NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ THYROGLOBULIN HUYẾT THANH TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP

Nguyễn Thị Hà[1], Ngô Quốc Đạt[1], Vũ Quang Huy[2], Trần Thanh Vỹ[2],

Nguyễn Hữu Phúc[3], Nguyễn Đức Công[4]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với giới tính, phân nhóm tuổi, kích thước nhân giáp lớn nhất, giai đoạn T (khối u nguyên phát), giai đoạn N (di căn hạch vùng), thể mô học ung thư tuyến giáp và sự biến đổi nồng độ thyroglobulin sau mổ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả 81 bệnh nhân (BN) ung thư tuyến giáp (UTTG) được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học sau mổ.

Kết quả: Nồng độ thyroglobulin trung bình là 36,4 ng/mL (17,96 – 69,54), có 24,7% BN có tăng thyroglobulin. Không có sự khác biệt nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ giữa nhóm <55 tuổi (39,87 ng/mL) và nhóm ≥55 tuổi (30,20 ng/mL); giữa nam (58,40 ng/mL) và nữ (33,89 ng/mL); giữa giai đoạn T1 (34,5 ng/mL) và giai đoạn T2-4 (43,43 ng/mL); giữa nhóm di căn hạch N1 (68,87 ng/mL) và nhóm không di căn hạch N0 (35,45 ng/mL); giữa các thể mô học ung thư tuyến giáp và nồng độ thyroglobulin không có mối tương quan với kích thước nhân giáp lớn nhất với p>0,05 và có sự giảm nồng độ thyroglobulin sau mổ (3,89 ng/mL) so với trước mổ (51,97 ng/mL) với p=0,0001.

Kết luận: Không có mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với giới tính, phân nhóm tuổi, kích thước nhân giáp lớn nhất, giai đoạn T, giai đoạn N, thể bệnh UTTG và có sự giảm nồng độ thyroglobulin sau mổ so với trước mổ.

[1] Trường Cao đẳng Y tế Phú Yên; [2] Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

[3] Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh; [4] Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Thị Hà (thihanguyen1992@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/7/2020, ngày phản biện: 20/7/2021

Ngày bài báo được đăng: 30/9/2021

Từ khoá: thyroglobulin, ung thư giáp, biến đổi.

THE STUDY ON THE CHANGE OF SERUM THYROGLOBULIN CONCENTRATION IN THYROID CANCER PATIENTS

ABSTRACT

Objective: This study aims to find the relationships between preoperative serum thyroglobulin concentrations and demographic characteristics (age group, gender), thyroid cancer (size of tumor, TNM classification, and type of thyroid cancer) and changes in postoperation.

Methods: A cross-sectional 81 thyroid cancer patients diagnosed by pathology postoperation.

Results: Median preoperative thyroglobulin concentrations was 36.4 ng/mL (17.96 – 69.54) and the rate of high thyroglobulin concentrations was 24.7%. There was no relationships between preoperative serum thyroglobulin concentrations in group <55 years old (39.87 ng/mL) and group ≥55 years old (30.20 ng/mL); male (58.40 ng/mL) and female (33.89 ng/mL); T1 (34.5 ng/mL) and T2-4 (43.43 ng/mL); N1 (68.87 ng/mL) and N0 (35.45 ng/mL); There is no correlation between histological types of thyroid cancer, serum thyroglobulin concentration, and tumor size with p>0.05. There is a decrease in thyroglobulin concentration in postoperation (3,89 ng/mL) compared to preoperation (51,97 ng/mL) with p=0.0001.

Conclusion: Preoperative serum thyroglobulin concentration is not related to tumor size, TNM stage, metastases, and histological types of thyroid cancer. And there is a decrease in thyroglobulin concentration postoperation compared to preoperation.

Keywords: thyroglobulin, thyroid cancer, changes

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thyroglobulin (Tg) là một glycoprotein phân tử lớn, đóng vai trò quyết định trong việc tổng hợp hormon tuyến giáp. Một lượng rất lớn thyroglobulin ở trong tuyến giáp nhằm duy trì chức năng tuyến giáp và một lượng nhỏ được tiết vào máu. Vì thyroglobulin huyết thanh có liên quan mật thiết với tế bào tuyến giáp nên việc định lượng thyroglobulin trong máu tuần hoàn là rất hữu ích trong chẩn đoán và những rối loạn chức năng tuyến giáp. Theo Globocan 2018, UTTG đứng hàng thứ 5 trong số các bệnh ung thư ở nữ giới, đứng hàng thứ 11 chung cho cả hai. Việt Nam nằm trong nhóm các nước có tỉ lệ mắc UTTG cao.

Việc tiên lượng, chẩn đoán

UTTG thường dựa vào lâm sàng, hình ảnh học, giải phẫu bệnh và xét nghiệm hormon tuyến giáp. Để tìm hiểu nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ có thể giúp bác sĩ lâm sàng dự đoán thể mô học, giai đoạn bệnh, kích thước, tình trạng di căn của UTTG và có sự biến đổi nồng độ thyroglobulin sau mổ hay không? Chúng tôi thực hiện đề tài "Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ Thyroglobulin huyết thanh trên bệnh nhân ung thư tuyến giáp"

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu này là những BN (>18 tuổi) được chẩn đoán UTTG bằng mô bệnh học sau mổ tại BV Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh từ tháng 12/2020 đến tháng 5/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có ung thư di căn đến tuyến giáp, sarcôm tuyến giáp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả

BN có nhân giáp ác tính hoặc nghi ngờ ác tính được xác định bằng siêu âm và chọc hút tế bào bằng kim nhỏ. Trước khi mổ BN được: Khám lâm sàng: khám toàn trạng bệnh nhân, khai thác các biểu hiện và triệu chứng lâm sàng tuyến giáp; thực hiện xét nghiệm TSH, FT4, thyroglobulin.

Khối u tuyến giáp sau khi được cắt bỏ được gửi đến khoa giải phẫu bệnh và được đánh giá đại thể, cắt lọc, cố định (khử canxin nếu cần), xử lý mô (khử nước, làm trong, thấm parafin, đúc block), cắt mỏng, nhuộm và dán lamen.

2.3.Y đức: Đề cương nghiên cứu này đã được thông qua Hội đồng y đức của Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh. Xét nghiệm thyroglobulin được thực hiện thêm trên mẫu máu thực hiện các xét nghiệm TSH, FT4 nên không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của bệnh nhân.

2.4.Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p<0,05$.

3.KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Có 81 BN UTTG được đưa vào nghiên cứu. Nữ cao gấp 6 lần nam. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 44,16 ±11,65 (BN trẻ nhất 22 tuổi, BN lớn tuổi nhất 69 tuổi), nhóm dưới 55 tuổi chiếm 76,5%, nhóm trên 55 tuổi chiếm 23,5% (*bảng 1*).

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		BN UTTG (n=81)	
		Số BN	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	11	13,6
	Nữ	70	86,4
Tuổi, năm		44,16 ±11,65	
Phân nhóm tuổi	< 55 tuổi	62	76,6
	≥ 55 tuổi	19	23,5

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Kết quả siêu âm 81 BN UTTG cho thấy kích thước nhân giáp lớn nhất trung bình 0,9 cm (0,60 – 1,45); phần lớn BN có phân độ TI-RADS 4 (64,2%), TI-RADS 5 (23,5%) và 12,3% BN có phân độ TI-RADS 3 trên siêu âm. Phần lớn BN có nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ ở mức bình thường, chỉ có 27,4% BN có tăng thyroglobulin. UTTG thể nhú chiếm 97,6%; chủ yếu xếp giai đoạn T1 (45,7%), tiếp theo là giai đoạn T3 (39,5%); chỉ có 11,1% BN có di căn hạch vùng và không có di căn xa. Có 98,8% BN ở giai đoạn I, chỉ có 1,2% BN xếp giai đoạn II theo AJCC 8 (2017) (*bảng 2*).

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		BN UTTG (n=81)	
		Số BN	Tỷ lệ %
Đặc điểm nhân giáp trên siêu âm tuyến giáp			
Kích thước nhân giáp lớn nhất, cm		0,9 (0,60 – 1,45)	
Phân độ TI-RADS	TIRADS 3	10	12,3
	TIRADS 4	52	64,2
	TIRADS 5	19	23,5
Xét nghiệm thyroglobulin máu			
Thyroglobulin	Giảm	1	1,2
	Bình thường	60	74,1
	Tăng	20	24,7
	Trung vị, ng/mL (tứ phân vị)	36,4 (17,96 – 69,54)	

Đặc điểm mô bệnh học			
Xếp loại UTTG	Thể nhú	79	97,6
	Thể nang	1	1,2
	Thể hỗn hợp	1	1,2
Xếp loại giai đoạn T	T1	37	45,7
	T2	10	12,3
	T3	32	39,5
	T4	2	2,5
Xếp loại giai đoạn N	N0	72	89,9
	N1	9	11,1
Xếp loại M	M0	81	100
	M1	0	0
Xếp giai đoạn UTTG	Giai đoạn I	80	98,8
	Giai đoạn II	1	1,2

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với giới tính, phân nhóm tuổi

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với phân nhóm tuổi (<55 tuổi và ≥55 tuổi), giới tính ở BN UTTG

Đặc điểm		Nồng độ Tg trước mổ, ng/mL	p
Giới tính (n=81)	Nam n=11	58,40 (24,68 – 96,60)	0,065
	Nữ n=70	33,89 (17,48 – 67,33)	
Phân nhóm tuổi (n=81)	< 55 tuổi (n = 62)	39,87 (18,02 - 75,05)	0,308
	≥ 55 tuổi (n = 19)	30,20 (16,50 – 52,29)	

Phân tích mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh với giới tính, phân nhóm tuổi chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt nồng độ thyroglobulin huyết thanh giữa nam và nữ; giữa nhóm <55 tuổi và nhóm ≥ 55 tuổi với p>0,05 *(bảng 3)*.

3.4.Mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với xếp loại giai đoạn T (khối u nguyên phát), N (di căn hạch vùng), thể mô học UTTG

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với phân xếp loại giai đoạn T (khối u nguyên phát), N (di căn hạch vùng), thể mô học UTTG

Đặc điểm		Nồng độ Tg trước mổ, ng/mL	p
Kích thước nhân giáp lớn nhất (n=81)	0,9 cm (0,600 – 1,45)	36,4 ng/mL (17,96 – 69,54)	Spearman r=0,169 p=0,132
Giai đoạn T (n=81)	T1 (n = 37)	34,5 (17,18 – 65,09)	0,324
	T2-4 (n = 44)	43,43 (19,32 – 82,38)	
Giai đoạn N (n=81)	N0 (n = 72)	35,45 (17,81 – 66,14)	0,162
	N1 (n = 9)	68,87 (20,99 – 153,85)	
Thể mô học UTTG (n=81)	Thể nhú (n = 79)	34,50 (17,83 – 68,87)	0,124
	Thể khác (n = 2)	196,60 (53,20 – 196,60)	

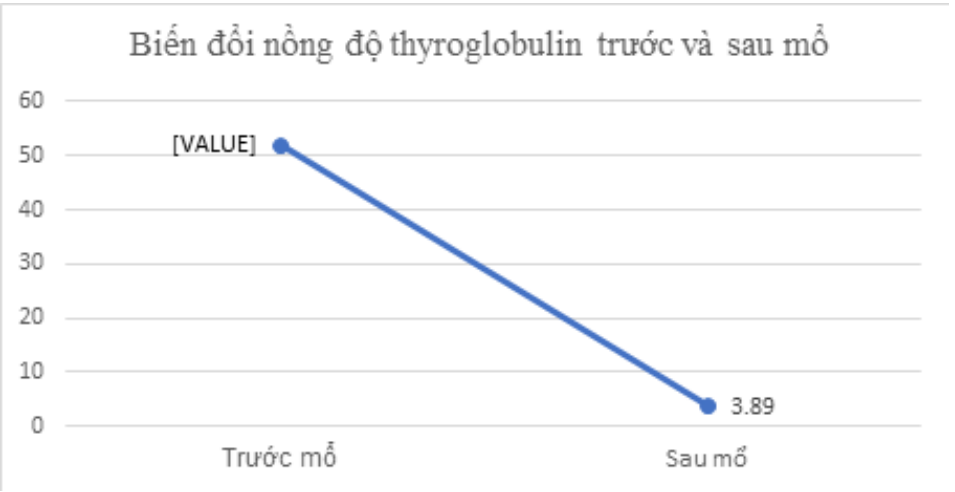
Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có mối tương quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với kích thước nhân giáp lớn nhất với r=0,169, p=0,132.

Phân tích mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với giai đoạn T, N và thể mô học UTTG chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt nồng độ thyroglobulin giữa giai đoạn T1 và T2-4, giữa nhóm có di căn hạch N1 và nhóm không có di căn hạch N0; giữa UTTG thể nhú và các thể khác với p>0,05 (*bảng 4*).

3.5.Biến đổi nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước và sau mổ ở BN UTTG

Bảng 5: Biến đổi nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước và sau mổ

	Trước mổ		Sau mổ		p
	n	Trung vị (tứ phân vị)	n	Trung vị (tứ phân vị)	
Tg, ng/mL	24	51,97 (22,31 – 109,48)	24	3,89 (0,50 – 15,14)	0,0001



Biểu đồ 1. Sự biến đổi nồng độ thyroglobulin trước và sau mổ

Phân tích 22 BN UTTG (20 BN cắt toàn bộ, 02 BN cắt một phần tuyến giáp), thực hiện xét nghiệm thyroglobulin sau mổ (3-4 tuần) cho thấy nồng độ thyroglobulin huyết thanh sau mổ thấp hơn so với trước mổ và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,0001 (*bảng 5*).

4.BÀN LUẬN

Nghiên cứu này được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh. Đối với BN tham gia nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 44,16 ± 11,65 tuổi, tỉ lệ giới tính nữ/nam là 6/1, thể nhú chiếm chủ yếu kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đó [3], [6] [9]. Như vậy, UTTG có thể gặp ở mọi lứa tuổi, cả nam và nữ nhưng độ tuổi <55 tuổi thường gặp nhất, nữ nhiều hơn nam, thể nhú nhiều hơn thể khác.

Ở BN UTTG có sự tăng sinh tế bào, do vậy nồng độ thyroglobulin thường tăng trong huyết thanh. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 27,4% BN có tăng thyroglobulin thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Đoàn cho thấy có 49,5% BN tăng thyroglobulin [3].

4.1.Mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với phân nhóm tuổi, giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ giữa nam và nữ, giữa nhóm <55 tuổi và nhóm ≥55 tuổi với p>0,05. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Sarah C. Oltmann (2014), Tarek M. Rageh (2019) [10], [12]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Trần Thị Đoàn (2019) cho thấy không có sự khác biệt nồng độ thyroglobulin giữa nam và nữ nhưng lại có sự khác biệt giữa nhóm tuổi [3]. Có thể do tác giả Trần Thị Đoàn phân nhóm tuổi <40 tuổi và ≥ 40

tuổi, còn nghiên cứu của chúng tôi phân nhóm <55 tuổi và ≥ 55 tuổi [3].

4.2.Mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với phân xếp loại giai đoạn T (khối u nguyên phát), N (di căn hạch vùng), thể mô học ung thư tuyến giáp, kích thước nhân giáp lớn nhất

Kết quả của chúng tôi cho thấy không có mối tương quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với kích thước nhân giáp lớn nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với các nghiên cứu khác [7], [11] (*bảng 6*). Có thể do nghiên cứu của chúng tôi làm trong thời gian ngắn nên số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn ít so với các tác giả khác.

Bảng 6: Mối tương quan nồng độ thyroglobulin huyết thanh với kích thước nhân giáp ở các nghiên cứu

Tác giả	Đối tượng nghiên cứu	Kết luận
Anery Patel (2019) [7]	Nghiên cứu 422 bệnh nhân ung thư tuyến giáp	Có mối tương quan nồng độ thyroglobulin trước mổ với kích thước khối u với r=0,49, p<0,001
Hosu Kim (2020) [11]	Nghiên cứu 4029 bệnh nhân ung thư tuyến giáp	Có mối tương quan giữa nồng độ thyroglobulin trước mổ với kích thước khối u nguyên phát với r=0,34, p<0,001 và kích thước khối u tăng làm tăng nồng độ thyroglobulin, gánh nặng khối u càng tăng khi nồng độ thyroglobulin vượt quá 17,9 ng/ml

Trong nghiên cứu này chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với xếp giai đoạn T, di căn hạch vùng N và nồng độ thyroglobulin ở thể khác cao hơn thể nhú nhưng do số lượng BN thể khác ít nên sự khác biệt đó không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Tarek M. Rageh (2019) cho rằng không có sự khác biệt nồng độ thyroglobulin giữa các giai đoạn T, di căn hạch vùng N [10] và nghiên cứu của Marko Hocevar (1998) nghiên vai trò của thyroglobulin trước mổ ở UTTG thể nang cho thấy thyroglobulin trước mổ ở nhóm UTTG thể nang cao hơn so với nhóm UTTG thể nhú [5]. Sabina Rinaldi (2014) nghiên cứu 357 BN UTTG cho thấy có nồng độ thyroglobulin ở BN UTTG thể nhú cao hơn nhóm BN UTTG thể nang [8].

Tuy nhiên, tác giả Trần Thị Đoàn nghiên cứu trên 168 BN UTTG cho thấy nồng độ thyroglobulin ở nhóm BN xếp

giai đoạn T2-4 cao hơn nhóm BN xếp giai đoạn từ T1, ở thể nhú cao hơn nhóm BN thể khác và liên quan tình trạng di căn hạch vùng với p<0,01 [3]. Có thể nghiên cứu của Trần Thị Đoàn áp dụng bảng phân loại TMN/AJCC 7 (2009) còn nghiên cứu của chúng tôi sử dụng bảng phân loại TNM/AJCC 8 (2017) nên có sự khác biệt trong phân loại giai đoạn T, giai đoạn ung thư.

4.3.Biến đổi nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước và sau mổ ở BN UTTG

Sau khi cắt một phần hoặc toàn bộ tuyến giáp thì nồng độ thyroglobulin giảm sau mổ là điều hợp lý. Kết quả này phản ánh đúng quá trình tiết, chuyển hóa của các dấu ấn sinh học của tuyến giáp. Tuy nhiên, do thời gian bán hủy và chuyển hóa nên thyroglobulin vẫn còn tồn tại dấu ấn này trong máu bệnh nhân sau mổ.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả và được hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng thyroglobulin trong theo dõi tình trạng tái phát, di căn xa ở BN UTTG [1] [2], [3], [4].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứ sự biến đổi nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ ở 81 BN UTTG chúng tôi có kết luận sau: Không có mối liên quan giữa nồng độ thyroglobulin huyết thanh trước mổ với phân nhóm tuổi, giới tính, kích thước nhân giáp lớn nhất, giai đoạn T, giai đoạn N, thể mô học UTTG và sự giảm nồng độ thyroglobulin sau mổ so với trước mổ ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Trọng Khoa (2013), "Định lượng Thyroglobulin huyết thanh bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa điều trị bằng iod phóng xạ I-131", Tạp chí Y học Thực hành. 869 (5), pp. 101-104.

2. Phạm Vinh Quang , Phạm Văn Trung (2008), "Giá trị của thyroglobulin trong tiên lượng tình trạng tái phát, di căn ung thư tuyến giáp", Y học thực hành.

3. Trần Thị Đoàn (2019), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, biến đổi nồng độ Thyroglobulin, Anti-Thyroglobulin trước và sau điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp", Luận án tôt nghiệp tiến sĩ - Học viện quân y.

4. Haugen B. R. và cộng sự (2016), "2015 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.

5. Hocevar M. , Auersperg M. (1998), "Role of serum thyroglobulin in the pre-operative evaluation of follicular thyroid tumours", Eur J Surg Oncol. 24

(6), pp. 553-557.

6. Huang Z. và cộng sự (2020), "Preoperative serum thyroglobulin is a risk factor of skip metastasis in papillary thyroid carcinoma", Ann Transl Med. 8 (6), pp. 389.

7. Patel A. và cộng sự (2019), "Serum Thyroglobulin: Preoperative Levels and Factors Affecting Postoperative Optimal Timing following Total Thyroidectomy", Int J Endocrinol. 2019, pp. 1384651.

8. Rinaldi S. và cộng sự (2014), "Thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin, and thyroid hormones and risk of differentiated thyroid carcinoma: the EPIC study", J Natl Cancer Inst. 106 (6), pp. dju097.

9. Narendra Hulikal Azhagamuthu RE , Manilal Banoth , Amit Kumar Chowhan , Mutheswaraiah Yutla , Alok Sachan (2020), "Can preoperative serum thyroglobulin levels predict the risk of malignancy? Results from prospective analysis of biochemical predictors of malignancy in thyroid nodules", ACTA OTORHINOLARYNGOLOGICA ITALICA(1).

10. Tarek M. Rageh và cộng sự (2019), "Preoperative significance of thyroglobulin, thyroid stimulating hormone and thyroglobulin antibody in differentiated papillary thyroid carcinoma", International Surgery Journal. 6 (12), pp. 4229 - 4237.

11. Kim H. và cộng sự (2020), "Preoperative Serum Thyroglobulin and Its Correlation with the Burden and Extent of Differentiated Thyroid Cancer", Cancers (Basel). 12 (3).

12. Oltmann Sarah C và cộng sự (2014), "Markedly elevated thyroglobulin levels in the preoperative thyroidectomy patient correlates with metastatic burden", Journal of Surgical Research. 187 (1), pp. 1-5.