

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhược cơ có triệu chứng ở mắt

Clinical and paraclinical characteristics
in myasthenia gravis patients with ocular symptoms

Nguyễn Thị Sim^{1✉}, Nguyễn Trọng Hưng^{1,2}, Đỗ Thị Thanh Toàn^{1,3}

¹ Trường Đại học Y Hà Nội

² Trung tâm chỉ đạo tuyến – Bệnh viện Lão khoa Trung ương

³ Viện Đào tạo Y học Dự phòng và Y tế công cộng

Tác giả liên hệ

ThS. Nguyễn Thị Sim
Trường Đại học Y Hà Nội
Email: nguyensimyb97@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/4/2025
Ngày phản biện khoa học: 29/4/2025
Ngày duyệt bài: 21/5/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhược cơ có triệu chứng ở mắt tại Trung tâm thần kinh - Bệnh viện Bạch Mai.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 45 bệnh nhân nhược cơ có triệu chứng ở mắt được điều trị tại Trung tâm Thần kinh - Bệnh viện Bạch Mai.

Kết quả: Nữ chiếm 62,22%, nam giới 37,78%, tuổi trung bình $47,11 \pm 14,11$; 33,33% bệnh nhân có u tuyến ức; 77,78% bệnh nhân sụp mi mức độ vừa; 64,44% bệnh nhân có tuổi khởi phát < 50 tuổi; 40% bệnh nhân có triệu chứng yếu cơ tứ chi. Test nước đá dương tính với nhược cơ thể mắt là 88%, với thể toàn thân là 80%. Test prostigmin dương tính với nhược cơ thể mắt là 92%, với thể toàn thân là 95%. Test kích thích thần kinh liên tiếp (KTTKLT) dương tính với nhược cơ thể mắt là 44%, với thể toàn thân là 80%. Xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể Acetylcholine (AChR-Ab) dương tính với nhược cơ thể mắt là 56%, với thể toàn thân là 80%.

Kết luận: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nữ giới gặp nhiều hơn nam giới, sụp mi mức độ vừa và yếu cơ tứ chi hay gặp nhất. Test nước đá có độ nhạy 88%, test prostigmin có độ nhạy 92%, test KTTKLT có độ nhạy 44%, xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể Acetylcholine có độ nhạy 56% ở nhược cơ thể mắt.

Từ khóa: Nhược cơ thể mắt, test nước đá, test prostigmin, kích thích thần kinh liên tiếp, kháng thể kháng thụ thể acetylcholin.

ABSTRACT

Objective: Description of clinical and paraclinical characteristics in myasthenia gravis patients with ocular symptoms at Bach Mai Hospital's Neurological Center.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study of 45

myasthenia gravis patients with ocular symptoms treated at Bach Mai Hospital's Neurological Center.

Results: Females accounted for 62.22%, males 37.78%, and the mean age was 47.11 ± 14.11 ; 33.33% of patients had thymoma; 77.78% of patients had moderate ptosis; 64.44% of patients had age of onset < 50 years; 40% of patients have symptoms of limb weakness. Ice pack test was positive for ocular myasthenia gravis at 88%, with the generalized myasthenia gravis at 80%. Prostigmin test was positive for ocular myasthenia gravis at 92%, with the generalized myasthenia gravis at 95%. The repetitive nerve stimulation test was positive for ocular myasthenia gravis at 44%, with the generalized myasthenia gravis at 80%. Anti-acetylcholine receptor (AChR-Ab) antibody test was positive for ocular myasthenia gravis at 56%, with the generalized myasthenia gravis at 80%.

Conclusion: In our study, females were more affected than males, moderate ptosis and weakness in limbs are most common. The sensitivity of Prostigmin test was highest with 92%, followed by ice pack test and RNS test, with 88% and 44%, respectively, Anti-acetylcholine receptor antibody test had a sensitivity of 56% in ocular myasthenia gravis.

Keywords: Ocular Myasthenia Gravis, ice pack test, prostigmin test, repetitive nerve stimulation, anti-acetylcholine receptor antibody.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhược cơ (Myasthenia Gravis) là một rối loạn thần kinh - cơ do cơ thể người bệnh có kháng thể chống lại các thụ thể acetylcholin (AChR) ở màng sau synap thần kinh - cơ, làm cho các thụ thể này giảm cả về số lượng lẫn chất lượng, dẫn tới tình trạng giảm hoặc mất dẫn truyền thần kinh cơ. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đặc biệt: yếu cơ dao động trong ngày, tăng lên sau khi gắng sức,

giảm khi nghỉ ngơi và khi dùng thuốc kháng men cholinesterase^{1,2,3}. Bệnh nhược cơ thể mắt là bệnh không phổ biến nhưng khoảng 80 - 90% người bệnh tiến triển thành nhược cơ toàn thân chỉ sau 2 năm và triệu chứng lâm sàng có thể bị che lấp hoặc nhầm lẫn với nhiều bệnh lý nguy hiểm khác². Người bệnh có thể bị tàn phế do tình trạng nhược cơ toàn thân và có thể bị tử vong do các cơn nhược cơ hô hấp kịch phát⁴. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhược cơ có triệu chứng ở mắt tại Trung tâm Thần kinh - Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

* Lâm sàng

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán nhược cơ từ 16 tuổi trở lên có biểu hiện ở mắt khi khởi phát bệnh: sụp mí, có thể có hoặc không kết hợp với triệu chứng nhìn đôi.

- Tính chất biểu hiện ở mắt (sụp mí, nhìn đôi) thay đổi trong ngày (sáng nhẹ, chiều nặng), tăng khi vận động hoặc gắng sức, giảm khi nghỉ ngơi.

* Tất cả bệnh nhân đều được tiến hành làm test nước đá, test prostigmin, test kích thích thần kinh liên tiếp và xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể acetylcholine.

* Cận lâm sàng: có ít nhất một trong các nghiệm pháp sau dương tính:

- Test prostigmin dương tính

- Test kích thích thần kinh liên tiếp dương tính

- Xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể acetylcholin dương tính.

Tiêu chuẩn loại trừ: tất cả các bệnh nhân nhược cơ không có biểu hiện ở mắt.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Trung tâm thần kinh - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9/2022 đến tháng 10/2023.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu toàn bộ, 45 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: Nhóm hiện tại chỉ có biểu hiện ở mắt (nhược cơ thể mắt) và nhóm có biểu hiện ở mắt và có triệu chứng lan ra toàn thân (nhược cơ toàn thân).

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được làm sạch, nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành sau khi được thông qua Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội và được sự đồng ý của Ban giám đốc Bệnh viện Bạch Mai.

Bảng 1. Cách khởi phát bệnh

Cách khởi phát	Thể mắt		Thể toàn thân		Tổng	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Tự nhiên	20	80	17	85	37	82,22
Sau nhiễm trùng cấp	1	4	1	5	2	4,44
Sau phẫu thuật tuyến giáp	1	4	1	5	2	4,44
Sau bệnh khác	3	12	1	5	4	8,89
Tổng	25	100	20	100	45	100

Nhận xét: Cách khởi phát tự nhiên chiếm tỷ lệ cao nhất 82,22% trong đó: thể mắt là 80%, thể toàn thân là 85%.

Bảng 2. Độ sụp mí

Mức độ sụp mí	Thể mắt		Thể toàn thân		Tổng	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Nhẹ	2	8	4	20	6	13,33
Vừa	20	80	15	75	35	77,78
Nặng	3	12	1	5	4	8,89
Tổng	25	100	20	100	45	100

Nhận xét: Mức độ sụp mí vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 77,78%, sụp mí nhẹ chiếm 13,33%, mức độ sụp mí nặng chiếm 8,89%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Theo nghiên cứu của chúng tôi có 45 bệnh nhân (25 bệnh nhân thể mắt, 20 bệnh nhân thể toàn thân), nữ giới chiếm 62,22%, nam giới chiếm 37,78%. Tỷ số nữ nam là 1,65; 15/45 bệnh nhân có u tuyến ức chiếm tỷ lệ cao nhất 33,33%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Nhóm tuổi nhược cơ thể mắt gặp nhiều nhất là 30-59 tuổi (32 bệnh nhân) chiếm 71,11%; độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 47,11 ± 14,11; 64,44% bệnh nhân có tuổi khởi phát < 50 tuổi.

Bảng 3. Các triệu chứng ngoài sụp mí

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhìn đôi	16	35,56
Nói khó	12	26,67
Nhai mỏi	12	26,67
Nuốt khó	16	35,56
Khó thở	8	17,78
Yếu cơ tứ chi	18	40
Nghẹn, sặc	4	8,89

Nhận xét: Triệu chứng yếu cơ tứ chi hay gặp nhất 40%, sau đó đến triệu chứng nuốt khó và nhìn đôi (35,56%).

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 4. Kết quả test nước đá, test prostigmin, test KTTKLT

Số BN		Thể mắt		Thể toàn thân		Tổng	
		Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Kết quả test nước đá	Dương tính	22	88	16	80	38	84,44
	Âm tính	3	12	4	20	7	15,56
	Tổng	25	100	20	100	45	100
Kết quả test prostigmin	Dương tính	23	92	19	95	42	93,33
	Âm tính	2	8	1	5	3	6,67
	Tổng	25	100	20	100	45	100
Kết quả test KTTKLT	Dương tính	11	44	16	80	27	60
	Âm tính	14	56	4	20	18	40
	Tổng	25	100	20	1000	45	100

Nhận xét: Kết quả test nước đá dương tính ở thể mắt là 88%, thể toàn thân là 80%. Kết quả test prostigmin dương tính ở thể mắt là 92%, thể toàn thân là 95%. Kết quả test KTTKLT dương tính ở thể mắt là 44%, thể toàn thân là 80%.

Bảng 5. Kết quả xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể Acetylcholin

Kết quả xét nghiệm AChR - Ab	Thể mắt		Thể toàn thân		Tổng	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Dương tính	14	56	16	80	30	66,67
Âm tính	11	44	4	20	15	33,33
Tổng	25	100	20	100	45	100
Nồng độ trung bình của AChR - Ab	6,41 ± 2,37		8,87 ± 2,31		7,73 ± 2,61	

Nhận xét: Kết quả xét nghiệm AChR – Ab dương tính ở thể mắt là 56%, thể toàn thân là 80%

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 45 bệnh nhân trong đó nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới, tỷ lệ nữ/nam là 1,65. Kết quả này phù hợp với y văn là bệnh nhược cơ thường thấy nữ mắc nhiều hơn nam và tỷ lệ này cũng tương đương với nghiên cứu của Triệu Thị Tạo, Nguyễn Văn Tuấn với tỷ lệ nữ/nam là 1,63, Wang và cộng sự với tỷ lệ nữ/nam là 1,39^{5,6}. Nhóm tuổi nhược cơ thể mắt gặp nhiều nhất là 30-59 tuổi, độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 47,11 ± 14,11; 33,33% bệnh nhân có u tuyến ức; sụp mi mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất; kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Triệu Thị Tạo, Nguyễn Văn Tuấn (tuổi trung bình là 44,72 tuổi, 35,6% bệnh nhân có u tuyến ức)⁵. Cách khởi phát bệnh tự nhiên chiếm tỷ lệ cao nhất 82,22%, kết quả này tương đương kết quả nghiên cứu của Triệu Thị Tạo, Nguyễn Văn Tuấn (81,4%) nhưng thấp hơn nghiên cứu của Phan Thanh Hiếu và cộng sự (97,82%), cao hơn nghiên cứu của Chu Thị Thuận, Nguyễn Văn Liệu (78,9%) và phù hợp với y văn thế giới bệnh nhược cơ thường khởi phát tự nhiên⁵. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài triệu chứng sụp mi biểu hiện ở mắt còn có triệu chứng nhìn đôi chiếm tỷ lệ 35,56%, yếu cơ tứ chi

là triệu chứng hay gặp nhất chiếm 40%, kết quả này cao hơn nghiên cứu của Triệu Thị Tạo, Nguyễn Văn Tuấn với triệu chứng nhìn đôi là 26,7%, yếu cơ tứ chi là 40%; triệu chứng nuốt khó chiếm 35,56% thấp hơn nghiên cứu của Triệu Thị Tạo, Nguyễn Văn Tuấn là 42,2%⁵.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy của test nước đá ở nhược cơ thể mắt và thể toàn thân lần lượt là 88%, 80%. Trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu về test nước đá ở bệnh nhân nhược cơ thể mắt như: Yew Long Lo và cộng sự nghiên cứu cho kết quả độ nhạy của test nước đá là 86%⁷; Katie Yoganathan và cộng sự (2022) nghiên cứu cho thấy độ nhạy của test nước đá ở thể mắt và thể toàn thân lần lượt là 85%, 90%⁸; nghiên cứu của Maria Pia Giannoccaro và cộng sự cho kết quả test nước đá ở thể mắt có độ nhạy là 88%⁹. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và đều cho thấy test nước đá có độ nhạy cao ở nhược cơ thể mắt (>80%). Theo nghiên cứu của chúng tôi test prostigmin có độ nhạy ở nhược cơ thể mắt và thể toàn thân lần lượt là 92%, 95% cao hơn nghiên cứu của Triệu Thị Tạo, Nguyễn Văn Tuấn với thể mắt là 76,9% và thể toàn thân là 93,3%⁵. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kết quả test KTTKLT có độ nhạy ở nhược cơ thể mắt là 44% thấp hơn thể toàn thân là 80%; xét nghiệm kháng thể kháng AChR có độ nhạy ở thể

mắt là 56% thấp hơn thể toàn thân là 80%; kết quả này phù hợp với nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam đều cho kết quả test KTTKLT và xét nghiệm kháng thể kháng AChR có độ nhạy thấp trong chẩn đoán nhược cơ thể mắt^{5,7,8,9}.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nữ giới gặp nhiều hơn nam giới, sụp mi mức độ vừa và yếu cơ tứ chi hay gặp nhất, bệnh nhược cơ thường khởi phát tự nhiên. Test nước đá, test prostigmin, test KTTKLT, xét nghiệm kháng thể kháng AChR có độ nhạy ở nhược cơ thể mắt lần lượt là 88%, 92%, 44%, 56% và ở thể nhược cơ toàn thân là 80%, 95%, 80%, 80%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ocular Myasthenia - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29655447/>>, accessed: 09/10/2024.
2. Smith S.V. và Lee A.G. (2017). Update on Ocular Myasthenia Gravis. *Neurol Clin*, 35(1), 115–123.
3. Ne G. và Jj V. (2015). Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol*, 14(10).
4. Wang W., Chen Y.-P., và Wei D.-N. (2011). [The clinical characteristics of early-onset versus late-onset types of myasthenia gravis]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 50(6), 496–498.
5. Triệu Thị Tạo và Nguyễn Văn Tuấn (2022). Mối tương quan giữa đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhược cơ thể mắt. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 516, 160–164.
6. Wang L., Wang S., Yang H. và cộng sự. (2021). No correlation between acetylcholine receptor antibody concentration and individual clinical symptoms of myasthenia gravis: A systematic retrospective study involving 67 patients. *Brain Behav*, 11(7), e02203.
7. Lo Y.L., Najjar R.P., Teo K.Y. và cộng sự. (2017). A reappraisal of diagnostic tests for myasthenia gravis in a large Asian cohort. *J Neurol Sci*, 376, 153–158.
8. Yoganathan K., Stevenson A., Tahir A. và cộng sự. (2022). Bedside and laboratory diagnostic testing in myasthenia. *J Neurol*, 269(6), 3372–3384.
9. Giannoccaro M.P., Paolucci M., Zenesini C. và cộng sự. (2020). Comparison of ice pack test and single-fiber EMG diagnostic accuracy in patients referred for myasthenic ptosis. *Neurology*, 95(13), e1800–e1806.