

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân u tủy thượng thận

Clinical and paraclinical characteristics of patients with pheochromocytoma

Vũ Ngọc Tuấn*,
Nguyễn Thanh Long**

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
**Bệnh viện Việt Đức

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân u tủy thượng thận (pheochromocytoma). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên 43 bệnh nhân u tủy thượng thận được chẩn đoán bằng mô bệnh học sau mổ tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 01/2010 đến tháng 12/2012. **Kết quả và kết luận:** Triệu chứng hay gặp nhất là tăng huyết áp thường xuyên (69,8%), tăng huyết áp thường xuyên có kèm cơn kịch phát (27,9%) với tính chất đột ngột, sau gắng sức hoặc kích thích sờ nắn vào vùng hố thận. Đau đầu (30,2%), nhịp tim nhanh (34,9%), vã mồ hôi (23,2%), tam chứng Menard (14%). Các triệu chứng khác ít đặc hiệu hơn: Run tay chân (18,6%), mệt mỏi suy nhược (11,6%), khó thở (11,6%), đau bụng, lưng (18,6%), giảm thị lực (2,3%), gầy sút cân (4,7%). Cận lâm sàng, xét nghiệm catecholamin máu tăng (86,1%), catecholamin nước tiểu 24 giờ tăng (57,1%), có sự không tương xứng giữa catecholamin máu và nước tiểu 24 giờ. Siêu âm: Độ chính xác là 95,1%, cắt lớp vi tính: Độ chính xác 97,4%.

Từ khóa: U tủy thượng thận, tam chứng Menard.

Summary

Objective: To study the clinical, paraclinical characteristics in the patients with pheochromocytoma. **Subject and method:** A Retrospective - descriptive study on 43 patients with pheochromocytoma diagnosed by histopathology after operated in Viet Duc Hospital from January 2010 to December 2012. **Result and conclusion:** Clinical: The most common symptoms is high blood pressure (69.8%), high blood pressure which is extreme (27.9%) with suddenly, after straining or stimulation, palpation on kidney hole. Headache (30.2%), palpitation (34.9%), sweating (23.2%), Menard's triad symptoms (14%). Other symptoms are less specific: Weakness (18.6%), tired and asthenia (1.6%), shortness of breath (11.6%), abdominal and back pain (18.6%), amplyopia (2.3%), weightloss (4.7%). Paraclinical: Catecholamin blood increased (86%), catecholamin urine per 24 hours increased (57.1%). Do not have really relative in catecholamin blood and catecholamin urine per 24 hours. Ultrasound: Accuracy

□Ngày nhận bài: 20/9/2017, ngày chấp nhận đăng: 20/11/2017

Người phản hồi: Vũ Ngọc Tuấn, Email: drvutuan@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

95.1%, abdominal
CT-scanner: 97%.

Keywords: Pheochromocytoma, Menard's triad symptoms.

1. Đặt vấn đề

U tủy thượng thận (Pheochromocytoma) là u của những tế bào ưa crôm ở vùng tủy thượng thận gây tăng tiết catecholamin trong máu làm tăng huyết áp (THA) động mạch. Mặc dù u tủy thượng thận chỉ chiếm dưới 0,2% những nguyên nhân gây THA nhưng nó thường gây ra những cơn THA kịch phát, dẫn đến các biến chứng nặng như nhồi máu cơ tim, suy tim, đột quỵ chảy máu não... đặc biệt gây tỷ lệ tử vong cao cho cả mẹ và thai nhi ở phụ nữ có thai.

Trước đây việc chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào các dấu hiệu lâm sàng và các xét nghiệm sinh học đơn giản. Tuy nhiên đó chỉ là các dấu hiệu gián tiếp để định hướng đến chẩn đoán mà chưa thể xác định được vị trí và bản chất khối u. Những phương pháp chẩn đoán hình ảnh (CĐHA) mới ra đời và ngày càng được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng như siêu âm (SA) và cắt lớp vi tính (CLVT) cho phép chẩn đoán được các khối u tuyến thượng thận với độ nhạy và độ chính xác cao (90 - 95%).

Nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị chẩn đoán của SA, chụp CLVT với bệnh u tủy thượng thận.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Là những bệnh nhân (BN) u tủy thượng thận (Pheochromocytoma) được mổ cắt u bằng phẫu thuật nội soi và được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh sau mổ tại Bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng

1/2010 - tháng 12/2012. Các bệnh nhân có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang theo phương pháp hồi cứu. Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm:

Đặc điểm chung: Bao gồm số lượng BN, tuổi, giới và vị trí khối u.

Tiền sử

Tiền sử của bệnh như: Xuất huyết não, thai lưu, nhồi máu cơ tim...

Bệnh lý kết hợp như: Tiểu đường, bệnh phổi...

Đặc điểm lâm sàng

Tình trạng huyết áp (HA):

THA thường xuyên: Theo tiêu chuẩn của Hội Tim Mạch châu Âu 2003: THA là khi HA tâm thu ≥ 140 mmHg và /hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg.

Cơn THA kịch phát: THA kịch phát là khi HA tâm thu ≥ 200 mmHg và /hoặc HA tâm trương ≥ 120 mmHg.

Các triệu chứng khác:

Đau đầu, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi.

Tam chứng Menard là khi có đủ cả 3 triệu chứng trên.

Các triệu chứng ít gặp hơn: Run tay chân, mệt mỏi, suy nhược, khó thở, đau bụng, đau lưng, khó thở, giảm thị lực.

Đặc điểm cận lâm sàng

Xét nghiệm nồng độ catecholamin: Được làm tại Bệnh viện Medlatec Hà Nội. Nồng độ dopamin, adrenalin và noradrenalin trong máu và nước tiểu 24 giờ (NT 24h) bình thường như sau:

Bảng 1. Nồng độ bình thường của catecholamin máu và NT 24h

Xét nghiệm	Hormon	Bình thường	Đơn vị
Máu	Dopamin	0 - 100	pg/ml
	Adrenalin	0 - 100	
	Noradrenalin	0 - 600	
NT 24h	Dopamin	0 - 600	µg/24h
	Adrenalin	0 - 20	
	Noradrenalin	0 - 90	

Chẩn đoán hình ảnh:

Siêu âm: Đánh giá độ chính xác, kích thước u, đặc điểm âm học.

CLVT: Độ chính xác, kích thước, ranh giới, tỷ trọng, cấu trúc, độ ngấm thuốc và các dấu hiệu (hoại tử, chảy máu, vôi hóa, đè đẩy, xâm lấn).

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Phân bố theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số lượng (n = 43)	Tỷ lệ %
< 20	1	2,3
20 - 29	6	14
30 - 39	7	16,3
40 - 49	12	27,9
50 - 59	9	20,9
60 - 69	5	11,6
≥ 70	3	7
Tổng	43	100

Bảng 2. Phân bố theo giới tính và vị trí u

	Bên trái	Bên phải	Tổng
Nam	8	12	20
Nữ	7	16	23
Tổng	15	28	43

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 3. Tiền sử nội khoa và bệnh kết hợp

Tiền sử và bệnh kết hợp	Số BN (n = 43)	Tỷ lệ %
Thai lưu	1	2,3
Xuất huyết não	2	4,6
Nhồi máu não	1	2,3
Tiểu đường	9	20,9
Bệnh khác	6	13,8
Tổng	16	37,2

Bảng 4. Đặc điểm về huyết áp

Tình trạng HA	Số BN (n = 43)	Tỷ lệ %
THA, không có cơn kịch phát	18	41,9
THA, có cơn kịch phát	12	27,9
HA bình thường	13	30,2
Tổng	43	100

Bảng 5. Các dấu hiệu lâm sàng khác

Dấu hiệu lâm sàng	Số BN (n = 43)	Tỷ lệ %
Đau đầu	13	30,2
Nhịp tim nhanh	15	34,9
Vã mồ hôi	10	23,3
Tam chứng Menard	6	14
Run tay chân	8	18,6
Đau bụng	8	18,6

Mệt mỏi, suy nhược	5	11,6
Khó thở	5	11,6
Giảm thị lực	1	2,3
Gầy sút	2	4,7

Bảng 6. Nồng độ catecholamin máu

Chỉ số	Số BN tăng	Tỷ lệ %	Trung bình	p
Dopamin máu	27/36	75	318,69 ± 282,62	<0,05
Adrenalin máu	24/36	66,7	196,38 ± 171,46	<0,05
Noradrenalin máu	22/36	61,1	1046,2 ± 1508,18	<0,05

Bảng 7. Nồng độ catecholamin NT 24h

Chỉ số	Số BN tăng	Tỷ lệ %	Trung bình	p
Dopamin NT	8/26	30,8	453,07 ± 275,25	<0,05
Adrenalin NT	15/27	55,6	171,02 ± 606,14	>0,05
Noradrenalin NT	15/28	53,6	632,76 ± 1988,55	>0,05

Bảng 8. Kích thước u và cường độ âm

	Giá trị	Số lượng (n = 41)	Tỷ lệ %
Kích thước (mm)	< 30	6	14,6
	30 - 60	25	61
	> 60	10	24,4
Cường độ âm	Tăng âm	10	24,4
	Giảm âm	15	36,6

	Hỗn hợp âm	16	39
--	------------	----	----

Bảng 9. Kích thước u trên CLVT

Kích thước (mm)	Số lượng (n = 39)	Tỷ lệ %
< 30	2	5,1
30 - 60	27	69,2
> 60	10	25,7

Bảng 10. Đặc điểm khối u trên phim CLVT

Đặc điểm		Số lượng (n = 39)	Tỷ lệ %
Ranh giới	Rõ	36	92,3
	Không rõ	3	7,7
Tỷ trọng	Tăng	0	0
	Giảm	12	30,8
	Hỗn hợp	27	69,2
Cấu trúc	Đặc	18	46,2
	Nang	0	0
	Hỗn hợp	21	53,8
Độ ngấm thuốc	Mạnh	37	94,8
	Kém	1	2,6
	Vừa	1	2,6
Các dấu hiệu	Hoại tử	11	28,2
	Chảy máu	0	0
	Vôi hóa	0	0
	Đè đẩy	20	51,3
	Xâm lấn	4	10,3

4. Bàn luận

Qua nghiên cứu 43 bệnh nhân u tuỷ thượng thận (Pheochromocytoma) cho thấy độ tuổi trung bình là $45,37 \pm 14,75$, tuổi mắc bệnh hay gặp là từ 30 đến 59 tuổi, chiếm 65,1%, tuổi nhỏ nhất là 14, lớn nhất là 75 tuổi. Kết quả này phù hợp với các

ngiên cứu khác cho thấy độ tuổi hay gặp nhất là 20 - 50 tuổi [6].

Có 20 BN nam (46,5%) và 23 BN nữ (53,5%). Tỷ lệ nam/nữ là 1/1,15.

Có 15 u bên trái (34,9%) và 28 u bên phải (65,1%). Tỷ lệ u bên trái/u bên phải là 1/1,87. Có 2 BN (4,65%) có u ở cả 2 bên và đều đã được mổ cắt u tủy thượng thận một bên. Theo một số tác giả có khoảng 10% u tủy thượng thận ở cả 2 bên và thường có tính chất gia đình trong bệnh cảnh đa u nội tiết [5], [6].

16 BN (37,2%) có tiền sử nội khoa và bệnh kết hợp, trong đó 2 BN bị xuất huyết não và 1 BN bị thai lưu do cơn THA kịch phát. Đây là biến chứng nặng của bệnh u tủy thượng thận do khối u giải phóng quá nhiều catecholamine gây những cơn THA kịch phát. Những trường hợp có thai trước 24 tuần thì có thể chỉ định mổ cắt u, sau 24 tuần sẽ điều trị đến khi thai trưởng thành rồi mổ cắt u sau hoặc kết hợp mổ lấy thai và mổ cắt u đồng thời [6], [10].

Về tình trạng huyết áp có 69,8% BN có THA trong đó 27,9% có kèm cơn THA kịch phát. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Theo Mai Thế Trạch và Nguyễn Thy Khuê [6] là 64% và 30%. Thống kê của Proye C [9] qua 282 BN tỷ lệ THA thường xuyên là 77,6% trong đó cơn THA kịch phát chiếm 27,7%, THA thường xuyên là 18,4% và THA thường xuyên kết hợp cơn kịch phát là 31,5%. Cơn THA kịch phát có thể xảy ra đột ngột sau gắng sức hoặc sau các stress, kích thích sờ nắn vùng hố thận có u. Một số thuốc có thể thúc đẩy các cơn THA kịch phát như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, atropin, glucagon, ACTH, thuốc cản quang...

Các triệu chứng lâm sàng khác: Hay gặp nhất là đau đầu (30,2%), nhịp tim nhanh (34,9%), vã mồ hôi (23,2%), tam

chứng Menard (14%), các triệu chứng khác ít gặp hơn. Tam chứng Menard nếu kèm THA thì cho độ nhạy 91% và độ đặc hiệu 94% với u tủy thượng thận [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả như theo Solorzano CC [10] thì 40% có biểu hiện nhịp nhanh, 28% có đau đầu, 27% có vã mồ hôi và 15% có đau bụng hoặc đau lưng không đặc hiệu. Tuy nhiên các tỷ lệ trên trong nghiên cứu chúng tôi có thấp hơn so với một số tác giả khác như Nguyễn Đức Tiến [5].

Về xét nghiệm nồng độ catecholamine: Chỉ có 36/43 BN (83,7%) được định lượng catecholamin máu. Trong đó có 31 BN (86,1%) có xét nghiệm (XN) catecholamin máu tăng, 5 BN (13,9%) có XN catecholamin máu bình thường. Nồng độ dopamin, adrenalin và noradrenalin máu tăng trên mức bình thường và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong 5 BN trên có duy nhất 1 BN có catecholamin NT 24h tăng. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của Nguyễn Văn Đạt [1], Lender JW [7]. Trong số những BN có XN catecholamin máu bình thường chỉ có duy nhất 1 BN có catecholamin NT 24h tăng.

Chỉ có 28/43 BN (65,1%) được định lượng catecholamin NT 24h.

Trong đó có 16 BN (57,1%) có XN catecholamin NT 24h tăng. Nồng độ dopamin NT tăng trên mức bình thường có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ adrenalin và noradrenalin NT 24 giờ tăng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong 12 BN nồng độ catecholamin NT 24h không tăng có 8 BN có XN catecholamin máu tăng. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Đạt [1] và một số tác giả khác cho thấy nồng độ của adrenalin và noradrenalin tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, còn dopamin tăng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ mà chỉ tăng cao với pheochromocytoma ác tính. Nồng độ catecholamin NT24h có độ đặc

hiệu cao hơn (98%) so với catecholamin máu (85 - 89%) vì ít bị ảnh hưởng hơn bởi các kích thích như stress tâm lý, thậm chí cả động tác lấy máu xét nghiệm.

SA ổ bụng được thực hiện ở 41/43 BN (95,3%) cho kết quả: 39 BN (95,1%) được chẩn đoán là u tuyến thượng thận, 2 BN (4,9%) được chẩn đoán là u sau phúc mạc. Độ nhạy của SA trong chẩn đoán u tuyến thượng thận nói chung theo nghiên cứu của Milas M [8] là 96%, của Đỗ Ngọc Giao [2] là 88%, của Nguyễn Đình Minh [4] là 94,5%, của Nguyễn Đức Tiến [5] là 94,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 95,1% (39/41), phù hợp với các tác giả trên. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kích thước khối u trung bình trên siêu âm là $51,71 \pm 23,54\text{mm}$, trong đó chủ yếu 30 - 60mm chiếm 61%, các khối trên 60mm chiếm 24,4%. Các khối u tuyến thượng thận có thể tăng âm, giảm âm và nhiều nhất là hỗn hợp âm chiếm 39%.

Chụp CLVT ổ bụng được thực hiện ở 39/43 BN cho kết quả: 38 BN (97,4%) được chẩn đoán là u tuyến thượng thận, 1 BN (2,6%) được chẩn đoán là u sau phúc mạc. Độ chính xác của CLVT trong nghiên cứu của chúng tôi là 97,4% (38/39). Theo nghiên cứu của Nguyễn Đức Tiến [5] tỷ lệ này là 96,8% (92/95). Theo Nguyễn Đình Minh [4] chụp CLVT là một phương pháp có giá trị cao trong chẩn đoán u tuyến thượng thận với độ nhạy 96,4%, giá trị dự báo dương tính là 92,1% và độ chính xác là 89%. Như vậy kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của các tác giả trên. Kích thước trung bình của khối u trên CLVT là $53,49 \pm 19,11\text{mm}$, chủ yếu là nhóm từ 30 - 60 (69,2%), kích thước nhỏ nhất là 18mm và lớn nhất là 110mm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Đình Minh [4], kích thước trung bình của 27 trường hợp u tuyến thượng thận là $54,7 \pm 27,41\text{mm}$ và Nguyễn Đức Tiến [5], kích thước trung

bình của 40 BN u tuyến thượng thận là $45,58 \pm 22,64\text{mm}$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 2 BN (5,1%) có u kích thước dưới 30mm và 12 BN (30,8%) có u kích thước trên 60mm. Theo một số tác giả thì 90% những khối u vỏ thượng thận có kích thước $\leq 20\text{mm}$ trên CLVT, hầu hết các khối u tuyến thượng thận đều có kích thước $\geq 30\text{mm}$, còn những khối u có kích thước trên 60mm thì tỷ lệ ác tính rất cao.

Về đặc điểm của khối u trên CLVT cho thấy 92,3% các khối u có ranh giới rõ, 7,7% ranh giới không rõ. Tỷ trọng chủ yếu là hỗn hợp chiếm 69,2% và không có trường hợp nào tăng tỷ trọng. Cấu trúc chủ yếu là dạng hỗn hợp chiếm 53,8%, dạng đặc chiếm 46,2%, không có trường hợp nào dạng nang. Hầu hết các khối u đều ngấm thuốc mạnh sau tiêm chiếm 94,8%. Không có trường hợp nào vôi hóa và chảy máu trong u, hoại tử ở trung tâm khối u chiếm 28,2%, đè đẩy các tạng xung quanh có 51,3% số u và xâm lấn có 10,3%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu hình ảnh CLVT của Nguyễn Đình Minh [4].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 43 BN u tuyến thượng thận (Pheochromocytoma) tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2010 đến tháng 12/2012, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Về đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng hay gặp nhất là THA thường xuyên (69,8%), THA thường xuyên có kèm cơn kịch phát (27,9%) với tính chất đột ngột, sau gắng sức hoặc kích thích sờ nắn vào vùng hố thận.

Đau đầu (30,2%), nhịp tim nhanh (34,9%), vã mồ hôi (23,2%), tam chứng Menard (14%).

Các triệu chứng khác ít đặc hiệu hơn: Run tay chân (18,6%), mệt mỏi suy nhược

(11,6%), khó thở (11,6%), đau bụng, lưng (18,6%), giảm thị lực (2,3%), gầy sút cân (4,7%).

Về cận lâm sàng

XN catecholamin máu tăng 86,1%, catecholamin NT 24h tăng 57,1%, có sự không tương xứng giữa catecholamin máu và NT 24h.

Siêu âm: Độ chính xác là 95,1%; kích thước u trung bình là $51,71 \pm 23,54$ mm; tăng âm 24,4%, giảm âm 36,6%, hỗn hợp âm 39%.

CLVT: Độ chính xác 97,4%; kích thước u trung bình là $53,49 \pm 19,11$ mm; ranh giới rõ 92,3%, không rõ 7,7%; tỷ trọng hỗn hợp 69,2%, giảm 30,8%, không có tăng tỷ trọng; cấu trúc đặc 46,2%, hỗn hợp 53,8%, không có dạng nang; ngấm thuốc mạnh sau tiêm 94,8%, kém và vừa 5,4%; dấu hiệu đè đẩy tạng 51,3%, xâm lấn xung quanh 10,3%, hoại tử trung tâm khối u 28,2%, không có vôi hóa và chảy máu.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn Đạt, Đào Huyền Quyên, Trần Thị Chi Mai (2010) *Xác định nồng độ catecholamin niệu ở một số bệnh nhân u tủy thượng thận bằng kỹ thuật sắc ký lỏng cao áp*. Tạp chí Y học Việt Nam, số 2 - tháng 8, tr. 71-76.
2. Đỗ Ngọc Giao (1999) *Nghiên cứu giá trị của siêu âm trong chẩn đoán bệnh u tuyến thượng thận*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện, Đại học Y Hà Nội.
3. Nguyễn Nghiêm Luật (2010) *Các catecholamin trong máu và nước tiểu*. Medlatec.vn, <http://medlatec.vn/chi-tiet/xet-nghiem/cac-catecholamin-trong-mau-va-nuoc-tieu-58-175.aspx>.
4. Nguyễn Đình Minh (2003) *Nghiên cứu giá trị của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán u tuyến thượng thận*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện, Đại học Y Hà Nội.
5. Nguyễn Đức Tiến (2007) *Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật nội soi các u tuyến thượng thận lành tính tại Bệnh viện Việt Đức giai đoạn 1998 - 2005*. Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
6. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê (2004) *Nội tiết học đại cương*. Nhà Xuất bản Y học, tr. 213-270.
7. Lenders JW, Keiser HR, Goldstein DS et al (1995) *Plasma metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma*. Annals of internal medicine 123(2): 101-109.
8. Milas M, Stephen A, Berber E et al (2005) *Ultrasonography for the endocrine surgeon: A valuable clinical tool that enhances diagnostic and therapeutic outcomes*. Surgery 138(6): 1193-1201.
9. Proye C (1998) *Modern aspects of management of pheochromocytoma and abdominopelvic paraganglioma*. Annales de chirurgie 52(7): 643-656.
10. Solorzano CC, Lew JI, Wilhelm SM et al (2007) *Outcomes of pheochromocytoma management in the laparoscopic era*. Annals of surgical oncology 14(10): 3004-3010.