

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y

PHẠM VĂN TRUNG

**NGHIÊN CỨU CÁC CHỈ SỐ CÓ GIÁ TRỊ TRONG
CHẨN ĐOÁN VÀ TIÊN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
NGOẠI KHOA UNG THƯ TUYẾN GIÁP**

CHUYÊN NGÀNH : NGOẠI LÔNG NGỰC

MÃ SỐ : 62 72 07 05

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2010

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
HỌC VIỆN QUÂN Y**

Hướng dẫn khoa học:

PGS. TS. ĐẶNG NGỌC HÙNG

PGS. TS. PHẠM VINH QUANG

Phản biện 1 : *GS.TS. NGUYỄN BÁ ĐỨC*

Phản biện 2 : *PGS.TS. ĐOÀN HỮU NGHỊ*

Phản biện 3 : *PGS.TS. MAI TRỌNG KHOA*

Luận án đã được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Nhà nước,
họp tại Học viện Quân y vào hồi 14 giờ, ngày 15 tháng 6 năm 2010

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Học viện Quân y

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

- 1. Phạm Văn Trung, Phạm Vinh Quang (2008),** “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng ung thư tuyến giáp”, *Tạp chí Y học Quân sự*, 5(254), tr. 44- 48.
- 2. Phạm Văn Trung, Phạm Vinh Quang (2008),** “Đánh giá một số phương pháp cận lâm sàng trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp”, *Tạp chí Y học thực hành* , 11(627+628), tr. 8- 12.
- 3. Phạm Văn Trung, Phạm Vinh Quang (2008),** “Giá trị của Thyroglobulin trong tiên lượng tình trạng tái phát, di căn ung thư tuyến giáp”, *Tạp chí Y học thực hành*, 11 (627+628), tr. 24- 26.

PHẦN MỞ ĐẦU

1. Tính cấp thiết của đề tài

Ung thư tuyến giáp chiếm 90% các loại ung thư của hệ thống nội tiết và khoảng 1% trong tổng số các loại ung thư. Tỷ lệ tử vong do ung thư tuyến giáp chiếm tới 63% các trường hợp chết do ung thư của hệ thống nội tiết.

Khả năng phát hiện ung thư tuyến giáp qua các thăm khám lâm sàng là rất hiếm, chỉ chiếm khoảng 1% tổng số các thương tổn ác tính của tuyến giáp. Tỷ lệ phát hiện được ung thư tuyến giáp trong 1 triệu người dân Mỹ là 25- 40 trường hợp.

Tỷ lệ ung thư tuyến giáp qua khám nghiệm tử thi ở Mỹ với những người có tuyến giáp được coi là bình thường dao động từ 0,9 -13%. Điều đó chứng tỏ có rất nhiều trường hợp ung thư tuyến giáp đã bị bỏ sót không chẩn đoán được qua thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng do các biểu hiện lâm sàng của ung thư tuyến giáp không rõ ràng, dễ nhầm với các bệnh lành tính khác của tuyến giáp.

Mặc dù tuyến giáp nằm ở ngay vùng cổ trước, rất thuận lợi cho việc phát hiện bệnh sớm, nhưng trên thực tế, đa số bệnh nhân ung thư tuyến giáp thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, hoặc đã được điều trị lần đầu không triệt để, đúng phác đồ do chẩn đoán nhầm giữa u lành và ung thư vì ở giai đoạn đầu các triệu chứng của ung thư tuyến giáp hết sức nghèo nàn, không đặc hiệu.

Việc tìm ra những chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng có ý nghĩa tiên lượng đối với kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp cũng có một ý nghĩa rất quan trọng đối với việc lựa chọn chỉ định, chiến thuật và khối lượng can thiệp ngoại khoa cũng như các liệu pháp điều trị kết hợp trước và sau phẫu thuật nhằm nâng cao chất lượng điều trị đối với căn bệnh này. Các chỉ số chẩn đoán và tiên lượng bệnh là những chỉ số khách quan, được tập hợp từ nhiều yếu tố sẽ là những căn cứ giúp cho các thầy thuốc lâm sàng đánh giá một cách khoa học và chính xác, góp phần phát hiện sớm, làm giảm tỷ lệ chẩn đoán nhầm và đánh giá một cách chính xác hơn về tiên lượng đối với ung thư tuyến giáp.

Xuất phát từ những yêu cầu thực tiễn nói trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài :

“Nghiên cứu các chỉ số có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp ”

Nhằm mục đích :

1. Nghiên cứu một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá giá trị một số phương pháp chẩn đoán ung thư tuyến giáp.

2. Xác định một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng có giá trị trong tiên lượng ung thư tuyến giáp.

2. Đóng góp mới của luận án:

- Đây là công trình đầu tiên nghiên cứu về ung thư tuyến giáp có sử dụng nhiều thuật toán thống kê đặc biệt là lược đồ nhận dạng đã đưa ra được các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng ung thư tuyến giáp.

- Các chỉ số có giá trị chẩn đoán: tuổi ≥ 50 , khó thở, khàn tiếng tăng dần, cảm giác bó chặt vùng cổ, có u tuyến giáp và hạch cổ, mật độ cứng, bề mặt bướu gồ ghề, dính tổ chức xung quanh, ranh giới không rõ, di động kém.

- Các chỉ số có giá trị tiên lượng: tuổi, nồng độ Tg >10 ng/ml, MACIS, AGES, AMES, TNM, týp mô bệnh học.

- Với nhóm nguy cơ thấp mức độ can thiệp phẫu thuật không có liên quan đến tình trạng tái phát, di căn, tử vong.

3. Cấu trúc của luận án:

+ Luận án gồm 132 trang với các phần sau:

Đặt vấn đề: 2 trang

Chương 1. Tổng quan tài liệu: 39 trang

Chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 15 trang

Chương 3. Kết quả nghiên cứu: 34 trang

Chương 4. Bàn luận: 40 trang

Kết luận: 2 trang

+ Luận án có 38 bảng, 9 biểu đồ, 1 hình, 14 ảnh.

Tài liệu tham khảo: tổng số 176 (73 tài liệu tiếng Việt, 85 tiếng Anh, 6 tiếng Pháp, 2 tiếng Nga).

CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Chẩn đoán ung thư tuyến giáp

1.1.1. Chẩn đoán lâm sàng: dựa vào các triệu chứng ở vùng cổ trước có khối u do phát hiện tình cờ hay người khác phát hiện hoặc đi khám định kỳ, u có mật độ cứng chắc, bờ rõ, mặt nhẵn hay gồ ghề, di động theo nuốt, u có thể một hoặc cả hai thùy tuyến giáp. Thường chỉ có một nhân nhưng cũng có thể có nhiều nhân, nằm bất kỳ vị trí nào của tuyến giáp. Khi bệnh nhân đến muộn, u đã to, thường có biểu hiện bề mặt gồ ghề, mật độ cứng xen lẫn chỗ mềm, cố định, ranh giới không rõ ràng, có thể vùng khối u da đỏ sùi loét gây chảy dịch máu, kèm theo khó thở, khàn tiếng, suy sụp...

Xu hướng nghiên cứu tiêu chuẩn hoá, tổng hợp và lượng hoá các tiêu chuẩn chẩn đoán như: tính tử trọng, tỷ số chênh, lập bảng chẩn đoán đã được nhiều tác giả tiến hành. Các phương pháp này đều phải dựa vào giả thiết là yếu tố chẩn đoán phải **độc lập, không liên quan phụ thuộc lẫn**

nhau. Việc áp dụng *lý thuyết nhận dạng của điều khiển học* vào thực hành lâm sàng, coi quá trình chẩn đoán và tiên lượng bệnh là nhận dạng các bệnh nhân “bị ung thư” và “không bị ung thư” trong một tập hợp đã khắc phục nhược điểm của phương pháp nói trên ngày càng có nhiều tác giả áp dụng.

1.1.2. Chẩn đoán cận lâm sàng:

+ **Siêu âm tuyến giáp:** có thể chẩn đoán chính xác một khối u là đặc hay lỏng, hoặc đặc lỏng hỗn âm nhưng không phân biệt được bản chất của u là ác tính hay lành tính. Siêu âm đánh giá được kích thước u và tuyến giáp, đồng thời cho biết u nhỏ đi hay to hơn trong quá trình điều trị, đo được thể tích của tuyến giáp. Nó còn được sử dụng để theo dõi sau phẫu thuật, để biết được những thay đổi phần tuyến giáp còn lại và phát hiện tái phát (Fayet P-1997).

+ **Xạ hình tuyến giáp:** xác định vị trí, kích thước, trọng lượng, diện tích, đặc điểm của các u tuyến giáp. Người ta có thể sử dụng xạ hình trong chẩn đoán xác định bệnh, theo dõi đánh giá kết quả điều trị và phát hiện những trường hợp tái phát. Trong ung thư tuyến giáp, xạ hình giúp xác định ung thư còn khu trú hay đã di căn xa. Người ta có thể sử dụng: chụp cắt lớp phát xạ đơn photon (single-photon emission computerised tomography-SPECT), hay chụp cắt lớp phát xạ positron: (positron emission tomography- PET).

+ **Chẩn đoán Xquang:** chụp X quang cho biết vị trí, kích thước, mức độ chèn ép các cơ quan lân cận, khí quản, thực quản, thanh quản, mạch máu...Như vậy X quang là xét nghiệm không thể thiếu trong chẩn đoán trước mổ và kiểm tra sau mổ, nó còn giúp cho tiên lượng bướu giáp. Người ta cũng có thể sử dụng chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ trong chẩn đoán bệnh tuyến giáp .

+ **Các xét nghiệm đánh giá chức năng:** định lượng hormon tuyến giáp (T_3 , T_4), TSH, Thyroglobulin (Tg).

+ **Chẩn đoán tế bào học bằng chọc hút kim nhỏ (FNAB):** đơn giản, đáng tin cậy, ít tổn kém, tỷ lệ chẩn đoán đúng đạt 88,12% Nguyễn Vượng (1981). Kết quả chẩn đoán chính xác dao động từ 86% - 98% tùy từng tác giả Nguyễn Chấn Hùng (1986). Petrawega và cộng sự (2000) đã chọc hút tế bào bằng kim nhỏ 3988 trường hợp bệnh lý tuyến giáp có độ chính xác 93%.

+ Chẩn đoán mô bệnh học:

Chẩn đoán giải phẫu bệnh có độ chính xác cao nhất, được lấy làm chuẩn để so sánh với kết quả chẩn đoán của các phương pháp khác. Ung thư tuyến giáp có nhiều loại, rất khác nhau về tiến triển và tiên lượng bệnh. Theo tổ chức y tế thế giới (1988), về mô bệnh học UTTG được chia ra 5 loại chính

1.2. Tiên lượng ung thư tuyến giáp

- Dựa vào tuổi, giới tính, Thyroglobulin.
- Dựa vào chỉ số tiên lượng tổng hợp: A.M.E.S, A.G.E.S, M.A.C.I.S, T.N.M, tổn thương mô bệnh học và mức độ can thiệp phẫu thuật.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 293 bệnh nhân không phân biệt tuổi, giới, có bệnh lý lành hoặc ác tính của tuyến giáp được điều trị tại Khoa phẫu thuật lồng ngực - mạch máu - nội tiết Bệnh viện 103 (từ 2003-2007).

Các bệnh nhân nghiên cứu được chia làm 2 nhóm :

- Nhóm hồi cứu : gồm 118 bệnh nhân ung thư tuyến giáp.
- Nhóm tiến cứu : gồm 175 bệnh nhân (80 là ung thư tuyến giáp và 95 bệnh nhân có bệnh lý lành tính của tuyến giáp).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Nghiên cứu lâm sàng

Được tiến hành trên một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất

- Tính hệ số chẩn đoán cho một số dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng có tần suất và chỉ số chênh cao, theo công thức của lược đồ nhận dạng:

$$HSCĐ (U_k^i) = 10 \times \frac{f(U_k^i / A) - f(U_k^i / \bar{A})}{f(U_k^i / \bar{A}) + f(U_k^i / A)}$$

Trong đó : $f(U_k^i / A(\bar{A}))$ là tỉ lệ các phần tử có dạng **A** hoặc \bar{A} rơi vào khoảng U_k^i trên tổng số các phần tử dạng **A** hoặc \bar{A} của mẫu thống kê.

2.2.2. Nghiên cứu về tiên lượng :

* Các chỉ số tiên lượng độc lập:

- + Tuổi
- + Giới tính
- + Đặc điểm lâm sàng:

* Các chỉ số tiên lượng tổng hợp:

+ **Chỉ số tiên lượng tổng hợp A.M.E.S** [A(Ages): tuổi; M (Metastasis): di căn; E (Extent of tumor): xâm lấn; S (Size of tumor): kích thước u].

+ **Chỉ số tiên lượng tổng hợp A.G.E.S** [A (Ages): tuổi ; G (Grade): độ lớn u; E (Extent of tumor): xâm lấn ; S (Size of tumor): kích thước u].

+ **Chỉ số tiên lượng tổng hợp M.A.C.I.S** [M (Metastasis): di căn; A (Ages): tuổi; C (Completeness of resection): tính triệt để của phẫu thuật; I (Invasion): xâm lấn tại chỗ của u; S (Size of tumor): kích thước u].

+ **Chỉ số tiên lượng tổng hợp T.N.M** [T (Tumor): khối u; N (Node): hạch; M (Metastasis): di căn].

- Tất cả các chỉ số sẽ được tính điểm, chia giai đoạn và so sánh với tái phát, di căn, tử vong.

- Đánh giá liên quan giữa mô bệnh học và tình trạng tái phát, di căn, tử vong.

2.2.3. Nghiên cứu về phẫu thuật: tất cả các bệnh nhân mổ theo một qui trình thống nhất, qui trình được hội đồng khoa học bệnh viện thông qua về: chỉ định mổ, phương pháp vô cảm, kỹ thuật mổ, điều trị sau mổ, đánh giá kết quả.

2.2.4. Nghiên cứu cận lâm sàng:

- Định lượng T_3 , FT_4 , TSH trong huyết thanh trên hệ thống miễn dịch hoá phát quang tự động (ACS: automatid chemi - lumenescence system).

- Định lượng định lượng Tg bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ Kit thử Tg do hãng CIS - Bio (Pháp) sản xuất.:

- Siêu âm tuyến giáp:

- Chụp X quang vùng cổ, ngực thẳng-nghiêng

- Xạ hình tuyến giáp và xạ hình toàn thân

- Các xét nghiệm tế bào và mô bệnh học theo qui trình của GS.TS. Nguyễn Vượng (1981) và phân loại của tổ chức Y tế Thế giới (WHO) (1988):

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các chỉ số lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nhóm lành tính		Nhóm ác tính		Tổng	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
10-20	2	2,1	5	2,5	7	2,4
21-30	8	8,4	25	12,6	33	11,3
31-40	16	16,8	44	22,2	60	20,5
41-50	17	17,9	46	23,2	63	21,5
51-60	28	29,	40	20,2	68	23,2
>61	24	25,3	38	19,2	62	21,2
Cộng	95	100,0	198	100,0	293	100,0
Trung bình	50,4 ± 13,6		46,9 ± 14,9		48,1 ± 14,6	
So sánh(p)	p < 0.05					

- Ung thư tuyến giáp có thể gặp ở mọi lứa tuổi.
- Tần suất phân bố ung thư tuyến giáp theo lứa tuổi khá rộng, bệnh nhân nhỏ nhất là 13 tuổi và già nhất 79 tuổi.

Bằng cách cộng dồn tần suất để có được dấu hiệu bệnh giữa hai nhóm lành tính và ác tính ở lứa tuổi ≥ 50 và < 50 . Số liệu cộng dồn tần suất từ bảng 3.1 được trình bày trong bảng 3.2.

Bảng 3.2. Phân bố bệnh tuyến giáp ở lứa tuổi < 50 và ≥ 50

Tuổi	Chẩn đoán GPB		Cộng
	Lành tính	Ác tính	
$< 50t$	43(45.2%)	120(60.6%)	163
$\geq 50t$	52(54.8%)	78(39.4%)	130
Cộng	95	198	293
$p < 0.05$			

Phân bố tuổi với mốc < 50 và ≥ 50 giữa hai nhóm khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0.05$. Đối với nhóm ác tính, tần suất mắc bệnh ở lứa tuổi < 50 cao gần gấp đôi so với lứa tuổi ≥ 50 (60.6% so với 39.4%).

Bảng 3.3. Liên quan nhóm tuổi với tái phát, di căn, tử vong (n=198) (nhóm ác tính)

Nhóm tuổi	Bệnh nhân		Tái phát		Di căn		Tử vong	
	n	%	n	%	n	%	n	%
10 - 20	5	2,5	1	0,50	1	0,5	1	0,5
21 - 30	25	12,6	5	2,52	1	0,5	2	1,0
31 - 40	44	22,2	7	3,51	5	2,5	0	0
41 - 50	46	23,2	9	4,54	1	0,5	3	1,5
51 - 60	40	20,2	3	1,51	6	3,0	13	6,6
> 61	38	19,2	5	2,52	1	0,5	7	3,5
Cộng	198	100,0	30	15,10	15	7,5	26	13,1

+ Liên quan giữa nhóm tuổi và tình trạng tái phát:

- Nhóm tuổi và tình trạng tái phát có tương quan thuận rất chặt chẽ ($p < 0.05$). Tỷ lệ tái phát cao nhất ở nhóm tuổi từ 41-50 tuổi (4.54%).

- Tỷ lệ tái phát của các nhóm tuổi khác nhau thì khác nhau $p < 0.005$.

+ Liên quan giữa nhóm tuổi và tình trạng di căn:

- Nhóm tuổi và tình trạng di căn có tương quan thuận mức độ vừa ($p < 0.05$). Tỷ lệ di căn cao nhất ở nhóm tuổi từ 51-60 tuổi (3%).

- Tỷ lệ di căn của các nhóm tuổi khác nhau thì khác nhau $p < 0.005$.

+ Liên quan giữa nhóm tuổi và tỉ lệ tử vong:

- Nhóm tuổi và tình trạng tử vong có tương quan thuận mức độ vừa ($p < 0.05$). Tỷ lệ tử vong cao nhất ở nhóm tuổi từ 51-60 tuổi (6.6%).

- Tỷ lệ tử vong của các nhóm tuổi khác nhau thì khác nhau $p < 0.005$.

Bảng 3.4. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới tính

Giới	Nhóm lành tính		Nhóm ác tính		Tổng	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nữ	89	93,7	136	68,7	225	76,8
Nam	6	6,3	62	31,3	68	23,2
Cộng	95	100,0	198	100,0	293	100,0
$p = 0,0000$; OR = 6,75						

- Phân bố bệnh lý tuyến giáp ở hai giới khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0.0000$. So sánh hai tỷ lệ bệnh lành tính và ác tính gặp trong hai giới, ta thấy: các cặp tỷ lệ xuất hiện bệnh lành và ác tính giữa hai giới khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0.05$.

UTTG có thể gặp cả ở hai giới. Tỷ lệ UTTG gặp ở nữ cao hơn nam khoảng hai lần (2.2/1) (68.7% so với 31.3%). Tỷ lệ nam mắc UTTG cao gấp gần 5 lần (4.9 lần) so với tỷ lệ nam mắc bệnh lành tính tuyến giáp (31.3% so với 6.3%).

Bảng 3.5. Liên quan giữa giới tính với tái phát, di căn, tử vong (n=198) (nhóm ác tính)

Giới	Bệnh nhân		Tái phát		Di căn		Tử vong	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nữ	136	68,7	21	10,6	7	3,5	11	5,5
Nam	62	31,3	9	4,5	8	4,0	15	7,6
Cộng	198	100	30	15,1	15	7,5	26	13,1

- Không có sự liên quan giữa giới tính với tình trạng tái phát, di căn và tỷ lệ tử vong của các bệnh nhân UTTG, ($p > 0.05$).

3.1.2. Các triệu chứng lâm sàng có tần suất cao

Bảng 3.11. Các triệu chứng lâm sàng có tần suất cao
(Trên 95 bệnh nhân lành tính và 198 bệnh nhân ác tính)

TT	Triệu chứng lâm sàng	Lành tính		Ác tính		p	OR
		n (95)	%	n (198)	%		
1	Khó thở	5	5,3	34	17,2	0,009	3,73
2	Khàn tiếng tăng dần	7	7,4	33	16,7	0,030	2,52
3	Cảm giác bó chặt vùng cổ	17	17,9	131	66,2	0,000	8,97
4	Có u tuyến giáp	92	96,8	152	76,8	0,000	0,11
5	Có hạch cổ và bướu giáp	1	1,1	50	25,3	0,000	31,76
6	Mật độ cứng	11	11,6	150	75,8	0,000	23,86
7	Bề mặt bướu gồ ghề	83	87,4	185	93,4	0,016	2,06
8	Dính với mô xung quanh	5	5,3	71	35,9	0,000	10,70
9	Ranh giới không rõ	35	36,8	142	71,7	0,000	4,35
10	Di động kém	7	7,4	117	59,1	0,000	18,20

Trong bảng 3.11: - p (probability) là ngẫu suất

- OR (odds ratio): là tỷ số chênh tính theo công thức:

$$OR = \frac{\frac{\text{Triệu chứng có ở nhóm ác tính}}{\text{Triệu chứng không có ở nhóm ác tính}}}{\frac{\text{Triệu chứng có ở nhóm lành tính}}{\text{Triệu chứng không có ở nhóm lành tính}}}$$

3.1.3. Hệ số chẩn đoán lâm sàng

Bảng 3.12. Hệ số chẩn đoán

<i>STT</i>	<i>Triệu chứng</i>		<i>n</i> <i>lành</i>	<i>n</i> <i>ác tính</i>	<i>f</i> <i>lành</i>	<i>f</i> <i>ác tính</i>	<i>HSCĐ</i>
1	Sờ thấy hạch và bướu	Không	94	148	0,989	0,747	+5,7
		Có	1	50	0,011	0,253	-239,5
2	Đính với mô xung quanh	Không	90	127	0,947	0,641	+8,0
		Có	5	71	0,053	0,359	-66,7
3	Cảm giác bó chặt	Không	78	67	0,821	0,338	+20,1
		Có	17	131	0,179	0,662	-34,3
4	Khàn tiếng tăng dần	Không	88	165	0,926	0,833	+2,1
		Có	7	33	0,074	0,167	-18,2
5	Ranh giới	Rõ ràng	60	56	0,632	0,283	+17,9
		Không	35	142	0,368	0,717	-14,3
6	Bề mặt bướu	Nhẵn	12	13	0,126	0,066	+14,0
		Gồ ghề	83	185	0,874	0,934	-1,3
7	Mức độ di động	Di động	88	81	0,926	0,409	18,2
		D.đ.kém	7	117	0,074	0,591	-78,9

n : số bệnh nhân

f : tần suất của dấu hiệu hoặc triệu chứng trong từng nhóm

HSCĐ: hệ số chẩn đoán tính theo công thức của lược đồ nhận dạng

3.1.4. Ngưỡng của tổng các hệ số chẩn đoán (Σ HSCĐ)

Bảng 3.13. Ngưỡng của tổng các hệ số chẩn đoán lâm sàng

Ngưỡng HSCĐ	Chẩn đoán GPB	
	<i>Lành tính</i>	<i>Ác tính</i>
Σ HSCĐ < 0	1 (3,3%)	28 (93,4%)
$0 \leq \Sigma$ HSCĐ \leq 100	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Σ HSCĐ > 100	28 (93,4%)	1 (3,3%)
Cộng	30	30

Bảng 3.13 cho thấy:

- Đa số các bệnh nhân ác tính (93,4%) có tổng hệ số chẩn đoán < 0
- Đa số các bệnh nhân lành tính (93,4%) có tổng số các hệ số chẩn đoán > 100
- Chỉ có 2 bệnh nhân (3,3%) có tổng các hệ số chẩn đoán nằm trong khoảng từ 0 – 100.

3.1.5. Kiểm chứng kết quả chẩn đoán lâm sàng theo ngưỡng của tổng hệ số chẩn đoán đối chiếu với chẩn đoán giải phẫu bệnh

Bảng 3.14. So sánh kết quả chẩn đoán lâm sàng dựa vào ngưỡng của tổng các hệ số chẩn đoán với chẩn đoán giải phẫu bệnh

		Tình trạng bệnh có thật chẩn đoán GPB		
		Ác tính (+)	Lành tính (-)	
Test chẩn đoán lâm sàng theo ngưỡng HSCĐ	(+) Ác tính	74	11	85
	(-) Lành tính	6	84	90
		80	95	175

Se = 92.50%; Sp = 88.42%; PV(+) = 87.06%; PV(-) = 93.33%

A = 90.29%; LR=7.989

3.1.6. So sánh 2 phương pháp chẩn đoán lâm sàng

Bảng 3.16. So sánh kết quả hai phương pháp chẩn đoán lâm sàng

Phương pháp chẩn đoán	Kết quả chẩn đoán lâm sàng so với chẩn đoán GPB		Tỷ lệ % chẩn đoán đúng
	Đúng	Sai	
Theo phương pháp cổ điển (n=293)	199	94	67.92%
Theo phương pháp dùng HSCĐ(n=175)	158	17	90.29%

Hai phương pháp chẩn đoán khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.2. Các chỉ số lâm sàng có giá trị trong tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp.

Bảng 3.17. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào chỉ số tiên lượng tổng hợp M.A.C.I.S (n = 86)

Nhóm (Điểm)	Bệnh nhân		Tái phát tại chỗ		Di căn		Tử vong	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I (< 6,0)	34	39,5	5	14.7	0	0	3	8.8
II(6,0-6,99)	21	24,4	2	9.5	1	4.7	1	4.7
III(7,0-7,99)	12	14,0	3	25	0	0	2	16.6
IV(> 8,0)	19	22,1	4	21	6	31.5	6	31.5
Tổng	86	100	14	16.2	7	8.1	12	13.9

+ Liên quan giữa nhóm điểm và tình trạng tái phát:

- Nhóm điểm và tình trạng tái phát có tương quan thuận rất chặt chẽ ($p < 0.05$). Tỷ lệ tái phát cao nhất ở nhóm điểm III (7- 7,99) điểm (25 %).

- Tỷ lệ tái phát của các nhóm điểm khác nhau thì khác nhau $p < 0.05$.

+ Liên quan giữa nhóm điểm và tình trạng di căn:

- Nhóm điểm và tình trạng di căn có tương quan nghịch mức độ ít ($p < 0.05$). Tỷ lệ di căn cao nhất ở nhóm IV (> 8.0) = 31.5%.

- Tỷ lệ di căn của các nhóm điểm khác nhau thì khác nhau $p < 0.05$.

+ Liên quan giữa nhóm điểm và tỷ lệ tử vong:

- Nhóm điểm và tình trạng tử vong có tương quan thuận mức độ nhẹ ($p < 0.05$). Tỷ lệ tử vong cao nhất ở nhóm điểm IV (> 8 = 31.5%).

- Tỷ lệ tử vong của các nhóm điểm khác nhau thì khác nhau $p < 0.05$.

Bảng 3.18. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào chỉ số tiên lượng tổng hợp A.G.E.S ($n = 86$)

Nhóm (Điểm)	Bệnh nhân		Tái phát tại chỗ		Di căn		Tử vong	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I (0-3,99)	11	12,8	1	9	0	0	1	9
II (4- 4,99)	15	17,4	2	13.3	1	6.6	0	0
III (5-5,99)	14	16,3	3	21.4	1	7.1	2	14.2
IV (6)	46	53,5	8	17.3	5	10.8	9	19.5
Tổng	86	100	14	16.2	7	8.1	12	13.9

+ Liên quan giữa nhóm điểm và tình trạng tái phát:

- Nhóm điểm và tình trạng tái phát có tương quan thuận rất chặt chẽ, ($p < 0.001$). Tỷ lệ tái phát cao nhất ở nhóm điểm III (5-5.99 = 21.4%).

- Tỷ lệ tái phát của các nhóm điểm khác nhau thì khác nhau, $p < 0.05$.

+ Liên quan giữa nhóm điểm và tình trạng di căn:

- Nhóm điểm và tình trạng di căn có tương quan thuận rất chặt chẽ ($p < 0.001$). Tỷ lệ di căn cao nhất ở nhóm điểm IV (6 = 10.8%).

- Tỷ lệ di căn của các nhóm điểm khác nhau thì khác nhau $p < 0.05$.

+ Liên quan giữa nhóm điểm và tỷ lệ tử vong:

- Nhóm tuổi và tình trạng tử vong có tương quan thuận rất chặt chẽ ($p < 0.001$). Tỷ lệ tử vong cao nhất ở nhóm điểm IV (6 = 19.5%).

- Tỷ lệ tử vong của các nhóm điểm khác nhau thì khác nhau $p < 0.05$.

Bảng 3.19. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào chỉ số tiên lượng tổng hợp A.M.E.S (n = 86)

Nhóm	Bệnh nhân		Tái phát tại chỗ		Di căn		Tử vong	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nguy cơ thấp	38	44,2	3	7,8	0	0	1	2,6
Nguy cơ cao	48	55,8	11	22,9	7	14,5	11	22,9
Tổng	86	100	14	16,2	7	8,1	12	13,9

+ **Liên quan giữa nhóm nguy cơ và tình trạng tái phát, di căn, tử vong:**

Tỉ lệ tái phát, di căn, tử vong của các nhóm nguy cơ khác nhau thì khác nhau $p < 0,05$.

Bảng 3.20. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào chỉ số tiên lượng tổng hợp T.N.M (n = 86)

Giai đoạn	Bệnh nhân		<45tuổi		>45tuổi		Tái phát		Di căn		Tử vong	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I	42	48,8	42	100	0	0	8	19,0	0	0	2	4,7
II	14	16,3	5	35,7	9	64,2	3	21,4	5	35,7	2	14,2
III	28	32,6	0	0	28	100	2	7,1	0	0	8	28,5
IV	2	2,3	0	0	2	100	1	50	2	100	0	0
Tổng	86	100	47	54,7	39	45,3	14	16,2	7	8,1	12	13,9

+ **Liên quan giữa giai đoạn và tình trạng tái phát:**

- Giai đoạn và tình trạng tái phát có tương quan thuận rất chặt chẽ ($p < 0,05$). Tỉ lệ tái phát cao nhất ở giai đoạn IV(50%).

- Tỉ lệ tái phát của các giai đoạn khác nhau thì khác nhau, $p < 0,05$.

+ **Liên quan giữa giai đoạn và tình trạng di căn:**

- Giai đoạn và tình trạng di căn có tương quan nghịch khá chặt chẽ ($p < 0,05$). Tỉ lệ di căn cao nhất ở giai đoạn IV(100%).

- Tỉ lệ di căn của các giai đoạn là như nhau, $p > 0,05$.

+ **Liên quan giữa giai đoạn và tỉ lệ tử vong:**

- Giai đoạn và tình trạng tử vong có tương quan thuận mức độ vừa ($p < 0,05$). Tỉ lệ tử vong cao nhất ở giai đoạn III (28.5%).

- Tỉ lệ tử vong của các giai đoạn không khác nhau, $p > 0,05$.

Bảng 3.21. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào mức độ can thiệp phẫu thuật (n = 86)

Phương pháp phẫu thuật	Bệnh nhân		Tái phát		Di căn		Tử vong	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cắt hoàn toàn TG	27	31,4	7	8,1	3	3,5	5	5,8
Cắt không hoàn toàn TG	59	68,6	7	8,1	4	4,6	7	8,1
Cộng	86	100	14	16,2	7	8,1	12	13,9

- Giữa phương pháp phẫu thuật và tình trạng tái phát, di căn, tử vong không liên quan với nhau ở nhóm nguy cơ thấp ($p > 0.05$).

Bảng 3.22. Liên quan giữa mô bệnh học và tình trạng tái phát, di căn, tử vong của ung thư tuyến giáp ($n = 86$)

<i>Mô bệnh học</i>	<i>Bệnh nhân</i>		<i>Tái phát</i>		<i>Di căn</i>		<i>Tử vong</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Thể nhú	57	66,3	12	21	7	12.2	0	0
Thể nang	13	15,1	2	15.3	0	0	1	7.6
Thể không biệt hoá	9	10,4	0	0	0	0	9	100
Thể tuỷ	5	5,8	0	0	0	0	2	40
Thể biểu bì	2	2,3	0	0	0	0	0	0
Tổng số	86	100	14	16,2	7	8,1	12	13,9

+ Liên quan giữa tổn thương mô bệnh học và tình trạng tái phát:

- Mô bệnh học và tình trạng tái phát có tương quan thuận rất chặt chẽ, ($p < 0.001$). Tỷ lệ tái phát cao nhất ở nhóm tổn thương mô bệnh học là thể nhú (21%).

+ Liên quan giữa tổn thương mô bệnh học và tình trạng di căn:

- Mô bệnh học và tình trạng di căn có tương quan thuận rất chặt chẽ, ($p < 0.001$). Tỷ lệ di căn cao nhất ở nhóm tổn thương mô bệnh học là thể nhú (12.2%).

+ Liên quan giữa tổn thương mô bệnh học và tỉ lệ tử vong:

- Mô bệnh học và tình trạng tử vong có tương quan nghịch mức độ nhẹ, ($p < 0.05$). Tỷ lệ tử vong cao nhất ở nhóm tổn thương mô bệnh học là thể không biệt hóa (100%).

3.3. Các chỉ số cận lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng ung thư tuyến giáp

3.3.1. Chẩn đoán tế bào học bằng chọc hút kim nhỏ:

3.3.1.1. Chẩn đoán tế bào học bằng chọc hút kim nhỏ tuyến giáp

- Chẩn đoán tế bào học lành tính : 88 lần (30%)
- Chẩn đoán tế bào học ác tính : 180 lần (61.4%)
- Chẩn đoán tế bào học theo dõi : 25 lần (8.5%)

Kết quả so sánh giữa chẩn đoán F.N.A.B trên u giáp và chẩn đoán GPB sau mổ được trình bày trong bảng 3.23.

Bảng 3.23. So sánh chẩn đoán tế bào học tuyến giáp và chẩn đoán giải phẫu bệnh

		Tình trạng bệnh thật (chẩn đoán GPB)		
		Ác tính (+)	Lành tính (-)	
Chẩn đoán TBH	(+) Ác tính	172	8	180
	(-) Lành tính	6	82	88
		178	90	268

Từ bảng 3.23, ta có: - Tỷ lệ chẩn đoán dương tính giả : 2,9%
- Tỷ lệ chẩn đoán âm tính giả : 2,2 %

Từ các số liệu thống kê ở bảng 3.23, ta có:

Se = 96.63%; Sp = 91.11%; PV(+) = 95.56%; PV(-) = 93.18%;
A = 94.78%; LR = 10.871; OR = 293.833

3.3.1.2. Chẩn đoán tế bào học tức thì

Bảng 3.25. So sánh kết quả chẩn đoán tế bào học tức thì với chẩn đoán giải phẫu bệnh

		Tình trạng bệnh thật (chẩn đoán GPB)		
		+	-	
Chẩn đoán TBH tức thì	+	44	3	47
	-	4	31	35
		48	34	82

Từ bảng 3.25, ta có: Se = 91.67%; Sp = 91.18%; PV(+) = 93.62%;
PV(-) = 88.57%; A = 91.46%; LR = 10.389; OR = 113.667.

3.3.2. Chẩn đoán X quang.

Bảng 3.26. So sánh tần suất một số triệu chứng X quang giữa hai nhóm lành tính và ác tính

X quang	Nhóm lành tính		Nhóm ác tính		So sánh	
	n	%	n	%	p	OR
Chụp X quang cổ thẳng (n = 229)						
Có đầy khí quản	22	23,2	56	41,8	0,003	2,38
Không đầy khí quản	73	76,8	78	58,2		
Cộng	95	100	134	100		
Chụp X quang cổ nghiêng (n = 205)						
Có đầy khí quản	12	13,5	48	41,4	0,001	4,53
Không đầy khí quản	77	86,5	68	58,6		
Cộng	89	100	116	100		
Chụp X quang lồng ngực thẳng (n = 176)						
Bình thường	87	98,9	85	96,6	0,613	3,07
Trung thất giãn	1	1,1	3	3,4		
Cộng	88	100	88	100		

Chụp X quang cổ thẳng: (n = 229)

- Tình trạng chèn đầy khí quản giữa hai nhóm lành và ác tính khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0.01$. Tỷ lệ có chèn đầy khí quản của các bệnh nhân ở nhóm ác tính cao gần gấp đôi so với nhóm lành tính, (41.8% so với 23.2%).

Chụp X quang cổ nghiêng: (n = 205)

- Tình trạng chèn đẩy khí quản giữa hai nhóm lành và ác tính khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0.001$. Tỷ lệ có chèn đẩy khí quản của các bệnh nhân ở nhóm ác tính cao hơn 3 lần so với nhóm lành tính, (41.4% so với 13.5%).

Chụp X quang lồng ngực thẳng: (n = 176)

- Những biến đổi của trung thất trên phim chụp X quang lồng ngực thẳng giữa hai nhóm lành và ác tính khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$).

3.3.3. Chẩn đoán siêu âm tuyến giáp**Bảng 3.27. Chẩn đoán siêu âm (nhóm ác tính n = 80)**

Chẩn đoán siêu âm		Nhóm ác tính	
		n	%
U tuyến giáp	Có u	78	97.1
	Không có u	2	2.8
Số lượng u	1 cái	46	57.5
	2-5 cái	30	37.5
	6-10 cái	2	2.5
	>10 cái	2	2.5
Tính chất u	Đặc	45	56.2
	Nang	2	2.5
	Hỗn hợp	33	41.2

Đa số (97.1%) bệnh nhân ung thư tuyến giáp phát hiện thấy u trên siêu âm, tần suất gặp nhiều nhất là có một u (57.5%). Tỷ lệ u đặc tuyến giáp là cao nhất (56.2%).

3.3.4. Xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp**Bảng 3.30. So sánh sự biến đổi nồng độ T_3 của 2 nhóm**

Nồng độ T_3	Nhóm ác tính		Nhóm Lành		p
	n	%	n	%	
Bình thường	82	67.1	81	90	p < 0.001
Cao	18	14	6	6.6	
Thấp	28	21.8	3	5.5	
Tổng	128	100	90	100	

Biến đổi nồng độ T_3 giữa hai nhóm khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$).

Bảng 3.31. So sánh sự biến đổi nồng độ FT₄ của 2 nhóm

Nồng độ FT ₄	Nhóm ác tính		Nhóm Lành		p
	n	%	n	%	
Bình thường	89	69.5	79	87.7	p < 0.01
Cao	21	16.4	8	8.8	
Thấp	18	14	3	3.3	
Tổng	128	100	90	100	

Biến đổi nồng độ FT₄ giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p < 0.01).

Bảng 3.32. So sánh sự biến đổi nồng độ TSH của 2 nhóm

Nồng độ TSH	Nhóm ác tính		Nhóm Lành		p
	n	%	n	%	
Bình thường	76	59.3	84	93.3	p < 0.001
Cao	18	14	4	4.4	
Thấp	34	26.5	2	2.2	
Tổng	128	100	90	100	

Biến đổi nồng độ TSH giữa hai nhóm khác nhau có ý nghĩa thống kê (p < 0.001).

3.3.5. Xét nghiệm định lượng Thyroglobulin

Bảng 3.34. Liên quan giữa tình trạng di căn với nồng độ Thyroglobulin

Nồng độ Tg (ng/ml)	Vị trí di căn				p
	<i>Chưa di căn</i>	<i>Hạch</i>	<i>Phổi, trung thất</i>	<i>Xương</i>	
Tg < 10	44(54,3%)	26(40%)	1 (11,1%)	0(0%)	p < 0,05
Tg > 10	37(45,7%)	39(60,%)	8(88,9%)	2(100%)	
Cộng	81(100%)	65(100%)	9(100%)	2(100%)	

Nồng độ Tg > 10 ng/ml ở các bệnh nhân di căn phổi, trung thất là 88,9 % và bệnh nhân di căn xương là 100% cao hơn so với các bệnh nhân di căn hạch cổ 60% và ở nhóm bệnh nhân chưa di căn 45,7% (p < 0,05).

3.3.6. Chẩn đoán mô bệnh học sau mổ.

Bảng 3.37. Chẩn đoán mô bệnh học sau mổ (nhóm ung thư n=198)

Mô bệnh học	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
UTTG thể nhú	134	67,6
UTTG thể nang	23	11,6
Thể không biệt hoá	20	10,1
UTTG thể tủy	11	5,5
UTTG thể biểu bì	10	5
Tổng số	198	100%

Trong số các tổn thương mô bệnh học của ung thư tuyến giáp hay gặp nhất là ung thư tuyến giáp thể nhú (67.6%), thể nang (11.6%), thể không biệt hóa (10.1%), thể tủy (5.5%), ít gặp nhất là thể biểu bì (5%).

CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

4.1. Các chỉ số lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng ung thư tuyến giáp

4.1.1. Tuổi

Tuổi là một yếu tố rất quan trọng trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng ung thư tuyến giáp vì tuyến giáp là tuyến nội tiết, sự thay đổi về nội tiết có liên quan chặt chẽ với tuổi của người bệnh.

Phân bố tuổi giữa hai nhóm lành và ác tính khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0.05$. Tần suất phân bố ung thư tuyến giáp theo lứa tuổi khá rộng, trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nhỏ nhất là 13 tuổi và già nhất 79 tuổi. Nhận xét này cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả khác Norton FA (1993); Trần Minh Đức (2002); Trần Trọng Kiểm (2009).

Kết quả ở bảng 3.2, cho thấy: *phân bố tuổi với mức < 50 và ≥ 50 giữa hai nhóm nghiên cứu khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0.05$. Đối với nhóm ác tính, tần suất mắc bệnh ở lứa tuổi < 50 cao gần gấp đôi so với lứa tuổi ≥ 50 (60.6% so với 39.4%).* Tuổi trung bình của chúng tôi ($46,9 \pm 14,9$) thấp hơn Trương Quang Xuân (2002); Trần Ngọc Tiến (2003) và cao hơn so với Naguib (1991); Trần Minh Đức (2002); Mai Trọng Khoa (2005).

Kết quả ở bảng 3.3 cho thấy:

- ***Giữa nhóm tuổi và tình trạng tái phát có mối tương quan thuận*** rất chặt chẽ với $0.01 < p < 0.05$. Tỷ lệ tái phát cao nhất thuộc về nhóm tuổi từ 41-50 tuổi (4.54%).

- ***Giữa nhóm tuổi và tình trạng di căn*** có mối tương quan thuận mức độ vừa với $p < 0.05$. Tỷ lệ di căn cao nhất thuộc về nhóm tuổi từ 51-60 tuổi (3%).

- ***Giữa nhóm tuổi và tình trạng tử vong*** có mối tương quan thuận mức độ vừa với $p < 0.05$. Tỷ lệ tử vong cao nhất thuộc về nhóm tuổi từ 51-60 tuổi (6.6%).

- ***Tỷ lệ tái phát, di căn, tử vong của các nhóm tuổi khác nhau*** thì khác nhau với $p < 0.005$.

4.1.2. Giới tính

Phân bố giới tính trong 2 nhóm (lành và ác tính) ở bảng 3.4 cho thấy :

- Phân bố bệnh lý tuyến giáp ở hai giới khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0.0000$.

- Tỷ lệ xuất hiện bệnh lành tính và ác tính giữa hai giới khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0.05$.

Về mối liên quan giữa giới tính với tình trạng tái phát, di căn, tử vong của nhóm ác tính (n = 198) (bảng 3.5), cho thấy: ***không có sự liên quan giữa giới tính với tình trạng tái phát, di căn và tỷ lệ tử vong của các bệnh nhân ung thư tuyến giáp (p > 0.05)***. Tennvall J (2006) cũng có nhận xét tương tự

4.1.3. Đặc điểm lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 93.9% bệnh nhân vô tình phát hiện ra bệnh, điều đó chứng tỏ trong thời kỳ đầu, ung thư tuyến giáp phát triển âm thầm, ít triệu chứng.

Thống kê của chúng tôi tất cả các tính chất của u tuyến giáp như : ***mật độ, kích thước, ranh giới, bề mặt, tính chất di động, đặc điểm của thùy tuyến giáp chứa u, mức độ tiến triển, tình trạng hạch cổ*** đều khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, với $p < 0,0000 - 0,05$. Như vậy, chỉ số lâm sàng này là một căn cứ quan trọng giúp cho việc định hướng chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt giữa ung thư tuyến giáp và các bệnh lý lành tính khác của tuyến giáp.

4.1.4. Ứng dụng điều khiển học trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp

Về các hệ số chẩn đoán lâm sàng

- Các dấu hiệu và triệu chứng có tỉ trọng và tỉ số chênh cao (bảng 3.12) chứa một lượng thông tin cô đặc hơn so với các dấu hiệu và triệu chứng khác. Số lượng các dấu hiệu và triệu chứng lại giảm đi nhiều nên

giúp cho thầy thuốc lâm sàng có thể nhanh chóng quyết định chẩn đoán một cách khách quan và chính xác.

- Chẩn đoán lâm sàng theo ngưỡng của tổng các hệ số chẩn đoán đã được lượng hoá, tiêu chuẩn hoá và tổng hợp từ nhiều yếu tố (bảng 3.13, 3.14, 3.16) làm tăng độ chính xác, khách quan của chẩn đoán lâm sàng. Kết quả so sánh hai phương pháp chẩn đoán lâm sàng ở bảng 3.16 cho thấy: tỉ lệ chẩn đoán đúng của phương pháp chẩn đoán lâm sàng theo hệ số chẩn đoán (90,29%) cao hơn phương pháp chẩn đoán lâm sàng cổ điển (67,92%).

4.2. Các chỉ số lâm sàng có giá trị trong tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp.

4.2.1. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào chỉ số tiên lượng tổng hợp M.A.C.I.S (n = 86)

- Giữa nhóm điểm và tái phát có mối tương quan thuận rất chặt chẽ với $p < 0.05$. Tỉ lệ tái phát cao nhất ở nhóm điểm III (7-7,99) điểm (25 %).

- Giữa nhóm điểm và tình trạng di căn có mối tương quan nghịch mức độ ít với $p < 0.05$. Tỉ lệ di căn cao nhất ở nhóm IV (> 8.0) = 31.5%).

- Giữa nhóm điểm và tình trạng tử vong có mối tương quan thuận mức độ nhẹ $p < 0.05$. Tỉ lệ tử vong cao nhất ở nhóm điểm IV (> 8 = 31.5%).

- Tỉ lệ tái phát, di căn, tử vong của các nhóm điểm khác nhau thì khác nhau ($p < 0.05$).

4.2.2. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào chỉ số tiên lượng tổng hợp A.G.E.S (n = 86)

- Giữa nhóm điểm và tình trạng tái phát có mối tương quan thuận rất chặt chẽ với $p < 0.001$. Tỉ lệ tái phát cao nhất thuộc về nhóm điểm III (5-5.99 = 21.4%).

- Giữa nhóm điểm và tình trạng di căn có mối tương quan thuận rất chặt chẽ với $p < 0.001$. Tỉ lệ di căn cao nhất ở nhóm điểm IV (6 = 10.8%).

- Giữa nhóm tuổi và tình trạng tử vong có mối tương quan thuận rất chặt chẽ với $p < 0.001$. Tỉ lệ tử vong cao nhất thuộc về nhóm điểm IV (6 = 19.5%).

- Tỉ lệ tái phát, di căn, tử vong của các nhóm điểm khác nhau thì khác nhau, $p < 0.05$.

4.2.3. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào chỉ số tiên lượng tổng hợp A.M.E.S (n = 86)

Tỉ lệ tái phát, di căn, tử vong của các nhóm nguy cơ khác nhau thì khác nhau $p < 0.05$.

4.2.4. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào chỉ số tiên lượng tổng hợp T.N.M (n = 86)

- Giữa giai đoạn và tình trạng tái phát có mối tương quan thuận rất chặt chẽ với $0.01 < p < 0.05$. Tỷ lệ tái phát cao nhất ở giai đoạn IV (50%). Tỷ lệ tái phát của các giai đoạn khác nhau thì khác nhau ($p < 0.05$).

- Giữa giai đoạn và tình trạng di căn có mối tương quan nghịch khá chặt chẽ với $p < 0.05$. Tỷ lệ di căn cao nhất ở giai đoạn IV (100%). Tỷ lệ di căn của các giai đoạn là như nhau ($p > 0.05$).

- Giữa giai đoạn và tình trạng tử vong có mối tương quan thuận mức độ vừa với $p < 0.05$. Tỷ lệ tử vong cao nhất ở giai đoạn III (28.5%). Tỷ lệ tử vong của các giai đoạn không khác nhau ($p > 0.05$).

4.2.5. Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa vào mức độ can thiệp phẫu thuật (n = 86)

- Giữa phương pháp phẫu thuật và tình trạng tái phát, di căn, tử vong không liên quan với nhau ($p > 0.05$) đối với nhóm nguy cơ thấp, kết quả này phù hợp với nhận xét của Samaan N (1992), Fredric P (2001), Shah MD (2003).

4.2.6. Liên quan giữa mô bệnh học và tình trạng tái phát, di căn, tử vong của ung thư tuyến giáp (n = 86)

- Giữa tổn thương mô bệnh học và tình trạng tái phát có mối tương quan thuận rất chặt chẽ với $p < 0.001$. Tỷ lệ tái phát cao nhất ở nhóm mô bệnh học là thể nhú (21%).

- Giữa mô bệnh học và tình trạng di căn có mối tương quan thuận rất chặt chẽ, với $p < 0.001$. Tỷ lệ di căn cao nhất ở nhóm mô bệnh học là thể nhú (12.2%).

- Giữa mô bệnh học và tình trạng tử vong có mối tương quan nghịch mức độ nhẹ với $p < 0.05$. Tỷ lệ tử vong cao nhất ở nhóm mô bệnh học là thể không biệt hóa (100%).

4.3. Các chỉ số cận lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng ung thư tuyến giáp

4.3.1. Chẩn đoán tế bào học bằng chọc hút kim nhỏ:

- Khả năng chẩn đoán xác định được nhờ phương pháp F.N.A.B trong nghiên cứu của chúng tôi là 91.5%, có 8.5% chưa kết luận được.

- F.N.A.B là phương pháp chẩn đoán ít gây tổn thương, ít tốn kém cho kết quả nhanh và có độ chính xác cao (94.78%). Tỷ lệ dương tính giả của chúng tôi (2.9%) cao hơn của Feldman P.S (1989) (2,5%) và Ko H.M (2003) (1,8%). Tỷ lệ âm tính giả của chúng tôi (2.2%) thấp hơn Feldman P.S (6%) và Ko H.M (21,5%). Kết quả chẩn đoán F.N.A.B phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: số lượng bệnh nhân, kích thước, vị trí u và giai đoạn bệnh, kỹ thuật lấy bệnh phẩm và trình độ đọc phiến đồ Nguyễn Văn Thanh (2001), Nam-Goong IS (2004).

4.3.2. Chẩn đoán tế bào học tức thì

- **Độ chính xác** của phương pháp là **91.46%**, thấp hơn của Đặng Thế Căn và Hoàng Xuân Kháng (1989) (97%) và của Cetin B (2004) (97,8%).

- **Tỷ số đúng** của phương pháp là **10.389**, có nghĩa là khi dùng phương pháp này để chẩn đoán thì cứ khoảng 10 lần đúng mới có một lần chẩn đoán sai.

4.3.3. Chẩn đoán X quang

Kết quả ở bảng 3.26, cho thấy:

+ **Có đầy khí quản** ($p < 0.01 - 0.001$)

- **Trên phim chụp cổ thẳng**: tần suất gặp ở nhóm ác tính cao gần gấp hai lần so với nhóm lành tính (41.8% so với 23.2%).

- **Trên phim chụp cổ nghiêng**: tần suất gặp ở nhóm ác tính cao gần gấp ba lần so với nhóm lành tính (41.4% so với 13.2%).

+ **Trung thất giãn rộng** trên phim chụp lồng ngực thẳng: tần suất gặp ở nhóm ác tính cao gần gấp ba lần so với nhóm lành tính (3.4% so với 1.1%).

Như vậy, hai triệu chứng X quang: **tình trạng chèn, đầy khí quản trên phim chụp cổ thẳng nghiêng và biểu hiện trung thất giãn rộng** trên phim chụp X quang lồng ngực thường là các **chỉ số cận lâm sàng** có giá trị, có thể sử dụng để định hướng chẩn đoán phân biệt giữa ung thư tuyến giáp và các bệnh lý lành tính khác của tuyến giáp.

4.3.4. Chẩn đoán siêu âm tuyến giáp

Đa số (97.1%) bệnh nhân ung thư tuyến giáp phát hiện thấy u trên siêu âm; tần suất gặp nhiều nhất là có một u (57.5%). Tỷ lệ u đặc là cao nhất (56.2%).

Như vậy, siêu âm là một xét nghiệm cần thiết giúp cho việc chẩn đoán và phát hiện sớm ung thư tuyến giáp, đặc biệt là đối với những u có kích thước nhỏ, nằm sâu trong mô của tuyến giáp. Siêu âm có khả năng chẩn đoán phân biệt chính xác 100% một nhân trong tuyến giáp là đặc hay lỏng. Chính vì những ưu điểm đó mà siêu âm đã được ứng dụng khá rộng rãi trong chẩn đoán và phát hiện các bệnh lý tuyến giáp.

4.3.4. Các xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp

So sánh sự biến đổi nồng độ T3, FT4, TSH được trình bày ở bảng 3.30, 3.31, 3.32 cho thấy:

- Biến đổi nồng độ T3, FT4, TSH giữa hai nhóm nghiên cứu khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0.01 - 0.001$).

Như vậy, nồng độ T3, FT4, TSH máu là các chỉ số cận lâm sàng có giá trị trong phân biệt hai nhóm ung thư và nhóm lành tính với độ tin cậy khá cao $p < 0.01 - 0.001$.

- Nồng độ các hormon tuyến giáp trong đa số các trường hợp (67.1% với T3; 69,5% với FT4 và 59,3% với TSH) ở mức độ bình thường.

Tình trạng các hormon tuyến giáp ở mức độ dưới ngưỡng bình thường (21.8% với T3 và 14% với FT4), hormon tuyến giáp ở mức độ trên bình thường (14% với T3 và 16.4 với FT4).

Như vậy, ung thư tuyến giáp có thể gặp cả ở những bệnh nhân có cường hoặc nhược năng tuyến giáp.

Nhận xét của chúng tôi cũng phù hợp với nhận xét của các tác giả khác Mellemgaard A; From G; Jorgensen T(1998)., Daou R(1998) .

4.3.5. Xét nghiệm định lượng Thyroglobulin.

+ *Liên quan giữa tình trạng di căn với nồng độ Tg* được trình bày ở bảng 3.34, cho thấy: Tỷ lệ bệnh nhân có mức Tg > 10 ng/ml ở các bệnh nhân di căn phổi trung thất là 88,9 % và bệnh nhân di căn xương là 100% cao hơn so với các bệnh nhân di căn hạch cổ 60% và ở nhóm bệnh nhân chưa di căn 45,7% ($p < 0,05$).

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Trịnh Thị Minh Châu(2002) ($p < 0,05$); Lê Ngọc Hà, Phạm Thị Minh Bảo(2007)($p < 0,01$).

Nồng độ Tg trong bệnh nhân ung thư tuyến giáp tỷ lệ thuận với lượng mô giáp còn sót lại sau mổ tại vùng cổ cũng như khi có di căn ở các vị trí khác trong cơ thể. Chính vì vậy, nồng độ Tg càng cao thì lượng mô giáp còn lại càng nhiều hoặc có thể đã di căn. Trong thời gian theo dõi nếu Tg tăng là một minh chứng cho sự tiến triển nặng của bệnh hoặc đã có sự di căn hay tái phát mới, nếu Tg giảm chứng tỏ bệnh đã có xu hướng thuyên giảm.

4.3.6. Chẩn đoán mô bệnh học sau mổ

Chẩn đoán mô bệnh học sau mổ (nhóm ung thư) (bảng 3.37), cho thấy:

- Thể ung thư tuyến giáp hay gặp nhất là UTTG thể nhú (67.6%),
- Thể nang (11.6%), thể tuỷ (5.5%),
- Thể ung thư biểu mô không biệt hoá (10.1%),
- Ung thư tuyến giáp thể biểu bì có tần suất gặp ít nhất (5%).

Kết quả này cũng phù hợp với nhiều tác giả khác Trần Minh Đức (2002); Vũ Trung Chính (2004); Trần Trọng Kiềm (2009).

Kết quả chẩn đoán GPB sau mổ được lấy làm chuẩn để so sánh, đánh giá các phương pháp chẩn đoán khác.

KẾT LUẬN

1. Các chỉ số lâm sàng có giá trị trong chẩn đoán, chẩn đoán phân biệt ung thư tuyến giáp

1.1. Tuổi ≥ 50 ($p < 0.05$); Khó thở ($p < 0.01$); Khàn tiếng tăng dần ($p < 0.05$); Cảm giác bó chặt vùng cổ ($p < 0.0001$); Có u tuyến giáp và hạch cổ ($p < 0.0001$); Mật độ cứng ($p < 0.0001$); Bề mặt bướu gồ ghề ($p < 0.01$); Dính tổ chức xung quanh ($p < 0.0001$); Ranh giới không rõ ($p < 0.0001$); Di động kém ($p < 0.0001$).

1.2. Đánh giá hiệu quả của một số phương pháp chẩn đoán ung thư tuyến giáp.

1.2.1. Chẩn đoán lâm sàng dựa vào hệ số nhận dạng có: độ nhạy 92.50%, độ đặc hiệu 88.42%, giá trị dự báo dương 87.06%, giá trị dự báo âm 93.33%, độ chính xác 90.29% và tỉ số đúng là 7.989.

1.2.2. Chẩn đoán tế bào học bằng chọc hút kim nhỏ: độ nhạy 96.63%, độ đặc hiệu 91.11%, giá trị dự báo dương 95.56%, giá trị dự báo âm 93.18%, độ chính xác 94.78% và tỉ số đúng là 10.871.

1.2.3. Chẩn đoán tế bào học tức thì: độ nhạy 91.67%, độ đặc hiệu 91.18%, giá trị dự báo dương 93.62%, giá trị dự báo âm 88.57%, $A = 91.46\%$ và tỉ số đúng là 10.389.

1.2.4. Chẩn đoán X quang:

- Các dấu hiệu X quang có giá trị định hướng chẩn đoán ung thư tuyến giáp: có đầy khí quản, trung thất giãn rộng ($p < 0.01 - 0.001$).

1.2.5. Chẩn đoán siêu âm:

- Phát hiện u tuyến giáp : 97.1% ; Phân biệt chính xác 100% một khối u là đặc hay lỏng

- Đặc điểm u trong ung thư tuyến giáp: đặc: 56.2%, hỗn hợp: 41.2%, nang: 2.5%.

2. Các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng có giá trị trong tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp

+ Tuổi ($P < 0.05$) ; Nồng độ $Tg > 10$ ng/ml ($p < 0.05$).

+ Chỉ số tiên lượng tổng hợp M.A.C.I.S liên quan với tái phát, di căn và tử vong ($p < 0.05$). Nhóm điểm 7- 7,99 tái phát cao nhất (25%). Nhóm điểm > 8 di căn và tử vong cao nhất (31.5 %).

+ Chỉ số tiên lượng tổng hợp A.G.E.S liên quan với tái phát, di căn, tử vong ($p < 0.001$). Nhóm điểm 5-5.99 tái phát cao nhất (21.4%). Nhóm điểm 6 di căn và tử vong cao nhất (10.8 %), (19,5%).

+ Chỉ số tiên lượng tổng hợp A.M.E.S liên quan với tái phát, di căn, tử vong. Tỷ lệ tái phát, di căn, tử vong của các nhóm nguy cơ khác nhau thì khác nhau ($p < 0.05$).

+ Chỉ số tiên lượng tổng hợp T.N.M

- Liên quan với tái phát, di căn, tử vong ($p < 0.05$). Giai đoạn IV tái phát và di căn cao nhất (50%), (100%). Giai đoạn III tử vong cao nhất (28.5%).

Tỷ lệ tái phát của các giai đoạn khác nhau thì khác nhau.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ di căn và tử vong giữa các giai đoạn.

+ Tổn thương mô bệnh học

- Liên quan thuận rất chặt chẽ với tái phát, di căn ($p < 0.001$). Thể nhú tái phát và di căn cao nhất (21%), (12.2%)

- Liên quan nghịch mức độ nhẹ với tử vong ($p < 0.05$). Thể không biệt hóa tử vong cao nhất (100%).

KIẾN NGHỊ

Ung thư tuyến giáp tiến triển âm thầm ít triệu chứng nên việc phát hiện sớm có ý nghĩa quan trọng đối với chỉ định và kết quả điều trị ngoại khoa cũng như điều trị kết hợp và tiên lượng, chúng tôi đề nghị:

+ Nên sử dụng hệ số nhận dạng trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp.

+ Nên sử dụng các chỉ số tiên lượng tổng hợp (A.M.E.S, A.G.E.S, M.A.C.I.S, T.N.M) và chỉ số tiên lượng độc lập (tuổi) trong tiên lượng ung thư tuyến giáp.

+ Cần nghiên cứu ung thư tuyến giáp ở nhiều trung tâm khác nhau để theo dõi đánh giá kết quả trên một số lượng lớn bệnh nhân, làm cơ sở thống nhất cho việc chỉ định và lựa chọn các biện pháp điều trị phù hợp:

- Phạm vi can thiệp phẫu thuật.

- Điều trị kết hợp.