Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, No. 10, 177-182

INITIAL LEVOTHYROXINE TSH TARGET ACHIEVEMENT RATES IN PAPILLARY THYROID CANCER PATIENTS POST-THYROIDECTOMY

Hoang Khanh Linh[1,2], Le Quang Toan[1], Do Trung Quan[2], Le Thi Viet Ha[1]

[1]*National Hospital of Endocrinology*
[2]*Hanoi Medical University*

Received: 27/8/2026
Reviced: 10/9/2026; Accepted:

ABSTRACT

Objectives: To determine the TSH target achievement rate after the first course of levothyroxine and associate factors with target achievement in papillary thyroid cancer (PTC) patients post-total thyroidectomy at the National Hospital of Endocrinology.

Methods: A cross-sectional observational study was conducted on 194 patients (aged 18-64) with T1-T2N0M0 PTC. Evaluations were performed for 6-12 weeks following the initial levothyroxine prescription. TSH targets were individualized based on ATA 2025 clinical response categories including excellent/indeterminate; biochemical incomplete, structural incomplete.

Results: The TSH target achievement rate was 34.5%, 46.4% TSH below target range, while 19.1% were above the target. The mean levothyroxine dose was 1.81 ± 0.24 mcg/kg/day. Associated factors with targeted TSH after initial treatment included age, sex, BMI and levothyroxin dose/kg/day.

Conclusions: The rate of achieving TSH targets after the first treatment course was 34.5%. Age, sex, BMI, and levothyroxine dose/kg/day were possible associated factors with targeted TSH after first treament course.

Keywords: Papillary thyroid cancer, TSH target achievement, TSH suppression therapy.

*Corresponding author
Email: linhleo27071995@gmail.com **Phone**: (+84) 973369724 **DOI:** 10.52163/yhc.v66iCD14.3052

TỶ LỆ ĐẠT MỤC TIÊU TSH SAU ĐỢT ĐIỀU TRỊ LEVOTHYROXINE ĐẦU TIÊN Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ ĐƯỢC CẮT TOÀN BỘ TUYẾN GIÁP

Hoàng Khánh Linh[1,2], Lê Quang Toàn[1], Đỗ Trung Quân[2], Lê Thị Việt Hà[1]

[1]*Bệnh viện Nội tiết Trung ương*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội*

Ngày nhận bài: 27/8/2026
Ngày chỉnh sửa: 10/9/2026; Ngày duyệt đăng:

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ đạt mục tiêu TSH sau đợt điều trị levothyroxine đầu tiên và một số yếu tố liên quan đến đạt mục tiêu điều trị ở người bệnh ung thư tuyến giáp thể nhú (UTTGTN) được cắt toàn bộ tuyến giáp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 194 bệnh nhân (từ 18-64 tuổi) chẩn đoán UTTGTN giai đoạn T1N0M0-T2N0M0 đã cắt toàn bộ tuyến giáp. Bệnh nhân được đánh giá sau 6-12 tuần điều trị levothyroxine đầu tiên. Mục tiêu TSH được xác định cụ thể cho từng bệnh nhân dựa trên phân loại đáp ứng lâm sàng theo hướng dẫn ATA 2025 bao gồm đáp ứng xuất sắc; trung gian; đáp ứng sinh hóa không hoàn toàn, và đáp ứng cấu trúc không hoàn toàn.

Kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu TSH đạt 34,5%, 46,4% bệnh nhân có TSH dưới ngưỡng mục tiêu và 19,1% bệnh nhân có TSH trên ngưỡng mục tiêu. Liều Levothyroxine trung bình là 1,81 ± 0,24 mcg/kg/ngày. Phân tích đơn biến ghi nhận một số yếu tố liên quan đến đạt mục tiêu TSH, tuy nhiên, chưa ghi nhận yếu tố nào có mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê trong phân tích đa biến.

Kết luận: Tỷ lệ đạt mục tiêu TSH sau đợt điều trị đầu tiên là 34,5%. Tuổi, giới, BMI và liều levothyroxin/kg/ngày có mối liên quan với đạt mục tiêu TSH sau điều trị đầu tiên trong phân tích đa biến; tuy nhiên, chưa ghi nhận mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê trong phân tích đa biến.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp thể nhú, mục tiêu TSH, Liệu pháp ức chế TSH.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là bệnh lý ác tính phổ biến nhất của hệ nội tiết. Theo thống kê GLOBOCAN 2022 của Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) năm 2022, ước tính có 821,214 trường hợp mắc mới và 47,507 trường hợp tử vong do UTTG trên toàn thế giới,[1] khiến UTTG trở thành loại ung thư phổ biến thứ 7, với tỷ lệ tử vong được xếp hạng cao thứ 24 trong số tất cả các loại ung thư.[2] Ung thư tuyến giáp thể nhú (UTTGTN) là thể UTTG phổ biến nhất, chiếm khoảng 80% tổng số các trường hợp UTTG.[3] Đa số bệnh diễn biến chậm, tiên lượng của phần lớn UTTGTN là khả quan, tỷ lệ sống sau 5 năm từ 80 - 90%.[4]

Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính đối với UTTGTN. Sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, bệnh nhân cần sử dụng hormone giáp thay thế suốt đời nhằm duy trì nồng độ hormon ổn định trong cơ thể cũng như ức chế sự tăng tiết hormone kích thích tuyến giáp (Thyroid Stimulating Hormone – TSH), từ đó hạn chế sự phát triển của các tế bào ung thư biệt hóa còn lại sau phẫu thuật.[5] Theo Hướng dẫn của Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (American Thyroid Association- ATA) năm 2025, chiến lược ức chế TSH đã có những thay đổi quan trọng so với hướng dẫn của ATA năm 2015, nhấn mạnh cá thể hóa điều trị dựa trên đánh giá đáp ứng điều trị thay vì chỉ dựa vào phân loại nguy cơ ban đầu. Việc đạt đúng mục tiêu TSH sớm sau phẫu thuật có ý nghĩa quan trọng: thiếu ức chế làm tăng nguy cơ tái phát, trong khi quá ức chế gây tác dụng phụ toàn thân.[6]

Bệnh viện Nội tiết Trung Ương là cơ sở y tế đầu ngành về điều trị các bệnh lý thuộc hệ nội tiết, trong đó có UTTGTN. Liều levothyroxine được kê sau phẫu thuật hiện chưa có sự cá thể hóa liều cho từng bệnh nhân, từ đó có thể ảnh hưởng đến thời gian đạt mục tiêu điều trị. Việc xác định được các yếu tố liên quan đến việc đạt được mục tiêu điều trị là rất quan trọng, giúp tối ưu hóa điều trị, định hướng cho bác sĩ chọn liều levothyroxine phù hợp nhất cho bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ đạt mục tiêu TSH sau đợt điều trị levothyroxine đầu tiên và một số yếu tố liên quan đến đạt mục tiêu điều trị ở người bệnh UTTGTN được cắt toàn bộ tuyến giáp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến hành tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương, trong thời gian từ tháng 08/2025 đến tháng 05/2026. Nghiên cứu bao gồm việc thu thập dữ liệu hồi cứu từ hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân nội trú.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp do UTTGTN đến khám sau đợt điều trị levothyroxin đầu tiên (6-12 tuần sau dùng thuốc) tại Bệnh viện nội tiết Trung Ương.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Tuổi từ 18-64 tuổi (nhằm hạn chế ảnh hưởng của ngưỡng tham chiếu TSH thay đổi theo

*Tác giả liên hệ
Email: linhleo27071995@gmail.com **Điện thoại**: (+84) 973369724 **DOI:** 10.52163/yhc.v66iCD14.3052

nhóm tuổi). Bệnh nhân ung thư tuyến giáp có chỉ định phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và có kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật là UTTGTN có phân loại là T1N0M0 hoặc T2N0M0 theo ATA 2025. Bệnh nhân không có chỉ định điều trị Iod 131 và bệnh nhân được kê đơn duy trì thuốc levothyroxin đường uống sau phẫu thuật.

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: Bệnh nhân có chẩn đoán trước đó là Basedow; bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật tuyến giáp lần thứ hai do tái phát và di căn bệnh sau phẫu thuật tuyến giáp lần đầu tiên; có tiền sử các khối u ác tính khác ở cổ; có suy tuyến thượng thận chưa điều trị, suy tuyến yên chưa điều trị, bệnh lý tim mạch có ý nghĩa lâm sàng (rung nhĩ, suy tim, bệnh mạch vành, bệnh van tim trung bình-nặng...); loãng xương, bệnh nhân mang thai.

2.3. Cỡ mẫu

Nghiên cứu sử dụng công thức ước tính một tỷ lệ trong quần thể

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: số bệnh nhân sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp do ung thư tuyến giáp thể nhú, khám lại sau 6-12 tuần dùng levothyroxine tham gia vào nghiên cứu.

p: Ước lượng tỷ lệ đạt mục tiêu TSH ở lần kiểm tra đầu tiên sau phẫu thuật (lấy p = 0,339 từ Chiardi 2025[7]).

d: Sai số tuyệt đối chấp nhận được giữa tỷ lệ trên mẫu và tỷ lệ thật của quần thể (d = 0,07).

Theo công thức trên, cỡ mẫu tối thiểu cần có là 176 bệnh nhân. Để dự phòng 10% mất mẫu chúng tôi thu tuyển tối thiểu 194 bệnh nhân.

2.4. Quy trình nghiên cứu

Các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn sẽ được giải thích và mời tham gia nghiên cứu. Sau khi đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân được phỏng vấn theo bộ câu hỏi thiết kế sẵn để thu thập các thông tin tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử bệnh, các triệu chứng lâm sàng, bộ câu hỏi Morisky-8 đánh giá tuân thủ dùng thuốc, các thuốc dùng kèm levothyrox và cách dùng thuốc. Các thông tin cận lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh trước và sau điều trị được thu thập từ hồ sơ bệnh án điện tử.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự tuân thủ về mặt y đức, được sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu và đã được thông qua Hội đồng đề cương thạc sĩ của Đại học Y Hà Nội theo quyết định số 5632/QĐ-ĐHYHN ngày 07 tháng 08 năm 2025.

2.6. Một số tiêu chí đánh giá

Phân loại đáp ứng điều trị và mục tiêu TSH theo ATA 2025.

Hướng dẫn của ATA 2025 về đáp ứng điều trị và mục tiêu TSH sau phẫu thuật cắt tuyến giáp không kèm điều trị I131.[8]

Loại đáp ứng lâm sàng	Đặc điểm	Mục tiêu TSH
Đáp ứng xuất sắc (XS)	Tg không kích thích <2,5 ng/mL	Trong khoảng tham chiếu bình thường (0,4 – 4,0 mIU/L)
Đáp ứng trung gian (TG)	Tg 2,5 – 5 ng/mL hoặc TgAb ổn định/giảm; hình ảnh có tổn thương không đặc hiệu	Trong khoảng tham chiếu bình thường (0,4 – 4,0 mIU/L)
Đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa (KHTSH)	Tg >5 ng/mL hoặc TgAb tăng dần, hình ảnh học âm tính	Dưới ngưỡng bình thường (0,1 – 0,4 mIU/L)
Đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc (KHTCT)	Có bằng chứng trên chẩn đoán hình ảnh hoặc sinh thiết (bất kể nồng độ Tg)	<0,1 mIU/L

2.7. Phân loại nguy cơ khối u

Phân loại nguy cơ theo ATA 2025 gồm 4 loại: nguy cơ cao, nguy cao trung bình – cao, nguy cơ trung bình – thấp và nguy cơ thấp.[8]

Thang điểm Morisky-8 (Morisky Medication Adherence Scale (MAQ)-8)

Thang điểm gồm 8 câu hỏi trong đó 7 câu đầu tiên trả lời dạng có/không, câu thứ 8 được tính theo thang đo với điểm từ 0 đến 1 tùy theo tần suất quên dùng thuốc của bệnh nhân. Dựa trên tổng điểm, tuân thủ dùng thuốc được phân loại:[9] tuân thủ cao (8 điểm), tuân thủ trung bình (6 - <8 điểm) và tuân thủ kém (<6 điểm).

2.8. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS version 20.0. Các biến định lượng được biểu diễn dưới dạng trung bình (TB) ± độ lệch chuẩn (ĐLC), các biến định tính được biểu diễn dạng số đếm (n) (phần trăm, %). So sánh sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm sử dụng kiểm định Chi-square, so sánh sự khác biệt về giá trị trung bình giữa 3 nhóm độc lập bằng ANOVA test, sau đó phân tích post-hoc để kiểm định sự khác biệt giữa từng cặp. Các kiểm định có p<0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu thu tuyển được 194 bệnh nhân, trong đó 88,7% là nữ giới (n = 172), tỷ lệ nữ/nam ~8/1. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 47,9 ± 9,4 (khoảng tuổi từ 26 – 64), trong đó tỷ lệ nhóm tuổi 45 – 54 cao nhất (36,6%). Chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình là 22,9 ± 2,5, trong đó tỷ lệ thừa cân, béo phì là 45,8%.

25,2% bệnh nhân có tổn thương đa ổ vi thể và đại thể. Về đặc điểm khối u, tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất một khối u ≥10mm là 64,9%, giai đoạn T1 và T1a chiếm đa số (91,8%). Theo phân tầng nguy cơ của ATA, tỷ lệ nguy cơ thấp, trung bình – thấp và trung bình – cao lần lượt là 82,5%, 9,3% và 8,2%.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n = 194)

Đặc điểm	Giá trị
Nhóm tuổi, n(%)	
<45	70 (36,1)
45 – 54	71 (36,6)
≥55	53 (27,3)
Phân loại BMI, n(%)	
Thiếu cân	3 (1,5)
Bình thường	102 (52,6)
Thừa cân	42 (21,6)
Béo phì	47 (24,2)
Nghề nghiệp, n(%)	
Công chức, viên chức	35 (18,0)
Công nhân, nông dân	60 (30,9)
Nhân viên văn phòng	25 (12,9)
Tự do	68 (35,1)
Hưu trí	6 (3,1)

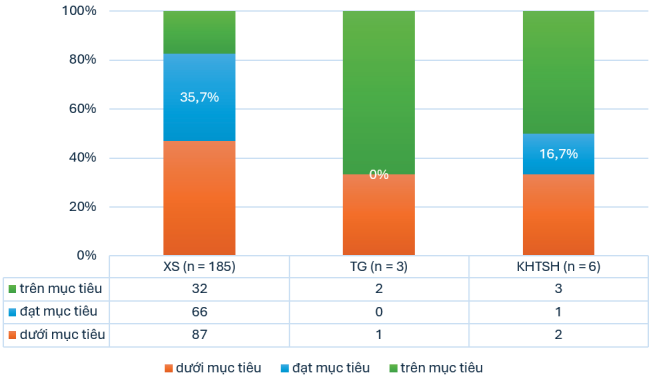
Đặc điểm	Giá trị
Trình độ học vấn, n(%) Không biết chữ Tiểu học Trung học cơ sở Trung học phổ thông Đại học – sau đại học	 8 (4,1) 21 (10,8) 59 (30,4) 54 (27,8) 52 (26,8)
Tiền sử bệnh, n(%) Tăng huyết áp Đái tháo đường Rối loạn lipid mái Bệnh tiêu hóa Bệnh thận mạn	 30 (15,5) 10 (5,2) 13 (6,7) 26 (13,4) 3 (1,5)
Kích thước u, n (%) ≥10mm <10mm	 126 (64,9) 68 (35,1)
Đặc điểm mô bệnh học Xâm lấn mạch máu vi thể Xâm lấn mô mỡ, bạch huyết vi thể Xâm lấn ngoài tuyến giáp vi thể Đa ổ	 1 (0,5) 16 (8,2) 21 (10,8) 49 (25,2)
Giai đoạn T, n(%) T1 T1a T2	 174 (89,7) 4 (2,1) 16 (8,2)
Phân tầng nguy cơ, n(%) Thấp Trung bình - thấp Trung bình - cao	 160 (82,5) 18 (9,3) 16 (8,2)

Về đặc điểm điều tri levothyroxin, 81,4% bệnh nhân sử dụng thuốc trong 6-8 tuần. Liều trung bình sử dụng là 1,81 ± 0,24 (mcg/kg/ng), trong đó 72,7% sử dụng trong khoảng liều 1,6 – 2,0 (mcq/kg/ng). Về tuân thủ điều trị, tuân thủ uống levothyroxin lúc đói và khoảng cách uống hợp lý giữa levothyroxin và thuốc nhóm statin có tỷ lệ cao, lần lượt là 90,2% và 88,9%; trong khi đó tuân thủ khoảng cách dùng thuốc levothyroxin với các nhóm sắt, antacid/sucrafate còn thấp với tỷ lệ lần lượt là 38,9% và 40%. Về tuân thủ uống thuốc levothyroxin theo thang đo Morisky-8, tỷ lệ tuân thủ cao, trung bình và thấp lần lượt là 71,6%, 25,8% và 2,6%.

Bảng 2. Đặc điểm điều trị levothyroxin và tuân thủ điều trị dùng thuốc

Đặc điểm	N	Giá trị
Đặc điểm điều trị levothyroxin		
Liều levothyroxin (mcg/kg/ng), TB ± ĐLC	194	1,81 ± 0,24
Khoảng liều levothyroxin, n(%) <1,6 1,6 – 2,0 >2,0	194	 31 (16,0) 141 (72,7) 22 (11,3)
Thời gian điều trị levothyroxine, n(%) 6 – 8 tuần 8 – 12 tuần	194	 158 (81,4) 36 (18,6)
Đặc điểm tuân thủ điều trị, n(%)		
Tuân thủ dùng canxi	148	103 (69,6)
Tuân thủ dùng sắt	18	7 (38,9)
Tuân thủ dùng antacid/sucrafate	20	8 (40,0)
Tuân thủ dùng thuốc PPI	17	9 (52,9)
Tuân thủ dùng thuốc statin	9	8 (88,9)
Tuân thủ dùng thuốc NSAIDS	1	1 (100)
Tuân thủ uống cafe	48	33 (68,8)
Uống levothyroxin lúc đói	194	175 (90,2)
Tuân thủ dùng thuốc levothyroxin theo Morisky-8 Cao (8) Trung bình (6 – 8) Kém (<6)	194	 139 (71,6) 50 (25,8) 5 (2,6)

Sau điều trị, 95,4% bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng xuất sắc (n = 185), tỷ lệ đáp ứng trung gian và tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn về mặt sinh hóa là 1,5% và 3,1%. Tỷ lệ đạt mục tiêu TSH trong nhóm nghiên cứu là 34,5% (n = 67), tỷ lệ nồng độ TSH dưới ngưỡng mục tiêu và trên ngưỡng mục tiêu lần lượt là 46,4% và 19,1%.



Biểu đồ 1. Đặc điểm TSH sau điều trị theo từng đáp ứng lâm sàng

Bảng 3 Mối liên quan giữa liều Levothyroxine thực tế và kết cục TSH theo từng phân nhóm BMI. Kết quả cho thấy liều lượng tính theo cân nặng có xu hướng giảm dần khi chỉ số BMI tăng lên ở cả ba nhóm kết cục TSH. Liều trung bình ở nhóm TSH đạt dưới mục tiêu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đạt mục tiêu và trên mục tiêu ở nhóm BMI bình thường và béo phì; tuy nhiên sự khác biệt lại không có ý nghĩa thống kê ở nhóm thừa cân.

Bảng 3. Đặc điểm liều theo mục tiêu TSH sau điều trị ở các nhóm BMI

Nhóm BMI	n	Liều trung bình (mcg/kg/ngày)			p
		Dưới mục tiêu	Đạt mục tiêu	Trên mục tiêu	
Bình thường (18,5 – 22,9 kg/m^2)	102	1,99 ± 0,14	1,86 ± 0,16	1,82 ± 0,25	0,002
Thừa cân (23 – 24,9 kg/m^2)	42	1,75 ± 0,11	1,81 ± 0,10	1,77 ± 0,17	0,41
Béo phì (≥25 kg/m^2)	47	1,66 ± 0,14	1,51 ± 0,17	1,41 ± 0,10	0,001
Không phân tích trên nhóm BMI "gầy" do số lượng ít (n = 3)					

Bảng 4 so sánh một số yếu tố giữa các nhóm mục tiêu TSH, kết quả cho thấy: các nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân bố nhóm tuổi, giới, phân loại BMI; Đáng chú ý, nhóm tuổi trẻ (< 45 tuổi) và nam giới có tỷ lệ thiếu liều (TSH trên mục tiêu) cao nhất (lần lượt là 30,0% và 50,0%); ngược lại, tình trạng quá liều (dưới mục tiêu) tập trung nhiều nhất ở người cao tuổi (≥ 55 tuổi) và nhóm có BMI bình thường (cùng chiếm tỷ lệ 58,5%). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về liều levothyroxin/kg/ngày trung bình và khoảng liều levothyroxin, trong đó nhóm sử dụng liều <1,6 mcg/kg/ngày có tỷ lệ đạt TSH mục tiêu cao nhất. Khi phân tích post-hoc, nhóm TSH đạt mục tiêu có liều thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm TSH dưới mục tiêu (p<0,001) và cao hơn có ý nghĩa so với nhóm TSH trên mục tiêu (p = 0,04).

Bảng 4. Một số yếu tố liên quan đến đạt mục tiêu TSH sau điều trị

Yếu tố	n	TSH dưới mục tiêu	TSH đạt mục tiêu	TSH trên mục tiêu	p
Tuổi <45 45 – 54 ≥55	 70 71 53	 26 (37,1) 33 (46,5) 31 (58,5)	 23 (32,9) 28 (39,4) 16 (30,2)	 21 (30,0) 10 (14,1) 6 (11,3)	0,03
Giới Nữ Nam	 172 22	 87 (50,6) 3 (13,6)	 59 (34,3) 8 (36,4)	 26 (15,1) 11 (50,0)	<0,001
Phân nhóm BMI Gầy Bình thường Thừa cân Béo phì	 3 102 42 47	 0 60 (58,5) 20 (47,6) 10 (21,3)	 3 (100) 27 (26,5) 13 (31,0) 24 (51,1)	 0 15 (14,7) 9 (21,4) 13 (27,7)	<0,001
Kích thước <10mm ≥10mm	 126 68	 64,4 35,6	 68,7 31,3	 59,5 40,5	0,64
Số lượng Đơn ổ Đa ổ	 145 49	 74,4 25,6	 76,1 23,9	 73,0 27,0	0,94
Phân tầng nguy cơ Thấp Trung bình -thấp Trung bình-cao	 160 18 16	 82,2 8,9 8,9	 79,1 10,4 10,4	 89,2 8,1 2,7	0,68
FT4 trước PT (pmol/L)	194	14,3 ± 3,1	13,9 ± 3,9	14,7 ± 3,3	0,57
TSH trước PT (mU/L)	194	1,7 ± 0,9	1,5 ± 0,8	2,0 ± 1,4	0,07
Liều levothyroxin (mcg/kg/ng)	194	1,9 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,3	p1: <0,001 p2: 0,04 p3:<0,001
Khoảng liều levothyroxin <1,6 1,6 – 2,0 >2,0	 31 141 22	 3 (9,7) 71 (50,4) 16 (72,7)	 14 (45,2) 47 (33,3) 6 (27,3)	 14 (45,2) 23 (16,3) 0 (0)	<0,001
Tuân thủ điều trị Thấp Trung bình Cao	 5 50 139	 2 (40,0) 19 (38,0) 69 (49,6)	 1 (20,0) 18 (36,0) 48 (34,5)	 2 (40,0) 13 (26,0) 22 (15,9)	0,33
p1: so sánh giữa nhóm đạt và dưới mục tiêu, p2: so sánh giữa nhóm đạt và trên mục tiêu, p3: so sánh giữa nhóm dưới và trên mục tiêu					

Nhận xét: Bảng 5 phân tích hồi quy đa biến với biến phụ thuộc là đạt mục tiêu TSH sau điều trị, chưa ghi nhận yếu tố nào có mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê đến khả năng đạt mục tiêu TSH sau điều trị Levothyroxine ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú sau cắt bỏ tuyến giáp.

Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic đa biến một số yếu tố với đạt mục tiêu TSH sau điều trị

Yếu tố	OR	95%KTC	p
Tuổi <45 45 - 54 ≥55	 1 1,38 0,90	 1 0,67 - 2,83 0,39 - 2,08	 1 0,38 0,81
Giới Nữ Nam	 1 0,65	 1 0,21 - 2,09	 1 0,47
BMI (kg/m^2)	0,96	0,79 - 1,16	0,65
Kích thước <10mm ≥10mm	 1 0,61	 1 0,30 - 1,24	 1 0,17
Số lượng Đơn ổ Đa ổ	 1 0,66	 1 0,28 - 1,56	 1 0,34
Phân tầng nguy cơ Thấp Trung bình -thấp Trung bình-cao	 1 1,21 2,84	 1 0,41 - 3,56 0,75 - 10,8	 1 0,73 0,13
Liều LT4 (mcg/kg/ng)	0,17	0,02 - 1,67	0,13
Tuân thủ điều trị Thấp Trung bình Cao	 1 3,12 2,64	 1 0,28 - 34,6 0,25 - 27,8	 1 0,35 0,42

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 194 bệnh UTTGTN sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, cho thấy tỷ lệ đạt mục tiêu TSH sau đợt điều trị đầu tiên là 34,5%. Kết quả này khá tương đồng với ước lượng của Chiardi (2025) là 33,9%.[7] Tuy nhiên, một điểm đáng lưu ý là tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ TSH dưới ngưỡng mục tiêu (ức chế quá mức) chiếm tới 46,4%, cao hơn nhiều so với tỷ lệ bệnh nhân trên ngưỡng mục tiêu (19,1%). Điều này cho thấy xu hướng sử dụng liều levothyroxine (LT4) khởi đầu tại bệnh viện hiện nay có phần cao hơn so với nhu cầu thực tế của bệnh nhân theo tiêu chuẩn mới của ATA 2025.

Việc đạt mục tiêu TSH sớm sau phẫu thuật rất quan trọng, vì thiếu ức chế làm tăng nguy cơ tái phát, trong khi quá ức chế gây ra các tác dụng phụ toàn thân như biến chứng tim mạch hoặc loãng xương.[10] Trong nghiên cứu này, liều Levothyroxine trung bình được sử dụng là 1,81 ± 0,24 mcg/kg/ngày. Phân tích cho thấy nhóm TSH dưới mục tiêu có liều trung bình cao nhất (1,9 mcg/kg/ngày), khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm đạt mục tiêu (1,8 mcg/kg/ngày) và trên mục tiêu (1,7 mcg/kg/ngày). Điều này khẳng định liều lượng tính theo cân nặng là yếu tố then chốt quyết định nồng độ TSH. Các nghiên cứu trước đây đã cho thấy BMI là một yếu tố trong cân nhắc liều điều trị LT4 và có mối liên quan giữa BMI và liều LT4.[11] Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Mặc dù BMI là yếu tố cơ bản để xác định liều khởi đầu, nhưng mối quan hệ này không phải là hằng số ở mọi lứa tuổi. Kết quả của chúng tôi, tương đồng với nghiên cứu tại Hàn Quốc (2024), cho thấy tuổi tác là yếu tố điều chỉnh quan trọng; khi tuổi tăng, nhu cầu Levothyroxine giảm dần.[11] Đặc biệt, ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi, tầm ảnh hưởng của BMI đối với việc điều chỉnh liều theo cân nặng (mcg/kg) có xu hướng bị lấn át bởi sự thay đổi chuyển hóa theo tuổi. Điều này khẳng định việc tính liều Levothyroxine không nên chỉ dựa vào BMI hay cân nặng đơn thuần mà cần một chiến lược cá thể hóa đa yếu tố, trong đó tuổi và giới tính đóng vai trò trọng yếu để tối ưu hóa tỷ lệ đạt đích TSH sớm. Tuy nhiên, khi đưa đồng thời các yếu tố vào mô hình hồi quy logistic đa biến, nghiên cứu chưa ghi nhận yếu tố nào có mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê với khả năng đạt mục tiêu TSH (p>0,05). Cho thấy mối liên quan quan sát được ở phân tích đơn biến có thể chịu ảnh hưởng của sự tương tác hoặc nhiễu giữa các yếu tố.

Tuân thủ điều trị là một yếu tố quan trọng trong đánh giá hiệu quả điều trị. Mặc dù có tới 71,6% bệnh nhân đạt mức tuân thủ cao theo thang điểm Morisky-8 và 90,2% uống thuốc lúc đói, nhưng nghiên cứu chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đạt mục tiêu TSH giữa các nhóm tuân thủ khác nhau. Điều này có thể do

phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu đều có ý thức tuân thủ tốt, hoặc do liều thuốc được kê mới là yếu tố tác động mạnh hơn sự biến thiên trong cách dùng thuốc ở giai đoạn ngắn (6-12 tuần sau mổ).

5. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân UTTGTN sau cắt toàn bộ tuyến giáp, tỷ lệ đạt mục tiêu TSH sau đợt điều trị levothyroxine đầu tiên là 34,5%. Phân tích đơn biến ghi nhận các yếu tố liên quan đến việc đạt mục tiêu TSH bao gồm tuổi, giới tính, BMI và liều Levothyroxine tính theo cân nặng (mcg/kg/ngày). Tuy nhiên, chưa ghi nhận yếu tố nào có mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê trong phân tích đa biến

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Lyu Z, Zhang Y, Sheng C, Huang Y, Zhang Q, Chen K. Global burden of thyroid cancer in 2022: Incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Chinese medical journal*. 2024;137(21):2567-2576.doi:10.1097/CM9.0000000000003284.

[2] Forma A., Kłodnicka K., Pająk W., et al. (2025). Thyroid Cancer: Epidemiology, Classification, Risk Factors, Diagnostic and Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies. *Int J Mol Sci*, 26(11), 2-3.doi:10.3390/ijms26115173

[3] Association TCS. Thyroid Cancer Basics. 2018.

[4] Bộ Y tế (2015). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh nội tiết và chuyển hóa*. Nhà xuất bản Y học.

[5] Schäffler A. Hormone replacement after thyroid and parathyroid surgery. *Deutsches Arzteblatt international*. 2010;107(47):827-834.doi:10.3238/arztebl.2010.0827

[6] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 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®*. 2015;26(1):1-133.doi:10.1089/thy.2015.0020

[7] Chiardi I, Croce L, Caccavale P, et al. Establishing the Adequate Levothyroxine Dose After Total Thyroidectomy: A Systematic Review With Meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2025;110(11):3301-3308.doi: 10.1210/clinem/dgaf417

[8] Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, et al. 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2025;35(8):841-985.doi: 10.1177/10507256251363120

[9] Afkhami S, Asadi F, Emami H, Sabahi A. The Morisky Method for Measuring Medication Adherence in Older Adults With Chronic Diseases: A Cross-Sectional Study. *Health science reports*. 2025;8(5):e70681.doi: 10.1002/hsr2.70681

[10] Wang LY, Smith AW, Palmer FL, et al. Thyrotropin suppression increases the risk of osteoporosis without decreasing recurrence in ATA low- and intermediate-risk patients with differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2015;25(3):300-307.doi: 10.1089/thy.2014.0287

[11] Ryu HJ, Choi MS, Park H, et al. Adequate Dose of Levothyroxine for Thyroid-Stimulating Hormone Suppression after Total Thyroidectomy in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)*. 2024;39(4):615-621.doi: 10.3803/EnM.2023.1896