

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG  
CỦA BỆNH NHÂN RỐI LOẠN PHỔ VIÊM TỦY THỊ THẦN KINH

*Nguyễn Hồng Quân<sup>1</sup>, Trần Hậu Hoàng<sup>2\*</sup>  
Trần Thị Thúy Hằng<sup>1</sup>, Nhữ Đình Sơn<sup>3</sup>, Đặng Phúc Đức<sup>3</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh (neuromyelitis optica spectrum disorders - NMOSD). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 43 bệnh nhân (BN) điều trị tại Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 được chẩn đoán NMOSD theo tiêu chuẩn của Hội đồng thuận Quốc tế về chẩn đoán viêm tủy thị thần kinh (The International Panel for NMO Diagnosis - IPND 2015). **Kết quả:** Bệnh gặp chủ yếu ở nữ giới (93,4%), tỷ lệ nữ/nam  $\approx$  20/1. Tuổi khởi phát trung bình là  $44,2 \pm 13,9$ . Bệnh có hiện tượng chồng lấp miễn dịch. Phần lớn các đợt hoạt động biểu hiện bằng một hội chứng lâm sàng. Trong các đợt hoạt động bệnh, viêm tủy cấp và viêm dây thần kinh thị giác là hai hội chứng lâm sàng hay gặp nhất (80,5% và 28,3%); sau đó đến hội chứng sàn não thất IV (8,8%) và hội chứng thân não cấp (10,1%). Tỷ lệ tái phát cao, 65,8% trong năm đầu và 89,6% trong 5 năm đầu mắc bệnh. 90% BN có kháng thể kháng aquaporin-4 (AQP4) dương tính đều là nữ giới. Dịch não tủy ghi nhận ở 67,9% BN tăng protein dịch não tủy và 37% BN tăng bạch cầu. Chụp MRI cho thấy hình ảnh viêm tủy đoạn dài và viêm dây thần kinh thị giác. **Kết luận:** Bệnh thường gặp ở nữ giới trong độ tuổi < 50, có tỷ lệ tái phát cao và phần lớn BN có kháng thể kháng AQP4 dương tính. Biểu hiện lâm sàng thường gặp viêm tủy đoạn dài và viêm thần kinh thị giác, ngoài ra, còn gặp tổn thương ở khu vực thân não.

**Từ khóa:** Rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh; Aquaporin-4; Viêm tủy đoạn dài.

<sup>1</sup>Khoa Nội Thần kinh, Viện Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

<sup>2</sup>Hệ sau Đại học, Học viện Quân y

<sup>3</sup>Bộ môn Thần Kinh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Trần Hậu Hoàng (dr.hoangtranqy17@gmail.com)

Ngày nhận bài: 05/12/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 02/01/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si1.1120>

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS  
WITH NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDERS

**Abstract**

**Objectives:** To describe the clinical and paraclinical characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). **Methods:** A prospective, descriptive study was conducted on 43 patients treated at the Neurology Department of 108 Military Central Hospital diagnosed with NMOSD according to the 2015 IPND criteria. **Results:** The disease predominantly affected females (93.4%), with a female-to-male ratio of approximately 20:1. The average onset age was  $44.2 \pm 13.9$  years. The disease showed immune overlap phenomena. Most active episodes presented with a single clinical syndrome. During active disease episodes, acute myelitis and optic neuritis were the most common clinical syndromes, accounting for 80.5% and 28.3%, respectively; followed by area postrema syndrome (8.8%) and acute brainstem syndrome (10.1%). The relapse rate was high, with 65.8% in the first year and 89.6% in the first five years. 90% of patients who were positive for anti-AQP4 antibodies were female. CSF analysis showed increased CSF protein in 67.9% and increased white blood cells in 37%. MRI findings indicated long-segment myelitis and optic neuritis. **Conclusion:** The disease is common in females under 50, has a high relapse rate, and most patients are positive for anti-AQP4 antibodies. Clinical findings often include longitudinal extensive transverse myelitis and optic neuritis, with additional brainstem involvement.

**Keywords:** Neuromyelitis optica spectrum disorders; Aquaporin-4; Longitudinal extensive transverse myelitis.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh là thuật ngữ được dùng để chỉ các rối loạn viêm tự miễn dịch của hệ thần kinh trung ương, đặc trưng bằng tổn thương viêm, mất myelin qua trung gian miễn dịch và thoái hóa sợi trục thứ phát.

Từ năm 2005, tự kháng thể nhắm vào AQP4 - một kênh nước phổ biến trong hệ thần kinh trung ương được tìm ra đã làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh gây bệnh [2]. Về mặt lâm sàng, NMOSD được biết đến với các đặc điểm lâm sàng và

cận lâm sàng phong phú hơn nhiều, bao gồm cả tổn thương não - thân não, không chỉ giới hạn ở tình trạng viêm tủy ngang cấp tính và viêm dây thần kinh thị giác đơn thuần như trong khái niệm “viêm tủy thị thần kinh” trước đó. Chẩn đoán NMOSD hiện nay căn cứ theo tiêu chuẩn của IPND 2015 [3]. NMOSD là phổ bệnh có diễn biến cấp tính với tỷ lệ tái phát cao, nhất là nhóm kháng thể kháng AQP4 dương tính, với các đợt tiến triển tái phát dẫn đến tích lũy tổn thương thần kinh, gây ra tàn phế và tử vong. Tuy vậy, có sự khác biệt nhất định về các hội chứng lâm sàng giữa các đợt hoạt động của bệnh. Bệnh thường gặp trong lứa tuổi trẻ và đa phần ở nữ giới [2].

Tại Việt Nam, NMOSD cũng mới được biết đến và quan tâm hơn trong những năm gần đây, tuy vậy, còn khá ít các nghiên cứu đi sâu đánh giá các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của NMOSD tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

43 BN được chẩn đoán NMOSD theo tiêu chuẩn của IPND 2015 [3], điều trị

tại Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2018 - 10/2024.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả; chọn mẫu theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

\* *Khám lâm sàng*: Đánh giá các yếu tố về giới tính, tuổi khởi phát, các yếu tố tiền nhiễm và tự miễn kết hợp, ghi nhận thông tin về hội chứng lâm sàng qua các đợt khởi phát và tái phát, đặc điểm lâm sàng chính trong các đợt nhập viện.

\* *Xét nghiệm dịch thể*: Kháng thể kháng AQP4 huyết thanh (kháng thể kháng MOG nếu cần); nồng độ protein và số lượng tế bào trong dịch não tủy.

\* *Chẩn đoán hình ảnh*: Đánh giá các đặc điểm tổn thương ở não, dây thần kinh thị giác, tủy sống trên phim MRI và mối liên quan với lâm sàng qua các đợt nhập viện.

\* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 22.0.

#### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo Quyết định số 3524/QĐ-HVQY ngày 23/8/2024 của Học viện Quân y. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 43 BN NMOSD điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ tháng 01/2018 - 10/2024, kết quả như sau:

1. Đặc điểm chung của BN NMOSD

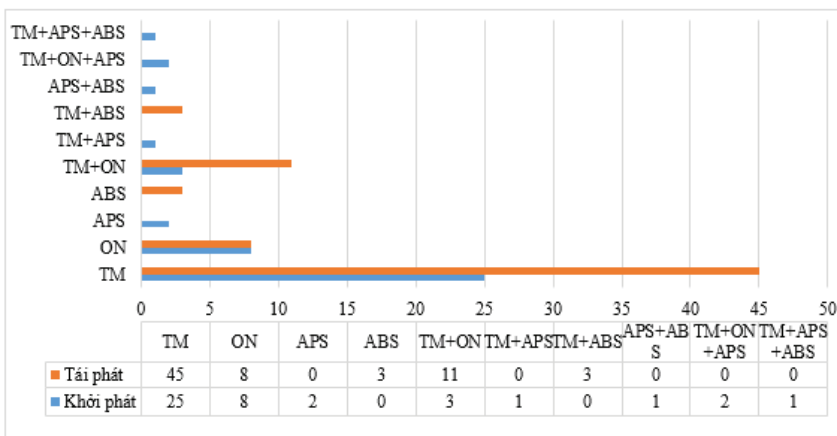
Bảng 1. Đặc điểm chung của BN NMOSD.

	Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi khởi phát	< 50 tuổi	30	67,4
	Tuổi trung bình	44,2 ± 13,9	
Giới tính	Nữ	41	93,4
Rối loạn miễn dịch kèm theo	Nhược cơ	1	2,3
	Lupus ban đỏ	3	7
	Kháng thể kháng nhân dương tính	9	20,9

Tuổi khởi phát trung bình của nhóm BN là 44,2 ± 13,9. Tỷ lệ khởi phát sớm < 50 tuổi chiếm 67,4%, có sự khác biệt với nhóm ≥ 50 tuổi (p = 0,000). Có 41 BN nữ (93,4%). Tỷ lệ nữ/nam ≈ 20/1. Hiện tượng chồng lấp miễn dịch ghi nhận ở 4 BN (3 BN mắc Lupus ban đỏ và 1 BN nhược cơ). Có 6/9 BN có kháng thể kháng nhân dương tính nhưng không có biểu hiện lâm sàng.

2. Đặc điểm lâm sàng của BN NMOSD

\* Hội chứng lâm sàng các đợt hoạt động bệnh (n = 113):



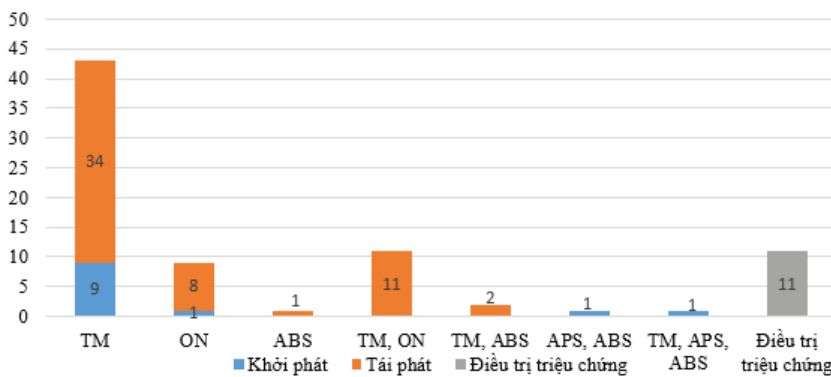
Biểu đồ 1. Hội chứng lâm sàng trong các đợt hoạt động bệnh.

(TM: Viêm tủy cấp; ON: Viêm dây thần kinh thị giác; APS: Hội chứng sàn não thất 4; ABS: Hội chứng thân não cấp tính; n: Số đợt hoạt động bệnh)

## CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ THÀNH KINH - ĐỘT QUỴ NÃO 2025

Hơn 80% đợt hoạt động biểu hiện bằng một hội chứng lâm sàng đơn độc, số còn lại biểu hiện bằng hai hoặc ba hội chứng kết hợp. Viêm tủy cấp và viêm dây thần kinh thị giác là hai hội chứng phổ biến, có mặt ở 91/113 (80,5%) và 32/113 (28,3%) các đợt hoạt động. Tỷ lệ viêm tủy cấp và viêm thần kinh thị giác giữa khởi phát với tái phát không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ). Không ghi nhận tổn thương gian não và bán cầu. 5/43 BN có thời gian mắc bệnh < 1 năm chưa ghi nhận tái phát, 65,8% tái phát trong năm đầu tiên và 89,6% tái phát trong 5 năm đầu mắc bệnh.

\* Đặc điểm lâm sàng các đợt nằm viện ( $n = 79$ ):



**Biểu đồ 2.** Đặc điểm lâm sàng các đợt nằm viện  
( $n$ : Số đợt nằm viện).

Trong 79 đợt nằm viện của 43 BN, có 68 đợt hoạt động bệnh và 11 đợt điều trị triệu chứng. Viêm tủy cấp và viêm thần kinh thị giác đơn độc hoặc kết hợp vẫn là hai hội chứng lâm sàng phổ biến nhất.

**Bảng 2.** Đặc điểm lâm sàng của đợt viêm tủy cấp và viêm thần kinh thị giác.

HCLS	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Viêm tủy cấp ( $n = 57$ )	Sức cơ < 4/5	47	82,5
	Liệt đối xứng	27	47,4
	Có rối loạn cơ tròn	41	71,9
Viêm thần kinh thị giác ( $n = 20$ )	Tổn thương 2 bên	17	85
	Giảm thị lực nặng ( $\leq 2/10$ )	20	100
	Đau khi vận động nhãn cầu	14	70

( $n$ : Số đợt hoạt động bệnh; HCLS: Hội chứng lâm sàng)

Viêm tủy cấp biểu hiện trong 83,8% đợt hoạt động bệnh, gây liệt nặng cho 82,5% BN, thường kèm rối loạn cơ vòng và có thể đối xứng hoặc không.

Viêm thần kinh thị giác là hội chứng phổ biến thứ hai, gây giảm thị lực nặng ở tất cả BN, chủ yếu tổn thương cả hai bên kèm đau khi vận động nhãn cầu. Các triệu chứng nôn và/hoặc nấc kéo dài hoặc tổn thương dây thần kinh sọ ít gặp hơn. Không gặp tổn thương gian não và hai bán cầu trong các đợt nhập viện.

**3. Đặc điểm cận lâm sàng của BN NMOSD**

**Bảng 3.** Đặc điểm cận lâm sàng của BN NMOSD.

	<b>Đặc điểm</b>	<b>Số lượng (n)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Xét nghiệm dịch thể:			
Huyết thanh (n = 40)	Anti-AQP4 (+)	36	90
Dịch não tủy (n = 54)	Tăng protein > 0,45 g/L	38	67,9
	Tăng bạch cầu (> 5 tế bào/mm <sup>3</sup> )	20	37
Hình ảnh cộng hưởng từ:			
Tổn thương tủy sống (n = 55)	Tổn thương tủy cổ và/hoặc ngực	55	100
	Tổn thương ≥ 3 thân đốt	45	81,8
	Ngâm thuốc	23	41,8
Tổn thương thần kinh thị giác (n = 11)	Tổn thương 2 bên	6	54,6
	Đoạn dài	10	91,9
	Ngâm thuốc	11	100

*(n: Số lần thực hiện xét nghiệm cận lâm sàng)*

Trong 40 BN được xét nghiệm, 36 BN (90%) dương tính với kháng thể kháng AQP4. Tăng protein dịch não tủy trong các đợt hoạt động bệnh chiếm 67,9%, có sự khác biệt rõ rệt với nhóm không tăng ( $p = 0,000$ ). Giá trị trung vị là 0,53 g/L. Chỉ có 37% BN tăng tế bào trong dịch não tủy với giá trị trung vị là 4,5 tế bào/mm<sup>3</sup>.

Trong 64 đợt hoạt động bệnh được chỉ định chụp MRI cột sống, có 55 đợt

hoạt động bệnh phát hiện có tổn thương tủy sống (85,9%), chủ yếu là một đoạn tổn thương kéo dài liên tục trên 3 thân đốt sống và thường ngâm thuốc đôi quang từ. Chỉ gặp tổn thương tủy ngực trở lên. Có 11 đợt hoạt động bệnh có bất thường dây thần kinh thị giác trên phim chụp MRI, là các tổn thương ngâm thuốc, chủ yếu trên đoạn dài (> 1/2 chiều dài dây thị) và ưu thế tổn thương ở cả 2 bên.



## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung của BN NMOSD

Kết quả nghiên cứu trên 43 BN NMOSD cho thấy độ tuổi khởi phát trung bình là  $44,2 \pm 13,9$ , nhỏ nhất là 16 tuổi, lớn nhất là 70 tuổi, BN khởi phát < 50 tuổi chiếm 67,4%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Văn Sỹ và CS [1]. Nữ giới chiếm đa số (93,4%), đặc biệt, trong nhóm kháng thể kháng AQP4 dương tính. Tỷ lệ nữ/nam  $\approx 20/1$ , cao hơn so với tỷ lệ ước tính chung trong các nghiên cứu toàn cầu (2,3 - 7,6/1) [4]. Sự khác biệt này có thể do phạm vi nghiên cứu khác nhau, nhưng nhìn chung, tỷ lệ mắc NMOSD ở nữ giới cao hơn nam giới.

Hiện tượng chồng lấp miễn dịch ghi nhận 3 BN mắc Lupus ban đỏ, 1 BN nhược cơ và 9 BN có kháng thể kháng nhân dương tính. Nghiên cứu của Shahmohammadi S và CS cũng cho thấy sự xuất hiện phổ biến của Lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Sjögren, nhược cơ... ở BN NMOSD [5].

### 2. Đặc điểm lâm sàng của BN NMOSD

Trong suốt quá trình mắc bệnh, 80,5% đợt hoạt động bệnh có biểu hiện viêm tủy cấp, trong đó, 61,9% là viêm tủy đơn độc. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Sỹ [1] và tương tự các nghiên cứu ở Hàn Quốc, Trung Quốc [6]. Viêm tủy cấp có đặc điểm liệt

mức độ nặng, thường kèm theo rối loạn cơ tròn.

Có 28,3% đợt hoạt động bệnh có triệu chứng tổn thương thần kinh thị giác, giảm thị lực nặng (100%), chủ yếu tổn thương hai bên (85%) và kèm theo triệu chứng đau (70%). Mặc dù tỷ lệ mắc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu trên thế giới (17,1 - 85%) [4], nhưng đặc điểm lâm sàng đều phù hợp với đặc điểm viêm thần kinh thị giác trong NMOSD [3].

Bên cạnh đó, các hội chứng lâm sàng khác như hội chứng sàn não thất IV (8,8%), hội chứng thân não cấp (10,1%) ít gặp hơn và đều thấp hơn so với các nghiên cứu trên thế giới, trong đó, hội chứng sàn não thất IV dao động từ 9,3 - 29,4%, còn hội chứng thân não cấp từ 4 - 28,6% [4]. Sự khác biệt có thể do sự khác nhau về cỡ mẫu và phương pháp nghiên cứu.

Đặc điểm diễn tiến bệnh: Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tái phát trong năm đầu là 65,8% và trong 5 năm đầu là 89,5%, tương đương với nghiên cứu của Zang W (59,3% và 86,7%) [7].

### 3. Đặc điểm cận lâm sàng của BN NMOSD

Trong 40 BN xét nghiệm kháng thể kháng AQP4, tỷ lệ dương tính chiếm 90%, tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Văn Sỹ (88,1%) [1] và cao hơn so với tỷ lệ chung theo các báo cáo trên thế giới (dao động từ 60 - 80%) [6].

Kết quả xét nghiệm dịch não tủy trong đợt hoạt động cho thấy 67,9% tăng protein dịch não tủy, 37% tăng tế bào, trong đó, 12,9% có bạch cầu > 50 tế bào/mm<sup>3</sup>, chủ yếu là lympho (95%). Tỷ lệ tăng protein và tế bào trong dịch não tủy tương tự nghiên cứu của Sellner J và CS (46 - 75% và 13 - 35%) [8].

Trên hình ảnh MRI cột sống, 85,9% trường hợp có tổn thương, chủ yếu là một tổn thương (74,5%) kéo dài theo chiều dọc trên 3 thân đốt sống (81,8%) và có ngấm thuốc. Tất cả các tổn thương đều ở đoạn tủy ngực trở lên. Nhìn chung, tổn thương viêm tủy ngang kéo dài theo chiều dọc (trên 3 thân đốt sống) được xác định là một đặc điểm khá đặc trưng và hay gặp trong NMOSD (theo các nghiên cứu của Liu C [6] và Liên hội Thần kinh châu Âu) [8].

Tổn thương thần kinh thị giác được phát hiện ở 36,7% BN chụp MRI não, với tổn thương ngấm thuốc (100%) trên đoạn dài (91,9%) và chủ yếu cả hai bên (54,6%). Các tỷ lệ tuy có sự khác nhau nhất định so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Sỹ [1], tuy nhiên, vẫn nằm trong các đặc điểm chung tương tự như trong một số nghiên cứu trên thế giới [3].

### **KẾT LUẬN**

Bệnh khởi phát ở độ tuổi trung bình là  $44,2 \pm 13,9$ , chủ yếu gặp ở nữ giới (95%), tỷ lệ nữ/nam  $\approx 20/1$ . Bệnh có hiện tượng chồng lấp miễn dịch đi kèm (9,3%).

Viêm tủy cấp là hội chứng lâm sàng thường gặp nhất (80,5%), tiếp đến là viêm thần kinh thị giác (28,3%). Hội chứng sàn não thất IV và hội chứng thân não cấp tính ít gặp hơn. Không ghi nhận tổn thương gian não và bán cầu hai bên. Tỷ lệ tái phát trong năm đầu là 65,8%, trong 5 năm đầu là 89,6%.

Tỷ lệ xét nghiệm kháng thể kháng AQP4 dương tính là 90%, nữ giới chiếm ưu thế trong nhóm kháng thể dương tính, trong khi ở nhóm kháng thể âm tính có tỷ lệ nữ/nam = 50/50. Xét nghiệm dịch não tủy có 67,9% tăng protein và 37% tăng bạch cầu. Trên hình ảnh MRI, 85,9% có tổn thương tủy và 36,7% có tổn thương thần kinh thị giác.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Văn Sỹ và Nguyễn Văn Tuấn. Đặc điểm lâm sàng của phổ bệnh viêm tủy thị thần kinh. *Tạp chí Y học Việt Nam*. Tháng 11/2022; 520(1A): 231-236.
2. Cree BA and SL Hauser. Neuromyelitis Optica, in Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th, *Mc Graw Hill Education*, Editor; 2018, chapter 437.
3. Wingerchuk DM, B Banwell, JL Bennett, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015; 85(2):177-189.



4. Papp V, M Magyari, O Aktas, et al. Worldwide Incidence and prevalence of neuromyelitis optica: A systematic review. *Neurology*. 2021; 96(2):59-77.
5. Shahmohammadi S, R Doosti, A Shahmohammadi, et al. Autoimmune diseases associated with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A literature review. *Mult Scler Relat Disord*. 2019; 27:350-363.
6. Liu C, M Shi, M Zhu, et al. Comparisons of clinical phenotype, radiological and laboratory features, and therapy of neuromyelitis optica spectrum disorder by regions: Update and challenges. *Autoimmun Rev*. 2022; 21(1):102921.
7. Weihe Zhang, Lei Cui, Yeqiong Zhang, et al. Questioning the existence of monophasic neuromyelitis optica spectrum disorder by defining a novel long-term relapse-free form from a large Chinese population. *Journal of Neurology*. 2020; 267:1197-1205.
8. Sellner J, M Boggild, M Clanet, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol*. 2010; 17(8):1019-1032.