

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ CỦA PHỔ BỆNH VIÊM TỦY THỊ THẦN KINH VÀ BỆNH LÝ LIÊN QUAN TỚI KHÁNG THỂ KHÁNG MOG

Lê Văn Thủy<sup>1,✉</sup>, Trần Anh Tuấn<sup>2,3</sup>, Lê Quang Cường<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 42 trường hợp phổ viêm tủy thị thần kinh (NMOSD) dương tính với AQP4-IgG và 8 trường hợp bệnh lý liên quan đến kháng thể MOG (MOGAD) dương tính với MOG-IgG tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, nhằm so sánh đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) giữa hai nhóm. NMOSD có tỷ lệ nữ cao hơn (95,2% so với 62,5%) và tuổi khởi phát lớn hơn (44,9 so với 27,9 tuổi). Điểm EDSS (The Expanded Disability Status Scale – Thang điểm đánh giá mức độ tàn tật mở rộng) trung bình cao hơn ở nhóm NMOSD (3,6 so với 2,8). Viêm thần kinh thị hai mắt đồng thời gặp nhiều hơn ở MOGAD (50% so với 7,1%), trong khi hội chứng sàn não thất IV chỉ gặp ở NMOSD. Trên MRI, NMOSD có tỷ lệ tổn thương tủy sống lan rộng (Longitudinally Extensive Transverse Myelitis - LETM) cao hơn (58,5% so với 12,5%), kèm “bright spotty lesion” (ổ tăng tín hiệu dạng đốm sáng), tổn thương chất trắng quanh não thất và thân não. Ngược lại, MOGAD có xu hướng ưu thế tổn thương đoạn trước củathần kinh thị và bắt thuốc quanh bao (25% so với 2,4%). NMOSD và MOGAD có những khác biệt về đặc điểm lâm sàng và MRI, giúp định hướng chẩn đoán phân biệt trong thực hành.

**Từ khóa:** NMOSD, MOGAD, Aquaporin-4, kháng thể MOG, MRI, viêm thần kinh thị.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tủy thị thần kinh (Neuromyelitis Optica – NMO) là một nhóm bệnh viêm tự miễn hiếm gặp của hệ thần kinh trung ương, đặc trưng bởi các đợt tấn công nặng nề vào dây thần kinh thị giác (Optic Neuritis - ON) và tủy sống (Transverse Myelitis – TM).<sup>1</sup> Trong lịch sử, bệnh từng được xem là một biến thể nặng của xơ cứng rải rác (Multiple Sclerosis - MS), nhưng các bằng chứng về lâm sàng, miễn dịch và giải phẫu bệnh hiện đại đã xác lập NMO là một nhóm bệnh lý riêng biệt.<sup>2</sup> Nhìn chung, nhóm bệnh này có tiên lượng xấu với nguy cơ tích lũy

tàn phế nặng nề, mất thị lực và liệt vận động sau mỗi đợt tái phát nếu không được quản lý kịp thời.<sup>2,3</sup>

NMO với kháng thể kháng Aquaporin-4 loại IgG (AQP4-IgG) là bệnh lý của sao bào (autoimmune astrocytopathy) ngày nay được gọi dưới tên phổ bệnh viêm tủy thị thần kinh (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder).<sup>4</sup> Trong số các trường hợp có kiểu hình NMO nhưng âm tính với AQP4-IgG, một tỷ lệ đáng kể (7 - 42%) được phát hiện có kháng thể kháng Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG-IgG), hiện được phân loại là bệnh lý liên quan kháng thể MOG (MOGAD). Mặc dù có những điểm chồng lấp về lâm sàng, NMOSD và MOGAD có cơ chế bệnh sinh, đặc điểm nhân khẩu học và tiên lượng phục hồi khác biệt.<sup>4,5</sup>

Tại Việt Nam, việc chẩn đoán NMO trước

Tác giả liên hệ: Lê Văn Thủy

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: lethuydhy@gmail.com

Ngày nhận: 28/04/2026

Ngày được chấp nhận: 11/05/2026

đây chủ yếu dựa trên lâm sàng và thường bị nhầm lẫn với MS hoặc các bệnh lý tủy sống khác. Sự phổ biến của xét nghiệm kháng thể AQP4-IgG và MOG-IgG cùng với sự phát triển của kỹ thuật hình ảnh học trong những năm gần đây đã giúp cải thiện độ chính xác trong chẩn đoán. Tuy vậy, các nghiên cứu mô tả đồng thời cả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh MRI trên nhóm bệnh nhân NMOSD và MOGAD vẫn còn hạn chế.<sup>6</sup> Việc hiểu rõ sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh này có ý nghĩa quyết định trong việc lựa chọn liệu pháp điều biến miễn dịch phù hợp và tiên lượng dài hạn cho người bệnh.<sup>4</sup>

Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ của phổ bệnh viêm tủy thị thần kinh và bệnh lý liên quan tới kháng thể kháng MOG” nhằm mục tiêu: Mô tả và so sánh một số đặc điểm lâm sàng và hình ảnh MRI ở người bệnh NMOSD và MOGAD.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán phổ viêm tủy thị thần kinh (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder - NMOSD) và bệnh lý liên quan đến kháng thể MOG (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Associated Disease - MOGAD) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ 9/5/2024 đến 31/3/2026.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn với NMOSD**

Bệnh nhân được chẩn đoán theo tiêu chuẩn quốc tế năm 2015, có ít nhất một hội chứng lâm sàng trung tâm (viêm tủy, viêm thần kinh thị, hội chứng não, hội chứng thân não, hội chứng gian não, hội chứng sàn não thất IV) và dương tính với kháng thể AQP4-IgG.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn với MOGAD**

Bệnh nhân dương tính với kháng thể MOG-IgG, có biểu hiện lâm sàng phù hợp với bệnh lý mất myelin hệ thần kinh trung ương (viêm thần kinh thị, viêm tủy, viêm não-màng não, viêm

não tủy cấp tính rải rác).

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Các trường hợp có bệnh lý khác gây tổn thương thần kinh trung ương: nhiễm trùng, u, bệnh mạch máu não/tủy.

- Có tiền sử xạ trị ở vùng đầu, mặt, cổ và các vùng cạnh cột sống.

## 2. Phương pháp

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

#### **Cỡ mẫu**

Chọn mẫu thuận tiện, bao gồm toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu. Tổng số 50 bệnh nhân được đưa vào phân tích, gồm 42 bệnh nhân NMOSD và 8 bệnh nhân MOGAD.

#### **Phương pháp thu thập số liệu**

Thông tin được thu thập từ hồ sơ bệnh án, khám lâm sàng và hệ thống lưu trữ hình ảnh (PACS). MRI não, thần kinh thị và tủy sống được thực hiện tại Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh và Can thiệp điện quang – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trên máy MRI 1,5 Tesla (GE, Siemens). Đối với các bệnh nhân có nhiều lần chụp MRI, hình ảnh được lựa chọn để phân tích là phim chụp tương ứng hoặc gần nhất với đợt biểu hiện lâm sàng được sử dụng để thu thập số liệu, đồng thời còn đủ giá trị chẩn đoán (đủ chuỗi xung khảo sát và đánh giá được tổn thương). Các chuỗi xung sử dụng bao gồm FLAIR, DWI, T2\*, T1W, T2W xóa mỡ khảo sát thần kinh thị và T1W sau tiêm đối quang từ. Tủy sống được khảo sát bằng các chuỗi T1, T2 và STIR theo các mặt phẳng phù hợp, kết hợp tiêm thuốc đối quang từ. Hình ảnh MRI được đánh giá bởi bác sĩ thần kinh tham gia nghiên cứu có kinh nghiệm trong lĩnh vực bệnh lý thần kinh miễn dịch. Các trường hợp hình ảnh không điển hình hoặc còn chưa thống nhất được đối chiếu và hội chẩn cùng chuyên gia chẩn đoán hình ảnh thần kinh nhằm đạt đồng thuận cuối cùng.

Kết quả xét nghiệm AQP4-IgG và MOG-IgG

được thu thập hồi cứu từ hồ sơ bệnh án điện tử. Các xét nghiệm được thực hiện trên mẫu huyết thanh tại hệ thống Labo kỹ thuật cao của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Khoa Sinh học phân tử các bệnh truyền nhiễm – Bệnh viện Nhi Trung ương hoặc các phòng xét nghiệm đối tác đạt chuẩn (K-labtech). Các kỹ thuật sử dụng bao gồm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp thương mại (indirect immunofluorescence assay – IIF) và cell-based assay (CBA)/flow cytometry tùy từng thời điểm triển khai xét nghiệm trên lâm sàng. Việc phân nhóm bệnh nhân được thực hiện trên cơ sở kết hợp giữa kết quả xét nghiệm kháng thể, tiêu chuẩn chẩn đoán quốc tế hiện hành, biểu hiện lâm sàng và đặc điểm MRI đặc trưng của từng nhóm bệnh. Các biến số nghiên cứu chính bao gồm:

Đặc điểm nhân khẩu học: tuổi khởi phát, giới.

Đặc điểm lâm sàng: triệu chứng khởi phát, bệnh tự miễn kèm theo, diễn biến bệnh, số đợt bệnh, triệu chứng lâm sàng chính tại thời điểm nghiên cứu.

Mức độ nặng: thang điểm Expanded Disability Status Scale (EDSS).

Các đặc điểm hình ảnh chính được phân tích:

Tổn thương não (vị trí, hình thái, tính chất bất thuốc). Tổn thương thần kinh thị: một hoặc hai bên, vị trí tổn thương (đoạn trước/sau), tính chất bất thuốc, thâm nhiễm quanh thần kinh thị. Perineural enhancement: bất thuốc quanh bao thần kinh thị sau tiêm đối quang từ. LETM (longitudinally extensive transverse myelitis): tổn thương tủy sống kéo dài  $\geq 3$  đoạn đốt sống liên tiếp. Bright spotty lesion: ổ tăng tín hiệu dạng đám sáng trên T2W, có cường độ tín hiệu tương đương hoặc cao hơn dịch não tủy. H-sign: tổn thương ưu thế chất xám trung tâm tủy trên mặt cắt ngang.

#### **Xử lý số liệu**

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm

SPSS 23,0.

Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ (%).

Biến định lượng được biểu diễn dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn hoặc trung vị (IQR).

So sánh giữa hai nhóm:

Kiểm định Chi-square hoặc Fisher's exact test cho biến định tính.

Kiểm định t-test hoặc Mann–Whitney U cho biến định lượng.

Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi  $p < 0,05$ .

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu tuân thủ Tuyên bố Helsinki và được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội (số: 1303/GCN-HMUIRB) ngày 8/5/2024. Tất cả bệnh nhân được giải thích đầy đủ về mục tiêu và quy trình nghiên cứu, đồng thời có quyền rút khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

## **III. KẾT QUẢ**

Trong nghiên cứu gồm 50 bệnh nhân (42 NMOSD, 8 MOGAD), nhóm NMOSD có tỷ lệ nữ cao hơn nhóm MOGAD (95,2% so với 62,5%;  $p = 0,024$ ), tuổi khởi phát trung bình lớn hơn ( $44,9 \pm 14,7$  so với  $27,9 \pm 8,1$ ;  $p = 0,001$ ) và điểm EDSS cao hơn ( $3,6 \pm 1,8$  so với  $2,8 \pm 1,8$ ;  $p < 0,001$ ).

Có 3 bệnh nhân NMOSD (7,1%) mắc bệnh tự miễn đồng mắc, gồm lupus ban đỏ hệ thống và viêm gan tự miễn; không ghi nhận trường hợp nào ở nhóm MOGAD.

Viêm thần kinh thị một mắt là triệu chứng khởi phát thường gặp nhất ở cả hai nhóm (~38%). Viêm thần kinh thị hai mắt gặp nhiều hơn ở nhóm MOGAD (50,0% so với 7,1%), trong khi hội chứng sàn não thất IV chỉ ghi nhận ở nhóm NMOSD (14,3%).

Nhóm NMOSD có xu hướng tái phát nhiều hơn so với MOGAD (71,4% so với 37,5%), tuy nhiên chưa đạt ý nghĩa thống kê ( $p = 0,102$ ).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

|                                                           | NMOSD<br>(n = 42)                 |      | MOGAD<br>(n = 8)                |      | Tổng<br>(n = 50)                  |      | p-value |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------|------|---------------------------------|------|-----------------------------------|------|---------|
|                                                           | n                                 | %    | n                               | %    | n                                 | %    |         |
| Giới tính                                                 |                                   |      |                                 |      |                                   |      |         |
| Nam                                                       | 2                                 | 4,8  | 3                               | 37,5 | 5                                 | 10,0 | 0,024   |
| Nữ                                                        | 40                                | 95,2 | 5                               | 62,5 | 45                                | 90,0 |         |
|                                                           | TB                                | ĐLC  | TB                              | ĐLC  | TB                                | ĐLC  | p-value |
| Tuổi khởi phát (năm)                                      | 44,9                              | 14,7 | 27,9                            | 8,1  | 42,2                              | 15,1 | 0,001   |
| Thời gian mắc bệnh (năm)                                  | 4,5                               | 5,5  | 1,2                             | 1,2  | 3,9                               | 5,2  | 0,142   |
| Mức độ nặng trên thang EDSS<br>(khoảng: 0-10)             | 3,6                               | 1,8  | 2,8                             | 1,8  | 3,5                               | 1,8  | < 0,001 |
| Số đợt bệnh trung bình<br>[Nhỏ và lớn nhất]<br>(Trung vị) | 2,9 ± 1,7<br>[1 - 8]<br>3 (1 - 4) |      | 2 ± 1,6<br>[1 - 5]<br>1 (1 - 3) |      | 2,7 ± 1,6<br>[1 - 8]<br>2 (1 - 4) |      | 0,161   |
| Bệnh đồng mắc                                             |                                   |      |                                 |      |                                   |      |         |
| Có bệnh tự miễn đồng mắc                                  | 3                                 | 7,1  | 0                               | 0,0  | 3                                 | 6,0  |         |
| Lupus ban đỏ hệ thống                                     | 3                                 | 7,1  | 0                               | 0,0  | 3                                 | 6,0  |         |
| Viêm gan tự miễn                                          | 1                                 | 2,4  | 0                               | 0,0  | 1                                 | 2,0  |         |
| Triệu chứng khởi phát                                     |                                   |      |                                 |      |                                   |      |         |
| Viêm thần kinh thị 1 mắt                                  | 16                                | 38,1 | 3                               | 37,5 | 19                                | 38,0 | 0,133   |
| Viêm thần kinh thị 2 mắt                                  | 3                                 | 7,1  | 4                               | 50,0 | 7                                 | 14,0 |         |
| Viêm tủy ngang cấp                                        | 11                                | 26,2 | 1                               | 12,5 | 12                                | 24,0 |         |
| Hội chứng sàn não thất IV                                 | 6                                 | 14,3 | 0                               | 0,0  | 6                                 | 12,0 |         |
| Hội chứng não cấp                                         | 1                                 | 2,4  | 0                               | 0,0  | 1                                 | 2,0  |         |
| Viêm thần kinh thị đồng thời<br>với viêm tủy ngang        | 4                                 | 9,5  | 0                               | 0,0  | 4                                 | 8,0  |         |
| Diễn biến bệnh                                            |                                   |      |                                 |      |                                   |      |         |
| Bệnh đơn pha                                              | 12                                | 28,6 | 5                               | 62,5 | 17                                | 34,0 | 0,102   |
| Tái phát                                                  | 30                                | 71,4 | 3                               | 37,5 | 33                                | 66   |         |
| Đặc điểm lâm sàng chính tại thời điểm nghiên cứu          |                                   |      |                                 |      |                                   |      |         |
| Liệt vận động                                             | 19                                | 45,2 | 2                               | 25,0 | 21                                | 42,0 | 0,008   |
| Rối loạn cảm giác                                         | 31                                | 73,8 | 2                               | 25,0 | 33                                | 66,0 | 0,013   |
| Rối loạn cơ tròn                                          | 11                                | 26,2 | 1                               | 12,5 | 12                                | 24,0 | 0,661   |

|                    | NMOSD<br>(n = 42) |      | MOGAD<br>(n = 8) |      | Tổng<br>(n = 50) |      | p-value |
|--------------------|-------------------|------|------------------|------|------------------|------|---------|
|                    | n                 | %    | n                | %    | n                | %    |         |
| Giảm/mất thị lực   | 31                | 73,8 | 6                | 75,0 | 37               | 74,0 | 1,000   |
| Hội chứng thân não | 7                 | 16,7 | 0                | 0,0  | 7                | 14,0 | 0,270   |
| Thất điều          | 1                 | 2,4  | 0                | 0,0  | 1                | 2,0  | 0,659   |
| Cơ co cứng, đau    | 11                | 26,8 | 0                | 0,0  | 11               | 22,9 | 0,179   |

**Bảng 2. Đặc điểm tổn thương trên MRI tủy sống ở bệnh nhân NMOSD và MOGAD**

| Đặc điểm                                 | NMOSD<br>(n = 42) |      | MOGAD<br>(n = 8) |      | Tổng<br>(n = 50) |      | p-value |
|------------------------------------------|-------------------|------|------------------|------|------------------|------|---------|
|                                          | n                 | %    | n                | %    | n                | %    |         |
|                                          |                   |      |                  |      |                  |      |         |
| Không có tổn thương tủy                  | 12                | 28,6 | 6                | 75   | 18               | 36   | 0,057   |
| LETM (tổn thương $\geq 3$ đoạn đốt sống) | 24                | 58,5 | 1                | 12,5 | 25               | 51,0 | 0,023   |
| <b>Vị trí tổn thương tủy chính</b>       | <b>n = 30</b>     |      | <b>n = 2</b>     |      |                  |      |         |
| Chỉ ở đoạn tủy cổ                        | 9                 | 30   | 0                | 0,0  | 9                | 18,4 |         |
| Chỉ ở đoạn tủy ngực                      | 7                 | 23,3 | 2                | 25,0 | 9                | 18,4 |         |
| Tổn thương đoạn nối tủy cổ – ngực        | 11                | 36,7 | 0                | 0,0  | 11               | 22,5 |         |
| Lan tỏa tủy cổ và ngực                   | 3                 | 10   | 0                | 0,0  | 3                | 6,1  |         |
| Tủy cổ lan lên hành tủy                  | 1                 | 3,3  | 0                | 0    | 1                | 2    |         |
| Phù/tăng kích thước tủy                  | 12                | 40   | 0                | 0,0  | 12               | 37,5 |         |
| Tổn thương chất xám kiểu H-sign          | 3                 | 10   | 1                | 50   | 4                | 12   |         |
| Bright spotty lesion                     | 25                | 59,5 | 1                | 12,5 | 26               | 52,0 |         |
| Giả giãn ống trung tâm tủy               | 7                 | 23,3 | 0                | 0,0  | 7                | 21   |         |
| Nhuễn tủy                                | 5                 | 16,7 | 0                | 0,0  | 5                | 15,6 |         |
| Teo tủy sống                             | 8                 | 19,1 | 0                | 0,0  | 8                | 16,0 |         |
| <b>Kiểu bắt thuốc</b>                    | <b>n = 14</b>     |      | <b>n = 1</b>     |      |                  |      |         |
| Dạng viên                                | 1                 | 7,1  | 0                | 0,0  | 1                | 6,7  |         |
| Đồng nhất                                | 1                 | 7,1  | 0                | 0,0  | 1                | 6,7  |         |
| Từng phần                                | 12                | 85,7 | 1                | 100% | 13               | 86,7 |         |

Tổn thương tủy sống gặp thường xuyên hơn ở nhóm NMOSD, với tỷ lệ không có tổn thương thấp hơn so với MOGAD (28,6% so với 75,0%). LETM gặp nhiều hơn ở NMOSD (58,5% so với

12,5%;  $p = 0,023$ ).

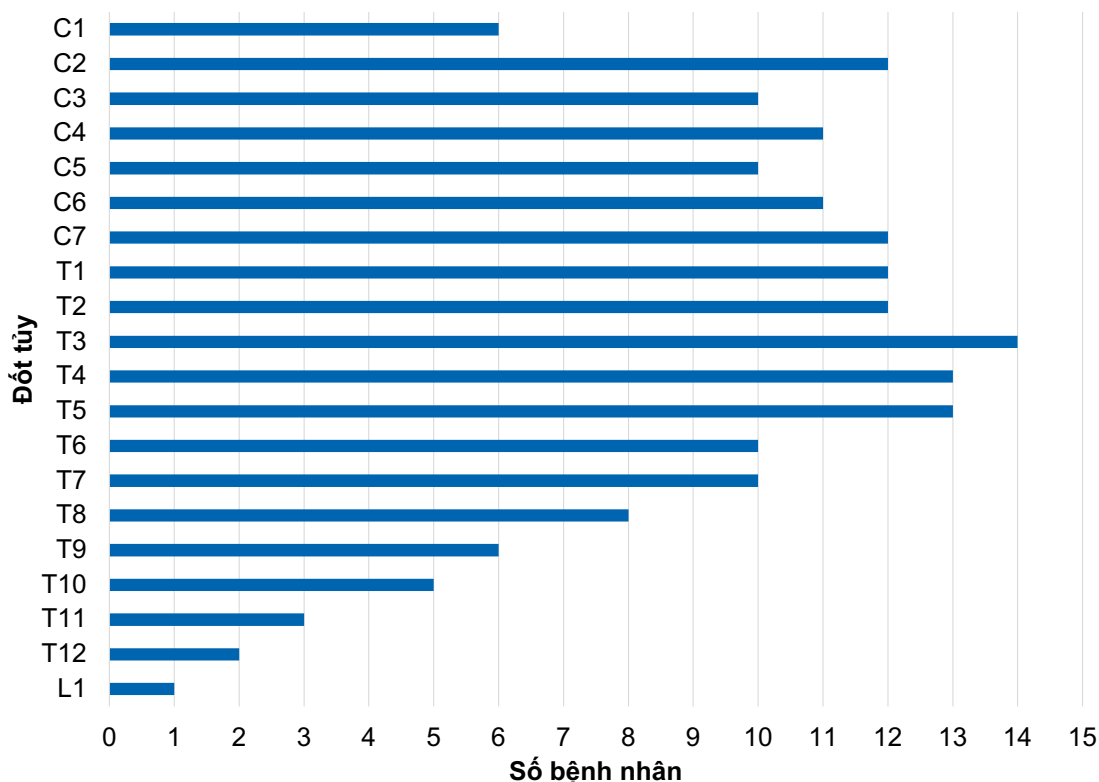
Trong nhóm có tổn thương tủy (NMOSD:  $n = 30$ ; MOGAD:  $n = 2$ ), NMOSD có xu hướng tổn thương lan rộng nhiều đoạn, ưu thế ở đoạn cổ

và cổ – ngực, trong khi các trường hợp MOGAD đều khu trú tại tủy ngực.

Các đặc điểm MRI gợi ý tổn thương nặng

như “bright spotty lesion”, phù tủy và nhuyễn tủy có xu hướng gặp nhiều hơn ở nhóm NMOSD.

H-sign gặp ở cả hai nhóm nhưng số lượng còn ít.



**Biểu đồ 1. Phân bố vị trí tổn thương trên MRI tủy sống của nhóm NMOSD**

Biểu đồ cho thấy tổn thương trên MRI tủy sống của nhóm NMOSD phân bố không đồng đều theo các đoạn đốt sống. Các đoạn tủy cổ và ngực trên (C2–C7, T1–T5) là vị trí thường gặp nhất, với tỷ lệ

dao động từ 33,3% đến 46,7%, trong đó cao nhất tại đoạn T3 (46,7%). Tổn thương có xu hướng giảm dần ở các đoạn tủy ngực thấp và thắt lưng, với tỷ lệ thấp nhất tại L1 (3,3%).

**Bảng 3. Đặc điểm tổn thương MRI não – thần kinh thị của đối tượng nghiên cứu.**

| Đặc điểm                        | NMOSD<br>(n = 42) |      | MOGAD<br>(n = 8) |      | Tổng<br>(n = 50) |      | p-value |
|---------------------------------|-------------------|------|------------------|------|------------------|------|---------|
|                                 | n                 | %    | n                | %    | n                | %    |         |
| Đặc điểm tổn thương chung       |                   |      |                  |      |                  |      |         |
| Có tổn thương nhu mô não        | 29                | 69,1 | 2                | 25,0 | 31               | 62,0 | 0,041   |
| Tổn thương dưới vỏ dạng MS-like | 18                | 42,9 | 1                | 12,5 | 19               | 38,0 | 0,134   |
| Tổn thương dạng mờ, bờ không rõ | 12                | 28,6 | 1                | 12,5 | 13               | 26,0 | 0,662   |
| Bất thuốc đối quang từ          | 3                 | 7,1  | 0                | 0,0  | 3                | 6,0  | 1,000   |
| Tổn thương dạng ADEM-like       | 4                 | 9,5  | 0                | 0,0  | 4                | 8,0  | 1,000   |

| Đặc điểm                                        | NMOSD<br>(n = 42) |      | MOGAD<br>(n = 8) |      | Tổng<br>(n = 50) |      | p-value |
|-------------------------------------------------|-------------------|------|------------------|------|------------------|------|---------|
|                                                 | n                 | %    | n                | %    | n                | %    |         |
| Vị trí tổn thương                               |                   |      |                  |      |                  |      |         |
| Tổn thương vùng area postrema                   | 6                 | 14,3 | 0                | 0,0  | 6                | 12,0 | 0,572   |
| Tổn thương vùng hạ đồi / gian não               | 3                 | 7,1  | 0                | 0,0  | 3                | 6,0  | 1,000   |
| Tổn thương thân não                             | 11                | 26,2 | 0                | 0,0  | 11               | 22,0 | 0,174   |
| Tổn thương bán cầu đại não                      | 20                | 47,6 | 2                | 25,0 | 22               | 44,0 | 0,439   |
| Tổn thương chất trắng cạnh não thất             | 20                | 47,6 | 2                | 25,0 | 22               | 44,0 | 0,439   |
| Tổn thương dài ở thể chai                       | 2                 | 4,8  | 0                | 0,0  | 2                | 4,0  | 1,000   |
| Có tổn thương thần kinh thị trên MRI            | 23                | 54,8 | 5                | 62,5 | 28               | 56,0 | 1,000   |
| Tổn thương trên một nửa chiều dài thần kinh thị | 21                | 50,0 | 3                | 37,5 | 24               | 48,0 | 0,704   |
| Tổn thương giao thoa thị giác                   | 1                 | 2,4  | 1                | 12,5 | 2                | 4,0  | 0,297   |
| Vị trí tổn thương ưu thế                        |                   |      |                  |      |                  |      |         |
| Không rõ rệt tính ưu thế                        | 22                | 52,4 | 3                | 37,5 | 25               | 50,0 | 0,026   |
| Đoạn trước                                      | 3                 | 7,1  | 4                | 50,0 | 7                | 14,0 |         |
| Đoạn sau                                        | 6                 | 14,3 | 0                | 0,0  | 6                | 12,0 |         |
| Lan tỏa                                         | 11                | 26,2 | 1                | 12,5 | 12               | 24,0 |         |
| Phù đầu thần kinh thị                           | 1                 | 2,4  | 2                | 25,0 | 3                | 6,0  | 0,063   |
| Kiểu bắt thuốc đối quang từ                     |                   |      |                  |      |                  |      |         |
| Không bắt thuốc                                 | 26                | 61,9 | 4                | 50,0 | 30               | 60,0 | 0,033   |
| Trong dây thần kinh thị                         | 11                | 26,2 | 0                | 0,0  | 11               | 22,0 |         |
| Quanh bao thần kinh                             | 1                 | 2,4  | 2                | 25,0 | 3                | 6,0  |         |
| Cả hai                                          | 3                 | 7,1  | 2                | 25,0 | 5                | 10,0 |         |
| Khác                                            | 1                 | 2,4  | 0                | 0,0  | 1                | 2,0  |         |

Tổn thương nhu mô não gặp nhiều hơn ở nhóm NMOSD so với MOGAD (69,1% so với 25,0%;  $p = 0,041$ ). Các vị trí tổn thương thường gặp ở NMOSD bao gồm chất trắng cạnh não thất, dưới vỏ và thân não. Một số dạng tổn thương như MS-like hoặc ADEM-like gặp ở cả hai nhóm.

Tổn thương thần kinh thị ghi nhận ở 54,8% bệnh nhân NMOSD và 62,5% bệnh nhân MOGAD. Trong nhóm có tổn thương thần

kinh thị ( $n = 28$ ), MOGAD có xu hướng tổn thương ưu thế đoạn trước thần kinh thị, trong khi NMOSD thường gặp tổn thương đoạn sau hoặc lan tỏa.

Kiểu bắt thuốc đối quang từ cũng cho thấy sự khác biệt giữa hai nhóm. Bắt thuốc trong nhu mô thần kinh thị gặp nhiều hơn ở NMOSD, trong khi bắt thuốc quanh bao thần kinh thị gặp ở 25,0% bệnh nhân MOGAD và 2,4% bệnh nhân NMOSD.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, nhóm NMOSD có sự ưu thế tuyệt đối ở nữ giới (95,2%), với tỷ lệ nữ/nam xấp xỉ 20:1. Tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với báo cáo của Nguyễn Văn Tuấn và cộng sự tại Bệnh viện Bạch Mai (4:1) và tỷ lệ chung thường được ghi nhận là 9:1 trong các nghiên cứu quốc tế.<sup>5,6</sup> Ngược lại, nhóm MOGAD có tỷ lệ nam giới cao hơn (37,5%), gợi ý đặc điểm của bệnh lý này là ít phụ thuộc vào giới tính hơn so với NMOSD.<sup>7</sup> Sự ưu thế nữ giới trong NMOSD phù hợp với cơ chế bệnh sinh tự miễn qua trung gian AQP4-IgG. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy estrogen có thể làm tăng đáp ứng miễn dịch dịch thể và hoạt hóa viêm thần kinh thông qua tín hiệu thụ thể estrogen type 1 (ESR1) trên microglia, từ đó làm tăng mức độ tổn thương viêm và mất myelin trong mô hình NMOSD thực nghiệm. Điều này có thể góp phần giải thích xu hướng ưu thế nữ rõ rệt của NMOSD so với MOGAD. Độ tuổi khởi phát trung bình của NMOSD (44,9 tuổi) cao hơn tương đối rõ so với MOGAD (27,9 tuổi) ( $p = 0,001$ ). Kết quả này phù hợp với các số liệu y văn cho thấy MOGAD thường gặp ở trẻ em và người trẻ tuổi, trong khi NMOSD khởi phát muộn hơn, thường ở tuổi trung niên.<sup>8</sup>

Về mức độ tàn tật, điểm EDSS trung bình ở nhóm NMOSD (3,6) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm MOGAD (2,8) ( $p < 0,001$ ). Điều này có thể cho thấy tính chất phá hủy sợi trục nặng nề và khả năng hồi phục kém của các đợt tấn công do kháng thể AQP4-IgG gây ra. Trong khi đó, các đợt viêm của MOGAD dù có thể khởi phát rầm rộ với triệu chứng lâm sàng đa dạng nhưng thường đáp ứng tốt với điều trị miễn dịch và có tiên lượng phục hồi chức năng khả quan hơn.<sup>2,8,9</sup>

Về diễn biến, NMOSD có xu hướng tái phát cao hơn (71,4%) so với MOGAD (37,5%). Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy khoảng

90% bệnh nhân NMOSD sẽ có diễn biến tái phát, trong khi tỷ lệ này ở MOGAD chỉ khoảng 50%. Sự hồi phục nhanh của MOGAD so với sự tích lũy tàn phế sau mỗi đợt tái phát của NMOSD là một điểm khác biệt có thể ảnh hưởng tới quản lý bệnh dài hạn.<sup>9</sup>

Một đặc điểm quan trọng củng cố sự khác biệt về bản chất miễn dịch giữa hai nhóm là tình trạng đồng mắc các bệnh lý tự miễn hệ thống. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm NMOSD ghi nhận 7,1% bệnh nhân có bệnh tự miễn đi kèm như Lupus ban đỏ hệ thống và viêm gan tự miễn, trong khi không có trường hợp nào được ghi nhận ở nhóm MOGAD. Kết quả này phù hợp với nhận định của Wingerchuk và cộng sự, cho rằng NMOSD thường xuất hiện trong bối cảnh rối loạn miễn dịch hệ thống với sự hiện diện của nhiều loại tự kháng thể không đặc hiệu cơ quan như ANA, anti-SSA/SSB.<sup>2</sup> Tỷ lệ đồng mắc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với báo cáo của Nguyễn Văn Tuấn tại Bệnh viện Bạch Mai (15,2%) hay báo cáo của Cree (lên tới 40%), điều này có thể do giới hạn về cỡ mẫu hoặc do quy trình sàng lọc các kháng thể tự miễn hệ thống chưa được thực hiện đồng bộ cho tất cả bệnh nhân.

Viêm thần kinh thị (ON) là triệu chứng khởi phát phổ biến nhất ở cả hai nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, điểm đáng lưu ý là tỷ lệ ON hai mắt ở nhóm MOGAD (50%) cao hơn so với NMOSD (7,1%), mặc dù sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê do cỡ mẫu nhỏ. Điều này tương đồng với các báo cáo khác đã cho thấy ON đồng thời hai mắt là một đặc điểm gợi ý mạnh đến MOGAD. Tỷ lệ viêm thần kinh thị hai mắt cao ở MOGAD có thể liên quan đến cơ chế bệnh sinh qua trung gian kháng thể MOG-IgG lưu hành trong máu, gây tổn thương viêm đồng thời lên myelin của cả hai thần kinh thị. Khác với NMOSD, vốn là bệnh lý sao bào do AQP4-IgG với tổn thương thường khu trú hơn ở đoạn sau thần kinh thị và giao thoa thị giác. Đây là

một đặc điểm lâm sàng gợi ý hữu ích để bác sĩ định hướng xét nghiệm kháng thể kháng MOG ngay từ giai đoạn sớm để tránh bỏ sót bệnh.<sup>3,10</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, hội chứng sàn não thất IV (Area Postrema Syndrome – APS) với nôn và nấc kéo dài không giải thích được bằng các nguyên nhân khác khởi phát chiếm 14,3% ở nhóm NMOSD và hoàn toàn không gặp ở nhóm MOGAD. Tỷ lệ này tương đương với kết quả của Nguyễn Văn Tuấn và cộng sự tại Bệnh viện Bạch Mai (11,9%), và nằm trong khoảng ghi nhận của các nghiên cứu quốc tế (dao động từ 16% đến 43%).<sup>2,6</sup> Như vậy, APS là một trong những đặc điểm lâm sàng “chỉ điểm” để phân biệt NMOSD với MOGAD.

Tổn thương tủy sống lan rộng trên đoạn dài (LETM - tổn thương  $\geq 3$  đoạn đốt sống) là dấu hiệu điển hình của NMOSD.<sup>11</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, LETM xuất hiện ở 58,5% bệnh nhân NMOSD, cao hơn nhóm MOGAD (12,5%,  $p = 0,023$ ). Các đồng thuận quốc tế đều nhấn mạnh LETM là tiêu chuẩn cốt lõi trong chẩn đoán NMOSD.<sup>12</sup>

Ở cả hai nhóm bệnh, phân bố tổn thương tủy sống cho thấy sự tập trung không đồng đều, với ưu thế rõ rệt tại các đoạn tủy cao. Vị trí thường gặp nhất là các đoạn tủy cổ và ngực trên (C2–C7, T1–T5), trong đó đoạn T3 ghi nhận tỷ lệ cao nhất (46,7%). Kết quả này tương đối phù hợp với đặc điểm sinh lý bệnh của nhóm NMOSD, vốn chiếm đa số trong cỡ mẫu nghiên cứu. Theo y văn quốc tế, các khu vực này có mật độ biểu hiện kênh AQP4 đậm đặc tại chất xám trung tâm và tế bào thần kinh đệm quanh ống trung tâm, vốn là đích tấn công chính của kháng thể AQP4-IgG. Việc ưu thế tổn thương ở đoạn tủy cao có thể góp phần giải thích mức độ tàn tật cao hơn ở nhóm NMOSD.<sup>11</sup> Ngược lại, tất cả bệnh nhân MOGAD có tổn thương tủy trong nghiên cứu đều khu trú ở đoạn tủy ngực. Mặc dù các nghiên cứu quốc tế chỉ ra rằng MOGAD có ái tính với đoạn chóp tủy (conus

medullaris), nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận rõ đặc điểm này, có thể do số lượng bệnh nhân MOGAD có tổn thương tủy còn ít ( $n = 2$ ). Dấu hiệu “bright spotty lesion” gặp chủ yếu ở NMOSD (83,3%), một đặc điểm có thể hỗ trợ định hướng phân biệt với MOGAD.<sup>11,13</sup>

Tỷ lệ có tổn thương nhu mô não ở nhóm NMOSD (69,1%) cao hơn đáng kể so với MOGAD (25,0%) ( $p = 0,041$ ). Các vị trí tổn thương ở NMOSD trong nghiên cứu của chúng tôi tập trung ở vùng chất trắng cạnh não thất và dưới vỏ (47,6%), thân não (26,2%) và vùng sàn não thất IV (Area Postrema) (14,3%) trong khi đó không có bệnh nhân MOGAD nào trong nghiên cứu này có tổn thương thân não. Điều này phù hợp với sinh lý bệnh của NMOSD là tổn thương các vùng giàu kênh Aquaporin-4 quanh hệ thống não thất trong khi MOGAD có xu hướng tổn thương mất Myelin ở quanh khoang tĩnh mạch.<sup>4</sup>

Đối với thần kinh thị, nghiên cứu ghi nhận nhóm NMOSD có tỷ lệ tổn thương đoạn sau hoặc lan tỏa cao (50%). Ngược lại, mặc dù cỡ mẫu nhỏ, chúng tôi ghi nhận dấu hiệu bắt thuốc quanh bao thần kinh thị (perineural enhancement) ở 25% bệnh nhân MOGAD, trong khi NMOSD chỉ là 2,4%. Đây là đặc điểm hình ảnh có thể hỗ trợ chẩn đoán phân biệt nguyên nhân của các trường hợp viêm thần kinh thị hậu nhãn cầu.<sup>8</sup>

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại một trung tâm với cỡ mẫu nhóm MOGAD còn hạn chế ( $n = 8$ ) do tính chất hiếm gặp của bệnh, dẫn đến một số so sánh chưa đạt ý nghĩa thống kê. Một hạn chế khác của nghiên cứu là các xét nghiệm AQP4-IgG và MOG-IgG chưa hoàn toàn đồng nhất về kỹ thuật giữa các bệnh nhân do tính chất hồi cứu và điều kiện triển khai xét nghiệm thực tế trong giai đoạn nghiên cứu. Tuy nhiên, đa số xét nghiệm được thực hiện tại các phòng xét nghiệm chuyên sâu bằng các kỹ thuật miễn

dịch huỳnh quang thương mại và/hoặc cell-based assay. Việc phân nhóm bệnh nhân được thực hiện trên cơ sở kết hợp giữa xét nghiệm kháng thể, tiêu chuẩn chẩn đoán quốc tế, đặc điểm lâm sàng và hình ảnh MRI nhằm tăng độ tin cậy chẩn đoán.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy NMOSD và MOGAD là hai thể bệnh lý riêng biệt dù có biểu hiện lâm sàng chồng lấp. NMOSD có xu hướng gặp ở phụ nữ trung niên, có mức độ tàn tật cao và xu hướng tái phát, với các đặc điểm gợi ý như hội chứng sàn não thất IV, bệnh tự miễn đồng mắc và tổn thương tủy sống lan rộng (LETM) kèm dấu hiệu “bright spotty lesion”. Ngược lại, MOGAD có xu hướng khởi phát ở người trẻ hơn, biểu hiện khởi phát hay gặp là viêm thần kinh thị hai mắt đồng thời và tổn thương ưu thế đoạn trước thần kinh thị kèm bất thuốc quanh bao. Việc nhận diện các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh đặc trưng này có vai trò quan trọng trong chẩn đoán phân biệt, định hướng xét nghiệm kháng thể và lựa chọn điều trị phù hợp.

## VI. KHUYẾN NGHỊ

Các đặc điểm MRI cần được kết hợp với biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm AQP4-IgG/MOG-IgG và diễn biến bệnh nhằm hỗ trợ chẩn đoán phân biệt và lựa chọn điều trị phù hợp. Cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, đặc biệt ở nhóm MOGAD, để đánh giá sâu hơn giá trị của các dấu hiệu hình ảnh đặc trưng và mối liên quan giữa kiểu hình lâm sàng với đặc điểm miễn dịch học.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sechi E. NMOSD and MOGAD. *Continuum*. 2024;30(4):1052-1087. doi:10.1212/CON.0000000000001454
2. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien

PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology*. 1999;53(5):1107-1107. doi:10.1212/WNL.53.5.1107

3. Moheb N, Chen JJ. The neuro-ophthalmological manifestations of NMOSD and MOGAD-a comprehensive review. *Eye*. 2023;37(12):2391-2398. doi:10.1038/s41433-023-02477-0

4. Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, et al. MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder: An international update. *Neurology*. 2015;84(11):1165-1173. doi:10.1212/WNL.0000000000001367

5. Hor JY, Asgari N, Nakashima I, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front Neurol*. 2020;11:501. doi:10.3389/fneur.2020.00501

6. Nguyễn Văn Tuấn, Nguyễn Văn Sỹ. Đặc điểm lâm sàng của phổ bệnh viêm tủy thị thần kinh. *Tạp chí Thần kinh học Việt Nam*. 2022;520(1A). doi:10.51298/vmj.v520i1.3778

7. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: Effect of gender. *J Neurol Sci*. 2009;286(1-2):18-23. doi:10.1016/j.jns.2009.08.045

8. Al-Ani A, Chen JJ, Costello F. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): current understanding and challenges. *J Neurol*. 2023;270(8):4132-4150. doi:10.1007/s00415-023-11737-8

9. Uzawa A, Oertel FC, Mori M, Paul F, Kuwabara S. NMOSD and MOGAD: an evolving disease spectrum. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(10):602-619. doi:10.1038/s41582-024-01014-1

10. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *The Lancet Neurology* 6.9 (2007): 805-815.

11. Ciccarelli O, Cohen JA, Reingold

SC, et al. Spinal cord involvement in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders. *Lancet Neurol.* 2019;18(2):185-197. doi:10.1016/S1474-4422(18)30460-5

12. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders.

*Neurology.* 2015;85(2):177-189. doi:10.1212/WNL.0000000000001729

13. O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, et al. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;60(4):382-387. doi:10.1136/jnnp.60.4.382

## Summary

### CLINICAL AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING CHARACTERISTICS OF NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDER AND MYELIN OLIGODENDROCYTE GLYCOPROTEIN ANTIBODY-ASSOCIATED DISEASE

A cross-sectional study was conducted on 50 patients, including 42 cases of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) positive for AQP4-IgG and 8 cases of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) positive for MOG-IgG at Hanoi Medical University Hospital, to compare clinical characteristics and magnetic resonance imaging (MRI) features between the two groups. NMOSD showed a higher female predominance (95.2% vs. 62.5%) and an older age at onset (44.9 vs. 27.9 years old). The mean EDSS score was higher in NMOSD (3.6 vs. 2.8). Simultaneous bilateral optic neuritis was more common in MOGAD (50% vs. 7.1%), whereas area postrema syndrome was observed only in NMOSD. On MRI, NMOSD demonstrated a higher frequency of longitudinally extensive transverse myelitis (LETM) (58.5% vs. 12.5%), along with features such as bright spotty lesions, periventricular white matter involvement, and brainstem lesions. In contrast, MOGAD tended to show predominant anterior optic nerve involvement and perineural enhancement (25% vs. 2.4%). NMOSD and MOGAD exhibit distinct clinical and MRI features, which may support differential diagnosis in clinical practice.

**Keywords:** NMOSD, MOGAD, aquaporin-4, MOG antibody, magnetic resonance imaging, optic neuritis.