

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO MÀNG NÃO TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG (2018 - 2023)

Trần Văn Giang¹, Phùng Thị Hương¹

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị người bệnh lao màng não tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu 69 bệnh nhân chẩn đoán lao màng não điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ 2018 - 2023.

Kết quả và kết luận: Nhóm tuổi 31 - 45 (37,7%), nam giới (54,5%), sốt (95,6%), đau đầu (82,4%), buồn nôn và nôn (45,6%), cổ cứng (93%), ý thức từ li bì đến hôn mê 38,2%, rối loạn cơ tròn 15,8%, liệt nửa người (5,3%). DNT: Máu trong (44,9%), áp lực tăng (84,1%). Nồng độ protein (trung vị) 2,1 (1,4) g (tăng trên 1 g là 89,9%), đường giảm (68,1%). Số lượng tế bào trung bình là 261 ± 429 tế bào (> 200 tế bào/mL là 56,5%). Chẩn đoán hình ảnh: Trên phim chụp MRI sọ não 84,8% có bất thường, trong đó nhồi máu não (16,7%), giãn não thất (19,4%). Nồng độ Natri máu giảm (71,79%), trung bình ($128,98 \pm 1,88$). Trong 69 bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương tỷ lệ bệnh nhân xuất viện với tình trạng ổn định và tốt lên chiếm 88,41%.

Từ khóa: Viêm màng não, lâm sàng, cận lâm sàng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, bệnh lao không chỉ tăng nhanh về số lượng ca mắc mà còn xuất hiện các chủng lao kháng thuốc. Đây là mối đe dọa không chỉ sinh mạng người bệnh, mà còn là gánh nặng y tế mà nhiều đất nước phải gánh chịu. Vì vậy, bệnh lao đang trở thành thách thức cho mọi quốc gia trên thế giới.

Lao hệ thần kinh trung ương được biết đến là một thể lao ngoài phổi ít gặp, tỷ lệ 1 - 5%, tuy nhiên lại gây ra những hậu quả nghiêm trọng. Lao hệ thần kinh trung ương được chia thành 3 thể: Lao màng não (LMN), lao não và lao tủy sống. Bất chấp những tiến bộ trong hóa trị liệu chống lao, tỷ lệ tử vong do bệnh vẫn ở mức cao ở cả người lớn và ở trẻ em.

Biểu hiện lâm sàng LMN không điển hình và rất đa dạng, dễ nhầm lẫn với các căn nguyên khác. Đặc biệt, ở người nhiễm HIV/AIDS thường diễn biến không điển hình là những trở ngại lớn trong điều trị. Hiện nay, ngày càng có nhiều kỹ thuật hỗ trợ chẩn đoán lao nói chung và lao màng não nói riêng ra đời. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân phân lập được vi khuẩn lao vẫn chưa được như kỳ vọng. Nhiều trường hợp vẫn được điều trị thuốc đặc hiệu muộn. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị người bệnh lao màng não tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương để góp phần ứng dụng trên lâm sàng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu

- Các bệnh nhân 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán lao màng não theo Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao năm 2024¹.

+ Bệnh nhân có dấu hiệu nghi ngờ lao màng não: Sốt, gầy sút cân, hội chứng màng não, dấu hiệu tổn thương thần kinh, biến đổi dịch não tủy.

⁽¹⁾ Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

Ngày nhận bài: 28/10/2024

Ngày phản biện xong: 10/11/2024

Ngày duyệt đăng: 09/3/2025

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Phùng Thị Hương, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

Điện thoại: 0985519253; Email: phungthuong1993@gmail.com



+ Và có một trong các bằng chứng vi khuẩn lao bằng các phương pháp nhuộm soi AFB, Gen Xpert, PCR, nuôi cấy từ mẫu bệnh phẩm dịch não tủy của người bệnh.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2023.

Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu.
- Cỡ mẫu nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2023 được thu thập.

Thu thập và xử lý số liệu: Thông tin bệnh nhân được thu thập theo mẫu bệnh án bệnh án nghiên cứu. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

KẾT QUẢ

Đặc điểm của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Triệu chứng	Số lượng (n = 69)	Tỷ lệ (%)
Tuổi		
18 - 30	18	26,1
31 - 45	26	37,7
46 - 59	10	14,5
60	15	21,7
Trung vị (IQR)	41 (28)	
Giới		
Nam	41	59,4
Nữ	28	40,6
Triệu chứng cơ năng		
Sốt	65	65
Đau đầu	56	82,4
Buồn nôn, nôn	31	45,6
Gầy sút cân	4	5,9
Táo bón	3	4,4
Tiêu chảy	1	1,5
Bí tiểu	5	7,4
Tiểu tiện không tự chủ	7	10,3
Rối loạn ý thức	26	38,2
Triệu chứng thực thể		
Cổ cứng	53	93,0
Co giật	1	1,8
Liệt nửa người	3	5,3
Liệt hai chi dưới	1	1,8
Liệt thần kinh sọ	3	5,3

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp nhất từ 31 - 45 tuổi (37,7%), tỷ lệ gặp ở nam (59,4%) cao hơn ở nữ. Biểu hiện lâm sàng của lao màng não khá đa dạng, hay gặp: Sốt (95,6%), đau đầu (82,4%); nôn, buồn nôn (45,6%). Các dấu hiệu thực thể hay gặp là dấu hiệu màng não: Cổ cứng (93,0%), dấu hiệu tổn thương não: Liệt nửa người (5,3%), co giật (1,8%).

Bảng 2. Đặc điểm xét nghiệm dịch não tủy

Đặc điểm		N	Tỷ lệ (%)
Màu sắc	Trong	31	44,9
	Vàng chanh	26	37,7
	Đục	11	15,9
	Hồng	1	1,4
Áp lực	Tăng	58	84,1
	Bình thường	11	15,9
Protein (X) (g/L)	$0,5 \leq X \leq 1$	7	10,1
	$1 < X \leq 2$	26	37,7
	$2 < X \leq 3$	20	29,0
	$X > 3$	16	23,2
	Trung vị (IQR)	2,1 (1,4)	
Glucose (mmol/L)	Giảm ($< 2,2$ mmol/L)	47	68,1
	Bình thường	22	31,9
	Trung vị (IQR)	1,6 (1,55)	
Clo (mmol/L)	Giảm (< 120 mmol/L)	63	91,3
	Bình thường	6	8,7
	Trung bình (SD)	106,5 (8,9)	
Tế bào bạch cầu (N = 69) TB/mL	≤ 200	30	43,5
	201 - 600	22	31,9
	≥ 601	17	24,6
	Trung vị (IQR)	261 (488)	
Thành phần tế bào (N = 69)	L > 50%	40	58,0
	N > 50%	29	42,0
	N = L	0	0

Nhận xét: Màu sắc dịch não tủy trong (44,9%), áp lực dịch não tủy tăng (84,1%). Nồng độ protein trong dịch não tủy chủ yếu từ 1 - 3 g/L, chiếm 46/69 bệnh nhân tương ứng 66,7%. Tế bào trong DNT tăng chủ yếu trên 200 tế bào là 39/69 trường hợp, chiếm 56,5%. Trong đó chủ yếu là lympho chiếm 58%.

Bảng 3. Đặc điểm hình ảnh học MRI sọ não

MRI sọ não		N	Tỷ lệ (%)
Kết quả (n = 41)	Bất thường	36	84,8
	Bình thường	5	15,2
Loại tổn thương (n = 36)	Nhồi máu não	6	16,7
	Phù não	5	13,9
	Giãn não thất	7	19,4
	Dày màng não	2	5,6
	Khác	16	44,4

Nhận xét: Có 41/69 bệnh nhân được chụp MRI sọ não, trong đó có 84,8% bệnh nhân có bất thường giãn não thất (19,4%), nhồi máu não (16,7%), phù não (13,9%).



Bảng 4. Bảng kết quả xét nghiệm máu

Công thức máu		Trung bình (SD)	
Bạch cầu (g/L)		10,3 (4,5)	
Thành phần bạch cầu	BC trung tính tăng	n = 59	85,5%
	BC lympho tăng	n = 0	0 %
Hồng cầu (T/L)		4,4 (0,7)	
Hemoglobin (g/L)		122,7 (18,8)	
Tiểu cầu (g/L)		267,4 (121,8)	
Natri (mmol/L)		128,97 (7,88)	
Kali (mmol/L)		3,58 (0,50)	
Clo(mmol/L)		91,99 (7,65)	

Nhận xét: Số lượng bạch cầu, hồng cầu, hemoglobin, tiểu cầu trong giới hạn bình thường. Số lượng trung bình bạch cầu 10,3 (4,5), số lượng trung bình hồng cầu 4,4 (0,7), số lượng trung bình hemoglobin 122,7 (18,8), số lượng trung bình tiểu cầu 267,4 (121,8). Đa số bệnh nhân có giảm điện giải trong máu. Natri trung bình 128,97 (7,88).

Bảng 5. Đặc điểm xét nghiệm chỉ số viêm

Chỉ số		N	Tỷ lệ (%)
Procalcitonin (n =)	≤ 0,05	8	79,5
	> 0,05	31	20,5
	Trung vị (IQR)	0,238 (0,237)	
Tốc độ máu lắng (n = 30)	Bình thường	4	12,3
	Tăng	26	86,7
CRP (n = 67) mg/L	≤ 10	27	40,3
	>10	40	59,7
	Trung vị (IQR)	14,0 (37,0)	

Nhận xét: Số bệnh nhân có máu lắng tăng chiếm tỷ lệ 79,5%, CRP và procalcitonin tăng nhẹ lần lượt là $14,0 \pm 37$ mg/L và $0,238 \pm 0,237$.

Bảng 6. Tình trạng khi bệnh nhân xuất viện

Kết quả điều trị	N = 69	Tỷ lệ (%)
Ổn định và tốt lên	61	88,41
Nặng lên và xin về	8	11,59

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân xuất viện trong tình trạng ổn định và tốt lên chiếm tỷ lệ chủ yếu (88,41%).

KẾT LUẬN

Lao màng não gặp ở nhiều lứa tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi. Lứa tuổi gặp nhiều nhất 31 - 45 tuổi, chiếm 37,7%. Trung vị tuổi là 41, lứa tuổi người lớn hay mắc lao ở Việt Nam còn gặp nhiều là lứa tuổi trẻ, tuổi lao động do đây là lứa tuổi lao

động chính tiếp xúc với nhiều nguồn lây khác nhau do tình hình nhiễm lao ở nước ta còn cao.

Kết quả của chúng tôi ghi nhận lao màng não cũng gặp chủ yếu ở nam giới, chiếm 54,5%. Về giới tính các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng tỷ lệ mắc lao ở nam cao hơn ở nữ. Kết quả ghi nhận này giống như

kết quả của các nghiên cứu khác, với tỷ số nam nữ dao động từ 0,886 đến 2,64. Có thể lý giải do nam giới chịu nhiều áp lực hơn từ gia đình, công việc, cuộc sống nên có tỷ lệ mắc bệnh nhiều hơn so với ở nữ².

Trong LMN sốt là triệu chứng hay gặp nhất. Theo Harsimran Kaur (2015), sốt 90,9%, chán ăn 56,4%, thay đổi tính tình là 65,5%³. Theo nghiên cứu của Miftode RG (2015) cho thấy triệu chứng toàn thân hay gặp là sốt 77%, thay đổi tính tình 71%, gầy sút cân 25%⁴. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước. Sốt là triệu chứng hay gặp nhất chiếm 95,6%. Tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Huân (2020) tỷ lệ sốt 90,1%, Nguyễn Thị Hà (2009) là 80,7%^{5,6}.

Triệu chứng đau đầu trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 82,4% các trường hợp. Đây là dấu hiệu cơ năng hay gặp. Đau đầu thường không có tính chất định khu. Buồn nôn thường gặp 45,6% trường hợp bệnh nhân xuất hiện nôn khi có tăng áp lực nội sọ và khi được điều trị nôn sẽ giảm dần. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Filiz Pehlivanoglu tỷ lệ nôn, buồn nôn là 63,8%, của Gu J (2015) là 68,6%⁷.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cổ cứng chiếm 93%, dấu hiệu này là phản ứng của màng não. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trong và ngoài nước của Nguyễn Thị Hà (2009) là 81,6%, của Hasimaran Kaur (2015) gặp 37/55 bệnh nhân chiếm 67%; Gu J (2015) gặp 37/55 bệnh nhân chiếm 54,5%. Dấu hiệu tổn thương não: Rối loạn cơ tròn (15,8%), liệt nửa người (5,3%). Theo Harsimran Kaur (2015), liệt nửa người là 14,5%, liệt thần kinh sọ là 14,5%. Theo Miftode RG (2015), liệt thần kinh sọ là 6%^{3,4}.

Kết quả nghiên cứu cho thấy trung vị protein là 2,1 g, số lượng protein tăng trên 1 g là 89,9%. Trung vị tế bào dịch não tủy là 261 tế bào, tế bào dịch não tủy tăng trên 200 tế bào/mL chiếm 56,5%, trong đó chủ yếu là lympho chiếm 58%. Glucose trong dịch não tủy giảm chiếm 91,3%. Glucose trong dịch não tủy giảm do rối loạn tính thấm của hàng rào mạch máu não - màng não. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo Vũ Thị Dịu (2022), nồng độ protein trung bình là $1,97 \pm 1,5$ g/L⁸, theo Nguyễn Thị Huân (2020), protein tăng trên 1 g là 78,8%⁵, theo Hasimaran Kaur (2015), tỷ

lệ protein tăng trên 1 g là 84,45%, protein trung bình là 1,7 g, tế bào dịch não tủy trung bình là 1,7 g, đường trong dịch não tủy giảm 94,5% các trường hợp³. Theo tác giả Nguyễn Văn Đông (2006) thấy protein tăng trên 1 g chiếm 77% trường hợp, tế bào dịch não tủy tăng trên 400 tế bào/mL chiếm 44% trường hợp, trong đó lympho chiếm > 50% chiếm 84,69%⁹.

Chụp MRI sọ não là phương pháp mang lại nhiều giá trị cho cả chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chụp cộng hưởng từ sọ não thấy tổn thương trong 84,8% các trường hợp. Trong đó tổn thương hay gặp nhất giãn não thất 19,4%, nhồi máu não 16,7%, phù não (13,9%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hà cho thấy tổn thương 53,7% các trường hợp trong đó giãn não thất là 20,7%, nhồi máu não 17,6%.

Nghiên cứu của Filiz Pehlivanoglu cho thấy tổn thương màng não 27%, giãn não thất 21%, thiếu máu cục bộ/nhồi máu (9%)⁷. Vì vậy, chụp MRI sọ não nên được khuyến cáo thực hiện ở các bệnh nhân mắc lao màng não.

Hiện nay, để điều trị lao màng não (lao hệ thần kinh trung ương) thường dùng phác đồ B1: 2HRZE/10RHE (theo phác đồ Bộ Y tế, 2024): Giai đoạn tấn công: Kéo dài 2 tháng, với 4 loại thuốc: H (isoniazid), R (rifampicin), Z(pyrazinamid), E(ethambutol); dùng hàng ngày. Giai đoạn duy trì: Kéo dài 10 tháng, với 3 loại thuốc: R, H, E; dùng hàng ngày. Đối với lao màng não dùng corticosteroid (dexamethason hoặc prednisolon) liều giảm dần trong vòng 6 - 8 tuần đầu tiên và dùng thêm streptomycin trong giai đoạn tấn công¹.

Điều trị bệnh nhân lao màng não hiện nay vẫn là một vấn đề rất khó khăn và nan giải do người bệnh còn đến viện vào giai đoạn muộn, tỷ lệ xét nghiệm phát hiện bệnh còn chưa được như kỳ vọng nhất là với các đối tượng đồng mắc HIV hay có các bệnh đồng mắc. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ lao màng não xuất viện trong tình trạng ổn định và tốt lên chiếm tỷ lệ chủ yếu 88,41%. Tương đồng với nghiên cứu của Trần Thái Thụ (2024) tỷ lệ bệnh nhân ra viện trong tình trạng đỡ giảm chiếm đa số 75%¹⁰.



KẾT LUẬN

Về lâm sàng: Lao màng não gặp ở mọi lứa tuổi, cao nhất là nhóm tuổi 31- 45 (37,7%), nam giới (54,5%), Các biểu hiện lâm sàng hay gặp lúc nhập viện là sốt (95,6%), đau đầu (82,4%), buồn nôn và nôn (45,6%), cổ cứng (93%), các biểu hiện ít gặp hơn là ý thức từ li bì đến hôn mê 38,2%, rối loạn cơ tròn 15,8%, liệt nửa người (5,3%).

Cận lâm sàng: DNT: Màu trong (44,9%), áp lực tăng(84,1%). Nồng độ protein (trung vị) 2,1(1,4) g (tăng trên 1g là 89,9%), đường giảm (68,1%). Số lượng tế bào trung bình là 261 ± 429 tế bào (> 200 tế bào/mL là 56,5%).

- Chẩn đoán hình ảnh: 64,7% có tổn thương trên phim X-quang, trong đó tổn thương dạng thâm nhiễm 29,5%, nốt mờ (27,3%). Trên phim chụp MRI sọ não 84,8% có bất thường, trong đó nhồi máu não (16,7%), giãn não thất (19,4%).

- Xét nghiệm máu nồng độ natri máu giảm (71,79%), trung bình ($128,98 \pm 1,88$). Không có biến đổi trên công thức máu.

Kết quả điều trị: Tỷ lệ bệnh nhân xuất viện trong tình trạng ổn định và tốt lên chiếm chủ yếu (88,41%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao 2024. 2024.
2. Kanesen, D., et al., Clinical Outcome of Tuberculous Meningitis with Hydrocephalus - A Retrospective Study. Malays J Med Sci, 2021. 28(5): p. 82-93.
3. Kaur, H., et al., Prospective analysis of 55 cases of tuberculosis meningitis (TBM) in North India. 2015. 9(1): p. DC15.
4. Miftode, E.G., et al., Tuberculous meningitis in children and adults: a 10-year retrospective comparative analysis. 2015. 10(7): p. e0133477.
5. Nguyễn Thị Huân. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng bệnh lao màng não người lớn tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2016 - 2019. 2020, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Nguyễn Thị Hà. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của lao màng não ở người lớn theo giai đoạn bệnh. 2009, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Pehlivanoglu, F., K. Kart Yasar, and G.J.T.S.W.J. Sengoz, Tuberculous meningitis in adults: a review of 160 cases. 2012. 2012(1): p. 169028.
8. Vũ Thị Dịu. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị lao màng não người lớn tại Bệnh viện Phổi Trung ương năm 2019 - 2021. 2022.
9. Nguyễn Văn Đông. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân lao màng não. 2006, Đại học Y Hà Nội.
10. Trần Thái Thụ và cộng sự. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị lao não - màng não tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, 2024.537 (1).

CLINICAL AND SUB-CLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT RESULT OF TUBERCULOSIS MENINGITIS AT NATIONAL HOSPITAL OF TROPICAL DISEASES

Objectives: ADescribe the clinical and paraclinical characteristics and treatment result of tuberculous meningitis at the National Hospital of Tropical Diseases.

Methods and subjects: Retrospective descriptive study of 69 patients diagnosed with tuberculous meningitis treated at the Central Hospital for Tropical Diseases.

Results and conclusions: age group 31 - 45 (37.7%), male (54.5%), fever (95.6%), headache (82.4%), nausea and vomiting (45.6%), stiff neck (93%), consciousness from lethargy to coma 38.2%, sphincter disorder 15.8%, hemiplegia (5.3). CSF: Clear color (44.9%), increased pressure (84.1%). Protein concentration (abnormal) 2.1(1.4) g (increase over 1g is 89.9%), sugar decreased (68.1%). The average cell count was 261 ± 429 cells (> 200 cells/mL was 56.5%). Imaging diagnosis: On brain MRI, 84.8% had abnormalities, including cerebral infarction (16.7%), ventricular dilatation (19.4%). Blood sodium concentration decreased (71.79%), average (128.98 ± 1.88). In 69 patients treated at the National Hospital of Tropical Diseases, the rate of stable and improved patients when discharged was 88.41%.

Key words: Meningitis tuberculosis, clinical, subclinical.