

NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ 106 BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH, TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 110

Đỗ Danh Thắng¹, Ngô Tiến Quyền¹,
Mai Duy Tùng¹, Doãn Thế Mạnh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị động kinh tại Bệnh viện Quân y 110.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu 106 bệnh nhân chẩn đoán xác định động kinh, điều trị nội trú tại Khoa Nội thần kinh, Bệnh viện Quân y 110, từ 01/01/2021 đến 31/12/2022.

Kết quả: Bệnh nhân trung bình 46,49 ± 20,58 tuổi, tỉ lệ giới tính nam/nữ là 3,8/1. Thể động kinh cục bộ chiếm 28,3%, động kinh toàn thể chiếm 71,7% (động kinh toàn thể cơn co cứng co giật là 69,8%). Ba loại thuốc được dùng nhiều nhất lần lượt là acid valproat (83,0%), carbamazepin (18,9%) và phenobarbital (39,8%), với liều trung bình lần lượt là 636,36 mg/ngày; 460,13 mg/ngày và 125,17 mg/ngày. Sau điều trị trung bình 8,81 ± 5,41 ngày, có 86,8% bệnh nhân được kiểm soát cơn động kinh (92,1% với bệnh nhân động kinh toàn thể và 73,3% với bệnh nhân động kinh cục bộ). Tác dụng không mong muốn của thuốc gồm: giảm hồng cầu (1,9%), giảm bạch cầu (3,8%), giảm tiểu cầu (5,7%), dị ứng thuốc (9,5%) và đều được kiểm soát tốt.

Từ khóa: Động kinh, điều trị, acid valproat.

ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical, paraclinical characteristics, and treatment results of epilepsy patients at the Military Hospital 110.

Subjects and methods: A retrospective study on 106 inpatients diagnosed with epilepsy and treated at the Neurology Department of the Military Hospital 110 from January 1, 2021, to December 31, 2022.

Results: The average age of the patients was 46.49 ± 20.58 years, the ratio of male patients and female patients was 3.8:1. Partial seizures accounted for 28.3% of cases, while generalized seizures accounted for 71.7% (with tonic-clonic seizures being the most common at 69.8%). The three most commonly prescribed medications were valproic acid (83.0%), carbamazepine (18.9%), and phenobarbital (39.8%), with average doses of 636.36 mg/day, 460.13 mg/day, and 125.17 mg/day, respectively. After an average treatment duration of 8.81 ± 5.41 days, 86.8% of patients achieved seizure control (92.1% for generalized seizures and 73.3% for partial seizures). Unwanted effects of the medications included decreased red blood cells (1.9%), decreased white blood cells (3.8%), decreased platelets (5.7%), drug allergies (9.5%), and were well-managed.

Keywords: Epilepsy, treatment, valproic acid.

Chịu trách nhiệm nội dung: Đỗ Danh Thắng, Email: dodanhthang@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2023; mời phản biện khoa học: 7/2023; chấp nhận đăng: 07/9/2023.

¹Bệnh viện Quân y 110

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới, bệnh động kinh chiếm khoảng 1% gánh nặng bệnh tật trên toàn thế giới (tương tự ung thư vú, ung thư phổi) và đứng thứ tư trong danh sách các rối loạn tâm thần kinh, sau trầm cảm, nghiện rượu và đột quỵ não [1]. Tìm hiểu về bệnh động kinh là vấn đề cần được ưu tiên ở mỗi quốc gia trên thế giới. Ở Việt Nam hiện nay, phần lớn bệnh nhân (BN) động kinh được quản lí

theo Chương trình chống động kinh quốc gia, song còn nhiều bất cập và cần có các nghiên cứu, đề xuất khắc phục, nhằm mang lại hiệu quả cao hơn trong thời gian tới.

Khoa Nội thần kinh, Bệnh viện Quân y 110 thực hiện thu dung, điều trị động kinh cho các đối tượng BN trong và ngoài quân đội, nhưng chưa có nghiên cứu về vấn đề này [2]. Vì vậy, đề tài được chúng tôi thực hiện nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng,

cận lâm sàng và nhận xét kết quả điều trị BN động kinh điều trị tại Bệnh viện Quân y 110.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

106 BN chẩn đoán xác định động kinh, điều trị nội trú tại Khoa Nội thần kinh, Bệnh viện Quân y 110, từ 01/01/2021 tới 31/12/2022. Lựa chọn các BN đầy đủ hồ sơ bệnh án, có mã hóa bệnh thời điểm ra viện theo ICD-10 là G.40.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu.

- Cơ mẫu và chọn mẫu: cơ mẫu thuận tiện, chọn mẫu toàn bộ (thực tế đưa vào nghiên cứu 106 BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn).

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: tuổi đời, giới tính, thời gian mắc bệnh, chẩn đoán trước khi vào viện, tiền sử.

+ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: lí do nhập viện, thể bệnh động kinh, điện não đồ sau cơn động kinh, hình ảnh tổn thương não trên phim CT và/hoặc MRI sọ não.

+ Đặc điểm và kết quả điều trị: thuốc sử dụng, tác dụng không mong muốn của thuốc, thời gian nằm viện, kết quả điều trị.

- Xử lí số liệu: bằng phần mềm SPSS 22.0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Vấn đề đạo đức: nghiên cứu được Hội đồng khoa học Bệnh viện chấp thuận. Thông tin cá nhân BN được bảo mật và chỉ phục vụ mục đích khoa học.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu (n = 106)

- Tuổi đời và giới tính BN: BN trung bình 46,49 ± 20,58 tuổi; 84 BN (79,2%) là nam giới và 22 BN (20,8%) là nữ giới, tỉ lệ BN nam/nữ là 3,8/1

Theo Doodipala S (2017), động kinh xảy ra ở mọi lứa tuổi, tùy theo nguyên nhân mà có lứa tuổi chiếm ưu thế (như động kinh thứ phát hay gặp ở độ tuổi trên 40); nam giới thường chiếm tỉ lệ cao hơn [4]. Nghiên cứu của Vũ Anh Nhị thấy BN trung bình 72,49 ± 8,1 tuổi, nam giới chiếm 53% [3].

- Thời gian mắc bệnh:

+ Dưới 1 năm: 50 BN (47,2%).

+ Từ 1 năm đến dưới 5 năm: 24 BN (22,6%).

+ Từ 5 năm đến dưới 10 năm: 18 BN (17,0%).

+ Từ 10 năm trở lên: 14 BN (13,2%).

- Chẩn đoán trước khi đến viện: có 50 BN (47,2%) chưa được chẩn đoán và 56 BN (52,8%) đã được chẩn đoán động kinh trước khi đến viện.

- Tiền sử bệnh: có 14 BN (13,2%) chấn thương sọ não; 10 BN (9,4%) đột quy não; 2 BN (1,9%) viêm màng não; 2 BN (1,9%) u não và 78 BN (73,6%) tiền sử bình thường.

Chúng tôi gặp tỉ lệ cao BN mắc bệnh với thời gian dưới 5 năm (69,8%), có tiền sử bình thường (73,6%) và đã được chẩn đoán động kinh từ trước (52,8%). Các tỉ lệ này có khác so với nghiên cứu của Vũ Anh Nhị (67,7% BN có tiền sử đột quy não và 26% BN đã chẩn đoán động kinh từ trước [3]). Điều này phản ánh thực trạng BN trong nghiên cứu này chưa nhận thức hết tầm quan trọng của việc chẩn đoán và điều trị bệnh động kinh; cũng có thể do sự thiếu hụt đội ngũ nhân viên y tế chuyên sâu, thiếu phương tiện chẩn đoán dẫn tới việc chưa phát hiện ra bệnh lí này để BN được can thiệp điều trị phù hợp. Một số nghiên cứu đã chỉ ra, ở các nước thu nhập thấp và trung bình, việc thiếu hụt các chính sách liên quan tới bệnh động kinh là yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới hiệu quả quản lí, theo dõi bệnh động kinh trong cộng đồng.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (n = 106)

- Lí do BN nhập viện:

+ Cơn co giật đầu tiên: 36 BN (33,9%).

+ Cơn co giật tái phát: 40 BN (37,7%).

+ Trạng thái động kinh: 30 BN (28,4%).

Lí do BN vào viện đều là trạng thái động kinh hoặc cơn co giật (đầu tiên hay tái phát); trong đó, khoảng 1/3 số BN có cơn co giật đầu tiên. Theo Vũ Anh Nhị, có đến 83,3 BN vào viện vì lí do cơn co giật [3]. Thực tế ở Việt Nam, nhiều người còn quan niệm động kinh là một rối loạn tự khỏi, không cần điều trị, nhất là động kinh cục bộ hoặc động kinh toàn thể cơn vắng ý thức. Cũng có khi do cơn co giật thường xảy ra vào ban đêm nên người nhà không phát hiện để đưa đi khám bệnh.

- Thể động kinh:

+ Động kinh toàn thể: 76 BN (71,7%); trong đó có 74 BN (69,8%) cơn cứng, cơn giật và 2 BN (1,9%) cơn cứng.

+ Động kinh cục bộ: 30 BN (28,3%); trong đó có 12 BN (11,3%) cơn động kinh đơn giản, 12 BN (11,3%) cơn động kinh toàn thể hóa và 6 BN (5,7%) cơn động kinh khác.

Các BN nghiên cứu là động kinh toàn thể (71,7%) hoặc động kinh cục bộ (28,3%); hay gặp nhất là động kinh toàn thể cơn cơn cứng cơn giật (69,8%). Theo Vũ Anh Nhị, cơn động kinh cục bộ toàn thể hóa chiếm tỉ lệ cao nhất (58,33% [3]). Còn theo Tabataei, cơn động kinh cục bộ toàn thể hóa là 26%, cơn động kinh toàn thể là 75% [5]. Sanjeeb S

(2017) nghiên cứu 370.570 BN động kinh ở Hoa Kỳ từ 2010-2015, thấy động kinh không phân loại chiếm tỉ lệ cao nhất (36,8%), động kinh cục bộ 24,6%, động kinh toàn thể 32,7%, còn lại là hội chứng động kinh đặc biệt khác [6]. Một nghiên cứu khác ở Hoa Kỳ năm 1993 của Hauser W.A, Anneger J.F (số liệu thu thập từ năm 1935-1984) cho thấy, 23% BN là động kinh toàn thể cơn lớn, 57% BN là động kinh cục bộ, còn lại là những thể khác [7]. Nguyên nhân chủ yếu của những khác biệt này là do sự phát hiện và chẩn đoán, phân loại cơn động kinh của nhân viên y tế không giống nhau. Điều này phản ánh việc chẩn đoán còn nhiều khoảng cách giữa các quốc gia (các nước đang phát triển, chậm phát triển thiếu hụt đội ngũ, phương tiện chẩn đoán nên bỏ sót nhiều thể động kinh).

- Điện não đồ sau cơn động kinh (n = 106):
- + Có sóng bệnh lí: 4 BN (3,8%).
- + Không có sóng bệnh lí: 102 BN (96,2%).

Điện não đồ có vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh động kinh. Chỉ 3,8% BN điện não đồ sau cơn có sóng bệnh lí. Theo Vũ Anh Nhị, điện não đồ sau cơn có sóng động kinh là 22% [3]. Vì vậy, để nâng cao hiệu quả chẩn đoán, vẫn cần áp dụng những kĩ thuật ghi điện não cao cấp hơn như điện não kéo dài, điện não đêm trắng, điện não video.

- Hình ảnh trên phim chụp CT và/hoặc MRI:
- + Có tổn thương não: 40 BN (37,7%).
- + Không tổn thương não: 66 BN (62,3%).

Chẩn đoán hình ảnh sọ não được áp dụng cho tất cả các BN để tìm nguyên nhân động kinh. Chủ yếu là không thấy tổn thương não với 62,3%. Trên hình ảnh CT và/hoặc MRI sọ não, có 37,7% BN phát hiện tổn thương thực thể. Theo Vũ Anh Nhị, trên hình ảnh học có hình ảnh tổn thương não là 87% [3]. Theo Neligan A (2012), ở các nước đang phát triển và kém phát triển, tổn thương não do chấn thương sọ não và kí sinh trùng (sán não, sốt rét) có tỉ lệ cao hơn hẳn ở các nước phát triển, vì ở các nước này tai nạn giao thông và điều kiện vệ sinh không tốt đang là vấn đề nổi cộm [8].

3.3. Đặc điểm điều trị và kết quả

- Điều trị thuốc chống động kinh trước khi BN vào viện (n = 106):
- + Không dùng thuốc: 4 BN (3,8%).
- + Dùng 1 loại thuốc: 80 BN (75,4%).
- + Dùng kết hợp 2 loại thuốc: 20 BN (18,9%).
- + Dùng kết hợp 3 loại thuốc: 2 BN (1,9%).

Trước khi nhập viện, chỉ có 4/106 BN (3,8%) chưa được điều trị, số còn lại đều được điều trị

bằng thuốc, trong đó 75,4% BN điều trị bằng một loại thuốc.

- Điều trị thuốc chống động kinh trong thời gian nằm viện:

Bảng 1. Thuốc và liều dùng khi BN nằm viện

Loại thuốc	Có dùng	Liều trung bình*
Acid valproat	88 BN (83,0%)	636,36 ± 239,27
Carbamazepin	20 BN (18,9%)	460,13 ± 134,99
Phenobarbital	42 BN (39,6%)	125,17 ± 67,49
(đơn vị tính liều trung bình: mg/24 giờ)		

Có 3 loại thuốc được dùng là acid valproate (83%), carbamazepine (18,9%) và phenobarbital (39,8%). Theo Vũ Anh Nhị, đa số BN điều trị bằng 1 thuốc; thuốc chống động kinh được sử dụng nhiều nhất là acid valproat (57,33%), chỉ 8% BN phải điều trị phối hợp thuốc [3]. Kết quả này cũng dễ lí giải bởi các nghiên cứu trước đây như của Kwan P, Brodie M.J (2000), cho thấy khoảng 63% BN động kinh được kiểm soát tốt chỉ bằng một loại thuốc duy nhất [9]. Ở nghiên cứu này, BN động kinh toàn thể chiếm chủ yếu nên acid valproate được coi là thuốc lựa chọn đầu tiên cho thể này, gặp với tỉ lệ cao nhất cũng là điều dễ hiểu. Phenobarbital có tác dụng trên nhiều thể động kinh và là thuốc duy nhất được cấp phát miễn phí cho người bệnh trên khắp cả nước theo Chương trình chống động kinh quốc gia nhiều năm nay, cũng gặp với tỉ lệ khá cao (39,8%). Mặc dù có nhiều tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là hoạt động trí tuệ, nhưng phenobarbital vẫn được sử dụng nhiều.

- Tác dụng không mong muốn của thuốc:
- + Giảm hồng cầu: 2 BN (1,9%).
- + Giảm bạch cầu: 4 BN (3,8%).
- + Giảm tiểu cầu: 6 BN (5,7%).
- + Tăng men gan: 8 BN (7,5%).
- + Dị ứng: 5 BN (4,7%).

Thuốc chống động kinh có nhiều tác dụng không mong muốn, nhưng thường gặp hơn là suy giảm chức năng gan, giảm tế bào máu ngoại vi, dị ứng thuốc và thậm chí, chúng có thể ở mức độ nghiêm trọng. Thuốc chống động kinh gây tăng men gan ở 3,8% BN, gây dị ứng ở 4,7% BN và giảm tế bào máu ngoại vi từ 1,9-5,7% BN. Những thuốc chống động kinh chuyển hóa chủ yếu qua hệ thống men Chytochrom-P450 ở gan, nên độc tính lên gan đã được ghi nhận. Những biểu hiện dị ứng gặp ở nhiều mức độ, biểu hiện sớm cũng có thể sau 10-15 ngày dùng thuốc. BN có biểu hiện dị ứng nhưng ở mức độ nhẹ và được điều trị ổn định, không để lại di chứng nào.

- Thời gian nằm viện trung bình: $8,81 \pm 5,41$ ngày. Theo Vũ Anh Nhị, thời gian nằm điều trị trung bình của BN động kinh là 7,36 ngày [3].

- Kết quả điều trị:

Bảng 2. Kết quả điều trị theo thể bệnh động kinh

Thể bệnh động kinh		Kết quả điều trị		Cộng
		Không còn cơn động kinh	Còn cơn động kinh	
Động kinh toàn thể	Cơn thông thường	50 BN (92,6%)	4 BN (7,4%)	54 BN (100%)
	Trạng thái động kinh	20 BN (90,9%)	2 BN (9,1%)	22 BN (100%)
	Cộng	70 BN (92,1%)	6 BN (7,9%)	76 BN (100%)
Động kinh cục bộ	Cơn thông thường	16 BN (72,7%)	6 BN (27,3%)	22 BN (100%)
	Trạng thái động kinh	6 BN (75,0%)	2 BN (25,0%)	8 BN (100%)
	Cộng	22 BN (73,3%)	8 BN (26,7%)	30 BN (100%)
Cộng		92 BN (86,8%)	14 BN (13,2%)	106 BN (100%)

Sau điều trị, đa số BN đã kiểm soát được cơn động kinh (92/106 BN, chiếm 86,8%); trong đó, tỉ lệ hết cơn động kinh ở BN động kinh toàn thể là 92,1% (70/76 BN) và ở BN động kinh cục bộ là 73,3% (22/30 BN). Theo Lê Đức Anh, sau đợt điều trị, tỉ lệ BN động kinh hết cơn hoàn toàn là 37,4% và không hết cơn là 14,8% [10].

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu hồi cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị 106 BN chẩn đoán xác định động kinh, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 110, từ 01/01/2021 đến 31/12/2022, kết luận:

- BN trung bình $46,49 \pm 20,58$ tuổi, tỉ lệ giới tính nam/nữ là 3,8/1. Thể động kinh cục bộ chiếm 28,3%, động kinh toàn thể chiếm 71,7% (động kinh toàn thể cơn co cứng cơ giật là 69,8%). Ba loại thuốc được dùng nhiều nhất là acid valproat (83,0%), carbamazepin (18,9%) và phenobarbital (39,8%), với liều trung bình lần lượt là 636,36 mg/ngày; 460,13 mg/ngày và 125,17 mg/ngày.

- Sau điều trị trung bình $8,81 \pm 5,41$ ngày, có 86,8% BN được kiểm soát cơn động kinh (92,1% với BN động kinh toàn thể và 73,3% với BN động kinh cục bộ). Tác dụng không mong muốn của thuốc gồm: giảm hồng cầu (1,9%), giảm bạch cầu (3,8%), giảm tiểu cầu (5,7%), dị ứng thuốc (9,5%) và đều được kiểm soát tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Reynolds E.H (2000), *The ILAE/IBE/WHO Global Campaign against Epilepsy: Bringing Epilepsy "Out of the Shadows"*, *Epilepsy Behav*, 2000; 1(04): S3-S8.
2. Cao Hữu Hân, Nhữ Đình Sơn, Nguyễn Hoàng Thịnh (2010), "Nghiên cứu cơ cấu bệnh tật tại khoa Nội thần kinh Bệnh viện 103 (2004-2008)", *Tạp chí Y dược học Quân sự*, (2), tr. 54-59.

3. Vũ Anh Nhị (2014), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị động kinh ở người lớn tuổi", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 18, phụ bản số 1, tr. 515-520.
4. Doodipala Samba Reddy (2017), "The neuroendocrine basis of sex differences in epilepsy", *Pharmacol Biochem Behav*; 152: 97-104.
5. Tabatabaei S.S, Delbari A, Salman Roghani R, et al (2012), "Seizures and epilepsy in elderly patients of an urban area of Iran: clinical manifestation, differential diagnosis, etiology, and epilepsy subtypes". *Neurol Sci*.
6. Sanjeeb S, Rosemarie K, Daniel M et al. (2017), "People with epilepsy are diagnosed most often with unspecified epilepsy, followed by focal epilepsy, generalized convulsive epilepsy, and generalized nonconvulsive epilepsy", *US Market Scan data, 2010-2015, Epilepsy & Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.11.004>.
7. Hauser W.A, Anneger J.F, Kurland L.T (1993), "Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984", *Epilepsia*; 34:453-68.
8. Neligan A, Willard A.H, Josemir W.S (2012), "The epidemiology of the epilepsies", *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 107 (3rd series) Epilepsy, pp 113-128.
9. Kwan P, Brodie M.J (2000), "Early identification of refractory epilepsy", *N Engl J Med*, 342: 314-319.
10. Lê Đức Anh, Đào Thị Nguyệt, Nguyễn Thị Thanh Mai (2022), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị động kinh trẻ em tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 516, số 2, tr. 241-244. □