

CLINICAL, PARACLINICAL FEATURES AND RESULTS OF TUBERCULOUS MENINGITIS TREATMENT IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AT THE NATIONAL LUNG HOSPITAL FROM JANUARY 2017 TO DECEMBER 2022

Nguyen Kim Cuong, Truong Ngan Quynh*

Hanoi Medical University - No. 1 Ton That Tung, Kim Lien, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received: 02/03/2024

Revised: 22/03/2024; Accepted: 13/04/2024

ABSTRACT

Objectives: Describe the clinical, paraclinical features and evaluate the treatment outcomes of tuberculous meningitis in patients with SLE at the National Lung Hospital from January 2017 to December 2022.

Subjects and methods: A retrospective, cross-sectional descriptive study of 30 tuberculous meningitis patients with SLE from January 2017 to December 2022.

Results: The median interval between the diagnosis SLE to the development of TB meningitis was $5,0 \pm 4,8$ (years). Main reasons for admission were fatigue (80,0%), headache (76,7%), and fever (70,0%). The treatment success rate was 68,0%, and the death rate was 16,0%. Factor associated with poor TB treatment was the occurrence of brain lesions on MRI scan (the difference was statistically significant with $p < 0,05$).

Conclusion: It is necessary to think about and rule out the cause of tuberculous meningitis early in SLE patients with neurological symptoms to achieve good treatment results. The rate of treatment failure for tuberculosis meningitis in this group of patients remains high.

Keywords: Tuberculous meningitis, systemic lupus erythematosus.

*Corresponding author

Email address: truongnganquynh@gmail.com

Phone number: (+84) 984 418 493

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i3.1062>



MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LAO MÀNG NÃO TRÊN BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG TỪ THÁNG 01/2017 ĐẾN THÁNG 12/2022

Nguyễn Kim Cương, Trương Ngân Quỳnh*

Trường Đại học Y Hà Nội - Số 1 P. Tôn Thất Tùng, Kim Liên, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 02 tháng 03 năm 2024

Ngày chỉnh sửa: 22 tháng 03 năm 2024; Ngày duyệt đăng: 13 tháng 04 năm 2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị lao màng não trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 30 bệnh nhân lao màng não mắc lupus ban đỏ hệ thống từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022.

Kết quả nghiên cứu: Thời gian trung bình được chẩn đoán lao màng não từ khi mắc lupus là $5,0 \pm 4,8$ (năm). Bệnh nhân nhập viện chủ yếu vì mệt mỏi (80,0%), đau đầu (76,7%), và sốt (70,0%). Tỷ lệ bệnh nhân khỏi bệnh là 68,0%, tỷ lệ tử vong là 16,0%. Có tổn thương MRI sọ não là yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị lao màng não, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết luận: Cần nghĩ đến và loại trừ sớm căn nguyên lao màng não ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có triệu chứng thần kinh để đạt hiệu quả điều trị tốt. Tỷ lệ điều trị lao màng não thất bại ở nhóm bệnh nhân này còn cao.

Từ khóa: Lao màng não, lupus ban đỏ hệ thống.

*Tác giả liên hệ

Email: truongnganquynh@gmail.com

Điện thoại: (+84) 984 418 493

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i3.1062>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam hiện vẫn là nước có gánh nặng bệnh lao cao, đứng thứ 10 trong 30 nước có tình hình dịch tễ lao cao nhất trên toàn cầu, đồng thời đứng thứ 11 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao kháng đa thuốc cao nhất thế giới [1]. Bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE - Systemic Lupus Erythematosus) có liên quan mật thiết với việc gia tăng nguy cơ mắc bệnh lao trong cộng đồng.

Đồng thời, nhiễm trùng là nguyên nhân hàng đầu gây ra tử vong ở bệnh nhân SLE, trong đó, bệnh lao được báo cáo một trong các căn nguyên nhiễm trùng thường gặp nhất ở nhóm đối tượng này. Đặc biệt, nhiễm trùng nội sọ ở bệnh nhân SLE là một thách thức rất cần được quan tâm. Molooghi K (2022) nghiên cứu trên 17751 bệnh nhân mắc SLE, đã phát hiện 209 trường hợp có nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương (chiếm 1,2%). Trong đó, *Mycobacteria tuberculosis* xếp thứ hai trong số các mầm bệnh gây nhiễm trùng nội sọ phổ biến nhất (chiếm 27,1%) [2]. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân lao màng não có thể giống với các triệu chứng của đợt cấp SLE hoặc bệnh SLE có biến chứng tâm thần kinh, khiến việc chẩn đoán xác định và đưa ra liệu pháp điều trị thích hợp trở nên khó khăn. Biểu hiện lâm sàng thường không đặc hiệu và việc chẩn đoán thường bị trì hoãn, dẫn đến nhiễm trùng tiến triển và gây hậu quả nặng nề.

Nghiên cứu các bệnh lý phối hợp trên bệnh nhân SLE đã có nhiều, nhưng nghiên cứu về lao màng não ở bệnh nhân SLE thì chưa nhiều tác giả thực hiện. Với mục đích bổ sung thêm dữ liệu về gánh nặng bệnh lao ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, hướng tới việc quản lý tốt hơn hai bệnh lý này, góp phần điều trị hiệu quả và tiên lượng tốt hơn về diễn biến của bệnh lao màng não trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với hai mục tiêu như sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của lao màng não trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị lao màng não trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu

được tiến hành từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022 tại Bệnh viện Phổi Trung ương.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: 30 trường hợp bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống được chẩn đoán mắc lao màng não có hồ sơ đầy đủ, các dữ liệu thỏa mãn mục tiêu nghiên cứu của đề tài từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022 tại Bệnh viện Phổi Trung ương.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

+ Tuổi từ 16 trở lên.

+ Đã được chẩn đoán mắc lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn ACR 1997 [3], và được chẩn đoán mắc bệnh lao màng não theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Chương trình chống lao Quốc gia [4].

- Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

+ Những bệnh nhân đồng mắc các bệnh lý não – thần kinh (ví dụ: u não, tai biến mạch máu não, v.v...).

+ Không có thông tin ban đầu lúc vào viện.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu số liệu.

- Ghi nhận thông tin bệnh nhân tại các thời điểm: bắt đầu được chẩn đoán lao màng não, thời điểm đánh giá ở tháng thứ 1, 3, 6, 12 kể từ lúc bắt đầu điều trị lao, thời điểm kết thúc điều trị lao/mất thông tin bệnh nhân (bỏ trị)/tử vong/ngày kiểm tra dữ liệu cuối cùng vào ngày 31 tháng 12 năm 2022.

- Điều trị thành công được xác định là bệnh nhân hoàn thành điều trị và có cải thiện trên lâm sàng/cận lâm sàng. Thất bại điều trị được định nghĩa là không có sự cải thiện lâm sàng trong thời gian 6 tháng hoặc có phản ứng bất lợi với liệu pháp và cần phải ngừng điều trị [5].

- Các biến số nghiên cứu:

o Mục tiêu 1: Tuổi, giới tính, thời gian được chẩn đoán lao kể từ khi mắc lupus, các triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng (xét nghiệm máu, dịch não tủy, bằng chứng vi sinh, cộng hưởng từ sọ não).

o Mục tiêu 2: Phân loại kết quả điều trị, biến đổi dịch não tủy, một số yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị.

2.4. Cỡ mẫu: Áp dụng cách chọn mẫu toàn bộ, tất cả bệnh án phù hợp với tiêu chuẩn nghiên cứu đều được lựa chọn trong khoảng thời gian từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2022. Thực tế, nghiên cứu đã thu thập số liệu của 30 bệnh án.



2.5. Kỹ thuật thu thập thông tin: Hồi cứu số liệu, ghi chép lại thông tin từ hồ sơ bệnh án vào bệnh án nghiên cứu.

2.6. Phân tích số liệu: Số liệu được thu thập, làm sạch và nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Sử dụng test χ^2 , kiểm định Fisher's Exact để so sánh các tỷ lệ. Sử dụng test t-student, ANOVA, kiểm định Mann – whitney U để so sánh các số trung bình, trung vị, tỷ lệ khi đánh giá kết quả điều trị.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu chỉ tiến hành thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án, không can thiệp trên người bệnh, không làm sai lệch kết quả điều trị của người bệnh. Các thông tin về đối tượng nghiên cứu được đảm bảo bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu khoa học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

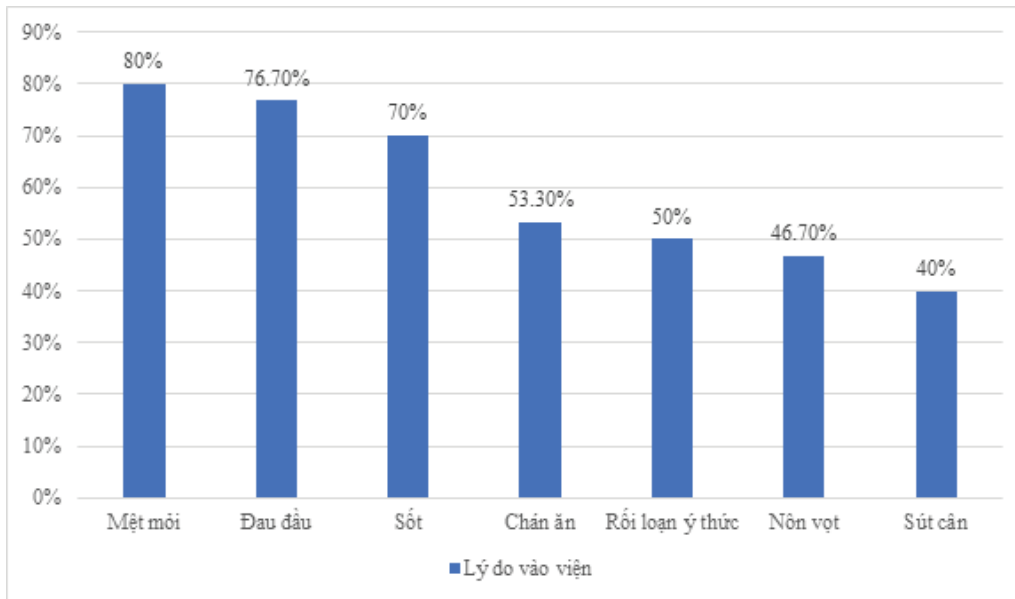
Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Nội dung		Số lượng mẫu (n)	Tỷ lệ (%)
Tổng số		30	100
Độ tuổi trung bình	$\bar{X} \pm SD$	37,1 \pm 15,8	
Giới tính	Nam	6	20,0
	Nữ	24	80,0
BMI	$\bar{X} \pm SD$	18,6 \pm 2,5	
Thời gian được chẩn đoán lao kể từ khi mắc lupus	Dưới 1 năm	7	29,2
	1 – 2 năm	3	12,5
	Hơn 2 năm	14	58,3
	Trung bình	5,0 \pm 4,8 (năm)	
Giai đoạn bệnh lao màng não	Giai đoạn I	19	63,3
	Giai đoạn II	8	26,7
	Giai đoạn III	3	10,0
Thuốc ức chế miễn dịch sử dụng	Corticoid	23	76,7
	Chloroquine	15	50,0
	Azathioprine	11	36,7
	Cyclophosphamide	6	20,0
	MMF	4	13,3

Nhận xét: 80,0% đối tượng nghiên cứu là nữ giới, độ tuổi trung bình là 37,1 \pm 15,8. Thời gian trung bình được chẩn đoán lao màng não từ khi mắc lupus là 5,0 \pm 4,8 (năm). 76,9% bệnh nhân nhập viện ở giai đoạn I của bệnh. Phần lớn các bệnh nhân có thể trạng gầy mòn,

suy kiệt, với BMI trung bình trong nghiên cứu là 18,6 \pm 2,5. Thời gian trung bình của một bệnh nhân từ lúc phát hiện lupus ban đỏ hệ thống cho đến lúc được chẩn đoán mắc bệnh lao phổi là 5,0 \pm 4,8 (năm).

Biểu đồ 1. Lý do vào viện của bệnh nhân



Nhận xét: Bệnh nhân nhập viện chủ yếu vì mệt mỏi (80,0%), đau đầu (76,7%), và sốt (70,0%).

3.2. Đặc điểm một số xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân

Bảng 2. Đặc điểm một số xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân

Xét nghiệm máu	$\bar{X} \pm SD$
Bạch cầu	9,8 ± 7,1 (G/L)
Hồng cầu	3,9 ± 0,8 (G/L)
Hemoglobin	13,4 ± 1,8 (g/dL)
Tiểu cầu	265 ± 91 (G/L)
Lymphocyte	776 ± 230 (/mm ³)
CRP	59,8 ± 59,5 (mg/L)
Albumin	29,9 ± 5,4 (g/L)

Nhận xét: Albumin máu trung bình thấp (29,9 ± 5,4 g/l) của nhóm bệnh nhân tăng, với giá trị trung bình là 59,8 ± 59,5 mg/L. Hemoglobin trung bình là 13,4 ± 1,8 g/dl.



Bảng 3. Đặc điểm tổn thương trên MRI sọ não

Nội dung	Số BN (n = 24)	Tỷ lệ (%)
Không có tổn thương	6	25,0
Phù não	0	0
Nhồi máu não	3	12,5
Giãn não thất	0	0
U lao ở não	1	4,2
Nốt rải rác	12	50,0
Dày màng não	2	8,3

Nhận xét: 50,0% số bệnh nhân có tổn thương dạng nốt rải rác trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não. Các tổn thương còn lại bao gồm: nhồi máu não (chiếm 12,5%), dày màng não (8,3%), u lao ở não (4,2%). Có 25,0% số bệnh nhân không có tổn thương trên phim chụp.

Bảng 4. Đặc điểm sinh hóa dịch não tủy của bệnh nhân lao màng não

Sinh hóa dịch não tủy	Có bằng chứng vi khuẩn lao (n = 17)	Không có bằng chứng vi khuẩn lao (n = 13)	Chung	p
Protein (g/l)	2,9 ± 2,6	1,8 ± 0,9	2,3 ± 1,9	0,014
Glucose (mmol/l)	1,9 ± 1,1	3,0 ± 4,2	2,2 ± 1,9	0,000
ADA (U/L)	25,4 ± 17,3	17,3 ± 9,9	20,6 ± 13,7	0,032

Nhận xét: Protein dịch não tủy trung bình là 2,3 ± 1,9 (g/l), ở nhóm có bằng chứng vi khuẩn lao cao hơn nhóm không có bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch não tủy. Glucose dịch não tủy trung bình là 2,2 ± 1,9 (mmol/l), giá trị glucose của nhóm có bằng chứng vi khuẩn lao thấp hơn nhóm không có bằng chứng. ADA dịch não tủy trung bình là 20,6 ± 13,7, giá trị ADA của nhóm có bằng chứng vi khuẩn lao cao hơn của nhóm không có bằng chứng. Các giá trị ở 2 nhóm đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Đặc điểm vi sinh của bệnh nhân

Xét nghiệm vi sinh trong dịch não tủy	Số bệnh nhân (n = 30)	Tỷ lệ (%)
Gene Xpert (n = 30)	Dương tính	20
	Âm tính	10
MGIT Bactec (n = 30)	Có MTB	17
	Không có MTB	13

Nhận xét: Có 20 bệnh nhân GeneXpert trong dịch não tủy dương tính (chiếm 66,7%), 17 bệnh nhân có kết quả nuôi cấy MGIT Bactec dịch não tủy dương tính (chiếm 56,7%).

3.3. Kết quả điều trị lao màng não trên nền lupus ban đỏ hệ thống

Bảng 6. Kết quả điều trị lao màng não trên nền lupus ban đỏ hệ thống

Nội dung		Số lượng mẫu (n)	Tỷ lệ (%)
Theo dõi được (n = 25)	Điều trị khỏi	17	68,0
	Tái phát	0	0
	Thất bại	4	16,0
	Tử vong	4	16,0

Nhận xét: Số các bệnh nhân lao màng não theo dõi bệnh chiếm 68,0%, tỷ lệ thất bại điều trị là 16%, tỷ lệ được là 25/30 bệnh nhân, trong đó, tỷ lệ bệnh nhân khỏi tử vong là 16,0%.

Bảng 7. Sự biến đổi dịch não tủy trước và sau điều trị

Chỉ số DNT	Trước điều trị	Kết thúc điều trị	p
Protein (g/L)	2,3 ± 1,9	0,5 ± 0,3	0,018
Glucose (mmol/l)	2,2 ± 1,9	3,4 ± 1,4	0,567
Tế bào (/mm ³)	393,0 ± 402,5	14,6 ± 7,0	0,000

Nhận xét: Protein dịch não tủy trước điều trị là 2,3 ± 1,9 (g/l), sau điều trị giảm xuống còn 0,5 ± 0,3 (g/l). Glucose dịch não tủy trước điều trị là 2,2 ± 1,9 (mmol/l), sau điều trị tăng lên là 3,4 ± 1,4 (mmol/l). Số lượng tế bào dịch não tủy trước điều trị là 393,0 ± 402,5, sau điều trị giảm xuống còn 14,6 ± 7,0. Các sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

3.4. Tương quan giữa các yếu tố và hiệu quả điều trị lao màng não

Bảng 8. Tương quan giữa các yếu tố và hiệu quả điều trị lao màng não

Nội dung		Kết quả điều trị (%)		p
		Thành công	Không thành công	
Giới tính	Nam	80,0	20,0	0,950
	Nữ	81,2	18,8	
Nhóm tuổi	≤ 30 tuổi	80,0	20,0	0,497
	31 - 50 tuổi	85,7	14,3	
	51 - 70 tuổi	75,0	25,0	
	> 70 tuổi	0	0	
BMI	< 18	35,7	64,3	0,386
	18 - 23	51,3	48,7	
	> 23	42,9	57,1	



Nội dung		Kết quả điều trị (%)		P
		Thành công	Không thành công	
Thời gian được chẩn đoán lao kể từ khi mắc lupus	Dưới 1 năm	75,0	25,0	0,659
	1 – 2 năm	0	0	
	Trên 2 năm	84,6	15,4	
Điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch kéo dài	Có	58,3	41,7	0,531
	Không	56,8	43,2	
Bằng chứng vi khuẩn lao trong DNT	Có	75,0	25,0	0,603
	Không	88,9	11,1	
Protein DNT (g/l)	< 0,45	63,3	36,7	0,359
	0,45 – 2	50,0	50,0	
	> 2	23,1	76,9	
Có tổn thương MRI sọ não	Có	36,8	63,2	0,023
	Không	73,3	26,7	
Giai đoạn bệnh lao màng não	I	71,4	28,6	0,387
	II	88,9	11,1	
	III	56,2	43,8	
Tình trạng kháng thuốc	Kháng R	56,7	43,3	0,123
	Kháng H	54,2	45,8	
	Kháng R và H	42,8	57,2	

Nhận xét: Có tổn thương MRI sọ não là yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị lao màng não, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu 30 trường hợp lupus ban đỏ hệ thống được chẩn đoán lao màng não cho thấy tuổi trung bình của các bệnh nhân là $37,1 \pm 15,8$, phần lớn trong số các bệnh nhân là nữ giới (chiếm 80,0%). So sánh với các nghiên cứu trên thế giới, L. Hamijoyo nghiên cứu trên 1278 bệnh nhân lupus, cho kết quả tỷ lệ nữ giới trong nhóm bệnh nhân chiếm 95%, độ tuổi trung bình của các bệnh nhân là $27,0 \pm 1,5$ [6].

76,7% các bệnh nhân trong nghiên cứu có triệu chứng đau đầu, gần tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hà (2009) thực hiện trên 135 bệnh nhân lao màng não, với tỷ lệ đau đầu là 96,2%. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ

sốt chiếm 70,0%, tỷ lệ nôn vọt là 46,7%, tương tự với nghiên cứu của Wenya Lin (2020) khi cho kết quả tỷ lệ sốt chiếm 80%, tỷ lệ nôn chiếm 50% [7]. Đa số các bệnh nhân đều biểu hiện triệu chứng không đặc hiệu như mệt mỏi (80%), chán ăn (53,3%). Các dấu hiệu ít gặp hơn là liệt nửa người (10,0%), liệt 2 chi dưới (10,0%), co giật (13,3%).

Phần lớn bệnh nhân nhập viện trong giai đoạn I (chiếm 63,3%). Các tác giả khác nghiên cứu tỷ lệ nhập viện cao nhất thuộc về giai đoạn II, như tác giả Nguyễn Thị Hà (2009) cho biết tỷ lệ bệnh giai đoạn I, II, III lần lượt là 29,6%, 47,7% và 23,0% [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự khác biệt về tỷ lệ giai đoạn bệnh ở 2 nhóm có bằng chứng vi khuẩn và không có bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch não tủy. Trong đó các trường hợp không có bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch não tủy ở giai đoạn I (76,9%) chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm có bằng chứng (52,9%). Điều này cho thấy các trường hợp

có bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch não tủy có xu hướng gây bệnh nặng nề hơn trường hợp không có bằng chứng vi khuẩn lao.

Albumin máu thấp ($29,9 \pm 5,4$ g/l) tương tự nghiên cứu của Wenya Lin (2021), với albumin máu là $27,5 \pm 11,2$ [7]. CRP của nhóm bệnh nhân tăng cao (trung bình là $59,8 \pm 59,5$ mg/l). So với những bệnh nhân SLE không bị nhiễm trùng, những bệnh nhân SLE mắc lao màng não có mức CRP cao hơn đáng kể (như trong nghiên cứu của Wenya Lin là $76,3 \pm 35,4$ mg/dl). Nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng nên cân nhắc đến chẩn đoán lao màng não khi bệnh nhân SLE có các triệu chứng thần kinh trung ương kéo dài hơn mức bình thường, giá trị CRP tăng cao, đồng thời mức albumin thấp hơn, ngay cả khi bệnh nhân đang dùng liều prednisone thấp, vì rất có thể bệnh nhân có nguy cơ mắc lao màng não (giá trị CRP và albumin khác biệt có ý nghĩa thống kê) [7].

ADA trong dịch não tủy là một chỉ số có ý nghĩa trong chẩn đoán bệnh. ADA tăng ở phần lớn các trường hợp bệnh lao màng não. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ADA trung bình trong dịch não tủy là $20,6 \pm 13,7$ (U/L). Xét nghiệm định lượng protein dịch não tủy trung bình là $2,3 \pm 1,9$. Protein dịch não tủy tăng trong 100% các trường hợp. Xét nghiệm glucose dịch não tủy có giá trị trung bình là $2,2 \pm 1,9$ (mmol/l). Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu có giá trị glucose giảm so với ngưỡng bình thường. Các giá trị protein, ADA hay glucose trong dịch não tủy đều có sự khác biệt ở nhóm có bằng chứng vi khuẩn lao và không có bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch não tủy (với $p > 0,05$).

Tim thấy bằng chứng của vi khuẩn lao trong dịch não tủy ở bệnh nhân lao màng não là 20 bệnh nhân (chiếm 66,7%) có bằng chứng bằng các phương pháp sinh học phân tử như GeneXpert và/hoặc nuôi cấy môi trường lỏng MGIT Bactec. Trong đó, phát hiện qua GeneXpert chiếm tỷ lệ cao nhất là 66,7%, nuôi cấy là 43,3%, và 43,3% có cả bằng chứng ở GeneXpert và nuôi cấy môi trường lỏng. Chụp MRI sọ não là phương pháp mang lại nhiều giá trị cho cả chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Các dấu hiệu tổn thương màng não và lao não thường gặp nhất là nhồi máu não (chiếm 12,5%), dày màng não (8,3%), u lao ở não (4,2%). Có 25,0% số bệnh nhân không có tổn thương trên phim chụp.

Số lượng bạch cầu trung tính trung bình là $9,8 \pm 7,1$ (G/L), số lượng bạch cầu lympho là 776 ± 230 (/mm³), giảm hơn so với khoảng giá trị bình thường. Xiao X (2021) nghiên cứu trên 249 bệnh nhân SLE mắc lao

trong 37 năm, cho kết quả phần lớn các bệnh nhân đều giảm bạch cầu lympho, và những bệnh nhân này có kết quả điều trị kém hơn những bệnh nhân không giảm bạch cầu lympho [9]. Tác giả cho rằng điều này chỉ ra việc lao màng não có thể không phải do chính SLE gây ra mà do chức năng miễn dịch bị suy giảm do bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế miễn dịch.

Trong 30 bệnh nhân thuộc nghiên cứu này, thời gian trung bình của một bệnh nhân từ lúc phát hiện lupus ban đỏ hệ thống cho đến lúc được chẩn đoán mắc bệnh lao màng não là $5,0 \pm 4,8$ (năm). Thời gian bệnh nhân SLE của chúng tôi mắc lao dao động từ 2 tuần đến 17 năm, và 70,8% số bệnh nhân có thời gian bệnh kéo dài hơn 1 năm, điều này cho thấy bệnh lao có nhiều khả năng xuất hiện ở giai đoạn sau của bệnh hơn là ở các giai đoạn trước đó. Bệnh nhân SLE tử vong chủ yếu liên quan đến biến chứng của bệnh, và các biến chứng của SLE thường xảy ra trong khoảng 3 năm đến 5 năm kể từ khi khởi phát bệnh [10], điều này phần nào giải thích cho việc bệnh lao có nhiều khả năng xuất hiện trong khoảng thời gian này, hơn là giai đoạn sớm của SLE.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tổn thương MRI sọ não, có tổn thương lao ở cơ quan khác kèm theo, có bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch não tủy, nhập viện ở giai đoạn muộn là những yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị lao màng não. 4 bệnh nhân tử vong do các nguyên nhân gây khá đa dạng. Trong đó, 1 bệnh nhân chết vì suy gan cấp do ADR thuốc lao, dù đã được điều trị hồi sức tích cực, thay huyết tương (PEX) nhưng kết quả vẫn không cải thiện; 1 bệnh nhân chết vì suy hô hấp, với tổn thương lao kê lan tỏa 2 phổi kết hợp với lao màng não; 1 bệnh nhân tử vong vì biến chứng viêm phổi bệnh viện; và 1 bệnh nhân còn lại tử vong do lao màng não nặng, hôn mê Glasgow 8 điểm, thể trạng suy kiệt với BMI 15,8, dịch não tủy đặc quánh (protein 8,5 g/l, ADA 25 U/L). Trong nghiên cứu này, trừ các trường hợp kháng thuốc và ADR thuốc lao phải thay đổi phác đồ điều trị (11 trường hợp), 19 trường hợp còn lại sử dụng phác đồ 2SRHZE/10RHE chiếm đa số (63,3%). Đây là phác đồ được khuyến cáo trong Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh lao của Bộ Y tế [4] nên hoàn toàn hợp lý khi tỷ lệ bệnh nhân sử dụng phác đồ này là cao nhất. Bên cạnh đó, các phác đồ được sử dụng khác chiếm hầu hết là sự kết hợp thêm Linezolid và/hoặc Levofloxacin. Một số thuốc như Ceftriaxone, Carbapenem, Amikacin là các kháng sinh được ưu tiên sử dụng trong giai đoạn đầu có đáp ứng viêm mạnh mẽ



hoặc kèm theo viêm màng não mủ do tính chất thấm qua màng não của thuốc.

5. KẾT LUẬN

Cần nghĩ đến và loại trừ sớm căn nguyên lao màng não ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có triệu chứng thần kinh để đạt hiệu quả điều trị tốt. Tỷ lệ điều trị lao màng não thất bại ở nhóm bệnh nhân này còn cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] WHO, Global Tuberculosis Report 2021. Geneva; 2021.
- [2] Molooghi K, Central nervous system infections in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Lupus Science & Medicine*; 2022, 9:e000560.
- [3] Hochberg MC, Updating the American College of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus *Arthritis Rheum*; 1997, 40(40).
- [4] Bộ Y tế, Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao, Hà Nội, 2020.
- [5] Wang MG, Treatment outcomes of tuberculous meningitis in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*; 2019, 19(200).
- [6] Hamijoyo L, Tuberculosis Among Patients With Systemic Lupus Erythematosus in Indonesia: A Cohort Study. *Open Forum Infectious Diseases*; 2022, 9(7).
- [7] Lin W, Tubercular meningitis in patients with systemic lupus erythematosus: clinical characteristics, risk factors, and outcomes of 10 patients. *Clin Rheumatol*; 2020, 39:1141-1145.
- [8] Nguyễn Thị Hà, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của lao màng não người lớn theo giai đoạn bệnh. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2009.
- [9] Xiao X, Tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus-a 37-year longitudinal survey-based study. *J Intern Med*; 2021, 290(1):105-115.
- [10] Wang Z, Analysis of 20-year survival rate and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*; 2019, 99(3):178-182.