

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2011). Thông tư 07/2011/TT-BYT “ Hướng dẫn về công tác điều dưỡng chăm sóc người bệnh trong bệnh viện”.
2. Bộ Y tế (2014). Thông tư 07/2014/TT-BYT “ Quy định về quy tắc ứng xử của công chức viên chức người lao động làm việc tại các cơ sở y tế”.
3. **Phạm Đức Mục** (2016). “Nhận thức về đề án đổi mới phong cách thái độ phục vụ hướng tới sự hài lòng của người bệnh”. Tạp chí Điều dưỡng Việt Nam - Số 13, trang 3 - 5.
4. **Phan Thị Thanh Thủy** và cộng sự (2012). Khảo sát mức độ hài lòng của người bệnh nội trú tại Bệnh viện Nam Đông - Thừa Thiên Huế

(www.thuathienhue.gov.vn).

5. **Hoàng Thị Hồng Ân và cộng sự** (2016). “Sự hài lòng của người bệnh điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Tiên Lãng năm 2014”. Tạp chí Điều dưỡng Việt Nam - Số 15, tr. 7 - 11.
6. **Đông Thị Thủy Thủy** (2014). “Sự hài lòng của người bệnh ngoại trú với dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa khám bệnh, Trung tâm Y tế quận Dương Kinh, Hải Phòng năm 2014”. Tạp chí Điều dưỡng Việt Nam - Số 15 năm 2016, trang 12 - 17.
7. **Dương Văn Lợi và cộng sự** (2016). “Sự hài lòng của người bệnh điều trị nội trú tại Trung tâm Y tế huyện Đắc Glai trong tháng 6 năm 2016”.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN SUY THƯỢNG THẬN DO GLUCOCORTICOIDS

HOÀNG ANH TÀI¹, NGUYỄN KHOA DIỆU VÂN²
¹Bệnh viện Thanh Nhàn,
²Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Tổng quan: Suy thượng thận do thuốc là biến chứng hay gặp do sử dụng glucocorticoids trong điều trị bệnh hiện nay. Chẩn đoán bệnh sớm dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng rất quan trọng.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân suy thượng thận do glucocorticoids.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán suy thượng thận do glucocorticoids đến khám và điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn từ 8/2020 đến 8/2021.

Kết quả: Triệu chứng lâm sàng phổ biến là yếu mệt (100%), chán ăn (82%), nôn, buồn nôn (46%). Triệu chứng cận lâm sàng: cortisol máu trung bình 8 giờ sáng giảm thấp ($42,24 \pm 25,08$ nmol/l), ACTH máu 8 giờ bình thường hoặc giảm (100%), hạ natri máu (42%), tăng kali máu (2%), hạ glucose máu (4%).

Kết luận: Triệu chứng lâm sàng của suy thượng thận do glucocorticoids đa dạng, trong đó hay gặp nhất là yếu mệt, chán ăn. Chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào các xét nghiệm cận lâm sàng.

Từ khóa: Suy thượng thận, glucocorticoids.

SUMMARY

Assessment clinical and laboratory features of patients with glucocorticoid- induced adrenal insufficiency at Thanh Nhan hospital.

Backgrounds: Glucocorticoid- induced adrenal insufficiency is a common complication seen in current treatment. Early diagnosis based on clinical and laboratory features is very important.

Objectives: Describe clinical and laboratory features of glucocorticoid- induced adrenal insufficiency. **Methods:** This cross-sectional study is carried out in 50 patients who have been diagnosed as glucocorticoid- induced adrenal insufficiency at Thanh Nhan Hospital from August 2020 to August 2021.

Results: The most common clinical features in glucocorticoid - induced adrenal insufficiency included: fatigue (100%), anorexia (82%), nausea and vomiting (46%). The laboratory features: mean blood cortisol level at 8 am is 42.24 ± 25.08 nmol/l, normal or decreased

Chịu trách nhiệm: Hoàng Anh Tài

Email: anhtai.hmu@gmail.com

Ngày nhận: 08/9/2021

Ngày phản biện: 01/10/2021

Ngày duyệt bài: 12/10/2021

ACTH level (100%), hyponatremia (42%), hyperkalemia (2%), hypoglycemia (4%).

Conclusion: Clinical signs and symptoms of glucocorticoid - induced adrenal insufficiency are variable. The specific diagnosis is confirmed by laboratory tests.

Keywords: Adrenal insufficiency, glucocorticoids.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thượng thận là tình trạng giảm sản xuất glucocorticoid hoặc mineralcorticoid hoặc cả hai do nhiều nguyên nhân. Suy thượng thận được chia thành: suy thượng thận tiên phát (bệnh Addison), suy thượng thận thứ phát và suy thượng thận tam phát. Sử dụng glucocorticoids (GCs) ngoại sinh là nguyên nhân gây suy thượng thận tam phát thường gặp nhất [1]. Suy thượng thận là kết quả khó tránh khỏi khi điều trị GCs kéo dài do ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (HPA), nặng hơn là teo vỏ thượng thận [2]. Tỷ lệ mắc suy thượng thận do thuốc ngày càng tăng lên do tình trạng lạm dụng thuốc GCs, nhất là dạng uống. Trong năm 2008, gần 1% dân số trưởng thành ở Anh được kê uống loại thuốc này [3].

Bệnh viện Thanh Nhàn là một bệnh viện đa khoa hạng I của Thành phố Hà Nội, điều trị rất nhiều BN liên quan đến các bệnh lý cơ xương khớp, hô hấp...do đó khi bệnh nhân vào viện chiếm một tỷ lệ sử dụng GCs rất cao. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để tìm ra đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của suy thượng thận, làm cơ sở cho việc phát hiện sớm, giảm nguy cơ suy thượng thận cấp tính trong thực hành lâm sàng.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 50 bệnh nhân được chẩn đoán suy thượng thận do GCs điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn từ 8/2020 đến 8/2021:

- Có tiền sử hoặc hiện tại đang dùng GCs
- Có triệu chứng lâm sàng gợi ý suy thượng thận (như yếu mệt, chán ăn, nôn, buồn nôn, đau bụng...).
- Có nồng độ cortisol máu < 83,3 nmo/l, gợi ý chẩn đoán suy thượng thận theo Schlaghecke [4].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tiền sử sử dụng GCs không rõ ràng, bệnh nhân đã được chẩn đoán suy thượng thận và đang điều trị bằng GCs, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

+ Bệnh nhân được thu thập các triệu chứng lâm sàng của suy thượng thận (ví dụ yếu mệt, chán ăn, sút cân, nôn, đau bụng...); chỉ định cận lâm sàng (cortisol máu 8 giờ, ACTH máu 8 giờ, điện giải đồ máu, glucose máu lúc đói...), tiền sử dùng GCs.

3. Phân tích số liệu

Xử lý số liệu và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán: tần suất, tỷ lệ với các biến định tính; trung bình, phương sai với các biến định lượng; các test thống kê để kiểm định, mức khác biệt có ý nghĩa $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới của nhóm nghiên cứu (n = 50)

| | Biến số | Tần số | Tỷ lệ (%) |
|-------------|---------------|--------|-----------|
| Giới tính | Nam | 18 | 36 |
| | Nữ | 32 | 64 |
| Nhóm tuổi | ≤ 50 | 6 | 12 |
| | 51-70 | 30 | 60 |
| | > 70 | 14 | 28 |
| Bệnh lý nền | Cơ xương khớp | 37 | 74 |
| | Hô hấp | 6 | 12 |
| | Bệnh hệ thống | 4 | 8 |
| | Da liễu | 3 | 6 |

Qua nghiên cứu 50 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ nữ > nam; tuổi trung bình là $62,86 \pm 12,71$. Nhóm tuổi gặp chủ yếu là: 51 - 70 tuổi (60%); tuổi thấp nhất là 27 tuổi, tuổi cao nhất là 81 tuổi. Bệnh lý nền điều trị GCs chủ yếu là cơ xương khớp (74%).

2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

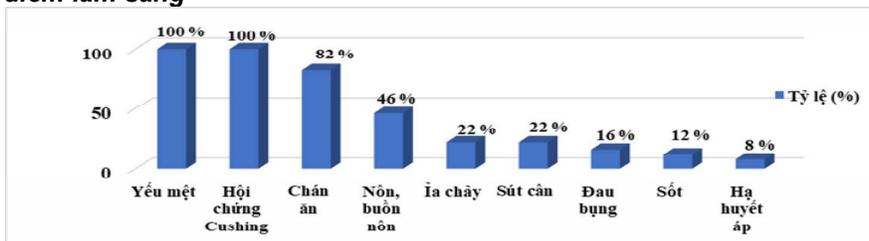
2.1. Tiền sử dùng GCs

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo liều dùng hàng ngày, tổng liều, thời gian dùng

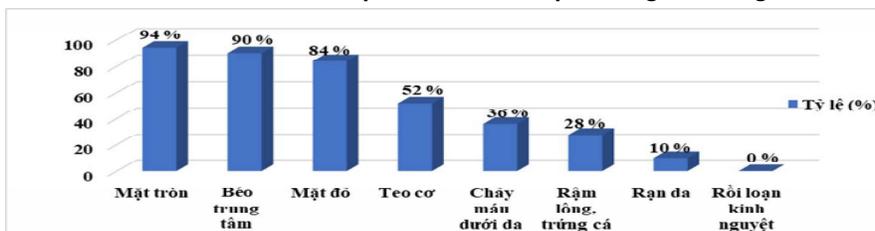
| | Biến số | n | % |
|---------------------|------------------------------------|----|----|
| Liều dùng hàng ngày | Liều thấp (≤ 7,5mg) | 7 | 14 |
| | Liều trung bình (> 7,5mg & ≤ 30mg) | 19 | 38 |
| | Liều cao (> 30mg) | 24 | 48 |
| Tổng liều | < 2 gram | 15 | 30 |
| | ≥ 2 gram | 35 | 70 |
| Thời gian sử dụng | Ngắn hạn (< 1 tháng) | 2 | 4 |
| | Trung hạn (1 - 12 tháng) | 20 | 40 |
| | Dài hạn (> 12 tháng) | 28 | 56 |

Bệnh nhân chủ yếu dùng liều > 7,5mg prednisolone, chiếm tỷ lệ 86%. Tổng liều GCs sử dụng chủ yếu ≥ 2 gram, chiếm 70%. Tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc > 1 năm chiếm đa số.

2.2. Đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo triệu chứng lâm sàng



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân theo triệu chứng của hội chứng Cushing

100% BN có yếu mệt và hội chứng Cushing, 82% có chán ăn, 46% có nôn, buồn nôn; các triệu chứng khác chiếm tỷ lệ thấp hơn. Trong hội chứng Cushing, chủ yếu có mặt tròn (94%), béo trung tâm (90%), mặt đỏ (84%).

2.3. Đặc điểm cận lâm sàng

2.3.1. Cortisol máu 8 giờ

Nồng độ cortisol máu 8 giờ trung bình trong nghiên cứu là $42,24 \pm 25,08$ nmol/l. Bệnh nhân có nồng độ cortisol thấp nhất là 2,04 nmol/l và cao nhất là 82,40 nmol/l.

2.3.2. ACTH máu 8 giờ

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo nồng độ ACTH máu 8 giờ

| Nồng độ ACTH máu 8 giờ sáng | n | % |
|--|----|-------|
| ACTH máu thấp (<2,2 pmol/l) | 33 | 89,19 |
| ACTH máu trung bình (2,2- 11,1 pmol/l) | 4 | 10,81 |
| ACTH máu tăng (>11,1 pmol/l) | 0 | 0 |
| Tổng số | 37 | 100 |

Tất cả 37 BN làm được xét nghiệm ACTH máu 8 giờ đều có kết quả trong ngưỡng bình thường hoặc thấp.

2.3.3. Điện giải đồ máu, glucose máu lúc đói

Bảng 4. Phân bố bệnh nhân theo nồng độ natri máu, kali máu, glucose máu lúc đói

| Biến số | | Tần số | Tỷ lệ (%) | Trung bình (mmol/l) |
|-----------|-------------|--------|-----------|---------------------|
| Natri máu | Giảm | 21 | 42 | $133,62 \pm 6,37$ |
| | Bình thường | 29 | 58 | |
| | Tăng | 0 | 0 | |
| Kali máu | Giảm | 23 | 46 | $3,47 \pm 0,67$ |
| | Bình thường | 26 | 52 | |
| | Tăng | 1 | 2 | |

| Glucose máu lúc đói | <3,9 mmol/l | 2 | 4 | $7,41 \pm 2,28$ |
|---------------------|----------------|----|----|-----------------|
| | 3,9-7,0 mmol/l | 27 | 54 | |
| | > 7,0 mmol/l | 21 | 42 | |

Nồng độ natri máu trung bình là $133,62 \pm 6,37$ mmol/l, 42% có hạ natri máu. Nồng độ natri máu thấp nhất là 116 mmol/l, cao nhất là 142 mmol/l. Nồng độ kali máu trung bình là $3,47 \pm 0,67$ mmol/l, 2% có tăng kali máu, nồng độ kali máu cao nhất là 5,7 mmol/l; thấp nhất là 2,0 mmol/l. Nồng độ glucose máu lúc đói trung bình là $7,41 \pm 2,28$ mmol/l, trong đó có 4% hạ glucose máu.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nhóm 50 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nữ/nam là 1,78/1, tuổi trung bình của bệnh nhân là $62,86 \pm 12,71$; tuổi thấp nhất là 27 tuổi, tuổi cao nhất là 81 tuổi. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hà Lương Yên^[5]. Tỷ lệ nữ nhiều hơn nam có thể do nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu sử dụng GCs cho các bệnh lý xương khớp như loãng xương, thoái hóa khớp (chiếm 74%), hay gặp ở nữ giới hơn nam giới. Lứa tuổi thường gặp nhất của bệnh là từ 51 - 70 tuổi (chiếm 60%), có thể do các bệnh lý cơ xương khớp nói trên thường gặp ở lứa tuổi mãn kinh ngoài 50 tuổi.

2. Lâm sàng

Nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu dùng GCs với mức liều hằng ngày cao trên mức liều sinh lý (86%); tổng liều sử dụng trên 2 gram

prednisomone (70%) và thời gian sử dụng kéo dài trên 1 năm (46%). Hầu hết bệnh nhân dùng thuốc với thời gian trên 1 tháng (96%). Kết quả này cho thấy dùng GCs với liều dùng hàng ngày cao, lượng thuốc tích lũy lớn và thời gian kéo dài dễ dẫn đến suy thượng thận hơn. Điều này phù hợp với nhận xét của Labhart, mức độ và thời gian của suy thượng thận phụ thuộc vào thời gian và liều lượng của liệu pháp GCs, trong đó dùng GCs liều cao kéo dài dễ gây ức chế trục HPA dẫn đến suy thượng thận nhất. Tuy nhiên, yếu tố cá nhân đóng vai trò chính dù chưa được chứng minh, ngay cả nơi rối loạn cũng không giống nhau ở tất cả bệnh nhân^[6].

Triệu chứng của suy thượng thận thường diễn biến từ từ, âm thầm, thể hiện rõ khi ngừng, giảm liều đột ngột hoặc gặp các stress cấp tính, có thể biểu hiện bằng cơn suy thượng thận cấp tính, đe dọa đến tính mạng^[1]. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là yếu mệt (100%), chán ăn (82%), nôn, buồn nôn (46%). Tuy nhiên các triệu chứng này đều không đặc hiệu làm chậm trễ trong chẩn đoán do bệnh nhân đi khám muộn hoặc bác sĩ không nghĩ tới. Các triệu chứng của hội chứng Cushing như mặt tròn (94%), béo trung tâm (90%), mặt đỏ (84%) gặp ở phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Đây có thể là triệu chứng gợi ý nghĩ tới suy thượng thận trên đối tượng có tiền sử sử dụng GCs lâu dài.

3. Cận lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả 50 bệnh nhân đều có nồng độ cortisol máu 8 giờ thấp, trung bình là $42,24 \pm 25,08$ nmol/l. Nồng độ cortisol thấp nhất là 2,04 nmol/l, cao nhất là 82,40 nmol/l. Theo Schlaghecke, nồng độ cortisol máu 8h < 83,3 nmol/l là gợi ý chẩn đoán suy thượng thận^[4]. Trong 37 bệnh nhân xét nghiệm được ACTH, tất cả đều có kết quả ACTH máu trong giới hạn bình thường hoặc thấp, trong đó nhóm bệnh nhân có ACTH thấp chiếm 89,19%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có nồng độ natri máu trung bình là $133,62 \pm 6,37$ mmol/l, nồng độ natri máu thấp nhất là 116 mmol/l. 42% bệnh nhân có hạ natri máu. Natri máu hạ do bài tiết hormon glucocorticoid không đủ dẫn đến tăng tiết ADH không phù hợp góp phần gây giữ nước làm hạ natri máu^[7]. Natri máu cũng có thể hạ do triệu chứng nôn và ỉa chảy của suy thượng thận. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 bệnh nhân (chiếm 2%) có tăng kali máu và có tới 46% bệnh nhân có hạ kali máu. Triệu chứng buồn nôn và nôn, ỉa chảy

khá thường gặp có thể là nguyên nhân gây mất kali qua đường tiêu hóa. Ngoài ra kali máu hạ có thể do tác dụng của thuốc GCs mà bệnh nhân đang sử dụng. Qua đây cho thấy xét nghiệm điện giải đồ là rất quan trọng để theo dõi bệnh nhân suy thượng thận do GCs, bên cạnh các xét nghiệm hormon.

Nồng độ glucose máu lúc đói trung bình là $7,41 \pm 2,28$ mmol/l, trong đó chỉ có 4% hạ glucose máu. Tỷ lệ bệnh nhân hạ glucose máu thấp có thể do tác dụng tăng đường máu của thuốc GCs bệnh nhân đang sử dụng. Ngoài ra, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân suy thượng thận mạn tính nên tỷ lệ bệnh nhân có hạ đường huyết thấp hơn bệnh nhân đang trong đợt bệnh cấp tính.

KẾT LUẬN

- Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất của suy thượng thận do GCs là yếu mệt (100%), chán ăn (82%).

- 100% bệnh nhân có triệu chứng của hội chứng Cushing.

- Cortisol máu 8h trung bình là $42,24 \pm 25,08$ nmol/l, ACTH bình thường hoặc thấp.

- 42% bệnh nhân có hạ natri máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *The Lancet*. 2014;383(9935):2152-2167. doi:10.1016/S0140-6736(13)61684 - 0.

2. Krasner AS. Glucocorticoid-Induced Adrenal Insufficiency. *JAMA*. 1999;282(7):671-676. doi:10.1001/jama.282.7.671.

3. L Fardet, I. Petersen, I. Nazareth. Description of oral glucocorticoid prescriptions in general population. 2011. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21420765>.

4. Schlaghecke R, Kornely E, Santen RTH, Ridderskamp P. The Effect of Long-Term Glucocorticoid Therapy on Pituitary-Adrenal Responses to Exogenous Corticotropin-Releasing Hormone. *New England Journal of Medicine*. 1992;326(4):226-230. doi:10.1056/NEJM199201233260403.

5. Hà Lương Yên. Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hội chứng Cushing do glucocorticoid. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội. 2004.

6. Labhart A. Adrenal Cortex. In: Labhart A, ed. *Clinical Endocrinology: Theory and Practice*. Springer; 1974:285-417. doi:10.1007/978-3-642-96158-8_7.

7. Oelkers W. Adrenal Insufficiency. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(16):1206-1212. doi:10.1056/NEJM199610173351607.