

ẢNH HƯỞNG CỦA IÓT PHÓNG XẠ (^{131}I) LÊN CÁC TẾ BÀO MÁU CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HOÁ

Nguyễn Thị Giang An¹, Nguyễn Quang Trung²

¹Trường Đại học Vinh

²Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

✉ Người chịu trách nhiệm liên lạc. E-mail: nguyengianganbio@vinhuni.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.5.2020

Ngày nhận đăng: 20.9.2020

TÓM TẮT

Ung thư tuyến giáp (UTT) chiếm khoảng 1% các loại ung thư, với khoảng 80% là thể biệt hóa và 20% thể không biệt hóa. Nghiên cứu được tiến hành trên 209 bệnh nhân UTT thể biệt hóa được điều trị tại khoa Y học hạt nhân thuộc bệnh viện Ung bướu Nghệ An có 91,39% bệnh nhân được xác định mô học ở dạng thể nhú, với độ tuổi trung bình $47,91 \pm 12,08$. Phân bố địa dư của bệnh nhân được xác định 68,42% bệnh nhân sống ở vùng đồng bằng ven biển, bệnh nhân sống ở miền núi cao chỉ chiếm 6,22%. Sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối u, hủy mô giáp bằng ^{131}I , bệnh nhân được dùng hormon thay thế ở các liều lượng khác nhau tùy thuộc và mức độ và giai đoạn phát triển của bệnh. Trong 209 bệnh nhân có 8 bệnh nhân được điều trị với liều 30 mCi chiếm 3,83%, có 196 bệnh nhân điều trị liều 100–150 mCi chiếm 93,78% và 5 bệnh nhân điều trị 200–250 mCi chiếm 2,39%. Theo dõi kết quả điều trị sau 3–5 ngày cho thấy, công thức máu đã thay đổi rõ rệt ($p < 0,05$). Thời gian đầu, hồng cầu và huyết sắc tố giảm nhẹ ở liều từ 30–150 mCi nhưng với liều 200–250 mCi đã giảm dưới mức tham chiếu. Chỉ số tiểu cầu giảm rõ rệt sau 3–5 ngày điều trị ($p < 0,05$). Bạch cầu tổng số, bạch cầu lympho và mono giảm mạnh sau điều trị ($p < 0,05$) nhưng bạch cầu trung tính thay đổi rất ít. Sau 3–6 tháng điều trị, công thức tế bào máu dần ổn định, sự phục hồi của tế bào hồng cầu diễn ra nhanh hơn so với dòng bạch cầu và tiểu cầu. Trong đó, sự phục hồi các tế bào máu của nhóm bệnh nhân điều trị liều 200–500 mCi diễn ra chậm hơn ($p < 0,05$). Như vậy, sử dụng ^{131}I trong điều trị UTT thể biệt hóa là một phương pháp phổ biến và hiệu quả, song chúng cũng có thể có nguy cơ làm suy giảm các tế bào máu đặc biệt là nhóm bệnh nhân điều trị ^{131}I liều cao. Tuy nhiên, sự thay đổi này vẫn nằm trong giới hạn cho phép và sau 6 tháng điều trị các tế bào máu đều trở về giá trị ban đầu. Sự phục hồi nhanh hay chậm còn phụ thuộc vào từng dòng tế bào máu và liều lượng điều trị. Với kết quả nghiên cứu có thể đánh giá được mức độ ảnh hưởng của ^{131}I , từ đó làm cơ sở để quyết định lựa chọn liều lượng điều trị và biện pháp hỗ trợ, can thiệp, giúp bệnh nhân tránh sự suy giảm các tế bào máu và tăng hiệu quả quá trình điều trị.

Từ khoá: Ung thư, Ung thư tuyến giáp, Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, ^{131}I , Tế bào máu.

MỞ ĐẦU

Ung thư tuyến giáp (UTT) là một căn bệnh ác tính của tế bào, được tìm thấy trong các tổ chức của tuyến giáp. Đây là loại ung thư tuyến nội tiết thường gặp nhất với tỷ lệ mắc bệnh hàng năm từ 0,5–10/100.000 dân và có sự khác nhau giữa các vùng, miền trên thế giới. UTT chiếm

khoảng 1% trong các loại ung thư, trong đó thể biệt hóa chiếm 80% và thể không biệt hóa chiếm khoảng 20%, tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới 2 – 8 lần (Andrew, Merrily, 2006). Bệnh thường tiến triển chậm, âm thầm, giai đoạn tiềm ẩn kéo dài, chủ yếu phát triển tại chỗ và di căn hạch vùng cổ, nếu được phát hiện sớm và chẩn đoán đúng, điều trị tích cực sẽ có kết quả

tiên lượng tốt (Mkacher *et al.*, 1997).

Theo khuyến cáo của Hiệp hội chống ung thư Quốc tế, phương pháp điều trị chính của UTTG là phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn tuyến giáp, sau đó hủy mô giáp bằng ^{131}I và tiếp tục điều trị bằng liệu pháp hormon thay thế.

Cơ chế điều trị UTTG bằng Iode phóng xạ (^{131}I) là sử dụng đồng vị phóng xạ của Iod với tia beta (β) có mức năng lượng là 608 keV, chạy trong mô tuyến giáp 1 – 2 mm phá huỷ các tế bào trong tổ chức tuyến giáp, gây đứt gãy các nhiễm sắc thể, làm cho tế bào này mất khả năng phân chia, các hệ mạch không cung cấp máu cho tuyến giáp, làm tổ chức này teo lại, mất chức năng tiết các hormon.

Iode là một trong những nguyên liệu để tổng hợp nên hormon Thyroxin của tuyến giáp. Sau khi dùng iode phóng xạ bằng đường tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống, 90% lượng iode phóng xạ đi vào máu trong vòng 1 giờ và 100% trong vòng 4 giờ đến tổ chức tuyến giáp và phá huỷ tổ chức này. Bởi vậy, ^{131}I là loại thuốc điều trị đặc biệt hiệu quả cho UTTG thể biệt hóa sau khi được cắt bỏ tuyến giáp (Haugen *et al.*, 2016). Các nghiên cứu trong và ngoài nước đã chỉ ra rằng trong quá trình điều trị bằng ^{131}I bệnh nhân có thể gặp một số tác dụng không mong muốn như ức chế tuỷ xương, giảm số lượng bạch cầu, hồng cầu và tiểu cầu trong 6–10 tuần đầu, gây nên hiện tượng cơ thể dễ bị nhạy cảm với nhiễm trùng, giảm khả năng vận chuyển O_2 , thay đổi pH máu và cơ chế rối loạn quá trình đông máu (Mai Trọng Khoa *et al.*, 2006; Metin Özata *et al.*, 2000; Tianpeng Hu *et al.*, 2016). Bên cạnh những biến đổi huyết học, ^{131}I còn ảnh hưởng đến chức năng gan, thận và bàng quang (Albano *et al.*, 2017). Một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng ^{131}I liều lượng 100 mCi có thể gây ức chế chức năng sản xuất huyết cầu sau thời gian sử dụng 1 năm đã ảnh hưởng đến tế bào bạch cầu và tiểu cầu (Mai Trọng Khoa *et al.*, 2006; Albano *et al.*, 2017; Hester *et al.*, 2015). Nghiên cứu của Hester *et al.* (2015) cho thấy, sau 3–6 tháng điều trị số lượng bạch cầu và tiểu cầu đã giảm, sau 1 năm các chỉ số này phục hồi về giá trị bình thường. Tuy nhiên, ở liều lượng 250 mCi sau 1

Nguyễn Thị Giang An & Nguyễn Quang Trung

năm điều trị UTTG bằng ^{131}I , bệnh nhân sẽ suy giảm hemoglobin, hematocrit và bạch cầu. Nghiêm trọng hơn, với liều lượng lên đến 1700 mCi, sẽ gây suy giảm nghiêm trọng bạch cầu và tiểu cầu (Metin Özata *et al.*, 2000).

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 209 bệnh nhân UTTG thể biệt hóa có chỉ định dùng Iode phóng xạ (^{131}I) hủy mô giáp sót lại, sau khi cắt tuyến giáp toàn bộ. Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án với đầy đủ các thông tin giúp cho việc nghiên cứu theo mẫu.

Tiêu chuẩn loại trừ: những bệnh nhân UTTG thể biệt hóa xâm lấn rộng, phẫu thuật không triệt để. Bệnh nhân suy chức năng gan, thận, tủy xương, thiếu máu nặng, di căn xa. Phụ nữ có thai, đang cho con bú, bệnh nhân trên 75 tuổi hoặc có hồ sơ bệnh án không đầy đủ và không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: tại khoa Y học hạt nhân ở Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 01/2017 đến 12/2017.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu hồ sơ bệnh án, với cỡ mẫu là 209 bệnh nhân. Số liệu được lấy trong 3 thời điểm: trước điều trị, sau 3–5 ngày điều trị và sau 6 tháng điều trị.

Mẫu máu được lấy theo quy trình hướng dẫn của Bộ Y tế (Bộ Y tế, 2015). Máu được lấy từ tĩnh mạch cánh tay, cho vào dung dịch chống đông và đưa vào phân tích tế bào máu ngoại vi bằng máy đếm tế bào tự động công nghệ Laser (XT 1000- Sysmex- Nhật Bản), theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Các chỉ số huyết học được tham chiếu theo Bộ y tế năm 2017 (Bộ Y tế, 2017). Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS.

Đạo đức nghiên cứu: Thông tin bệnh nhân được bảo mật nhằm đảm bảo và đã được hội đồng y đức Bệnh viện Ung bướu Nghệ An thông qua và đồng ý cho phép công bố dưới dạng bài báo.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

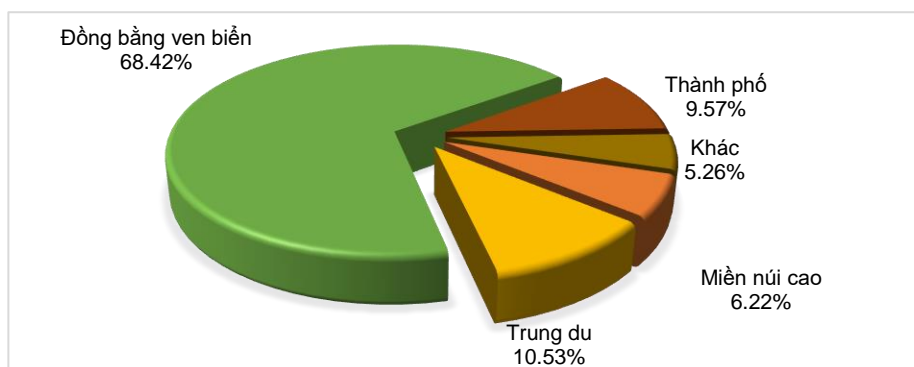
Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Kết quả ở bảng 1 và hình 1 cho thấy trong 209 bệnh nhân có 23 nam và 186 nữ, chiếm tỷ lệ nam/nữ = 1/8,09. Độ tuổi trung bình mắc bệnh là $47,91 \pm 12,08$; người mắc bệnh trẻ nhất là 18 và cao tuổi nhất là 75 tuổi, độ tuổi mắc bệnh nhiều nhất là 40–60 tuổi (chiếm 55,5%).

Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là nhóm bệnh nhân sống ở vùng đồng bằng ven biển như huyện Diễn Châu, Quỳnh Lưu và Yên Thành chiếm tỷ lệ 68,42%. Tỷ lệ mắc bệnh trung bình sống ở các vùng nông thôn như: Nam Đàn, Thanh Chương, Nghi Lộc chiếm 10,53%. Nhóm bệnh nhân chiếm tỷ lệ thấp nhất sống ở các huyện miền núi cao như Tương Dương, Kỳ Sơn, Quỳnh Châu, Quế Phong, chiếm 6,22%.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân UTTG thể biệt hoá theo độ tuổi và giới tính.

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
≤ 20	0	0	2	0,96	2	0,96
20 - ≤ 40	6	2,88	50	23,92	56	26,8
40 - ≤ 60	13	6,22	103	49,28	116	55,5
≥ 60	4	1,91	31	14,83	35	16,75
Tổng	23	11,01	186	88,99	209	100
Trung bình	$47,88 \pm 11,84$		$48,17 \pm 13,95$		$47,91 \pm 12,08$	



Hình 1. Phân bố bệnh nhân theo địa dư.

Đặc điểm mô bệnh học và liệu điều trị của bệnh nhân

Kết quả mô bệnh học ở bảng 2 cho thấy phần lớn bệnh nhân UTTG dạng thể nhú chiếm tỷ lệ 91,39%, thể kết hợp nang chiếm 2,39% và thể nang– nhú chiếm 6,22%.

Trong 209 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 196 bệnh nhân được xạ trị bằng ^{131}I liều 100 – 150 mCi, chiếm 93,78%. Liều 30 – 50 mCi chiếm 3,83% và liều 200 – 250 mCi chiếm tỷ lệ 2,39%.

Ảnh hưởng của I^{131} đến tế bào máu

Sau 3–5 ngày sử dụng ^{131}I , số lượng hồng cầu và hàm lượng huyết sắc tố đều giảm ở các liều điều trị 30–50 mCi, liều 100–150 mCi và giảm dưới ngưỡng tham chiếu với liều 200–250 mCi ($p < 0,05$). Tuy nhiên, sau 1 tháng điều trị hồng cầu và hàm lượng huyết sắc tố đã tăng lên và đến 6 tháng chỉ số này gần trở về trạng thái ban đầu ($p > 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm mô bệnh học và liều điều trị của bệnh nhân.

Số lượng	Mô bệnh học			Liều điều trị (mCi)		
	Thể nhú	Thể nang	Thể nang-nhú	30 – 50	100 – 150	200 – 250
209	191	5	13	8	196	5
%	91,39	2,39	6,22	3,83	93,78	2,39

Bảng 3. Số lượng hồng cầu và huyết sắc tố trước và sau điều trị bằng ¹³¹I.

Liều điều trị (mCi)	Số lượng	Số lượng hồng cầu (Giá trị tham chiếu Nam 5.64 - 5.80 tera/l và nữ 3.87 – 4.91 tera/l)			Hàm lượng huyết sắc tố (Giá trị tham chiếu Hb nam 132 – 160T /l và nữ 117 – 145 G/l)			p
		Trước điều trị (1)	Sau điều trị		Trước điều trị (1)	Sau điều trị		
			3-5 ngày (2)	6 tháng (3)		3-5 ngày (2)	6 tháng (3)	
30 – 50 (a)	8	4,78 ± 0,39	4,61 ± 0,49	4,65 ± 0,74	137,32 ± 10,41	133,90 ± 13,65	134,72 ± 12,19	P _{a,b; a,c} < 0,05 P _{b,c} > 0,05
100 – 150 (b)	196	4,72 ± 0,32	4,63 ± 0,45	4,66 ± 0,34	128,63 ± 14,34	131,60 ± 8,87	134,00 ± 5,35	
200 – 250 (c)	5	4,65 ± 0,71	3,61 ± 0,89	4,59 ± 0,91	134,20 ± 9,11	102,00 ± 12,76	130,00 ± 12,03	
p ^(1,2,3)		p _{1,2} < 0,05; p _{1,3} > 0,05						

Bảng 4. Số lượng bạch cầu trước và sau điều trị bằng ¹³¹I.

Chỉ số bạch cầu	Liều điều trị (mCi)		Liều 30 – 50 mCi (1) n = 8	Liều 100 – 150 mCi (2) n = 196	Liều 200 – 250 mCi (3) n = 5	p
	Trước điều trị (a)	Sau điều trị				
Bạch cầu tổng số Giá trị tham chiếu 4-10 G/l	Trước điều trị (a)		7,47 ± 3,11	7,85 ± 1,73	7,88 ± 1,66	p _{a,b,b,c} < 0,05 p _{a,c} > 0,05
	Sau điều trị	3-5 ngày (b)	6,82 ± 1,59	6,97 ± 1,74	6,11 ± 3,41	
		6 tháng (c)	6,46 ± 1,92	6,37 ± 0,96	5,47 ± 0,52	
Bạch cầu mono Giá trị tham chiếu 0-0,9 G/l	Trước điều trị (a)		0,79 ± 0,11	0,73 ± 0,12	0,73 ± 0,19	p _{1,2; 2,3} < 0,05
	Sau điều trị	3-5 ngày (b)	0,59 ± 0,09	0,53 ± 0,10	0,45 ± 0,04	
		6 tháng (c)	0,61 ± 0,12	0,60 ± 0,10	0,49 ± 0,13	
Bạch cầu lympho Giá trị tham chiếu 0,6-3,4 G/l	Trước điều trị (a)		2,38 ± 0,56	2,39 ± 0,49	2,16 ± 0,43	p _{a,b,b,c} < 0,05 p _{a,c} > 0,05
	Sau điều trị	3-5 ngày (b)	1,98 ± 0,65	1,98 ± 0,53	1,88 ± 0,46	
		6 tháng (c)	1,85 ± 0,52	1,87 ± 0,23	1,72 ± 0,15	
Bạch cầu trung tính Giá trị tham chiếu 2-6,9 G/l	Trước điều trị (a)		5,45 ± 0,12	4,90 ± 0,52	5,12 ± 0,99	p _{a,b} > 0,05 p _{a,c} > 0,05
	Sau điều trị	3-5 ngày (b)	5,63 ± 0,98	4,61 ± 0,07	4,92 ± 0,36	
		6 tháng (c)	5,53 ± 0,29	4,94 ± 0,82	5,03 ± 1,56	
	p > 0,05					

Bảng 5. Số lượng tiểu cầu trước và sau điều trị bằng ¹³¹I.

Liều điều trị (mCi)	n	Trước điều trị (1)	Sau điều trị 3-5 ngày (2)	Sau điều trị 3-6 tháng (3)	p
		(Giá trị tham chiếu tiểu cầu 150-450 G/l)			
30 – 50 (a)	8	265,42 ± 56,12	249,01 ± 51,00	262,18 ± 54,81	p _{1,2,3} < 0,05
100 – 150 (b)	196	251,50 ± 59,38	233,75 ± 38,51	256,50 ± 52,90	p _{1,3} > 0,05
200 – 250 (c)	5	259,60 ± 47,63	204,50 ± 49,44	247,00 ± 32,40	p _{a,b,a,c} <0,05 p _{b,c} > 0,05

Kết quả bảng 4 cho thấy, sau 3–5 ngày điều trị UTTG bằng ¹³¹I, bạch cầu tổng số, bạch cầu mono và bạch cầu lympho đều giảm so với giá trị ban đầu (p<0,05), sau 6 tháng điều trị các chỉ số bạch cầu này tăng dần trở về giá trị ban đầu. Trong đó, liều điều trị 250 mCi chỉ số bạch cầu tổng số, mono và lympho giảm càng nhiều và khả năng phục hồi cũng chậm hơn (p<0,05), song vẫn nằm trong giới hạn cho phép.

Theo dõi sự thay đổi số lượng của bạch cầu trung tính trước và sau điều trị ¹³¹I ở 3 phác đồ điều trị đều gần như thay đổi rất ít, với sự khác biệt không có ý nghĩa về mặt thống kê p > 0,05.

Bảng 5 cho thấy: Sau 3-5 ngày điều trị ¹³¹I, các bệnh nhân UTTG có số lượng tiểu cầu giảm rõ rệt so với trước điều trị. Đặc biệt là ở liều điều trị 100–150 mCi và liều 200–250 mCi (p < 0,05). Sau 3-6 tháng trị số lượng tiểu cầu dần ổn định tương đương với giá trị ban đầu (p > 0,05). Sự phục hồi của 2 nhóm điều trị 100–150 mCi và liều 200–500 mCi cũng diễn ra chậm hơn.

BÀN LUẬN

Trên thế giới đã có một số công trình nghiên cứu UTTG thể biệt hoá với phác đồ điều trị huỷ mô giáp bằng Iốt phóng xạ (¹³¹I), các nghiên cứu khảo sát cũng cho thấy, ¹³¹I ở các liều lượng khác nhau đã có những ảnh hưởng nhất định đối với một cơ quan trong cơ thể như tủy xương, gan, thận. Với mong muốn xác định mức độ ảnh hưởng của ¹³¹I sao cho đạt hiệu quả điều trị tốt nhưng cũng đảm bảo an toàn cho thể trạng của người Việt Nam chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tuổi trung

bình mắc bệnh là 47,91 ± 12,08, chiếm tỷ lệ nam/nữ = 1/8,09. Kết quả nghiên cứu này cũng tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Mai Anh và đồng tác giả với tuổi mắc bệnh trung bình là 42,4 ± 12,9, tỷ lệ nữ/nam là 1/8,2 (Nguyễn Mai Anh *et al.*, 2016); Trong nghiên cứu của Lê Thị Hồng Giang, năm 2017, tuổi trung bình 44,1 ± 13,3; số bệnh nhân nữ chiếm 83,9% (Lê Thị Hồng Giang, 2017). Nghiên cứu của Đỗ Quang Trường trên 137 bệnh nhân có tỷ lệ nữ/nam là 4,7 và tuổi trung bình mắc bệnh là 39,7 ± 12,8 tuổi (Đỗ Quang Trường, 2009). Năm 2016, Hu và đồng tác giả đã nghiên cứu trên 385 bệnh nhân cho thấy nam chiếm 26,5% nữ chiếm 73,5%, tuổi trung bình mắc bệnh là 47,36 ± 12,18 (Hu *et al.*, 2016). Nghiên cứu của Hester và đồng tác giả (2015) tuổi mắc bệnh là 47,5 ± 17,2; tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 74% (Hester *et al.*, 2015). Các kết quả này cũng hoàn toàn phù hợp cơ chế sinh bệnh, bởi ung thư phụ thuộc rất nhiều vào sự thay đổi hormon và độ bền vững của gen. Vào tuổi 40–50 sự thiếu hụt các hormon là nguyên nhân gây rối loạn các chức năng sinh lý của cơ thể. Mặt khác, vào giai đoạn này dưới tác động tích lũy của các yếu tố bất lợi của môi trường đã làm cho các gen tiền ung thư chuyển thành các gen ung thư (oncogen). Khi các gen này hoạt động đã tạo nên sự bất thường của các thụ thể hoặc các yếu tố tăng trưởng trên tế bào, hoặc chúng tạo nên các tín hiệu làm tăng quá trình sao chép DNA, dẫn đến làm tăng quá trình phân chia của tế bào. Ngoài ra các gen sinh ung thư tham gia cũng có thể tham gia vào chu trình tế bào làm cho các tế bào này không chết theo chương trình. Chính sự bất thường trong phân chia tế bào đã thúc đẩy hình thành khối u. Bên cạnh đó, sự suy

yếu về hệ thống miễn dịch qua trung gian tế bào đã tạo kẽ hở cho các tế bào ung thư lẩn tránh sự tầm soát của các tế bào miễn dịch.

Ung thư là căn bệnh liên quan chặt chẽ đến biến đổi di truyền do chế độ ăn uống và môi trường sống. Bởi vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi đã xem xét yếu tố địa dư. Kết quả cho thấy, nhóm bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất nằm ở vùng đồng bằng ven biển chiếm 68,42%. Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh thấp nhất lại sống ở những miền núi cao, chiếm 6,22%. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Quang Trung và đồng tác giả, năm 2017, khi nghiên cứu về bệnh nhân ung thư phổi trên địa bàn Nghệ An cũng cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân ung thư phổi cao nhất ở vùng đồng bằng ven biển (Nguyễn Quang Trung *et al.*, 2018). Tuy nhiên, để có những kết luận về sự ảnh hưởng của môi trường sống, thói quen canh tác, tính chất nghề nghiệp đến căn bệnh này cần có những nghiên cứu sâu hơn về dịch tễ học.

Kết quả phân loại UTTG thể biệt hoá theo mô bệnh học cho thấy hầu hết bệnh nhân đều ở thể nhú chiếm 91,39%, thể nang chiếm 2,39% và thể nang–nhú chiếm 6,22%. Kết quả này cũng tương tự các công trình nghiên cứu của Renfei Wang và đồng tác giả, tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm 85,0%, thể nang chiếm 15%, thể hỗn hợp chỉ chiếm 5% (Renfei Wang *et al.*, 2017). Nghiên cứu của tác giả Mousa, Yilmaz AS và Nar A Một nghiên cứu khác trong khoảng thời gian từ tháng 1/2000 đến 12/2010 trên 393 bệnh nhân UTTG nguy cơ thấp hoặc trung bình cho thấy 92,1% bệnh nhân có ghi nhận là UTBMTG thể nhú (Mousa U *et al.*, 2014). Tương tự, nghiên cứu của Rachinsky *et al.* (2016), trong năm 2000 – 2010 trên 3072 bệnh nhân UTTG cho thấy UTBMTG được tìm thấy trên 93,6% bệnh nhân nghiên cứu. Ở một nghiên cứu khác, thể nang 0,9%; thể nhú 93,8% và thể hỗn hợp nang nhú 5,3% (Lê Thị Hồng Giang, 2017).

Trong điều trị UTTG thể biệt hoá, căn cứ vào mức độ đánh giá của bệnh để lựa chọn liều lượng ¹³¹I thích hợp. Trong 209 bệnh nhân tham gia nghiên cứu có 196 bệnh nhân được xạ trị bằng ¹³¹I liều 100 – 150 mCi, chiếm 93,78%, ở đây chủ

yếu là bệnh nhân có hiện tượng tế bào ung thư đã di căn ở vùng gần tuyến giáp hoặc di căn phổi. Nghiên cứu của Aggio (1978) trên chuột, cho rằng sau khi sử dụng chất đồng vị phóng xạ chúng sẽ ảnh hưởng đến các tế bào máu, trong đó tế bào hồng cầu rất dễ bị tác động hơn tế bào bạch cầu và tiểu cầu. Tuy nhiên, sự tác động của chất phóng xạ với tế bào máu còn phụ thuộc vào liều lượng và thời gian tiếp xúc (Aggio, 1978). Nghiên cứu của Özata và đồng tác giả (2015) trên bệnh nhân UTTG thể biệt hoá được điều trị bằng ¹³¹I cũng chỉ ra, hàm lượng Hb giảm sau điều trị 2–4 tháng (Özata *et al.*, 2000). Nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa cho thấy sự ảnh hưởng của ¹³¹I lên các chỉ tiêu của máu. Cụ thể, số lượng hồng cầu và huyết sắc tố thể hiện ở bảng 3 có sự giảm 3–5 ngày sau điều trị, đặc biệt là liều điều trị 200 – 250 mCi. Sau 6 tháng các chỉ số này có dấu hiệu phục hồi. Theo Aggio (1978), khi đưa các chất phóng xạ vào trong cơ thể, chúng sẽ ngăn cản sự kết hợp sắt và nhân hem của hồng cầu, vì vậy sự tổng hợp hồng cầu giảm xuống, theo đó hàm lượng huyết sắc tố cũng sẽ giảm theo. Trong nghiên cứu của Hester và đồng tác giả (2015) khi xem xét ảnh hưởng của ¹³¹I đến chức năng của tủy xương với liều trung bình 150 mCi (50 – 300 mCi), sau điều trị 3 tháng đến 1 năm nồng độ Hb có xu hướng tăng lên. Giải thích cho điều này nhóm nghiên cứu đã cho rằng, trước điều trị các bệnh nhân đã có hiện tượng thiếu máu do tình trạng suy tuyến giáp, do vậy sau khi điều trị bằng ¹³¹I và sử dụng hormon thyroxin hỗ trợ thì các tế bào hồng cầu và hemoglobin sẽ tăng lên.

Theo nghiên cứu của M.Kacher và cộng sự, các dòng bạch cầu có sự nhạy cảm với bức xạ ion hóa hơn so với dòng hồng cầu và tiểu cầu, đặc biệt bạch cầu lympho. Sau khi sử dụng ¹³¹I, tác giả đã quan sát thấy số lượng bạch cầu lympho bị giảm sớm nhất từ 4% đến 21% với liều 100 mCi (M.Kacher *et al.*, 1997). Theo dõi sự thay đổi của bạch cầu sau điều trị, từ kết quả của bảng 4 cho thấy, bạch cầu cũng dễ bị biến động bởi ¹³¹I. Cụ thể, bạch cầu tổng số giảm đáng kể sau điều trị, đặc biệt là ở liều 200–250 mCi. Kết quả này tương tự kết quả của Hester và đồng tác giả cũng cho kết quả tương tự với trước điều trị $7,0 \pm 2,1 \times 10^9/l$, sau

điều trị 3 tháng $6,2 \pm 2,0 \times 10^9/l$ (Hester *et al.*, 2015) và bạch cầu tổng số trước điều trị $5,5 \pm 1,6$; sau 2 tháng điều trị $4,96 \pm 0,7$; sau 4 tháng 5.42 ± 0.9 (Özata *et al.*, 2000).

Theo dõi ở bảng 4 cho thấy, số lượng bạch cầu mono và bạch cầu thay đổi giữa trước và sau điều trị ($p < 0,05$), đặc biệt là liều điều trị 200–500 mCi. Kết quả của này cũng tương tự nghiên cứu của Hester và đồng tác giả, Metin Özata (Özata *et al.*, 2000). Trong khi đó thì bạch cầu trung tính thay đổi không đáng kể giữa trước và sau điều trị ở các liều khác nhau I^{131} ($p > 0,05$). Giải thích cho kết quả này, theo Bikas cho rằng tế bào bạch cầu mono và lympho là những loại bạch cầu rất nhạy cảm với các yếu tố kích thích. Bởi vậy, khi sử dụng I^{131} là một chất phóng xạ gây độc cho tế bào, chúng sẽ làm ảnh hưởng đến chức năng biệt hoá của các dòng tế bào này (Bikas *et al.*, 2016). Kết quả này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Hu và cộng sự năm 2016 (Hu *et al.*, 2016).

Nghiên cứu sự biến thiên của tiểu cầu ở bảng 5 cho thấy, số lượng tiểu cầu sau 3–5 ngày điều trị I^{131} giảm rõ rệt so với trước điều trị, rõ nhất là liều điều trị 100–150 mCi và liều 200–500 mCi ($p < 0,05$). Tuy nhiên, sau 3–6 tháng trị số lượng tiểu cầu dần ổn định ($p > 0,05$), sự phục hồi của 2 nhóm điều trị 100–150 mCi và liều 200–500 mCi cũng diễn ra chậm hơn. Theo dõi lâm sàng cho thấy, một số bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm xuống còn $124.10^9/l$ nhưng chưa dẫn đến biểu hiện lâm sàng như xuất huyết, chảy máu chân răng....

KẾT LUẬN

Từ những kết quả nghiên cứu trên bệnh nhân UTTG ở độ tuổi trung bình $47,91 \pm 12,08$ cho thấy, bệnh nhân thể biệt hoá chiếm tỷ lệ phổ biến với 91,39%. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân nữ gấp 8 lần bệnh nhân nam, đa phần sống vùng đồng bằng ven biển chiếm 68,42%.

Sử dụng I^{131} trong UTTG ở liều lượng càng cao từ 30–250mCi sẽ càng làm suy giảm các tế bào máu. Cụ thể hồng cầu, huyết sắc tố giảm nhẹ ở liều từ 30–150 mCi và giảm dưới mức cho phép

ở liều lượng 200–250 mCi. Tiểu cầu và các loại bạch cầu ngoại trừ bạch cầu trung tính đều làm giảm mạnh ở liều điều trị 100–150 mCi và 200–250 mCi. Sau 6 tháng điều trị I^{131} các tế bào máu sẽ phục hồi về giá trị ban đầu, sự phục hồi của những bệnh nhân điều trị với liều 200–250 mCi diễn ra chậm hơn so với các liều thấp, sau 6 tháng giá trị tiểu cầu vẫn chưa về giá trị ban đầu. Tuy nhiên, các chỉ số huyết học vẫn nằm trong giá trị tham chiếu bình thường, nên bệnh nhân vẫn đảm bảo được sự an toàn.

Lời cảm ơn: Nhóm đề tài xin chân thành cảm ơn Khoa Y học hạt nhân và Khoa xét nghiệm của Bệnh viện Ung bướu Nghệ An đã cung cấp cho chúng tôi các số liệu và tạo điều kiện giúp đỡ về thiết bị cũng như kinh phí trong quá trình thực hiện các nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Aggio MC (1978) Postirradiation erythropoietic recovery in splenectomized mice. *Scand J Haematol* 21: 163–169.
- Albano D, Bertagna F, Panarotto MB, Giubbini R (2017) Early and late adverse effects of radioiodine for pediatric differentiated thyroid cancer. *PBC*: 64–75.
- Andrew JB, Merrily P (2006) Papillary cancer, Thyroid cancer: A comprehensive Guide Clinical Management, *Second edition*. Springer: 377–383.
- Bộ Y tế (2015) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh bằng y học hạt nhân*: 13–21.
- Bộ Y tế (2017) *Quyết định về việc ban hành tài liệu “Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Huyết học-Truyền máu-Miễn dịch-Di truyền-Sinh học phân tử”*: 44–135.
- Bikas A, Schneider M, Desale S, Atkins F, Mete M, Bur-man KD, Wartofsky L, Van Nostrand D (2016) Effects of dosimetrically guided I-131 therapy on hematopoiesis inpatients with differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 101 (4):1762–1769.
- Đỗ Quang Trường (2009) Điều trị phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, *Tạp chí Y học thực hành*, 10: 76 -77.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph

GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L (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: 1–33.

Hester T, Prinsen Esther N, Klein Hesselink Adrienne H, BrouwersJohn TM, Plukker Wim J, Sluiter (2015) Bone Marrow Function After ¹³¹I Therapy in Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 110 (10): 3911–3917.

Lê Thị Hồng Giang (2017) “Khảo sát tình hình sử dụng ¹³¹I trong điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tại trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu – Bệnh viện Bạch Mai”. Đại học Quốc gia Hà Nội.

Kacher RM, Legal JD, Schlumberger M, Aubert B (1997) Sequential biological dosimetry after a single treatment with iodine-131 for differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 38(3): 377–380.

Mai Trọng Khoa, Trần Đình Hà, Phan Sỹ An (2006) Định lượng Thyroglobulin trong huyết thanh bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa điều trị bằng iốt phóng xạ (¹³¹I). *Tạp chí Y học lâm sàng* 1: 179–185
Özata M, Ergun H, Özişik G, Pekel A, Arcu F, Bolu E, Beyhan Z, Öktenli C, Şengül A, Aslan N, Yalçın A, Özdemir C (2000) Effect of radioiodine therapy on several hematological and immune parameters in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Turk J Endocrinol Metab* 2: 45–50

Mousa U, Yilmaz AS, Nar A (2017) Stimulate thyroglobulin value about 5.6 ng/ml before radioactive iodine ablation treatment following levothyroxine withdrawal is associated with a 2.38 risk of relapse in

Tg- ab negative subjects with differentiated thyroid cancer. *Clin Transl Oncol* 19(8): 1028–1034.

Nguyễn Mai Anh, Lương Cao Đồng, Phạm Thị Minh Đàm, Phạm Văn Trân, Trần Quốc Việt (2016) Nghiên cứu sự biến đổi một số chỉ số hóa sinh chức năng gan, thận trước và sau điều trị ¹³¹I trên bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, *Y học Việt Nam* 8: 103–107.

Nguyễn Quang Trung, Trần Đức Hùng, Nguyễn Thủy Lê, Ngô Thị Tô Trinh, Nguyễn Thị Giang An (2018) Đặc điểm đột biến gen EGFR trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại bệnh viện ung bướu Nghệ An. *Tạp chí khoa học Đại học Vinh*, 47(1A): 56–61.

Rachinsky M, Rajaraman W, D Leslie, A Zahedi, C Jefford, A McGibbon, J E M Young, K A Pathak, M Badreddine, S De Brabandere, H Fong, S Van Uum (2016) Regional Variation across Canadian Centers in Radioiodine Administration for Thyroid Remnant Ablation in Well-Differentiated Thyroid Cancer Diagnosed in 2000–2010. *J Thyroid Res*: 1–9.

Renfei Wang, MD, PhD, Yueqian Zhang, MD, Jian Tan, MD, Guizhi Zhang, MD, Ruiguo Zhang, MD, Wei Zheng, MD, PhD, Yajing He, MD (2017) Analysis of ¹³¹I radioiodine therapy and prognostic factors of differentiated thyroid cancer patients with pulmonary metastasis: An 8-year retrospective study. *Medicine*: 1–6

Hu Tianpeng, MD, Zhaowei Meng, MD, PhD, Guizhi Zhang, MD, Qiang Jia, MD, Jian Tan, MD, Wei Zheng, MD, PhD, Renfei Wang, MD, PhD, Xue Li, MD, Na Liu, MD, Pingping Zhou, MD, and Arun Upadhyaya, MD (2016) Influence of the first radioactive iodine ablation on peripheral complete blood count in patients with differentiated thyroid cancer. *Medicine* 95(35): 1–7.

EFFECT OF RADIOIODINE THERAPY (¹³¹I) ON BLOOD CELLS OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA PATIENTS

Nguyen Thị Giang An¹, Nguyen Quang Trung²

¹Vinh University

²Nghe An Oncology Hospital

SUMMARY

Thyroid cancer accounts for about 1% of all types of cancers, with about 80% of cases being differentiated and 20% undifferentiated. Our study was conducted on 209 Differentiated Thyroid Carcinoma (DTC) patients treated at the Department of Nuclear Medicine of Nghe An Cancer

Hospital with 91.39% of patients having papillary thyroid carcinoma, with the mean age of 47.91 ± 12.08 . The geographic distribution of these patients was determined to be 68.42% coastal plains. Patients living in mountainous areas accounted for only 6.22%. For our experiment, treatment for patients including having the tumor removed and thyroid tissue destroyed using ^{131}I . Patients were then prescribed with alternative hormones varying at different doses depending on the degree and stage of cancer. Among 209 patients, 8 patients were treated with 30mCi dose(3.83%); 196 patients treated with the dose of 100–150 mCi (93.78%) and 5 patients treated 200–250 mCi (2.39%). After 3–5 days of treatment, we observed significant changes in blood count with $p < 0.05$. Initially, erythrocytes and hemoglobin count decreased slightly for 30–150 mCi dose patients but with 200–250 mCi dose patients, those indexes fell below the reference level. The platelet index decreased significantly after 3–5 days of treatment ($p < 0.05$). Total leukocytes, lymphocytes and mono count decreased sharply after treatment ($p < 0.05$) but neutrophils changed very little. After 3–6 months of treatment, the blood cell formula gradually stabilized, the recovery of red blood cells took place faster than the white blood cells and platelets. The recovery of blood cells of patients treated with doses of 200–500 mCi took place more slowly ($p < 0.05$). Thus, the use of ^{131}I in the treatment of DTC is a common and effective method, but they may also be at risk of impairing blood cells, especially in high-dose ^{131}I patients. However, this change is still within the allowable limits and after 6 months of treatment, the blood cell counts tend to return to their original values. The speed of recovery depends on the individual blood cell line and the amount of treatment. This research result can be used as a reference for deciding on ^{131}I dosage and supportive measures, interventions in treatment, helping patients avoiding the decrease of blood cells and increase the effectiveness of the treatment process.

Keywords: *Blood cell, Cancer, Thyroid cancer, differentiated thyroid Carcinoma, ^{131}I .*