

## NGHIÊN CỨU GIẢI PHẪU CHỨC NĂNG CỦA TIỂU NÃO TRONG TRÍ NHỚ LÀM VIỆC Ở TRẺ EM SAU ĐIỀU TRỊ U NGUYÊN BÀO TUYẾN

### Anatomo-functional study of the cerebellum in working memory in children treated for medulloblastoma

Hoàng Đức Hạ\*, Karine Guichardet\*\*, Alexandre Krainik\*\*\*

#### SUMMARY

**Introduction and Purpose:** Medulloblastoma is the most common malignant cerebral tumor during childhood, arising in the posterior fossa. Children treated for medulloblastoma often experience working memory (WM) deficits, affecting their quality of life and school performance. The aim of the present study undertaken to describe the cerebellar involvement in WM deficits observed in these children.

**Method:** Healthy children and children treated for medulloblastoma were included into study. All subjects performed a detailed neuropsychological examination, an anatomical and functional MRI. Stimuli were presented to the participants with alternating sensory modality and nature of communication in a block design during functional magnetic resonance imaging acquisitions. A Mann-Whitney U test was used for analyzing neuropsychological and behavioral data. The SPM8 and the SUIT (Spatially Unbiased Atlas Template) were utilized for anatomical and functional MRI data.

**Results:** The patients had cerebellar lesions locating principally in the left posterior lobe. These patients were significantly reduced intelligence quotient, central executive and visuospatial WM. In healthy children group, fMRI showed robust activations for nonverbal or visuospatial WM in the left posterior cerebellar lobe.

**Conclusion:** This study provides further evidence that the cerebellum plays a role in WM. Lesions of the left posterior cerebellar lobe may lead to nonverbal WM impairment in children. These finding contribute to treatment planning and to rehabilitation for improving the quality of life of children treated for cerebellar medulloblastoma.

**Keywords:** Medulloblastoma, cerebellum function

\*Khoa Chẩn đoán hình ảnh,  
Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp,  
Hải Phòng

\*\*Khoa tâm thần kinh và

\*\*\*Khoa Chẩn đoán hình  
ảnh thần kinh, Trung tâm viện  
trường Grenoble, Grenoble,  
Cộng hòa Pháp

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiểu não đóng vai trò quan trọng trong việc điều khiển vận động, điều hòa phối hợp cử động và thăng bằng. Gần đây, bằng các xét nghiệm về tâm thần kinh, hình ảnh giải phẫu và chức năng, khoa học ngày càng chứng minh rõ ràng hơn rằng tiểu não có vai trò trong nhiều hoạt động nhận thức, tri giác như ngôn ngữ, chức năng điều hành và trí nhớ làm việc (TNLV) [1]. TNLV là loại trí nhớ tạm thời, ngắn hạn, dùng để phân tích những dữ kiện, sự việc cần tức thì và kéo dài trong chốc lát như ghi số điện thoại, nhớ một từ mới hay ghi chú được công việc làm trong ngày. Marvel and Desmond [2] chỉ ra rằng tiểu não đóng vai trò trong TNLV ngôn ngữ. Tuy nhiên, TNLV không gian thì chưa rõ ràng, rất ít nghiên cứu đề cập đến vai trò này. Năm 1998, Schmahmann và Sherman [3] lần đầu tiên thông báo hội chứng tri giác tiểu não trong đó có rối loạn trí nhớ không gian ở BN có tổn thương thùy sau tiểu não. Trẻ sống sót sau điều trị u nguyên bào tủy thường có rối loạn tri giác trong đó có TNLV [4]. Gần đây, bằng nghiên cứu trên cộng hưởng

từ chức năng (CHTcn), Thürling và CS [5] đã chỉ ra rằng thùy phải tiểu não tham gia vào trí nhớ ngôn ngữ, còn Stoodley [6] gợi ý rằng thùy trái tiểu não tham gia vào trí nhớ không gian. Tuy nhiên, định khu chức năng của tiểu não trong chức năng tri giác cao cấp vẫn còn nhiều tranh cãi. Bằng CHTcn và các đánh giá tâm thần kinh ở trẻ em sau phẫu thuật u nguyên bào tủy và ở trẻ khỏe mạnh, mục tiêu của đề tài này nhằm góp phần làm sáng tỏ thêm chức năng của tiểu não trong TNLV.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện trong vòng 6 năm ở nhiều trung tâm nghiên cứu như Trung tâm viện trường Grenoble, Lyon, Saint-Etienne, Bordeaux và Paris VI. Cha mẹ BN hoặc người có trách nhiệm pháp lý với BN được thông báo và ký đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu. Những trẻ tham gia vào nghiên cứu này phải thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

**Bảng 1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu**

Tiêu chuẩn lựa chọn	BN	Trẻ khỏe mạnh
(i) Tiếng Pháp là ngôn ngữ mẹ đẻ	✓	✓
(ii) Thuận tay phải	✓	✓
(iii) 8 đến 14 tuổi ± 11 tháng	✓	✓
(iv) Chỉ số IQ từ 70 đến 130	✓	✓
(v) Trẻ được chẩn đoán xác định và được điều trị phẫu thuật u nguyên bào tủy	✓	
(iv) Chỉ số IQ từ 70 đến 130	✓	✓
(v) Trẻ được chẩn đoán xác định và được điều trị phẫu thuật u nguyên bào tủy	✓	
(vi) Trẻ dùng tất cả các phương pháp điều trị ít nhất 6 tháng	✓	
(vii) Có khả năng thực hiện các bài kiểm tra trước CHTcn	✓	✓
(viii) Không có chống chỉ định đối với CHT	✓	✓
(ix) Không sử dụng thuốc an thần methylphenidate trong vòng 48h trước khi chụp CHT	✓	✓
(x) Không có tiền sử rối loạn tâm thần		✓

**2. Phương pháp nghiên cứu:** là nghiên cứu bệnh - chứng.

#### - Đánh giá tâm thần kinh

BN và trẻ khỏe mạnh đều được đánh giá tâm thần kinh theo một bảng đánh giá chi tiết các chỉ số tri giác và TNLV bằng tiếng Pháp theo thang điểm của Wechsler về chỉ số thông minh (Wechsler Intelligence Scale for Children - WISC IV, ấn bản tiếng Pháp (Wechsler, 2005), trong vòng 2 tháng trước khi chụp CHTcn.

**- Đánh giá trong khi chụp CHTcn**

*Bộ câu hỏi*

Một bộ câu hỏi dạng n trở lại (n-1 hoặc n-2), kiểu bảng 2x2: giác quan (nhìn và nghe) x kiểu thông tin (ngôn ngữ và phi ngôn ngữ), được chạy trên một màn hình trước mặt hoặc qua một gương lồi để đối tượng nghiên cứu quan sát được. Như vậy, 4 loại câu hỏi được thiết lập gồm dạng nghe ngôn ngữ (tiếng nói), nghe phi ngôn ngữ (âm hưởng), nhìn ngôn ngữ (chữ) và nhìn phi ngôn ngữ (hình vẽ). Đối tượng nghiên cứu phải nhớ các kiểu kích thích này (stimuli) và so sánh với các kích thích sau đó, nếu giống nhau thì ấn vào nút “đúng”, nếu không giống nhau thì ấn vào nút “sai”. Một phần mềm cài đặt sẵn tên là E-prime (E-prime Psychology Software Tools Inc., Pittsburgh, USA) sẽ ghi lại những thông tin liên quan đến sự trả lời này như câu trả lời đúng, sai, thời gian suy nghĩ, câu hỏi không trả lời.

*- Thông số máy*

Bộ câu hỏi n-1 trở lại, được thực hiện trên máy CHT 1.5T Philips Achieva. Bộ câu hỏi n-2 trở lại, được thực hiện trên máy 3T Philips Achieva; đều sử dụng loại cuộn thu đầu chuẩn 8 kênh.

CHTcn sử dụng xung T2\* GE với TR=5s:

*Máy 1.5 Tesla:* 32 lớp cắt ngang theo mặt phẳng CA-CP; TR=5s; TE=50 ms; flip angle=90°; số dynamics=56; kích thước voxel = 4x4x4 mm; độ dày lớp cắt = 4 mm; FOV = 256 mm.

*Máy 3 Tesla:* 52 lớp cắt ngang theo mặt phẳng CA-CP; TR = 5s; TE = 30 ms; flip angle = 90°; số dynamics = 50; kích thước voxel = 2.5x2.5x2 mm; độ dày lớp cắt = 2.5 mm; FOV = 220 mm.

**Lớp cắt giải phẫu: sử dụng T1W 3D IR độ phân giải cao;** FOV=256 mm; kích thước voxel=1x1x1 mm; toàn bộ não bộ, tiểu não.

**- Phân tích kết quả**

*Đánh giá các chỉ số tâm thần kinh:* sử dụng Mann-Whitney U tests phi tham số bởi vì cỡ mẫu nhỏ và một số các chỉ số không phân bố theo phân phối chuẩn; chỉ số p được lựa chọn là dưới 0,05.

**- Biến số CHTcn:** các biến số được phân tích dựa theo mô hình tuyến tính chung (general linear model - GLM) được cài đặt sẵn trong phần mềm SPM8 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK, [www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm)) và mô hình không gian dưới lều tiểu não (spatial unbiased infratentorial and cerebellar template – SUIT<sup>8</sup>

([http://www.icn.ucl.ac.uk/motorcontrol/imaging/suit\\_fmri.htm](http://www.icn.ucl.ac.uk/motorcontrol/imaging/suit_fmri.htm)).

**CHT giải phẫu:** tổn thương được định khu, cắt theo phần mềm MRICron (<http://www.cabiatl.com/mricron/>) và dựng theo mô hình không gian dưới lều tiểu não (SUIT atlas).

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Tổng số đối tượng nghiên cứu thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn là 34 người, trong đó có 11 BN và 23 trẻ khỏe mạnh với cùng độ tuổi. Tuy nhiên, sau khi thực hiện CHTcn, 6 trẻ khỏe mạnh và 3 BN bị loại khỏi nghiên cứu do hình ảnh CHT có nhiều nhiễu ảnh. Kết quả CHTcn được phân tích trên 8 BN (6 nam, 2 nữ, tuổi trung bình: 13,1±1,4 tuổi) và 17 trẻ khỏe mạnh: trong đó, có 8 trẻ thực hiện n-1 trở lại (4 nam, 4 nữ, tuổi trung bình: 11,1±1,9 tuổi) và 9 trẻ thực hiện n-2 trở lại (7 nam, 2 nữ, tuổi trung bình: 11,6±2,2 tuổi).

Bảng chỉ số thông minh (IQ) theo Weschler cho thấy nhóm bệnh có chỉ số IQ thấp hơn hẳn so với nhóm chứng (Bảng 2).

**Bảng 2. Chỉ số IQ theo Weschler**

	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Chỉ số p
Chỉ số hiểu lời nói	101,18±13,48	115,04±12,13	p=0,009
Chỉ số diễn giải	98,90±9,21	109,47±14,40	p=0,02
Chỉ số tốc độ xử lý	84,63±14,67	105,43±16,29	p=0,002

Kết quả kiểm tra về TNLV cho thấy: khả năng xử lý thông tin về nhìn và không gian ở nhóm bệnh kém hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $10,97 \pm 2,05$  so với  $12,26 \pm 2,61$ ,  $p=0,01$ ).

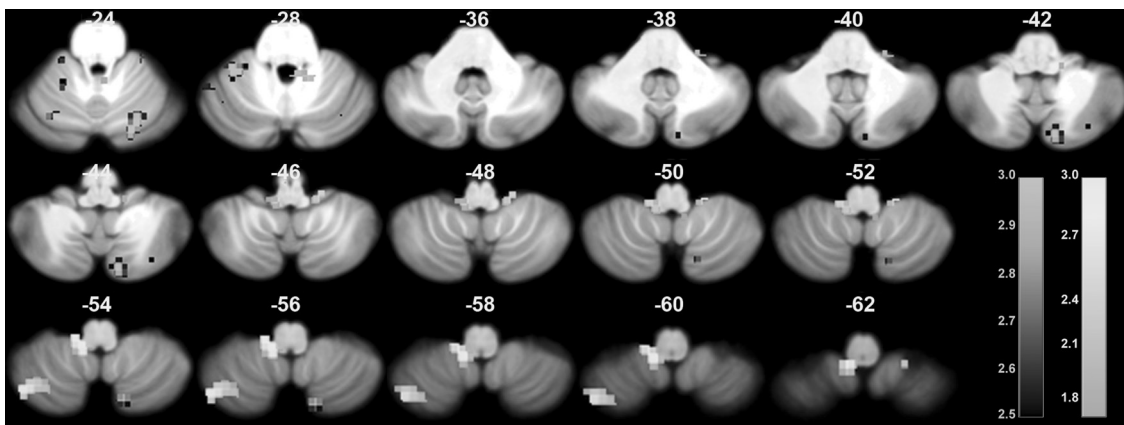
**1. Kết quả trên CHTcn**

**- Bản đồ CHTcn ở nhóm chứng**

Đối với cả bốn dạng câu hỏi: nghe ngôn ngữ (tiếng nói), nghe phi ngôn ngữ (âm hưởng), nhìn ngôn ngữ (chữ) và nhìn phi ngôn ngữ (hình vẽ), đa số các vùng hoạt động ở vị trí của thùy tiểu não sau bao gồm hồi HVI, HVIIb, HVIII, HIX, Crus I and II: kiểu nhìn ngôn ngữ

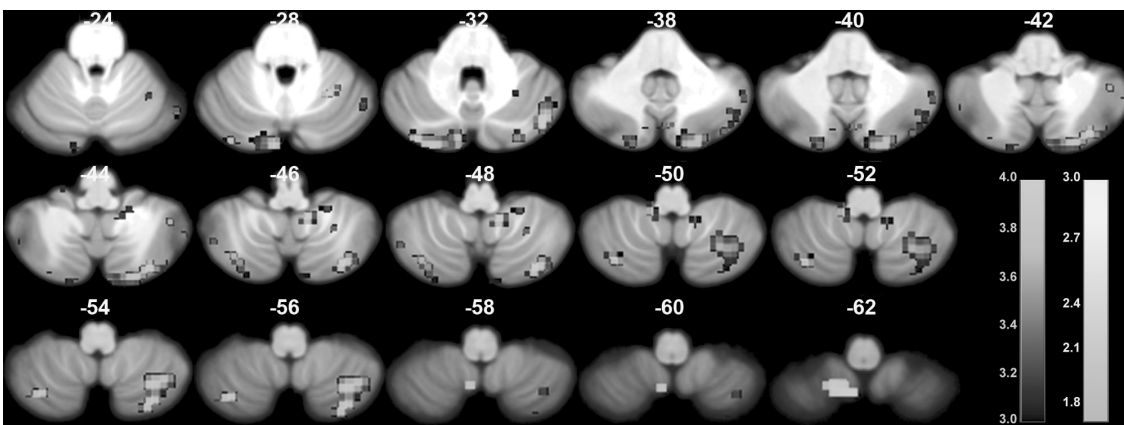
(chữ) kích hoạt hồi Crus I phải; kiểu nhìn phi ngôn ngữ (hình ảnh) kích hoạt hồi HVI, Crus I và II hai bên; kiểu nghe ngôn ngữ (tiếng nói) kích hoạt hồi HVIIb, HVIII, Crus I và II; kiểu nghe phi ngôn ngữ hoạt hóa các hồi HVI, HVIIb, HVIII, Crus I và II bên trái, cũng như các hồi HVIIb, HVIII, Crus I và II bên phải.

Sử dụng CHTcn với xung tương phản BOLD trên máy 1.5T cho nhóm 8 trẻ khỏe mạnh, khi so sánh kiểu phi ngôn ngữ so với kiểu ngôn ngữ, các điểm hoạt động lớn thấy được ở các hồi tiểu não là HVI, HVIIb, HVIII, Crus I và II. Trong khi, so sánh kiểu ngôn ngữ so với phi ngôn ngữ, các điểm hoạt động là khu trú ở hồi HVI, HVIIb, VIII và HIX (hình 1).



Hình 1. Kết quả CHTcn ở 8 trẻ khỏe mạnh (n-1 trở lại và 1,5 Tesla scanner), vùng tiểu não được hoạt hóa bởi loại câu hỏi phi ngôn ngữ so với ngôn ngữ (màu xanh) và ngôn ngữ so với phi ngôn ngữ (màu cam).

Sử dụng CHTcn với xung tương phản BOLD trên máy 3T cho nhóm 9 trẻ khỏe mạnh, khi so sánh kiểu phi ngôn ngữ so với kiểu ngôn ngữ, các điểm hoạt động lớn thấy được ở thùy tiểu não sau với các hồi tiểu não là HVI, HVIIb, HVIII, HIX, Crus I và II. Trong khi, so sánh kiểu ngôn ngữ so với phi ngôn ngữ, các điểm hoạt động là khu trú ở hồi HVI, HVIIb, VIII and HIX (hình 2).



Hình 2. Kết quả CHTcn ở 9 trẻ khỏe mạnh (n-2 trở lại và 3 Tesla scanner), vùng tiểu não được hoạt hóa bởi loại câu hỏi phi ngôn ngữ so với ngôn ngữ (màu xanh) và ngôn ngữ so với phi ngôn ngữ (màu cam).

**- CHTcn ở nhóm bệnh nhân**

Ở nhóm BN, các điểm hoạt động yếu, không thấy được sự khác biệt có ý nghĩa giữa các vùng của tiểu não ở cả nhóm được thăm khám bằng máy CHT 1.5T và 3T. Điều này có thể được giải thích là do có những nhiễu ảnh sau phẫu thuật; do sự biến đổi giải phẫu của hố sau, có phần khuyết não không được làm bù hoàn toàn sau phương pháp tiêu chuẩn hóa giải phẫu não và có thể còn do cỡ mẫu không đủ lớn.

**2. Các tổn thương giải phẫu ở tiểu não**

Trong số 11 BN hoàn thành bộ câu hỏi kiểm tra tâm thần kinh, sau đó được chụp CHT não, có hai BN bị loại trừ do nhiễu ảnh vì cử động trong khi chụp, còn lại 9 BN đủ điều kiện để phân tích ảnh CHT giải phẫu. Vị trí các tổn thương tiểu não của 9 BN này chủ yếu ở thùy tiểu não sau dưới trái gồm các hồi HVIIIB, HVIII, HIX, Crus I, II và phần dưới của thùy nhộng (hình 3).

Patients	Cerebellar MRI T1 Weighted Imaging		Macroscopic Lesions on SUI Model		Lesion Location	WM Deficits
	Axial	Coronal	Axial	Coronal		
#1					Left HVIIIB, Cru II, and vermis	Visuospatial memory and central executive
#2					Bila. HVIII, HIX and Left HVIIIB, Cru I, II, and vermis	Visuospatial memory and central executive
#3					Left HVIIIB, HVIII, and Cru I	Visuospatial, phonological memory, and central executive
#4					Bila. HVIIIB, HVIII, IX G, and vermis	Visuospatial memory and central executive
#5					Vermis	No working memory impairment
#6					Vermis	No working memory impairment
#7					Left HVIIIB, HVIII, Cru I, II, and vermis	Phonological loop
#8					Left HVIII, HIX, left hemis. atrophy, and vermis	Central executive

Hình 3. Tổn thương ở tiểu não sau khi cắt bỏ khối u nguyên bào tủy ở 8 bệnh nhân, trên xung T1W và mã hóa màu hồng; các màu còn lại là phân chia các thùy tiểu não bằng phần mềm MRICron.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, kết quả kiểm tra tâm thần kinh và CHT giải phẫu cho thấy rằng BN có tổn thương cấu trúc giải phẫu ở thùy tiểu não sau trái bao gồm các hồi HVIIb, HVIII, HIX, Crus I và II cho thấy một sự suy giảm đáng kể TNLV, đặc biệt là TNLV phi ngôn ngữ. Mặt khác, hai BN không có thương tổn ở bán cầu tiểu não sau trái, không bị giảm TNLV phi ngôn ngữ mặc dù những BN này đã nhận được liều xạ trị và hóa trị tương tự như ở các BN khác. Điều này có thể được giải thích rằng thùy sau trái của tiểu não liên quan đến TNLV phi ngôn ngữ. Trong y văn, một số nghiên cứu về tâm thần kinh và cấu trúc giải phẫu chức năng của tiểu não cũng chỉ ra rằng thùy sau trái của tiểu não có liên quan đến TNLV phi ngôn ngữ. Trong đó, Hokkanen và CS [9] thấy rằng những BN có tổn thương thùy sau dưới tiểu não thực hiện rất kém các xét nghiệm liên quan đến TNLV phi ngôn ngữ. Gottwald và CS [10] chỉ ra rằng: bán cầu tiểu não phải có tham gia vào TNLV ngôn ngữ trong khi bán cầu tiểu não trái tham gia vào TNLV phi ngôn ngữ. Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Scott và CS [11], Wallesch & Horn [12], Riva & Giorgi [13], và nghiên cứu của Botez-Marquard và CS [14]. Từ những kết quả nghiên cứu này cho phép chúng tôi gợi ý rằng có sự tham gia của tiểu não vào chức năng tri giác, trong đó, tiểu não trái tham gia vào TNLV phi ngôn ngữ. Mặt khác, nghiên cứu CHTcn ở trẻ khỏe mạnh (n-1 trở lại – máy 1.5 Tesla và n-2 trở lại – máy 3 Tesla) cho thấy rằng các điểm hoạt động trên xung BOLD đối với kiểu phi ngôn ngữ so với kiểu ngôn ngữ ở vị trí thùy tiểu não sau trái, bao gồm các hồi HVIII, HIX, Crus I và II. Trong khi, thùy tiểu não phải được kích thích hơn khi so sánh kiểu ngôn ngữ với kiểu phi ngôn ngữ (hình 1 và 2). Như vậy, ở trẻ thuận tay phải, kiểu ngôn ngữ liên quan đến tiểu não phải và kiểu phi ngôn ngữ liên quan đến tiểu não trái. Kết quả này cũng phù hợp

với nhiều nghiên cứu trên CHTcn [6, 15, 16, 17, 18, 19]. Những tác giả đều nhấn mạnh sự liên quan giữa thùy sau tiểu não trái với kiểu phi ngôn ngữ. Từ tất cả các kết quả của nghiên cứu lâm sàng tâm thần kinh, nghiên cứu CHT giải phẫu và chức năng cho phép chúng tôi gợi ý rằng tiểu não trái, đặc biệt là thùy sau trái, tham gia một cách ưu thế vào TNLV phi ngôn ngữ hay không gian. Gần đây, các nghiên cứu trên CHT ở trạng thái nghỉ (resting-state MRI) và CHT bó sợi thần kinh (MRI tractography) góp phần làm sáng tỏ sự kết nối về cấu trúc giải phẫu và chức năng giữa tiểu não và vỏ não, đặc biệt là vỏ não trước lưng bên [19, 20, 21, 22].

#### V. KẾT LUẬN

Tóm lại, nghiên cứu này cung cấp những bằng chứng rõ ràng hơn rằng tiểu não không chỉ có tham gia vào TNLV ngôn ngữ mà còn có vai trò trong TNLV phi ngôn ngữ. Tổn thương thùy sau trái tiểu não dẫn đến những rối loạn về TNLV phi ngôn ngữ ở trẻ sau điều trị u nguyên bào tủy tiểu não. Kết quả này góp phần vào việc lập kế hoạch điều trị, giúp hiểu rõ hơn các tác động của tổn thương tiểu não lên rối loạn tri giác, đóng góp vào quá trình phục hồi chức năng để nâng cao chất lượng cuộc sống của trẻ sau điều trị u nguyên bào tủy.

##### - Một số hạn chế của nghiên cứu

Mặc dù có nhiều giá trị khoa học, nhưng nghiên cứu này vẫn còn những hạn chế, bao gồm: (i) lực thống kê thấp do nghiên cứu đa trung tâm, cỡ mẫu thấp do khó khăn trong các vấn đề hành chính, lắp đặt thiết bị và u nguyên bào tủy là một bệnh hiếm gặp; (ii) sự không đồng nhất về kiểu n trở lại và máy CHT gây khó khăn trong việc so sánh dữ liệu giữa các nhóm nghiên cứu; (iii) khó khăn trong việc phân biệt giữa hậu quả do phẫu thuật với hậu quả do xạ trị và hóa trị liệu vì thiếu nhóm chỉ phẫu thuật đơn thuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoang, D. H. et al. Cognitive disorders in pediatric medulloblastoma: what neuroimaging has to offer. *J. Neurosurg. Pediatr.* 1–9 (2014).
2. Marvel, C. L. & Desmond, J. E. Functional topography of the cerebellum in verbal working memory. *Neuropsychol. Rev.* **20**, 271–279 (2010).
3. Schmahmann, J. D. & Sherman, J. C. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain J. Neurol.* **121 (Pt 4)**, 561–579 (1998).
4. Knight, S. J. et al. Working Memory Abilities Among Children Treated for Medulloblastoma: Parent Report and Child Performance. *J. Pediatr. Psychol.* (2014).
5. Thürling, M. et al. Involvement of the cerebellar cortex and nuclei in verbal and visuospatial working memory: a 7 T fMRI study. *NeuroImage* **62**, 1537–1550 (2012).
6. Stoodley, C. J. The cerebellum and cognition: evidence from functional imaging studies. *Cerebellum Lond. Engl.* **11**, 352–365 (2012).
7. Wechsler, D. *Echelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents. (ECPA - Editions du Centre de Psychologie Appliquée, 2005).*
8. Diedrichsen, J., Balsters, J. H., Flavell, J., Cussans, E. & Ramnani, N. A probabilistic MR atlas of the human cerebellum. *NeuroImage* **46**, 39–46 (2009).
9. Hokkanen, L. S. K., Kauranen, V., Roine, R. O., Salonen, O. & Kotila, M. Subtle cognitive deficits after cerebellar infarcts. *Eur. J. Neurol. Off. J. Eur. Fed. Neurol. Soc.* **13**, 161–170 (2006).
10. Gottwald, B., Wilde, B., Mihajlovic, Z. & Mehdorn, H. M. Evidence for distinct cognitive deficits after focal cerebellar lesions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **75**, 1524–1531 (2004).
11. Scott, R. B. et al. Lateralized cognitive deficits in children following cerebellar lesions. *Dev. Med. Child Neurol.* **43**, 685–691 (2001).
12. Wallesch, C. W. & Horn, A. Long-term effects of cerebellar pathology on cognitive functions. *Brain Cogn.* **14**, 19–25 (1990).
13. Riva, D. & Giorgi, C. The cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain J. Neurol.* **123 (Pt 5)**, 1051–1061 (2000).
14. Botez-Marquard, T., Bard, C., Léveillé, J. & Botez, M. I. A severe frontal-parietal lobe syndrome following cerebellar damage. *Eur. J. Neurol. Off. J. Eur. Fed. Neurol. Soc.* **8**, 347–353 (2001).
15. Richards, T. L. et al. Converging evidence for triple word form theory in children with dyslexia. *Dev. Neuropsychol.* **30**, 547–589 (2006).
16. Stoodley, C. J. & Schmahmann, J. D. Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage* **44**, 489–501 (2009).
17. Stoodley, C. J., Valera, E. M. & Schmahmann, J. D. An fMRI study of intra-individual functional topography in the human cerebellum. *Behav. Neurol.* **23**, 65–79 (2010).
18. E, K.-H., Chen, S.-H. A., Ho, M.-H. R. & Desmond, J. E. A meta-analysis of cerebellar contributions to higher cognition from PET and fMRI studies. *Hum. Brain Mapp.* **35**, 593–615 (2014).
19. Lv, Z. et al. Alteration of functional connectivity within visuospatial working memory-related brain network in patients with right temporal lobe epilepsy: a resting-state fMRI study. *Epilepsy Behav. EB* **35**, 64–71 (2014).
20. Salmi, J. et al. Cognitive and motor loops of the human cerebro-cerebellar system. *J. Cogn. Neurosci.* **22**, 2663–2676 (2010).
21. Soelva, V. et al. Fronto-cerebellar fiber tractography in pediatric patients following posterior fossa tumor surgery. *Childs Nerv. Syst. ChNS Off. J. Int. Soc. Pediatr. Neurosurg.* **29**, 597–607 (2013).
22. Law, N. et al. Cerebello-thalamo-cerebral connections in pediatric brain tumor patients: impact on working memory. *NeuroImage* **56**, 2238–2248 (2011).

**TÓM TẮT:**

**Mục tiêu:** U nguyên bào tủy là loại u não ác tính thường gặp nhất ở trẻ nhỏ, u thường phát sinh trong hố sau. Trẻ em sau khi được điều trị u nguyên bào tủy thường bị giảm trí nhớ làm việc (TNLV), ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và hiệu quả học tập. Mục tiêu của nghiên cứu này được thực hiện để mô tả sự tham gia của tiểu não trong suy giảm TNLV ở những trẻ em này.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng gồm trẻ em khỏe mạnh và trẻ em sau điều trị u nguyên bào tủy. Tất cả đối tượng đều được thực hiện một cuộc kiểm tra chi tiết bệnh học thần kinh, cộng hưởng từ (CHT) giải phẫu và chức năng (CHTcn). CHTcn được thực hiện trong khi các đối tượng nghiên cứu trả lời các câu hỏi về giác quan (nghe, nhìn) và thông tin (ngôn ngữ, phi ngôn ngữ). Phần mềm SPM8 và SUIT đã được sử dụng cho dữ liệu CHT giải phẫu và chức năng. Phân tích số liệu bằng kiểm định phi tham số Mann-Whitney U.

**Kết quả:** Các bệnh nhân có tổn thương tiểu não nằm chủ yếu ở phía sau thùy trái. Những bệnh nhân này có giảm đáng kể chỉ số thông minh, trung tâm điều hành và TNLV dạng thị giác không gian. Ở nhóm trẻ em khỏe mạnh, CHTcn cho thấy có sự kích hoạt mạnh mẽ của thùy sau trái tiểu não trong TNLV thị giác không gian hoặc TNLV phi ngôn ngữ.

**Kết luận:** Nghiên cứu này cung cấp thêm bằng chứng rằng tiểu não đóng vai trò trong TNLV. Các tổn thương của thùy sau trái tiểu não có thể dẫn đến suy giảm TNLV phi ngôn ngữ ở trẻ em. Điều này góp phần vào việc lập kế hoạch điều trị và phục hồi chức năng cải thiện chất lượng cuộc sống của trẻ em được điều trị u nguyên bào tủy ở tiểu não.

**Từ khóa:** Trí nhớ làm việc; cộng hưởng từ chức năng; tiểu não; u nguyên bào tủy.

---

Người liên hệ: Hoàng Đức Hạ, Email: drhoangducha.hp@gmail.com

Ngày nhận bài: 2 . 5. 2015

Ngày chấp nhận đăng: 30. 5. 2015