

**CƯỜNG ALDOSTERONE NGUYÊN PHÁT  
DO HAI U TUYẾN THƯỢNG THẬN CÙNG BÊN:  
BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ HỘI CỨU Y VĂN**

*Nguyễn Ngọc Thảo, Trần Quang Khánh  
Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

DOI: 10.47122/VJDE.2023.65.6

**ABSTRACT**

Primary aldosteronism (PA), also known as Conn syndrome, is defined as inappropriate overproduction of aldosterone for sodium status and angiotensin (renin-independent), with three typical characteristics such as hypertension, high aldosterone and low renin.

PA is commonly caused by unilateral or bilateral adrenal hyperplasia (65%) and adenoma (27%), almost a solitary adenoma on a side, the prevalence of multiple adenomas in the same gland is very rare. According to literature review, reported from 1977 until now, there have been about 11 rare cases of multiple unilateral adrenal adenomas. In Viet Nam, based on our best knowledge, similar cases have not been reported. Therefore, we would like to present a case of a 48-year-old female patient, admitted to the hospital with reasons of limb weakness, 2-month history of prolonged hypokalemia, and hypertension. After the biochemical results suspected hyperaldosteronism, the patient underwent computed tomography of the abdomen, showed that 2 tumors in the left adrenal gland. Due to lack of experience when approach to this rare case, the patient had suffered laparoscopic resection of adenomas in two different time. Pathology revealed that both tumors were adrenocortical adenomas. After 1 month of surgery, biochemical tests and blood pressure of the patient returned to normal. Thus, in the rare cases of multiple adenomas, physicians need to accurate diagnose and treatment.

**TÓM TẮT**

Cường aldosterone nguyên phát (CANP), còn được gọi là hội chứng Conn, là tình trạng tăng tiết aldosterone không thích hợp với nồng độ natri máu và độc lập với hệ renin - angiotensin, với ba đặc điểm điển hình gồm tăng huyết áp, tăng tiết aldosterone và giảm tiết renin [1]. Nguyên nhân gây CANP có nhiều loại, trong đó chủ yếu là tăng sản thượng thận hai bên (65%) và adenoma (27%). Hầu hết các trường hợp adenoma sẽ hiện diện đơn độc một bên, tỉ lệ nhiều adenoma trên cùng một tuyến được cho là hiếm gặp. Theo y văn thế giới báo cáo từ năm 1977 đến nay ghi nhận chỉ khoảng 11 trường hợp ca có đa u tuyến thượng thận cùng một bên. Tại Việt Nam, trong sự hiểu biết của chúng tôi hiện nay thì chưa ghi nhận báo cáo ca tương tự. Do đó, chúng tôi xin trình bày một trường hợp bệnh nhân nữ, 48 tuổi, vào viện với lý do yếu chi, tiền căn hạ kali máu kéo dài và tăng huyết áp 2 tháng nay. Kết quả sinh hóa gợi ý CANP, bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính vùng bụng, ghi nhận có hai u ở tuyến thượng thận bên trái. Do sự thiếu kinh nghiệm khi lần đầu tiếp cận ca hiếm gặp nên bệnh nhân đã trải qua hai lần phẫu thuật nội soi cắt u thượng thận trái, kết quả giải phẫu bệnh đều cho thấy hai u là dạng u tuyến vỏ thượng thận. Sau phẫu thuật 1 tháng, xét nghiệm sinh hóa và huyết áp bệnh nhân đã trở về mức bình thường. Như vậy, trong trường hợp nhiều adenoma hiếm gặp như trên, các bác sĩ cần chẩn đoán và phẫu thuật một cách thận trọng, chính xác.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Thảo  
 Email: ngocthao090897@gmail.com  
 Ngày nhận bài: 28/7/2023  
 Ngày phản biện khoa học: 2/8/2023  
 Ngày duyệt bài: 15/8/2023

**1. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Cường aldosterone nguyên phát, được mô tả lần đầu tiên vào năm 1955 bởi Jerome Conn, tỉ lệ gặp trong dân số chung khoảng 5.9%[2], là nguyên nhân gây tăng huyết áp thứ phát có thể được điều trị khỏi. Hạ kali máu chỉ biểu hiện ở khoảng 9-37% bệnh nhân CANP [3]. Việc tăng tiết aldosteron gây tăng trao đổi Na+, K+ và ion H+ ở ống lượn xa của ống thận đã dẫn đến tình trạng hạ Kali máu và kiềm chuyển hóa. Tình trạng dư thừa muối sẽ gây tăng huyết áp và giảm nồng độ renin huyết tương.

Nguyên nhân gây CANP có nhiều loại, trong đó chủ yếu là tăng sản thượng thận hai bên chiếm 65% và adenoma chiếm 27%, 8% còn lại là tăng sản thượng thận một bên hoặc cường aldosterone mang tính chất gia đình típ 1

hoặc típ 2, hoặc carcinoma vỏ thượng thận [2], [4]. Đa số các trường hợp adenoma thường đơn độc và trên một tuyến thượng thận, trong khi đó tỉ lệ nhiều adenoma trên cùng một tuyến chưa được thống kê rõ ràng, và thường được báo cáo dưới dạng ca riêng lẻ. Do đó, việc biết được cách tiếp cận chẩn đoán một cách đầy đủ và điều trị phù hợp cho những trường hợp hiếm gặp này là rất cần thiết.

**2. CA BỆNH**

Chúng tôi ghi nhận một trường hợp bệnh nhân nữ, Trần Thị L., 48 tuổi, vào viện lần 1 ngày 20/12/2022 với lý do yếu hai chân, tiền căn hạ kali máu nhiều lần trong 2 tháng nay và tăng huyết áp. Lúc khám ghi nhận: bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt, thể trạng bình thường, không kiểu hình Cushing, huyết áp cao 160/100 mmHg, cổ mềm, sức cơ 2 chân 3/5, 2 tay 5/5, ngoài ra không phát hiện bất thường gì khác.

Các cận lâm sàng được thực hiện:  
 Sinh hóa máu (thời điểm nhập viện lần 1)

Tên xét nghiệm	Kết quả	Đơn vị	Giới hạn
<b>Điện giải đồ máu</b>			
Na+	141	mmol/L	135-145
K+	2.03	mmol/L	3.5-5
Cl-	93.5	mmol/L	101-109
TSH	0.72	μIU/ml	0.34-5.6
fT4	0.99	ng/dl	0.6-1.12
<b>Điện giải đồ niệu bất kì</b>			
Na+	23.4	mmol/L	
K+	65	mmol/L	
Cl-	59	mmol/L	
<b>Creatinine niệu</b>	13265	umol/L	
<b>Khí máu</b>			
pH	7.46		7.37- 7.45
HCO3-	29.5		21-26

eGFR	66.7	ml/phút/1.73m <sup>2</sup>	> 90
Aldosterone máu	42.7	ng/dl	
Renin	1.15	μIU/ml	4.4- 46.1

Kết quả chụp cắt lớp vi tính bụng có cản quang ghi nhận tuyến thượng thận trái có 2 cấu trúc đậm độ mô, kích thước 17x 10x 14 mm và 15x 20x 16mm, bắt thuốc đồng nhất sau tiêm, thải thuốc tuyệt đối > 60%, > 40%, phù hợp với đặc điểm adenoma thượng thận, tuyến thượng thận phải chưa ghi nhận bất thường (hình 1).



**Hình 1.** Chụp cắt lớp vi tính bụng ghi nhận hai u tuyến thượng thận trái (mũi tên đỏ).

Bệnh nhân được phẫu thuật ngày 11/1/2023 với phương pháp mổ nội soi sau phúc mạc cắt trọn tuyến thượng thận trái, trong quá trình phẫu thuật, phẫu thuật viên chỉ ghi nhận 1 bướu nhỏ kích thước khoảng 2cm, dạng đặc, bờ rõ (hình 2).



**Hình 2.** Hình ảnh u tuyến thượng thận trong lúc phẫu thuật lần 1

Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ cho thấy: mẫu mô tăng sản tế bào tuyến, nhân tế bào sáng, tế bào xếp thành đám ổ, tế bào có hạt nhân to rõ, bắt màu cam, kết luận là dạng u tuyến vỏ thượng thận (adrenal cortical adenoma).

Sau mổ 4 ngày, lâm sàng ổn, bệnh nhân được xuất viện, tuy nhiên 2 tháng sau bệnh nhân lại nhập viện với bệnh cảnh tương tự gồm tăng huyết áp, hạ kali máu. Các xét nghiệm sinh hóa ghi nhận:

Tên xét nghiệm	Kết quả	Đơn vị	Giới hạn
<b>Điện giải đồ máu</b>			
Na+	140	mmol/L	135-145
K+	1.98	mmol/L	3.5-5
Cl-	100	mmol/L	101-109
<b>Điện giải đồ niệu bất kì</b>			
Na+	26	mmol/L	
K+	38.62	mmol/L	
Cl-	25	mmol/L	
<b>Creatinine niệu</b>	12209	umol/L	
<b>Aldosterone máu</b>	48.9	ng/dl	
<b>Renin</b>	< 0.5	μIU/ml	4.4- 46.1

Chụp cắt lớp vi tính bụng có cản quang cho thấy chi trước tuyến thượng thận trái có khối u nhỏ kích thước thấp < 10HU, KT# 18x12mm, giới hạn rõ, bờ đều, phù hợp đặc điểm adenoma (hình 3).



**Hình 3.** Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính tuyến thượng thận lần 2 ghi nhận một u nghi adenoma vùng chi trước (mũi tên đỏ)

Bệnh nhân được phẫu thuật lần 2 với phương pháp mổ nội soi, phẫu thuật viên ghi nhận một u nhỏ kích thước khoảng 2cm và tiến hành cắt trọn tuyến thượng thận trái còn lại (hình 4). Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là dạng u tuyến vỏ thượng thận. Bệnh nhân được hẹn tái khám lại sau 1 tháng, ghi nhận huyết áp và kali máu đều trở về mức bình thường.



**Hình 4.** Hình ảnh u tuyến thượng thận trong lúc phẫu thuật lần 2

### 3. BÀN LUẬN

#### *Về tần suất và chẩn đoán*

Theo y văn thế giới báo cáo từ năm 1977 đến nay ghi nhận khoảng 11 trường hợp hiếm gặp có đa u tuyến thượng thận cùng bên [5-11], đa số được báo cáo tại Nhật Bản, trong đó 3 ca có ba adenoma đều tiết cortisol hoặc aldosterone hoặc đồng tiết cả hai, 4 ca có hai u đều tiết cortisol hoặc aldosterone hoặc có một u không tiết đi kèm u có tiết aldosterone, và 4 ca có dạng nhiều adenoma vi thể cùng bên tiết aldosterone[12]. Tuy nhiên trong một nghiên cứu gần đây của tác giả Omair A Shariq và cộng sự [13], tỉ lệ mắc đa u tuyến thượng thận cùng bên khoảng 10.2% ở những bệnh nhân CANP có cắt tuyến thượng thận một bên, điều này có lẽ do y học ngày càng phát triển và công cụ chẩn đoán bệnh chính xác hơn. Dù vậy, trong sự hiểu biết của chúng tôi, tại Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu hay báo cáo ca lâm sàng nào đề cập về trường hợp này.

Việc chẩn đoán CANP được đặt ra khi lâm sàng bệnh nhân có tình trạng tăng huyết áp nghi ngờ thứ phát. Hạ kali máu tự phát thường không đặc hiệu do chỉ có ở khoảng 20% bệnh nhân CANP. Ở bệnh nhân này, về mặt lâm sàng có yếu chỉ, sau khi loại trừ các nguyên nhân khác thì nghi phù hợp với bệnh cảnh hạ kali máu, kèm huyết áp lúc nhập viện cao 160/100 mmHg, tiền căn tăng huyết áp 2 năm nay (được điều trị với Amlodipin 5mg,

Losartan 50mg mỗi ngày). Do đó, cần nghi tới nguyên nhân CANP trong trường hợp này.

*Về xét nghiệm sinh hóa* có hạ kali máu nặng, tỉ số kali/ creatinine niệu trong mẫu nước tiểu bất kì > 15 mmol/g, như vậy hướng tới nguyên nhân mất kali qua thận, kèm theo có kiềm hóa máu, tăng huyết áp do đó CANP cần được nghĩ đến.

Test phát hiện CANP thường dùng là tỉ số aldosterone/ nồng độ renin máu được gọi là ARR (thời điểm lấy mẫu tốt nhất là 2 giờ sau khi ngủ dậy, sau khi ngồi được 5-15 phút, ngưng các thuốc đối kháng thụ thể mineralcorticoid ít nhất 4 tuần với độ nhạy, độ đặc hiệu tùy vào các ngưỡng cut off lựa chọn) và test chẩn đoán (bao gồm nghiệm pháp truyền tĩnh mạch normal saline hoặc natri uống hoặc sử dụng captopril hoặc fludrocortisone). Tuy nhiên khi Kali máu thấp, renin bị ức chế, aldosterone máu tăng cao > 20 ng/ml thì bệnh nhân không cần thực hiện tiếp test chẩn đoán, bệnh nhân chúng tôi thỏa điều này nên bỏ qua bước test chẩn đoán và tiến hành chụp cắt lớp vi tính đánh giá tuyến thượng thận. Ngoài ra, các xét nghiệm cortisol, metanephrine, normetanephrine cũng cần được thực hiện để loại trừ u đồng tiết hormon, ở bệnh nhân này các xét nghiệm nêu trên đều trong giới hạn bình thường.

*Về hình ảnh học* chụp cắt lớp vi tính bụng có cản quang ghi nhận tuyến thượng thận trái có 2 cấu trúc đậm độ mô, kích thước 17x 10x 14 mm và 15x 20x 16mm, bắt thuốc đồng nhất sau tiêm, thải thuốc tuyệt đối > 60%, > 40%, phù hợp với đặc điểm adenoma tuyến thượng thận. Trong trường hợp adenoma thường là đơn độc, nhiều adenoma vô thượng thận, dù có chức năng hay không có chức năng, đều rất hiếm.

*Về mô bệnh học (mã số GPB: 23-13710 và S161/23)* cho thấy cả 2 mẫu mô đều tăng sản tế bào tuyến, nhân tế bào sáng, tế bào xếp thành đám ô, tế bào có hạt nhân to rõ, bắt màu cam, kết luận đều là dạng lành tính u tuyến vô

thượng thận (adrenal cortical adenoma).

**Hạn chế so với các báo cáo y văn trước đây:** ngoài việc biết u lành tính hay ác tính, việc xác định được bản chất tiết hormon của các adenoma càng làm rõ thêm chẩn đoán cho bệnh nhân. Nhuộm hóa mô miễn dịch với 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase và cytochrom P450<sub>c17</sub> lần lượt đánh giá u tiết aldosterone và cortisol. Tuy nhiên, hiện tại các cơ sở y tế nước ta chưa thực hiện được xét nghiệm này. Ngoài ra, xét nghiệm lấy máu tĩnh mạch thượng thận (AVS) cũng nên được thực hiện nhằm phân biệt adenoma và tăng sản thượng thận hai bên, đặc biệt trong trường hợp này. Bởi vì chúng ta không thể loại trừ trường hợp tuyến thượng thận bên còn lại có nhiều adenoma vì thể khó thấy được trên hình ảnh học[14]. Dù vậy, đây là kỹ thuật phức tạp, tỉ lệ thất bại còn cao nên chúng tôi cũng chưa thực hiện được cho bệnh nhân này.

#### **Về điều trị và tiên lượng**

Bệnh nhân được bù kali đường tĩnh mạch và đường uống, nhằm đạt mục tiêu K<sup>+</sup> > 3.5 mmol/L, bổ sung thêm thuốc đối kháng thụ thể mineralcorticoid sau khi lấy máu xét nghiệm aldosterone, renin. Dựa trên kết quả hình ảnh học có hai adenoma tuyến thượng thận trái, tiến hành phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ tuyến thượng thận trái. Tuy nhiên ở thực tế trên bệnh nhân này, trong lần phẫu thuật thứ nhất, phẫu thuật viên chỉ quan sát được một u duy nhất ở tuyến thượng thận trái. Điều này có lẽ do hạn chế của phẫu trường khi hai u này nằm ở hai chi khác nhau của tuyến và do thiếu kinh nghiệm khi phẫu thuật các ca nhiều u như này, việc bỏ sót u còn lại có thể khó tránh khỏi. Sau mổ, bệnh nhân vẫn còn tình trạng hạ kali máu, tăng huyết áp, như vậy có thể hai u này đồng tiết aldosterone hoặc một u tiết aldosterone và một u không chức năng, từ đó cho thấy việc nhuộm hóa mô miễn dịch sẽ giúp làm rõ chẩn đoán hơn. Cho đến khi sau phẫu thuật lần 2 khoảng 1 tháng, bệnh nhân có huyết áp, cũng như các xét nghiệm

sinh hóa (kali, aldosterone, renin máu) về lại mức bình thường, như vậy chẩn đoán CANP do adenoma tuyến thượng thận là phù hợp, và bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với điều trị.

Với việc theo dõi ở các trường hợp nhiều u tuyến thượng thận, cần thận trọng đánh giá rủi ro tái phát ở tuyến thượng thận đối bên sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến thượng thận. Okura và cộng sự đã báo cáo một trường hợp đa u tuyến thượng thận một bên gây CANP và hội chứng Cushing dưới lâm sàng sau 30 năm phẫu thuật cắt tuyến thượng thận đối bên.[9]

#### **4. KẾT LUẬN**

CANP được xem là nguyên nhân nội tiết gây tăng huyết áp thứ phát, có thể kèm hạ kali máu. Đây là bệnh lí ít gặp, đặc biệt khi có sự hiện diện của nhiều u vỏ tuyến thượng thận cùng một bên, dễ bị chẩn đoán nhầm giữa adenoma và tăng sản thượng thận, điều đó có thể dẫn đến chọn lựa điều trị không phù hợp. Trường hợp chúng tôi gặp là bệnh nhân nữ, 48 tuổi với chẩn đoán là cường aldosterone nguyên phát do hai u tuyến thượng thận cùng bên, bệnh ổn định sau phẫu thuật cắt tuyến thượng thận.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Scholl UI. [Hyperaldosteronism]. *Internist (Berl)*. Mar 2021;62(3):245-251. Hyperaldosteronismus. doi:10.1007/s00108-021-00972-8
- Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017/04/11/ 2017;69(14):1811-1820. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.052>
- Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine

- Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(5):1889-1916. doi:10.1210/jc.2015-4061
4. Cobb A, Aeddula NR. Primary Hyperaldosteronism. *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
  5. Asakawa M, Yoshimoto T, Ota M, et al. A Case of Cushing’s Syndrome with Multiple Adrenocortical Adenomas Composed of Compact Cells and Clear Cells. *Endocr Pathol*. Jun 2016;27(2):136-41. doi:10.1007/s12022-016-9423-x
  6. Fuse H, Mizuno I, Nagakawa O, et al. [A case of primary aldosteronism due to unilateral multiple adrenal adenomas]. *Hinyokika Kyo*. Jul 1990;36(7):819-22.
  7. Kaneko H, Ishigouoka M, Watanabe H, Hirano J, Kawamura S. [A case report of Cushing syndrome due to three distinct adenomas of the right adrenal]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. Jun 1990;81(6):909-12. doi:10.5980/jpnjurol1989.81.909
  8. Leung AM, Sasano H, Nishikwa T, McAneny DB, Malabanan AO. Multiple unilateral adrenal adenomas in a patient with primary hyperaldosteronism. *Endocr Pract*. Jan-Feb 2008;14(1):76-9. doi:10.4158/ep.14.1.76
  9. Okura T, Miyoshi K, Watanabe S, et al. Coexistence of three distinct adrenal tumors in the same adrenal gland in a patient with primary aldosteronism and preclinical Cushing’s syndrome. *Clin Exp Nephrol*. Jun 2006;10(2):127-30. doi:10.1007/s10157-006-0413-z
  10. Saito T, Ikoma A, Saito T, et al. Possibly simultaneous primary aldosteronism and preclinical Cushing’s syndrome in a patient with double adenomas of right adrenal gland. *Endocr J*. Apr 2007;54(2):287-93. doi:10.1507/endocrj.k06-180
  11. Satoh F, Murakami O, Takahashi K, et al. Double adenomas with different pathological and hormonal features in the left adrenal gland of a patient with Cushing’s syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Feb 1997;46(2):227-34. doi:10.1046/j.1365-2265.1997.1130930.x
  12. Omura M, Sasano H, Fujiwara T, Yamaguchi K, Nishikawa T. Unique cases of unilateral hyperaldosteronemia due to multiple adrenocortical micronodules, which can only be detected by selective adrenal venous sampling. *Metabolism*. Mar 2002;51(3):350-5. doi:10.1053/meta.2002.30498
  13. Shariq OA, Mehta K, Thompson GB, et al. Primary Aldosteronism: Does Underlying Pathology Impact Clinical Presentation and Outcomes Following Unilateral Adrenalectomy? *World J Surg*. Oct 2019;43(10):2469-2476. doi:10.1007/s00268-019-05059-y
  14. Leksic G, Alduk AM, Molnar V, et al. Computed tomography scan can be misleading in the lateralisation of aldosterone excess. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. Jun 30 2019; 2019 (1) doi:10.1530/edm-19-0018.