

# BỆNH BƯỚU NHÂN TUYẾN GIÁP LẺ TẼ VÀ PHƯƠNG PHÁP GIẢI QUYẾT

*Tạ Văn Bình*

*Trưởng Đại học Y khoa Hà Nội  
Bệnh viện Bạch Mai*

Bướu nhân giáp trạng lẻ tẻ bình giáp là một thuật ngữ để gọi những bướu giáp đơn hoặc đa nhân, ở ngoài vùng dịch tễ và không kèm theo các triệu chứng ưu năng hay nhược năng tuyến giáp trạng. Đây là bệnh thường gặp ở tất cả các nước trên thế giới, với những tỷ lệ khác nhau, ví dụ ở Mỹ tỷ lệ này là 0,4% đến 7,2%, ở Thái Lan bệnh chiếm tỷ lệ 4% dân số, còn theo thống kê của Tổ chức y tế Thế Giới (WHO) thì bệnh có tới 4% dân số toàn cầu (với lứa tuổi  $\geq 30$ ): Ở Việt Nam chưa có con số thống kê cụ thể, nhưng ước đoán cũng không dưới 4 triệu người mắc bệnh này. (Trên đây là số thống kê ở ngoài vùng dịch tễ, còn nếu tính cả ở vùng dịch tễ - vùng bước cổ địa phương do thiếu Iod thì chắc chắn tỷ lệ mắc còn cao hơn nhiều. Một điểm đáng lưu ý nữa về mặt dịch tễ là bệnh thường gặp ở lứa tuổi trên 30 đến 60, về giới tính nữ mắc nhiều hơn nam).

## I - NHỮNG NÉT CHÍNH VỀ SINH BỆNH HỌC

### 1. Yếu tố ngoài tuyến (Yếu tố ngoại sinh)

#### a. Yếu tố gây bướu:

Ngày nay người ta quan tâm nhiều đến các yếu tố có khả năng gây bướu trong tự nhiên, xâm nhập vào cơ thể qua thức ăn, nước uống cụ thể.

- Các chất hữu cơ và Sulfua, các Thiocyanate, Isothiocynate và Thioglycoside.
- Các Pyridine.
- Các Ester Phthalate và các chất chuyển hóa.
- Các Hydrocarbon thơm đa vòng.
- Các chất vô cơ đưa vào cơ thể quá nhiều gây dư thừa như Iod, Lithium... Đây là điểm rất đáng lưu ý, vì nếu khi chỉ định dùng những thuốc loại này sai hoặc dùng quá liều thì chính những thuốc này lại gây ra tình trạng bệnh lý. Hiện tượng này đã gặp ở nhiều nơi trong nước cũng như trên thế giới trong y văn gọi là "Bệnh do thầy thuốc gây ra - Iatrogenic".
- Ngoài những yếu tố trên, còn phải kể đến yếu tố nội giống dân tộc, yếu tố di truyền, nhất là sự nhiễm độc phóng xạ từ nhiều nguyên nhân khác nhau như chất thải phóng xạ không được xử lý triệt để, chỉ định điều trị bệnh bằng tia xạ không đúng... cũng đủ gây bệnh.

#### b. Vai trò của TSH (Thyroid Stimulating Hormone):

Đây là một hormone được tiết ra từ thùy trước tuyến yên, bản chất của nó là gluo-protein. TSH có tác dụng kích thích của tuyến giáp trên cả hai phương diện cấu trúc và chức năng.

Đối với bệnh bướu nhân giáp trạng lẻ tẻ, người ta cho rằng: có một nguyên nhân nào đó đã

âm tuyến yên tăng tiết TSH (?). Lượng TSH dư thừa lưu hành trong máu này sẽ liên tục kích thích vào tuyến giáp trạng. Hậu quả của sự kích thích quá độ và liên tục đó là sự hình thành ra các nham ở tuyến giáp trạng. Đây cũng là giả thiết giải thích tại sao ở những vùng không thiếu iod mà bệnh bướu nhân tuyến giáp trạng vẫn chiếm tỷ lệ cao. Đa số các tác giả trên thế giới đều cho rằng ở những nơi này, trong thức ăn, nước uống có chứa những chất sinh bướu (đã nêu trên). Những chất này có thể tồn tại ở nhiều dạng khác nhau nhưng khi đã vào cơ thể sẽ nhanh chóng chuyển hóa thành chất có tác dụng kích thích lên tuyến yên làm tăng bài tiết ra TSH.

Những giả thiết này không giải thích được tại sao một số người mắc bệnh Basedow lại có nham ở tuyến giáp. Bởi vì ở những người này, nồng độ TSH ở trong máu rất thấp, thậm chí là bằng "0". Vậy một câu hỏi khác phải được giải đáp là: ngoài TSH có tác dụng gây ra bướu nhân tuyến giáp, trong cơ thể còn có một chất nào khác nữa gây ra bệnh này?

### c. Vai trò của TGI (Thyroid Grow Immuno globulin):

Sau nhiều nghiên cứu các nhà khoa học đã giải đáp được câu hỏi hóc búa trên. Đó là việc tìm ra TGI. Bản chất của TGI là một globulin miễn dịch, nó chỉ kích thích sự tăng trưởng của tế bào mà không kích thích lên sự hoạt động của men Adenylcyclase như TSH hay IgG của bệnh Basedow (có nghĩa là nó chỉ kích thích sự phát triển của tế bào tuyến, gây ra sự thay đổi của cấu trúc hình thái, mà không gây ra biến loạn của hoạt động chức năng). Với TGI người ta giải thích được sự hiện diện của nham tuyến giáp trong bướu Basedow và các bệnh suy giáp teo tuyến. Thuyết này càng có sức thuyết phục khi người ta dùng Thimidine có đánh dấu phóng xạ để tìm TGI và các bộ phận ức chế tương ứng của nó trên mẫu ADN, hoặc dùng TGI làm tăng số lượng tế bào tuyến giáp được nuôi cấy [2, 3]. Tuy nhiên các tác giả đều nhấn mạnh đến vai trò của TSH trong việc tạo nham mới, hoặc ít nhất nó cũng có vai trò kết hợp các yếu tố gây bướu. Dựa trên cơ sở này, các nhà y học lâm sàng đã dùng liệu pháp ức chế bài tiết TSH bằng các hormone giáp trạng T3 (Triiodo tynromin); T4 (Tetraiodotyronin) để điều trị bệnh. Kết quả rất đáng khích lệ: trên 50% các bướu giáp được điều trị đã nhỏ lại.

Trên đây là tóm tắt các giả thuyết về vai trò của các yếu tố ngoại sinh gây bướu nhân tuyến giáp tế. Song cũng cần nhấn mạnh rằng: các ý kiến này vẫn đang được tranh cãi và đang được chứng minh bằng các thử nghiệm. Điều mà người ta thống nhất được đó là: đã có một chất nào đó (TSH; TGI hay một chất khác chưa được tìm ra) lưu hành trong cơ thể. Chất này có hai đặc điểm:

+ Thứ nhất: cường độ sinh học hay nồng độ của nó rất thấp.

+ Thứ hai: chất này phải tác dụng kéo dài trong nhiều năm, thậm chí hàng chục năm mới đủ gây ra các dấu hiệu bệnh lý trên lâm sàng [2].

Để kết luận phần này xin trích dẫn ý kiến của các nhà tuyến giáp học nổi tiếng người Mỹ là: HUGO-STUDER và FRANGZISKA GEBEL: "Tuy vậy, cho tới nay chưa có một bằng chứng nào đủ thuyết phục để chứng minh một yếu tố nào đó, có vai trò quyết định trong bệnh sinh của bệnh bướu nhân giáp trạng. Có lẽ chỉ chính sự phức tạp của yếu tố di truyền mới giải thích nổi, mà vấn đề này thì chúng ta lại chưa có hiểu biết gì nhiều" [2].

## 2. Yếu tố tại tuyến (Yếu tố nội sinh)

Nhờ kính hiển vi điện tử và kỹ thuật của phương pháp hóa miễn dịch mô và tế bào (Immunohistochemistry) người ta nhận thấy có sự khác biệt về cấu trúc và chức năng của các đám nang giáp trạng [1] thậm chí ngay cả hai nang nằm cạnh nhau. Điều này không thể giải thích được bằng các tác động của các chất gây bướu ngoại sinh do máu đưa đến (như TSH, TGI, TGAb...). Hiện tượng này chứng tỏ có sự khác biệt về chuyển hóa giữa các vùng của tuyến, thậm chí giữa

các vùng của một nhân giáp [1, 2]. Trên thực nghiệm người ta đã ghi nhận thời gian gắn của enzym Adenylcyclase trên tế bào của mô bệnh ngắn hơn khi nó gắn vào cùng vị trí đó trên tế bào của mô lành.

Sự hình thành các nhân mới luôn bao hàm ý nghĩa tạo ra các thể hệ nang giáp tạng mới. Các nang này lại có sự khác biệt về chức năng, tuy nó có cùng một nguồn gốc từ nang mẹ. Để giải thích tại sao có sự khác nhau này, các tác giả đều cho rằng nguyên nhân là do sự khác biệt về siêu cấu trúc tế bào (mà ta có thể thấy nhờ kính hiển vi điện tử). Hay nói cách khác là đã có sự sai lệch thông tin di truyền từ tế bào mẹ sang các tế bào con. Điều đáng tiếc là trong khi chúng ta có đủ bằng chứng về sự sai lệch trong chuyển dịch thông tin di truyền, thì các vấn đề sinh bệnh học của nó lại không rõ rệt.

## II - CÁC PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ CHẨN ĐOÁN BỆNH

### 1. Phương pháp lâm sàng

Đây là phương pháp cổ điển nhất. Việc chẩn đoán bệnh dựa vào kết quả hỏi bệnh và thăm khám của thầy thuốc, chất lượng của phương pháp này chủ yếu phụ thuộc vào tài năng, kinh nghiệm của thầy thuốc và một phần còn phụ thuộc cả vào trình độ của người bệnh.

Hạn chế của phương pháp là không chẩn đoán ra bệnh khi các tổn thương bệnh lý còn quá nhỏ.

### 2. Phương pháp cận lâm sàng: Chia ra làm hai nhóm

#### a. Thăm dò về chức năng bao gồm

- Định lượng hormone giáp trạng (T3, T4) và TSH.
- Đo độ tập trung [13].

#### b. Thăm dò về hình thái bao gồm

- Ghi xạ hình tuyến giáp.
- Thăm dò bằng siêu âm.
- Chụp tuyến giáp bằng C.T (Computed Tomography).

Ngoài ra tùy trường hợp người ta có thể tiến hành sinh thiết (Biopsy) bằng kim nhỏ để chẩn đoán tế bào học. Biện pháp này hiện nay rất được ưa chuộng vì tính chính xác cao.

Mục đích cuối cùng của các phương pháp thăm dò chẩn đoán là giải đáp cho được các câu hỏi:

- Đây là một bướu giáp đơn nhân hay đa nhân?
- Kích thước nhân có đồng đều hay không?
- Tổn thương có dạng đặc hay lỏng?
- Có tình trạng nhiễm độc giáp không?
- Có tổn thương ác tính không?

## III - BIỆN PHÁP GIẢI QUYẾT

Có hai biện pháp giải quyết.

- Điều trị nội khoa: Dùng các thuốc là dẫn xuất của hormone giáp trạng hoặc là tinh chất giáp trạng để điều trị. Thực chất biện pháp này vừa là điều trị vừa là phòng bệnh.

- Phẫu thuật để lấy nhân hoặc cắt một phần tuyến giáp.

## 1. Những điểm chính trong lịch sử điều trị bệnh

Cần phải nói rằng: trong khi nhờ áp dụng những thành tựu to lớn của khoa học kỹ thuật, đặc biệt là kính hiển vi điện tử và kỹ thuật hóa miễn dịch mô và tế bào, chúng ta đã có những hiểu biết vượt bậc về siêu cấu trúc và chức năng của tuyến, chúng ta cũng đã có khả năng chẩn đoán sớm và chính xác thể loại bệnh, thì về phương pháp điều trị hầu như chúng ta không đạt được tiến bộ nào đáng kể.

- Vào những năm cuối thế kỷ 19 và vài ba chục năm đầu của thế kỷ 20, cách điều trị chính là phẫu thuật để bóc nhân hoặc cắt bỏ một phần tuyến giáp. Thời kỳ đầu (cuối thế kỷ 19) tỷ lệ tử vong do mổ khá cao (4,1%). Sau này nhờ tiến bộ của kỹ thuật hồi sức sau mổ; tỷ lệ này hạ xuống còn khoảng 0,2% (vào những năm 50 đầu 60 của thế kỷ này). Nhưng rồi kết quả của nhiều công trình nghiên cứu theo chiều dọc thời gian đã cho thấy những "cái không ổn" của phương pháp này. Chính việc cắt đi một phần tuyến giáp là không sinh lý vì nó thu hẹp khả năng của tuyến giáp trong việc đáp ứng nhu cầu hormone của cơ thể [3]. Hơn thế sau mổ các nhân mới lại tiếp tục hình thành và phát triển khá nhanh. Điều này cũng có nghĩa là việc điều trị đã thất bại.

- Người ta cũng tiến hành các công trình điều tra, theo dõi để đánh giá kết quả điều trị ở những người sau khi được mổ lấy nhân, vẫn tiếp tục liệu pháp "chặn TSH" bằng cách cho dùng T3, T4. Kết quả đáng mừng: không có trường hợp nào phát triển thêm nhân mới.

Cho tới nay, nhiều nhà chuyên môn có uy tín đã thống nhất phương pháp xử lý trình tự như sau:

- + Trước tiên phải cho người bệnh điều trị bằng thuốc.
- + Việc điều trị ngoại khoa chỉ đặt ra khi cần thiết.
- + Nếu có phải điều trị bằng phẫu thuật thì sau đó vẫn phải tiếp tục dùng thuốc để tránh không hình thành nhân mới.

## 2. Vấn đề điều trị nội khoa

Cơ sở của phương pháp này là khi đưa T3, T4 vào cơ thể, nồng độ T3, T4 trong máu sẽ tăng lên, hiện tượng feedback xảy ra: Tuyến yên bị ức chế sẽ giảm tiết ra TSH. Kết quả cuối cùng là tuyến giáp sẽ nhỏ đi và không có nhân mới phát triển.

Song vấn đề sử dụng thuốc như thế nào? Cho ai? thì lại là chuyện khác. Như trên đã nói, việc hình thành các nhân giáp trạng phải qua nhiều giai đoạn, diễn biến là liên tục và kéo dài trong nhiều năm. Điều này giải thích tại sao lứa tuổi phát hiện ra bệnh thường từ trên 30 đến 60 tuổi. Theo một nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ phát hiện ra bệnh này là 79,97% (trong đó tuổi từ 30 đến 45 chiếm 46,67%, tuổi từ hơn 45 đến 60 chiếm 33,3%). Từ đó các vấn đề nảy sinh là:

+ Thứ nhất: Với người trên 45 tuổi thường sẵn có thiếu năng động mạch vành. Nay lại mắc bệnh bướu nhân giáp trạng, phải điều trị bằng T3, T4, sẽ làm bệnh mạch vành diễn biến phức tạp hơn nhiều.

+ Thứ hai: Với lứa tuổi trên dưới 30 ở phụ nữ là lứa tuổi sinh đẻ, mà các chế phẩm T3, T4 lại không nên sử dụng trong khi phụ nữ đang mang thai hoặc cho con bú.

## 3. Việc dùng cây cỏ Việt Nam để chữa bệnh

Từ bao đời nay cha ông ta vẫn dùng các loại cây cỏ mọc trên đất đai sông biển của mình để chữa bao nhiêu loại bệnh tật. Chắc chắn dòng giống Việt Nam trẻ trung, khỏe mạnh, thông minh như ngày nay có phần đóng góp không nhỏ của các bậc lương y qua bao nhiêu thế hệ.

Để giải quyết những khó khăn khi sử dụng T3, T4 như đã nêu trên. Thời gian qua Hội Nội tiết Bệnh viện Bạch Mai đã kết hợp với "Trung tâm thực nghiệm và chuyển giao công nghệ sinh học" tiến hành công trình nghiên cứu "Sử dụng chế phẩm AGGODIS trong phòng, chữa bệnh bướu cổ" có kết quả rất đáng khích lệ. Vấn đề này chúng tôi xin trình bày vào một dịp khác.

#### 4. Vấn đề phòng bệnh

Chúng tôi xin đề nghị một số biện pháp phòng bệnh sau đây:

- Hạn chế đến mức thấp nhất sự xâm nhập của các yếu tố gây bướu vào cơ thể. Để đề phòng tích cực, biện pháp tốt nhất là đẩy mạnh công tác điều tra, nghiên cứu dịch tễ về các yếu tố sinh bướu ở các địa phương khác nhau, đặc biệt ưu tiên ở những vùng có tỷ lệ mắc bệnh cao (trên 10% dân số).

- Tuyên truyền rộng rãi trong nhân dân những kiến thức cơ bản về thể loại bệnh này, giúp cho mọi người biết cách tự phát hiện bệnh và biết cách tự theo dõi sự tiến triển của bệnh khi điều trị.

- Bổ túc kiến thức cho các thầy thuốc đa khoa và chuyên khoa ở các cơ sở, để nhận biết sự khác nhau giữa thể loại bệnh này với loại bướu cổ dịch tễ (Do thiếu Iod gây ra). Tránh nhầm lẫn đáng tiếc khi chỉ định điều trị.

### THAY CHO LỜI KẾT

Bệnh bướu nhân giáp trạng lẻ tẻ bình giáp là một bệnh đã được biết đến từ lâu, bệnh chiếm một tỷ lệ khá cao, bệnh có ở khắp mọi nơi trên thế giới, kể cả các nước công nghiệp phát triển và các nước đang phát triển.

Bệnh tiến triển một cách tịnh tiến, không có nguy cơ gây tổn hại nhanh chóng đến tính mạng bệnh nhân nên trong một thời gian dài ít được quan tâm, nghiên cứu. Trong vài ba mươi năm lại đây, chúng ta đã có nhiều hiểu biết về bệnh căn, bệnh sinh của bệnh này, chúng ta cũng có nhiều thành tựu trong lĩnh vực chẩn đoán và theo dõi bệnh. Nhưng việc điều trị thì gặp nhiều khó khăn hầu như bế tắc.

Ở Việt Nam từ trước tới nay cũng chỉ chú ý nhiều đến bệnh bướu cổ địa phương (Do thiếu Iod) mà chưa chú ý đến thể loại này của bệnh. Đã đến lúc chúng ta cần có một điều tra dịch tễ nghiêm chỉnh về vấn đề này, trên cơ sở đó mà có thái độ phòng chống tích cực. Về phương diện điều trị cũng cần có một phương pháp xử lý thống nhất, khoa học. Song song với việc áp dụng các thành tựu của khoa học kỹ thuật hiện đại vào công tác khám và chữa loại bệnh này, việc sử dụng thảo mộc trong nước cũng phải được xem xét, nghiên cứu tỉ mỉ trên cơ sở khoa học và nghiêm túc.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akira Kawaoi. Immunohistochemistry of Thyroid gland. Bull. Yamanashi Med. Col. Japan, 5 (1988), 10-20.
2. Hugo Studer, Franziska Gebel. Werner's The Thyroid a Fundamental and Clinical text, 33 (1986), 679.
3. Williams Textbook of Endocrinology, 1990.

## SPORADIC NODULAR OF THYROID GLAND AND ITS SOLUTION

*Ta Van Binh*

*Hanoi Medical College*

*Bach Mai hospital*

Sporadic Goiter is a World-wide disease with high prevalence. Sporadic Goiter tends to increase in size with age and invariably changes from diffuse to nodular. Like most Thyroid diseases, sporadic goiter is more frequent in females than in males aged between 30 and 60 years old.

The only Medical method available to treat nodular goiter is diminution or suppression of endogenous TSH secretion by administration of exogenous Thyroid hormone (T3, T4).

At present, Ultrasonographic documentation in addition to careful palpation should be carried out not only in any study of the effect of medical treatment on goiter size, but also in the follow-up of individual patients placed on Thyroid hormone treatment.

It is high time to research this disease in Vietnam. We need not only to take its epidemiology seriously, but also to educate our people the method of treatment and Prophylaxis.

Also we hope to use some kinds of plants in the treatment of this disease.