

sớm kể từ thời điểm tử vong để tránh các chất bị chuyển hoá hết.<sup>8</sup>

## V. KẾT LUẬN

- Sử dụng opioid ở nam giới vẫn là xu thế chính và thường gặp ở độ tuổi lao động.
- Mô bệnh học thường gặp chủ yếu ở các ca tử vong liên quan opioid là phù phổi cấp.
- Có 81 trường hợp tử vong liên quan opioid được xác định là do ngộ độc hoặc sử dụng morphin, kèm phát hiện thêm các chất khác, trong đó ethanol chiếm chủ yếu nhưng có nồng độ không đủ để gây tử vong.
- Có 116 trường hợp có nồng độ morphin trong máu gây ngộ độc.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Lao động Thương binh và Xã hội.** Báo cáo 24/BC-LĐTBXH kết quả phòng, chống mại dâm, cai nghiện ma túy 2020. Accessed July 28, 2021. <https://luatvietnam.vn/an-ninh-trat-tu/bao-cao-24-bc-ldtbkh-ket-qua-phong-chong-mai-dam-cai-nghien-ma-tuy-2020-198842-d6.html>
2. **Heroin Overdose Data | Drug Overdose | CDC Injury Center.** Published June 23, 2021. Accessed July 16, 2021.

<https://www.cdc.gov/drugoverdose/deaths/heroin/index.html>

3. **Gomes et al. - 2017 - Latest trends in opioid-related deaths exploring .pdf.** Accessed August 8, 2022. <https://odprn.ca/wp-content/uploads/2017/05/ODPRN-Latest-Trends-in-Opioid-Related-Deaths-Gender-Supplement.pdf>
4. **Eeckhaut MCW, Wagner J, Neitzke-Spruill L, Walker R, Anderson TL.** Is the Gender Gap in Overdose Deaths (Still) Decreasing? An Examination of Opioid Deaths in Delaware, 2013–2017. *J Stud Alcohol Drugs.* 2020;81(1):68-73. doi:10.15288/jsad.2020.81.68
5. **Paul LA, Li Y, Leece P, et al.** Identifying the changing age distribution of opioid-related mortality with high-frequency data. *PLOS ONE.* 2022;17(4):e0265509. doi:10.1371/journal.pone.0265509
6. **Dinis-Oliveira RJ, Vieira DN, Magalhães T.** Guidelines for Collection of Biological Samples for Clinical and Forensic Toxicological Analysis. *Forensic Sci Res.* 2016;1(1):42-51. doi:10.1080/20961790.2016.1271098
7. **Steven B. Karch.** Forensic Issues in Alcohol Testing. CRC Press; 2008.
8. **Stefanidou M, Athanaselis S, Spiliopoulou C, Dona A, Maravelias C.** Biomarkers of opiate use. *Int J Clin Pract.* 2010;64(12):1712-1718. doi:10.1111/j.1742-1241.2010.02373.x

## MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VIÊM NÃO TỰ MIỄN DO KHÁNG THỂ KHÁNG THỤ THỂ N-METHYL-D-ASPARTATE

Nguyễn Duy Hiền<sup>1</sup>, Phan Văn Toàn<sup>2</sup>, Võ Hồng Khôi<sup>2,3,4</sup>, Nguyễn Mạnh Huỳnh<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng viêm não tự miễn do kháng thể kháng N-methyl-D-aspartate (viêm não NMDA). **Đối tượng nghiên cứu:** 36 bệnh nhân được chẩn đoán viêm não NMDA trong thời gian từ 01/ 2019 – 5/2022 tại Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu, tiền cứu. **Kết quả:** Trong 36 bệnh nhân viêm não NMDA đã được nghiên cứu (tuổi từ 14 – 64 tuổi) tuổi trung bình là 30,7 ± 13,7 tuổi; nữ chiếm ưu thế (63,9%). Bệnh nhân nhập viện chủ yếu vì rối loạn tâm thần (50%). 19 bệnh nhân khởi phát bằng triệu chứng tâm thần (52,8%). Trong nhóm các triệu chứng về tâm thần, triệu chứng thường gặp nhất là tư duy không phù hợp và hành vi kỳ quặc chiếm 61,1%. Các triệu chứng hoang tưởng, suy giảm tiến triển lời nói

ngôn ngữ cũng thường xuyên gặp chiếm tỷ lệ theo thứ tự 58,3%, 55,6%. Trong nhóm các triệu chứng về thần kinh, 30 bệnh nhân rối loạn ý thức, 21 bệnh nhân (58,3%) co giật, 21 bệnh nhân (58,3%) có rối loạn giấc ngủ và 8 bệnh nhân (22,2%) có rối loạn chức năng tự chủ. **Kết luận:** Tóm lại, qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng viêm não NMDA chúng tôi nhận thấy rằng viêm não NMDA là viêm não tự miễn hay gặp ở nữ trẻ tuổi, với triệu chứng khởi phát và triệu chứng lâm sàng nổi trội là các rối loạn tâm thần. Điều này khiến cho việc chẩn đoán sớm bệnh rất khó khăn và làm trì hoãn điều trị cho bệnh nhân.

**Từ khóa:** Viêm não tự miễn, kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate, NMDA

### SUMMARY

#### CLINICAL FEATURES ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS

**Objective:** Determine the clinical characteristics Anti-NMDA receptor encephalitis. **Subjects:** We selected 36 patients were diagnosed Anti-NMDA receptor encephalitis at Bach Mai Hospital during January 2019 to October 2022. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. **Results:** Thirty-six patients with anti-NMDAR encephalitis were enrolled (age from 14 years to 64 years old) median age: 30.7 ± 13.7 years, with a female predominance (63.9%).

<sup>1</sup>BV Đa khoa Tâm Anh

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Trung tâm Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai,

<sup>4</sup>Đại học Y Dược ĐHQG HN.

Chịu trách nhiệm chính:

Email: dr.nguyenduyhien@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2022

Ngày duyệt bài: 6.9.2022

Patients admitted to the hospital with the most common reason was mental disorder (50%). Nineteen patients had onset of psychiatric symptoms (52.8%). In the group of psychiatric symptoms, twenty-two patients (61.1%) with bizarre behavior and disorganized thinking, in addition, delusion, cognitive disorders, progressive speech deterioration of language were also reported, often appear with the corresponding rate of 58.3%, 55.6%, 58.3%. In the group of neurological symptoms, Thirty patients (83.3%) with a decreased level of consciousness, 21 (58.3%) with seizures, 21 (58.3%) with sleep disturbances and 8 (22.2%) with autonomic instability.

**Conclusion:** In summary, in the study of clinical features of NMDA encephalitis, we found that NMDA encephalitis is a common autoimmune encephalitis in young women, with the onset and predominant clinical symptoms being psychiatric disorders. This makes early diagnosis very difficult and delays treatment for patients.

**Key word:** Autoimmune Encephalitis, Anti N-methyl-D-Aspartate receptor, NMDA

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn (Autoimmune encephalitis) là thuật ngữ chỉ nhóm lớn các bệnh viêm não do phản ứng kháng nguyên - kháng thể của hệ thống miễn dịch đối thần kinh trung ương với các đặc điểm lâm sàng chính là cơn động kinh cấp tính hoặc bán cấp tính, suy giảm nhận thức và các triệu chứng tâm thần. Kể từ trường hợp viêm não tự miễn do kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA) đầu tiên liên quan đến u quái được Dalmau và cộng sự phát hiện năm 2007<sup>1</sup> thì phổ bệnh viêm não tự miễn ngày càng nhiều.

Viêm não tự miễn do kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate là một thể viêm não tự miễn xảy ra chủ yếu ở phụ nữ và liên quan đến kháng thể kháng lại tiểu phần NR1 và NR2 của thụ thể NMDA. Bệnh có thể gây ra những hậu quả và di chứng nặng nề ở cả trẻ em và người lớn, để lại nhiều gánh nặng lớn cho gia đình và xã hội.<sup>2</sup>

Tại Việt Nam phổ bệnh này ngày càng được phát hiện nhiều, tuy nhiên chưa có nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh lý này do việc nhầm lẫn hoặc chậm trễ chẩn đoán ban đầu khiến việc điều trị bệnh lý này trở nên khó khăn hơn. Vì vậy, để góp phần tìm hiểu đặc điểm lâm sàng bệnh lý viêm não NMDA, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng viêm não tự miễn do kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu.** Chúng tôi chọn 36 bệnh nhân đã được chẩn đoán viêm não NMDA tại bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 1/2019 đến tháng 5/2022.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiền cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Một số đặc điểm chung về bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm	Giá trị
<b>Tuổi (trung bình ± độ lệch chuẩn)</b>	30,7 ± 13,7
≤ 16 (%)	3 (8,3%)
17-34 (%)	22 (61,1%)
35-59 (%)	10 (27,8%)
≥ 60 (%)	1 (2,8%)
<b>Giới tính</b>	
Nam (%)	13 (36,1%)
Nữ (%)	23 (63,9%)

**Nhận xét:** tuổi trung bình của bệnh nhân là 30,7 ± 13,7, tỷ lệ nam/nữ là 1/1,22. Nhóm tuổi 17 – 34 chiếm tỷ lệ cao nhất 61,1 %.

### Đặc điểm lý do vào viện của bệnh nhân

Lý do vào viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rối loạn tâm thần	18	50%
Co giật	14	38,9%
Loạn động/ Rối loạn vận động	4	11,1%
Rối loạn chức năng tự chủ	0	0%
Rối loạn ý thức	7	19,4%

**Nhận xét:** Bệnh nhân vào vì chủ yếu vì lý do rối loạn tâm thần chiếm 50%, tiếp theo là co giật với tỷ lệ 38,9%. Không có bệnh nhân nào vào viện vì rối loạn chức năng tự chủ.

### Đặc điểm khởi phát

Triệu chứng khởi phát	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
<b>Triệu chứng tâm thần</b>	19	52,8%
Lo âu	5	13,9%
Thờ ơ	1	2,8%
Hành vi kỳ quặc	9	25%
Kích động	0	0%
Hoang tưởng	6	16,7%
<b>Ao giác</b>		
Ao thị	1	2,8%
Ao thanh	1	2,8%
<b>Triệu chứng thần kinh</b>	17	47,2%
Co giật	7	19,4%
Rối loạn ngôn ngữ	1	2,8%
Rối loạn giấc ngủ	13	36,1%
Loạn động và rối loạn vận động	0	0%
Rối loạn ý thức	2	5,6%
Suy giảm trí nhớ	6	16,7%
Rối loạn chức năng thần kinh tự chủ	0	0%

**Nhận xét:** Triệu chứng hay gặp là triệu chứng về rối loạn tâm thần chiếm 52,8%. Tuy nhiên triệu chứng khởi phát hay gặp nhất là rối

loạn giấc ngủ chiếm 36,1 %, triệu chứng hay gặp tiếp theo là hành vi kỳ quặc chiếm 25%. Các triệu chứng loạn động, rối loạn vận động, rối loạn chức năng tự chủ không thấy xuất hiện trong giai đoạn khởi phát này.

#### Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng tâm thần	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hoang tưởng	21	58,3%
Rối loạn tri giác	17	47,2%
Tư duy không phù hợp và hành vi kỳ quặc	22	61,1%
Lo âu	11	30,6%
Sợ hãi	13	36,1
Kích động	15	41,7%
Suy giảm nhận thức	20	55,6%
Suy giảm tiến triển trong lời nói và ngôn ngữ	21	58,3%
Ảo giác	13	36,1%

**Nhận xét:** Triệu chứng tâm thần hay gặp nhất là tư duy không phù hợp và hành vi kỳ quặc chiếm 61,1%. Các triệu chứng hoang tưởng, suy giảm tiến triển lời nói ngôn ngữ cũng thường xuyên gặp chiếm tỷ lệ theo thứ tự 58,3%, 55,6%.

Triệu chứng thần kinh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rối loạn ý thức	30	83,3%
Co giật	21	58,3%
Loạn động và các rối loạn vận động	20	55,6%
Rối loạn ngôn ngữ	14	38,9%
Suy giảm trí nhớ	13	36,1%
Rối loạn giấc ngủ	21	58,3 %
Rối loạn chức năng thần kinh tự chủ	8	22,2%

**Nhận xét:** Bệnh nhân rối loạn ý thức chiếm nhiều nhất với tỷ lệ 83,3%. Co giật, loạn động và các rối loạn vận động, rối loạn giấc ngủ cũng thường gặp với tỷ lệ tương ứng là 58,3%, 55,6%, 58,3%.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong 36 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi quan sát thấy tỷ lệ mắc bệnh chủ yếu ở nữ giới (chiếm tỷ lệ 63,9%) với tỷ lệ nữ/ nam: 1/1,22 và trẻ tuổi (tuổi từ 17 đến 34 chiếm 61,1%). Kết quả này cũng tương đương với kết quả nghiên cứu Titulaer<sup>3</sup> với tỷ lệ nữ chiếm 81% trong tổng số 577 bệnh nhân và độ tuổi phổ biến từ 18- 35 tuổi (chiếm 58%). Có sự khác biệt về độ tuổi trung bình của chúng tôi (30,7tuổi) so với Titulaer và cộng sự (21 tuổi), sự khác biệt này chủ yếu do khác biệt về số lượng mẫu. Lý do khiến bệnh nhân nhập viện là rối loạn tâm thần (50%) điều

này khiến bệnh nhân thường nhập cơ sở y tế chăm sóc sức khỏe tâm thần thay vì các đơn vị thần kinh do đó làm cho chẩn đoán bệnh bị chậm trễ.

Đặc điểm triệu chứng khởi phát theo nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng: bệnh khởi phát chủ yếu là triệu chứng về tâm thần chiếm 52,8%, kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Rani A. Sarkis và cộng sự trên 515 bệnh nhân tỷ lệ rối loạn tâm thần là 76,7%.<sup>4</sup> Trong các triệu chứng tâm thần khởi phát, hành vi kỳ quặc là triệu chứng thường gặp nhất chiếm 25%. Trong các triệu chứng thần kinh khởi phát, rối loạn giấc ngủ hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 36,1%.

Đặc điểm lâm sàng về triệu chứng thần kinh trong nhóm nghiên cứu, chúng tôi quan sát thấy các triệu chứng tâm thần như tư duy không phù hợp và hành vi kỳ quặc, suy giảm tiến triển trong lời nói và ngôn ngữ, hoang tưởng, suy giảm nhận thức thường gặp. Trong 36 bệnh nhân, 22 trường hợp có tư duy không phù hợp và hành vi kỳ quặc ( 61,1%) chiếm tỷ lệ cao nhất; 21 người có biểu hiện hoang tưởng, suy giảm tiến triển trong lời nói và ngôn ngữ (58,3%). Suy giảm nhận thức gặp ở 20 bệnh nhân chiếm 55,6%. Các triệu chứng như rối loạn tri giác (47,2%), lo âu (30,6%), sợ hãi (36,1%), kích động (41,7%), ảo giác (36,1%) xuất hiện thường xuyên ở bệnh nhân viêm não NMDA. Kết quả này có sự khác biệt với Rani A. Sarkis: theo Rani A. Sarkis kích động là triệu chứng thường gặp nhất với tỷ lệ 59%.<sup>4</sup> Qua đây ta thấy rằng, triệu chứng về tâm thần trong bệnh lý viêm não NMDA thường gặp, đa dạng, nổi trội, có thể phối hợp nhiều triệu chứng. Điều này khiến chúng ta dễ nhầm lẫn bỏ sót, nhất là khi các triệu chứng thần kinh còn chưa rõ ràng.

Quan sát 36 bệnh nhân viêm não NMDA chúng tôi thấy một số đặc điểm như sau: Có 30 bệnh nhân rối loạn ý thức chiếm tỷ lệ lớn (83.3%), như chúng ta đã biết rối loạn ý thức là triệu chứng hay gặp trong viêm não, có lẽ viêm não NMDA cũng có một số đặc điểm thần kinh tương tự viêm não khác. Co giật, rối loạn giấc ngủ, loạn động và các rối loạn vận động là các triệu chứng thần kinh hay gặp với tỷ lệ theo thứ tự 58,3%, 58,3%, 55,6%. Rối loạn chức năng thần kinh tự chủ ít gặp nhất với tỷ lệ 22,4%. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Ying Wang và cộng sự năm 2017 ở các triệu chứng co giật (67%), rối loạn vận động và loạn động(78%), rối loạn giấc ngủ (77%),<sup>5</sup> tuy nhiên khác với Ying Wang chúng tôi thấy rằng rối loạn ý thức là triệu chứng hay gặp nhất (88%) nhưng

trong nghiên cứu của Ying Wang thì rối loạn ý thức có tỷ lệ 59% thấp hơn so với triệu chứng thần kinh khác. Sự khác biệt này có lẽ do khác biệt về độ tuổi nghiên cứu, trong nghiên cứu chúng tôi khảo sát bệnh nhân ở mọi lứa tuổi, còn Ying Wang và cộng sự nghiên cứu ở lứa tuổi 0-14 tuổi.

## V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là: 30,7 ± 13,7 tuổi, với tỷ lệ nữ giới chiếm 63,9%. Trong nhóm nghiên cứu, bệnh nhân khởi phát với các triệu chứng về tâm thần chiếm đa số (52,8%), tuy nhiên nếu xét đơn lẻ từng triệu chứng thì khởi phát phổ biến nhất là rối loạn giấc ngủ (36,1%); các triệu chứng loạn động, rối loạn vận động, rối loạn chức năng thần kinh tự chủ không thấy xuất hiện trong giai đoạn này. Bệnh nhân vào viện với lý do phổ biến nhất là rối loạn tâm thần (50%), ngay sau đó là co giật (38,9%). Triệu chứng hay gặp nhất ở nhóm triệu chứng thần kinh là rối loạn ý thức với tỷ lệ 83,3%, các triệu chứng như co giật, rối loạn giấc ngủ, rối loạn vận động cũng thường gặp chiếm tỷ lệ lần lượt là 58,3%, 58,3%, 55,6%. Ở nhóm triệu chứng tâm thần, triệu chứng hay gặp nhất là tư duy không phù hợp và hành vi kỳ quặc chiếm 61,1%, ngoài ra các triệu chứng hoang tưởng, rối loạn nhận thức, suy giảm tiến triển trong lời nói và ngôn ngữ cũng thường xuất hiện với tỷ lệ tương ứng 58,3%, 55,6%, 58,3%.

Tóm lại, qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng viêm não NMDA chúng tôi nhận thấy rằng viêm não NMDA là viêm não tự miễn hay gặp ở nữ trẻ tuổi, với triệu chứng khởi phát và triệu chứng lâm sàng nổi trội là các rối loạn tâm thần. Điều này khiến cho việc chẩn đoán sớm bệnh rất khó khăn và làm trì hoãn điều trị cho bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *The Lancet Neurology*. 2008;7(12):1091-1098. doi:10.1016/s1474-4422(08)70224-2
2. Dalmau J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *N Engl J Med*. Mar 1 2018; 378(9):840-851. doi:10.1056/NEJMra1708712
3. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *The Lancet Neurology*. 2013;12(2):157-165. doi:10.1016/s1474-4422(12)70310-1
4. Sarkis RA, Coffey MJ, Cooper JJ, Hassan I, Lennox B. Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis: A Review of Psychiatric Phenotypes and Management Considerations: A Report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. Spring 2019;31(2):137-142. doi:10.1176/appi.neuropsych.18010005
5. Wang Y, Zhang W, Yin J, et al. Anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis in children of Central South China: Clinical features, treatment, influencing factors, and outcomes. *J Neuroimmunol*. Nov 15 2017;312:59-65. doi:10.1016/j.jneuroim.2017.09.005

## KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN BỊ RẮN LỤC TRE CẮN

Vũ Thị Diễm Quỳnh<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Thủy<sup>2</sup>, Vũ Thị Thuý<sup>1</sup>, Nguyễn Thu Hằng<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Rắn lục tre cắn là một cấp cứu ngộ độc thường gặp ở nước ta và trên toàn thế giới. Nếu không được chẩn đoán, điều trị kịp thời bệnh nhân có thể bị nhiễm độc, gây nhiều biến chứng nặng nề dễ dẫn đến tử vong hoặc để lại di chứng. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An từ 05/2021 – 05/2022 với mục tiêu khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân bị

rắn lục tre cắn. 100% bệnh nhân có triệu chứng đau tại chỗ và có dấu răng; 43,3% có sưng nề; 3,3% có bóng nước và hoại tử. Triệu chứng xuất huyết là 33,3%. Rối loạn đông máu là biểu hiện thường gặp, tỷ lệ bệnh nhân có Fibrinogen giảm là 66,7%; 26,7% có giảm số lượng tiểu cầu; 23,3% có PT kéo dài; 23,3% có tăng INR; 6,7% có aPTT kéo dài.

**Từ khóa:** rắn cắn, rắn lục tre, Trimeresurus albolabris

### SUMMARY

#### CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH GREEN PIT VIPER BITES: AN OBSERVATION STUDY

Green pit viper bites are common and dangerous because of how quickly they can inflict damage on the body with potentially deadly venom. If not diagnosed and treated promptly, patients can be poisoned,

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Vinh

<sup>2</sup>Bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hằng

Email: thuhang@vnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.8.2022

Ngày duyệt bài: 8.9.2022