

## NGHIÊN CỨU MỘT SỐ CHỈ SỐ DẪN TRUYỀN VẬN ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN LAO ĐIỀU TRỊ BẰNG ISONIAZID

Nhữ Đình Sơn\*; Nguyễn Văn Quốc\*\*

### TÓM TẮT

Nghiên cứu một số chỉ số dẫn truyền vận động ở 55 bệnh nhân (BN) lao, tuổi từ 20 - 59, sử dụng isoniazid  $\geq$  2 tháng, điều trị nội ngoại trú tại Khoa Lao và Bệnh phổi, Bệnh viện 103 thấy: giá trị trung bình các chỉ số dẫn truyền vận động (DTVĐ) của dây trụ, dây mác và dây chày ở nhóm bệnh giảm hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ), nhưng ở dây giữa, sự khác biệt này không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). 30,9% BN có biểu hiện rối loạn DTVĐ, trong đó có dây mác, dây chày, dây trụ và dây giữa. Các chỉ số về tốc độ dẫn truyền giảm nhiều hơn so với biên độ đáp ứng. BN có biểu hiện tổn thương thần kinh (TK) ngoại vi trên lâm sàng đều thay đổi các chỉ số DTVĐ. Sự thay đổi các chỉ số dẫn truyền gặp nhiều hơn ở nhóm BN từ 40 - 59 tuổi, thời gian điều trị isoniazid kéo dài và nhóm dùng phối hợp không liên tục pyridoxin.

\* Từ khóa: Lao; Dẫn truyền vận động; Tổn thương thần kinh ngoại vi; Isoniazid.

### STUDYING SOME MOTOR CONDUCTION INDEX IN TUBERCULOSIS PATIENTS TREATED WITH ISONIAZID

#### SUMMARY

*Studying some motor conduction index on 55 tuberculosis patients from 20 to 59 years old, who treated with isoniazid in 2 months or more, in Department of Tuberculosis and Lung Diseases, 103 Hospital, the authors found that: average value of index motor conduction in ulnar, common peroneal and posterior tibialis nerves were lower in patients group than the control one ( $p < 0.05$ ), while in the medial nerves, there was not statistical significant difference ( $p > 0.05$ ). 30.9% of patients had signs of neurological damage as measured nerve conduction. Among them, the common peroneal nerves 28.2%, the posterior tibialis nerves 23.6%, the ulnar nerves 12.7% and the medial nerves 7.3%. All of patients showed signs of peripheral neuropathy on clinical indicators of changing the neurotransmitters. Alterations of neurotransmitter indices were more in patients aged 40 - 59 years, duration of prolonged isoniazid therapy and patients with intermittent use of pyridoxine.*

\* Key words: Tuberculosis; Motor conduction studies; Peripheral neuropathy; Isoniazid.

#### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Những năm gần đây, tình hình bệnh lao trở nên phức tạp hơn do có sự tác động của đại dịch HIV/AIDS và kháng thuốc của trực khuẩn lao. Hiện nay, bệnh lao là nguyên

nhân đứng thứ hai gây tử vong do bệnh truyền nhiễm trên toàn thế giới. Trong điều trị lao, thường phải phối hợp các loại thuốc kháng lao với nhau. Một trong số thuốc thường xuyên được sử dụng là isoniazid, đây là loại thuốc có khả năng gây viêm đa dây TK.

\* Bệnh viện 103

\*\* Bệnh viện 17

Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Xuân Triều  
PGS. TS. Phan Việt Nga

Hiện chưa có các công trình nào nghiên cứu về dẫn truyền TK ở BN bị tổn thương TK do isoniazid được công bố ở nước ta. Đo dẫn truyền TK là kỹ thuật quan trọng, không thể thiếu trong chẩn đoán bệnh TK ngoại vi. Phương pháp đo dẫn truyền TK cho kết quả tương đối chính xác, khách quan và chẩn đoán sớm tổn thương ở TK ngoại vi. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá thay đổi một số chỉ số dẫn truyền vận động trên máy đo điện TK cơ ở BN lao điều trị bằng isoniazid và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

55 BN lao phổi, điều trị nội, ngoại trú bằng các thuốc theo Chương trình Chống lao Quốc gia tại Khoa Lao và Bệnh phổi, Bệnh viện 103 từ 7 - 2010 đến 6 - 2011, tuổi từ 20 - 59, có thời gian dùng thuốc isoniazid liên tục  $\geq 2$  tháng.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* có tiền sử chấn thương sọ não, chấn thương tuỷ sống hay chấn thương các chi. Dùng nhiều thuốc, bị các bệnh lý TK hoặc bệnh mạn tính có khả năng ảnh hưởng đến TK, tâm thần.

\* *Nhóm chứng:* 37 người khỏe mạnh, không có tiền sử bị bệnh TK; chưa dùng các thuốc kháng lao; không dùng các chất và thuốc ức chế TK; có đặc điểm về tuổi, giới tương tự nhóm bệnh.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

\* *Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang có đối chứng.

\* *Các bước nghiên cứu:*

Chọn BN theo tiêu chuẩn: khám lâm sàng theo bệnh án nghiên cứu, khám nội khoa, phổi và TK.

\* *Nghiên cứu dẫn truyền TK:*

Nhóm chứng và nhóm bệnh được đo dẫn truyền vận động dây TK trụ, dây giữa, dây mác và dây chày bằng máy đo dẫn truyền TK Neuro Pack S1 (hãng NIHON KOHDEN, Nhật Bản), tại phòng đo dẫn truyền TK, Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện 103, duy trì nhiệt độ phòng đo 26 - 28<sup>0</sup>C bằng máy điều hòa nhiệt độ. Đánh giá các chỉ số DTVĐ: thời gian tiềm vận động ngoại vi (TGTVDNV), biên độ đáp ứng M (BĐM), tốc độ dẫn truyền vận động (TĐDTVĐ). So sánh giá trị trung bình của các chỉ số DTVĐ giữa nhóm bệnh và nhóm chứng, tìm mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng với thay đổi DTVĐ.

\* *Phác đồ điều trị:*

BN được điều trị theo phác đồ điều trị lao của Chương trình Chống lao Quốc gia, với chiến lược DOTS (*Directly Observed Treatment Short Course*), phù hợp với khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới.

\* *Phương pháp xử lý số liệu:* số liệu được thu thập, xử lý bằng phần mềm SPSS 15.0.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm về tuổi và một số chỉ số DTVĐ.

*Bảng 1:* Đặc điểm về tuổi ở nhóm bệnh và nhóm chứng.

TUỔI	NHÓM NGHIÊN CỨU		NHÓM CHỨNG (n = 37)		NHÓM BỆNH (n = 55)		p
	n	%	n	%	n	%	
20 - 29	11	29,7	17	30,9			> 0,05
30 - 39	8	21,6	10	18,2			
40 - 49	10	27,0	16	29,1			
50 - 59	8	21,6	12	21,8			
Tổng	37	100	55	100			
X ± SD	38,38 ± 12,27		38,42 ± 12,46				> 0,05

Tuổi thấp nhất của nhóm bệnh 20, cao nhất 59 tuổi. Lứa tuổi từ 20 - 29 chiếm tỷ lệ cao nhất (30,9%). Sự khác biệt về tuổi giữa nhóm bệnh và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ chọn nhóm BN có tuổi từ 20 - 59 để nghiên cứu, vì đây là lứa tuổi đã trưởng thành, hoàn thiện cấu trúc, chức năng TK và kết quả đo dẫn truyền TK khách quan nhất, không bị ảnh hưởng bởi

tuổi. Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là  $38,42 \pm 12,46$ ; phân bố đều ở nhóm tuổi từ 20 - 39 (49,1%) và 40 - 59 tuổi (50,9%). Chúng tôi chọn nhóm chứng có tỷ lệ về tuổi và giới tương đương nhóm bệnh ( $p > 0,05$ ). Tuổi mắc bệnh của BN trong nghiên cứu này tương tự với báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới về tình hình lao tại Việt Nam năm (2009) và các tác giả khác (Bùi Xuân Tám, Đồng Khắc Hưng).

Bảng 2: Giá trị trung bình các chỉ số DTVĐ ở nhóm nghiên cứu.

DÂY TK	CHỈ SỐ	ĐƠN VỊ	NHÓM CHỨNG (n = 74)	NHÓM BỆNH (n = 110)	p
Dây giữa	TGTVĐNV	ms	$3,82 \pm 0,44$	$3,92 \pm 0,54$	$> 0,05$
	BĐM	mV	$6,35 \pm 1,76$	$5,97 \pm 1,78$	$> 0,05$
	TĐDTVĐ	m/s	$56,88 \pm 2,50$	$56,20 \pm 2,85$	$> 0,05$
Dây trụ	TGTVĐNV	ms	$2,99 \pm 0,48$	$3,07 \pm 0,57$	$> 0,05$
	BĐM	mV	$4,98 \pm 1,69$	$4,43 \pm 1,61$	$< 0,05$
	TĐDTVĐ	m/s	$58,78 \pm 2,68$	$57,81 \pm 3,02$	$< 0,05$
Dây mác	TGTVĐNV	ms	$4,78 \pm 0,60$	$4,96 \pm 0,64$	$> 0,05$
	BĐM	mV	$3,39 \pm 1,27$	$2,33 \pm 1,77$	$< 0,01$
	TĐDTVĐ	m/s	$49,42 \pm 2,30$	$47,37 \pm 3,43$	$< 0,01$
Dây chày	TGTVĐNV	ms	$5,94 \pm 0,79$	$6,43 \pm 0,84$	$> 0,05$
	BĐM	mV	$8,27 \pm 3,20$	$6,74 \pm 4,03$	$< 0,01$
	TĐDTVĐ	m/s	$47,22 \pm 2,53$	$45,47 \pm 3,53$	$< 0,01$

Không có sự khác biệt về chỉ số DTVĐ của dây giữa nhóm bệnh và nhóm chứng, trong khi BĐM, TĐDTVĐ của dây trụ, chày và mác nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Điều này có nghĩa, tổn thương dây TK do thuốc kháng lao là tổn thương hỗn hợp cả sợi trục (thay đổi biên độ) và bao myelin (thay đổi tốc độ dẫn truyền).

**Bảng 3:** Tỷ lệ tổn thương dây TK được đánh giá bằng các chỉ số DTVD.

DÂY TK	NHẪM BỆNH		
	n	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Dây TK giữa	110	8	7,3
Dây TK trụ	110	14	12,7
Dây TK mác chung	110	31	28,2
Dây TK chày sau	110	26	23,6
Số BN bị tổn thương ít nhất 1 dây TK	55	17	30,9

30,9% BN có biểu hiện rối loạn DTVD ít nhất 1 dây TK. Dây chày, dây mác tổn thương cao nhất. Chứng tỏ, tỷ lệ tổn thương khá cao. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Emad [2].

**2. Liên quan giữa một số biểu hiện lâm sàng và thay đổi DTVD.**

**Bảng 4:** Liên quan giữa tổn thương các dây TK với tuổi mắc bệnh lao.

DÂY TK	20 - 39 TUỔI (27 BN)			40 - 59 TUỔI (28 BN)			p
	n	SL	%	n	SL	%	
Dây giữa	54	2	3,7	56	6	10,3	> 0,05
Dây trụ	54	4	7,4	56	10	17,2	> 0,05
Dây mác chung	54	10	18,5	56	21	36,2	< 0,05
Dây chày sau	54	8	14,8	56	18	31,0	< 0,05
Tổn thương ≥ 1 dây TK	27	6	22,2	28	11	39,3	> 0,05

Về tuổi mắc bệnh: tỷ lệ thay đổi các chỉ số dẫn truyền TK ở nhóm BN 40 - 59 và 20 - 39 tuổi là 39,3% và 22,2%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 5:** Liên quan giữa tổn thương các dây TK với thời gian dùng thuốc kháng lao.

Dây TK	2 - < 4 tháng (n = 28) (1)		4 - < 6 tháng (n = 14) (2)		≥ 6 tháng (n = 13) (3)		p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-3</sub>
	SL	%	SL	%	SL	%			
Giữa	4	7,1	2	7,1	2	7,7	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Trụ	4	7,1	2	7,1	8	30,8	> 0,05	0,029	< 0,05
Mác chung	10	17,9	8	28,6	13	50,0	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Chày sau	10	17,9	6	21,4	12	46,2	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Tổn thương ≥ 1 dây TK	6	21,4	4	28,6	7	53,8	> 0,05	> 0,05	< 0,05

Tỷ lệ dây TK bị rối loạn DTVĐ tăng dần theo thời gian điều trị. Sự khác biệt giữa nhóm dùng thuốc 2 tháng đến < 4 tháng và nhóm  $\geq 6$  tháng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ tổn thương TK ở nhóm có thời gian dùng thuốc kháng lao 6 - 8 tháng cao hơn nhóm dùng thuốc 2 - 4 tháng ( $p < 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Emad [2]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy: BN có biểu hiện tổn thương TK trên lâm sàng đều có biến đổi các chỉ số DTVĐ, trong đó, 20,8% BN không có biểu hiện tổn thương TK ngoại vi, trên lâm sàng có biểu hiện thay đổi chỉ số DTVĐ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,005$ ), điều này cho thấy, tổn thương TK biểu hiện khi đo dẫn truyền TK xuất hiện sớm hơn, khi chưa có triệu chứng lâm sàng.

**Bảng 6:** Liên quan giữa tổn thương các dây TK với phác đồ điều trị lao.

DÂY TK	(n = 41) (1)		(n = 10) (2)		(n = 4) (3)		p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-3</sub>
	n	%	n	%	n	%			
Giữa	4	4,9	2	10,0	2	25,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Trụ	10	12,2	2	10,0	2	25,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Mác chung	22	26,8	5	25,0	4	50,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Chày sau	20	24,4	4	20,0	4	50,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Tổn thương $\geq 1$ dây TK	12	29,3	3	30,0	2	50,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Không có sự khác biệt DTVĐ của dây TK giữa các phác đồ điều trị ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 7:** Liên quan giữa tổn thương các dây TK với dùng pyridoxine phối hợp.

DÂY TK	KHÔNG DÙNG HOẶC DÙNG KHÔNG LIÊN TỤC (14 BN)			DÙNG LIÊN TỤC (41 BN)			p
	n	Số lượng	%	n	Số lượng	%	
Dây giữa	28	4	14,3	82	4	4,9	> 0,05
Dây trụ	28	6	21,4	82	6	7,3	< 0,05
Dây mác chung	28	13	46,4	82	18	22,0	< 0,05
Dây chày sau	28	14	50,0	82	14	17,1	< 0,05
Tổn thương $\geq 1$ dây TK	14	7	50,0	41	10	24,4	> 0,05

Nhóm không dùng pyridoxine phối hợp có biểu hiện rối loạn DTVĐ dây TK nhiều hơn so với nhóm BN dùng liên tục pyridoxine, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Ở nhóm BN dùng pyridoxin liên tục, 24,4% BN có biểu hiện thay đổi DTVĐ, trong khi đó có tới 50% BN dùng pyridoxin không liên tục có biểu hiện thay đổi DTVĐ. Tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). Vì vậy, trong quá trình điều trị, bác sỹ nên quan tâm cho các

thuốc dự phòng tổn thương TK ngoại vi (pyridoxin), kể cả khi BN chưa có dấu hiệu tổn thương TK trên lâm sàng.

**Bảng 8:** Liên quan giữa thay đổi các chỉ số DTVĐ với biểu hiện trên lâm sàng.

DÂY TK	BIỂU HIỆN TỔN THƯƠNG TRÊN LÂM SÀNG						p
	Có (7 BN)			Không (48 BN)			
	n (dây TK)	n (BN)	%	n (dây TK)	n (BN)	%	
Dây giữa	14	2	14,3	96	6	6,3	< 0,01
Dây trụ	14	8	57,1	96	6	6,3	< 0,01
Dây mác chung	14	14	100	96	17	17,7	< 0,01
Dây chày sau	14	12	85,7	96	16	16,7	< 0,01
Tổn thương ≥ 1 dây TK	7	7	100	48	10	20,8	< 0,01

BN có biểu hiện tổn thương TK ngoại vi trên lâm sàng đều có biểu hiện tổn thương khi đo DTVĐ. Trong nhóm BN không có biểu hiện tổn thương TK ngoại vi trên lâm sàng, 20,8% có biểu hiện tổn thương khi đo DTVĐ.

### KẾT LUẬN

Giá trị trung bình chỉ số DTVĐ dây TK ngoại vi của nhóm bệnh đều giảm hơn so với nhóm chứng (dây trụ, dây mác và dây chày,  $p < 0,05$ ; dây giữa  $p > 0,05$ ).

30,9% BN có biểu hiện tổn thương khi đo dẫn truyền TK, trong đó, dây mác 28,2%, dây chày 23,6%, dây trụ 12,7% và dây giữa 7,3%. Các chỉ số về tốc độ dẫn truyền giảm nhiều hơn so với biên độ vận động.

Những BN có biểu hiện tổn thương TK ngoại vi trên lâm sàng đều thay đổi chỉ số dẫn truyền. Trong đó, 20,8% không có triệu chứng trên lâm sàng có thay đổi chỉ số DTVĐ. Sự thay đổi này gặp nhiều hơn ở nhóm BN từ 40 - 59 tuổi, thời gian điều trị isoniazid kéo dài và dùng không liên tục pyridoxin phối hợp.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Chhetri A. K, Saha A, et al.* A study of adverse drug reactions caused by first line anti-tubercular drugs used in DOTS therapy in western Nepal, Pokhara. *Journal Pak Med Assoc.* 2008, 58 (10), pp.531-536.
2. *Emad M. R, et al.* The prevalence of isoniazid-induced peripheral neuropathy. *Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine.* 2002, 7 (19), pp.54- 60.
3. *Furin J. J, et al.* Occurrence of serious adverse effects in patients receiving community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2001, 5 (7), pp.648-655.
4. *Shin S. S. et al.* Peripheral neuropathy associated with treatment for multidrug-resistant tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2003, 7 (4), pp.347-353.
5. *WHO.* WHO report 2010 global tuberculosis control. Geneva: World Health Organization. 2010.
6. *Werneck L. C.* Polyneuropathy caused by tuberculostatics: Study of motor nerver conduction in 29 patiens. *Arq Neuropsiquiatr.* 1976, 34 (3), pp.223-231.

