

GIÁ TRỊ NỒNG ĐỘ THYROGLOBULIN DỊCH RỬA TRONG CHẨN ĐOÁN DI CĂN HẠCH VÙNG UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Trần Thị Hoàng Anh^{1,2}, Lê Thị My^{1,2}, Phạm Vũ Hiệp¹, Dương Mạnh Cường^{1,2}
 Thiều Thị Trà My¹, Ngô Thị Thanh Tú¹, Phan Thanh Nguyên¹, Nguyễn Việt Trung¹
 Lê Tuấn Nhật Hoàng^{1,2}, Trần Thị Phương Lan¹ và Lê Ngọc Hà^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

²Khoa Y, Đại học VinUni

Di căn hạch cổ là tình trạng thường gặp ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú. Gần đây, định lượng thyroglobulin dịch rửa kim (FNA-Tg) đã được khuyến cáo trong hướng dẫn của mạng lưới ung thư Hoa Kỳ (National Comprehensive Cancer Network: NCCN) và Hội tuyến giáp Hoa Kỳ (American Thyroid Association: ATA) nhằm hỗ trợ chẩn đoán hạch di căn, tuy nhiên phương pháp này vẫn còn mới tại Việt Nam. Nghiên cứu được thực hiện trên 98 hạch cổ của 47 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú nhằm đánh giá giá trị chẩn đoán và xác định ngưỡng tối ưu của FNA-Tg. Kết quả cho thấy nồng độ FNA-Tg ở nhóm có tế bào học dương tính cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm âm tính ($p = 0,000$). Ngưỡng tối ưu được xác định là 60 ng/ml, với độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 81,2%. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) đạt 0,92 và hệ số đồng thuận Cohen's Kappa là 0,7 ($p < 0,005$), cho thấy FNA-Tg là xét nghiệm có giá trị cao và có thể ứng dụng hiệu quả trong chẩn đoán hạch di căn ung thư tuyến giáp thể nhú trên lâm sàng.

Từ khóa: FNA-Tg, hạch cổ di căn, ung thư tuyến giáp thể nhú.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp thể nhú (UTTGTN) có đặc điểm thường di căn theo đường bạch huyết nên di căn hạch và tái phát hạch rất phổ biến với tỷ lệ từ 20 - 50%.¹ Việc xác định hạch cổ di căn trước mổ cũng như sau mổ tuyến giáp có vai trò quan trọng trong quản lý bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú và định hướng phương án điều trị bệnh thích hợp.

Công cụ phát hiện hạch di căn thông dụng nhất là siêu âm vùng cổ bằng đầu dò linear được thực hiện bởi các bác sĩ siêu âm chẩn đoán hoặc bác sĩ nội tiết. Các đặc điểm hạch di căn bao gồm hạch hình tròn, mất rốn hạch,

thành phần tăng âm nhỏ, hạch hoại tử dạng nang, tưới máu doppler bất thường.^{2,3} Các đặc điểm này có giá trị gợi ý bất thường cần phải chỉ định chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (FNA) tại hạch cổ để tìm tế bào biểu mô tuyến giáp di căn tới hạch. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, nhiều trường hợp gặp khó khăn trong chẩn đoán như hạch cổ có kích thước nhỏ, dạng nang hóa, tế bào học do không xác định, mẫu tế bào không đủ hoặc hình ảnh tế bào học không điển hình trong khi hình thái học của hạch trên siêu âm nghi ngờ cao.

Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú của mạng lưới ung thư Hoa Kỳ (NCCN) 2025⁴ và hội tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA) 2025¹, ngoài việc FNA hạch nghi ngờ di căn dưới hướng dẫn siêu âm, xét nghiệm định lượng Tg trong dịch rửa kim (FNA-Tg) mới đây

Tác giả liên hệ: Lê Ngọc Hà

Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times City

Email: lengocha108@yahoo.com

Ngày nhận: 19/05/2026

Ngày được chấp nhận: 30/06/2026

đã được đưa vào các khuyến cáo. Đây được coi như một công cụ mới, hữu ích giúp cho bác sĩ lâm sàng có thể sử dụng để chẩn đoán hạch nghi ngờ di căn từ tuyến giáp. Kết quả một số nghiên cứu trên thế giới về FNA-Tg đã cho thấy đây là xét nghiệm hữu ích, giúp hỗ trợ cho FNA trong chẩn đoán hạch di căn, làm tăng độ nhạy và độ đặc hiệu lên tới gần 100%.^{5,6} Tuy nhiên, ở Việt Nam xét nghiệm này còn mới mẻ, chưa có cơ sở y tế nào thực hiện nên chưa được chuẩn hóa về cách thức lấy mẫu và xét nghiệm định lượng trên mẫu rửa kim. Đến nay, chưa có công bố ở nước ta về giá trị của phương pháp này trong chẩn đoán hạch di căn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này tại bệnh viện Vinmec Times City với 2 mục tiêu:

1) Xác định ngưỡng cắt tối ưu của FNA-Tg trong đánh giá hạch cổ nghi ngờ di căn ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú;

2) Đánh giá giá trị của FNA-Tg trong hỗ trợ chẩn đoán hạch cổ nghi ngờ di căn ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú đối chiếu với kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ làm tiêu chuẩn tham chiếu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các hạch cổ nghi ngờ di căn trên siêu âm ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú. Tiêu chuẩn hạch nghi ngờ di căn trên siêu âm: Các hạch được phân loại thuộc nhóm nguy cơ trung bình hoặc nguy cơ cao theo phân loại hạch cổ của Hội Tuyến giáp Châu Âu (European Thyroid Association - ETA) năm 2013.

+ Nhóm nguy cơ cao: hạch có ít nhất một trong các đặc điểm nghi ngờ sau: vi vôi hóa, thoái hóa dạng nang, tăng sinh mạch ngoại vi hoặc hỗn hợp, hoặc có thành phần tăng âm trong hạch.

+ Nhóm nguy cơ trung bình: hạch mất rốn

hạch và có ít nhất một trong các đặc điểm sau: dạng tròn, tăng kích thước trục ngắn (≥ 8 mm đối với nhóm II hoặc ≥ 5 mm đối với nhóm III và IV), hoặc tăng sinh mạch trung tâm.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể tủy, ung thư tuyến giáp thể nang hoặc ung thư tuyến giáp thể kém biệt hóa.

- Mẫu chọc hút không đủ tiêu chuẩn đánh giá hoặc kết quả tế bào học không điển hình.

- Bệnh nhân có rối loạn đông máu nặng chống chỉ định thực hiện thủ thuật.

- Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

Cỡ mẫu, chọn mẫu

Cỡ mẫu được xác định dựa trên yêu cầu của các nghiên cứu đánh giá độ chính xác chẩn đoán sử dụng phân tích đường cong ROC. Giả định giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) kỳ vọng của FNA-Tg là 0,90 trong phân biệt hạch di căn và hạch lành tính, với giả thuyết không là AUC = 0,50, mức ý nghĩa hai phía $\alpha = 0,05$ và lực thống kê là 80%, số liệu nghiên cứu cần tối thiểu khoảng 45 - 50 hạch di căn (dương tính) và 45 - 50 hạch âm tính. Nhằm đảm bảo độ chính xác của ước tính độ nhạy và độ đặc hiệu, đồng thời cho phép phân tích phân nhóm, cỡ mẫu tổng cộng trên 90 hạch được xem là phù hợp.

Địa điểm: Bệnh viện Vinmec Times City.

Thời gian: 11/2025 tới 03/2026.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Người bệnh được đánh giá các đặc điểm lâm sàng gồm tuổi, giới, vị trí và kích thước hạch, tình trạng trước mổ hay sau phẫu thuật, tiền sử điều trị I-131.

- Siêu âm chẩn đoán hạch cổ nghi ngờ di căn:

sử dụng đầu dò linear tần số 7-12 Hz, thực hiện bởi các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh giàu kinh nghiệm.

- Ở bệnh nhân có nhiều hạch cổ nghi ngờ, hạch được lựa chọn để thực hiện FNA-Tg dựa trên đặc điểm siêu âm. Thông thường, hạch có mức độ nghi ngờ cao nhất được lựa chọn đại diện cho mỗi nhóm hạch. Trong một số trường hợp có nhiều hạch cùng nhóm đều có đặc điểm nghi ngờ cao, nhiều hơn một hạch có thể được chọc hút theo chỉ định của bác sĩ thực hiện thủ thuật.

- Thủ thuật lấy mẫu xét nghiệm FNA-Tg:

+ Sử dụng kim tiêm nhựa 25-gauge dùng một lần.

+ Chọc hút FNA kéo dài từ 10 - 15 giây. Bệnh phẩm hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm từ đầu kim trước tiên được trải lên các tiêu bản, cố định bằng cồn và gửi đi xét nghiệm tế bào học. Đối với các hạch cổ nhóm VI nên chọn đường vào tránh đi qua mô tuyến giáp.

+ Bệnh phẩm còn lại ở đầu kim được rửa bằng 1 mL dung dịch muối sinh lý NaCl 0,9%.

+ Định lượng FNA-Tg của mẫu thu được xét nghiệm trên máy Cobas 8000 bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA) tại Khoa xét nghiệm Hóa sinh - Bệnh viện Vinmec Times City.

- Đọc kết quả tế bào học (FNAC- fine needle aspiration cytology) tại Khoa giải phẫu bệnh-

Bệnh viện Vinmec Times City.

Quy trình xử lý số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0

+ Phân tích thống kê được thực hiện nhằm so sánh nồng độ FNA-Tg giữa nhóm có kết quả tế bào học dương tính và nhóm có kết quả tế bào học âm tính bằng kiểm định Mann-Whitney U.

+ Giá trị FNA-Tg được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). Đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) được xây dựng để đánh giá giá trị chẩn đoán của FNA-Tg, xác định ngưỡng cắt tối ưu, đồng thời tính diện tích dưới đường cong (AUC), độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Việc thực hiện xét nghiệm Tg dịch rửa không gây thêm bất kỳ tổn hại hay nguy cơ nào cho đối tượng nghiên cứu. Cụ thể, thao tác FNA là chỉ định thường quy cho các trường hợp hạch nghi ngờ trên siêu âm. Bệnh phẩm dùng để đo nồng độ Tg là phần dịch rửa kim thu được sau khi đã lấy đủ bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào học. Do đó, nghiên cứu chỉ tận dụng phần bệnh phẩm còn dư, không làm thay đổi quy trình kỹ thuật và không yêu cầu bệnh nhân phải thực hiện thêm thao tác xâm lấn bổ sung.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân và hạch nghiên cứu

Số bệnh nhân	47
Số hạch cổ	98
Tuổi bệnh nhân (năm)	Min 15
	Max 70
	Trung vị 35,6

Tỷ lệ hạch/ bệnh nhân	Min 1
	Max 5
	Trung bình 2.09
Thời điểm phát hiện hạch khảo sát	Chẩn đoán ban đầu: 22/98 hạch (22,4%)
	Sau phẫu thuật cắt thùy/cắt giáp toàn bộ: 3/98 hạch (3%)
	Sau phẫu thuật và sau điều trị I-131: 73/98 hạch (74,6%)

Phân loại hạch theo vùng giải phẫu cho thấy hạch cổ bên thường gặp nhiều nhất, chiếm 36% là hạch nhóm IV. Đối với hạch cổ trung tâm bao gồm nhóm VI, VII chiếm 22,4%, trong đó hạch nhóm VII ít gặp nhất với 5%. Kích thước trực ngắn: min 1,3 mm, max 13,8 mm, trung vị 3,85 mm. Nhiều hạch có kích thước nhỏ nhưng có thể có những đặc điểm nghi ngờ di căn trên siêu âm.

Trên siêu âm, đặc điểm thường gặp nhất của hạch cổ là mất hoặc không rõ rốn hạch, ghi nhận ở 84 hạch (85,7%). Bờ hạch không

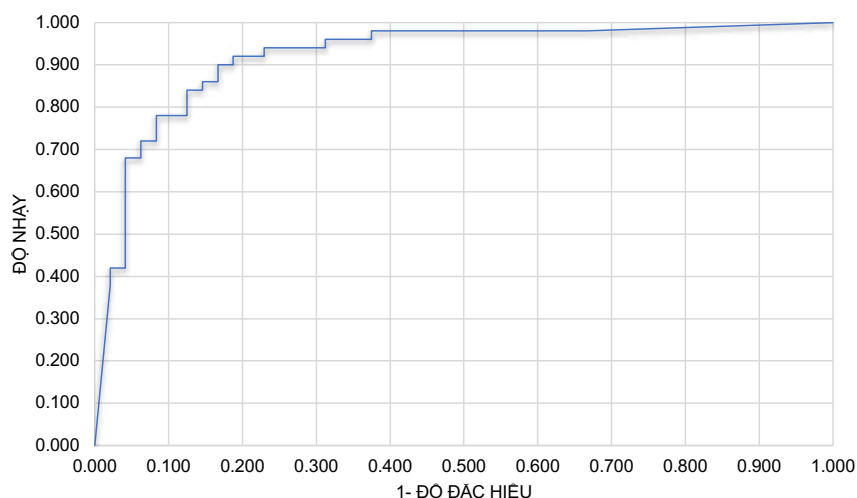
đều gặp ở 59 hạch (60,2%), trong khi tăng sinh mạch bất thường được ghi nhận ở 56 hạch (57,1%). Hình dạng hạch tròn xuất hiện ở 52 hạch (53,1%). Ngoài ra, đám tăng âm và vi vôi hóa lần lượt gặp ở 40 hạch (40,8%) và 33 hạch (33,7%). Hoại tử dạng nang là đặc điểm ít gặp nhất, chỉ ghi nhận ở 7 hạch (7,1%). Hạch thường hay có bất thường mạch máu, mất rốn hạch khá gặp với tỷ lệ trên 50%. Đặc điểm hoại tử dạng nang và vi vôi hóa hiếm gặp nhưng nếu có nó xác suất là hạch di căn tăng lên nhiều.

Bảng 2. So sánh nồng độ FNA-Tg giữa hai nhóm theo kết quả FNAC

FNA-Tg	FNAC dương tính	FNAC âm tính	p
Median (ng/L)	2543,5	0,334	< 0,001
n	50	48	
Min - Max	0 - 5000	0 - 5000	

Nồng độ FNA-Tg ở nhóm FNAC dương tính cao hơn rõ rệt so với nhóm FNAC âm tính. Trung vị FNA-Tg ở nhóm FNAC dương tính là 2543,5 ng/mL (Q1-Q3: 415,5 - 5000 ng/mL),

trong khi ở nhóm FNAC âm tính là 0,334 ng/mL (Q1-Q3: 0 - 15,875 ng/mL). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (Mann-Whitney U = 189,5; p < 0,001).



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của FNA-Tg trong chẩn đoán hạch di căn ung thư tuyến giáp thể nhũ. Diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,92

Phân tích diện tích dưới đường cong để phân biệt giá trị FNA-Tg dương và âm tính cho thấy AUC = 0,921 với $p < 0,001$ và khoảng tin cậy 95% từ 0,86 - 0,98, chứng tỏ đây là một xét nghiệm có giá trị chẩn đoán cao.

Khi phân tích giá trị điểm cắt thì thấy mỗi điểm có độ nhạy, độ đặc hiệu khác nhau. Điểm cắt = 1 ng/ml cho thấy giá trị tiên đoán âm (NPV) rất cao (96,7%), từ đó có thể ứng dụng

trong lâm sàng nếu muốn loại trừ hạch di căn có thể chọn lựa ngưỡng 1 ng/ml. Với điểm cắt là 60 ng/ml có độ nhạy 90%, độ đặc hiệu 83,3%, giá trị tiên đoán dương (PPV) là 84,9%. Đây là ngưỡng đạt được sự cân bằng nhất giữa độ nhạy và độ đặc hiệu. Trong trường hợp muốn sử dụng FNA-Tg để khẳng định hạch dương tính thì nên chọn ngưỡng là 100 ng/ml, khi đó giá trị tiên đoán dương tính cao với 87,2%.

Bảng 3. Giá trị chẩn đoán tương ứng với các điểm cắt FNA-Tg khác nhau

Điểm cắt FNA-Tg	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %	Giá trị tiên đoán dương (PPV)	Giá trị tiên đoán âm (NPV)
1	98	62,5	75	96,7
10	94	74,1	79,1	92,3
60	90	83,3	84,9	88,9
80	84	85,4	85,7	83,7
100	82	87,5	87,2	82,5
200	78	87,5	86,7	79,3

Với điểm cắt FNA-Tg 60 ng/ml, ta chọn được độ cân bằng cao nhất giữa độ nhạy và độ đặc hiệu. Khi phân tích tính thống nhất kết

quả giữa 2 xét nghiệm FNA và FNA -Tg, hệ số Cohen's Kappa = 0,73 ($p < 0,005$).

Bảng 4. Bảng phân nhóm FNA-Tg tại ngưỡng 60 ng/mL đối chiếu với FNAC

		FNAC		Tổng
		Âm tính	Dương tính	
FNA-Tg	Âm tính	40	5	45
	Dương tính	8	45	53
Tổng		48	50	98

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi FNA-Tg có giá trị chẩn đoán cao và có sự phù hợp chẩn đoán tốt với phương pháp FNA - một xét nghiệm được coi là tiêu chuẩn tham chiếu có giá trị để chẩn đoán hạch di căn từ ung thư tuyến giáp thể nhú. Dựa vào diện tích dưới đường cong AUC > 0,9 và chỉ số Kappa cho thấy đây là một xét nghiệm có độ tin cậy tốt. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới. Nghiên cứu của tác giả Wang và cộng sự đã thấy FNA-Tg nếu khi kết hợp với FNA làm gia tăng giá trị chẩn đoán chính xác lên tới 99,4%.⁷ Các tác giả này cho rằng độ chính xác của FNA kết hợp với FNA-Tg cao hơn cắt lớp vi tính (81,6%) và siêu âm cản quang (61,6%) và chính xác hơn với FNA đơn độc (59,8%).⁷

Điểm cắt tối ưu của FNA-Tg cho tới nay vẫn còn chưa thống nhất giữa các nghiên cứu. Kết quả phân tích nghiên cứu tại bệnh viện Vinmec Times City cho thấy với điểm cắt FNA-Tg 1 ng/ml có độ nhạy cao nhất là 98%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu khác trên thế giới. Trong số liệu phân tích của chúng tôi, nếu 1ng/ml là điểm cắt thì độ nhạy rất cao là 98%. So sánh với nghiên cứu của tác giả Wang và cộng sự, nếu lấy điểm cắt 1 ng/ml thì NPV là 100% và nếu lấy điểm cắt 28,5 ng/ml thì độ đặc hiệu sẽ tăng cao, giá trị tiên đoán dương sẽ tăng lên rõ rệt.⁷ Tác giả He -Jiun Jang và cộng sự lại cho rằng điểm cắt FNA-Tg 10 ng/ml là hợp lý cho trường hợp sau

mổ tuyến giáp.⁸ Các số liệu còn thay đổi giữa các nghiên cứu. Một nghiên cứu khác ở Hàn Quốc cho thấy ở nhóm bệnh nhân trước mổ thì điểm cắt 32,04 ng/ml và nhóm sau mổ điểm cắt 0,9 ng/ml là hợp lý.⁹ Nghiên cứu của chúng tôi xét nghiệm FNA-Tg ở cả bệnh nhân trước và sau phẫu thuật và chưa tính đến nồng độ Tg và anti-Tg huyết thanh. Một số nghiên cứu khác đã thấy có mối liên quan giữa nồng độ Tg máu và anti-Tg máu cũng có ảnh hưởng tới kết quả FNA-Tg.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngưỡng FNA-Tg 60 ng/mL được lựa chọn là điểm cắt tối ưu dựa trên phân tích đường cong ROC, cho phép đạt được sự cân bằng giữa độ nhạy (90%) và độ đặc hiệu (83,3%). Mặc dù một số nghiên cứu đề xuất các ngưỡng thấp hơn nhằm tối ưu hóa độ nhạy, việc sử dụng các điểm cắt quá thấp có thể làm gia tăng số trường hợp dương tính giả, đặc biệt ở những bệnh nhân còn nhu mô giáp hoặc có khả năng nhiễm Tg từ mô giáp lành trong quá trình chọc hút. Ngược lại, các điểm cắt cao hơn thường giúp tăng độ đặc hiệu nhưng có nguy cơ bỏ sót một số trường hợp di căn thực sự.

Do đó, ngưỡng 60 ng/mL trong nghiên cứu của chúng tôi có thể được xem là một giá trị tham khảo phù hợp trong bối cảnh thực hành lâm sàng hiện nay, khi mục tiêu là cân bằng giữa khả năng phát hiện hạch di căn và hạn chế các kết quả dương tính giả. Tuy nhiên, cần lưu

ý rằng đây là ngưỡng được xác định trên một quần thể bao gồm cả bệnh nhân trước phẫu thuật và sau phẫu thuật, đồng thời chưa hiệu chỉnh theo nồng độ Tg huyết thanh, anti-Tg hay tình trạng còn mô giáp. Vì vậy, ngưỡng này cần được diễn giải thận trọng và cần được kiểm chứng thêm trên các nghiên cứu độc lập có cỡ mẫu lớn hơn trước khi áp dụng rộng rãi.

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy nhóm hạch FNA-Tg dương tính giả hay gặp nhất ở hạch nhóm VI. Kết quả này cũng tương đồng với một số nghiên cứu khác trên thế giới. Tác giả Giorgio Grani cho rằng hạch nhóm VI nên được lấy FNA-Tg bằng đường vào kim tránh tối đa qua nhu mô giáp.⁵ Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể được giải thích từ nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng tới FNA-Tg như kĩ năng lấy mẫu của bác sĩ can thiệp, có chạm vào mạch máu hay không, vị trí nhóm hạch ở nhóm trung tâm hay nhóm cổ bên, tình trạng bệnh nhân sau mổ còn nhu mô giáp (cắt thùy hay cắt toàn bộ) hay trước mổ, nồng độ TSH và Tg trong máu, cách thức pha loãng bệnh phẩm, phương pháp định lượng Tg dịch rửa cũng khác nhau.^{10,11} Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn bao gồm cả bệnh nhân trước mổ và sau mổ trong khi một số các nghiên cứu khác chỉ chọn bệnh nhân trước mổ hoặc sau mổ. Cách thức chúng tôi pha loãng bệnh phẩm là 1 ml NaCl 0,9% trong khi các nghiên cứu khác có thể pha trong 0,5 ml NaCl 0,9% hoặc huyết thanh đã loại bỏ Tg. Tuy nhiên, các nghiên cứu trước đây thường sử dụng phương pháp miễn dịch phóng xạ với quy trình phức tạp và nguy cơ nhiễm xạ trong khi nghiên cứu của chúng tôi sử dụng kỹ thuật ECLIA (điện hóa phát quang) trên hệ thống máy Cobas. Kỹ thuật này giúp rút ngắn thời gian xét nghiệm và cung cấp độ nhạy phân tích cao hơn, giúp phát hiện nồng độ Tg dịch rửa ở mức rất thấp, từ đó tối ưu hóa giá trị của điểm cắt trong chẩn đoán hạch di căn. Chính vì vậy, cho tới nay xác định điểm cắt tối ưu là việc khó

thống nhất vì rất nhiều yếu tố gây ảnh hưởng tới kết quả phân tích.

Trong ung thư tuyến giáp thể nhú, âm tính giả có thể gặp ở các trường hợp hạch kích thước nhỏ, hạch nang hóa, hạch có ít tế bào u hoặc do sai số lấy mẫu. Trong khi đó, dương tính giả ít gặp hơn nhưng vẫn có thể xảy ra do khó khăn trong diễn giải hình thái tế bào. Do vậy, việc sử dụng FNAC làm tiêu chuẩn tham chiếu trong nghiên cứu có thể dẫn đến một số trường hợp phân loại chưa chính xác. Đặc biệt, các trường hợp FNAC âm tính nhưng FNA-Tg tăng cao có thể là những hạch di căn thực sự bị bỏ sót bởi FNAC.

HẠN CHẾ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế cần được cân nhắc khi diễn giải kết quả. Thứ nhất, cỡ mẫu nghiên cứu còn tương đối nhỏ và thời gian thực hiện nghiên cứu còn hạn chế, do đó chưa thể đối chiếu đầy đủ kết quả FNA-Tg với tiêu chuẩn vàng là mô bệnh học sau phẫu thuật đối với từng hạch được khảo sát. Việc đối chiếu chính xác từng hạch giữa giai đoạn trước mổ và mẫu bệnh phẩm sau mổ đòi hỏi quy trình định vị hạch chặt chẽ cũng như sự phối hợp đồng bộ giữa nhóm nghiên cứu và phẫu thuật viên, đây là vấn đề cần được triển khai trong các nghiên cứu tiếp theo. Thứ hai, đây là nghiên cứu bước đầu đánh giá khả năng chẩn đoán của FNA-Tg trong thực hành lâm sàng, vì vậy chúng tôi chưa thực hiện phân tích sâu về ảnh hưởng của các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng có thể tác động đến kết quả FNA-Tg như nồng độ Tg huyết thanh, anti-Tg huyết thanh, TSH hay đặc điểm vị trí hạch cổ.

Hơn nữa, một số bệnh nhân trong nghiên cứu có nhiều hơn một hạch được thực hiện FNA-Tg. Mặc dù các hạch được phân tích như những đơn vị quan sát riêng biệt, các hạch thuộc cùng một bệnh nhân có thể có những đặc điểm sinh học tương đồng, dẫn đến khả năng

tồn tại sự tương quan giữa các quan sát. Do cỡ mẫu còn hạn chế, nghiên cứu hiện tại chưa áp dụng các phương pháp thống kê chuyên biệt để hiệu chỉnh cho hiện tượng này. Vì vậy, kết quả cần được diễn giải thận trọng và cần được kiểm chứng trong các nghiên cứu có quy mô lớn hơn với các mô hình phân tích phù hợp. Vì những hạn chế nêu trên, các kết quả của nghiên cứu cần được xác nhận thêm bởi những nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn, đối chiếu mô bệnh học đầy đủ và đánh giá toàn diện các yếu tố ảnh hưởng nhằm xác định chính xác hơn giá trị chẩn đoán cũng như ngưỡng điểm cắt phù hợp của FNA-Tg trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy FNA-Tg có khả năng hỗ trợ, kết hợp với FNAC trong đánh giá các hạch cổ nghi ngờ di căn ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại ngưỡng 60 ng/mL, FNA-Tg đạt độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 83,3%, cho thấy khả năng phân biệt tương đối tốt giữa hạch di căn và không di căn. Ở ngưỡng thấp là 1 ng/mL, giá trị tiên đoán âm rất cao ($\approx 97\%$), gợi ý vai trò hỗ trợ loại trừ di căn. Ngược lại, các ngưỡng cao hơn như 100 ng/mL có thể được cân nhắc nhằm tăng độ tin cậy trong những trường hợp nghi ngờ di căn. Tuy nhiên, việc diễn giải kết quả FNA-Tg cần được thực hiện thận trọng do nhiều yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của xét nghiệm. Hơn nữa, cần thêm các nghiên cứu có đối chiếu giải phẫu bệnh đầy đủ để khẳng định giá trị của phương pháp này.

Xung đột lợi ích: Chúng tôi cam kết không có bất cứ sự xung đột lợi ích nào từ kết quả nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, et al. 2025 American Thyroid Association Management

Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*®. 2025; 35(8): 841-985. doi:10.1177/10507256251363120.

2. Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, et al. 2013 European Thyroid Association Guidelines for Cervical Ultrasound Scan and Ultrasound-Guided Techniques in the Postoperative Management of Patients with Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J*. 2013; 2(3): 147-159. doi:10.1159/000354537.

3. Chung SR, Baek JH, Rho YH, et al. Sonographic Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis in Patients with Thyroid Cancer and Comparison of European and Korean Guidelines for Stratifying the Risk of Malignant Lymph Node. *Korean J Radiol*. 2022; 23(11): 1102. doi:10.3348/kjr.2022.0358.

4. Haddad RI, Bischoff L, Applewhite M, et al. NCCN Guidelines® Insights: Thyroid Carcinoma, Version 1.2025: Featured Updates to the NCCN Guidelines®. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2025; 23(7): e250033. doi:10.6004/jnccn.2025.0033.

5. Grani G, Fumarola A. Thyroglobulin in Lymph Node Fine-Needle Aspiration Washout: A Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014; 99(6): 1970-1982. doi:10.1210/jc.2014-1098.

6. Chung SR, Baek JH, Choi YJ, et al. Diagnostic Algorithm for Metastatic Lymph Nodes of Differentiated Thyroid Carcinoma. *Cancers*. 2021; 13(6): 1338. doi:10.3390/cancers13061338.

7. Wang SR, Li QL, Tian F, et al. Diagnostic value of multiple diagnostic methods for lymph node metastases of papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2022; 12: 990603. doi:10.3389/fonc.2022.990603.

8. Jiang H, Hsiao P. Clinical application of

the ultrasound-guided fine needle aspiration for thyroglobulin measurement to diagnose lymph node metastasis from differentiated thyroid carcinoma-literature review. *The Kaohsiung J of Med Scie.* 2020; 36(4): 236-243. doi:10.1002/kjm2.12173.

9. Pak K, Suh S, Hong H, et al. Diagnostic values of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration of lymph nodes in patients with thyroid cancer. *Endocrine.* 2015; 49(1): 70-77. doi:10.1007/s12020-014-0410-z.

10. Martins-Costa MC, Maciel RMB, Kasamatsu TS, et al. Clinical impact of

thyroglobulin (Tg) and Tg autoantibody (TgAb) measurements in needle washouts of neck lymph node biopsies in the management of patients with papillary thyroid carcinoma. *Arch Endocrinol Metab.* 2017; 61(2): 108-114. doi:10.1590/2359-3997000000241.

11. Duval MA da S, Zanella AB, Cristo AP, Faccin CS, Graudenz MS, Maia AL. Impact of Serum TSH and Anti-Thyroglobulin Antibody Levels on Lymph Node Fine-Needle Aspiration Thyroglobulin Measurements in Differentiated Thyroid Cancer Patients. *Eur Thyroid J.* 2017; 6(6): 292-297. doi:10.1159/000479682.

Summary

THE VALUE OF WASHOUT THYROGLOBULIN LEVELS IN DIAGNOSING CERVICAL LYMPH NODE METASTASIS IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Cervical lymph node metastasis is a common condition in patients with papillary thyroid carcinoma. Recently, fine-needle aspiration thyroglobulin measurement (FNA-Tg) has been recommended in the guidelines of the National Comprehensive Cancer Network and the American Thyroid Association to support the diagnosis of metastatic lymph nodes; however, this method remains relatively new in Vietnam. This study was conducted on 98 cervical lymph nodes from 47 patients with papillary thyroid carcinoma to evaluate the diagnostic value and determine the optimal cutoff value of FNA-Tg. The results showed that FNA-Tg levels of the cytology-positive group were significantly higher than the cytology-negative group ($p = 0.000$). The optimal cutoff value of FNA-Tg was 60 ng/mL, with a sensitivity of 90% and a specificity of 81.2%. The area under the ROC curve (AUC) was 0.92, and Cohen's Kappa coefficient was 0.7 ($p < 0.005$), indicating that FNA-Tg is a highly valuable test and may be effectively applied in clinical practice for the diagnosis of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma.

Keywords: FNA-Tg, metastatic cervical lymph nodes; papillary thyroid carcinoma (PTC).