

SO SÁNH KẾT QUẢ CỦA KỸ THUẬT LẤY MÁU TĨNH MẠCH XOANG ĐÁ DƯỚI VỚI HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ TUYẾN YÊN TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH CUSHING

Comparing the results of bilateral inferior petrosal sinus sampling with MRI of the pituitary gland in diagnosing Cushing's disease

*Đỗ Lê Anh Trung***, *Vũ Đăng Lưu**, *Trần Anh Tuấn***,
*Nguyễn Quang Anh**, *Lê Hoàng Kiên***, *Nguyễn Tất Thiện***,
*Nguyễn Thị Thu Trang***, *Nguyễn Văn Hoàng***,
*Nguyễn Kim Tuyền**, *Đinh Thị Phương Dung**

SUMMARY

Objective: To compare the results of bilateral inferior petrosal sinus sampling with pituitary MRI in diagnosing Cushing's disease.

Methods: This cross-sectional descriptive study involved 15 patients (12 females, 3 males) diagnosed with ACTH-dependent Cushing's syndrome and those with Cushing's disease suspected of recurrence after surgical treatment. These patients underwent MRI of the pituitary gland and bilateral inferior petrosal sinus sampling under DSA from October 2022 to October 2023.

Results: Bilateral inferior petrosal sinus sampling yielded positive results in 14 out of 15 patients and helped predict the location of the pituitary tumor in 12 of these patients. Among these 12, 7 patients had predicted tumor locations that matched the findings observed on MRI (4 on the right side, 3 on the left).

Conclusion: Bilateral inferior petrosal sinus sampling is useful for confirming ACTH secretion from pituitary adenomas, especially when the tumor is too subtle to be detected on MRI. However, MRI remains more valuable in tumor localization. An accurate and comprehensive diagnosis of Cushing's disease requires close integration of multiple diagnostic imaging techniques.

Key words: magnetic resonance imaging, pituitary tumor, bilateral inferior petrosal sinus sampling, BIPSS.

* Trường Đại học Y Hà Nội

** Trung tâm Điện Quang - Bệnh viện Bạch Mai

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Cushing, được mô tả lần đầu tiên bởi Harvey Cushing vào năm 1932, là nguyên nhân nội sinh thường gặp nhất của hội chứng Cushing, chiếm khoảng 60-70% bệnh nhân mắc hội chứng Cushing nội sinh [1]. Tại châu Âu, theo một nghiên cứu trong một khu vực ở Tây Ban Nha từ năm 1975 đến năm 1992 của Etxabe J, Vazquez JA, tỷ lệ mắc bệnh mới hàng năm khoảng 2,4 ca trên một triệu dân mỗi năm và tỷ lệ lưu hành của bệnh là 39,1/1000000 dân [2]. Ở khu vực châu Á, tại Ả Rập Xê Út, theo nghiên cứu của Aljabri công bố năm 2016, tỷ lệ lưu hành của bệnh trong giai đoạn 2008-2015 là 3,3 người/1000000 dân [3]. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ đã được ứng dụng trong chẩn đoán và xác định vị trí của u tuyến yên trong bệnh Cushing. Chụp cắt lớp vi tính tuyến yên (CT) cho thấy độ đặc hiệu và độ nhạy kém (khoảng 47%), trong khi đó chụp cộng hưởng từ (MRI) cho thấy sự cải thiện nhẹ, độ nhạy khoảng 50-60% [4], [5]. Gần đây, phương pháp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên đồng thời (BIPSS) để định lượng ACTH được ứng dụng trong chẩn đoán phân biệt hội chứng Cushing do nguyên nhân tuyến yên với hội chứng Cushing do u tiết ACTH/CRH lạc chỗ và là phương pháp đã được chứng minh tính hiệu quả, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao để chẩn đoán bệnh Cushing. Theo Oldfield và cộng sự, độ nhạy của phương pháp khi kết hợp tiêm tĩnh mạch CRH và không tiêm CRH lần lượt là 100% và 95%, độ đặc hiệu là 100% cả khi dùng hoặc không dùng CRH [6]. Ngoài ra, phương pháp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới cũng góp phần gợi ý về vị trí u tuyến yên, là cơ sở trong việc lập kế hoạch phẫu thuật và theo dõi sau điều trị. Tuy nhiên, có sự khác nhau giữa kết quả của các nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của McCance và cộng sự [7] (1989) cho thấy việc dự đoán vị trí u tuyến yên bằng phương pháp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên chỉ chính xác trong 50% tổng số trường hợp. Trong khi đó, theo kết quả nghiên cứu của Bonelli và cộng sự [8] (2000), độ chính xác của phương pháp trong việc xác định vị trí u tuyến yên cao hơn, khoảng 70%. Bên cạnh đó, tại Việt Nam, chúng tôi chưa thấy nhiều nghiên cứu về giá trị của phương pháp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới so với hình ảnh

cộng hưởng từ trong chẩn đoán bệnh Cushing. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "So sánh kết quả của kỹ thuật lấy máu xoang đá dưới với hình ảnh cộng hưởng từ trong chẩn đoán bệnh Cushing".

II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 15 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH và bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh Cushing, có nghi ngờ tái phát sau điều trị phẫu thuật tại khoa Nội tiết, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2022 tới tháng 10/2023, đáp ứng đủ các điều kiện sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ tuyến yên có tiêm thuốc đối quang từ động học và lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên dưới DSA tại đơn vị Điện Quang Can thiệp – Trung tâm Điện Quang Bệnh viện Bạch Mai. Bệnh nhân được làm xét nghiệm định lượng ACTH trong máu ngoại vi và máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên tại thời điểm ban đầu sau khi tiếp cận mạch máu (thời điểm T1) và sau 10 phút (thời điểm T2), không tiêm CRH.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có kết quả xét nghiệm, hồ sơ bệnh án không đầy đủ. Bệnh nhân (từ 18 tuổi trở lên) và cha/mẹ/người giám hộ (của bệnh nhân dưới 18 tuổi) không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả bệnh nhân đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1. Quy trình chụp cộng hưởng từ tuyến yên

Chuẩn bị trang thiết bị: Hệ thống máy chụp cộng hưởng từ 1.5Tesla (Magnetom Essenza, Echelon, Achieva, Optima MR360) tại Trung tâm Điện Quang, Bệnh viện Bạch Mai.

Chuẩn bị bệnh nhân: Bệnh nhân được giải thích và chuẩn bị tư thế nằm trong lồng máy, đầu hướng vào trong, cố định đầu, bệnh nhân được đeo tai nghe chống ồn, đặt đường truyền tĩnh mạch, loại bỏ hết kim loại trên cơ thể (cặp tóc, đồ trang sức...).

Kỹ thuật chụp:

+ Thực hiện chụp định vị (ba mặt phẳng: mặt cắt ngang, mặt đứng dọc và mặt đứng ngang).

+ Chụp chuỗi xung T1W hướng đứng dọc (Sagittal) với TE: 8-12ms, TR: 500-600ms, trường nhìn (FOV): 120-140mm, độ dày lát cắt: 3mm, khoảng nhảy 10%.

+ Chụp chuỗi xung T2W hướng đứng dọc (Sagittal) với TE: 90-100ms, TR: 3000-4000ms, trường nhìn (FOV): 120-140mm, độ dày lát cắt: 3mm, khoảng nhảy 10%.

+ Chụp chuỗi xung T2W hướng đứng ngang (Coronal) với TE: 90-100ms, TR: 3000-4000ms, trường nhìn (FOV): 120-140mm, độ dày lát cắt: 3mm, khoảng nhảy 10%.

+ Chụp chuỗi xung T1W hướng đứng ngang (Coronal) Dynamic với TE: 12-14ms, TR: 400-500ms, trường nhìn (FOV): 120-140mm, độ dày lát cắt: 3mm, khoảng nhảy 10%. Cắt 5 phase khu trú tuyến yên, phase đầu tiên không tiêm thuốc, từ phase thứ hai vừa tiêm vừa chụp đánh giá động học ngấm thuốc của tuyến yên lành và tổn thương, thời gian delay: 10s, phase 2: sau 30s, phase 3: sau 60s, phase 4: sau 90s, phase 5: sau 120s.

+ Các chuỗi xung FLAIR, DWI hướng ngang và chuỗi xung T1 3D sọ não sau tiêm thuốc đối quang với định vị và thông số giống chụp cộng hưởng từ sọ não thường quy nhằm tránh bỏ sót tổn thương lân cận.

2.2. Kỹ thuật lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên

Phương pháp vô cảm: gây tê tại chỗ

Cách thức tiến hành:

+ Mở đường vào tĩnh mạch đùi hai bên, qua vị trí chọc đặt Sheath 8F và 6F.

+ Qua sheath 6F luồn catheter Vertebral 5F với wire 0.035" vào xoang tĩnh mạch đá dưới bên trái.

+ Qua sheath 8F đặt guiding 8F vào ngang mức tĩnh mạch thận. Qua guiding này tiếp cận tĩnh mạch cảnh trong bên phải bằng catheter JB2 5F với wire 0.035" dẫn đường vào xoang tĩnh mạch đá dưới bên phải.

+ Lấy máu đồng thời 3 vị trí trên (2 trung tâm: xoang tĩnh mạch đá dưới hai bên, 1 ngoại vi: ngang mức tĩnh mạch thận) tại 2 thời điểm, cách nhau 10 phút cho vào 6 ống xét nghiệm tương ứng.

+ Đóng đường vào tĩnh mạch đùi hai bên bằng băng ép thường quy.

+ Tất cả các mẫu máu thu thập vào các ống đã làm lạnh trước chứa EDTA và được giữ trên đá cho đến khi ly tâm; việc ly tâm lạnh và tách huyết tương các mẫu máu phải được thực hiện trong vòng một giờ. ACTH được định lượng bằng phương pháp miễn dịch kiểu Sandwich sử dụng công nghệ điện hóa phát quang (ECLIA). Việc ly tâm, bảo quản và định lượng ACTH trong các mẫu huyết tương được thực hiện tại khoa Hóa sinh, Bệnh viện Bạch Mai.

Theo dõi tại bệnh phòng:

+ Bệnh nhân nằm nghỉ tại giường và bất động chân phải trong thời gian 4-5 giờ.

+ Theo dõi toàn trạng: mạch, huyết áp, tại chỗ chọc động mạch đùi.

+ Dùng thuốc giảm đau, chống nôn nếu có triệu chứng.

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được nhập liệu và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

Quy ước kết quả chẩn đoán theo kỹ thuật lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên theo Oldfield [6]:

+ Kết quả dương tính khi nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi ≥ 2 .

+ Kết quả âm tính khi nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi < 2

Quy ước kết quả chẩn đoán vị trí u theo kỹ thuật lấy máu xoang đá dưới hai bên theo Oldfield [9].

+ Tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang lớn nhất $\geq 1,4$: có thể xác định được bên ưu thế (phải/trái).

+ Tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang lớn nhất $< 1,4$: không xác định được bên ưu thế.

Tiêu chuẩn chẩn đoán microadenoma trên cộng

hưởng từ: Nốt ngấm thuốc kém thùy trước tuyến yên trên chuỗi xung tiêm thuốc động học (Dynamic) có kích thước $\leq 10\text{mm}$ [10].

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:
Nghiên cứu có 15 bệnh nhân, trong đó có 12 nữ (80%)

và 3 nam (20%), tỷ lệ nam / nữ = 1/4. Tuổi trung bình là $38,47 \pm 10,78$, lớn nhất 62 tuổi và nhỏ nhất 27 tuổi, trong đó bệnh nhân ở nhóm 31-45 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (53,3%).

Kết quả chi tiết về đặc điểm xét nghiệm sinh hóa đối tượng nghiên cứu được trình bày chi tiết trong bảng 3.1

Bảng 1. Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa đối tượng nghiên cứu (n=15)

Bệnh nhân	Tuổi	Giới	Nồng độ cortisol huyết tương buổi sáng (nmol/l)	Nồng độ ACTH huyết tương (pg/ml)
1	56	Nam	1750,00	456,60
2	52	Nữ	356,90	14,42
3	27	Nam	499,80	194,30
4	30	Nữ	613,30	141,00
5	35	Nữ	295,80	14,06
6	41	Nữ	1173,00	85,13
7	30	Nữ	320,70	36,10
8	32	Nữ	616,76	115,00
9	35	Nữ	519,50	45,63
10	31	Nữ	414,92	18,49
11	62	Nữ	894,00	90,99
12	45	Nam	874,00	53,28
13	36	Nữ	571,30	115,60
14	27	Nữ	567,67	55,72
15	38	Nữ	751,50	51,76

Nhận xét:

- Nồng độ cortisol huyết tương buổi sáng trung bình $681,28 \pm 379,75$ nmol/l, nồng độ cao nhất 1750 nmol/l, thấp nhất 295,80 nmol/l.

- Nồng độ ACTH huyết tương ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu có giá trị trung bình là $99,21 \pm 111,28$ pg/ml, bệnh nhân có nồng độ ACTH cao nhất 456,60 pg/ml, thấp nhất 14,06 pg/ml.

2. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ tuyến yên

Bảng 2. Hình ảnh cộng hưởng từ tuyến yên của đối tượng nghiên cứu (n=15)

Bệnh nhân	U tuyến yên cộng hưởng từ	Vị trí u	Kích thước tổn thương (mm)
01	Có	Bên trái	4
02	Có	Bên phải	5
03	Không		
04	Có	Bên trái	9
05	Có	Bên trái	4
06	Có	Bên trái	6,3
07	Có	Bên phải	3,7
08	Có	Bên trái	5
09	Có	Bên trái	2,8
10	Có	Bên phải	5
11	Có	Bên phải	4,8
12	Có	Bên phải	3
13	Không		
14	Không		
15	Có	Bên trái	2,5

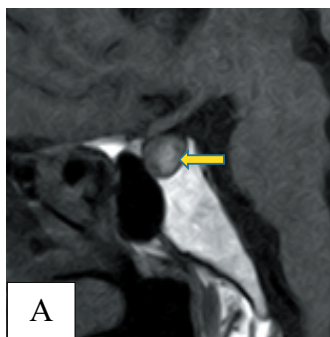
Nhận xét:

- Trong tổng số 15 bệnh nhân, có 12 bệnh nhân quan sát thấy u tuyến trên phim chụp cộng hưởng từ, chiếm tỷ lệ 80%. Có 3 bệnh nhân không quan sát thấy u trên phim cộng hưởng từ là trường hợp số 03, 13, 14, chiếm tỷ lệ 20%.

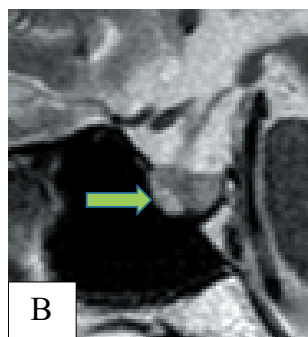
- Trong 12 bệnh nhân quan sát thấy u trên phim cộng hưởng từ, có 5 bệnh nhân quan sát thấy u ở bên

phải, tỷ lệ 41,67%, thấp hơn tỷ lệ bệnh nhân thấy u ở bên trái là 58,33% (7/12).

- Trên nhóm bệnh nhân quan sát thấy u trên phim cộng hưởng từ, kích thước u trung bình $4,59 \pm 1,77\text{mm}$, kích thước trung vị 4,4mm, kích thước lớn nhất là 9mm, kích thước nhỏ nhất là 2,5mm.



BN Bùi Thị P. 30 tuổi



BN Lê Đình D. 56 tuổi

Hình 1. Hình ảnh Microadenoma trên các chuỗi xung T1W và T2W. Phim chụp cộng hưởng từ tuyến yên bệnh nhân Bùi Thị P, trên chuỗi xung T1W theo mặt cắt sagittal, quan sát thấy nốt tăng tín hiệu thùy trước tuyến yên, có thể là vùng chảy máu (Hình A, mũi tên vàng). Phim chụp của bệnh nhân Lê Đình D, trên chuỗi xung T2W theo mặt cắt sagittal, quan sát thấy nốt nhỏ tăng tín hiệu thùy trước tuyến yên (Hình B, mũi tên xanh).

3. Kết quả của kỹ thuật lấy máu xoang đá dưới và nồng độ ACTH khu vực xoang đá dưới hai bên

3.1. Đặc điểm nồng độ ACTH khu vực xoang đá dưới

Bảng 3. Đặc điểm nồng độ ACTH huyết tương trung tâm và ngoại vi trong mẫu máu lấy bằng BIPSS thời điểm nền

Bệnh nhân	Kết quả đặt ống thông	Nồng độ ACTH (pg/ml) (T1)			Tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ ngoại vi	Tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang
		Xoang đá dưới bên phải	Xoang đá dưới bên trái	Ngoại vi		
01	Thành công	118,40	135,60	38,37	3,5	1,1
02	Thành công	128,10	70,93	66,45	1,9*	1,8
03	Thành công	178,50	1036	238,40	4,3	5,8
04	Thành công	1200	348,70	144,10	8,3	3,4
05	Thành công	181,30	52,78	12,06	15,0	3,4
06	Thành công	91,61	95,28	78,83	1,2*	1,0
07	Thành công	389,10	609,20	87,23	7,0	1,6
08	Thành công	153,60	998,40	84,29	11,8	6,5
09	Thành công	230,70	2000	38,39	52,1	8,7
10	Thành công	139,20	19,10	16,19	8,6	7,3
11	Thành công	866,30	210,90	53,62	16,2	4,1
12	Thành công	176,70	18,12	11,02	16,0	9,8
13	Thành công	1811	91,37	291,20	6,2	19,8
14	Thành công	244,70	2000	217,60	9,2	8,2
15	Thành công	39,13	130,60	33,61	3,9	3,3

(*: Tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi <2).

Nhận xét:

- Tất cả đều được đặt ống thông lấy máu tại ba vị trí thành công.

- Có 13 bệnh nhân có tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi ≥ 2 tại thời điểm nền, chiếm tỷ lệ 86,70%. Có 2 trường hợp là bệnh nhân số 02 và bệnh nhân số 06 có

tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi <2, tỷ lệ 13,30%.

- Trong 13 bệnh nhân có tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi ≥ 2 , có 12 bệnh nhân có tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang $\geq 1,4$, tỷ lệ 92,30%. Có 1 trường hợp là bệnh nhân số 01 có tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang <1,4, chiếm tỷ lệ 7,70%.

Bảng 4. Đặc điểm nồng độ ACTH huyết tương trung tâm và ngoại vi trong mẫu máu lấy bằng BIPSS thời điểm sau 10 phút

Bệnh nhân	Kết quả đặt ống thông	Nồng độ ACTH (pg/ml) (T2)			Tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ ngoại vi	Tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang
		Xoang đá dưới bên phải	Xoang đá dưới bên trái	Ngoại vi		
01	Thành công	133,20	150,60	60,11	2,5	1,1
02	Thành công	230,30	78,42	73,38	3,1	2,9
03	Thành công	737,50	623,10	223,60	3,3	1,2
04	Thành công	1087	437,30	134,90	8,1	2,5
05	Thành công	235,80	36,52	21,90	10,8	6,5
06	Thành công	93,04	100,90	82,02	1,2*	1,1
07	Thành công	171,30	531,20	76,65	6,9	3,1
08	Thành công	168,90	950,70	90,68	10,5	5,6
09	Thành công	301,70	2000	44,89	44,6	6,6
10	Thành công	181,50	21,14	42,77	4,2	8,6
11	Thành công	902	115,70	88,87	10,1	7,8
12	Thành công	21,46	19,97	3,16	6,8	1,1
13	Thành công	1699	105,60	302,50	5,6	16,1
14	Thành công	200,90	2000	147,30	13,6	10,0
15	Thành công	34,07	165,60	32,54	5,1	4,9

(*: Tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi <2).

Nhận xét:

- Tất cả đều được đặt ống thông lấy máu tại ba vị trí thành công.

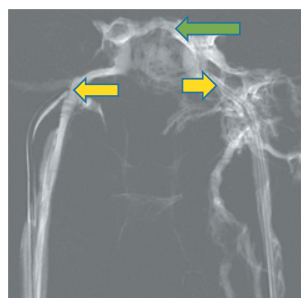
- Có 14 bệnh nhân có tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi ≥ 2 tại thời điểm nền, chiếm tỷ lệ 93,30%. Có 1 trường hợp là bệnh nhân số 06 có tỷ lệ nồng độ

ACTH trung tâm/ngoại vi <2, tỷ lệ 6,70%.

- Trong 14 bệnh nhân có tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi ≥ 2 , có 11 bệnh nhân có tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang $\geq 1,4$, tỷ lệ 78,57%. Có 3 trường hợp là bệnh nhân số 01, 03 và 12 có tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang <1,4, chiếm tỷ lệ 21,43%.



BN Bùi Thị P. 30 tuổi



BN Hoàng Thị Thu T. 35 tuổi

Hình 2. Hình ảnh đặt ống thông tại vị trí xoang đá dưới hai bên. Hình ảnh chụp tĩnh mạch xoang đá của bệnh nhân Bùi Thị P và bệnh nhân Hoàng Thị Thu T, quan sát thấy hình ảnh các catheter được đặt đúng vào vị trí xoang đá dưới hai bên (mũi tên vàng). Ngoài ra, có thể thấy xoang đá dưới hai bên thông thoáng và thông nhau qua xoang hang hai bên (mũi tên xanh).

3.2. Kết quả của kỹ thuật lấy máu xoang đá dưới

Bảng 5. Tỷ lệ bệnh nhân theo kết quả chẩn đoán của kỹ thuật lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới tại thời điểm nền (T1) và sau 10 phút (T2)

Thời điểm \ Kết quả	Nền (T1)		Sau 10 phút (T2)		p
	n	%	n	%	
Dương tính	13	86,70	14	93,30	0,619**
Âm tính	2	13,30	1	6,70	
Tổng	15	100	15	100	

(**: Fisher's exact test)

Nhận xét:

và 6,70%.

- Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả chẩn đoán dương tính tại thời điểm nền (T1) và sau 10 phút (T2) lần lượt là 86,70% và 93,30%, cao hơn tỷ lệ bệnh nhân có kết quả chẩn đoán âm tính tại các thời điểm tương ứng là 13,30%

- Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả chẩn đoán dương tính tại thời điểm nền và tỷ lệ bệnh nhân có kết quả chẩn đoán dương tính tại thời điểm sau 10 phút không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 6. Tỷ lệ bệnh nhân theo kết quả dự đoán vị trí u tuyến yên ở nhóm bệnh nhân có chẩn đoán dương tính tại thời điểm nền (T1) và sau 10 phút (T2)

Vị trí dự đoán bên ưu thế của u tuyến yên	Thời điểm nền (T1)		Sau 10 phút (T2)	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bên phải	6	46,15	6	42,86
Bên trái	6	46,15	5	35,71
Không dự đoán được	1	7,70	3	21,43
Tổng	13	100	14	100

Nhận xét:

- Ở nhóm bệnh nhân có kết quả chẩn đoán dương tính tại thời điểm nền (T1), tỷ lệ bệnh nhân có vị trí dự đoán của u tuyến yên ở bên phải bằng với tỷ lệ bệnh nhân có vị trí dự đoán u tuyến yên ở bên trái, chiếm 46,15% tổng số bệnh nhân nhóm này. Có một bệnh nhân không dự đoán được vị trí u, chiếm 7,70%.

- Ở nhóm bệnh nhân có kết quả chẩn đoán dương tính tại thời điểm sau 10 phút (T2), số bệnh nhân có vị trí dự đoán của u tuyến yên ở bên phải chiếm tỷ lệ cao nhất 42,86%. Tỷ lệ bệnh nhân có vị trí dự đoán của u tuyến yên ở bên trái là 35,71%. Có ba bệnh nhân không dự đoán được vị trí u, chiếm 21,43%.

Bảng 7. So sánh kết quả chẩn đoán của kỹ thuật lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên với kết quả cộng hưởng từ

Kết quả BIPSS (Kết hợp hai thời điểm T1,T2) Kết quả MRI		Dương tính			Âm tính
		Bên phải	Bên trái	Không xác định được	
Có u tuyến	Bên phải	4	1	0	1
	Bên trái	2	3	1	
Không có u tuyến		3			0

Nhận xét:

- Trong nhóm bệnh nhân có chẩn đoán dương tính với lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên, có 7 bệnh nhân có kết quả phù hợp về vị trí dự đoán của u với vị trí quan sát thấy trên cộng hưởng từ (4 ở bên phải, 3 ở bên trái), 4 bệnh nhân có sự bất tương xứng giữa kết quả dự đoán vị trí u với vị trí u trên cộng hưởng từ. Có 3 bệnh

nhân có kết quả chẩn đoán dương tính với lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên nhưng không quan sát thấy u trên cộng hưởng từ.

- Có 1 bệnh nhân có chẩn đoán âm tính với lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên, tuy nhiên lại quan sát thấy u trên cộng hưởng từ.

Bảng 8. So sánh kết quả dự đoán vị trí u tuyến yên bằng kỹ thuật lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới với kết quả cộng hưởng từ trên nhóm bệnh nhân được phẫu thuật u tuyến yên qua đường xương bướm

Bệnh nhân	Vị trí u được dự đoán bằng BIPSS		Vị trí u trên cộng hưởng từ	Vị trí u quan sát thấy trên phẫu thuật
	Nền (T1)	Sau 10 phút (T2)		
04	Phải	Phải	Trái	Trái
06	(-)	(-)	Trái	Trái
07	Trái	Trái	Phải	Trái
09	Trái	Trái	Trái	Trái
11	Phải	Phải	Phải	Phải
15	Trái	Trái	Trái	Trái

(- : bệnh nhân có kết quả chẩn đoán âm tính)

Nhận xét: Có 6/15 bệnh nhân được phẫu thuật u tuyến yên qua đường xương bướm, hình ảnh cộng hưởng từ cho kết quả phù hợp với vị trí u nhìn thấy trên phẫu thuật ở 5/6 bệnh nhân. Trong khi đó, dự đoán vị trí u bằng tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang chỉ cho kết quả đúng ở 4/6 bệnh nhân.

Bảng 9. Tác dụng không mong muốn sau can thiệp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên

Tác dụng không mong muốn	Số bệnh nhân (n)
Đau đầu	3
Đau tại vết chọc động mạch đùi	3
Không có	9
Tổng	15

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân không gặp biến chứng và tác dụng không mong muốn sau can thiệp chiếm phần lớn (9/15).

- Đau đầu và đau tại vị trí chọc mạch đùi là những tác dụng không mong muốn sau can thiệp, đều gặp ở 3 trong tổng số 15 bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 15 bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH được chụp cộng hưởng từ tuyến yên và được lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên tại trung tâm Điện Quang, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi nhận thấy nồng độ cortisol buổi sáng trung bình của nhóm nghiên cứu là $681,28 \pm 379,75 \text{ nmol/l}$, so sánh với giá trị nồng độ cortisol toàn phần buổi sáng trung bình ở nhóm chứng là người khỏe mạnh trong nghiên cứu của Friedman và cộng sự [11] (1995) là $310,00 \pm 33,00 \text{ nmol/l}$, có thể thấy kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nồng độ cortisol huyết tương buổi sáng trung bình ở nhóm người khỏe mạnh với $p < 0,01$. Điều này phù hợp với đặc điểm sinh hóa cơ bản của hội chứng Cushing. Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có nồng độ ACTH huyết tương $> 10 \text{ pg/ml}$. Chúng tôi lấy ngưỡng nồng độ ACTH 10 pg/ml vì theo tác giả Nieman [12] (2022) và tác giả Raff [13] (2015), mức ACTH bình thường hoặc tăng không phù hợp ($> 10 \text{ pg/ml}$) sẽ gợi ý hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH [14]. Kết quả nghiên cứu trên của chúng tôi cho thấy sự phù hợp với chẩn đoán lâm sàng hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH.

Chúng tôi thực hiện kỹ thuật lấy máu tĩnh mạch xoang đá trên 15 bệnh nhân, tất cả được đặt ống thông lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên thành công (100%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của loạt tác giả như Colao và cộng sự [15] (2001) trên 97 bệnh nhân, hay trong nghiên cứu của Machado và cộng sự [16] (2007) trên 56 bệnh nhân, 100% bệnh nhân đều được đặt ống thông thành công. Tuy nhiên vẫn có các trường hợp thất bại khi thực hiện can thiệp được ghi nhận. Trong một nghiên cứu của Wind [17] (2013) trên

501 bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật này, có 5 bệnh nhân thất bại trong việc đặt ống thông lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên, do kích thước xoang đá dưới rất nhỏ không thể đưa được ống thông vào, hay do biến thể giải phẫu đám rối tĩnh mạch làm việc tiếp cận vào xoang đá dưới không thể thực hiện được, trong nghiên cứu này, các bệnh nhân thất bại trong việc lấy máu tĩnh mạch xoang đá đã được thực hiện lấy máu ở hệ thống tĩnh mạch cảnh.

Ở thời điểm nền (T1), trong số 15 bệnh nhân có 13 bệnh nhân có tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi ≥ 2 , tương ứng với chẩn đoán dương tính, chiếm tỷ lệ 86,70%, hai trường hợp là bệnh nhân số 02 và bệnh nhân số 06 có tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi < 2 , tương ứng với chẩn đoán âm tính, chiếm 13,30%. Cũng với tiêu chuẩn chẩn đoán kể trên, ở thời điểm sau 10 phút (T2), 14 bệnh nhân được chẩn đoán dương tính, tỷ lệ 93,30%. Chỉ có một trường hợp có chẩn đoán âm tính là bệnh nhân số 06. Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán dương tính tại thời điểm nền (T1) và thời điểm sau 10 phút (T2) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này cho thấy sự tương đồng về kết quả chẩn đoán của kỹ thuật này tại hai thời điểm đã nêu. Có ba bệnh nhân có kết quả âm tính trên cộng hưởng từ là bệnh nhân số 03, 13 và 14, các bệnh nhân này đều có kết quả chẩn đoán dương tính khi lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên tại hai thời điểm, kết quả này phần nào cho thấy được can thiệp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên để định lượng ACTH rất có giá trị để chẩn đoán trong các trường hợp u rất nhỏ không quan sát thấy trên cộng hưởng từ. Điều này phù hợp với khuyến cáo của tác giả Findling [18] (2006) cho rằng can thiệp nên được thực hiện trên những bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng và sinh hóa gợi ý bệnh Cushing với hình ảnh chụp cộng hưởng từ không quan sát thấy u tuyến yên hoặc không rõ ràng. Trường hợp bệnh nhân số 02 trong nghiên cứu của chúng tôi được chẩn đoán âm tính tại thời điểm nền (T1), tuy nhiên lại có chẩn đoán dương tính tại thời điểm sau 10 phút (T2). Kết quả này là do có sự không tương đồng về nồng độ ACTH xoang đá dưới bên phải giữa hai thời điểm (T1: $128,10 \text{ pg/ml}$, T2: $230,30 \text{ pg/ml}$), dẫn đến có sự sai khác về tỷ lệ nồng độ ACTH trung

tâm/ngoại vi (T1: 1,9, T2: 3,1). Bệnh nhân đã được xét tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang tại thời điểm sau 10 phút (T2), cho thấy bên ưu thế được dự đoán là bên phải, kết quả này phù hợp với kết quả chụp cộng hưởng từ phát hiện u tuyến yên với đường kính 5mm ở bên phải. Một trường hợp khác trong nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân số 06, đã được chẩn đoán âm tính ở cả hai thời điểm nền (T1) và sau 10 phút (T2), tuy nhiên trên hình ảnh cộng hưởng từ có nốt ngấm thuốc kém đường kính 6,3mm thùy trước tuyến yên lệch trái. Bệnh nhân đã được chỉ định chụp thêm cắt lớp vi tính lồng ngực và ổ bụng, kết quả không thấy tổn thương nghi ngờ u tiết ACTH lạc chỗ, tuyến thượng thận hai bên bình thường. Sau đó bệnh nhân đã được chỉ định phẫu thuật tuyến yên, kết quả giải phẫu bệnh hướng đến adenoma tuyến yên. Đây là một trường hợp có kết quả âm tính giả với kỹ thuật lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi. Một cách giải thích cho kết quả này có thể là do sự bài tiết ACTH là không liên tục, và việc lấy máu đúng vào thời điểm nồng độ ACTH thấp nhất giữa hai đợt bài tiết có thể gây ra tỷ lệ âm tính giả giữa nồng độ ACTH trung tâm và ngoại vi (Tỷ lệ nồng độ ACTH trung tâm/ngoại vi). Điều này đã được cố gắng khắc phục bằng việc tiêm CRH để kích thích tăng nồng độ ACTH trong nhiều nghiên cứu khác trên thế giới. Ở bệnh viện thực hành lâm sàng của chúng tôi, quy trình lấy máu tĩnh mạch xoang đá không áp dụng kết hợp tiêm CRH, đây cũng chính là một hạn chế trong nghiên cứu này.

Khi so sánh kết quả chẩn đoán của kỹ thuật lấy máu xoang đá dưới hai bên với kết quả cộng hưởng từ, chúng tôi thấy trong nhóm 11 bệnh nhân có chẩn đoán dương tính với lấy máu xoang đá dưới hai bên và quan sát thấy u trên phim cộng hưởng từ, chỉ có 7 bệnh nhân có kết quả phù hợp về vị trí u khi dự đoán bằng tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang với vị trí u trên cộng hưởng từ. Điều này cho thấy việc dự đoán vị trí u bằng tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang không phải lúc nào cũng trùng khớp với kết quả cộng hưởng từ. Thật vậy, trong nghiên cứu của Purwar và cộng sự [19] (2020), ở nhóm 12 bệnh nhân có kết quả chẩn đoán dương tính với lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên tại thời điểm nền và quan sát thấy u trên

cộng hưởng từ, chỉ có 7 bệnh nhân có kết quả phù hợp về vị trí u, chiếm 58,30%.

Một số bệnh nhân của chúng tôi sau đó đã trải qua phẫu thuật u tuyến yên qua đường xoang bướm, giải phẫu bệnh sau mổ đều hướng đến adenoma tuyến yên chế tiết ACTH (Bảng 3.8). Trong nhóm bệnh nhân kể trên, chụp cộng hưởng từ tuyến yên đã cho kết quả về vị trí u chính xác 5/6 bệnh nhân (83,33%). Tỷ lệ này cao hơn kết quả khi dùng phương pháp tính tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang để dự đoán vị trí u (66,67%). Kết quả này phù hợp với các kết quả của nghiên cứu quan sát tiến cứu được thực hiện tại Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (2013) [17], tiêu chuẩn về tỷ lệ nồng độ ACTH gian xoang >1,4 để định vị vị trí u có giá trị dự đoán dương tính là 69%, kém hơn so với cộng hưởng từ (86%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, can thiệp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới đã được thực hiện trên 15 bệnh nhân, trong đó có 9 bệnh nhân không gặp biến chứng sau can thiệp (60%). Tác dụng không mong muốn thường gặp sau can thiệp là đau đầu (3/15) và đau tại vị trí chọc động mạch đùi (3/15), các triệu chứng này đều nhẹ và thoáng qua, được kiểm soát tốt bằng các thuốc giảm đau thông thường. Theo nhiều nghiên cứu trên thế giới, các biến chứng nặng sau trong và sau can thiệp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới rất hiếm gặp. Biến chứng chấn thương thần não trong quá trình lấy máu tĩnh mạch xoang đá chỉ gặp ở một trong 508 bệnh nhân được nghiên cứu tại Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ [20] (1992). Các kết quả nghiên cứu khác cho thấy xuất huyết dưới nhện, huyết khối tĩnh mạch sâu và liệt thần kinh VI thoáng qua cũng có thể gặp, tuy nhiên đều là những trường hợp đơn lẻ. Các triệu chứng nhẹ và thoáng qua gặp trong một số nhỏ bệnh nhân là tụ máu ở vùng chọc tĩnh mạch và ù tai khi đặt ống thông, những bệnh nhân này sau đó hoàn toàn ổn định sau khi kết thúc thủ thuật.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và một số nghiên cứu khác trên thế giới đều cho thấy can thiệp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên dù là một thủ thuật xâm lấn nhưng hiếm khi gặp những biến chứng nặng nề. Tuy nhiên, điều bắt buộc là can thiệp này phải được thực hiện bởi đội ngũ bác sĩ và kỹ thuật viên có chuyên môn và dày dặn kinh nghiệm.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy can thiệp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên là kỹ thuật có giá trị để khẳng định sự tiết ACTH từ u tuyến yên, đặc biệt đối với những trường hợp u rất nhỏ không quan sát thấy

trên cộng hưởng từ. Mặc dù vậy, cộng hưởng từ vẫn tỏ ra là phương pháp có hiệu quả cao hơn trong việc xác định vị trí u tuyến yên. Vì vậy, việc chẩn đoán bệnh Cushing cũng như định vị vị trí u cần phải có sự phối hợp rất chặt chẽ của nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bertagna X, Guignat L, Groussin L, Bertherat J. Cushing's disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009;23(5):607-623. doi:10.1016/j.beem.2009.06.001
2. Etxabe J, Vazquez JA. Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1994;40(4):479-484. doi:10.1111/j.1365-2265.1994.tb02486.x
3. Aljabri KS, Bokhari SA, Assiri FY, Alshareef MA, Khan PM. The epidemiology of pituitary adenomas in a community-based hospital: a retrospective single center study in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* 2016;36(5):341-345. doi:10.5144/0256-4947.2016.341
4. Buchfelder M, Nistor R, Fahlbusch R, Huk WJ. The accuracy of CT and MR evaluation of the sella turcica for detection of adrenocorticotrophic hormone-secreting adenomas in Cushing disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1993;14(5):1183-1190.
5. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocr Rev.* 1998;19(5):647-672. doi:10.1210/edrv.19.5.0346
6. Oldfield EH, Doppman JL, Nieman LK, et al. Petrosal sinus sampling with and without corticotropin-releasing hormone for the differential diagnosis of Cushing's syndrome. *N Engl J Med.* 1991;325(13):897-905. doi:10.1056/NEJM199109263251301
7. McCance DR, McIlrath E, McNeill A, et al. Bilateral inferior petrosal sinus sampling as a routine procedure in ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1989;30(2):157-166. doi:10.1111/j.1365-2265.1989.tb03737.
8. Bonelli FS, Iii JH, Carpenter PC, Erickson D, Jr WFF, Meyer FB. Adrenocorticotrophic hormone-dependent Cushing's Syndrome: Sensitivity and Specificity of Inferior Petrosal Sinus Sampling. *American Journal of Neuroradiology.* 2000;21(4):690-696.
9. Oldfield EH, Chrousos GP, Schulte HM, et al. Preoperative lateralization of ACTH-secreting pituitary microadenomas by bilateral and simultaneous inferior petrosal venous sinus sampling. *N Engl J Med.* 1985;312(2):100-103. doi:10.1056/NEJM198501103120207
10. Kumar I, Yadav T, Verma A, Shukla RC, Singh SK. Precontrast T1 signal measurements of normal pituitary and microadenoma: A retrospective analysis through DCE MRI signal time curves. *Indian J Radiol Imaging.* 2018;28(4):380-384. doi:10.4103/ijri.IJRI_104_18
11. Friedman TC, Yanovski JA. Morning plasma free cortisol: Inability to distinguish patients with mild Cushing syndrome from patients with pseudo-Cushing states. *J Endocrinol Invest.* 1995;18(9):696-701. doi:10.1007/BF03349791
12. Nieman LK. Molecular Derangements and the Diagnosis of ACTH-Dependent Cushing's Syndrome. *Endocrine Reviews.* 2022;43(5):852-877. doi:10.1210/endrev/bnab046

13. Raff H, Carroll T. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care. *J Physiol.* 2015;593(Pt 3):493-506. doi:10.1113/jphysiol.2014.282871
14. Castinetti F, Morange I, Conte-Devolx B, Brue T. Cushing's disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7:41. doi:10.1186/1750-1172-7-41
15. Colao A, Faggiano A, Pivonello R, et al. Inferior petrosal sinus sampling in the differential diagnosis of Cushing's syndrome: results of an Italian multicenter study. *Eur J Endocrinol.* 2001;144(5):499-507. doi:10.1530/eje.0.1440499
16. Machado MC, De Sa SV, Domenice S, et al. The role of desmopressin in bilateral and simultaneous inferior petrosal sinus sampling for differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology.* 2007;66(1):136-142. doi:10.1111/j.1365-2265.2006.02700.x
17. Wind JJ, Lonser RR, Nieman LK, DeVroom HL, Chang R, Oldfield EH. The Lateralization Accuracy of Inferior Petrosal Sinus Sampling in 501 Patients With Cushing's Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2285-2293. doi:10.1210/jc.2012-3943
18. Findling JW, Raff H. Cushing's Syndrome: important issues in diagnosis and management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(10):3746-3753. doi:10.1210/jc.2006-0997
19. Purwar N, Kumar A, Sharma B, et al. Bilateral Inferior Petrosal Sinus Sampling in Corticotropin-Dependent Cushing's Syndrome: A Single Center Experience from Western India. *Indian J Endocrinol Metab.* 2020;24(4):343-348. doi:10.4103/ijem.IJEM_247_20
20. Miller DL, Doppman JL, Peterman SB, Nieman LK, Oldfield EH, Chang R. Neurologic complications of petrosal sinus sampling. *Radiology.* 1992;185(1):143-147. doi:10.1148/radiology.185.1.1523298

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả của kỹ thuật lấy máu xoang đá dưới với hình ảnh cộng hưởng từ trong chẩn đoán bệnh Cushing.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 15 bệnh nhân (12 nữ, 3 nam) được chẩn đoán mắc hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH và những bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh Cushing, có nghi ngờ tái phát sau điều trị phẫu thuật, được chụp cộng hưởng từ tuyến yên và lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên dưới DSA từ tháng 10/2022 đến tháng 10/2023.

Kết quả: Kỹ thuật lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên cho kết quả dương tính ở 14/15 bệnh nhân và góp phần dự đoán vị trí u tuyến yên ở 12 trường hợp trong nhóm bệnh nhân có chẩn đoán dương tính, trong đó có 7 bệnh nhân có kết quả phù hợp về vị trí dự đoán của u với vị trí quan sát thấy trên cộng hưởng từ (4 ở bên phải, 3 ở bên trái).

Kết luận: Can thiệp lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên là kỹ thuật có giá trị để khẳng định sự tiết ACTH từ u tuyến yên, đặc biệt đối với những trường hợp u rất nhỏ không quan sát thấy trên cộng hưởng từ. Tuy nhiên, cộng hưởng từ vẫn tỏ ra là phương pháp có hiệu quả cao hơn trong việc xác định vị trí u tuyến yên. Vì vậy, việc chẩn đoán bệnh Cushing cũng như định vị vị trí u cần phải có sự phối hợp rất chặt chẽ của nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh.

Từ khóa: u tuyến yên, cộng hưởng từ, lấy máu tĩnh mạch xoang đá dưới hai bên, BIPSS.

Người liên hệ: Đỗ Lê Anh Trung Email: doleanhtrung1997@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/08/2024. Ngày nhận phản biện: 24/09/2024. Ngày chấp nhận đăng: 20/03/2025