

UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ ĐI CĂN XƯƠNG ỨC: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Ngô Quốc Duy^{1,2}, Nguyễn Đình Đức², Ngô Xuân Quý¹

TÓM TẮT

Ung thư tuyến giáp là bệnh ung thư thường gặp và ngày càng có xu hướng gia tăng với phương pháp điều trị chính là phẫu thuật. UTTG thể biệt hóa bao gồm ung thư tuyến giáp thể nhú và thể nang, chiếm phần lớn; trong đó chủ yếu là ung thư tuyến giáp thể nhú với đặc điểm bệnh thường tiến triển chậm, chủ yếu phát triển tại chỗ và di căn hạch vùng cổ. Ung thư tuyến giáp thể nhú xâm lấn trực tiếp hoặc di căn tới xương ức là rất hiếm gặp, rất ít được báo cáo trong y văn. Do vậy, việc điều trị với nhóm bệnh nhân này vẫn là vấn đề còn nhiều tranh cãi và là thách thức với các bác sĩ lâm sàng. **Báo cáo ca lâm sàng:** Báo cáo một ca lâm sàng bệnh nhân ung thư tuyến giáp tái phát tại chỗ di căn xương ức được cắt toàn bộ tuyến giáp và tổn thương di căn xương ức tại bệnh viện K. **Bàn luận:** Trong bài báo này, chúng tôi sẽ bàn luận về đặc điểm và cách thức điều trị tối ưu đối với ung thư tuyến giáp thể biệt hóa có di căn xương ức. **Kết luận:** Ung thư tuyến giáp thể nhú di căn xương ức là rất hiếm gặp, việc điều trị các bệnh nhân này vẫn còn gặp nhiều khó khăn. Chiến lược điều trị cần cá thể hóa trên từng đối tượng cụ thể, tuy nhiên phẫu thuật rộng rãi tổn thương di căn kết hợp với các phương pháp điều trị bổ trợ thích hợp giúp giảm nhẹ các triệu chứng và cải thiện thời gian sống thêm cho bệnh nhân.

SUMMARY

PAPILLARY THYROID CARCINOMA METASTASES TO STERNUM: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Introduction: Thyroid cancer is the common type of cancer and has been increasing. Surgery is a fundamental treatment for its disease. Differentiated thyroid carcinoma consists of two subtypes, papillary and follicular carcinoma; papillary thyroid cancer in particular is the most common type which characterized by slow progression, mainly local development and frequent metastases to cervical lymph nodes. Papillary thyroid cancer with direct invasion or bone metastasis to the sternum is rarely reported in literature. Therefore, treatment for these patients is still controversial and challenging to clinicians. **Presentation of case:** A patient of papillary thyroid cancer with locally recurrent and sternal metastases who underwent total thyroidectomy and metastatic sternal lesion resection at K hospital. **Discussion:** In this report, clinical features and

optimal treatment modalities for patient with metastatic sternal papillary thyroid cancer are discussed. **Conclusion:** Papillary carcinoma with metastasis in particular to the sternum is very rare, the treatment for this issue is still challenging. While, treatment strategies should be individualized, widely composite metastatic lesion resection with appropriate adjuvant therapy may offer patients a palliative and overall survival benefit.

I. TỔNG QUAN

Ung thư giáp trạng là bệnh ung thư thường gặp và ngày càng có xu hướng gia tăng. Theo Globocan năm 2020, ung thư giáp trạng đứng hàng thứ 5 trong các loại ung thư ở nữ giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 10,1/100.000 dân, đứng hàng thứ 10 chung cho cả 2 giới với hơn 580.000 ca mới mắc mới và 43.646 ca tử vong trong năm 2020 theo GLOBOCAN.¹ UTTG thể biệt hóa bao gồm thể nhú và thể nang chiếm phần lớn, trong đó chủ yếu là ung thư tuyến giáp thể nhú với đặc điểm bệnh thường tiến triển chậm, chủ yếu phát triển tại chỗ, di căn hạch vùng cổ và ít di căn xa. Trong đó, ung thư thể nhú di căn tới xương ức là rất hiếm gặp, rất ít được báo cáo trong y văn.

Chúng tôi xin báo ca một ca lâm sàng hiếm gặp về trường hợp ung thư tuyến giáp thể nhú tái phát di căn xương ức sau 4 năm.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 53 tuổi, được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nhú thùy (P) T1N0M0 đã phẫu thuật cắt thùy (P) và eo tuyến giáp. Sau điều trị bệnh nhân ổn định, ra viện tháng 6/2016. Sau đó bệnh nhân được khám định kỳ mỗi 3 tháng/lần trong 4 năm đầu sau đó bệnh nhân không đi khám định kỳ.

Đợt này bệnh nhân vào viện vì đau nhiều vùng cán xương ức. Khám lâm sàng đau nhiều khối chắc ở vị trí trước sụn giáp kích thước 2x3cm, di động theo nhịp nuốt, khối cán xương ức lệch phải kích thước 2x2cm, chắc, di động kém, ấn đau, không sưng nóng đỏ.

Hình ảnh siêu âm tuyến giáp cho thấy thùy trái kích thước bình thường không có u, có vài hạch cổ trung tâm, kích thước lớn nhất 6x12mm, vị trí đầu trong xương đòn phải có ổ hồi âm hỗn hợp kích thước 29x31mm, phá vỡ vỏ xương xâm lấn phần mềm. Hình ảnh cắt lớp vi tính 64 dãy vùng cổ, ngực có khối tổn thương tỷ trọng tổ

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Quốc Duy

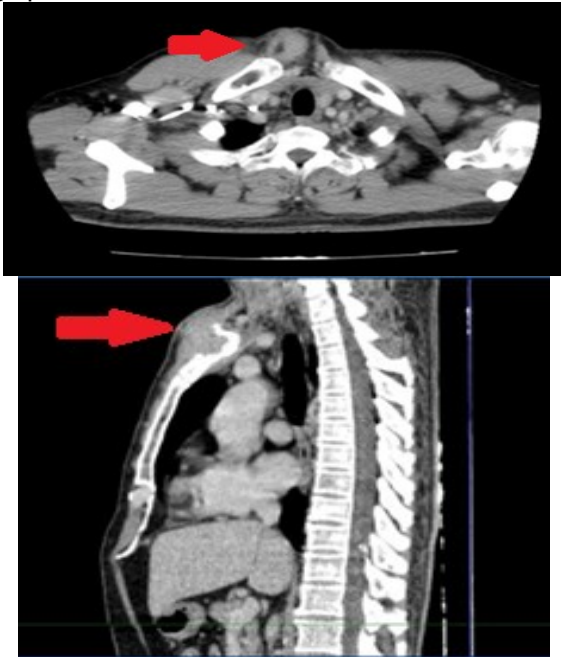
Email: duyynh@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.3.2023

Ngày duyệt bài: 27.3.2023

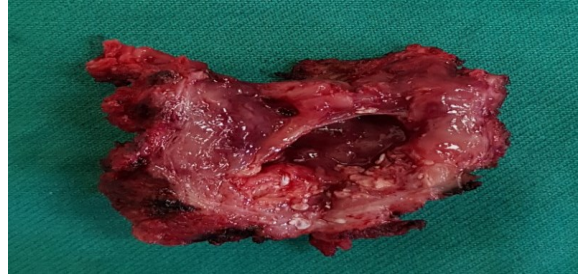
chức ngấm thuốc mạnh sau tiêm kích thước 2x3cm vị trí cán xương ức lệch phải. Các xét nghiệm về marker ung thư cho thấy chỉ số TG (371,7 ng/ml), anti TG (14,28U/ml), FT4 (9,27 pmol/l), TSH (28,4 uIU/ml). Bệnh nhân được xạ hình Iod 131 toàn thân cho thấy hình ảnh tập trung phóng xạ nhẹ khu trú vị trí dưới tuyến giáp (hạch nhóm 6 và xương ức) nghi ngờ di căn. Bệnh nhân được sinh thiết tổn thương tại xương ức và kết quả giải phẫu bệnh, nhuộm hóa mô miễn dịch là di căn của ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.



Hình 1. Hình ảnh khối kích thước 2x3cm tỷ trọng tổ chức ngấm thuốc sau tiêm vị trí xương ức lệch phải trên phim cắt lớp vi tính 64 dãy có tiêm thuốc cản quang (mũi tên)

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp tái phát di căn hạch cổ trung tâm, di căn xương ức và được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch cổ trung tâm và cắt tổn thương di căn xương ức. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ 03/05 hạch nhóm 6 (kích thước lớn nhất 8mm), tổn thương xương ức cũng được khẳng định là di căn carcinoma thể nhú. Sau phẫu thuật bệnh nhân được tiến hành điều trị iod phóng xạ 131 và xạ trị bổ trợ, ra viện T7/2020. Bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng, được theo dõi khám định

kỳ 3 tháng/lần trong 2 năm đầu, hiện tại chưa phát hiện tái phát hay di căn xa.



Hình 3. Bệnh phẩm khối u di căn xương ức sau mổ

III. BÀN LUẬN

Di căn xa là nguyên nhân chính gây tử vong ở các bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa. Trong nhóm bệnh nhân có di căn xa, khoảng 50% được phát hiện tại thời điểm chẩn đoán bệnh. Tỷ lệ di căn xa gặp phổ biến hơn ở các bệnh nhân ung thư giáp thể nang và ở những trường hợp trên 40 tuổi. Kết quả của hơn 13 nghiên cứu cho thấy vị trí thường xuất hiện di căn xa là phổi (49%), xương (25%), cả phổi và xương (15%), tiếp đến là hệ thần kinh trung ương và các mô mềm khác (10%).² Di căn xương được quan sát thấy ở tất cả các thể bệnh của ung thư tuyến giáp, xảy ra trong khoảng từ 2 – 15% ở ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, tỷ lệ này cao hơn gấp 2 lần ở ung thư tuyến giáp thể nang so với thể nhú.³ Các vị trí di căn xương hay gặp là cột sống (34,6%), xương chậu (25,5%), tiếp theo xương sườn (18,3%), các xương chi (10,2%), xương đòn (5,4%), xương sọ mặt (5,4%).³ Bệnh nhân ung thư tuyến giáp tái phát có di căn xương ức rất hiếm gặp và ít được báo cáo trong y văn. Khi hồi cứu lại y văn chúng tôi tìm được một số báo cáo lâm sàng về các trường hợp ung thư tuyến giáp có di căn xương ức (bảng 1). Các triệu chứng thường gặp của khối di căn xương ức trên lâm sàng gồm đau, một số ít trường hợp có thể gây ra khó thở, loét. Tỷ lệ sống thêm 10 năm với ung thư tuyến giáp có di căn xa là 40%, mặc dù vậy có tới 70% bệnh nhân có di căn xương tử vong trong 4 năm tính từ thời điểm chẩn đoán. Các báo cáo gần đây cho thấy thời gian sống thêm 5 năm và 10 năm lần lượt đạt 61% và 27% đối với thể biệt hóa có di căn xương.³

Bảng 1. Tổng hợp ca lâm sàng ung thư tuyến giáp di căn xương ức

Tác giả	Năm	Tuổi	Giới	Kích thước (cm)	MBH	Triệu chứng	Di căn nơi khác
Yanagawa et al ⁴	2008	75	Nữ	14x8x7	Biệt hóa kém	Đau	Phổi
Yen-Chou chen ⁵	2012	57	Nam	6x7x7	Nang	Đau	Cột sống

Yen-Chou chen ⁵	2012	55	Nữ	5x4	Nang	Đau	
Muhammad Adi Syazni ⁶	2017	62	Nữ	4x5	Nang	Đau	Phối

Ung thư giáp trạng tái phát tại chỗ tại vùng, phẫu thuật là lựa chọn ưu tiên cho các bệnh nhân không có chống chỉ định. Đối với ung thư tuyến giáp có di căn xương, lựa chọn điều trị phụ thuộc vào một số yếu tố: nguy cơ gãy xương bệnh lý đặc biệt trên các xương có vai trò chịu lực chính; nguy cơ tổn thương thần kinh đối với các xương cột sống; mức độ đau của bệnh nhân; độ hấp thu iod phóng xạ của tổn thương di căn. Ung thư tuyến giáp có di căn xương ức, việc điều trị vẫn còn là thách thức lớn với các bác sĩ lâm sàng. Yanagawa et al và cs báo cáo các ca lâm sàng về ung thư tuyến giáp có cả tổn thương di căn phổi và xương ức kết luận phẫu thuật triệt căn cho tổn thương xương là an toàn đạt được hiệu quả giảm nhẹ và phòng ngừa các triệu chứng như đau, loét, khó thở cũng như tăng hiệu quả của việc điều trị iod phóng xạ ¹³¹.⁴ Phẫu thuật trong điều trị các tổn thương xương di căn được khuyến cáo khi bệnh nhân có triệu chứng hoặc không có triệu chứng nhưng tổn thương trên các xương chịu lực chính. Một số tác giả ủng hộ chiến lược cắt bỏ toàn bộ khối di căn xương dựa trên kết quả của một số nghiên cứu vì làm tăng thời gian sống thêm đặc biệt ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi, có ít tổn thương di căn.⁷ Trong ca lâm sàng được báo cáo, bệnh nhân là nam giới, không có các chống chỉ định của phẫu thuật, có tổn thương tái phát tại chỗ và di căn đơn ổ tại xương ức với triệu chứng đau trên lâm sàng. Vì vậy chúng tôi quyết định tiến hành phẫu thuật triệt căn đối với tổn thương tại chỗ và cắt tổn thương di căn ở vị trí xương ức. Việc phẫu thuật cắt tổn thương di căn xương ức bên cạnh mục tiêu kiểm soát đau cho bệnh nhân còn giúp tăng hiệu quả của các phương thức điều trị tiếp theo bao gồm sử dụng iod ¹³¹.

Điều trị ung thư tuyến giáp bằng iod phóng xạ ¹³¹ chỉ áp dụng đối với thể biệt hóa; kém hoặc không có hiệu quả đối với thể tủy và thể không biệt hóa. Khảo sát trên 394 bệnh nhân có di căn xương hoặc/và phổi nhân thấy chỉ có 2/3 số bệnh nhân có tổn thương di căn bắt iod ¹³¹, trong đó chỉ có 46% bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn với liệu pháp iod phóng xạ ¹³¹; nhóm đáp ứng hoàn toàn với iod có thời gian sống thêm 15 năm đạt 89% so với chỉ 8% ở nhóm còn lại.⁷ Trong trường hợp các ổ ung thư hấp thu iod ¹³¹, RAI được coi là điều trị đầu tay tuy nhiên các tổn thương di căn lớn hoặc di căn xương thường ít có xu hướng hưởng lợi ích của việc điều trị iod phóng xạ.⁷ Nghiên cứu của

Zhong-Ling Qiu và cs về hiệu quả của iod ¹³¹ trên các bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa có di căn xương cho thấy đây là liệu pháp an toàn và hiệu quả, các yếu tố tiên lượng tốt bao gồm các tổn thương di căn đơn độc, chỉ có duy nhất di căn xương và đã điều trị phẫu thuật trước đó.⁸ Mặc dù vậy, một số nghiên cứu chỉ ra rằng hiệu quả điều trị của RAI trên các tổn thương di căn xương là kém khi so sánh với các tổn thương di căn khác, với di căn phổi tỷ lệ đáp ứng đạt 50 – 74% trong khi con số này chỉ đạt 10 – 17% ở nhóm di căn xương.⁷ Một số nghiên cứu tiến cứu gần đây cũng đưa ra bằng chứng cho thấy việc kết hợp điều trị iod phóng xạ với các biện pháp tại chỗ hoặc toàn thân có liên quan tới việc cải thiện sống thêm so với việc chỉ điều trị iod phóng xạ đơn thuần.⁹ Vì vậy phẫu thuật loại bỏ tổn thương di căn xương ức ở bệnh nhân của chúng tôi vừa cho phép kiểm soát triệu chứng tại chỗ cũng như tăng cường hiệu quả điều trị của các phương pháp điều trị đi sau.

IV. KẾT LUẬN

Ung thư tuyến giáp thể nhú di căn xương ức rất hiếm gặp, việc điều trị còn gặp nhiều khó khăn. Chiến lược điều trị cần cá thể hóa trên từng đối tượng cụ thể, tuy nhiên phẫu thuật rộng rãi tổn thương di căn kết hợp với các phương pháp điều trị bổ trợ thích hợp giúp giảm nhẹ các triệu chứng và cải thiện thời gian sống thêm cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pizzato M, Li M, Vignat J, et al.** The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2022;10(4):264-272. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00035-3
2. **Samaan NA, Schultz PN, Haynie TP, Ordonez NG.** Pulmonary metastasis of differentiated thyroid carcinoma: treatment results in 101 patients. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. Feb 1985;60(2):376-80. doi:10.1210/jcem-60-2-376
3. **Iñiguez-Ariza NM, Bible KC, Clarke BL.** Bone metastases in thyroid cancer. *Journal of bone oncology*. Apr 2020;21:100282. doi:10.1016/j.jbo.2020.100282
4. **Yanagawa J, Abtin F, Lai CK, et al.** Resection of thyroid cancer metastases to the sternum. *Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. Aug 2009;4(8):1022-5. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181adef20
5. **Chen YC, Tan NC, Lu HI, Huang SC, Chou FF, Kuo YR.** Wide composite resection of follicular

- thyroid carcinoma with metastases to sternum: report of two cases. *Asian journal of surgery*. Jul 2013; 36(3):130-3. doi:10.1016/j.asjsur.2012.05.001
6. **Syazni MA, Gendeh HS, Kosai NR, et al.** Follicular thyroid cancer with sternal metastasis - challenges and outcomes. *The Medical journal of Malaysia*. Feb 2017;72(1):80-82.
 7. **Nervo A, Ragni A, Retta F, et al.** Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma: current knowledge and open issues. *Journal of endocrinological investigation*. Mar 2021;44(3):403-419. doi:10.1007/s40618-020-01374-7
 8. **Qiu ZL, Song HJ, Xu YH, Luo QY.** Efficacy and survival analysis of 131I therapy for bone metastases from differentiated thyroid cancer. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. Oct 2011;96(10):3078-86. doi:10.1210/jc.2011-0093
 9. **Wu D, Gomes Lima CJ, Moreau SL, et al.** Improved Survival After Multimodal Approach with (131)I Treatment in Patients with Bone Metastases Secondary to Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*. Jul 2019;29(7):971-978. doi:10.1089/thy.2018.0582

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI CÁC TẾ BÀO LYMPHO VÀ TẾ BÀO DIỆT TỰ NHIÊN NK MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thanh Bình^{1,2}, Nguyễn Thị Thanh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bước đầu khảo sát sự thay đổi tế bào lympho T và dưới nhóm, tế bào lympho B và tế bào diệt tự nhiên (Natural Killer – NK) máu ngoại vi trong viêm phổi ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 192 bệnh nhân viêm phổi từ 0 – 60 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Các tế bào lympho T và dưới nhóm, tế bào lympho B và tế bào NK máu ngoại vi được xác định bằng kỹ thuật đếm tế bào dòng chảy trên máy FACS Canto-II sử dụng bộ Kit BD Multitest 6 color TBNK. **Kết quả:** Tỷ lệ các bệnh nhân có giảm số lượng tế bào lympho T máu ngoại vi là 24,48%, giảm số lượng các tế bào lympho TCD4 chiếm đến 36,46 % các trường hợp. Trong khi các tế bào lympho TCD8 tăng trong 28,13% các trường hợp. Tuy nhiên các bệnh nhân có tăng lympho TCD8 chủ yếu gặp trong viêm phổi do căn nguyên virus, ít gặp trong viêm phổi do vi khuẩn. Lympho B và tế bào NK chưa thấy có sự thay đổi rõ ràng trong viêm phổi ở trẻ em.

Từ khóa: Bạch cầu lympho, Tế bào NK, Viêm phổi, Bệnh viện Nhi Trung ương

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL BLOOD T LYMPHOCYTE AND SUBSETS, B LYMPHOCYTE AND NATURAL KILLER (NK) CELL IN CHILDREN WITH PNEUMONIA

Object: To evaluate the change of peripheral blood T lymphocyte and subsets, B lymphocyte and

natural killer (NK) cell in children with pneumonia. **Subject and Method:** A cross-sectional study on 192 patients with pneumonia from 0 – 60 mo in National Children’s Hospital. The number of T lymphocyte and subsets, B lymphocyte and NK cells were evaluated by flowcytometry on BD FACS Canto-II device using BD Multitest 6 color TBNK Kit. **Result:** The percentage of patient with decrease of peripheral blood T lymphocyte count is 24.48%, decreased percentage of TCD4 cell count is 36.46%. While percentage of TCD8 cell count is increased in 28.13% in all patients. However, the patients with increased TCD8 cell count almost related to pneumonia by virus, rare with pneumonia by bacteria, The percentage of B lymphocyte count and NK cell count are not clearly change in children with pneumonia.

Keywords: Lymphocyte, NK cell, Pneumonia, National Children’s Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ thống miễn dịch là một trong những cơ chế bảo vệ quan trọng nhất của cơ thể, chống lại các yếu tố gây bệnh. Khi đáp ứng miễn dịch bị suy giảm hoặc hoạt động bất thường sẽ làm cho cơ thể dễ mắc một số bệnh. Ngược lại, khi bị bệnh cũng sẽ dẫn đến sự thay đổi đáp ứng miễn dịch. Các tế bào tham gia đáp ứng miễn dịch được xếp thành hai nhóm, bao gồm miễn dịch không đặc hiệu và miễn dịch đặc hiệu. Trong đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu, chủ yếu là các tế bào thực bào và tế bào diệt tự nhiên (tế bào NK). Trong khi đó, lympho lại là những tế bào tham gia chủ yếu trong đáp ứng miễn dịch đặc hiệu. Các tế bào miễn dịch hiện nay hầu hết đã được xác xác định chính xác dựa trên các kháng nguyên bề mặt đặc hiệu của chúng [8].

Cho đến nay, đã có rất nhiều nghiên cứu trên thế giới khảo sát về sự thay đổi các loại tế

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

³Trường Cao Đẳng Y tế Thanh Hóa

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Bình

Email: nguyenthanhbinh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023