

**BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG  
VIÊM NÃO TỰ MIỄN DO KHÁNG THỂ KHÁNG LGI1**

*Nguyễn Minh Đức<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Quân<sup>1\*</sup>, Vũ Nguyên Bình<sup>1</sup>*

**Tóm tắt**

Viêm não tự miễn có kháng thể kháng LGI1 (leucine-rich glioma inactivated 1) là thể viêm não tự miễn hiếm gặp, được phát hiện và nghiên cứu những năm gần đây và có thể điều trị được. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày 3 trường hợp viêm não tự miễn dương tính với kháng thể kháng LGI1. Trường hợp đầu tiên là 1 bệnh nhân (BN) nữ với triệu chứng sa sút trí tuệ tiến triển nhanh và rối loạn tâm thần. 2 trường hợp còn lại là 2 BN cao tuổi nhập viện vì sa sút trí tuệ, có nhiều cơn động kinh không đáp ứng với thuốc chống động kinh thông thường và hạ natri máu. Hình ảnh MRI cho thấy tổn thương tăng tín hiệu ở vùng hải mã hai bên trên chuỗi T2 và FLAIR, không có hạn chế khuếch tán. Cả 3 BN đều có đáp ứng rất tốt với điều trị miễn dịch bằng corticosteroid và thay huyết tương.

**Từ khóa:** Viêm não tự miễn; Kháng thể kháng LGI1; Cơn co giật.

**A CLINICAL CASE REPORT: CLINICAL FEATURES OF  
ANTI-LGI1 ENCEPHALITIS**

**Abstract**

Autoimmune encephalitis with anti-LGI1 (leucine-rich glioma inactivated 1) antibodies is a rare form of autoimmune encephalitis that has been recently studied and is treatable. This study presents 3 cases of autoimmune encephalitis positive for anti-LGI1 antibodies. The first case is a female patient who presented with rapidly progressive dementia and psychiatric disturbances. The other 2 cases involve elderly patients admitted with dementia who experienced multiple seizures unresponsive to conventional antiepileptic drugs and were found to have hyponatremia. MRI imaging revealed bilateral hippocampal hyperintensities on T2 and FLAIR sequences without diffusion restriction. All 3 patients responded favorably to immunotherapy with corticosteroids and plasma exchange.

**Keywords:** Autoimmune encephalitis; Anti-LGI1 antibodies; Seizure.

---

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

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hồng Quân (drquana21bv108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/12/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 02/01/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si1.1149>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn là bệnh hiếm gặp, tuy nhiên, trong 2 thập kỷ qua đã có sự gia tăng mạnh mẽ về tỷ lệ BN được chẩn đoán, từ khoảng 4 ca/1.000.000 người giai đoạn 1995 - 2005 lên 12 ca/1.000.000 người giai đoạn 2005 - 2015 [1]. Viêm não tự miễn do kháng thể kháng LGI1 là loại thường gặp nhất

trong nhóm này. Tại Việt Nam, trong vài năm gần đây, viêm não tự miễn đã được quan tâm nhiều hơn. Tuy nhiên, còn ít nghiên cứu đề cập đặc biệt là đặc điểm theo từng loại kháng thể khác nhau. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu loạt ca lâm sàng nhằm: *Mô tả đặc điểm của nhóm bệnh viêm não tự miễn do kháng thể kháng LGI1.*

GIỚI THIỆU CA BỆNH VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị

3 ca lâm sàng sau đây được chúng tôi đánh giá và lấy số liệu trong năm 2023 tại Khoa Nội Thần kinh, Viện Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

\* *Đặc điểm lâm sàng:*

Đặc điểm lâm sàng của 3 ca lâm sàng được tóm tắt trong bảng sau:

**Bảng 1.** Đặc điểm lâm sàng và điều trị.

| Đặc điểm                                                   | BN 1                    | BN 2                                                                                   | BN 3                                                             |
|------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Tuổi                                                       | 43                      | 74                                                                                     | 58                                                               |
| Giới tính                                                  | Nữ                      | Nữ                                                                                     | Nam                                                              |
| Bệnh đồng mắc                                              | Không                   | Tăng huyết áp, đái tháo đường                                                          | Tăng huyết áp, đái tháo đường                                    |
| Triệu chứng khởi phát                                      | Đau đầu và giảm trí nhớ | Động kinh cơn co cứng tay và mặt ngấn; giảm trí nhớ                                    | Động kinh cơn co giật toàn thể                                   |
| Thời điểm nhập viện                                        | 5 ngày                  | 60 ngày                                                                                | 15 ngày                                                          |
| Trí nhớ                                                    | Giảm                    | Giảm                                                                                   | Giảm                                                             |
| Rối loạn tâm thần                                          | Không                   | Không                                                                                  | Có                                                               |
| Cơn động kinh                                              | Không                   | Cơn co cứng cục bộ tay và mặt, có khi kèm suy giảm ý thức trong cơn, trên 100 cơn/ngày | Cơn cục bộ và toàn thể sau chuyển trạng thái động kinh kháng trị |
| Đáp ứng với thuốc chống động kinh (trước khi dùng steroid) | Không dùng thuốc        | Không đáp ứng với 4 loại thuốc (tần suất cơn tăng dần)                                 | Không đáp ứng với 3 loại thuốc, phải gây mê thở máy để cắt cơn.  |

| <b>Đặc điểm</b>             | <b>BN 1</b>                                            | <b>BN 2</b>                                            | <b>BN 3</b>                                                     |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Hội chứng màng não          | Không                                                  | Không                                                  | Không                                                           |
| Liệt khu trú                | Không                                                  | Không                                                  | Không                                                           |
| Rối loạn cảm giác           | Không                                                  | Không                                                  | Không                                                           |
| Rối loạn vận động           | Không                                                  | Không                                                  | Không                                                           |
| Tổn thương dây thần kinh sọ | Không                                                  | Không                                                  | Không                                                           |
| Hội chứng SIADH             | Không                                                  | Có                                                     | Có                                                              |
| Điều trị                    | Methyprednisolon<br>1000mg x 5 ngày<br>sau đó giảm dần | Methyprednisolon<br>1000mg x 5 ngày sau<br>đó giảm dần | Methyprednisolon<br>1000mg x 5 ngày kết<br>hợp thay huyết tương |
| Đáp ứng điều trị            | Đáp ứng tốt với<br>steroid liều cao                    | Đáp ứng tốt với<br>steroid liều cao                    | Đáp ứng tốt với<br>steroid kết hợp thay<br>huyết tương          |

Viêm não do kháng thể kháng LGI1 được mô tả lần đầu tiên vào năm 2010, là loại thường gặp nhất trong viêm não miễn dịch, chiếm khoảng 34% [2]. Bệnh do tự kháng thể tấn công thụ thể protein LGI1 tại synap. LGI1 hiện diện nhiều nhất trong hệ thần kinh trung ương ở vùng hải mã CA3. Vai trò của LGI1 có liên quan đến dẫn truyền qua synap bởi glutamat thông qua kênh kali phụ thuộc điện thế KV1.1 và thụ thể AMPA (Hình 2), làm tăng các hoạt động dạng động kinh [3]. 90% BN có gen HLA-DRB1\*07:01.

Tuổi mắc bệnh trung bình là 65, tuy nhiên có thể gặp ở người trẻ, nam có tỷ lệ mắc nhiều gấp đôi nữ với bảng lâm sàng nổi bật là động kinh và suy giảm nhận thức. Nhóm BN của chúng tôi có tuổi trung bình là 58, cả 3 BN đều đáp ứng đủ tiêu chí chẩn đoán viêm não

miễn dịch do kháng thể kháng LGI1 (Bảng 1).

Giảm trí nhớ ở BN viêm não tự miễn do kháng thể kháng LGI1 chủ yếu là quên thuận chiều, BN giảm khả năng ghi nhớ mới, tuy nhiên, một số có cả quên ngược chiều. Quên thường đi cùng rối loạn hành vi và cảm xúc. Cả 3 BN của chúng tôi đều có quên thuận chiều, riêng BN 1 và BN 3 có cả quên ngược chiều (BN quên đường, quên người thân).

Cơn động kinh trong viêm não do kháng thể kháng LGI1 chủ yếu là cơn cục bộ với loạn trương lực cơ ngắn vùng mặt và tay (70 - 90%), khoảng 50% có các cơn toàn thể. Tần suất cơn thường rất dày, có thể tới hàng trăm cơn trong ngày, đáp ứng kém với thuốc chống động kinh. Nhóm BN của chúng tôi mặc dù chỉ có 3 BN, tuy nhiên cũng phản ánh khá đa dạng. BN 1 không có cơn

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ THÀNH KINH - ĐỘT QUỴ NÃO 2025

động kinh, BN 2 có các cơn co cứng  
ngắn vùng tay mặt kiểu cơn loạn trương  
lực cơ (Faciobrachial dystonic seizures).  
BN 3 có cơn toàn thể kết hợp cục bộ sau  
đó là trạng thái động kinh kháng trị.

2 BN có cơn động kinh đều có đặc điểm  
chung là cơn rất dài và tăng dần, đáp  
ứng kém với thuốc chống động kinh.  
Tần suất các cơn chỉ giảm khi được điều  
trị miễn dịch.

*\* Đặc điểm cận lâm sàng:*

Các đặc điểm cận lâm sàng của 3 trường hợp trong nghiên cứu được đánh giá  
tóm tắt trong bảng sau:

**Bảng 2.** Đặc điểm cận lâm sàng.

| Đặc điểm                            | BN 1                                                                                                 | BN 2                                                                                                 | BN 3                                                                                                 |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Natri máu                           | Trong giới hạn<br>bình thường                                                                        | 125 - 130 mmol/L                                                                                     | 120 - 126 mmol/L                                                                                     |
| Cortisol máu                        | Trong giới hạn<br>bình thường                                                                        | Trong giới hạn<br>bình thường                                                                        | Trong giới hạn<br>bình thường                                                                        |
| TSH; FT4                            | Trong giới hạn<br>bình thường                                                                        | Trong giới hạn<br>bình thường                                                                        | Trong giới hạn<br>bình thường                                                                        |
| Kháng thể kháng nhân                | Âm tính                                                                                              | Âm tính                                                                                              | Âm tính                                                                                              |
| Protein dịch não tủy                | Tăng nhẹ                                                                                             | Tăng nhẹ                                                                                             | Tăng nhẹ                                                                                             |
| Tế bào trong<br>dịch não tủy        | Không                                                                                                | Tăng nhẹ                                                                                             | Tăng nhẹ                                                                                             |
| PCR một số virus<br>viêm não        | Âm tính                                                                                              | Âm tính                                                                                              | Âm tính                                                                                              |
| Kháng thể LGI1<br>trong huyết tương | Dương tính                                                                                           | Dương tính                                                                                           | Dương tính                                                                                           |
| MRI sọ não                          | Tổn thương tăng<br>tín hiệu trên T2 và<br>FLAIR vùng hải mã<br>2 bên, không có hạn<br>ché khuếch tán | Tổn thương tăng<br>tín hiệu trên T2 và<br>FLAIR vùng hải mã<br>2 bên, không có hạn<br>ché khuếch tán | Tổn thương tăng<br>tín hiệu trên T2 và<br>FLAIR vùng hải mã<br>2 bên, không có hạn<br>ché khuếch tán |
| Điện não                            | Không thực hiện                                                                                      | Hoạt động kích phát<br>và sóng chậm                                                                  | Có hoạt động kích<br>phát và sóng chậm                                                               |

Các BN của chúng tôi không ghi  
nhận bất thường về công thức máu,  
chức năng gan, thận khi nhập viện.

Các xét nghiệm về cortisol, hormone  
tuyến giáp, kháng thể kháng nhân, PCR  
các virus thường gặp gây viêm não âm tính.

Biến đổi dịch não tủy không có thay đổi đáng kể, 3 BN có tăng nhẹ protein ( $< 0,5$  g/L), BN 2 và BN 3 có tăng nhẹ bạch cầu đơn nhân ( $< 10$  tế bào/mL) (Bảng 2). BN 2 và BN 3 trên điện não đồ có các hoạt động kích phát dạng động kinh (Hình 1). Trên MRI sọ não, cả 3 BN đều có tổn thương tăng tín hiệu trên T2 và FLAIR vùng hải mã 2 bên, không có hạn chế khuếch tán (Hình 3). BN 1 được chụp lại sau 3 tháng thấy hết hoàn toàn tổn thương. Biến đổi dịch não tủy ở BN viêm não tự miễn thường

không nhiều, chủ yếu là tăng nhẹ protein và tế bào. Biến đổi trên điện não đồ (EEG) gặp  $> 50\%$  BN, chủ yếu là các hoạt động động kinh hoặc sóng chậm, có thể có đa ổ [4].

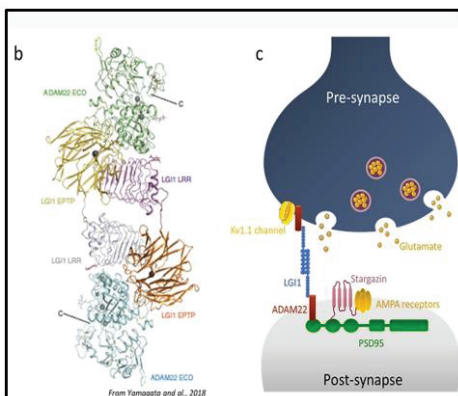
Một trong các đặc điểm đặc biệt của viêm não tự miễn do kháng thể kháng LGI1 là hạ natri máu,  $> 80\%$  BN có hạ natri với các mức độ khác nhau và được cho là do hội chứng SIADH. Một số BN ngoài hạ natri còn có thể hạ magie, phosphat máu [5].



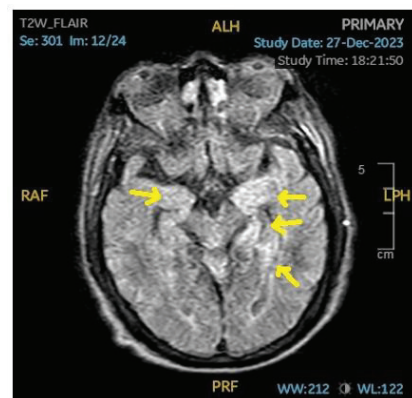
Hình 1. BN 02.

A: Trước điều trị steroid chủ yếu là các hoạt động động kinh;

B: Sau 6 ngày điều trị steroid hoạt động nền chủ yếu là các sóng chậm.



Hình 2. Cấu trúc của LGI1  
Neurobiol Dis.2021;160:105537.



Hình 3. BN 03. Tăng tín hiệu trên xung Flair vùng hải mã 2

Biến đổi trên cộng hưởng từ sọ não (MRI) ở BN viêm não do kháng thể kháng LGI1 thường gặp là tăng tín hiệu trên xung T2 vùng hải mã và amygdala (gặp ở 70 - 80% số BN) [6]. Một số ít BN có thể có tăng tín hiệu trên T2 ở vùng nhân xám trung ương hoặc không có bất thường trên hình ảnh MRI. Các BN không có bất thường trên MRI có thể có bất thường trên phim chụp FDG-PET. Hình ảnh phù thường kéo dài khoảng 3 tháng sau đó giảm, sau 1 năm thường có teo não ở vùng tổn thương. Ngấm thuốc hoặc có hạn chế khuếch tán khá hiếm gặp, trong 1 nghiên cứu cho thấy khoảng 9% BN có hạn chế khuếch tán, tác giả cho rằng hiện tượng này có liên quan đến phù độc tế bào do cơn động kinh gây ra [6].

## **2. Chẩn đoán và điều trị**

Có nhiều bộ tiêu chí chẩn đoán, trong đó tiêu chuẩn của Graus F và CS (2016) được nhiều sự đồng thuận với bảng lâm sàng tiến triển giảm trí nhớ, rối loạn tâm thần bán cấp (< 3 tháng) đồng thời có ít nhất 1 trong các tiêu chí: Có ổ tổn thương thần kinh trung ương mới và/hoặc động kinh mới và/hoặc tăng bạch cầu trong dịch não tủy và/hoặc MRI gợi ý viêm não. Loại trừ nguyên nhân khác [7].

Cả 3 BN của chúng tôi đều đáp ứng đầy đủ các tiêu chí để chẩn đoán. 2 BN đáp ứng tốt với điều trị steroid, 1 BN sau khi chuyển điều trị thay huyết tương

cũng có đáp ứng tốt khi hết co giật và hồi phục về trí nhớ. Theo dõi > 1 năm, các BN đều có thể tự sinh hoạt tốt, chưa thấy tái phát, 1 BN đã dừng thuốc chống động kinh (BN tự ý bỏ thuốc, tuy nhiên chưa thấy tái phát cơn).

Theo Agnes và CS, 80% BN hồi phục tốt với mRS từ 0 - 2 điểm, tái phát là 35% và có thể tái phát sau 8 năm. 19% tử vong trong 2 năm [7]. Trong điều trị vẫn là ưu tiên corticosteroid liều cao, thay huyết tương hoặc IVIg. Tuy nhiên, corticosteroid liều cao và thay huyết tương được đánh giá cao hơn và có nhiều bằng chứng hơn, có thể kết hợp điều trị cả 2 biện pháp này. Các kháng thể đơn dòng và một số thuốc ức chế miễn dịch khác được xem như thuốc hàng thứ 2 nếu không có đáp ứng với các biện pháp điều trị hàng thứ nhất [8]. Mặc dù tỷ lệ có các đợt tái phát tiến triển tương đối cao và cũng là yếu tố tiên lượng xấu, tuy nhiên, hiện nay vẫn chưa có dữ liệu nào về điều trị dự phòng. Trong nghiên cứu của Lucia Campetella và CS không có khác biệt giữa nhóm tái phát và không tái phát khi uống thuốc ức chế miễn dịch kéo dài [9].

## **KẾT LUẬN**

Viêm não tự miễn do kháng thể kháng LGI1 là bệnh ít gặp, cần được xem xét khi có giảm trí nhớ, rối loạn tâm thần và có các cơn động kinh mới khó kiểm soát ở người lớn tuổi, đặc biệt

là khi có kèm theo hạ natri máu. Đáp ứng tốt với các điều trị miễn dịch như corticosteroid liều cao, thay huyết tương hoặc sử dụng globulin miễn dịch.

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức nghiêm ngặt trong nghiên cứu y học, tuân thủ đầy đủ các quy định do Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 ban hành. 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.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Varley JA, Strippel C, Handel A, Irani SR. Autoimmune encephalitis: Recent clinical and biological advances. *J Neurol*. 2023; 270(8):4118-4131. DOI: 10.1007/s00415-023-11685-3.
2. Orozco E, Valencia-Sanchez C, Britton J, et al. Autoimmune encephalitis criteria in clinical practice. *Neurol Clin Pract*. 2023; 13(3):e200151. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000200151.
3. Fels E, Muñoz-Castrillo S, Vogrig A, Joubert B, Honnorat J, Pascual O. Role of LGI1 protein in synaptic transmission: From physiology to pathology. *Neurobiol Dis*. 2021; 160:105537. DOI: 10.1016/j.nbd.2021.105537 a.
4. Van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, et al. Anti-LGI1 encephalitis: Clinical syndrome and long-term follow-up. *Neurology*. 2016; 87(14):1449-1456. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003173.
5. Gadoth A, Nisnboym M, Alcalay Y, et al. Electrolyte imbalance in Anti-LGI1 encephalitis: It is not all in your head. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2023; 10(6):e200155. Published 2023 Aug 17. DOI: 10.1212/NXI.0000000000200155.
6. Sanvito F, Pichiecchio A, Paoletti M, et al. Autoimmune encephalitis: What the radiologist needs to know. *Neuroradiology*. 2024; 66(5):653-675. DOI: 10.1007/s00234-024-03318-x.
7. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016; 15(4):391-404. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9.
8. Irani SR. Autoimmune neurology. *J Neurol*. 2024; 30(4):995-1020.
9. Campetella L, Farina A, Villagrán-García M, et al. Predictors and clinical characteristics of relapses in LGI1-Antibody encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2024; 11(3):e200228. DOI: 10.1212/NXI.0000000000200228.