

Nghiên cứu

Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và kết quả phẫu thuật carcinôm tuyến giáp biệt hóa ở trẻ em

Nguyễn Thị Thu Thảo¹, Nguyễn Phan Xuân Trường^{2*}, Nguyễn Thị Kim Linh²,
Trình Đình Thế Nguyên³, Phan Đặng Anh Thư²

¹Khoa Xạ trị, Bệnh viện Quân Y 175

²Bộ môn Mô phôi - Giải phẫu bệnh, Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Nhi Đồng 1

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Phan Xuân Trường; Email: nxtruong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 02/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 18/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.11

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Carcinôm tuyến giáp biệt hóa (CTGBH) ở trẻ em hiếm gặp nhưng đang có xu hướng gia tăng trên toàn thế giới. Bệnh có tỷ lệ xâm lấn tại chỗ, di căn hạch và di căn xa cao hơn so với người lớn. Tuy vậy, bệnh nhi CTGBH có tiên lượng sống còn toàn bộ rất cao, tỷ lệ sống còn toàn bộ 10 năm > 98%. Phẫu thuật giữ vai trò quyết định trong điều trị các bệnh nhi này. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về chẩn đoán và điều trị CTGBH ở trẻ em.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tỷ lệ biến chứng, tái phát sau phẫu thuật CTGBH ở trẻ em.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca hồi cứu ở 31 bệnh nhi mắc CTGBH được phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 06 năm 2022.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhi là $12,2 \pm 2,5$ tuổi, chủ yếu ≥ 10 tuổi (80,7%), với tỷ lệ nữ/nam là 2,5/1. Biểu hiện thường gặp là khối vùng cổ (87,1%), đa số có chức năng tuyến giáp bình thường. Hầu hết là nhân giáp đơn ổ (kích thước trung bình 29 mm) với các đặc điểm siêu âm nghi ngờ ác tính cao; 87,5% được phân loại TI-RADS 5. FNA trước mổ cho thấy 96,8% ác tính, chủ yếu phân loại Bethesda nhóm VI. Phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp được thực hiện ở 83,9% trường hợp và kèm điều trị ¹³¹I (26 bệnh nhân). Giải phẫu bệnh xác nhận carcinôm tuyến giáp dạng nhú chiếm ưu thế (97%), với tỷ lệ xâm lấn cơ quan lân cận 42%, di căn hạch 80% và di căn xa 38,7% (chủ yếu phổi). Theo ATA 2015, đa số CTGBH thuộc nhóm nguy cơ cao (54,9%). Biến chứng thường gặp là khàn tiếng tạm thời (19,4%) và suy tuyến cận giáp tạm thời (64,5%); suy tuyến cận giáp vĩnh viễn chiếm 9,7%. Khàn tiếng tạm thời liên quan có ý nghĩa với giới nam ($p = 0,04$), xâm lấn dây thần kinh hồi thanh quản ($p < 0,001$) và hạch xâm lấn đại thể ($p = 0,001$). Suy tuyến cận giáp tạm thời liên quan chặt chẽ với phương pháp phẫu thuật ($p < 0,001$). Ở nhóm cắt giáp toàn phần, nồng độ Tg kích thích sau mổ 21 ngày càng cao thì nguy cơ di căn xa càng tăng ($p = 0,045$).

Kết luận: CTGBH ở trẻ em thường khởi phát sau 10 tuổi với biểu hiện khối vùng cổ, có đặc điểm siêu âm nguy cơ ác tính cao, mô học chủ yếu là dạng nhú, di căn hạch cổ lớn và phần lớn thuộc nhóm nguy cơ cao. Về biến chứng, khàn tiếng tạm thời liên quan ý nghĩa với giới tính nam, xâm lấn thần kinh hồi thanh quản và hạch xâm lấn đại thể; trong khi suy tuyến cận giáp tạm thời liên quan mật thiết với chỉ định cắt toàn bộ tuyến giáp. Tỷ lệ di căn xa khá cao (chủ yếu ở phổi) và có nguy cơ gia tăng khi nồng độ Tg kích thích ở thời điểm 21 ngày sau mổ càng cao.

Từ khóa: carcinom tuyến giáp biệt hóa; cắt toàn bộ tuyến giáp; biến chứng; suy tuyến cận giáp; khàn tiếng.

Association between clinical characteristics and surgical outcomes of differentiated thyroid carcinoma in children

Nguyen Thi Thu Thao¹, Nguyen Phan Xuan Truong^{2*}, Nguyen Thi Kim Linh²,
Trinh Dinh The Nguyen³, Phan Dang Anh Thu²

¹Department of Radiation Oncology, Military Hospital 175

²Department of Histology - Embryology - Pathology, School of Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

³Department of Pathology, Children's Hospital 1

Abstract

Background: Differentiated thyroid carcinoma (DTC) in children is rare but has shown an increasing global incidence. Compared to adults, pediatric DTC exhibits higher rates of local invasion, lymph node metastasis,

and distant metastasis. Nevertheless, overall survival is excellent, with a 10-year survival rate exceeding 98%. Surgery plays a pivotal role in treatment. In Vietnam, studies on pediatric DTC remain limited.

Objectives: To describe the clinical and paraclinical characteristics, postoperative complications, and recurrence in children with D.

Materials and Methods: A retrospective case series study was conducted on 31 pediatric patients with DTC who underwent surgery at Children's Hospital 1 from January 2019 to June 2022.

Results: The mean age was 12.2 ± 2.5 years, with the majority ≥ 10 years old (80.7%) and a female-to-male ratio of 2.5:1. The most common presentation was a neck mass (87.1%) and most patients were euthyroid. The majority had solitary thyroid nodules (mean size 29 mm) with highly suspicious ultrasound features; 87.5% were classified as TI-RADS 5. Preoperative FNA showed malignancy in 96.8% of cases, mainly Bethesda category VI. Total thyroidectomy was performed in 83.9% of patients, with adjuvant radioactive iodine therapy in 26 cases. Histopathology confirmed papillary thyroid carcinoma as the predominant type (97%), with local invasion in 42%, lymph node metastasis in 80%, and distant metastasis in 38.7% (predominantly lung). According to ATA 2015, most patients were classified as high risk (54.9%). Common complications included transient hoarseness (19.4%) and transient hypoparathyroidism (64.5%), while permanent hypoparathyroidism occurred in 9.7%. Transient hoarseness was significantly associated with male sex ($p=0.04$), recurrent laryngeal nerve invasion ($p < 0.001$), and gross lymph node invasion ($p = 0.001$). Transient hypoparathyroidism was strongly associated with the surgical method ($p < 0.001$). In patients undergoing total thyroidectomy, higher stimulated thyroglobulin (Tg) levels at 21 days postoperatively were significantly associated with an increased risk of distant metastasis ($p = 0.045$).

Conclusions: Pediatric DTC typically presents after age 10 as a neck mass, exhibiting highly suspicious ultrasound features, predominantly papillary histology, frequent cervical lymph node metastasis, and high-risk classification. Regarding complications, transient hoarseness is significantly associated with male sex, recurrent laryngeal nerve invasion, and gross lymph node invasion, whereas transient hypoparathyroidism is strongly associated with total thyroidectomy. The rate of distant metastasis is high (predominantly pulmonary) and shows an increased risk associated with higher stimulated Tg levels at 21 days postoperatively.

Keywords: *differentiated thyroid carcinoma; total thyroidectomy; complications; hypoparathyroidism; hoarseness.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức y tế thế giới (WHO), hàng năm có khoảng 400.000 trẻ em và thanh thiếu niên (0 - 19 tuổi) được chẩn đoán mắc ung thư. Trong đó ung thư tuyến giáp chiếm 0,5 - 3%, tần suất mắc bệnh tăng dần theo lứa tuổi và cao nhất trong nhóm tuổi từ 15 đến 19 tuổi. CTGBH là một trong những ung thư hệ nội tiết thường gặp nhất ở trẻ em [1]. Bệnh có tỷ lệ xâm lấn tại chỗ, di căn xa cao hơn so với người lớn [2]. Tuy vậy, bệnh nhi CTGBH có tiên lượng sống còn toàn bộ rất cao. Tỷ lệ sống còn toàn bộ 10 năm > 98% [3]. Theo Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA) 2015, phẫu thuật cắt giáp toàn phần kết hợp với điều trị ^{131}I đóng vai trò quan trọng giúp giảm tỷ lệ tái phát và cải thiện sống còn toàn bộ trong điều trị CTGBH ở trẻ em [4]. Mặc dù vậy, vẫn còn nhiều tranh cãi xung quanh câu hỏi có cần thiết cắt giáp toàn phần tuyến giáp bất kể kích thước và nhóm nguy cơ của bướu do những lo ngại về biến chứng của phẫu thuật như suy cận giáp, tổn thương thần kinh hồi thanh quản, thần kinh phụ, hội chứng Horner thứ phát sau phẫu thuật, cũng như ảnh hưởng tâm lý làm giảm chất lượng sống lâu dài của trẻ. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về chẩn đoán và điều trị

CTGBH ở trẻ em. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với ba mục tiêu:

1. Khảo sát các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của CTGBH ở trẻ em.
2. Khảo sát tỷ lệ các biến chứng và xác định các yếu tố liên quan đến biến chứng của phẫu thuật.
3. Xác định tỷ lệ di căn xa và các yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả bệnh nhi mắc ung thư tuyến giáp được phẫu thuật tại Bệnh viện Nhi đồng 1 Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 01/2019 đến 06/2022, và thỏa các tiêu chí sau:

- Độ tuổi lúc chẩn đoán ≤ 16 tuổi.
- Giải phẫu bệnh carcinom tuyến giáp biệt hóa.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không có FNA trước mổ.
- Thời gian theo dõi sau mổ < 6 tháng.
- Hồ sơ theo dõi không đầy đủ thông tin.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả loạt ca hồi cứu.
- Cỡ mẫu: 31 bệnh nhân.

- Kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

2.3. Các biến số cần thu thập

- Đặc điểm chung: năm sinh, giới tính, lý do nhập viện, tiền căn tiếp xúc bức xạ y tế, khám lâm sàng (mật độ u, di động, sờ thấy hạch).

- Cận lâm sàng: đặc điểm siêu âm nhân giáp (số lượng nốt, kích thước, mật độ, cấu trúc, vôi hoá, bờ, độ hồi âm, trục, TI-RADS), chức năng tuyến giáp fT4, TSH, phân loại cTNM.

- Kết quả sinh thiết bướu bằng kim nhỏ: Phân loại tế bào học tuyến giáp theo Bethesda 2023.

- Phương pháp phẫu thuật: cắt toàn bộ tuyến giáp hoặc cắt thùy; nạo hạch cổ trung tâm và/hoặc cổ bên.

- Kết quả giải phẫu bệnh: mức độ xâm lấn, tính chất đa ổ/đơn ổ, chẩn đoán mô học, số lượng và vị trí hạch di căn, phân nhóm nguy cơ theo ATA 2015 [4].

+ Nguy cơ thấp: Thỏa các tiêu chuẩn sau: Bướu nằm trong vỏ bao tuyến giáp, không di căn hạch hoặc di căn hạch N1a vì thể phát hiện tình cờ.

+ Nguy cơ trung bình: Bất kỳ tiêu chuẩn sau đây: Di căn hạch nhóm VI (N1a) lan rộng, di căn hạch cổ bên tối thiểu (N1b), hạch di căn tối thiểu: di căn < 5 hạch, hạch di căn lan rộng :di căn từ 6 đến 10 hạch.

+ Nguy cơ cao: Bất kỳ tiêu chuẩn sau đây: T4, di căn hạch cổ bên lan rộng, di căn xa.

- Biến chứng: tạm thời, tụ dịch, nhiễm trùng, suy tuyến cận giáp, khàn tiếng.

- Theo dõi sau mổ: Tg, siêu âm, xạ hình toàn thân ¹³¹I.

2.4. Định nghĩa biến số

- Suy tuyến cận giáp: PTH và canxi máu toàn phần dưới ngưỡng giới hạn bình thường.

- Khàn tiếng: thay đổi giọng nói được xác nhận bởi người chăm sóc.

- Biến chứng tạm thời: tồn tại ≤ 6 tháng sau phẫu thuật.

- Biến chứng vĩnh viễn: tồn tại > 6 tháng sau phẫu thuật.

- Nồng độ PTH (2 đến 20 tuổi): 9 - 52 pg/mL (9 - 52 ng/L).

- Nồng độ canxi toàn phần trong huyết thanh theo độ tuổi:

+ Trẻ em và thanh thiếu niên: 8,8 - 10,8 mg/dL; 2,2 - 2,7 mmol/L.

- Giá trị bình thường của xét nghiệm fT4 (ng/dL) ở trẻ em:

+ 1 - 5 tuổi: 0,8 - 1,8

+ 6 - 10 tuổi: 1,0 - 2,1

+ 11 - 18 tuổi: 0,8 - 1,9

- Giá trị bình thường của xét nghiệm TSH (mU/L) ở trẻ em:

+ 1 - 5 tuổi: 0,7 - 6,6

+ 6 - 10 tuổi: 0,8 - 6,0

+ 11 - 18 tuổi: 0,6 - 5,8

2.5. Xử lý số liệu

- Các số liệu thu được sẽ được xử lý bằng phần mềm STATA 15.

- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhi đồng 1 số 151/GCN-BVNĐ1 ngày 23 tháng 6 năm 2022. Những thông tin có được từ nghiên cứu sẽ được bảo mật và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Nghiên cứu dựa vào hồi cứu hồ sơ bệnh án, chỉ là nghiên cứu quan sát mô tả, hoàn toàn không can thiệp vào quá trình điều trị cũng như các quyết định điều trị.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu

Đặc điểm (n = 31)		Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	10 - 16	25	80,7
	< 10	6	19,3
Giới tính	Nữ	22	71,0
	Nam	9	29,0
Lí do nhập viện	Bướu vùng cổ	27	87,1
	Tình cờ	4	12,9
Tiền căn tiếp xúc bức xạ y tế	X-quang/CT-scan	3	9,7
	Xạ trị vùng cổ	0	0,0
Khám lâm sàng			
Mật độ	Cứng, chắc	29	93,5
	Mềm	2	6,5

Di động	Có	25	80,6
	Không	6	19,4
Sờ thấy hạch	Cùng bên	11	35,5
	Hai bên	6	19,4
	Không	14	45,2
Chức năng tuyến giáp trước phẫu thuật			
fT4	Cao hơn giới hạn trên	0	0
	Giới hạn bình thường	30	96,7
	Thấp hơn giới hạn dưới	1	3,3
TSH	Cao hơn giới hạn trên	1	3,3
	Giới hạn bình thường	30	96,7
	Thấp hơn giới hạn dưới	0	0
Siêu âm			
29 ± 13 mm			
Kích thước bướu (đường kính)	£ 1 cm	1	3,2
	> 1 cm đến ≤ 2 cm	8	25,8
	> 2 cm đến ≤ 4 cm	18	58,1
	> 4 cm	4	12,9
Số lượng nốt	Đơn ổ	22	71
	Đa ổ	9	29
Thành phần	Mật độ đặc	27	87,1
	Dạng bọt biển	4	12,9
Vôi hoá	Vi vôi hoá	28	90,3
	Không	3	9,7
Bờ	Đa cung, không đều	12	38,7
	Xâm lấn vỏ bao	9	29,0
Độ hồi âm	Hồi âm kém hoặc rất kém	28	90,3
	Hồi âm trắng	3	9,7
Trục	Dọc	11	35,5
	Ngang	20	64,5
TI-RAD ACR 2017	1	0	0
	2	0	0
	3	2	6,5
	4	2	6,5
	5	27	87,1

Bảng 1 cho thấy tuổi chẩn đoán trung bình là 12,2 ± 2,5 (tuổi nhỏ nhất là 5 tuổi, lớn nhất là 16 tuổi), chủ yếu trong nhóm 10 - 16 tuổi, với nữ chiếm ưu thế (tỷ lệ nữ:nam = 2,5:1). Phần lớn bệnh nhi (87,5%) nhập viện khi đã có biểu hiện lâm sàng rõ ràng với khối vùng cổ, không phải phát hiện tình cờ và đa số vẫn ở trạng thái bình giáp.

Hình ảnh siêu âm cho thấy các đặc điểm điển hình

của ung thư tuyến giáp với nguy cơ ác tính cao: đa số nhân > 1 cm (96,8%), chủ yếu dạng đặc (87,1%), giảm âm hoặc rất giảm âm (90,3%) và có vi vôi hóa (90,3%). Ngoài ra, các dấu hiệu gợi ý ác tính khác cũng hiện diện như bờ không đều (38,7%), trục dọc (35,5%), đa ổ (29%) và xâm lấn vỏ bao (29%). Đáng chú ý, 87,5% trường hợp được phân loại TI-RADS 5, thuộc nhóm nguy cơ ác tính rất cao.

3.2. Đặc điểm tế bào học - giải phẫu bệnh

Bảng 2. Đặc điểm tế bào học - giải phẫu bệnh

Đặc điểm (n = 31)		Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Kết quả FNA	Bethesda nhóm II	1	3,2
	Bethesda nhóm VI	30	96,8
Xâm lấn đại thể	Không xâm lấn	18	58,1
	Xâm lấn vỏ bao	3	9,7
	Xâm lấn cơ trước giáp	4	12,9
	Xâm lấn cơ trước giáp và TKHTQ, khí quản, thực quản	6	19,4
Chẩn đoán mô bệnh học	Carcinôm tuyến giáp dạng nhú	29	93,6
	Biến thể nang của carcinôm dạng nhú	1	3,2
	Carcinôm tuyến giáp dạng nang	1	3,2
Xâm nhập vi thể	Không xâm nhập	20	64,5
	Xâm nhập vỏ bao	5	16,1
	Xâm nhập mạch máu - bạch huyết	6	19,4
Bệnh lý tuyến giáp kèm theo	Viêm giáp Hashimoto	3	9,7
	Phình giáp	1	3,2
	Không kèm bệnh lý khác	27	87,1
Di căn hạch			
Di căn hạch nhóm VI (n = 22)	< 6 hạch	15	68,2
	≥ 6 hạch	7	31,8
Di căn hạch cổ bên (n = 17)	< 5 hạch	7	41,2
	6 - 10 hạch	2	11,8
	> 10 hạch	8	47%
Nhóm nguy cơ (ATA 2015)	Thấp	5	16,1
	Trung bình	9	29,0
	Cao	17	54,9

Kết quả FNA cho thấy tỷ lệ nghi ngờ carcinôm tuyến giáp dạng nhú rất cao (96,8%). Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ khẳng định ưu thế của carcinôm tuyến giáp dạng nhú và các biến thể của nó chiếm 96,8% trường hợp, trong khi carcinôm tuyến giáp dạng nang chiếm 3,2%. 16,1% trường hợp có xâm lấn vỏ bao trên vi thể và 19,4% có xâm nhập mạch máu - bạch huyết; đồng thời 12,9% có bệnh lý tuyến giáp

kèm theo. Tỷ lệ hạch di căn cao đáng kể với 31,8% trường hợp có ≥ 6 hạch nhóm VI di căn và 47% có > 10 hạch cổ bên di căn. Theo phân loại nguy cơ ATA 2015, đa số bệnh nhi thuộc nhóm nguy cơ cao (54,9%) và trung bình (29,0%), chiếm tổng cộng 83,9%, cho thấy bệnh thường được chẩn đoán ở mức độ tiến triển và nguy cơ tái phát cao.

3.3. Đặc điểm phẫu thuật và biến chứng

Bảng 3. Đặc điểm phẫu thuật và biến chứng

Đặc điểm (n = 31)		Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Phương pháp phẫu thuật	Cắt toàn bộ tuyến giáp	26	83,9
	Cắt thùy	5	16,1

Phạm vi nạo hạch cổ	Không nạo hạch	7	22,6
	Nạo hạch cổ trung tâm (nhóm VI) đơn thuần	7	22,6
	Nạo hạch cổ cùng bên đơn thuần	2	6,5
	Nạo hạch cổ cùng bên + nhóm VI	6	19,3
	Nạo hạch cổ hai bên + nhóm VI	9	29,0
Điều trị ¹³¹I	Không	5	16,1
	Có	26	83,9
Biến chứng sau phẫu thuật			
Khàn tiếng	Không biến chứng	25	80,6
	Tạm thời	6	19,4
	Vĩnh viễn	0	0
Suy tuyến cận giáp	Không biến chứng	8	25,8
	Tạm thời	20	64,5
	Vĩnh viễn	3	9,7
Nhiễm trùng vết mổ	Không	30	96,8
	Có	1	3,2
Tụ dịch	Không	25	80,6
	Có	6	19,4
Xét nghiệm Tg huyết thanh sau phẫu thuật 21 ngày (n = 26)	< 2 ng/mL	2	7,7
	2 - 10 ng/mL	6	23,1
	11 - 100 ng/mL	14	53,8
	> 100 ng/mL	4	15,4
Xạ hình toàn thân với ¹³¹I 21 ngày sau mổ	Không di căn	19	61,3
	Di căn xa	12	38,7
Vị trí di căn xa (n = 12)	Phổi	9	75,0
	Trung thất	2	16,7
	Xương đỉnh	1	8,3
Phân giai đoạn TNM (theo AJCC 8th)			
Yếu tố pT	T1a	1	3,2
	T1b	8	25,8
	T2	8	25,8
	T3a	1	3,2
	T3b	7	22,6
	T4a	6	19,4
	T4b	0	0
Yếu tố pN	N0	7	22,5
	N1a	7	22,5
	N1b	17	55,0
Yếu tố cM	M0	19	62,3
	M1	12	38,7

Bảng 3 cho thấy đa số bệnh nhi được điều trị bằng cắt toàn bộ tuyến giáp (CTBTG) (83,9%), kèm nạo hạch cổ với tỷ lệ cao, phổ biến nhất là nạo hạch cổ trung tâm kết hợp hai bên (29,0%) và điều trị ¹³¹I, phản ánh xu hướng điều trị triệt để. Sau mổ, 71% bệnh nhi có Tg kích thích > 10 ng/mL sau 3 tuần, gợi ý còn mô giáp hoặc bệnh tồn dư.

Phân giai đoạn TNM cho thấy bệnh chủ yếu ở

giai đoạn tiến triển, với tỷ lệ pT3-T4 là 45,2% và tỷ lệ pT1a chỉ 3,2%. Tỷ lệ di căn xa khá cao (38,7%), trong đó phổi là vị trí thường gặp nhất (75,0%). Sau 6 tháng theo dõi, khàn tiếng tạm thời gặp ở 19,4% và không ghi nhận trường hợp vĩnh viễn; suy tuyến cận giáp gặp ở 74,2% nhưng tỷ lệ vĩnh viễn thấp (9,7%), cho thấy phần lớn biến chứng có khả năng hồi phục.

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến biến chứng khàn tiếng tạm thời

Đặc điểm (n = 31)		Khàn tiếng n (%)	Không khàn tiếng n (%)	p
Giới tính	Nữ	2 (9,1)	20 (90,9)	0,04
	Nam	4 (44,4)	5 (55,6)	
Nhóm tuổi	10 - 16	4 (16,0)	21 (84,0)	0,32
	< 10	2 (33,3)	4 (66,7)	
Phương pháp phẫu thuật	CTBTG	6 (23,1)	20 (76,9)	0,4
	Cắt thùy	0 (0,0)	5 (100,0)	
Nạo hạch	Có	6 (25,0)	18 (75,0)	0,14
	Không	0 (0,0)	7 (100,0)	
Bướu xâm lấn thần kinh hồi thanh quản	Có	6 (100,0)	0 (0,0)	< 0,001
	Không	0 (0,0)	25 (100,0)	
Hạch xâm lấn đại thể	Có	5 (83,3)	1 (16,7)	0,001
	Không	1 (5,3)	18 (94,7)	

Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến biến chứng suy tuyến cận giáp tạm thời

Đặc điểm		Suy tạm thời n (%)	Không suy tuyến giáp n (%)	p
Giới tính	Nữ	12 (54,6)	10 (45,4)	0,08
	Nam	8 (88,9)	1 (11,1)	
Nhóm tuổi	10 - 16	15 (60)	10 (40)	0,28
	< 10	5 (83,3)	1 (16,7)	
Phương pháp phẫu thuật	CTBTG	20 (76,9)	6 (23,1)	0,0
	Cắt thùy	0 (0)	5 (100)	
Nạo hạch	Có	18 (75)	6 (25)	0,58
	Không	2 (100)	0 (0)	
Bướu xâm lấn đại thể	Có	11 (84,6)	2 (15,4)	0,05
	Không	9 (50)	9 (50)	
Hạch xâm lấn đại thể	Có	5 (83,3)	1 (16,7)	0,52
	Không	13 (72)	5 (28)	

Khàn tiếng tạm thời có liên quan ý nghĩa thống kê với giới tính nam ($p = 0,04$), tình trạng bướu xâm lấn dây thần kinh hồi thanh quản ($p < 0,001$) và hạch xâm

lấn đại thể ($p = 0,001$) (Bảng 4). Suy tuyến cận giáp tạm thời liên quan mật thiết với phương pháp CTBTG ($p < 0,001$) (Bảng 5).

Bảng 6. Các yếu tố liên quan đến biến chứng suy tuyến cận giáp vĩnh viễn

Đặc điểm		Suy vĩnh viễn n (%)	Không suy n (%)	p
Giới tính	Nữ	1 (4,6)	21 (95,4)	0,19
	Nam	2 (22,2)	7 (77,8)	
Nhóm tuổi	10 - 16	2 (8)	23 (92)	0,49
	< 10	1 (16,7)	5 (83,3)	
BMI	≤ 22	2 (8)	23 (92)	0,51
	> 22	1 (16,7)	5 (83,3)	
Độ rộng phẫu thuật	CTBTG	3 (11,5)	23 (88,5)	0,58
	Cắt thùy	0 (0)	5 (100)	
Nạo hạch	Có	3 (12,5)	21 (87,5)	0,38
	Không	0 (0)	7 (100)	
Bướu xâm lấn đại thể	Có	3 (23,1)	10 (76,9)	0,069
	Không	0 (0)	18 (100)	
Hạch xâm lấn đại thể	Có	3 (50)	3 (50)	0,01
	Không	0 (0)	19 (100)	

Hạch xâm lấn trên đại thể làm tăng nguy cơ suy tuyến cận giáp vĩnh viễn có ý nghĩa thống kê, các yếu tố khác có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 7. Các yếu tố liên quan đến tình trạng di căn

Đặc điểm		Có di căn xa n (%)	Không di căn xa (%)	p
Nồng độ Tg kích thích sau mổ 21 ngày	< 2 ng/mL	0 (0)	2 (100)	0,045* (Fisher)
	2 - 10 ng/mL	2 (33,3)	4 (66,7)	
	11 - 100 ng/mL	6 (42,9)	8 (57,1)	
	> 100 ng/mL	4 (100)	0 (0)	
Nhóm nguy cơ (ATA 2015)	Thấp	4 (16,0)	21 (84,0)	0,09* (Fisher)
	Trung bình			
	Cao	2 (33,3)	4 (66,7)	
	Không	1 (5,3)	18 (94,7)	

Ở nhóm bệnh nhi cắt giáp toàn phần, nồng độ Tg kích thích sau mổ 21 ngày càng cao thì nguy cơ di căn xa càng tăng, và mối liên quan này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,045$). Nhóm nguy cơ cao có xu hướng di căn xa nhiều hơn so với nhóm nguy cơ trung bình, trong khi nhóm nguy cơ thấp không ghi nhận trường hợp di căn xa; tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Trong thời gian theo dõi 3 năm, không ghi nhận trường hợp tử vong; có 2 trường hợp thuộc nhóm nguy cơ trung bình tái phát hạch cổ và cần phẫu thuật lại.

4. BÀN LUẬN

Tần suất mới mắc hàng năm của ung thư tuyến giáp trẻ em ước tính chỉ khoảng 0,2 - 1 trường hợp

trên 1 triệu trẻ. Tuy nhiên, tần suất sẽ tăng nhanh sau 10 tuổi và đạt đỉnh vào lứa tuổi vị thành niên. Tần suất tăng dần từ 0,43 (ở độ tuổi từ 5 tới 9) tới 3,5 (ở độ tuổi 10 đến 14), tăng đột biến lên 15,6 (ở độ tuổi từ 15 tới 19) trên 1 triệu trẻ em [2]. Lí do tại sao lứa tuổi vị thành niên thường gặp ung thư tuyến giáp nhất vẫn còn đang tranh cãi. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại Bệnh viện Nhi đồng 1 ghi nhận độ tuổi lớn nhất là 16 tuổi, tuổi trung bình là 12,2 tuổi, nhỏ nhất là 5 tuổi, 80,7% trẻ thuộc nhóm 10 - 16 tuổi, trong đó 100% trẻ trai và 76% trẻ gái thuộc nhóm tuổi này. Tỷ lệ giới tính trong nghiên cứu chúng tôi là 2,5:1, phù hợp với các nghiên cứu đã được thực hiện trước đây, trẻ gái có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn, đặc biệt ở độ tuổi > 10 [5-12]. Triệu chứng

lâm sàng chủ yếu là khối vùng cổ (87,1%), thường không đau và không kèm rối loạn chức năng tuyến giáp (96,7% có FT4 và TSH bình thường).

Các hệ thống phân tầng nguy cơ nhân giáp trên siêu âm (như TI-RADS) có giá trị tương đương ở người lớn nhưng còn hạn chế khi áp dụng cho trẻ em do chưa được kiểm chứng đầy đủ và khác biệt về kích thước tuyến giáp [13]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, TI-RADS ACR 2017 được sử dụng chủ yếu, với đa số nhân có đặc điểm nghi ngờ ác tính cao (giảm âm, vi vôi hóa, bờ không đều), phù hợp với tỷ lệ FNA ác tính cao (90,3%) [14]. Tuy nhiên, do thiết kế hồi cứu chọn mẫu theo kết quả giải phẫu bệnh, chưa thể đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của FNA và TI-RADS.

Độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác chung của FNA ở trẻ em tương tự như ở người lớn lần lượt là 94% và 81% [15]. Tất cả bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi đều được thực hiện FNA trước mổ, 90,3% bệnh nhi có kết quả FNA phù hợp với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ, 93,5%. FNA dưới hướng dẫn siêu âm là một phương tiện chẩn đoán xâm lấn tối thiểu có độ an toàn cao giúp ích rất nhiều trong việc định hướng chẩn đoán và đưa ra quyết định điều trị bên cạnh các cận lâm sàng khác trong bệnh lý ung thư tuyến giáp ở trẻ em.

Tương tự người lớn, CTGBH là loại mô học chủ yếu ở trẻ em, trong đó > 85% là carcinôm tuyến giáp dạng nhú (PTC); các thể khác như carcinôm tuyến giáp dạng nang, carcinôm tuyến giáp dạng tủy, biệt hóa kém hay không điển hình rất hiếm gặp [16, 17]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, PTC chiếm 97% tương đối phù hợp với các dữ liệu lâm sàng về mô học ung thư tuyến giáp đã công bố trước đó [10, 18]. Một số bệnh nhi có bệnh lý tuyến giáp lành tính kèm theo trên vi thể (12,9%), trong đó viêm giáp Hashimoto chiếm 9,7%, đa số vẫn có chức năng tuyến giáp bình thường [10, 18]. Xâm nhập mạch máu-bạch huyết được ghi nhận ở 19,4% trường hợp. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, yếu tố này không liên quan có ý nghĩa thống kê với kích thước bướu, xâm lấn đại thể, di căn hạch hay di căn.

Các hướng dẫn từ Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA) 2015 và Hiệp hội Tuyến giáp Châu Âu (ETA) 2022 cắt giáp toàn phần vẫn là phương pháp ưu tiên trong đa số trường hợp PTC ở trẻ em do tỷ lệ đa ổ, hai bên và tái phát cao; đồng thời giảm nguy cơ phải phẫu thuật lại. Nạo hạch cổ trung tâm và/hoặc cổ bên được chỉ định khi có bằng chứng di căn hạch [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 83,9% bệnh nhi được cắt giáp toàn phần, 16,1% cắt thùy; 77,4% trường hợp có nạo hạch cổ. Tất cả các trường hợp di căn hạch đều được phát hiện trước mổ bằng siêu âm

và xác nhận trên vi thể. Chỉ định phẫu thuật và nạo hạch phù hợp với hướng dẫn hiện hành. Tuy nhiên, do đặc thù bệnh lý này ở trẻ em thường xâm lấn tại chỗ cao (42% xâm lấn đại thể), tỷ lệ biến chứng sau mổ vẫn là một thách thức. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ biến chứng khàn tiếng tạm thời là 19,4%, liên quan có ý nghĩa thống kê với giới tính nam ($p = 0,04$), tình trạng bướu xâm lấn dây thần kinh hồi thanh quản ($p < 0,001$) và hạch xâm lấn đại thể ($p = 0,01$). Không ghi nhận trường hợp khàn tiếng vĩnh viễn. Suy tuyến cận giáp tạm thời là biến chứng thường gặp với tỷ lệ 64,5%, liên quan có ý nghĩa với phương pháp cắt toàn bộ tuyến giáp ($p < 0,001$). Tỷ lệ suy tuyến cận giáp vĩnh viễn ghi nhận trong nghiên cứu là 9,7%. Đây là biến chứng đặc biệt quan trọng ở bệnh nhi do ảnh hưởng lâu dài đến chất lượng cuộc sống và nhu cầu điều trị thay thế kéo dài. Nạo hạch cổ trung tâm dự phòng được thực hiện nhằm loại bỏ các ổ di căn vi thể của ung thư tuyến giáp biệt hóa, góp phần tối ưu hóa kết quả điều trị và giảm nguy cơ tái phát tại vùng cổ. Tuy nhiên, thủ thuật này đòi hỏi mức độ phẫu tích rộng hơn tại khoang trung tâm, làm gia tăng nguy cơ tổn thương các cấu trúc giải phẫu quan trọng, đặc biệt là tuyến cận giáp và dây thần kinh thanh quản quặt ngược. Do đó, các biến chứng thường gặp bao gồm suy tuyến cận giáp tạm thời hoặc vĩnh viễn, cũng như liệt dây thần kinh thanh quản quặt ngược. Ngay cả khi các tuyến cận giáp được nhận diện đầy đủ trong quá trình phẫu thuật, các thao tác phẫu tích vẫn có thể ảnh hưởng đến chức năng của tuyến. Nguyên nhân chủ yếu bao gồm cắt bỏ nhầm tuyến cận giáp, tổn thương nhu mô tuyến hoặc làm gián đoạn hệ thống mạch máu nuôi dưỡng. Vì vậy, việc bảo tồn tuyến cận giáp và nguồn cấp máu của tuyến đóng vai trò then chốt trong việc hạn chế nguy cơ hạ canxi máu sau mổ.

Trước những nguy cơ biến chứng kể trên, chỉ định nạo hạch cổ trung tâm dự phòng cần được cân nhắc thận trọng và thực hiện có chọn lọc dựa trên các yếu tố nguy cơ đã được xác định, thay vì áp dụng thường quy cho mọi trường hợp. Hiện nay, lợi ích của nạo hạch cổ trung tâm dự phòng ở trẻ em vẫn còn là vấn đề đang được tranh luận, tương tự như ở người trưởng thành.

Qua phân tích đơn biến, kết quả cho thấy tình trạng hạch cổ xâm lấn đại thể là yếu tố chính làm tăng nguy cơ mắc biến chứng này với mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$). Mặc dù cắt thùy có thể giảm biến chứng và không ảnh hưởng sống còn, nhưng do đặc điểm bệnh ở trẻ em thường tiến triển, nguy cơ di căn cao, việc lựa chọn cần rất chặt chẽ và đánh giá đa chuyên khoa nhằm tránh phẫu thuật lại. Cần thêm các nghiên cứu tiền cứu dài hạn để xác định

vai trò của cắt thùy trong dân số trẻ em Việt Nam.

Theo khuyến cáo ATA 2015, điều trị ^{131}I ở trẻ em được chỉ định cho các trường hợp có di căn xa, di căn hạch hoặc còn mô bướu sau mổ không thể cắt triệt để [17]. Nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh nhân có di căn phổi hưởng lợi rõ rệt từ ^{131}I , thậm chí có thể đạt đáp ứng hoàn toàn; đồng thời giúp cải thiện tỷ lệ sống còn không tái phát so với phẫu thuật đơn thuần [19, 20]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ di căn xa khá cao (38,7%), trong đó di căn phổi chiếm tỷ lệ cao nhất (75%). Ngoài ra, ung thư tuyến giáp ở trẻ em có đặc điểm di truyền khác với người lớn, ít gặp đột biến BRAF/RAS mà thường liên quan đến chuyển vị RET/PTC, yếu tố này góp phần làm tăng nguy cơ xâm lấn và di căn. Tuy nhiên, nghiên cứu chưa đánh giá được đặc điểm đột biến gen, cần có thêm các nghiên cứu sinh học phân tử trên dân số trẻ em Việt Nam. Phân loại nhóm nguy cơ theo ATA 2015, chúng tôi ghi nhận có 54,9% bệnh nhi thuộc nhóm nguy cơ cao. Tuy nhiên, kết quả điều trị phối hợp phẫu thuật và ^{131}I cho thấy tiên lượng tốt. Trong thời gian theo dõi 3 năm, không có trường hợp nào tử vong. Tỷ lệ tái phát thấp với 2 (6,5%) trường hợp xuất hiện hạch cổ cần can thiệp phẫu thuật lại. Điều này cho thấy hiệu quả của chiến lược điều trị đa mô thức hiện nay.

Nghiên cứu chúng tôi có một số hạn chế cần được xem xét. Thứ nhất, cỡ mẫu nhỏ ($n = 31$) làm giảm độ mạnh thống kê và hạn chế khả năng khái quát hóa. Thứ hai, thiết kế hồi cứu tại một trung tâm đơn lẻ có thể gây sai lệch chọn mẫu và chưa phản ánh đầy đủ đặc điểm dân số trẻ em Việt Nam. Thứ ba, thời gian theo dõi còn tương đối ngắn (3 năm), chưa đủ để đánh giá đầy đủ tái phát muộn và tiên lượng dài hạn. Ngoài ra, nghiên cứu chưa thực hiện các xét nghiệm sinh học phân tử (như BRAF, RAS, RET/PTC,...), do đó chưa làm rõ được đặc điểm di truyền và cơ chế bệnh sinh trong quần thể này.

Trong tương lai, cần có các nghiên cứu tiền cứu, đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn, đồng thời kết hợp các kỹ thuật sinh học phân tử chuyên sâu để đánh giá toàn diện hơn về chẩn đoán, tiên lượng và chiến lược điều trị tối ưu cho ung thư tuyến giáp ở trẻ em tại Việt Nam.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 31 bệnh nhi carcinôm tuyến giáp biệt hóa, chúng tôi ghi nhận bệnh khởi phát chủ yếu ở trẻ từ 10 tuổi trở lên với triệu chứng phổ biến nhất là khối vùng cổ. Về cận lâm sàng, đa số nhân giáp mang đặc điểm siêu âm nguy cơ ác tính rất cao (87,1% thuộc nhóm TI-RADS 5), dạng mô học chủ yếu là carcinôm tuyến giáp dạng nhú với tỷ lệ di căn hạch cổ lớn và phần lớn thuộc nhóm nguy cơ cao. Đánh

giá về biến chứng phẫu thuật, suy tuyến cận giáp tạm thời (64,5%) và khàn tiếng tạm thời (19,4%) là thường gặp nhất. Khàn tiếng tạm thời có liên quan ý nghĩa thống kê với giới tính nam, sự xâm lấn dây thần kinh hồi thanh quản và hạch xâm lấn đại thể; trong khi đó, suy tuyến cận giáp tạm thời liên quan mật thiết với chỉ định cắt toàn bộ tuyến giáp. Cuối cùng, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ di căn xa khá cao ở mức 38,7% (chủ yếu tại phổi); ở nhóm bệnh nhi cắt giáp toàn phần, nồng độ Tg kích thích đo ở thời điểm 21 ngày sau mổ càng cao thì nguy cơ di căn xa càng tăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Paulson VA, Rudzinski ER, Hawkins DS. Thyroid Cancer in the Pediatric Population. *Genes* (Basel). 2019 Sep 18;10(9):723.
2. Dinan CA, Breuer C, Rivkees SA. Differentiated thyroid cancer in children: diagnosis and management. *Current Opinion in Oncology*. 2008 Jan;20(1):59-65.
3. Cakir AD, Bucak FT, Tarcin G, Turan H, Ozcan R, Evliyaoglu O, et al. Differentiated thyroid cancer in children and adolescents: clinicopathological characteristics of 32 patients followed up in our pediatric endocrinology unit. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2023;57(2):224-231.
4. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on pediatric thyroid cancer. *Thyroid*. 2015;25(7):716-759.
5. Qian ZJ, Jin MC, Meister KD, Megwalu UC. Pediatric Thyroid Cancer Incidence and Mortality Trends in the United States, 1973-2013. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Jul 1;145(7):617-623.
6. Spinelli C, Tognetti F, Strambi S, Morganti R, Massimino M, Collini P. Cervical lymph node metastases of papillary thyroid carcinoma, in the central and lateral compartments, in children and adolescents: predictive factors. *World J Surg*. 2018;42(8):2444-2453.
7. Sugino K, Nagahama M, Kitagawa W, Ohkuwa K, Uruno T, Matsuzaki K, et al. Risk stratification of pediatric patients with differentiated thyroid cancer: is total thyroidectomy necessary for patients at any risk? *Thyroid*. 2020;30(4):548-556.
8. Kim K, Kang SW, Lee J, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY. Clinical implications of age in differentiated thyroid cancer: comparison of clinical outcomes between children and young adults. *Int J Endocrinol*. 2022;2022:7804612.
9. La Quaglia MP, Black T, Holcomb GW III, Sklar C, Azizkhan RG, Haase GM, et al. Differentiated thyroid cancer: clinical characteristics, treatment, and outcome in patients under 21 years of age who present with distant metastases. A report from the Surgical Discipline Committee of the Children's Cancer Group. *J Pediatr Surg*. 2000;35(6):955-959; discussion 960.
10. Nguyễn DT. Điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa ở trẻ em [Luận văn chuyên khoa cấp II]. [TP. Hồ Chí Minh]:

Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh; 2022.

12. Wang C, Chen X, Wei X, Chen F, Wang Y, Shen Z. Recurrence factors and prevention of complications of pediatric differentiated thyroid cancer. *Asian J Surg*. 2017;40(1):55-60.

13. Kim PH, Yoon HM, Hwang J, Lee JS, Jung AY, Cho YA, et al. Diagnostic performance of adult-based ATA and ACR-TIRADS ultrasound risk stratification systems in pediatric thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2021;31(10):7450-63.

14. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5):587-95.

15. Stevens C, Lee JKP, Sadatsafavi M, Blair GK. Pediatric thyroid fine-needle aspiration cytology: a meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2009;44(11):2184-2191.

16. Chernock RD, Rivera B, Borrelli N, Hill DA, Fahiminiya S, Shah T, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma of childhood and adolescence: a distinct entity characterized by DICER1 mutations. *Mod Pathol*. 2020;33(7):1264-74.

17. Dekker BL, Newbold KL, Führer D, Waguespack SG, Handkiewicz-Junak D, Links TP. Survey on Paediatric Differentiated Thyroid Cancer Care in Europe. *Horm Res Paediatr*. 2018;89(1):58-62.

18. Handkiewicz-Junak D, Wloch J, Roskosz J, Krajewska J, Kropinska A, Pomorski L, et al. Total thyroidectomy and adjuvant radioiodine treatment independently decrease locoregional recurrence risk in childhood and adolescent differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med*. 2007;48(6):879-888.

19. Biko J, Reiners C, Kreissl MC, Verburg FA, Demidchik Y, Drozd V. Favourable course of disease after incomplete remission on (131)I therapy in children with pulmonary metastases of papillary thyroid carcinoma: 10 years follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38(4):651-655.

20. Lebbink CA, Dekker BL, Bocca G, Braat AJAT, Derikx JPM, Dierselhuys MP, et al. New national recommendations for the treatment of pediatric differentiated thyroid carcinoma in the Netherlands. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(4):P11-P18.