

- oryzae for kojic acid production", *Biotechnology and bioengineering*, 39(9), pp. 903-906.
7. Liljegren K, Svendsen A, et al. (1988), "Mycotoxin and exoenzyme production by members of *Aspergillus* section flavi", *JSM Mycotoxins*, 1988(1Supplement), pp. 35-36.
  8. MASUDA T., YAMASHITA D., et al. (2005), "Screening for Tyrosinase Inhibitors among Extracts of Seashore Plants and Identification of Potent Inhibitors from *Garcinia subelliptica*", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 69(1), pp. 197-201.
  9. Wakisaka Yasushi, Segawa Takayuki, et al. (1998), "Development of a cylindrical apparatus for membrane-surface liquid culture and production of kojic acid using *Aspergillus oryzae* NRRL484", *Journal of fermentation and bioengineering*, 85(5), pp. 488-494.

## TỶ LỆ ANA DƯƠNG TÍNH TRÊN NGƯỜI KHÁM SỨC KHỎE TỔNG QUÁT TẠI PHÒNG XÉT NGHIỆM SINH HÓA- MIỄN DỊCH - HUYẾT HỌC BẰNG PHƯƠNG PHÁP ELISA, VIỆN PASTEUR TP.HCM 2018-2019

Cao Hữu Nghĩa<sup>2</sup>, Nguyễn T. Kim Ngọc<sup>2</sup>, Ngô Thị Loan<sup>2</sup>, Vương T. Thiên Phước<sup>2</sup>, Phạm T. Ngọc Hân<sup>2</sup>, Phạm Thanh Hằng<sup>2</sup>, Lưu Ngọc Thanh Nguyệt<sup>2</sup>, Trần Văn Hải<sup>2</sup>, Hồ Nguyễn Lộc Thùy<sup>1</sup>, Phạm Lê Duy<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Trúc<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Lupus đỏ hệ thống (SLE) là một bệnh đa cơ quan nghiêm trọng, tấn công vào mô liên kết và mạch máu; với tỷ lệ mắc mới 0,3 - 31,5/100.000 dân; phân bố: nữ/nam = 10/1 tùy từng quốc gia. Tại Việt Nam, công tác sàng lọc phát hiện sớm SLE từ cộng đồng vẫn chưa được quan tâm. **Đối tượng - Phương pháp:** Khách hàng đến khám sức khỏe có triệu chứng thỏa 11 tiêu chí lâm sàng của SLICC-2012 được thu ngẫu nhiên vào nghiên cứu; tiến hành đo ANA và đưa vào phân tích thống kê; kiểm định bằng Chi bình phương hay Anova tùy biến. **Kết quả:** Có 73.218 khách hàng, qua chẩn đoán lâm sàng: phát hiện 128 (nam: nữ = 33: 95) trường hợp SLE ( $p < 0.01$ ). Khi đối chiếu với chẩn đoán bằng xét nghiệm ANA: 14 trường hợp ANA (+) được phát hiện; 100% là nữ giới, chiếm tỷ lệ 10,94% (14/128). Đặc biệt nhóm 33 nam giới chẩn đoán lâm sàng SLE, toàn bộ đều có kết quả ANA (-) ( $F = 221,8 > F_{crit} = 1.96$ ). **Kết luận:** Lupus đỏ hệ thống (SLE) là bệnh lý ít được phát hiện trong cộng đồng. Qua nghiên cứu (2018-2019): ghi nhận lần lượt có 0,18% và 0,02% trường hợp SLE qua chẩn đoán lâm sàng và bằng thử nghiệm ANA; theo SLICC 2012. Cần có những nghiên cứu dài hạn và sâu hơn với đủ 7 tiêu chuẩn miễn dịch để có cái nhìn tổng quát hơn về SLE tại cộng đồng dân cư tại Việt Nam.

**Từ khóa:** SLE; chẩn đoán lâm sàng; phương pháp ELISA; ANA

### SUMMARY

#### ANA POSITIVE PREVALENCE AMONG THE HEALTH CHECK UP POPULATION AT THE

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP.HCM

<sup>2</sup>Viện Pasteur TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Cao Hữu Nghĩa

Email: drcaonghia@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 12.6.2024

Ngày duyệt bài: 3.7.2024

### BIOCHIMIE, IMMUNOLOGY AND HEMATOLOGY LABORATORY, BY ELISA TEST, IN PASTEUR INSTITUT IN HO CHI MINH CITY 2018-2019

**Objective:** Systemic lupus erythematosus - SLE is the severe disease that affected to their body organs, connective tissues and vascular systems; with its incidence 0,3 - 31,5/100.000; M:F = 10/1 up to every countries. In Vietnam, the SLE health screening by check-up, every years, did not be interested. **Methods:** The health screening customers who are having their symptoms that met to the 11 clinical indicators up to SLICC-2012 have been recruited; ANA examination performed by ELISA and statistical analysis with Chi-square or Anova (up to its variants). **Results:** Among 73.218 customers records, there are 128 SLE (+) by clinical check-up (M: F = 33: 95) that have been preliminary diagnosed; ( $p < 0.01$ ). Combining with ANA result by ELISA test, there are 14 ANA (+) cases that have been confirmed; 100% female, account for 10,94% (14/128). It is very interesting within male group what have diagnosed clinical SLE but in laboratory, they have been confirmed negative SLE with ANA (-) ( $F = 221,8 > F_{crit} = 1.96$ ). **Conclusion:** (SLE) is the rarely diseases and not be attention in communities health check-up. Through this research (2018-2019): there are 0,18% and 0,02% SLE cases have been diagnosis by general examination in clinical and by ELISA ANA test in laboratory, respectively up to SLICC 2012. It is needs to have more long term and deeply scientific researches with all 7 immunological indicators fully for understanding clearly about the SLE situation in the Vietnamese communities. **Keywords:** SLE; health check up; ELISA test; ANA

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupút đỏ hệ thống (systemic lupus erythematosus - SLE) là một bệnh đa cơ quan nặng, nghiêm trọng; thường tấn công vào mô liên kết và mạch máu, với biểu hiện lâm sàng

thường gặp: 90% có sốt, 85% xuất hiện ban da, viêm khớp và tổn thương tim, thận, phổi... SLE có thể diễn tiến tới nhiều biến chứng khác nhau; làm thay đổi chất lượng cuộc sống của bệnh nhân khi vào đợt cấp và ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ trong giai đoạn mạn tính. Ở góc độ bệnh học theo cơ quan: SLE còn được coi là bệnh chất tạo keo, bệnh của mô liên kết, bệnh tự miễn, với căn nguyên và cơ chế bệnh sinh chưa rõ, thông qua sự biểu hiện của các tự kháng thể trong đó kháng thể kháng nhân (antinuclear antibody - ANA) thường áp dụng trong chẩn đoán lâm sàng và sàng lọc. Tỷ lệ mắc mới trong cộng đồng 0,3 - 31,5/100.000 dân; tỷ lệ theo giới nữ/nam: 10/1 tùy từng quốc gia <sup>(1)</sup>. Tại Việt Nam, trong thời gian gần đây việc chẩn đoán sớm để phát hiện SLE tại các bệnh viện đã bắt đầu được chú ý, tuy nhiên công tác sàng lọc phát hiện sớm từ cộng đồng vẫn chưa được quan tâm.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Khách hàng đến khám sàng lọc và kiểm tra sức khỏe tổng quát. Đối với khách hàng có triệu chứng lâm sàng gợi ý bệnh Lupút đỏ hệ thống, sẽ được tư vấn và chỉ định xét nghiệm ANA, bên cạnh xét nghiệm của khách hàng yêu cầu; và được phân loại bệnh nhân SLE theo tiêu chuẩn SLICC 2012. Cỡ mẫu được thu ngẫu nhiên tuần tự trong năm (05) tháng (từ 1/1 đến 31/5) của hai năm 2018-2019.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Từ số khách hàng khám sức khỏe trong tháng 1 đến tháng 5 năm 2018 và 2019, thầy thuốc phát hiện các trường hợp được chẩn đoán SLE qua thăm khám lâm sàng; họ tiếp tục được chỉ định các xét nghiệm: ANA IgG, LE cell, công thức máu toàn phần và IG%. Khi xét nghiệm ANA (dương tính) với phương pháp ELISA (ANA Test; CSBT: S/CO < 1; N: SHLS/QTXN/13) theo qui trình chẩn đoán theo chuẩn hệ thống chất lượng ISO 15189:2017 sẽ được thu vào; và phân tích cùng các xét nghiệm khác tìm mối tương quan. Xét nghiệm ANA IgG (hãng DIA.PRO-Y) được thực hiện tự động trên hệ thống ELISA 4 khay Immunomat™ (Serion-Đức) theo nguyên lý miễn dịch men, phát hiện định tính các tự kháng thể IgG kháng dsDNA, histone, SSA, SSB, Sm, Sm/RNP, Scl-70, Jo-1, tâm động (centromere) và các kháng nguyên khác tách chiết từ nhân HEp-2 trong huyết thanh và huyết tương người. Kết quả dương tính hay âm tính được xác định khi so sánh với giá trị ngưỡng (trung bình chứng âm + 0.250) ghi nhận tại bước sóng OD 450nm. Bộ kit đạt chứng nhận CE, với độ nhạy, độ đặc hiệu

được công bố ≥ 98%.

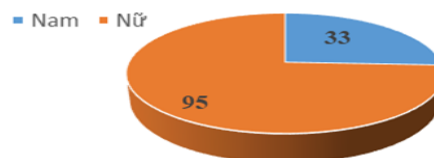
**2.3. Xử lý kết quả:** Nhập kết quả vào MS Excel và so sánh cùng bảng dữ liệu trên LABSoft để đảm bảo độ chính xác; làm sạch và đưa vào phân tích, kiểm định thống kê Chi bình phương và ANOVA tùy cỡ mẫu thu được.

**2.4. Vấn đề y đức.** Mẫu nghiên cứu được thu sau khi bệnh nhân đã hoàn thành việc khám sức khỏe tổng quát và đã mã hóa; nên nghiên cứu viên không biết tên bệnh nhân, địa chỉ, nghề nghiệp, ngoại trừ tuổi và giới của mẫu thử. Ngoài công thức máu và các kết quả xét nghiệm theo yêu cầu, người khám sức khỏe tổng quát được thông báo mẫu máu còn lại của họ được sàng lọc SLE và đồng ý tham gia nghiên cứu. Dữ liệu được bảo mật theo qui trình SHLS/QTCL/01.

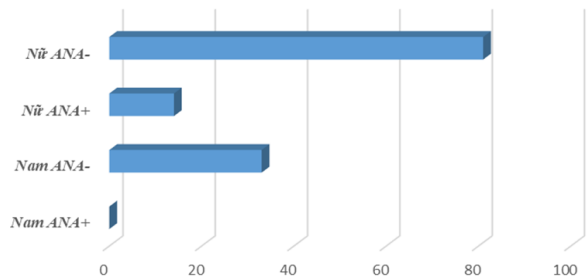
**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**3.1. Tỷ lệ SLE trong người khám sức khỏe tổng quát.** Trong 73.218 khách hàng, qua chẩn đoán lâm sàng: phát hiện 128 (nam:nữ = 33:95) trường hợp SLE. Khi đối chiếu với chẩn đoán bằng xét nghiệm ANA có 14 trường hợp ANA (+) được phát hiện; trong nghiên cứu này 100% là nữ giới, chiếm tỷ lệ 10,94% (14/128). Đặc biệt trong nhóm 33 nam giới chẩn đoán lâm sàng SLE, toàn bộ đều có kết quả ANA (-).

**Phân bố trường hợp SLE lâm sàng 2018-2019**



**Biểu đồ 1: SLE lâm sàng**  
Phân bố trường hợp SLE bằng xét nghiệm ANA 2018-2019



**Biểu đồ 2: SLE qua xét nghiệm**

Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng SLE và/hoặc chẩn đoán bằng xét nghiệm ANA (+) trong nhóm người đến khám sức khỏe tổng quát 2018-2019 tại Viện lần lượt là: 0.18% và 0.02% (n=72,318). Phân bố SLE theo giới trong nhóm nghiên cứu là: nam:nữ = 1:3 (biểu đồ 1),

nhưng khi đưa chỉ tiêu xét nghiệm ANA để chẩn đoán xác định thì không có nam giới nào có kết quả ANA (+) (biểu đồ 2). Điều này hoàn toàn khác với tỷ lệ phân bố bệnh theo giới hay chẩn đoán SLE bằng lâm sàng và xét nghiệm theo y văn <sup>(1)</sup> (bảng 1).

Tỷ lệ bệnh nhân SLE có xét nghiệm ANA (+)

của chúng tôi là: 10,94% (n=128) (bảng 1); so với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Bắc và cs. <sup>(2)</sup> với tỷ lệ ANA (+): 52,17% thì kết quả nghiên cứu này thấp hơn nhưng dân số chọn mẫu của nghiên cứu mang tính đại diện hơn, do mẫu thu từ người dân ngoài cộng đồng; so với nghiên cứu khác <sup>(2)</sup> là từ bệnh nhân tại bệnh viện.

**Bảng 1. SLE qua chẩn đoán lâm sàng và qua chẩn đoán ANA (xét nghiệm)**

	Số ca	Tỷ lệ (%) (N=72.318)	Chi-square	P value (kiểm định χ <sup>2</sup> )
SLE chẩn đoán lâm sàng	128	0,18	45,76	< 0,01
SLE chẩn đoán ANA	14	0,02		

**Bảng 2. Tỷ lệ phân bố SLE theo giới tính và theo ANA**

Phân bố SLE theo giới tính	Phân bố SLE theo ANA	Tỷ lệ (%) (N=128)	Chi-square	P value (kiểm định χ <sup>2</sup> )
Nữ	ANA (+): 14	10,94	1,25	0,019 <0.05
	ANA (-): 81	63,28	0,15	
Nam	ANA (+): 0			
	ANA (-): 33	25,78	0,44	

**3.2. Đặc tính lâm sàng và miễn dịch ANA (+) của bệnh nhân được phát hiện trong nghiên cứu so với tiêu chuẩn SLICC 2012.** Theo tiêu chuẩn SLICC 2012, để phân loại SLE, bệnh nhân phải đáp ứng ít nhất 4 tiêu chuẩn, bao gồm: ít nhất một tiêu chuẩn lâm sàng và một tiêu chí miễn dịch hoặc bệnh nhân phải có bằng chứng viêm thận lupus trên sinh

thiết với sự có mặt của các kháng thể kháng nhân hoặc kháng thể kháng ds-DNA.

Đối với bệnh nhân khám sức khỏe tại Viện, dù các thầy thuốc phát hiện được nhiều tiêu chuẩn lâm sàng đã đạt, như: tổn thương da, rụng tóc hay viêm cơ quan... bên cạnh ANA (+), nhưng hoàn toàn không có được kết quả sinh thiết thận nhằm chứng minh viêm thận do Lupus có tồn tại.

**Bảng 3: Đặc tính nhóm bệnh nhân nghiên cứu so với 17 tiêu chuẩn SLICC 2012**

Tiêu chuẩn lâm sàng	Tỷ lệ	Tiêu chuẩn miễn dịch	Tỷ lệ
Số trường hợp: 128	0,18%	Số trường hợp: 14	0,02%
1. Tổn thương da Lupus cấp	0	12. ANA (+)	14 (100%)
2. Tổn thương da Lupus mạn	90 (70.3%)	13. Anti dsDNA (+)	N/A
3. Loét miệng, mũi	7 (5.5%)	14. Anti SM (+)	N/A
4. Rụng tóc	34 (26.6%)	15. Kháng thể kháng PL (+)	N/A
5. Viêm khớp	64 (50%)	16. Giảm bổ thể (C3, C4, CH50)	N/A
6. Viêm thanh mạc	0	17. Test Coombs trực tiếp (+)	N/A
7. Tổn thương thận	0		
8. Tổn thương thần kinh	0		
9. Thiếu máu	0		
10. Giảm bạch cầu, Lympho	9 (7.03%)		
11. Giảm tiểu cầu	0		

Áp dụng bộ tiêu chuẩn SLICC 2012: phát hiện tỷ lệ bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn lâm sàng là: tổn thương da do Lupus mạn, viêm khớp, rụng tóc lần lượt là 70.3%; 50%; 26.6%. Có 6 tiêu chuẩn lâm sàng không phát hiện qua khám sức khỏe. Tương tự về tiêu chuẩn miễn dịch theo SLICC 2012 chỉ có duy nhất ANA (+) với 10.94% (n=128) (bảng 2) còn các xét nghiệm khác chưa đủ điều kiện thực hiện. Khi áp dụng bộ tiêu chuẩn này vào nhóm nghiên cứu sẽ khiến thầy thuốc lâm sàng khám sức khỏe tổng quát bỏ sót những bệnh nhân SLE chưa khởi phát hay chưa có dấu hiệu thỏa 11 tiêu chuẩn lâm sàng (bảng 1).

Tỷ lệ phát hiện người mắc SLE trong cộng

đồng: 0.18%; và có ANA (+): 0.02%. Tỷ lệ này có thấp hơn các nghiên cứu khác <sup>(2, 3)</sup> vì đa phần các nghiên cứu đều thực hiện trên nhóm bệnh nhân SLE nhập viện (bảng 3). Hiệu chỉnh trên bệnh nhân có chẩn đoán lâm sàng SLE thì tỷ lệ ANA (+) tăng lên 10.94%; rõ ràng còn rất nhiều người có ANA (+) nhưng chưa bộc lộ triệu chứng lâm sàng, nên cần sàng lọc một cách hệ thống hơn, để có kế hoạch quản lý ngay từ đầu.

Ngoài ra, bệnh nhân đa phần là nữ cũng gợi ý chiến lược chăm sóc sức khỏe sản- phụ khoa toàn diện cho nhóm nữ, nhất là tuổi sinh đẻ; theo tiêu chí "One Health".

### 3.3. Đặc tính nhóm bệnh nhân SLE được phát hiện trong đợt khám sức khỏe tháng 1 đến tháng 5 của 2 năm 2018/19

**Bảng 4: Biến đổi hằng số huyết học và IG% trong 14 ca ANA (+)**

CA +	HC	HB	WBC	N	L	M	E	B	IG%
1	4.04	12.3	4.73	52.2	34.7	10.6	2.1	0.4	0.2
2	4.65	11.3	9.83	66.8	24.4	7.6	0.9	0.3	0.3
3	4.96	14.2	5.34	33.7	50.9	9.4	5.8	0.2	0.4
4	4.53	13.1	7.71	61	31.5	6.7	0.4	0.4	0.3
5	4.63	12.7	7.32	52.5	37.8	6	3	0.7	0.4
6	4.74	13.6	9.21	57	29.4	7.9	4.9	0.8	0.3
7	4.42	13.5	4.02	56.5	31.8	8.7	2.5	0.5	0.2
8	4.27	12.1	6.99	55.6	34.5	8.9	0.7	0.3	0.7
9									
10	4.33	13.6	10.43	67.9	21.7	9.4	0.8	0.2	0.7
11									
12	4.02	10.4	6.08	64.9	26.2	8.9	0	0	0.7
13	4.45	11.2	7.82	56	27.9	14.6	1.4	0.1	0.3
14	4.85	14	7.26	59	26.7	8	5.5	0.8	0.4

Dựa vào kiểm định bằng ANOVA (one-side):  $F = 221,8 > F_{crit} = 1.96 \Rightarrow H_1: OK$ ; tức các giá trị hằng số của các trường hợp ANA (+) là KHÁC NHAU và khác nhau một cách có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.01$ ).

Đối với trường hợp SLE được phát hiện tại bệnh viện, đa phần đều có giảm bạch cầu<sup>3</sup> (bệnh tạo keo) nhưng trong nghiên cứu sàng lọc 2018-2019 tại Viện Pasteur TP.HCM: chỉ số bạch cầu trung bình là  $7.23 \pm 1.98/\text{mm}^3$  và chỉ có 2/14 trường hợp có bạch cầu  $< 5.000/\text{mm}^3$  tức 14.3% trường hợp ghi nhận hiện tượng này. Tương tự đối với hồng cầu (HC), Hemoglobine (Hb), các dạng bạch cầu N, L, E, M, B. Xét nghiệm LE cell âm tính trong tất cả các trường hợp ANA (+); riêng IG% thì ghi nhận thấy chỉ số IG%  $> 0.4$  đối với 42.9% dân số nghiên cứu (bảng 2).

Một số hạn chế của nghiên cứu: các rối loạn lipid máu và phân bằng điện di lipid đồ: do kinh phí hạn hẹp và số mẫu còn hạn chế nên chúng tôi chưa thực hiện được; nhưng chúng tôi rất mong sẽ có những nghiên cứu sâu trong tương lai để tìm thấy mối tương quan này, như các báo cáo trên thế giới<sup>4</sup>, đã từng đề cập. Về phương pháp xét nghiệm ANA: nên chăng có một đồng thuận về phương pháp xét nghiệm miễn dịch nào là chọn lựa đầu tay và phương pháp nào là thay thế; nhằm từng bước chuẩn hóa qui trình xét nghiệm ANA chẳng những trong lĩnh vực sàng lọc sức khỏe mà còn trong những nghiên cứu về nhóm bệnh tự miễn (Auto-Immune diseases).

#### IV. KẾT LUẬN

Lupus đỏ hệ thống (SLE) là bệnh lý ít được phát hiện trong cộng đồng. Thông qua nghiên cứu trên 73.218 khách hàng, chúng tôi ghi nhận lần lượt có 0,18% và 0,02% trường hợp SLE qua

chẩn đoán lâm sàng và chẩn đoán bằng ANA; theo SLICC 2012. Phân tích sâu 14 trường hợp chẩn đoán bằng xét nghiệm ANA (+) trong nghiên cứu này thì 100% là nữ giới, ANA (+) chiếm tỷ lệ 10,94% (14/128) ngay trên chính bệnh nhân đã được chẩn đoán lâm sàng theo SLICC 2012. Đặc biệt trong nhóm 33 nam giới chẩn đoán lâm sàng SLE, toàn bộ đều có kết quả ANA (-). Khác biệt này đều là khác biệt có ý nghĩa thống kê thông qua kiểm định Chi bình phương và kiểm định ANOVA; để từ đây đề xuất xét nghiệm ANA nên được cân nhắc chỉ định sớm đối với những trường hợp khám sức khỏe người bình thường mà có nghi ngờ mắc SLE. Ngoài ra, vấn đề rối loạn Lipid máu có hay không có liên quan đến SLE hay ANA (+)<sup>4</sup> cũng nên có những nghiên cứu sâu hơn trên bệnh nhân SLE tại Việt Nam.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh H.K.Tú và cs.** Hiểu về tự kháng thể trong Lupus. Nhóm nghiên cứu Dự ứng và miễn dịch lâm sàng; Trung tâm y sinh học phân tử, ĐH Y dược TP.HCM. 25/6/2023. Accessed by: [https://www.hoihendumdlstphcm.org.vn/index.php?option=com\\_attachments&task=download&id=390](https://www.hoihendumdlstphcm.org.vn/index.php?option=com_attachments&task=download&id=390)
2. **Nguyễn Hoàng Bắc, Lưu Nguyễn Trung Thông, Mai Thị Bích Chi và cs.** Khảo sát một số tự kháng thể thường gặp trong bệnh Lupus ban đỏ hệ thống. Tạp chí Y học Việt Nam (VMJ), tập 525; tháng 4; số 2; 2023.
3. **Lưu Quang Tiến, Nguyễn Văn Đoàn, Nguyễn Anh Minh.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống có rối loạn Lipid máu. Tạp chí Y học Việt Nam (VMJ), tập 523, tháng 2; số 2; 2023.
4. **Zhou, B., Xia, Y., and She, J.** (2020), Dysregulated serum lipid profile and its correlation to disease activity in young female adults diagnosed with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study, *Lipids Health Dis.* 19(1), p. 40.

# TỖN THƯƠNG NÃO NẶNG DO NGỘ ĐỘC METHANOL: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

Hà Mạnh Hùng<sup>1</sup>, Lê Đình Toàn<sup>1</sup>, Lê Văn Quân<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

Ngộ độc methanol thường gặp trong lâm sàng với tỷ lệ tử vong cao, di chứng tổn thương thần kinh nặng nề. Tổn thương não trong ngộ độc methanol thường gặp là tổn thương thiếu máu não đối xứng hai bên kèm theo phù não và hoại tử xuất huyết. Những trường hợp ngộ độc methanol có tổn thương não nặng kèm theo tụt huyết áp, tổn thương thận cấp có tỷ lệ tử vong rất cao. Chúng tôi trình bày ca lâm sàng, ngộ độc methanol với tổn thương não rất nặng, nhồi máu não diện rộng kèm theo ổ hoại tử xuất huyết, tổn thương thận cấp nặng, toan chuyển hóa nặng được cấp cứu và điều trị thành công.

**Từ khóa:** Tổn thương não nặng, nhồi máu não cấp tính, hoại tử xuất huyết, tổn thương chất trắng lan tỏa, ngộ độc methanol.

## SUMMARY

### SEVERE BRAIN DAMAGES DUE TO METHANOL POISONING: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Methanol poisoning with a high mortality rate and severe neurological sequelae. Common brain damage in methanol poisoning is bilateral symmetric cerebral ischemic damage accompanied by cerebral edema and hemorrhagic necrosis. Methanol poisoning with severe brain damage accompanied by hypotension and acute kidney injury had a highly mortality. We showed a case report of methanol poisoning with severe cerebral damage, global cerebral infarction with hemorrhagic necrosis, severe acute kidney injury, and severe metabolic acidosis that was successfully treatment. **Keywords:** Severe brain damage, acute ischemic stroke, hemorrhagic necrosis, white matter demyelination, methanol poisoning.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Methanol là một trong những nguyên nhân phổ biến gây ngộ độc chết người hàng năm, thậm chí ngay cả khi chỉ uống với một lượng rất nhỏ. Ngộ độc methanol rất nguy hiểm, gây ra tỷ lệ tử vong rất cao nếu không được điều trị tích cực, kịp thời. Methanol được hấp thu hoàn toàn và rất nhanh vào cơ thể sau khi uống, đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi uống khoảng 1 giờ. Tuy nhiên, các triệu chứng ngộ độc thường xuất hiện muộn, sau khi uống

khoảng 18-24 giờ. Methanol sau khi vào cơ thể được chuyển hóa thành formaldehyde tại gan và cuối cùng tạo thành acid formic dẫn đến toan chuyển hóa rất nặng. Acid formic có độc tính tăng lên gấp 6 lần so với methanol. Biểu hiện lâm sàng thường gặp do ngộ độc methanol là mệt mỏi, đau đầu, yếu cơ, đau bụng, buồn nôn, nôn, giảm thị lực, thậm chí gây ra tình trạng hôn mê, trạng thái động kinh, tụt huyết áp, vô niệu,...Tuy nhiên, tổn thương não nặng như nhồi máu não cấp tính diện rộng, hoại tử xuất huyết não cấp tính là biến chứng hiếm gặp do ngộ độc methanol. Một số tác giả cho rằng, biến chứng hoại tử xuất huyết não do ngộ độc methanol có thể liên quan đến việc dùng thuốc chống đông trong quá trình lọc máu [1,2]. Bệnh nhân ngộ độc methanol có biến chứng tổn thương thiếu máu não, hoại tử xuất huyết và mất thị lực được cấp cứu và điều trị thành công rất hiếm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo ca lâm sàng có tổn thương não nặng sau ngộ độc methanol được cấp cứu và điều trị thành công.

## II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam, 69 tuổi, tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường, nghiện rượu, được đưa đến Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong tình trạng ý thức lơ mơ, Glasgow 13 điểm, đồng tử 2 mắt đều 2 mm, phản xạ ánh sáng dương tính. Biểu hiện lâm sàng chính của bệnh nhân là giảm thị lực, buồn nôn, nôn, đau đầu, đau bụng, tụt huyết áp sau khi uống rượu khoảng 8 giờ. Ngay lập tức, bệnh nhân được thở oxy, truyền dịch, thuốc vận mạch đảm bảo huyết động. Xét nghiệm máu thấy tình trạng toan chuyển hóa nặng có tăng khoảng trống Anion, tổn thương thận cấp, chập cắt lớp vi tính sọ não chưa thấy tổn thương nhu mô. Bệnh nhân nghi ngờ ngộ độc methanol nên ngay lập tức được xét nghiệm định lượng methanol và ethanol. Kết quả cho thấy bệnh nhân dương tính với methanol. Bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc methanol cấp tính có biến chứng tổn thương thận cấp mức độ nặng. Ngay lập tức bệnh nhân được đặt ống nội khí quản, thông khí cơ học, điều trị giải độc đặc hiệu bằng ethanol 20%, lọc máu liên tục. Sau 2 ngày điều trị hồi sức tích cực, tình trạng bệnh nhân được cải thiện dần, bắt đầu có nước tiểu, huyết động ổn định dần, cắt được thuốc vận mạch. Tuy nhiên, ý thức

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Quân

Email: levanquanc9@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 13.6.2024

Ngày duyệt bài: 4.7.2024