

chức năng tốt (mRS 0-2) là 37,35%. So sánh với nghiên cứu của Kihwan Hwang và cộng sự: tỷ lệ đối tượng có kết quả chức năng tốt (mRS 0-2) sau 3 tháng ở cả đối tượng can thiệp nội mạch và không can thiệp nội mạch là 19,9% (31/156), trong đó nhóm can thiệp nội mạch có tỷ lệ kết quả tốt sau 3 tháng cao gấp hơn 3 lần so với nhóm không can thiệp nội mạch (35,7% so với 11%)<sup>7</sup>

Tỷ lệ người bệnh tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 20,48%, cao hơn so với nghiên cứu của Joshua và cộng sự (12,1% tử vong)<sup>6</sup>. Trong nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân lớn tuổi điều trị nội máu não cấp bằng thuốc tiêu huyết khối thực hiện bởi Juan GC và cộng sự năm 2012 cho thấy trong số 1505 bệnh nhân được nghiên cứu có 106 bệnh nhân trên 85 tuổi. Tỷ lệ tử vong trong 3 tháng (đánh giá theo thang điểm mRS) ở nhóm trên 85 tuổi chiếm 28,0% cao hơn tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi<sup>8</sup>.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, người có tuổi trên 83 tuổi tỷ lệ phục hồi cao hơn người dưới 83 tuổi, có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,006 < 0,05$ . Điều này là điểm mới trong nghiên cứu của chúng tôi tuy nhiên cần kiểm chứng lại bằng nghiên cứu khác với cỡ mẫu lớn hơn.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy kết quả điều trị tái tưới máu tuần hoàn trước ở đối tượng trên 80 tuổi có tỷ lệ hồi phục tốt (mRS 0-2) còn thấp chiếm 37,35%. Tỷ lệ bệnh nhân tử vong sau điều trị cao chiếm 20,48%. Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ lớn 72,29%, rung nhĩ 30,12%. Người có tuổi 80 - 83 tuổi tỷ lệ phục hồi

cao hơn người dưới 83 tuổi, có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,006 < 0,05$ .

Nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ, cần thiết tiến hành các nghiên cứu khác để khẳng định kết quả này

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Health Estimates:** Life expectancy and leading causes of death and disability.
2. **Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al.** Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2015;10(3):439-448.
3. **Saposnik G, Cote R, Phillips S, et al.** Stroke Outcome in Those Over 80. *Stroke*. 2008;39(8):2310-2317.
4. **Chiti A, Fanucchi S, Giorli E, Sonnoli C, Morelli N, Orlandi G.** Thrombolysis for acute stroke: what about the actual impact on patients older than 80 years? *Cerebrovasc Dis*. 2007;24(6):548.
5. **Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al.** Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363(9411):768-774.
6. **Wiley JZ, Ortega-Gutierrez S, Petersen N, et al.** Impact of acute ischemic stroke treatment in patients over age 80: the SPOTRIAS consortium experience. *Stroke*. 2012;43(9):2369-2375.
7. **Hwang K, Hwang G, Kwon OK, et al.** Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke Patients over 80 Years of Age. *Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery*. 2015;17:173-179.
8. **García-Caldentey J, Alonso de Leciana M, Simal P, et al.** Intravenous Thrombolytic Treatment in the Oldest Old. *Stroke Res Treat*. 2012;2012:923676.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN GIÁP KHÔNG BIỆT HÓA TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Công Tín<sup>1</sup>, Hàn Thị Vân Thanh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** đánh giá kết quả điều trị ung thư tuyến giáp không biệt hóa tại bệnh viện K. **Phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu trên 31 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa được điều trị tại bệnh viện K từ 1/2011 - 12/2021. **Kết quả:** trung vị thời

gian sống thêm là 6,9 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 2 năm đạt 12,1%. Thời gian sống thêm có sự khác biệt rõ giữa các yếu tố: Giai đoạn IVA là 33,3% và giai đoạn IVB, IVC tất cả đều tử vong,  $p = 0,00$ ; Nhóm BN được phẫu thuật 16,6% và nhóm BN không phẫu thuật đều tử vong,  $p = 0,00$ ; Kích thước  $u < 6\text{cm}$  là 27,8% và  $u \geq 6\text{cm}$  đều tử vong,  $p = 0,009$ ; không di căn hạch là 33,3% và có di căn hạch đều tử vong,  $p = 0,00$ ; Nữ giới là 18,1% và nam giới đều tử vong,  $p = 0,00$ ; Phẫu thuật + hóa xạ trị cho tỷ lệ sống thêm tốt nhất với 21,8%,  $p = 0,00$ . **Kết luận:** tỷ lệ sống sót chung của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa kém. Điều trị đa mô thức giúp cải thiện thời gian sống thêm. Các yếu tố nam giới,  $u \geq 6\text{cm}$ , không

<sup>1</sup>Bệnh viện K Tân Triều

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Tín

Email: nguyentintin87@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2022

Ngày duyệt bài: 7.11.2022

phẫu thuật được, di căn hạch cổ là các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

**Từ khoá:** ung thư tuyến giáp không biệt hóa, điều trị, thời gian sống thêm toàn bộ

## SUMMARY

### EVALUATE THE TREATMENT OUTCOMES OF ANAPLASTIC THYROID CANCER AT NATIONAL CANCER HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the treatment outcomes of anaplastic thyroid cancer at the national cancer hospital. **Method:** a retrospective study was conducted among 31 patients with anaplastic thyroid cancer who were treated at the National cancer hospital from January 2011 to December 2021. **Results:** The median survival time was 6.9 months, and the 2-year overall survival rate was 12.1%. There was a clear difference in survival time between the factors. Specifically, the overall survival time rate in stage IVA was 33.3% while all patients died in stage IVB, and stage IVC ( $p = 0.00$ ). The rate in the group of patients with surgery was 16.6%, but in the group of patients without surgery, this figure was equal to zero ( $p = 0.00$ ). Although the 2-year survival rate of patients having tumors with a size less than 6cm was 27.8%, all patients having tumors with a size  $\geq 6$ cm were fatal ( $p = 0.009$ ). For no lymph node metastasis patients, the rate was 33.3% while all lymph node metastasis patients were fatal ( $p = 0.00$ ). Females were 18.1% while all males died,  $p = 0.00$ . Surgery combined with chemotherapy gave the best survival rate with 21.8%,  $p = 0.00$ . **Conclusions:** The poor overall survival of all anaplastic thyroid cancer patients. Multimodality treatment for anaplastic thyroid cancer improves overall survival. Male, tumor  $\geq 6$ cm, without surgery, lymph node metastasis are factors affecting overall survival time.

**Keywords:** Anaplastic thyroid carcinoma, treatment, overall survival

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể không biệt hóa là bệnh hiếm gặp, chỉ chiếm khoảng 1-2% trong ung thư tuyến giáp<sup>1</sup>. Tuy nhiên, đây là thể bệnh ác tính nhất, tiên lượng xấu nhất trong các thể bệnh ung thư tuyến giáp. Ước tính thời gian sống thêm trung bình sau khi được chẩn đoán ung thư tuyến giáp không biệt hóa chỉ từ 6 tháng<sup>2</sup>.

Ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa tiến triển nhanh nên hầu hết các bệnh nhân đến khám và điều trị đều ở giai đoạn muộn, không còn khả năng phẫu thuật, chỉ điều trị triệu chứng. Hóa xạ trị đồng thời và điều trị đích có vai trò làm giảm kích thước khối u, tạo điều kiện cho phẫu thuật theo sau trong các trường hợp không phẫu thuật triệt căn ngay được. Ngoài ra, các phương pháp này có vai trò điều trị hỗ trợ sau điều trị triệt căn để giúp bệnh kiểm soát tại chỗ, và cải thiện thời gian sống thêm<sup>3</sup>.

Trên thế giới, nhiều trung tâm lớn đã có các

nghiên cứu ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào về thể bệnh hiếm gặp này. Do vậy chúng tôi tiến hành "Đánh giá kết quả điều trị ung thư tuyến giáp không biệt hóa tại bệnh viện K"

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 31 bệnh nhân được chẩn đoán UTTG thể không biệt hóa được điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2021

### Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.
- Có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến giáp thể không biệt hóa
- Có thông tin theo dõi sau điều trị

**Tiêu chuẩn loại trừ:** hồ sơ lưu trữ không đầy đủ

### 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện K

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2021

**2.3. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu có theo dõi dọc

- Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện
- Thu thập số liệu: bệnh án nghiên cứu
- Phân tích, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**3.1. Một số thông tin chung về đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 1: Đặc điểm chung**

Nhóm tuổi	Giới		Tổng
	Nam	Nữ	
< 60	3	9	12
$\geq 60$	8	11	19
<b>Tổng</b>	<b>11</b>	<b>20</b>	<b>31</b>

Theo kết quả nghiên cứu, tuổi mắc bệnh trung bình là 58,7 tuổi, thấp nhất 27 tuổi, cao nhất 72 tuổi. Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu là nữ giới, chiếm 64,5%. Tỷ lệ mắc bệnh ở người cao tuổi cao cả nam và nữ cao hơn người trẻ.

### 3.2. Kết quả điều trị

#### 3.2.1. Thời gian sống thêm toàn bộ

**Bảng 2. Thời gian sống thêm toàn bộ**

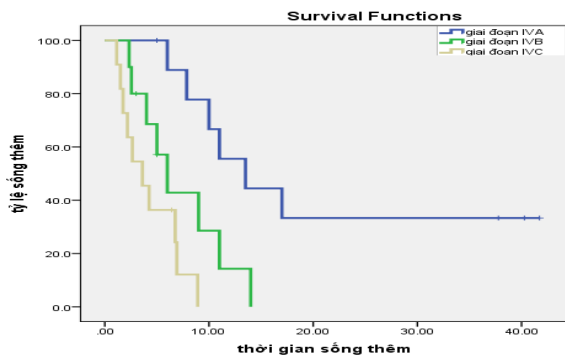
Thời gian theo dõi	BN tử vong	Sống thêm %	Thời gian sống thêm toàn bộ
6 tháng	11	64	Trung vị: 6,9 $\pm 1,45$ Min= 1,13; Max = 41,7
12 tháng	21	24,2	
24 tháng	24	12,1	

Trung vị thời gian sống thêm đạt 6,9 tháng, tỷ lệ sống thêm tại các thời điểm 6 tháng, 1 năm

và 2 năm lần lượt là 64% – 24,2% – 12,1%.

Kết quả này cũng tương đương nghiên cứu của Huang và CS (2019) nghiên cứu trên 735 BN ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa cho tỷ lệ sống thêm 2 năm là 10,7% và 8% sau 5 năm<sup>4</sup>. Mặt khác, nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Haymart và CS (2013) nghiên cứu trên 2742 BN ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa tại Hoa Kỳ có trung vị sống thêm đạt 4 tháng<sup>5</sup> và cao hơn kết quả nghiên cứu của Onoda và CS (2020) trên 757 BN UTTG thể không biệt hóa tại Nhật Bản có trung vị sống thêm 4,8 tháng<sup>6</sup>. Có thể do tỷ lệ giai đoạn IVA trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn 2 tác giả trên nên thời gian sống thêm toàn bộ cao hơn.

**3.2.2. Thời gian sống thêm toàn bộ và một số yếu tố liên quan**



**Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm theo giai đoạn**

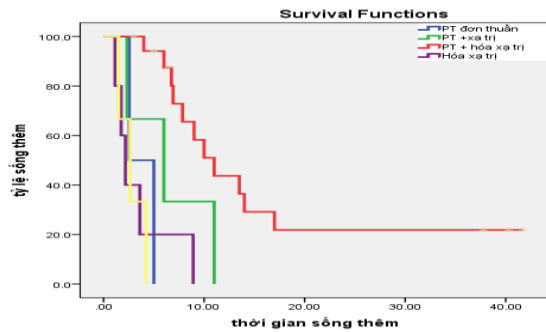
Trung vị sống thêm toàn bộ theo giai đoạn IVA là 13,5 tháng, IVB là 6 tháng, và giai đoạn IVC là 3,6 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,00$ .

Tác giả Haymart và CS nghiên cứu trên 2742 BN ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa tại Hoa Kỳ từ năm 1998 đến 2008 cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ theo các giai đoạn IVA, IVB và IVC lần lượt là 9 tháng, 4,8 tháng và 3 tháng<sup>5</sup>

Tác giả Onoda N và CS nghiên cứu trên 757 BN ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa tại Nhật Bản, trong đó có 5,9% giai đoạn IVA, 55,7% giai đoạn IVB và 38,3% giai đoạn IVC. Cho kết quả trung vị sống thêm toàn bộ theo giai đoạn lần lượt là 15,1 – 6,1 – 3 tháng<sup>6</sup>

Kết quả của chúng tôi tương đương với Onoda N nhưng cao hơn Haymart M. Điều này có thể lý giải do tuổi trung bình (58,7) trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn (tuổi trung bình của tác giả là 70). Các bệnh nhân trẻ tuổi có thể trạng tốt hơn, ít các bệnh nền phổi hợp nên chống chọi tốt hơn với các biến chứng của phẫu thuật và hóa xạ trị. Mặt khác, những tiến bộ

trong điều trị trong những năm gần đây về phẫu thuật, nhiều các kỹ thuật xạ trị mới và các thuốc hóa chất điều trị tiên tiến góp phần tăng tác dụng điều trị, hạn chế biến chứng. Tất cả các yếu tố trên làm kết quả sống thêm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn



**Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm theo phương pháp điều trị**

Thời gian sống thêm toàn bộ liên quan phương pháp điều trị: phẫu thuật + hóa trị + xạ trị cho thời gian sống thêm tốt nhất với tỷ lệ sống thêm toàn bộ 2 năm đạt 21,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,00$

Kết quả này phù hợp với các nhận định của các tác giả nước ngoài như Huang và CS (2019)<sup>4</sup>, Haymart và CS (2013)<sup>5</sup>. Hai tác giả này đều nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn, cũng chia phân tích các nhóm tham gia điều trị bằng các phương pháp khác nhau (chỉ phẫu thuật, phẫu thuật + xạ trị, phẫu thuật + hóa trị, hóa trị + xạ trị, chỉ xạ trị, chỉ hóa trị, phẫu thuật + xạ trị + hóa trị) rồi so sánh hiệu quả điều trị. Kết quả rút ra rằng dù ở giai đoạn nào điều trị đa mô thức bởi phẫu thuật + xạ trị + hóa trị cho thời gian sống thêm tốt hơn hẳn các nhóm còn lại. Cụ thể, giai đoạn IVA thời gian sống thêm 11,2 tháng so với 9,3 tháng ở BN chỉ PT + xạ trị, còn 6,4 tháng ở BN chỉ PT + hóa trị, chỉ phẫu thuật còn 4,3 tháng. Giai đoạn IVB thời gian sống thêm 9,9 tháng so với 5,9 tháng ở BN chỉ PT + xạ trị, còn 5,7 tháng ở BN chỉ PT + hóa trị, phẫu thuật đơn thuần còn 2,1 tháng. Giai đoạn IVC thời gian sống thêm 4,9 tháng nếu tham gia đủ phẫu thuật + hóa xạ trị, PT + xạ trị giảm còn 3,5 tháng và chỉ phẫu thuật còn 1,8 tháng

**Bảng 3: Các yếu tố liên quan thời gian sống thêm**

Các đặc điểm	Trung vị thời gian sống thêm (tháng)	p
<b>Tuổi</b>		
≥ 60	6,75 ± 0,8	0,0169
< 60	7,86 ± 2,36	
<b>Giới</b>		0,00

- Nam	2,6 ± 0,7	
- Nữ	10 ± 1	
<b>Phẫu thuật</b>		
Có	9 ± 2,2	0,00
không	2,16 ± 0,63	
<b>Kích thước u</b>		
≥ 6cm	6 ± 1,7	0,009
< 6cm	11 ± 2,8	
<b>Di căn hạch</b>		
Có	4,25 ± 0,98	0,00
không	13,5 ± 3,7	

Trung vị thời gian sống thêm của nhóm BN ≥ 60 tuổi là 6,75 tháng, thấp hơn nhóm BN < 60 tuổi là 7,86, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,169$ . Ở nam giới, trung vị thời gian sống thêm là 2,6 tháng thấp hơn ở nữ giới là 10 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,00$ . Trung vị thời gian sống thêm của nhóm được phẫu thuật là 9 tháng cao hơn nhóm không phẫu thuật 2,16 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,00$ . Trung vị thời gian sống thêm của nhóm có u nhỏ hơn 6 cm là 11 tháng cao hơn nhóm BN có u lớn hơn 6 cm là 6 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,009$ . Trung vị nhóm không có di căn hạch là 13,5 tháng cao hơn nhóm di căn hạch 4,25 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,00$ .

Trong một phân tích meta đánh giá về vai trò của phẫu thuật trong ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa của tác giả Hu và CS (2017), bao gồm 40 bài báo được xuất bản từ năm 2000 đến năm 2016, trên 1836 bệnh nhân ở các giai đoạn IVA, IVB và IVC chiếm tỉ lệ lần lượt 10%, 48% và 36%. Sống thêm toàn bộ đạt 6,6 tháng ở nhóm bệnh nhân được phẫu thuật, sống thêm toàn bộ chỉ đạt 2,1 tháng ở nhóm bệnh nhân không phẫu thuật <sup>7</sup>.

Ảnh hưởng của di căn hạch trong ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa của Zhang và CS (2021) nghiên cứu trên 313 BN UTTG thể không biệt hóa nhằm xác định di căn hạch có phải là yếu tố gây tử vong không. Nhóm nghiên cứu chia 2 nhóm N0 và N1. Nghiên cứu chỉ ra rằng, nhóm BN không có hạch di căn có thời gian sống thêm tốt hơn đáng kể so với nhóm BN có hạch di căn, có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,018$  <sup>8</sup>.

Cùng nhận định về yếu tố tuổi, theo Haymart và CS (2013) nghiên cứu 2742 BN UTTG thể không biệt hóa, đã chia các mốc tuổi < 44, 45-64, 65-74, 75-84 và ≥ 85 để so sánh trung vị sống thêm và tỷ suất nguy cơ giữa các nhóm tuổi. Kết quả cho thấy rằng trung vị sống thêm ở nhóm < 44 tuổi cao nhất với 11,5 tháng, giảm còn 4,8 tháng ở nhóm 45-64, còn 4 tháng ở

nhóm 75-84 và chỉ 1,8 tháng đối với nhóm ≥ 85. Cùng theo đó tỷ suất nguy cơ tử vong càng cao theo số tuổi <sup>5</sup>

#### IV. KẾT LUẬN

- Thời gian sống thêm đạt 6,9 tháng, tỷ lệ sống thêm 2 năm là 12,1%.

- Tỷ lệ sống thêm 2 năm có sự khác biệt rõ giữa: Giai đoạn IVA là 33,3% và giai đoạn IVB, IVC tất cả đều tử vong,  $p = 0,00$ ; Nhóm BN được phẫu thuật 16,6% và nhóm BN không phẫu thuật đều tử vong,  $p = 0,00$ ; Kích thước u < 6cm là 27,8% và u ≥ 6cm đều tử vong,  $p = 0,009$ ; không di căn hạch là 33,3% và có di căn hạch đều tử vong,  $p = 0,00$ ; Nữ giới là 18,1% và nam giới đều tử vong,  $p = 0,00$ ; Phẫu thuật + hóa xạ trị cho tỷ lệ sống thêm tốt nhất với 21,8%,  $p = 0,00$ .

- Tỷ lệ sống thêm của nhóm BN ≥ 60 tuổi là 6,75 tháng, thấp hơn nhóm BN < 60 tuổi là 7,86. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,169$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lim SM, Shin SJ, Chung WY, et al.** Treatment outcome of patients with anaplastic thyroid cancer: a single center experience. *Yonsei medical journal*. Mar 2012;53(2):352-7. doi:10.3349/ymj.2012.53.2.352
2. **Saini S, Tulla K, Maker AV, Burman KD, Prabhakar BS.** Therapeutic advances in anaplastic thyroid cancer: a current perspective. *Molecular Cancer*. 2018/10/23 2018;17(1):154. doi:10.1186/s12943-018-0903-0
3. **Rao SN, Zafereo M, Dadu R, et al.** Patterns of Treatment Failure in Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. May 2017;27(5):672-681. doi:10.1089/thy.2016.0395
4. **Huang NS, Shi X, Lei BW, et al.** An Update of the Appropriate Treatment Strategies in Anaplastic Thyroid Cancer: A Population-Based Study of 735 Patients. 2019;2019:8428547. doi:10.1155/2019/8428547
5. **Haymart MR, Banerjee M, Yin H, Worden F, Griggs JJ.** Marginal treatment benefit in anaplastic thyroid cancer. *Cancer*. Sep 1 2013;119(17):3133-9. doi:10.1002/cncr.28187
6. **Onoda N, Sugitani I, Ito KI, et al.** Evaluation of the 8th Edition TNM Classification for Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Cancers*. Feb 27 2020;12(3)doi:10.3390/cancers12030552
7. **Hu S, Helman SN, Hanly E, Likhterov I.** The role of surgery in anaplastic thyroid cancer: A systematic review. *American journal of otolaryngology*. May-Jun 2017;38(3):337-350. doi:10.1016/j.amjoto.2017.02.005
8. **Zhang H, Zhao YC, Wu Q, Wang L, Sun S.** The prognostic value of lymph node metastasis and the eighth edition of AJCC for patients with anaplastic thyroid cancer. *Sep 2021;95(3):498-507*. doi:10.1111/cen.14482
9. **R Michael Tuttle M, Eric J Sherman, MD** Anaplastic thyroid cancer. 2021;