

của tiếp cận này và tính ưu việt rõ ràng của kết quả thẩm mỹ. Cuối cùng, chúng tôi muốn nhấn mạnh rằng một tổn thương có thể tiếp cận bằng nhiều phương pháp khác nhau. Để có được kết quả tốt từ bất kỳ phương pháp nào, sẽ phụ thuộc vào sự quen thuộc của phẫu thuật viên với tiếp cận, lựa chọn bệnh nhân thích hợp, lập kế hoạch trước phẫu thuật kỹ lưỡng và kỹ thuật phẫu thuật chính xác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Maartens NF, Kaye AH.** Role of Transcranial Approaches in the Treatment of Sellar and Suprasellar Lesions. In: Laws ER Jr, Sheehan JP, eds. *Frontiers of Hormone Research*. Vol 34. KARGER; 2006:1-28. doi:10.1159/000091568
2. **Albin MS, Bunegin L, Dujovny M, Bennett MH, Jannetta PJ, Wisotzkey HM.** Brain retraction pressure during intracranial procedures. *Surg Forum*. 1975;26:499-500.
3. **Reisch R, Perneczky A, Filippi R.** Surgical technique of the supraorbital key-hole craniotomy. *Surg Neurol*. 2003;59(3):223-227. doi:10.1016/S0090-3019(02)01037-6
4. **Maira G, Anile C.** Pituitary Adenomas in Childhood and Adolescence. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol*. 1990;17(1):83-87. doi:10.1017/S0317167100030109
5. **Marinov M, Undjian S, Wetzka P.** An evaluation of the surgical treatment of intracranial arachnoid cysts in children. *Childs Nerv Syst*. 1989;5(3):177-183. doi:10.1007/BF00272123
6. **Taniguchi M.** Application of Supraorbital "Keyhole" Approach to the Treatment of Cerebral Aneurysm in the Anterior Circulation. *Surg Cereb Stroke*. 2010;38(1):18-23. doi:10.2335/scs.38.18
7. **Đông Văn Hệ và cộng sự.** Phẫu thuật nang Rathke bằng phương pháp mở nắp sọ lộ khóa. *Tạp Chí Ung Thư*. Published online 2019.
8. **Đông Văn Hệ và cộng sự.** Phẫu thuật u màng não vùng hố yên bằng phẫu thuật mở nắp sọ lộ khóa trên cung mày. *Hội Nghị Phẫu Thuật Thần Kinh Việt Nam*. Published online Hue 2008.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI CẤU TRÚC HẢI MÃ TRÊN HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ Ở BỆNH NHÂN NGHIỆN RƯỢU

Nguyễn Thị Sinh¹, Nguyễn Duy Bắc¹, Đặng Tiến Trường¹,
Lê Phi Đại², Nguyễn Xuân Kiên¹, Trần Ngọc Anh¹

TÓM TẮT

Giới thiệu: Nghiện rượu là rối loạn mạn tính đã được chứng minh không chỉ liên quan đến sự biến đổi cả về kích thước và cấu trúc mà còn ảnh hưởng đến chức năng của não. **Mục tiêu:** xác định mối liên quan giữa tình trạng nghiện rượu với sự thay đổi cấu trúc hải mã trên hình ảnh cộng hưởng từ. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện từ tháng 1/2020 đến tháng 6/2022 tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. Phương pháp Stepwise AIC được sử dụng để xác định mô hình tối ưu liên quan đến thể tích chất xám hải mã. **Kết quả:** Tổng số 140 bệnh nhân nam đã được tuyển chọn tham gia nghiên cứu với tỷ lệ lệ nghiện rượu trên không nghiện rượu là 1:1. Mô hình tối ưu được đề xuất cho thấy có mối quan hệ có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng nghiện rượu với các thể tích nêu trên và thể tích nội sọ có mối liên quan thuận chiều với thể tích chất xám hải mã. Nhưng tuổi lại có mối liên quan nghịch chiều với thể tích chất xám hải mã. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi cung cấp bằng chứng vững chắc về mối liên quan giữa tình trạng nghiện rượu với thể tích chất xám hải mã

thấp. **Từ khóa:** Hải mã, cộng hưởng từ, nghiện rượu

SUMMARY

STUDY ON THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SOME LIMBIC SYSTEM STRUCTURES ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN ALCOHOLIC PATIENTS

Introduction: Chronic alcohol addiction has been shown to not only affect the size and structure of the brain, but also its function. **Objective:** to evaluate the relationship between alcohol addiction and changes in hippocampus structure on magnetic resonance imaging (MRI). **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted from January 2020 to June 2022 at Thai Nguyen National Hospital. The Stepwise AIC method was used to determine the optimal model related to the volume of the hippocampal gray matter. **Results:** A total of 140 male patients were selected to participate in the study with a ratio of alcohol addicted to non-alcohol addicted being 1:1. The optimal model suggested a statistically significant relationship between alcohol addiction status and the aforementioned volume measurements. In addition, the intracranial volume was found to be positively correlated with hippocampal gray matter volume. However, age was found to have a negative correlation with hippocampal gray matter volume. **Conclusion:** Our study provides strong evidence of a relationship between alcohol addiction status and lower hippocampal gray matter volume.

¹Học viện Quân Y

²Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Sinh

Email: sinhnghuyen.gp@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2023

Ngày duyệt bài: 11.9.2023

Keywords: Hippocampus, Magnetic resonance imaging, alcoholism

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo WHO (2018), sử dụng rượu bia ở mức có hại dẫn đến ước tính 3 triệu ca tử vong (5,3% tổng số ca tử vong) trên toàn cầu vào năm 2016. Ảnh hưởng của việc uống rượu đối với tỷ lệ tử vong lớn hơn so với bệnh lao (2,3%), HIV/AIDS (1,8%), tiểu đường (2,8%), tăng huyết áp (1,6%), bệnh tiêu hóa (4,5%), tai nạn giao thông (2,5%) và bạo lực (0,8%) [1].

Nghiện rượu là một rối loạn tái phát mãn tính được đặc trưng bởi việc thèm rượu bền vững, mất kiểm soát trong việc hạn chế uống và xuất hiện hội chứng cai nghiện khi dừng uống rượu. Rượu gây tổn thương cấu trúc não dẫn đến các rối loạn chức năng tâm thần kinh (như nhận thức, trí nhớ, cảm xúc, hành vi...). Cảm xúc ảnh hưởng đến các quá trình nhận thức khác nhau, bao gồm học tập và trí nhớ... Hải mã thuộc về cấu trúc hệ viền, có vai trò trong trí nhớ [2]. Những thay đổi về thể tích chất xám hải mã đã được báo cáo trong tài liệu về một số rối loạn tâm thần kinh như giảm thể tích chất xám hải mã trong bệnh động kinh, bệnh Alzheimer mất thể tích chất xám hải mã đã được thảo luận như một dấu ấn sinh học trong chẩn đoán. Sự thay đổi về thể tích chất xám hải mã trong nghiện rượu cũng đã được quan tâm nghiên cứu. Các nghiên cứu về sự thiếu hụt tế bào và nhận thức do rượu gây ra trong não là cần thiết để tìm kiếm các chiến lược mới nhằm giảm độc tính thần kinh của rượu. Do vậy, mục tiêu của nghiên cứu này nhằm xác định mối liên quan giữa tình trạng nghiện rượu với sự thay đổi cấu trúc hải mã trên hình ảnh cộng hưởng từ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 140 đối tượng nam giới, thuận tay phải. Trong đó, 70 bệnh nhân được chẩn đoán nghiện rượu (nhóm NR) và 70 người không nghiện rượu (nhóm chứng), Thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2022.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: Nhóm nghiện rượu: Được chẩn đoán nghiện

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm	Nhóm chứng (n=70)	Nghiện rượu (n=70)	P
Tuổi (Mean ± SD)		44,81 ± 8,89	45,51 ± 7,40	0,614
Trình độ học	Tiểu học	6 (8,57%)	12 (17,14%)	<0,001

rượu theo DSM-5 (2013); Nhóm chứng: Chọn những người không nghiện rượu, chẩn đoán theo DSM-5 (2013) [3]

Loại trừ: Bệnh nhân chậm phát triển trí tuệ, có tiền sử bệnh thực thể não không do rượu, bị bệnh tâm thần khác, nghiện ma túy... ảnh hưởng đến cấu trúc não.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

* Phương pháp nghiên cứu

Chụp cộng hưởng từ: Hình ảnh cấu trúc não được thu nhận bằng máy chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla (hãng Siemens, Đức). Chuỗi xung 3D, T1-weighted với các thông số cụ thể như sau: lát cắt 1 mm theo thiết diện đứng dọc (sagittal), thời gian lặp (repetition time, TR) 15 ms, thời gian âm dội (time to echo, TE) 5ms, góc quay lưới từ trường (Flip angle) 30°, trường thị cảm (FOV) là 256 và kích thước ảnh là 256 x 256 điểm ảnh. Hình ảnh sẽ bị loại bỏ khi tín hiệu nhiễu do rung hoặc phát hiện có tổn thương đại thể.

Phân tích hình ảnh: Dữ liệu hình ảnh thu thập dạng DICOM được chuyển đổi sang dạng tệp nén (định dạng file.nii.gz) bằng phần mềm Mango v.4.0.1. Sau khi được chuyển đổi về dạng nén được mã hoá tiếp dưới dạng Subjxx.nii.gz để phân tích bằng phần mềm FreeSurfer (v.6.0, <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>). Sau khi dữ liệu được nạp vào phần mềm, toàn bộ quá trình phân tích được xử lý bởi gói câu lệnh tự động. Các chỉ tiêu nghiên cứu là tổng thể tích nội sọ, thể tích chất xám hải mã phải, trái.

* **Xử lý số liệu:** Phân tích thống kê mô tả được thực hiện bằng phương pháp t-test có sử dụng bootstrap. Phân tích chính được thực hiện để đánh giá các yếu tố liên quan tới thể tích chất xám hải mã phải, trái. Trong đó, phương pháp Stepwise AIC được dùng để xác định mô hình tối ưu. Tất cả các phân tích nêu trên đều được thực hiện bằng phần mềm R language version 4.3.0

2.3. Vấn đề đạo đức: Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Y đức Học viện Quân Y Hà Nội và Hội đồng Y đức Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

vấn	THCS	26 (37,14%)	39 (55,71%)	
	PTTH	19 (27,14%)	18 (25,71%)	
	THCN, ĐH, SĐH	19 (27,14%)	1 (1,43%)	
	Tổng n (%)	70 (100%)	70 (100%)	
BMI		22,77 ± 2,43	19,91 ± 2,47	<0,001
Thời gian uống rượu (năm) (Mean ± SD)		-	17,70 ± 8,00	-

Bảng 1 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi giữa hai nhóm nghiên cứu, với $p = 0,614$; trình độ học vấn của hai nhóm nghiên cứu chủ yếu là THCS; BMI của hai nhóm nghiên cứu có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$; Thời gian uống rượu của nhóm nghiện rượu trung bình là $17,70 \pm 8,00$ (năm).

3.2. Đặc điểm hình thái thể tích chất xám hải mã

Bảng 2. Thể tích chất xám hải mã theo tình trạng nghiện rượu

Thể tích chất xám	Nghiện rượu ($\bar{X} \pm SD$)		Khác biệt giữa hai nhóm		p
	Có	Không	\bar{X}	95%CI	
Hải mã phải (mm^3)	3638,20 ± 352,65	4242,48 ± 403,68	-603,87	-729,29 – -477,05	<0,001
Hải mã trái (mm^3)	3534,44 ± 359,35	4068,09 ± 329,60	-534,39	-647,59 – -422,29	<0,001

Bảng 2 cho thấy nhóm nghiện rượu có thể tích chất xám hải mã bên trái và bên phải đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Thêm vào đó, thể tích chất xám hải mã bên trái thấp đáng kể so với thể tích bên phải.

Bảng 3. Mô hình đa biến dự báo thể tích chất xám hải mã

Mô hình dự báo thể tích chất xám hải mã	Biến số	Mô hình đơn biến			Mô hình đa biến			
		Ước tính	95% CI	p	Ước tính	95% CI	p	
phải	Giá trị chặn	-	-	-	3546,21	3007,17 – 4085,24	<0,001	
	Nghiện rượu							
	Không	Giá trị tham chiếu			Giá trị tham chiếu			
	Có	-604,28	-730,96 – -477,60	<0,001	-499,75	-630,34 – -369,16	<0,001	
	Tuổi (8,16 năm)	-73,45	-154,03 – 7,13	0,074	-57,30	-114,65 – 0,04	0,050	
	Thể tích nội sọ (mỗi 124846 mm^3)	163,89	87,18 – 240,60	<0,001	154,53	97,99 – 211,08	<0,001	
	BMI	79,53	54,03 – 105,02	<0,001	30,18	6,74 – 53,61	0,012	
	R ² /R ² hiệu chỉnh	-			0,532 / 0,518			
	trái	Giá trị chặn	-	-	-	4059,38	3984,79 – 4133,96	<0,001
		Nghiện rượu						
Không		Giá trị tham chiếu			Giá trị tham chiếu			
Có		-533,65	-648,89 – -418,41	<0,001	-516,23	-621,81 – -410,65	<0,001	
Tuổi (8,16 năm)		-77,84	-149,98 – -5,70	0,035	-73,98	-126,99 – -20,96	0,007	
Thể tích nội sọ (mỗi 124846 mm^3)		135,43	65,74 – 205,11	<0,001	128,41	75,39 – 181,42	<0,001	
R ² /R ² hiệu chỉnh		-			0,488 / 0,476			

Thể tích chất xám hải mã phải: Bảng 3 cho thấy thể tích chất xám hải mã phải của nhóm nghiện rượu thấp hơn $499,75 \text{ mm}^3$ với khoảng tin cậy 95% dao động từ $369,16 \text{ mm}^3$ đến $630,34 \text{ mm}^3$, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Mô hình hồi quy đa biến cũng cho thấy tăng mỗi 8,16 tuổi thì có liên quan đến giảm $57,30 \text{ mm}^3$ thể tích chất xám hải mã phải và tăng thêm 124846 mm^3 có liên quan đến tăng $154,53 \text{ mm}^3$, tăng mỗi 1 kg/m^2 BMI có liên quan đến tăng $30,18 \text{ mm}^3$ của hạnh nhân bên phải,

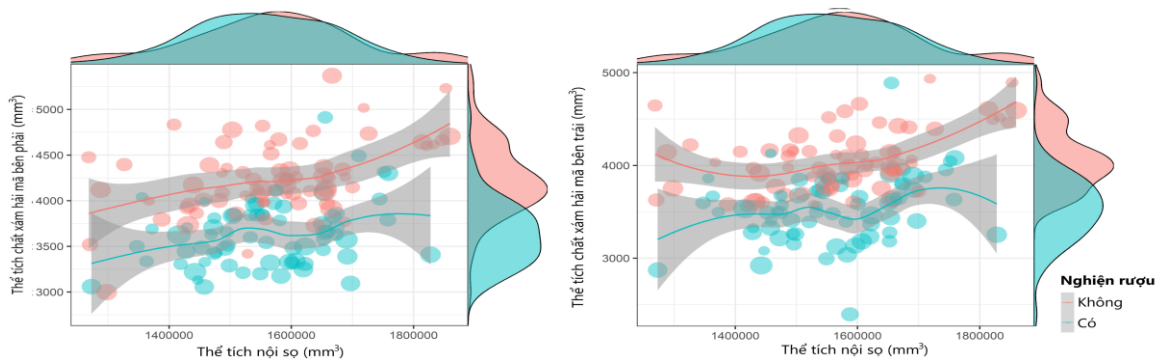
mỗi liên quan này có ý nghĩa thống kê.

Thể tích chất xám hải mã trái: Bảng 3 cho thấy thể tích chất xám hải mã trái của nhóm nghiện rượu thấp hơn $516,23 \text{ mm}^3$ với khoảng tin cậy 95% dao động từ $410,65 \text{ mm}^3$ đến $621,81 \text{ mm}^3$, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Mô hình cũng cho thấy nếu bệnh nhân tăng 8,16 tuổi thì có liên quan đến giảm $73,98 \text{ mm}^3$ thể tích chất xám hải mã trái và tăng thêm 124846 mm^3 có liên quan đến tăng $128,41 \text{ mm}^3$, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Lee và cs (2016), Tomasi và cs (2021) [4], [5].

Nhiều nghiên cứu cho thấy hải mã là vùng não dễ bị tổn thương do ngộ độc rượu; Việc giảm thể tích cấu trúc này có thể được giải thích là tổn thương protein tế bào và mô do tiếp xúc với rượu độc hại mãn tính [6]; sự thiếu hụt chất dinh dưỡng thiết yếu thiamine (B1) do uống rượu mãn tính là một trong những yếu tố tiềm ẩn dẫn đến tổn thương não [7]. Ngoài ra, việc tăng glucocorticoid do rượu gây ra làm gián đoạn quá trình hấp thu glucose, làm thiếu năng lượng của các tế bào thần kinh dưới vỏ não [8].

Các nghiên cứu cũng cho thấy cùng với quá trình lão hóa thể tích chất xám hải mã có sự giảm dần thể tích, hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy độ tuổi trung bình xuất hiện tình trạng này là từ 70 tuổi trở lên, bệnh nhân bị suy giảm nhận thức nhẹ và bệnh nhân Alzheimer [9]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi thể tích chất xám hải mã của những bệnh nhân nghiện rượu đã giảm có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân không nghiện rượu. Kết quả nghiên cứu này là bằng chứng rõ ràng cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng nghiện rượu và sự suy giảm thể tích chất xám hải mã.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa thể tích nội sọ, tuổi với thể tích chất xám hải mã

Biểu đồ 1 cho thấy thể tích nội sọ có mối quan hệ tuyến tính với thể tích chất xám hải mã ở cả hai bên, theo đó thể tích nội sọ tăng tuyến tính với thể tích chất xám hải mã. Phân bố bệnh nhân nhóm NR và nhóm chứng theo thể tích sọ não không có sự khác biệt nhưng phân bố bệnh nhân theo thể tích chất xám hải mã ở cả hai bên đều cho thấy nhóm chứng cao hơn rõ ràng so với nhóm NR ở tất cả các giá trị thể tích nội sọ. Biểu đồ này không ghi nhận sự khác biệt đáng kể về thể tích chất xám hải mã liên quan đến tuổi thể hiện đường kính của các điểm dữ liệu trên biểu đồ khá tương đồng ở tất cả các nhóm đối tượng.

IV. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thể tích chất xám hải mã của bệnh nhân nghiện rượu thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm bệnh nhân không nghiện rượu và thể tích nội sọ có mối liên quan thuận chiều với thể tích chất xám hải mã, nhưng tuổi lại có mối liên quan nghịch chiều với thể tích chất xám hải mã.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2018)**, Global status report on alcohol and health 2018, World Health Organization, Geneva.

2. **Yang Y. và Wang J.-Z. (2017)**, From Structure to Behavior in Basolateral Amygdala-Hippocampus Circuits. *Front Neural Circuits*, 11, 86.
3. **American Psychiatric Association và American Psychiatric Association, btv, (2013)**, Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5, American Psychiatric Association, Washington, D.C.
4. **Lee J., Im S.-J., Lee S.-G. và cộng sự. (2016)**, Volume of hippocampal subfields in patients with alcohol dependence. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 258, 16–22.
5. **Tomasi D., Wiers C.E., Manza P. và cộng sự. (2021)**, Accelerated Aging of the Amygdala in Alcohol Use Disorders: Relevance to the Dark Side of Addiction. *Cereb Cortex*, 31(7), 3254–3265.
6. **Erdozain A.M., Morentin B., Bedford L. và cộng sự. (2014)**, Alcohol-Related Brain Damage in Humans. *PLoS ONE*, 9(4), e93586.
7. **Martin P.R. và Hiller-Sturmhöfel S. (2003)**, The Role of Thiamine Deficiency in Alcoholic Brain Disease. 27(2).
8. **Eskay R.L., Chautard T., Torda T. và cộng sự. (1995)**, Alcohol, Corticosteroids, Energy Utilization, and Hippocampal Endangerment. *Ann N Y Acad Sci*, 771(1 Stress), 105–114.
9. **Anblagan D., Valdés Hernández M.C., Ritchie S.J. và cộng sự. (2018)**, Coupled changes in hippocampal structure and cognitive ability in later life. *Brain Behav*, 8(2), e00838.