

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan về rối loạn trí nhớ hình ảnh trên bệnh nhân động kinh cơn lớn ở người trưởng thành

Study some clinical features and relevance about visual memory disorders in adults with grand mal epilepsy

Nguyễn Văn Hương, Nguyễn Ngọc Mai

Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan về rối loạn trí nhớ hình ảnh trên bệnh nhân động kinh cơn lớn ở người trưởng thành. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên 35 bệnh nhân động kinh là người trưởng thành. Tất cả các đối tượng nghiên cứu được đánh giá về trí nhớ hình ảnh qua lâm sàng và trắc nghiệm về trí nhớ hình ảnh. **Kết quả:** Trong các bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân có rối loạn về trí nhớ hình ảnh chung chiếm 97,14%, trong đó trí nhớ hình ảnh nhớ lại ngay chiếm 88,46%, trí nhớ hình ảnh nhớ lại có trì hoãn chiếm 95%, nhận biết hình ảnh có trì hoãn 97,06%. Nhóm bệnh nhân điều trị bằng gardenal (phenobacital) điểm suy giảm trí nhớ hình ảnh rõ rệt so với bệnh nhân điều trị các nhóm thuốc khác có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$ ($p = 0,001$). **Kết luận:** Bệnh nhân có rối loạn trí nhớ hình ảnh chiếm 92%. Trong rối loạn nhận biết hình ảnh có trì hoãn chiếm 97,06%. Rối loạn trí nhớ hình ảnh có nguy cơ rối loạn cao ở nhóm bệnh nhân có tuổi khởi phát động kinh dưới 18 tuổi, thời gian mắc bệnh trên 10 năm và việc sử dụng nhóm thuốc kháng động kinh phenobacital (gardenal).

Từ khóa: Động kinh, trí nhớ hình ảnh.

Summary

Objective: This study was conducted to describe some clinical features and some related factors of visual memory disorders in adult grand mal seizure epileptic. **Subject and method:** The study was conducted in 35 adult grand mal seizure epilepsy. All subjects were assessed for clinical memory and visual memory tests. **Result:** In the study patients, patients with general memory disorder accounted for 92%, of which memory recall immediately accounted for 88.46%, memory retarded memory image delays accounted for 95%, image recognition delayed 97.06%. The group of patients treated with Gardenal (phenobacital) showed a significantly decreased visual memory deficit compared with patients treated with other statistically significant $p < 0.01$ ($p = 0.001$). **Conclusion:** Patients with visual memory disorders accounted for 92%. In delayed visual impairment accounted for 92%. Image memory disorders were at high risk for epilepsy in patients onset younger than 18 years of age, duration of disease for more than 10 years, and use of the phenobacital (gardenal) antiepileptic.

Keywords: Epilepsy, visual memory.

Ngày nhận bài: 19/9/2018, ngày chấp nhận đăng: 03/10/2018

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

1. Đặt vấn đề

Động kinh là bệnh lý mạn tính do tổn thương ở não gây ra. Ngoài gây các cơn động kinh, còn có thể làm tổn thương các chức năng cao cấp của não trong đó có chức năng nhận thức là trí nhớ. Trí nhớ là khả năng lưu giữ thông tin về môi trường bên ngoài tác động lên cơ thể, cũng như các phản ứng xảy ra trong cơ thể và tái hiện lại các thông tin lưu giữ và sử dụng chúng trong ý thức và tập tính. Chính vì vậy, rối loạn trí nhớ sẽ ảnh hưởng không nhỏ tới cuộc sống của người bệnh. Trong trí nhớ có rất nhiều loại như phân loại theo thời gian có trí nhớ tức thời, trí nhớ ngắn hạn, trí nhớ dài hạn. Phân loại theo đặc tính có trí nhớ hình ảnh, trí nhớ từ ngữ và trí nhớ ngữ nghĩa... Trí nhớ hình ảnh là loại trí nhớ đóng góp phần quan trọng trong cuộc sống con người nhờ vào sự lưu trữ và phân tích thông tin qua hình ảnh và là trí nhớ hình, đó là công cụ giao tiếp trong sinh hoạt và công việc hàng ngày. Rối loạn trí nhớ hình có thể gặp trong nhiều bệnh lý tổn thương ở não, trong đó có động kinh. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu về bệnh lý động kinh mà cụ thể là động kinh cơn lớn và các ảnh hưởng của nó đối với lĩnh vực trí nhớ hình của bệnh nhân. Tuy nhiên, một số tác giả cũng chỉ ra rằng tỷ lệ này còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: Tuổi, giới, tuổi khởi phát cơn động kinh, thời gian mắc bệnh cũng như việc lựa chọn các nhóm thuốc điều trị kháng động kinh [1], [2], [3], [4], [5], [6]. Ở Việt Nam, nghiên cứu này ít được đề cập, xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan về trí nhớ hình ảnh trên bệnh nhân động kinh cơn lớn ở người trưởng thành.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 35 bệnh nhân được chẩn đoán xác định động kinh toàn thể cơn lớn có tuổi từ 18 trở lên. Loại trừ các trường hợp bị động kinh mắc một số bệnh liên quan đến vấn đề rối loạn nhận thức như: Tai biến mạch não, viêm não, áp xe não, chấn thương sọ não và các bệnh lý tổn thương não khác, bệnh alzheimer, sa sút trí tuệ do mạch máu, các

bệnh lý tâm thần, bệnh nhân mù chữ, khiếm thị hoặc khiếm thính.

Những bệnh nhân trong nhóm được lựa chọn tất cả đều được chụp cộng hưởng từ sọ - mạch não và không có hình ảnh tổn thương ở não trên phim chụp (động kinh vô căn).

2.2. Phương pháp

Phương pháp mô tả, cắt ngang.

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

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

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 định hướng của bệnh nhân động kinh theo phân loại tỷ lệ các bệnh không lây nhiễm của thế giới, ta có $p=0,1$, với α chọn bằng 0,05, $\varepsilon = 0,2$ tính được $n = 35$.

Tất cả các đối tượng nghiên cứu được khám lâm sàng tỉ mỉ về thần kinh, tâm thần và nội khoa, làm các trắc nghiệm thần kinh tâm lý cần thiết để chẩn đoán.

Về mặt lâm sàng chúng tôi đánh giá rối loạn trí nhớ hình ảnh thông qua hỏi và khai thác bệnh nhân như sau:

Khám lâm sàng về các biểu hiện về trí nhớ ngắn hạn:

Hỏi bệnh nhân thông qua người thân các sự kiện xảy ra trong gia đình quan trọng trong thời gian: Trong ngày và tuần, trong một vài tháng trước, trên 1 năm trước.

Các biểu hiện rối loạn trí nhớ dài hạn

Hỏi bệnh nhân thông qua người thân.

Bệnh nhân có quên các kiến thức đã được biết từ nhỏ, bệnh nhân có quên kỹ năng đã biết.

Đánh giá trí nhớ thị giác không gian.

Cho bệnh nhân nhìn một hình ảnh không gian để nghị bệnh nhân mô tả lại hình ảnh đó.

Đánh giá dựa vào: Trắc nghiệm về trí nhớ hình ảnh (Visual memory tests) được thực hiện sau cơn động kinh cuối cùng ít nhất 48 giờ để tránh trạng thái ý thức hoang hân sau cơn giật. Đây là bộ câu hỏi của Hội Tâm thần học Hoa kỳ (DSM-IV) [7] có sửa đổi được các nghiên cứu trong và ngoài nước áp dụng và chuẩn hóa trong nghiên cứu rối loạn trí nhớ và sa sút trí tuệ. Với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Cụ thể cách làm và đánh giá như sau:

Nhớ hình ảnh ngay (Immediate picture recall): Đưa cho bệnh nhân quyển hình gồm 10 hình ảnh sau đó thu quyển hình lại, yêu cầu bệnh nhân đọc tên các hình đã xem được, mỗi tên hình đúng cho 1 điểm (tối đa 10 điểm).

Nhớ hình ảnh có trì hoãn (Delayed picture recall): Sau 3 - 5 phút yêu cầu bệnh nhân đọc lại tên các hình đã được xem trước đó, mỗi tên hình đúng cho một điểm (tối đa 10 điểm).

Nhận biết hình ảnh muộn (Delayed picture recognition): Trộn lẫn 10 hình ở trên với 10 hình khác, không theo thứ tự hoặc quy luật nào. Đưa cho bệnh nhân quyển hình gồm 20 hình yêu cầu bệnh nhân chỉ ra những hình ảnh đã được xem trước đó, mỗi hình đúng cho một điểm (tối đa 10 điểm).

Cách đánh giá: Trí nhớ hình ảnh:

Nhớ hình ảnh ngay (bình thường $\geq 5/10$ điểm), có rối loạn < 5 điểm.

Nhớ hình ảnh có trì hoãn (bình thường $\geq 4/10$ điểm), có rối loạn < 4 điểm.

Nhận biết hình ảnh muộn (bình thường $\geq 9/10$ điểm), có rối loạn < 9 điểm.

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

2.4. Đánh giá kết quả

Đánh giá chức năng trí nhớ hình ảnh trên 35 bệnh nhân động kinh toàn thể cơn lớn là người trưởng thành thông qua khám lâm sàng và đánh giá qua bộ trắc nghiệm thần kinh tâm lý về trí nhớ hình ảnh, bao gồm: Trí nhớ hình ảnh nhớ lại ngay, trí nhớ hình ảnh nhớ lại có trì hoãn, trí nhớ hình ảnh nhận biết có trì hoãn

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Chỉ nghiên cứu trên bệnh nhân đồng ý chấp nhận tham gia nghiên cứu.

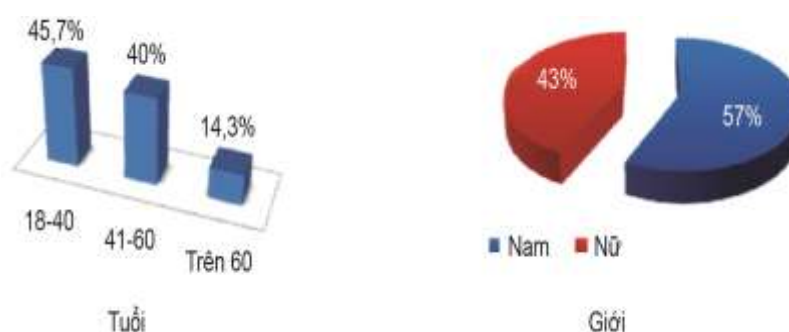
Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu sẽ được hướng dẫn điều trị, chăm sóc phù hợp.

Đảm bảo tính bảo mật cá nhân cho các đối tượng tham gia nghiên cứu.

3. Kết quả

Trong nhóm 35 bệnh nhân động kinh cơn lớn là người trưởng thành chúng tôi nhận thấy:

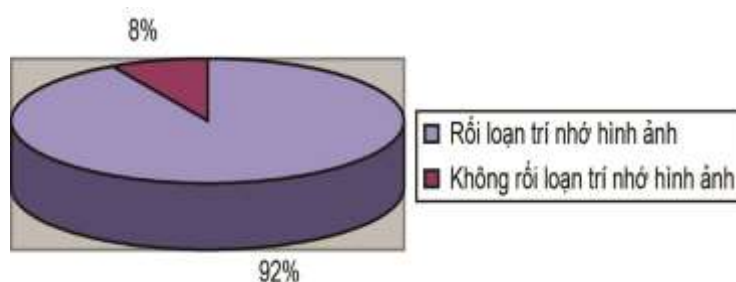
3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Tuổi trung bình là $44,51 \pm 13,17$, trong đó nhiều nhất là nhóm tuổi từ 18-40 có 16 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 45,7%. Về giới, nghiên cứu có 20 nam (57,1%) và 15 nữ (42,9%).

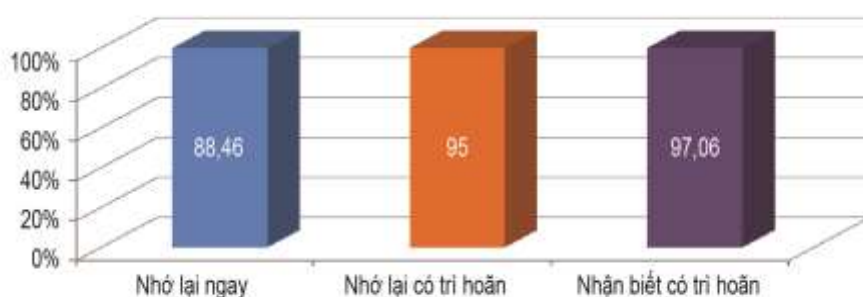
3.2. Đặc điểm về rối loạn trí nhớ hình ảnh



Biểu đồ 2. Biểu hiện rối loạn trí nhớ hình ảnh

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu có 92% có biểu hiện rối loạn trí nhớ hình ảnh.

3.3. Đặc điểm trí nhớ hình tại từng thời điểm



Biểu đồ 3. Biểu hiện rối loạn trí nhớ hình ảnh ở từng thời điểm

Nhận xét: Về đặc điểm lâm sàng rối loạn trí nhớ hình ảnh như sau: Nhớ lại ngay: 88,5%, nhớ lại có trì hoãn 95%, nhận biết muộn 97,06%.

3.4. Liên quan giữa rối loạn trí nhớ hình và tuổi khởi phát cơn động kinh

Bảng 1. Liên quan giữa rối loạn trí nhớ hình và tuổi khởi phát cơn động kinh (n = 35)

Tuổi khởi phát cơn động kinh n = 35	Trí nhớ hình		
	Nhớ lại ngay $\bar{X} \pm SD$ (bình thường $\geq 5/10$)	Nhớ lại có trì hoãn $\bar{X} \pm SD$ (bình thường $\geq 4/10$)	Nhận biết có trì hoãn $\bar{X} \pm SD$ (bình thường $\geq 9/10$)
< 18 (1) (n = 16)	3,3 $\pm$ 1,72	2,7 $\pm$ 1,34	3,95 $\pm$ 2,16
18 - 40 (2) (n = 14)	4,8 $\pm$ 2,04	4,1 $\pm$ 1,79	5,8 $\pm$ 2,57
41 - 60 (3) (n = 5)	6 $\pm$ 2	4,67 $\pm$ 2,52	7,33 $\pm$ 1,16
p	$p_{1,2}=0,04$ $p_{1,3}=0,02$	$p_{1,2}=0,02$ $p_{1,3}=0,04$	$p_{1,2}=0,04$ $p_{1,3}=0,02$

Nhận xét: Những bệnh nhân khởi phát cơn động kinh đầu tiên khi dưới 18 tuổi có điểm trung bình hình ảnh thấp hơn rõ rệt khi so sánh với hai nhóm tuổi khởi phát động kinh từ 18 - 40, 41 - 60. Tuy nhiên, so với nhóm tuổi khởi phát khi trên 60 tuổi, điểm trung bình nhớ hình ảnh của

nhóm khởi phát động kinh khi dưới 18 tuổi chỉ thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở thời điểm nhớ từ ngay và nhớ từ có trì hoãn. Theo kết quả trên chúng tôi nhóm bệnh nhân động kinh có tuổi khởi phát càng trẻ nguy cơ rối loạn trí nhớ hình ảnh càng cao.

3.5. Liên quan giữa trí nhớ hình và thời gian bị bệnh (n = 35)

Bảng 2. Liên quan giữa trí nhớ hình và thời gian bị bệnh (n = 35)

Thời gian bị bệnh	Trí nhớ hình		
	Nhớ lại ngay $\bar{X} \pm SD$ (bình thường $\geq 5/10$)	Nhớ lại có trì hoãn $\bar{X} \pm SD$ (bình thường $\geq 4/10$)	Nhận biết có trì hoãn $\bar{X} \pm SD$ (bình thường $\geq 9/10$)
< 5 năm (1) (n= 12)	6,5 $\pm$ 1,915	4,75 $\pm$ 2,217	6,75 $\pm$ 2,217
5-10 năm (2) (n= 14)	5 $\pm$ 1,414	4,0	4,5 $\pm$ 2,121
> 10 năm (3) (n= 9)	3,65 $\pm$ 1,798	3,1 $\pm$ 1,589	4,59 $\pm$ 2,398
p	$p_{1,2}=0,39$ $p_{1,3}=0,01$	$p_{1,2}=0,68$ $p_{1,3}=0,07$	$p_{1,2}=0,30$ $p_{1,3}=0,09$

Nhận xét: Khi so sánh về điểm trung bình trí nhớ hình ảnh của từng cặp thời gian mắc bệnh, ta thấy chỉ có thời gian bị bệnh trên 10 năm có điểm trung bình về nhớ lại ngay thấp hơn rõ rệt so với thời gian bị bệnh dưới 5 năm với $p < 0,05$. Sự khác biệt không có ý nghĩa

thống kê với $p > 0,05$ thấy được khi so sánh về điểm trung bình nhớ giữa thời gian bị bệnh của các nhóm còn lại trong mỗi lĩnh vực của trí nhớ hình cũng như trí nhớ từ. Điều này chứng tỏ thời gian mắc bệnh càng dài nguy cơ rối loạn trí nhớ hình càng cao.

3.6. Liên quan giữa trí nhớ hình ảnh và thuốc điều trị động kinh

Bảng 3. Liên quan giữa trí nhớ hình ảnh và thuốc điều trị động kinh

Thuốc điều trị động kinh	Trí nhớ hình		
	Nhớ lại ngay $\bar{X} \pm SD$ (bình thường $\geq 5/10$)	Nhớ lại có trì hoãn $\bar{X} \pm SD$ (bình thường $\geq 4/10$)	Nhận biết có trì hoãn $\bar{X} \pm SD$ (bình thường $\geq 9/10$)
Gardenal (n = 14)	2,81 $\pm$ 1,33	2,25 $\pm$ 1,29	3,44 $\pm$ 1,99
Các thuốc khác (n = 21)	5,1 $\pm$ 1,85	4,26 $\pm$ 1,41	6 $\pm$ 2,11
p	$p_1=0$	$p_2=0$	$p_3=0,001$

Nhận xét: Bệnh nhân được điều trị bằng gardenal có nguy cơ rối loạn trí nhớ hình ảnh cao hơn với các nhóm thuốc kháng động kinh khác có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy trong tổng số 35 bệnh nhân động kinh cơn lớn, về đặc điểm lâm sàng, số bệnh nhân bị rối loạn trí nhớ hình ảnh chiếm 92%. Rối loạn trí nhớ hình ảnh trong nhóm nhận biết hình ảnh muện chiếm tỷ lệ cao nhất 97,06% và tỷ lệ này là 95% và 88,46% trong nhớ lại hình ảnh muện và nhớ lại ngay. Theo Marques CM và cộng sự [3] 66% bệnh nhân động kinh có suy giảm trí nhớ hình ảnh, trong đó 45% là rối loạn trí

nhớ hình ảnh muện và 78% gặp chủ yếu ở nhóm rối loạn trí nhớ tức thời. Liên quan giữa trí nhớ hình ảnh và tuổi khởi phát tác giả Deona T (2005) [4] cho rằng khi tuổi khởi phát càng nhỏ đặc biệt là nhóm bệnh nhân có tuổi khởi phát dưới 6 tuổi thì nguy cơ rối loạn trí nhớ hình cao gấp 20 lần so với nhóm bệnh nhân tuổi khởi phát động kinh trên 18 tuổi. Theo tác giả điều này được lý giải là khi tuổi khởi phát động kinh ở tuổi nhỏ khi bộ não con người chưa trưởng thành thì nguy cơ rối loạn trí nhớ hình cao hơn do cơn động kinh có thể ức chế quá trình hình thành và phát triển trí nhớ nói chung và trí nhớ hình ảnh nói riêng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả tương tự đó là những bệnh nhân khởi phát cơn động kinh đầu tiên khi dưới 18 tuổi có điểm trung bình hình ảnh thấp hơn

rõ rệt khi so sánh với hai nhóm tuổi khởi phát động kinh từ 18 - 40, 41 - 60 tuổi.

Tác giả Helmstaedter C và cộng sự [5] cho rằng, để gây ra rối loạn nhận thức, một mặt thời gian tác động phải kéo dài ít nhất trên ba năm, mặt khác cơn biểu hiện thường dày và các yếu tố khác như nhóm thuốc sử dụng cũng có ảnh hưởng. Theo tác giả khi thời gian mắc bệnh động kinh dài thì nguy cơ rối loạn trí nhớ nói chung và rối loạn trí nhớ hình ảnh nói riêng cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân vừa mắc bệnh dưới 3 năm. Hầu hết, nhóm bệnh nhân này có tuổi thọ không cao do họ thường tử vong vì các tai nạn trong cuộc sống. Cho nên trong thời điểm nghiên cứu chúng tôi ít gặp được rối loạn trí nhớ hình ảnh ở bệnh nhân cao tuổi mắc động kinh cơn lớn và kết quả của chúng tôi cũng cho thấy khi mắc bệnh trên 10 năm nguy cơ rối loạn trí nhớ hình ảnh cao hơn so với nhóm có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm. Liên quan giữa thuốc điều trị động kinh và trí nhớ hình ảnh, Aldenkamp AP và Deonna C [1], [5] khi so sánh giữa nhóm thuốc có tính hướng thần như barbiturate (gardenal, phenobarbital, clonazepam) với các nhóm thuốc khác (carbamazepine, valproate, phenytoin và các nhóm thuốc kháng động kinh mới) đã kết luận rằng ở nhóm bệnh nhân dùng các thuốc hướng thần, khả năng rối loạn trí nhớ cao gấp 2,7 lần so với nhóm dùng các thuốc khác. Meador và cộng sự và tác giả Komolafe MA [6], [7] đã so sánh tác dụng không mong muốn tới trí nhớ hình ảnh của ba nhóm thuốc kháng động kinh phenobarbital, phenytoin và valproate trong 59 bệnh nhân động kinh trưởng thành. Sau 2 năm, khoảng 1/3 trong số bệnh nhân có biểu hiện rối loạn trí nhớ hình ảnh. Trong đó, nhóm sử dụng phenobarbital chiếm hơn một nửa với mức độ nặng, còn giữa hai nhóm thuốc còn lại không có sự khác biệt. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, nhóm bệnh nhân sử dụng nhóm thuốc kháng động kinh phenobarbital nguy cơ rối loạn trí nhớ hình ảnh cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân dùng nhóm thuốc kháng động kinh khác.

5. Kết luận

Bệnh nhân có rối loạn trí nhớ hình ảnh chiếm 92%. Trong rối loạn nhận biết hình ảnh có tri hoãn chiếm 97,06%. Rối loạn trí nhớ hình ảnh có nguy cơ rối loạn cao ở nhóm bệnh nhân có tuổi khởi phát động kinh dưới 18 tuổi, thời gian mắc bệnh trên 10 năm và việc sử dụng nhóm thuốc kháng động kinh phenobarbital (gardenal).

Tài liệu tham khảo

1. Aldenkamp AP, Arends AJ (2004) *Effects of epileptiform EEG discharges on cognitive function: Is the concept of transient cognitive impairment, still valid?*. *Epilepsy Behav* 5(1): 25-34.
2. American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders-V*.
3. Marques CM, Cacoclo LO, Da Silva TI et al (2007) *Cognitive decline in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis*. *Epilepsy behav* 10(3): 477-485.
4. Deonna T (2005) *Cognitive and behavioural disorders of epileptic origin in children*. In: Roulet-Perez E, editor. *Clinics in developmental medicine*. Cambridge: Mac Keith Press, Cambridge University Press.
5. Helmstaedter C, Gleibner U, Zentner J et al (1998) *Neuropsychological consequences of epilepsy surgery in frontal lobe epilepsy*. *Neuropsychologia*: 36(4): 333-341.
6. American Psychiatric Association (2000) *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders*. DSM- IV-TR, 4th ed, Washington.
7. Meador KJ, Loring DW, Ray PG et al (2009) *Differential cognitive effects of carbamazepine and gabapentin*. *Epilepsia* 40: 1279-1285.
8. Komolafe MA, Sunmonu TA, Ogunrin AO et al (2009) *Cognitive assessment in patients with epilepsy using the Community Screening Interview for Dementia*. *Epilepsy Behav* 14: 535-539.