BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ QUỐC PHÒNG
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

NGUYỄN THỊ PHƯƠNG

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ^{18}F-FDG PET/CT TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA KHÁNG ^{131}I

Chuyên ngành: Điện quang và Y học hạt nhân
Mã số: 9720111

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội – 2025

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Lê Ngọc Hà

Phản biện:

1. ..
2. ..

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Viện họp tại: Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108.
Vào hồi .. giờ .. ngày .. tháng .. năm 20..

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia Việt Nam
2. Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ

1. Nguyen Thi Phuong, Mai Hong Son, Mai Huy Thong, Le Ngoc Ha (***2024***). Clinico-pathological factors and [^{18}F]FDG PET/CT metabolic parameters for prediction of progression-free survival in radioiodine refractory differentiated thyroid carcinoma. *BMC Medicine Imaging* **24**, 344.
https://doi.org/10.1186/s12880-024-01525-9.

2. Nguyễn Thị Phương, Trần Bá Khoa, Lê Ngọc Hà (***2024***). Giá trị của các thông số chuyển hoá ^{18}F-FDG PET/CT trong tiên lượng sống thêm toàn bộ ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ. *Tạp chí Y dược lâm sàng 108*, 19(8).
https://doi.org/10.52389/ydls.v19i8.2494

3. Nguyen Thi Phuong, Mai Hong Son, Le Ngoc Ha, et al. (***2025***). The Role of Serum Thyroglobulin Doubling Time in Predicting Recurrences/Metastasis on ^{18}F-FDG PET/CT and Prognosis of Differentiated Thyroid Cancer Patients with High Thyroglobulin and Negative Whole-Body Radioactive Iodine Scintigraphy. *Nucl Med Mol Imaging*:1-9.
https://doi.org/10.1007/s13139-025-00912-6

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (UTTG TBH) chiếm hơn 90% các trường hợp UTTG và thường có tiên lượng tốt khi đáp ứng với điều trị phẫu thuật, iốt phóng xạ (RAI) và liệu pháp hormon tuyến giáp. Tuy nhiên, khoảng 15% bệnh nhân bị tái phát hoặc di căn xa, trong đó 2/3 trở nên kháng iốt phóng xạ làm giảm hiệu quả điều trị, với tiên lượng xấu, tỷ lệ sống sau 10 năm chỉ còn khoảng 10%. Kháng iốt phóng xạ thường liên quan đến mất chức năng protein NIS và tiêu chí xác định được đề cập trong hướng dẫn của ATA 2015. Việc phân tầng nguy cơ trước đây dựa trên các yếu tố như tuổi, mô bệnh học, nồng độ Tg huyết thanh, hình ảnh xạ hình iốt phóng xạ toàn thân ...) không phù hợp cho nhóm BN kháng iốt phóng xạ, đòi hỏi hệ thống đánh giá tiên lượng chính xác hơn. Bên cạnh các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, ngày nay hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT trở thành công cụ hữu ích giúp phát hiện tổn thương ác tính tái phát mà xạ hình toàn thân (XHTT) với iốt phóng xạ không phát hiện được. PET/CT không chỉ cung cấp hình ảnh giải phẫu - chuyển hóa mà còn định lượng hoạt động chuyển hóa thông qua các giá trị SUV, MTV, TLG. Các thông số này được chứng minh là yếu tố tiên lượng chặt chẽ với PFS và OS trong một số nghiên cứu gần đây. Tuy nhiên, chủ đề nghiên cứu này còn mới và chưa được đề cập nhiều tại Việt Nam, vai trò tiên lượng của PET/CT trong UTTG TBH kháng iốt vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1. Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ.

2. Đánh giá giá trị tiên lượng của một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ.

NHỮNG ĐIỂM MỚI CỦA LUẬN ÁN

Luận án là công trình đầu tiên tại Việt Nam nghiên cứu một cách toàn diện vai trò tiên lượng của ^{18}F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ - nhóm bệnh lý có tiên lượng xấu và còn ít được nghiên cứu trong nước. Luận án đã cho thấy mối liên quan giữa các thông số chuyển hóa ^{18}F-FDG trên PET/CT như SUVmax, SUVmean, SUVpeak, tMTV, tTLG với tiên lượng sống thêm không tiến triển (PFS) và sống thêm toàn bộ (OS). Đặc biệt, tMTV > 7,6 cm³ làm tăng nguy cơ tử vong gấp 46,8 lần, tTLG > 22,95 g/mL×cm³ làm tăng nguy cơ tử vong gấp 29,2 lần. Ngoài ra, Tg-DT ≤ 1 năm là yếu tố tiên lượng độc lập với PFS và OS (HR tương ứng là 4,5 và 7,4). Các yếu tố lâm sàng như tuổi ≥ 55, mô bệnh học thể nang/biến thể tiến triển, giai đoạn bệnh III–IV, nồng độ Tg kích thích cao cũng cho thấy có ý nghĩa tiên lượng qua phân tích hồi quy Cox. Luận án đồng thời đã xây dựng quy trình phân tích hình ảnh chuẩn hóa bằng phần mềm PET VCAR, nâng cao tính ứng dụng lâm sàng trong đánh giá chuyển hóa ^{18}F-FDG tại khối u. Với cỡ mẫu 122 bệnh nhân, phương pháp nghiên cứu hiện đại, dữ liệu thu thập tại bệnh viện có uy tín và hệ thống phân tích thống kê chặt chẽ, các kết quả thu được có giá trị khoa học và thực tiễn cao. Luận án đã công bố 3 bài báo, gồm 2 bài trên tạp chí quốc tế uy tín thuộc hệ ISI/Scopus, phản ánh đầy đủ các nội dung và đóng góp của nghiên cứu. Đây là công trình có ý nghĩa quan trọng trong thực hành lâm sàng, góp phần cá thể hóa chiến lược điều trị bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ có tiên lượng xấu.

Luận án bao gồm 123 trang, trong đó đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 32 trang, đối tượng và phương pháp 23 trang, kết quả 31 trang, bàn luận 32 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang. Luận án trích dẫn 181 tài liệu tham khảo.

Chương 1
TỔNG QUAN

1.1. Khái quát chung về ung thư tuyến giáp

Ung thư tuyến giáp là ung thư nội tiết phổ biến nhất với số ca mới mắc tăng nhanh trên toàn cầu. Năm 2022, UTTG đứng thứ 7 trong các loại ung thư phổ biến với hơn 821.000 ca mắc mới nhưng tỷ lệ tử vong thấp, chỉ khoảng 47.500 ca. Tỷ lệ sống sau 5 năm rất cao, đặc biệt ở châu Á (95,3%) và giảm dần theo độ tuổi. Tại Việt Nam, năm 2022 ghi nhận 6.122 ca mắc mới và 539 ca tử vong do UTTG. Theo phân loại của WHO (2017), UTTG TBH gồm thể nhú, thể nang và thể tế bào Hurthle, chiếm hơn 90% các trường hợp UTTG. Trong đó, thể nhú chiếm trên 80% và thường có tiên lượng tốt; thể nang 10 – 15%; thể tế bào Hurthle có tiên lượng kém hơn. Đánh giá tiên lượng UTTG dựa vào các hệ thống TNM và phân tầng nguy cơ tái phát, kết hợp với các dấu ấn sinh học phân tử như BRAF, TERT... Tuy nhiên, các hệ thống này chủ yếu dựa trên yếu tố tại thời điểm chẩn đoán. Do đó, phân tầng nguy cơ động trong quá trình theo dõi, đánh giá lại nguy cơ theo đáp ứng điều trị và tiến triển bệnh đang ngày càng được quan tâm. Bệnh nhân UTTG TBH thường diễn tiến chậm, tiên lượng tốt nếu điều trị đúng phác đồ (phẫu thuật, RAI, hormon tuyến giáp) với tỷ lệ sống thêm 10 năm đạt tới 90%. Tuy nhiên, khoảng 15 – 30% bệnh nhân tái phát tại chỗ hoặc di căn xa, trong đó có 2/3 kháng iốt phóng xạ do mất biểu hiện protein NIS. Đây là nhóm có tiên lượng xấu với tỷ lệ sống thêm 10 năm dưới 10% và là thách thức lớn trong điều trị hiện nay.

1.2. Đại cương về ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ

Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ được xác định khi BN không còn đáp ứng với điều trị RAI. Theo ATA 2015, có bốn nhóm tiêu chí xác định tình trạng kháng iốt phóng xạ. Cơ chế bệnh sinh liên quan đến giảm biểu hiện hoặc rối loạn vận chuyển NIS – protein vận chuyển iốt vào tế bào, do đột biến gen SLC5A5, BRAF V600E, RAS, TERTp, MAPK, PI3K/Akt hoặc stress oxy hóa. Các liệu pháp mới đang nghiên cứu nhằm tái biệt hóa tế bào và phục hồi chức năng NIS để cải thiện đáp ứng điều trị.

Điều trị UTTG TBH kháng iốt phóng xạ cần cá thể hóa dựa vào vị trí, kích thước và tiến triển tổn thương. Chiến lược quản lý bao gồm theo dõi tích cực kết hợp ức chế TSH, phẫu thuật, xạ trị chiếu ngoài, điều trị tại chỗ (RFA, tiêm ethanol…) và điều trị toàn thân như hóa trị, thuốc nhắm trúng đích (TKIs, thuốc ức chế BRAF, RET, NTRK) hoặc liệu pháp miễn dịch (ICIs). Lenvatinib và sorafenib là TKIs được FDA phê duyệt đã cho thấy hiệu quả cải thiện PFS. Các liệu pháp mới như ICIs và thuốc tái biệt hóa tế bào mở ra triển vọng nâng cao hiệu quả điều trị và chất lượng sống.

Tiên lượng UTTG TBH kháng iốt phóng xạ phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm tuổi > 55, kích thước khối u lớn và xâm lấn, di căn xa, thể mô bệnh học ác tính, đột biến BRAF/TERT và hình ảnh PET/CT dương tính ... Nồng độ Tg và Tg-DT là dấu ấn sinh học liên quan chặt chẽ đến nguy cơ tái phát và sống thêm. Hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT không chỉ phát hiện tổn thương tái phát, di căn mà còn cung cấp các chỉ số định lượng chuyển hóa như SUV, MTV, TLG giúp cá thể hóa điều trị, tối ưu theo dõi và cải thiện tiên lượng bệnh nhân.

1.3. Hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT trong ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ

Chụp ^{18}F-FDG PET/CT là phương pháp kết hợp hình ảnh giải phẫu (CT) và chức năng chuyển hóa (PET) giúp phát hiện tổn thương tái phát, di căn trong UTTG TBH kháng iốt phóng xạ. Cơ chế bắt giữ ^{18}F-FDG do sự tăng biểu hiện protein vận chuyển glucose (GLUT) và hoạt tính hexokinase ở tế bào ác tính. ^{18}F-FDG PET/CT có độ nhạy cao được khuyến cáo chỉ định khi nồng độ Tg huyết thanh >10 ng/mL và XHTT âm tính. Ngoài SUV, các chỉ số định lượng như MTV và TLG phản ánh gánh nặng chuyển hóa có giá trị tiên lượng sống thêm và tiến triển. PET/CT không chỉ hỗ trợ chẩn đoán mà còn định hướng chiến thuật theo dõi và lựa chọn phương pháp điều trị như phẫu thuật, xạ trị hoặc điều trị nhắm trúng đích, đánh giá đáp ứng sớm với điều trị.

1.4. Tình hình nghiên cứu giá trị của hình ảnh ^{18}F – FDG PET/CT trong tiên lượng bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ

**** Tình hình nghiên cứu trên thế giới***

Một số nghiên cứu gần đây cho thấy ^{18}F-FDG PET/CT có giá trị tiên lượng trong UTTG TBH kháng iốt phóng xạ. Wang W (2000) ghi nhận 80% BN có thể tích

tổn thương ≥125 ml tử vong sau 41 tháng. Masson-Deshayes S (2015) đã thấy SUVmax >10, SULpeak >5, TLG >154 và số lượng tổn thương ≥ 10 liên quan đến giảm PFS. Manohar (2018) xác định log-MTV và log-TLG là yếu tố tiên lượng độc lập của OS và PFS. Albano (2021) báo cáo tMTV và tTLG là yếu tố dự báo duy nhất của PFS, OS.

**** Tình hình nghiên cứu trong nước***

Tại Việt Nam, nghiên cứu về vai trò tiên lượng của ^{18}F-FDG PET/CT còn ít được đề cập. Nghiên cứu của Lê Ngọc Hà và cs (2024) cho thấy PET/CT dương tính liên quan đến giảm PFS (trung vị 37,6 tháng so với 57,1 tháng; p < 0,001). Một số tác giả khác ghi nhận kích thước và tính chất xâm lấn của khối u và hạch cổ, di căn xa, Tg không giảm và kích thước tổn thương là yếu tố tiên lượng kém ở BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ.

Chương 2
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên các BN UTTG TBH đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và kháng iốt phóng xạ đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Các BN này được theo dõi và điều trị tại khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và có chỉ định chụp ^{18}F-FDG PET/CT trong khoảng thời gian từ tháng 3/2017 đến tháng 12/2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ theo tiêu chí của ATA 2015.
- Nồng độ Tg huyết thanh ≥ 10 ng/mL khi kích thích (TSH ≥ 30 µUI/mL).
- Nồng độ anti-Tg không tăng.
- Có tổn thương phát hiện trên hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT.
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có ung thư thứ hai kết hợp ngoài UTTG.
- Có thai hoặc mắc các bệnh lý nặng kết hợp.
- Hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT nhiễu, không phân tích được kết quả.
- BN không theo dõi được sau chụp ^{18}F-FDG PET/CT (đối với mục tiêu 2).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả, tiến cứu với thiết kế theo dõi dọc.

2.2.2. Cách thu thập số liệu

Các bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu dựa trên tiêu chí lựa chọn và loại trừ được xác định trước theo quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt. Dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh được thu thập có hệ thống bằng mẫu bệnh án nghiên cứu chuẩn hóa nhằm bảo đảm tính nhất quán và độ tin cậy.

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu và quy trình kỹ thuật:

- Thu thập thông tin bệnh nhân qua khai thác bệnh sử, khám lâm sàng từ hồ sơ bệnh án và hỏi bệnh: tuổi, giới, đặc điểm mô bệnh học, liều và số lần điều trị ^{131}I,

nồng độ Tg, Tg-DT và kết quả chẩn đoán hình ảnh trước đó.

- Chụp ^{18}F-FDG PET/CT toàn thân theo hướng dẫn EANM 2015 sử dụng máy GE Discovery 710. Phân tích kết quả PET/CT được tiến hành bởi 2 bác sĩ y học hạt nhân có kinh nghiệm đảm bảo tính khách quan. Tổn thương xác định trên ^{18}F-FDG PET/CT được xác định là tái phát, di căn khi thỏa mãn một trong các tiêu chí sau:

+ Có bằng chứng xác định bằng tế bào học hoặc mô bệnh học là UTTG thông qua phẫu thuật, sinh thiết hoặc FNA.

+ Tổn thương tăng hấp thu ^{18}F-FDG trên PET/CT được đối chiếu với các phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác (siêu âm, CLVT, CHT, XHTT với ^{131}I…), đồng thời BN có nồng độ Tg huyết thanh tiếp tục tăng lên hoặc duy trì ở mức cao trong quá trình theo dõi.

- Đánh giá định lượng (SUVmax, SUVmean, SUVpeak, MTV, TLG) bằng phần mềm PET VCAR sử dụng thuật toán phân đoạn ngưỡng thích ứng.

- Điều trị sau chụp PET/CT được cá thể hóa thông qua hội chẩn đa chuyên ngành bao gồm theo dõi tích cực, phẫu thuật, xạ trị chiếu ngoài, điều trị nhắm trúng đích hoặc RAI kinh nghiệm.

- Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi định kỳ (3-12 tháng): khám lâm sàng, định lượng nồng độ Tg và anti-Tg, siêu âm cổ. Khi có nghi ngờ tiến triển hoặc tái phát, BN được chỉ định thêm các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác (CLVT, ^{18}F-FDG PET/CT).

- Tiêu chí kết thúc theo dõi bao gồm PFS tính từ thời điểm chụp PET/CT đến thời điểm phát hiện tái phát hoặc tiến triển đầu tiên và OS tính từ thời điểm chụp PET/CT đến khi tử vong do mọi nguyên nhân hoặc kết thúc thời gian theo dõi.

2.2.4. Các biến số trong nghiên cứu

** Lâm sàng*

- Tuổi: chia thành 2 nhóm tuổi: < 55 tuổi và ≥ 55 tuổi.
- Giới tính: nam, nữ.
- Thể mô bệnh học: chia thành 2 nhóm dựa trên đặc điểm MBH: nhóm 1 bao gồm UTTG thể nhú và biến thể có tiên lượng tốt; nhóm 2 bao gồm biến thể có đặc điểm mô học ác tính và thể MBH khác không phải thể nhú.

- Nguy cơ tái phát ban đầu: nguy cơ thấp – trung bình và nguy cơ cao.
- Lần điều trị ^{131}I được tính khi điều trị liều ≥ 30 mCi.
- Tổng liều tích lũy ^{131}I chia thành 2 nhóm > 600 mCi và ≤ 600 mCi
- Đánh giá giai đoạn u nguyên phát: chia thành 2 nhóm T1-2 và T3-4.
- Đánh giá giai đoạn bệnh: chia thành 2 nhóm giai đoạn I-II và III-IV.
- Tg kích thích chia thành 2 nhóm dựa vào ngưỡng tối ưu xác định từ đường cong ROC.
- Tg-DT được tính bao gồm Tg-DT trước và sau chụp PET/CT và chia thành 3 nhóm theo các nghiên cứu trước: ≤ 1 năm, 1 – 3 năm, > 3 năm/âm tính.
- Phương pháp điều trị được chia thành 3 nhóm: nhóm theo dõi tích cực và điều trị ức chế TSH, nhóm phẫu thuật triệt căn và nhóm điều trị phương pháp khác (điều trị đích, xạ trị chiếu ngoài, phẫu thuật giảm nhẹ, RAI theo kinh nghiệm).

** Đánh giá hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT:*

- Vị trí tổn thương: tái phát giường tuyến giáp, di căn hạch cổ, di căn xa (bao gồm di căn phổi, di căn xương, di căn vị trí khác).
- Số lượng tổn thương: tổng số lượng tổn thương phát hiện theo từng vị trí giải phẫu (giường tuyến giáp, hạch cổ, phổi, xương hoặc các vị trí khác) dựa trên đánh giá trực quan từ hình ảnh PET/CT và chia thành 2 nhóm: < 10 tổn thương và ≥ 10 tổn thương [16].
- Các thông số chuyển hóa ^{18}F-FDG PET/CT bao gồm: SUVmax, SUVmean, SUVpeak của tổn thương cao nhất; tổng MTV (tMTV) và tổng TLG (tTLG) của tất cả các tổn thương. Các thông số chuyển hóa ^{18}F-FDG PET/CT được chia thành 2 nhóm dựa trên giá trị ngưỡng tối ưu xác định từ đường cong ROC.

2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

Xử lý số liệu bằng phần mềm Medcalc phiên bản 22.017.

Chương 3
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và ^{18}F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Phân bố tuổi BN ở hai nhóm < 55 tuổi và ≥ 55 tuổi lần lượt là 49,2% và 50,8% với tuổi trung bình 53,1 ± 14,33. Nữ giới chiếm tỷ lệ 83,6% với tỷ lệ nữ/nam là 5,1/1. Về mô bệnh học, phần lớn bệnh nhân thuộc thể MBH nhóm 1 (thể nhú cổ điển và các biến thể tiên lượng tốt) chiếm 88,5%, trong khi nhóm 2 bao gồm các biến thể MBH ác tính hoặc thể khác không phải thể nhú hơn chiếm 11,4%. Theo phân loại ATA 2015, đa số bệnh nhân (85,2%) thuộc nhóm nguy cơ tái phát cao.

Về đặc điểm u và giai đoạn bệnh, 64,8% bệnh nhân có u nguyên phát T1–T2, trong khi T3–T4 chiếm 26,2%. Di căn hạch cổ gặp ở 73,8% BN, di căn xa chiếm 13,1%. 72,1% bệnh nhân ở giai đoạn I–II và 25,4% ở giai đoạn III–IV. Các BN được điều trị iốt phóng xạ trung bình 2,95 lần với tổng liều tích lũy 402 mCi, phần lớn dưới 600 mCi chiếm tỷ lệ 86,1%. Nồng độ Tg kích thích trung vị là 170 ng/mL. Về Tg-DT, nhóm > 3 năm hoặc âm tính chiếm 46,7%, trong khi nhóm Tg-DT ≤ 1 năm chiếm 29,5%.

3.1.2. Đặc điểm hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT

Tổn thương thường gặp nhất trên ^{18}F-FDG PET/CT là di căn hạch cổ (77,9%), tiếp theo là di căn phổi (23%), tổn thương tại giường tuyến giáp (16,4%) và di căn xương chiếm 9 %. Về số lượng tổn thương, 79,5% bệnh nhân có < 10 tổn thương, trong khi 20,5% có ≥ 10 tổn thương. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số lượng tổn thương với tuổi, thể mô bệnh học và tổng liều ^{131}I, Tg-DT. Tuy nhiên, bệnh nhân giai đoạn III–IV có nguy cơ có ≥10 tổn thương cao gấp 3,64 lần so với giai đoạn I–II (p = 0,005). Hơn nữa, nồng độ Tg kích thích ở nhóm có ≥10 tổn thương cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại (p = 0,033).

Các thông số chuyển hóa gồm SUVmax, SUVmean, SUVpeak, tMTV và tTLG

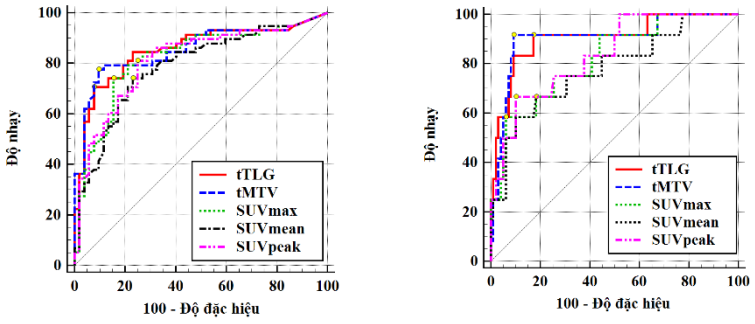
có trung vị lần lượt là 6,02 g/mL; 3,66 g/mL; 3,05 g/mL; 1,22 cm^3 và 3,71 g/mL x cm^3. Ở nhóm ≥ 55 tuổi, tất cả các thông số này cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm < 55 tuổi (p < 0,001). Nhóm mô bệnh học là nhóm 2 có tMTV và tTLG cao hơn nhóm 1 (p < 0,05). Với đặc điểm u nguyên phát, giá trị trung vị cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với nhóm T3-4. Tuy nhiên, các thông số chuyển hóa cao hơn rõ rệt ở nhóm giai đoạn III–IV và tổng liều tích lũy ^{131}I > 600 mCi (p < 0,05). Giá trị các thông số chuyển hóa có tương quan thuận, mức độ trung bình với Tg kích thích và tăng dần theo mức giảm Tg-DT (cao nhất ở nhóm Tg-DT ≤ 1 năm và thấp nhất ở nhóm Tg-DT > 3 năm/âm tính). Trong đó, tTLG và tMTV có hệ số tương quan cao nhất (r = 0,39).

3.2. Giá trị tiên lượng của một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT

Trong số 122 bệnh nhân UTTG TBH, có 110 bệnh nhân theo dõi sau ^{18}F-FDG PET/CT trong đó, 41,8% BN được điều trị phẫu thuật, 12,8% BN điều trị bằng các phương pháp khác và 36,4% BN được theo dõi tích cực. Tg-DT sau chụp PET/CT ≤ 1 năm chiếm 32,7%. Tỷ lệ BN tiến triển là 52,7% và tỷ lệ BN tử vong là 10,9%.

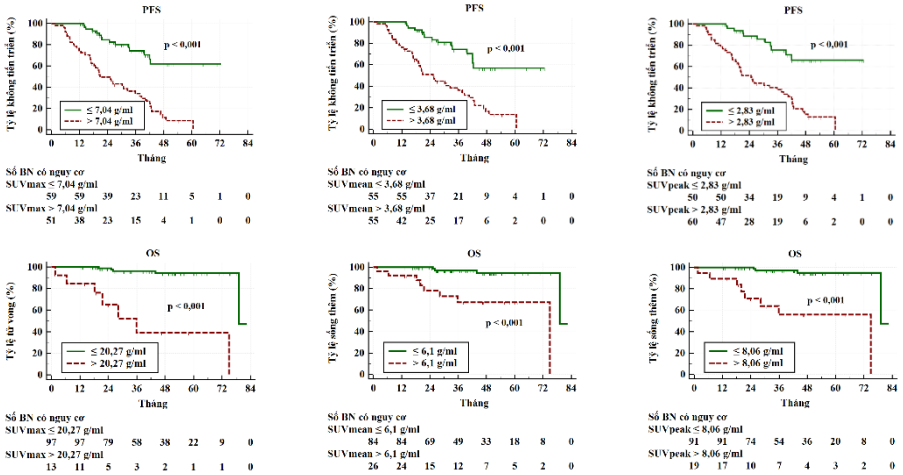
Phân tích đường Kaplan-Meier cho thấy, PFS khác biệt có ý nghĩa thống kê theo tuổi, thể mô bệnh học, đặc điểm u nguyên phát, giai đoạn bệnh, Tg kích thích, Tg-DT và phương pháp điều trị. OS khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm giai đoạn III–IV, tổng liều ^{131}I > 600 mCi và Tg kích thích > 417,9 ng/mL. Bệnh nhân có ≥10 tổn thương trên PET/CT có PFS và OS thấp hơn có ý nghĩa thống kê (p = 0,025 và p = 0,012). Di căn phổi và di căn xương làm giảm PFS (p < 0,001), trong khí đó chỉ có di căn xương liên quan đến giảm OS (p = 0,002).

Các thông số chuyển hóa ^{18}F-FDG PET/CT gồm SUVmax, SUVmean, SUVpeak, tMTV và tTLG đều có khả năng dự báo tiến triển và tử vong với AUC cao (0,79 – 0,91; p < 0,001), trong đó, AUC của tMTV và tTLG cao nhất. Ngưỡng tối ưu của tMTV và tTLG trong dự báo tiến triển lần lượt là 1,53 cm^3, 8,95 g/mL x cm^3 và 7,6 cm^3, 22,95 g/mL x cm^3 trong dự báo tử vong.



Tiến triển ***Tử vong***

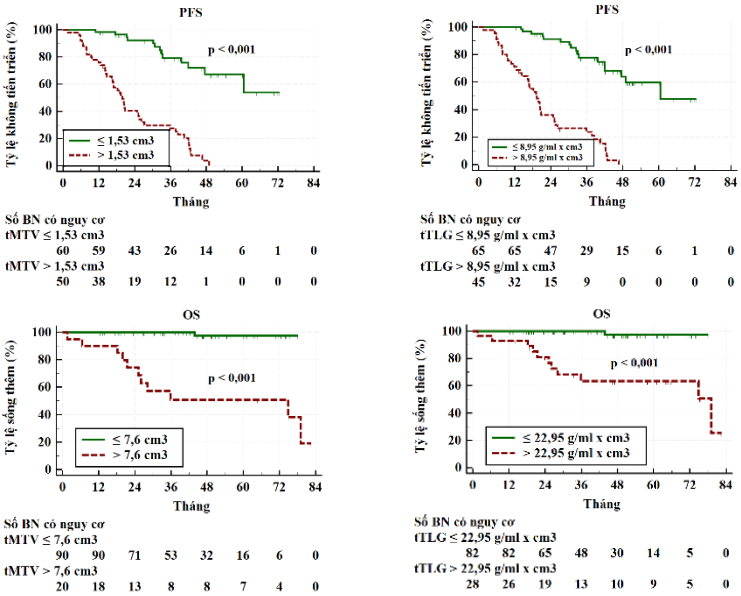
Biểu đồ 3.19. Đường cong ROC thể hiện giá trị dự báo tiến triển và tử vong của các thông số chuyển hóa ^{18}F-FDG PET/CT



Biểu đồ 3.20: Ước lượng PFS, OS theo đường Kaplan-Meier dựa vào các giá trị hấp thu chuẩn trên ^{18}F-FDG PET/CT

Nhóm BN có SUVmax ≤ 7,04 g/mL, SUVmean ≤ 3,68 g/mL, SUVpeak ≤ 2,83 g/mL có PFS cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại (p < 0,001). Trong đó, tỷ lệ sống thêm không tiến triển bệnh sau 5 năm ở nhóm BN SUVmax > 7,04 g/mL, SUVmean > 3,68 g/mL, SUVpeak > 2,83 g/mL đều thấp hơn rõ rệt lần lượt là 8,6%, 12,8% và 13,9%.

Với OS, BN có SUVmax ≤ 20,27 g/mL, SUVmean ≤ 6,1 g/mL, SUVpeak ≤ 8,06 g/mL có OS cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại (p < 0,001). Trong đó, tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm ở nhóm SUVmax > 20,27 g/mL, SUVmean > 6,1 g/mL, SUVpeak > 8,06 g/mL lần lượt là 39,2%, 67,3% và 55,9%.



Biểu đồ 3.21.Ước lượng PFS theo đường Kaplan – Meier dựa vào tMTV và tTLG trên ^{18}F-FDG PET/CT

Nhóm BN có tMTV > 1,53 cm³ và tTLG > 8,95 g/mL×cm³ có PFS thấp hơn rõ rệt (p < 0,001) với trung vị PFS lần lượt là 19,8 và 19,4 tháng. Trong đó, 100% BN có tMTV > 1,53 cm^3 và tTLG > 8,95 g/mLxcm^3 đều tiến triển sau 5 năm.

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm ở nhóm tMTV > 7,6 cm³ và tTLG > 22,95 g/mL x cm³ đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại (p < 0,001), với tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm lần lượt là 50,9% và 63,4%.

Bảng 3.22. Phân tích Cox đơn biến và đa biến các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với PFS

Thông số	Đơn biến			Đa biến		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
Tuổi ≥ 55 tuổi	5,3	2,8 – 9,8	< 0,001	1,3	0,5 – 3,4	0,64
Biến thể ác tính/thể khác	3,8	2,0 – 7,4	< 0,001	1,2	0,5 – 2,8	0,61
T3-4	2,4	1,4 – 4,1	0,001	2,0	1,1 – 3,5	0,016
Giai đoạn III-IV	5,2	3,0 – 8,9	< 0,001	1,1	0,5 – 2,7	0,75
Tổng liều tích lũy ^{131}I ≥ 600 mCi	1,7	0,9 – 3,4	0,1	-	-	-
Tg > 153 ng/mL (ng/mL)	1,9	1,1 – 3,3	0,035	1	0,5 – 2,0	0,99
Tg-DT sau chụp PET/CT (≤ 1 năm, 1-3 năm, > 3 năm/âm tính)	4,5	3,1 – 6,6	< 0,001	3,0	1,9 – 4,5	< 0,001
Di căn hạch cổ	0,6	0,4 – 1,1	0,12	-	-	-
Di căn xa	5,2	3,0 – 9,0	< 0,001	2,3	1,2 – 4,1	0,008
Số lượng tổn thương ≥ 10	1,9	1,1 – 3,4	0,03	1,1	0,6 – 2,1	0,8
SUVmax > 7,04 (g/mL)	4,7	2,6 – 8,4	< 0,001	1,5	0,2 – 12,3	0,69
SUVmean > 3,68 (g/mL)	3,9	2,1 – 7,0	< 0,001	0,5	0,1 – 4,1	0,5
SUVpeak > 2,83 (g/mL)	4,9	2,5 – 9,4	< 0,001	0,8	0,2 – 3,5	0,77
tMTV > 1,53 (cm^3)	8,7	4,5 – 16,7	< 0,001	3,6	1,8 – 7,2	< 0,001
tTLG > 8,95 (g/mL x cm^3)	8,6	4,6 – 16,1	< 0,001	2,6	0,7 – 9,0	0,14

Phân tích hồi quy Cox đa biến, các yếu tố bao gồm di căn xa, Tg – DT, T3-4 và tMTV có giá trị tiên lượng độc lập với PFS: T3-4 (HR = 2,0; 95% CI: 1,1 – 3,5, p = 0,016), Tg-DT sau chụp PET/CT (HR = 3,0, 95% CI: 1,9–4,5, p < 0,001), di căn xa (HR = 2,3, 95% CI: 1,2–4,1, p = 0,008), và tMTV (HR = 3,6, 95% CI: 1,8–7,2, p < 0,001). Mô hình có độ phù hợp cao (χ^2 = 98,7; p < 0,001) và độ chính xác dự đoán đạt 85,5% (Harrell's C-index, 95% CI: 81,9-89,0).

Bảng 3.23. Phân tích hồi quy Cox đơn biến và đa biến các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với OS

Thông số	**Đơn biến**			**Đa biến**		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
Tuổi ≥ 55 tuổi	4,1	0,9 – 19	0,07	-	-	-
Biến thể ác tính/thể khác	3,4	0,9 – 12,1	0,06	-	-	-
T3-4	1,5	0,5 – 5,1	0,5	-	-	-
Giai đoạn III – IV	3,9	1,1 – 13,4	0,034	1,3	0,3 – 5,8	0,77
Tổng liều tích lũy ^{131}I ≥ 600 mCi	4,3	1,3 – 14,3	0,017	0,5	0,1 – 2,4	0,4
Tg kích thích > 417,9 (ng/mL)	9,4	2,4 – 36,2	0,001	2,7	0,5 – 13,6	0,24
Tg-DT sau chụp PET/CT (≤ 1 năm, 1-3 năm, > 3 năm/âm tính)	7,4	2,4 – 22,7	< 0,001	8,6	1,9 – 38	0,005
Di căn phổi	2,2	0,7 – 7,3	0,18	-	-	-
Di căn xương	5,7	1,7 – 18,5	0,005	3,9	0,8 – 19,2	0,1
Số lượng tổn thương ≥ 10	4,0	1,3 – 12,5	0,019	7,6	1,5 – 37,5	0,013
SUVmax > 20,27 (g/mL)	19,6	5,7 – 68,1	< 0,001	5,1	0,9 – 27	0,06
SUVmean > 6,1 (g/mL)	10,6	2,8 – 40	< 0,001	-	-	-
SUVpeak > 8,06 (g/mL)	16	4,2 – 60,4	< 0,001	-	-	-
tMTV > 7,6 (cm^3)	46,8	5,9 – 369	< 0,001	20,4	2,4 - 177	0,006
tTLG > 22,95 (g/mL x cm^3)	29,2	3,7 – 230	0,001	-	-	-

Tg-DT sau chụp PET/CT (HR = 8,6; 95% CI:1,9 – 38; p = 0,005), số lượng tổn thương (HR = 7,6; 95% CI:1,5 – 37,5; p = 0,013) và tMTV (HR = 20,4; 95% CI:2,4 – 177; p = 0,006) là yếu tố tiên lượng độc lập với OS với độ phù hợp của mô hình χ 2 = 39,7 và độ chính xác dự đoán đạt 94,3% (95% CI: 90,9 – 97,7).

Chương 4
BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ

4.1.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi và giới là 2 yếu tố dịch tễ học quan trọng liên quan đến tình trạng kháng iốt phóng xạ ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (UTTG TBH). Các nghiên cứu quốc tế như Wassermann J (2016) và Shobab L (2019) cho thấy bệnh nhân ≥ 45 hoặc ≥ 46 tuổi có nguy cơ kháng iốt cao hơn rõ rệt, trong đó Shobab ghi nhận nguy cơ tăng gấp 4,5 lần ở nhóm ≥ 46 tuổi. Gần đây, Schubert L (2024) xác định tuổi trung vị nhóm kháng iốt là 62 và tuổi ≥ 55 là yếu tố dự báo độc lập (OR = 5,63). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 53,1 ± 14,33 nhưng không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm <55 và ≥55 tuổi. Về giới, mặc dù UTTG TBH thường gặp ở nữ nhiều hơn nhưng tỷ lệ kháng iốt lại cao hơn ở nam trong nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của Manohar PM (2018) đã thấy 59,6% bệnh nhân kháng iốt là nam. Tuy nhiên, nghiên cứu của Chai J (2020) lại cho thấy giới không phải yếu tố dự báo kháng iốt. Trong nghiên cứu này, nữ vẫn chiếm đa số (83,6%).

Về mô bệnh học, thể nhú là dạng phổ biến nhất trong UTTG TBH, chiếm khoảng 80–85%. Trong nghiên cứu của Shobab L (2019), thể nhú chiếm 64,8%, tương tự Manohar PM (2018) với 59,6%. Trong khi đó, Albano D (2021) báo cáo thể nhú và thể nhú biến thể nang chiếm 47%, thể Hurthle 14%, thể biến thể ác tính 19%. Nhìn chung, thể nhú vẫn chiếm ưu thế trong nhóm kháng iốt phóng xạ. Về giai đoạn bệnh, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 26,2% bệnh nhân có khối u T3–4, phản ánh mức độ xâm lấn nhất định. Xâm lấn ngoài tuyến giáp là yếu tố nguy cơ quan trọng. Nghiên cứu của Schubert L (2024) chỉ ra rằng xâm lấn đại thể làm tăng nguy cơ kháng iốt gấp 3 lần ($p < 0,001$). Tỷ lệ di căn hạch cổ trong nghiên cứu hiện tại là 73,8%, cao hơn so với Wassermann J (2016) (45%) và Albano D (2021) (40%). Điều này có thể lý giải do bệnh được phát hiện muộn. Di căn xa, chủ yếu tại phổi và xương, chiếm 13,1% trong nghiên cứu này, cao hơn nghiên cứu của Albano D (9%).

Điều này phù hợp với bối cảnh trước kia bệnh nhân Việt Nam có thể do được chẩn đoán ở giai đoạn muộn.

Phân loại giai đoạn theo AJCC phiên bản 8 cho thấy 25,4% bệnh nhân trong nghiên cứu thuộc giai đoạn III–IV, cao hơn Lorusso L (2023) (16,8%) nhưng thấp hơn Bùi Quang Biểu (2021) (38,5%). Sự khác biệt này liên quan đến hệ thống phân loại và tiêu chí chọn mẫu khác nhau. Ngoài AJCC, hệ thống phân tầng nguy cơ của ATA có vai trò quan trọng trong dự đoán tái phát. Liu Y (2022) ghi nhận 88,3% bệnh nhân kháng iốt thuộc nhóm nguy cơ cao theo ATA, trong khi nghiên cứu này là 85,2%. Đánh giá nguy cơ tái phát đòi hỏi nhiều thông tin mô học, giải phẫu và sinh học, điều mà nhiều nghiên cứu trước đây còn hạn chế đề cập. Trước khi chụp PET/CT, RAI vẫn là liệu pháp chuẩn sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. Bệnh nhân trong nghiên cứu này được điều trị trung bình gần 3 lần, với tổng liều tích lũy 402 mCi; 13,9% có tổng liều >600 mCi, chủ yếu ở nhóm có di căn xa. Shobab L ghi nhận tổng liều ở nhóm kháng iốt là 518 mCi, cao hơn đáng kể so với nhóm không kháng (302 mCi, p = 0,002).

Nồng độ Tg và Tg-DT là hai công cụ quan trọng trong theo dõi bệnh nhân UTTG TBH. Tg cao liên quan đến tiên lượng kém và khả năng kháng iốt. Theo hướng dẫn ATA 2015, bệnh nhân có Tg ≥ 10 ng/mL và xạ hình âm tính với ^{131}I có chỉ định PET/CT. Nghiên cứu của Wang C (2017) cho thấy Tg kích thích trung bình ở nhóm kháng iốt là 415,7 ng/mL so với 258 ng/mL ở nhóm không kháng. Trong nghiên cứu này, Tg kích thích trung vị là 170 ng/mL (dao động 10,7–5982 ng/mL), cao hơn ngưỡng khuyến cáo. Tg-DT cho phép đánh giá động học tiến triển bệnh; nhiều nghiên cứu xác nhận Tg-DT ≤ 2,5 năm có độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 87% trong dự báo PET/CT dương tính. Trong nghiên cứu hiện tại, ngưỡng Tg-DT có giá trị tiên lượng là 18,75 tháng, với AUC = 0,699 và độ đặc hiệu 93,9% (p < 0,001). Như vậy, Tg-DT ngắn liên quan mật thiết đến nguy cơ tái phát, di căn và kháng iốt phóng xạ.

4.1.2. Đặc điểm hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT

Ở bệnh nhân UTTG TBH kháng iốt phóng xạ, số lượng tổn thương thường ít, phản ánh tính chất tiến triển chậm của bệnh. Trong nghiên cứu này, 79,5% bệnh nhân có dưới 10 tổn thương trên ^{18}F-FDG PET/CT. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu

của Durante C (2006) và Masson-Deshayes S (2015), trong đó đa số bệnh nhân có dưới 10 tổn thương di căn xa hoặc tăng chuyển hóa. Số lượng tổn thương tăng có liên quan đến giai đoạn III–IV và Tg-DT ≤ 1 năm, nhưng không liên quan đến tuổi, mô bệnh học hoặc tổng liều tích lũy ^{131}I. Ngoài ra, nồng độ Tg kích thích ở nhóm có ≥ 10 tổn thương cao hơn có ý nghĩa thống kê, phù hợp với các nghiên cứu trước đó.

Về vị trí, các di căn phổ biến là hạch cổ (77,9%), phổi (23%) và xương (9%). Tỷ lệ này cao hơn một số nghiên cứu như của Bùi Quang Biểu (2019), có thể do đối tượng nghiên cứu hiện tại là nhóm kháng iốt. Một số nghiên cứu cho thấy di căn hạch cổ, phổi và xương là yếu tố dự báo độc lập kháng iốt phóng xạ với OR lần lượt là 8,57; 13,63 và 28,87 (p < 0,001).

Các thông số chuyển hóa ^{18}F-FDG như SUVmax, SUVmean và SUVpeak trong nghiên cứu có trung vị lần lượt là 6,02; 3,66 và 3,05 g/mL. Những giá trị này thấp hơn các nghiên cứu quốc tế như Albano D (2021) và Akkas BE (2014), có thể do sự khác biệt trong phương pháp đo, kích thước tổn thương và phân bố không đồng nhất. Các giá trị định lượng khối u như MTV và TLG cung cấp cái nhìn toàn diện hơn về mức độ chuyển hóa. Trong nghiên cứu này, tMTV và tTLG trung vị lần lượt là 1,22 cm³ và 3,71 g/mL·cm³, thấp hơn so với các nghiên cứu của Manohar PM (2018) và Albano D (2021), một phần do sự khác biệt trong phương pháp phân đoạn khối u.

Các thông số chuyển hóa có mối liên quan với các yếu tố tiên lượng xấu như mô bệnh học ác tính, di căn xương, Tg-DT ngắn và nồng độ Tg kích thích cao. Hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT không chỉ giúp phát hiện tổn thương di căn mà còn phản ánh quá trình mất biệt hóa của tế bào ung thư. Do đó, các chỉ số như SUV, MTV và TLG đang được sử dụng ngày càng rộng rãi như công cụ tiên lượng hữu ích trong cá thể hóa điều trị bệnh nhân UTTG TBH kháng iốt phóng xạ.

4.2. Giá trị tiên lượng của một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT

4.2.1. Giá trị tiên lượng của một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng ở bệnh nhân UTTG TBH kháng iốt phóng xạ. Nhiều nghiên cứu như của Saie C (2021) cho thấy tuổi ≥ 55 hoặc ≥ 65 liên quan đến thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) và sống thêm

toàn bộ (OS) thấp hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN ≥ 55 tuổi có PFS 5 năm chỉ 5,1%, thấp hơn đáng kể so với nhóm BN < 55 tuổi (60%). Về giới, mặc dù nữ giới mắc bệnh nhiều hơn và có đáp ứng tốt hơn với ^{131}I ở nhóm < 55 tuổi, nhưng giới không được xác định là yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với PFS và OS. Mô bệnh học như thể kém biệt hóa, thể Hurthle thường có tiên lượng xấu, tuy nhiên nhiều nghiên cứu (Pace L 2015; Wassermann J 2016) không ghi nhận sự khác biệt rõ rệt về PFS và OS giữa các thể mô học. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy biến ác tính và thể MBH không phải thể nhú có liên quan đến PFS thấp hơn (HR = 3,8), nhưng không ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến OS. Giai đoạn bệnh theo TNM là yếu tố tiên lượng lâm sàng quan trọng, trong đó giai đoạn III–IV liên quan với PFS và OS thấp, tuy nhiên không phải là yếu tố độc lập sau điều chỉnh các yếu tố khác. Ngoài ra, đặc điểm u nguyên phát như kích thước lớn (> 4 cm) hoặc xâm lấn ngoài tuyến giáp (T3–T4) là yếu tố tiên lượng độc lập liên quan đến PFS, nhưng không có liên quan đáng kể với OS trong nghiên cứu của chúng tôi. Một số nghiên cứu khác như của Tam S (2018), Qiu ZL (2020) lại khẳng định ETE và kích thước u lớn ảnh hưởng cả PFS và OS.

Tổng liều tích lũy ^{131}I trước PET/CT là yếu tố có liên quan với OS: bệnh nhân có liều tích lũy > 600 mCi có nguy cơ tử vong cao gấp 4,3 lần. Tuy nhiên, yếu tố này không có mối liên quan với PFS. Một số nghiên cứu khác cũng ghi nhận liều tích lũy I-131 cao liên quan đến OS giảm nhưng không ảnh hưởng PFS. Đặc biệt, nồng độ Tg huyết thanh và Tg-DT đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng. Tg kích thích > 417,9 ng/mL có độ đặc hiệu cao trong tiên lượng tử vong và > 153 ng/mL liên quan với tiến triển bệnh. Dù vậy, Tg đơn lẻ không phải là yếu tố tiên lượng độc lập. Trong khi đó, Tg-DT ≤ 1 năm được xác định là yếu tố tiên lượng độc lập đối với cả PFS và OS, với tỷ lệ sống thêm không tiến triển 5 năm chỉ còn 7,6%. Tg-DT phản ánh động học bệnh rõ hơn, không cần dừng hormon tuyến giáp, thuận lợi trong thực hành lâm sàng và giúp phát hiện sớm tiến triển bệnh. Do đó, Tg-DT ≤ 1 năm được xem là chỉ số nguy cơ cao, cần theo dõi sát và xem xét điều trị tích cực hơn.

Chiến thuật điều trị bệnh nhân UTTG TBH kháng iốt phóng xạ cần cá thể hóa, dựa vào yếu tố lâm sàng và nguy cơ tiến triển. Bệnh nhân tổn thương khu trú có

thể phẫu thuật được thì phẫu thuật triệt để hoặc theo dõi tích cực thường cho tiên lượng tốt hơn. Ngược lại, các bệnh nhân có tổn thương lan rộng, tiến triển nhanh, hoặc không còn khả năng phẫu thuật được chỉ định điều trị nhắm trúng đích (TKIs) hoặc xạ trị chiếu ngoài. Nghiên cứu hiện tại cho thấy, nhóm được phẫu thuật hoặc theo dõi tích cực có PFS và OS cao hơn, tuy nhiên chỉ có PFS khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các thuốc TKIs như sorafenib và lenvatinib giúp cải thiện PFS nhưng không cải thiện đáng kể OS, đồng thời có nhiều tác dụng phụ dẫn đến phải giảm liều hoặc ngừng thuốc. Các thử nghiệm như DECISION và SELECT cho thấy TKIs kéo dài thời gian tiến triển, đặc biệt ở BN lớn tuổi, nhưng hiệu quả phụ thuộc vào thời điểm khởi trị, gánh nặng bệnh và khả năng dung nạp thuốc. Do đó, việc đánh giá các yếu tố tiên lượng như tuổi, Tg-DT, giai đoạn bệnh và mức độ xâm lấn giúp lựa chọn chiến lược điều trị phù hợp, nâng cao hiệu quả quản lý bệnh và cải thiện chất lượng sống cho BN.

4.3.2. Giá trị tiên lượng của hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT

Hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT đóng vai trò quan trọng trong đánh giá tiên lượng ở BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ, đặc biệt khi nồng độ Tg huyết thanh tăng cao và XHTT âm tính. Với độ nhạy cao từ 85–100%, độ đặc hiệu khoảng 75%, giá trị tiên lượng của PET/CT phụ thuộc nhiều vào số lượng và vị trí tổn thương. Nghiên cứu của Pace L (2015) cho thấy bệnh nhân có kết quả PET dương tính có thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) thấp hơn 10,29 lần so với nhóm âm tính. Trong nghiên cứu hiện tại, số lượng tổn thương trên PET/CT là yếu tố tiên lượng độc lập với OS, với số lượng >10 làm tăng nguy cơ tiến triển 1,9 lần và tử vong 4 lần. Các nghiên cứu khác như Robbins RJ (2006), Deandreis D (2011), Masson-Deshayes S (2015) cũng xác nhận mối liên quan giữa số lượng tổn thương và PFS, OS, dù khác biệt về mô hình phân tích. Về vị trí tổn thương, các di căn xa – đặc biệt ở xương – có liên quan đến tiên lượng xấu hơn so với di căn cổ hoặc tại giường tuyến giáp. Di căn phổi tuy phổ biến nhưng có tiên lượng tốt hơn, đáp ứng tốt với điều trị. Di căn xương được xác định là yếu tố độc lập với OS trong các nghiên cứu của Albano D và Jannin A, tuy chưa được chứng minh trong phân tích đa biến ở nghiên cứu của chúng tôi do kích thước mẫu hạn chế. Các vị trí di căn ít gặp hơn như não, gan cũng

được ghi nhận là dấu hiệu tiên lượng xấu trong nhiều nghiên cứu, nhưng do số lượng nhỏ nên chưa thể kết luận chắc chắn. Việc xác định số lượng và vị trí tổn thương trên PET/CT cần được xem là công cụ đánh giá nguy cơ bệnh tiến triển và sống thêm, từ đó hỗ trợ xây dựng kế hoạch điều trị cá thể hóa.

Thông qua các chỉ số chuyển hóa như SUVmax, SUVmean, SUVpeak, tMTV và tTLG, PET/CT không chỉ phản ánh mức độ hấp thu glucose của khối u mà còn giúp tiên lượng nguy cơ tiến triển và tử vong. Trong nghiên cứu hiện tại, tMTV và tTLG là hai thông số có giá trị cao nhất trong phân tích ROC với AUC > 0,9 trong dự báo OS và 0,85 trong dự báo PFS, chứng minh khả năng loại trừ các trường hợp nguy cơ thấp. Nhóm BN có giá trị thông số chuyển hóa cao hơn ngưỡng tối ưu này có tiên lượng sống thấp hơn, tuy nhiên SUV chưa được xác định là yếu tố độc lập trong phân tích đa biến. Ngược lại, tMTV giữ vai trò tiên lượng độc lập đối với cả PFS và OS. Nghiên cứu của Manohar PM (2018) và Albano D (2021) cũng khẳng định tMTV và tTLG vượt trội hơn các yếu tố lâm sàng hoặc Tg trong phân tầng nguy cơ. Sự tương quan cao giữa tMTV và tTLG (r = 0,98) dẫn đến hiện tượng đa cộng tuyến, do đó chỉ tMTV được giữ lại trong mô hình Cox cuối cùng. Những thông số này không chỉ hữu ích trong tiên lượng, mà còn định hướng theo dõi sát và can thiệp sớm ở các bệnh nhân nguy cơ cao, đồng thời giảm các can thiệp không cần thiết ở nhóm tiên lượng tốt. Đây là một bước tiến quan trọng trong ứng dụng PET/CT để hỗ trợ điều trị cá thể hóa trong UTTG TBH kháng iốt phóng xạ.

Giá trị của các thông số chuyển hóa phụ thuộc nhiều vào phương pháp phân đoạn thể tích chuyển hóa (MTV). Các phương pháp ngưỡng cố định (tuyệt đối hoặc theo phần trăm SUVmax) phổ biến vì đơn giản, nhưng dễ sai lệch khi gặp tổn thương không đồng nhất, hấp thu thấp hoặc kích thước nhỏ. Phương pháp gradient khắc phục được phần nào nhưng lại phức tạp, khó áp dụng trong thực hành lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phương pháp phân đoạn thích ứng lặp lại được lựa chọn, vì khả năng tự điều chỉnh ngưỡng phù hợp với từng tổn thương, giảm thiểu sai số chủ quan và phản ánh sát thực thể tích chuyển hóa. Với sai số trung bình chỉ 8% ± 17%, phương pháp này được chứng minh là hiệu quả ngay cả trong tổn thương nhỏ hoặc hấp thu thấp – vốn phổ biến ở UTTG TBH kháng iốt phóng xạ. So sánh với các

nghiên cứu trước như Masson-Deshayes (ngưỡng thích ứng), Manohar (gradient), Albano (41% SUVmax), phương pháp trong nghiên cứu hiện tại cho thấy giá trị tMTV và tTLG thấp hơn, phần do đặc điểm đối tượng và kỹ thuật đo khác biệt. Việc chuẩn hóa phương pháp phân đoạn MTV là yếu tố then chốt để nâng cao độ tái lập và ứng dụng lâm sàng. Trong tương lai, các trung tâm PET cần xác định ngưỡng riêng và phương pháp phân đoạn phù hợp, đồng thời hướng đến tích hợp MTV và TLG vào mô hình tiên lượng cá thể hóa để hỗ trợ ra quyết định điều trị.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 122 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ được chụp ^{18}F-FDG PET/CT và theo dõi, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, chúng tôi đưa ra các kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ

1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Tuổi trung bình là 53,1 ± 14,3 tuổi. Thể nhú cổ điển/ biến thể có tiên lượng tốt chiếm 88,5%, trong khi biến thể ác tính và thể khác chiếm 11,5%;
- Tỷ lệ bệnh nhân T3-4 chiếm 26,2% và giai đoạn III-IV chiếm 25,4%. Bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ tái phát cao chiếm 85,2%.
- Số lần điều trị ^{131}I trung bình là 2,95 ± 1,41 lần, với tổng liều tích lũy trung bình là 402 ± 225,2 mCi; trong đó 13,9% bệnh nhân được điều trị với tổng liều ≥ 600 mCi. Trung vị nồng độ Tg kích thích là 170 ng/mL; Tg-DT ≤ 1 năm chiếm 29,5%.

1.2. Đặc điểm hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT

- Vị trí tổn thương phổ biến trên ^{18}F-FDG PET/CT là hạch cổ (77,9%), tiếp theo là di căn phổi (23%), giường tuyến giáp (16,4%) và di căn xương (9,0%).
- Số lượng tổn thương ≥ 10 chiếm 20,5% bệnh nhân. Nhóm bệnh nhân ở giai đoạn III-IV có nguy cơ phát hiện ≥ 10 tổn thương trên ^{18}F-FDG PET/CT cao hơn 3,64 lần so với các nhóm còn lại ($p < 0,05$).
- Giá trị trung vị của các thông số chuyển hóa SUVmax, SUVmean, SUVpeak, tMTV, tTLG lần lượt là 6,02 g/mL; 3,66 g/mL; 3,05 g/mL; 1,22 cm^3; 3,71 g/mL x cm^3. Các nhóm bệnh nhân ≥ 55 tuổi, biến thể ác tính/không phải thể nhú, giai đoạn III-IV, tổng liều ^{131}I tích lũy ≥ 600 mCi và Tg-DT ≤ 1 năm có giá trị thông số chuyển hóa cao hơn so với các nhóm còn lại ($p < 0,05$).

2. Giá trị tiên lượng của một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT trong ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ

2.1. Giá trị tiên lượng của một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- Tuổi, thể MBH, đặc điểm u nguyên phát là các yếu tố liên quan đến nguy cơ tiến triển bệnh. Bệnh nhân ≥ 55 tuổi, biến thể ác tính và thể mô bệnh học khác không phải

thể nhú, u giai đoạn T3-4 có nguy cơ tiến triển cao hơn lần lượt là 5,3 lần, 3,8 lần và 2,64 lần ($p < 0,001$). Trong đó, T3-4 là yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống không tiến triển.

- Giai đoạn bệnh, nồng độ Tg kích thích, Tg-DT là yếu tố dự báo nguy cơ tiến triển và tử vong:

+ Bệnh nhân giai đoạn III – IV có nguy cơ tiến triển và tử vong cao hơn lần lượt là 5,2 lần và 3,9 lần ($p < 0,001$ và $p = 0,004$).

+ Tg kích thích > 153 ng/mL làm tăng nguy cơ tiến triển 1,9 lần; Tg > 417,9 ng/mL làm tăng nguy cơ tử vong 9,4 lần ($p < 0,001$).

+ Tg-DT ≤ 1 năm là yếu tố tiên lượng độc lập làm tăng nguy cơ tiến triển và tử vong lần lượt 4,5 lần và 7,4 lần ($p < 0,001$).

2.2. Giá trị tiên lượng của hình ảnh ^{18}F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ

- Số lượng tổn thương ≥ 10 trên ^{18}F-FDG PET/CT có liên quan chặt chẽ với tiên lượng xấu, làm tăng nguy cơ tiến triển và tử vong lần lượt 1,9 lần và 4,0 lần ($p < 0,001$) và đồng thời là yếu tố tiên lượng độc lập đối với OS.

- Vị trí tổn thương di căn xa phát hiện trên PET/CT là yếu tố tiên lượng độc lập với PFS làm tăng nguy cơ tiến triển 5,2 lần. Di căn xương làm tăng nguy cơ tử vong 5,7 lần so với nhóm BN không di căn xương.

- Các thông số định lượng chuyển hóa ^{18}F-FDG PET/CT gồm SUVmax, SUVmean, SUVpeak, tMTV và tTLG liên quan đến nguy cơ tiến triển và tử vong ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ. Trong đó, tMTV và tTLG có giá trị tiên lượng mạnh nhất.

+ Bệnh nhân có tMTV > 1,53 cm³ làm tăng nguy cơ tiến triển 8,7 lần; tMTV > 7,6 cm³ làm tăng nguy cơ tử vong 46,8 lần.

+ Bệnh nhân có tTLG > 8,95 g/mL × cm³ làm tăng nguy cơ tiến triển 8,6 lần; tTLG > 22,95 g/mL × cm³ làm tăng nguy cơ tử vong 29,2 lần.

Đặc biệt, tMTV là yếu tố tiên lượng độc lập với PFS và OS.

KIẾN NGHỊ

- Các thông số chuyển hóa ^{18}F-FDG PET/CT, đặc biệt là tMTV và tTLG nên được sử dụng để phân tầng nguy cơ và lựa chọn chiến lược điều trị phù hợp ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ, các BN có giá trị tMTV và tTLG cao nên được cân nhắc áp dụng các liệu pháp điều trị tích cực và theo dõi chặt chẽ hơn.

- Cần thực hiện các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn, thời gian theo dõi dài và chuẩn hóa phương pháp phân đoạn khối u tại nhiều trung tâm nhằm tăng tính đại diện và xác định rõ hơn vai trò của các thông số chuyển hóa ^{18}F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ.