

Phân tích hình ảnh vi cấu trúc chất trắng ở bệnh nhân đau nửa đầu: nghiên cứu thử nghiệm bước đầu

Hoàng Ngọc Thành¹, Nguyễn Thanh Thảo^{1*}

(1) Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Hình ảnh vi cấu trúc chất trắng từ lâu đã được nghiên cứu và phân tích với chuỗi xung khuếch tán tensor. Phân tích tính toàn vẹn chất trắng đã được thực hiện trên nhiều nhóm bệnh lý thần kinh sọ não khác nhau. Đau nửa đầu là một chứng rối loạn đau đầu theo nhịp đập một bên điển hình. Mặc dù tỉ lệ đau nửa đầu gặp rất nhiều tuy nhiên sinh lý bệnh vẫn chưa rõ ràng. Từ giả thuyết là đau nửa đầu và đau nửa đầu kéo dài có thể ảnh hưởng đến hình ảnh vi cấu trúc chất trắng. Dựa theo sự khuếch tán của các phân tử nước trong bó sợi thần kinh chất trắng và mối liên quan với ma trận đau “pain matrix”, phương pháp phân tích thống kê theo đường đi chất trắng TBSS (Tract-based spatial statistic) có thể chứng minh có hay không sự khác biệt về đặc điểm khuếch tán nước của các bó sợi ở bệnh nhân đau nửa đầu so với nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm nhằm tìm hiểu quy trình phân tích thống kê TBSS và phân tích đặc điểm khuếch tán vi cấu trúc chất trắng ở bệnh nhân được chẩn đoán đau nửa đầu tại Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế.

Từ khóa: đau nửa đầu, vi cấu trúc, tính toàn vẹn chất trắng, DTI, TBSS.

An analysis of the microstructure of white matter in migraine: a pilot study

Hoang Ngoc Thanh¹, Nguyen Thanh Thao^{1*}

(1) Department of Radiology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

White matter microstructure imaging has long been studied and analyzed with tensor diffusion pulse sequences. White matter integrity analysis has been performed on many different groups of cranial neuropathies. Migraine is a typical unilateral pulsating headache disorder. Although the prevalence of migraine is very high, the pathophysiology is still unclear. From the hypothesis, migraine and persistent migraine may affect the white matter microstructure image. Based on the diffusion of water molecules in the white matter nerve fiber bundle, and the connection to the “pain matrix”. Tract-based spatial statistics (TBSS) can demonstrate whether or not there is a difference in the water diffusion characteristics of fiber bundles in migraine patients compared with healthy volunteers. We conducted a pilot study to understand the TBSS analysis and white matter microstructure analysis in patients diagnosed with migraine.

Keywords: migraine, microstructures, white matter integrity, DTI, TBSS.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hình ảnh vi cấu trúc chất trắng và nghiên cứu định lượng các thông số khuếch tán dựa trên chuỗi xung DTI không quá xa lạ trên thế giới và đã được bắt đầu thực hiện cách đây nhiều thập kỷ, nhưng hiện tại ở Việt Nam hầu như chưa có trường đại học, hay trung tâm nghiên cứu nào thực hiện phân tích định lượng các thông số DTI. Chuỗi xung DTI là kỹ thuật còn tương đối mới và chuyên sâu, được đánh giá là hữu ích trong việc phát hiện các tổn thương vi cấu trúc chất trắng ở thần kinh trung ương. Trên thế giới, phân tích DTI đã được ứng dụng trong nhiều

bệnh lý thần kinh sọ não như bệnh lý động kinh, rối loạn tâm thần, tâm thần phân liệt, parkinson, đau đầu, u não, chấn thương sọ não, đột quỵ,... Ngoài ra còn có nhiều nghiên cứu đánh giá sự thay đổi chất xám chất trắng trên bệnh nhân và/ hoặc tình nguyện viên sau khi được huấn luyện về vận động, ngôn ngữ, âm thanh, hay sau các bài tập phục hồi chức năng để theo dõi trước sau điều trị. Hiện nay, mặc dù trong nước đã có một số cơ sở bệnh viện thực hiện kỹ thuật DTI trên các bệnh nhân u não để lập kế hoạch phẫu thuật. Tuy nhiên, phần lớn chỉ hiện thị hình thái, đường đi và mối tương quan của các khối

thương tổn với các bó sợi chất trắng kế cận (như bó vỏ não tuỷ gai, bó thị giác,...) hay các bất thường hệ thống của cấu trúc chất trắng mà chưa đánh giá những thay đổi ở tầm vi cấu trúc.

Đau đầu hay đau nửa đầu là triệu chứng phổ biến hay gặp ở đại đa số người bệnh, và ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống. Chẩn đoán và sinh lý bệnh của đau nửa đầu vẫn chưa rõ ràng. Việc nghiên cứu DTI đối với những bệnh nhân đau nửa đầu có thể mang lại nhiều lợi ích cho nghiên cứu khoa học và nghiên cứu lâm sàng. Với sự nghiên cứu tổng quan về các nguồn tài liệu có sẵn cho thấy đề tài này chưa được thực hiện ở Việt Nam. Tuy nhiên, trên thế giới, đặc biệt là các nước phát triển đã có nhiều nghiên cứu về sự thay đổi vi cấu trúc chất trắng dựa trên phân tích DTI ở bệnh nhân đau nửa đầu, so sánh mối liên quan với thời gian, tần suất cơn đau, tình trạng sử dụng thuốc,...

Ở đây, chúng tôi tiến hành nghiên cứu sơ bộ với những bệnh nhân có triệu chứng đau nửa đầu được chỉ định chụp cộng hưởng từ sọ não tại Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế, phân tích định lượng các thông số khuếch tán, so sánh sự khác biệt về cấu trúc sợi chất trắng ở bệnh nhân đau nửa đầu và các tình nguyện viên.

Có nhiều phương pháp phân tích tính toàn vẹn chất trắng hay định lượng các thông số khuếch tán DTI như phân tích ROI (Region of Interest), phân tích VBA (Voxel-based analysis: Phân tích dựa trên các voxels), phân tích TBSS (Tract-based spatial statistic: Phân tích dựa theo đường đi của bó sợi chất trắng). Trong đó VBA và TBSS phổ biến hơn cả và được sử dụng trên nhiều nghiên cứu phân tích nhóm bởi tính tự động, tương tác tối thiểu và không bị ảnh hưởng bởi người dùng. TBSS được sử dụng nhiều hơn cả do khắc phục được tồn tại của quá trình ROI và VBA ở khâu đăng ký (registration algorithms) vào không gian mẫu [1].

Nhiều nghiên cứu đã công bố trên y văn sử dụng phân tích TBSS đã cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cấu trúc chất trắng giữa nhóm bệnh nhân đau nửa đầu từng đợt và đau nửa đầu kéo dài; đau nửa đầu mãn tính có thể gây giảm tính toàn vẹn của các sợi trục thần kinh nhiều hơn so với đau nửa đầu từng đợt [2]. Những nghiên cứu định lượng các thông số khuếch tán sợi trục thần kinh (FA, MD, RD,...) cung cấp chi tiết hơn về thông tin vi cấu trúc chất trắng [2],[3]. Bất thường về giá trị FA trung bình có thể là một “dấu ấn sinh học” hữu ích ở bệnh nhân đau nửa đầu [3],[4]. Ngoài ra, một số nghiên cứu chỉ ra, sự thay đổi các giá trị khuếch tán sợi trục có liên quan đến ma trận đau “pain matrix” [5]. Ma trận đau được giới thiệu bởi Melzack đã mở đường cho các nghiên cứu xác định các cấu trúc liên quan đến

các thành phần khác nhau của trải nghiệm đau. Có thể không có ma trận đau cụ thể nhưng hầu hết các nghiên cứu hình ảnh học thần kinh đều cho thấy hoạt động ở một số vị trí não, bao gồm các khía cạnh cảm giác (SI, SII), cảm xúc (ACC/MCC, thùy đảo, PFC), nhận thức (ACC/MCC, PFC, SII) và vận động (SMA, tiểu não) của đau (Hình 4). Nghiên cứu này được thực hiện từ câu hỏi liệu rằng thời gian và mức độ đau nửa đầu của bệnh nhân ảnh hưởng như thế nào đến vi cấu trúc chất trắng thông qua việc phân tích định lượng các thông số khuếch tán sợi trục thần kinh dựa trên chuỗi xung DTI trong cộng hưởng từ Sọ não.

Trên cơ sở đó, nghiên cứu của chúng tôi nhằm (1) tìm hiểu quy trình TBSS phân tích sự toàn vẹn của vi cấu trúc chất trắng ở bệnh nhân đau nửa đầu và (2) so sánh sự khác biệt về đặc tính khuếch tán giữa bệnh nhân đau nửa đầu và tình nguyện viên khoẻ mạnh đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng nghiên cứu:** 10 bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu là đau nửa đầu được khám và chỉ định chụp cộng hưởng từ sọ não và 05 tình nguyện viên tham gia nghiên cứu.

* Tiêu chuẩn chọn bệnh: (1) được chẩn đoán ban đầu là đau nửa đầu, (2) thực hiện đầy đủ các chuỗi xung MRI sọ não thường quy và thực hiện thêm chuỗi xung DTI mà không có ảnh giả ảnh hưởng chất lượng hình ảnh, (3) không có tổn thương bệnh học trên hình ảnh cộng hưởng từ thường quy, bao gồm cả tăng tín hiệu trên chuỗi xung FLAIR/T2, (4) đồng ý tham gia nghiên cứu [4]. 05 bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu là đau nửa đầu, nhưng có bất thường trên hình ảnh cộng hưởng từ sọ não đã được loại trừ khỏi nghiên cứu này.

* Tình nguyện viên (TNV) tham gia nghiên cứu là những người không có tiền sử bệnh lý thần kinh, đau đầu nặng, chấn thương sọ não, rối loạn tâm thần và không có bất kỳ bất thường cấu trúc nào trên MRI sọ não thường quy.

- Tất cả bệnh nhân và TNV được tiến hành thực hiện các chuỗi xung chẩn đoán thường quy (gồm T1W sag, T2W ax, FLAIR cor, TOF 3D, SWI, DWI) phục vụ cho việc chẩn đoán lâm sàng và T1-3D độ phân giải cao và DTI cho mục đích nghiên cứu và phân tích vi cấu trúc chất trắng. Chuỗi xung T1-3D và DTI được thực hiện trên máy cộng hưởng từ Amira 1.5 T (Siemens, Đức) tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế. Bệnh nhân được đặt nằm ngửa, đầu đặt ngay ngắn và cố định vào coil sọ 18 kênh, hai tay duỗi thẳng theo thân mình.

Thu hình cộng hưởng từ

- Chuỗi xung T1-3D với các thông số kỹ thuật tương ứng: repetition time (TR) = 2000 ms, echo time (TE) = 3.2 ms, Inversion time (TI) = 882 ms, flip angle = 8, ma trận = 256 x 256, FOV = 250, voxel = 1 x 1 x 1 mm³, 176 lát cắt, IPAT = 2, thời gian thu nhận (Time acquisition) 4 phút 16 giây.

- Chuỗi xung DTI được thu nhận với các thông số kỹ thuật: TR = 11700 ms, TE = 159 ms, EPI factor = 128, 20 hướng, số lần lấy mẫu 2, giá trị b lần lượt là 0 và 1000 s/mm², ma trận = 128 x 128, voxel = 1,9 x 1,9 x 2,5 mm³, 50 lát cắt, bề dày = 2,5 mm, FOV = 250 mm, thời gian thu nhận 8 phút 28 giây.

Thông tin lâm sàng

Một số thông tin lâm sàng được khai thác từ hồ sơ bệnh án, biên bản hội chẩn và qua việc hỏi thăm tiền sử bệnh sử của bệnh nhân trước khi vào phòng chụp, bao gồm: thời gian từ lần cuối khởi phát cơn đau đến khi được chỉ định thăm khám cộng hưởng từ, tần suất của cơn đau nửa đầu trong một tháng [4], [5].

Phân tích Tract based spatial statistic – TBSS

Để phân tích tính toàn vẹn của chất trắng của bệnh nhân đau nửa đầu so với những tình nguyện viên khoẻ mạnh. Chúng tôi tiến hành phân tích thống kê dựa trên đường đi của các bó sợi (tract based spatial statistic – TBSS) dựa trên dữ liệu của chuỗi xung DTI và hiển thị trên T1-3D. Phân tích TBSS tạo ra các bản đồ FA (fractional anisotropy: phân số khuếch tán dị hướng), MD (Mean diffusivity: Khuếch tán trung bình), RD (Radial diffusivity: Khuếch tán xuyên tâm), và AD (axial diffusivity: Khuếch tán theo trục) [6]. Một cách dễ hiểu, giá trị FA phản ánh mức độ khuếch tán của phân tử nước, giá trị MD là thước đo toàn diện của sự khuếch tán nước, giá trị RD định lượng sự khuếch tán vuông góc với hướng chính, giá trị AD là sự khuếch tán theo hướng chính của các sợi chất trắng.

Trước khi khởi chạy TBSS, dữ liệu hình ảnh khuếch tán được kiểm tra chất lượng và hiệu chỉnh sợi kết nối với ma trận đau “pain matrix” [5].

với các công cụ hỗ trợ với phần mềm FSL (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FSL>), bao gồm: eddy currents và motion correction với công cụ eddy_correct; distortion correction, tạo “brain mask” bởi công cụ BET. Tiếp theo, các giá trị khuếch tán (FA, MD, AD, RD) từ mỗi điểm ảnh được tính toán bằng công cụ “dtifit” trong FSL [7]. Phân tích thống kê theo đường đi chất trắng (TBSS) được khởi tạo với bản đồ FA để tạo ra một khung xương (FA-skeleton).

Quá trình này gồm 4 bước cơ bản như sau [7]:

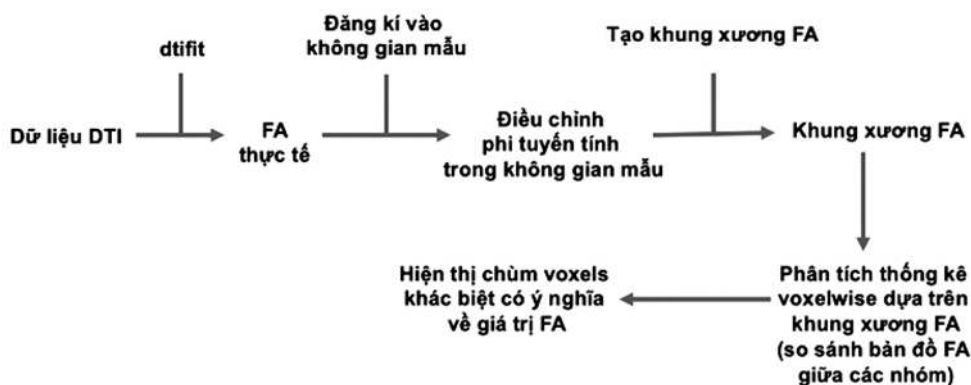
Bước 1: Chuẩn bị dữ liệu FA, MD theo đúng mẫu chuẩn (kết quả của “dtifit”)

Bước 2: đăng ký các hình ảnh FA, MD vào một không gian chuẩn (thường là MNI152 hoặc FMRIB58_FA).

Bước 3: Tạo hình ảnh FA, MD trung bình và tạo khung xương FA

Bước 4: Chuẩn bị cho phân tích thống kê randomise; chiếu tất cả giá trị FA, MD của mẫu nghiên cứu vào khung xương FA đã tạo.

Khung xương FA hiện thị trung tâm của tất cả bó sợi chất trắng của mẫu nghiên cứu. Quá trình phân tích TBSS lặp lại tương tự với các giá trị non-FA (ở đây chúng tôi chỉ tiến hành với giá trị khuếch tán trung bình MD). Sau đó bản đồ phân tích thống kê được hiển thị các cụm voxel khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$ giữa hai nhóm nghiên cứu, với hai tương phản khác nhau, tương ứng với nhóm bệnh < nhóm chứng (thanh màu từ xanh đậm - xanh nhạt: tstats2) và nhóm chứng < nhóm bệnh (thanh màu từ đỏ đến vàng cam: tstats1). Số lần hoán vị lên đến 5000 lần, sử dụng thuật toán TFCE (Threshold-Free Cluster Enhancement) với $p < 0,05$ được cho là có ý nghĩa thống kê. Các kiểm định thống kê khác (thống kê mô tả - description test, so sánh cặp - paired sample t-test) được thực hiện với SPSS version 20 (IBM, USA) cho các đặc điểm chung, thông tin lâm sàng, thông số khuếch tán của các bó



Hình 1. Sơ đồ các bước tiến hành phân tích TBSS [7] (Nguồn FSL website).

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Hình ảnh cộng hưởng từ 15 người tham gia nghiên cứu được thực hiện với các chuỗi xung chuẩn đoán thường quy và chuỗi xung khuếch tán tensor DTI. Trong đó có 10 bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng là đau nửa đầu, đồng ý tham gia nghiên cứu, và hoàn toàn âm tính trên phim cộng hưởng từ sọ não thường quy với các chuỗi xung (T1w, T2w, FLAIR, SWI, TOF) và 05 tình nguyện viên khỏe mạnh phù hợp với tiêu chuẩn chọn lựa và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
Mẫu (n)	10	5
Tuổi	42,30 ± 14,25	33,00 ± 6,98
Giới (nữ)	6 nữ (60%)	5 nữ (100%)
Tần suất (cơn/tháng)	5,30 ± 2,15	-
Thời gian đau đầu (năm)	4,25 ± 2,25	-

Đặc điểm về giới, trong nhóm đau nửa đầu, nữ giới chiếm đa số (60%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỉ lệ nam nữ giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

- Đặc điểm về tuổi, tuổi trung bình của nhóm đau nửa đầu là 42,30 ± 14,25 tuổi, nhóm tình nguyện viên là 33,00 ± 6,98 tuổi. Tuổi thấp nhất là 20 tuổi, cao nhất là 66 tuổi.

- Thời gian xuất hiện cơn đau của nhóm bệnh khoảng 4,25 ± 2,25 năm. Trong đó có bệnh nhân đau nửa đầu lâu nhất khoảng 8 năm, và ngắn nhất là 1 năm 6 tháng.

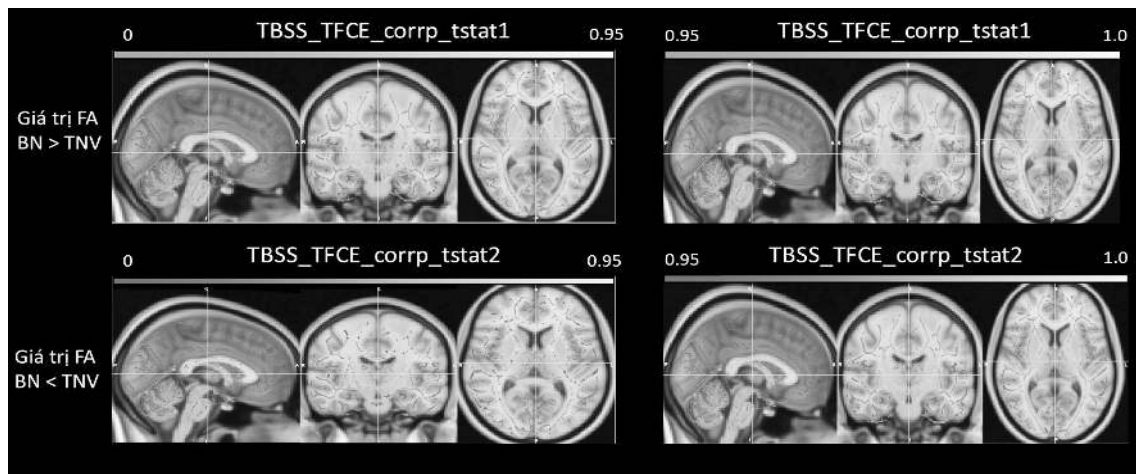
- Tần suất cơn đau lớn nhất là 10 lần/ tháng, ít nhất là 03 lần/ tháng, trung bình khoảng 5,30 ± 2,15 lần/ tháng.



Hình 2. Vị trí của các bó sợi chất trắng có kết nối tới trung tâm đau “pain matrix” lần lượt từ trên xuống dưới là Bó vỏ não - tuỷ gai 2 bên (CST); Bó dọc dưới 2 bên (ILF); và bó trước của đồi thị và thùy trán 2 bên (ATR).

3.2. Kết quả phân tích TBSS

Quá trình phân tích TBSS được thực hiện với phần mềm FSL được khởi chạy trên hệ điều hành macOS Mojave. Phân tích sự khác biệt giữa hai thông số khuếch tán FA và MD trên hai nhóm nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Hình 3).



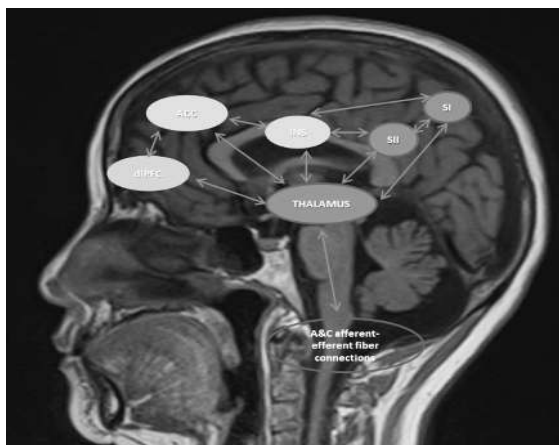
Hình 3. Giá giá trị FA giữa nhóm đau nửa đầu và TNV khỏe mạnh. Đường màu xanh lá cây tương ứng với khung xương FA. Đường màu đỏ cam tương ứng với các đoạn có FA lớn hơn, đường màu xanh dương tương ứng với các đoạn có FA nhỏ hơn ở nhóm đau nửa đầu so với nhóm TNV. Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Hình ảnh khung xương FA được chồng lên hình ảnh giải phẫu chuẩn MNI152_T1_2mm.

Bảng 2. Đặc điểm khuếch tán của ba cặp bó sợi lớn có kết nối với “pain matrix” ở nhóm bệnh nhân đau nửa đầu và tình nguyện viên khỏe mạnh.

	Nhóm đau nửa đầu (n = 10)	Tình nguyện viên (n = 5)	p
ATR			
R FA	0,52 ± 0,03	0,55 ± 0,02	0,04
L FA	0,55 ± 0,04	0,58 ± 0,03	0,09
R MD	0,67 ± 0,08	0,63 ± 0,17	0,65
L MD	1,15 ± 0,21	1,16 ± 0,11	0,92
CST			
R FA	0,69 ± 0,08	0,68 ± 0,09	0,84
L FA	0,69 ± 0,06	0,72 ± 0,02	0,27
R MD	0,31 ± 0,07	0,24 ± 0,04	0,56
L MD	0,55 ± 0,16	0,46 ± 0,12	0,29
ILF			
R FA	0,58 ± 0,03	0,58 ± 0,01	0,97
L FA	0,49 ± 0,04	0,49 ± 0,03	0,95
R MD	0,86 ± 0,18	0,75 ± 0,08	0,22
L MD	1,12 ± 0,14	0,93 ± 0,08	0,02

(Viết tắt: Corticospinal tract - CST, The inferior longitudinal fasciculus - LF, Anterior thalamic radiations - ATR, R - Bên phải, L - Bên trái, FA - phân số khuếch tán dị hướng, MD - Giá trị khuếch tán trung bình, Giá trị FA hiện thị đúng giá trị thực tế, Giá trị FA hiện thị giá trị đã nhân 10^3).

Chúng tôi phân tích sâu hơn ba nhóm bó sợi chất trắng lớn (Hình 2), được biết có kết nối với các vùng của ma trận đau “pain matrix”, gồm: Bó vỏ não - tuỷ gai (Corticospinal tract - CST); Bó dọc dưới 2 bên (The inferior longitudinal fasciculus - ILF); và bó trước của đồi thị và thùy trán 2 bên (Anterior thalamic radiations - ATR) [5]. Kết quả thu được cũng cho thấy chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu về các thông số khuếch tán ở các bó sợi chính có kết nối với trung tâm đau ($p > 0,05$). Bên cạnh đó so sánh giữa hai bán cầu của các nhóm bó sợi trên cũng không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Để phân tích sâu hơn, giá trị FA và MD của ba bó sợi (CST, ILF, ATR) mỗi bên đã được tính toán cụ thể, kiểm định independent sample t-test với SPSS version 20 (Armonk, NY: IBM Corp) cho thấy giá trị FA trung bình ở bó sợi ATR bên phải nhỏ hơn ở nhóm bệnh so với nhóm chính có ý nghĩa thống kê với $p = 0,04 < 0,05$, và giá trị MD trung bình của bó sợi ILF bên trái cao hơn ở nhóm bệnh so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02 < 0,05$.



Hình 4. Mô hình ma trận đau cơ bản. Màu xanh da trời thể hiện thể hiện các cấu trúc của đường cảm giác/phân biệt (thalamus, SI - primary somatosensory cortex, SII - secondary somatosensory cortex). Màu cam thể hiện các cấu trúc đường cảm xúc/động cơ (ACC - Anterior Cingulate Cortex, INS - Insula). Màu xanh lá thể hiện một phần của hệ thống đánh giá/nhận thức của đau (dlPFC - Dorsolateral prefrontal cortex).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu thử nghiệm bước đầu phân tích chất trắng theo nhóm nhờ phương pháp phân tích theo đường đi của các bó sợi (TBSS) trên đối tượng bệnh nhân đau nửa đầu. 10 bệnh nhân được chẩn đoán đau nửa đầu và 05 tình nguyện viên được xác định không có bất

thường hình ảnh về cấu trúc cũng như tín hiệu với các chuỗi xung thường quy. Mặc dù cỡ mẫu nhỏ, nhưng đối tượng đau nửa đầu chủ yếu gặp ở nữ giới, chiếm 60%. Nhóm tuổi thường gặp là trung niên với độ tuổi trung bình là $42,30 \pm 14,25$ tuổi. Thời gian đau nửa đầu là thời gian được tính từ lúc khởi phát cơn đau đầu tiên tới thời điểm chụp cộng hưởng từ sọ não để kiểm tra. Thời gian này tương đối dài, có trường hợp kéo dài tới 8 năm, với tần suất cơn đau nhiều nhất là 10 lần/tháng. Điều này có thể cho thấy người dân chưa thực sự chú tâm đến sức khỏe, và chỉ định thăm khám cộng hưởng từ có thể trở ngại vì nhiều lý do.

Phân tích TBSS ra đời khắc phục nhiều nhược điểm của phân tích ROI và VBA, nhờ vào thuật toán đăng ký vào không gian mẫu, tạo khung xương FA, quy trình thực hiện tự động, ít can thiệp và phụ thuộc người phân tích. Qua việc tìm hiểu phân tích TBSS, chúng tôi nhận thấy việc phân tích tính toàn vẹn chất trắng là khả thi trong điều kiện hiện tại. Điều kiện cần và đủ là (1) máy cộng hưởng từ 1.5T trở lên, có thể thực hiện được kỹ thuật DTI đa hướng (> 20 hướng), (2) máy vi tính có cấu hình đủ mạnh để chạy các phần mềm xử lý ảnh và hoàn chỉnh quy trình phân tích TBSS đa nhóm. Phần mềm FSL là thư viện toàn diện dành cho việc phân tích hình ảnh cộng hưởng từ khuếch tán, cộng hưởng từ chức năng, có thể khởi chạy với đa dạng hệ điều hành. Phân tích TBSS trên mẫu nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy sự khác biệt đáng kể có ý nghĩa thống kê về thông số khuếch tán FA và MD giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Điều này có thể do cỡ mẫu nhỏ, và thời gian thu nhập mẫu quá ngắn (từ 02/2022 đến 10/2022), và bệnh nhân đau đầu/ đau nửa đầu chưa thực sự chú tâm đến tình trạng sức khoẻ và hạn chế được chỉ định thăm khám cộng hưởng từ do nhiều lý do.

Phân tích sự liên quan đến ma trận đau “pain matrix”. Ma trận đau bao gồm vỏ não tiền vận động, vỏ não vận động, vỏ não trước, phần trước thùy gai và thùy đảo, đồi thị và vỏ não trước trán. Trong đó ba cặp bó sợi chất trắng lớn kết nối với ma trận đau gồm bó vỏ não - tuỷ gai hay còn gọi là bó tháp, bó vận động 2 bên (Corticospinal tract - CST); Bó dọc dưới 2 bên (The inferior longitudinal fasciculus - ILF); và bó trước của đồi thị và thùy trán 2 bên (Anterior thalamic radiations - ATR) [5]. So sánh cặp các giá trị FA và MD trung bình cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở bó ATR bên phải và ILF bên trái. Giá trị FA trung bình của bó ATR bên phải nhỏ hơn ở nhóm bệnh so với nhóm chứng ($p = 0,04$). Giá trị MD trung bình của bó ILF bên trái lớn hơn ở nhóm bệnh so với nhóm chứng ($p = 0,02$). Phát hiện này có nét tương đồng với nghiên cứu của Chong và

cộng sự (2015), Chong phát hiện nhiều sự khác biệt về MD có ý nghĩa thống kê ở các bó sợi kết nối với “pain matrix”, trong khi giá trị FA không có sự khác biệt có ý nghĩa [5]. Nghiên cứu của Shibata và cộng sự (2018) cho thấy sự giảm đáng kể giá trị FA trung bình ở chất trắng ở nhóm bệnh nhân sử dụng quá liều thuốc so với nhóm không sử dụng quá liều [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi không khai thác được thông tin sử dụng thuốc của bệnh nhân.

Đây là nghiên cứu bước đầu tính toán vẹn chất trắng dựa theo đường đi của bó sợi chất trắng theo phân tích nhóm tại Việt Nam. Một số nghiên cứu định lượng giá trị khuếch tán trong nước chỉ tiến hành bằng đặt các ROI các vùng giải phẫu bằng tay, dẫn đến thiếu sự chính xác và phụ thuộc nhiều vào kỹ năng và kinh nghiệm người làm. Quá trình phân tích TBSS là hoàn toàn tự động và cho thấy khả thi trong ứng dụng trong các nghiên cứu đa nhóm. Tuy nhiên thời gian phân tích khá dài với nhiều bước đòi hỏi cấu hình máy vi tính cao và kinh nghiệm của người xử lý. Mặc dù khả thi, nhưng nghiên cứu bước

đầu còn gặp nhiều hạn chế với (1) cỡ mẫu nhỏ nên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, (2) quá trình chọn lựa bệnh nhân chưa thực sự chặt chẽ do sự chẩn đoán đau nửa đầu là không dễ dàng và cần liên kết chặt chẽ hơn với lâm sàng, (3) chưa có sự so sánh, phân tích mối tương quan với các triệu chứng đau nửa đầu, thời gian đau nửa đầu và mức độ cơn đau của bệnh nhân, (4) thời gian lấy mẫu tương đối ngắn và chỉ định chụp cộng hưởng từ đối với những bệnh nhân có triệu chứng đau đầu chưa thực sự phổ biến. Những hạn chế này mở ra định hướng nghiên cứu tiếp tục trong tương lai, với mẫu lớn hơn và tiêu chuẩn chọn bệnh chặt chẽ hơn.

5. KẾT LUẬN

Phân tích tính toàn vẹn bó sợi chất trắng dựa theo đường đi (TBSS) khả thi và có thể ứng dụng trong nghiên cứu với mẫu lớn hơn. Giá trị FA thấp hơn và MD lớn hơn được tìm thấy trong nhóm đau nửa đầu so với nhóm tình nguyện viên tương ứng ở các bó sợi có kết nối với “pain matrix”.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Soares JM, Marques P, Alves V, Sousa N. A hitchhiker's guide to diffusion tensor imaging. *Front Neurosci*. 2013;7(7 MAR):1–14.
2. Planchuelo-Gómez Á, García-Azorín D, Guerrero ÁL, Aja-Fernández S, Rodríguez M, De Luis-García R. White matter changes in chronic and episodic migraine: A diffusion tensor imaging study. *J Headache Pain*. 2020;21(1):1–15.
3. Kattum Husøy A, Eikenes L, Håberg AK, Hagen K, Stovner LJ. Diffusion tensor imaging in middle-aged headache sufferers in the general population: A cross-sectional population-based imaging study in the Nord-Trøndelag health study (HUNT-MRI). *J Headache Pain*. 2019;20(1).
4. Shibata Y, Ishiyama S, Matsushita A. White matter diffusion abnormalities in migraine and

- medication overuse headache: A 1.5-T tract-based spatial statistics study. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2018;174(September):167–73. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.09.022>
5. Chong CD, Schwedt TJ. Migraine affects white-matter tract integrity: A diffusion-tensor imaging study. *Cephalalgia*. 2015;35(13):1162–71.
6. Feldman HM, Yeatman JD, Lee ES, Barde LHF, Gaman-bean S. Diffusion Tensor Imaging : A Review for Pediatric Researchers and Clinicians. *J Dev Behav Pediatr*. 2010;(31(4)):346–56.
7. Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, Rueckert D, Nichols TE, Mackay CE, và c.s. Tract-based spatial statistics: Voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage*. 2006;31(4):1487–505.