

A cost-benefit analysis of electronic medical records in primary care". Am J Med. 2003;114 (5):397-403.

5. Zhao P, Yoo I, Lavoie J, Lavoie B J, Simoes E. Web-Based Medical Appointment Systems: A Systematic Review. J Med Internet Res. 2017;19(4):134.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG VIÊM NÃO TỰ MIỄN DO KHÁNG THỂ KHÁNG THụ THỂ N-METHYL-D-ASPARTATE

Phan Văn Toàn¹, Võ Hồng Khôi^{1,2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng viêm não tự miễn do kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (viêm não NMDA). **Đối tượng nghiên cứu:** 35 bệnh nhân được chẩn đoán viêm não NMDA trong thời gian từ 01/ 2020 -5/2022 tại Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu, tiền cứu. **Kết quả:** Trong 35 bệnh nhân viêm não NMDA đã được nghiên cứu, tuổi trung bình của bệnh nhân là $30,6 \pm 13,7$, với tỷ lệ nữ chiếm ưu thế (62,9%). Các triệu chứng về tâm thần xuất hiện trên phần lớn bệnh nhân (94,3%). Các triệu chứng thần kinh như rối loạn ý thức, co giật, loạn động và các rối loạn vận động, rối loạn giấc ngủ cũng thường gặp với tỷ lệ tương ứng là 82,9%, 57,1%, 54,3%, 57,1%; rối loạn chức năng tự chủ ít gặp với tỷ lệ 22,8%. Bất thường dịch não tủy chủ yếu là tăng bạch cầu (77,1%) trong đó tăng tế bào nhẹ từ 5 -50 tế bào/ mm³ chiếm 67,7%. Protein tăng trong dịch não tủy là không phổ biến, chiếm 8,5% (3 bệnh nhân). Kết quả MRI sọ não không phát hiện bất thường ở phần lớn bệnh nhân (82,9%). Tỷ lệ bệnh nhân có bất thường trên điện não đồ chiếm 74,3 %, trong đó chủ yếu là hình ảnh sóng delta brush chiếm 58,3%, sóng chậm lan tỏa 31,4%, nhọn sóng dạng động kinh ít gặp hơn chiếm tỷ lệ 11,4%. Có 31 bệnh nhân không phát hiện khối u chiếm 88,6%, 4 bệnh nhân (11,4%) có khối u, trong đó cả 4 bệnh nhân đều là nữ và là u quái buồng trứng. **Kết luận:** Tóm lại, qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng viêm não NMDA chúng tôi nhận thấy rằng viêm não NMDA là viêm não tự miễn hay gặp ở nữ trẻ tuổi, với triệu chứng lâm sàng nổi trội là các rối loạn tâm thần và một số trường hợp có liên quan đến khối u quái buồng trứng. Về đặc điểm cận lâm sàng, mặc dù MRI sọ não phần lớn không phát hiện bất thường tuy nhiên tăng tế bào bạch cầu trong dịch não tủy và bất thường điện não có thể gợi ý chẩn đoán sớm cho bệnh nhân, đặc biệt là sóng delta brush trên bản điện não.

Từ khóa: Viêm não tự miễn, kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate, NMDA.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS

Objective: Determine the clinical and subclinical characteristics Anti-NMDA receptor encephalitis. **Subjects:** We selected 35 patients were diagnosed Anti-NMDA receptor encephalitis at Bach Mai Hospital during January 2020 to October 2022. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. **Results:** Thirty-five NMDA encephalitis patients studied, the mean age of the patients was 30.6 ± 13.7 , with a female predominance (62.9%). Psychiatric symptoms appeared in the majority of patients (94.3%). Neurological symptoms such as consciousness disturbances, seizures, dyskinesias and movement disorders, sleep disturbances were also common with the corresponding rate of 82.9%, 57.1%, 54.3%, 57.1%; Autonomic dysfunction is uncommon with the rate of 22.8%. Cerebrospinal fluid abnormalities were mainly leukocytosis (77.1%) in which the slight increase in cell count from 5 -50 cells/mm³ accounts for 67.7%. Increased protein in the cerebrospinal fluid was uncommon, accounting for 8.5% (3 patients). The results of cranial MRI didn't detect any abnormalities in the majority of patients (82.9%). The proportion of patients with abnormality on EEG accounts for 74.3%, of which mainly delta brush image accounts for 58.3%, diffuse slow wave is 31.4%, sharp waveform epilepsy is less common, accounting for 11.4%. There were 31 patients with no tumor detected, accounting for 88.6%, 4 patients (11.4%) had tumors, of which all 4 patients were female and were ovarian teratomas. **Conclusion:** In summary, through the study of clinical and subclinical of NMDA encephalitis, we found that NMDA encephalitis is a common autoimmune encephalitis in young women, with the predominant clinical symptom being psychiatric disorders and in some cases associated with ovarian teratomas. In terms of subclinical, Although cranial MRI usually does not detect abnormalities, increased white blood cells in the cerebrospinal fluid and electroencephalogram abnormalities may suggest an early diagnosis for the patient, especially the delta brush wave on the electroencephalogram.

Key word: Autoimmune Encephalitis, Anti N-methyl-D-Aspartate receptor, NMDA

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai

³Đại học Y Dược Đại học Quốc Gia HN.

Chịu trách nhiệm chính: Phan Văn Toàn

Email: phantoan.a5k39.pbc@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2022

Ngày duyệt bài: 6.9.2022

Viêm não tự miễn do kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate là bệnh viêm não tự miễn phổ biến nhất.¹ Viêm não NMDA được mô tả lần đầu tiên bởi Vitaliani vào năm 2005,² và các tự kháng nguyên của nó được phát hiện bởi Dalmau và cộng sự,³ trong một nhóm thuần tập gồm 12 bệnh nhân nữ (14 - 44 tuổi), hầu hết trong số họ có u quái buồng trứng và liên quan đến kháng thể kháng lại tiểu phần NR1 và NR2 của NMDAR. Bệnh có thể gây ra những hậu quả và di chứng nặng nề ở cả trẻ em và người lớn, để lại nhiều gánh nặng lớn cho gia đình và xã hội.¹ Ở bệnh nhân viêm não NMDA dịch não tủy ban đầu bình thường ở 20% bệnh nhân nhưng sau đó trở nên bất thường ở hầu hết các bệnh nhân.⁴ MRI não không có bất thường ở 50% bệnh nhân, và 50% còn lại xuất hiện bất thường. Các phát hiện thường nhẹ hoặc thoáng qua và có thể đi kèm với tăng tín hiệu ở các vùng bị tổn thương hoặc màng não.⁴ Điện não đồ có bất thường ở hầu hết bệnh nhân, thường cho thấy hoạt động không đặc hiệu, hoạt động sóng chậm, đôi khi có nhọn sóng dạng động kinh.³ Hoạt động chậm, liên tục, nhịp nhàng trong phạm vi delta-theta chiếm ưu thế trong bản ghi. Sóng delta brush thường gặp trong bệnh lý này.⁵

Tại Việt Nam phổ bệnh này ngày càng được phát hiện nhiều, tuy nhiên chưa có nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh lý này ở người Việt Nam. Vì vậy, để góp phần tìm hiểu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh lý viêm não NMDA, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng viêm não tự miễn do kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi chọn 35 bệnh nhân đã được chẩn đoán viêm não NMDA tại bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 5/2022.

Phương pháp nghiên cứu: *Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.*

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm chung về bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (trung bình ± độ lệch chuẩn)	30,6 ± 13,7
≤ 16 (%)	3 (8,6%)
17-34 (%)	21 (60%)
35-59 (%)	10 (28,6%)

≥ 60 (%)	1 (2,9%)
Giới tính	
Nam (%)	13 (37,1%)
Nữ (%)	22 (62,9%)

Nhận xét: tuổi trung bình của bệnh nhân là 30,6 ± 13,7, tỷ lệ nam/nữ là 1/1,69. Nhóm tuổi 17 - 34 chiếm tỷ lệ cao nhất 60%.

Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rối loạn tâm thần	33	94,3%
Rối loạn ý thức	29	82,9%
Co giật	19	54,3%
Loạn động và các rối loạn vận động	20	57,1%
Rối loạn ngôn ngữ	14	40,0 %
Suy giảm trí nhớ	12	34,3%
Rối loạn giấc ngủ	20	57,1 %
Rối loạn chức năng thần kinh tự chủ	8	22,8%

Nhận xét: Bệnh nhân rối loạn tâm thần chiếm nhiều nhất với tỷ lệ 94,3%. Các triệu chứng như rối loạn ý thức, co giật, loạn động và các rối loạn vận động, rối loạn giấc ngủ cũng thường gặp với tỷ lệ tương ứng là 82,9%, 57,1%, 54,3%, 57,1%. Rối loạn chức năng tự chủ ít gặp với tỷ lệ 22,8%.

Đặc điểm dịch não tủy

Đặc điểm dịch não tủy	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Số lượng bạch cầu bình thường (0-5 tế bào/ mm³)	8	22,9%
Số lượng bạch cầu tăng (> 5 tế bào /mm³)	27	77,1 %
Số lượng bạch cầu tăng nhẹ (5-50 tế bào/mm ³)	23	67,7 %
Số lượng bạch cầu tăng cao (> 50 tế bào/mm ³)	4	9,4 %
Nồng độ protein tăng (> 450mg/l)	3	8,5%

Nhận xét: Có 27 bệnh nhân (77,1%) tăng bạch cầu trong dịch não tủy trong đó chủ yếu tăng tế bào nhẹ từ 5 -50 tế bào/ mm³ chiếm 67,7%. Tỷ lệ protein tăng trong dịch não tủy là 8,5% (3 bệnh nhân).

Đặc điểm hình ảnh trên MRI

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Bình thường	29	82,9%
Bất thường	6	17,1%

Nhận xét: Trong số 35 bệnh nhân viêm não NMDA chỉ có 6 trường hợp phát hiện bất thường trên MRI (17,1%), phần lớn bệnh nhân có hình ảnh MRI bình thường chiếm 82,9%.

Đặc điểm điện não đồ

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Bình thường	9	25,7%
Bất thường	26	74,3%
Nhọn sóng dạng động kinh	4	11,4%
Sóng chậm lan tỏa	11	31,4%
Sóng Delta brush	21	58,3%

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bất thường trên điện não 74,3 %, trong đó chủ yếu hình ảnh sóng delta brush chiếm 58,3%, sóng chậm lan tỏa 31,4%, nhọn sóng dạng động kinh ít gặp hơn chiếm tỷ lệ 11,4%.

Đặc điểm khối u bất thường

Đặc điểm	Số lượng bệnh nhân	
Không có u	31 (88,6%)	
Có khối u	4 (11,4%)	
	Nam	Nữ
U quái buồng trứng		4 (11,4%)
U khác	0	0

Nhận xét: Có 31 bệnh nhân không phát hiện khối u chiếm 88,6%. Chỉ 4 bệnh nhân (11,4%) phát hiện khối u, trong đó cả 4 bệnh nhân đều là nữ và là u quái buồng trứng.

IV. BÀN LUẬN

Trong 35 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi quan sát thấy bệnh nhân chủ yếu là nữ giới (chiếm tỷ lệ 62,9%) với tỷ lệ nam/nữ: 1/1,69 và trẻ tuổi (tuổi từ 17 đến 34 chiếm 60%). Kết quả này cũng tương đương với kết quả nghiên cứu Titulaer⁶ với tỉ lệ nữ chiếm 81% trong tổng số 577 bệnh nhân và độ tuổi phổ biến từ 18- 35 tuổi (chiếm 58%). Có sự khác biệt về độ tuổi trung bình của chúng tôi (30,7 tuổi) so với Tiulaer và cộng sự (21 tuổi), sự khác biệt này chủ yếu do khác biệt về số lượng mẫu.

Đặc điểm lâm sàng trong nhóm nghiên cứu mà chúng tôi quan sát thấy: Các triệu chứng về tâm thần xuất hiện ở hầu hết bệnh nhân (94,3%). Các triệu chứng thần kinh như rối loạn ý thức, co giật, loạn động và các rối loạn vận động, rối loạn giấc ngủ cũng thường gặp với tỷ lệ tương ứng là 82,9%, 57,1%, 54,3%, 57,1%. Rối loạn chức năng tự chủ ít gặp với tỷ lệ 22,8%. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Ying Wang và cộng sự năm 2017 (triệu chứng rối loạn tâm thần chiếm tỷ lệ cao nhất 88%, triệu chứng co giật 67%, rối loạn vận động và loạn động 78%, rối loạn giấc ngủ 77%),⁷ và theo nghiên cứu của Yejia Mo cùng cộng sự nghiên cứu ở 60 bệnh nhân cũng cho thấy rằng rối loạn tâm thần là triệu chứng hay gặp nhất với tỷ lệ 56,7%.⁸

Về các đặc điểm cận lâm sàng trong 35 bệnh

nhân mà chúng tôi đã nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng MRI sọ não không ghi nhận bất thường ở 29 bệnh nhân (82,9%); kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Yejia Mo năm 2020 (42 bệnh nhân có MRI sọ não bình thường chiếm 70%),⁸ nghiên cứu Ying Wang (32 bệnh nhân (64%) không phát hiện bất thường trên MRI sọ não).⁷ Có 27 bệnh nhân (77,1%) tăng bạch cầu trong dịch não tủy trong đó chủ yếu tăng tế bào nhẹ từ 5 -50 tế bào/ mm³ chiếm 67,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có protein tăng trong dịch não tủy chiếm 8,5% (3 bệnh nhân) kết quả này khác với nghiên cứu của Yejia Mo và cộng sự (tỷ lệ tăng bạch cầu trong dịch não tủy là 21 bệnh nhân chiếm 35%, tỷ lệ tăng protein gặp 39 bệnh nhân (65%)⁸; sự khác biệt này có thể do thời điểm chọc dò dịch não tủy khác nhau, cũng có thể do sai số kỹ thuật gây nên. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân bất thường trên điện não là 74,3 %, trong đó chủ yếu hình ảnh sóng delta brush chiếm 58,3%, sóng chậm lan tỏa 31,4%, nhọn sóng dạng động kinh ít gặp hơn chiếm tỷ lệ 11,4%. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của Yejia Mo (48 bệnh nhân (80%) có bất thường điện não đồ trong đó có 12 bệnh nhân (20%) có sóng delta brush, 44 bệnh nhân có sóng chậm trên điện não (73.3%), 16 bệnh nhân (26,7%) nhọn sóng dạng động kinh). Tuy nhiên có sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi và Yejia Mo ở tỷ lệ sóng chậm và sóng delta brush, ở nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng tỷ lệ gặp sóng delta brush nhiều hơn sóng chậm kết quả này ngược lại với Yejia Mo, điều này xảy ra có thể do thời điểm làm điện não khác nhau, kỹ thuật và máy móc.

Viêm não NMDA là viêm não có liên quan đến các khối u, trong 35 bệnh nhân được nghiên cứu chúng tôi phát hiện 4 trường hợp có khối u, tất cả đều gặp ở nữ giới và là u quái buồng trứng (11,4%); điều quan trọng là chúng tôi không phát hiện khối u ở nam giới. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Titulaer với 220 bệnh nhân (38,1%) có khối u bất thường, 207 bệnh nhân có u quái buồng trứng.⁶ Sự khác biệt này là do sự khác biệt về mẫu và cũng có thể do kỹ thuật, máy móc tầm soát khối u ở 2 nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Trong 35 bệnh nhân viêm não NMDA đã được nghiên cứu, tuổi trung bình của bệnh nhân là 30,6 ± 13,7, với tỷ lệ nữ chiếm ưu thế (62,9%). Các triệu chứng về tâm thần xuất hiện trên phần lớn bệnh nhân (94,3%). Các triệu chứng thần kinh như rối loạn ý thức, co giật, loạn động và

các rối loạn vận động, rối loạn giấc ngủ cũng thường gặp với tỷ lệ tương ứng là 82,9%, 57,1%, 54,3%, 57,1%. Bất thường dịch não tủy chủ yếu là tăng bạch cầu (77,1%) trong đó tăng tế bào nhẹ từ 5 -50 tế bào/ mm³ chiếm 67,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có protein tăng trong dịch não tủy là không phổ biến, chiếm 8,5% (3 bệnh nhân). Kết quả MRI sọ não không phát hiện bất thường ở phần lớn bệnh nhân (82,9%). Tỷ lệ bệnh nhân có bất thường trên điện não chiếm 74,3%, trong đó chủ yếu là hình ảnh sóng delta brush chiếm 58,3%, sóng chậm lan tỏa 31,4%, nhọn sóng dạng động kinh ít gặp hơn chiếm tỷ lệ 11,4%. Có 31 bệnh nhân không phát hiện khối u chiếm 88,6%, 4 bệnh nhân (11,4%) có khối u, trong đó cả 4 bệnh nhân đều là nữ và là u quái buồng trứng.

Tóm lại, qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng viêm não NMDA chúng tôi nhận thấy rằng viêm não NMDA là viêm não tự miễn hay gặp ở nữ trẻ tuổi, với triệu chứng lâm sàng nổi trội là các rối loạn tâm thần và một số trường hợp có liên quan đến khối u quái buồng trứng. Về đặc điểm cận lâm sàng, mặc dù MRI sọ não thường không có bất thường tuy nhiên tăng tế bào bạch cầu trong dịch não tủy và bất thường điện não có thể gợi ý chẩn đoán sớm cho bệnh nhân đặc biệt là sóng delta brush trên bản điện não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dalmou J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. N Engl J Med. Mar 1

2018;378(9):840-851.

doi:10.1056/NEJMra1708712

2. Vitaliani R, Mason W, Ances B, Zwerdling T, Jiang Z, Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. Ann Neurol. Oct 2005;58(4):594-604. doi:10.1002/ana.20614
3. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. The Lancet Neurology. 2008;7(12):1091-1098. doi:10.1016/s1474-4422(08)70224-2
4. Kayser M, Dalmau J. The emerging link between autoimmune disorders and neuropsychiatric disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2011;23:90-97.
5. Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. Ann Neurol. Jul 2009;66(1):11-18. doi:10.1002/ana.21756
6. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. The Lancet Neurology. 2013;12(2):157-165. doi:10.1016/s1474-4422(12)70310-1
7. Wang Y, Zhang W, Yin J, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in children of Central South China: Clinical features, treatment, influencing factors, and outcomes. J Neuroimmunol. Nov 15 2017;312:59-65. doi:10.1016/j.jneuroim.2017.09.005
8. Mo Y, Wang L, Zhu L, et al. Analysis of Risk Factors for a Poor Prognosis in Patients with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis and Construction of a Prognostic Composite Score. J Clin Neurol. Jul 2020;16(3):438-447. doi:10.3988/jcn.2020.16.3.438

HIỆU QUẢ SỬ DỤNG HUYẾT THANH KHÁNG NỌC RẮN Ở BỆNH NHÂN BỊ RẮN LỤC TRE CẮN

Vũ Thị Diễm Quỳnh¹, Nguyễn Văn Thủy², Vũ Thị Thủy¹, Nguyễn Thu Hằng¹

TÓM TẮT

Điều trị đặc hiệu bằng huyết thanh kháng nọc rắn là biện pháp tốt nhất để giảm triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ biến chứng do rắn lục cắn. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An từ 05/2021 – 05/2022 với mục tiêu đánh giá kết quả điều trị đặc hiệu huyết thanh kháng nọc rắn lục tre ở bệnh nhân bị rắn lục tre cắn. Trên 30 bệnh nhân được sử dụng huyết thanh

kháng nọc rắn, sau 12 giờ và 24 giờ triệu chứng sưng nề cải thiện 96,8% và 100%; triệu chứng xuất huyết cải thiện 92,3% và 100%. PT, INR, aPTT, Fibrinogen và tiểu cầu cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ xuất hiện tác dụng không mong muốn là 3,3%.

Từ khóa: rắn cắn, huyết thanh kháng nọc rắn, rắn lục tre, Trimeresurus albolabris.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF ANTIVENOM IN PATIENTS BIT BY GREEN PIT VIPER BITES

All venomous snake bites can be effectively treated with antivenom. A cross-sectional descriptive study was carried out at Nghe An General Friendship Hospital from 05/2021 - 05/2022 with the aim of evaluating the results of treatment with antivenom after green pit viper bites. Among 30 patients, after 12 and 24 hours, swelling symptoms improved 96.8% and

¹Trường Đại học Y khoa Vinh

²Bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hằng

Email: thuhang@vnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2022

Ngày duyệt bài: 6.9.2022