

**BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: TỔN THƯƠNG TỦY SỐNG BÁN CẤP  
VÀ THẦN KINH NGOẠI VI DO LẠM DỤNG KHÍ CƯỜI**

*Nguyễn Văn Đức<sup>1</sup>, Trần Thị Ngọc Trường<sup>1</sup>  
Nhữ Đình Sơn<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Thuận<sup>1\*</sup>*

**Tóm tắt**

Khí cười (Nitrous oxide - N<sub>2</sub>O) là loại khí không màu có mùi hương, gây hưng phấn thần kinh, tạo cảm giác muốn cười khi hít vào nên được gọi là khí cười. Vì vậy, khí cười hiện đang được giới trẻ ở Việt Nam lạm dụng qua hình thức bóng cười hoặc bình khí cười. Ngoài đặc điểm gây hưng phấn thần kinh, khí cười còn gây nên nhiều biến chứng khi lạm dụng, trong đó, biến chứng về thần kinh như tổn thương tủy sống bán cấp, bệnh lý thần kinh ngoại biên đã được báo cáo trong nước và trên thế giới. Trường hợp ca bệnh của chúng tôi là bệnh nhân (BN) nam 25 tuổi, vào viện vì có liệt, tê bì và thất điều tứ chi kèm theo sốt, có tổn thương tủy cổ kéo dài. Sau khi được bổ sung thông tin về việc sử dụng khí cười kéo dài (3 tháng) và kết hợp tiến hành thêm một số xét nghiệm cần thiết, BN được điều trị bằng bổ sung vitamin B12, phục hồi chức năng và được xuất viện sau 2 tuần điều trị với tình trạng bệnh hồi phục tốt.

**Từ khóa:** Khí cười; N<sub>2</sub>O; Tổn thương tủy sống bán cấp; Tổn thương thần kinh ngoại vi.

**A CLINICAL CASE REPORT: SUBACUTE INJURY OF SPINAL CORD  
AND PERIPHERAL NERVE DUE TO LAUGHING GAS ABUSE**

**Abstract**

Laughing gas (Nitrous oxide - N<sub>2</sub>O) is a colorless gas with an odor that causes nervous excitement and creates a feeling of laughter when inhaled, so it is called laughing gas. Therefore, in recent years, laughing gas has been abused by young people in Vietnam in the form of laughing balls or laughing gas cylinders.

---

<sup>1</sup>Khoa thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Đức Thuận (thuanneuro82@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/02/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i3.641>

In addition to causing nervous excitement, laughing gas also causes many complications when being abused, of which neurological complications such as subacute spinal cord injury and peripheral neuropathy have been reported domestically and worldwide. Our case is a 25-year-old male patient with a medical history of laughing gas abuse, with symptoms of fever, numbness, limb weakness, limb ataxia, and long cervical spinal lesion. After supplementing with information about the long-term use of laughing gas (3 months), and conducting several experiments, the patient was treated with vitamin B12 supplementation and rehabilitation and was discharged from the hospital after 2 weeks of treatment with good recovery.

**Keywords:** Laughing gas; N<sub>2</sub>O; Subacute spinal cord injury; Peripheral nerve damage.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Nitrous oxide còn gọi là khí gây cười, khí vui hay bóng cười, là hợp chất hóa học ở điều kiện bình thường có dạng khí trong khí quyển Trái Đất, bao gồm 2 nguyên tử nitơ kết hợp với 1 nguyên tử oxy, công thức là N<sub>2</sub>O. Nó là một khí không màu, không cháy và có mùi hương. N<sub>2</sub>O có nhiều ứng dụng trong các ngành công nghiệp và y tế. Trong y tế, N<sub>2</sub>O là một loại khí có chức năng giảm đau và gây mê. N<sub>2</sub>O tác động lên các tế bào GABA (Gamma Aminobutyric Acid) có chức năng kìm hãm những tế bào thần kinh gây buồn ngủ. Trong thời gian đó, chất khí này cũng đồng thời can thiệp vào quá trình sản sinh ra các tế bào kết nối thần kinh nội sinh như opioid peptide và serotonin - một loại hormone có khả năng tạo ra cảm giác hưng phấn và hạnh phúc. Chính việc giải phóng các tế bào kết nối thần kinh

nội sinh đã kìm hãm sự phát ra cảm giác đau trong não và kích hoạt khả năng giảm đau. Tuy nhiên, việc lạm dụng N<sub>2</sub>O có thể gây độc tính cấp tính như hạ huyết áp, tổn thương phổi, ngưng thở và bất kỳ tổn thương nào khác nếu dùng liều lượng lớn dù trong thời gian ngắn. Độc tính mạn tính của N<sub>2</sub>O là thiếu máu hồng cầu khổng lồ, hội chứng tâm thần và tổn thương thần kinh, bao gồm thoái hóa kết hợp bán cấp, bệnh lý thần kinh tủy, bệnh lý tủy và bệnh lý thần kinh ngoại biên [1]. Đến nay, cơ chế gây ngộ độc N<sub>2</sub>O vẫn chưa được làm sáng tỏ và thiếu vitamin B12 là cơ chế được nghiên cứu rộng rãi nhất [2]. Vitamin B12 là một đồng yếu tố quan trọng của methionine synthetase và methylmalonyl coenzym A mutase và sự thiếu hụt của nó có thể dẫn đến giảm methionine, tetrahydrofolate và S-adenosylmethionine, đồng thời tăng homocysteine, 5-methyltetrahydrofolate và acid methylmalonic, dẫn đến mất

myelin và tổn thương thần kinh [1, 3]. Trong bài này, chúng tôi trình bày trường hợp của một nam BN 25 tuổi lạm dụng N<sub>2</sub>O (3 tháng liên tục) có tổn thương tủy cổ bán cấp và tổn thương thần kinh ngoại vi.

### **BÁO CÁO CA BỆNH**

Bệnh sử: BN nam 25 tuổi, tiền sử khoẻ mạnh, khởi phát bệnh trước khi vào viện 10 ngày (vào viện ngày 10/11/2023) với biểu hiện sốt nóng, dao động 38 - 38,5°C, không rét run, kèm đau họng, ho khạc đờm ít, không tiêu chảy. Sau 5 ngày hết sốt, đồng thời có biểu hiện tê bì bàn ngón tay hai bên tăng dần, lan dần lên cánh tay hai bên, yếu hai tay, cầm nắm khó khăn. Sau 2 ngày xuất hiện thêm cảm giác tê và yếu toàn bộ hai chân, đi đứng khó khăn, kèm cảm giác đau tức nặng vùng ngực, đại tiểu tiện bình thường.

Khám lâm sàng: Khám ngày thứ 10 của bệnh ghi nhận BN tỉnh, tiếp xúc tốt, không sốt, sức cơ tứ chi 4+/5, thất điều cảm giác, rối loạn thăng bằng, giảm cảm giác nông tứ chi và thân mình ngang mức C3 trở xuống, ấn gai sau C6, C7 đau, dấu hiệu Lhermitte dương tính, mất phản xạ gân xương hai tay, mất phản xạ da bụng; phản xạ gân gối hai bên nhạy, phản xạ gân gót hai bên bình thường, phản xạ bệnh lý bó thấp âm tính, không rối loạn cơ tròn, 12 đôi dây thần kinh sọ não không phát hiện tổn thương.

Cận lâm sàng: Chụp MRI cột sống cổ (ngày 12/11/2023) xung T2 trên mặt phẳng Sagittal cho thấy tổn thương tăng tín hiệu ưu thế vùng cột sau (Bó Goll và bó Burdach) của tủy kéo dài từ C2 - C6, trên mặt phẳng Axial cho thấy hình ảnh tổn thương tăng tín hiệu cột sau tủy sống hình chữ “V” ngược; xét nghiệm dịch não tủy (ngày 12/11/2023) có màu sắc trong, số lượng tế bào là 8 tế bào/mm<sup>3</sup>, glucose 3,04 mmol/L, protein 0,5 g/L; xét nghiệm máu (ngày 12/11/2023): CRP 7,88 mg/L, bạch cầu 8,2 G/L, (Neut 68,95%), test nhanh HIV âm tính. BN được làm thêm xét nghiệm kháng thể kháng Aquaporin 4 (AQP4), dải đơn dòng (Oligoclonal band). Trong thời gian chờ kết quả xét nghiệm, BN được điều trị phác đồ Corticoid liều xung: Methyl prednisolon 1.000 mg/ngày, trong 5 ngày liên tục. Sau 5 ngày điều trị, các triệu chứng không cải thiện, kết quả xét nghiệm AQP4, Oligoclonal band đều âm tính. Khai thác lại bệnh sử, BN cho biết có lạm dụng việc sử dụng khí cười (N<sub>2</sub>O) 3 tháng trước khi khởi phát bệnh, BN sử dụng hàng ngày, mỗi ngày dùng 1 bình tương đương 10 - 15 quả bóng cười, BN ngừng sử dụng sau khi khởi phát bệnh. Ngày 17/11/2023 BN được làm thêm các xét nghiệm với kết quả: Vitamin B12 99 pg/mL giảm thấp, đo dẫn truyền thần kinh ngoại vi ghi nhận mất dẫn truyền cảm giác (SNAP) dây thần kinh bắp chân phải, giảm biên độ SNAP dây thần kinh bắp

chân trái, dây thần kinh trụ phải, giảm biên độ vận động (CMAP) dây thần kinh mác hai bên. Tổng hợp lâm sàng và các xét nghiệm BN được chẩn đoán tổn thương tủy cổ bán cấp, tổn thương hệ thần kinh ngoại vi do nhiễm độc khí N<sub>2</sub>O. BN được điều trị bổ sung vitamin B12 theo phác đồ Methylcobalamin 1.000ug tiêm bắp sâu hàng ngày từ ngày 17/11/2023. Sau 10 ngày điều trị, các triệu chứng lâm sàng cải thiện tốt, BN giảm nhiều tê bì tứ chi và thân

mình, triệu chứng thất điều cải thiện nhiều (đi lại vững). BN có thể tự đi lại sinh hoạt. Bản đồ dẫn truyền thần kinh ngoại vi ngày 28/11/2023 thể hiện sự hồi phục biên độ SNAP của các dây thần kinh cảm giác, hồi phục biên độ CMAP dây mác hai bên (Bảng 1, 2). BN được ra viện ngày 01/12/2023 sau 3 tuần điều trị. Sau khi xuất viện 2 tuần BN tự đi lại tốt, không mất thăng bằng, cảm giác tê bì đỡ nhiều, còn tê bì ít vùng cẳng chân hai bên.

**Bảng 1.** Kết quả dẫn truyền cảm giác trước và sau điều trị.

Dây thần kinh	16/11/2023			28/11/2023		
	Thời gian tiềm (ms)	Biên độ (µV)	Tốc độ (m/s)	Peak Lat (ms)	Biên độ (µV)	Tốc độ (m/s)
Dây giữa P	3,3	26,2	52	3,54	26,6	49
Dây giữa T	3,75	25,6	42	3,75	32,0	43
Dây trụ P	3,07	1,9	41	3,33	23,4	44
Dây trụ T	3,23	17,5	45	3,23	28,9	45
Dây bắp chân P	-	-	-	3,59	13,6	52
Dây bắp chân T	2,92	12,8	69	2,66	24,4	79

**Bảng 2.** Kết quả dẫn truyền vận động trước và sau điều trị.

Dây thần kinh	16/11/2023				28/11/2023			
	Thời gian tiềm (ms)	Biên độ (mV)	Thời khoảng (ms)	Tốc độ (m/s)	Thời gian tiềm (ms)	Biên độ (mV)	Thời khoảng (ms)	Tốc độ (m/s)
Dây mác P	3,91	0,2	7,08	40	4,53	4,1	5,68	41
Dây mác T	3,70	3,8	6,15	36	4,43	4,2	5,52	39

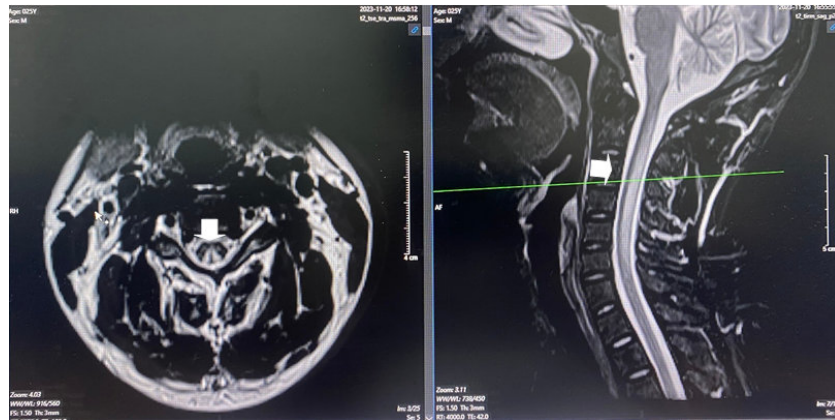
Kết quả sóng F trước và sau điều trị: Tại thời điểm trước điều trị bằng vitamin B12 thấy chỉ số thời gian tiềm nhỏ nhất sóng F tại dây thần kinh mác trái là 37,1ms; của sóng M là 4,2ms (hiệu thời gian tiềm giữa hai sóng là 32,9ms), ở dây

thần kinh mắt phải không thấy sóng F. Sau 2 tuần điều trị ở dây thần kinh mắt trái các chỉ số ấy lần lượt là 29ms, 4,4ms và 24,6ms (giảm đi rõ rệt so trước điều trị), ở dây thần kinh mắt phải sóng F đã thấy xuất hiện với các chỉ số là 49,9ms, 3,9ms và 45,9ms.

### BÀN LUẬN

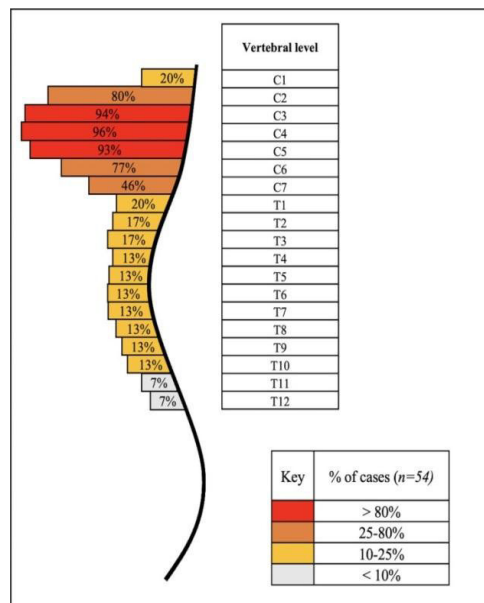
Trường hợp ca bệnh của chúng tôi khởi phát với triệu chứng sốt, tê bì, liệt tứ chi kèm theo triệu chứng thất điều, không có tổn thương thần kinh sọ não, hình ảnh MRI tủy cổ xung T2 trên mặt phẳng Sagital cho thấy tổn thương tăng tín hiệu ưu thế vùng cột sau (bó Goll và bó Burdach) của tủy kéo dài từ C2 - C6 tình trạng này thường được định hướng đầu tiên trên lâm sàng là do nhóm bệnh viêm tủy qua trung gian miễn dịch bao gồm nhóm bệnh rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh (NMOSD), xơ não tủy rải rác (MS), tổn thương do nhiễm độc đồng hoặc tổn thương tủy theo chiều dọc kéo dài vô căn. Điều này đã giải thích cho các xét nghiệm chuyên sâu đã được thực hiện thêm bao gồm xét nghiệm AQP4, dải đơn dòng (Oligoclonal band) để tìm nguyên nhân. Trong khi đợi kết quả xét nghiệm này, chẩn đoán viêm tủy do căn nguyên miễn dịch đã được đưa ra và BN được điều trị với corticoid liều xung (1 g/ngày, 5 ngày liên tục). Tuy nhiên, BN không đáp ứng với điều trị nên nguyên nhân khác của viêm tủy đã được chúng tôi nghĩ tới. Khai thác kỹ lại tiền sử, BN cho biết có sử dụng N<sub>2</sub>O 3 tháng liên tục cho tới khi bệnh

khởi phát với 10 - 15 quả bóng khí/ngày. Đồng thời, trên lâm sàng BN biểu hiện chủ yếu là giảm cảm giác nông, yếu nhẹ tứ chi đối xứng hai bên, thất điều đáng đi (đáng đi không phù hợp với sức cơ), bảng lâm sàng này phù hợp với một số báo cáo [2]. Về cận lâm sàng, phân tích kỹ lại hình ảnh MRI trên mặt phẳng Axial cho thấy hình ảnh tổn thương tăng tín hiệu cột sau tủy sóng hình chữ “V” ngược (Hình 1), đây là điểm cần được chú ý vì nó khá đặc trưng cho tổn thương tủy do thiếu hụt vitamin B12 (Hình 1) [6]. Tất cả những dữ liệu đó cho thấy tổn thương tủy do thiếu vitamin B12 (giảm do dùng khí cười) là phù hợp nhất. Vì vậy, chúng tôi cho làm xét nghiệm vitamin B12 máu, kết quả định lượng vitamin B12 là 99 pg/mL giảm thấp. Tiếp đó, xét nghiệm đo dẫn truyền thần kinh ngoại vi ghi nhận tổn thương sợi trục và myelin hỗn hợp, ưu thế sợi trục và ưu thế hai chi dưới cũng có thêm cho chẩn đoán trên. Điềm lại y văn về tổn thương tủy sóng và thần kinh ngoại vi do thiếu vitamin B12 ở BN sử dụng khí cười lâu dài, chúng tôi thấy kết quả phù hợp với một số báo cáo và phân tích tổng hợp trước đó [4, 5, 6] (Hình 2).



**Hình 1.** Hình ảnh tổn thương tủy cổ trên MRI.

Trên xung T2, mặt phẳng Axial MRI cột sống cổ có hình ảnh tổn thương dạng chữ “V” ngược (mũi tên), tương ứng với tổn thương tủy cổ trên xung T2 mặt phẳng Sagittal từ C2 - C6.



**Hình 2.** Sự phân bố các đoạn tủy sống bị ảnh hưởng trong trường hợp tổn thương do N<sub>2</sub>O, hay gặp nhất là ở tủy cổ, C2 (80%), C3 (94%), C4 (96%), C5 (93%), C6 (77%).

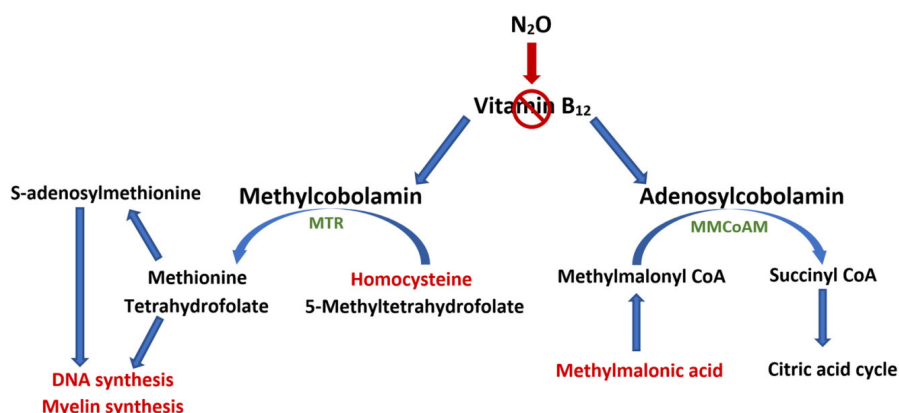
Ở BN, vị trí tổn thương cũng phù hợp như trên, với tổn thương chủ yếu từ C2 - C6 trên phim MRI sagittal (Hình 1) [6].

Các triệu chứng tổn thương thần kinh do sử dụng N<sub>2</sub>O xảy ra rất thường xuyên, Oussalah và CS báo cáo sự hiện diện của ít nhất một triệu chứng thần kinh ở 96% BN đã sử dụng N<sub>2</sub>O để giải trí [7]. Xác suất phát triển các triệu chứng thần kinh tỷ lệ thuận với lượng N<sub>2</sub>O tiêu thụ và tỷ lệ nghịch với độ tuổi tại thời điểm tiêu thụ [8]. Thiếu hụt vitamin B12 do N<sub>2</sub>O gây tổn thương và giảm tổng hợp myelin do vitamin B12 đóng một vai trò quan trọng trong quá trình tổng hợp DNA và chuyển hóa acid béo chuỗi lẻ, cần thiết để duy trì tính toàn vẹn của myelin thần kinh. Nó hoạt động như một đồng yếu tố cho các enzyme sau (Hình 3) [3]:

**Homocysteine methyltransferase:** Enzyme này thực hiện quá trình chuyển đổi homocysteine thành methionine. Methionine là tiền chất của S-adenosyl methionine, là chất cho methyl và cần thiết để duy trì tính toàn vẹn của vỏ tế bào thần kinh. Sự thiếu hụt vitamin B12

sẽ làm gián đoạn phản ứng này, dẫn đến giảm sự hình thành S-adenosyl methionine. Điều này làm suy yếu quá trình methyl hóa protein và lipid cơ bản của myelin, dẫn đến tổn thương vỏ myelin. Homocysteinemethyltransferase cũng xúc tác quá trình chuyển đổi 5-methyl-tetrahydrofolate thành tetrahydrofolate, hoạt động như một chất cho một carbon để tổng hợp DNA. Sự thiếu hụt vitamin B12 khiến folate bị giữ lại ở dạng 5-methyl-tetrahydrofolate bị methyl hóa.

**Methylmalonyl-CoA mutase:** Enzyme này chịu trách nhiệm chuyển đổi methylmalonyl-CoA thành succinyl-CoA, cần thiết cho quá trình tổng hợp myelin. Sự gián đoạn của bước này dẫn đến sự tích tụ methylmalonyl-CoA và propionyl-CoA. Điều này làm gián đoạn quá trình tổng hợp myelin bình thường và dẫn đến sự tích tụ các acid béo bất thường.



**Hình 3.** Sơ đồ chuyển hóa và hoạt động của vitamin B12 [3].

Phát hiện kịp thời tổn thương tủy sống do N<sub>2</sub>O là rất quan trọng vì nó quyết định tới sự hồi phục của BN khi được điều trị hợp lý bằng bổ sung vitamin B12. Ở BN này, chúng tôi đã dựa vào hình ảnh tổn thương tủy sống khá “đặc trưng” do thiếu hụt vitamin B12 là tổn thương cột sau dạng chữ “V” ngược, sau đó khai thác tìm hiểu lại thông tin về việc sử dụng chất kích thích (bóng cười) thường thấy ở đối tượng trẻ tuổi. BN đã được hồi phục tốt trên lâm sàng và cận lâm sàng chứng tỏ việc phát hiện kịp thời, chẩn đoán và điều trị thành công, mang lại chất lượng cuộc sống tốt cho người bệnh.

### KẾT LUẬN

N<sub>2</sub>O là một chất đang được sử dụng rộng rãi trong cộng đồng, nhất là ở những người trẻ, nó có thể gây ra tổn thương hệ thần kinh trung ương và ngoại vi thông qua làm giảm vitamin B12, một chất quan trọng cho sự toàn vẹn của sự dẫn truyền thần kinh. Tổn thương tủy sống ở cột sau dạng chữ “V” ngược là đặc điểm đặc trưng nên được chú ý khi phân tích hình ảnh chụp cộng hưởng từ. Chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời bằng vitamin B12

sẽ mang tới cơ hội hồi phục tốt cho người bệnh.

**Đạo đức nghiên cứu:** BN đồng ý để nhóm nghiên cứu sử dụng thông tin cá nhân dưới dạng mã hoá và được bảo đảm bí mật. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dong MX, Wang Q, Xu JF, Hu L, Yu Y, Li T. Case report: Recreational nitrous oxide abuse triggered peripheral neuropathy possibly through the immune-mediated pathogenesis. *Front Neurol.* 2022 Nov 14;13:1033327.
2. Senol MG, Sonmez G, Ozdag F, Saracoglu M. Reversible myelopathy with vitamin B12 deficiency. *Singapore Med J.* 2008 Nov; 49(11):e330-2. PMID: 19037544.
3. Parein G, Bollens B. Nitrous oxide-induced polyneuropathy, pancytopenia and pulmonary embolism: A case report. *J Med Case Reports* 17, 350 (2023).
4. Fang X, Yu M, Zheng D, Gao H, Li W, Ma Y. Electrophysiologic Characteristics of Nitrous-Oxide-Associated Peripheral Neuropathy: A retrospective study of 76 patients. *J Clin Neurol.* 2023 Jan; 19(1):44-51.



5. Vael L, Phyllis VW, Özsarlak Ö. MRI of Nitrous oxide-related subacute cervical myelopathy. *J Belg Soc Radiol.* 2021 Apr 8; 105(1):22
6. Mair D, Paris A, Zaloum SA, et al Nitrous oxide-induced myeloneuropathy: A case series *Journal of Neurology. Neurosurgery & Psychiatry.* 2023; 94:681-688.
7. Oussalah A, Julien M, Levy J, Hajjar O, Franczak C, Stephan C, et al. Global burden related to nitrous oxide exposure in medical and recreational settings: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *JCM.* 2019; 8(4):551.
8. Winstock AR, Ferris JA. Nitrous oxide causes peripheral neuropathy in a dose dependent manner among recreational users. *J Psychopharmacol.* 2020; 34(2):229-236.