

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA BẰNG I-131 TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU CẦN THƠ

Mai Trọng Khoa^{1,2}, Phạm Văn Thái^{1,2}, Bùi Tiến Công^{1,2},
Nguyễn Tấn Lực³, Cao Văn Trung¹,
Nguyễn Giang Sơn⁴, Võ Thị Huyền Trang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa bằng I-131 tại bệnh viện Ung bướu Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 257 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật và được điều trị I-131 tại bệnh viện Ung bướu Cần Thơ từ tháng 7/2016 đến tháng 6/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ mắc bệnh cao gấp 11 lần nam giới, tuổi trung bình là $44,5 \pm 11,8$. Kết quả mô bệnh học chiếm cao nhất là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ cao nhất là giai đoạn I. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị là 75,9%, tỷ lệ bệnh tiến triển là 1,5% với liều điều trị trung vị là 100mCi. Thời gian sống thêm toàn bộ là $86,7 \pm 0,3$ tháng. Tỷ lệ sống thêm 5 năm của nhóm nghiên cứu là 99,6%.

Từ khóa: Hiệu quả điều trị, ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, I-131

SUMMARY

EVALUATE THE TREATMENT EFFECTIVENESS OF DIFFERENT THYROID CANCER PATIENTS WITH I-131 AT CAN THO ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: To evaluate treatment effectiveness of different thyroid cancer patients with I-131 at Can Tho Oncology Hospital. **Subjects and methods:** A retrospective study of 257 differentiated thyroid cancer patients after surgery and treatment with radioactive iodine (RAI) from July 2016 to June 2022 at Can Tho Oncology Hospital. **Results:** The female/male ratio was 11/1, the mean age was 44.5 ± 11.8 . The pathological results show that papillary thyroid carcinoma is the highest rate. Disease stage after surgery has the highest ratio is stage I. The complete response ratio after RAI is 75.9%. The overall survival after RAI is 86.7 ± 0.3 months. The 5-year survival rates after RAI is 99.6%.

Keywords: Treatment effectiveness, differentiated thyroid cancer, I-131

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020, tỉ lệ mắc ung thư tuyến giáp (UTTĐ) trên toàn thế giới đứng thứ 10 với gần 600.000 ca mắc mới và đứng thứ 9 tại Việt Nam với khoảng 5.500 ca mắc mới. Trong đó ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (Differentiated thyroid cancer – DTC) bao gồm ung thư biểu mô tuyến giáp dạng nhú, dạng nang và các biến thể của nó chiếm tỉ lệ >90% trong các loại ung thư tuyến giáp [1].

Điều trị UTTĐ thể biệt hóa là điều trị đa mô thức, phối hợp giữa phẫu thuật, điều trị I-131 và liệu pháp hormon. Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Cần Thơ bắt đầu ứng dụng điều trị I-131 cho bệnh nhân ung thư tuyến giáp sau phẫu thuật từ 07/2016. Tuy vậy, hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu nào về đánh giá kết quả điều trị I-131 sau phẫu thuật tại bệnh viện Ung bướu Cần Thơ. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: "Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa bằng I-131 tại Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 257 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, được điều trị I-131 tại khoa Y học hạt nhân, bệnh viện Ung bướu Cần Thơ từ tháng 7/2016 đến tháng 6/2022.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa bằng mô bệnh học sau phẫu thuật.

- Được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ.

- Có đầy đủ thông tin hồ sơ bệnh án.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có bệnh ung thư khác kèm theo.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu và không tuân thủ quá trình điều trị.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

2.5. Quy trình nghiên cứu

- Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn trên.

- Lựa chọn liều điều trị cho bệnh nhân: Theo tài liệu "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh bằng Y học hạt nhân" do Bộ Y tế ban hành năm 2014.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ

⁴Bệnh viện Nội tiết trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Tiến Công

Email: drcongibui@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.6.2024

Ngày duyệt bài: 15.7.2024

- Đánh giá đáp ứng điều trị: Theo tiêu chuẩn đáp ứng điều trị của Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA) năm 2015.

Bảng 1: Phân loại đáp ứng điều trị UTTG thể biệt hóa theo ATA 2015.

Phân loại	Nội dung
Đáp ứng hoàn toàn	Tg không kích thích < 0,2 ng/mL hoặc Tg kích thích < 1 ng/mL và Anti -Tg âm tính và các biện pháp chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương
Đáp ứng không hoàn toàn sinh hóa	Tg không kích thích > 1ng/mL hoặc Tg kích thích > 10 ng/mL hoặc Anti -Tg tăng và các biện pháp chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương
Đáp ứng không hoàn toàn cấu trúc	Bằng chứng tổn thương cấu trúc hoặc chức năng bất kể Tg và Anti -Tg
Đáp ứng không xác định	Tổn thương không đặc hiệu trên hình ảnh hoặc tăng nhẹ hoạt tính phóng xạ ở giường tuyến giáp trên xạ hình hoặc Tg không kích thích 0,2 - 1ng/mL hoặc Tg kích thích 1 -10ng/mL hoặc Anti -Tg ổn định hoặc giảm và không phát hiện tổn thương cấu trúc hoặc chức năng.

2.6. Xử lý số liệu

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0
- Sử dụng các thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các đặc điểm chung của bệnh nhân.

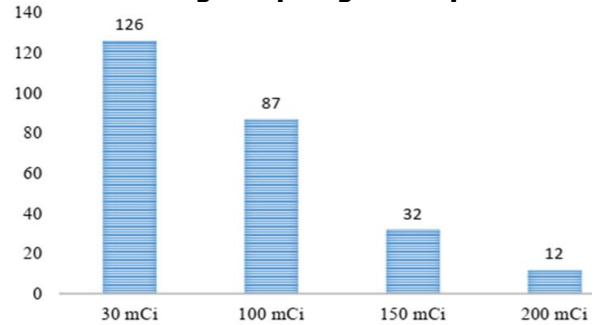
Bảng 2: Các đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Giới tính		
Nam	23	8,2
Nữ	234	91,8
Tuổi bệnh nhân		
< 55 tuổi	201	78,2
≥ 55 tuổi	56	21,8
Thể mô bệnh học		
UTBM tuyến giáp thể nhú	207	80,5
UTBM tuyến giáp thể nang	28	10,9
UTBM tuyến giáp thể nhú biến thể nang	13	5,1
UTBM tuyến giáp dạng nhú biến thể tế bào trụ cao	9	3,5
Giai đoạn bệnh		
Giai đoạn I	205	79,8
Giai đoạn II	45	17,5

Giai đoạn III	3	1,2
Giai đoạn IVa	0	0
Giai đoạn IVb	4	1,5

Nhận xét: Bệnh nhân nữ gặp nhiều hơn nam giới, tỉ lệ Nữ:Nam là 11:1. Độ tuổi < 55 chiếm phần lớn (78,2%). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 44,5 ± 11,8. UTTG thể nhú thường gặp nhất, chiếm 80,5%. Bệnh nhân giai đoạn I, II chiếm tỉ lệ 97,3%. Chỉ có 1,5% bệnh nhân đã có di căn xa.

3.2. Đánh giá đáp ứng điều trị



Biểu đồ 1: Tần suất các nhóm liều điều trị I-131

Nhận xét: Hầu hết các trường hợp, bệnh nhân được điều trị với liều hủy mô giáp từ 30 – 100 mCi, số lượt bệnh nhân đã có di căn hạch, di căn xa phải điều trị với liều 150 – 200 mCi chiếm tỉ lệ ít hơn.

Bảng 3: Số lượt điều trị và liều tích lũy trên bệnh nhân

Số lượt điều trị I-131	1	2	3	4	5	6
Số bệnh nhân (người)	132	65	30	18	10	2
Tỉ lệ (%)	51,4	25,3	11,7	7,0	3,9	0,8
Trung vị	1					
Tổng liều tích lũy (n=257)	Liều (mCi)					
Trung vị	100					
Liều tích lũy ít nhất	30					
Liều tích lũy nhiều nhất	1030					

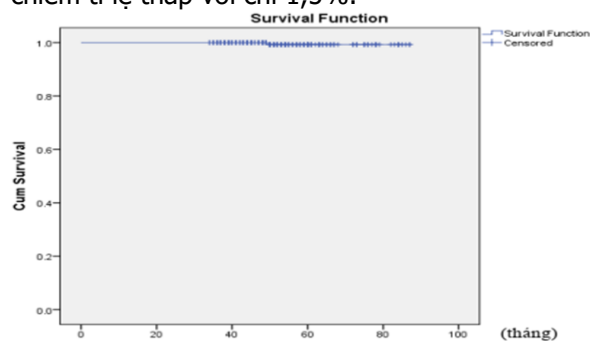
Nhận xét: Trung vị số lượt điều trị I-131 trên tổng số bệnh nhân là 1 lần, với liều tích lũy trung vị là 100 mCi. Liều thấp nhất là 30 mCi. Liều tích lũy cao nhất là 1030 mCi ở bệnh nhân có tổn thương di căn phổi và vẫn đang được tiếp tục điều trị.

Bảng 4: Đánh giá đáp ứng sau điều trị I-131

Kết quả điều trị	Số bệnh nhân (người)	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	195	75,9
Đáp ứng không hoàn toàn sinh hóa	50	19,5
Đáp ứng không hoàn toàn cấu trúc	8	3,1

Đáp ứng không xác định	0	0
Bệnh tiến triển kháng I-131	4	1,5
Tổng cộng	257	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn chiếm 75,9%. Bệnh nhân kháng với I-131 chiếm tỉ lệ thấp với chỉ 1,5%.



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Qua thời gian theo dõi ghi nhận thời gian sống thêm toàn bộ (OS) là $86,7 \pm 0,3$ tháng với chỉ 1 bệnh nhân tử vong. Tỷ lệ sống thêm 5 năm của nhóm nghiên cứu là 99,6%.

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 257 trường hợp DTC được nghiên cứu, tỉ lệ nữ/nam là 11/1. Kết quả này của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của một số công trình khác đã công bố khi mà tỉ lệ nữ chỉ nhiều hơn 5 lần so với nam [1]. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $44,5 \pm 11,8$. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Ryan và cộng sự với tuổi trung bình là 45,6 tuổi [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, UTTG thể nhú gặp nhiều nhất chiếm 80,5%, thấp nhất là carcinoma tuyến giáp dạng nhú biến thể tế bào trụ cao (3,5%). Kết quả này tương tự kết quả của nhiều tác giả đã công bố [1]. Về kết quả điều trị, chúng tôi ghi nhận 95,4% số bệnh nhân có đáp ứng với điều trị, liều tích lũy trung vị là 100mCi. Trong đó 195 trường hợp đạt đáp ứng hoàn toàn (75,9%) và 50 trường hợp đạt đáp ứng chưa hoàn toàn về sinh học (19,5%). Có 12 trường hợp bệnh đáp ứng chưa hoàn toàn về mặt cấu trúc (3,1%) và 4 trường hợp bệnh tiến triển (1,5%). Kết quả này tương tự Mai Trọng Khoa (2012) nghiên cứu trên 520 bệnh nhân UTTG thể biệt hóa cho thấy tỉ lệ diệt mô giáp hoàn toàn ở các mức liều 30mCi, 50mCi và 100mCi tương ứng là 33,3%, 60% và 79,2% [2]. Số lượt điều trị I-131 trong nghiên cứu đa số là 1 lần (51,4%) và cao nhất là 6 lần (0,8%). Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng tỉ lệ điều trị thành công chỉ với một liều điều trị I-131 là không nhiều. Theo nghiên cứu của Đỗ Quang Trường

và cộng sự, tỉ lệ hủy hết mô giáp sau 6 tháng điều trị là 61,3% [3]. Ngoài ra phân tích gộp của tác giả Cheng W (2013) qua 9 nghiên cứu với số lượng mẫu 2569 bệnh nhân cũng nhận thấy không có sự khác biệt giữa các phân liều điều trị hủy mô giáp (30 mCi, 50 mCi hay 100 mCi). Việc sử dụng phân liều thấp 30mCi cho kết quả ít tác dụng phụ hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn tuy đồng nghĩa với số lượt điều trị nhiều hơn ở bệnh nhân [4].

Qua thời gian theo dõi chúng tôi ghi nhận thời gian sống thêm toàn bộ là $86,7 \pm 0,3$ tháng với chỉ 1 bệnh nhân tử vong. Tỷ lệ sống thêm 5 năm của nhóm nghiên cứu là 99,6%. Các nghiên cứu khác cho thấy tỉ lệ sống thêm 5 năm là khoảng 90% - 95% [5-6]. Như vậy kết quả sống thêm 5 năm của chúng tôi có cao hơn các tác giả khác. Điều này có thể giải thích có thể là do tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn I và II là nhóm có tiên lượng tốt trong nghiên cứu chúng tôi chiếm đến 97,3%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy, tỉ lệ bệnh nhân UTTG thể biệt hóa sau phẫu thuật đáp ứng hoàn toàn với điều trị I-131 là 75,9%, tỉ lệ bệnh tiến triển là 1,5% với liều điều trị trung vị là 100mCi. Thời gian sống thêm toàn bộ là $86,7 \pm 0,3$ tháng, tỉ lệ sống thêm 5 năm của nhóm nghiên cứu là 99,6% với chỉ 1 bệnh nhân tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **L. Say, D. Chou, A. Gemmill et al** (2014). Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*, 2 (6), e323-333.
2. **Mai Trọng Khoa** (2012). Đánh giá hiệu quả hủy mô tuyến giáp bằng I-131 trên bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật. *Y học thực hành*, 830, 69-73.
3. **Đỗ Quang Trường và cộng sự** (2011). Đánh giá hiệu quả hủy mô giáp còn lại sau phẫu thuật của I-131 ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa. *Y học thực hành*, 12, 83-85.
4. **W. Cheng, C. Ma, H. Fu et al** (2013). Low- or high-dose radioiodine remnant ablation for differentiated thyroid carcinoma: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 98 (4), 1353-1360.
5. **Bùi Thanh Hùng** (2018). Thời gian sống thêm ở bệnh nhân điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 471, 104 - 108.
6. **A. F. Milano** (2018). Thyroid Cancer: 20-Year Comparative Mortality and Survival Analysis of Six Thyroid Cancer Histologic Subtypes by Age, Sex, Race, Stage, Cohort Entry Time-Period and Disease Duration (SEER*Stat 8.3.2) A Systematic Review of 145,457 Cases for Diagnosis Years 1993-2013. *J Insur Med*, 47 (3), 143-158.

SO SÁNH ẢNH HƯỞNG LÊN HỆ THỐNG PHÁT HIỆN THẦN KINH TRONG PHẪU THUẬT TUYẾN GIÁP GIỮA ROCURONIUM GIẢI GIÃN CƠ BẰNG SUGAMMADEX VỚI SUCCINYLSCHOLIN

Nguyễn Tuấn Anh¹, Nguyễn Đức Lam^{1,2}, Nguyễn Hữu Tú^{2,3}

TÓM TẮT

Bệnh lý tuyến giáp là bệnh lý phổ biến tại Việt Nam và phẫu thuật là một biện pháp điều trị chính. Sử dụng hệ thống phát hiện tổn thương thần kinh NIM (Neuro Intraoperative Monitoring) trong phẫu thuật tuyến giáp làm giảm tỉ lệ biến chứng tổn thương dây thần kinh thanh quản ngược. Mặc dù vậy, bệnh nhân cần không bị liệt cơ hoặc được giải giãn cơ hoàn toàn trong quá trình phẫu thuật. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu hiệu quả sử dụng giãn cơ ngắn succinylcholin so sánh với sử dụng giãn cơ trung bình rocuronium kết hợp giải giãn cơ bằng sugammadex trong phẫu thuật tuyến giáp có sử dụng hệ thống phát hiện thần kinh NIM. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện từ 01/4/2020 đến 01/10/2020 chia làm 2 nhóm: Nhóm S: sử dụng giãn cơ ngắn succinylcholin liều 1mg/kg để đặt ống nội khí quản, nhóm R: dùng rocuronium liều 0,5 mg /kg để đặt ống nội khí quản và giải giãn cơ bằng sugammadex. Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau 3 phút tiêm giải giãn cơ sugammadex, nhóm R 100% TOF (Train Of Four) > 0,9. Nhóm S sau 10 phút 100% bệnh nhân đạt chỉ số TOF (Train Of Four) > 0,9; 100% bệnh nhân trong nghiên cứu được bảo tồn về hình thái và chức năng của dây thần kinh thanh quản ngược. Tỉ lệ ho và cử động trong mổ ở nhóm S cao hơn nhóm R. Cả 2 phương pháp đều không ảnh hưởng đến hoạt động của hệ thống phát hiện thần kinh. **Từ khóa:** phẫu thuật tuyến giáp, succinylcholin, rocuronium liều thấp, sugammadex, hệ thống phát hiện thần kinh.

SUMMARY

COMPARE THE IMPACTION ON NEURO-INTRAOPERATIVE DURING THYROIDECTOMY BETWEEN SUGAMMADEX FOR REVERSAL OF ROCURONIUM AND SUCCINYLSCHOLINE

The use of Neuro-intraoperative monitoring (NIM) during thyroidectomy reduce the rate of recurrent laryngeal nerve (RLN). However, patients must be in condition of non- paralyzed or complete reversal of muscle relaxation. A cross- sectional study was conducted from April to October 2020 to compare the effectiveness of sugammadex for reversal of neuromuscular blockade by low dose of rocuronium

and depolarizing skeletal muscle relaxant Succinylcholine in thyroidectomy with NIM. Patients in S group got dose of 1mg/kg intubated succinylcholine while patients in R group got dose of 0.5 mg/ Kg rocuronium for endotracheal tube placement and were reversal muscle relaxation with sugammadex. Research results showed that 100% patients achieved TOF >=0,9 after 3 minutes of sugammadex injection while 100 % patients in group S achieved TOF >=0,9 after 10 minutes. Patients in group R and S both had preserved morphology and function of the recurrent laryngeal nerve. Group S had lower intubation quality than group R according to IDS score. The rate of coughing and intraoperative movement in group S was higher than that in group R. Both methods did not affect the NIM.

Keywords: thyroidectomy, sugammadex, intraoperative neuromonitoring.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tuyến giáp là bệnh lý phổ biến và phẫu thuật là phương pháp điều trị chính, một trong những biến chứng là tổn thương dây thần kinh thanh quản ngược. Sử dụng hệ thống phát hiện thần kinh (NIM- Neuro- Intraoperative Monitoring) trong phẫu thuật là giải pháp hữu hiệu, giúp tăng cường phát hiện thần kinh thanh quản ngược, giảm tỉ lệ tổn thương thần kinh do phẫu thuật. Kỹ thuật này an toàn, có độ chính xác cao, đặc biệt được khuyến cáo sử dụng trong các trường hợp phẫu thuật tuyến giáp có nguy cơ cao như phẫu thuật lại, ung thư tuyến giáp...

Thuốc giãn cơ lí tưởng cho phẫu thuật này là có mức độ giãn cơ phù hợp để đặt ống nội khí quản, đồng thời nhanh chóng phục hồi synap thần kinh cơ để không ảnh hưởng đến tín hiệu của hệ thống phát hiện thần kinh NIM

Succinylcholin là thuốc giãn cơ có tác dụng giãn cơ (onset) nhanh, chất lượng giãn cơ tốt, thời gian tác dụng ngắn. Sử dụng thuốc giãn cơ succinylcholin vừa tăng chất lượng đặt nội khí quản, đồng thời nhanh chóng hết tác dụng để hồi phục tín hiệu synap thần kinh cơ nhờ vậy không ảnh hưởng đến tín hiệu của hệ thống phát hiện thần kinh NIM [2]. Một phương pháp tiếp cận khác là sử dụng rocuronium liều thấp và giải giãn cơ bằng sugammadex. Trên thế giới đã có một vài nghiên cứu so sánh về việc sử dụng succinylcholin hoặc sử dụng rocuronium có giải giãn cơ bằng sugammadex trong phẫu thuật cắt

¹Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

²Trường Đại Học Y Hà Nội

³Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Anh

Email: tanh.medhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.6.2024

Ngày duyệt bài: 16.7.2024