

- electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(6):1391-1396. doi:10.1016/0735-1097(92)90253-j
2. **Blangy H, Sadoul N, Coutelour JM, et al.** [Prevalence of Brugada syndrome among 35,309 inhabitants of Lorraine screened at a preventive medicine centre]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2005; 98(3):175-180.
 3. **Ito H, Yano K, Chen R, He Q, Curb JD.** The prevalence and prognosis of a Brugada-type electrocardiogram in a population of middle-aged Japanese-American men with follow-up of three decades. *Am J Med Sci.* 2006;331(1):25-29. doi:10.1097/00000441-200601000-00008
 4. **Matsuo K, Akahoshi M, Nakashima E, et al.** The prevalence, incidence and prognostic value of the Brugada-type electrocardiogram: a population-based study of four decades. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):765-770. doi:10.1016/s0735-1097(01)01421-8
 5. **Coppola G, Corrado E, Curnis A, et al.** Update on Brugada Syndrome 2019. *Current Problems in Cardiology.* 2021;46(3):100454. doi:10.1016/j.cpcardiol.2019.100454
 6. **Giudicessi JR, Ye D, Kritzberger CJ, et al.** Novel mutations in the KCND3-encoded Kv4.3 K⁺ channel associated with autopsy-negative sudden unexplained death. *Hum Mutat.* 2012;33(6):989-997. doi:10.1002/humu.22058
 7. **Biel S, Aquila M, Hertel B, et al.** Mutation in S6 domain of HCN4 channel in patient with suspected Brugada syndrome modifies channel function. *Pflugers Arch.* 2016;468(10):1663-1671. doi:10.1007/s00424-016-1870-1
 8. **HomoloGene - NCBI.** Accessed May 18, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/homologene/?term=kcnd3>
 9. **hcn4 - HomoloGene - NCBI.** Accessed May 18, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/homologene/?term=hcn4>

ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG KHU TRÚ LỚP SỢI THẦN KINH QUANH ĐĨA THỊ TRÊN BỆNH NHÂN GLÔCÔM GÓC MỞ NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Phương Thảo¹, Phạm Thị Kim Thanh¹,
Nguyễn Thị Hà Thanh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tổn hại khu trú lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị trên bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát giai đoạn tiềm tàng, sơ phát, trung bình và tương quan với tổn hại thị trường. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên những bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát đến khám tại bệnh viện mắt trung ương đáp ứng tiêu chuẩn. Chúng tôi tiến hành khám mắt toàn diện, đo thị trường trung tâm 24-2 bằng máy Humphrey, Chụp OCT đầu thị thần kinh bằng máy Cirrus HD- OCT 5000 chế độ chụp Optic Disk Cube 200x200 phân tích lớp sợi thần kinh ONH and RNFL OU Analysis. **Kết quả:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 146 mắt của 99 bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát. Có sự biến đổi có ý nghĩa về độ dày lớp sợi thần kinh theo các giai đoạn thị trường ở các vị trí trung bình ($p=0.009$), phía trên ($p=0.034$), phía dưới ($p=0.002$), 5 giờ ($p=0.025$), 6 giờ ($p=0.012$) với độ tin cậy trên 95% ($p<0.05$). Có mối tương quan có ý nghĩa giữa độ dày lớp sợi thần kinh trung bình, độ dày lớp sợi thần kinh phía trên, dưới và các vị trí 1 giờ, 2 giờ, 5 đến 7 giờ, 11 và 12 giờ với các chỉ số thị trường với $p<0.05$. Mối tương quan chặt chẽ nhất thể hiện ở vị trí góc dưới với các chỉ số MD, PSD và VFI lần lượt là 0.341, 0.334 và 0.31. **Kết luận:** Tổn thương khu

trú của lớp sợi thần kinh biến đổi có ý nghĩa ở những bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát giai đoạn sớm, tuy nhiên những biến đổi khu trú ở 1 cung giờ còn ít và cần nghiên cứu thêm. Độ dày lớp sợi thần kinh trung bình và một số vị trí có mối tương quan yếu với tổn hại thị trường giai đoạn sớm.

Từ khóa: góc mở, khu trú, lớp sợi thần kinh

SUMMARY

LOCALIZED PERIPAPILLARY RETINAL NERVE FIBER LAYERS DEFECT IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Purposes: To evaluate focal damage of the peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) in patients with primary open-angle glaucoma in latent (preperimetric), early and moderate stages according to GSS, Mills 2006 classification and correlation between functional and structural damage. **Methods:** Cross-sectional study. All participants have throughout eye exam, a 24-2 visual field test on Humphrey machine is conducted. RNFL is accessed by Cirrus HD-OCT 5000, protocol Optic Disk Cube 200x200, ONH and RNFL Analysis. **Results:** We conducted a study on 146 eyes of 99 primary open-angle glaucoma patients. There is a significant change in the thickness of the nerve fiber layer according to the market stages at the positions of average ($p=0.009$), upper ($p=0.034$), lower ($p=0.002$), 5 hours ($p=0.025$), 6 hours ($p=0.012$) with a confidence level of over 95% ($p<0.05$). There is a significant correlation between the mean nerve fiber layer thickness, the upper and lower nerve fiber layer thickness and the positions 1 o'clock, 2 o'clock, 5 to 7 o'clock, 11 and 12 o'clock with the indices. market with $p < 0.05$. The strongest

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện mắt Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phương Thảo

Email: phuongthaojf@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2022

Ngày duyệt bài: 31.10.2022

correlation is shown in the lower quadrant position with the MD, PSD and VFI indexes of 0.341, 0.334 and 0.31 respectively. **Conclusion:** The focal defect of the RNFL is significantly modified in patients with early primary open-angle glaucoma, however, the rate of focal defect in 1 clock hour are small and need further study. The average RNFL thickness and several locations were weakly correlated with early visual field damage.

Keywords: Open-angle, localized defect, RNFL

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là căn bệnh khá phổ biến, với ước tính chiếm khoảng 3.54% dân số trong độ tuổi 40-80 tuổi, trong đó phần lớn là glôcôm góc mở [1], [2]. Đặc trưng của bệnh là sự tổn thương tiến triển, không hồi phục của lớp sợi thần kinh, tế bào hạch và tổn thương thị trường. Sự tiến triển thầm lặng của bệnh đặt ra tính cấp thiết của việc chẩn đoán, nhận định những tổn thương từ giai đoạn sớm, đặc biệt trong nhiều trường hợp không kèm theo tăng nhãn áp và biến đổi thị trường. Trong thực hành lâm sàng hiện nay, chụp cắt lớp quang học OCT đã trở thành một trong những cận lâm sàng phổ biến, song song với khám nghiệm thị trường, để chẩn đoán và theo dõi glôcôm. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu về tổn thương lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị ở bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát giai đoạn sớm đã chỉ ra những biến đổi có ý nghĩa về độ dày lớp sợi thần kinh trung bình và khu trú tại một số vị trí và tương quan với các chỉ số thị trường [3], [4], [4]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu tương tự cũng đã được tiến hành [5], [6], tuy nhiên, những nghiên cứu này chưa tập trung vào giai đoạn sớm và những biến đổi khu trú của lớp sợi thần kinh. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá tổn hại khu trú lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị trên bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát giai đoạn tiềm tàng, sơ phát, trung bình và liên quan với tổn hại thị trường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang trên đối tượng bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát đến khám tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 7 năm 2021 đến hết tháng 8 năm 2022. Tiêu chuẩn lựa chọn gồm toàn bộ bệnh

nhân trên 18 tuổi, được chẩn đoán glôcôm góc mở nguyên phát giai đoạn tiềm tàng, sơ phát, trung bình theo phân loại giai đoạn thị trường GSS, Mills 2006 [7]. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm các bệnh lý ảnh hưởng đến môi trường trong suốt như đục thể thủy tinh độ 2 trở lên, loét, sẹo giác mạc trung tâm, xuất huyết dịch kính, tật khúc xạ, cận thị dưới -5D, loạn thị trên 3D kết quả thị trường, OCT không đủ độ tin cậy. Về phương pháp nghiên cứu, bệnh nhân được khám nhãn khoa toàn diện bằng đèn khe sinh hiển vi, đo nhãn áp bằng nhãn áp kế Goldman, đo thị trường trung tâm 24-2 bằng máy thị trường tĩnh Humphrey, chụp OCT bằng máy chụp Cirrus HD-OCT 5000 với chế độ Optic Disc Cube 200x200, phân tích ONH and RNFL OU Analysis. Các chỉ số thị trường và độ dày lớp sợi thần kinh, tổn thương trên bảng mã màu, bảng đồ độ lệch, được ghi nhận và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 146 mắt của 99 bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát đến khám tại Bệnh viện Mắt Trung ương. Trong đó có 56 mắt ở giai đoạn chưa có tổn thương thị trường, 62 mắt ở giai đoạn sơ phát và 28 mắt ở giai đoạn tiến triển. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 51.13, không có sự khác biệt giữa các nhóm nam và nữ.

Bảng 1. Phân loại giai đoạn theo tổn thương thị trường theo phân loại H.A.P

Giai đoạn	Số mắt	Tỷ lệ (%)
Tiềm tàng	56	38.4
Sơ phát	62	42.5
Trung bình	28	19.2
Tổng	146	100

3.2. Đặc điểm tổn hại trên OCT

Các chỉ số mô tả đầu thị thần kinh biến đổi theo giai đoạn thị trường. Tỷ số lồi gai dọc và tỷ số lồi gai trung bình đều tăng lên theo giai đoạn thị trường, với giá trị trung bình lần lượt là 0.6012 ± 0.13 và 0.6445 ± 0.14 . Tuy nhiên, chỉ có chỉ số lồi đĩa dọc biến đổi tăng dần có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Bảng 2. Phân bố mức độ tổn thương lớp sợi thần kinh ở các cung giờ trên bảng mã màu

Mức độ	Giai đoạn				
	Tiềm tàng	Sơ phát	Trung bình	Tổng	
Không tổn thương	13	17	3	33	
1 cung giờ	1 giờ	5	4	2	11
	2 giờ	1	0	0	1
	3 giờ	1	2	0	3

	4 giờ	1	0	0	1
	5 giờ	0	0	0	0
	6 giờ	3	3	2	8
	7 giờ	2	1	1	4
	8 giờ	0	0	0	0
	9 giờ	1	0	0	1
	10 giờ	1	0	0	1
	11 giờ	1	1	0	2
	12 giờ	0	0	0	0
Trên 1 cung giờ		27	34	20	81
Tổng		56	62	28	146

Nhận xét: Tổn thương khu trú tại 1 cung giờ chủ yếu xuất hiện ở giai đoạn chưa có tổn thương thị trường, với 16/56 mắt (28.6%), so với 11/62 mắt (17.8%) ở giai đoạn sơ phát và 5/28 (17.9%) mắt ở giai đoạn trung bình. Các tổn thương khu trú thường gặp nhất ở vị trí 1 giờ và 6 giờ.

Trong số các vị trí theo cung giờ, tỉ lệ số mắt có tổn thương khu trú tại vị trí 1 giờ, 6 giờ, 7 giờ là lớn nhất, chiếm lần lượt: 41.8%, 35.6% và

32.9% tổng số mắt.

Vị trí hay gặp nhất của tổn thương trên bảng mã màu ở tất cả các giai đoạn là góc dưới, với 68/146 mắt và góc trên, với 72/146 mắt. Tỷ lệ số mắt có tổn thương ở góc dưới trên bảng mã màu tăng dần theo các giai đoạn, với độ tin cậy 95% ($p < 0.05$).

3.3. Môi liên quan giữa tổn hại lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị trên OCT và tổn hại thị trường

Bảng 3. Liên quan giữa độ dày lớp sợi thần kinh ở các vị trí và giai đoạn thị trường

Vị trí \ Giai đoạn	Tiền tàng	Sơ phát	Trung bình	Tổng	P
Trung bình	84.75	81.85	75.89	81.82	0.009
Góc trên	102.68	96.3	91.03	97.73	0.034
Góc dưới	105.4	101.05	85.46	99.69	0.002
Góc mũi	63.79	62.53	62.29	62.97	0.714
Góc thái dương	66.79	66.65	63.43	66.08	0.052
1 giờ	93.96	90.79	81.71	90.27	0.088
2 giờ	75.07	72.48	70.04	73	0.392
3 giờ	57.20	56	54.64	56.2	0.413
4 giờ	65.12	63.34	59	63.19	0.225
5 giờ	100.91	101.79	83.53	97.95	0.025
6 giờ	108.62	104.55	88.07	102.95	0.012
7 giờ	104.29	96.32	86.11	97.42	0.08
8 giờ	65.95	63.32	63.14	64.29	0.618
9 giờ	54.23	54.84	56.94	55.01	0.532
10 giờ	73.79	76.37	73.75	74.88	0.781
11 giờ	108.93	103.76	98.54	104.74	0.180
12 giờ	104.62	97.27	92.39	99.14	0.098

Nhận xét: Có sự biến đổi có ý nghĩa về độ dày lớp sợi thần kinh theo các giai đoạn thị trường ở các vị trí trung bình ($p=0.009$), phía trên ($p=0.034$), phía dưới ($p=0.002$), 5 giờ ($p=0.025$), 6 giờ ($p=0.012$) với độ tin cậy trên 95% ($p < 0.05$).

Bảng 4. Tương quan giữa độ dày lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị và giai đoạn thị trường

OCT \ TT	MD		PSD		VFI	
	R	p	R	p	R	p
Trung bình	0.336	0.000	0.299	0.000	0.294	0.000
Góc trên	0.269	0.001	0.252	0.002	0.233	0.005
Góc dưới	0.341	0.000	0.334	0.000	0.31	0.000
Góc mũi	0.07	0.401	0.078	0.347	0.089	0.286
Góc thái dương	0.127	0.127	0.095	0.256	0.149	0.072
1 giờ	0.201	0.025	0.228	0.006	0.26	0.002

2 giờ	0.183	0.027	0.188	0.023	0.213	0.01
3 giờ	0.074	0.377	0.04	0.628	0.049	0.56
4 giờ	0.147	0.076	0.096	0.248	0.188	0.023
5 giờ	0.2055	0.013	0.178	0.031	0.206	0.012
6 giờ	0.3	0.000	0.299	0.000	0.26	0.000
7 giờ	0.23	0.005	0.243	0.003	0.174	0.036
8 giờ	0.106	0.202	0.09	0.282	0.055	0.513
9 giờ	0.43	0.604	0.078	0.347	0.051	0.544
10 giờ	0.1	0.23	0.045	0.591	0.055	0.509
11 giờ	0.221	0.007	0.198	0.016	0.136	0.101
12 giờ	0.219	0.008	0.201	0.015	0.194	0.019

Nhận xét: Có mối tương quan có ý nghĩa giữa độ dày lớp sợi thần kinh trung bình, độ dày lớp sợi thần kinh phía trên, dưới và các vị trí 1 giờ, 2 giờ, 5 đến 7 giờ, 11 và 12 giờ với các chỉ số thị trường với $p < 0.05$. Trong đó mỗi liên quan chặt chẽ nhất thể hiện ở các độ dày lớp sợi thần kinh trung bình, phía dưới, phía trên và vị trí 6 giờ, 7 giờ, thể hiện ở giá trị của chỉ số R.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tổn hại lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị trên OCT. Nghiên cứu quan sát thấy tổn thương lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị trên bệnh nhân glôcôm thường gặp ở vị trí 1h, 6h, 7h, cũng như góc trên và góc dưới. Điều này cũng đồng nhất với 1 số nghiên cứu trước đây ở Việt Nam [5]. Nghiên cứu của Kanamori cũng chỉ ra tổn hại lớp sợi thần kinh ở vị trí 7 giờ trong những bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát giai đoạn sớm [3].

4.2. Mối liên quan giữa tổn hại lớp sợi thần kinh và thị trường. Nghiên cứu chỉ ra mối tương quan tuyến tính giữa độ dày lớp sợi thần kinh trung bình quanh gai thị, phía trên, phía dưới và các vị trí 1 giờ, 2 giờ, 5 giờ, 6 giờ, 7 giờ, 11 giờ, và 12 giờ với các chỉ số thị trường. Mối tương quan chặt chẽ nhất thể hiện ở vị trí góc dưới với các chỉ số MD, PSD và VFI lần lượt là 0.341, 0.334 và 0.31. Điều này cũng được tìm thấy trên nghiên cứu tương tự của Nguyễn Quốc Đạt năm 2017 [6]. Nghiên cứu của Wu và cs cũng chỉ ra mối tương quan giữa lớp sợi thần kinh góc thái dương trên và dưới với tổn hại thị trường.

Một số nghiên cứu trên bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát giai đoạn chưa có tổn thương thị trường cũng cho thấy mối liên quan giữa thị trường và tổn thương hình thái học là yếu hơn ở giai đoạn sớm [8]. Điều này giải thích cho kết quả nghiên cứu cho thấy mối tương quan chỉ ở mức yếu- trung bình do đa số bệnh nhân ở giai đoạn sớm 118/146 mắt.

V. KẾT LUẬN

Đánh giá tổn hại khu trú lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị trên OCT có ý nghĩa phát hiện những tổn thương từ giai đoạn sớm của bệnh glôcôm, ngay cả khi chưa có tổn hại trên thị trường tiêu chuẩn. Có mối tương quan giữa độ dày lớp sợi thần kinh trung bình và ở một số vị trí với các chỉ số thị trường, tuy nhiên sự tương quan này là không chặt chẽ ở giai đoạn sớm của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S., et al. (2017). Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, **5**(12), e1221–e1234.
2. Tham Y.-C., Li X., Wong T.Y., et al. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, **121**(11), 2081–2090.
3. Kanamori A., Nakamura M., Escano M.F.T., et al. (2003). Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, **135**(4), 513–520.
4. Wu H., de Boer J.F., Chen L., et al. (2015). Correlation of localized glaucomatous visual field defects and spectral domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer thinning using a modified structure–function map for OCT. *Eye (Lond)*, **29**(4), 525–533.
5. Đỗ Hoàng Hà, Nguyễn Quốc Vương, and Đào Thị Lâm Hường (2012). Ứng dụng kỹ thuật chụp cắt lớp võng mạc đánh giá sự thay đổi của lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị giác mắt glôcôm nguyên phát. *Tạp chí Y học Thực hành*, **810**(3).
6. Nguyễn Quốc Đạt. Mối tương quan giữa độ dày lớp sợi thần kinh võng mạc và tổn thương thị trường trên bệnh nhân glôcôm. *Tổng hội Y học Việt Nam*.
7. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P., et al. (2006). Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol*, **141**(1), 24–30.
8. Medeiros F.A., Zangwill L.M., Bowd C., et al. (2012). The Structure and Function Relationship in Glaucoma: Implications for Detection of Progression and Measurement of Rates of Change. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **53**(11), 6939–6946.