

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

THÁI KINH LUẬN

**NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
PHẪU THUẬT BƯỚU TUYẾN THƯỢNG THẬN
PHÁT HIỆN TÌNH CỜ**

Ngành: Ngoại thận và tiết niệu

Mã số: 62720126

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh, năm 2022

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học: **PGS.TS.BS. NGÔ XUÂN THÁI**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. Hồ Chí Minh
- Thư viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

a. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Thuật ngữ “bướu tuyến thượng thận (TTT) phát hiện tình cờ” (adrenal incidentaloma) được định nghĩa là bướu TTT được phát hiện một cách ngẫu nhiên khi bệnh nhân được làm các xét nghiệm hình ảnh học trong những trường hợp (TH) bệnh nhân có bệnh lý khác không liên quan hoặc không nghĩ đến các rối loạn chức năng của TTT. Thuật ngữ này được Geelhoed và Drury sử dụng lần đầu tiên vào năm 1982, đăng trên tạp chí Surgery.

Ngày nay với sự tiến bộ của y học, tỉ lệ bướu TTT phát hiện tình cờ ngày càng tăng do có các phương tiện hình ảnh học như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính và chụp cộng hưởng từ. Tỉ lệ phát hiện tình cờ qua hình ảnh học tăng theo tuổi, từ 4 - 7% ở những người trên 40 tuổi và tăng lên 5 - 10% ở những người trên 70 tuổi. Tỉ lệ ung thư tùy theo kích thước bướu và tăng dần từ 2% đến 25% cho những bướu có kích thước < 4 cm đến những bướu > 6 cm.

Bướu TTT phát hiện tình cờ có thể có tăng hoặc không tăng nội tiết tố. Bướu có thể gây ra những bệnh lý và hội chứng khác nhau như: bệnh Conn, hội chứng Cushing, ung thư biểu mô vỏ TTT, bướu sắc bào tùy TTT lành tính và ác tính. Phẫu thuật (PT) là phương pháp điều trị có hiệu quả cao đối với các bệnh lý và hội chứng này.

Chẩn đoán và xử trí bướu TTT phát hiện tình cờ còn nhiều tranh luận. Sự tăng tiết các loại nội tiết tố do bướu TTT gây ra nhiều hội chứng và bệnh lý khác nhau. Biểu hiện lâm sàng của bướu TTT đôi khi tiềm ẩn hoặc rõ ràng khi có sự thay đổi nhiều loại nội tiết tố của TTT, ngay cả khi có sự thay đổi nội tiết tố thì kết quả giải phẫu bệnh lý cũng rất đa dạng.

Các bệnh lý và hội chứng gây ra do bướu TTT nếu không được chẩn đoán và điều trị phù hợp có thể dẫn đến các bệnh lý nội khoa tiềm ẩn: tăng huyết áp, béo phì, đái tháo đường, nhồi máu cơ tim, rối loạn chuyển hóa.

Hiện nay, các tác giả đều đồng thuận phẫu thuật cắt bướu TTT đối với bướu tăng tiết nội tiết tố hoặc bướu có dấu hiệu nghi ngờ ác tính dựa trên hình ảnh học. Ngược lại, đối với bướu TTT không tăng tiết nội tiết tố, tuyệt đại đa số tác giả đồng thuận chỉ định phẫu thuật cắt bướu TTT khi kích thước bướu ≥ 4 cm. Một số tác giả khác lại chọn phẫu thuật cắt bướu TTT khi kích thước bướu ≥ 3 cm. Do đó, đối với những TH bướu TTT phát hiện tình cờ không tăng tiết nội tiết tố và kích thước bướu từ 3 - 4 cm vẫn còn nhiều quan điểm khác nhau về chỉ định điều trị bằng phẫu thuật.

Trong nhóm bướu TTT phát hiện tình cờ, một số TH có tăng tiết nội tiết tố, chỉ định phẫu thuật là tuyệt đối. Bướu kích thước < 4 cm vẫn có khoảng 1,6 - 2,9% tỉ lệ ung thư TTT tùy theo từng loại mô học của vỏ TTT, tùy TTT hay cả hai. Như vậy, bướu kích thước từ 3 - 4 cm vẫn còn một tỉ lệ ung thư nhất định.

Phẫu thuật cắt TTT ngày càng hoàn thiện và an toàn hơn. Tỉ lệ biến chứng do phẫu thuật cắt TTT ngày càng giảm đi, nhất là trong thời kỳ các kỹ thuật nội soi phát triển mạnh mẽ. Phẫu thuật nội soi trong những TH bướu có kích thước nhỏ thì tỉ lệ biến chứng rất thấp. Ngày nay, phẫu thuật nội soi cắt TTT đã trở thành lựa chọn tiêu chuẩn.

Tại Việt Nam, trong vài năm gần đây có một số công trình nghiên cứu về phẫu thuật cắt bướu TTT và những báo cáo riêng lẻ một số TH bướu TTT phát hiện tình cờ. Hiện tại vẫn chưa có những nghiên cứu có số lượng lớn về các loại bệnh lý của bướu TTT phát hiện tình cờ.

Từ những luận điểm trên, chúng tôi đặt câu hỏi nghiên cứu “Bướu tuyến thượng thận được tình cờ phát hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy có những hình thái lâm sàng nào và kết quả của điều trị phẫu thuật cắt bướu TTT theo bệnh lý ra sao?”

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về chẩn đoán và điều trị phẫu thuật bướu tuyến thượng thận tình cờ phát hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy.

b. Mục tiêu nghiên cứu

1. Mô tả các hình thái lâm sàng và giải phẫu bệnh của bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ.
2. Xác định tỉ lệ biến chứng của phẫu thuật bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ phân theo kích thước bướu, bệnh lý và hội chứng.
3. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ theo bệnh lý và hội chứng.

c. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn

Cho đến năm 2022, tại Việt Nam chỉ có vài nghiên cứu báo cáo loạt TH về bướu TTT phát hiện tình cờ và cũng chỉ ghi nhận về tính an toàn và chỉ định của phẫu thuật cắt bướu TTT theo phương pháp phẫu thuật nội soi sau phúc mạc, nội soi qua phúc mạc và phẫu thuật mở. Hiện tại, chưa có nghiên cứu nào phân tích đặc điểm giải phẫu bệnh và tỉ lệ biến chứng của phẫu thuật cắt bướu theo từng nhóm kích thước và nhóm bệnh lý, hội chứng.

Đây là nghiên cứu đầu tiên với cỡ mẫu đủ lớn ở Việt Nam về bướu TTT phát hiện tình cờ. Nghiên cứu đưa ra được tỉ lệ ung thư và tỉ lệ biến chứng của phẫu thuật cắt bướu theo từng nhóm kích thước và từng nhóm bệnh lý, hội chứng gây ra do bướu TTT. Đặc biệt, trong

nhóm bướu không chức năng với kích thước $\geq 3, < 4$ cm, tỉ lệ ung thư trong nhóm này 5,2% và tỉ lệ biến chứng phẫu thuật 5,1%.

d. Bố cục của luận án

Luận án gồm 118 trang: phần mở đầu 2 trang, câu hỏi và mục tiêu nghiên cứu 1 trang, tổng quan tài liệu 34 trang, phương pháp nghiên cứu 14 trang, kết quả nghiên cứu 29 trang, bàn luận 35 trang, kết luận và kiến nghị 3 trang. Luận án có 34 bảng, 17 hình, 17 biểu đồ và 164 tài liệu tham khảo bao gồm 18 tài liệu tiếng Việt, 146 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 CHẨN ĐOÁN CHỨC NĂNG BƯỚU TUYẾN THƯỢNG THẬN

Geelhoed và Drury năm 1982 định nghĩa “bướu TTT phát hiện tình cờ” (adrenal incidentaloma) là bướu TTT được phát hiện một cách ngẫu nhiên khi bệnh nhân được làm các xét nghiệm hình ảnh học trong những trường hợp (TH) bệnh nhân có bệnh lý khác không liên quan hoặc không nghĩ đến các rối loạn chức năng của TTT.

Young năm 2007 định nghĩa “bướu TTT phát hiện tình cờ” (adrenal incidentaloma) là sang thương dạng bướu có kích thước ≥ 1 cm được phát hiện tình cờ trong quá trình chụp X quang cho những chỉ định không liên quan đến bệnh lý TTT.

Trong bướu TTT phát hiện tình cờ, có ba hình thái của tăng tiết nội tiết tố của TTT nên được kiểm tra với tất cả các TH được phát hiện bướu, bao gồm: tăng aldosterone nguyên phát (cường aldosterone nguyên phát), tăng glucocorticoid (hội chứng Cushing và hội chứng Cushing dưới lâm sàng), tăng catecholamines (bướu sắc bào tủy tuyến thượng thận).

1.2 TÓM TẮT TỔNG QUAN Y VĂN THỂ GIỚI

Các tác giả đều đồng thuận phẫu thuật cắt buồng TTT đối với buồng tăng tiết nội tiết tố hoặc buồng có dấu hiệu nghi ngờ ác tính dựa trên hình ảnh học.

Ngược lại, đối với buồng TTT không tăng tiết nội tiết tố, tuyệt đại đa số tác giả đồng thuận chỉ định phẫu thuật cắt buồng TTT khi kích thước buồng ≥ 4 cm, tuy nhiên một số tác giả khác lại chọn phẫu thuật cắt buồng TTT khi kích thước buồng ≥ 3 cm.

Do vậy, những TH buồng TTT phát hiện tình cờ không tăng tiết nội tiết tố và kích thước từ 3 - 4 cm vẫn còn nhiều quan điểm về chỉ định điều trị bằng phẫu thuật. Nhóm kích thước buồng này cần phải được thực hiện nhiều nghiên cứu phân tích về giải phẫu bệnh sau phẫu thuật, tỉ lệ ung thư và biến chứng khi phẫu thuật hoặc các rối loạn chức năng nội tiết tố theo thời gian theo dõi.

1.3 PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ BUỒNG TUYẾN THƯỢNG THẬN PHÁT HIỆN TÌNH CỜ

Bác sĩ lâm sàng cần phải trả lời 02 câu hỏi đối với những TH bệnh nhân có buồng TTT phát hiện tình cờ? (1): Buồng TTT phát hiện tình cờ có chức năng hay không chức năng? Buồng có chức năng là buồng tăng tiết nội tiết tố, ngược lại buồng không chức năng là buồng không tăng tiết nội tiết tố. (2): Buồng TTT phát hiện tình cờ có khả năng là buồng lành tính hay ác tính? Dựa trên hình ảnh học, chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ nếu buồng có giới hạn bờ không rõ, mật độ không đồng nhất, tăng bắt thuốc cản quang trong lòng buồng, đây là những TH nghi ngờ ung thư.

Chỉ định phẫu thuật buồng TTT phát hiện tình cờ:

- Buồng TTT có chức năng (tăng tiết aldosterone, tăng tiết cortisol, tăng tiết androgen, buồng sắc bào tủy TTT).

- Hoặc bướu TTT nghi ngờ ác tính dựa trên hình ảnh học (chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ).
- Hoặc bướu TTT kích thước ≥ 4 cm.
- Hoặc bướu TTT phát hiện tình cờ tăng kích thước ≥ 1 cm hoặc bướu trở thành bướu có chức năng trong thời gian theo dõi 5 năm.
- Hoặc bướu TTT kích thước từ 3 - 5 cm: cá nhân hóa điều trị phẫu thuật, phẫu thuật cắt bướu đối với những TH bệnh nhân trẻ, nhỏ hơn 50 tuổi.

1.4 BIẾN CHỨNG CỦA PHẪU THUẬT CẮT BƯỚU TUYẾN THƯỢNG THẬN

Biến chứng trong PT cắt bướu TTT gồm 2 nhóm: tổn thương mạch máu và tổn thương cơ các cơ quan. Tổn thương mạch máu gồm: TM chủ dưới, TM thận, TM TTT. Tổn thương các cơ quan gồm: gan, lách, tụy, túi mật. Biến chứng sau phẫu thuật: chảy máu, rò mật, nhiễm khuẩn vết mổ và viêm phúc mạc.

Biến chứng có thể xảy ra trong phẫu thuật cắt bướu TTT:

- Bướu bên phải: gan, tá tràng, TM chủ dưới, TM gan, TM TTT bên phải, tổn thương thận và ĐM cực trên thận, vỡ vỏ bao bướu và tổn thương cơ hoành, những tổn thương này có thể do phẫu tích không đúng mặt phẳng giải phẫu hoặc vị trí đặt các trocar không phù hợp.
- Bướu bên trái: tổn thương ĐM và TM lách, tổn thương tụy và dạ dày, TM hoành trên, nếu bướu lớn có thể tổn thương TM thận và TM TTT, cũng có thể tổn thương ĐM và TM thận, làm vỡ bướu và thủng cơ hoành.

Chương 2:

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu.

2.2 ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Dân số chọn mẫu

Tất cả các TH bướu TTT phát hiện tình cờ có chỉ định phẫu thuật cắt bướu, được khám và nhập viện điều trị tại khoa Ngoại Tiết niệu, bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

BN được nhập vào khoa Ngoại Tiết niệu, được chẩn đoán có bướu TTT phát hiện tình cờ có các đặc điểm: bướu TTT có chức năng (tăng tiết aldosterone, tăng tiết cortisol, tăng tiết androgen, bướu sắc bào tủy TTT) hoặc bướu TTT nghi ngờ ác tính dựa trên hình ảnh học (chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ) hoặc bướu TTT không chức năng có kích thước ≥ 3 cm.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có rối loạn đông máu hoặc bệnh tim, phổi chưa điều trị ổn định. Bướu TTT quá chỉ định phẫu thuật: bướu TTT ác tính có kèm di căn các cơ quan khác. Hồ sơ bệnh án không có đầy đủ thông tin nghiên cứu.

2.3 THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành lấy số liệu từ hồ sơ bệnh án nhập viện phẫu thuật từ tháng 01/2008 đến tháng 12/2019, tại khoa Ngoại Tiết niệu bệnh viện Chợ Rẫy.

2.4 CỠ MẪU CỦA NGHIÊN CỨU

Cỡ mẫu được tính theo công thức: n cho mỗi nhóm (có chức năng và không chức năng)

$$\frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_2 - p_1)^2}$$

Trong đó: $p_2 = p_1 \times RR$ và $p = (p_1 + p_2)/2$. Với sai lầm loại 1 là $\alpha = 0,05$ ta có: $Z_{2\alpha} = 1,96$. Với sai lầm loại 2 là $\beta = 0,1$ ta có: $Z_{2\beta} = 1,28$. p_1 : tỉ lệ biến chứng theo y văn, nghiên cứu của Tiberio PT cắt bước TTT có tỉ lệ biến chứng cho nhóm bước không chức năng là 8% và Thompson nguy cơ biến chứng cho nhóm bước có chức năng là 2,32 ($RR = 2,32$). $p_2 = 0,08 \times 2,32 = 0,19$ và $p = (0,08 + 0,19)/2 = 0,13$.

Thay vào công thức tính cỡ mẫu cho mỗi nhóm: $n=215$

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là $N = 215 + 215 = 430$

2.5 XÁC ĐỊNH CÁC BIẾN SỐ

Các biến số nghiên cứu: tuổi, giới, vị trí bướu, vị trí bướu phẫu thuật, kích thước bướu, giá trị nội tiết tố TTT trước PT và sau PT (bướu chức năng), phương pháp phẫu thuật, chuyển đổi kỹ thuật phẫu thuật, lượng máu mất, lượng máu phải truyền khi phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, thời gian đặt dẫn lưu, thời gian hậu phẫu, biến chứng trong phẫu thuật, biến chứng sau phẫu thuật, biến chứng chung, giải phẫu bệnh, chẩn đoán bệnh lý và hội chứng trước phẫu thuật, biến sống còn.

2.6 PHƯƠNG PHÁP VÀ CÔNG CỤ ĐO LƯỜNG, THU THẬP SỐ LIỆU

Trước phẫu thuật

- Khám và đánh giá các triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể liên quan đến các hội chứng và bệnh lý gây ra do bướu TTT.
- Đặc điểm của mẫu nghiên cứu: tuổi, giới, vị trí bướu, kích thước bướu, giá trị nội tiết tố.

Trong lúc phẫu thuật

Ghi nhận các dữ liệu:

- Phương pháp phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, lượng máu truyền, tình trạng huyết động lúc phẫu thuật (mạch, huyết áp, thuốc hạ áp), sinh thiết lạnh (nếu có).
- Biến chứng trong phẫu thuật: ghi nhận tất cả các biến chứng xảy ra trong lúc phẫu thuật, phương pháp xử trí và kết quả xử trí tại thời điểm phẫu thuật.

Sau phẫu thuật

- Ghi nhận kết quả giải phẫu bệnh bướu TTT.
- Thời gian đặt dẫn lưu, thời gian hậu phẫu.
- Biến chứng sau phẫu thuật: ghi nhận tất cả các biến chứng xảy ra trong thời gian nằm viện và trong thời gian 30 ngày sau phẫu thuật, các phương pháp xử trí, kết quả xử trí.
- Khám và đánh giá các triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể liên quan đến các hội chứng và bệnh lý gây ra do bướu TTT.
- Xét nghiệm nội tiết tố TTT sau phẫu thuật trong thời gian hậu phẫu hoặc lúc tái khám lần đầu tiên sau xuất viện: những TH bướu có chức năng.
- Tiêu chuẩn xuất viện: dẫn lưu < 50 ml/ngày và rút dẫn lưu, không sốt, không nhiễm khuẩn vết mổ, bệnh kèm theo được điều trị ổn định theo chuyên khoa.

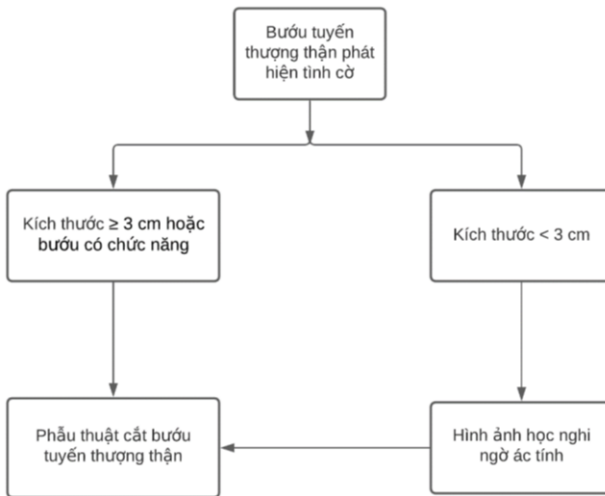
Tái khám sau xuất viện

- Siêu âm kiểm tra vùng PT ở lần tái khám đầu tiên sau xuất viện (sau 2 - 4 tuần): khảo sát vùng PT. PT cắt bướu TTT thành công khi siêu âm không ghi nhận bướu vùng PT.
- Nhóm bướu có chức năng: xét nghiệm nội tiết tố TTT sau phẫu thuật (trong thời gian hậu phẫu hoặc 2 - 4 tuần ở lần tái khám đầu

tiên. PT cắt bướu TTT có chức năng hiệu quả về mặt nội tiết tố khi xét nghiệm nội tiết tố TTT sau PT có giá trị nhỏ hơn 2 lần giới hạn trên bình thường.

- Khám và đánh giá các triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể liên quan đến các hội chứng và bệnh lý gây ra do bướu TTT sau phẫu thuật cắt bướu sau 1 tháng, 3 tháng.
- Nhóm bướu lành tính: theo dõi trong 1 tháng đầu. Nhóm bướu ác tính nguyên phát từ TTT: theo dõi ít nhất trong 12 tháng sau phẫu thuật (1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng, 36 tháng và 60 tháng).

2.7 QUY TRÌNH NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 2.1: Sơ đồ quy trình chọn mẫu nghiên cứu

Chẩn đoán bướu có chức năng trước phẫu thuật

Cường aldosterone nguyên phát: khi tỉ số Aldosterone/Renin hoạt động > 20 và nồng độ aldosterone huyết tương > 15 ng/dL. Nồng độ renin trực tiếp trong huyết tương (Direct Renin Concentration,

DRC, mIU/L) có thể chuyển đổi giá trị sang hoạt tính renin huyết tương bất kỳ (PRA, ng/mL/giờ) với hệ số chuyển đổi 8,2.

Tăng tiết glucocorticoid: định lượng cortisol tự do trong nước tiểu trong 24 giờ, giá trị cortisol tăng gấp 2 lần so với giá trị giới hạn trên bình thường. Hội chứng Cushing: lâm sàng có những triệu chứng gợi ý hội chứng Cushing (dễ bị vết thâm tím, mặt ửng đỏ, vết rạn da, tăng lớp mỡ vùng cổ vai, mặt tròn, mụn, chứng rụng lông ở nữ hoặc hói đầu ở nam). Hội chứng Cushing dưới lâm sàng: không có triệu chứng gợi ý hội chứng Cushing.

Tăng tiết androgen: ghi nhận giá trị tăng dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) trong huyết tương cao hơn giá trị giới hạn trên bình thường theo tuổi

Bướu sắc bào tủy TTT: định lượng metanephrines hoặc catecholamines trong huyết tương lớn hơn 2 lần giá trị giới hạn trên bình thường và hoặc trong nước tiểu 24 giờ lớn hơn 2 lần giá trị giới hạn trên bình thường

Chẩn đoán bướu nghi ngờ ác tính trước phẫu thuật

Đặc tính của bướu trên hình ảnh học CT scan hay MRI: Hình dạng bất thường, đậm độ không đồng nhất, phần trung tâm giảm đậm độ do hoại tử bướu, bướu có vôi hóa, có tăng đậm độ mô ở phim CT scan không cản quang (> 20 HU), đậm độ không đồng nhất ở phim CT scan có cản quang, bằng chứng của xâm lấn mô xung quanh hoặc di căn.

Chỉ định phẫu thuật bướu TTT phát hiện tình cờ

Bướu TTT có chức năng. Hoặc bướu TTT nghi ngờ ác tính dựa trên hình ảnh học (chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ). Hoặc bướu TTT không chức năng và kích thước ≥ 3 cm.

Chỉ định phương pháp PT bướu TTT phát hiện tình cờ:

Phẫu thuật nội soi cắt bướu TTT: bướu TTT lành tính và có kích thước ≤ 6 cm. Phẫu thuật mở cắt bướu TTT: bướu TTT nghi ngờ ác tính hoặc bướu giới hạn không rõ với các cơ quan xung quanh hoặc bướu TTT có kích thước > 6 cm hoặc những TH có vết mổ cũ vùng sau phúc mạc cùng bên với bên có bướu TTT. Bướu TTT có kích thước từ 6 – 10 cm: không nghi ngờ ác tính và không chèn ép các cơ quan xung quanh: chọn phẫu thuật nội soi.

2.8 PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH DỮ LIỆU

Phân tích dữ liệu theo sơ đồ thiết kế phân tích mẫu nghiên cứu. Phân tích số liệu theo phần mềm SPSS for Windows version 26.0

2.9 ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này đã được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP.HCM số 444/HĐĐĐ-ĐHYD.

Chương 3: KẾT QUẢ

3.1 ĐẶC ĐIỂM MẪU NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu 12 năm từ tháng 01/2008 đến 12/2019, tại bệnh viện Chợ Rẫy có 1176 TH được phẫu thuật cắt TTT trong đó 727 TH được chẩn đoán bướu TTT phát hiện tình cờ và được phẫu thuật cắt bướu TTT. Trong đó, 672 TH được điều trị phẫu thuật và theo dõi đầy đủ được đưa vào phân tích trong luận án này.

Tuổi, giới tính, vị trí bướu và kích thước bướu

Tuổi trung bình: $44,1 \pm 13,6$ (12-82). Nam 236 (35,1%), nữ 436 (64,9%). Bên phải 380 (56,5%), bên trái 274 (40,8%), hai bên 18 (2,7%). Kích thước bướu trung bình $4,54 \pm 2,9$ (1,1-18,2) cm.

Trong 18 TH bướu 2 bên, chúng tôi chọn phẫu thuật 1 bên, trong đó 11 TH bên phải, 07 TH bên trái. Vị trí phẫu thuật bên phải 391 TH và bên trái 281 TH. Không có TH cắt bướu 2 bên.

Giải phẫu bệnh bướu tuyến thượng thận

Bảng 3.3: Phân bố kết quả các loại giải phẫu bệnh bướu TTT

Giải phẫu bệnh	Số TH (n)	Tỉ lệ (%)
Bướu tuyến vỏ thượng thận	336	50,0
Bướu sắc bào tủy TTT	171	25,4
Bướu hạch thần kinh	38	5,7
Ung thư biểu mô vỏ thượng thận	37	5,5
Bướu mỡ tủy thượng thận	26	3,9
Bướu thứ phát	22	3,3
Bướu tế bào Schwann	14	2,1
Nang tuyến thượng thận	12	1,8
Bướu sắc bào tủy TTT ác tính	7	1,0
Bướu hệ huyết học	5	0,7
Bướu tb cận hạch thần kinh giao cảm	3	0,4
Bướu tb Leydig vùng TTT	1	0,1
Tổng	672	100

Ghi chú: Bướu hệ huyết học (05 TH lymphoma dòng tế bào B)

Bảng 3.4: Phân bố số TH giải phẫu bệnh của bướu thứ phát

Bướu thứ phát	Số TH (n=22)	Tỉ lệ (%)
Carcinoma tế bào gan di căn	8	36,4
Carcinoma tuyến di căn	6	27,3
Carcinoma tuyến di căn từ phổi	3	13,6
Carcinoma tế bào gai	2	9,1
Carcinoma biệt hóa kém di căn	1	4,5
Carcinoma di căn dạng sarcoma	1	4,5
Carcinoma tế bào sáng xâm nhập	1	4,5
Tổng	22	100

3.2 HÌNH THÁI LÂM SÀNG VÀ GIẢI PHẪU BỆNH

Ung thư vùng tuyến thượng thận theo kích thước bướu

Số TH thư vùng TTT trong mẫu nghiên cứu theo kết quả giải phẫu bệnh là 71 TH bao gồm: ung thư biểu mô vỏ TTT (37 TH), bướu sắc bào tủy TTT ác tính (7 TH), bướu hệ huyết học (5 TH, lymphoma dòng tế bào B lớn) và bướu thứ phát (22 TH).

Bảng 3.9: Phân bố tỉ lệ ung thư theo nhóm kích thước bướu

KT bướu (cm)	Tổng	Ung thư vùng TTT			
		Số TH (n)	Tỉ lệ (%)	Số TH (n)	Tỉ lệ (%)
<3	216	4	1,9	10	3,0
≥3, <4	116	6	5,2		
≥4, <6	153	12	7,8	12	7,8
≥6, <8	91	20	22	49	26,2
≥8	96	29	30,2		
Tổng	672	71	10,6	71	10,6
Giá trị p			<0,001		<0,001

Phép kiểm Chi bình phương (χ^2)

Các loại hội chứng và bệnh lý

Chẩn đoán trước phẫu thuật các dạng bệnh lý và hội chứng do bướu tuyến thượng thận:

Bảng 3.10: Phân bố số TH bệnh lý và hội chứng theo kích thước bướu và tuổi

Bệnh lý và hội chứng	Số TH (n,%)	KT bướu (cm)	Tuổi
Bệnh Conn	182 (27,1)	2,1 ± 1,4	42,9 ± 11,6
Hội chứng Cushing	17 (2,5)	3,8 ± 2,3	32,8 ± 8,3
Hội chứng Cushing dưới LS	154 (22,9)	4,7 ± 2,9	47,1 ± 13,6
Bướu sắc bào tủy TTT	107 (15,9)	5,4 ± 2,1	42,1 ± 14,4
Ung thư của vỏ và tủy TTT	44 (6,5)	7,0 ± 2,9	51,2 ± 14,2
Bướu TTT không chức năng	168 (25)	5,9 ± 2,9	43,2 ± 14,1
Giá trị p		<0,001	<0,001

Phép kiểm Anova. Ghi chú: **KT**: kích thước

Phân giai đoạn ung thư biểu mô vỏ TTT

Bảng 3.13: Phân loại giai đoạn ung thư biểu mô vỏ TTT theo ENSAT

Giai đoạn	ENSAT 2008	Số TH (n,%)
I	T1, N0, M0	13 (35,1)
II	T2, N0, M0	19 (51,4)
III	T1-4, N1, M0	5 (15,5)
IV	T1-4, N0-1, M1	-
Tổng		37 (100)

Trong 37 TH ung thư biểu mô vỏ TTT, 22 TH được làm biên phẫu thuật, kết quả âm tính 22 TH (R0).

3.3 KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT BƯỚU TUYẾN THƯỢNG THẬN

Các phương pháp phẫu thuật của mẫu nghiên cứu

Phương pháp phẫu thuật cắt bướu TTT: phẫu thuật nội soi 78,4% (527/672), phẫu thuật mở 21,6% (145/672). Trong 527 TH PT

nội soi có: PT nội soi sau phúc mạc 95,4% (503/527) và PT nội soi qua phúc mạc 4,6% (24/527). Chuyển PT mở 4,2% (22/527), tỉ lệ chuyển PT mở trong nhóm PT nội soi sau phúc mạc 3,2% (16/503), nhóm PT nội soi qua phúc mạc 25% (6/24). Tỉ lệ chuyển PT mở chung của PT nội soi 4,2% (22/527).

Biến chứng phẫu thuật

Bảng 3.15: Phân bố số TH biến chứng trong phẫu thuật của mẫu nghiên cứu

Biến chứng trong PT	Số TH (n=45)	Tỉ lệ (%)
Tĩnh mạch chủ dưới	12	26,7
Màng phổi	10	22,2
Tĩnh mạch thận	7	15,6
Chảy máu	7	15,6
Gan	4	8,9
Cơ thắt lưng	3	6,7
Cơ hoành	2	4,4
Thận	2	4,4
Lách	2	4,4
Tụy	2	4,4
Tĩnh mạch cửa	1	2,2
Dạ dày	1	2,2
Đại tràng	1	2,2
Tổng	54*	-

Ghi chú: () một BN có thể có nhiều hơn 1 tổn thương biến chứng, 45 BN có biến chứng trong PT nhưng có tổng 54 tổn thương. Tính tỉ lệ % trên 45 TH.*

Bảng 3.16: Phân bố số TH biến chứng sau PT theo Clavien-Dindo

Biến chứng (n=18)	Clavien-Dindo		
	Độ I	Độ II	Độ III
Nhiễm khuẩn vết mổ	2		
Truyền máu		5	
Suy tuyến thượng thận		4	
Viêm phổi		3	
Chảy máu			2
Rò dịch			2
Tổng (n,%)	2 (11,1)	12 (66,7)	4 (22,2)

Biến chứng phẫu thuật theo nhóm bệnh lý và hội chứng

Bảng 3.17: Liên quan giữa bệnh lý, hội chứng và kết quả PT

Bệnh lý và hội chứng	n	Thời gian PT (phút)	Lượng máu mất (mL)	Thời gian HP (ngày)
Bệnh Conn	182	96 ± 32	25 ± 25	4,4 ± 2,0
Hội chứng Cushing	17	102 ± 34	48 ± 52	4,7 ± 1,2
Hội chứng Cushing dưới LS	154	112 ± 48	74 ± 163	4,0 ± 1,7
Bướu sắc bào tủy TTT	107	123 ± 44	95 ± 139	5,5 ± 2,3
Ung thư của vỏ và tủy TTT	44	121 ± 44	107 ± 148	6,3 ± 1,9
Bướu TTT không chức năng	168	110 ± 34	67 ± 237	5,3 ± 2,1
Tổng	672	111 ± 40	64 ± 159	4,8 ± 2,1
Giá trị p		<0,001	0,002	<0,001

Phép kiểm Anova

Bảng 3.18: Liên quan giữa bệnh lý, hội chứng và biến chứng PT

Bệnh lý và hội chứng	n	BC trong PT (n,%)	BC sau PT (n,%)	BC chung (n,%)
Bệnh Conn	182	-	3 (1,6)	3 (1,6)
Hội chứng Cushing	17	-	2 (11,8)	2 (11,8)
Hội chứng Cushing dưới LS	154	12 (7,8)	-	12 (7,8)
Bướu sắc bào tủy TTT	107	10 (9,3)	1 (0,9)	11 (10,3)
Ung thư của vỏ và tủy TTT	44	9 (20,5)	4 (9,1)	11 (25,0)
Bướu TTT không chức năng	168	14 (8,3)	8 (4,8)	21 (12,5)
Tổng	672	45 (6,7)	18 (2,7)	60 (8,9)
Giá trị p		<0,001	<0,001	<0,001

Phép kiểm chính xác Fisher và phép kiểm Chi bình phương (χ^2)

Biến chứng của phẫu thuật theo nhóm kích thước bướu

Bảng 3.19: Tỷ lệ biến chứng PT của mẫu nghiên cứu

Kích thước bướu (cm)	n	BC trong PT (n,%)	BC sau PT (n,%)	BC chung (n,%)
<3	216	1 (0,5)	2 (0,9)	3 (1,4)
≥3, <4	116	5 (4,3)	3 (2,6)	8 (6,9)
≥4, <6	153	8 (5,2)	3 (2,0)	10 (6,5)
≥6, <8	91	10 (11,0)	3 (3,3)	13 (14,3)
≥8	96	21 (21,9)	7 (7,3)	26 (27,1)
Tổng	672	45 (6,7)	18 (2,7)	60 (8,9)
Giá trị p		<0,001	0,035	<0,001

Phép kiểm chính xác Fisher (Fisher's exact test) và phép kiểm Chi bình phương (χ^2)

- Không có TH nào tử vong trong PT và sau PT.

Bảng 3.22: So sánh tỉ lệ biến chứng PT giữa nhóm (A) và (B)

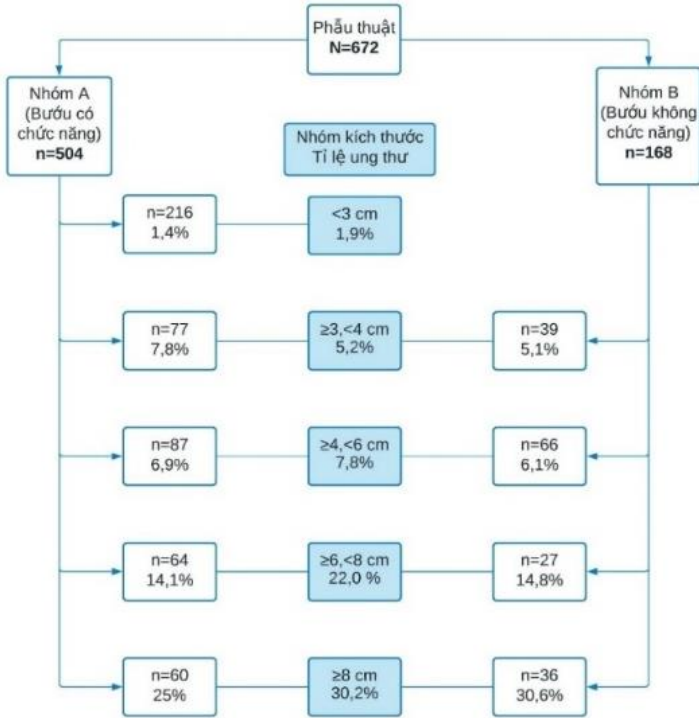
Kích thước bước (cm)	Nhóm A		Nhóm B		Giá trị p
	n	BC	n	BC	
		chung (n,%)		chung (n,%)	
<3	216	3 (1,4)	-	-	-
≥3, <4	77	6 (7,8)	39	2 (5,1)	0,457*
≥4, <6	87	6 (6,9)	66	4 (6,1)	0,554*
≥6, <8	64	9 (14,1)	27	4 (14,8)	0,580*
≥8	60	15 (25)	36	11 (30,6)	0,358**
Tổng	504	39 (7,7)	168	21 (12,5)	0,061**

Ghi chú: trong nhóm (B) bước không chức năng, không có TH bước <3 cm

(*) phép kiểm chính xác Fisher (Fisher's exact test)

(**) phép kiểm Chi bình phương (χ^2)

Tóm tắt số liệu nghiên cứu về tỉ lệ biến chứng chung của phẫu thuật và tỉ lệ ung thư vùng TTT theo nhóm kích thước. (Biểu đồ 3.12)



Biểu đồ 3.12: Sơ đồ phân bố số TH và tỉ lệ biến chứng PT theo kích thước bướu

Ghi chú: Nhóm B không có TH bướu < 3 cm

3.4 KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT CÁC BỆNH LÝ VÀ HỘI CHỨNG

Bệnh Conn

Nghiên cứu có 182 TH bệnh Conn do bướu TTT. Nồng độ Kali máu <3,0 mEq/L có 84 TH (46%). Đánh giá sau 2 - 8 tuần phẫu thuật ghi nhận: 94 TH (51,6%) huyết áp tâm thu sau phẫu thuật ≤ 140 mmHg và không dùng thuốc hạ áp, 52 TH (28,6%) huyết áp có cải thiện sau phẫu thuật (giảm liều thuốc hạ áp), 36 TH (19,8%) vẫn sử

dụng thuốc hạ áp như trước phẫu thuật. Định lượng aldosterone huyết tương sau phẫu thuật: 166 TH (91,2%) về giá trị trong giới hạn bình thường (< 15 ng/dL). Siêu âm bụng sau phẫu thuật: 182 TH không ghi nhận bướu vùng phẫu thuật.

Hội chứng Cushing và Cushing dưới lâm sàng

Nghiên cứu có 17 TH hội chứng Cushing và 154 TH Hội chứng Cushing dưới lâm sàng. Triệu chứng lâm sàng của 17 TH hội chứng Cushing trong số liệu nghiên cứu: mặt tròn 100% (17), tăng lớp mỡ vùng vai 88% (15), vết rạn da 71% (12), vết thâm tím 47% (12), yếu cơ 47% (8), mụn 47% (8), rậm lông 47% (8), mặt ửng đỏ 35% (6). Sau PT: triệu chứng lâm sàng cải thiện được qua khám lâm sàng sau 3 - 6 tháng PT. Triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ nhất là mặt tròn, vết rạn da, mụn, rậm lông. Siêu âm bụng sau PT: tất cả các TH của hội chứng Cushing và Cushing dưới lâm sàng không ghi nhận bướu vùng PT.

Bướu sắc bào tủy tuyến thượng thận

Chẩn đoán giải phẫu bệnh bướu sắc bào tủy TTT lành tính 171 TH, có 62,6% (107/171) tăng catecholamines trước phẫu thuật. Tăng huyết áp con trước PT: 22,4% (24/107), 75% (18/24) TH huyết áp trở về bình thường sau PT. Trong 107 TH có tăng catecholamines máu, 36 TH (33,6%) có những triệu chứng: đau đầu, đổ mồ hôi, đánh trống ngực. Những triệu chứng này cải thiện trong thời gian hậu phẫu. Kết quả về sinh hóa: trong 107 TH tăng catecholamines trước PT, 30,8% (33/107) TH được xét nghiệm catecholamines nước tiểu 24 giờ trong thời gian nằm viện hậu phẫu, kết quả trong giới hạn bình thường. Trong 74 TH còn lại, chỉ có 60,8% (45/74) TH chúng tôi xét nghiệm catecholamines nước tiểu 24 giờ lúc tái khám 2 - 4 tuần sau PT, kết

quả trong giới hạn bình thường. Siêu âm bụng sau PT: 171 TH không ghi nhận bướu vùng PT.

Ung thư biểu mô vò thượng thận

Nghiên cứu của chúng tôi có 37 TH ung thư biểu mô vò thượng thận. Phân giai đoạn bướu theo ENSAT: Giai đoạn I có 13 TH (35,1%), giai đoạn II có 19 TH (51,4%) và giai đoạn III có 5 TH (15,5%). Trong đó 22 TH (59,5%) được làm phẫu thuật, kết quả âm tính 22 TH (R0). Tất cả các TH ung thư biểu mô vò TTT không hóa trị hay xạ trị sau PT và trước PT không ghi nhận di căn xa. Siêu âm bụng sau PT 01 tháng: không ghi nhận bướu vùng PT. Thời gian theo dõi trung bình 55 tháng (12 - 96 tháng), nghiên cứu có 03 TH (8,1%) tái phát trong 3 năm đầu (22 tháng, 28 tháng và 34 tháng).

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 672 TH bướu TTT phát hiện tình cờ, được phẫu thuật cắt bướu tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2008 đến tháng 12/2019, chúng tôi rút ra những kết luận như sau:

1. Các hình thái lâm sàng và giải phẫu bệnh của bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ

- Bệnh Conn 27,1%: tuổi $42,9 \pm 11,6$. Hội chứng Cushing 2,5%: tuổi $32,8 \pm 8,3$. Hội chứng Cushing dưới lâm sàng 22,9%: tuổi $47,1 \pm 13,6$. Bướu sắc bào tủy TTT 15,9%: tuổi $42,1 \pm 14,4$. Ung thư vùng TTT 10,6%: tuổi $42,1 \pm 14,4$.

- Kích thước bướu tăng dần theo các hình thái lâm sàng: bệnh Conn, hội chứng Cushing và Cushing dưới lâm sàng, bướu sắc bào tủy TTT và ung thư vùng TTT.

- Tỷ lệ ung thư tăng theo kích thước bướu. Tỷ lệ này khác biệt có ý nghĩa thống kê (giá trị $p < 0,001$).

- Kết quả giải phẫu bệnh: bướu tuyến vỏ thượng thận 50%, bướu sắc bào tủy TTT 25,4%, bướu hạch thần kinh 5,7%, ung thư biểu mô vỏ thượng thận 5,5%, bướu mỡ tủy thượng thận 3,9%, bướu thứ phát 3,3%, bướu tế bào Schwann 2,1%, nang TTT 1,8%, bướu sắc bào tủy TTT ác tính 1,8%, bướu hệ huyết học 0,7%, bướu tế bào cận hạch thần kinh giao cảm 0,4%, bướu tế bào Leydig 0,1%.

2. Tỷ lệ biến chứng của phẫu thuật

- Tỷ lệ biến chứng trong phẫu thuật 6,7%, biến chứng sau phẫu thuật 2,7% và biến chứng chung 8,9%. Các loại biến chứng theo Clavien-Dindo (18 TH): độ I có 2 TH, độ II có 12 TH và độ III có 4 TH.

- Tỷ lệ biến chứng chung của phẫu thuật cắt bướu TTT khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm kích thước bướu <3 cm 1,4%, ≥3,<4 cm 6,9%, ≥4,<6 cm 6,5%, ≥6,<8 cm 14,3% và ≥8 cm 27,1% (giá trị $p < 0,001$).

- Tỷ lệ biến chứng chung của phẫu thuật cắt bướu TTT khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm bệnh Conn 1,6%, hội chứng Cushing dưới lâm sàng 7,8%, bướu sắc bào tủy TTT 10,3%, hội chứng Cushing 11,8%, bướu không chức năng 12,5% và ung thư vùng TTT 25% (giá trị $p < 0,001$).

3. Kết quả điều trị phẫu thuật theo bệnh lý và hội chứng

- Bệnh Conn do bướu TTT: 51,6% huyết áp tâm thu ≤ 140 mmHg sau phẫu thuật và không dùng thuốc hạ áp, 28,6% huyết áp có cải thiện sau phẫu thuật (giảm liều thuốc hạ áp) và 19,8% vẫn sử dụng thuốc hạ áp như trước phẫu thuật. Định lượng aldosterone huyết tương sau PT: 91,2% giá trị trong giới hạn bình thường.

- Hội chứng Cushing: triệu chứng lâm sàng cải thiện được sau 3 - 6 tháng phẫu thuật, triệu chứng cải thiện rõ nhất là mặt tròn, vết rạn da, mụn, rậm lông.

- Bướu sắc bào tùy TTT: 75% huyết áp trở về bình thường sau phẫu thuật. Kết quả về sinh hóa: 30,8% kết quả trong giới hạn bình thường trong thời gian nằm viện hậu phẫu, 60,8% kết quả trong giới hạn bình thường sau 2 - 4 tuần sau phẫu thuật.

Ung thư biểu mô vỏ thượng thận: thời gian sống còn của ung thư biểu mô vỏ TTT sau 36 tháng 82% và sau 60 tháng là 63%.

KIẾN NGHỊ

- Bướu TTT kích thước $\geq 3, < 4$ cm không chức năng: khuyến cáo PT cắt bướu vì tỉ lệ biến chứng PT cho nhóm bướu kích thước $\geq 3, < 4$ cm không chức năng 5,1% và có chức năng 7,8%, tỉ lệ ung thư trong nhóm bướu này 5,2%.

- Phân tích sinh học phân tử và đột biến gen cho những nhóm bệnh lý có liên quan di truyền để có kế hoạch điều trị và theo dõi bệnh nhân và người trong gia đình.

- Xây dựng mạng lưới toàn quốc để theo dõi và quản lý những TH bướu TTT phát hiện tình cờ không chức năng có kích thước bướu < 3 cm.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Thái Kinh Luân, Ngô Xuân Thái, Trần Ngọc Sinh, Thái Minh Sâm, Châu Quý Thuận. Nghiên cứu đặc điểm bệnh lý bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP HCM*. 2014;18(4):54-58
2. Thái Kinh Luân, Ngô Xuân Thái. Đặc điểm lâm sàng, nội tiết tố, giải phẫu bệnh bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ. *Tạp chí Y học TP HCM*. 2015;19(1):12-16.
3. Thái Kinh Luân, Ngô Xuân Thái, Thái Minh Sâm. Điều trị phẫu thuật ung thư tuyến thượng thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP HCM*. 2016;20(1):50-55.
4. Thái Kinh Luân, Thái Minh Sâm, Ngô Xuân Thái. Phẫu thuật cắt bướu tuyến thượng thận có chồi tĩnh mạch chủ - Báo cáo 2 trường hợp. *Tạp chí Y học TP HCM*. 2017;11(6):89-93.
5. Thái Kinh Luân, Phạm Đức Minh, Ngô Xuân Thái, Châu Quý Thuận, Thái Minh Sâm, Trần Ngọc Sinh. Đặc điểm lâm sàng và các loại giải phẫu bệnh của bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP HCM*. 2021;25(6):201-206.
6. Thái Kinh Luân, Phạm Đức Minh, Ngô Xuân Thái, Châu Quý Thuận, Thái Minh Sâm, Trần Ngọc Sinh. Phẫu thuật cắt bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ: phân tích biến chứng theo kích thước bướu. *Tạp chí Y học TP HCM*. 2021;25(6):207-212.