

**TỒN THƯƠNG HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG DO SÁN LÁ PHỔI:
BÁO CÁO CA BỆNH HIẾM GẶP Ở TRẺ EM TẠI VIỆT NAM**

Đào Thị Nguyệt^{1}, Lê Đình Công², Cao Vũ Hùng², Đỗ Thanh Hương¹*

Tóm tắt

Sán lá phổi ở hệ thần kinh trung ương là bệnh hiếm gặp, gây ra bởi sự di cư bất thường của ấu trùng sán lá phổi từ phổi qua các mô mềm của cổ đến não, tủy sống. Triệu chứng gồm đau đầu, nôn, co giật, liệt chi,... Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhân (BN) nam 6 tuổi, có tiền sử xuất huyết não hai lần, vào viện vì đau đầu dữ dội, nôn, sốt và cứng gáy. Dịch não tủy vàng với 1.622 bạch cầu (74% bạch cầu ái toan), xét nghiệm máu dương tính với sán lá phổi có mật độ quang là 0,795. Phim cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não có hình ảnh xuất huyết não cũ, cộng hưởng từ tủy sống thấy hình ảnh viêm màng tủy lan tỏa. BN được chẩn đoán viêm màng não tủy tăng bạch cầu ái toan do sán lá phổi và điều trị thành công bằng praziquantel. Bệnh sán lá phổi ở hệ thần kinh trung ương tuy hiếm gặp ở trẻ em, nhưng cần được chú ý chẩn đoán sớm ở BN có triệu chứng thần kinh và sống ở vùng dịch tể lưu hành của sán lá phổi.

Từ khóa: Sán lá phổi; Xuất huyết não; Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan; Trẻ em.

**PARAGONIMIASIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM:
A RARE CASE REPORT ON VIETNAMESE CHILDREN**

Abstract

Paragonimiasis of the central nervous system is a rare disease, probably caused by the abnormal migration of immature larvae from the lungs through the soft tissues of the neck to the brain and spinal cord. Symptoms include headache, vomiting, epilepsy, paralysis, etc. We describe a 6-year-old male with a patient medical

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

*Tác giả liên hệ: Đào Thị Nguyệt (daothinguyet@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 26/9/2023

Ngày được chấp nhận bài báo: 28/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i1.533>

history of two episodes of cerebral hemorrhage, who was hospitalized because of a sudden onset of headache, vomiting, fever, and neck stiffness. Cerebrospinal fluid was yellow with 1,622 white blood cells (74% eosinophils). The blood test result for paragonimus was positive, with optical density of 0.795. A cranial computed tomography scan revealed an old intracerebral hemorrhage, and magnetic resonance imaging of the spinal cord showed diffuse spinal meningitis. We diagnosed eosinophilic spinal meningitis caused by paragonimus in a patient with a history of old cerebral hemorrhages and successfully treated the patient with praziquantel early diagnosis should be paid attention in patients with neurological symptoms and living in endemic areas of paragonimus.

Keywords: Paragonimiasis; Intracerebral hemorrhage; Eosinophilic meningitis; Children.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sán lá phổi là bệnh ký sinh trùng ở người và động vật có vú gây ra do nhiễm các loài sán lá phổi *Paragonimus spp.* Bệnh ở người thường xảy ra sau khi ăn tôm cua sống có ấu trùng nang sán lá phổi. Bệnh hay gặp ở một số chủng tộc có thói quen ăn cua, tôm sống hoặc nấu chưa chín như ở châu Á, Tây Phi và châu Mỹ La tinh [1]. Tổn thương hay gặp nhất ở phổi với biểu hiện ho mạn tính có đờm màu nâu gỉ sắt [2, 3]. Tuy nhiên, có thể gặp các tổn thương ngoài phổi như ở bụng, dưới da, mắt, não, tủy sống,... Trong đó, sự di cư bất thường của ấu trùng sán đến hệ thần kinh trung ương là vị trí hay gặp nhất, chiếm khoảng 0,8% các trường hợp nhiễm sán lá phổi [4]. Ấu trùng thường di cư từ phổi qua các mô mềm của cổ đến hệ thần kinh trung ương và gây bệnh. Tại đây, chúng

trưởng thành và đẻ trứng, thoái hóa và gây ra các ổ tổn thương xuất huyết não, viêm màng não tủy hoặc các khối choán chỗ nội sọ. Triệu chứng có thể gặp là đau đầu, co giật, liệt chi, thay đổi hành vi và thị lực [5].

Tổn thương mô bệnh học sẽ phát triển qua 3 giai đoạn: (1) giai đoạn thâm nhiễm và xuất tiết, (2) giai đoạn hình thành u hạt và nang, (3) giai đoạn hình thành tổ chức xơ và vôi hóa. Viêm màng não và xuất huyết não thường xảy ra trong giai đoạn 1 [4].

Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan là một trong những nguyên nhân gây viêm màng não hiếm gặp, thường do ký sinh trùng. Trong đó, sán lá phổi là một trong những nguyên nhân hay gặp, đã được báo cáo [6]. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm màng não tăng bạch cầu ái toan bao gồm: > 10 bạch cầu ái toan/mm³ dịch não tủy hoặc thành

phần bạch cầu ái toan > 10% các tế bào trong dịch não tủy [7]. Viêm màng não tăng bạch cầu ái toan do sản lá phổi được nghĩ đến khi BN đang có tổn thương phổi do sản lá phổi mà có tình trạng tăng bạch cầu ái toan trong dịch não tủy, xét nghiệm sản lá phổi dương tính trong máu và các tác nhân ký sinh trùng khác âm tính. Xuất huyết não thường xảy ra trong giai đoạn cấp tính của bệnh và giai đoạn sớm trong quá trình di cư của ấu trùng, thường liên quan với tổn thương xuyên thành mạch. Bệnh thường xảy ra ở người trẻ < 30 tuổi. Triệu chứng lâm sàng tương tự như các bệnh xuất huyết não do các nguyên nhân khác, biểu hiện phụ thuộc vị trí, thể tích khối máu tụ, bao gồm các triệu chứng đau đầu, nôn, liệt nửa người, co giật, giảm thị lực, rối loạn cảm giác, ù tai [8, 9].

Bệnh có thể khỏi nếu được chẩn đoán và điều trị sớm. Thể tổn thương hệ thần kinh trung ương được điều trị bằng praziquantel với liều 25 mg/kg/lần, uống 3 lần/ngày trong 3 ngày tương tự như trong thể bệnh tổn thương phổi đơn thuần [3]. Có thể dùng glucocorticoid giảm viêm nếu tổn thương có viên phù não xung quanh, thuốc chống co giật nếu BN có co giật hoặc phẫu thuật cắt bỏ tổn thương khu trú nếu điều trị nội khoa không đỡ [9]. Tuy nhiên, trì hoãn điều trị có thể để lại di chứng nặng, thậm chí tử vong,

với khoảng 5%. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Báo cáo trường hợp BN nam 6 tuổi có tiền sử xuất huyết não hai lần, được chẩn đoán viêm màng não tủy do sản lá phổi và được điều trị thành công bằng praziquantel.*

GIỚI THIỆU CA BỆNH

BN nam 6 tuổi, người dân tộc Dao, sống tại huyện Lục Yên, tỉnh Yên Bái. Trẻ sống cùng gia đình ở vùng có thói quen hay ăn rau sống và cua, cá, tôm nấu chưa chín, không tẩy giun thường xuyên, trẻ thỉnh thoảng ăn tôm nướng. Trước đợt bệnh này trẻ có 2 đợt nhập viện do đau đầu, nôn; đợt đầu cách đây 1 năm và đợt 2 cách đây 2 tháng. Cả hai đợt trẻ đều được chẩn đoán xuất huyết não chưa rõ nguyên nhân tại bệnh viện tỉnh (*Hình 1*). Đợt này, bệnh diễn biến 5 ngày với biểu hiện sốt 38,5°C kèm đau gáy, đau đầu, cảm giác đau rát lan xuống tay, trẻ mệt không đi lại được. Trẻ vào Bệnh viện Nhi Trung ương trong tình trạng tỉnh, mệt, Glasgow 15 điểm, đau đầu nhiều, nôn 2 lần/ngày, sốt 38°C. Khám lâm sàng thấy có dấu hiệu gáy cứng, không liệt thần kinh khu trú. Kết quả xét nghiệm máu có bạch cầu 12.370 tế bào/mm³, trong đó bạch cầu ái toan là 1170 tế bào/mm³ (9,5%); CRP 26,35 mg/L. Phim chụp CLVT sọ não có hình ảnh ổ tăng tỷ trọng tự nhiên dạng máu cạnh cuống đại não bên phải kích thước 6 x 6,3mm, không có hình ảnh xuất huyết

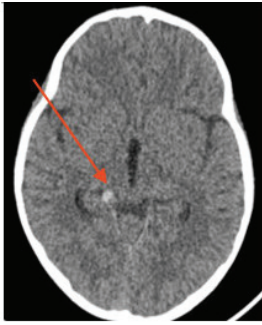
mới và ổ khuyết nhu mô não thùy đỉnh phải (Hình 2). Trẻ được chọc dịch não tủy thấy dịch vàng dạng xuất huyết não cũ, với số lượng bạch cầu trong dịch não tủy là 1.622 bạch cầu (trong đó 12% trung tính, 74% bạch cầu ái toan, 5% bạch cầu lympho, 9% bạch cầu mono). BN được chẩn đoán viêm màng não tăng bạch cầu ái toan. Khai thác kỹ tiền sử và bệnh sử chúng tôi thấy BN thường xuyên có những đợt ho kéo dài và hiện tại BN cũng đang ho đờm. BN được làm thêm một số xét nghiệm cận lâm sàng: Chụp X-quang phổi, CLVT lồng ngực thấy hình ảnh tổn thương dạng hang hóa thùy trên và dưới phổi trái (Hình 3, 4) và xét nghiệm sán lá phổi trong máu dương tính với mật độ quang là 0,795, xét nghiệm giun đũa, giun lươn, giun đũa chó, sán lá gan âm tính; soi và nuôi cấy dịch não tủy không tìm được vi khuẩn gây bệnh. Kết quả cộng hưởng từ (MRI) sọ não và toàn bộ tủy thấy hình

ảnh tổn thương dày lan tỏa màng tủy cổ, ngực, thắt lưng, chỗ dày nhất 6mm, nghĩ đến tổn thương viêm màng tủy (Hình 5).

Với biểu hiện lâm sàng và kết quả cận lâm sàng như trên, BN được chẩn đoán viêm màng não tủy tăng bạch cầu ái toan do sán lá phổi - tiền sử xuất huyết não. BN được điều trị bằng praziquantel 25 mg/kg/lần mỗi 8 giờ trong 3 ngày kết hợp với sử dụng kháng sinh ceftriaxon và vancomycin x 28 ngày. Sau điều trị 5 ngày triệu chứng màng não cải thiện, trẻ cắt sốt, đỡ đau đầu, không nôn. Ngày thứ 28 sau điều trị trẻ tỉnh táo, không đau đầu, không liệt, BN được xuất viện. BN được tái khám sau 1 tháng (ngày thứ 60 của bệnh), trong tình trạng ý thức tỉnh, không đau đầu, không sốt, không nôn, không liệt thần kinh khu trú, không ho. Xét nghiệm hiệu giá kháng thể sán lá phổi trong máu âm tính, X-quang ngực không còn tổn thương phổi.



Hình 1. Hình ảnh CLVT sọ não cách vào viện 2 tháng (ổ tăng tỷ trọng tự nhiên dạng chảy máu vùng đồi thị bên phải).

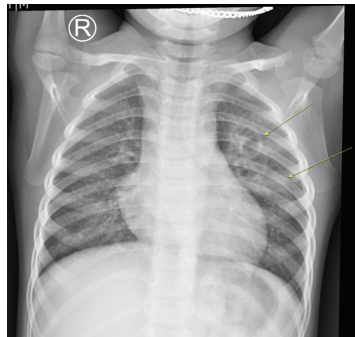


A. Ổ tăng tỷ trọng tự nhiên cạnh cuống đại não phải dạng túi phình KT 6 x 6,3mm.

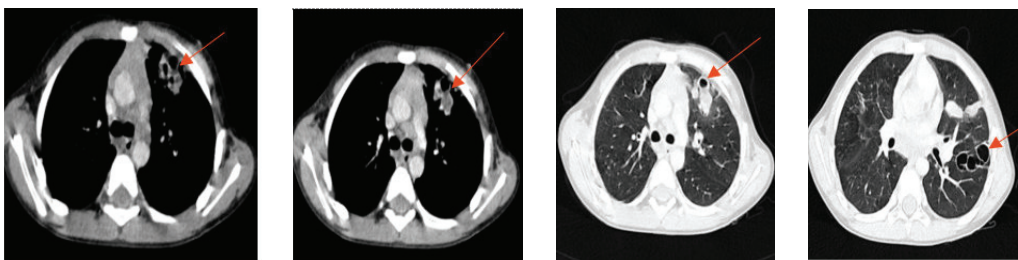


B. Ổ khuyết nhu mô não sau chảy máu thùy đỉnh phải.

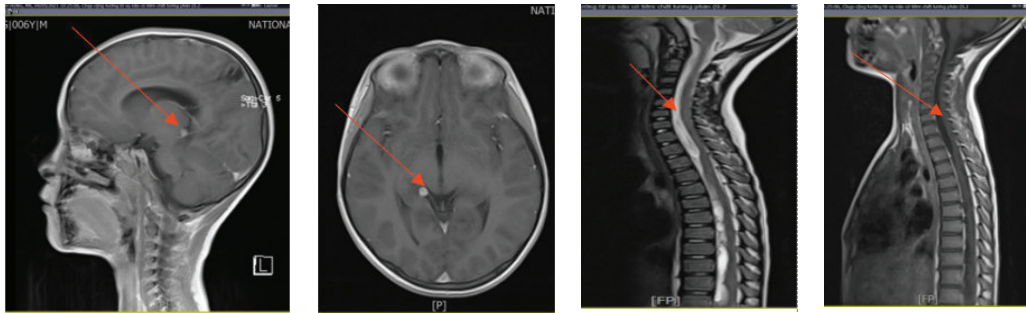
Hình 2. Hình ảnh CLVT sọ não lúc vào viện.



Hình 3. Hình ảnh X-quang ngực của BN
Tổn thương dạng hang hóa thùy trên và dưới phổi trái (nghi do sán lá phổi).



Hình 4. Hình ảnh CLVT lồng ngực: Tổn thương dạng hang hóa nghi do sán lá phổi ở thùy trên và thùy dưới phổi trái trên cửa sổ trung thất và nhu mô phổi sau tiêm thuốc cản quang (mũi tên).



A. Ổ tăng tín hiệu dạng túi phình sau tiêm thuốc đối quang từ cạnh cuống đại não P (mũi tên), ổ khuyết nhu mô não sau xuất huyết thùy đỉnh P, trên hướng cắt sagittal trên chuỗi xung T1W

B. Ổ tăng tín hiệu dạng túi phình sau tiêm thuốc đối quang từ cạnh cuống đại não P trên hướng cắt axial trên chuỗi xung T1W KT 6 x 6mm (mũi tên)

C. Hình ảnh các nang dịch màng nhện vị trí ống tủy cổ và ngực trên chuỗi xung T2W (mũi tên)

D. Hình ảnh các nang dịch màng nhện vị trí ống tủy cổ và ngực trên chuỗi xung T1W, kém bắt thuốc đối quang sau tiêm (mũi tên)

Hình 5. Hình ảnh phim cộng hưởng từ sọ não và tủy sống của BN.

BÀN LUẬN

Đây là một trường hợp hiếm gặp ở trẻ em biểu hiện bệnh sán lá phổi ở hệ thần kinh trung ương do sự di cư lạc chỗ của ấu trùng sán lá phổi. Nhiễm trùng ở người gây ra bởi các loài sán lá phổi thường biểu hiện dưới dạng nhiễm trùng bán cấp hoặc mạn tính ở phổi và màng phổi. Biểu hiện ngoài phổi xảy ra khi ấu trùng di cư đến vị trí khác bao gồm não, tủy sống, bụng, mô dưới da,... Bệnh sán lá phổi ở hệ thần kinh trung ương là biểu hiện ngoài phổi thường gặp nhất [5]. Bệnh gặp chủ yếu ở người trẻ tuổi, nam nhiều hơn nữ. Yếu tố dịch tễ liên quan đến

bệnh là do ăn tôm, cua sống hoặc nấu chưa chín. BN của chúng tôi sống trong gia đình thường xuyên ăn thực phẩm như tôm, cua, thỉnh thoảng có ăn tôm nướng và gia đình sinh sống ở huyện Lục Yên, tỉnh Yên Bái, đây là vùng có thói quen ăn tôm, cua nấu chưa chín và đã được xác định là vùng dịch tễ lưu hành sán lá phổi ở Việt Nam [3].

Cơ chế di cư của ấu trùng sán lá phổi lên não còn chưa rõ. Giả thuyết đưa ra rằng ấu trùng di chuyển từ phổi qua các mô mềm của cổ quanh động mạch cảnh và tĩnh mạch cảnh rồi đến não và gây bệnh [4]. Chúng phát triển thành sán trưởng thành và gây ra các ổ

tổn thương xuất huyết não, viêm màng não hoặc các khối choán chỗ nội sọ.

Triệu chứng lâm sàng của xuất huyết não do sán lá phổi phụ thuộc vào vị trí tổn thương, thể tích khối máu tụ (bao gồm đau đầu, nôn, liệt nửa người, co giật, giảm thị lực, rối loạn cảm giác, ù tai) [8, 9]. BN của chúng tôi diễn biến 1 năm nay, với 2 đợt lâm sàng biểu hiện triệu chứng cấp tính là đau đầu, nôn, gáy cứng, không sốt (đợt 1 cách đây 1 năm và đợt 2 cách đây 2 tháng). Cả 2 đợt BN được chẩn đoán xuất huyết não chưa rõ nguyên nhân tại bệnh viện tỉnh, điều trị trong 5 ngày, sau đó các triệu chứng cải thiện và BN được ra viện. Chúng tôi thấy BN có những đặc điểm lâm sàng điển hình của hội chứng màng não như đau đầu, nôn, gáy cứng và hình ảnh học phù hợp với chẩn đoán xuất huyết não (Hình 1). Trên phim CLVT sọ não thời điểm vào viện cũng quan sát thấy ổ khuyết nhu mô não sau chảy máu thùy đỉnh phải. BN còn biểu hiện ho mạn tính kéo dài ở thời điểm khi vào viện, phim X-quang và CLVT lồng ngực có tổn thương dạng hang ở thùy trên và dưới phổi trái phù hợp với tổn thương ở BN nhiễm sán lá phổi ở phổi. Vậy nhiều khả năng BN của chúng tôi biểu hiện tổn thương phổi do sán lá phổi trước và không được điều trị dẫn

đến ấu trùng sán di cư đến não và gây ra tổn thương xuất huyết não 2 đợt cách đây 1 năm và 2 tháng ở hai vị trí khác nhau.

Ca bệnh này được chẩn đoán viêm màng não do sán lá phổi bởi vì lâm sàng và cận lâm sàng có nhiều điểm phù hợp. Cụ thể, tổn thương phổi được cho là do sán lá phổi trước đó, xét nghiệm dịch não tủy có tăng bạch cầu ái toan ($> 10\%$ tế bào dịch não tủy), xét nghiệm máu có kháng thể kháng sán lá phổi dương tính và các tác nhân kí sinh trùng khác âm tính. Giun tròn chuột (*angiostrongylus cantonensis*) có thể là căn nguyên gây viêm màng não tăng bạch cầu ái toan nhưng BN của chúng tôi không được làm xét nghiệm này do triệu chứng lâm sàng không phù hợp và phòng xét nghiệm của Bệnh viện Nhi Trung ương không có hóa chất làm xét nghiệm này ở thời điểm BN nằm viện. Lâm sàng BN có biểu hiện ho kéo dài, hình ảnh X-quang ngực và CLVT lồng ngực thấy tổn thương dạng hang hóa điển hình của sán lá phổi cho thấy BN có tổn thương phổi do sán lá phổi đang hoạt động và đợt này BN biểu hiện triệu chứng cấp tính với hội chứng màng não (đau đầu, nôn, gáy cứng) và có tình trạng nhiễm trùng (sốt, mệt mỏi). Xét nghiệm dịch não tủy thấy dịch

vàng, bạch cầu là 1.622 tế bào, trong đó là 74% bạch cầu ái toan. Xét nghiệm máu dương tính với sán lá phổi có mật độ quang là 0,795, các tác nhân ký sinh trùng khác âm tính và chụp MRI toàn bộ tủy thấy hình ảnh viêm màng tủy lan tỏa. Lúc đầu, khi mới tiếp cận BN với tiền sử xuất huyết não 2 lần như vậy, khám lâm sàng chúng tôi cũng định hướng đến chẩn đoán sơ bộ BN bị xuất huyết não tái phát lần 3, tuy nhiên phim chụp CLVT sọ não cấp cho thấy hình ảnh ổ xuất huyết não cũ, không có hình ảnh xuất huyết mới (*Hình 2*). Chính vì vậy sau khi loại trừ tình trạng tăng áp lực nội sọ, chúng tôi đã quyết định chọc dịch não tủy để chẩn đoán và điều trị cho BN.

BN của chúng tôi được điều trị praziquantel kết hợp sử dụng kháng sinh ceftriaxon và vancomycin trong 28 ngày. Chúng tôi quyết định điều trị kết hợp kháng sinh diệt vi khuẩn mặc dù các xét nghiệm tìm căn nguyên vi khuẩn đều âm tính vì lâm sàng lúc vào viện BN biểu hiện hội chứng nhiễm trùng rõ và Việt Nam thuộc vùng khí hậu nhiệt đới rất hay gặp nhiễm trùng do vi khuẩn. BN này được tái khám ở ngày thứ 60 của bệnh với biểu hiện lâm sàng tiến triển tốt: Ý thức tỉnh, không sốt, không ho, không đau đầu,

không liệt thần kinh khu trú và xét nghiệm sán lá phổi trong máu âm tính.

KẾT LUẬN

Đây là ca bệnh sán lá phổi lạc chỗ ở não đầu tiên ở trẻ em được thông báo tại Việt Nam. Những BN sống ở vùng dịch tễ của bệnh, có hội chứng viêm màng não tăng bạch cầu ái toan cần được xét nghiệm sán lá phổi để được chỉ định điều trị sớm, đúng hướng.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn BN và gia đình BN đã đồng ý và chấp thuận tham gia nghiên cứu. Thông tin BN được hoàn toàn bảo mật. Công trình này không có bất kỳ sự xung đột nào về lợi ích giữa các tác giả trong bài và tác giả khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kohli S, Farooq O, Jani RB, et al. Cerebral Paragonimiasis: An unusual manifestation of a rare parasitic infection. *Pediatric Neurology*. 2015; 52:366-369.
2. Xu HZ, Tang LF, Zheng XP, et al. Paragonimiasis in Chinese children: 58 cases analysis. *Iran J Pediatr*. 2012; 22(4):505-511.
3. Nguyen Van De. Epidemiology, pathology and treatment of Paragonimiasis in Vietnam. *Sout.heast Asian J Trop Med Puplic Health*. 2004; 35(1):331-336.

4. Oh SJ. Cerebral Paragonimiasis. *Journal of the Neurological Sciences*. 1968; 8:27-48.
5. Amaro DE, Cowell A, Tuohy MJ. Case report: Cerebral paragonimiasis presenting with sudden death. *Am J Trop Med Hyg*. 2016; 95(6):1424-1427.
6. Bahr NC, Trotman RL, Samman H, et al. eosinophilic meningitis due to infection with paragonimus kellicotti. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64(9):1271-1274.
7. Lo Re III V, Gluckman SJ. Eosinophilic meningitis. *The American Journal of Medicine*. 2003; 114.
8. Xia Y, Ju Y, Chen J, et al. Hemorrhagic stroke and cerebral paragonimiasis. *Stroke*. 2014; 45:3420-3422.
9. Chen J, Chen Z, Lin J, et al. Cerebral paragonimiasis: A retrospective analysis of 89 cases. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2013; 115:546-551.