

# THỬ NGHIỆM DEXAMETHASONE TRONG CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG CHOÁN CHỖ NỘI SỌ MẠN TÍNH

TÔN THẮT TRÍ DŨNG,  
NGUYỄN DUY THĂNG, PHẠM NHƯ THẾ  
Bệnh viện Trung ương Huế

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xây dựng thử nghiệm Dexamethasone giúp chẩn đoán hội chứng choán chỗ nội sọ (CCNS) mạn tính. **Đối tượng và phương pháp** 135 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng CCNS mạn tính trên lâm sàng. Thử nghiệm Dexamethasone được thực hiện trên mỗi bệnh nhân. Theo dõi sự thay đổi triệu chứng ở từng bệnh nhân tại các thời điểm trước và sau chích. Chẩn đoán xác định dựa vào chụp Ct sọ (83 trường hợp bị hội chứng choán CCNS mạn tính, 52 trường hợp nhức đầu do các nguyên nhân khác). Đánh giá sự biến đổi các triệu chứng dưới tác dụng của thử nghiệm Dexamethasone và so sánh giữa hai nhóm. **Kết quả:** Thử nghiệm Dexamethasone làm cải thiện hầu hết các triệu chứng của hội chứng CCNS mạn tính nhờ tác dụng chống phù não của Dexamethasone đặc biệt nhạy cảm trong hội chứng này. Các triệu chứng cải thiện rõ từ 6-12 giờ sau chích thuốc, cải thiện ổn định đến giờ thứ 36, mức độ cải thiện  $\geq 50\%$  so với lúc đầu. Ngưng Dexamethasone, các triệu chứng tái xuất hiện từ giờ thứ 42-48 do phù não trở lại và lệ thuộc Dexamethasone. Các giá trị của thử nghiệm trong chẩn đoán CCNS mạn tính: Se = 98,80%, Sp = 94,23%, PPV = 96,47%, NPV = 98,00%, LR (+) = 17,12 và LR (-) = 0,01. **Kết luận:** Thử nghiệm có độ tin cậy cao trong chẩn đoán hội chứng CCNS mạn tính, đơn giản và dễ thực hiện.

**Từ khoá:** thử nghiệm Dexamethasone, hội chứng choán chỗ nội sọ mạn tính.

## SUMMARY

**Objectives:** to develop Dexamethasone test for diagnosing chronic intracranial space occupying lesions. **Subjects and methods:** One hundred and thirty-five patients with chronic intracranial space occupying lesions were diagnosed on clinic, Dexamethasone test was performed on per patient and then were defined by head Ctscan (include 83 cases with chronic intracranial space occupying lesions and 52 cases without ones) that were analyzed for alteration of clinical features between before and after Dexamethasone test. **Results:** All of symptoms of chronic intracranial space occupying lesions are well responsive to Dexamethasone, the improvement of symptoms are clearly at 6-12 hours after test and its improving rate are  $> 50\%$  comparing with before test. The value of the Dexamethasone test: Se = 98.80%, Sp = 94.23%, PPV = 96.47%, NPV = 98.00%, LR (+) = 17.12 và LR (-) = 0.01. **Conclusions:** these finding help to recognise chronic

intracranial space occupying lesions on clinic with high reliability, simple and easy to use.

**Keywords:** Dexamethasone test, chronic intracranial space occupying lesions.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Phù não trong hội chứng CCNS mạn tính chủ yếu là phù não có nguồn gốc mạch máu, đáp ứng rất tốt với Dexamethasone. Từ lâu, Dexamethasone đã được sử dụng để chống phù não và đã được chứng minh qua các nghiên cứu về cơ chế tác dụng của nó ở mức độ phân tử với tính nhạy và đặc hiệu cao trong phù não có nguồn gốc mạch máu. Ngược lại, Dexamethasone tỏ ra ít hiệu quả trong phù não nhiễm độc tế bào, một dạng phù não thường gặp trong hội chứng CCNS cấp tính. Dựa vào đặc tính này, chúng tôi nghiên cứu thử nghiệm Dexamethasone trong chẩn đoán hội chứng CCNS mạn tính, góp phần chẩn đoán hội chứng này trên lâm sàng, đồng thời chống phù não nhằm hạn chế các biến chứng nguy hiểm do hội chứng này gây ra và tạo điều kiện thuận lợi cho việc phẫu thuật lấy khối choán chỗ.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng.

- Bệnh nhân vào viện vì lý do: nhức đầu kéo dài, rối loạn tâm thần, thay đổi hành vi nhân cách không rõ nguyên nhân, yếu nửa người lúc nào không rõ,... điều trị tại khoa nội Thần kinh Bệnh viện Trung Ương Huế với chẩn đoán theo dõi hội chứng CCNS mạn tính, thời gian từ 2005-2009.

- Loại trừ các trường hợp có bệnh kèm: đái tháo đường, rối loạn nội tiết, lao phổi, loét dạ dày tá tràng, THA, suy gan, suy thận, bệnh tâm thần...

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

- Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

- Sau khi xác định bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn bệnh, chúng tôi tiến hành hỏi tiền sử, bệnh sử và khám lâm sàng thần kinh.

- Thử nghiệm Dexamethasone: theo liều lượng của chống phù não. Cụ thể: Dexamethasone 10mg TM trong giờ đầu, tiếp theo là 4mg TM mỗi 6 giờ cho đến giờ thứ 30.

- Theo dõi sự thay đổi các triệu chứng trước và sau chích Dexamethasone vào các thời điểm: 0, 6, 12, 18, 24, 30 và 36 giờ trên mỗi trường hợp.

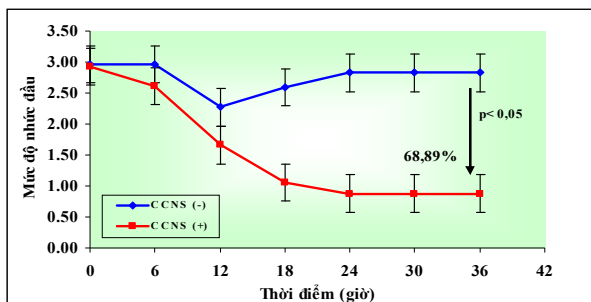
- Tất cả bệnh nhân được chụp cắt lớp hoặc chụp MRI (nếu cần thiết) để xác định có khối CCNS mạn tính hay không (tiêu chuẩn vàng).

Từ đây chúng tôi chia nhóm nghiên cứu thành hai nhóm: nhóm có khối CCNS [gọi là CCNS (+)] và nhóm không có khối CCNS [gọi là CCNS (-)]. So sánh sự thay đổi các triệu chứng dưới tác dụng của Dexamethasone ở hai nhóm với nhau.

### KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Có 135 bệnh nhân thỏa mãn các điều kiện chọn bệnh trong thời gian trên. Trong đó có 83 trường hợp xác định có khối choán chỗ mạn tính (nhóm bệnh), 52 trường hợp còn lại không có khối CCNS (nhóm chứng). Các kết quả cụ thể như sau:

#### 1. Nhức đầu.

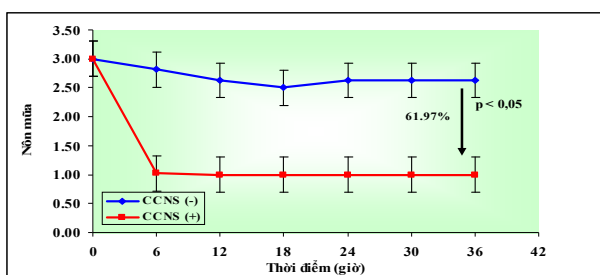


**Biểu đồ 1: Sự thay đổi mức độ nhức đầu ở 2 nhóm**

- Tỷ lệ nhức đầu ở nhóm CCNS (+): 98,80%, nhóm CCNS (-): 100% ( $p > 0.05$ ). Nhức đầu giảm nhiều ở nhóm CCNS (+): 68,89% so với ban đầu ở giờ thứ 36 ( $p < 0.05$ ). Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận 1 bệnh nhân nam 76 tuổi có nhức đầu về đêm rất cải thiện và lệ thuộc Dexamethasone nhưng chụp Ctscan bình thường. VSS tăng. Đây là bệnh Horton. Vì vậy, bệnh Horton là nguyên nhân dương tính giả của thử nghiệm. Trong nhóm CCNS (-) có các bệnh nhân viêm xoang hàm, xoang sàng mạn tính nhưng cũng chỉ cải thiện nhẹ với Dexamethasone trong 6-12 giờ và thay đổi không đáng kể so với nhóm CCNS (+).

#### 2. Nôn mửa.

- Tỷ lệ nôn mửa ở nhóm CCNS (+): 45,78%, nhóm CCNS (-): 19,23% ( $p < 0.05$ ). Giảm nôn rõ ở nhóm CCNS (+) từ 0-6 giờ so với nhóm CCNS (-) ( $p < 0.05$ ). Mức độ giảm nôn mửa so với ban đầu là 61,97%.

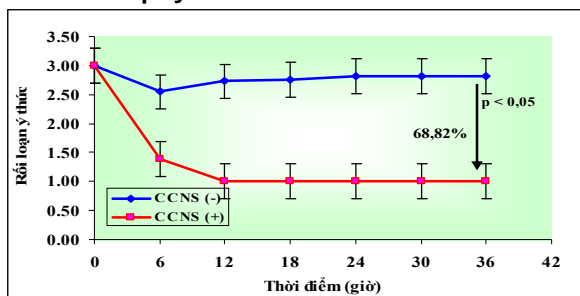


**Biểu đồ 2: Sự thay đổi nôn mửa ở 2 nhóm.**

- Nôn mửa là do kích thích sàng não thất 4. Sự cải thiện nôn mửa là do hiệu quả chống phù não của Dexamethasone tỏ ra nhanh chóng trong nhóm CCNS (+). Ngược lại, nôn mửa trong nhóm CCNS (-) là do các yếu tố khác chứ không phải do phù não. Chính vì thế Dexamethasone không có hiệu quả trong

nhóm CCNS (-). Tuy nhiên, có 3 bệnh nhân nhóm CCNS (-) hết nôn mửa sau chích Dexamethasone. Những bệnh nhân này chẩn đoán cuối cùng là suy nhược thần kinh. Hết nôn mửa sau chích Dexamethasone có lẽ do yếu tố tâm lý liệu pháp mang lại. Sau khi ngưng chích thuốc thì nôn mửa cũng không xuất hiện trở lại. Ngược lại, nhóm CCNS (+) sau khi ngưng Dexamethasone nôn mửa xuất hiện trở lại 6 giờ sau đó và lệ thuộc vào Dexamethasone.

#### 3. Rối loạn ý thức.



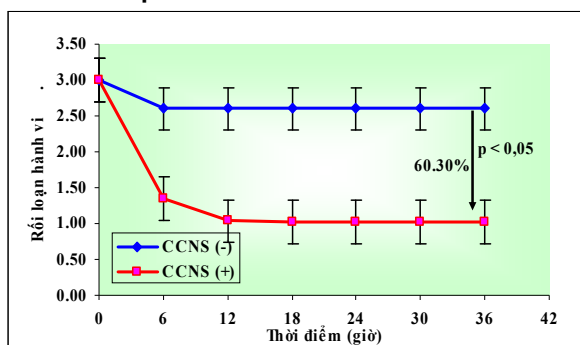
**Biểu đồ 3: Sự thay đổi rối loạn ý thức ở 2 nhóm**

- Tỷ lệ rối loạn ý thức nhóm CCNS (+): 96,39%, CCNS (-): 3,85% ( $p < 0.01$ ).

- Sau chích Dexamethasone tình trạng rối loạn ý thức trong nhóm CCNS (+) cải thiện rõ vào thời điểm 6 giờ, rõ nhất từ 6-12 giờ. Nhóm CCNS (-) lúc đầu rối loạn ý thức có cải thiện nhẹ nhưng sau đó cải thiện kém ( $p < 0.05$ ). Cải thiện rối loạn ý thức trung bình ở nhóm CCNS (+) so với ban đầu vào giờ thứ 36 là 68,82%, đối với nhóm CCNS (-) là 6%.

- Tình trạng rối loạn ý thức trong CCNS mạn tính là do hậu quả của phù não và/hoặc hiệu ứng CCNS tác động lên hệ thống lưới phát động lên hoặc hai bán cầu đại não. Cũng giống như nhức đầu và nôn mửa, sự cải thiện ý thức trong nhóm CCNS (+) là do hiệu quả chống phù não của Dexamethasone. Sau khi ngưng Dexamethasone ở giờ thứ 36, tình trạng rối loạn ý thức xuất hiện trở lại rõ nhất ở giờ thứ 42-48 và biểu hiện lệ thuộc Dexamethasone. Nhóm CCNS (-) có 2 (3,85%) bệnh nhân có biểu hiện rối loạn ý thức nhẹ: một bệnh nhân do rượu (lú lẫn, ngủ gà) và một trầm cảm phản ứng (ý tưởng chậm chạp, rối loạn trí nhớ) hoàn toàn không đáp ứng với Dexamethasone.

#### 4. Rối loạn hành vi.



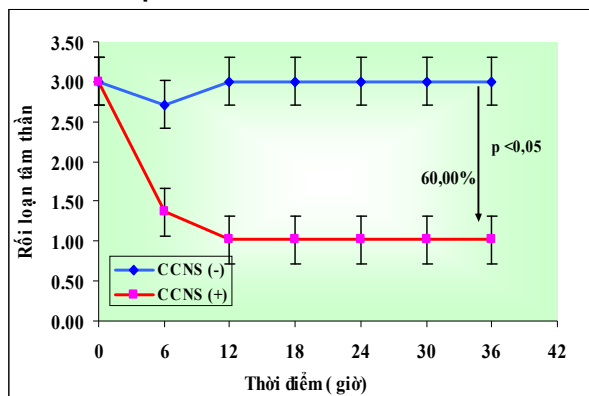
**Biểu đồ 4: Sự thay đổi rối loạn hành vi nhân cách ở 2 nhóm**

- Tỷ lệ biểu hiện rối loạn hành vi nhân cách ở nhóm CCNS (+) là 69,88%, nhóm CCNS (-) là 5,77%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.01$ ).

- Biểu đồ 3.4 cho thấy: sự cải thiện rối loạn hành vi ở nhóm CCNS (+) ngay sau chích Dexamethasone và cải thiện rõ vào giờ thứ 6-12 và khác biệt với nhóm CCNS (-) ( $p < 0.05$ ). Mức độ cải thiện rối loạn hành vi ở nhóm CCNS (+) so với ban đầu vào giờ thứ 36 là 60,30%. Nhóm CCNS (-) cải thiện chỉ 13,34% so với ban đầu vào giờ thứ 36.

- Rối loạn hành vi là một trong các biểu hiện rối loạn chức năng của não do khối CCNS gây ra. Phù não và/hoặc hiệu ứng CCNS là yếu tố chính tạo nên các rối loạn chức năng não. Cải thiện tình trạng phù não do Dexamethasone làm cải thiện tạm thời các rối loạn chức năng não nói chung hay rối loạn hành vi nói riêng.

### 5. Rối loạn tâm thần.



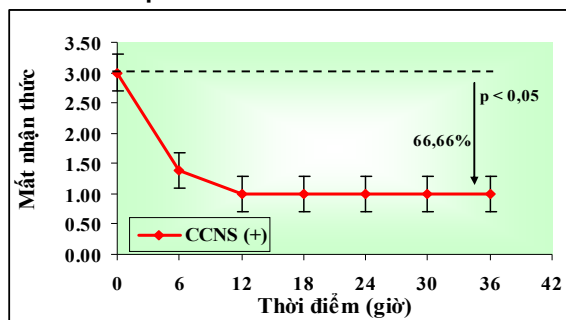
**Biểu đồ 5: Sự thay đổi rối loạn tâm thần ở 2 nhóm**

- Triệu chứng rối loạn tâm thần ở nhóm CCNS (+) là 54,22%, nhóm CCNS (-) là 30,77%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ).

- Biểu đồ 3.5 cho thấy: sự cải thiện rối loạn tâm thần ở nhóm CCNS (-) lúc đầu có cải thiện nhẹ ở giờ thứ 6, sau đó không cải thiện. Ngược lại, nhóm CCNS (+) cải thiện rõ ngay sau chích Dexamethasone và rõ nhất từ giờ thứ 6-12. Mức độ cải thiện rối loạn tâm thần so với lúc đầu vào giờ thứ 36 đối với nhóm CCNS (+) là 60,00%, của nhóm CCNS (-) là 2,30%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ).

- Corticoid nói chung hay Dexamethasone nói riêng bị chống chỉ định đối với bệnh nhân bị tâm thần, vì nó có tác dụng gây kích thích hệ thần kinh trung ương có thể đưa đến cơn loạn thần cấp ở những bệnh nhân bị bệnh tâm thần. Tuy nhiên, các rối loạn tâm thần trong nghiên cứu của chúng tôi là loại rối loạn tâm thần triệu chứng chứ không phải bệnh tâm thần nguyên phát. Trong trường hợp này Dexamethasone thông qua tác dụng chống phù não, làm giảm phù não và giảm hiệu ứng CCNS do khối choán chỗ gây ra, hiệu quả là cải thiện được các biểu hiện rối loạn tâm thần do khối CCNS gây ra.

### 6. Mất nhận thức.



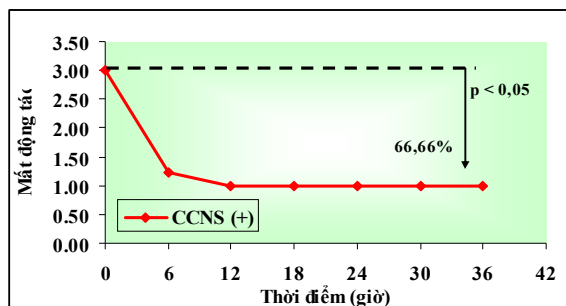
**Biểu đồ 6: Sự thay đổi mất nhận thức ở nhóm CCNS (+)**

- Tỷ lệ mất nhận thức trong nhóm CCNS (+) là: 38,55%, nhóm CCNS (-) không có triệu chứng này. Đường biểu diễn ở biểu đồ 3.6 cho thấy: ngay sau chích Dexamethasone triệu chứng mất nhận thức đã cải thiện và cải thiện rõ ở giờ thứ 6-12, mức độ cải thiện so với ban đầu vào giờ thứ 36 là 66,66%. Sự thay đổi này có ý nghĩa về mặt thống kê ( $p < 0.05$ ).

- Mất nhận thức là triệu chứng liên quan đến vị trí khối choán chỗ hoặc do phù não tác động lên vùng não riêng biệt gây ra: tổn thương ở phần sau thùy đỉnh gây mất nhận thức xúc giác, tổn thương hồi thái dương 1 gây mất nhận thức thính giác và tổn thương ở hồi chẩm ngoài gây mất nhận thức thị giác [2], [3]. Tuy nhiên, sự cải thiện triệu chứng sau khi được chống phù não chứng tỏ triệu chứng này chủ yếu được tạo ra do phù não.

### 7. Mất dùng động tác.

- Mất dùng động tác trong nhóm CCNS (+) có tỷ lệ là: 30,12%. Nhóm CCNS (-) không có biểu hiện này. Cũng giống như mất nhận thức, từ biểu đồ 3.7 mất dùng động tác cải thiện ngay sau chích Dexamethasone và cải thiện rõ ở giờ thứ 6-12, mức độ cải thiện so với ban đầu vào giờ thứ 36 là 66,66% ( $p < 0.05$ ). Tổn thương thùy đỉnh có kèm tổn thương thể trãi hoặc không gây ra mất dùng động tác [1], [2], [3]. Cũng như các biểu hiện rối loạn chức năng não khác trong hội chứng CCNS mạn tính, triệu chứng mất nhận thức và mất dùng động tác cải thiện rõ do tình trạng phù não được cải thiện sau chích Dexamethasone.

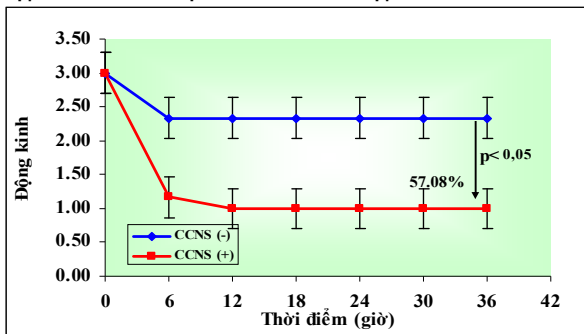


**Biểu đồ 7: Sự thay đổi mất thực dụng ở nhóm CCNS (+)**

### 8. Động kinh.

- Tỷ lệ động kinh trong nhóm CCNS (+) là 12,05%, nhóm CCNS (-) là 5,77% ( $p > 0.05$ ).

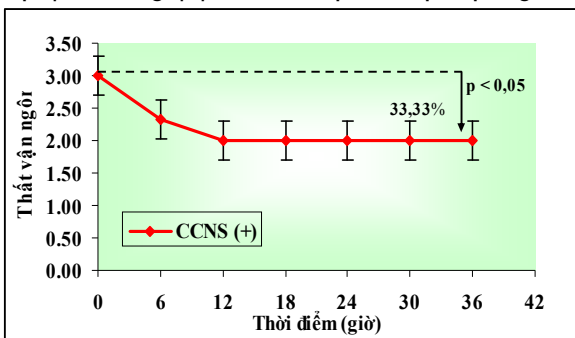
- Biểu đồ 3.8: động kinh trong nhóm CCNS (+) sau khi được chống phù não cải thiện rõ ở giờ thứ 6-12, mức độ cải thiện so với lúc đầu vào giờ thứ 36 là 57,08%. Ngược lại, động kinh trong nhóm CCNS (-) cải thiện thấp là 21,23% ( $p < 0.05$ ). Phù não sau động kinh đã được đề cập trong y văn. Động kinh trong hội chứng CCNS mạn tính một mặt do sự kích thích võ não bởi khối CCNS, mặt khác do phù não và TALNS không những gây động kinh mà còn làm dễ cho cơn động kinh xuất hiện. Sau động kinh thường lại có hiện tượng phù não kèm theo. Phù não do khối CCNS kết hợp với tình trạng phù não sau động kinh tạo thành một vòng bệnh lý làm cho cơn động kinh xuất hiện nhiều hơn. Dexamethasone có tác dụng chống phù não và cắt vòng xoắn bệnh lý trên. Sự giảm động kinh ở nhóm CCNS (+) nhiều hơn nhóm CCNS (-) là phù hợp với cơ chế bệnh sinh đã đề cập.



Biểu đồ 8: Sự thay đổi động kinh ở 2 nhóm

### 9. Thất vận ngôn.

- Rối loạn vận ngôn trong nhóm CCNS (+) có tỷ lệ thấp chỉ 7,23%. Nhóm CCNS (-) không có triệu chứng này. Từ biểu đồ 3.9: sự cải thiện thất vận ngôn sau chích Dexamethasone rõ nhất từ 6-12 giờ. Mức độ cải thiện thất vận ngôn trung bình là 33,33% so với lúc đầu vào giờ thứ 36 ( $p < 0.05$ ). Thất vận ngôn kiểu Broca là loại rối loạn vận ngôn chính trong nghiên cứu chúng tôi. Trong cơ chế tổn thương có phần tham gia của phù não và hiệu ứng CCNS do khối CCNS gây tổn thương gián tiếp đến các trung tâm ngôn ngữ. Cải thiện phù não góp phần cải thiện rối loạn vận ngôn.

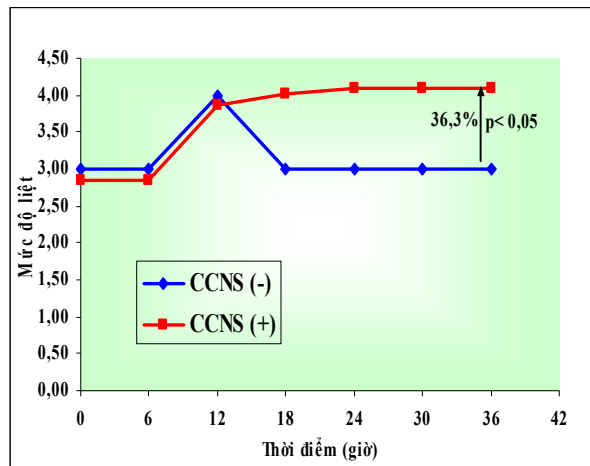


Biểu đồ 9: Sự thay đổi thất vận ngôn ở nhóm CCNS (+)

### 10. Liệt nửa người.

- Tỷ lệ liệt nửa người trong nhóm CCNS (+) là 69,88%, nhóm CCNS (-): 1,92% ( $p < 0.01$ ).

- Từ biểu đồ 3.10: cơ lực của chi liệt ở nhóm CCNS (-) cải thiện rõ ở thời điểm 12 giờ là 33,33%, nhưng sau đó cơ lực trở lại kém hơn và không cải thiện vào giờ thứ 36. Liệt nửa người trong nhóm CCNS (-) là do nhồi máu não/ ngộ độc rượu mạn. Phù não trong nhồi máu não là loại phù não phối hợp: lúc đầu phù nội bào, sau đó phù cả nội và ngoại bào. Trong trường hợp này hiệu quả của Dexamethasone chống phù não là không hằng định và sự cải thiện cơ lực của chi liệt chỉ thoáng qua. Ngược lại, chi liệt ở nhóm CCNS (+) cải thiện rõ vào giờ thứ 12, cải thiện cơ lực là 36,30% ( $p < 0.05$ ). Phù não do các khối CCNS mạn tính chủ yếu là phù ngoại bào nên đáp ứng rất tốt với Dexamethasone. Ngưng Dexamethasone, liệt xuất hiện trở lại vào giờ thứ 42-48 và lệ thuộc vào Dexamethasone.

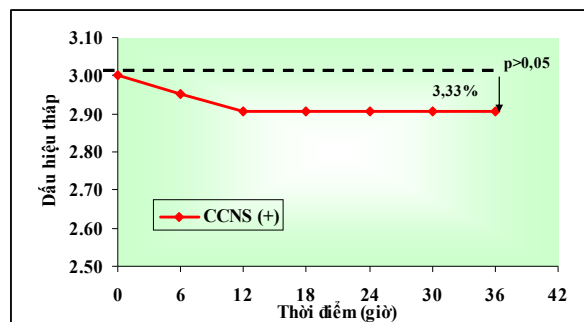


Biểu đồ 10: Sự thay đổi cơ lực ở 2 nhóm

### 11. Dấu hiệu tháp.

- Tỷ lệ dấu hiệu tháp ở nhóm CCNS (+): 31,33%, nhóm CCNS (-): 1,92% ( $p < 0.01$ ).

- Trong quá trình sử dụng Dexamethasone, Babinski và các dấu tương đương vẫn tiếp tục (+). Biểu đồ 3.11, sự biến đổi dấu hiệu tháp là không đáng kể, chỉ 3,33%. Dexamethasone không thể làm cải thiện được tổn thương tháp ( $p > 0.05$ ).



Biểu đồ 11: Sự thay đổi của dấu hiệu tháp ở nhóm CCNS (+)

## 12. Các giá trị của thử nghiệm Dexamethasone.

- Các giá trị của thử nghiệm Dexamethasone trong chẩn đoán CCNS mạn tính như sau:

- Se = 98,80%
- Sp = 94,23%
- PPV = 96,47%
- NPV = 98,00%
- LR (+) = 17,12 và LR (-) = 0,01

- Các giá trị trên cho thấy: thử nghiệm Dexamethasone có độ tin cậy cao.

## 13. Các tác dụng không mong muốn của thử nghiệm Dexamethasone.

Có 2 bệnh nhân (3,8%) ở nhóm CCNS (-) có biểu hiện hưng cảm và mất ngủ vào thời điểm giờ thứ 24-30 của quá trình thử nghiệm Dexamethasone và cải thiện hoàn toàn sau khi ngưng thuốc. Không ghi nhận các tác dụng không mong muốn nào ở nhóm CCNS (+).

### KẾT LUẬN

Thử nghiệm Dexamethasone làm cải thiện hầu hết các triệu chứng của nhóm CCNS (+) nhờ tác dụng chống phù não của Dexamethasone đặc biệt nhạy cảm trong hội chứng CCNS mạn tính. Hầu hết các triệu chứng cải thiện rõ từ 6-12 giờ sau chích thuốc, cải thiện ổn định đến giờ thứ 36, mức độ cải thiện  $\geq$

50% so với lúc đầu. So với nhóm CCNS (-) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Điểm đặc biệt nữa là sau khi ngưng Dexamethasone, các triệu chứng tái xuất hiện từ giờ thứ 42-48 do phù não trở lại và lệ thuộc Dexamethasone, đặc điểm này không thấy trong nhóm CCNS (-). Việc vận dụng vào lâm sàng khá đơn giản, có thể thực hiện ở bất kỳ tuyến điều trị nào, ít tác dụng phụ, thuốc khá thông dụng và rẻ tiền. Ngoài ra đây là một thử nghiệm có tác dụng "2 trong 1": vừa chẩn đoán bệnh vừa chống phù não làm hạn chế các biến chứng tụt kẹt não có thể xảy ra và chuẩn bị cho việc phẫu thuật lấy khối CCNS mạn tính (nếu có) an toàn và thuận lợi hơn.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Đức Hình, Nguyễn Thị Hùng, Daniel D. Trương (2004), Thần kinh học lâm sàng, Nxb Y học, TP Hồ chí Minh, tr. 9-23, 75- 128, 267- 317.
2. Phí Ích Nghi (1997), Hình ảnh học sọ não, Tủ sách chẩn đoán hình ảnh Y Khoa, Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 118- 173, 204- 235.
3. Roongroj B, Michael F. Waters, Christopher C. Giza (2005), Neurological Differential Diagnosis: A prioritized approach, Blackwell Publishing, First edition, pp. 1- 35.