

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN SUY THƯƠNG THẬN MẠN DO LẠM DỤNG GLUCOCORTICOCIDS TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP NĂM 2023

Kê Thị Lan Anh<sup>1</sup>, Vũ Thị Thu Trang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 47 bệnh nhân suy thương thận mạn do lạm dụng glucocorticoids (GCs) điều trị tại khoa Nội 3 Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp năm 2023. **Kết quả nghiên cứu:** **Đặc điểm chung:** Tuổi trung bình là:  $68,13 \pm 9,8$ , chủ yếu > 60 tuổi. Nữ chiếm 53,2%. BMI trung bình:  $22,93 \pm 3,14$ , có 55,3% BMI  $\geq 23$ . Vòng bụng trung bình:  $97,9 \pm 10,9$ , có 93,6% có tăng vòng bụng. **Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:** hội chứng Cushing (87,2%), nồng độ cortisol máu 8h giảm (68,1%), cortisol máu 20h giảm (59,6%). **Loại GCs** không rõ nguồn gốc làm giảm nồng độ cortisol máu 20h gấp 3,9 lần so với thuốc có nguồn gốc với  $p < 0,05$ . **Đường dùng GCs** toàn thân chiếm 95,7%, trong đó đường uống chiếm 80,8%. **Liều GCs:** Nhóm dùng không rõ liều có nồng độ cortisol máu 20h giảm nhiều hơn nhóm dùng liều cao, trung bình và thấp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. **Tần suất dùng:** 61,7% bệnh nhân sử dụng liên tục GCs hàng ngày; 38,3% bệnh nhân sử dụng ngắt quãng từng đợt. Dùng GCs liên tục làm tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng Cushing gấp 10,7 lần so với nhóm dùng ngắt quãng với  $p < 0,05$ .

**Từ khóa:** suy thương thận mạn, corticoid.

### SUMMARY

#### CLINICAL, SUBCLINICAL AND SOME RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC ADRENAL INSUFFICIENCY DUE TO GLUCOCORTICOCIDS ABUSE AT VIET TIET FRIENDSHIP HOSPITAL IN 2023

A descriptive cross-sectional study was performed on 47 patients with chronic adrenal insufficiency due to glucocorticoids abuse (GCs), who were treated at Internal Medicine Department 3 of Viet Tiet Friendship Hospital in 2023. **Results: General characteristics:** Average age is:  $68.13 \pm 9.8$  years old, mostly > 60 years old. Females account for 53.2%. Average BMI:  $22.93 \pm 3.14$ , BMI  $\geq 23$ : 55.3%. Average waist circumference:  $97.9 \pm 10.9$ , 93.6% of patients have increased waist circumference. **Clinical and subclinical characteristics:** Cushing's syndrome (87.2%), decreased 8-hour blood cortisol concentration (68.1%), decreased 20-hour blood cortisol (59.6%). **GCs of unknown origin** reduced 20-hour blood cortisol concentration 3.9 times more than drugs of known origin with  $p < 0.05$ . **Systemic GCs** administration accounts for 95.7%, of which oral route accounts for 80.8%. **GCs dose:** The group using unknown dose had a greater decrease in 20-hour blood cortisol concentration than the high, medium and low dose group. The difference is statistically significant. **Frequency of use:** 61.7% of patients used GCs continuously every day; 38.3% of patients used it intermittently. Using GCs continuously increased the risk of Cushing's syndrome by 10.7 times compared to the group using intermittently with  $p < 0.05$ .

**Keywords:** chronic adrenal insufficiency, corticosteroids.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Kê Thị Lan Anh

Email: kelananh1980@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/2/2024

Ngày phản biện khoa học: 11/3/2024

Ngày duyệt bài: 13/5/2024

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thượng thận được mô tả lần đầu tiên bởi Thomas Addison vào năm 1855, đặc trưng bởi sự sản xuất nội tiết tố không đủ bởi tuyến thượng thận, có thể là nguyên phát do phá hủy vỏ thượng thận, hoặc thứ phát/thứ ba do thiếu hormone hướng vỏ thượng thận, hoặc sự kích thích của nó bằng hormone giải phóng corticotropin. Trong đó suy thượng thận thứ phát do lạm dụng glucocorticoids là nguyên nhân phổ biến nhất của suy thượng thận [1].

Hiện nay, liệu pháp glucocorticoids (GCs) được kê đơn rộng rãi để điều trị nhiều bệnh viêm và tự miễn dịch. Mặc dù đem lại rất nhiều lợi ích và hiệu quả trong điều trị nhưng việc sử dụng GCs ngoại sinh kéo dài sẽ gây suy thượng thận mạn tính. Các yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ suy thượng thận do GCs bao gồm thời gian điều trị, cách dùng, liều lượng và hiệu lực của GCs. Suy thượng thận do lạm dụng GCs thường diễn biến từ từ nhiều tháng, nhiều năm. Việc lạm dụng GCs trong điều trị ngày càng gia tăng dẫn đến tăng tỷ lệ xuất hiện các biến chứng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với 2 mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân suy thượng thận mạn tính do lạm dụng corticosteroid ở Khoa Nội 3, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2023

2. Nhận xét các yếu tố nguy cơ mắc bệnh liên quan đến đường dùng, liều dùng và thời gian dùng thuốc corticosteroid ở các đối tượng nghiên cứu trên

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 47 bệnh nhân suy thượng thận mạn do lạm dụng GCs

nằm điều trị tại khoa Nội 3 Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng từ tháng 01/2023 – 08/2023

❖ Tiêu chuẩn chẩn đoán suy thượng thận mạn:

\* **Tiền sử:** Sử dụng hoặc đang dùng GCs hoặc bệnh nhân đã được chẩn đoán suy thượng thận mạn do lạm dụng GCs, nguồn gốc thuốc, thời gian dùng, liều dùng.

\* **Triệu chứng của hội chứng Cushing (theo tiêu chuẩn của Aron 1987) [2]:**

+ Toàn thân: thay đổi hình thể, tăng cân, tăng huyết áp.

+ Da và tổ chức liên quan: mặt tròn đỏ, rạn da, rậm lông, trứng cá, thâm tím da.

+ Cơ xương: yếu cơ, teo cơ, mệt mỏi, loãng xương.

+ Sinh dục: rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, âm vật to.

+ Tâm thần: trầm cảm và thay đổi nhân cách.

+ Rối loạn chuyển hóa: đái tháo đường, rối loạn dung nạp glucose.

+ Sỏi thận.

\* Một số triệu chứng khác kèm theo: sốt, tụt huyết áp tư thế, dấu hiệu mất nước.

\* **Triệu chứng cận lâm sàng:** Nồng độ cortisol máu 8h sáng < 3 µg/dl. Do không có điều kiện làm nghiệm pháp synacthene và nghiệm pháp hạ đường huyết nên chúng tôi chỉ chọn bệnh nhân có nồng độ cortisol máu 8h sáng < 3 µg/dl là gợi ý chẩn đoán suy thượng thận.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: NC được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu và phương pháp lựa chọn: lấy mẫu theo phương pháp thuận tiện, không xác suất, tích lũy dần. Trong suốt thời gian NC chúng tôi thu được 47 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán.

- Chỉ tiêu NC và cách thu thập số liệu: Tất cả bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm xét nghiệm theo một mẫu bệnh án thống nhất.

❖ Hỏi bệnh: Họ tên, tuổi, giới, tiền sử. Các triệu chứng suy thượng thận mạn: mệt mỏi, chán ăn, rối loạn tiêu hóa, rối loạn kinh nguyệt.....

❖ Khám bệnh: Mạch, huyết áp, đo chiều cao, cân nặng, BMI, vòng bụng. Khám mắt: thử thị lực, đo nhãn áp

❖ Cận lâm sàng: cortisol 8 giờ sáng, cortisol 20 giờ, glucose, ure, creatinin, protein, cholesterol, triglycerid, HDL - C, LDL - C, nước tiểu 10 thông số, công thức máu.

**2.3. Xử lý số liệu:** phần mềm thống kê y học SPSS 22.0

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi.**

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
40 - 49	1	2,1
50 - 59	8	17
60 - 69	21	44,7
≥ 70	17	36,2
Tổng	47	100

Tuổi trung bình: 68,13 ± 9,8; Tuổi lớn nhất: 91; tuổi nhỏ nhất: 49



**Hình 3.1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới tính**

**Bảng 3.2: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo chỉ số khối cơ thể**

Chỉ số khối cơ thể		Số lượng	Tỷ lệ %	X ± SD (min; max)	
BMI	Thiếu cân (< 18,5)	5	10,6	22,93 ± 3,14 (13,3; 30,1)	
	Bình thường (18,5 - 22,9)	16	34		
	Thừa cân (23 - 24,9)	17	36,2		
	Béo phì (≥ 25)	9	19,1		
Vòng bụng	Nam	Tăng (> 90 cm)	19	40,4	97,9 ± 10,9 (67; 125)
		Bình thường (≤ 90 cm)	3	6,4	

	Nữ	Tăng (> 80 cm)	25	53,2
		Bình thường ( $\leq$ 80 cm)	0	

**Bảng 3.3: Phân bố bệnh nhân theo hội chứng Cushing**

Triệu chứng của hội chứng Cushing	Số lượng	Tỉ lệ %
Mặt tròn	41	87,2
Béo trung tâm	40	85,1
Mặt đỏ	18	38,3
Teo cơ	26	55,3
Da mỏng, xuất huyết dưới da	25	53,2
Rạn da	6	12,8

**Bảng 3.4: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nồng độ cortisol máu.**

Nồng độ cortisol máu ( $\mu\text{g/dl}$ )		$X \pm SD$ (min; max)	Số lượng	Tỉ lệ %
8h	< 3 $\mu\text{g/dl}$	5,44 $\pm$ 6,7 (0,4; 30,76)	26	55,3
	$\geq$ 3 $\mu\text{g/dl}$		21	44,7
20h	< 3 $\mu\text{g/dl}$	5,16 $\pm$ 7,26 (0,4; 43)	28	59,6
	$\geq$ 3 $\mu\text{g/dl}$		19	40,4

3.2. Nhận xét yếu tố nguy cơ và mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với bệnh suy thượng thận mạn do lạm dụng GCs ở các đối tượng nghiên cứu

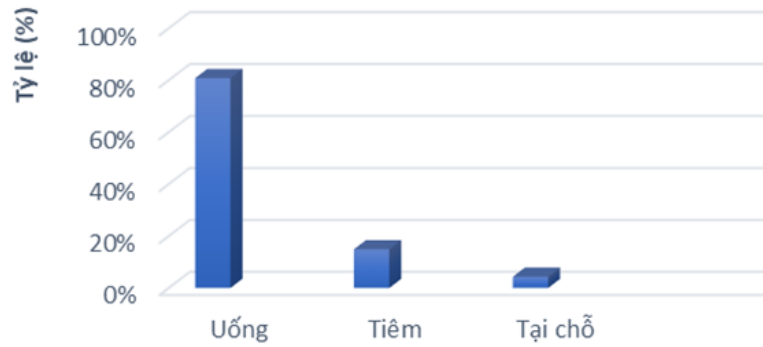
**Bảng 3.5: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo loại GCs**

Loại GCs		Số lượng	Tỉ lệ %
Thuốc có nguồn gốc	Hydrocortisol	4	8,5
	Prednisolone và Methylprednisolon	13	27,7
	Triamcilonone	5	18,5
	Dexamethasol	1	2,1
	Budesonide	1	2,1
	Fluticasone propionat	1	2,1
Không rõ nguồn gốc	Thuốc bột hòa tán / viên	14	29,8
	Thuốc sắc, nam	10	21,2
Tổng		47	100

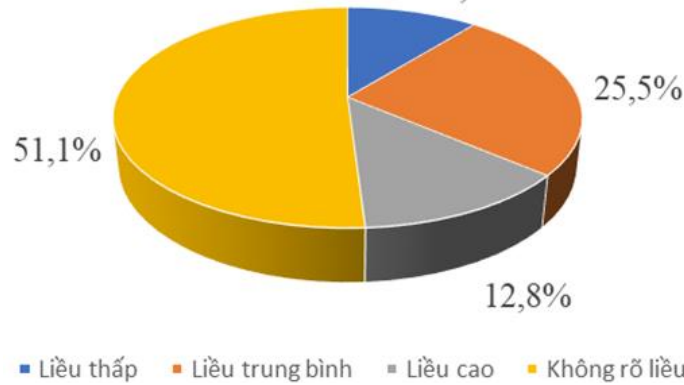
**Bảng 3.6: Liên quan giữa nồng độ cortisol máu với loại GCs**

Loại GCs Cortisol máu	Không nguồn gốc		Có nguồn gốc		95% CI	OR	p	
	n	%	n	%				
8h	< 3 $\mu\text{g/dl}$	15	57,7	11	42,3	0,5 – 5,8	1,8	0,473
	$\geq$ 3 $\mu\text{g/dl}$	9	42,9	12	57,1			
20h	< 3 $\mu\text{g/dl}$	18	64,3	10	35,7	1,1 – 13,4	3,9	0,039

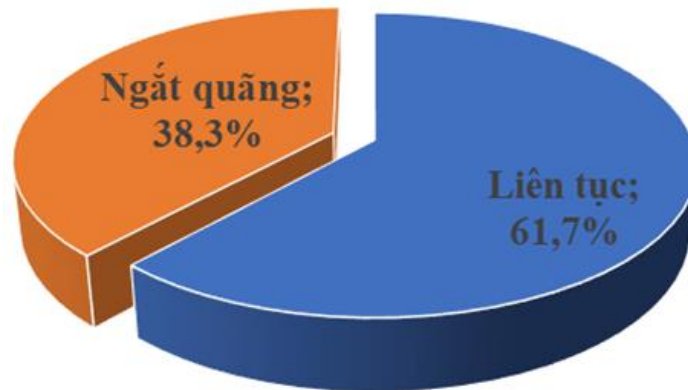
	$\geq 3 \mu\text{g/dl}$	6	31,6	13	68,4			
--	-------------------------	---	------	----	------	--	--	--



**Hình 3.2: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo đường dùng GCs**



**Hình 3.3: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo liều dùng GCs hàng ngày**



**Hình 3.4: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tần suất sử dụng GCs**

**Bảng 3.7: Liên quan giữa nồng độ cortisol máu với tần suất sử dụng GCs**

Cortisol máu	Tần suất dùng GCs	Ngắt quãng		Liên tục		95% CI	OR	p
		n	%	n	%			
8h	< 3 $\mu\text{g/dl}$	13	50	13	50	0,9 – 11,3	3,2	0,125
	$\geq 3 \mu\text{g/dl}$	5	23,8	16	76,2			
20h	< 3 $\mu\text{g/dl}$	15	31,9	13	27,7	1,5 – 25,9	6,1	0,021

	$\geq 3 \mu\text{g/dl}$	3	6,4	16	34			
--	-------------------------	---	-----	----	----	--	--	--

**Bảng 3.8: Liên quan giữa triệu chứng lâm sàng với tần suất sử dụng GCs**

Lâm sàng		Tần suất	Liên tục	Ngắt quãng	95% CI	OR	p
			n (%)	n (%)			
Chán ăn	Có		15 (62,5)	9 (37,5)	0,3 – 3,5	1,1	1,0
	Không		14 (60,9)	9 (39,1)			
Gầy sút	Có		8 (53,3)	7 (46,7)	0,5 – 5,8	1,6	0,627
	Không		21 (65,6)	11 (34,4)			
Hạ đường huyết	Có		2 (50)	2 (50)	0,07 – 4,6	0,59	1,0
	Không		27 (62,8)	16 (37,2)			
Hội chứng Cushing	Có		28 (68,3)	13 (31,7)	1,1 – 101,7	10,7	0,048
	Không		1 (16,7)	5 (83,3)			

#### IV. BÀN LUẬN

Trong NC của chúng tôi, tuổi trung bình của các ĐTNC là  $68,13 \pm 9,8$ , tập trung chủ yếu ở nhóm từ 60 – 69 tuổi chiếm tỷ lệ 44,7%. Kết quả này khá tương đồng với kết quả NC của Hoàng Anh Tài trên 50 bệnh nhân suy thượng thận tại Bệnh viện Thanh Nhân với tuổi trung bình là  $62,86 \pm 12,71$ , nhóm tuổi hay gặp nhất là trên 60 tuổi [5]. Bệnh thường gặp ở độ tuổi này là do nguyên nhân sử dụng thuốc GCs của các ĐTNC trong NC của chúng tôi chủ yếu là do các bệnh lý cơ xương khớp. Ở người cao tuổi, các hệ cơ quan đều hoạt động yếu hơn, cùng với đó xương hấp thụ canxi và các chất dinh dưỡng kém làm cho hủy xương nhanh hơn tạo xương làm cho xương trở nên xốp, rỗng, dễ gãy. NC của chúng tôi, tỷ lệ nữ/nam là 1,14. Bệnh nhân nữ chiếm 53,2%. Kết quả này khá tương đồng với kết quả NC của tác giả Hoàng Anh Tài có tỷ lệ nữ/nam là 1,78, trong đó nữ chiếm 64% [5].

Theo NC của Jeffrey R. Curtis và CS trên 6517 người dùng GCs cho thấy tăng cân là tác dụng phụ phổ biến nhất (70%) [4]. Trong

NC của chúng tôi, BMI trung bình là  $22,93 \pm 3,14$ . Trong đó nhóm bệnh nhân có tình trạng thừa cân, béo phì ( $\text{BMI} \geq 23$ ) chiếm 55,3%. Kết quả này khá tương đồng với kết quả NC của Nguyễn Thị Thùy Linh có tỷ lệ bệnh nhân thừa cân béo phì chiếm 65,4% [7].

Hội chứng Cushing hay gặp nhất là mặt tròn (87,2%), béo trung tâm (85,1%), mặt đỏ (38,3%), teo cơ (55,3%), da mỏng, xuất huyết dưới da (53,2%), rạn da (12,8%). Kết quả này khá tương đồng với kết quả NC của Hoàng Anh Tài có mặt tròn (94%), béo trung tâm (90%), mặt đỏ (84%), teo cơ (52%), chảy máu dưới da (36%), rạn da (10%). Kết quả NC của Nguyễn Thị Thùy Linh có mặt tròn (93,6%), béo trung tâm (55,5%), mặt đỏ (80%), da mỏng (76,4%), xuất huyết dưới da (39,1%) [7]. Do đó, ở những bệnh nhân có tiền sử dùng GCs và kiểu hình Cushing xuất hiện triệu chứng mệt mỏi nhiều, buồn nôn, nôn cần nghĩ đến suy thượng thận.

Nồng độ cortisol máu 8h trung bình là  $5,44 \pm 6,7 \mu\text{g/dl}$ , nồng độ thấp nhất là  $0,4 \mu\text{g/dl}$ , cao nhất là  $30,76 \mu\text{g/dl}$ . Có 68,1% bệnh nhân có nồng độ cortisol máu 8h giảm

(< 3 µg/dl). Nồng độ cortisol máu 20h trung bình là  $5,16 \pm 7,26$  µg/dl, nồng độ thấp nhất là 0,4 µg/dl, cao nhất là 43 µg/dl. Trong đó có 59,6% bệnh nhân có nồng độ cortisol giảm. Kết quả NC của Hoàng Anh Tài có nồng độ cortisol máu 8h trung bình là  $42,24 \pm 25,08$  nmol/l, nồng độ thấp nhất là 2,04 nmol/l, cao nhất là 82,4 nmol/l [5]. Có sự khác biệt trên bởi vì đối tượng NC của chúng tôi gồm những bệnh nhân đã được chẩn đoán suy thượng thận và đang duy trì thuốc GCs đường uống nên nồng độ cortisol máu trong giới hạn bình thường. Còn NC của hai tác giả trên có ĐTNC là những bệnh nhân lần đầu được chẩn đoán suy thượng thận dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán là cortisol máu 8h giảm.

GCs được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng với nhiều đường dùng: đường toàn thân (uống, tiêm) đường tại chỗ (bôi, hít xịt...) nhiều chuyên khoa khác nhau. Theo Mortimer và CS thì những bệnh nhân sử dụng GCs đường uống có nguy cơ mắc suy thượng thận cao gấp 2 lần so với sử dụng đường hít xịt [6]. Trong NC của chúng tôi, có 95,7% bệnh nhân sử dụng GCs đường toàn thân, trong đó đường uống chiếm 80,8%, đường tiêm chiếm 14,9%. 4,3% bệnh nhân sử dụng đường tại chỗ (hít xịt). Kết quả của Vũ Thị Thục Trang có 78,8% bệnh nhân sử dụng GCs đường uống trong tổng số 87,9% bệnh nhân dùng GCs đường toàn thân [8]. Kết quả NC của Hoàng Anh Tài có 86% bệnh nhân dùng GCs đường toàn thân, đường uống chiếm 74% [5]. Có thể thấy đường uống được sử dụng rất rộng rãi bởi sự thuận tiện dùng được cả trong và ngoài bệnh viện. Bệnh nhân có thể dễ dàng mua thuốc ở

các hiệu thuốc với giá rẻ và đem lại hiệu quả điều trị nhanh chóng. Tuy nhiên, sử dụng GCs đường toàn thân làm tăng nguy cơ mắc AI so với đường tại chỗ.

Trong NC của chúng tôi, nhóm bệnh nhân sử dụng GCs liên tục hàng ngày chiếm 61,7%; 38,3% bệnh nhân sử dụng GCs ngắt quãng từng đợt. Kết quả này khá tương đồng với kết quả NC của Hoàng Anh Tài có 60% bệnh nhân sử dụng liên tục hàng ngày và 40% bệnh nhân sử dụng ngắt quãng từng đợt [5].

Các triệu chứng lâm sàng của AI đều gặp ở cả nhóm sử dụng GCs ngắt quãng từng đợt và liên tục hàng ngày. Trong đó, hội chứng Cushing gặp nhiều ở nhóm dùng GCs liên tục (59,6%) hơn so với nhóm dùng ngắt quãng (27,7%) với  $p < 0,05$ ; OR = 10,7; 95% CI = 1,1 – 101,7. Vì khi bệnh nhân sử dụng GCs liên tục sẽ làm nồng độ cortisol trong máu luôn duy trì ở nồng độ cao hơn mức sinh lý bình thường do đó sẽ tăng nguy cơ xuất hiện các tác dụng phụ của GCs, trong đó có kiểu hình Cushing.

## V. KẾT LUẬN

**Đặc điểm chung:** Tuổi trung bình là  $68,13 \pm 9,8$ , chủ yếu > 60 tuổi. Nữ chiếm 53,2%. BMI trung bình:  $22,93 \pm 3,14$ , có 55,3% BMI  $\geq 23$ , có 93,6% có tăng vòng bụng.

**Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:** hội chứng Cushing (87,2%), nồng độ cortisol máu 8h giảm (68,1%), cortisol máu 20h giảm (59,6%).

**Loại GCs** không rõ nguồn gốc làm giảm nồng độ cortisol máu 20h gấp 3,9 lần so với thuốc có nguồn gốc với  $p < 0,05$ . **Liều GCs:**

Nhóm dùng không rõ liều có nồng độ cortisol máu 20h giảm nhiều hơn nhóm dùng liều cao, trung bình và thấp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. **Tần suất dùng:** 61,7% bệnh nhân sử dụng liên tục GCs hàng ngày; 38,3% bệnh nhân sử dụng ngắt quãng từng đợt. Dùng GCs liên tục làm tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng Cushing gấp 10,7 lần so với nhóm dùng ngắt quãng với  $p < 0,05$ .

## VI. LỜI CẢM ƠN

Một phần kinh phí thực hiện nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, mã số đề tài HPMU.ĐT.23.148

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bornstein, S.R., et al.** (2016), "Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline", J
2. **Clin Endocrinol Metab.** 101(2): p. 364-89. Đại cương, chẩn đoán và điều trị. (2018), Suy thượng thận do dùng corticoid. Phác đồ Bộ Y tế. p. 161.
3. **Curtis, J.R., et al.** (2006), "Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use", *Arthritis Rheum.* 55(3): p. 420-6.
4. **Curtis, J.R., et al.** (2006), "Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use", *Arthritis Rheum.* 55(3): p. 420-6.
5. **Hoàng Anh Tài.** (2021), "Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân suy thượng thận do glucocorticoids". Luận văn thạc sỹ. Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Mortimer, K.J., et al.** (2006), "Oral and inhaled corticosteroids and adrenal insufficiency: a case-control study", *Thorax.* 61(5): p. 405-8.
7. **Nguyễn Thị Thùy Linh và cộng sự.** (2018), "Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hội chứng Cushing ở bệnh nhân dùng glucocorticoids", *Tạp chí y dược lâm sàng* 108.
8. **Vũ Thị Thục Trang.** (2018), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đáp ứng điều trị của cơn suy thượng thận cấp trên những bệnh nhân suy thượng thận do thuốc", *Tạp chí y học Việt Nam: Hà Nội.*