

## THAY ĐỔI MỘT SỐ CHỈ SỐ SINH HÓA, HUYẾT HỌC VÀ THỂ TÍCH TUYẾN GIÁP Ở BỆNH NHÂN BASEDOW TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ BẰNG $^{131}$

Mai Trọng Khoa\*

### TÓM TẮT

Bệnh Basedow là bệnh khá phổ biến trong các bệnh lý tuyến giáp (TG). Điều trị Basedow bằng  $^{131}$  hiện được chỉ định rộng rãi cho mọi lứa tuổi.  $^{131}$  làm nhỏ bướu giáp và làm mất các triệu chứng cường giáp mà không gây ra tác hại cho bệnh nhân (BN). 543 BN được chẩn đoán xác định Basedow, điều trị bằng  $^{131}$  tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả cho thấy:

- Liều điều trị trung bình của  $^{131}$ :  $6,4 \pm 1,2$  mCi (5 - 11 mCi). Số lần điều trị trung bình: 1,3 lần.

- Xạ hình với  $^{131}$ : 100% BN có TG phì đại lan toả, bắt phóng xạ cao. Thể tích TG trước điều trị: trên siêu âm  $38,9 \pm 18,9$  ml; trên xạ hình:  $49,3 \pm 21,7$  ml; trên CT 64 dãy:  $29,7 \pm 16,8$  ml. Sau điều trị: mức độ giảm thể tích bướu 63,6% xác định bằng siêu âm. Các chỉ số tế bào máu ngoại vi: trước điều trị: số lượng hồng cầu  $4,91 \pm 1,25$  g/l, bạch cầu:  $7,01 \pm 2,52$  g/l, tiểu cầu:  $235,10 \pm 135,76$  g/l. Sau điều trị  $^{131}$ : tất cả BN có số lượng tế bào máu ngoại vi vẫn nằm trong giới hạn bình thường ( $p > 0,05$ ). Các chỉ số sinh hoá máu: trước điều trị: đường huyết  $5,54 \pm 1,51$  mmol/l. Các chỉ số xét nghiệm chức năng gan, thận trước và sau điều trị đều không thay đổi và nằm trong giới hạn bình thường ( $p > 0,05$ ).

\* Từ khoá: Tuyến giáp; Bệnh Basedow;  $^{131}$ ; Chỉ số sinh hóa.

## CHANGES IN BIOCHEMICAL, HEMATOLOGICAL INDICES AND THYROID VOLUMES IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE PRE AND POST-TREATMENT BY RADIOIODINE

### SUMMARY

Graves' disease (Basedow) is rather common in the thyroid diseases. Radioiodine ( $I_{131}$ ) therapy is widely indicated for all ages.  $^{131}$  minimizes the goiter and abolishes hyperthyroid symptoms. This dose of radioiodine therapy does not harm the patients. 543 patients with Graves' disease were treated by radioiodine at the Nuclear Medicine and Oncology Center, Bachmai Hospital.

Results:

- The average dose of treatment was  $6.4 \pm 1.2$  mCi (6 - 11 mCi), the average times of treatment were 1.3.

---

\*\* Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm nội dung khoa học: PGS. TS. Hoàng Trung Vinh

PGS. TS. Ngô Văn Hoàng Linh

- Before and after 6 to 12 months' radioiodine therapy, paraclinical tests, as  $I_{131}$  scintigraphy: 100% of the patients had diffuse enlargement thyroid with enhanced tracer trapping. Before radioiodine administration, the thyroid volumes were respectively  $38.9 \pm 18.9$  ml,  $49.3 \pm 21.7$  ml,  $29.7 \pm 16.8$  ml by ultrasound diagnosis, scintigraphy and MSCT. After the radioiodine therapy, the thyroid volumes decreased by 63% (measured by ultrasound). Before the radioiodine administration, the hematological indexes: red blood cells were  $4.91 \pm 1.25$  T/L, white blood cells were  $7.01 \pm 2.52$  G/L, plates were  $235.10 \pm 135.76$  G/L; after radioiodine administration, these hematological indexes came back to normal. Before radioiodine therapy, serum glucose concentration was  $5.54 \pm 1.51$  mmol/l. There was no change in the biochemical indexes of the liver and kidneys' function pre and post radioiodine therapy.

\* Key words: Thyroid; Graves' disease; Radioiodine; Biochemical indexes.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh cường giáp trạng nói chung và bệnh Basedow nói riêng là loại bệnh khá phổ biến trong các bệnh lý TG. Biểu hiện lâm sàng của bệnh Basedow thường là bướu cổ, mạch nhanh, tay run, da nóng ẩm, mắt lồi, rối loạn tiêu hoá, tính tình thay đổi...

Về điều trị: hiện có 3 phương pháp chính để điều trị bệnh Basedow: dùng thuốc kháng giáp trạng tổng hợp, phẫu thuật và iod phóng xạ. Mỗi phương pháp đều có những ưu nhược điểm riêng. Trong đó, điều trị bằng iod phóng xạ hiện được chỉ định rộng rãi cho mọi lứa tuổi, kể cả trẻ em bị Basedow.

Các kết quả nghiên cứu đều cho thấy: không có bất kỳ bằng chứng nào chứng minh điều trị  $I_{131}$  cho BN cường giáp có thể gây ung thư TG, ung thư máu...

Năm 1978, lần đầu tiên Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện Bạch Mai đã sử dụng  $I_{131}$  để điều trị bệnh Basedow. Đến nay, có nhiều cơ sở Y học hạt nhân trong nước áp dụng phương pháp điều trị này.

Cho đến nay, các nghiên cứu trong nước mới chỉ tập trung đánh giá kết quả điều trị bệnh Basedow bằng  $I_{131}$  mà chưa có nghiên cứu nào đánh giá chi tiết về thay đổi

thể tích TG cũng như một số chỉ số về cận lâm sàng trước và sau điều trị. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm:

*Đánh giá sự thay đổi một số chỉ số sinh hóa, huyết học và thể tích TG xác định qua siêu âm, xạ hình, CT ở BN Basedow trước và sau điều trị bằng  $I_{131}$ .*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn lựa chọn BN: 543 BN được chẩn đoán xác định là Basedow.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN là phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiền cứu.

- Thuốc phóng xạ  $I_{131}$ : dạng dùng natriiodua (NaI) dung dịch do Trung tâm Sản xuất Đồng vị phóng xạ, Viện Nghiên cứu Hạt nhân Đà Lạt sản xuất.

- Các xét nghiệm cận lâm sàng trước và sau điều trị  $I_{131}$ .

- Xạ hình TG với  $I_{131}$  bằng máy SPECT (hãng Siemen).

- Siêu âm và chụp CT TG 64 dãy để đánh giá về hình thể, cấu trúc và xác định thể tích

TG tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Khoa Chẩn đoán Hình ảnh, Bệnh viện Bạch Mai.

- Tiến hành các xét nghiệm huyết học tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Bạch Mai.

- Tiến hành các xét nghiệm sinh hoá tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Bạch Mai.

\* *Xử lý số liệu:* theo chương trình SPSS 15.0.

\* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:*

Địa điểm: Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai.

Thời gian: từ 1 - 2000 đến 12 - 2009.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm tuổi, giới của BN trong nhóm nghiên cứu.

*Bảng 1:* Phân bố tuổi và giới của BN trong nhóm nghiên cứu.

GIỚI \ TUỔI	TUỔI			Tổng
	< 18	18 - 60	> 60	
Nam	6 (28,6%)	11 (22,9%)	8 (19,0%)	124 (22,8%)
Nữ	15 (71,4%)	370 (77,1%)	34 (80,9%)	419 (77,2%)
Chung (n = 543)	21 (3,8%)	480 (88,0%)	42 (8,0%)	543 (100%)

Trong tổng số 543 BN, lứa tuổi trưởng thành (18 - 60 tuổi) chiếm tỷ lệ cao nhất (88,0%); < 18 tuổi chiếm 3,8% (nhỏ nhất 9 tuổi); > 60 tuổi chiếm 8%. Nữ: 77,2%; nam: 22,8%. Tỷ lệ nam/nữ = 1/4. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Harbert [6], Phan Sỹ An [5].

### 2. Liều điều trị $I_{131}$ và số lần điều trị trung bình cho 1 BN Basedow.

Hiện nay, có nhiều phương pháp chính để tính liều điều trị bằng  $I_{131}$  cho BN Basedow. Tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi sử dụng cách tính liều bằng phương pháp tính số  $\mu\text{Ci}/\text{gr}$ . Phương pháp này dễ thực hiện, đơn giản mà vẫn đảm bảo độ chính xác. Để giảm bớt sai số, chúng tôi áp dụng phương pháp đánh giá trọng lượng TG qua thăm khám lâm sàng có kết hợp với siêu âm, phương pháp này được nhiều nơi áp dụng và cho kết quả tốt [1, 2, 3].

*Bảng 2:* Số lần và liều điều trị trung bình (n = 543).

CHỈ SỐ	TỐI THIỂU	TỐI ĐA	TRUNG BÌNH
Liều $I_{131}$ (mCi)	5	11	$6,4 \pm 1,2$
Số lần điều trị	1	4	1,3

Liều điều trị  $I_{131}$  thấp nhất là 5 mCi, cao nhất: 11 mCi (trung bình  $6,4 \pm 1,2$  mCi). Liều điều trị trung bình này tương tự như một số tác giả trong nước đã công bố. Có lẽ do các tác giả đều sử dụng thống nhất một phương pháp tính liều [1, 3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ lớn BN Basedow chỉ nhận 1 liều  $I_{131}$  và đạt được hiệu quả điều trị, có nghĩa là hết các triệu chứng cường giáp. Số lần điều trị trung bình cho 1 BN trong nghiên cứu này là 1,3 lần; tương tự như một số tác giả khác: Phan Văn Duyệt và CS (1985) là 1,35 lần; Trương Quang Xuân và CS (1999) là 1,3 lần; Nguyễn Văn Tế, Lê Thế Cảnh (1999) là 1,35 lần [2].

### 3. Các xét nghiệm cận lâm sàng trước và sau 6 - 12 tháng điều trị $I_{131}$

**Bảng 3:** Các chỉ số tế bào máu ngoại vi trước và sau điều trị <sup>131</sup>I.

THỜI ĐIỂM	HỒNG CẦU (t/l)	HUYẾT SẮC TỎ (g/l)	BẠCH CẦU (g/l)	TIỂU CẦU (g/l)
Trước điều trị <sup>131</sup> I (n = 43)	4,91 ± 1,25	143,12 ± 12,56	7,01 ± 2,52	235,10 ± 135,76
Sau điều trị <sup>131</sup> I 6 - 12 tháng (n = 432)	4,80 ± 0,58	138,01 ± 11,46	6,80 ± 1,01	201,23 ± 98,87
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

**\* Tế bào máu ngoại vi:**

Trước điều trị, số lượng hồng cầu trung bình  $4,91 \pm 1,25$  g/l, tối thiểu 3,56 g/l; tối đa là 5,8 g/l. Số lượng bạch cầu trung bình  $7,01 \pm 2,52$  g/l, thấp nhất 3,2 g/l, cao nhất 10,1 g/l. Số lượng tiểu cầu trung bình là  $235,10 \pm 135,76$  g/l, thấp nhất 103 g/l, cao nhất 410 g/l.

Theo số liệu thống kê trên BN sau điều trị 6 - 12 tháng và thời điểm muộn sau điều trị 4 - 10 năm, không BN nào có biểu hiện

thiếu máu, số lượng bạch cầu và tiểu cầu vẫn nằm trong giới hạn bình thường và thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tất cả BN đều có số lượng tế bào máu ngoại vi trong giới hạn bình thường. Điều này nói lên tính an toàn của phương pháp điều trị này.

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) việc điều trị bệnh cường giáp trạng bằng <sup>131</sup>I ở nhiều quốc gia cho kết quả thành công ở hàng vạn BN, nhiều công trình nghiên cứu đó chứng minh liệu điều trị <sup>131</sup>I này không gây bệnh ung thư máu. Không có sự khác biệt về tỷ lệ ung thư máu giữa nhóm điều trị bằng <sup>131</sup>I và nhóm điều trị bằng phẫu thuật ở BN cường giáp trạng [3, 5].

**Bảng 4:** Thay đổi một số chỉ số sinh hoá máu trước và sau điều trị bằng <sup>131</sup>I.

THỜI ĐIỂM	GLUCOSE (mmol/l)	CHOLESTEROL (mmol/l)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	URE (mmol/l)	CREATININ (umol/l)
Trước điều trị <sup>131</sup> I (n = 543)	5,54 ± 1,51	5,12 ± 1,47	31,70 ± 2,32	37,31 ± 11,23	5,64 ± 2,11	67,23 ± 7,67
Sau điều trị <sup>131</sup> I 6 - 12 tháng (n = 432)	4,98 ± 1,23	5,07 ± 1,45	29,98 ± 1,98	31,45 ± 9,09	5,34 ± 2,01	76,54 ± 5,78
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Các chỉ số xét nghiệm chức năng gan, thận trước điều trị nằm trong giới hạn bình thường, sau điều trị đều không thay đổi và vẫn nằm trong giới hạn bình thường ( $p > 0,05$ ). Nghiên cứu động học của <sup>131</sup>I trong cơ thể đã chứng minh: <sup>131</sup>I sau khi được hấp thu vào máu trải qua quá trình giáng hoá sẽ được thải chủ yếu qua

đường nước tiểu, hầu như không ảnh hưởng gì tới chức năng gan. Trên lâm sàng, chúng tôi gặp nhiều BN sau điều trị bằng thuốc kháng giáp trạng tổng hợp đã bị viêm gan, xét nghiệm men gan tăng cao. Trong trường hợp này, điều trị bằng <sup>131</sup>I là lựa chọn hợp lý và đúng đắn để có thể cứu giúp BN.

**Bảng 5:** Một số đặc điểm xạ hình TG trước và sau điều trị <sup>131</sup>I.

THỜI ĐIỂM	KẾT QUẢ XẠ HÌNH VỚI <sup>131</sup> I	
	Phi đại lan toả, đồng đều	Phi đại, không đồng đều
Trước điều trị <sup>131</sup> I (n = 543)	528/543 (97,3%)	15/543 (2,7%)
Sau điều trị <sup>131</sup> I 6 - 12 tháng (n = 432)	31/432 (7,30%)	0

Trong nghiên cứu này, xạ hình TG bằng máy SPECT với <sup>131</sup>I có hình ảnh phi đại lan toả, bất phóng xạ đồng đều là phổ biến (97,3%). Chỉ 2,7% BN có hình ảnh tuyến phi đại cả 2 thùy, tập trung và phân bố phóng xạ kém đồng đều. Sau điều trị 6 - 12 tháng, hầu hết BN có hình ảnh TG bình thường, chỉ còn 7,3% số BN hình ảnh TG còn phi đại so với bình thường, phù hợp với một số tác giả trong và ngoài nước đã công bố [3, 5].

**Bảng 6:** Thể tích TG xác định bằng siêu âm, xạ hình và CT trước và sau điều trị <sup>131</sup>I.

THỜI ĐIỂM	n	THỂ TÍCH TG XÁC ĐỊNH BẰNG SIÊU ÂM (ml)	THỂ TÍCH TG XÁC ĐỊNH TRÊN XẠ HÌNH (ml)	THỂ TÍCH TG XÁC ĐỊNH TRÊN CT 64 DÂY (ml)
Trước điều trị <sup>131</sup> I	140	38,9 ± 18,9	49,3 ± 21,7	29,7 ± 16,8
Sau điều trị <sup>131</sup> I 6 - 12 tháng	130	12,5 ± 3,4 (p < 0,01)	13,5 ± 2,2 (p < 0,01)	12,2 ± 4,1 (p < 0,01)
Người bình thường	40	12,1 ± 3,8 (p < 0,01)		11,9 ± 1,9 (p < 0,01)

Trong điều trị bệnh Basedow bằng <sup>131</sup>I việc xác định đúng thể tích TG rất quan trọng, vì đây là một trong những căn cứ quan trọng để xác định liều điều trị. Để xác định thể tích bướu giáp, có thể dùng siêu

âm, xạ hình, chụp CT kết hợp sờ nắn ước lượng trên lâm sàng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đó sử dụng siêu âm, xạ hình và chụp MSCT để xác định sự thay đổi thể tích (trọng lượng) bướu TG trước và sau điều trị. Thể tích TG BN Basedow trước điều trị trên siêu âm trên xạ hình và trên MSCT, đều lớn hơn so với thể tích TG người bình thường (12,1 ± 3,8 ml) (p < 0,01). Sau điều trị <sup>131</sup>I, thể tích bướu giảm và dần trở về bình thường, kết quả cho thấy từ tháng thứ 2 trở đi, sau khi uống <sup>131</sup>I, TG bắt đầu nhỏ lại. Sau điều trị 6 - 12 tháng, thể tích TG trên siêu âm là 12,5 ± 3,4 ml và trên xạ hình: 13,5 ± 2,2 ml. 63,6% BN giảm thể tích bướu sau điều trị <sup>131</sup>I xác định bằng siêu âm.

Kết quả này cũng phù hợp nghiên cứu của Klerk J (1997) và một số tác giả khác [2, 3].

### KẾT LUẬN

Trong tổng số 543 BN Basedow đã được điều trị bằng <sup>131</sup>I, 83,3% ở lứa tuổi từ 18 - 60 tuổi, thấp nhất 9 tuổi, cao nhất 75 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 1/4. Liều điều trị trung bình bằng <sup>131</sup>I là 6,4 ± 1,2 mCi, số lần điều trị trung bình 1,3 lần. Một số chỉ số sinh hóa, huyết học, thể tích TG trước và sau 6 - 12 tháng điều trị bằng <sup>131</sup>I thay đổi như sau:

- Nồng độ một số chỉ số sinh hóa trước và sau điều trị bao gồm: glucose, GOT, GPT, ure, creatinin, cholesterol đều không thay đổi và vẫn nằm trong giới hạn bình thường (p > 0,05).

- Các chỉ số về tế bào máu ngoại vi trước và sau điều trị bao gồm: số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu và tiểu cầu vẫn nằm trong giới hạn bình thường và không có sự thay đổi rõ rệt (p > 0,05).

- Đặc điểm xạ hình SPECT với  $^{131}\text{I}$  và thể tích TG:

+ Trước điều trị, 97,3% BN phì đại lan toả TG, bắt phóng xạ đồng đều, nhưng sau điều trị chỉ còn 7,30%. Trước điều trị, 2,7% BN phì đại cả 2 thùy TG, phân bố phóng xạ kém đồng đều, nhưng sau điều trị đã được cải thiện hoàn toàn.

+ Thể tích của TG trước và sau điều trị được xác định bằng: siêu âm; xạ hình SPECT và CT 64 dãy đều giảm đi một cách rõ rệt ( $p < 0,01$ ). 63,6% BN giảm thể tích bướu sau điều trị.

Từ những kết quả trên cho thấy: Điều trị bệnh cường giáp trạng và bệnh Basedow bằng  $^{131}\text{I}$  là một phương pháp điều trị an toàn, dễ thực hiện.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Mai Trọng Khoa*. Nghiên cứu ứng dụng iod phóng xạ  $^{131}\text{I}$  điều trị bệnh bướu TG lan toả nhiễm độc. Đề tài cấp bộ. Bộ Y tế. 2010.

2. *Mai Trọng Khoa*. Y học hạt nhân (sách dùng cho sau đại học). NXB Y học. 2012.

3. *Phan Sỹ An, Phan Văn Duyệt, Mai Trọng Khoa và CS*. Tổng kết qua 20 năm điều trị bệnh cường giáp bằng iod phóng xạ  $^{131}\text{I}$  tại Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội. Tạp chí Y học Việt Nam. 1999, số 8-9, tr.68-71.

4. *Ell P.J, S.S. Gambir*. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Churchill Livingstone. 2004.

5. *Reinhardt MJ, Brink I, et al*. Radioiodine therapy in Graves' disease based on the tissue absorbed dose calculations. Eur J Nucl Med 2002, 29, pp.1118-1124.

**Ngày nhận bài: 24/7/2012**

**Ngày giao phản biện: 10/10/2012**

**Ngày giao bản thảo in: 16/11/2012**

