

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG DI CĂN XA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRONG UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HOÁ Ở TRẺ EM

Ngô Quốc Duy^{1,2,✉}, Ngô Xuân Quý¹

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Ung thư tuyến giáp là bệnh ung thư phổ biến và ngày càng gia tăng, trong đó gặp chủ yếu là ung thư tuyến giáp thể biệt hoá bao gồm thể nhú và thể nang. Ung thư tuyến giáp ở trẻ em có tỷ lệ di căn xa cao hơn các lứa tuổi khác, trong đó các cơ quan hay di căn xa là phổi và xương. Trong nghiên cứu này, bao gồm 99 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá ở trẻ em, có 8 bệnh nhân di căn xa và tất cả bệnh nhân đều di căn phổi (chiếm 8,1%). Tất cả bệnh nhân này đều được khẳng định có di căn phổi bằng phim chụp cắt lớp vi tính trước mổ và xạ hình toàn thân sau khi phẫu thuật. Khi phân tích các yếu tố liên quan tới tình trạng di căn xa, kết quả cho thấy tuổi < 15, nam giới, ung thư hai thùy, tình trạng phá vỡ vỏ, tổn thương đa ổ và di căn hạch cổ bên có tỉ lệ di căn xa cao hơn.

Từ khoá: Ung thư tuyến giáp, ung thư trẻ em, di căn xa, di căn phổi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTĐ) là bệnh ung thư phổ biến và ngày càng gia tăng, trong đó gặp chủ yếu là ung thư tuyến giáp thể biệt hoá bao gồm thể nhú và thể nang. Tuy nhiên đây là bệnh ung thư hiếm gặp ở trẻ em, chiếm khoảng 1,5% trong tổng số các bệnh ung thư ở lứa tuổi này.^{1,2} Theo kết quả của các phân tích gộp với cỡ mẫu lớn, ung thư tuyến giáp ở trẻ em có tỷ lệ di căn xa cao hơn các lứa tuổi khác.³ Các cơ quan hay di căn xa là di căn phổi, di căn xương. Phương pháp điều trị chủ yếu vẫn là phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm vét hạch cổ nếu có bằng chứng di căn hạch, sau đó điều trị i-ốt phóng xạ. Hiện nay tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá về tỷ lệ di căn xa ở đối tượng ung thư tuyến giáp trẻ em và đánh giá các yếu tố liên quan tới tình trạng di căn xa. Đó chính là lý do chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

Tác giả liên hệ: Ngô Quốc Duy

Bệnh viện K

Email: Duyyhn@gmail.com

Ngày nhận: 12/02/2025

Ngày được chấp nhận: 05/03/2025

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bao gồm các bệnh nhân trẻ em được chẩn đoán ung thư tuyến giáp và điều trị tại bệnh viện K từ tháng 01/2014 đến tháng 01/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Tuổi < 18 tuổi.
- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp dựa vào khám lâm sàng và cận lâm sàng.
- Được điều trị tại Bệnh viện K.
- Có kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh u tuyến giáp và/ hoặc hạch cổ, khẳng định là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú hoặc thể nang.
- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp di căn phổi dựa trên phim cắt lớp vi tính ngực và di căn xương dựa trên xạ hình xương.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mô bệnh học sau mổ là ung thư tuyến giáp thể tuỷ hoặc thể không biệt hoá hoặc ung thư của tổ chức liên kết hoặc u lympho ác tính biểu hiện ở tuyến giáp.
 - Ung thư từ nơi khác di căn đến tuyến giáp.
- Bệnh nhân đã được điều trị ung thư tuyến giáp tại tuyến trước.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu toàn bộ, lấy toàn bộ các bệnh nhân trẻ em thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu. Thực tế, thu thập được 99 trẻ em đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu.

Biết số, chỉ số nghiên cứu

Tuổi, giới, tiền sử, lý do vào viện, triệu chứng lâm sàng, đặc điểm siêu âm, xquang, các lớp vi tính ngực, xạ hình, đặc điểm phẫu thuật, mô bệnh học, giai đoạn bệnh, kết quả phẫu thuật, điều trị I131.

Xử lý số liệu

Nhập số liệu và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 25.0. Đánh giá mối liên quan giữa tình trạng di căn xa và các yếu tố nguy cơ trong ung thư tuyến giáp thể biệt hoá ở trẻ em bằng kiểm định Fisher's Exact, mức ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc trong đạo đức nghiên cứu y sinh học. Tất cả các bệnh nhân đều được nghiên cứu trên bệnh án vì vậy không có can thiệp trực tiếp trên người bệnh.

III. KẾT QUẢ

1. Tỷ lệ di căn xa ở nhóm bệnh nhân ung thư tuyến giáp trẻ em

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Chỉ số	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình	15,0 ± 2,7 (6 - 17 tuổi)	
Giới tính		
Nam	68	68,7%
Nữ	31	31,3%
Mô bệnh học		
Thể nhú đơn thuần	81	81,9%
Biến thể xơ hoá lan toả	10	10,1%
Biến thể nang	4	4,0%
Thể nang	4	4,0%
Phương pháp phẫu thuật		
Cắt thy, eo tuyến giáp	16	16,2%
Cắt thy, eo tuyến giáp, VHC trung tâm	5	5,1%
Cắt toàn bộ tuyến giáp	3	3,0%
Cắt toàn bộ tuyến giáp, VHC trung tâm	31	31,3%
Cắt toàn bộ tuyến giáp, VHC trung tâm, VHC 1 bên	24	24,2%
Cắt toàn bộ tuyến giáp, VHC trung tâm, VHC 2 bên	20	20,2%

Chỉ số	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Điều trị I131		
Điều trị I131 (1 lần)	42	42,4%
Điều trị I131 (> 1 lần)	36	36,4%
Không điều trị I131	21	21,2%
Liều điều trị trung bình (mCi)	119,4 ± 85,4 (30 - 400)	

Bảng 2. Phân loại giai đoạn bệnh

Giai đoạn	Số bệnh nhân (n = 99)	Tỷ lệ (%)
T _{1a}	15	15,2
T _{1b}	24	24,2
T ₂	25	25,3
T _{3a}	1	1,0
T _{3b}	18	18,2
T_{4a}	14	14,1
T_{4b}	2	2,0
N ₀	27	27,3
N _{1a}	28	28,3
N _{1b}	44	44,4
M ₀	91	91,9
M₁ (Phổi)	8	8,1
Giai đoạn I	91	91,9
Giai đoạn II	8	8,1

Tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn I, II lần lượt là 91,9% và 8,1%. Có 8 bệnh nhân có di căn xa ở giai đoạn II đều do có di căn phổi.

Bảng 3. Xét nghiệm cận lâm sàng đánh giá di căn xa

X-quang ngực	Số bệnh nhân (n = 99)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	96	97,0
Nghi ngờ di căn	3	3,0
Tổng	99	100

CLVT ngực	Số bệnh nhân (n = 40)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	32	80
Di căn phổi	8	20
Tổng	40	100

Có 3 bệnh nhân có hình ảnh X-quang nghi ngờ di căn phổi, chiếm 3%. Tất cả bệnh nhân này sẽ được tiếp tục chụp cắt lớp vi tính ngực đánh giá tổn thương.

Có 40/99 bệnh nhân có di căn hạch cổ bên trên lâm sàng có nguy cơ di căn xa được chụp cắt lớp vi tính ngực (đã gồm 3 bệnh nhân có

hình ảnh X-quang ngực bất thường). Trong đó, có 8 bệnh nhân phát hiện di căn phổi trên phim chụp cắt lớp vi tính ngực và được khẳng định bằng kết quả xạ hình toàn thân sau khi cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị I-ốt 131.

2. Mối liên quan giữa tình trạng di căn xa và các yếu tố nguy cơ

Bảng 4. Phân tích đơn biến mối liên quan giữa di căn xa và các yếu tố nguy cơ

Đặc điểm		Tình trạng di căn xa		Giá trị p
		Không di căn xa	Có di căn xa	
Tuổi	< 15	26 (81,3%)	6 (18,8%)	0,007
	≥ 15	65 (97,0%)	2 (3,0%)	
Giới	Nam	26 (83,9%)	5 (16,1%)	0,047
	Nữ	65 (95,6%)	3 (4,4%)	
Ung thư hai thùy	Có	13 (72,2%)	5 (27,8%)	0,001
	Không	78 (96,3%)	3 (3,7%)	
Đa ổ	Có	15 (71,4%)	6 (28,6%)	< 0,001
	Không	76 (97,4%)	2 (2,6%)	
Tình trạng phá vỡ vỏ	Có	27 (79,4%)	7 (20,6%)	0,001
	Không	64 (98,5%)	1 (1,5%)	
Kích thước u	≤ 1cm	17 (100%)	0 (0%)	0,179
	> 1cm	74 (90,2%)	8 (9,8%)	
pN1a	Có	61 (88,4%)	8 (11,6%)	0,052
	Không	30 (100%)	0 (0%)	
pN1b	Có	36 (%)	8 (%)	0,001
	Không	55 (%)	0 (%)	
Mô bệnh học	Thể nhú	87 (91,6%)	8 (8,4%)	0,545
	Thể nang	4 (100%)	0 (%)	

Tỉ lệ di căn xa cao hơn ở các trường hợp tuổi < 15, nam giới, ung thư hai thùy, u phá vỡ vỏ, tổn thương đa ổ, kích thước u > 1cm, di căn hạch cổ trung tâm, di căn hạch cổ bên và mô bệnh học thể nhú. Trong đó tuổi < 15, nam giới, ung thư hai thùy, tình trạng phá vỡ vỏ, tổn thương đa ổ và di căn hạch cổ bên có tỉ lệ di căn xa cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ di căn xa ở nhóm bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá trẻ em

Tỷ lệ di căn xa trong ung thư tuyến giáp ở trẻ em dao động trong khoảng từ 6 - 33% và cao hơn lứa tuổi trưởng thành (3 - 6%).³ Đa số di căn xa trong ung thư tuyến giáp ở trẻ em đều đi căn phổi.³ Di căn xa rất ít gặp ở các lứa tuổi khác. Khi nghiên cứu trên 178 bệnh nhân ung thư tuyến giáp ở người trẻ tuổi tác giả Hoàng Ngọc Giáp (2020) không gặp trường hợp di căn xa.⁴ Tác giả Nguyễn Xuân Hậu và Nguyễn Thanh Long (2020) cũng cho kết quả tương tự khi nghiên cứu trên 102 bệnh nhân ung thư tuyến giáp ở nam giới bao gồm các lứa tuổi khác nhau.⁵

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 8 bệnh nhân có di căn xa, chiếm 8,1%. Tất cả 8 bệnh nhân đều di căn phổi trên hình ảnh phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực. Kết quả di căn phổi của 8 bệnh nhân này được khẳng định bằng kết quả xạ hình toàn thân sau khi cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị I-ốt 131. Đối với ung thư tuyến giáp ở trẻ em, tỷ lệ di căn xa cao hơn các lứa tuổi khác. Các tác giả nước ngoài cũng có kết quả tương tự. Golpanian và cộng sự (2015) khi nghiên cứu trên 2.504 trẻ mắc ung thư tuyến giáp, tỷ lệ di căn xa là 7,9%.¹ Theo Kim và cộng sự (2016) khi tổng hợp 1.075 bệnh nhân ung thư tuyến giáp ở trẻ em, tỷ lệ di căn xa là 10,4%.⁶ Tác giả Chesover và cộng sự (2021), khi nghiên cứu trên 93 bệnh nhân ung thư

tuyến giáp ở trẻ em ở Canada, có 19 bệnh nhân di căn xa, chiếm 20,4% và tất cả bệnh nhân đều di căn phổi.⁷ Alzahrani và cộng sự (2019) báo cáo có 21 bệnh nhân di căn phổi trên tổng số 110 bệnh nhân ung thư tuyến giáp ở trẻ em, tỷ lệ di căn xa chiếm 19,1%.⁸ Như vậy, mặc dù tỷ lệ di căn xa theo các nghiên cứu có khác nhau nhưng các tác giả đều khẳng định tỷ lệ này ở trẻ em cao hơn các lứa tuổi khác. Trước đây, việc đánh giá tình trạng di căn xa nói chung, di căn phổi nói riêng trong ung thư tuyến giáp ở trẻ em chưa được quan tâm đúng mức do phẫu thuật vẫn được chỉ định đầu tiên mặc dù bệnh đã ở giai đoạn di căn xa. Trên thực hành lâm sàng, các bệnh nhân thường chỉ được chụp phim X-quang ngực để đánh giá tình trạng di căn phổi. Do vậy, tỷ lệ phát hiện di căn phổi trên X-quang ngực còn thấp do tổn thương di căn phổi trong ung thư tuyến giáp thường nhỏ, khó có thể quan sát được trên phim X-quang ngực. Tuy nhiên, việc phát hiện chính xác tình trạng di căn xa trước phẫu thuật có vai trò quan trọng, định hướng phẫu thuật viên trong khi phẫu thuật, đặc biệt là trong các trường hợp u, hạch xâm lấn rộng, các cấu trúc giải phẫu quan trọng. Do vậy, hiện nay việc chụp cắt lớp vi tính lồng ngực để đánh giá tình trạng di căn phổi ở trẻ em nên được thực hiện thường qui, đặc biệt là đối với các trường hợp u có kích thước lớn, xâm lấn rộng, di căn hạch trước mổ.

2. Mối liên quan giữa tình trạng di căn xa và một số đặc điểm bệnh học

Di căn xa là yếu tố tiên lượng xấu trong ung thư tuyến giáp nói chung. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ di căn xa cao hơn ở các trường hợp tuổi < 15, nam giới, ung thư hai thùy, u phá vỡ vỏ, tổn thương đa ổ và di căn hạch cổ bên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các kết quả của các tác giả nước ngoài cũng cho kết quả tương tự. Theo Chesover và cộng sự (2021) khi nghiên cứu trên 98 bệnh nhân ung thư tuyến giáp trẻ em, kết quả cho thấy

40% trẻ dưới 13 tuổi có di căn xa, trong khi đó chỉ có 6% trẻ từ 13 - 18 tuổi có di căn xa; 67% bệnh nhân phá vỡ vỏ có di căn xa, cao hơn 32% ở nhóm chưa có phá vỡ vỏ; tỷ lệ di căn xa ở nhóm có di căn hạch cổ bên cao hơn nhóm chưa có di căn hạch cổ bên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.⁷ Liu và cộng sự (2019) tổng hợp nghiên cứu trên 1.376 bệnh nhân ung thư tuyến giáp trẻ em, kết quả cho thấy, tuổi càng nhỏ, giai đoạn T và di căn hạch cổ là các yếu tố có liên quan tới di căn xa.⁹ Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Chesover và cộng sự (2020) chỉ ra không có mối tương quan giữa di căn xa và giới.⁷ Như vậy, hầu hết các tác giả đều thống nhất, tuổi càng nhỏ, giai đoạn T3,4, di căn hạch cổ là những yếu tố liên quan tới tình trạng di căn xa trong ung thư tuyến giáp trẻ em. Điều này rất có ý nghĩa trên thực hành lâm sàng giúp các bác sĩ tiên lượng được tình trạng di căn xa, từ đó chủ động trong việc điều trị bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Di căn xa trong ung thư tuyến giáp ở trẻ em cao hơn các lứa tuổi khác và đa số là di căn phổi. Tuổi càng nhỏ, nam giới, ung thư hai bên, phá vỡ xâm lấn xung quanh, di căn hạch cổ bên là những yếu tố có liên quan tới tình trạng di căn xa trong ung thư tuyến giáp ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Golpanian S, Perez EA, Tashiro J, Lew JI, Sola JE, Hogan AR. Pediatric papillary thyroid carcinoma: outcomes and survival predictors in 2504 surgical patients. *Pediatr Surg Int*. 2016; 32(3): 201-208. doi:10.1007/s00383-015-3855-0.
2. Dermody S, Walls A, Harley EH. Pediatric thyroid cancer: An update from the SEER database 2007-2012. *Int J Pediatr* *Otorhinolaryngol*. 2016; 89: 121-126. doi:10.1016/j.ijporl.2016.08.005.
3. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015; 25(7): 716-759. doi:10.1089/thy.2014.0460.
4. Hoàng Ngọc Giáp. Đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể biệt hoá ở người trẻ tuổi tại Bệnh viện K. *Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2020*.
5. Hậu NX, Long NT. Kết quả phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể biệt hóa ở nam giới. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2021; 138(2):132-139. doi:10.52852/tcncyh.v138i2.85.
6. Kim J, Sun Z, Adam MA, et al. Predictors of nodal metastasis in pediatric differentiated thyroid cancer. *J Pediatr Surg*. 2017; 52(1): 120-123. doi:10.1016/j.jpedsurg.2016.10.033.
7. Chesover AD, Vali R, Hemmati SH, Wasserman JD. Lung Metastasis in Children with Differentiated Thyroid Cancer: Factors Associated with Diagnosis and Outcomes of Therapy. *Thyroid*. 2021; 31(1): 50-60. doi:10.1089/thy.2020.0002.
8. Alzahrani AS, Alswailem M, Moria Y, et al. Lung Metastasis in Pediatric Thyroid Cancer: Radiological Pattern, Molecular Genetics, Response to Therapy, and Outcome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104(1): 103-110. doi:10.1210/jc.2018-01690.
9. Liu Z, Hu D, Huang Y, et al. Factors associated with distant metastasis in pediatric thyroid cancer: evaluation of the SEER database. *Endocr Connect*. 2019; 8(2): 78-85. doi:10.1530/EC-18-0441.

Summary

EVALUATION OF DISTANT METASTATIC PATTERNS AND ASSOCIATED CLINICOPATHOLOGICAL PARAMETERS IN PEDIATRIC WELL- DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Thyroid cancer is rare in children and mainly seen in well-differentiated thyroid carcinoma. Cancer in children has a higher rate of distant metastasis to lungs and bones than other age groups. Among the study cohort (n = 99), eight patients (8.1%) presented with distant metastatic disease, with pulmonary metastases representing the exclusive site of distant spread. All cases of pulmonary involvement were definitively confirmed through preoperative computed tomography imaging and validated by postoperative whole-body scintigraphy. Statistical analysis of metastasis-associated parameters revealed significantly elevated rates of distant dissemination in correlation with several clinicopathological variables: age < 15 years, male, bilateral thyroid involvement, extrathyroidal extension, multifocal disease, and lateral cervical lymph node metastases.

Keywords: Thyroid carcinoma, pediatric malignancy, distant metastasis, pulmonary metastasis.