

Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố liên quan tái phát của bệnh nhân viêm tủy ngang

Assessment of clinical, laboratory characteristics and some related factors of recurrent in patient with transverse myelitis

Nguyễn Hồng Quân, Nguyễn Văn Thạch,
Nguyễn Cao Vinh, Phạm Cẩm Diệu Linh,
Nguyễn Tường Ngọc Linh, Trần Thái Hà,
Trần Thị Thúy Hằng

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng tái phát của bệnh nhân viêm tủy ngang. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu 25 bệnh nhân điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 5 năm 2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $44,8 \pm 13,4$ tuổi, tỷ lệ nữ giới là 52%, thời gian tiến triển dưới 2 tuần là 60%. Tổn thương tủy ngực 61,9%, tổn thương lan tới hành tủy 14,3%, tổn thương tủy kéo dài từ 3 đốt sống trở lên chiếm 90,5%. Biến đổi dịch não tủy gặp ở 88% bệnh nhân, trong đó tăng tế bào 44%, tăng protein 56%, Pandy dương tính 68%. Trong thời gian theo dõi trung bình 34 tháng có 59,1% bệnh nhân tái phát. Các yếu tố: Tăng protein dịch não tủy, tổn thương tủy kéo dài từ 3 đốt sống trở lên có nguy cơ tái phát cao hơn. Bệnh nhân tái phát có tình trạng chức năng xấu hơn ($mRs: 3,0 \pm 1,9$ so với $1,67 \pm 1,0$, $p < 0,01$). **Kết luận:** Các bệnh nhân có tổn thương tủy kéo dài từ 3 đốt sống trở lên, tăng protein dịch não tủy có nguy cơ tái phát cao. Bệnh nhân tái phát có hậu quả chức năng xấu hơn.

Từ khóa: Viêm tủy ngang, tái phát.

Summary

Objective: To describe the clinical and laboratory characteristics, some prognosis factors of patients with transverse myelitis. **Subject and method:** A retrospective descriptive study of 25 patients with Neurology Department of 108 Military Central Hospital from January, 2014 to May, 2019. **Result:** The average age of patients was 44.8 ± 13.4 years old with the percentage of women was 52% and the duration of the plateau phase of symptoms under 2 weeks was 60%. The percentage of the lesion in the thoracic spinal cord was 61.9%, the lesion which was up to the medullary was 14.3% and the lesion which was longer than 2 vertebral segments was 90.5%. The changes in the cerebrospinal fluid (CSF) was seen in 88% of patients with 44% increase in the number of blood cells, 56% increase in the protein level and 68% with positive Pandy's reaction. In the following-up time of average 34 months, there was 59% of recurrence. Patients with these factors including elevated CSF protein level, the lesion longer than 2 vertebral segments were at higher risk of recurrence. Patients with recurrence had worse functional status ($mRs: 3.0 \pm 1.9$ vs 1.67 ± 1.0 , $p < 0.01$). **Conclusion:** Patients with the lesion longer than 2 vertebral segments and elevated CSF protein level were at higher risk of recurrence. Patients with recurrence had worse functional status.

Ngày nhận bài: 30/7/2020, ngày chấp nhận đăng: 28/9/2020

Người phản hồi: Nguyễn Hồng Quân, Email: drquana21bv108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

Keywords: Transverse myelitis, recurrence.

1. Đặt vấn đề

Viêm tủy ngang (Transverse myelitis) là một bệnh lý viêm miễn dịch cấp tính hoặc bán cấp của tủy sống, ảnh hưởng tới các chức năng vận động, cảm giác và thần kinh tự động của tủy sống. Các tài liệu gần đây cho thấy viêm tủy ngang là nhóm bệnh lý có nguy cơ tái phát cao. Tỷ lệ tái phát tùy theo từng nguyên nhân, cao nhất là viêm tủy thị thần kinh (Neuromyelitis Optica: NMO) và bệnh phổ viêm tủy thị thần kinh (Neuromyelitis Optica Spectrum disorder: NMOSD) có tỷ lệ tái phát tới 90% sau 5 năm. Tỷ lệ tái phát do các nguyên nhân không phải NMO và NMOSD dao động khoảng 24,5 - 71% [1].

Tại Việt Nam, chúng tôi chưa thấy có nhiều nghiên cứu về viêm tủy, đặc biệt là rất ít các dữ liệu về tái phát cũng như điều trị dự phòng. Trong điều kiện khả năng xét nghiệm để tầm soát nguyên nhân rất hạn chế thì việc có thêm những dữ liệu sẵn có để lựa chọn bệnh nhân điều trị dự phòng là rất cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan tái phát của bệnh nhân viêm tủy ngang.*

2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu tất cả các bệnh nhân viêm tủy nhập viện tại Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2014 tới năm 2019. Thu thập, đánh giá lại hồ sơ, phim cộng hưởng từ và liên lạc với bệnh nhân và gia đình bệnh nhân để đánh giá lại chẩn đoán và bước đầu đánh giá tái phát, tình trạng của bệnh nhân tại thời điểm khảo sát. Việc đánh giá được tiến hành bởi ít nhất 01 bác sĩ nội thần kinh và 01 bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm. Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân: Tổn thương tủy do bệnh lý mạch máu, u tủy, ung thư, viêm tủy do virus, tổn thương tủy sau xạ trị, tổn thương tủy không rõ nguyên nhân, thất lạc phim MRI.

Chúng tôi xem xét hồ sơ tất cả các bệnh nhân chẩn đoán ban đầu là theo dõi viêm tủy, nhập Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 05 năm 2019. Có 44 bệnh nhân được ghi nhận, sau khi thu thập hồ sơ đánh giá loại trừ còn 25 bệnh nhân. Các bệnh nhân được đánh giá đặc điểm về tuổi, giới, tổn thương thần kinh, đặc điểm trên phim MRI cột sống, xét nghiệm dịch não tủy, các

biện pháp điều trị. Tái phát và tình trạng chức năng tại thời điểm kết thúc đánh giá theo thang điểm Rankin cải biên (có 22/25 bệnh nhân được đánh giá lại). Có 4 bệnh nhân không rõ tổn thương trên phim MRI tuy nhiên đánh giá lâm sàng, tiến triển và theo dõi sau đó được xác nhận là viêm tủy ngang cấp nên được đưa vào số liệu để phân tích. Khẳng định tái phát dựa trên bệnh nhân khám lại hoặc tái nhập viện vì viêm tủy tái phát, với bệnh nhân nhập viện lần đầu nhưng trước đó đã có đợt viêm tủy ngang được xác định tại các chuyên khoa thần kinh của bệnh viện tuyến trung ương thì tính là đợt tái phát.

Các số liệu thống kê được tính theo tỷ lệ phần trăm, so sánh các tỷ lệ và so sánh 2 số trung bình trên phần mềm thống kê SPSS.

3. Kết quả và bàn luận

Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $44,8 \pm 13,4$ tuổi, tỷ lệ nữ giới là 52%. Đau khi khởi phát 60%, liệt chi 96%, rối loạn cảm giác 96%, rối loạn cơ vòng 84%. Thời gian tiến triển dưới 7 ngày 36%, từ 7 - 14 ngày 24%, trên 14 ngày 40%. Sức cơ chân trung bình khi nhập viện là $2,6 \pm 1,4$ điểm. Trong đợt tiến triển có 16/25 bệnh nhân được điều trị methylprednisolon liều 80mg/ngày, 9/25 BN điều trị liều bolus (500 - 1000mg methylprednisolon), 1/25 bệnh nhân có lọc huyết tương (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi trung bình	$44,8 \pm 13,4$ (19 - 70 tuổi)
Giới: Nữ	13/25 (53%)
Triệu chứng	
Đau	15/25 (60%)
Rối loạn cảm giác	24/25 (96%)
Liệt chi	24/25 (96%)
Rối loạn cơ vòng	21/25 (84%)
Sức cơ chân (khi nhập viện)	$2,6 \pm 1,4$ (0 - 5)
Sức cơ chân (khi ra viện)	$3,2 \pm 1,15$ (0 - 5)
Thời gian tiến triển	
Dưới 7 ngày	9/25 (36%)
Từ 7 - 14 ngày	6/25 (24%)
Trên 14 ngày	10/25 (40%)
Điều trị	
Liều thông thường	16/25 bệnh nhân

Liều Bolus	9/25 bệnh nhân
Lọc huyết tương	1/25 bệnh nhân

Tuổi và giới của bệnh nhân khác nhau trong các nghiên cứu do khu vực địa lý và cách thức thu thập bệnh nhân. Viêm tủy ngang có nhiều nguyên nhân khác nhau như viêm tủy ngang tự phát (idiopathic transverse myelitis), bệnh phổ viêm tủy thị thần kinh, viêm tủy có liên quan đến kháng thể MOG, đôi khi là cả xơ não tủy rải rác... Bệnh có thể mắc ở mọi lứa tuổi nhưng nhìn chung các nghiên cứu về viêm tủy ngang tự phát hoặc viêm tủy ngang nói chung cho thấy độ tuổi thường gặp nhất là 35 - 45 tuổi [2], [3]. Các bệnh nhân viêm tủy ngang do kháng thể MOG, xơ não tủy rải rác có thể có độ tuổi trung bình thấp hơn (dưới 30 tuổi) [4]. Không có khác biệt lớn về tỷ lệ nữ/nam trong các nghiên cứu không phân loại hoặc trong viêm tủy ngang tự phát [2], [5] nhưng với các nguyên nhân cụ thể thì có sự chênh lệch lớn, với viêm tủy có kháng thể AQP4 dương tính tỷ lệ nữ/nam khoảng 5 - 10/1 [3], [6], Viêm tủy có kháng thể MOG dương tính có tỷ lệ nữ chỉ khoảng 37,5 - 44% [6], [7].

Liệt chi, rối loạn cảm giác, rối loạn cơ vòng là những triệu chứng thường gặp nhất, thực tế thì đây là những thiếu sót thần kinh chủ yếu khi có tổn thương tủy theo khái niệm về viêm tủy, tuy nhiên không phải mọi bệnh nhân đều có tất cả các dấu hiệu này [8]. Đau theo các rễ thần kinh chủ yếu ở các rễ xuất phát từ đoạn tủy bị tổn thương và nặng nề nhất khi khởi phát bệnh.

Tiến triển của viêm tủy ngang chủ yếu là cấp hoặc bán cấp trong một vài tuần, một số tác giả còn cho thấy có thể diễn tiến kiểu mạn tính trong nhiều tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi 60% bệnh nhân tiến triển trong 2 tuần đầu, 40% bệnh nhân có tiến triển kéo dài trên 2 tuần, có một số bệnh nhân tiến triển trong nhiều tháng và quá trình hồi phục chỉ xuất hiện khi được điều trị corticoid và ức chế miễn dịch.

Có 21 bệnh nhân có tổn thương rõ trên MRI cột sống nên các đặc điểm về hình ảnh MRI chúng tôi chỉ đánh giá ở các bệnh nhân này: Tổn thương tại tủy cổ 14,3%, tủy ngực 61,9%, cả cổ và ngực 23,8%, tổn thương lan rộng đến hành tủy 14,3%. Tổn

thương tủy kéo dài trung bình $5,1 \pm 1,3$ đốt sống (1 - 9 đốt sống), tổn thương tủy kéo dài từ 3 đốt sống trở lên 90,5%, 6/6 bệnh nhân được tiêm thuốc đối quang từ đều có hình ảnh ngấm thuốc, 80,95% có tổn thương ưu thế ở trung tâm tủy. Biến đổi dịch não tủy gặp ở 88% bệnh nhân, trong đó tăng tế bào 44%, tăng protein 56%, Pandy dương tính 68% (Bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng

Hình ảnh MRI	
Vị trí tổn thương	
Tủy cổ	3/21 (14,3%)
Tủy ngực	13/21 (61,9%)
Tủy cổ và ngực	5/21 (23,8%)
Lan lên hành tủy	3/21 (14,3%)
Độ dài tổn thương	
Dưới 3 đốt sống	2/21 (9,5%)
Từ 3 đốt sống trở lên	19/21 (90,5%)
Số đốt tổn thương trung bình	$5,1 \pm 1,3$ (1 - 9)
Đặc điểm tổn thương	
Ngấm thuốc đối quang từ	6/6 (100%)
Tổn thương trung tâm tủy chiếm ưu thế	17/21 (81%)
Xét nghiệm dịch não tủy	
Tăng protein	56%
Tăng tế bào	44%
Phản ứng Pandy dương tính	68%
Có bất thường dịch não tủy	88%

Tỷ lệ bệnh nhân viêm tủy ngang có lan tỏa theo chiều dọc (khi có tổn thương tủy kéo dài từ 3 đốt sống trở lên) (Longitudinally Extensive Transverse Myelitis: LETM) có khác biệt lớn ở các nghiên cứu. Trong nghiên cứu tại Bệnh viện Johns Hopkins (Mỹ) và tại Brasil tỷ lệ LETM từ 61 - 67,6% [9], [10], còn theo một số nghiên cứu khác tỷ lệ này chỉ 8 - 10% [4], [11].

Sự khác biệt về tỷ lệ LETM có lẽ có liên quan đến nguyên nhân của viêm tủy ngang. Các nguyên nhân như: Do kháng thể kháng AQP4, do các bệnh lý miễn dịch khác (Sarcoidosis, Behcet, hội chứng Sjogren, Lupus ban đỏ...) phần lớn là LETM [12], [13]. Tuy nhiên, tỷ lệ LETM do viêm tủy ngang tự phát hay xơ

não tủy rải rác là khá thấp [4], [13]. Trong khi đó, tỷ lệ các bệnh lý này có sự khác biệt theo vùng địa lý và chủng tộc và cách thức thu thập bệnh nhân... Các nghiên cứu về LETM cho thấy có 35 - 60% bệnh nhân có kháng thể kháng AQP4 dương tính nên có thể nói đây là nguyên nhân chủ yếu của LETM [3], [10], [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ LETM là 90,5% (19/21), tỷ lệ này khá cao so với các tác giả khác. Liệu tỷ lệ LETM cao có liên quan đến các nguyên nhân như có kháng thể kháng AQP4 hay MOG không? Tại Việt Nam, chúng tôi chưa thấy có nghiên cứu nào về kháng thể kháng AQP4 cũng như các nguyên nhân của viêm tủy ngang. Trong một số nghiên cứu về kháng thể kháng AQP4 ở châu Á cho thấy dường như tỷ lệ bệnh nhân này cao hơn so với châu Âu. Theo một nghiên cứu tại Malaysia tỷ lệ có AQP4-ab dương tính lên tới 76,2% [14].

Phần lớn các bệnh nhân đều có biến đổi dịch não tủy như tăng protein, tăng tế bào bạch cầu tủy nhiên mức tăng không lớn, trong nghiên cứu của chúng tôi cao nhất là 25 tế bào/dl. Kết quả này nhìn chung là tương đồng với các tác giả khác [10].

Có 22 bệnh nhân được theo dõi đến thời điểm thống kê, trong đó có 13 bệnh nhân có tái phát chiếm 59,1%. Khảo sát một số yếu tố liên quan đến tái phát cho thấy: Tăng protein dịch não tủy, tổn thương tủy đoạn dài (lớn hơn hoặc bằng 3 đốt sống) làm tăng nguy cơ tái phát, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bệnh nhân tái phát có điểm mRS cao hơn, khác biệt với $p < 0,05$, thời gian theo dõi trung bình $34 \pm 10,5$ tháng, số đợt tái phát trung bình $2,7 \pm 1,5$ đợt (Bảng 3).

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến tái phát

Đặc điểm	Không tái phát n = 9 (%)	Có tái phát n = 13 (%)	p
Tuổi	$43,8 \pm 14,5$	$46,6 \pm 12,6$	0,60
Giới: Nam	4 (44,4%)	7 (53,8%)	0,67
Tiến triển dưới 1 tuần	2 (22,2%)	6 (46,2%)	0,25
Tổn thương ≥ 3 đốt sống	5/7 (71,4%)	12/12 (100%)	0,05
Độ dài tổn thương trung bình	$4,1 \pm 2,1$	$5,6 \pm 1,8$	0,14
Tăng protein DNT	3 (33,3%)	10 (76,9%)	0,041
Pandy dương tính	5 (55,6%)	11 (84,6%)	0,13
Tăng tế bào DNT	4 (44,4%)	5 (38,5%)	0,77
Có bất thường DNT	9 (100%)	11 (84,6%)	0,20
mRS trung bình	$1,67 \pm 1,0$	$3,0 \pm 1,9$	0,01
Thời gian theo dõi (tháng)		$34 \pm 10,5$	
Số đợt tái phát trung bình		$2,7 \pm 1,5$ (1 - 5)	

Các báo cáo về tái phát của bệnh nhân viêm tủy ngang tại Việt Nam rất ít. Các quan điểm về việc sử dụng corticoid hoặc thuốc ức chế miễn dịch kéo dài để dự phòng tái phát cho bệnh nhân viêm tủy ngang lần đầu hay không cũng còn rất khác biệt. Một số nghiên cứu về viêm tủy ngang lần đầu cho thấy tỷ lệ tái phát từ 61 - 66,7% [5], [9], [10].

Các yếu tố nguy cơ tái phát là tổn thương tủy kéo dài (từ 3 đốt sống trở lên), nữ giới, chủng tộc (người Mỹ gốc Phi), có phản ứng viêm trong dịch não tủy, thiếu vitamin D... [9]. Các nguyên nhân

như: Do kháng thể kháng AQP4, xơ não tủy rải rác, do bệnh lý viêm miễn dịch khác (Sarcoidosis, Behcet, hội chứng Sjogren, Lupus ban đỏ...) cũng có nguy cơ tái phát cao hơn [3], [4], [9], [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có điều kiện để đi sâu vào phân tích cụ thể các nguyên nhân do số liệu chưa nhiều, các xét nghiệm về miễn dịch không sẵn có nhưng bước đầu cũng cho thấy tỷ lệ tái phát là khá cao (59,1%), số đợt tái phát trung bình là 2,7. Bệnh nhân tái phát có tình trạng chức năng kém hơn so với nhóm không tái phát. Tăng

protein dịch não tủy, tổn thương tủy đoạn dài là những yếu tố có nguy cơ tái phát cao (Bảng 3). Kết quả này cũng phù hợp với nhận định của nhiều tác giả [1], [3], [5], [7], [9-12], [15].

Việc lựa chọn bệnh nhân cần thiết phải điều trị ức chế miễn dịch nên được xem xét với các bệnh nhân có nguy cơ cao, cần theo dõi kéo dài để kịp thời phát hiện bệnh nhân có tái phát cũng như tăng cường các xét nghiệm tầm soát nguyên nhân (kháng thể kháng MOG, AQP4, IgG index, Oligoclonal bands, SS-A Ab, SS-B Ab...) [9]. Trong điều kiện các xét nghiệm miễn dịch không sẵn có thì việc có thêm những số liệu nghiên cứu về tiên lượng tái phát viêm tủy ngang ở Việt Nam nhằm lựa chọn những bệnh nhân có nguy cơ cao để điều trị dự phòng tái phát là rất cần thiết trong thực hành lâm sàng.

4. Kết luận

Khảo sát 25 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tủy ngang, với thời gian theo dõi trung bình 34 tháng chúng tôi nhận thấy:

Đặc điểm lâm sàng: Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $44,8 \pm 13,4$ tuổi, tỷ lệ nữ giới là 52%, thời gian tiến triển dưới 2 tuần là 60%. Tổn thương tủy ngực 61,9%, tổn thương lan tới hành tủy 14,3%, tổn thương từ 3 đoạn tủy trở lên chiếm 90,5%. Biến đổi dịch não tủy gặp ở 88% bệnh nhân, trong đó tăng tế bào 44%, tăng protein 56%, Pandy dương tính 68%.

Trong thời gian theo dõi trung bình 34 tháng có 59,1% bệnh nhân tái phát. Các yếu tố: Tăng protein dịch não tủy, tổn thương tủy kéo dài từ 3 đốt sống trở lên có nguy cơ tái phát cao hơn, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bệnh nhân tái phát có tình trạng chức năng xấu hơn (mRS: $3,0 \pm 1,9$ so với $1,67 \pm 1,0$, $p < 0,01$).

Tài liệu tham khảo