

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI MỘT SỐ NHÂN XÁM THUỘC HỆ LIMBIC TRÊN HÌNH ẢNH MRI CỦA BỆNH NHÂN NGHIỆN RƯỢU

Lê Phi Đại¹, Nguyễn Thị Sinh², Đặng Tiến Trường³

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Nhận xét đặc điểm thể tích một số nhân xám thuộc hệ limbic trên hình ảnh MRI ở bệnh nhân nghiện rượu. 2. Xác định sự liên quan của thể tích một số nhân xám thuộc hệ limbic với một số yếu tố ở bệnh nhân nghiện rượu. **Phương pháp:** 60 nam đối tượng nghiên cứu, gồm 30 bệnh nhân nghiện rượu và 30 nhóm chứng không nghiện rượu, tuổi từ 19 - 64; các đối tượng nghiên cứu được chụp MRI theo qui trình chuẩn; xác định thể tích các nhân xám hệ limbic, thể tích nội sọ bằng phần mềm Freesurfer 6.0. **Kết quả:** Có sự giảm thể tích các nhân xám (nhân bụng vân, hải mã, hạnh nhân) ở người nghiện rượu. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu này cho thấy có sự giảm thể tích các nhân xám (nhân bụng vân, hải mã, hạnh nhân) ở người nghiện rượu.

Từ khóa: limbic, nhân bụng vân, hải mã, hạnh nhân, cộng hưởng từ, nghiện rượu

SUMMARY

RESEARCH ON MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SEVERAL GRAY NUCLEUS OF THE LIMBIC SYSTEM IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE ALCOHOLIC PATIENT

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

³Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Tiến Trường

Email: truongdtvmmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/5/2024

Ngày phản biện khoa học: 15/5/2024

Ngày duyệt bài: 26/5/2024

Objective: To determine change in volumes of of several gray nucleus of the limbic system of the alcoholic patient. **Methods:** 60 male subjects, including 30 alcoholic patients and 30 non-alcoholic patients of control groups, aged from 19 to 64 years; The subjects were scanned MRI of the brain according to the standard protocol; Determination of partial and total of hippocampal, accumbens and amygdala volume of the limbic system, intracranial volume by Freesurfer 6.0 software. **Results:** There was a decrease in the volume of partial and total of hippocampal, accumbens and amygdala of the limbic system in the alcoholics. There was no difference in partial and total hippocampal, accumbens and amygdala of the limbic system volumes between different groups of alcohol drinkers. **Conclusion:** our results showed decrease in volumes of the of hippocampal, accumbens and amygdala of the limbic system in the alcoholics.

Keywords: limbic system, accumbens, amygdala, hippocampal, Magnetic Resonance Imaging, alcoholism patient

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rượu là yếu tố nguy cơ thứ 5 gây tử vong và tàn tật sớm, làm mất đi 5,1% số năm sống khỏe mạnh của con người, tương đương gánh nặng về sức khỏe do hút thuốc lá gây ra. Tại Việt Nam, số liệu thống kê chưa đầy đủ cho thấy năm 2012 có 8,3% số trường hợp tử vong liên quan đến việc sử dụng rượu, bia. Rượu, bia là yếu tố nguy cơ xếp thứ 5 trong 15 nguy cơ sức khỏe hàng đầu tại Việt Nam,

là nguyên nhân liên quan đến chấn thương, tai nạn giao thông, rối loạn tâm thần và hành vi, xơ gan, bệnh tim mạch, ung thư và một số bệnh truyền nhiễm [1].

Đặc biệt, rượu gây rối loạn tâm thần như loạn thần, trầm cảm, rối loạn lo âu, giảm khả năng tư duy. Ở não người trưởng thành, sử dụng rượu mãn tính hoặc say rượu nặng có thể gây ra các bệnh suy nhược nghiêm trọng của hệ thống thần kinh và cơ xương. Lạm dụng rượu cấp tính hay mạn tính đều có thể gây hại với cấu trúc và chức năng của não bộ, như mất cân xứng chất trắng [2]. Ở độ tuổi vị thành niên, hệ thống limbic và tiểu não dễ bị tổn thương do ảnh hưởng của uống rượu [3].

Nghiện rượu gây ra nhiều tác hại đến não bộ của con người, ngoài việc gián tiếp gây nên các bệnh não thực tổn như bệnh não – gan [2], ngộ độc rượu cấp tính có thể gây xuất huyết não và tử vong, mất trí nhớ, suy giảm nhận thức nhẹ, nghiện rượu kết hợp với bệnh não Wernicke gây ra chứng hay quên và mất phương hướng.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu **“Nghiên cứu đặc điểm hình thái một số nhân xám thuộc hệ limbic trên hình ảnh MRI của bệnh nhân nghiện rượu”**

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm thể tích nhân xám thuộc hệ limbic trên hình ảnh MRI ở bệnh nhân nghiện rượu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 60 đối tượng, thuận tay phải, dân tộc kinh gồm:

- Nhóm bệnh: 30 nam nghiện rượu, 33-64 tuổi, được chẩn đoán nghiện rượu theo tiêu chuẩn DSM-5.

- Nhóm chứng: 30 nam nhóm chứng, 19-55 tuổi, đánh giá có kiểm soát mức độ sử dụng rượu nguy cơ thấp bằng thang AUDIT, điểm AUDIT < 8.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thu thập thông tin:** Các đối tượng được đánh giá mức độ sử dụng rượu bằng thang AUDIT; không bị các bệnh lý hay tổn thương tâm thần kinh khác. Rượu được đề cập trong nghiên cứu này được qui đổi thành rượu mạnh, trên 40%; thể tích rượu uống hàng ngày được qui đổi thành ml.

- **Chụp cộng hưởng từ:** hình ảnh chụp cộng hưởng từ được thu nhận bằng hệ thống máy MRI 1,5 Tesla (Siemen, Đức) Chuỗi xung 3D, T1- weighted với các thông số cụ thể như sau: lát cắt 1 mm theo thiết diện đứng dọc (sagittal), thời gian lặp (repetition time, TR) 15 ms, thời gian âm dội (time to echo, TE) 5ms, góc quay lưới từ trường (Siemen angle) 30°, trường thị cảm (FOV) là 256 và kích thước ảnh là 256 x 256 điểm ảnh. Các dữ liệu hình ảnh không đạt được yêu cầu như không lấy hết tổ chức vùng đầu và vùng cổ (tối thiểu hết đốt sống cổ II), bị nhiễu hay phát hiện tổn thương não đại thể sẽ bị loại khỏi nghiên cứu. Dữ liệu hình ảnh của bệnh nhân sẽ được lưu trong USB, máy tính để phân tích.

- **Phương pháp phân tích hình ảnh:** tất cả dữ liệu hình ảnh sau khi được thu thập dưới dạng DICOM được chuyển đổi sang dạng tệp nén (dạng file “.nii.gz”) bằng phần mềm Mango V.4.0.1. Sau đó, dữ liệu hình ảnh được phân tích bằng phần mềm Freesurfer (V.6.0, <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>). Dữ liệu về thể tích hải mã, nhân bụng vân (nhân nằm), hạnh nhân

(mm³), thể tích nội sọ (mm³) (Intracranial Volume-ICV) được trích xuất và phân tích dữ liệu.

- **Xử lý số liệu:** Các số liệu được tính toán về giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, sử dụng thuật toán phù hợp so sánh các tiêu chí

nguyên cứu có hiệu chỉnh yếu tố về tuổi và thể tích nội sọ bằng kiểm định hiệp phương sai (ANCOVA) sử dụng phần mềm SPSS 23.

- **Vấn đề y đức:** Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Y đức trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi, BMI, ICV của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm	Nghiện rượu (n=30)	Nhóm chứng (n=30)	p
Tuổi		46,97 ± 7,62	38,00 ± 9,28	p<0,000
BMI		20,77 ± 1,75	23,4 ± 2,36	p<0,000
ICV (mm ³)		1522000,0 ± 126964,5	1534333,3 ± 146327,1	p=0,729
Lượng rượu uống/ngày (ml)		615,00 ± 283,50	Mức nguy cơ thấp AUDIT <8	
Số năm sử dụng rượu (năm)		18,63 ± 8,55	Mức nguy cơ thấp AUDIT <8	

3.2. Thể tích một số nhân xám hệ limbic của người nghiện rượu

Bảng 2: Thể tích nhân bụng vân của hai nhóm nghiên cứu sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ

Cấu trúc (mm ³)	Nhóm	Nghiện rượu (n= 30) (X̄ ± SD)	Nhóm chứng (n= 30) (X̄ ± SD)	F (1, 56)	p
Nhân bụng vân phải		385,23 ± 14,27	483,12 ± 14,27	20,868	0,000
Nhân bụng vân trái		404,55 ± 17,06	465,26 ± 17,06	5,614	0,021
Nhân bụng vân hai bên		789,79 ± 26,45	948,40 ± 26,45	15,950	0,000

Bảng 3: Thể tích hạnh nhân của hai nhóm nghiên cứu sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ

Cấu trúc (mm ³)	Nhóm	Nghiện rượu (n= 30) (X̄ ± SD)	Nhóm chứng (n= 30) (X̄ ± SD)	F (1, 56)	p
Hạnh nhân phải		1479,38 ± 30,80	1754,54 ± 30,80	35,400	0,000
Hạnh nhân trái		1390,58 ± 31,35	1535,07 ± 31,35	9,418	0,003
Hạnh nhân hai bên		2869,95 ± 57,24	3289,60 ± 57,24	23,835	0,000

Bảng 4: Thể tích hải mã của hai nhóm nghiên cứu sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ

Cấu trúc (mm ³)	Nhóm	Nghiện rượu (n= 30) (X̄ ± SD)	Nhóm chứng (n= 30) (X̄ ± SD)	F (1, 56)	p
Hải mã phải		3673,11 ± 59,04	4353,23 ± 59,04	58,859	0,000
Hải mã trái		3579,10 ± 53,42	4101,19 ± 53,42	42,362	0,000
Hải mã hai bên		7252,21 ± 103,66	8454,42 ± 103,66	59,652	0,000

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tuổi, BMI, ICV và tiêu thụ rượu của hai nhóm nghiên cứu

Theo kết quả bảng 1 cho thấy có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về tuổi và BMI giữa hai nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$), ICV của hai nhóm không có sự khác biệt đáng kể ($p > 0,05$). BMI không ảnh hưởng đến các chỉ số thể tích não nên sự khác biệt về BMI giữa hai nhóm không ảnh hưởng đến sự khác biệt về thể tích não của hai nhóm. Tuy nhiên tuổi và ICV (thể tích nội sọ) có ảnh hưởng đến thể tích não. Vì vậy, nghiên cứu này đã sử dụng phân tích hiệp phương sai để kiểm soát sự tác động về tuổi và ICV giữa hai nhóm; xác định chính xác tác động của rượu đến các nhân xám. Theo Natalie M. Zahra và cs. (2019), nghiên cứu trên 24 người nghiện rượu và 20 người nhóm chứng thấy BMI, số năm dùng rượu và tổng lượng rượu uống của nhóm nghiện rượu lớn hơn nhóm chứng [4].

Tuổi là yếu tố ảnh hưởng đến thể tích các cấu trúc não. Tuổi của hai nhóm nghiên cứu này khác nhau vì vậy cần kiểm soát yếu tố tuổi trong quá trình phân tích sự ảnh hưởng của nghiện rượu đối với thể tích não. Trong nghiên cứu này, phương pháp phân tích ANCOVA được sử dụng nhằm hiệu chỉnh yếu tố tuổi giúp làm rõ ảnh hưởng của uống rượu đối với thể tích não.

4.2. Thể tích một số nhân xám hệ limbic trên hình ảnh MRI ở đối tượng nghiện rượu

- Thể tích nhân bụng vân của hai nhóm nghiên cứu sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ

Theo kết quả bảng 2 thể tích nhân bụng vân phải, nhân bụng vân trái và tổng thể tích

nhân bụng vân ở nhóm nghiện rượu nhỏ hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều đó cho thấy, rượu cũng làm ảnh hưởng giảm thể tích nhân bụng vân phải và trái. Kết quả so sánh thể tích nhân bụng vân hai nhóm của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Erica N. Grodin và cộng sự (2018): nhân bụng vân phải $0,34 \pm 0,08$ (cm³), nhân bụng vân trái $0,39 \pm 0,08$ (cm³) lớn hơn so với thể tích của nhóm chứng lần lượt là $0,41 \pm 0,09$ (cm³) và $0,45 \pm 0,09$ (cm³) [5].

Trong nghiên cứu của Jana Wrase và cs (2008) trên 51 bệnh nhân nghiện rượu và 52 người nhóm chứng thu được kết quả là có sự giảm đáng kể thể tích hạnh nhân, hải mã và nhân bụng vân ở nhóm nghiện rượu so với nhóm chứng [6].

Cảm giác thèm rượu cũng như các loại thuốc tương tự có liên quan đến nhân bụng vân, do đó khi thể tích nhân bụng vân giảm dẫn đến việc thèm rượu bị giảm mất sự kiểm soát, hay chính là làm cho cảm giác thèm rượu tăng lên, mãnh liệt hơn đến mức mọi suy nghĩ hành động chỉ tập trung vào việc làm sao để có rượu để giảm bớt cơn thèm.

Từ các bàn luận trên, chúng tôi rút ra nhận xét thể tích nhân bụng vân phải, nhân bụng vân trái và nhân bụng vân hai bên giảm ở bệnh nhân nghiện rượu so với nhóm chứng.

- Thể tích hạnh nhân của hai nhóm nghiên cứu sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ

Theo kết quả bảng 3 thể tích hạnh nhân phải, hạnh nhân trái và tổng thể tích hạnh nhân ở nhóm nghiện rượu nhỏ hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa

thống kê ($p < 0,05$). Điều đó cho thấy, rượu cũng làm ảnh hưởng giảm thể tích hạnh nhân phải và trái.

Kết quả của chúng tôi không tương đồng với kết quả của tác giả của Erica N. Grodin và cộng sự (2017), nghiên cứu ở 37 bệnh nhân nghiện rượu (có 16 nữ) tuổi từ 21- 64 so sánh với 37 người khỏe mạnh nhóm chứng (16 nữ) tuổi từ 21-58 tuổi và 37 người nghiện đa chất, kết quả thể tích hạnh nhân phải và thể tích hạnh nhân trái của hai nhóm lần lượt là nhóm nghiện rượu $1,12 \pm 0,14$ (cm^3) và $1,23 \pm 0,15$ (cm^3) so với nhóm chứng $1,19 \pm 0,16$ (cm^3) và $1,25 \pm 0,16$ (cm^3), sự khác biệt có thể do tác giả không tính đến tác động của các yếu tố ảnh hưởng như tuổi, giới và thể tích nội sọ (không có giá trị p sau khi hiệu chỉnh) [5]

Cảm giác thèm rượu cũng như các loại thuốc tương tự có liên quan đến hạnh nhân, do đó khi thể tích hạnh nhân giảm dẫn đến việc thèm rượu bị giảm mất sự kiểm soát, hay chính là làm cho cảm giác thèm rượu tăng lên, mãnh liệt hơn đến mức mọi suy nghĩ hành động chỉ tập trung vào việc làm sao để có rượu để giảm bớt cơn thèm.

Từ các kết quả trên cho chúng tôi khẳng định thể tích hạnh nhân phải, hạnh nhân trái và hạnh nhân hai bên ở bệnh nhân nghiện rượu giảm so với nhóm chứng.

- Thể tích hải mã của hai nhóm nghiên cứu sau hiệu chỉnh theo tuổi và thể tích nội sọ

Theo kết quả bảng 4 thể tích hải mã phải, hải mã trái và hải mã hai bên của nhóm nghiện rượu nhỏ hơn nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi thấy rằng, việc sử dụng rượu có ảnh hưởng làm giảm

thể tích của hải mã cũng như các phần của hải mã. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của Kayle S. Sawyer và cộng sự (2020) khi nghiên cứu các trường con của hải mã trên 67 người nghiện rượu và 64 người nhóm chứng, cho kết quả thể tích hải mã có sự tương tác đáng kể của nhóm tuổi và thể tích hải mã nhóm nghiện rượu nhỏ hơn so với nhóm chứng [7]. Julia Wilhelm và cộng sự (2008) nghiên cứu 52 bệnh nhân nghiện rượu và 30 người nhóm chứng khỏe mạnh: nhóm nghiện rượu có thể tích hải mã phải $2,9 \pm 0,49$ (ml), thể tích hải mã trái $2,75 \pm 0,444$ (ml) nhỏ hơn nhóm chứng thể tích tương ứng $3,936 \pm 0,408$ (ml) và $3,776 \pm 0,397$ (ml) [8].

Thể tích hải mã giảm ở bệnh nhân nghiện rượu gây ra những triệu chứng như suy giảm trí nhớ, trí nhớ kém, cảm giác lo lắng và trầm cảm. Bệnh nhân lo lắng mơ hồ điều gì không lành sẽ xảy ra với họ; có lúc lẫn tăng lên về tối. Hoang tưởng và ảo giác có thể xuất hiện, có thể có ảo thanh thật, đó là tiếng người không có thật nhưng bệnh nhân nghe rõ ràng, vọng từ ngoài môi trường vào đầu bệnh nhân, nội dung của ảo thanh thường là tiếng chửi rủa khiến bệnh nhân rất hoảng sợ...

Qua các bàn luận trên, chúng tôi rút ra nhận xét thể tích hải mã phải, hải mã trái và hải mã hai bên của nhóm nghiện rượu nhỏ hơn so với nhóm chứng.

V. KẾT LUẬN

- Giảm thể tích nhân bụng vân phải, trái và hai bên ở nhóm nghiện rượu so với nhóm chứng, các chỉ số lần lượt là: $385,23 \pm 14,27$; $404,55 \pm 17,06$; $789,79 \pm 26,45$ so với $483,12 \pm 14,27$; $465,26 \pm 17,06$ và $948,40 \pm$

26,45 mm³ (p<0,05).

- Giảm thể tích hạnh nhân phải, trái và hai bên ở nhóm nghiện rượu so với nhóm chứng, các chỉ số lần lượt là: 1479,38 ± 30,80; 1390,58 ± 31,35; 2869,95 ± 57,24 so với 1754,54 ± 30,80; 1535,07 ± 31,35 và 3289,60 ± 57,24 mm³ (p<0,05).

- Giảm thể tích hải mã phải, trái và hai bên ở nhóm nghiện rượu so với nhóm chứng, các chỉ số lần lượt là: 3673,11 ± 59,04; 3579,10 ± 53,42; 7252,21 ± 103,66 so với 4353,23 ± 59,04; 4101,19 ± 53,42 và 8454,42 ± 103,66 mm³ (p<0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2018), Báo cáo lồng ghép bình đẳng giới trong xây dựng Dự án luật phòng, chống tác hại của rượu, bia
2. **Suzanne M., Kril J.** (2014), "Human alcohol-related neuropathology", *Acta Neuropathol*, 127, 71-90.
3. **Squeglia L.M., Jacobus J., Tapert S.F.** (2014), "The effect of alcohol use on human adolescent brain structures and systems", *Handb Clin Neurol*, 501 - 510.
4. **Zahra N.M., Pohl K.M. et al.** (2019), "Hippocampal subfield CA2+3 exhibits accelerated aging in Alcohol Use Disorder: A preliminary study", *Neuroimage Clin*, 22, 101764(8).
5. **Grodin E.N., Momenan R.** (2017), "Decreased Subcortical Volumes in Alcohol Dependent Individuals: Effect of Polysubstance Use Disorder", *Addict Biol*, 22 (5), 1426-1437.
6. **Wrase J., Makris N., Braus D.F et al.** (2008), "Amygdala volume associated with alcohol abuse relapse and craving", *Am J Psychiatry*, 165 (9), 1179- 1184
7. **Sawyer K.S., Adra N. et al.** (2020), "Hippocampal subfield volumes in abstinent men and women with a history of alcohol use disorder", *PLOS ONE*, 158, e0236641.
8. **Wrase J., Makris N., Braus D.F et al.** (2008), "Amygdala volume associated with alcohol abuse relapse and craving", *Am J Psychiatry*, 165 (9), 1179- 1184.