

**KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ ANTI THYROGLOBULIN HUYẾT TƯƠNG
TRONG THEO DÕI NGƯỜI BỆNH UNG THƯ TUYẾN GIÁP
THỂ BIỆT HÓA CÓ PHẪU THUẬT KẾT HỢP ĐIỀU TRỊ I-131
TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG**

*Trần Thị Minh Nguyễn¹, Hồ Thị Tuyết Thu², Ngô Thị Tuyết²,
Huỳnh Thị Ngọc Ánh², Lê Thị Thúy^{2*}*

1. Bệnh viện Gia Đình Đà Nẵng

2. Trường Đại học Kỹ thuật Y - Dược Đà Nẵng

**Email: ltthuy@dhktyduocdn.edu.vn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư tuyến giáp là bệnh thường gặp và xảy ra khi có sự bất thường trong sự phát triển của các tế bào tuyến giáp. Anti Thyroglobulin (Anti Tg) sau phẫu thuật có thể đóng vai trò là dấu ấn sinh học cho mô tuyến giáp còn sót lại, được tìm thấy thường xuyên hơn trong ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, được sử dụng để theo dõi sự tái phát hoặc tồn tại của ung thư tuyến giáp thể biệt hóa. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định nồng độ Anti Tg huyết tương và tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ Anti Tg với các yếu tố khác trong theo dõi bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được phẫu thuật kết hợp điều trị I-131. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 115 người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được phẫu thuật toàn bộ tuyến giáp kết hợp điều trị I-131 lần đầu tại Khoa Y học hạt nhân Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng. Dữ liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. **Kết quả:** Nồng độ Anti Tg trên người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Anti Tg với Tg trước điều trị có mối tương quan nghịch, sau điều trị có mối tương quan thuận. **Kết luận:** Cần tiếp tục nghiên cứu giá trị của xét nghiệm Anti Tg trong việc theo dõi bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được điều trị bằng I-131 sau phẫu thuật.

Từ khóa: Anti Thyroglobulin, Thyroglobulin, Ung thư tuyến giáp.

ABSTRACT

**SURVEY PLASMA ANTI-THYROGLOBULIN CONCENTRATION IN
MONITORING OF DIFFERENTIATED THYROID CANCER PATIENTS
WITH I-131 TREATMENT AT DA NANG ONCOLOGY HOSPITAL IN
VIET NAM**

*Tran Thi Minh Nguyen¹, Ho Thi Tuyet Thu², Ngo Thi Tuyet²,
Huynh Thi Ngoc Anh², Le Thi Thuy^{2*}*

1. Da Nang Family hospital

2. Da Nang University of Medical Technology and Pharmacy

Background: Thyroid cancer is a common disease and occurs when there is an abnormality in the growth of thyroid cells. Postoperative Anti Thyroglobulin may act as a biomarker for residual thyroid tissue, found more often in differentiated thyroid cancer, used to track recurrence or survival of differentiated thyroid cancer. **Objectives:** To determine the concentration of plasma Anti Tg and relationship between plasma Anti-Tg concentration with other factors in follow-up of thyroid cancer patients with surgery combined with I-131 treatment at Da Nang Oncology Hospital. **Materials and method:** The descriptive cross-sectional study on 115 people with differentiated thyroid cancer underwent full thyroid surgery in combination with the first I-131 treatment at the Department of Nuclear Medicine at Da Nang Oncology Hospital. Collected data were handled by the statistical software SPSS 20.0. **Results:** Anti Tg concentration in patients with differentiated thyroid cancer

after treatment was statistically decreased compared to before treatment with radioactive iodine.

Conclusion: It is necessary to continue to study the value of the Anti Tg test in the monitoring of patients with differentiated thyroid cancer who are treated with I-131 after surgery.

Keywords: Anti Thyroglobulin, Thyroglobulin, Thyroid Cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTĐ) là bệnh ác tính nội tiết phổ biến nhất và chiếm 3,1% tỷ lệ mắc ung thư toàn cầu [7]. Theo GLOBOCAN năm 2018 ghi nhận 567.233 ca mới mắc và 41.071 ca tử vong ở 185 quốc gia trên toàn thế giới, Việt Nam nằm trong nhóm các nước có tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp cao, đứng hàng thứ 9 trong các bệnh ung thư với 5418 ca mới mắc và 528 ca tử vong [9]. Điều trị phẫu thuật giúp loại bỏ hoàn toàn khối u nhưng sau phẫu thuật vẫn còn sót tế bào ung thư. Vì vậy, điều trị Iod phóng xạ được cho là mang lại hiệu quả cao trong việc tiêu diệt những tế bào còn sót sau phẫu thuật [8]. Hiện nay trên lâm sàng có nhiều phương pháp tìm tế bào còn sót sau phẫu thuật trong đó Thyroglobulin là dấu ấn sinh học nhạy cảm nhất của ung thư tuyến giáp sau phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ và điều trị Iod phóng xạ. Tuy nhiên độ chính xác của kết quả định lượng Thyroglobulin lại chịu ảnh hưởng bởi Anti Thyroglobulin, sự có mặt của Anti Thyroglobulin làm sai lệch hoặc làm tăng nồng độ Thyroglobulin trong huyết thanh [8], [3]. Do đó, hướng dẫn quản lý ung thư hiện nay yêu cầu xét nghiệm Thyroglobulin phải luôn thực hiện đồng thời với xét nghiệm Anti Thyroglobulin. Anti Thyroglobulin sau phẫu thuật có thể đóng vai trò là dấu ấn sinh học cho mô tuyến giáp còn sót lại, trong khi TSH, FT4 chỉ đánh giá rối loạn chức năng tuyến giáp [1]. Anti Thyroglobulin được tìm thấy thường xuyên hơn trong ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, được sử dụng để theo dõi sự tái phát hoặc tồn tại của ung thư tuyến giáp thể biệt hóa [10]. Với mong muốn tìm hiểu giá trị của Anti Thyroglobulin trên người bệnh ung thư tuyến giáp trước và sau phẫu thuật điều trị Iod phóng xạ để nâng cao hiệu quả điều trị, giảm thiểu các biến chứng xảy ra nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Khảo sát nồng độ Anti Thyroglobulin huyết tương trong theo dõi người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa có phẫu thuật kết hợp điều trị I-131 tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng” với mục tiêu:

+ Xác định nồng độ Anti Thyroglobulin huyết tương trên người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa có phẫu thuật kết hợp điều trị I-131 tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

+ Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ Anti Thyroglobulin huyết tương với các yếu tố khác trong theo dõi người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa đã được phẫu thuật cắt tuyến giáp hoàn toàn kết hợp điều trị I-131 đợt đầu tại Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa có phẫu thuật và điều trị I-131 đợt đầu tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 01/2020 đến tháng 04/2020 và hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa nhưng không phẫu thuật cắt tuyến giáp hoàn toàn (phẫu thuật cắt khối u, cắt bán phần tuyến giáp...).

+ Người bệnh có phẫu thuật nhưng không điều trị I-131.

+ Người bệnh sau phẫu thuật được điều trị I-131 trên một lần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu và kỹ thuật chọn mẫu:**

+ Cỡ mẫu: 115 người bệnh thỏa mãn tiêu chí chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2020 đến tháng 04/2020.

+ Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ.

+ Thu nhập thông tin hành chính, thông tin bệnh lý của người bệnh thông qua hồ sơ bệnh án. Thu nhập kết quả xét nghiệm trước điều trị I-131 lần đầu tiên (kết quả sau 6 tháng phẫu thuật) và sau điều trị I-131 lần đầu tiên (kết quả sau 6 tháng điều trị I-131 lần đầu tiên).

- **Xử lý số liệu:**

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm MS.Excel 2016 và phần mềm SPSS 20. Đánh giá mối liên quan giữa hai biến định tính: Kiểm định Chi bình phương về tính độc lập. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

- **Đánh giá mức độ tương quan giữa hai biến định lượng:**

Nếu dữ liệu của 2 biến có phân phối chuẩn sử dụng phân tích tương quan Pearson. Nếu dữ liệu của 2 biến không có phân phối chuẩn sử dụng phân tích tương quan Spearman.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nồng độ anti thyroglobulin huyết tương

- Nồng độ Anti Thyroglobulin tại các thời điểm:

Bảng 1. So sánh nồng độ Anti Tg tại các thời điểm

Thông số	Trước điều trị I-131	Sau điều trị I-131
Nồng độ Anti Tg (IU/ml) Trung vị (Q1 -Q3)	108 (40,7-156)	45 (29-75)
Giá trị p*	$p < 0,0001$	

*Kiểm định Wilcoxon dấu và hạng

Nhận xét: Nồng độ Anti Thyroglobulin (Anti Tg) trước và sau điều trị I-131 khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Nồng độ Anti Thyroglobulin theo giới tính:

Bảng 2. Nồng độ Anti Tg theo giới tính

Giới	Trước điều trị I-131		Sau điều trị I-131	
	n	Anti Tg (IU/ml) Trung vị (Q1-Q3)	n	Anti Tg (IU/mL) Trung vị (Q1-Q3)
Nam	21	78 (6,6-148,7)	21	32 (10,3-83,5)
Nữ	94	113,5 (41,2-157,8)	94	52 (29-75)
Giá trị p*		0,243		0,147

*Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ Anti Tg giữa nam và nữ ở trước và sau khi điều trị I-131 ($p > 0,05$).

- Nồng độ Anti Thyroglobulin theo giai đoạn bệnh

Bảng 3. Nồng độ Anti Tg theo giai đoạn bệnh

Phân loại giai đoạn bệnh	Trước điều trị		Sau điều trị		Giá trị p ^b
	n	Anti Tg (IU/mL) Trung vị (Q1-Q3)	n	Anti Tg (IU/mL) Trung vị (Q1-Q3)	
Giai đoạn I	68	98 (36,4-146,5)	68	38,0 (12,9-67,8)	<0,001
Giai đoạn II	11	109,0 (43,0-143,0)	11	72,0 (34,0-87,0)	0,057
Giai đoạn III	32	123 (28,8-183,2)	32	40,0 (31,3-73,8)	0,011
Giai đoạn IV	4	82,5 (47,3-775)	4	37,5 (8,34-760,5)	0,111
Giá trị p ^a	0,858		0,168		

^aKiểm định Kruskal Wallis; ^bKiểm định Wilcoxon dấu và hạng

Nhận xét: Kết quả ở bảng trên cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ Anti Tg giữa các giai đoạn bệnh. Sau quá trình điều trị I-131, các người bệnh đang ở giai đoạn I và giai đoạn III có sự giảm rõ rệt nồng độ Anti Tg trước và sau điều trị.

3.2. Mối tương quan giữa nồng độ Anti Thyroglobulin với Thyroglobulin, TSH và FT4 tại các thời điểm

Bảng 4. Mối tương quan giữa nồng độ Anti Tg với các yếu tố trước và sau điều trị

Các thông số	Nồng độ Anti Tg (IU/mL)			p
	Trước điều trị	p	Sau điều trị	
Nồng độ Tg (ng/ml)	-0,239	0,010	0,191	0,042
Nồng độ TSH (mIU/l)	0,142	0,130	0,232	0,013
Nồng độ FT4 (ng/dl)	0,340	<0,001	0,036	0,701

Nhận xét: Giữa nồng độ Anti Tg với Tg có mối tương quan nghịch, tuy nhiên sau điều trị, xu hướng thành mối tương quan thuận ($p < 0,05$). Trước điều trị, nồng độ Anti Tg và TSH không có mối tương quan ($p > 0,05$), nhưng sau điều trị mối tương quan này là tương quan thuận ($r_s = 0,232$; $p < 0,05$). Ngược lại, mức độ tương quan giữa nồng độ Anti Tg và FT4 có sự giảm sút giữa trước và sau điều trị. Trước điều trị, mối tương quan này là tương quan thuận, nhưng sau khi điều trị nồng độ Anti Tg và FT4 không có mối tương quan ($r_s = 0,036$; $p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Nồng độ Anti Thyroglobulin

- Nồng độ Anti Thyroglobulin trước và sau điều trị:

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ Anti Tg sau điều trị I-131 (Trung vị = 45 IU/mL) giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (Trung vị = 108 IU/mL). Tác giả Nguyễn Xuân Cảnh và cộng sự cũng đã ghi nhận, nồng độ Anti Tg giảm sau điều trị là một yếu tố tiên lượng tốt ở người bệnh mắc ung thư tuyến giáp [4]. Anti Tg sau phẫu thuật là

dấu ấn sinh học nhạy cảm nhất cho mô tuyến giáp còn sót lại. Tuy nhiên Anti Tg không phải là một yếu tố tiên lượng độc lập cho tái phát ung thư. Thay đổi nồng độ kháng thể Anti Tg trong huyết tương rất hữu ích để dự đoán tái phát lâm sàng ở người bệnh âm tính với Tg trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa [2].

- Nồng độ Anti Thyroglobulin theo giới tính:

Năm 2018, 567.233 trường hợp mới mắc được ghi nhận trên toàn thế giới, với sự khác biệt theo khu vực địa lý, độ tuổi và giới tính. Tỷ lệ mắc bệnh được điều chỉnh theo tuổi trên toàn cầu ở phụ nữ cao gấp ba lần so với nam giới: 10,2 và 3,1 trên 100.000, tương ứng [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ Anti Thyroglobulin của nam sau điều trị (Trung vị = 32 IU/mL) giảm so với trước điều trị (Trung vị = 78 IU/mL). Nồng độ của nữ sau điều trị (Trung vị = 52 IU/mL) giảm so với trước điều trị (Trung vị = 113,5 IU/mL). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) giữa giới tính với nồng độ Anti Tg trước và sau điều trị. Điều này chứng tỏ giữa hai thời điểm trước và sau điều trị của chúng tôi không có sự khác biệt về giới, hay nói cách khác có sự tương đồng về giới. Mối liên quan giữa nồng độ Anti Tg và giới tính còn đang được nghiên cứu.

- Nồng độ Anti Thyroglobulin theo giai đoạn bệnh:

Theo nghiên cứu 115 người bệnh, chúng tôi ghi nhận có 68 người bệnh vào viện thuộc giai đoạn I với nồng độ Anti Tg tương ứng trước điều trị (98 IU/mL) tăng cao hơn hẳn so với sau điều trị (41,2 IU/mL), 11 người bệnh vào viện thuộc giai đoạn II với nồng độ tương ứng trước điều trị (109 IU/ml) tăng cao hơn sau điều trị (72 IU/ml), 32 người bệnh thuộc giai đoạn III với nồng độ tương ứng trước và sau điều trị là 123 (IU/mL) và 48,5 (IU/mL), 4 người bệnh thuộc giai đoạn IV với nồng độ tương ứng trước và sau điều trị là 82,5 (IU/mL) và 37,5 (IU/mL), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau quá trình điều trị I-131, các người bệnh đang ở giai đoạn I và giai đoạn III có sự giảm rõ rệt nồng độ Anti Tg trước và sau điều trị ($p < 0,05$). Có thể do hạn chế về cỡ mẫu, hoặc do liều điều trị I-131 do đó kết quả phân tích cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau điều trị bằng I-131 ở người bệnh giai đoạn II và giai đoạn IV ($p > 0,05$).

4.2. Mối tương quan giữa nồng độ Anti Thyroglobulin với các yếu tố khác trong theo dõi người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa

Kết quả của chúng tôi cho thấy, có mối tương quan nghịch giữa Anti Tg và Tg trước điều trị ($r = -0,239$; $p < 0,05$), và có mối tương quan thuận sau điều trị ($r = 0,190$; $p < 0,05$). Sau đợt điều trị I-131 lần đầu tiên, cần tiếp tục theo dõi người bệnh và có lộ trình cho những đợt điều trị tiếp theo để loại bỏ mô giáp còn sót. Theo khuyến cáo của Hiệp hội ung thư tuyến giáp Hòa Kỳ, mỗi đợt điều trị I-131 nên được tiến hành cách nhau mỗi 6-12 tháng [6]. Nguyên nhân có thể xuất phát từ những biến chứng sau mỗi đợt điều trị I-131 như: loét dạ dày cho bức xạ, xơ phổi (khi bệnh di căn vào phổi), suy tủy xương, leucemia (khi điều trị I-131 liều cao nhiều lần). Không có sự tương quan giữa Anti Tg với TSH ở trước u điều trị ($p > 0,05$) và có mối tương quan thuận sau điều trị bằng I-131. TSH là yếu tố tăng trưởng chính và điều tiết của tuyến giáp. Nồng độ TSH có liên quan trực tiếp đến nguy cơ ung thư ở hạch tuyến giáp và ức chế TSH giúp cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa có nguy cơ cao. Theo nghiên cứu của nhóm tác giả Donald S.A và cộng sự năm 2014 trên 3318 người bệnh, nồng độ TSH và Anti Tg có tầm quan trọng tiên lượng trong ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, nghiên cứu ghi nhận không có mối liên quan giữa nồng độ TSH và Anti Tg ở các thời điểm điều trị I-131 ($r = -0,036$; $p > 0,05$) [3]. Nồng độ Anti Tg

không phải là một yếu tố tiên lượng độc lập về sự tái phát trong UTTG thể biệt hóa sau phẫu thuật. Cần phải kết hợp nhiều xét nghiệm cần lâm sàng, đánh giá tổng quát hơn để đi đến kết luận tái phát trên người bệnh. Trước điều trị có mối tương quan thuận giữa nồng độ Anti Tg với FT4, nhưng sau điều trị không có mối tương quan. Các nghiên cứu tiến cứu với số lượng người bệnh lớn hơn và theo dõi lâu dài là cần thiết để làm rõ vai trò tiềm năng giữa mối quan hệ FT4 với Anti Tg trong đánh giá hiệu quả điều trị I-131 trên người bệnh ung thư tuyến giáp.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ Anti Tg trên người bệnh ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau điều trị (Trung vị = 45 IU/mL) giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (Trung vị = 108 IU/mL) bằng Iod phóng xạ. Mối tương quan giữa nồng độ Anti Tg với các yếu tố: Anti Tg với Tg trước điều trị có mối tương quan nghịch, sau điều trị có mối tương quan thuận. Anti Tg với TSH trước điều trị không có mối tương quan, sau điều trị có mối tương quan thuận. Anti Tg với FT4 trước điều trị có mối tương quan thuận, sau điều trị không có mối tương quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Xuân Cảnh và cộng sự (2004), “Vai trò của thyroglobulin và antithyroglobulin trong theo dõi điều trị UTTG thể biệt hóa tại khoa Y học hạt nhân bệnh viện Chợ Rẫy”, *Tạp chí thông tin y dược, Hội thảo quốc tế ung thư đầu – cổ và bệnh lý thần kinh*, tr. 97-101.
2. Mai Trọng Khoa và cộng sự (2018), “Giá trị của Anti Thyroglobulin trong theo dõi và điều trị ung thư tuyến giáp”, *Tạp chí ung thư, Trung tâm y học hạt nhân và ung bướu Bệnh viện Bạch Mai*.
3. Donald S.A *et al.* (2014), “Prognosis of Differentiated Thyroid Cancer in Relation to Serum Thyrotropin and Thyroglobulin Antibody Status at Time of Diagnosis”, *Thyroid*, 24(1), pp. 35-42.
4. Feldt-Rasmussen U (2010), “Autoimmunity in differentiated thyroid cancer: significance and related clinical problems”, *Hormones (Athens)*, pp. 109-117.
5. Gallardo *et al.* (2020), “SEOM clinical guideline thyroid cancer”, *Clin Transl Oncol* 22, pp. 223-235.
6. Haugen BR *et al.* (2016), “American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer”, *Thyroid*, 26(1), pp.1-133.
7. Jo K, Lim DJ (2018), “Clinical implications of anti-thyroglobulin antibody measurement before surgery in thyroid cancer”, *Korean J Intern Med*, 33(6), pp.1050-1057.
8. Karatzas T (2016), “Thyroglobulin antibodies as a potential predictive marker of papillary thyroid carcinoma in patients with indeterminate cytology”, *Am J Surg*, 212(5), pp. 946-952.
9. World Health Organization (2019), “Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods”.
10. <<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>>, accessed September 2019.
11. Zhang T, *et al.* (2017), “Effect of lymph node metastasis on change of positive thyroglobulin antibody in differentiated thyroid carcinoma after initial treatment”, *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 39, pp. 539-543.

(Ngày nhận bài: 20/2/2023 – Ngày duyệt đăng: 31/3/2023)