

Nghiên cứu một số đặc điểm và các mối liên quan về suy giảm nhận thức chung trên bệnh nhân động kinh cơn lớn là người trưởng thành

Study some clinical features and relevances of cognitive impairment in adult patients with grand mal seizure

Nguyễn Văn Hương, Lê Quang Cường

Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và các mối liên quan về suy giảm nhận thức chung trên bệnh nhân động kinh cơn lớn là người trưởng thành. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 60 bệnh nhân động kinh cơn lớn là người trưởng thành. Tất cả các đối tượng nghiên cứu được đánh giá nhận thức chung qua khám lâm sàng và trắc nghiệm tâm thần tối thiểu (MMSE). **Kết quả:** Điểm MMSE trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $23,72 \pm 5,04$. Có 58% điểm MMSE < 25. Trong đó điểm trung bình MMSE giữa hai giới, nhóm tuổi, và thời gian mắc bệnh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nhóm bệnh nhân sử dụng gardenal có điểm trung bình MMSE là $(20,2 \pm 4,64)$ thấp hơn điểm trung bình MMSE ở bệnh nhân điều trị các nhóm kháng động kinh khác là $(24,42 \pm 4,86)$. **Kết luận:** Có 58% bệnh nhân có suy giảm nhận thức chung. Không có sự khác biệt về nhận thức tổng quát trên bệnh nhân động kinh cơn lớn theo giới, theo tuổi và thời gian mắc bệnh. Nhóm bệnh nhân sử dụng phenobarbital (gardenal) có tỷ lệ suy giảm nhận thức tổng quát cao hơn so với bệnh nhân điều trị các nhóm kháng động kinh khác.

Từ khóa: Động kinh cơn lớn, nhận thức tổng quát.

Summary

Objective: The study was conducted to describe some clinical features and relevances of cognitive impairment in adult patients with grand mal seizure. **Subject and method:** 60 adult patients with grand mal seizure were evaluated by clinical examination and Mini Mental State Examination (MMSE score). **Results:** The mean MMSE score was 23.72 ± 5.04 ; 58% of patients had MMSE score < 25. There were no significant difference in MMSE score between gender, age group and disease duration ($p > 0.05$). The mean MMSE score of patients using gardenal was 20.2 ± 4.64 lower than that of patients using other drug (24.42 ± 4.86). **Conclusion:** 58% of patients had cognitive impairment. There were no significant difference in cognitive impairment between genders, ages and disease duration in patients with grand mal seizure. Patients using phenobarbital (gardenal) had higher rate of cognitive impairment than those using other antiepileptic drugs.

Keywords: Grand mal seizure, general consciousness.

Ngày nhận bài: 10/01/2018, ngày chấp nhận đăng: 18/01/2018

Người phản hồi: Nguyễn Văn Hương, Email: vanhuong73@hotmail.com - Trường Đại học Y Hà Nội

1. Đặt vấn đề

Nhận thức là chức năng cao cấp của não. Động kinh là bệnh lý xuất phát từ tổn thương ở não nên ngoài hậu quả biểu hiện trực tiếp và rõ ràng là các cơn động kinh, động kinh còn có thể gây tổn thương các chức năng cao cấp của não trong đó có chức năng nhận thức. Rối loạn nhận thức mà mức độ nặng hơn là sa sút trí tuệ là hội chứng rối loạn chức năng của vỏ não bao gồm trí nhớ, tư duy, định hướng, sự hiểu biết, tính toán, khả năng học tập, ngôn ngữ và sự phán đoán. Bộ câu hỏi trắc nghiệm tâm thần tối thiểu (MMSE) là công cụ có giá trị sàng lọc ban đầu sơ bộ về những rối loạn trong lĩnh vực nhận thức là nền tảng cho quá trình đánh giá suy giảm nhận thức chung. Về nghiên cứu ảnh hưởng của động kinh đến lĩnh vực nhận thức ở Việt Nam còn rất khiêm tốn. Tác giả Dodril và cộng sự khi nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến rối loạn nhận thức trên bệnh nhân động kinh là người trưởng thành đã ghi nhận thời gian mắc bệnh và cơn động kinh dày và việc sử dụng nhóm kháng động kinh phenobarbital có nguy cơ ảnh hưởng đến nhận thức cao [3]. Nhận thức tổng quát là đánh giá tình trạng nhận thức chung có tính chất sàng lọc. Ở Việt Nam và trên thế giới nhận thức tổng quát được đánh giá dựa vào bộ trắc nghiệm tâm thần tối thiểu (MMSE) của Folstein [8]. Đây là bộ trắc nghiệm tương đối chính xác có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Trên cơ sở đó, nhằm mục đích tìm hiểu bước đầu và đánh giá suy giảm nhận thức chung dựa vào trắc nghiệm tâm thần tối thiểu trên bệnh nhân động kinh cơn lớn là người trưởng thành nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm và các mối liên quan đến suy giảm về nhận thức chung trên bệnh nhân động kinh cơn lớn là người trưởng thành.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là động kinh cơn lớn có độ tuổi từ 18 tuổi trở lên. Loại trừ các trường hợp động kinh có nguyên nhân cấp tính như đột quỵ, não giai đoạn cấp,

viêm não, apxe não, chấn thương sọ não, ngộ độc. Các trường hợp nghi ngờ động kinh, bệnh nhân mù chữ, khiếm thị hoặc khiếm thính. Các trường hợp không hợp tác khám bệnh và làm trắc nghiệm.

2.2. Phương pháp

Mô tả, cắt ngang.

Cỡ mẫu được tính theo công thức tính cỡ mẫu ước tính một tỷ lệ trong quần thể

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

Trong đó: α : Mức ý nghĩa thống kê (được quy ước bởi người nghiên cứu).

$Z_{\alpha/2}$: Giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với giá trị α được chọn.

p: Tỷ lệ rối loạn nhận thức ở bệnh nhân động kinh.

ε : Được chọn là một tỷ lệ so với tỷ lệ bệnh p.

Áp dụng phần mềm Stata 8.0 với tỷ lệ rối loạn nhận thức của bệnh nhân động kinh theo phân loại tỷ lệ các bệnh không lây nhiễm của thế giới, ta có $p=0,1$, $\alpha = 0,5$, $\varepsilon = 0,4$ tính được $n = 60$.

Về mặt lâm sàng đánh giá rối loạn nhận thức thông qua hỏi và khai thác bệnh nhân qua trắc nghiệm tâm lý "kiểm tra trạng thái tâm thần tối thiểu của Folstein" (Mini Mental State Examination - MMSE) [8].

Trắc nghiệm gồm 11 phần như sau (tổng điểm 30)

Định hướng về thời gian: Hỏi bệnh nhân: Thời điểm hiện tại buổi sáng hay buổi chiều, ngày bao nhiêu, thứ mấy, tháng, năm: Tổng 5 điểm.

Định hướng về không gian: Hỏi bệnh nhân hiện tại đang khám ở bệnh viện nào, ở tầng mấy, địa chỉ nhà: Thôn xóm, xã huyện, tỉnh: Tổng 5 điểm.

Ghi nhớ tức thời: Đọc 3 cụm từ ngắn đề nghị bệnh nhân đọc lại ngay, tổng 3 điểm.

Chú ý và tính toán: Tính hiệu số 100 trừ cho liên tiếp với 7 trong 5 lần, tổng 5 điểm.

Nhớ lại: Đề nghị bệnh nhân nhắc lại 3 cụm từ đã đọc ở trên, tổng 3 điểm.

Gọi tên đồ vật: Chỉ 3 đồ vật bất kỳ xung quanh đề nghị bệnh nhân gọi tên chúng, tổng 3 điểm.

Nhắc lại câu: Đọc một câu hoàn chỉnh đề nghị bệnh nhân nhắc lại câu đó, tổng 1 điểm.

Làm theo mệnh lệnh viết đề nghị bệnh nhân viết một câu hoàn chỉnh, tổng 1 điểm.

Làm theo mệnh lệnh ba giai đoạn: Đề nghị bệnh nhân làm theo mệnh lệnh 3 giai đoạn ví dụ: Cầm tờ giấy bằng bàn tay phải, dùng hai tay gấp đôi tờ giấy sau đó đặt lên bàn. Tổng 3 điểm.

Vẽ hình theo mẫu: Có một hình mẫu đề nghị bệnh nhân vẽ tương tự, tổng 1 điểm.

Đánh giá

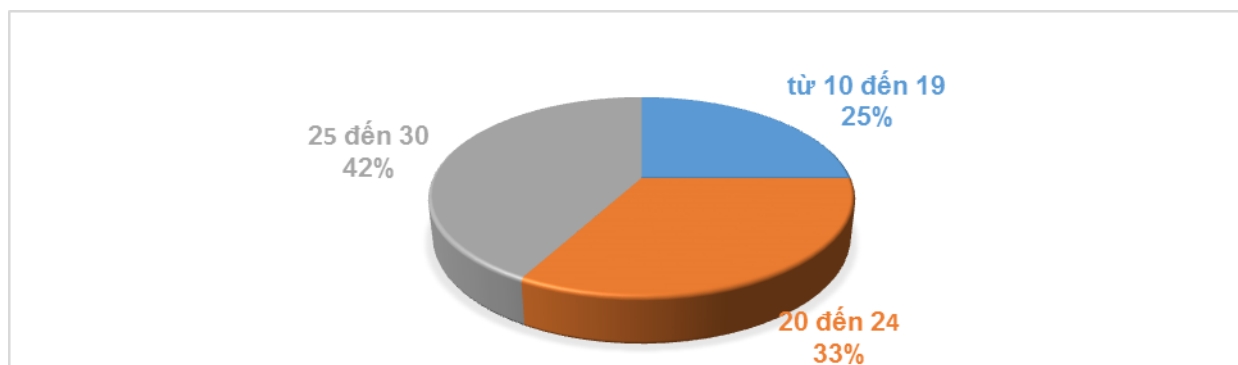
Nhận thức chung trong giới hạn bình thường khi MMSE > 26 điểm.

Suy giảm nhận thức chung khi MMSE < 25 điểm.

Suy giảm nhận thức chung nặng MMSE < 20 điểm.

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0. So sánh trung bình của hai tổng thể dùng test T cho trường hợp hai mẫu độc lập. So sánh các tỷ lệ dùng thuật toán khi bình phương. Mối liên quan giữa suy giảm nhận thức và các yếu tố ảnh hưởng được tính qua tỷ suất chênh OR.

3. Kết quả



Biểu đồ 1. Phân bố điểm trung bình của thang điểm MMSE

Nhận xét: Điểm trung bình MMSE của nhóm đối tượng nghiên cứu là $23,72 \pm 5,04$. Có biểu hiện suy giảm nhận thức chung 58%. Trong đó suy giảm mức độ nhẹ 33%. Mức độ vừa và nặng chiếm 25%.

Bảng 1. Mối liên quan giữa điểm MMSE và giới

Giới	Số người	Trung bình	Độ lệch	p
Nam	38	24,05	4,98	0,502>0,05
Nữ	22	23,14	5,21	

Nhận xét: Điểm trung bình MMSE giữa hai giới không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Bảng 2. Mối liên quan giữa điểm MMSE và tuổi

Tuổi	Số người	$\bar{X} \pm SD$	95%CI	p
18 - 39 (1)	32	24,72 $\pm$ 4,61	23,05 - 26,38	$p_{12}=0,278$
40 - 60 (2)	18	23,11 $\pm$ 5,8	20,22 - 26	$p_{13}=0,089$
> 60 (8)	10	21,6 $\pm$ 4,53	18,36 - 24,84	$p_{23}=0,445$
Tổng	60	23,72 $\pm$ 5,04	22,41 - 25,02	p=0,195

Nhận xét: Sự khác biệt về điểm trung bình MMSE giữa các nhóm tuổi là không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Khoảng tin cậy 95%CI của 3 nhóm lần lượt là 23,05 - 26,38; 20,22 - 26; 18,36 - 24,84.

Bảng 3. Mối liên quan giữa điểm MMSE và thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh (năm)	Số người	$\bar{X} \pm SD$	p
< 1 (1)	19	24,68 $\pm$ 4,35	$p=0,245$
1 - 5 (2)	17	24,53 $\pm$ 4,68	$p_{12}=0,926$
> 5 (3)	24	22,38 $\pm$ 5,66	$p_{13}=0,138$
Tổng	60	23,72 $\pm$ 5,04	p₂₃=0,18

Nhận xét: Sự khác biệt về chỉ số trung bình MMSE và thời gian mắc bệnh là không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy là 95%.

Bảng 4. Mối liên quan giữa MMSE và thuốc điều trị động kinh

Thuốc	Số người	$\bar{X} \pm SD$	p
Gardenal	10	20,2 $\pm$ 4,64	0,014
Khác	50	24,42 $\pm$ 4,86	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân sử dụng gardenal có điểm trung bình MMSE là 20,2 $\pm$ 4,64, thấp hơn điểm trung bình MMSE ở bệnh nhân điều trị các nhóm kháng động kinh khác là 24,42 $\pm$ 4,86. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,014<0,05$.

4. Bàn luận

Kết quả nghiên cứu cho thấy, điểm MMSE trung bình là 23,72 $\pm$ 5,04. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Bozeat S (2000) khi nghiên cứu sàng lọc về rối loạn nhận thức trên bệnh nhân động kinh là người trưởng thành ở Anh cho rằng điểm trung bình MMSE là 23,8 $\pm$ 3,23 theo tác giả suy giảm nhận thức chung chiếm 38% trong đó suy giảm nhận thức tổng quát nặng chiếm 12% [2]. Helmsteadter và cộng sự khi nghiên cứu trên một nhóm 234 bệnh nhân đang điều trị động kinh ở tất cả các thể trong độ tuổi từ 20 - 70 cho thấy điểm trung bình MMSE ở nhóm nghiên cứu là 25,6 $\pm$ 4,18 [4], suy giảm nhận thức chung 52% thấp hơn so với kết quả

chúng tôi (58%). Điều này được lý giải do nghiên cứu thực hiện trên hai nhóm đối tượng có độ tuổi khác nhau. Trong khi đó, rối loạn nhận thức chung ở hai giới trong nghiên cứu này không có sự khác. Kết quả này phù hợp với Herman PM và cộng sự ở nhóm động kinh khi không thấy sự khác biệt về điểm chung giữa hai giới trên trắc nghiệm MMSE [5]. Với tác giả Dodrill, ông nghiên cứu trên nhóm bệnh và nhóm chứng thấy ở nam giới không có sự khác biệt nhiều về điểm trung bình MMSE giữa nhóm bệnh và nhóm chứng còn ở nữ giới điểm khác biệt này là rõ rệt [3]. Theo tác giả sự khác biệt liên quan tới vấn đề quan tâm điều trị ở nam giới và nữ giới có thể khác nhau dẫn tới ảnh hưởng về nhận thức khác nhau.

Tuy vậy, nghiên cứu của chúng tôi không thấy khác biệt có ý nghĩa về điểm trung bình MMSE theo các nhóm tuổi. Theo nghiên cứu của Jokeit H và cộng sự rút ra nhận xét rối loạn nhận thức chung có liên quan theo tuổi, tuổi càng cao thì điểm trung bình càng thấp, điều này được lý giải trí tuệ giảm dần khi con người càng già đi [6]. Theo Nguyễn Văn Hường (2013), nhóm rối loạn nhận thức có thời gian mắc bệnh trên 5 năm cao hơn gấp 2,12 lần so với nhóm có thời gian mắc bệnh từ 1 - 5 năm, cao gấp 2,79 lần so với nhóm thời gian mắc bệnh dưới 1 năm [1]. Trong nghiên cứu chúng tôi, thời gian mắc bệnh không liên quan đến rối loạn nhận thức chung. Có lẽ do chúng tôi thực hiện trong thời gian ngắn với cỡ mẫu không lớn nên chưa phù hợp với nghiên cứu của tác giả. Một nghiên cứu của Sunmonu TA và cộng sự nhận thấy nhận thức chung suy giảm nhiều ở nhóm sử dụng phenolbarbital so với hai nhóm sử dụng phenytoin và valproat [7] và nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả nhóm bệnh nhân động kinh có sử dụng gardenal (phenolbarbital) nguy cơ suy giảm nhận thức chung cao hơn so với bệnh nhân sử dụng nhóm kháng động kinh khác. Lý giải điều này một số tác giả cho rằng phenolbarbital có tính an thần ức chế sự hoạt động của các tế bào thần kinh dần dần gây ra sự ức chế hình thành kỹ năng nhận thức khi sử dụng trong một thời gian dài.

5. Kết luận

Tỷ lệ suy giảm nhận thức chung trên nhóm đối tượng nghiên cứu là 58%. Không có sự khác biệt về nhận thức chung theo giới, theo tuổi và thời gian mắc bệnh. Việc sử dụng phenolbarbital (gardenal) điều trị động kinh có nguy cơ làm suy

giảm nhận thức chung hơn khi dùng các nhóm thuốc kháng động kinh khác.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn Hường (2013) *Nghiên cứu đặc điểm về rối loạn nhận thức và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân động kinh là người trưởng thành*. Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 35-48.
2. Bozeat S, Gregory CA, Ralph MA et al (2000) *Which neuropsychiatry and behavioral features distinguish frontal and temporal*. Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry (69): 178-186.
3. Dodrill CB (2004) *Neuropsychological effects of seizures*. Epilepsy Behav 5(1): S21-24.
4. Helmstaedter C (2007) *Cognitive outcome of epileptic in adults*. Epilepsia 48(8): 85-90.
5. Hermann BP, Seidenberg M, Dow C et al (2006) *Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy*. Ann Neurol 60(3): 80-87.
6. Jokeit H, Ebner A (1999) *Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: A cross sectional study*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 67: 44-50.
7. Sunmonu TA, Komolafe MA et al (2009) *Cognitive assessment in patients with epilepsy using the Community Screening Interview for Dementia*. Epilepsy & Behavior 14: 535-539.
8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) *Mini- Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. Journal of Psychiatric Research (12): 189-198.