

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG LIÊN QUAN BƯỚU GIÁP LAN TOẢ NHIỄM ĐỘC TÁI PHÁT SAU PHẪU THUẬT

Nguyễn Ngọc Trung; Ngô Văn Hoàng Linh*; Kiều Trung Thành**

TÓM TẮT

Từ 7 - 1999 đến 10 - 2008, 690 bệnh nhân (BN) bướu giáp lan toả nhiễm độc được chẩn đoán và điều trị ngoại khoa tại Khoa Phẫu thuật lồng ngực, Bệnh viện 103, trong đó 595 BN phẫu thuật lần đầu và 95 BN tái phát sau phẫu thuật.

Một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng có liên quan đến khả năng tái phát sau phẫu thuật:

- Tỷ lệ nữ ở nhóm BN tái phát cao hơn so với nhóm mổ lần đầu (88,4% so với 73,9%) ($p < 0,001$).
- Tỷ lệ BN có lồi mắt ở nhóm mổ tái phát là 48,4%, cao hơn nhóm mổ lần đầu (35,8%) ($p < 0,05$).
- Nồng độ TSH máu trung bình trước mổ ở nhóm mổ tái phát là $1,8 \pm 5,6 \mu\text{UI/ml}$ (0,001 - 40 $\mu\text{UI/ml}$) thấp hơn nhóm mổ lần đầu ($p < 0,05$).

* Từ khoá: Bướu giáp lan toả nhiễm độc; Cường giáp tái phát sau phẫu thuật; Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS RELATED TO RELAPSE OF TOXIC DIFFUSE GOITER AFTER OPERATION

SUMMARY

From 7 - 1999 to 10 - 2008, 690 patients with toxic diffuse goiter were treated in Thoracic Surgery Department, 103 Hospital. 95 patients with relapse of hyperthyroidism referred for secondary surgery compared to 595 patients who underwent primary bilateral surgery.

Some clinical and subclinical characteristics correlated to relapse of hyperthyroidism:

- *The ratio of female in relapse group is higher (88.4% vs 73.9%) ($p < 0.001$).*
- *The ratio of graves' ophthalmopathy in relapse group is higher (48%) ($p < 0.05$).*
- *TSH titer in relapse group is smaller $1.8 \pm 5.6 \mu\text{UI/ml}$, ($p < 0.05$).*

* *Key words: Graves' disease; Postoperative relapse of hyperthyroidism; Clinical, paraclinical characteristics.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bướu giáp lan toả nhiễm độc (BGLTNĐ) là một bệnh khá phổ biến ở nước ta cũng như trên thế giới. Tại châu

Âu, tỷ lệ mắc bệnh hàng năm là 20/100.000 dân, tại Mỹ khoảng 40/100.000 dân.

Điều trị ngoại khoa hiện nay có nhiều ưu điểm: thời gian điều trị ngắn, tỷ lệ khỏi bệnh

* *Bệnh viện 103*

Phản biện khoa học: PGS. TS. Đặng Ngọc Hùng

cao và bền vững, hiệu quả kinh tế cao, áp dụng được cho những trường hợp điều trị nội khoa không ổn định hoặc không thể sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp hoặc iod phóng xạ. Tuy nhiên, điều trị ngoại khoa vẫn còn có một số biến chứng, hiện nay biến chứng tái phát chiếm một tỷ lệ nhất định. Việc nghiên cứu tìm ra các yếu tố tiên lượng để dự phòng và kiểm soát biến chứng này vẫn đang được nhiều phẫu thuật viên trên thế giới quan tâm.

Xuất phát từ những đặc điểm nêu trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng có liên quan bước giáp lan toả nhiễm độc tái phát sau phẫu thuật.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

95 BN BGLTND tái phát sau phẫu thuật được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện 103 (Học viện Quân y) từ tháng 7 - 1999 đến tháng 10 - 2008. Để làm rõ hơn các đặc điểm chẩn đoán và điều trị của BN BGLTND tái phát sau phẫu thuật, chúng tôi đưa vào nhóm nghiên cứu 595 BN BGLTND được mổ lần đầu cũng trong thời gian nói trên. BN nghiên cứu đều có chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học sau mổ.

Thu thập và xử lý các số liệu bằng chương trình Epi.info 2002 chuyên dùng trong thống kê y học do Trung tâm Kiểm soát bệnh tật của Hoa Kỳ thiết kế (CDC).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1: Phân bố giới tính.

GIỚI TÍNH	NHÓM BN		p
	Mổ tái phát	Mổ lần đầu	
Nam	11 (11,6%)	155 (26,1%)	< 0,001
Nữ	84 (88,4%)	440 (73,9%)	
Cộng	95 (100,0%)	595 (100,0%)	

Trong nhóm mổ lần đầu, nữ 73,9%, nam 26,1%. Tỷ lệ nữ ở nhóm BN BGLTND tái phát cao hơn so với nhóm mổ lần đầu (88,4% so với 73,9%) ($p < 0,001$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Như vậy, với BN nữ, nguy cơ xuất hiện cường giáp tái phát sau phẫu thuật cao hơn so với nam. Theo chúng tôi, hầu hết BN tái phát sau mổ, nhất là nữ còn đang trong tuổi hoạt động nội tiết mạnh (lứa tuổi từ 20 đến 40), đều còn nhu cầu mang thai, nên đây cũng là một nguy cơ gây tái phát sau phẫu thuật.

Nhận định này phù hợp với Kostka A [6] cho rằng một trong các yếu tố nguy cơ đối với tái phát là có thai ở phụ nữ. Theo Davies T.F [4]: giai đoạn sau khi sinh đẻ cũng là một yếu tố nguy cơ gây tái phát.

Bảng 2: Tuổi trung bình của BN (năm).

NHÓM BN	TUỔI TRUNG BÌNH			p
	TB ± SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất	
Mỡ tái phát (n = 95)	35,6 ± 9,2	19	65	< 0,05
Mỡ lần đầu (n = 595)	33,5 ± 10,7	13	74	

Tuổi trung bình nhóm BN mỡ tái phát là $35,6 \pm 9,2$ (thấp nhất 19, cao nhất 65), nhóm mỡ lần đầu là $33,5 \pm 10,7$ (thấp nhất 13, cao nhất 74). Có thể thấy tuổi trung bình của BN ở nhóm mỡ tái phát cao hơn so với nhóm mỡ lần đầu ($p < 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, tuổi trung bình nhóm BN mỡ tái phát là $35,6 \pm 9,2$ (thấp nhất 19, cao nhất 65), nhóm mỡ lần đầu là $33,5 \pm 10,7$ (thấp nhất 13, cao nhất 74). Có thể thấy tuổi trung bình của BN ở nhóm mỡ tái phát cao hơn so với nhóm mỡ lần đầu ($p < 0,05$) là do những BN này đều có thời gian mắc bệnh lâu hơn và tại thời điểm quyết định phẫu thuật, số BN mỡ tái phát có tuổi trung bình cao hơn. Tuy nhiên, phần lớn BN mỡ tái phát đều ở lứa tuổi 31 - 50, còn hoạt động mạnh về thể lực và nội tiết, nên nguy cơ tái phát vẫn còn cao, nhất là đối với nữ, vì ở lứa tuổi này họ còn nhu cầu mang thai và sinh nở.

Bảng 3: Triệu chứng lồi mắt.

TRIỆU CHỨNG LỒI MẮT	NHÓM BN		p
	Mỡ tái phát	Mỡ lần đầu	
Có lồi mắt	46 (48,4%)	213 (35,8%)	< 0,05
Không lồi mắt	49 (51,6%)	382 (64,2%)	
Cộng	95 (100%)	595 (100%)	

Tỷ lệ số BN có lồi mắt ở nhóm mỡ tái phát là 48,4%, ở nhóm mỡ lần đầu là 35,8%. Tỷ lệ BN có triệu chứng lồi mắt ở nhóm mỡ tái phát nhiều hơn rõ rệt so với nhóm mỡ lần đầu với $p < 0,05$. Kostka A [6] cho rằng lồi mắt là yếu tố nguy cơ gây tái phát sau phẫu thuật. Theo Eckstein. AK [5]: trong một nghiên cứu đánh giá liên quan giữa lồi mắt trong bệnh BGLTND và tình trạng tái phát cho rằng BN lồi mắt nặng và TBII cao rất dễ có nguy cơ tái phát

Bảng 4: Nhóm máu.

NHÓM MÁU	NHÓM BN		p
	Mỡ tái phát	Mỡ lần đầu	
A	20 (21,1%)	130 (21,8%)	> 0,05
AB	9 (9,5%)	26 (4,4%)	
B	26 (27,4%)	158 (26,6%)	
O	40 (42,1%)	281 (47,2%)	
Cộng	95 (100,0%)	595 (100,0%)	

Phân bố nhóm máu ở nhóm mỡ tái phát so với nhóm mỡ lần đầu khác nhau không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Kostka A

[6] khi phân tích yếu tố nguy cơ đã chỉ ra máu O.
 trong những yếu tố nguy cơ này là nhóm

Bảng 5: Kết quả xét nghiệm nồng độ hormon tuyến giáp và TSH huyết thanh trước mổ.

NỒNG ĐỘ HORMON TRONG HUYẾT THANH TRƯỚC MỔ		NHÓM BN		p
		Mổ tái phát	Mổ lần đầu	
T3	Số BN	46	367	> 0,05
	Trung bình (ng/dl)	132,3 ± 85,3 (2,9 - 508,7)	140,1 ± 79,6 (3,2 - 608,4)	
FT3	Số BN	16	62	> 0,05
	Trung bình (pg/ml)	3,8 ± 3,2 (1,2 - 11,7)	3,1 ± 3,0 (1,17 - 24,11)	
T4	Số BN	8	32	> 0,05
	Trung bình (µg/dl)	37,2 ± 75,0 (5,6 - 222,4)	50,8 ± 67,5 (0,1 - 196,9)	
FT4	Số BN	53	396	> 0,05
	Trung bình (ng/dl)	1,3 ± 0,8 (0,17 - 3,89)	1,5 ± 2,1 (0,01 - 24,0)	
TSH	Số BN	62	433	< 0,05
	Trung bình (µUI/ml)	1,8 ± 5,6 (0,001 - 40,0)	3,9 ± 11,1 (0,001 - 101,8)	

Giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê về nồng độ T3, FT3, T4, FT4 và TSH ($p < 0,05$).

Kết quả này của chúng tôi khác với Davies. TF [4] cho rằng nồng độ T3 cao sau khi điều trị là yếu tố dự báo khả năng tái phát của bệnh. Miao. J và CS [7] cũng cho rằng TRAb, FT3, FT4 có nguy cơ gây tái phát cao. Theo Cappelli. C [3]: nồng độ FT4 cao là một yếu tố tiên lượng tiềm tàng khả năng cường giáp tái phát.

Theo chúng tôi, mặc dù giá trị trung bình của TSH ở cả hai nhóm nằm trong giới hạn bình thường nhưng nhóm BN tái phát giá trị TSH thấp hơn rõ rệt so với nhóm mổ lần đầu và nằm trong giới hạn thấp. Như vậy, có thể nói yếu tố TSH sau mổ thường xuyên thấp có giá trị trong dự báo cường giáp tái phát của bệnh. Tổng hợp chung chúng tôi nhận thấy ở nhóm BN tái phát, mặc dù nồng độ trung bình T3, FT3, T4, FT4 trước mổ so với nhóm mổ lần đầu khác nhau không có ý nghĩa thống kê, giá trị trung bình TSH thấp hơn rõ rệt so với nhóm mổ lần đầu và khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, đối với BN lần mổ đầu mà điều trị ngoại khoa không khỏi hay không ổn định, nghĩa là BN hay tái phát khi điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp, khi phẫu thuật nên cắt tuyến giáp triệt để hơn để tránh tái phát sau phẫu thuật. Hoặc đối với BN mặc dù đã điều trị nội khoa cơ bản nhưng đến thời điểm phẫu thuật, xét nghiệm TSH vẫn thấp, mặc dù trên lâm sàng đã bình giáp cũng nên cắt tuyến giáp triệt để nhằm tránh cường giáp tái phát. Còn đối với nhóm BN tái phát, nếu xét nghiệm trước mổ nồng độ TSH còn thấp, cũng nên phẫu thuật tuyến giáp triệt để hơn để tránh tái phát sau mổ.

KẾT LUẬN

- Một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng có liên quan đến khả năng tái phát sau phẫu thuật là nữ, tình trạng lồi mắt và nồng độ TSH huyết thanh:

Tỷ lệ nữ ở nhóm BN tái phát cao hơn so với nhóm mổ lần đầu (88,4% so với 73,9%) ($p < 0,001$).

Tỷ lệ BN có lồi mắt ở nhóm mổ tái phát là 48,4% cao hơn nhóm mổ lần đầu (35,8%) ($p < 0,05$).

Nồng độ TSH máu trung bình trước mổ ở nhóm mổ tái phát là $1,8 \pm 5,6 \mu\text{UI/ml}$ (0,001 - 40 $\mu\text{UI/ml}$) thấp hơn nhóm mổ lần đầu ($3,9 \pm 11,1 \mu\text{UI/ml}$) (0,001 - 101,8 $\mu\text{UI/ml}$) ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Huy Liệu. Bệnh Basedow, bệnh bướu cổ đơn thuần. Bách khoa thư bệnh học, tập 1. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2003, tr.32-38, 96-101.
2. Thái Hồng Quang. Bệnh của tuyến giáp. Bệnh nội tiết. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2001, tr.106-158.

3. *Cappelli C, Gandossi E, Castellano M, Pizzocaro C, Agosti B, Delbarba A, Pirola I, De Martino E, Rosei E.A.* Prognostic value of thyrotropin receptor antibodies (TRAb) in graves' disease: A 120 months prospective study. *Endocr Journal.* 2007, 54 (5), pp.713-720.
4. *Davies T.F., Schwartz A.E.* Hyperthyroidism. *Endocrine surgery.* pp.101-115.
5. *Eckstein A.K, Lax H, Losch C, Glowacka D, Plicht M, Mann K, Esser J, Morgenthaler N.G.* Patients with severe graves' ophthalmopathy have a higher risk of relapsing hyperthyroidism and are unlikely to remain in remission. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007, Oct, 67 (4), pp.607-612.
6. *Kostka A.* Risk factors of early recurrence after surgical treatment in graves disease. *Folia Med Cracov.* 2004, 45 (1-2), pp.97-119.
7. *Miao J, Zhao Y.J, Wang S, Jiang X.H, Zhao Z.F, Gu L.Q, Gu X.J, Ning G.* Prognostic factors in the relapse of graves disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2008, Mar, 47 (3), pp.185-188.