

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ TEST KÍCH THÍCH THẦN KINH LẶP LẠI Ở BỆNH NHÂN NHƯỢC CƠ

Phạm Kiều Anh Thơ<sup>1,✉</sup>, Lê Đình Tùng<sup>2</sup>, Nguyễn Thanh Bình<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và test kích thích thần kinh lặp lại được thực hiện trên 30 bệnh nhân nhược cơ. Kết quả nghiên cứu ghi nhận: tuổi trung bình bệnh nhân là 48,57 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 2/1; có 7 bệnh nhân nhóm I (23,3%), 7 bệnh nhân nhóm IIa (23,3%), 7 bệnh nhân nhóm IIb (23,3%), 6 bệnh nhân nhóm IIIa (20%), 2 bệnh nhân nhóm IIIb (6,7%) và 1 bệnh nhân nhóm IVa (3,3%); 73,3% bệnh nhân có kháng thể AchRs dương tính, 20% bệnh nhân có u tuyến ức. Test kích thích thần kinh lặp lại dương tính ở 21 bệnh nhân chiếm 70%, tỷ lệ test kích thích thần kinh lặp lại dương tính ở bệnh nhân nhược cơ mắt đơn thuần là 42,9%, ở nhóm cơ chi và thân mình (nhóm a: IIa, IIIa, IVa) là 64,2%, ở nhóm cơ hô hấp và hầu họng (nhóm b: IIb, IIIb) là 100%. Nghiên cứu ghi nhận mối liên quan giữa kết quả bất thường trên test kích thích thần kinh lặp lại với kết quả xét nghiệm định lượng kháng thể kháng thụ thể acetylcholine (AChRs) ( $p = 0,0041$ ).

**Từ khóa:** Bệnh nhược cơ, Test kích thích thần kinh lặp lại.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhược cơ là bệnh rối loạn tự miễn của hệ thần kinh ảnh hưởng đến quá trình dẫn truyền từ thần kinh đến cơ. Theo phân độ của hội nhược cơ hoa kỳ (MGFA), bệnh nhược cơ được phân thành từng nhóm liên quan đến các biểu hiện lâm sàng như nhược cơ mắt đơn thuần; nhược cơ ở các nhóm chi, cơ thân mình; nhược cơ hầu họng, cơ hô hấp.<sup>1</sup> Về mặt huyết thanh học, bệnh nhân nhược cơ ghi nhận sự hiện diện của một số tự kháng thể như: kháng thể kháng thụ thể acetylcholine (AChRs), kinase đặc hiệu cho cơ (MuSK) hoặc protein liên quan đến Lipoprotein 4(LPR4),<sup>2</sup> trong đó 80% - 85% bệnh nhân có sự xuất hiện các kháng thể kháng thụ thể Acetylcholin (AChRs) trong huyết

thanh.<sup>3</sup> Các biểu hiện lâm sàng trong bệnh lý nhược cơ thay đổi tùy theo giới tính, nhóm tuổi khởi phát; tỷ lệ nữ giới mắc bệnh lý nhược cơ ưu thế hơn nam giới ở nhóm bệnh nhân nhược cơ sớm (< 50 tuổi) và thấp hơn ở nhóm bệnh nhân khởi phát muộn ( $\geq 50$  tuổi);<sup>4</sup> các bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ muộn ( $\geq 50$  tuổi) thường có biểu hiện nhược cơ mắt kết hợp với nhược cơ toàn thân và có biểu hiện lâm sàng nặng hơn so với nhóm bệnh nhân nhược cơ sớm (< 50 tuổi).<sup>5</sup>

Bên cạnh việc dựa vào các xét nghiệm định lượng nồng độ kháng thể để chẩn đoán bệnh, sự ra đời của các phương pháp chẩn đoán điện thần kinh đã đóng vai trò quan trọng trong thực hành lâm sàng giúp chẩn đoán sớm và theo dõi các bệnh lý thần kinh cơ. Phương pháp ghi kích thích thần kinh lặp lại (RNS) và điện cơ sợi đơn độc (SF EMG) được ứng dụng trong chẩn đoán bệnh nhược cơ.<sup>6,7</sup> Kỹ thuật ghi điện cơ sợi đơn độc (SF EMG) có độ nhạy trong chẩn đoán bệnh

Tác giả liên hệ: Phạm Kiều Anh Thơ,

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: pkatho@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 20/10/2020

Ngày được chấp nhận: 03/12/2020

nhược cơ là 98% theo số liệu của nghiên cứu Padua L<sup>8</sup> hay 100% theo nghiên cứu của Joao Costa;<sup>9</sup> tuy nhiên trong thực hành lâm sàng, với kỹ thuật ghi không xâm lấn, test kích thích thần kinh lặp lại (RNS) được khuyến nghị sử dụng trong các hướng dẫn chẩn đoán các bệnh nhân nhược cơ.<sup>10</sup> Tác giả Alon Abraham<sup>11</sup> ghi nhận độ nhạy của kỹ thuật kích thích thần kinh lặp lại (RNS) dao động từ 32 - 46% trong nhóm nhược cơ mắt, trong đó độ nhạy chẩn đoán đối với nhóm nhược cơ toàn thân trong nghiên cứu của tác giả Maarika Liik, Anna Rostedt Punga là 84%.<sup>12</sup>

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này, bước đầu ghi nhận các đặc điểm lâm sàng và kết quả chẩn đoán test kích thích thần kinh lặp lại trên bệnh nhân nhược cơ với các mục tiêu:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng và test kích thích thần kinh lặp lại ở bệnh nhân nhược cơ.
- Mô tả một số yếu tố liên quan giữa test kích thích điện lặp lại với các đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân nhược cơ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Các bệnh nhân được các bác sĩ chuyên khoa thần kinh chẩn đoán nhược cơ dựa trên một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán sau:<sup>5,13</sup>

- Có tiền sử đã được chẩn đoán nhược cơ.
- Có triệu chứng lâm sàng biểu hiện sự mệt mỏi của các bắp cơ: sụp mi, nói khó, nuốt nghẹn, yếu mỗi chi; triệu chứng mỗi của cơ tăng lên khi hoạt động, giảm khi nghỉ ngơi, cải thiện khi dùng thuốc ức chế Cholinesterase.
- Bệnh nhân có kết quả xét nghiệm AChRs dương tính.
- Bệnh nhân có kết quả test RNS dương tính.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhược cơ có kết hợp với tổn thương thần kinh; các hội chứng nhược cơ khác.

### 2. Phương pháp

*Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả.

*Thời gian nghiên cứu:* Từ tháng 04/2019 đến tháng 08/2020.

*Địa điểm nghiên cứu:* Tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ.

*Cỡ mẫu:* : n = 30, được tính theo công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tính tỷ lệ, trong đó độ tin cậy là 95% và p = 0,98 (là độ nhạy chẩn đoán của kỹ thuật SF EMG trong bệnh nhân nhược cơ, lấy theo số liệu của nghiên cứu Padua L<sup>8</sup>).

*Chỉ số và biến số nghiên cứu:*

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: giới tính, tuổi khởi phát bệnh (khởi phát sớm < 50 tuổi, khởi phát muộn ≥ 50 tuổi).<sup>2,14</sup>

Đặc điểm lâm sàng: triệu chứng sụp mi; song thị; nói khó; nuốt nghẹn; yếu mỗi chi; triệu chứng tăng khi vận động và giảm khi nghỉ ngơi; tiền sử đã phẫu thuật khối u tuyến ức, phân nhóm bệnh nhược cơ dựa trên lâm sàng theo tiêu chuẩn của Hiệp hội nhược cơ Hoa Kỳ (MGFA). (Bảng Tiêu chuẩn phân nhóm nhược cơ lâm sàng theo Hiệp hội Nhược cơ Hoa Kỳ năm 2000)

Xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể Achetylcholin: xét nghiệm dương tính với ngưỡng chẩn đoán ≥ 0,52 nmol/l.

Test kích thích thần kinh lặp lại (RNS): Thực hiện chuỗi 10 kích thích liên tiếp, tần số 3Hz (3 kích thích trong 1 giây) ở 3 nhóm cơ: cơ vòng mi (dây thần kinh mặt chi phối), cơ thang (dây thần kinh phụ chi phối), cơ duỗi ngón 5 (dây thần kinh trụ chi phối).<sup>15</sup>

Theo hướng dẫn của Hiệp hội Y học chẩn đoán điện Hoa Kỳ (American Association of Electrodiagnostic Medicine - AAEM) năm 2001, test kích thích thần kinh lặp lại thần kinh được đánh giá bất thường (dương tính) trên bệnh nhân nhược cơ khi có sự suy giảm biên độ sóng cơ cơ thứ 4 hoặc thứ 5 so sánh biên độ của sóng 1 trên 10% và thấy được ít nhất ở 2 cơ.<sup>16</sup>

**Bảng 1. Tiêu chuẩn phân nhóm nhược cơ lâm sàng theo Hiệp hội Nhược cơ Hoa Kỳ năm 2000 (Myasthenia Gravis Foundation of America)**

Nhóm bệnh	Biểu hiện lâm sàng
I	- Sụp mí hoặc yếu các cơ vận nhãn khác - Sụp mí nhẹ vẫn được xếp vào loại I - Không yếu các cơ toàn thân
II	- Yếu nhẹ các nhóm cơ khác - Có hay không có yếu các cơ mắt như độ I
IIa	- Chủ yếu nhược cơ tứ chi, cơ thân, hoặc cả hai - Có thể ảnh hưởng ít đến các cơ hầu – họng
IIb	- Chủ yếu nhược cơ hầu – họng, cơ hô hấp hoặc cơ cả hai. - Có thể ảnh hưởng một phần hoặc toàn phần các cơ tứ chi, cơ thân hoặc cả hai
III	- Nhược cơ mức độ vừa ở những nhóm cơ khác ngoài cơ mắt - Có thể kèm theo nhược cơ mắt ở mọi cấp độ
IIIa	- Chủ yếu nhược cơ tứ chi, cơ thân, hoặc cả hai - Có thể ảnh hưởng ít đến các cơ hầu – họng
IIIb	- Chủ yếu nhược cơ hầu – họng, cơ hô hấp hoặc cơ cả hai. - Có thể ảnh hưởng một phần hoặc toàn phần các cơ tứ chi, cơ thân hoặc cả hai
IV	- Nhược cơ mức độ nặng ở những nhóm cơ khác ngoài cơ mắt - Có thể kèm theo nhược cơ mắt ở mọi cấp độ
IVa	- Chủ yếu nhược cơ tứ chi, cơ thân, hoặc cả hai - Có thể ảnh hưởng ít đến các cơ hầu – họng
IVb	- Chủ yếu nhược cơ hầu – họng, cơ hô hấp hoặc cơ cả hai. - Có thể ảnh hưởng một phần hoặc toàn phần các cơ tứ chi, cơ thân hoặc cả hai
V	- Là thể nặng nhất (cơ nhược cơ) - Phải đặt nội khí quản (có hoặc không cần giúp thở), không kể các trường hợp thở máy bắt buộc của giai đoạn hậu phẫu.

*Phương pháp thu thập số liệu:*

Khám lâm sàng: bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa Thành phố Cần Thơ, được các bác sĩ chuyên khoa Thần kinh khai thác bệnh sử, khám và ghi nhận lại các triệu chứng lâm sàng, phân nhóm bệnh nhược cơ trên lâm sàng theo tiêu chuẩn của Hiệp hội nhược cơ Hoa Kỳ (MGFA).

Xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể Acetylcholin (AChRs).

Ghi test kích thích thần kinh lặp lại (RNS):

Thực hiện ghi kích thích thần kinh lặp lại theo quy trình kỹ thuật ghi được hướng dẫn của hội AAEM năm 2001; kích thích thần kinh lặp lại chi phối các nhóm cơ: cơ vòng mí, cơ thang, cơ dạng ngón cái; tần số kích thích 3Hz, chuổi lặp lại liên tiếp 10 lần; thực hiện đối xứng hai bên.<sup>16</sup> Kỹ thuật kích thích thần kinh lặp lại được thực hiện trên máy ghi điện cơ The Nicolet VikingQuest EMG/NCS/EPSystem của hãng Natus Neurology, nước sản xuất Hoa Kỳ; bộ điện cực dán bề mặt kiểu Neuroline 715, mã

71508-K/C/12/ thuốc hãng Ambu, nước sản xuất Malaysia.

### 3. Xử lý số liệu

Chúng tôi nhập số liệu và phân tích số liệu trên máy tính theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 22.0.

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học – Trường Đại học Y Hà Nội (IRB00003121) chấp thuận theo giấy chứng nhận số: NCS04/ĐHYHN-HĐĐĐ ngày 29 tháng 3 năm 2019.

## III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 4/2019 đến tháng 8/2020, chúng tôi ghi nhận có 30 bệnh nhân được chẩn đoán nhược cơ, trong đó có 20 bệnh nhân nữ (66,7%) và 10 bệnh nhân nam (33,3%).

Tuổi trung bình  $48,57 \pm 2,4$  tuổi; tuổi nhỏ nhất 21, tuổi lớn nhất 69. 17 bệnh nhân có tuổi khởi phát bệnh sớm ( $< 50$  tuổi) chiếm 56,7%; 13 bệnh nhân có tuổi khởi phát muộn ( $\geq 50$  tuổi) chiếm 43,3%; chưa ghi nhận mối liên quan giữa

giới tính và nhóm tuổi khởi phát bệnh trên nhóm nghiên cứu ( $p = 0,794$ ).

Thời gian mắc bệnh trung bình  $2,2 \pm 0,22$  năm.

### 1. Đặc điểm lâm sàng

Trên nhóm đối tượng nghiên cứu, triệu chứng sụp mi xuất hiện ở 26 bệnh nhân chiếm 83,3%; 21 bệnh nhân (70%) có triệu chứng song thị, 19 bệnh nhân (63%) yếu mỗi tứ chi, 15 bệnh nhân (53,3%) có biểu hiện nuốt nghẹn, 10 bệnh nhân (33,3%) thay đổi giọng nói. 25 bệnh nhân (83,3%) có triệu chứng tăng lên khi vận động, 100% bệnh nhân cải thiện các triệu chứng khi sử dụng thuốc ức chế Cholinestase.

Phân nhóm nhược cơ lâm sàng của Hiệp hội Nhược cơ Hoa Kỳ (MGFA) năm 2000 ghi nhận có 14 bệnh nhân nhược cơ phân độ nhẹ (độ I và IIa) chiếm 46,6%; 16 bệnh nhân nhược cơ độ nặng (từ độ IIb trở đi) chiếm 54%.

8 bệnh nhân (20%) có tiền sử phẫu thuật cắt khối u tuyến ức. 22 bệnh nhân có xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể Acetylcholin dương tính chiếm 73,3%.

**Bảng 2. Phân nhóm nhược cơ lâm sàng theo Hiệp hội Nhược cơ Hoa Kỳ**

Phân nhóm nhược cơ theo MGFA	n (%)	Giới tính (Nam:Nữ)	Tuổi trung bình	BN có Kháng thể AchRs (+)	U tuyến ức
I	7 (23,3%)	5 : 2	$34,5 \pm 8,6$	3	2
IIa	7 (23,3%)	1 : 6	$46,2 \pm 11,6$	4	2
IIb	7 (23,3%)	4 : 3	$57,5 \pm 6,7$	7	1
IIIa	6 (20,0%)	0 : 6	$50,3 \pm 11,1$	6	2
IIIb	2 (6,7%)	0 : 2	$64,5 \pm 6,3$	2	1
IVa	1 (3,3%)	0 : 1	48	0	0
Tổng	30	30	-	22	8

### 2. Đặc điểm test kích thích thần kinh lặp lại

Kết quả nghiên cứu có 21 bệnh nhân nhược cơ có test RNS dương tính chiếm 70%; bệnh nhân nhược cơ mắt đơn thuần (nhóm I) có tỷ lệ test RNS dương tính 42,9%, bệnh nhân nhược cơ ảnh hưởng nhóm cơ ở chi và thân mình (nhóm a: IIa, IIIa, IVa) có tỷ lệ test RNS dương tính 64,2%, bệnh

nhân nhược cơ ảnh hưởng nhóm cơ hô hấp và hầu họng (nhóm b: IIb, IIIb) có tỷ lệ test RNS dương tính 100%.

Biên độ CMAP ở sóng 4 hoặc sóng 5 so với sóng 1 trong chuỗi kích thích thần kinh liên tiếp ở tần số 3Hz trên bệnh nhân nhược cơ giảm nhiều ở nhóm cơ thang (bên Phải: 9,6% ± 5,8%, bên Trái: 10,0% ± 4,5%), cơ vòng mi (bên Phải: 10,0% ± 7,6%, bên Trái: 9,9% ± 5,3%) so với cơ bàn tay (bên Phải: 4,6% ± 4,3%, bên Trái: 4,3% ± 5,0%). Tỷ lệ suy giảm biên độ các sóng 4 hoặc sóng 5 so với sóng 1 ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với cơ vòng mi bên Phải (phép kiểm ANOVA,  $p = 0,041$ ) và cơ thang bên Trái (phép kiểm ANOVA,  $p = 0,031$ ), sự suy giảm biên độ ở các nhóm cơ bàn tay chưa ghi nhận sự khác biệt trên các bệnh nhân được phân nhóm theo MGFA ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3. Sự suy giảm biên độ CMAP ở sóng 4 hoặc sóng 5 so với sóng biên độ CMAP sóng 1 trên test RNS ở các nhóm bệnh nhân nhược cơ**

	Cơ vòng mi		Cơ thang		Cơ duỗi ngón út	
	Phải	Trái	Phải	Trái	Phải	Trái
Nhóm 1 (n = 7)	7,7 ± 1,8	7,7 ± 2,3	7,2 ± 0,6	7,5 ± 0,6	5,5 ± 1,1	3,3 ± 0,9
Nhóm a (IIA, IIIA, IVA) (n = 14)	9,7 ± 7,1	8,1 ± 8,4	10,3 ± 6,2	9,2 ± 4,9	4,7 ± 4,0	3,9 ± 6,4
Nhóm b (IIB, IIIB) (n = 9)	15,3 ± 5,9	11,4 ± 4,8	11,1 ± 2,0	13,1 ± 4,0	4,0 ± 5,9	5,5 ± 3,9
Tổng	10,0 ± 7,6	9,9 ± 5,3	9,6 ± 5,8	10,0 ± 4,5	4,6 ± 4,3	4,3 ± 5,0

*Bệnh nhân nhược cơ ưu thế nhóm cơ hô hấp, cơ hầu họng (Nhóm b) có sự suy giảm cao nhất về biên độ CMAP giữa sóng 4, sóng 5 so với sóng 1 trên test kích thích thần kinh lặp lại ở tần số 3 Hz.*

Test RNS bất thường ở nhóm cơ thang chiếm tỷ lệ cao nhất trên bệnh nhân (18 bệnh nhân, 85,7%), có sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân nhược cơ theo phân nhóm MGFA ( $\chi^2 = 18,09$ ,  $p = 0,03$ ); tỷ lệ bất thường ở nhóm cơ duỗi ngón út thấp nhất xuất hiện ở 7 bệnh nhân (33,3%), sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2 = 14,56$ ,  $p = 0,012$ ); đối với tỷ lệ bất thường trên kết quả test RNS ở nhóm cơ vòng mi chưa ghi nhận sự khác biệt ( $\chi^2 = 4,7$ ,  $p = 0,452$ ).

#### 4. Một số yếu tố liên quan giữa test kích thích thần kinh lặp lại và đặc điểm lâm sàng

Kết quả nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ RNS bất thường cao nhất trên nhóm bệnh nhân có phân độ nhược cơ thân mình, cơ hô hấp (phân nhóm II trở lên theo MGFA) với tỷ lệ 78,3%.

**Bảng 4. Một số yếu tố liên quan giữa test kích thích thần kinh lặp lại và đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân nhược cơ**

Đặc điểm lâm sàng	Phân nhóm nhược cơ theo MGFA	Test RNS		Tổng	OR (KTC 95%)	p, Fisher
		Dương tính	Âm tính			
	II, III, IV	18 (78,3%)	5 (21,7%)	23	4,8 (0,79 - 28,8)	0,0868 (3,09)
	I	3 (42,8%)	4 (57,2%)	7		

Đặc điểm lâm sàng	Test RNS			Tổng	OR (KTC 95%)	p, Fisher
	Dương tính	Âm tính				
Kháng thể AchRs	Dương tính	19 (86,3%)	3 (13,6%)	22	19 (2,54 - 141,93)	0,0041 (10,16)
	Âm tính	2 (25,0%)	6 (75,0%)	8		
U tuyến ức	Có khối u	6 (75,0%)	2 (25,0%)	8	1,4 (0,22 - 9,76)	0,719 (0,72)
	Không có khối u	15 (68,2%)	7 (31,8%)	22		

19 bệnh nhân có kháng thể AchRs dương tính có kết quả bất thường trên test RNS, 3 bệnh nhân kháng thể AchRs dương tính chưa ghi nhận bất thường trên test RNS; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,0041$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu ghi nhận các đặc điểm lâm sàng và test kích thích thần kinh lặp lại trên bệnh nhân nhược cơ, khảo sát các mối liên quan trong kỹ thuật chẩn đoán với các đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân, tạo tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo về sinh lý bệnh, chẩn đoán bệnh nhân nhược cơ.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nữ giới mắc bệnh cao hơn nam giới (nữ/nam: 2/1), kết quả này tương tự với các công bố của tác giả Nils Erik Gilhus, Socrates Tzartos khi chứng minh vai trò của hormon sinh dục nữ estrogen trong việc làm tăng nguy cơ mắc bệnh nhược cơ trên nữ giới cao hơn nam giới, đặc biệt chiếm tỷ lệ ở nhóm tuổi khởi phát bệnh sớm < 50 tuổi.<sup>4</sup> Sự xuất hiện các kháng thể tự miễn được ghi nhận là cơ chế bệnh sinh chính gây nên sự yếu mỗi cơ trên những bệnh nhân nhược cơ, 80% bệnh nhân nhược cơ có sự hiện diện của kháng thể AchRs, 10 - 15% bệnh nhân nhược cơ có u tuyến ức;<sup>2,5,17</sup> trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân nhược cơ có kháng thể AchRs dương tính là 73,3%, và tỷ lệ u tuyến ức là 20%, sự khác biệt về cỡ mẫu, địa điểm nghiên cứu, nhóm tuổi ưu thế trong nghiên cứu có thể lý giải cho sự chênh lệch trong kết quả nghiên cứu

của chúng tôi so với các tác giả khác.

Dựa vào đặc điểm lâm sàng, Hiệp hội nhược cơ Hoa Kỳ đã phân nhóm bệnh nhân nhược cơ thành 5 nhóm, trong đó gồm nhược cơ đơn thuần cơ mắt: nhóm I, nhược cơ nhẹ: nhóm II, nhược cơ trung bình: nhóm III, nhược cơ nặng: nhóm IV, nhược cơ rất nặng: nhóm V; trong thời gian gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận có 23,3% bệnh nhân nhược cơ nhóm I, 46,6% bệnh nhân nhược cơ nhóm II, 26,7% bệnh nhân nhược cơ nhóm III và 3,3% bệnh nhân nhược cơ nhóm IV; tùy theo các thiết kế nghiên cứu, thời gian nghiên cứu và địa điểm nghiên cứu mà tỷ lệ bệnh nhân ở các phân nhóm khác nhau giữa các nghiên cứu; nghiên cứu của tác giả Popperud và Boldingh trên 75 bệnh nhân nhược cơ tuổi vị thành niên ( $\leq 18$  tuổi) ghi nhận 29% bệnh nhân nhóm I; 43% bệnh nhân nhóm II, 26% bệnh nhân nhóm III và 9% bệnh nhân nhóm IV.

Quy trình chẩn đoán bệnh nhân nhược cơ được xây dựng dựa trên thăm khám lâm sàng với các biểu hiện đặc trưng, kết hợp xét nghiệm định lượng kháng thể AchRs và ứng dụng điện sinh lý trong chẩn đoán. Hiệp hội Y học chẩn đoán điện Hoa Kỳ năm 2001 đã khuyến nghị sử dụng test kích thích thần kinh lặp lại (RNS) trong chẩn đoán bệnh nhân nhược cơ với ưu điểm không xâm lấn, độ nhạy dao động từ 30 – 70% tương ứng với phân nhóm bệnh nhân.<sup>10,16</sup> Kết quả nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bất thường trên test RNS trên nhóm bệnh nhân nhược cơ là 70% (21 bệnh nhân) trong đó bệnh nhân bệnh nhân nhược cơ mắt đơn thuần

(nhóm I) có tỷ lệ test RNS dương tính 42,9%, bệnh nhân nhược cơ ảnh hưởng nhóm cơ ở chi và thân mình (nhóm a: IIa, IIIa, IVa) có tỷ lệ test RNS dương tính 64,2%, bệnh nhân nhược cơ ảnh hưởng nhóm cơ hô hấp và hầu họng (nhóm b: IIb, IIIb) có tỷ lệ test RNS dương tính 100%; kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Joao Costa<sup>9</sup> ghi nhận tỷ lệ bất thường test RNS trên bệnh nhân nhược cơ là 75% và nhóm bệnh nhân nhược cơ thân mình chiếm tỷ lệ test RNS nhiều nhất trong nhóm nghiên cứu.

Sự khác biệt ở các nhóm cơ thang, cơ vòng mi, cơ thuộc bàn tay khi thực hiện test kích thích thần kinh lặp với các phân nhóm bệnh nhân trên lâm sàng đã được ghi nhận qua nghiên cứu về độ nhạy test kích thích lặp lại đối với các thể lâm sàng bệnh nhược cơ trong nghiên cứu của tác giả Joao Costa, trong đó sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kết quả bất thường nhóm cơ thang và cơ vòng mi với nhóm bệnh nhân nhược cơ thân mình (nhóm a: IIa, IIIa, IVa) và nhóm bệnh nhân nhược cơ hầu họng, hô hấp (nhóm b: IIb, IIIb) với p lần lượt là  $\leq 0,0001$  và  $\leq 0,1$ ,<sup>9</sup> kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi ghi nhận sự khác biệt trong kết quả test RNS bất thường ở cơ thang với phân nhóm lâm sàng bệnh nhược cơ theo MGFA.

Với tần suất xuất hiện khá cao ở các bệnh nhân nhược cơ, sự xuất của kháng thể AchRs được xem là “tiêu chuẩn vàng” để chẩn đoán bệnh, kết quả nghiên cứu đã ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân có test RNS dương tính với kháng thể AchRs dương tính ( $p = 0,0041$ ). Do đó, trong một số trường hợp bệnh nhân không thể định lượng được kháng thể AchRs trong huyết thanh, các bác sĩ lâm sàng có thể sử dụng kết quả test RNS để chẩn đoán, theo dõi bệnh nhân nhược cơ. Bên cạnh đó, tuy chưa ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kết quả test RNS với

nhóm bệnh nhân có khối u tuyến ức và nhóm bệnh nhân nhược cơ có ảnh hưởng đến nhóm cơ thân mình, cơ hô hấp; nhưng bước đầu kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận nhóm bệnh nhân có khối u tuyến ức có kết quả test RNS dương tính là 75% và nhóm bệnh nhân nhược cơ có nhược cơ thân mình, cơ hô hấp có kết quả test RNS dương tính là 78,3%.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và test kích thích thần kinh lặp lại trên 30 bệnh nhân nhược cơ kết quả cho thấy: bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới (nữ/nam: 2/1), tuổi trung bình  $48,57 \pm 2,4$  tuổi. Dựa theo phân loại lâm sàng bệnh nhân nhược cơ theo MGFA: nghiên cứu ghi nhận có 7 bệnh nhân (23,3%) nhược cơ nhóm I, 14 bệnh nhân (46,6%) nhược cơ nhóm II, 8 bệnh nhân (26,7%) bệnh nhân nhược cơ nhóm III và 1 bệnh nhân (3,3%) nhược cơ nhóm IV. 22 bệnh nhân có kháng thể AchRs dương tính chiếm tỷ lệ 73,3%, 8 bệnh nhân có tiền sử u tuyến ức chiếm tỷ lệ 20%. Tỷ lệ bất thường trên test RNS trên nhóm bệnh nhân nhược cơ là 70% (21 bệnh nhân), bệnh nhân nhược cơ mắt đơn thuần (nhóm I) có tỷ lệ test RNS dương tính 42,9%, bệnh nhân nhược cơ ảnh hưởng nhóm cơ ở chi và thân mình (nhóm a: IIa, IIIa, IVa) có tỷ lệ test RNS dương tính 64,2%, bệnh nhân nhược cơ ảnh hưởng nhóm cơ hô hấp và hầu họng (nhóm b: IIb, IIIb) có tỷ lệ test RNS dương tính 100%. Nghiên cứu ghi nhận mối liên quan giữa kết quả bất thường trên test kích thích thần kinh lặp lại với kết quả xét nghiệm định lượng kháng thể AchRs ( $p = 0,0041$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jaretzki AR BR, Ernststoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical resreach standards, Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the

- Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology*. 2000; 55: 16 – 23.
2. Nils Erik Gilhus JJV. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol*. 2015; 14: 1023 – 1036.
  3. Pasnoor M, Dimachkie MM, Farmakidis C, Barohn RJ. Diagnosis of Myasthenia Gravis. *Neurologic Clinics*. 2018; 36(2): 261 - 274.
  4. Nils Erik Gilhus, Socrates Tzartos. Myasthenia gravis. *Disease Primer*. 2019; 5: 30.
  5. Matthew N Meriggioli DBS. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol*. 2009; 8: 475 – 490.
  6. Howard JF. Electrodiagnosis of Disorders of Neuromuscular Transmission. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. 2013; 24(1): 169 - 192.
  7. Preston DC, Shapiro BE. Neuromuscular Junction Disorders. In: Preston DC, Shapiro BE, eds. *Electromyography and Neuromuscular Disorders (Third Edition)*. London: W.B. Saunders; 2013: 529 - 548.
  8. Padua L, Caliandro P, Di Iasi G, Pazzaglia C, Ciaraffa F, Evoli A. Reliability of SFEMG in diagnosing myasthenia gravis: Sensitivity and specificity calculated on 100 prospective cases. *Clinical Neurophysiology*. 2014; 125(6): 1270 - 1273.
  9. Costa J, Evangelista T, Conceição I, Carvalho Md. Repetitive nerve stimulation in myasthenia gravis—relative sensitivity of different muscles. *Clinical Neurophysiology*. 2004; 115(12): 2776 - 2782.
  10. Committee Aqa. Practice parameter for repetitive nerve stimulation and single fiber emg evaluation of adults with suspected myasthenia gravis or lambert–eaton myasthenic syndrome: Summary statement. *Muscle Nerve*. 2001; 24: 1236 – 1238.
  11. Abraham A, Alabdali M, Alsulaiman A, et al. Repetitive facial nerve stimulation in myasthenia gravis 1min after muscle activation is inferior to testing a second muscle at rest. *Clinical Neurophysiology*. 2016; 127(10): 3294 - 3297.
  12. Maarika Liik a ARP. Repetitive nerve stimulation often fails to detect abnormal decrement in acute severe generalized Myasthenia Gravis. *Clinical Neurophysiology*. 2016; 127: 3480 – 3484.
  13. Philippe Gajdos MCT, MD. Treatment of Myasthenia Gravis Exacerbation with Intravenous Immunoglobulin. *Arch Neurol*. 2005; 62: 1689 - 1693.
  14. Lingling Fan SM, Yongxiang Yang, Zhongjun Yan, Junchao Li & Zhuyi Li. Clinical differences of early and late-onset myasthenia gravis in 985 patients. *Neurological Research*. 2018; ISSN: 0161 - 6412: 1743 - 1328.
  15. Erik H. Nils m, umesh a. Badrising, md,. Decremental response of the nasalis and hypothenar muscles in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2003; 28: 236 – 238.
  16. Committee Aqa. Literature review of the usefulness of repetitive nerve stimulation and single fiber emg in the electrodiagnostic evaluation of patients with suspected myasthenia gravis or lambert-eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve*. 2001; 24: 1239 – 1247.
  17. Popperud MIB, Rasmussen, Kerty. Juvenile myasthenia gravis in Norway: Clinical characteristics, treatment, and long-term outcome in a nationwide population-based cohort. *Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*. 2017; 21; 707–714.

## Summary

# CLINICAL CHARACTERIZATION AND REPETITIVE NERVE STIMULATION TEST IN PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS

The purpose of this study is to describe the clinical characterization and repetitive nerve stimulation test performed in 30 myasthenic patients by a descriptive research method. The research results noted: the average age was 48.57 years old, the female/male ratio was 2:1; there were 7 patients in group I (23.3%), 7 patients in group IIa (23.3%), 7 patients in group IIb (23.3%), 6 patients in group IIIa (20%), 2 patients in group IIIb (6.7%) and 1 patient in group IVa (3.3%); 73.3% of patients had positive AchRs antibodies, 20% of them have thymoma. Repetitive nerve stimulation test (RNS) was positive in 21 patients (70%), patients with affected ocular muscles only (group I) had a positive RNS test rate of 42.9%, and patients with affected limbs and truncal muscles (groups a: IIa, IIIa, IVa) had a positive RNS test rate of 64.2%, The myasthenic patients with affected respiratory and pharyngeal muscle (groups b: IIb, IIIb) had a 100% positive RNS test rate. In conclusion, there is a statistically significant association between the abnormal result on repetitive nerve stimulation test and the myasthenia gravis classification in clinical settings according to MGFA ( $p = 0.01$ ) and the AchRs antibody quantitative assay ( $p = 0.001$ ).

**Keywords:** Myasthenia Gravis, repetitive nerve stimulation test.