

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG TỦY SỐNG GÂY BỞI NGỘ ĐỘC KHÍ NITROUS OXIDE - NHẬN 2 TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Văn Anh*, Phạm Hồng Cảnh*, Vũ Đăng Lưu*,
Nguyễn Trung Nguyễn**

SUMMARY

Nitrous oxide gas (N₂O), known as laughing gas, is widely used in medicine for the purpose of pain relief. However, nowadays N₂O are abused for recreational purposes and causes several harmful effects, especially neurological damages. In two cases of patients with nitrous oxide toxicity, we would like to make some remarks about the characteristic features of myeloneuropathy caused by N₂O abuse

Key word: metabolic, N₂O, nitrous oxide, toxic

I. ĐẶT VẤN ĐỀ:

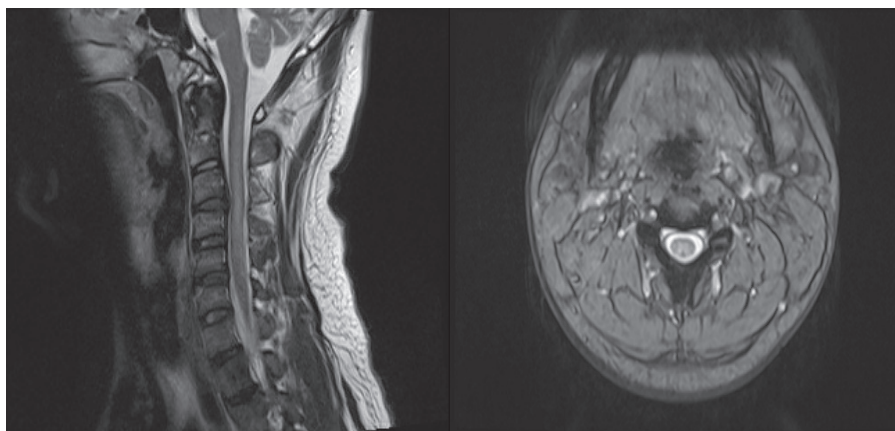
Khí Nitrous oxide (N₂O) hay Dinito Monoxid hay thường gọi là khí cười vì hít phải chất này gây ra ảo giác, kích thích hưng phấn cười. Khí N₂O được sử dụng cả trong y học và ngoài y học. Việc lạm dụng khí N₂O với mục đích giải trí đã và đang gây ra nhiều tác hại đối với sức khỏe, đặc biệt là những tổn thương hệ thần kinh. Ở những bệnh nhân sử dụng khí N₂O kéo dài có liên quan tới sự thiếu hụt vitamin B₁₂ và hậu quả là gây ra bệnh lý thần kinh mất myelin. Hậu quả này lần đầu tiên được báo cáo Layzer và Fishman từ năm 1978 [1]. Bài báo này trình bày các đặc điểm hình ảnh của tổn thương tủy cổ ở 2 ca lâm sàng ngộ độc khí N₂O.

II. CA LÂM SÀNG:

CA SỐ 1:

Bệnh nhân nam 31 tuổi có tiền sử khỏe mạnh vào viện vì yếu kèm tê bì tứ chi. Bệnh nhân hít khí N₂O trong 1 tháng liên tục, mỗi ngày khoảng 40 quả. Sau 1 tháng bệnh nhân xuất hiện tê bì các đầu ngón tay, ngón chân, không có yếu liệt, 4 ngày sau bệnh nhân xuất hiện yếu tứ chi tăng dần, không khó thở, không đau đầu. Khám lúc vào viện thấy cơ lực chi trên và chi dưới 4/5, cơ lực đầu mặt cổ 5/5, giảm phản xạ tứ chi, giảm cảm giác 2 chi dưới.

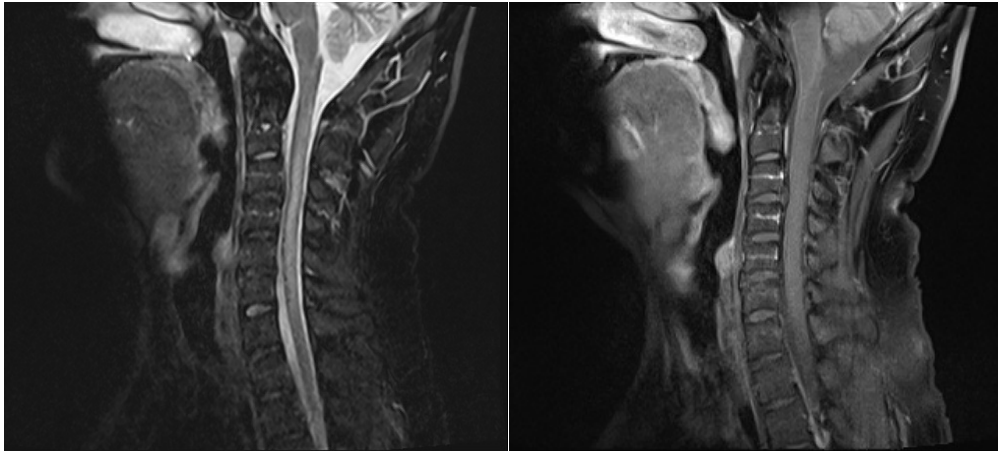
Bệnh nhân được chỉ định chụp cộng hưởng từ cột sống cổ:



T2W sagittal

T2W axial

* Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bv Bạch Mai, ** Trung tâm chống độc Bv Bạch Mai



STIR

T1WFS sau tiêm thuốc

Hình 1. Hình ảnh CHT cột sống cổ của bệnh nhân nam, 31 tuổi.

Hình ảnh cộng hưởng từ (Hình 1) cho thấy tổn thương trên đoạn dài tủy cổ từ C2 đến C7: tăng tín hiệu trên T2W, tín hiệu trung gian trên T1W, tăng tín hiệu trên STIR, không ngấm thuốc sau tiêm. Trên T2W axial thấy tổn thương tập trung chủ yếu ở cột sau lan một phần vào cột trước tạo hình ảnh chữ V ngược. Tổn thương không làm tăng kích thước tủy cổ.

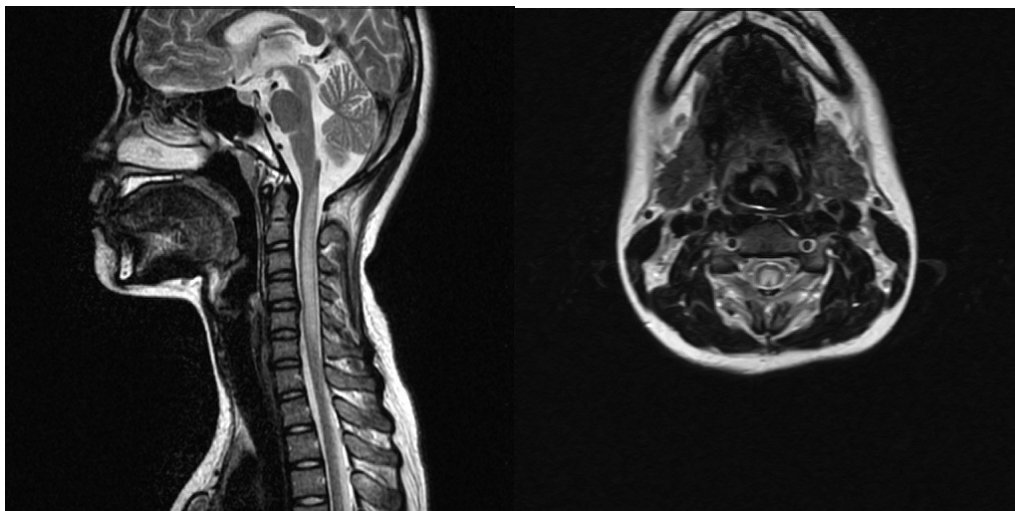
Các xét nghiệm các chất gây nghiện khác như Morphin, Cocain, Ma túy, Phencyclidin đều âm tính.

Bệnh nhân được điều trị với Vitamin B12 1000mcg/1ml x01 ống/ngày tiêm bắp, phối hợp bổ sung methionin trong 2 tuần. Sau 2 tuần, các triệu chứng lâm sàng được cải thiện đáng kể.

CA SỐ 2:

Bệnh nhân nữ 18 tuổi tiền sử khỏe mạnh vào viện vì lý do yếu kèm tê bì tứ chi. Bệnh nhân thường xuyên hít bóng cười trong 1 năm, 2-3 lần mỗi tuần, mỗi lần 30 quả. 5 ngày nay bệnh nhân xuất hiện tê yếu tay chân tăng dần, đi lại không vững. Khám lúc vào viện thấy cơ lực tứ chi 4/5, giảm phản xạ gân xương, giảm cảm giác tứ chi.

Bệnh nhân được chỉ định chụp cộng hưởng từ cột sống cổ, cột sống thắt lưng và sọ não. Kết quả cho thấy tổn thương ở cột sống cổ. Không thấy bất thường sọ não và cột sống thắt lưng.



T2W sagittal

T2W axial



STIR

T1WFS sau tiêm thuốc

Hình 2. Hình ảnh cộng hưởng từ cột sống cổ của bệnh nhân nữ, 18 tuổi.

Hình ảnh cộng hưởng từ (Hình 2) cho thấy tổn thương trên đoạn dài tủy cổ từ C1 đến C6: tăng tín hiệu trên T2W, tín hiệu trung gian trên T1W, tăng tín hiệu trên STIR, không ngấm thuốc sau tiêm. Trên T2W axial thấy tổn thương tập trung chủ yếu ở cột sau lan một phần vào cột trước tạo hình ảnh chữ V ngược. Tổn thương không làm tăng kích thước tủy cổ.

Bệnh nhân hiện đang được điều trị bằng Vitamin B12 1000mcg/1ml x01 ống/ngày tiêm bắp.

III. BÀN LUẬN

Dinito monoxid (N2O)

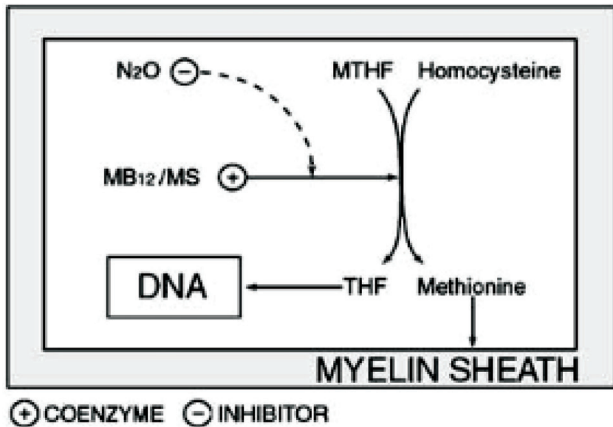
Joseph Priestley đã phát hiện ra N2O vào năm 1772. Kể từ đó, nó được sử dụng để cung cấp oxy tinh khiết cho các bộ quần áo vũ trụ của phi hành gia [2].

Trong y tế, lần đầu tiên N2O được sử dụng từ năm 1884 trong chuyên ngành gây mê - gây tê nha khoa. Từ đó đến nay được dùng rộng rãi trong giảm đau ở các trường hợp như sinh đẻ, chấn thương, phẫu thuật vùng miệng, thậm chí giảm đau trong hội chứng vành cấp. Khí N2O cũng đã được chứng minh phát huy hiệu quả trong cai nghiện trong đó có cai nghiện rượu. Gần đây N2O cũng đang được sử dụng thay thế dần khí CO2 bơm vào ổ bụng trong phẫu thuật nội soi do độ an toàn tương đương nhưng lại có tác dụng giảm đau tốt hơn. Việc sử dụng N2O kéo dài hoặc lạm dụng

với mục đích giải trí không được kiểm soát có thể gây ra các vấn đề nghiêm trọng. Hai vấn đề phổ biến nhất ở người dùng N2O kéo dài là chết tế bào theo chương trình và bệnh lý thần kinh mất myelin.

Độc tính N2O

Vitamin B12 (nhân cobalamin) là một cofactor của men methionin synthase có tác dụng chuyển hóa homocystein và 5 methyl – tetrahydrofolat lần lượt thành methionin và tetrahydrofolate (vai trò quan trọng trong tổng hợp DNA). Trong đó methionin có vai trò trong tổng hợp myelin bao quanh sợi trục thần kinh. Khí N2O là một chất sẽ oxy hóa nhân cobalt của vitamin B12 từ trạng thái 1+ thành 3+ biến methylcobalt ở dạng hoạt động thành bất hoạt và mất tác dụng chức năng là cofactor của methionin synthase, từ đó ức chế quá trình chuyển homocystein thành methionin. Kết quả là, nồng độ methionin giảm xuống trong khi nồng độ homocystein tăng cao trong máu. Methionin là một chất quan trọng trong tổng hợp myelin, việc giảm methionin dẫn đến tổn thương thần kinh mất myelin bán cấp ở trung ương và ngoại vi (SCD myelopathy – subacute combined degeneration myelopathy). Mặt khác, vitamin B12 còn tham gia chuyển hóa methylmalonyl CoA thành succinyl CoA, do đó việc dùng N2O dẫn đến ức chế chuyển hóa trên làm tăng nồng độ methylmalonyl CoA (MMA) trong máu đồng thời giảm succinyl CoA trong chu trình hô hấp tế bào. (hình 3) [2], [3].



Hình 3. Con đường Cobalamin trong tế bào thần kinh bị ức chế bởi N2O. N2O hoạt động gây ức chế phức hợp cobalamin (MB12) / methionine synthase (MS) - là một cofactor trong sản xuất tetrahydrofolate (THF) và methionine (MS). Sự thiếu hụt của cả THF và MS ảnh hưởng bất lợi đến việc sản xuất DNA và myelin.

Những báo cáo gần đây cho thấy, ngoài chức năng là cofactor, cobalamin còn ảnh hưởng đến điều hoà sản xuất các cytokine dinh dưỡng TK (interleukin6 (IL-6), yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGF)), chất huỷ TK (yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF-a)), và các yếu tố tăng trưởng khác. Giảm IL-6, EGF và tăng TNF-a đã được ghi nhận trong các mẫu huyết thanh và hệ thần kinh trung ương từ chuột và người thiếu cobalamin. Những bất thường kể trên sẽ được “bình thường hoá” nhờ các chất thay thế Vitamin B12 [2].

Hình ảnh tổn thương tủy sống trong ngộ độc N2O

Bệnh lý tổn thương tủy sống do huỷ myelin chỉ biểu hiện trên cộng hưởng từ. Tổn thương có thể đánh giá được trên chuỗi xung T2W với hình ảnh tăng tín hiệu đối xứng ở cột sau (dorsal columns). Tổn thương tủy sống trong ngộ độc N2O được cho là bắt đầu từ cột sau tủy cổ-ngực, có thể lan rộng theo chiều dọc hoặc lan đến các cột trước. Trên chuỗi xung axial, hình

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Layzer R.B., Fishman R.A., và Schafer J.A. (1978). Neuropathy following abuse of nitrous oxide. *Neurology*, 28(5), 504-506.

ảnh tổn thương được thể hiện bằng dấu hiệu “chữ V ngược” [2], [3], [4].

Chẩn đoán phân biệt tổn thương tủy cột sau với các bệnh lý viêm tủy nhiễm khuẩn, bệnh lý thần kinh ngoại biên, u lymphoma hoặc u khác, thoái hoá cột sống cổ, viêm tủy do xạ trị (radiation myelitis), đa xơ cứng, sarcoidosis, nhồi máu tủy, chấn thương tủy, dị dạng mạch máu tủy, rong tủy, bệnh lý chuyển hoá (bao gồm thiếu vitamin E) và các bệnh lý về tủy khác [4].

Điều trị

Ngoài các chất bổ sung và điều trị hỗ trợ, bệnh lý thần kinh- tủy gây ra do ngộ độc N2O hiện nay không có phương pháp điều trị khác. Các báo cáo y văn cho thấy các nhà lâm sàng đã sử dụng 1000-5000 mg cobalamin mỗi ngày trong 5-14 ngày. Trong trường hợp của chúng tôi, bác sĩ đã sử dụng 1000 mg vitamin B12 mỗi ngày trong 14 ngày. Ngoài ra, bổ sung methionine đường uống mỗi ngày cũng là một phương pháp có hiệu quả cao. (1)

Tiên lượng và phục hồi

Hầu hết các trường hợp tổn thương tủy - thần kinh do thiếu hụt Vit B12 có tiên lượng tốt, với đến 47% bệnh nhân trong một nghiên cứu đã hoàn toàn phục hồi. Cần lưu ý rằng thời gian xuất hiện các triệu chứng và sự thay đổi về huyết học trước khi bắt đầu điều trị là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất đối với sự phục hồi của bệnh nhân [2], [3].

IV. KẾT LUẬN

Qua 2 ca lâm sàng được báo cáo, chúng ta đã hiểu rõ hơn về những hậu quả nghiêm trọng của việc lạm dụng N2O trong cộng đồng hiện nay. Lạm dụng N2O gây ra những tổn thương tủy - thần kinh nặng nề, tuy nhiên có khả năng hồi phục cao bằng điều trị với Vitamin B12 và methionin. Tiên lượng chủ yếu phụ thuộc vào thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi được điều trị và những thay đổi về huyết học.

2. Shulman R., Geraghty T., và Tadros M. (2007). A case of unusual substance abuse causing myeloneuropathy. *Spinal cord*, 45, 314-7.
 3. Sotirchos E.S., Saidha S., và Becker D. (2012). Neurological picture. Nitrous oxide-induced myelopathy with inverted V-sign on spinal MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83(9), 915-916.
 4. Safari A., Emadi F., Jamali E. và cộng sự. (2013). Clinical and MRI manifestations of nitrous oxide induced vitamin B12 deficiency: A case report. *Iran J Neurol*, 12(3), 111-113.
-

TÓM TẮT:

Khí Nitrous oxide (N₂O) hay còn gọi là khí cười - là loại khí được sử dụng rộng rãi trong y học với mục đích giảm đau. Tuy nhiên, hiện nay khí cười đang bị lạm dụng với mục đích giải trí và gây ra nhiều tác dụng không mong muốn, đặc biệt là những tổn thương thần kinh. Nhân 2 trường hợp bệnh nhân ngộ độc khí N₂O, chúng tôi muốn đưa ra một số nhận xét về đặc điểm hình ảnh tổn thương thần kinh gây ra bởi ngộ độc khí N₂O.

Từ khóa: Chuyển hóa, N₂O, ngộ độc

Ngày nhận bài 15.2.2018, ngày chấp nhận đăng: 30.3.2018

Người liên hệ: Vũ Đăng Lưu. Email: vudangluu@yahoo.com, khoa CĐHA bệnh viện Bạch mai