

khuyết eo trong mỡ. Standaert C.J. và CS nhận thấy chỉ khoảng 20% khuyết eo phát hiện được qua XQ nghiêng qui ước<sup>9</sup>. Võ Văn Thanh gặp khuyết eo ở 58,8% bệnh nhân<sup>8</sup>.

Trong nghiên cứu chúng tôi, có 24 bệnh nhân (75%) trượt đốt sống một tầng, 8 bệnh nhân (25%) trượt đốt sống hai tầng. Không gặp trường hợp nào trượt ba tầng trở lên. Vị trí hay gặp nhất là trượt L4-L5 độ I với 17 bệnh nhân (53,1%). Tiếp đến là L5-S1 độ 1 với 5 bệnh nhân. Không gặp trường hợp nào trượt L3-L4 độ 2.

**4.2.2. Chụp cộng hưởng từ cột sống thắt lưng.** Các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được chụp cộng hưởng từ, trong đó chúng tôi nhận thấy 100% bệnh nhân có hình ảnh thoái hóa đĩa đệm. 75% thấy hình ảnh thoái hóa dây chằng, 68,75% bệnh nhân có hình ảnh hẹp ống sống trên phim. Đặc điểm của thoái hóa đĩa đệm trên phim dựa theo Pfirrmann là đa số có hình ảnh thoái hóa độ 4 (78,13%) - hình ảnh cấu trúc không đồng nhất, mất nước, giảm tín hiệu trên T2, chiều cao đĩa giảm nhiều; trong khi các đốt liền kề chủ yếu là ở độ 3 (81,25%) - hình ảnh đĩa đệm mất nước, đồng nhất, chiều cao đĩa đệm giảm ít.

Chụp cộng hưởng từ là một phương pháp rất tốt để đánh giá các bệnh lý ở cột sống thắt lưng, đánh giá các mô mềm, sự chèn ép thần kinh.

## V. KẾT LUẬN

Trượt đốt sống có loãng xương biểu hiện chủ yếu là đau chân mức độ nhiều và nặng, rối loạn cảm giác, không có yếu chi và rối loạn cơ tròn. Bệnh chủ yếu trượt một tầng và trượt L4-L5, độ

trượt I chiếm 78,1%, và thường phối hợp với nhiều tổn thương khác tại cột sống thắt lưng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Herman M.J., Pizzutillo P.D. (2012). Spondylolysis and spondylolisthesis in children and adolescents. Orthopaedic Knowledge update: Spine, 4:477-488.
2. Ho-Pham Lan T, Uyen DT Nguyen, Hoa N Pham, et al. (2011) "Reference ranges for bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Vietnamese men and women". BMC musculoskeletal disorders, 12 (1), p.182.
3. Halvorson TL, Kelley LA, Thomas KA, Whitecloud TS, III, Cook SD. Effects of bone mineral density on pedicle screw fixation. Spine. 1994;19(21):2415-20.
4. Patel V, Issever AS, Burghardt A, Laib A, Ries M, Majumdar S. MicroCT evaluation of normal and osteoarthritic bone structure in human knee specimens. J Orthop Res. 2003;21(1):6-13.
5. Nguyễn Vũ (2015). Nghiên cứu điều trị trượt đốt sống thắt lưng bằng phương pháp cố định cột sống qua cuống kết hợp hàn xương liền thân đốt. Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
6. Phan Trọng Hậu. Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật bệnh trượt đốt sống thắt lưng do hở eo ở người trưởng thành. Học Viện Quân Y. Published online 2006.
7. Dai F, Liu Y, Zhang F, et al. Surgical treatment of the osteoporotic spine with bone cement-injectable cannulated pedicle screw fixation: technical description and preliminary application in 43 patients. Clinics (Sao Paulo). 2015;70(2):114-119
8. Võ Văn Thanh (2014). Kết quả điều trị trượt đốt sống thắt lưng L4-L5 bằng phẫu thuật lấy đĩa đệm, cố định cột sống, ghép xương liền thân đốt. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Trường Đại học y Hà Nội.
9. Standaert C.J., Herring S.A. (2000). Spondylolysis: a critical review. Br J Sports Med., 34:415-422.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM NÃO DO HERPES SIMPLEX VIRUS TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2018-2022

Tạ Thị Diệu Ngân<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Tuyết<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị viêm não do Herpes simplex virus tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, cắt

ngang nhằm mô tả kết cục điều trị của 66 bệnh nhân trên 18 tuổi, điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương từ 01/7/2018 đến 30/6/2021. Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu khi có biểu hiện lâm sàng của viêm não màng não và được khẳng định bằng phát hiện được deoxyribonucleic acid của HSV trong dịch não tủy bằng kỹ thuật PCR. **Kết quả:** Thời gian trung bình từ khi khởi phát triệu chứng đến khi được điều trị Acyclovir là 6,7 ngày (2-29 ngày). Sau 2 tuần điều trị, dịch não tủy được cải thiện cả về số lượng số lượng tế bào và nồng độ protein (85,4% và 58,5%, lần lượt). Có 21/22 (95,5%) bệnh nhân có kết quả PCR dịch não tủy âm tính với HSV. 24 bệnh nhân (36,4%) được điều trị tại ICU. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu là 6,1%. Khi xuất viện có 28,8% khỏi hoàn

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Thị Diệu Ngân

Email: dr.dieungan@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.12.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.01.2023

Ngày duyệt bài: 6.2.2023

toàn, 65,1% bệnh nhân có di chứng, chủ yếu là di chứng mức độ vừa và nặng. Các di chứng nặng về thần kinh là: rối loạn trí nhớ (55,8%), rối loạn vận động (53,5%), rối loạn ngôn ngữ (30,2%). **Kết luận:** Tỷ lệ di chứng sau viêm não do Herpes simplex còn khá cao, có thể do bệnh nhân được tiếp cận điều trị muộn. Do vậy các bệnh nhân nghi ngờ mắc viêm não do HSV cần được điều trị bằng Acyclovir càng sớm càng tốt và thời gian điều trị nên được kéo dài hơn 2 tuần để bình thường hoá dịch não tủy.

**Từ khóa:** Viêm não, Herpes simplex

## SUMMARY

### EVALUATION THE OUTCOMES OF HERPES SIMPLEX ENCEPHALITIS IN PATIENTS TREATED AT NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES FROM THE YEAR 2018 TO 2022

**Objectives:** To evaluate the outcome of herpes simplex encephalitis in patients treated at National hospital for Tropical Diseases. **Methods:** A retrospective cross-sectional study on 66 patients who were  $\geq 18$  years, treated at National Hospital of Tropical Diseases from 01 July 2018 to 30 June 2021. Patients were included if they had clinical symptoms of meningoencephalitis and confirmed by detection of HSV deoxyribonucleic acid in the CSF using PCR test. **Results:** Average time from the onset to the treatment with Acyclovir was 6.7 days (2-29 days). After 2 weeks of treatment, CSF were improved both white blood cells and protein (85.4% and 58.5%, respectively), 21 of 22 patients (95.5%) had PCR test negative with HSV. 24 patients (36.4%) were treated in ICU. The mortality rate is 6.1%. At the time of discharge, 28.8% of patients were completely cured, 43 patients (65.1%) had sequelae, most of sequelae were moderate and severe. Severe neurological sequelae are memory disorder (55.8%), motor deficits (53.5%), language disorder (30.2%). **Conclusions:** The proportion of sequelae post herpetic encephalitis are still high, it may be caused by late treatment. Therefore, it is necessary to give Acyclovir to patients who are suspected with HSV encephalitis as soon as possible. The duration of treatment must be longer than 2 weeks for CSF normalization.

**Keywords:** Encephalitis, Herpes simplex

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Herpes simplex virus (HSV) là căn nguyên virus thường gặp nhất gây viêm não trên toàn thế giới<sup>7</sup>. HSV xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương, gây hoại tử nhu mô não kèm xuất huyết. Hơn 90% số trường hợp HSE là do HSV 1 gây nên, còn lại là do HSV 2<sup>7</sup>. Trong hầu hết các trường hợp nếu không được điều trị, tỷ lệ tử vong lên đến 70% và di chứng thần kinh tồn tại ở hầu hết những người sống sót<sup>6</sup>.

Ở Việt Nam, theo một số nghiên cứu, tỉ lệ viêm não do HSV thay đổi theo từng vùng, chiếm từ 1,2- 10,7% trong số các căn nguyên gây viêm não cấp<sup>1,3</sup>. Cho đến nay, các tuyến y tế cơ sở

của Việt Nam HSE vẫn chưa được quan tâm đầy đủ vì những hạn chế trong xét nghiệm chẩn đoán xác định căn nguyên gây bệnh và tình trạng không sẵn có của acyclovir tĩnh mạch. Phần lớn bệnh nhân chỉ được chẩn đoán xác định và điều trị bệnh khi được chuyển lên điều trị tại tuyến Trung ương. Vì vậy bệnh nhân thường tiếp cận điều trị muộn, có thể để lại những di chứng nặng nề. Do đó các nghiên cứu về HSE ở Việt Nam ít được thực hiện để đánh giá cả về lâm sàng lẫn kết quả điều trị.

Nhằm giúp cho các bác sỹ lâm sàng có thêm thông tin về viêm não do Herpes simplex virus, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị viêm não do Herpes simplex virus tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2018-2021.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Thiết kế nghiên cứu.** Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu. Hồ sơ của tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán là viêm não do Herpes simplex virus điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới trung ương từ 1/7/2018 đến 30/6/2021 được lựa chọn để thu thập các thông tin phục vụ cho nghiên cứu.

**2.2. Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu**  
**Tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu:** Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, xét nghiệm dịch não tủy phát hiện được vật liệu di truyền của virus HSV (+) bằng kỹ thuật Real-time PCR và có ít nhất một trong các biểu hiện sau (Theo Hiệp hội viêm não quốc tế năm 2013)<sup>8</sup>: (1) Tình trạng tinh thần thay đổi; (2) Sốt hoặc tiền sử có sốt  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  trong vòng 72 giờ trước hoặc sau khi nhập viện; (3) Co giật toàn thân hoặc co giật cục bộ; (4) Có dấu hiệu thần kinh khu trú mới xuất hiện; (5) DNT có hiện tượng tăng bạch cầu lympho ( $\geq 5$  bạch cầu/ $\mu\text{l}$ ); (6) Bất thường nhu mô não trên hình ảnh học gợi ý viêm não cấp; (7) Bất thường trên điện não đồ phù hợp với viêm não.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có bệnh lý liên quan đến tổn thương não từ trước hoặc tiền sử rối loạn tâm thần hoặc không có khả năng giao tiếp (câm, điếc) hoặc bệnh nhân có đồng nhiễm các căn nguyên vi khuẩn hoặc virus khác cùng với virus Herpes simplex trong dịch não tủy.

**2.3. Thu thập thông tin.** Các thông tin của bệnh nhân được thu thập theo một mẫu bệnh án có sẵn gồm lâm sàng, cận lâm sàng lúc nhập viện, theo dõi trong quá trình điều trị.

Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị Acyclovir đường tĩnh mạch theo phác đồ của BHYT

với liều lượng 10mg/kg/24h, thời gian 10-21 ngày, được chọc lại dịch não tủy kiểm tra sau 10-14 ngày điều trị và được đánh giá tại thời điểm kết thúc điều trị hoặc khi ra viện.

**2.4. Đánh giá kết quả**

– Kết quả được đánh giá tại thời điểm xuất viện, bao gồm khỏi không để lại di chứng, khỏi kèm di chứng, tử vong/xin về để chết. Kết quả điều trị khi ra viện được đánh giá theo Thang điểm Rankin sửa đổi

– Các loại di chứng: Rối loạn trí nhớ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vận động, động kinh, rối loạn tâm thần.

Điểm	Mô tả
0	Không có di chứng nào cả.
1	Có di chứng nhưng không mất chức năng đáng kể, có khả năng thực hiện tất cả các nhiệm vụ và hoạt động thường làm.
2	Mất chức năng nhẹ: Không có khả năng làm tất cả các hoạt động trước đây, nhưng có khả năng tự chăm sóc bản thân không cần trợ giúp.
3	Mất chức năng trung bình, cần giúp đỡ một phần nhưng có thể tự đi lại được.
4	Mất chức năng khá nặng: Không thể tự đi không có sự trợ giúp và không thể tự đáp ứng nhu cầu bản thân mà không có trợ giúp.
5	Mất chức năng nặng: Nằm liệt giường, tiểu không kiểm soát và luôn cần chăm sóc điều dưỡng.
6	Chết

**2.5. Đạo đức trong nghiên cứu:** Đề tài nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong thời gian nghiên cứu, có 66 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 49,8 ± 16,4 tuổi, thấp nhất là 18 tuổi, cao nhất là 89 tuổi, hay gặp nhất là ở nhóm tuổi > 40 tuổi (69,7%). Nam giới chiếm 69,7%. Có 30,3% bệnh nhân có bệnh nền kèm theo, các bệnh lý nền thường gặp nhất là tim mạch (18,2%) và đái tháo đường (9,1%). Có 60 (90,9%) bệnh nhân được chuyển từ tuyến dưới lên với thời gian điều trị ở tuyến dưới trung bình là 3,8 ngày (từ 1-11 ngày) và có thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện trung bình 5,9 ngày (từ 2-14 ngày).

**Bảng 3.1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng lúc nhập viện**

Đặc điểm	n (%)	
Sốt	<b>66 (100%)</b>	
Co giật	<b>24 (36,4%)</b>	
Rối loạn trí nhớ	21 (31,8%)	
Rối loạn ngôn ngữ	13 (19,7%)	
Rối loạn hành vi	9 (13,6%)	
<b>Rối loạn ý thức</b>	<b>63 (95,5%)</b>	
- Nặng (GCS ≤ 8 điểm)	3 (4,5%)	
- Vừa (9 ≤ GCS ≤ 12 điểm)	24 (36,4%)	
- Nhẹ (GCS ≥ 13 điểm)	39 (59,1%)	
Dấu hiệu màng não	57 (86,4%)	
Dấu hiệu liệt nửa người	5 (7,6%)	
<b>Xét nghiệm dịch não tủy</b>		
Tế bào (BC/mm <sup>3</sup> )	≤ 5	1 (1,5%)
	5 < TB ≤ 200	41 (62,1%)
	200 < TB ≤ 500	17 (25,8%)
	TB > 500	7 (10,6%)
Protein (g/L)	≤ 0,45	14 (21,2%)
	0,45 – 1	33 (50%)
	> 1	19 (28,8%)
<b>Chụp MRI sọ não</b>		
Có tổn thương	61 (95,3%)	
Tổn thương cả 2 bán cầu	31 (48,4%)	
Tổn thương ≥ 2 vị trí	41 (64,1%)	

**Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân có sốt cao trên 39°C, có 30,3% bệnh nhân có co giật toàn thân, có một số ít bệnh nhân có co giật cục bộ. Hầu hết các bệnh nhân có rối loạn ý thức nhẹ và vừa khi nhập viện. Có 86,4% bệnh nhân có biểu hiện màng não kèm theo.

Dịch não tủy chủ yếu tăng bạch cầu ở mức dưới 500 tế bào/mm<sup>3</sup>; và tăng nhẹ protein (dưới 1 g/l), 21,2% có protein trong giới hạn bình thường.

Phần lớn (95,3%) bệnh nhân có tổn thương được phát hiện trên MRI sọ não, hay gặp tổn thương trên 2 vị trí và ở 2 bán cầu não, thường gặp nhất là thùy thái dương (93,8%), thùy đảo (50%), thùy trán (34,4%).

**Bảng 3.2: Thay đổi xét nghiệm dịch não tủy sau điều trị**

Đặc điểm (n=41)	n (%)	
Thời gian trung bình từ khi khởi phát triệu chứng đến khi được điều trị Acyclovir (trung bình, min-max)	6,7(2-29)	
Dịch não tủy bình thường	1(2,4%)	
Tế bào	Bình thường	2(4,9%)
	Cải thiện	35(85,4%)
	Không cải thiện	6(14,6%)
Protein	Bình thường	5(12,2%)
	Cải thiện	24(58,5%)
	Không cải thiện	17(41,5%)
PCR HSV âm tính (n=22)	21(95,5%)	

**Nhận xét:** Sau 14 ngày điều trị, có 41 bệnh nhân được chọc DNT kiểm tra, và chỉ có 2,4% bệnh nhân có dịch não tủy trở về bình thường. 97,6% bệnh nhân còn biến loạn về dịch não tủy, trong đó 85,4% có xu hướng cải thiện hơn về số lượng tế bào và 58,5% bệnh nhân cải thiện về nồng độ protein. Có 22 bệnh nhân được xét nghiệm lại PCR trong dịch não tủy và 95,5% trong số đó đều về âm tính.

**Bảng 3.3: Diễn biến và can thiệp điều trị**

Đặc điểm (n=66)		n (%)
Thuốc hỗ trợ (n,%)	Corticoid	57 (86,4%)
	Manitol	27 (40,9%)
	Thuốc chống co giật	20 (30,3%)
Nhập khoa HSTC điều trị (n,%)		25 (37,9%)
Cần can thiệp thở máy (n,%)		24 (36,4%)
Nhiễm khuẩn mới xuất hiện trong quá trình điều trị (n,%)	Viêm phổi	24 (36,4%)
	Nhiễm khuẩn tiết niệu	6 (9,1%)
	Nhiễm khuẩn huyết	5 (7,6%)

**Nhận xét:** Trong quá trình điều trị, ngoài thuốc kháng virus, 86,4% bệnh nhân được điều trị phối hợp với Corticoid. Có 37,9% bệnh nhân phải điều trị tại khoa HSTC, hầu hết các bệnh nhân này đều phải can thiệp thở máy và đều có nhiễm khuẩn bệnh viện trong đó gặp nhiều nhất là viêm phổi.

**Bảng 3.4: Phân loại bệnh nhân lúc xuất viện theo thang điểm Rankin sửa đổi**

Phân loại lúc xuất viện	n (%)
Khỏi hoàn toàn (mRS=0)	19 (28,8%)
Di chứng mức độ nhẹ (0<mRS≤2)	15 (22,7%)
Di chứng mức độ vừa đến nặng (3≤mRS≤5)	28 (42,4%)
Tử vong (mRS =6)	4 (6,1%)
<b>Tổng</b>	<b>66 (100%)</b>

**Nhận xét:** Có 19 bệnh nhân (28,8%) khỏi hoàn toàn. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu này là 6,1%. Khi ra viện thường gặp tỷ lệ di chứng vừa và nặng.

**Bảng 3.5: Di chứng sau điều trị tại thời điểm xuất viện (n=43)**

Di chứng		n (%)
Số lượng di chứng	1 di chứng	21 (48,9%)
	2 di chứng	13 (30,2%)
	Từ 3 di chứng trở lên	9 (20,9%)
Loại di chứng	Rối loạn trí nhớ	24 (55,8%)
	Rối loạn vận động	23 (53,5%)
	Rối loạn ngôn ngữ	13 (30,2%)
	Rối loạn tâm thần	2 (4,7%)
	Động kinh	2 (4,7%)

**Nhận xét:** 43 bệnh nhân có di chứng tại thời điểm xuất viện, trong đó 50,1% có từ 2 di chứng trở lên. Các di chứng thường gặp là: Rối loạn trí nhớ (55,8%), rối loạn vận động (53,5%), rối loạn ngôn ngữ (30,2%).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian 3 năm từ 2018-2021 chúng tôi thu thập được 66 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu. Hầu hết các bệnh nhân được chuyển từ tuyến dưới lên và được tiếp cận điều trị viêm não do HSV sớm ngay sau khi nhập viện điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương. Thời gian trung bình bệnh nhân được tiếp cận điều trị Acyclovir từ khi có triệu chứng lâm sàng đầu tiên là 6,7 ngày. Các kết quả điều trị được đánh giá theo diễn biến lâm sàng và biến đổi dịch não tủy. Kết cục cuối cùng được đánh giá tại thời điểm xuất viện.

##### 4.1. Thay đổi dịch não tủy sau điều trị.

Sau khoảng 2 tuần điều trị, có 41 bệnh nhân được làm lại xét nghiệm dịch não tủy, bệnh nhân được chọc dịch sớm nhất là sau 10 ngày và phần lớn được chọc sau 2 tuần điều trị. Kết quả chỉ có 2,4% bệnh nhân có kết quả xét nghiệm dịch não tủy trở về giới hạn bình thường cả về số lượng tế bào và nồng độ protein. 97,6% bệnh nhân còn biến loạn về dịch não tủy, trong đó 85,4% có xu hướng cải thiện hơn về số lượng tế bào và 58,5% bệnh nhân cải thiện về nồng độ protein. 36/41 bệnh nhân trong nhóm này được tiếp tục điều trị thuốc kháng virus cho đến khi nhận được kết quả PCR HSV âm tính hoặc đến khi đủ liệu trình (14-21 ngày). 5 bệnh nhân còn lại được cho xuất viện. Có 22 bệnh nhân được xét nghiệm lại PCR trong dịch não tủy vào ngày 10-14 sau điều trị và hầu hết đều về âm tính (95,5%). Chỉ có 1 trường hợp HSE trên nền HIV còn dương tính sau 14 ngày điều trị, và cũng đã trở về âm tính sau 21 ngày. Như vậy, mặc dù đã sạch virus trong dịch não tủy nhưng vẫn có sự biến đổi trong xét nghiệm tế bào và sinh hóa dịch não tủy.

**4.2. Diễn biến và can thiệp điều trị.** Theo một số tác giả, những bệnh nhân được tiếp cận điều trị > 4 ngày kể từ khi khởi phát bệnh có kết quả điều trị xấu hơn so với những bệnh nhân được điều trị sớm ≤ 4 ngày<sup>2,5</sup>. Nghiên cứu của chúng tôi có tới 90,9% bệnh nhân được chuyển đến từ các tỉnh xa, do vậy bệnh nhân thường đến viện muộn (trung bình là 5,9 ngày), chỉ có 34,8% bệnh nhân được điều trị trong vòng 4 ngày từ khi khởi phát triệu chứng, điều này có thể làm ảnh hưởng tới kết quả điều trị của bệnh nhân. Có 89,4% bệnh nhân được tiếp cận điều

trị đặc hiệu bằng Acyclovir trong vòng 2 ngày đầu sau khi nhập viện với liều điều trị là 10 mg/kg cân nặng, truyền tĩnh mạch 8 giờ/ lần (theo hướng dẫn của Bộ Y tế), với thời gian trễ trung bình là  $0,8 \pm 3,0$  ngày.

Bên cạnh việc điều trị đặc hiệu bằng thuốc kháng virus, 86,4% bệnh nhân được dùng kết hợp với corticoid. Về mặt lý thuyết, corticoid có thể làm giảm phản ứng viêm nhưng nó có thể làm trầm trọng hơn tình trạng nhiễm virus ở hệ thần kinh trung ương. Do vậy, việc sử dụng corticoid trong điều trị HSE vẫn là một vấn đề còn tranh cãi. Có 40,9% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được chống phù não bằng manitol, 30,3% bệnh nhân được dùng thêm thuốc để kiểm soát cơn co giật. Tỷ lệ dùng thuốc kiểm soát cơn giật cũng tương đương với tỷ lệ bệnh nhân có cơn giật trong nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này, 37,9% bệnh nhân phải nhập khoa hồi sức tích cực điều trị, trong đó 36,4% bệnh nhân phải can thiệp thở máy. Lý do cần phải can thiệp thở máy qua ống nội khí quản chủ yếu là do tình trạng ý thức xấu đi, ú đọng nhiều đờm dãi, nồng độ SpO<sub>2</sub> trong máu giảm. Khi xem xét những bệnh nhân trong nhóm phải nhập khoa hồi sức tích cực điều trị, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân tổn thương não diện rộng ( $\geq 3$  thùy) trong nhóm này cao hơn so với nhóm điều trị tại khoa thường (45,8% so với 20%) và thời gian trung bình từ khi khởi bệnh đến khi được tiếp cận với điều trị đặc hiệu ở nhóm này cũng cao hơn so với nhóm còn lại (7,5 ngày so với 6,2 ngày). Như vậy, việc tiếp cận điều trị muộn hơn có thể làm cho tổn thương não lan rộng hơn, dẫn đến suy giảm ý thức nặng hơn có thể giải thích cho tình trạng nặng ở những bệnh nhân phải nhập khoa hồi sức tích cực điều trị.

Trong quá trình điều trị, có 36,4% bệnh nhân có tình trạng nhiễm khuẩn mới xuất hiện, trong đó hay gặp nhất là viêm phổi (36,4%), ngoài ra còn có nhiễm khuẩn tiết niệu (9,1%), nhiễm khuẩn huyết (7,6%). Chính tình trạng này làm bệnh cảnh lâm sàng trở nên nặng nề hơn và gây không ít khó khăn cho việc điều trị.

**4.3. Kết quả điều trị khi ra viện.** Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều được điều trị bằng Acyclovir tĩnh mạch, thời gian trung bình của điều trị Acyclovir tĩnh mạch là  $16,6 \pm 4,9$  ngày. Đánh giá lâm sàng tại thời điểm ra viện, chúng tôi nhận thấy: 28,8% bệnh nhân khỏi hoàn toàn, tỉ lệ di chứng là 65,1% ở các mức độ khác nhau và có 4/66 trường hợp (6,1%) bệnh nhân nặng hơn, xin về để tử vong. Tỷ lệ tử

vong trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả của một số nghiên cứu khác.

Trong số 62 bệnh nhân còn sống, thời gian nằm viện trung bình là  $21,6 \pm 10,6$  ngày. Các di chứng chiếm tỷ lệ khá cao khi xuất viện và ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, trong đó hay gặp nhất là rối loạn trí nhớ (55,8%), rối loạn vận động (53,5%), rối loạn ngôn ngữ (30,2%). Nghiên cứu đa quốc gia của Hakan Erdem và cộng sự cũng thấy di chứng hay gặp nhất là rối loạn trí nhớ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn hành vi<sup>4</sup>. Điều này cũng dễ được giải thích bởi tình trạng tổn thương thùy thái dương, thùy trán trong viêm não do HSV. Di chứng rối loạn vận động trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ khá cao, gặp chủ yếu ở những bệnh nhân phải can thiệp thở máy, điều này có thể được giải thích một phần do tổn thương não ở thùy trán nơi chịu trách nhiệm về vận động. Hơn nữa tình trạng nằm bất động lâu ngày có thể dẫn đến hiện tượng teo cơ cứng khớp, ảnh hưởng đến khả năng vận động của bệnh nhân.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả điều trị cho thấy sau 2 tuần điều trị, phần lớn các trường hợp có dịch não tuỷ chưa trở về giá trị bình thường, tỷ lệ di chứng còn khá cao, chủ yếu là di chứng vừa và nặng, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, nguyên nhân có thể do đa số bệnh nhân được tiếp cận điều trị đặc hiệu muộn. Vì vậy các bệnh nhân nghi ngờ viêm não do HSV cần được tiếp cận chẩn đoán sớm và điều trị sớm bằng Acyclovir, thời gian điều trị Acyclovir nên được dùng dài hơn 2 tuần.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Huỳnh Kim Mai.** Xác định một số tác nhân vi rút chính gây viêm não cấp tại khu vực miền trung năm 2015 - 2017. Tạp Chí Y Học Dự Phòng. 2018;28(7).
- Trần Việt Tiến, Lê Thị Hồng Linh.** Kết quả điều trị và một số yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh nhân viêm não do virus Herpes simplex. Tạp chí Y học Việt Nam, 2019;(04) 37-41.
- Vũ Vi Quốc.** Đặc điểm dịch tễ học của viêm não vi rút tại một số tỉnh Tây Bắc năm 2017 - 2018. Tạp Chí Y Học Dự Phòng. 2020;30(1).
- Erdem H, Cag Y, Ozturk-Engin D, et al.** Results of a Multinational Study Suggest the Need for Rapid Diagnosis and Early Antiviral Treatment at the Onset of Herpetic Meningoencephalitis. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59(6):3084-3089.
- Raschilas F, Wolff M, Delatour F, et al.** Outcome of and Prognostic Factors for Herpes Simplex Encephalitis in Adult Patients: Results of a Multicenter Study. Clin Infect Dis. 2002;35(3):254-260.
- Riera-Mestre A, Gubieras L, Martínez-**

**Yelamos S, Cabellos C, Fernández-Viladrich P.** Adult herpes simplex encephalitis: Fifteen years' experience. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2009;27(3):143-147

7. **Tyler KL.** Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and

meningitis, including Mollaret's. *Herpes J IHMF.* 2004;11 Suppl 2:57A-64A.

8. **Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al.** Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis.* 2013;57(8):1114-1128.

## KẾT QUẢ THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM TRÊN BỆNH NHÂN GIẢM DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Khang Sơn<sup>1</sup>, Chu Thị Ly<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả thụ tinh trong ống nghiệm và khảo sát một số yếu tố liên quan đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm ở bệnh nhân giảm dự trữ buồng trứng. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả hồi cứu trên 115 bệnh nhân được chẩn đoán giảm dự trữ buồng trứng theo tiêu chuẩn POSEIDON (AMH < 1,2 ng/ml và/hoặc AFC < 5) bao gồm Nhóm I: 39 bệnh nhân trẻ tuổi (<35 tuổi) và Nhóm II: 76 bệnh nhân lớn tuổi (≥35 tuổi) điều trị vô sinh bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ có thai lâm sàng chung là 32,17%, tỷ lệ trẻ sinh sống chung là 28,7%. Tỷ lệ có thai lâm sàng và tỷ lệ trẻ sinh sống ở nhóm trẻ tuổi (lần lượt là 38,89%; 33,33%) cao hơn tỷ lệ có thai lâm sàng và tỷ lệ trẻ sinh sống ở nhóm lớn tuổi (lần lượt là 29,11%; 26,58%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuổi vợ, nồng độ FSH cơ bản, số noãn thu được trung bình chưa thấy ảnh hưởng đến kết quả có thai.

**Từ khóa:** giảm dự trữ buồng trứng, tiêu chuẩn POSEIDON, số noãn thu được, tỷ lệ có thai lâm sàng, tỷ lệ trẻ sinh sống.

### SUMMARY

#### THE OUTCOME OF IN VITRO FERTILIZATION IN PATIENTS WITH DIMINISHED OVARIAN RESERVE AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

**Objective:** Evaluated the outcome of in vitro fertilization and investigate some factors related to the results of in vitro fertilization in patients with diminished ovarian reserve. **Subject and Methods:** Retrospective description study in 115 patients diagnosed with diminish ovarian reserve base on POSEIDON criteria (AMH < 1.2 ng/ml and/or AFC < 5) including Group 1: 39 young patients (<35 years old) and Group 2: 76 elderly patients (≥35 years old) who

undergoing infertility treatment by IVF at Center of IVF and Tissue engineering, Hanoi Medical University Hospital from January 2019 to December 2020. The parameters of IVF outcomes including the number of retrieved oocytes, the number of embryos, the cumulative clinical pregnancy rate, the cumulative live birth rate. **Results:** Overall clinical pregnancy rate is 32.17%, live birth rate is 28.7%. The clinical pregnancy rate and live birth rate in the young group (38.89%; 33.33%) were higher than the clinical pregnancy rate and live birth rate in the older group (29.11%; 26.58%), however the difference is not statistically significant. Wife's age, basal FSH level, and average number of oocytes did not affect pregnancy outcome.

**Keywords:** diminish ovarian reserve, POSEIDON criteria, number of retrieved oocytes, clinical pregnancy rate, live birth rate.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với việc trì hoãn sinh đẻ ở các đất nước phát triển, đặc biệt ở xã hội phương Tây, tỷ lệ vô sinh nữ liên quan đến tuổi cao đã tăng lên đáng kể. Do đó, tỷ lệ các cặp vợ chồng lớn tuổi phụ thuộc vào công nghệ hỗ trợ sinh sản để mang thai ngày càng gia tăng. Sự gia tăng này chủ yếu do những thay đổi trong chức năng buồng trứng được gọi là giảm dự trữ buồng trứng (DOR – diminish ovarian reserve). Vì vậy, những nỗ lực của các nghiên cứu gần đây là tìm ra giải pháp để tối ưu hóa khả năng thành công của những cặp vợ chồng vô sinh, hiếm muộn vì nguyên nhân này. Các phương pháp đánh giá dự trữ buồng trứng có ý nghĩa cực kì quan trọng để phát hiện tình trạng giảm dự trữ buồng trứng, giúp tiên lượng về đáp ứng điều trị từ đó lựa chọn chiến lược điều trị thích hợp. Phương pháp khảo sát dự trữ buồng trứng hay sử dụng như: xét nghiệm nội tiết tố, siêu âm đếm số nang thứ cấp vào ngày 2-4 chu kỳ, xét nghiệm AMH,... được thiết kế để xác định chất lượng và số lượng tế bào trứng, đồng thời dự đoán khả năng mang thai<sup>1</sup>.

Trong những năm vừa qua, tỷ lệ vô sinh do nguyên nhân này ngày càng gia tăng, không chỉ giới hạn ở bệnh nhân lớn tuổi có giảm dự trữ

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Chu Thị Ly

Email: chuly2503.qy@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.12.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.01.2023

Ngày duyệt bài: 7.2.2023