

NGHIÊN CỨU HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ' NÃO CỦA 5 TRƯỜNG HỢP NHIỄM ĐỘC CHÌ MẠN TÍNH

Brain MRI findings in 5 cases of chronic lead toxicity

*Lâm Khánh**

SUMMARY

Lead is a heavy metal, it can be toxic to many organs in the body, among them are bone marrow, muscles, kidneys, endocrine glands, joints and nervous system. Encephalopathy is a rare but severe complication. In this report, we presented the brain MRI findings in 5 cases with blood lead level greater than normal and the clinical symptoms of lead poisoning. The results show, there are three types of images: (1) Edema and hyperintensive lesions on T2W and T2W FLAIR images in the insula and basal ganglia, symmetrical at both sides, caused by vascular injury. (2) Hyperintensive lesions on T1W images at the head of caudate nucleus and globus pallidus, considered to be due to metabolic disorder, which causes deposition of T1-intense elements there. (3) Normal brain MR images. MRI is a diagnostic imaging technique with high resolution, an useful mean for early detection of brain damage in patients with chronic lead poisoning.

** Khoa Chẩn đoán hình ảnh,
Bệnh viện Trung ương Quân
đội 108*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu trên lâm sàng và thực nghiệm đã chứng minh một cách thuyết phục rằng, tiếp xúc nhiều lần với một số lượng lớn chì vô cơ có thể dẫn tới rối loạn chức năng của hệ thống thần kinh trung ương, thận, tủy xương, thần kinh ngoại vi, cơ, tuyến nội tiết và khớp [4, 6]. Tổn thương não do nhiễm độc chì không hay gặp, càng hiếm gặp hơn ở người lớn. Đa số nhiễm độc chì ở người lớn là do môi trường làm việc. Hiện nay ở một số làng của các tỉnh phía Bắc có nghề tái sử dụng chì lấy ra từ ắc-quy hỏng. Công việc này có nguy cơ bị nhiễm độc hơi chì khi nung chảy. Ngoài ra chì còn gây ô nhiễm cho môi trường sống của người dân nơi đây. Khám lâm sàng, xét nghiệm máu và tiến hành các nghiệm pháp tâm lý cho thấy, một số người dân có biểu hiện nhiễm độc. Mặc dù đã có nhiều biện pháp thuyết phục nhưng vì “miếng cơm, manh áo”, người dân nơi đây vẫn tiếp tục duy trì nghề của mình bất chấp những tác hại do chì gây nên. Trong nghiên cứu này, chúng tôi mô tả hình ảnh cộng hưởng từ (CHT) não của 5 đối tượng có triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm máu và

các nghiệm pháp tâm lý biểu hiện bất thường. Nghiên cứu góp phần cảnh báo người dân và các nhà chức trách về tác hại của chì lên hệ thống thần kinh trung ương mà cụ thể là não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: là 5 bệnh nhân, sống và làm việc tại làng Đ.M., thuộc tỉnh H.Y. Khám lâm sàng, xét nghiệm máu và làm các nghiệm pháp tâm lý cho thấy có biểu hiện nhiễm độc chì. Các đối tượng này được chụp CHT tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong hai năm 2011 và 2012.

Phương pháp nghiên cứu: là tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Chụp CHT được tiến hành trên máy MRI Achieva 3 Tesla của Hãng Philips (Hà Lan). Tư thế bệnh nhân là nằm ngửa, đầu vào trước. Ba mặt cắt cơ bản là cắt ngang (axial), cắt đứng dọc (sagittal) và đứng ngang (coronal). Các xung: T1W (TR 600 ms, TE 10 ms), T2W (TR 3.000 ms, TE 80 ms), T2 FLAIR (TR 11.000 ms), TE 125 ms). FOV 230 ms, matrix 512 x 512, bề dày lát cắt 5 mm, slice gap 0,5.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của đối tượng, triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm máu

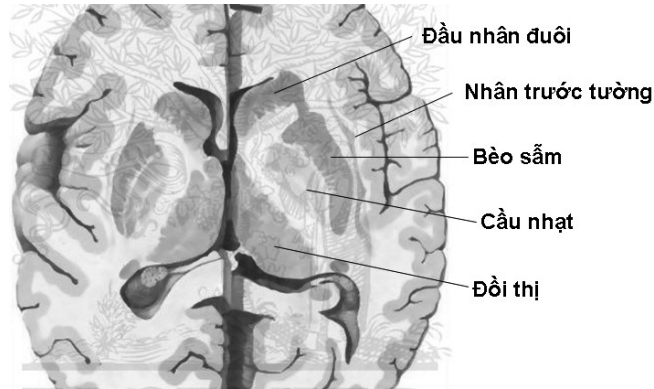
Tên	Lê Ngọc T.	Lê Văn Ng.	Nguyễn Tiến Q.	Đỗ Văn T.	Mai Thị Trà M.
Tuổi	36	43	42	49	5
Giới	Nam	Nam	Nam	Nam	Nữ
Mã số nghiên cứu	DM6H	DM6E	DM8E	DM3F	11DM50
Thời gian tiếp xúc với chì (năm)	13	14	12	16	0
Nồng độ chì trong máu (µg/dl)	107	92,4	120	94,5	34,5

Bốn bệnh nhân là người lớn có một số biểu hiện sau: giảm trí nhớ, suy nhược, mất tập trung chú ý, đau đầu, buồn nôn, chóng mặt khi thay đổi tư thế. Khám thực thể thấy bệnh nhân kém hợp tác. Điện não đồ bình thường. Test tâm lý cho thấy, giảm trí nhớ ngắn hạn, kém tập trung, mất cân bằng về tình cảm, uể oải và mệt mỏi. Các xét nghiệm khác trong giới

hạn bình thường. Riêng bệnh nhi có các triệu chứng không điển hình như hay kêu đau đầu, kém tập trung, thỉnh thoảng kêu đau bụng.

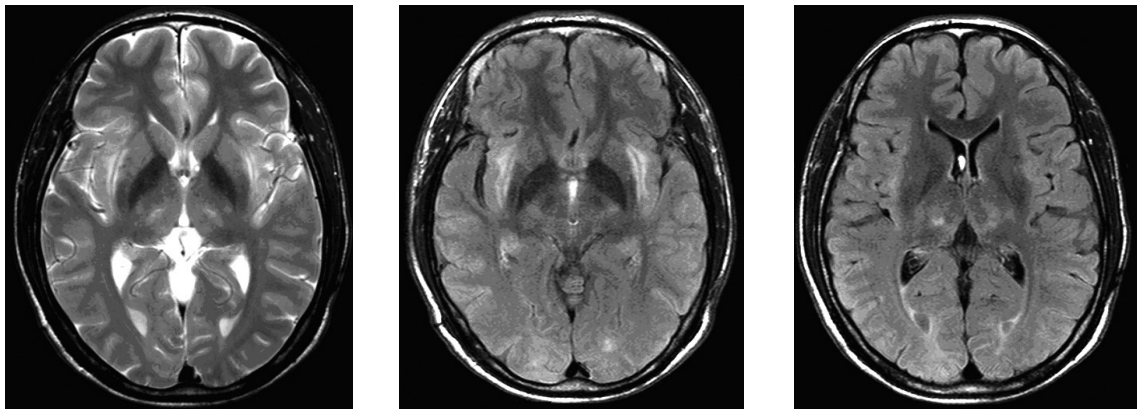
2. Hình ảnh cộng hưởng từ

Để thuận lợi cho việc mô tả hình ảnh tổn thương trên CHT, trước tiên chúng tôi xin minh họa một lát cắt ngang qua các hạch nền não (xem hình 1).

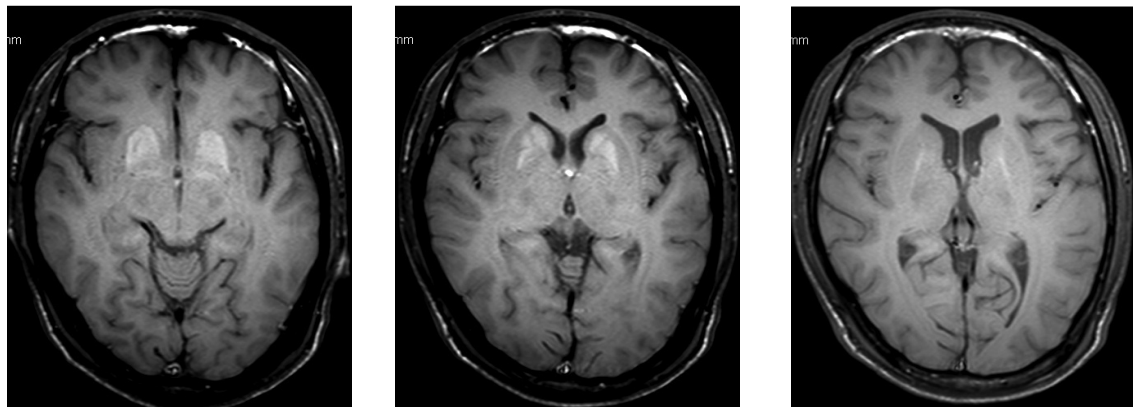


Hình 1. Hình ảnh giải phẫu của lát cắt ngang qua các hạch nền não (basial ganglia)

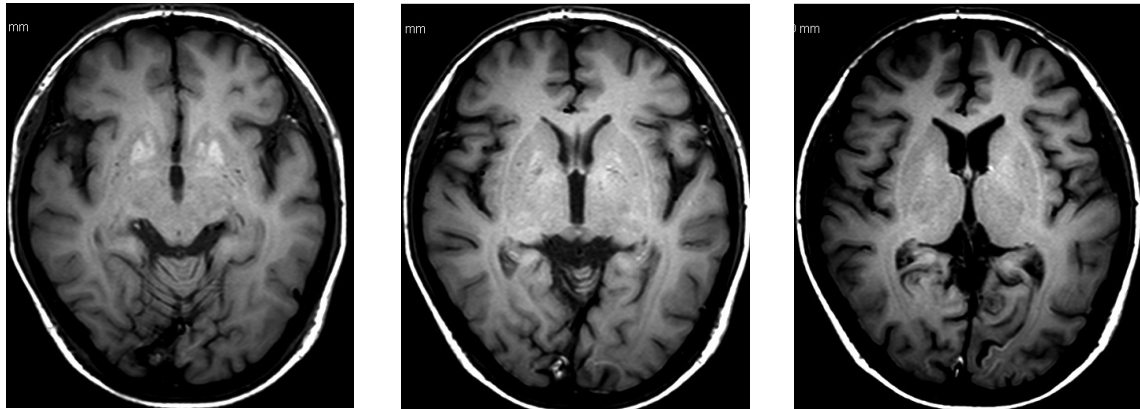
Sau đây là hình ảnh CHT thu được ở 5 đối tượng:



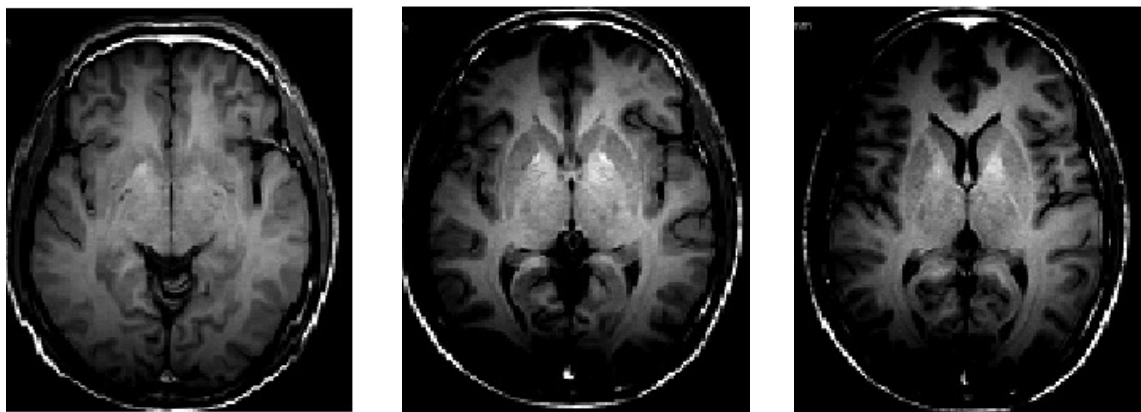
Hình 2. Bệnh nhân DM6H, nam, 36 tuổi, thời gian tiếp xúc với chì là 13 năm, nồng độ chì trong máu là 107 $\mu\text{g}/\text{dl}$. CHT: Có các dải và ổ tăng tín hiệu trên ảnh T2W, T2W FLAIR ở nhân trước tường (caudate), bờ ngoài của bèo sẫm (putamen) và đồi thị, khá cân đối giữa hai bên, nghĩ tới tổn thương dạng phù nề.



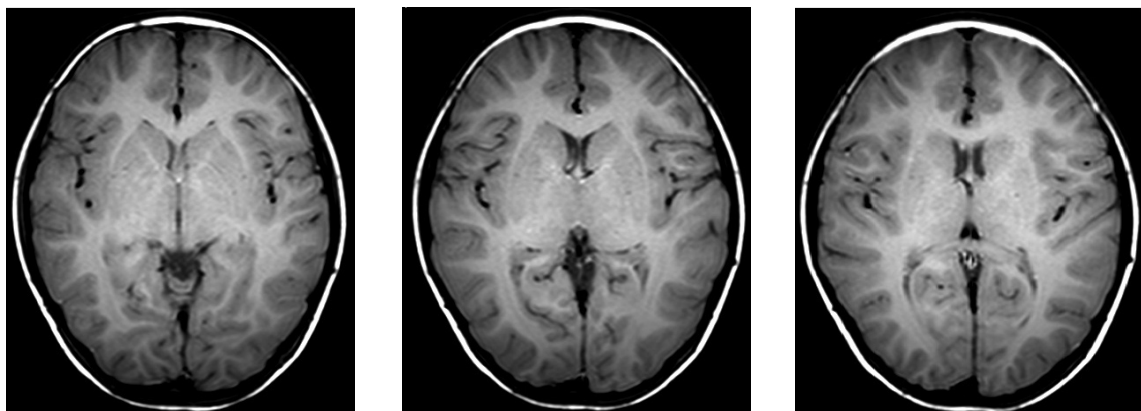
Hình 3. Bệnh nhân DM6E, nam 43 tuổi, thời gian tiếp xúc với chì là 14 năm, nồng độ chì trong máu là 92,4 $\mu\text{g}/\text{dl}$. CHT: Có hình ảnh tăng tín hiệu trên ảnh T1W ở vùng đầu nhân đuôi (head of caudate nucleus) và cầu nhạt (globus pallidus) hai bên.



Hình 4. Bệnh nhân DM8E, nam 42 tuổi, thời gian tiếp xúc với chì là 12 năm, nồng độ chì trong máu là 120 μ g/dl. CHT: Có hình ảnh tăng tín hiệu trên ảnh T1W ở vùng đầu nhân đuôi và cầu nhọt hai bên, tương tự như bệnh nhân DM6E nhưng mức độ nhẹ hơn.



Hình 5. Bệnh nhân DM3F, nam, 49 tuổi, thời gian tiếp xúc với chì là 16 năm, nồng độ chì trong máu là 94,5 μ g/dl. CHT: Có hình ảnh tăng tín hiệu trên ảnh T1W ở vùng cầu nhọt hai bên.



Hình 6. Bệnh nhi 11DM50, nữ, 5 tuổi, nồng độ chì trong máu là 34,5 μ g/dl. CHT: Không thấy tổn thương trên hình ảnh đại thể.

IV. BÀN LUẬN

Nhiễm độc chì xảy ra nhiều hơn ở trẻ em, thường là do bú sữa mẹ hay tiêu thụ những thực phẩm chứa chì, nuốt phải sơn trên những đồ chơi có nồng độ sơn và chì quá mức cho phép, nuốt phải chì lẫn trong đất, bụi khi bò chơi hoặc ăn các mảnh vụn sơn tường rơi ra từ tường nhà cũ. Trẻ em chịu sự tác động của chì nặng nề hơn so với người trưởng thành, đặc biệt là dưới 6 tuổi vì hệ thần kinh còn non yếu và khả năng thải độc của cơ thể chưa hoàn chỉnh. Nhiễm độc chì rất hiếm gặp ở người lớn, nếu xảy ra thường liên quan đến nghề nghiệp, ví dụ như hít phải hơi chì hay tiếp xúc trực tiếp với chì trong quá trình nung chảy để chế tạo sơn, men gốm hay tái sử dụng chì từ bình ắc quy hỏng, sản xuất ắc-quy.

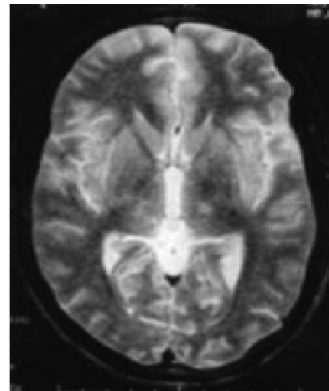
Khi nhiễm độc, nồng độ chì trong máu tăng trên 40 µg/dl (bình thường là 10-15 µg/dl, với người Việt Nam cho phép dưới 20 µg/dl). Tổn thương não do nhiễm độc chì thường xảy ra khi nồng độ chì trong máu >100 µg/dl, tuy nhiên đôi khi cũng quan sát thấy tổn thương não ở nồng độ 70 µg/dl [1]. Trong các bệnh nhân của chúng tôi, chỉ trừ trường hợp bệnh nhi có nồng độ chì trong máu là 34,5 µg/dl, bốn bệnh nhân còn lại đều có nồng độ chì ở mức khá cao, từ 92,4 đến 120 µg/dl.

Tổn thương não do nhiễm độc chì được mô tả lần đầu tiên vào năm 1925. Đây là loại tổn thương hiếm gặp nhưng có thể gây ra những hậu quả thần kinh nặng nề.

Tổn thương não xuất hiện ở cả hai dạng, cấp tính và mạn tính. Biểu hiện bệnh lý chủ yếu trong giai đoạn cấp là phù não. Các triệu chứng thường diễn biến trong một vài ngày, bao gồm thất điều, đau đầu, nôn, co giật, liệt, lơ mơ, thậm chí có thể hôn mê. Tổn thương não mạn tính bao gồm mất cảm giác, khó tiếp thu, mất phương hướng, giảm trí nhớ, giảm khả năng tập trung chú ý, trầm cảm, đau đầu, uể oải, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục, chóng mặt, ngất, run, cáu kỉnh, co giật, thất điều, bồn chồn và có những bất thường về hành vi. Khi bệnh tiến triển, xuất hiện thêm các triệu chứng của phù tiểu não, phù não, nôn, thờ ơ, lãnh đạm, hôn mê, liệt và tử vong. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi, trừ bệnh nhi có các triệu chứng lâm sàng không điển hình, các bệnh nhân còn lại đều có các triệu chứng của tổn thương não mạn tính như giảm trí nhớ, suy nhược, mất tập trung chú

ý, đau đầu thường xuyên, buồn nôn, chóng mặt khi thay đổi tư thế.

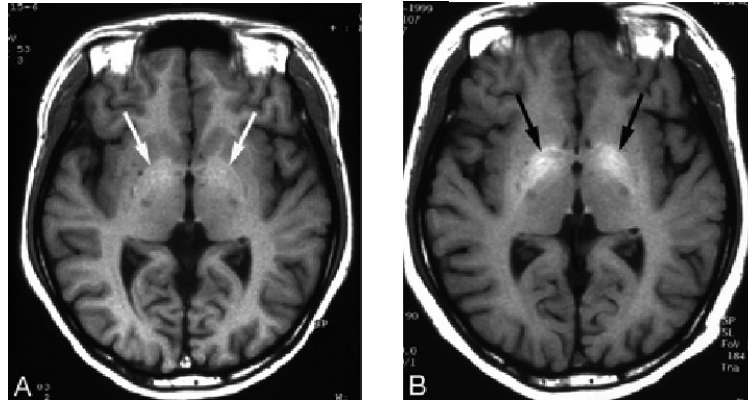
Hình ảnh CHT não của 5 bệnh nhân nghiên cứu được chia thành ba loại: (1) Tổn thương phù nề và tăng tín hiệu trên ảnh T2W, T2W FLAIR ở vùng thùy đảo và các hạch nền não, cân đối giữa hai bên, tương tự như những hình ảnh đã được công bố trên y văn thế giới (xem hình 7). (2) Tổn thương tăng tín hiệu trên ảnh T1W ở đầu nhân đuôi và cầu nhát. (3) Hình ảnh CHT não bình thường.



Hình 7. Bệnh nhân nam, 30 tuổi, người Ấn độ, tiếp xúc với chì trong vòng 12 năm, nồng độ chì trong máu là 89 µg/dl. CHT: Ảnh T2W cho thấy tăng tín hiệu ở vùng thùy đảo, cân đối giữa hai bên. Tại vùng đồi thị cũng thấy các ổ tăng tín hiệu (theo Jayanti M và CS, J Neurol Neurosurg Psychiatry 65-1998).

Hình ảnh tổn thương của Jayanti M và CS (1998) [2] và trên bệnh nhân DM6H của chúng tôi được giải thích là do tổn thương mạch máu não. Điều này dựa trên cơ sở, ở lô chuột thí nghiệm bị đánh độc bằng cách cho uống chì thấy có hình ảnh tổn thương các tế bào biểu mô thành mạch não và tăng tính thấm thành mạch. Trên vi thể thấy nhiều biến đổi của mạch máu, phù não, xuất huyết, tổn thương và mất tế bào thần kinh, có dịch tiết protein quanh thành mạch. Chì có tác động như một chất gây độc tế bào do ức chế quá trình hô hấp trong ty thể. Não người lớn có sức đề kháng cao hơn não trẻ em do có khả năng tách chì ra khỏi vị trí hoạt động của nó ở trong ty thể các neuron đại não và tiểu não.

Nhiễm độc chì có thể gây can-xi hóa nội sọ. Perelman và CS [5] khi nghiên cứu trên 44 bệnh nhân là người lớn có tiền sử nhiễm độc chì mạn tính, tác giả cho thấy 84% trường hợp khi giải phẫu thi thể có



Hình 8. Hình ảnh CHT T1W não của một bé gái 11 tuổi, bị bệnh Wilson, xét nghiệm chức năng gan bất thường, cho thấy tăng tín hiệu kín đáo ở cầu nhọt hai bên (hình A). Sau 5 năm, tăng tín hiệu rõ hơn và rộng hơn ở vùng cầu nhọt hai bên (hình B) (theo Kim TJ và CS, AJNR Am J Neuroradiol. 27-2006) [3].

can-xi hóa trong tiểu não. Reyes và CS [6] thông báo, trên phim CLVT hình ảnh can-xi hóa nội sọ lan rộng thấy ở ba bệnh nhân nhiễm độc chì mạn tính. Cơ chế bệnh sinh của can-xi hóa nội sọ trong nhiễm độc chì vẫn chưa được rõ. Cả 5 bệnh nhân của chúng tôi đều không thấy dấu hiệu can-xi hóa nội sọ.

Theo Perelman và CS (1993) [5], khi nhiễm độc chì, hình ảnh CHT não cho thấy tiểu não to ra, không ngấm bất thường thuốc đối quang, mất rãnh giữa các cuộn tiểu não, amidan tiểu não lồi vào lỗ chẩm. Hình ảnh này chứng tỏ đã có phù não, điều này cũng được khẳng định trên lâm sàng. Jayanti M và CS (1998) [2] thông báo, trên ảnh T2W có tăng tín hiệu ở vùng đồi thị hai bên. Theo Schroter và CS (1991) [7], có can-xi hóa cân đối, lan rộng ở vùng dưới vỏ của hai bán cầu đại não và ở các hạch nền não trên hình ảnh CLVT. Hình ảnh CHT T2W cho thấy, tăng tín hiệu trong chất trắng cạnh não thất, hạch nền não, thùy đảo, đồi thị và cầu não. Trong chẩn đoán phân biệt, cần lưu ý rất nhiều bệnh có dấu hiệu phù não, hoại tử, xuất huyết, can-xi hóa, thoái hóa hay mất myelin. Triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm và tiền sử nghề nghiệp giúp chúng ta chẩn đoán phân biệt.

Nhóm hình ảnh thứ hai chúng tôi gặp trên CHT là tăng tín hiệu trên ảnh T1W ở vùng đầu nhân đuôi và cầu nhọt hai bên. Để khẳng định tổn thương này, chúng tôi đã kiểm tra lại các thông số chụp, đối chiếu với rất nhiều hình ảnh CHT não bình thường, loại trừ nhiều ảnh (artifact) và quan sát kỹ các hình ảnh của bệnh nhân nghiên cứu. Cuối cùng chúng tôi đi đến khẳng định tổn thương não là có thực và hiện hữu.

Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào mô tả loại hình ảnh này ở những bệnh nhân nhiễm độc chì mạn tính. Thực tế trên thế giới, nghiên cứu hình ảnh CHT não ở những bệnh nhân nhiễm độc chì không nhiều.

Có rất nhiều nguyên nhân gây tăng tín hiệu trên ảnh T1W ở các hạch nền não, đa số liên quan đến sự tích tụ các nguyên tố nhạy cảm với xung T1W, ví dụ như sắt của methaemoglobin trong chảy máu nội sọ, can-xi (trong can-xi hóa tự phát hay những thay đổi về nồng độ can-xi và phosphate), suy gan, mô thừa trong u xơ thần kinh type 1, bệnh nhân được nuôi dưỡng quá mức hay nuôi dưỡng bằng đường truyền trong thời gian dài (dẫn tới nhiễm độc mangan), nhiễm độc CO, bệnh Wilson (rối loạn chuyển hóa đồng, gây tích tụ đồng trong nhiều cơ quan, chủ yếu là gan và não) (xem hình 8), thoái hóa gan-não mắc phải không phải bệnh Wilson, nhồi máu não, viêm não Nhật Bản, tình trạng thiếu oxi toàn thân, tăng đường huyết liên quan đến múa giật.

Nhiễm độc chì xảy ra qua nhiều đường, nhưng chủ yếu là đường tiêu hóa. Biểu hiện sau 2-48 giờ là triệu chứng nhiễm độc ở nhiều cơ quan, trước tiên là cơ quan tiêu hóa. Các triệu chứng tiêu hóa hay gặp là chán ăn, đau bụng, buồn nôn, nôn, táo bón. Trong ngộ độc chì mạn tính hay gặp đau bụng, táo bón, trường hợp điển hình xuất hiện cơn đau bụng dữ dội, tiến triển thành những cơn kịch phát kèm theo nôn (có thể nhầm với bụng ngoại khoa), bệnh nhân không sốt, không có phản ứng thành bụng, không có tụt huyết áp, X-quang ổ bụng không có dấu hiệu bụng ngoại khoa. Chúng tôi cho rằng, có thể chì không phải là

nguyên tố nhạy cảm với xung T1W. Thế nhưng nhiễm độc chì mạn tính đã làm tổn thương đường tiêu hóa, gây rối loạn chuyển hóa, dẫn đến sự tích tụ của một số nguyên tố nhạy cảm với xung T1W ở các hạch nền não và tạo nên nhóm hình ảnh thứ hai.

Nhóm hình ảnh thứ ba thuộc về bệnh nhi 11DM50, hiện tại chúng tôi không phát hiện thấy tổn thương. Lý do có thể là nồng độ chì trong máu bệnh nhân chưa cao đến mức gây ra tổn thương não (34,5µg/dl so với mức cho phép là 20µg/dl). Sờ dĩ chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên bệnh nhân này là vì, đây là bệnh nhân nhỏ tuổi, sống trong môi trường ô nhiễm chì (làng Đ.M.) và có những triệu chứng lâm sàng của nhiễm độc chì tuy không điển hình.

Hình ảnh CHT tổn thương não trong nghiên cứu của chúng tôi cần được khẳng định trên một số lượng lớn bệnh nhân với đầy đủ các xét nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bressler JP, Goldstein GW. Mechanisms of lead neurotoxicity. *Biochem Pharmacol.* 1991;41:479-484.
2. Jayanti M, Nalin C, Makarand K, Pravina U. Cerebellar ataxia due to lead encephalopathy in an adult. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65:797-798.
3. Kim TJ, Kim IO, Kim WS, Cheon JE, Moon SG, Kwon JW, Seo JK, Yeon KM. MR imaging of the brain in Wilson disease of childhood: findings before and after treatment with clinical correlation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(6):1373-1378.
4. Landrigan PJ, Todd AC. Lead poisoning. *West*

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu hình ảnh CHT não của 5 bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với chì hoặc sống trong môi trường ô nhiễm chì, nồng độ chì trong máu lớn hơn bình thường và có những triệu chứng của nhiễm độc chì, chúng tôi nhận thấy hình ảnh CHT não chia làm ba loại: (1) Tổn thương phù nề và tăng tín hiệu trên ảnh T2W, T2W FLAIR ở vùng thùy đảo và các hạch nền não, cân đối giữa hai bên, nguyên nhân là do tổn thương mạch máu. (2) Tổn thương tăng tín hiệu trên ảnh T1W ở đầu nhân đuôi và cầu nhạt, được cho là do rối loạn chuyển hóa, gây tích tụ các nguyên tố nhạy cảm với xung T1W. (3) Hình ảnh CHT não bình thường. CHT là kĩ thuật chẩn đoán hình ảnh có độ phân giải cao, phương tiện hữu ích giúp phát hiện sớm tổn thương não ở những bệnh nhân nhiễm độc chì mạn tính.

J Med. 1994;161:153-159.

5. Perelman S, Hertz-Pannier L, Hassan M, Bourrillon A. Lead encephalopathy mimicking a cerebellar tumor. *Acta Paediatr.* 1993;82:423-425.

6. Reyes PF, Gonzalez CF, Zalewska MK, Besarab A. Intracranial calcification in adults with chronic lead exposure. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;146:267-270.

7. Schröter C, Schröter H, Huffmann G. Neurologic and psychiatric manifestations of lead poisoning in adults (case report and review of the literature). *Fortschr Neurol Psychiatr.* 1991;59:413-424.

TÓM TẮT

Chì là một kim loại nặng, có thể gây độc cho nhiều cơ quan trong cơ thể, trong đó có tủy xương, cơ, thận, tuyến nội tiết, khớp và hệ thống thần kinh. Tổn thương não tuy hiếm gặp nhưng là một biến chứng nghiêm trọng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi mô tả hình ảnh cộng hưởng từ (CHT) não của 5 trường hợp có nồng độ chì trong máu lớn hơn bình thường và có những triệu chứng lâm sàng của nhiễm độc chì. Kết quả cho thấy, có ba loại hình ảnh: (1) Tổn thương phù nề và tăng tín hiệu trên ảnh T2W, T2W FLAIR ở vùng thùy đảo và các hạch nền não, cân đối giữa hai bên, nguyên nhân là do tổn thương mạch máu. (2) Tổn thương tăng tín hiệu trên ảnh T1W ở đầu nhân đuôi và cầu nhạt, được cho là do rối loạn chuyển hóa, gây tích tụ các nguyên tố nhạy cảm với xung T1W. (3) Hình ảnh CHT não bình thường. CHT là kĩ thuật chẩn đoán hình ảnh có độ phân giải cao, phương tiện hữu ích giúp phát hiện sớm tổn thương não ở những bệnh nhân nhiễm độc chì mạn tính.

NGƯỜI THẨM ĐỊNH: **PGS.TS Phạm Minh Thông**