

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN CÓ TĂNG NỒNG ĐỘ PROLACTIN HUYẾT THANH

Nguyễn Thị Bạch Oanh¹, Lê Vũ Huỳnh¹, Hoàng Thị Lan Hương¹, Phan Thị Phương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân tăng prolactin huyết thanh. Xác định nồng độ Prolactin huyết thanh ở bệnh nhân có u tuyến yên. Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ prolactin huyết thanh và kích thước u tuyến yên.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, 33 bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán tăng prolactin huyết thanh

Kết quả: Tuổi trung bình là $33,03 \pm 9,37$, tuổi thấp nhất là 18, tuổi cao nhất là 59. Nữ chiếm tỉ lệ 87,9% (n=29) cao hơn nam 12,1% (n=4). Triệu chứng chảy sữa gặp nhiều nhất, chủ yếu ở nữ là 57,6%; rối loạn kinh nguyệt chiếm 42,4%; mất kinh chiếm 30,3%; bất lực ở nam chiếm 9,1%; vô sinh ở nữ chiếm 6,1%.

Nồng độ prolactin huyết thanh trung bình là $2110,3 \pm 562,9 \mu\text{IU/ml}$ (141,0- 5405,0 $\mu\text{IU/ml}$). Hình ảnh có khối u tuyến yên trên MRI sọ não chiếm 81,8% (n=27)

Nồng độ prolactin huyết thanh tương quan khá chặt chẽ với kích thước khối u ($r = 0,603$, $p < 0,01$).

Từ khóa: tăng prolactin huyết thanh, u tuyến yên.

ABSTRACT

EVALUATE SOME CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH INCREASED PROLACTIN CONCENTRATION

Nguyen Thi Bach Oanh¹, Le Vu Huynh¹, Hoang Thi Lan Huong¹, Phan Thi Phuong¹

Objectives: Evaluate some clinical and paraclinical characteristics in patients with increased prolactin concentration. Determine prolactin concentration in pituitary tumor patients. Evaluate the correlation between blood prolactin concentration and size of pituitary tumor.

Material and methods: A descriptive, cross-sectional study on 33 patients who were above 18 years old and increased prolactin concentration.

Results: Mean age was 33.03 ± 9.37 years- old, the youngest was 18 and the oldest was 59. Female patients accounted for 87.9%, male patients accounted for 12.1%.

Abnormal lactation happens more common in women than in men (57.6% female patients had galactorrhea). Other common disorders in female patients were dysmenorrhea (42.4%), amenorrhea (30.3%) and infertility (6.1%). In male patients, a notable symptom is impotent (9.1%).

Mean prolactin concentration ($2110.3 \pm 562.9 \mu\text{IU/ml}$) was rather high (141.0- 5405.0 $\mu\text{IU/ml}$). The pituitary tumor was found on MRI accounted for 81.8% (n=27). There was a closely correlation between the prolactin concentration and size of pituitary tumor on MRI ($r = 0.603$, $p < 0.01$).

Key words: increased prolactin concentration, pituitary tumor.

1. Khoa Nội Tiết- Thần kinh,
BVTW Huế

- Ngày nhận bài (received): 18/4/2015; Ngày phản biện (revised): 19/4/2016;
- Ngày đăng bài (accepted): 25/4/2016
- Người phản biện: Trần Thừa Nguyên
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Bạch Oanh
- Email: bachoanhnguyenthithi@gmail.com; ĐT: 0914125885

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Prolactin người là polypeptid có 198 acid amin. Chức năng chính là phát triển tuyến vú trong thời kỳ mang thai và bài tiết sữa. Prolactin cũng gắn với các thụ thể đặc hiệu ở tuyến sinh dục, lympho bào và gan. Bài tiết prolactin dưới sự điều hòa ngược ức chế bởi dopamine, thông qua thụ thể D2 ở tế bào Lactotrophs. Sản xuất Prolactin có thể được kích thích bởi các peptid hạ đồi, thyrotropin -releasing hormone (TRH) và vasoactive intestinal peptide (VIP) [7].

Nguyên nhân của tăng Prolactin máu có thể do: sinh lý (có thai, stress, kích thích,...); bệnh lý (bệnh tuyến yên, bệnh lý vùng dưới đồi,...) và do thuốc (Đối vận Dopamin, thuốc chế MAO,...) [4].

Ở Việt Nam chỉ có một số nghiên cứu về u tuyến yên tiết prolactin và phẫu thuật u tuyến yên nhưng chưa có nghiên cứu nào về tăng prolactin máu và mối liên quan giữa u tuyến yên với sự tăng tiết prolactin. Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm:

1. Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân tăng prolactin huyết thanh
2. Xác định nồng độ prolactin huyết thanh ở bệnh nhân có u tuyến yên

3. Tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ prolactin huyết thanh và kích thước u tuyến yên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Chúng tôi chọn 33 bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán tăng prolactin huyết thanh, đang điều trị tại Khoa Nội tiết- Thần kinh Bệnh viện Trung ương Huế từ 2/2013 đến 12/2015.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

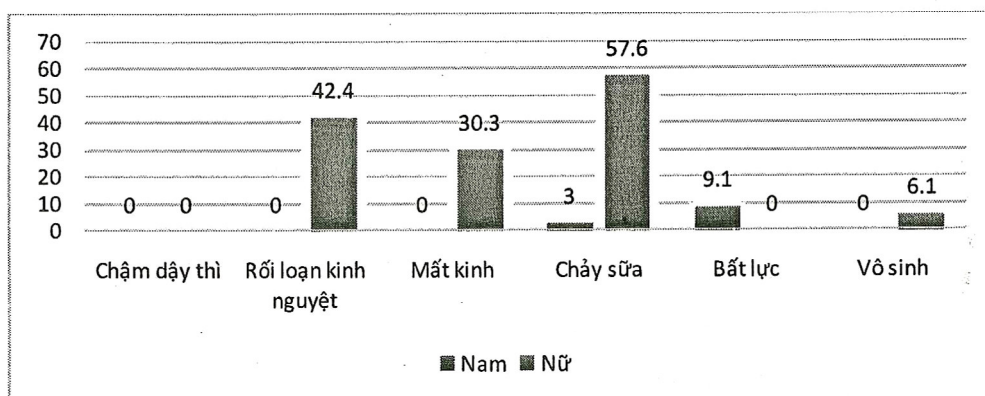
Những bệnh nhân này được lấy máu huyết thanh tĩnh mạch vào buổi sáng lúc đói, định lượng nồng độ prolactin huyết thanh tại khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung ương Huế.

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS v20

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 29 nữ chiếm tỉ lệ 87,9%; nam là 4 chiếm 12,1%. Tuổi trung bình là $33,03 \pm 9,37$, tuổi thấp nhất là 18, tuổi cao nhất là 59.



Biểu đồ 1. Phân bố đặc điểm lâm sàng

Nhận xét: Triệu chứng chảy sữa ở nữ là 57,6% so với nam là 3%; rối loạn kinh nguyệt chiếm 42,4%; mất kinh chiếm 30,3%; bất lực ở nam chiếm 9,1%; vô sinh ở nữ chiếm 6,1%.

3.2. Nồng độ prolactin huyết thanh

Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu, nồng độ prolactin

huyết thanh trung bình là $2110,3 \pm 562,9$ $\mu\text{IU/ml}$ ($141,0 - 5405,0$ $\mu\text{IU/ml}$).

Ở nhóm bệnh nhân không phát hiện khối u tuyến yên trên MRI, nồng độ prolactin huyết thanh trung bình là $1408,0 \pm 1490,8$ $\mu\text{IU/ml}$ ($778,0 - 2205,0$ $\mu\text{IU/ml}$).

3.3. Hình ảnh khối u tuyến yên trên MRI sọ não

Bảng 1. Hình ảnh khối u tuyến yên trên MRI sọ não

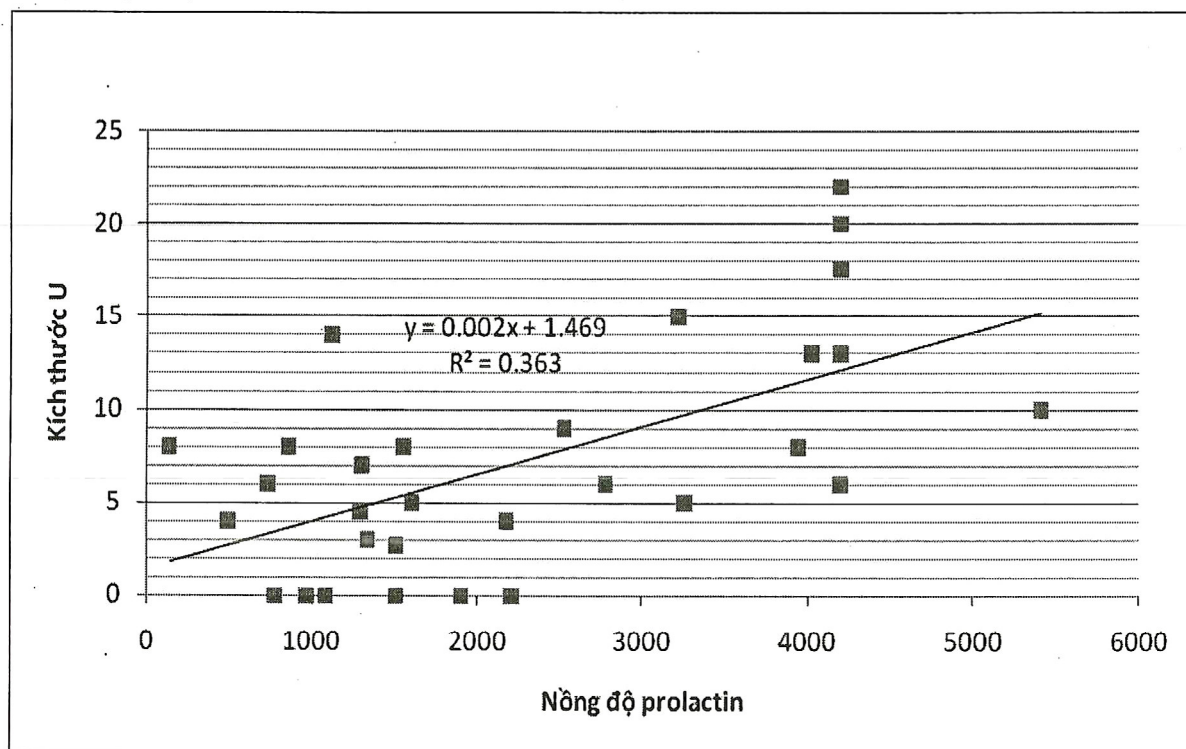
		n=33	%
Khối u	Có	27	81,8
	Không	6	18,2

Nhận xét: số bệnh nhân có hình ảnh khối u tuyến yên trên MRI là 27 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 81,8% so với 6 bệnh nhân không phát hiện u tuyến yên, chiếm tỉ lệ 18,2%.

Bảng 2. Kích thước khối u tuyến yên trên MRI sọ não

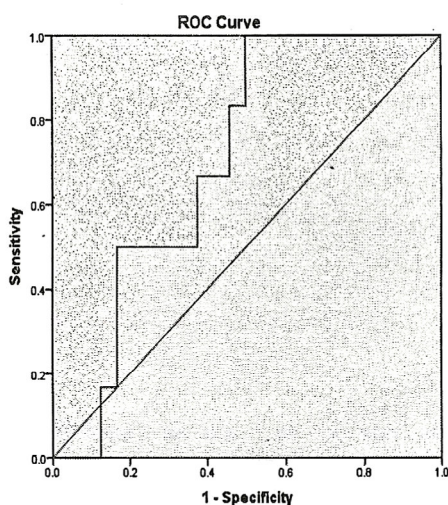
		n=27	%
Kích thước u	≥ 10 mm	9	33,3
	< 10mm	18	66,7

Nhận xét: Khối u có kích thước ≥ 10 mm chiếm tỉ lệ 33,3% (n=9). Khối u có kích thước < 10mm chiếm tỉ lệ 66,7% (n=18).



Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa nồng độ prolactin huyết thanh với kích thước khối u tuyến yên trên MRI sọ não

Nhận xét: Hệ số tương quan giữa nồng độ Prolactin huyết thanh và kích thước khối u tuyến yên với $r = 0,603$ ($p < 0,01$) cho thấy có mối tương quan khá chặt chẽ giữa nồng độ pProlactin huyết thanh và kích thước khối u tuyến yên trên MRI sọ não.



Biểu đồ 3. Đường ROC biểu diễn mối liên quan giữa prolactin và tình trạng có khối u trên MRI.

Nhận xét: Đường ROC thể hiện độ nhạy và độ đặc hiệu cao của giá trị prolactin máu trong dự đoán có khối u hay không trên MRI (AUC = 0,7)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Sự phân bố theo tuổi và giới

Theo nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự phân bố theo tuổi, tuổi thấp nhất là 18, tuổi cao nhất là 59, trung bình từ $33,03 \pm 9,37$ và có sự phân bố theo giới, nữ chiếm tỉ lệ 87,9% (n=29) so với nam chiếm 12,1% (n=4). Điều này phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả:

Mai Thế Trạch và Nguyễn Thy Khuê: tăng prolactin huyết thanh xảy ra ở đa số là bệnh nhân nữ (80%) và thường gặp ở tuổi trung niên [4].

Nguyễn Minh Phương và cộng sự nghiên cứu u tuyến yên có kích thước <5cm có chỉ định phẫu thuật bằng dao gamma cũng ghi nhận tỉ lệ nam/nữ là 1/2 và tuổi trung bình là 46,9 [3].

Nguyễn Khoa Diệu Vân nhận thấy tỉ lệ nữ/nam = 10/1, lứa tuổi thường gặp từ 20 – 50 [5].

4.2. Các đặc điểm lâm sàng

Qua nghiên cứu 33 bệnh nhân tăng prolactin huyết thanh, chúng tôi nhận thấy hội chứng nội tiết gồm triệu chứng chảy sữa ở nữ là 57,6% so với nam là 3%; rối loạn kinh nguyệt chiếm 42,4%; mất kinh chiếm 30,3%; bất lực ở nam chiếm 9,1%; vô sinh ở

nữ chiếm 6,1%, có sự khác nhau về triệu chứng nội tiết ở phụ nữ trước tuổi mãn kinh tăng prolactin gây ức chế ngược sự tiết GnRH dẫn tới giảm tiết LH gây ra các biểu hiện lâm sàng như vô kinh tiên phát, chậm có kinh, vô kinh thứ phát, thiếu kinh, rong kinh hoặc kinh nguyệt vẫn đều nhưng giai đoạn hoàng thể ngắn dẫn tới vô sinh, giảm libido và khô âm đạo, loãng xương, có khoảng 50% bệnh nhân có tiết sữa.

Theo Shaili K. Felton viết về prolactinoma thì tình trạng chảy sữa gặp ở nữ là 30-80% trường hợp và hiếm gặp ở nam, có đến 10-20% vô kinh (ngoại trừ có thai), ghi nhận có bất lực ở nam [7].

Tác giả Mai Thế Trạch và Nguyễn Thy Khuê: triệu chứng mất kinh và chảy sữa chiếm 80-90% ở nữ giới, bất lực ở nam giới là triệu chứng hay gặp nhưng chỉ phát hiện khoảng 1% trường hợp. Vô sinh thường ít phát hiện [4].

Ghi nhận trong Phác đồ điều trị nội khoa năm 2013: triệu chứng chảy sữa gặp 80% trường hợp là nữ giới, hiếm gặp ở nam, triệu chứng hay gặp nhất là vô kinh và vô sinh, bất lực thường ít gặp [1].

Như vậy chảy sữa là triệu chứng nội tiết rất thường gặp, chủ yếu ở nữ, rối loạn kinh nguyệt, bất lực và vô sinh cũng được ghi nhận, điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

4.3. Các đặc điểm cận lâm sàng

Nồng độ prolactin huyết thanh

Qua nghiên cứu 33 bệnh nhân có tăng prolactin, chúng tôi nhận thấy nồng độ prolactin huyết thanh trung bình $2110,3 \pm 562,9$ μ IU/ml là khá cao, có sự chênh lệch nồng độ cao nhất là 5405,0 μ IU/ml và thấp nhất là 141,0 μ IU/ml là khá lớn.

Hình ảnh khối u tuyến yên trên MRI sọ não

Hình ảnh có khối u tuyến yên trên MRI sọ não ở 33 bệnh nhân có tăng prolactin huyết thanh chiếm 81,8% (n=27), như vậy đa số bệnh nhân tăng prolactin máu có u tuyến yên trên MRI sọ não.

Theo các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ u tuyến yên tiết prolactin chiếm 40%- 50% các khối u tuyến yên và đa số thuộc loại u lành tính.

Nguyễn Thanh Minh (Đại học Y Dược Huế)

nghiên cứu 40 bệnh nhân có u tuyến yên thì có 11 bệnh nhân có tăng prolactin máu chiếm 27,5% [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi khối u tuyến yên có kích thước < 10mm chiếm tỉ lệ 66,7% (n=18) cao hơn khối u có kích thước ≥ 10 mm chiếm tỉ lệ 33,3% (n=9), điều này ngược với một số nghiên cứu khác như của Mai Trọng Khoa và cs ghi nhận khối u tuyến yên <1cm chỉ chiếm tỉ lệ nhỏ 15,1% hay của Nguyễn Thị Minh Phương và cs ghi nhận u <1cm chiếm 24,4% và u >1cm chiếm 75,6% [3].

Nguyễn Khoa Diệu Vân ghi nhận u tuyến yên kích thước nhỏ hay gặp ở nữ 90% [5]. Để giải thích cho điều này chúng tôi chỉ nghiên cứu trên đối tượng có tăng prolactin huyết thanh và u tuyến yên chỉ là một trong những nguyên nhân đó.

Mối tương quan giữa nồng độ prolactin huyết thanh với kích thước khối u tuyến yên trên MRI sọ não

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có mối tương quan giữa nồng độ prolactin huyết thanh với kích thước khối u tuyến yên trên MRI sọ não, mối tương quan này khá chặt chẽ, nồng độ prolactin cao tương quan với kích thước khối u lớn với $r = 0,603$ ($p < 0,001$).

Các khối u lớn có thể gây tăng kín đáo nồng độ prolactin do chèn ép cuống tuyến yên (prolactin < 150 ng/ml). Shaili K.Felton cho rằng nồng độ prolactin máu > 200ng/ml là một chỉ dẫn cho u

tuyến yên tiết prolactin kích thước lớn [7].

Chúng tôi cũng ghi nhận có 18,2% bệnh nhân (n=6) không thấy hình ảnh u tuyến yên trên MRI sọ não nhưng có nồng độ prolactin huyết thanh cao có thể do cuống tuyến yên bị dày lên trong trường hợp viêm tuyến yên hoặc có thể các khối u có kích thước quá nhỏ, cũng có thể do kỹ thuật chụp chưa tập trung vào hết tuyến yên.

Mặt khác, giá trị diện tích dưới đường cong AUC = 0,7 phản ánh rằng: dựa vào nồng độ prolactin máu có thể xác định có khối u tuyến yên trên MRI hay không với độ chính xác khoảng 70%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 33 bệnh nhân trên 18 tuổi tăng prolactin huyết thanh, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế, chúng tôi nhận thấy các kết quả sau:

Tuổi trung bình là 33,03 $\pm$ 9,37, tuổi thấp nhất là 18, tuổi cao nhất là 59. Nữ chiếm tỉ lệ 87,9% (n=29) cao hơn nam 12,1% (n=4). Triệu chứng chảy sữa gặp nhiều nhất, chủ yếu ở nữ là 57,6%; rối loạn kinh nguyệt chiếm 42,4%; mất kinh chiếm 30,3%; bất lực ở nam chiếm 9,1%; vô sinh ở nữ chiếm 6,1%.

Nồng độ prolactin huyết thanh trung bình là 2110,3 $\pm$ 562,9 μ IU/ml (141,0-5405,0 μ IU/ml). Hình ảnh có khối u tuyến yên trên MRI sọ não chiếm 81,8% (n=27).

Nồng độ prolactin huyết thanh tương quan khá chặt chẽ với kích thước khối u ($r = 0,603$, $p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2013), *Phác đồ điều trị nội khoa: U tuyến yên tiết prolactin*, Nhà xuất bản y học, tr. 641-643.
2. Nguyễn Thanh Minh (2012), Đặc điểm u tuyến yên tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế, *Tạp chí Nội tiết & Đái tháo đường, Hội nghị Nội tiết & Đái tháo đường toàn quốc lần thứ VI/2012*, tr. 512-513.
3. Nguyễn Minh Phương và cs (2014), Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của u tuyến yên, *Kỷ yếu hội nghị khoa học về Nội tiết và Chuyển hóa toàn quốc lần thứ VII/2014*, tr. 84-85
4. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê (2003), *Nội tiết học đại cương: Adenom tuyến yên tiết prolactin*, Nhà xuất bản Y học, tr. 91- 92.
5. Nguyễn Khoa Diệu Vân (2013), *Tiếp cận chẩn đoán và điều trị bệnh u tuyến yên*, Hội nghị Nội tiết tại Bệnh viện Bạch Mai 2013.
6. Pascual De Santis (2006), *Endocrinology Subspecialty Consult (Second Edition): Pituitary Adenomas*, pp.1-8.
7. Shaili K.Felton (2007), *Endocrinology Subspecialty Consult (Second Edition): Prolactinoma*, pp.10-15.