

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HOÁ DI CĂN PHỔI VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG I-131

MAI TRỌNG KHOA

TÓM TẮT

Mục đích nghiên cứu: Xác định tỷ lệ bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá (UTBMTGBH) di căn phổi, đặc điểm hình ảnh trên xạ hình với I-131; *Đánh giá kết quả điều trị* UTBMTGBH di căn phổi bằng I-131. *Đối tượng nghiên cứu:* 60 bệnh nhân UTBMTGBH di căn phổi. *Kết quả:* Tỷ lệ UTBMTGBH điều trị tại Trung tâm YHHN&UB có di căn phổi là 60/655 (9,2%) trong đó di căn phổi đơn thuần 56,7%, di căn phổi có kèm di căn trung thất 25% và di căn phổi kết hợp với di căn xương 18,3%; Trên Scintigram hình ảnh tổn thương tăng tập trung I-131 dạng lan toả chiếm 65%, dạng khu trú 31,7%, 3,33% bệnh nhân tổn thương di căn không bắt I-131. *Điều trị bằng I-131:* đáp ứng hoàn toàn 18,3%, đáp ứng một phần 58,3%, đáp ứng kém 20%, không đáp ứng 3,4%. Không thấy có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê số lượng tế bào máu ngoại vi và chức năng gan thận của tất cả bệnh nhân sau điều trị bằng I-131.

Kết luận: 9,2% bệnh nhân UTBMTGBH có di căn phổi; Xạ hình toàn thân với I-131 đóng vai trò quyết định trong chẩn đoán di căn phổi của UTBMTGBH. I-131 là phương thức điều trị hữu hiệu có tỷ lệ đáp ứng cao và an toàn.

Từ khóa: ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá

SUMMARY

Study purpose: to define a ratio of lung metastases from differentiated thyroid cancer, the particular traits on scintigraphic images with I-131 and to evaluate the efficacy of treatment for lung metastases by I-131. *Subjects:* 60 patients with lung metastases from differentiated thyroid cancer. *Results:* the ratio of lung metastases from differentiated thyroid cancer was 60/655 (9,2%), On scintigram 65% patients with lung metastases from differentiated thyroid cancer were diffused and 31,7% had locally increased I-131 uptake, 3,33% with non uptake of I-131. *Efficacy of treatment for lung*

metastases by I-131 : complete response was 18,3%, partial response was 58,3%, poor response 20%, non response was 3,4%. There was not a statistically significant change in the amount of blood cells and liver, kidney functions in all patients after treatment ($P>0,05$). Conclusion: The ratio of lung metastases is highest in all distant metastases from differentiated thyroid cancer (9,2%); Whole body scintigraphy with I-131 is a deciding method for diagnosis of lung metastases from differentiated thyroid cancer. Treatment of lung metastases from differentiated thyroid cancer by I-131 is an efficient and safe method.

Keywords: lung metastases, differentiated thyroid cancer

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá (UTBMTGBH) chiếm trên 80% của ung thư tuyến giáp nói chung. Phác đồ điều trị được lựa chọn hiện nay là phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp toàn phần sau đó điều trị bổ trợ bằng I-131 rồi dùng hormon thay thế. Mô hình điều trị đa phương thức này đã chứng minh hiệu quả giảm tái phát, di căn, giảm tỷ lệ tử vong so với phẫu thuật đơn thuần hoặc phẫu thuật kết hợp với hormon trị liệu [2]. Ở giai đoạn muộn UTBMTGBH thường di căn hạch, phổi, xương và não, trong đó di căn vào phổi chiếm tỷ lệ từ 45 đến 50% của các di căn xa. Di căn phổi của UTBMTGBH thường là dạng lan toả, các tổn thương di căn nhỏ rải rác ở cả hai phổi. Với tổn thương di căn này không thể điều trị bằng phẫu thuật, trong khi đó hoá chất và xạ trị chiếu ngoài hầu như không có tác dụng [1,9].

Nghiên cứu của các tác giả nước ngoài đã chứng minh rằng UTBMTGBH có nguồn gốc từ tế bào biểu mô tuyến giáp và các tổ chức di căn cũng tập trung lode phóng xạ bởi vậy I-131 đã được ứng dụng để chẩn đoán và điều trị UTBMTGBH.

I-131 dùng điều trị bổ trợ sau mổ để diệt nốt tổ chức tuyến giáp còn lại, diệt các tổ chức ung thư và di căn. Với các tổn thương di căn nhỏ rải rác cả hai phổi của UTBMTGBH, I-131 là phương tiện điều trị hữu hiệu duy nhất [8]. Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu (YHHN&UB), bệnh viện Bạch Mai là một trong những cơ sở đầu tiên trong nước ứng dụng I-131 để điều trị ung thư tuyến giáp một cách có hiệu quả [2]. Đề tài này tập trung nghiên cứu trên các đối tượng là bệnh nhân UTBMTGBH có di căn phổi đã được điều trị bằng I-131 nhằm các mục tiêu sau:

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ bệnh nhân UTBMTGBH có di căn phổi, đặc điểm hình ảnh trên xạ hình với I-131; Đánh giá kết quả điều trị UTBMTGBH di căn phổi bằng I-131.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

60 bệnh nhân chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học UTBMTGBH, có di căn phổi, gồm 22 nam và 38 nữ, tuổi từ 8 đến 73, điều trị bằng I-131 tại Trung tâm

YHHN&UB - bệnh viện Bạch Mai, trong thời gian từ tháng 5 năm 2002 đến tháng 6 năm 2009.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân là phụ nữ đang mang thai, đang cho con bú. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với lode. Bệnh nhân hồ sơ không đầy đủ, không đáp ứng đủ các tiêu chí nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Đề tài được tiến hành nghiên cứu tiến cứu và hồi cứu. Bệnh nhân chẩn đoán xác định UTBMTGBH đã được phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp toàn phần, xạ hình toàn thân với I-131, xác định có tổn thương di căn phổi bệnh nhân sẽ được tiếp tục điều trị bằng I-131 và đánh giá kết quả theo qui trình thống nhất như sau:

- Khám lâm sàng và làm các xét nghiệm đánh giá trước điều trị: số lượng tế bào máu ngoại vi; Chức năng gan, thận; Định lượng hormon tuyến giáp, TSH, Tg và Anti Tg huyết thanh; Chụp CT phổi để đối chiếu so sánh với xạ hình.

- Điều trị bằng I-131 : Bệnh nhân được hướng dẫn thực hiện các quy định về vệ sinh an toàn bức xạ. Không dùng hormon tuyến giáp và chế phẩm có lode ít nhất 2 tuần trước đó để bảo đảm I-131 tập trung cao vào tổ chức di căn khi điều trị. Liều I-131: 100 - 150 mCi/1lần, uống xa bữa ăn, bệnh nhân nằm nội trú trong buồng bệnh có chì che chắn. Theo dõi để xử trí các biến chứng sớm nếu có. Sau khi nhận liều I-131 3-5 ngày, bệnh nhân được chỉ định dùng hormon tuyến giáp thay thế, liều T₄ duy trì 2-4 µg/kg/ngày để hạ thấp mức TSH sao cho TSH <0,01 mU/l, tránh tình trạng TSH cao sẽ kích thích sự phát triển các tế bào ung thư. Duy trì T₄ hàng ngày để bệnh nhân ở trạng thái bình giáp sau khi ra viện. 5-7 ngày sau khi uống I-131 điều trị, khi hoạt độ phóng xạ trong máu đã thấp tiến hành xạ hình toàn thân để xác định mức độ tập trung I-131 vào tổn thương di căn. Bệnh nhân xuất viện khi tình trạng chung ổn định và suất liều đo cách bệnh nhân 1m còn < 50 µSv/h.

- Kiểm tra đánh giá kết quả 6 tháng sau điều trị: bệnh nhân ngừng uống T₄ 1 tháng trước khi đến khám lại và làm xét nghiệm để đánh giá kết quả theo các mức độ sau.

- * Đáp ứng hoàn toàn khi: trên hình ảnh xạ hình toàn thân không còn tổ chức bắt I-131 (xạ hình âm tính) và Tg âm tính (Tg < 13 ng/ml).

- * Đáp ứng một phần: tổ chức di căn vẫn còn trên xạ hình nhưng mức độ có giảm so với trước điều trị, hoặc xạ hình âm tính nhưng Tg vẫn ở mức > 13 ng/ml. Không phát hiện thêm ổ di căn mới.

- * Đáp ứng kém: tổ chức di căn vẫn còn trên xạ hình, ít thay đổi so với trước điều trị, Tg tăng cao. Chưa phát hiện thêm tổn thương mới.

- * Không đáp ứng: tổ chức di căn phát triển nhiều hơn, có thể có thêm ổ di căn mới, Tg tăng cao. Tình trạng lâm sàng của bệnh nhân nặng hơn so với trước điều trị.

- * Đánh giá ảnh hưởng của I-131 tới hệ tạo máu và chức năng gan, thận qua sự thay đổi số lượng hồng cầu, Hb, bạch cầu, tiểu cầu máu ngoại vi và sự thay

đổi nồng độ Ure, glucose, creatinin, billirubin, GOT, GPT trong máu sau điều trị.

3. Xử lý số liệu: số liệu nghiên cứu được xử lý theo chương trình EPI-INFO 6.04. Tính trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh các giá trị trung bình bằng t-student test.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tỷ lệ bệnh nhân UTBMTGBH di căn phổi.

Từ 5/2002 đến 5/2009 có 655 bệnh nhân UTBMTGBH sau phẫu thuật, điều trị bằng I-131 tại Trung tâm YHHN&UB, bệnh viện Bạch Mai. Trong số đó 60 bệnh nhân có di căn phổi, chiếm tỷ lệ 60/655=9,2%. Trong đó nam giới 22 (36,7%) tuổi trung bình 35,7±18,7 tuổi; Nữ giới 38 (63,3%), tuổi trung bình 42,5±15,2.

Bảng 1: Thể mô bệnh học của các bệnh nhân UTBMTGBH di căn phổi

| Thể mô bệnh học | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|-------------------------|--------------|---------|
| Thể nhú | 40 | 66,6 |
| Thể nang | 10 | 16,7 |
| Thể hỗn hợp nhú và nang | 10 | 16,7 |

Nhận xét: UTBMTG thể nhú chiếm tỷ lệ cao nhất : 66,6%, thể hỗn hợp nhú+nang và thể nang đơn thuần có tỷ lệ bằng nhau 16,7% trong các đối tượng nghiên cứu.

Bảng 2: Tổn thương di căn kết hợp ở các bệnh nhân UTBMTGBH di căn phổi

| Tổn thương di căn | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|----------------------------|--------------|---------|
| Di căn phổi đơn thuần | 34 | 56,7 |
| Di căn phổi + trung thất | 15 | 25,0 |
| Di căn phổi + di căn xương | 11 | 18,3 |

Nhận xét: Di căn phổi đơn thuần 56,7%; 25% có di căn phổi và trung thất; 18,3% có di căn xương đồng thời.

Bảng 3: Nồng độ TSH, T₃, FT₄, Tg ở bệnh nhân UTBMTGBH di căn phổi trước điều trị bằng I-131

| Hormon | Giá trị trung bình | Trung vị |
|--------------------------|--------------------|----------|
| TSH (mU/l) | 58,00 ± 15,00 | 57,00 |
| T ₃ (nmol/l) | 1,70 ± 1,20 | 1,30 |
| FT ₄ (pmol/l) | 2,30 ± 2,00 | 1,20 |
| Tg (ng/ml) | 308 ± 263 | 203 |

Nhận xét: Trước khi điều trị bằng I-131, bệnh nhân không dùng T4 01 tháng trước đó nên đều ở trạng thái nhược giáp, nồng độ TSH tăng cao nhằm tăng khả năng tập trung I-131 vào tổ chức di căn. Nồng độ Tg trong máu tăng cao trên 13 ng/ml do còn tổ chức ung thư di căn bài tiết Thyroglobulin vào máu.

2. Hình ảnh tổn thương di căn phổi trên xạ hình với I-131

Bảng 4: Đặc điểm hình ảnh di căn phổi của UTBMTGBH trên xạ hình

| Dạng tổn thương | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|---------------------------------|--------------|---------|
| Tăng tập trung phóng xạ lan toả | 39 | 65,0 |
| Tăng tập trung phóng xạ khu trú | 19 | 31,7 |
| Không tập trung I-131 phóng xạ | 2 | 3,3 |

Nhận xét: Trên xạ hình toàn thân bằng I-131, 39/60 bệnh nhân (65%) có tổn thương dạng lan toả, 19/60 bệnh nhân (31,7%) có dạng tổn thương phổi khu trú. 2 bệnh nhân (3,3%) không bắt xạ, trong khi

có hình ảnh di căn điển hình trên film CT và nồng độ Tg trong máu tăng cao trên 13 ng/ml.

3. Kết quả điều trị UTBMTGBH di căn phổi bằng I-131.

Di căn của UTBMTGBH vào phổi phải điều trị nhiều lần, liều I-131 cho một lần từ 100-150 mCi. Bệnh nhân có số lần điều trị ít nhất là 02 nhiều nhất là 07 lần. Trung bình: mỗi bệnh nhân được điều trị 3,7 ±1,6 lần.

Bảng 5 : Tổng liều I-131 điều trị UTBMTGBH di căn phổi

| Tổng liều điều trị (mCi) | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|--|--------------|-----------|
| < 300 | 19 | 31,7 |
| 300 - 500 | 23 | 38,3 |
| >500 - 1000 | 15 | 25,0 |
| >1000 | 3 | 5,0 |
| Tổng liều điều trị trung bình: 466 ± 267 mCi (Trung vị: 400 mCi) | | |

Nhận xét: Liều điều trị trung bình cho bệnh nhân UTBMTGBH di căn phổi là 400 mCi. Trong đó có 30% số bệnh nhân nhận liều điều trị tổng cộng trên 500 mCi.

Bảng 6: Kết quả chung điều trị UTBMTGBH di căn phổi bằng I-131

| Kết quả điều trị | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|-------------------|--------------|-----------|
| Đáp ứng hoàn toàn | 11 | 18,3 |
| Đáp ứng một phần | 35 | 58,3 |
| Đáp ứng kém | 12 | 20,0 |
| Không đáp ứng | 2 | 3,4 |

Nhận xét: 11 bệnh nhân (18,3%) đạt kết quả tốt : xạ hình âm tính và Tg<13 ng/ml, được coi là hết bệnh sau 3-4 lần điều trị. 35 bệnh nhân (58,3%) đáp ứng một phần: kích thước ổ bắt xạ giảm, nồng độ Tg giảm. 12 bệnh nhân (20%) đáp ứng kém, 2 bệnh nhân (3,4%) không đáp ứng.

Bảng 7: Kết quả điều trị giữa nhóm UTBMTGBH di căn phổi có di căn xương và không có di căn xương

| Kết quả | Có di căn xương | | Không có di căn xương | |
|-------------------|-----------------|------|-----------------------|------|
| | Số bệnh nhân | % | Số bệnh nhân | % |
| Đáp ứng hoàn toàn | 0 | 0,0 | 11 | 22,4 |
| Đáp ứng một phần | 7 | 63,6 | 28 | 57,1 |
| Đáp ứng kém | 3 | 27,3 | 9 | 18,4 |
| Không đáp ứng | 1 | 9,1 | 1 | 2,1 |
| p | <0,05 | | | |

Nhận xét: Nhóm có di căn xương không có trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn, tuy nhiên có 63,6% đáp ứng một phần, nồng độ Tg giảm, kích thước và mức độ bắt xạ của tổn thương di căn giảm. Nhóm không có di căn xương kết quả tốt hơn, 22,4% đáp ứng hoàn toàn (hết bệnh) và 57,1% đáp ứng một phần.

Bảng 8: Kết quả điều trị UTBMTGBH di căn phổi theo thể mô bệnh học

| Kết quả | Thể nang | | Thể nhú và Thể nhú+nang | |
|-------------------|--------------|----|-------------------------|----|
| | Số bệnh nhân | % | Số bệnh nhân | % |
| Đáp ứng hoàn toàn | 2 | 20 | 9 | 18 |
| Đáp ứng một phần | 5 | 50 | 30 | 60 |
| Đáp ứng kém | 3 | 30 | 9 | 18 |
| Không đáp ứng | 0 | 0 | 2 | 4 |
| p | > 0,05 | | | |

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng kém ở nhóm thể nang cao hơn thể nhú, tuy nhiên không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng một phần ($p > 0,05$).

4. Đánh giá ảnh hưởng của I-131 qua xét nghiệm huyết học và chức năng gan thận

Bảng 9. Số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu trước và sau điều trị bằng I-131

| Chỉ số | Trước điều trị | Sau điều trị | | p |
|----------|----------------|------------------------------|--------------------------|----------|
| | | Nhóm ≤ 300 mCi (n = 19) | Nhóm >300 mCi (n = 41) | |
| HC (T/L) | $4,7 \pm 0,4$ | $4,7 \pm 0,4$ | $4,6 \pm 0,5$ | $>0,05$ |
| Hb (g/L) | 140 ± 15 | 140 ± 15 | 137 ± 18 | |
| BC (G/L) | $7,3 \pm 2,1$ | $7,3 \pm 2,1$ | $6,2 \pm 1,9$ | |
| TC (G/L) | 276 ± 57 | 276 ± 57 | 211 ± 45 | $< 0,05$ |

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có tổng liều điều trị ≤ 300 mCi các chỉ số hồng cầu, Hb, bạch cầu, tiểu cầu thay đổi không đáng kể ($p > 0,05$). Nhóm bệnh nhân có tổng liều >300 mCi các chỉ số hồng cầu, Hb, bạch cầu ít thay đổi, số lượng tiểu cầu giảm so với trước điều trị, nhưng vẫn nằm trong giới hạn sinh lý bình thường.

Bảng 10. Chức năng gan, thận trước và sau điều trị bằng I-131

| Chỉ tiêu (Giá trị bình thường) | Trước điều trị | Sau điều trị | | p |
|--|----------------|------------------------------|---------------------------|---------|
| | | Nhóm ≤ 300 mCi (n = 19) | Nhóm > 300 mCi (n = 41) | |
| Ure (mmol/l) (3,3 – 6,6) | $4,5 \pm 0,8$ | $4,6 \pm 1,0$ | $4,8 \pm 0,9$ | $>0,05$ |
| Glucose (mmol/l) (3,9 – 6,4) | $4,8 \pm 0,7$ | $5,0 \pm 0,5$ | $5,0 \pm 0,6$ | $>0,05$ |
| Creatinin ($\mu\text{mol/l}$) (60-110) | 80 ± 13 | 77 ± 11 | 81 ± 12 | $>0,05$ |
| Billirubin ($\mu\text{mol/l}$) (≤ 17) | $9,1 \pm 3,1$ | $11,5 \pm 4,2$ | $9,2 \pm 2,4$ | $>0,05$ |
| GOT (UI) (<40) | 30 ± 9 | 30 ± 10 | 38 ± 18 | $>0,05$ |
| GPT (UI) (<37) | 28 ± 10 | 27 ± 14 | 32 ± 20 | $>0,05$ |

Nhận xét: Sau điều trị I-131, giá trị trung bình các chỉ tiêu sinh hoá về chức năng gan thận ở bệnh nhân có tổng liều ≤ 300 mCi không thay đổi. Một số bệnh nhân có tổng liều điều trị >300 mCi, có chỉ số GOT và GPT cao hơn bình thường, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

- Tỷ lệ UTBMTGBH di căn phổi: Trong số 655 bệnh nhân UTBMTGBH sau phẫu thuật, đã phát hiện được 60 bệnh nhân (9,2%) có di căn phổi. 25% có di căn cả vào trung thất, 18,3% đồng thời có di căn xương, 01 bệnh nhân UTBMTGBH di căn não.... Trong 60 bệnh nhân di căn phổi có 9 bệnh nhân dưới 20 tuổi, đặc biệt có 1 bệnh nhân mới 8 tuổi. Phân loại mô bệnh học của các đối tượng nghiên cứu có 66,6% thể nhú, 16,7% thể nang và 16,7% thể hỗn hợp nhú & nang kết quả này phù hợp với thống kê của một số tác giả khác [2,6,8].

- Xạ hình toàn thân với I-131 có khả năng phát hiện di căn phổi rất cao (96,7%), hình ảnh tổn thương đa số (65%) có dạng lan toả, đây là một trong những đặc trưng của di căn UTBMTGBH vào phổi, tổn thương nhỏ rải rác cả 2 bên phổi nhiều khi chỉ phát

hiện được trên xạ hình do tăng tập trung hoạt độ phóng xạ của tế bào ung thư di căn mà chụp X quang và CT thường không phát hiện được. Hình ảnh tổn thương dạng khu trú trên xạ hình gặp ở những bệnh nhân bệnh tiến triển đến giai đoạn muộn hơn, tổ chức di căn đã phát triển thành nốt, khối kích thước lớn hơn 1 cm. Có 2 bệnh nhân (3,3%) có hình ảnh tổn thương di căn phổi trên CT và Tg cao nhưng không bắt phóng xạ trên hình ảnh xạ hình với I-131, điều này có thể được giải thích do tế bào UTBMTGBH di căn vào phổi đã thoái hóa mất khả năng tập trung, chuyển hoá I ốt bởi vậy không có hình ảnh I-131 tập trung trên xạ hình. Bệnh nhân có CT âm tính, trên xạ hình thường là hình ảnh bắt xạ lan toả, nhiều ổ nhỏ. Còn bệnh nhân có CT dương tính, trên xạ hình thường là tổn thương khu trú, nhân lớn hơn 1cm, có kèm di căn nơi khác và nồng độ Tg tăng cao.

Hình ảnh xạ hình toàn thân với I-131 không chỉ phát hiện tổn thương di căn tại phổi mà còn cho thấy hình ảnh tổn thương di căn tăng tập trung I-131 ở những vị trí khác trong toàn cơ thể. Đây cũng là một trong những ưu thế của kỹ thuật xạ hình. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong 60 bệnh nhân chẩn đoán có di căn phổi thì 56,7% là di căn phổi đơn thuần, 25% có di căn phổi và trung thất; 18,3% có di căn xương đồng thời.

Di căn của UTBMTGBH vào phổi thường là những tổn thương nhỏ rải rác bởi vậy không thể chọc ổ hoặc sinh thiết để chẩn đoán bằng tế bào học hoặc mô bệnh học. Từ kết quả nghiên cứu trên có thể rút ra rằng các bệnh nhân UTBMTGBH được chẩn đoán có di căn phổi khi xạ hình với I-131 có tổn thương tăng tập trung hoạt tính phóng xạ dạng khuếch tán hoặc dạng khu trú tại phổi, nếu hình ảnh xạ hình âm tính (không có tổn thương tăng tập trung hoạt tính phóng xạ tại phổi) thì căn cứ là hình ảnh chụp X quang hoặc CT phổi có tổn thương dạng di căn và nồng độ Tg trong máu tăng cao.

- Trước khi điều trị nồng độ TSH của bệnh nhân cần phải tăng cao để tăng độ tập trung I-131 vào mô ung thư. Rất khó biết mức tối ưu của TSH là bao nhiêu, Bernua R.S, Leeper R.D. [9] cho rằng mức TSH > 30 mU/l là đủ cho cả xạ hình toàn thân chẩn đoán và điều trị với I-131 đạt hiệu quả. Để chuẩn bị điều trị I-131, 60 bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đều ở tình trạng nhược giáp, trung vị TSH là 57 mU/l. Trước điều trị hầu hết bệnh nhân có Tg cao trên 13 ng/ml, giá trị trung bình là 308 ± 263 ng/ml, trung vị là 203 ng/ml. Ở những bệnh nhân có tổn thương thấy được trên CT phổi nồng độ Tg cao hơn rõ rệt, có thể di căn đã phát triển ở giai đoạn muộn hơn. Ở bệnh nhân có di căn xương kết hợp nồng độ Tg tăng cao hơn bệnh nhân chỉ có di căn phổi đơn thuần. Kết quả nghiên cứu cho thấy Tg là một chỉ tiêu quan trọng để đánh giá kết quả điều trị, theo dõi tái phát, di căn.

- Số lần và liều điều trị: UTBMTGBH sau phẫu thuật, số lần điều trị bằng I-131 phụ thuộc đáp ứng của người bệnh sau mỗi lần điều trị. Với bệnh nhân đã có di căn phổi thì số lần điều trị cần phải nhiều hơn. Trong

ngiên cứu của chúng tôi liều I-131 cho một lần điều trị là 100-150 mCi, không thể dùng liều lớn ngay một lúc vì có thể gây xung huyết phổi, xơ phổi. Bệnh nhân điều trị ít nhất là 1 lần, nhiều nhất 7 lần, liều điều trị tích lũy trung bình là 466 ± 267 mCi, 30% số bệnh nhân có liều tích lũy >500 mCi, 3 bệnh nhân liều >1000 mCi. Theo Bernua R.S, Leeper R.D. [9] để diệt hoàn toàn di căn phổi tổng liều điều trị phải đạt từ 750 – 1050 mCi. Với mức liều này tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 43,4%, kiểm soát được 18%, đáp ứng một phần 22% và vẫn còn 18% không đáp ứng với điều trị.

- Kết quả điều trị: tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 18,3%; 58,3% đáp ứng một phần, 20% đáp ứng kém, không đáp ứng 3,4%. Những bệnh nhân có tổn thương thấy được trên CT phổi và nồng độ Tg cao trên 100 ng/ml đáp ứng điều trị kém. Những bệnh nhân có di căn xương kết hợp không có trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn, chỉ 63,6% đáp ứng một phần.

- ảnh hưởng của I-131 đến tế bào máu và chức năng gan thận: sau điều trị số lượng hồng cầu, bạch cầu, Hb không thấy có sự khác biệt đáng kể so với trước điều trị. Chỉ những bệnh nhân có tổng liều >300 mCi tiểu cầu giảm từ 268 ± 60 G/L xuống còn 211 ± 45 G/L sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê, số lượng tiểu cầu vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Kết quả các xét nghiệm sinh hoá máu: Ure, Glucose, Billirubin, GOT, GPT cho thấy sau điều trị các chỉ số này không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê.

KẾT LUẬN

- Tỷ lệ UTBMTGBH điều trị tại Trung tâm Y học hạt nhân & Ung bướu-bệnh viện Bạch Mai có di căn phổi là 60/655 (9,2%). Trong đó 66,6% thể nhú, 16,7% thể nang, 16,7% thể hỗn hợp nhú và nang. Di căn phổi đơn thuần 56,7%, di căn phổi có kèm di căn trung thất 25% và di căn phổi kết hợp với di căn xương 18,3%.

- Trên hình ảnh xạ hình với I-131, tổn thương di căn phổi có dạng lan toả 65%, khu trú 31,7% và 3,3% không bắt I-131. Di căn phổi có tỷ lệ cao nhất trong các di căn xa của UTBMTGBH.

- Điều trị bằng I-131 từ 1-7 lần, liều tích lũy trung bình 466 ± 267 mCi, theo dõi từ 9 đến 60 tháng, kết quả: đáp ứng hoàn toàn (hết bệnh) 18,3%, đáp ứng một phần 58,3%, đáp ứng kém 20%, không đáp ứng 3,4%. Những bệnh nhân di căn phổi đơn thuần, dạng lan toả, chưa có biểu hiện trên CT phổi, nồng độ Tg <100 ng/ml đáp ứng tốt với điều trị I-131. Không thấy có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê về số lượng tế bào máu ngoại vi và chức năng gan thận ở các bệnh nhân UTBMTGBH di căn phổi điều trị với I-131 trong thời gian nghiên cứu. I-131 là phương thức điều trị di căn phổi của UTBMTGBH an toàn và hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Sỹ An (2002): Những ứng dụng hiện nay trong điều trị bằng kỹ thuật y học hạt nhân. Thông tin y học lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai, số 4 – 5.

2. Mai Trọng Khoa, Trần Đình Hà, Phan sỹ An, Nguyễn Quốc Bảo, Đào Thị Bích Thuỷ và CS (2006): Hiệu quả của I-131 trong điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hoá. Y học lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai, tháng 4-2006, 13-21.

3. Mai Trọng Khoa, Trần Đình Hà, Nguyễn Văn Nhu (2006): Định lượng Thyroglobulin trong huyết thanh bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá điều trị bằng I-131. Y học lâm sàng bệnh viện Bạch mai, Công trình nghiên cứu khoa học bệnh viện Bạch Mai tập 1/12, 179-185.

4. Trần Đình Hà, Phan Sỹ An, Nguyễn Quốc Bảo (2004): Phối hợp đa phương thức trong điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hoá. Công trình nghiên cứu khoa học bệnh viện Bạch Mai 2003-2004, 489-495.

5. Đào Thị Bích Thuỷ (2005): Đánh giá hiệu quả xử lý mô tuyến giáp còn lại sau phẫu thuật ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá bằng iốt phóng xạ liều 50 mCi và 100 mCi. Luận văn Thạc sỹ y học, Học viện Quân Y.

6. Trương Quang Xuân, Trịnh Thị Minh Châu (2002): Điều trị ung thư tuyến giáp bằng I-131 tại bệnh viện Chợ Rẫy, Y học thực hành, Hội thảo quốc tế phòng chống ung thư, 330-334.

7. Alexander C., Bader J.B. (1998): Intermediate and long-term side effects of high dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. J. Nucl. Med. 39, 1551-1554.