

9. **Sneider E, Maykel J.** Quản lý biến chứng xi - dò miệng nối sau phẫu thuật cắt trước thấp bằng mở nội soi vi thể (tem) và phương thức điều trị. 2012.

10. **Tamini N, Cassini D, Giani A, Angrisani M, Famularo S, Oldani M, et al.** Computed

tomography in suspected anastomotic leakage after colorectal surgery: evaluating mortality rates after false-negative imaging. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery.* 2019:132-8.

## ĐẶC ĐIỂM CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO TRÊN BỆNH NHÂN LAO MÀNG NÃO TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI, THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

VƯƠNG TRƯỜNG GIANG<sup>1</sup>, LÊ MẠNH HÙNG<sup>1</sup>,  
NGUYỄN THÀNH DŨNG<sup>1</sup>, VÕ MINH QUANG<sup>1</sup>,  
TRẦN MINH HOÀNG<sup>2</sup>, NGHIÊM PHƯƠNG THẢO<sup>3</sup>, ĐẶNG NGỌC THẠCH<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, <sup>2</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh  
<sup>3</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định đặc điểm cộng hưởng từ (CHT) sọ não trên bệnh nhân (BN) lao màng não ở và các yếu tố liên quan.

**Phương pháp:** Mô tả hàng loạt trường hợp bệnh nhân người lớn > 18 tuổi bị lao màng não điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 11 năm 2017 đến tháng 12 năm 2019.

**Kết quả:** Có 107 bệnh nhân, nam giới chiếm 64,5%, nữ giới hiếm 35,5%; tuổi trung bình là 44,2 ± 14,3 tuổi. Vào thời điểm nhập viện, có 54,2% BN ở giai đoạn I, 20,6% BN ở giai đoạn II và 25,2% BN ở giai đoạn III. Tỷ lệ tử vong là 11,1%. Có 72% bệnh nhân có tổn thương trên CHT, trong đó u lao (14,3%), tăng sinh bề đáy (77,9%) và nhồi máu (22,1%) não úng thủy (11,7%). Đa số là đa tổn thương (64,5%). Có sự liên quan giữa giai đoạn bệnh lao, số lượng bạch cầu đa nhân trung tính máu với tổn thương trên CHT.

**Kết luận:** Kết hợp CHT và lâm sàng, xét nghiệm dịch não tủy giúp chẩn đoán sớm bệnh lao màng não.

**Từ khóa:** Cộng hưởng từ, lao màng não.

### SUMMARY

CHARACTERISTIC OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN TUBERCULOUS MENINGITIS PATIENTS AT HOSPITAL OF TROPICAL DISEASE

Chịu trách nhiệm: Vương Trường Giang

Email: vtgiang71@gmail.com

Ngày nhận: 04/10/2021

Ngày phản biện: 26/10/2021

Ngày duyệt bài: 22/11/2021

**Objective:** Characterization of magnetic resonance imaging (MRI) in adult patients tuberculous meningitis.

**Methods:** Description retrospective case series study at Hospital of Tropical Diseases in Ho Chi Minh City, from 11/2017 to 12/2019.

**Results:** 107 patients, including 64.5% men and 35.5% women, with the mean age of 44.2 ± 14.3 years. On admission, 54.2% of patients were in stages I; 20.6% stages II and 25.2% stages III. The mortality was 11.1%. Imaging features on MRI: tuberculoma (14.3%), basilar cistern enhancement (77.9%) and infarction (22.1%), and hydrocephalus (11.7%). The majority of cases had multiple tuberculomas (64.5%). There was correlation between presence MRI abnormality, stage of disease and blood neutrophil count.

**Conclusions:** Combination between clinical manifestations, cerebrospinal fluid examination and MRI could give early diagnosis of meningitis tuberculous.

**Keywords:** Magnetic resonance imaging, meningitis tuberculous.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao màng não là thể bệnh nặng nhất của lao ngoài phổi, có nhiều biến chứng và tử vong cao. Lâm sàng của lao màng não thường diễn tiến âm thầm, tương đồng với các bệnh viêm màng não khác, gây khó khăn trong chẩn đoán, dẫn đến chẩn đoán và điều trị chậm trễ, làm ảnh hưởng xấu đến tiên lượng của bệnh nhân. Chẩn đoán sớm lao màng não rất quan trọng vì giúp cải thiện tiên lượng; tuy nhiên, việc soi tìm vi trùng kháng acid - cồn trong dịch não tủy và cấy

tìm vi trùng lao có độ nhạy thấp [10,9].

Chụp cộng hưởng từ (CHT) có thuốc tương phản rất nhạy để phát hiện dịch tiết trong các bể nền (basal cisterns) và viêm màng não, não úng thủy, nhồi máu não và u lao, phù nề thứ phát sau viêm, cung cấp các dấu hiệu nghi ngờ lao màng não, góp phần chẩn đoán sớm và dự đoán các kết quả xấu của bệnh, bên cạnh các dấu hiệu lâm sàng và dịch não tủy [4,6].

## **ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

Tất cả các BN lao màng não được điều trị tại Bệnh viện Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 11 năm 2017 đến tháng 12 năm 2019.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu.

\* Kỹ thuật thu thập số liệu:

\* Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân người lớn >18 tuổi, đã được chẩn đoán lao màng não (dựa vào lâm sàng, xét nghiệm tế bào, sinh hoá dịch não tủy, soi hoặc cấy dịch não tủy, PCR lao dịch não tủy) [1].

- Các triệu chứng nghi ngờ lao  $\geq 7$  ngày: Khởi phát bằng đau đầu tăng dần và rối loạn tri giác. Dấu hiệu cổ cứng và Kernig (+). Có thể có tổn thương dây thần kinh sọ não và thần kinh khu trú (liệt dây 3, 6, 7, rối loạn cơ tròn). Tổn thương tủy sống gây ra liệt 2 chi dưới (liệt cứng hoặc liệt mềm). Xquang phổi gợi ý lao hoạt tính hay lao cũ.

- Chọc dịch não tủy áp lực tăng, dịch có thể trong (giai đoạn sớm), ánh vàng (giai đoạn muộn). Sinh hoá dịch não tủy: protein tăng và đường giảm. Tế bào tăng, thường dưới 600 tế bào/uL và lymphocyte chiếm ưu thế, giai đoạn sớm tỷ lệ neutrophil tăng nhưng không có bạch cầu thoái hóa (mủ).

- Kháng định bằng vi sinh dịch não tủy: Soi AFB hoặc cấy hoặc PCR, hoặc các phương pháp mới như Xpert MTB/RIF.

- Có kết quả chụp CHT sọ não.

\* Tiêu chuẩn loại trừ

- Đồng nhiễm tác nhân nhiễm trùng thần kinh trung ương khác (vi trùng thường, nấm, viêm não Toxoplasma gondii...).

- Hình CHT sọ não không đạt chất lượng.

\* Các biến số khảo sát

- Biến số kiểm soát: Nhóm tuổi, giới, tiếp xúc lao đồng nhiễm HIV, bệnh nền: THA, ĐTĐ, cushing.

- Biến số độc lập: Giai đoạn lao màng não; thời gian bệnh sử; thời gian nằm viện; X-quang phổi; creatinin máu; AST, ALT; glucose máu; DNT: tế bào, protein, glucose, lactate, soi lao,

PCR lao.

- Biến số phụ thuộc: Giai đoạn lao màng não; kết cục; tổn thương trên CHT sọ não.

\* Định nghĩa biến số: Phân độ giai đoạn lao màng não (LMN) được đánh giá theo tiêu chuẩn của Hội đồng Nghiên cứu Y khoa Anh:

+ Giai đoạn 1: Bệnh nhân không có phát hiện về thần kinh.

+ Giai đoạn 2: Bệnh nhân có dấu hiệu thần kinh khu trú.

+ Giai đoạn 3: Bệnh nhân có các dấu hiệu thần kinh nghiêm trọng hoặc hôn mê.

- Vị trí tổn thương: Là vị trí tìm thấy tổn thương trên giải phẫu hình ảnh sọ não.

- Số lượng tổn thương: Không, 1, >1

- Chuỗi xung: T1W, T2W, T2FS.

- Tín hiệu tổn thương: Tăng tín hiệu, giảm tín hiệu.

- Phù: Giảm tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu trên T2W

- Bất thuốc tương phản từ của sọ não: Hiện tượng tăng tín hiệu sau khi tiêm thuốc tương phản.

- Các dạng tổn thương: Não úng thủy, bất thuốc tương phản màng não, u lao, nhồi máu não, hoại tử bã đậu, nhồi máu não.

### **3. Xử lý và phân tích số liệu**

Xử lý số liệu bằng SPSS 20.0;  $p < 0,05$  là có ý nghĩa thống kê. So sánh hai tỷ lệ bằng phép kiểm Chi-Square, Fisher. Phép kiểm T độc lập (Independent T-test) hoặc pair - T test, Man-Whitney U hoặc Kruskal Wallis để so sánh khác biệt các trị số trung bình của biến định lượng.

### **4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

Nghiên cứu khảo sát dữ liệu từ hồ sơ bệnh án, không can thiệp trên bệnh nhân, không thu thập thông tin tiết lộ danh tính cá nhân và mọi dữ liệu được bảo mật.

## **KẾT QUẢ**

Có 107 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu, 64,5% nam, tuổi trung bình là  $44,2 \pm 14,3$ , đa số từ 18 - 50 tuổi (chiếm 77%). Đặc điểm của dân số nghiên cứu như trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị	
Nam/nữ	1,8/1	
Tuổi (TB)	$44,2 \pm 14,3$	
Ngày bệnh sử (TB)	12,6 - 13,7	
Tiếp xúc lao	5 (4,7%)	
Đồng nhiễm HIV	16 (15%)	
Giai đoạn bệnh	1	58 (54,2)
	2	22 (20,6)
	3	27 (25,2)
Thời gian nằm viện (TB) (ngày)	$37,4 \pm 18,4$	
Tử vong	12 (11,1%)	

(TB: trung bình)

Trên quang phổi thẳng, có 60,7% BN không có tổn thương và 39,3% BN có tổn thương, hình ảnh tổn thương khá đa dạng, được mô tả trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm tổn thương phổi trên quang phổi thẳng

Đặc điểm		n (%)
Không tổn thương		65 (60,7)
Tổn thương phổi	Dạng kê	5 (4,7)
	Dạng hang	5 (4,7)
	TT đỉnh/nách phổi	5 (4,7)
	Mô kê	8 (7,5)
	Thâm nhiễm	4 (3,7)
	Xơ phổi	10 (9,3)
Khác		5 (4,7)

Có 102 bệnh nhân được khảo sát dịch não tủy, trong đó tỷ lệ soi AFB (Acid Fast Bacillus) dương tính là 50 trường hợp, chiếm 49%. Kết hợp soi AFB DNT (dịch não tủy) và PCR (polymerase chain reaction), số ca dương tính là 66 trường hợp, chiếm 64,7% (Bảng 3).

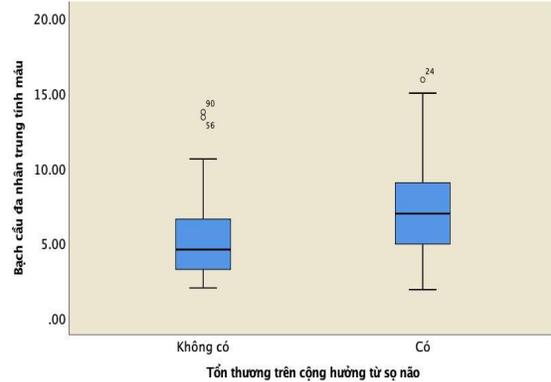
Bảng 3. Chỉ số sinh hóa dịch não tủy

Chỉ số	Tỷ lệ %
Bạch cầu (100 - 1000 tb/uL)	70,6
Lym/neu >50%	82,4
G/G máu <50%	80,4
Protein >0,4 (g/l)	98
Lactate > 2 (mmol/L)	97,1
Soi dương	49
Soi + PCR dương	64,7

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong các tổn thương não trên CHT, vị trí thường gặp nhất là ở thùy thái dương-đỉnh (27,3%), vị trí ít gặp nhất là ở tiểu não (10,4%). Tín hiệu trên CHT của tổn thương rất đa dạng và đa số tổn thương không bắt thuốc cản từ (57,1%) (bảng 4).

Bảng 4. Đặc điểm tổn thương não trên CHT

Đặc điểm		n (%)
Vị trí	Thùy trán	12 (15,6)
	Thùy thái dương - đỉnh	21 (27,3)
	Hạch nền	19 (24,7)
	Tiểu não	8 (10,4)
	Hành - cầu não	12 (15,6)
	Khác	24 (31,2)
Tín hiệu	Giảm trên T1W và T2W	2 (1,9)
	Giảm trên T1W, tăng T2W	3 (2,8)
	Giảm trên T1W, tăng T2W-FS	6 (5,6)
	Tăng trên T1W và T2W	2 (1,9)
	Tăng trên T1W và T2W-FS	13 (12,1)
	Tăng trên T2W	1 (0,9)
	Tăng trên T2W-FS	21 (19,6)
Tính chất bắt thuốc	Không bắt thuốc	44 (57,1)
	Có bắt thuốc	33 (42,9)



Biểu đồ 1. Tương quan giữa tổn thương trên CHT và số lượng bạch cầu đa nhân trung tính

## BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 107 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, BN nam chiếm 64,5%, tuổi trung bình là  $44,2 \pm 14,3$ , đa số từ 18 - 50 tuổi (chiếm 77%). Kết quả này cũng khá tương đồng với hầu hết các nghiên cứu về lao màng não, tỷ lệ bệnh nhân nam luôn chiếm cao hơn nữ giới [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 54,2% lao màng não độ 1, 20,6% độ 2 chiếm và 25,2% độ 3. Tỷ lệ này tương đồng với nhiều nghiên cứu [8]. Một số báo cáo khác, bệnh nhân chủ yếu lao màng não giai đoạn 2 và 3, sự khác biệt có thể do các kỹ thuật chẩn đoán và sự phát triển y khoa còn kém ở thập niên 90 [7]. Rõ ràng, sự chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị do diễn tiến thầm lặng của lao màng não, có thể gây ra rối loạn thần kinh nghiêm trọng. Mức độ nghiêm trọng của các dấu hiệu thần kinh khi nhập viện có tương quan trực tiếp với các di chứng thần kinh và tỷ lệ tử vong, và là yếu tố quan trọng trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân lao màng não giai đoạn 3 [7].

Xquang phổi thẳng: 60,7% bệnh nhân không có tổn thương trên, 39,3% có tổn thương trên quang phổi thẳng, tổn thương khá đa dạng. So với những báo cáo trước đó, tỷ lệ lao phổi kèm lao màng não mẫu nghiên cứu thấp hơn. Theo tác giả Phan Vương Khắc Thái khoảng 1/2 bệnh nhân lao màng não có hình ảnh Xquang phổi gợi ý lao hoạt tính hay lao cũ, 10% bệnh nhân lao màng não có hình ảnh lao kê trên Xquang phổi [2]. Như vậy, khi bệnh nhân có triệu chứng về thần kinh và có tổn thương trên Xquang phổi

nghi lao phổi, cần nghĩ đến lao màng não và làm các xét nghiệm để chẩn đoán sớm.

Khoảng 28% BN không phát hiện tổn thương trên CHT sọ não; 72% tổn thương trên CHT sọ não, trong đó có 8 BN phát hiện có 1 tổn thương (chiếm 7,5%), 69 BN có từ 2 tổn thương (chiếm 64,5%). Tỷ lệ phát hiện này tương đối thấp hơn so với các nghiên cứu trước đó [4,7].

Các dạng tổn thương trên cộng hưởng từ sọ não bao gồm não úng thủy, tăng tín hiệu, u lao, nhồi máu não, phù não và các tổn thương khác. Trong 60 trường hợp tăng tín hiệu, có 38 trường hợp tăng tín hiệu màng não hoặc phổi hợp màng não, và 22 trường hợp tăng tín hiệu ở vị trí khác màng não. Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân nhồi máu não là  $55,7 \pm 4,3$  tuổi. Tổn thương gặp nhiều nhất là tăng tín hiệu, trong đó tăng tín hiệu màng não thường gặp nhất, tiếp theo là nhồi máu não, u lao, phù não; não úng thủy ít gặp nhất. Khác với báo cáo trước đó: các phát hiện về hình ảnh não trong lao màng não bao gồm não úng thủy, tăng sinh nền và nhồi máu, trong đó bất thường phổ biến nhất là não úng thủy. Waecker và cộng sự báo cáo rằng tất cả 30 bệnh nhân lao màng não trong nghiên cứu của họ đều được phát hiện não úng thủy [4].

Không có sự liên quan giữa vị trí tổn thương trên CHT sọ não và tử vong ở bệnh nhân lao màng não. Tuy nhiên, như đã trình bày ở trên, u lao ở vùng trán, thái dương và vùng thị giác có xu hướng tiên lượng xấu hơn u lao ở những nơi khác trong não [3].

Có sự khác biệt liên quan giữa tổn thương trên CHT sọ não và số lượng bạch cầu đa nhân trung tính máu, bệnh nhân có bạch cầu đa nhân trung tính máu càng cao thì càng dễ có tổn thương trên cộng hưởng từ sọ não hơn bệnh nhân có bạch cầu đa nhân trung tính máu thấp (Independent T Test,  $p < 0,01$ ).

Trong các trường hợp soi AFB DNT âm, có 37 trường hợp phát hiện tổn thương trên cộng hưởng từ sọ não. Như vậy CHT sọ não giúp phát hiện các tổn thương trên não khi soi DNT âm tính. Từ đó, giúp chẩn đoán xác định sớm bệnh lao màng não khi nghi ngờ.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm có hay không có tổn thương trên CHT sọ não với giai đoạn bệnh lao màng não. Bệnh nhân lao màng não giai đoạn lâm sàng 2 và 3 có tổn thương phát hiện trên CHT sọ não nhiều hơn so với bệnh nhân lao màng não giai đoạn lâm sàng 1 (Chi-Square,  $p < 0,01$ ). Điều này phù hợp với các bàn luận ở trên, vì bệnh nhân nhập

viện lao màng não giai đoạn 2, 3 thường nặng, vi trùng gây tổn thương nhiều nên thường xuất hiện các tổn thương trên não hơn giai đoạn 1. Trong khi các nghiên cứu về hình ảnh học sọ não, có thể bình thường trong giai đoạn đầu của bệnh, hầu hết bệnh nhân sẽ phát triển một hoặc nhiều bất thường về hình ảnh sọ não [5].

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao, Bộ Y tế (2015).
2. Phan Vương Khắc Thái (2015). "Lao màng não".
3. Brancusi Flavia, Farrar Jeremy, Heemskerk Dorothee (2012). "Tuberculous meningitis in adults: a review of a decade of developments focusing on prognostic factors for outcome". *Future microbiology*, 7 (9), pp. 1101 - 1116.
4. Etlík Ömer, Evirgen Ömer, Bay Ali, Yılmaz Nebi, Temizöz Osman, et al. (2004). "Radiologic and clinical findings in tuberculous meningitis".
5. Garg Ravindra Kumar, Malhotra Hardeep Singh, Jain Amita (2016). "Neuroimaging in tuberculous meningitis". *Neurology India*, 64 (2), pp. 219.
6. Nair PP, Kalita J, Kumar S, Misra UK (2009). "MRI pattern of infarcts in basal ganglia region in patients with tuberculous meningitis". *Neuroradiology*, 51 (4), pp. 221.
7. Sengoz Gonul, Yasar Kadriye K, Yildirim Filiz (2008). "Evaluation of 121 adult cases of tuberculous meningitis". *Neurosciences*, 13 (4), pp. 402-407.
8. Thao Le Thi Phuong, Heemskerk A Dorothee, Geskus Ronald B, Mai Nguyen Thi Hoang, Ha Dang Thi Minh, et al. (2018). "Prognostic models for 9-month mortality in tuberculous meningitis". *Clinical Infectious Diseases*, 66 (4), pp. 523 - 532.
9. Thwaites GE, Chau TTH, Stepniewska K, Phu NH, Chuong LV, et al. (2002). "Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features". *The Lancet*, 360 (9342), pp. 1287 - 1292.
10. Thwaites Guy E, Bang Nguyen Duc, Dung Nguyen Huy, Quy Hoang Thi, Oanh Do Thi Tuong, et al. (2004). "Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults". *New England Journal of Medicine*, 351 (17), pp. 1741 - 1751.