

TÓM TẮT HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH DỰ PHÒNG ĐỘT QUY TỬ VONG VỮA XƠ ĐỘNG MẠCH LỚN TRONG SỢ CÓ TRIỆU CHỨNG (s-ICAS)

(AAN Guideline Process* © 2022 American Academy of Neurology)

GS.TS Nguyễn Văn Thông, lược dịch

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp xơ vữa động mạch nội sọ có triệu chứng (s-ICAS) là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất của đột quỵ trên toàn thế giới, gây ra 10 - 50% các ca đột quỵ tùy thuộc vào chủng tộc và dân tộc. Bệnh có thể cùng tồn tại với các nguyên nhân khác của đột quỵ như xơ vữa động mạch ngoài sọ hoặc rung nhĩ (AF), có liên quan với một rủi ro cao của đột quỵ tái phát, là gánh nặng về y tế, kinh tế và sức khỏe trên toàn cầu.

Đột quỵ liên quan đến s-ICAS dự kiến sẽ tăng lên khi dân số già đi và với dân số châu Á, Da đen và Tây Ban Nha.

Trong hai thập kỷ qua, các chứng cứ tích lũy đã cho thấy s-ICAS với hai cách tiếp cận nổi lên:

1. Quản lý y tế tích cực với liệu pháp kháng tiểu cầu kép (DAPT) và kiểm soát tích cực các yếu tố nguy cơ mạch máu.

2. Liệu pháp y tế tiêu chuẩn cộng với các thủ thuật nội mạch.

Do người bệnh s-ICAS có nguy cơ đột quỵ tái phát cao, các thử nghiệm lâm sàng cũng tập trung xác định và định lượng các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi và không thể thay đổi để giảm sự tái phát. Vì vậy, kiến thức về các yếu tố dự báo đột quỵ tái phát là rất quan trọng để phân tầng nguy cơ, điều chỉnh và xác định mục tiêu, hiệu quả điều trị lâm sàng trong tương lai là rất cần thiết.

Mục đích

Để xem xét các bằng chứng hiện có liên quan đến các phương pháp điều trị nhằm

giảm nguy cơ đột quỵ tái phát hoặc tử vong ở những bệnh nhân s-ICAS có triệu chứng.

Trình bày các khuyến nghị thực hành để giảm nguy cơ đột quỵ tái phát hoặc tử vong ở bệnh nhân s-ICAS

NỘI DUNG KHUYẾN NGHỊ

I. KHUYẾN NGHỊ VỀ CHẨN ĐOÁN

Cơ sở lý luận

Không có tiêu chuẩn vàng chẩn đoán của s-ICAS.

Các kỹ thuật hình ảnh xâm lấn và không xâm lấn (MRA, CTA, TCD, DSA) với độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau cũng như các chiến lược dự phòng thứ cấp giúp chẩn đoán, cho các thông tin tiên lượng trong s-ICAS.

Cần đánh giá nhanh chóng s-ICAS vì nguy cơ đột quỵ tái phát cao nhất là ngay sau sự cố xảy ra.

Khuyến nghị 1:

Các bác sĩ lâm sàng nên sử dụng các phương thức chẩn đoán để chẩn đoán s-ICAS và phân biệt nó với các bệnh lý mạch máu nội sọ khác nếu kết quả dự kiến sẽ thay đổi cách xử trí hoặc cung cấp thông tin tiên lượng quan trọng (**Mức độ B**).

II. KHUYẾN NGHỊ VỀ ĐIỀU TRỊ

2.1. Liệu pháp điều trị bằng thuốc chống huyết khối

a) Dùng thuốc chống huyết khối đơn trị liệu

Cơ sở lý luận

Thử nghiệm WASID: dùng aspirin 650 mg x 2 lần /ngày an toàn hơn và hiệu quả như warfarin trong ngăn ngừa đột quy, chảy máu não và tử vong do mạch máu. Thử nghiệm SAMMPRIS (đặt stent và chăm sóc y tế tích cực để ngăn ngừa đột quy tái phát) với các bệnh nhân s-ICAS dùng aspirin 325 mg / 24 giờ.

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác được dùng để phòng ngừa đột quy như: dipyridamole, ticagrelor và các liều aspirin khác chưa được nghiên cứu cụ thể trong bệnh nhân s-ICAS.

Các thuốc chống đông máu mới đang uống: tính an toàn và hiệu quả để phòng ngừa đột quy trong s-ICAS chưa được xác định. Việc thêm aspirin vào chống đông máu với các bệnh nhân s-ICAS, hoặc cần chống đông máu cho một tình trạng khác như rung nhĩ vẫn chưa được xác định.

Việc bổ sung aspirin vào warfarin dường như không được chứng minh do lo ngại về chảy máu, và aspirin có hiệu quả tương đương warfarin trong phòng ngừa đột quy.

b) Dùng thuốc chống huyết khối kết hợp

Cơ sở lý luận

Nghiên cứu CLAIR (clopidogrel + aspirin so với aspirin đơn độc) để giảm thuyên tắc ở bệnh nhân hẹp động mạch cảnh hoặc có triệu chứng não, kết quả nhận thấy giảm đáng kể vi tắc mạch não (microemboli) trong lãnh thổ của động mạch so với aspirin đơn thuần.

Thử nghiệm CARESS (clopidogrel + aspirin) để giảm tắc mạch trong s-ICAS ở bệnh nhân hẹp vừa xơ động mạch cảnh đã giảm đáng kể đột quy tái phát so với aspirin

đơn trị liệu.

Thử nghiệm CHANCE (dùng clopidogrel ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị các biến cố mạch máu não cấp không gây tai biến) được chọn ngẫu nhiên với clopidogrel + aspirin có tỷ lệ tái phát tại 90 ngày thấp hơn so với aspirin đơn độc, mặc dù không có ý nghĩa thống kê.

Thử nghiệm SAMMPRIS bổ sung kết hợp (clopidogrel + aspirin) ngắn hạn đến từ các phân tích so sánh, điều trị trong 90 ngày với những bệnh nhân tương tự trong nghiên cứu WASID được điều trị aspirin đơn độc trong một tháng. Các bệnh nhân được điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu đã cho thấy nguy cơ đột quy gần gấp đôi nghiên cứu WASID (5,8% vs 10,5%) và 6 tháng (8,9% vs 17,9%) và tiên lượng xấu hơn thử nghiệm SAMMPRIS.

*Thời gian kết hợp clopidogrel + aspirin tối ưu trên bệnh nhân s-ICAS chưa được thử nghiệm trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT). Vì vậy, cần phải nghiên cứu thêm để xác định xem liệu clopidogrel dùng trên 3 tháng có lợi ích không?

Các thử nghiệm cilostazol + các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác để ngăn ngừa đột quy trong s-ICAS đã có kết quả khác nhau:

+ Thử nghiệm TOSS, TOSS-2 (cilostazol + aspirin): không tốt hơn trong việc phòng ngừa đột quy so với aspirin đơn thuần hoặc clopidogrel + aspirin.

+ Nghiên cứu CATHARSIS (cilostazol + aspirin): chống tái phát đột quy cho thấy cilostazol + aspirin ngăn cản các sự kiện mạch máu và nhồi máu não im lặng mới, tỷ lệ tái phát so với aspirin đơn thuần. Tuy nhiên, các nghiên cứu là không đồng nhất,

tiến hành chủ yếu ở dân số châu Á và aspirin dùng với liều thấp (≤ 150 mg /24 giờ).

Khuyến nghị 2, 3, 4:

- Các bác sĩ lâm sàng nên khuyên dùng aspirin 325 mg / ngày thay vì warfarin để phòng ngừa đột quỵ và tử vong lâu dài ở những bệnh nhân bị s-ICAS (**Mức độ B**).

- Các bác sĩ lâm sàng nên khuyến nghị thêm clopidogrel 75 mg / ngày với aspirin trong tối đa 90 ngày để giảm hơn nữa nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân s-ICAS nặng (70-99%) có nguy cơ đột quỵ thiếu máu não cục bộ chuyển dạng chảy máu thấp (**Mức độ B**).

- Các bác sĩ lâm sàng có thể khuyến nghị thêm cilostazol 200 mg / ngày với aspirin trong tối đa 90 ngày để giảm hơn nữa nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân s-ICAS và nguy cơ biến chứng chảy máu thấp như một giải pháp thay thế cho clopidogrel hoặc ở ở bệnh nhân châu Á (**Mức độ C**).

2.2. Điều chỉnh lipid và tăng huyết áp, yếu tố rủi ro mạch máu

Cơ sở lý luận

Bằng chứng dùng statin nồng độ cao ở những bệnh nhân có xơ vữa động mạch triệu chứng được thiết lập tốt, và tỷ lệ biến cố mạch máu não thấp hơn ở những bệnh nhân bị s-ICAS được điều trị ngẫu nhiên với statin nồng độ cao so với các liều khác có thể áp dụng cho những bệnh nhân bị s-ICAS.

Mức LDL mục tiêu <70 mg / dL ở những bệnh nhân bị đột quỵ và xơ vữa động mạch để giảm sự kiện tim mạch so với những bệnh nhân có LDL mục tiêu <100 mg / dL.

Phân tích hậu kỳ từ WASID và SAMMPRIS cũng cho thấy tỷ lệ biến cố mạch máu thấp hơn với LDL thấp trong s-ICAS.

Việc sử dụng các loại thuốc hạ lipid khác (chất ức chế PCSK9, omega-3) chưa được nghiên cứu cụ thể trong s-ICAS nhưng có thể được hỗ trợ bởi các nghiên cứu về bệnh xơ vữa động mạch có triệu chứng.

Trước đây, có mối quan tâm về mục tiêu huyết áp bình thường trong bối cảnh hẹp xơ vữa động mạch nội sọ dẫn đến giảm tưới máu và làm trầm trọng thêm tình trạng đột quỵ do xơ vữa động mạch do tăng huyết áp không kiểm soát được.

Trong s-ICAS, huyết áp tâm thu trung bình <140 mmHg có liên quan đến giảm nguy cơ đột quỵ và các biến cố mạch máu kể cả hẹp nặng tuần hoàn sau. Mục tiêu khuyến cáo hiện tại của AHA là huyết áp tâm thu <130 mmHg nhưng chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân s-ICAS.

Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên (RCT) ở bệnh nhân s-ICAS (so sánh huyết áp tâm thu <120 mmHg với <140 mmHg), đã nhận thấy nhóm có (huyết áp tâm thu trung bình 124,6 mmHg) có tỷ lệ tổn thương thiếu máu não cục bộ mới cao hơn, thương tổn hình ảnh và thể tích đột quỵ lớn hơn so với nhóm huyết áp tiêu chuẩn.

Một số phân nhóm bệnh nhân s-ICAS có thể có nguy cơ đột quỵ cao hơn với huyết áp thấp hơn, bao gồm cả những bệnh nhân suy giảm huyết động hoặc có huyết áp giảm nhiều so với huyết áp đường cơ sở.

Khuyến nghị 5,6:

- Các bác sĩ lâm sàng nên khuyến nghị liệu pháp statin nồng độ cao để đạt được mục tiêu LDL <70 mg / dL ở bệnh nhân s-ICAS nhằm giảm nguy cơ đột quỵ tái phát và các biến cố mạch máu (**Mức độ B**).

• Các bác sĩ lâm sàng nên khuyến nghị một mục tiêu huyết áp dài hạn của <140/90 mmHg ở những bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng với s-ICAS để giảm nguy cơ đột quy tái phát và các biến cố mạch máu (**Mức độ B**).

2.3. Hoạt động thể chất

Cơ sở lý luận

Trong dân số nói chung, hoạt động thể chất vừa phải làm giảm tỷ lệ đột quy. Trong số những bệnh nhân s-ICAS, một phân tích hậu kỳ SAMMPRIS cho thấy rằng không hoạt động thể chất vừa phải ít nhất 3 - 5 lần mỗi tuần có liên quan đến nguy cơ đột quy tái phát và các rủi ro mạch máu cao hơn (tỷ số chênh [OR] 6,7, 95% CI 2,5 - 18,1).

Khuyến nghị 7:

Các bác sĩ lâm sàng nên khuyến nghị ít nhất hoạt động thể chất vừa phải ở những bệnh nhân s-ICAS có khả năng tập thể dục một cách an toàn để giảm nguy cơ đột quy tái phát và các biến cố mạch máu (**Mức độ B**).

2.4. Các yếu tố rủi ro mạch máu có thể thay đổi

Cơ sở lý luận

Lợi ích về tỷ lệ mắc bệnh và tử vong từ việc duy trì lối sống lành mạnh và quản lý các yếu tố nguy cơ mạch máu khác được thiết lập tốt cho bệnh nhân bị bệnh xơ vữa động mạch, có thể áp dụng cho bệnh nhân s-ICAS.

Khuyến nghị 8:

Các bác sĩ lâm sàng phải khuyến nghị điều trị các yếu tố nguy cơ mạch máu có thể thay đổi khác ở bệnh nhân s-ICAS để giảm nguy cơ đột quy tái phát và các biến cố mạch máu (**Mức độ A**).

2.5. Điều hòa trước thiếu máu cục bộ ở hai tay (Bilateral arm ischemic

preconditioning - BAIPC)

Cơ sở lý luận

Dựa trên hai nghiên cứu RCT được thực hiện ở bệnh nhân s-ICAS về điều hòa trước thiếu máu cục bộ ở hai bên cánh tay lặp đi lặp lại ngắn (BAIPC) hai lần mỗi ngày để giảm các rủi ro của đột quy tái phát và tử vong. Tuy nhiên, bằng chứng chỉ đến từ hai nghiên cứu ở Trung Quốc (cỡ mẫu nhỏ, không mù đôi), mặc dù rủi ro của thủ thuật thấp. Thiết bị BAIPC đã không được chấp thuận sử dụng ở Hoa Kỳ nên hạn chế ứng dụng và sự tin tưởng vào các hiệu quả và không có dữ liệu trong một nhóm dân số đa sắc tộc.

Khuyến nghị 9:

Các tác giả không thể đạt được sự đồng thuận về một khuyến nghị cho BAIPC ở những bệnh nhân bị s-ICAS.

2.5. Liệu pháp nội mạch

a) Phẫu thuật tạo hình động mạch qua da và đặt stent (PTAS)

Cơ sở lý luận

Các khuyến cáo liên quan đến PTAS từ ba thử nghiệm RCT không cho thấy lợi ích của PTAS (với stent tự giãn hoặc gắn bóng) so với điều trị y tế tiêu chuẩn. Tỷ lệ tai biến quanh thủ thuật và tử vong cao hơn và không có lợi ích phòng ngừa đột quy so với điều trị y tế tiêu chuẩn ở bệnh nhân s-ICAS.

Các nghiên cứu đăng ký một nhánh, không được kiểm soát trong đánh giá quần thể bệnh nhân bị s-ICAS bao gồm (đột quy hoặc TIA khi đang dùng thuốc chống huyết khối, hoặc các triệu chứng thần kinh tiến triển) đã báo cáo tỷ lệ các biến chứng quanh thủ thuật trái ngược nhau.

Trong một nghiên cứu được giám sát bởi FDA với stent Wingspan ở những người không đáp ứng tiêu chí sử dụng của FDA, tỷ lệ đột quy hoặc tử vong là 23,9% trong vòng 72 giờ, nhiều người trong số họ đã không thất bại khi điều trị y tế.

PTAS chưa được so sánh một cách hệ thống với liệu pháp y tế ở bệnh nhân s-ICAS trung bình (50% - 69%) có các yếu tố rủi ro đột quy thấp nhưng có nguy cơ cao của các biến chứng quanh thủ thuật và không phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của hẹp.

b) Nong mạch đơn thuần

Cơ sở lý luận

Nong mạch bằng bóng đơn thuần (không đặt stent nội sọ) được coi là một phương pháp thay thế khả thi cho liệu pháp nội mạch. Tuy nhiên, không có nghiên cứu RCT nào so sánh nong mạch đơn thuần với điều trị nội khoa phòng ngừa đột quy ở bệnh nhân s-ICAS.

Một phân tích tổng hợp, hệ thống 25 nghiên cứu so sánh tỷ lệ biến cố ở bệnh nhân được điều trị nong mạch với nhóm y tế SAMMPRIS đã không thấy lợi ích của nong mạch do tỷ lệ bệnh tật và tử vong quanh thủ thuật cao.

* Việc sử dụng PTAS hoặc nong mạch đơn thuần để phòng ngừa đột quy ở bất kỳ nhóm dân số s-ICAS nào là cần được nghiên cứu.

Khuyến nghị 10, 11, 12, 13:

- Các bác sĩ lâm sàng không nên khuyến nghị PTAS như là phương pháp điều trị ban đầu để phòng ngừa đột quy ở bệnh nhân s-ICAS nặng (70% - 99%) (**Mức độ B**).

- Các bác sĩ lâm sàng không nên khuyến nghị PTAS để phòng ngừa đột quy ở bệnh

nhân s-ICAS trung bình (50% - 69%) (**Mức độ B**).

- Các bác sĩ lâm sàng không nên khuyến cáo thường xuyên nong mạch đơn thuần để phòng ngừa đột quy ở bệnh nhân s-ICAS ngoài các thử nghiệm lâm sàng (**Mức độ B**).

- Các bác sĩ lâm sàng nên tư vấn cho bệnh nhân về các rủi ro của PTAS và các phương pháp điều trị thay thế nếu một trong các quy trình này đang được dự tính (**Mức độ B**).

2.6. Điều trị phẫu thuật

a) Phẫu thuật bắc cầu trực tiếp

Cơ sở lý luận

Các khuyến cáo liên quan đến thử nghiệm phẫu thuật bắc cầu trực tiếp từ ngoài sọ - nội sọ (EC/IC) để phòng ngừa đột quy ở những bệnh nhân s-ICAS là không liên quan đến giảm đột quy tái phát và tử vong so với điều trị y tế tiêu chuẩn.

Đối với các phân nhóm bị hẹp hoặc tắc động mạch não giữa (MCA) nghiêm trọng, nguy cơ đột quy tái phát hoặc tử vong cao hơn nếu bỏ qua phẫu thuật bắc cầu trực tiếp.

Nghiên cứu phẫu thuật tắc động mạch cảnh trong (ICA) có triệu chứng (COSS): nhận thấy bắc cầu trực tiếp làm tăng nguy cơ đột quy và tử vong chủ yếu do các biến chứng sớm trước thủ thuật.

Bệnh nhân bị bệnh động mạch đốt sống - thân nền, phẫu thuật tái thông mạch làm giảm nguy cơ đột quy tái phát và tử vong so với điều trị nội khoa đơn thuần, nhưng không có nghiên cứu RCTs nào được tiến hành để xác định hiệu quả và quy trình này được xem là thiếu bằng chứng.

b) Phẫu thuật bắc cầu gián tiếp

Cơ sở lý luận

Bệnh nhân s-ICAS tuần hoàn trước, có thể

phẫu thuật tái thông mạch gián tiếp (EDAS) bắc qua động mạch cảnh trong bị tắc và vòng tròn Willis không cần phải phẫu thuật nối mạch trực tiếp để phòng ngừa đột quy (ví dụ: bệnh Takayashu) khi không có sự quản lý y tế tiêu chuẩn. Một số nghiên cứu nhỏ cho thấy tỷ lệ đột quy tái phát cao ở bệnh nhân s-ICAS nhưng các thử nghiệm ngẫu nhiên, đa trung tâm chưa được hoàn thành.

Khuyến nghị 14, 15:

- Các bác sĩ lâm sàng không nên khuyến nghị phẫu thuật bắc cầu trực tiếp để phòng ngừa đột quy ở bệnh nhân s-ICAS (**Mức độ B**).

- Các bác sĩ lâm sàng không được khuyến nghị thường quy tái thông mạch máu bằng phẫu thuật gián tiếp để phòng ngừa đột quy ở những bệnh nhân có s-ICAS ngoài các thử nghiệm lâm sàng (**Mức độ A**).

III. ĐỀ XUẤT NGHIÊN CỨU s-ICAS TRONG TƯƠNG LAI

- Cần các thử nghiệm ngẫu nhiên để tối ưu hóa loại đột quy, thời gian điều trị chống huyết khối cho bệnh nhân s-ICAS với kháng tiểu cầu kép đã được chứng minh ở bệnh nhân bệnh động mạch não lớn (ticagrelor + aspirin); Bệnh mạch vành hoặc mạch ngoại vi (thuốc ức chế yếu tố Xa liều thấp + aspirin); Đột quy (cilostazol + aspirin hoặc clopidogrel).

- Thuốc ức chế yếu tố XIa đơn trị hoặc kết hợp với aspirin và clopidogrel đang được đánh giá trong các thử nghiệm phòng ngừa đột quy giai đoạn II, có thể xem xét trong tương lai cho bệnh nhân s-ICAS.

- Nghiên cứu quản lý đầy đủ các yếu tố nguy cơ, bao gồm cả giai đoạn trong và sau phẫu thuật, các biện pháp can thiệp nội mạch ở bệnh nhân s-ICAS.

- Khuyến khích quản lý lối sống: tập thể dục, ngừng hút thuốc và giảm cân, sử dụng chất ức chế PCSK9 ở những bệnh nhân có LDL cao mặc dù bệnh nhân dung nạp tối đa statin, và icosapent ethyl cho bệnh nhân với tăng cao chất béo trung tính.

- Nghiên cứu các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên (giai đoạn III) để so sánh các phương pháp điều trị phẫu thuật (EDAS) với chăm sóc y tế tiêu chuẩn ở những bệnh nhân s-ICAS nguy cơ cao được (nong mạch bằng bóng dưới hệ thống hoặc stent nội sọ mới) về tính an toàn và lâu bền sau giai đoạn I - II.

- Nghiên cứu toàn diện để xác nhận lâm sàng, di truyền (ví dụ: biến thể protein 213 ở ngón tay đeo nhẫn), hình ảnh dấu ấn sinh học để xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao mắc s-ICAS.

- Xem xét, đánh giá tình trạng bệnh nhân s-ICAS trước thiếu máu não cục bộ với các phương pháp điều trị mới đầy hứa hẹn (áp lực đường thở dương liên tục ở bệnh nhân ngưng thở khi ngủ, các chất chống viêm như colchicine hoặc canakinumab).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Approved by the Guidelines Subcommittee on June, 28, 2021, by the AAN Quality Committee on November 8, 2021, and by the AAN Institute Board of Directors on January 28, 2022.

REHABILITATION TREATMENT OF STROKE

**Professor Michael Brainin MD PhD FAHA FESO FWSO
Vietnamese Stroke Congress October 2022**

Principles of rehabilitation after stroke include assessment of sensorimotor disturbance, impairment of cognition and emotion as well as disabilities in personal and extrapersonal domains. Assessment of speech, orientation, and vestibular functions are often needed. Neuropsychological testing is often routinely available during the first days or weeks of rehabilitation. Comorbidity, age-related disturbances such as frailty or other impairments need to be assessed. Programs for rehabilitation are goal-directed, personalized and adapted to the needs of the patient, often aided by caregivers and community workers. Medications include the continuation of drugs for additional co-morbidities, newly detected disturbances such as metabolic diseases (diabetes). It is essential to have sufficient information about acute assessment and treatment and secondary prevention measures taken eg atherothrombotic or anticoagulation therapy and carotid atherothrombectomy or stenting. It may be necessary to add general assessments such as pulmonary function or investigations that need to be known before exertional trainings can be started.

The post-stroke check list is an essential tool to look at needs for the patients that have not been covered in early rehabilitation, essentially cognitive or emotional needs that need counseling or medication therapy.

For many institutions and health services it is difficult to switch from acute to early rehabilitation phases as they mostly are

located on different wards within the hospital or institutions situated more remotely from the acute setting. Seamless communication is essential for optimizing outcome. Often differences of medical attitudes are a hindrance when acute medicine has the focus on acute disturbances, eg. Infections, imbalances of laboratory parameters, or comorbid conditions that need treatment whereas the rehabilitation efforts focus on recovery principles and activation of resources that enable a normal or near-normal outcome.

Concluding from these considerations a team of trained specialists needs to be available to cover the necessities mentioned above. Foremost, physiotherapists, occupational and speech therapists are needed, in addition to neuropsychologists, social workers and, in some instances, also music therapists. Counselling and weekly conferences are standard and often, where possible, involvement of relatives or caregivers are needed. This setting is considered ideal but mostly standard in many institutions and this kind of team effect has also been tested for efficacy. The timing of mobilization differs with severe strokes probably needing more time to start out of bed exercises.

Recently, the European Association of Neurological Societies has issued rehabilitation guidelines. This guideline provides information for clinicians regarding existing pharmacological support in

interventions for neurorecovery after acute ischaemic stroke.

The new aspect of this guideline is that it evaluated studies of drug use together with neurorehabilitation both started within 7 days of stroke.

This guideline was developed using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) framework. PubMed, Cochrane Library and Embase were searched (from database inception to June 2018, inclusive) to identify studies on pharmacological interventions for stroke rehabilitation initiated in the first 7 days (inclusive) after stroke, which were delivered together with neurorehabilitation. A sensitivity analysis was conducted on identified interventions to address results from breaking studies (from end of search to February 2020).

It showed that Cerebrolysin (30 ml/day, intravenous, minimum 10 days) and citalopram (20 mg/day, oral) are recommended for clinical use for early neurorehabilitation after acute ischaemic stroke. The remaining interventions identified were not found to be recommendable for clinical use: these included amphetamine, citalopram dextroamphetamine, fluoxetine, lithium and some herbal substances. No recommendation 'for' or 'against' was provided for selegilin.

Post-stroke cognitive decline deserves additional mentioning. It occurs in various

ways. It can be sudden and massive, such as in hemorrhage or strategic location infarcts (eg thalamus). Second, it can occur on the basis of pre-stroke cognitive deterioration which has hitherto not interfered with day-to-day activities but with the stroke occurrence has more severe consequences esp in behavioral and emotional domains. Thirdly, it can develop in a delayed fashion. In such cases, which are by no means infrequent, the immediate follow-up cognitive status is normal, but over weeks or even several months cognitive abilities decline measurably. These include executive behavior, motor tasks, attention paradigms or short-term memory. This third variant represents a therapeutic window which could be used by drug or behavioral interventions, or both. Thus, the protection of cognition or the prevention of cognitive decline become a possibility that can be used for pragmatic and exploratory therapy. This is a new therapeutic avenue in early rehabilitation. The main issue here is that the protective measures (eg Cerebrolysin) are given early and for a prolonged period. Some systematic efforts are now undertaken to define responses to Cerebrolysin therapy to protect cognition after stroke.

Selected literature:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.14936>

ĐIỀU TRỊ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG ĐỘT QUY

GS. TS. Michael Brainin, Đại học Danube University Krems, Áo
Nguyên Chủ tịch Tổ chức Đột quy Thế giới.

Các nguyên lý của phục hồi chức năng (PHCN) sau đột quy bao gồm việc đánh giá rối loạn vận động, cảm giác, sự suy giảm nhận thức và cảm xúc cũng như những khuyết tật trong các lĩnh vực khác nhau ở người bệnh và môi trường bên ngoài. Đánh giá ngôn ngữ, định hướng, và các chức năng tiền đình thường cũng cần thiết. Các trắc nghiệm thần kinh tâm lý thường được sử dụng thường quy trong những ngày hoặc tuần đầu PHCN. Các bệnh đồng diễn, những rối loạn liên quan đến tuổi như tình trạng dễ bị tổn thương hoặc các suy giảm chức năng khác cũng cần được đánh giá. Các chương trình PHCN được điều chỉnh theo mục tiêu, cá nhân hóa và nhu cầu của mỗi người bệnh, và thường được người chăm sóc và nhân viên cộng đồng trợ giúp. Các loại thuốc điều trị bao gồm việc sử dụng tiếp tục những thuốc điều trị bệnh đồng mắc, và dành cho các rối loạn mới phát hiện như các bệnh chuyển hóa (đái tháo đường). Cần phải có đủ thông tin về việc đánh giá và điều trị trong giai đoạn cấp và các biện pháp dự phòng thứ phát đã được sử dụng. Ví dụ: các thuốc chống đông hoặc chống ngưng tập tiểu cầu, đặt stent hoặc phẫu thuật bóc mảng xơ vữa động mạch cảnh. Có thể cũng cần đánh giá bổ sung tình trạng toàn thân như chức năng phổi hoặc những biện pháp thăm dò cần được thực hiện trước khi bắt đầu tập PHCN.

Danh sách kiểm tra sau đột quy là một công cụ quan trọng để tìm hiểu các nhu cầu chưa được đáp ứng của người bệnh trong

PHCN giai đoạn sớm, nhất là các rối loạn nhận thức, cảm xúc cần được tư vấn hoặc dùng thuốc.

Đối với nhiều viện điều dưỡng hoặc cơ ở y tế, rất khó chuyển từ PHCN giai đoạn cấp sang PHCN sớm do hầu hết các cơ sở này nằm ở các bệnh phòng khác trong bệnh viện hoặc các viện điều dưỡng nằm ở vùng xa xôi so với cơ sở điều trị giai đoạn cấp. Sự liên lạc không gián đoạn giữa các đơn vị đóng vai trò quan trọng để tối ưu hóa kết cục. Những khác biệt thường gặp của các thái độ điều trị trong y học là một rào cản khi y học cấp cứu chỉ tập trung vào các rối loạn cấp như: nhiễm khuẩn, mất cân bằng các thông số xét nghiệm, hoặc các bệnh đồng mắc cần điều trị ngay... trong khi PHCN tập trung vào các nguyên lý hồi phục và hoạt hóa các nguồn lực để cho một kết cục bình thường hoặc gần như bình thường.

Kết luận của những cân nhắc này là cần có một đội gồm các chuyên gia được đào tạo để đáp ứng những nhu cầu cần thiết nêu trên. Trước nhất, cần có kỹ thuật viên vật lý trị liệu, vận động trị liệu, ngôn ngữ trị liệu, ngoài chuyên gia thần kinh tâm lý, công tác xã hội và trong một số trường hợp, cần cả kỹ thuật viên trị liệu bằng âm nhạc. Cần chuẩn hóa việc tư vấn sức khỏe và họp hàng tuần, khi có thể, thường yêu cầu sự tham gia của người thân hoặc người chăm sóc. Việc tổ chức như vậy được coi là lí tưởng nhưng hầu như là tiêu chuẩn trong nhiều cơ sở và hiệu quả của loại hình đội ngũ này đã được kiểm

chứng. Thời gian di chuyển các trường hợp đột quy nặng khác biệt nên có thể cần nhiều thời gian hơn để bắt đầu các bài tập tại giường.

Gần đây, Hiệp hội Thần kinh Châu Âu đã xuất bản Hướng dẫn PHCN. Bản hướng dẫn này cung cấp thông tin cho các nhà lâm sàng liên quan tới các hỗ trợ dược lý hiện tại trong các can thiệp để phục hồi chức năng thần kinh sau đột quy nhồi máu cấp.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.14936>

Khía cạnh mới của bản hướng dẫn này là đánh giá các nghiên cứu việc dùng thuốc kết hợp với PHCN thần kinh, bắt đầu trong vòng 7 ngày sau đột quy.

Bản hướng dẫn này được phát triển dựa trên khung đánh giá Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Các cơ sở dữ liệu như PubMed, Cochrane Library và Embase được tìm kiếm (dữ liệu được thu nhận từ tháng 6-2018) để xác định các nghiên cứu về can thiệp dược lý đối với PHCN đột quy được bắt đầu trong vòng 7 ngày sau đột quy, và được sử dụng cùng với PHCN thần kinh. Phân tích độ nhạy được thực hiện đối với các can thiệp đã được xác định để xử lý kết quả từ các nghiên cứu nổi bật (từ khi kết thúc tìm kiếm đến tháng 2-2020).

Nó cho thấy Cerebrolysin (30 ml/ngày, truyền tĩnh mạch, tối thiểu 10 ngày) và citalopram (20 mg/ngày, uống) được khuyến cáo sử dụng trên lâm sàng đối với PHCN thần kinh sớm sau nhồi máu não cấp. Những can thiệp còn lại không được khuyến cáo sử dụng trên lâm sàng bao gồm: amphetamine,

citalopram dextroamphetamine, fluoxetine, lithium và một số thảo dược. Không có khuyến cáo ‘ủng hộ’ hoặc ‘chống chỉ định’ đối với selegilin.

Suy giảm nhận thức sau đột quy xứng đáng được đề cập thêm. Nó có thể xuất hiện đột ngột và nặng, như trong chảy máu não hoặc nhồi máu vùng chiến lược (VD đồi thị). Thứ hai, nó có thể xuất hiện trên nền suy giảm nhận thức trước đột quy, vốn chưa ảnh hưởng tới các hoạt động hàng ngày nhưng khi bị đột quy, thì bị hậu quả nặng hơn, nhất là trong các lĩnh vực hành vi và cảm xúc. Thứ ba, nó có thể xuất hiện muộn. Trong những trường hợp như thế này, việc theo dõi ngay trạng thái nhận thức là bình thường nhưng sau vài tuần hoặc vài tháng thì sự suy giảm khả năng nhận thức có thể đo đếm được. Các rối loạn nhận thức bao gồm chức năng điều hành, thực dụng vận động, sự chú ý hoặc trí nhớ ngắn hạn. Biện thể thứ ba này đại diện cho một cửa sổ điều trị nơi có thể dùng thuốc hoặc các can thiệp hành vi, hoặc cả hai. Do vậy, sự bảo vệ nhận thức hoặc ngăn chặn suy giảm nhận thức trở nên một khả năng có thể sử dụng được đối với một liệu pháp điều trị thăm dò hoặc thực tế. Đây là một cơ hội điều trị rộng mở cho PHCN sớm. Vấn đề chính ở đây là các biện pháp bảo vệ (VD Cerebrolysin) cần được sử dụng sớm và trong một khoảng thời gian kéo dài. Một số nỗ lực hiện đang được thực hiện để xác định những đáp ứng đối với liệu pháp Cerebrolysin nhằm bảo vệ nhận thức sau đột quy.

Tài liệu tham khảo: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.14936>

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OPTIONS IN POST STROKE REHABILITATION: INTERNATIONAL GUIDELINES AND LEVELS OF EVIDENCE

**GS.TS Winkler bệnh viện Bad Pirawarth;
Chủ tịch Hội Nghiên cứu Lâm sàng Phục hồi Chức năng Áo.**

Stroke is a leading cause of adult disability and recovery from stroke is often incomplete. Following the proportional recovery rule, which has been confirmed for several domains of impairment after stroke (e.g. motor, language, visual field deficits) it implies two clinical questions: How can we help patients after stroke to regain more than 70% of lost function, and how can we convert poor recoverers into proportional recoverers? The increasing knowledge about the early sensitive plasticity period after stroke and the availability of improved tools for precise prediction of the functional outcomes offer a chance for developing novel therapeutic strategies in stroke rehabilitation. Mechanistically speaking, there are two main ways to improve impairment after stroke: first, behavioral therapy like physiotherapy, occupational therapy, speech and language therapy etc. and secondly, interventions which might enhance the effect of these therapies (“Non Invasive Brain Stimulation” like tDCS/ rTMS or pharmacological agents like SSRI/ Cerebrolysin®).

First of all, we should identify and eliminate conditions and treatments that suppress the endogenous potential of spontaneous remission early post-stroke. Not only that - we should also try to find ways to induce plasticity in such a way that promotes neurological recovery while preventing maladaptation.

Several medications potentially could

boost recovery post-stroke. However, mostly they gave disappointing results in the large clinic trials. The DARS trial’s results published in 2019 showed no effect of dopamine on motor recovery. The SSRIs were potential candidates, too, after the positive results of the FLAME study (2011). However, the most recent results (TALOS, 2017; FOCUS, 2018; EFFECTS and AFFINITY, 2020 trials) were disappointing while confirming efficacy in post-stroke depression. Additionally, the studies uncovered some harmful effects of the treatment, making it difficult to expect positive clinical development in the future.

Promising results were shown by the neuropeptide compound- Cerebrolysin, which showed multimodal properties in pre-clinical trials. It mimics the activity of neurotrophic factors, and it enhances the levels of the endogenous BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) in both pre-clinical and clinical studies. It is worthwhile to recognize that BDNF is known to be a key regulator of synaptic plasticity in the brain. The CARS trial was a “game-changer” as it helped to understand how to optimize the use of the compound in rehabilitation.

The most relevant factors of clinical success discovered in this study were: 1) early administration of Cerebrolysin and 2) combining it with the structured motor rehabilitation program. The clinically significant effect of this combination treatment appeared very early in the course

of the study (2nd week of treatment) and allowed for 88% improvement in the FM-UE score relative to the control (rehabilitation- only, placebo) group. These results appear to be well-aligned with Cerebrolysin's mode of action elucidated earlier in the pre-clinical studies. The general outcome assessment with mRS confirmed the positive shift in the treatment group versus the control group (mRS 0-1; 42,3% vs 14,9% of patients at day 90). The recommendations of the Austrian (class 2 level B), German (1b when used within first three days post-stroke for 21 days), Canadian (1a for motor function and 1b for ADL) and recently also the EAN/EFNR Guidelines 2021 for using Cerebrolysin in stroke rehabilitation followed this positive clinical development.

The most recent recommendations based on the GRADE methodology from the European Academy of Neurology and the European Federation of Neurorehabilitation Societies mention only two EBM (evidence-based medicine)-verified agents for stroke rehabilitation: Citalopram (20 mg) and Cerebrolysin (30 ml, in moderate and severe cases). Taken together, based on current evidence Cerebrolysin therefore ist the "Gold standard" for promoting stroke recovery pharmacologically, especially when given early and when combining it with rehabilitation

Considering the results of the whole clinical development program, we can appreciate that Cerebrolysin probably induces a favorable milieu for enhanced plasticity and motor recovery. This hypothesis was explored in pre-clinical and clinical studies. Recently, Steven Zeiler and coworkers from the Johns Hopkins University used a rodent stroke model for assessing Cerebrolysin's impact on the motor recovery of the arm. In this model, Cerebrolysin prolonged the sensitive

plasticity period when given early post-stroke. Of note, it allowed for recovery of the lost prehension function even after delayed motor training. It suggested, for the first time, the possibility of pharmacologically-induced extension of the spontaneous plasticity period after stroke. Newly published results of the ECOMPASS II trial further explored the mechanism of action of Cerebrolysin in stroke patients. This study extended the observations of the ECOMPASS trial (Chang et al., 2016) by analyzing a larger population of severely affected stroke patients (n=110). The results pointed to the time-dependent efficacy of the intervention with Cerebrolysin when combined with motor rehabilitation. Prolongation of the sensitive plasticity period and preservation of the brain structures (measured via the fractional anisotropy index) with Cerebrolysin appear as relevant elements of Cerebrolysin's mode of action

SELECTED LITERATURE

1. **Murata Y et al.**, J Neurophysiol. 2008 Feb;99(2):773-86
2. **Cortes et al.**, 2017 Neurorehabilitation and Neural Repair, Vol.31(6) 552-560
3. **Stinear CM et al.**, Brain. 2012 Aug;135(Pt 8):2527-35.
4. **Van der Vliet R et al.**, ANN NEUROL 2020;87:383-393
5. **Muresanu, Dafin F.,et al.** Stroke. 2016 Jan;47(1):151-9
6. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.14936>
7. **De Boer SR et al.**, Neurorehabil Neural Repair. 2021 Jun;35(6):525-533
8. **Chang WH et al.**, J Pers Med. 2021 Jun 11;11(6):545 9. Cocco S e al., Front Neurosci. 2018 Jun 26;12:427
10. **Fritsch B et al.**, Neuron. 2010 Apr 29;66(2):198-204.
11. **Winkler A et al.**, WSC Montreal 2018; Abstract: WSC18-0747

CÁC LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ DƯỢC LÝ TRONG PHỤC HỒI CHỨC NĂNG ĐỘT QUỴ: CÁC BẢN HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ QUỐC TẾ VÀ MỨC ĐỘ BẰNG CHỨNG

A. Winkler

Đột quỵ là một nguyên nhân hàng đầu gây khuyết tật ở người trưởng thành và sự hồi phục sau đột quỵ thường không hoàn toàn. Theo quy luật, hồi phục theo tỷ lệ tổn thương (proportional recovery rule) đã được khẳng định trong một số lĩnh vực bị suy giảm sau đột quỵ (VD: vận động, ngôn ngữ, khiếm khuyết thị giác). Điều này bao hàm hai câu hỏi đặt ra cho các nhà lâm sàng: làm cách nào chúng ta có thể giúp bệnh nhân lấy lại được hơn 70% các chức năng đã bị mất, và làm sao chúng ta có thể đưa những người bệnh hồi phục kém trở thành những người có thể hồi phục một phần? Với sự hiểu biết ngày càng nhiều về giai đoạn nhạy cảm với tính mềm dẻo thần kinh trong giai đoạn sớm sau đột quỵ và sự sẵn có của các công cụ đã được cải tiến để có thể dự báo chính xác kết cục hoạt động chức năng đã tạo cơ hội để phát triển các chiến lược điều trị mới trong PHCN cho đột quỵ. Nói về mặt cơ chế, có hai con đường chính để cải thiện sự suy giảm sau đột quỵ: thứ nhất, liệu pháp hành vi như các vật lý trị liệu, vận động trị liệu, ngôn ngữ trị liệu... và thứ hai, các can thiệp có thể làm tăng cường tác dụng của các liệu pháp này (“Kích thích não không xâm lấn” like tDCS/rTMS hoặc các thuốc như SSRI/Cerebrolysin®).

Trước tiên, chúng ta nên xác định và loại trừ các bệnh lý và các biện pháp điều trị làm mất đi khả năng hồi phục tự phát trong giai đoạn sớm sau đột quỵ. Không chỉ có vậy, chúng ta cần cố gắng tìm ra các cách thức để tạo nên tính mềm dẻo theo cách có thể

phục hồi hệ thần kinh đồng thời tránh sự điều chỉnh không phù hợp.

Một vài loại thuốc có thể tăng mạnh sự hồi phục sau đột quỵ. Tuy nhiên, hầu hết đều cho kết quả thất vọng trong các thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn. Theo kết quả của thử nghiệm DARS được công bố năm 2019 đã cho thấy dopamine không có tác dụng đối với sự hồi phục vận động. Các SSRIs cũng là những ứng cử viên tiềm năng, sau khi có các kết quả dương tính của nghiên cứu FLAME (2011). Tuy nhiên, các kết quả gần đây nhất (các thử nghiệm TALOS, 2017; FOCUS, 2018; EFFECTS và AFFINITY, 2020) đã gây thất vọng, chỉ khẳng định hiệu quả trong trầm cảm sau đột quỵ. Hơn nữa, các nghiên cứu đã bộc lộ những tác dụng có hại của biện pháp điều trị này, làm người ta khó có thể hi vọng về sự phát triển tích cực trên lâm sàng của liệu pháp này trong tương lai.

Các kết quả đầy hứa hẹn đã được chứng minh đối với hợp chất peptid thần kinh - Cerebrolysin, đã cho thấy các giá trị đa mô thức trong các thử nghiệm tiền lâm sàng. Thuốc có tác dụng tương tự như các yếu tố dinh dưỡng thần kinh, và tăng cường nồng độ BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) nội sinh trong cả các thử nghiệm tiền lâm sàng và thử nghiệm lâm sàng. Người ta đã công nhận trên toàn thế giới BDNF là chất điều hòa chính của tính mềm dẻo synap trong não. Thử nghiệm CARS đã là “người thay đổi cuộc chơi” vì nó giúp chúng ta biết

cách thức tối ưu hóa việc sử dụng thuốc này trong PHCN.

Những yếu tố liên quan nhiều nhất đến sự thành công trên lâm sàng được phát hiện trong thử nghiệm này bao gồm: 1) dùng sớm Cerebrolysin và 2) phối hợp thuốc với một chương trình PHCN vận động được cấu trúc hợp lý. Tác dụng có ý nghĩa trên lâm sàng của biện pháp điều trị phối hợp này xuất hiện rất sớm trong quá trình nghiên cứu (từ tuần thứ hai của quá trình điều trị) và cho phép cải thiện 88% theo thang điểm FM- UE so với nhóm chứng (chỉ có PHCN, và dùng placebo). Kết quả này phù hợp với cơ chế tác động của Cerebrolysin đã được làm sáng tỏ trong các nghiên cứu tiền lâm sàng trước đó. Đánh giá kết cục chung bằng thang điểm mRS đã khẳng định sự dịch chuyển theo hướng tích cực trong nhóm điều trị so với nhóm chứng (mRS 0-1; 42,3% so với 14,9% số người bệnh ở ngày 90). Các khuyến cáo của các nước Áo (class 2 level B), Đức (1b khi dùng trong vòng 3 ngày đầu và kéo dài 21 ngày), Canada (1a đối với chức năng vận động và đối với ADL) và mới đây là các Bản hướng dẫn của EAN/EFNR (Liên đoàn Thần kinh châu Âu và Hiệp hội PHCN châu Âu) 2021 đối với việc dùng Cerebrolysin trong PHCN đột quy sau khi có kết quả tích cực từ thử nghiệm lâm sàng này

Các khuyến cáo mới nhất dựa theo phương pháp GRADE của European Academy of Neurology and the European Federation of Neurorehabilitation Societies chỉ đề cập tới hai thuốc đã có bằng chứng chứng minh hiệu quả (EBM (evidence-based medicine)-verified) đối với PHCN đột quy: Citalopram (20 mg) và Cerebrolysin (30 ml, trong các trường hợp trung bình và nặng). Do vậy, dựa theo các chứng cứ hiện có,

Cerebrolysin là “chuẩn vàng” đối với việc thúc đẩy sự hồi phục đột quy bằng liệu pháp dược lý, nhất là khi được sử dụng sớm và khi kết hợp với liệu pháp PHCN.

Khi cân nhắc tới các kết quả của toàn bộ các chương trình phát triển lâm sàng, chúng ta có thể thấy rõ Cerebrolysin có thể tạo nên một môi trường thuận lợi để làm tăng cường sự hồi phục vận động và tính mềm dẻo thần kinh. Giả thuyết này đã được tìm hiểu trong các thử nghiệm tiền lâm sàng và nghiên cứu lâm sàng. Gần đây, Steven Zeiler và cộng sự từ Đại học Johns Hopkins đã dùng mô hình đột quy trên động vật gặm nhấm để đánh giá tác động của Cerebrolysin đối với sự hồi phục vận động của tay. Trong mô hình này, Cerebrolysin đã kéo dài giai đoạn nhạy cảm với tính mềm dẻo khi được sử dụng sớm sau đột quy. Đáng lưu ý, thuốc làm hồi phục chức năng cầm nắm ngay cả khi việc tập vận động bị trì hoãn. Đây là lần đầu tiên, cho thấy khả năng kéo dài giai đoạn có tính mềm dẻo thần kinh nội sinh sau đột quy bằng dược lý. Các kết quả mới công của thử nghiệm ECOMPASS II đã tìm hiểu kỹ hơn về cơ chế tác động của Cerebrolysin ở các người bệnh đột quy. Nghiên cứu này mở rộng các quan sát của thử nghiệm ECOMPASS (Chang et al., 2016) bằng cách phân tích quần thể người bệnh đột quy nặng lớn hơn (n=110). Các kết quả đã chỉ ra hiệu quả của việc dùng Cerebrolysin phụ thuộc thời gian khi dùng phối hợp với PHCN vận động. Kéo dài giai đoạn nhạy cảm với tính mềm dẻo thần kinh và bảo tồn các cấu trúc của não bộ (được đánh giá thông qua các chỉ số dị hướng phân đoạn (fractional anisotropy index) có thể là các nhân tố liên quan nhiều nhất tới cách thức tác động của Cerebrolysin.

LIỆU PHÁP MẠCH MÁU THẦN KINH TRONG ĐỘT QUY - EXOSOMES VÀ CEREBROLYSIN

Michael Chopp. Tiên sĩ, Phó Chủ nhiệm Khoa Nghiên cứu Thần kinh học và Zoltan J Kovacs Chủ tịch Nghiên cứu Khoa học Thần kinh, Henry Ford Health, Detroit, Michigan, và Giáo sư Xuất sắc, Khoa Vật lý, Đại học Oakland, Rochester, Michigan

TÓM TẮT:

Dữ liệu dựa trên bằng chứng chỉ ra rằng Cerebrolysin có hiệu quả cao trong điều trị đột quy và chấn thương thần kinh. Trong phần trình bày này, tôi sẽ mô tả những hiểu biết mới cơ bản về cơ chế của cách thức Cerebrolysin trực tiếp hoạt động như một liệu pháp điều trị thần kinh mà hiệu quả điều trị được thực hiện qua các exosomes. Các exosomes là các túi ngoại bào có bước sóng kép dài xấp xỉ 30-150nm có chứa protein, lipid và RNA không mã hóa. Chúng được giải phóng bởi gần như tất cả các tế bào và đóng một vai trò quan trọng trong giao tiếp giữa các tế bào. Sự lắng đọng fibrin trong mạch máu sau đột quy gây ra rối loạn chức năng mạch máu và rối loạn chức năng hàng rào máu não, gây ra trạng thái tiền viêm và tạo huyết khối trong mạch máu. Đột quy não tác động đến các tế bào nội mô não giải phóng các hạt nano sinh học “độc hại”, exosomes. Các exosomes được giải phóng sau đột quy gây ra tính thấm thành mạch và

gợi lên trong mạch máu não trạng thái tiền viêm, đông máu và tạo huyết khối. Sau đó, tôi chứng minh rằng Cerebrolysin cải thiện đáng kể tình trạng rối loạn chức năng mạch máu não, bảo vệ và đảo ngược tổn thương tế bào nội mô gây ra bởi các exosomes làm tổn thương sau đột quy. Tôi cũng mô tả một phát hiện rất mới lạ, rằng Cerebrolysin gợi lên sự tạo ra các exosomes thứ cấp từ các tế bào nội mô não, và đó là sự tạo ra các exomes qua trung gian Cerebrolysin thứ cấp giúp bảo vệ và phục hồi các rối loạn chức năng mạch máu. Do đó, dữ liệu của chúng tôi cung cấp cơ sở phân tử cho tác dụng có lợi của Cerebrolysin trong việc giảm rò rỉ hàng rào máu não, huyết khối và viêm mạch máu có thể làm nền tảng cho lợi ích điều trị của Cerebrolysin đối với đột quy. Những dữ liệu này cũng cung cấp cơ sở lý luận khoa học cho việc sử dụng Cerebrolysin như một phương pháp điều trị chứng sa sút trí tuệ mạch máu và các bệnh thoái hóa và chấn thương dựa trên mạch máu thần kinh khác.

NEUROVASCULAR THERAPY FOR STROKE – EXOSOMES AND CEREBROLYSIN

**Michael Chopp, PhD, Vice-Chairman for Research Department of Neurology and
Zoltan J Kovacs Chair of Neuroscience Research, Henry Ford Health, Detroit,
Michigan, and Distinguished Professor, Department of Physics, Oakland University,
Rochester, Michigan**

ABSTRACT

Evidence based data indicate that Cerebrolysin is highly efficacious for the treatments of stroke and neural injury. In this presentation, I will describe fundamental new insights into mechanisms of how Cerebrolysin directly acts as a neurovascular therapy whose therapeutic effect is mediated by exosomes. Exosomes are bilipid layer ~30-150nm extracellular vesicles that contain proteins, lipids, and noncoding RNAs. They are released by nearly all cells and they play a major role in intercellular communication. Vascular fibrin deposition post stroke induces vascular dysfunction and blood brain barrier dysfunction, provoking a proinflammatory and prothrombotic state in the vasculature. The stroke impacted cerebral endothelial cells release “toxic” biological nanoparticles, exosomes. The exosomes released post stroke induce vascular permeability and evoke within the cerebral vasculature a proinflammatory, procoagulant

and prothrombotic state. I then demonstrate that Cerebrolysin significantly ameliorates this cerebrovascular dysfunction, protecting and reversing endothelial cell damage caused by the post stroke damaging exosomes. I also describe a highly novel finding, that Cerebrolysin evokes the generation of secondary exosomes from cerebral endothelial cells, and it is the secondary Cerebrolysin mediated generation of these exosomes that protects and restores vascular dysfunction. Thus, our data provide a molecular basis for the beneficial effect of Cerebrolysin on reduction of blood brain barrier leakage, thrombosis and vascular inflammation which may underlie the therapeutic benefit of Cerebrolysin for stroke. These data also provide a mechanistic rationale for the use of Cerebrolysin as a treatment of vascular dementia and other neurovascular based degenerative diseases and injury.

DỮ LIỆU MỚI ĐẦY HỨA HẸN VỀ LIỆU PHÁP BỔ SUNG BẢO VỆ THẦN KINH TRONG ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO NẶNG VÀ CHẢY MÁU DƯỚI NHỆN

Zdravka Poljakovic, Trường Y ở Zagreb, Bệnh viện Đại học Zagreb, Croatia

Giới thiệu: Đột quy não là một trong những cấp cứu thần kinh quan trọng nhất và mặc dù có các phương pháp điều trị hiện đại, kết quả vẫn không thể đoán trước được. Gánh nặng của đột quy trên toàn thế giới đã được công nhận đầy đủ, và mọi khả năng giảm thiểu hậu quả của căn bệnh này đều được nghiên cứu kỹ lưỡng.

Đột quy do thiếu máu cục bộ chiếm hơn 2/3 tổng số đột quy và vẫn là một trong những vấn đề y tế quan trọng nhất trong bệnh lý mạch máu. Các kỹ thuật tái thông máu hiện đại, là một bước tiến vượt bậc trong việc điều trị các mạch máu nội sọ bị tắc, vẫn gặp phải các vấn đề về tái thông mạch vô ích, chấn thương tái tưới máu và bệnh lý não xa như thoái hóa thần kinh. Mặt khác, một loại đột quy khác - chảy máu dưới nhện (SAH) vẫn là một căn bệnh quái ác với sinh lý bệnh phức tạp và chưa được biết đến nhiều cũng như phương pháp điều trị bán cấp và mãn tính có thể còn tranh luận. Tỷ lệ tử vong sau SAH thay đổi mạnh mẽ tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng ban đầu cũng như điều trị tích cực ban đầu. Những bệnh nhân có điểm Hunt-Hess (HH) ban đầu cao hơn có tiên lượng xấu hơn mặc dù được điều trị ban đầu phù hợp với chứng phình động mạch bị vỡ và chăm sóc tích cực toàn diện các biến chứng SAH.

Các thuốc đa phương thức bảo vệ thần kinh nhằm vào các quá trình thoái hóa thần kinh, viêm thần kinh và apoptotic phát sinh trong đột quy, mà các phương pháp điều trị khác không ảnh hưởng, có thể là một cách tiếp cận đầy hứa hẹn cho bệnh nhân đột quy. Cerebrolysin, như một chất bảo vệ thần kinh đa phương thức và chất dinh dưỡng thần kinh đã được chứng minh có tác động mạnh mẽ đến tính thấm của hàng rào máu não, đã cho thấy lợi ích trong nhiều nghiên cứu lâm sàng và gần đây đã được đưa vào Hướng dẫn EAN. Trong phần trình bày này, các kết quả tích cực của Cerebrolysin như một liệu pháp bổ sung ở những bệnh nhân bị đột quy thiếu máu não cục bộ mức độ trung bình và nặng với sự tái tạo thần kinh, cũng như dữ liệu đầy hứa hẹn ở những bệnh nhân bị chảy máu dưới nhện và mức độ Hunt-Hess ban đầu cao sẽ được giới thiệu. Kết quả của chúng tôi và sự thảo luận, so sánh với công việc tương tự trên toàn thế giới.

Chất liệu và Phương pháp: Trong nghiên cứu tiên cứu về đột quy do thiếu máu cục bộ nhân mở quan sát, bao gồm 50 bệnh nhân bị đột quy do thiếu máu não cục bộ mức độ trung bình và nặng và sự phục hồi sau khi tiêu huyết khối hoặc / và phẫu thuật lấy huyết khối. Các bệnh nhân này đều bị đột quy mức độ trung bình đến nặng theo NIHSS ban đầu

và được phân theo tỷ lệ 1: 1 vào nhóm điều tra (nhận liệu pháp tiêu chuẩn + Cerebrolysin 30 ml tm / ngày x 10 ngày) và nhóm chứng (điều trị tiêu chuẩn). Nghiên cứu đã kết thúc sau 12 tháng theo dõi tất cả 50 bệnh nhân.

Nghiên cứu SAH nhấn mở quan sát tiềm năng của chúng tôi vẫn đang tiếp tục và chúng tôi vẫn đang tiếp tục thu dung các bệnh nhân bị vỡ phình động mạch nội sọ và Hunt-Hess ban đầu độ 3 trở lên, được điều trị bằng thủ thuật nội mạch đơn lẻ (tối đa 50 bệnh nhân). Tất cả bệnh nhân được chăm sóc tiêu chuẩn và Cerebrolysin 30 ml iv / ngày x 10 ngày và được theo dõi đến 90 ngày sau SAH.

Kết quả: Các kết quả được công bố trong nghiên cứu đột quy thiếu máu não cục bộ của chúng tôi đã xác nhận tính an toàn của Cerebrolysine và lợi ích rõ ràng trong việc giảm biến đổi chảy máu trong nhóm nghiên cứu, một kết quả tương tự với kết quả của một nhóm điều tra khác trên hơn 300 bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giảm tỷ lệ tử vong ở cả hai nhóm với nhóm Cerebrolysin.

Trong nghiên cứu SAH vẫn đang được tiến hành, mặc dù trên một số lượng nhỏ bệnh nhân, chúng tôi đã quan sát thấy kết quả tốt

hơn sau 90 ngày theo dõi so với dữ liệu y văn.

Kết luận

Theo ý kiến của chúng tôi, nhu cầu chính trong việc điều trị kéo dài cho bệnh nhân bị bất kỳ loại đột quy nặng nào sẽ là bảo vệ thần kinh. Duy trì tính toàn vẹn của hàng rào máu não cũng như thúc đẩy tác dụng chống viêm có thể đóng vai trò quan trọng trong kết quả của nhóm bệnh nhân này.

Nghiên cứu của chúng tôi đã cung cấp dữ liệu đầy hứa hẹn cho việc thiết kế và thực hiện các thử nghiệm lâm sàng lớn hơn để xác nhận tác dụng tích cực của Cerebrolysin. Dữ liệu được công bố ngày càng khẳng định rằng Cerebrolysin ức chế tác dụng của các chất trung gian tiền viêm, tăng cường dinh dưỡng thần kinh và ức chế sự hình thành gốc tự do ngay cả trong điều kiện lâm sàng, có thể góp phần vào tác dụng bảo vệ thần kinh của thuốc này trong tất cả các loại đột quy cũng như thoái hóa thần kinh. Một mạng lưới rộng khắp các nhà điều tra, với các kết quả lâm sàng tương tự được trình bày trong bài bày này, là bằng chứng rõ ràng về nhu cầu liên tục tìm kiếm chất bảo vệ thần kinh cũng như hy vọng hợp lý rằng Cerebrolysin có thể thành công để đạt được kết quả dựa trên bằng chứng trong lĩnh vực bảo vệ thần kinh vẫn chưa được khám phá.

PROMISING NEW DATA ON NEUROPROTECTIVE ADD-ON THERAPY IN SEVERE ISCHEMIC STROKE AND SUBARACHNOIDAL HAEMORRHAGE

GS. TS. Zdravka Poljakovic, Trường Đại học Y Zagreb, Croatia;
Chủ tịch Hội Thần kinh Croatia.

ABSTRACT

Introduction: Stroke is one of the most important neurological emergencies and is, in spite of modern therapeutic methods, still unpredictable in outcome. The burden of stroke worldwide is fully recognized, and every possibility to diminish the consequences of this disease is thoroughly investigated.

Ischemic stroke represents more than two thirds of all strokes and remains one of the most important medical issues in vascular pathology. Modern recanalisation techniques, being a huge step forward in treating occluded intracranial blood vessels, still suffer problem of futile recanalisation, reperfusion injury and neurodegenerative distant brain pathology. On the other hand, another type of stroke - subarachnoidal haemorrhage (SAH) - is still a devastating disease with complex and not well known pathophysiology and disputable subacute and chronic treatment. Mortality after SAH varies strongly depending on initial clinical state as well as initial urgent treatment. Patients with initially higher Hunt-Hess (HH) score have worse prognosis in spite of appropriate initial treatment of ruptured aneurysm and comprehensive intensive care of SAH complications.

Neuroprotective multimodal agents aiming at neurodegenerative, neuroinflammatory and apoptotic processes arising in stroke, which other therapeutic methods do not influence, might be a promising approach for stroke patients. Cerebrolysin, as a proven multimodal neuroprotective and neurotrophic agent with a strong impact on blood-brain barrier permeability, already showed benefit in numerous clinical studies, and was recently included in the EAN Guideline. In this presentation, the positive results of Cerebrolysin as add-on therapy in patients with moderate and severe ischemic stroke with futile recanalisation, as well as promising data in patients with subarachnoidal haemorrhage and high initial Hunt-Hess grade will be introduced in the light of our own results and discussed and compared with similar work worldwide.

Material and Methods: In our prospective observational open-label ischemic stroke study we included 50 patients with moderate and severe ischemic stroke and futile recanalisation after thrombolysis or/and thrombectomy. All of them had moderate to severe stroke according to initial NIHSS and were assigned by 1:1 basis to investigational group (receiving standard therapy + Cerebrolysin 30 ml i.v./day/10 days) and

control group (standard therapy). The study was closed after a 12 months follow-up of all patients.

Our prospective observational open-label SAH study is still ongoing and we are still recruiting patients with ruptured intracranial aneurysm and initial HH grade 3 or higher, treated with single endovascular procedure (up to 50 patients). All patients receive standard care and Cerebrolysin 30 ml i.v./day/10 days and are followed-up till 90 days after SAH.

Results: Published results in our ischemic stroke study confirmed safety of Cerebrolysin and a clear benefit in reducing haemorrhagic transformation in the investigational group, a result which is similar with the result of another group of investigators on more than 300 patients. In our study we also showed a statistically significant difference in mortality in both groups in favour of Cerebrolysin group.

In the still ongoing SAH study, although on yet small number of patients, we observed better outcome after 90 days of follow-up in comparison with literature data.

Conclusion

To our opinion, main need in prolonged treatment of patients with any kind of severe stroke would be neuroprotection. Maintaining the blood-brain barrier integrity as well as promotion of anti-inflammatory effect could play crucial role in outcome for this group of patients.

Our study has provided promising data for the design and implementation of bigger clinical trials to confirm the positive effect of Cerebrolysin. Published data more and more confirm that Cerebrolysin inhibits the effect of proinflammatory mediators, mimics the action of neurotrophic factors and inhibits free radical formation even in clinical setting, which could contribute to neuroprotective effect of this drug in all types of stroke as well as in neurodegeneration. A spreading network of investigators, with similar clinical results, as shown in this presentation, is a clear proof of the continuous need of searching neuroprotection as well as of the reasonable hope that Cerebrolysin might succeed to reach evidence based results in the still unexplored neuroprotection field.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH HỌC VÀ KẾT CỤC CHỨC NĂNG CỦA BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO TUẦN HOÀN SAU TẠI BỆNH VIỆN ĐÀ NẴNG

Phạm Như Thông*, Đỗ Thị Thanh Bình*, Nguyễn Thành Trung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và kết cục chức năng của bệnh nhân (BN) nhồi máu não (NMN) tuần hoàn sau. Đánh giá mối tương quan giữa các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và kết cục chức năng của BN NMN tuần hoàn sau. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 65 BN NMN cấp tuần hoàn sau nhập viện từ tháng 03/2021 đến tháng 06/2021 tại bệnh viện Đà Nẵng. Mức độ tổn thương trên hình ảnh học sọ não được đánh giá thông qua điểm pc-ASPECT. Kết cục chức năng được đánh giá thông qua điểm modified Rankin scale (mRS) tại thời điểm xuất viện và sau 3 tháng. **Kết quả:** Tuổi trung bình $68,3 \pm 12,7$ tuổi. Giới nam chiếm tỷ lệ 61,5%. Các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng thường gặp nhất là yếu khu trú (84,6%), nói khó (64,6%), liệt mặt hoặc liệt cơ lưỡi (61,5%), rối loạn nuốt (27,7%), giảm ý thức (26,2%), thất điều (16,9%), chóng mặt (13,8%). Tỷ lệ tắc động mạch thân nền là 14% và tỷ lệ BN có điểm pc-ASPECT ≥ 8 là 81,5%. Tỷ lệ bệnh nhân đạt kết cục chức năng tốt (mRS 0-2) sau 3 tháng là 66,1%. Tuổi cao, tiền sử NMN hoặc cơn TIA, điểm NIHSS lúc nhập viện cao, điểm pc-ASPECT < 8 là các yếu tố có liên quan đến kết cục chức năng xấu (mRS 3-6) sau 3 tháng. **Kết luận:** NMN tuần hoàn sau có

biểu hiện lâm sàng đa dạng. Tuổi, tiền sử NMN hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (CTMNTQ) trước đây, điểm NIHSS, điểm pc-ASPECT là các yếu tố cần chú ý khi tiên lượng kết cục chức năng.

Từ khoá: nhồi máu não tuần hoàn sau, kết cục chức năng.

SUMMARY

INVESTIGATION ON CLINICAL FEATURES, IMAGING FEATURES AND FUNCTIONAL OUTCOME IN POSTERIOR CEREBRAL INFARCTION AT DA NANG HOSPITAL

Objective: To describe some clinical features, imaging features and functional outcome of patients with posterior circulation ischemic stroke. To evaluate of the correlation between clinical features, imaging and functional outcomes of patients with posterior circulation ischemic stroke. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 65 patients with acute posterior cerebral infarction hospitalized from March 2021 to June 2021 at Da Nang hospital. The extent of infarct lesions on brain imaging was assessed by pc-ASPECT score. Functional outcome was assessed by modified Rankin scale score at the time of hospital discharge and after 3 months. **Results:** Mean age 68.3 ± 12.7 years old. Male: 61.5%. 53.8% of patients were hospitalized after 24 hours. The most common clinical signs and symptoms were focal weakness (84.6%), dysarthria (64.6%), facial or lingual palsy

*Khoa Đột Quy - Bệnh viện Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Như Thông

Email: drphanhuthong86@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.7.2022

Ngày duyệt bài: 18.8.2022

(61.5%), swallowing disorder (27, 7%), decreased consciousness (26.2%), ataxia (16,9%), vertigo or dizziness (13,8%). The rate of basilar artery occlusion was 14% and the rate of patients with pc-ASPECTS score ≥ 8 was 81,5%. The rate of good functional outcome (mRS 0-2) after 3 months was 66.1%. Advanced age, prior history of ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA), high NIHSS at admission, pc-ASPECT score < 8 are factors associated with poor functional outcome after 3 months. **Conclusion:** The clinical presentation of posterior cerebral infarction is diverse. Age, prior history of cerebral infarction or transient ischemic attack, NIHSS, and pc-ASPECTS is predictors of functional outcome. [5].

Key words: posterior cerebral infarction, functional outcome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu não tuần hoàn sau chiếm tỉ lệ 20-25% trong số đột quy thiếu máu não và là một nguyên nhân quan trọng gây tử vong và khuyết tật [7]. Chẩn đoán NMN tuần hoàn sau vẫn còn là thách thức bởi vì các triệu chứng thường không khu trú hoặc chồng lấp với các triệu chứng, dấu hiệu NMN tuần hoàn trước [7]. Mặc dù, hiện nay các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh tốt hơn, nhưng chẩn đoán và điều trị NMN tuần hoàn vẫn còn bị chậm trễ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, kết cục chức năng của bệnh nhân NMN tuần hoàn sau. (2) Đánh giá mối tương quan giữa đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và kết cục chức năng sau 3 tháng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Bệnh nhân NMN tuần hoàn sau nhập viện tại khoa Đột Quy bệnh

viện Đà Nẵng từ tháng 03/2021 đến tháng 06/2021.

Tiêu chuẩn chọn vào: Bệnh nhân NMN cấp được điều trị tại Khoa Đột Quy bệnh viện Đà Nẵng từ tháng 03/2021 đến tháng 06/2021. Tổn thương NMN trên hình cắt lớp vi tính (CT) hoặc cộng hưởng từ (MRI) sọ não thuộc chi phối của hệ động mạch đốt sống - thân nền, bao gồm vùng thân não, tiểu não, thùy chẩm, phần dưới thùy thái dương, đồi thị.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN NMN tuần hoàn trước đi kèm. Mất liên lạc tại thời điểm 3 tháng.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình chẩn đoán cũng như điều trị của BN, các biến số được thu thập khách quan.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Nội dung khảo sát: Các biến số được thu thập thông qua hỏi bệnh, thăm khám, hồ sơ bệnh án. Các đặc điểm lâm sàng: tuổi, giới tính, các yếu tố nguy cơ (THA, Đái tháo đường, rối loạn lipid máu...), các dấu hiệu lâm sàng (yếu khu trú, nói khó, rối loạn nuốt...). Các đặc điểm hình ảnh học: vị trí nhồi máu, động mạch bị tắc, điểm pc-ASPECT, phân loại nguyên nhân (TOAST). Kết cục chức năng: điểm mRS khi xuất viện và sau 3 tháng qua điện thoại.

Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả BN thoả tiêu chuẩn chọn mẫu.

Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được sẽ được xử lý trên phần mềm SPSS phiên bản 20.0 cho Windows và Excel 2013.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 03/2021 đến tháng 06/2021, tại khoa Đột Quy bệnh viện Đà Nẵng chúng tôi thu nhận 75 BN, trong đó có 7 BN có NMN

tuần hoàn trước đi kèm, 3 BN mất theo dõi sau 3 tháng. Còn lại 65 BN được đưa vào phân tích sau cùng.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học của bệnh nhân nhồi máu não tuần hoàn sau: Độ tuổi trung bình là $68,3 \pm 12,7$. Nam: 61,5 %.

Bảng 1: Tiền sử bệnh lý và thói quen trước đột quỵ

Bệnh lý nền	Tỉ lệ (%) (N= 65)
Tăng huyết áp	90,8
Đái tháo đường	27,7
Rối loạn lipid máu	70,8
Rung nhĩ	9,2
Tiền căn NMN/CTMNTQ	32,3
Hút thuốc lá	41,5

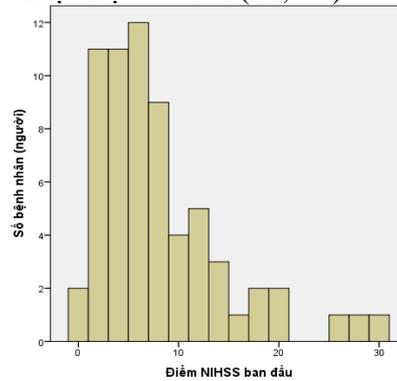
Nhận xét: Trong các yếu tố nguy cơ mạch máu được khảo sát, tăng huyết áp chiếm tỉ lệ cao nhất (90,8%).

Bảng 2. Bảng tần suất và tỉ lệ phần trăm các triệu chứng, dấu hiệu lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	Tỉ lệ (%) (N= 65)
Yếu khu trú	84,6
Thất điều	16,9

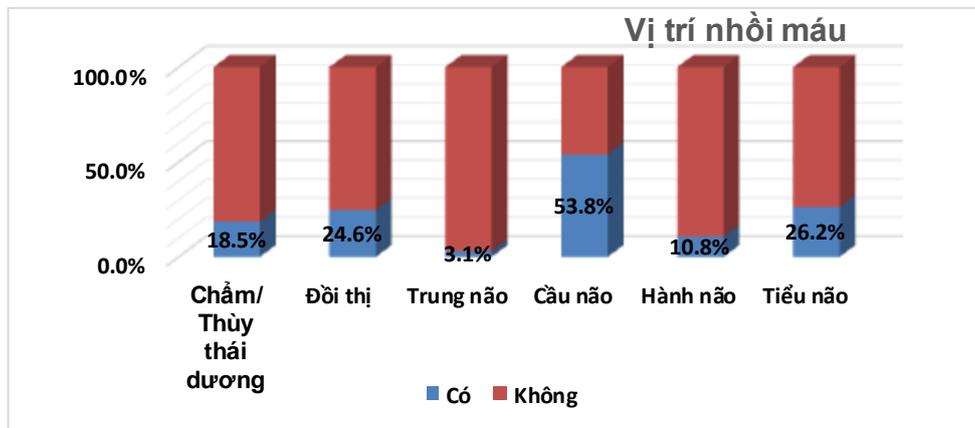
Liệt dây mắt/ liệt cơ lưỡi	61,5
Nystagmus	12,3
Nói khó	64,6
Rối loạn nuốt	27,7
Chóng mặt	13,8
Đau đầu	12,3
Buồn nôn hoặc nôn	9,2
Giảm ý thức	26,2
Triệu chứng khác	13,8

Nhận xét: Trong các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng, yếu khu trú chiếm tỉ lệ cao nhất (84,6%), tiếp đến là nói khó (64,6%), liệt mặt hoặc liệt cơ lưỡi (61,5%).



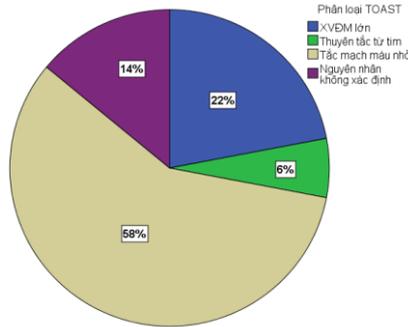
Biểu đồ 1: Biểu đồ phân bố điểm NIHSS

Nhận xét: Điểm NIHSS ban đầu được đánh giá lúc nhập viện có trung vị là 6 điểm (3-10). Số BN đột quỵ nhẹ (NIHSS ≤ 4) là 24/36,9%.



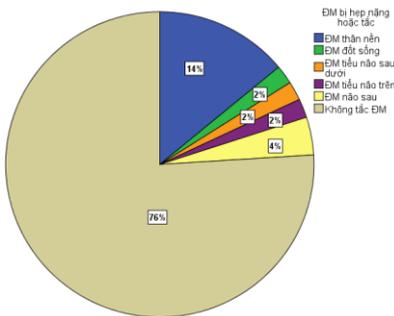
Biểu đồ 1: Vị trí nhồi máu

Nhận xét: Trong nhồi NMN tuần hoàn sau, vị trí nhồi máu thường gặp nhất là cầu não (53,8%), tiếp đến và vùng tiểu não (26,2%), đồi thị (24,6%).



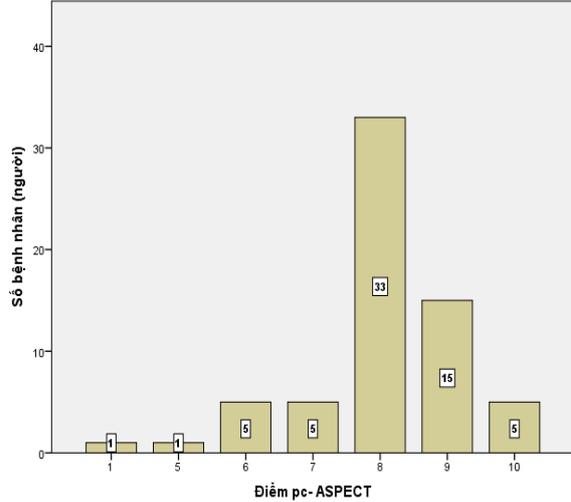
Biểu đồ 2: Phân loại TOAST

Nhận xét: 50 BN (76,9%) được khảo sát mạch máu não bằng MRA hoặc CTA. Nhiều nhất 58% tắc mạch máu nhỏ.



Biểu đồ 3: Động mạch bị hẹp nặng hoặc tắc

Nhận xét: Có 24% (12 BN) hẹp nặng hoặc tắc các ĐM lớn, trong đó ĐM thân nền: 14%

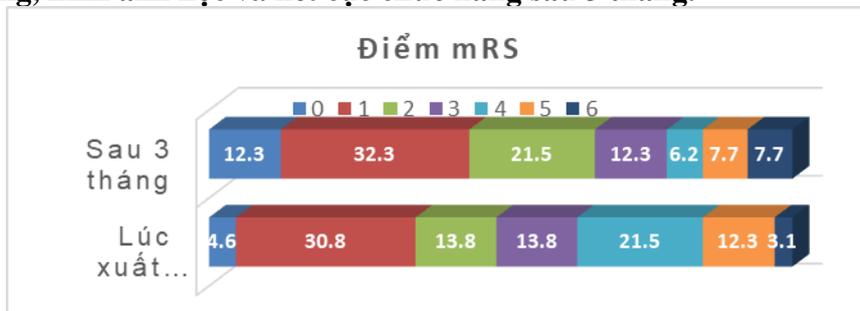


Biểu đồ 4: Biểu đồ phân bố điểm pc-ASPECT

Nhận xét: Trung vị pc-ASPECT: 8 (8-9), pc-ASPECT 8-9 điểm chiếm đa số 73,8%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 9,2% (6 BN) được điều trị tái tưới máu (5 BN tiêu sợi huyết (TSH) đường tĩnh mạch đơn thuần, 1 BN TSH + lấy huyết khối bằng dụng cụ.

3.2. Kết cục của bệnh nhân nhồi máu não tuần hoàn sau. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và kết cục chức năng sau 3 tháng.



Biểu đồ 5: Điểm mRS tại thời điểm xuất viện và sau 3 tháng

Nhận xét: Tại thời điểm xuất viện, tỉ lệ BN đạt kết cục tốt (mRS 0-2) là 49,2%, tỉ lệ tử vong là 3,1%. Tại thời điểm 3 tháng, tỉ lệ BN đạt kết cục tốt (mRS 0-2) là 66,1%, tỉ lệ tử vong là 7,7%.

Bảng 2: So sánh các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học của các bệnh nhân có kết cục tốt và kết cục xấu sau 3 tháng

Đặc điểm	Kết cục tốt (N= 43)	Kết cục xấu (N=22)	Giá trị p
Tuổi	64,6 ± 11,6	75,6 ± 11,6	0,001
Giới nam	29 (67,4%)	11 (50,0%)	0,171
Tăng huyết áp	38 (88,4%)	21 (95,5%)	0,351
Đái tháo đường	13 (30,2%)	5 (22,7%)	0,522
Rối loạn lipid máu	33 (76,7%)	13 (59,1%)	0,139
Rung nhĩ	2 (4,7%)	4 (18,2%)	0,075
Tiền sử NMN/ CTMNTQ	9 (20,9%)	12(54,5%)	0,006
Điểm NIHSS	4 (2,0 – 6,0)	11,5 (7,8 – 18,5)	< 0,001
Nhồi máu cầu não	22 (51,2%)	13 (59,1%)	0,544
Pc – ASPECT ≥ 8	40 (93%)	13 (59,1%)	0,001

Nhận xét: So với nhóm bệnh nhân có kết cục tốt, nhóm bệnh nhân có kết cục xấu có tuổi cao hơn (75,6 so với 64,6, $p = 0,001$), tiền sử NMN hoặc CTMNTQ có tỉ lệ cao hơn (54,5 so với 20,9%, $p = 0,006$), điểm NIHSS cao hơn (11,5 so với 4,0, $p < 0,001$), điểm pc-ASPECT ≥ 8 có tỷ lệ thấp hơn (59,1% so với 93%, $p = 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, kết cục chức năng của BN NMN tuần hoàn sau

Tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là $68,3 \pm 12,7$, tương tự như nghiên cứu của tác giả Cao Hạo Nhiên (2020) là $66,5 \pm 13,1$ [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất với tỉ lệ 90,8% cao hơn so với các nghiên cứu của Sầm Thị Ngọc Diễm với 73,9%, nghiên cứu của tác giả Lê Tự Phương Thảo với 79,1% [1], [3]. Tỉ lệ tăng huyết áp khác nhau tùy tác giả nhưng đều là bệnh lý nền chiếm tỉ lệ cao nhất trên bệnh nhân đột quỵ.

Tỉ lệ BN có triệu chứng yếu khu trú trong nghiên cứu của chúng tôi là 84,6%. Tỉ lệ này trong nghiên cứu NEMC-PCR là 38%, IPCS-SQP là 61%, CRS là 63,2%, [7]. Tỉ lệ này khác nhau giữa các nghiên cứu nhưng đều

là dấu hiệu lâm sàng thường gặp nhất trong NMN tuần hoàn sau. Yếu khu trú cũng là dấu hiệu thường gặp nhất trong NMN hệ tuần hoàn trước, sự trùng lặp này khiến cho vấn đề chẩn đoán chính xác vị trí tổn thương não chỉ dựa vào khám lâm sàng đôi khi rất khó khăn.

Điểm NIHSS trung vị của các BN trong nghiên cứu của chúng tôi là 6 điểm (3-10), với bệnh nhân nặng nhất là 30 điểm. Tác giả Sầm Thị Ngọc Diễm báo cáo điểm NIHSS trung vị trong nghiên cứu của mình là 4 (2 - 6), thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi vì tiến hành ở Khoa Thần Kinh BV Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh nên bỏ qua các trường hợp nặng phải điều trị tại khoa hồi sức [1]. Thang điểm NIHSS được thiết kế với những đặc điểm rất đặc trưng cho NMN tuần hoàn trước nhưng lại bỏ qua những triệu chứng của NMN tuần hoàn sau, do đó thường đánh giá thấp hơn độ nặng thực tế

của NMNTHS. Một thang điểm mới được đề xuất là thang điểm NIHSS-mở rộng (eNIHSS) đưa thêm vào các triệu chứng đặc hiệu của NMNTHS như liệt vận nhãn dọc, rung giật nhãn cầu, hội chứng Horner, liệt dây XI và XII, thất điều trực thân, nhưng thang điểm này không được sử dụng rộng rãi cũng như không được đánh giá trong các nghiên cứu lớn.

Vị trí nhồi máu thường gặp nhất là cầu não với 53,8%. Nghiên cứu của Sầm Thị Ngọc Diễm trên các BN NM thân não cũng cho thấy cầu não là vị trí thường gặp nhất với 56,5% [1]. Cầu não là nơi có rất nhiều động mạch nhỏ nhánh xuyên nuôi dưỡng, do vậy đây là vị trí dễ bị NMN nhất. Về giải phẫu chức năng, cầu não là trung khu chứa nhiều chức năng quan trọng liên quan đến chức năng thức tỉnh, vận động tay, chân và các dây thần kinh sọ.

Phân loại TOAST: Trong nghiên cứu của chúng tôi, căn nguyên mạch máu nhỏ chiếm tỉ lệ 58%, tương tự nghiên cứu của tác giả Sầm Thị Ngọc Diễm với 50% [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thuyên tắc từ tim thấp (6%) do tiêu chuẩn chọn bệnh loại trừ những trường hợp NMN tuần hoàn trước đi kèm, dẫn tới bỏ qua nhiều trường hợp nhồi máu thuộc chi phối nhiều vùng động mạch khác nhau là một đặc điểm gợi ý nhiều nguồn thuyên tắc do tim. Ngoài ra, so với tuần hoàn trước, tỉ lệ rung nhĩ, cũng như nguồn thuyên tắc từ tim thấp hơn vì hệ tuần hoàn sau chỉ nhận khoảng 20% lưu lượng tưới máu não, do đó chỉ khoảng 1/5 nguồn thuyên tắc từ tim có thể đến hệ tuần hoàn sau [7]. Động mạch bị hẹp nặng hoặc tắc thường gặp nhất là động mạch thân nền với 14%, đây là vị trí thường gặp do xơ vữa động mạch lớn.

Thang điểm pc-ASPECTS được đề xuất từ năm 2008, được xem là công cụ tương ứng với thang điểm ASPECTS của hệ tuần hoàn trước và có ý nghĩa tiên đoán phần nhu mô não đã tổn thương để hỗ trợ đưa ra quyết định điều trị tái thông. Thang điểm pc-ASPECT có liên quan đến kết cục lâm sàng trong nhiều nghiên cứu từ năm 2010 đến nay. Điểm pc-ASPECT trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 8 (8-9) và có 81,5% BN có điểm pc-ASPECT \geq 8. Tuy nhiên, bản chất của thang điểm này không đánh giá chính xác độ nặng của đột quy do chỉ thể hiện số lượng vùng não bị tổn thương mà không xét đến diện tích vùng tổn thương.

Tại thời điểm xuất viện, tỉ lệ bệnh nhân đạt mRS 0-2 điểm là 49,2%, cao hơn nghiên cứu của Lê Tự Phương Thảo với 20,8% [3]. Nghiên cứu của Lê Tự Phương Thảo được thực hiện năm 2005 khi mà các phương tiện điều trị cũng như chăm sóc bệnh nhân đột quy còn mới mẻ và hạn chế ở Việt Nam. Nghiên cứu của Sầm Thị Ngọc Diễm cho thấy điểm mRS 0-2 lúc xuất viện chiếm tỉ lệ 78,3% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi vì không chọn vào các bệnh nặng cần điều trị tại phòng hồi sức tích cực [1]. Tỉ lệ tử vong trong thời gian nằm viện là 3,1%, tương tự nghiên cứu của tác giả Lê Tự Phương Thảo với 2,6% [3].

Tại thời điểm 3 tháng, tỉ lệ BN đạt mRS 0-2 là 66,1%. Tỉ lệ BN đạt kết cục tốt sau 3 tháng so với lúc xuất viện tăng thêm 16,9%. Nghiên cứu của Lê Tự Phương Thảo đánh giá tiên lượng chức năng dựa trên thang điểm Barthel cũng cho thấy tỉ lệ BN có tiên lượng tốt là 26,1% tại thời điểm xuất viện tăng thành 53,1% sau 3 tháng [3]. Tỉ lệ tử vong sau 3 tháng là 7,7% tăng lên so với thời điểm xuất viện với 3,1%. Điều này được lý giải bởi có đến 12,3% BN xuất viện với mRS = 5

điểm, tức là BN nằm liệt giường và cần chăm sóc hỗ trợ. Các BN này dễ tử vong do các bệnh lý nền và các biến chứng liên quan đến đột quy.

Mối tương quan giữa các đặc điểm về lâm sàng, hình ảnh học với kết cục chức năng sau 3 tháng.

Tuổi BN có tương quan với kết cục chức năng sau 3 tháng. Tuổi cao là một yếu tố tiên đoán kết cục chức năng xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN có kết cục tốt có tuổi nhỏ hơn nhóm BN có kết cục xấu có ý nghĩa thống kê (64,6 so với 75,6). Trong nghiên cứu của Lê Tự Phương Thảo cũng cho thấy BN trên 75 tuổi có thể tiên đoán kết cục chức năng xấu ($p = 0,03$) [3].

Tiền sử NMN hoặc CTMNTQ có tương quan với kết cục chức năng sau 3 tháng. BN có các dấu chứng thần kinh hoặc tàn phế trước đó thì khả năng phục hồi chức năng kém hơn.

Điểm NIHSS khi nhập viện cao thể hiện mức độ nặng của bệnh và là một yếu tố quan trọng tiên lượng kết cục lâm sàng ở BN NMN. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN có kết cục tốt có điểm NIHSS lúc nhập viện trung vị là 4 (2,0-6,0), thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN có kết cục xấu với điểm NIHSS là 11,5 (7,8-18,5) ($p < 0,001$). Nghiên cứu của Sầm Thị Ngọc Diễm cũng cho thấy rằng độ nặng lâm sàng theo phân độ NIHSS liên quan có ý nghĩa đến kết cục lâm sàng [1].

Điểm pc-ASPECT phản ánh mức độ tổn thương nhu mô não hệ tuần hoàn sau. Do đó, bệnh nhân có điểm pc-ASPECT cao thì có kết cục lâm sàng tốt hơn BN với điểm pc-ASPECT thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm pc-ASPECT ≥ 8 điểm trong nhóm BN có kết cục tốt là 93,0%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN có kết cục

xấu với 59,1% ($p = 0,001$), kết quả này cũng phù hợp với các kết luận trong y văn.

V. KẾT LUẬN

Nhồi máu não tuần hoàn sau biểu hiện lâm sàng với nhiều đặc điểm đa dạng, vì vậy cần tạo ra một bảng kiểm khám thần kinh đầy đủ để tránh bỏ sót các triệu chứng và dấu hiệu quan trọng.

Tuổi bệnh nhân, tiền sử NMN hoặc CTMNTQ trước đây, độ nặng lâm sàng thông qua thang điểm NIHSS, điểm pc-ASPECT có liên quan đến kết cục lâm sàng, do vậy cần được xem xét khi đưa ra quyết định điều trị cấp cho bệnh nhân, cũng như tiên lượng khả năng phục hồi chức năng sau đột quy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Sầm Thị Ngọc Diễm**, Đánh giá kết cục lâm sàng ngắn hạn ở bệnh nhân nhồi máu thân não có và không có điều trị tái thông, Tp. Hồ Chí Minh, 2018.
- 2. Cao Hạo Nhiên**, Khảo sát kết cục lâm sàng ở bệnh nhân tắc động mạch thân nền cấp được điều trị tái thông ở cửa sổ thời gian mở rộng, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược tp Hồ Chí Minh, 2021.
- 3. Lê Tự Phương Thảo**, "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tiên lượng của nhồi máu não tuần hoàn sau: nghiên cứu tiên cứu 115 trường hợp," Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, vol. 9, no. 1, 2005.
- 4. E. S. Donkor**, "Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life," Stroke research and treatment, 2018.
- 5. K. Khatibi et al.**, "Posterior Circulation Thrombectomy-pc-ASPECT Score Applied to Preintervention Magnetic Resonance Imaging Can Accurately Predict Functional Outcome,"

- World Neurosurgery, vol. 129, pp. e566-e571, 2019.
6. **Singer, Oliver C et al.**, "Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: the ENDOSTROKE study," *Annals of neurology*, vol. 77, no. 3, pp. 415-424, 2015.
7. **M. e. a. Sparaco**, "Posterior circulation ischaemic stroke—a review part I: anatomy, aetiology and clinical presentations," *Neurological Sciences*, vol. 40, 2019.
8. **M Sparaco et al.**, "Posterior circulation ischemic stroke-a review part II: imaging and acute treatment," *Neurological Sciences*, vol. 40, p. 2007–2015, 2019.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH NHÂN GIẢ ĐỘT QUY

**Đặng Phúc Đức¹, Đỗ Đức Thuần¹, Hoàng Tiến Tuyên¹,
Phạm Quốc Huy¹, Lưu Cảnh Toàn²**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng các bệnh nhân (BN) giả đột quy. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả - cắt ngang. Toàn bộ BN vào khoa cấp cứu, khoa Đột quy được theo dõi và chia vào 2 nhóm: giả đột quy và đột quy. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa 2 nhóm. **Kết quả:** Tỷ lệ giả đột quy chiếm 9,6%. Tuổi trung bình của BN giả đột quy $50,2 \pm 22,7$, thấp hơn nhóm BN đột quy $66,5 \pm 21,3$, ($p < 0,05$). Tiền sử tăng huyết áp ở nhóm giả đột quy 48,3%, thấp hơn nhóm đột quy (73,3%), ($p < 0,05$). Nhóm giả đột quy có triệu chứng liệt nửa người 58,6%; liệt dây VII 20,7%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đột quy (76,6% và 65,7%). BN có đầy đủ 3 triệu chứng theo thang điểm FAST ở nhóm giả đột quy 13,8%, thấp hơn nhóm đột quy (40,9%), ($p < 0,05$). Điểm NIHSS < 5 điểm ở nhóm giả đột quy 37,9%, cao hơn có

ý nghĩa thống kê so với nhóm đột quy (16,8%).

Kết luận: Bác sỹ lâm sàng cần luôn thận trọng trong chẩn đoán bước đầu đột quy não vì tỉ lệ có thể gặp sai sót chẩn đoán có thể tới 9,6%. Thang điểm FAST có giá trị thực hành trong chẩn đoán sàng lọc đột quy.

Từ khóa: Giả đột quy.

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH STROKE MIMICS

Objective: To evaluate the clinical characteristics of patients with stroke mimics.

Subjects and methods: Descriptive - cross-sectional study. All patients entering the emergency department and stroke department were monitored and divided into 2 groups: stroke mimics group and stroke group. Comparison of clinical features between the two groups.

Results: The rate of stroke mimics accounted for 9.6%. The mean age of patients with stroke mimics was 50.2 ± 22.7 , lower than the group of stroke 66.5 ± 21.3 , ($p < 0.05$). The medical history of hypertension in the stroke mimics group was 48.3%, lower than that of the stroke

¹Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103

²Viện y học Phòng không - Không quân

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Phúc Đức

Email: dangphucduc@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2022

Ngày duyệt bài: 5.9.2022

group (73.3%), ($p < 0.05$). The stroke mimics group had hemiplegia symptoms 58.6%; VII nerve palsy was 20.7%, statistically significantly lower than in the stroke group (76.6% and 65.7%). Patients had all 3 symptoms according to the FAST score in stroke mimics group 13.8%, lower than the stroke group (40.9%), ($p < 0.05$). The NIHSS score < 5 points in the stroke mimics group was 37.9%, higher than that in the stroke group (16.8%). **Conclusion:** Clinicians should always be cautious in admission diagnosis of stroke because the rate of possible diagnostic errors can be as high as 9.6%. The FAST score has practical value in the diagnosis and screening of stroke.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là một bệnh lý cấp tính cần được chẩn đoán, điều trị cũng như can thiệp kịp thời trong thời gian cửa sổ (4,5-6 tiếng đầu sau khởi phát). Áp lực chạy đua với thời gian dễ gắn liền với sai sót trong chẩn đoán. Các trường hợp bệnh lý mà căn nguyên không phải do tổn thương mạch máu não có thể biểu hiện với một bệnh cảnh lâm sàng giống như đột quy, tức "giả đột quy". Kết quả cho thấy rằng nhiều bệnh nhân với hội chứng giả đột quy được xử trí bằng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch, một điều trị tiềm tàng nhiều nguy cơ biến chứng đặc biệt là biến chứng chảy máu [1]. Do đó, những dấu hiệu phân biệt sớm và chính xác giữa đột quy và giả đột quy là rất quan trọng.

Đã có một số công trình nghiên cứu trong và ngoài nước về chẩn đoán phân biệt về các yếu tố nguy cơ, tiên lượng, tử vong trong quá trình điều trị, cấp cứu bệnh nhân đột quy não. Các triệu chứng giả đột quy (stroke mimics) đã được đề cập trong nhiều tài liệu. Hemmen

nghiên cứu tại trung tâm Đột quy - Đại học California cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng giả đột quy lên tới 25,3% [2]. Merino (2014) khảo sát hơn 8000 hồ sơ và phát hiện tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng giả đột quy lên tới 30% [3]. Đặc biệt ở các bệnh nhân đột quy nhồi máu não tối cấp có chỉ định điều trị tiêu huyết khối, hội chứng giả đột quy gây ra sai sót trong chẩn đoán và quyết định điều trị. Hand khảo sát 5.581 bệnh nhân trong nghiên cứu ECASS-II và phát hiện 1,8% tổng số bệnh nhân đã được điều trị tiêu huyết khối mắc triệu chứng giả đột quy [4].

Việc nghiên cứu đánh giá tần suất, đặc điểm phân bố bệnh và triệu chứng của hội chứng giả đột quy sẽ cung cấp dữ liệu cho các nhà lâm sàng hạn chế sai sót trong chẩn đoán đột quy. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng các bệnh nhân giả đột quy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 303 bệnh nhân được nhập viện khoa Cấp cứu lưu và khoa Đột quy Bệnh viện Quân Y 103 được chẩn đoán ban đầu là Đột quy não, hoặc theo dõi đột quy não. Thời gian thu tuyển bệnh nhân từ tháng 3 đến tháng 8 năm 2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán nghi ngờ đột quy não hoặc chẩn đoán đột quy não tại thời điểm làm bệnh án nhập viện. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân không rõ chẩn đoán cuối cùng khi xuất viện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả - cắt ngang, theo dõi chẩn đoán cuối cùng khi bệnh nhân xuất viện.

Các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu. Các bệnh nhân giả đột quy được đưa vào nhóm 1; các bệnh nhân chẩn đoán xác định đột quy được đưa vào nhóm 2.

Giả đột quy được định nghĩa là tình trạng bệnh không liên quan đến mạch máu với các thiếu hụt thần kinh cấp tính tương tự như đột quy và được chẩn đoán bước đầu là đột quy.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 303 bệnh nhân nhập viện khoa Đột quy và Cấp cứu Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi thu thập được kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Trong tổng số 303 bệnh nhân nghiên cứu, có 29 bệnh nhân giả đột quy (9,6%). Một số đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu như sau.

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi & giới của 2 nhóm

Đặc điểm giới tính; Tuổi	Đột quy não (n =274)	Giả đột quy (n= 29)	Tổng (n = 303)	p
Giới (nam)	170 (62,0%)	19 (65,5%)	189 (62,4%)	> 0,05
Tuổi trung bình	66,5 ± 21,3	50,2 ± 22,7	65,5 ± 22,4	< 0,05

Nam chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu 62,4%, nữ 37,6%. Tỷ lệ nam giới ở nhóm giả đột quy (65,5%) lớn hơn ở nhóm đột quy (62%). Sự khác biệt về tỷ lệ giới tính giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p=0,72$).

Tuổi trung bình của bệnh nhân giả đột quy $50,2 \pm 22,7$, thấp hơn nhóm bệnh nhân đột quy $66,5 \pm 21,3$. Khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2: Đặc điểm về tiền sử y khoa của 2 nhóm

Tiền sử	Đột quy não (n =274)		Giả đột quy (n= 29)		Tổng (n = 303)		p
	SL	%	SL	%	SL	%	
Tăng huyết áp	209	76,3%	14	48,3%	220	73,6%	< 0,05
Đái tháo đường	43	15,7%	11	37,9%	54	17,8%	< 0,05
Đột quy não cũ	49	17,9%	9	31,0%	58	19,1%	> 0,05
Hút thuốc lá	22	8,0%	2	6,9%	24	7,9%	> 0,05
Tổn thương van tim	10	3,6%	1	3,4%	11	3,6%	> 0,05

Trong cả 2 nhóm tiền sử tăng huyết áp đều chiếm 72,8%, trong đó nhóm giả đột quy 48,3%, thấp hơn nhóm đột quy (73,3%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tỷ lệ BN có tiền sử đái tháo đường ở nhóm giả đột quy 37,9%, cao hơn ở nhóm đột quy (15,7%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$).

Tỷ lệ BN có tiền sử hút thuốc lá, tổn thương van tim, ĐQN cũ ở nhóm BN đột quy cao hơn ở nhóm BN giả đột quy, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

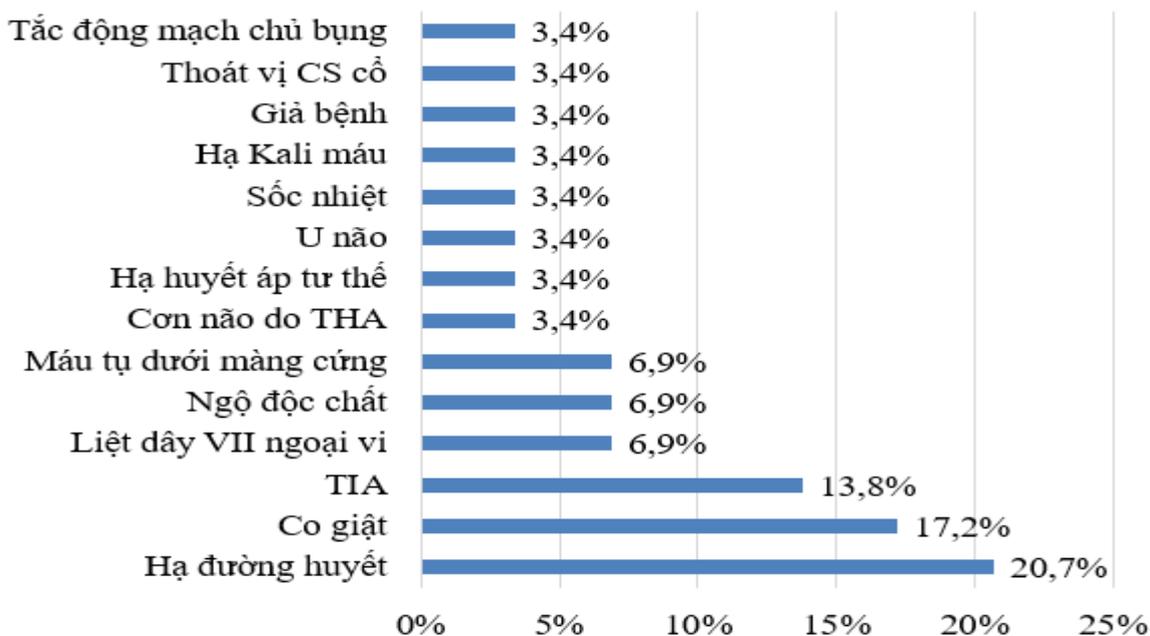
Bảng 3: Các đặc điểm lâm sàng khi nhập viện của 2 nhóm

TCLS	Đột quy não (n =274)		Giả đột quy (n= 29)		Tổng (n = 303)		p
	SL	%	SL	%	SL	%	
Liệt nửa người	210	76,6%	17	58,6%	227	74,9%	< 0,05
Liệt dây VII	180	65,7%	6	20,7%	186	61,4%	< 0,05
Rối loạn ngôn ngữ	175	63,9%	14	48,2%	189	62,4%	> 0,05
Rối loạn ý thức	87	31,7%	8	27,5%	95	31,3%	> 0,05
Đau đầu	52	19,0%	8	27,6%	60	19,8%	> 0,05
Buồn nôn, nôn	30	10,9%	0	0,0%	30	9,9%	> 0,05
Đủ bộ 3 triệu chứng tiêu chuẩn FAST	112	40,9%	4	13,8%	116	38,3%	< 0,05
NIHSS < 5 điểm	46	16,8%	11	37,9%	57	18,8%	< 0,05

Triệu chứng lâm sàng thường gặp khi vào viện là: Liệt nửa người (74,9%), liệt dây VII (61,4%), rối loạn ngôn ngữ (62,4%), rối loạn ý thức (31,3%), đau đầu (19,8%). Trong đó, nhóm giả đột quy có triệu chứng liệt nửa người 58,6%; liệt dây VII 20,7%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đột quy (76,6% và 65,7%).

Bệnh nhân có đầy đủ 3 triệu chứng theo tiêu chuẩn FAST (liệt mặt, liệt chi, nói khó) ở nhóm giả đột quy 13,8%, thấp hơn nhóm đột quy (40,9%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Mức tổn thương chức năng thần kinh nhẹ (NIHSS < 5 điểm) ở nhóm Giả đột quy 37,9%, cao hơn có YNTK so với nhóm đột quy (16,8%).

**Biểu đồ 1: Các nguyên nhân gây hội chứng giả đột quy**

Các nguyên nhân gây hội chứng giả đột quy khá đa dạng, trong đó một số nguyên nhân hay gặp nhất là hạ đường huyết 20,7%, co giật 17,2%, TIA 13,8%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân giả đột quy

Trong tổng số 303 bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân giả đột quy chiếm 9,6%. Kết quả nghiên cứu phù hợp với tác giả Okano Y. (Nhật Bản, 2018) tỉ lệ giả đột quy chiếm 8,8% [5].

Tuổi cao là một yếu tố nguy cơ mắc đột quy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân giả đột quy $50,2 \pm 22,7$, thấp hơn nhóm bệnh nhân đột quy $66,5 \pm 21,3$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong nghiên cứu của Vroomen (1988) và Merino (2013) cũng cho thấy nhóm giả đột quy thường trẻ hơn nhóm đột quy [6], [3].

Tỉ lệ nam giới chiếm 62,4%, trong đó nam giới ở nhóm đột quy chiếm 62%, nhóm giả đột quy chiếm 65,5%. Tỉ lệ giới tính giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu của Winkler và cộng sự đã cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm về giới tính [7].

Trong cả 2 nhóm tiền sử tăng huyết áp đều chiếm 72,8%, trong đó nhóm giả đột quy 48,3%, thấp hơn nhóm đột quy (73,3%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Tsivgoulis (2011) đã ghi nhận rằng những bệnh nhân bị chứng bất chức có tỷ lệ tiền sử tăng huyết áp thấp hơn bệnh nhân đột quy [8]. Tỉ lệ bệnh nhân giả

đột quy có tiền sử tăng huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả Okano (40,1%) [5]. Tỉ lệ BN có tiền sử đái tháo đường ở nhóm giả đột quy 37,9%, cao hơn đáng kể so với nhóm đột quy 15,7%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Dũng và cộng sự năm 2010, thấy ở người đột quy tỷ lệ THA 76,9%, ĐTD là 19,42%.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp khi vào viện là: Liệt nửa người (74,9%), liệt dây VII (61,4%), rối loạn ngôn ngữ (62,4%), rối loạn ý thức (31,3%), đau đầu (19,8%). Trong đó, nhóm giả đột quy có triệu chứng liệt nửa người 58,6%; liệt dây VII 20,7%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đột quy (76,6% và 65,7%). Bệnh nhân có đầy đủ 3 triệu chứng theo tiêu chuẩn FAST (liệt mặt, liệt chi, nói khó) ở nhóm giả đột quy 13,8%, thấp hơn nhóm đột quy (40,9%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thang điểm FAST đã được chứng minh có độ nhạy 85% (CI 95%: 78%-90%), độ đặc hiệu 68% (CI95%: 63%-72%) [9]. Thang điểm này cũng đã được Hội Đột quy Thế giới, Hội Đột quy Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng trong chẩn đoán sàng lọc nhanh đột quy não.

Mức tổn thương chức năng thần kinh nhẹ (NIHSS < 5 điểm) ở nhóm giả đột quy 37,9%, cao hơn có YNTK so với nhóm đột quy (16,8%). Tác giả Okano cũng công bố kết quả nghiên cứu cho thấy điểm NIHSS trung bình ở nhóm giả đột quy thấp hơn nhóm đột quy ($7,3 \pm 8,9$ so với $11,9 \pm 8,8$) [5].

4.2. Các nguyên nhân gây hội chứng giả đột quy

Các nguyên nhân gây hội chứng giả đột quy khá đa dạng, trong đó một số nguyên nhân hay gặp nhất là hạ đường huyết 20,7%, co giật 17,2%, TIA 13,8%. Bệnh nhân hạ đường huyết thường là đối tượng có tiền sử đái tháo đường đang điều trị thuốc uống hoặc insulin. Các bệnh nhân thường có biểu hiện rối loạn ý thức, đôi khi khá đột ngột, có thể kèm theo sự khó khăn trong phát âm. Đáng chú ý là có 2/6 bệnh nhân hạ đường huyết có triệu chứng yếu nhẹ nửa người. Triệu chứng này đã được mô tả trong một số nghiên cứu [10], [11].

Năm 2018, Okano hồi cứu dữ liệu 9 năm với 1.557 hồ sơ bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu đột quy não tại các khoa cấp cứu [5]. Kết quả cho thấy nguyên nhân giả đột quy thường gặp nhất là động kinh có triệu chứng 20,4%, rối loạn tâm thần 15,3%, hạ đường huyết 10,9%.

Thoát vị đĩa đệm cột sống cổ là nguyên nhân giả đột quy hiếm gặp do trong đa số trường hợp bác sĩ đều khai thác được yếu tố nguy cơ, hoàn cảnh khởi phát gợi ý chẩn đoán và diễn biến lâm sàng phù hợp. Tuy nhiên, trường hợp trong nghiên cứu này là một bệnh nhân nữ 32 tuổi, tiền sử khỏe mạnh. 15 ngày trước vào viện bệnh nhân đi xe máy, bị va quệt nhẹ đầu (đội mũ bảo hiểm) vào thùng xe tải, đổ xe máy nhưng không bị chấn thương đáng kể. Sau ngã hoàn toàn bình thường, không đau đầu, không đau cổ - gáy, không yếu bại chi. Sau chấn thương 15 ngày bệnh nhân ngủ dậy thấy yếu nửa người trái. Bệnh nhân được đưa vào khoa Đột quy với chẩn đoán đột quy lúc thức dậy.

Bệnh nhân tắc động mạch chậu chung là một trường hợp nam giới, 51 tuổi, tiền sử thiếu năng trí tuệ, đột quy nhồi máu não di chứng liệt nhẹ nửa người trái. Bệnh nhân đang đi bộ, đột ngột thấy yếu chân trái và ngã. Được lái xe dịch vụ đưa vào khoa cấp cứu sau khoảng 30 phút.

Đáng chú ý trong nghiên cứu này có một trường hợp giả bệnh. Thanh niên 35 tuổi, nam giới, tiền sử khỏe mạnh. Được người nhà đưa vào viện và thông báo bệnh nhân đột ngột không nói được, yếu chân tay bên phải. Quá trình thăm khám sức cơ kết hợp các nghiệm pháp gây mất tập trung thì phát hiện mức độ rối loạn vận động không phù hợp với biểu hiện tự nhiên của bệnh nhân. Sau khi dùng các biện pháp tâm lý, bệnh nhân vận động và phát âm bình thường trở lại. Sau này phát hiện thanh niên này bị nợ nần và đang chịu áp lực do liên tục bị đòi nợ và đe dọa khởi kiện.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 303 trường hợp được chẩn đoán bước đầu đột quy, chúng tôi có kết luận như sau:

Tỷ lệ giả đột quy chiếm 9,6%. Tuổi trung bình của bệnh nhân giả đột quy $50,2 \pm 22,7$, thấp hơn nhóm bệnh nhân đột quy $66,5 \pm 21,3$. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tiền sử tăng huyết áp ở nhóm giả đột quy 48,3%, thấp hơn nhóm đột quy (73,3%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nhóm giả đột quy có triệu chứng liệt nửa người 58,6%; liệt dây VII 20,7%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đột quy (76,6% và 65,7%).

Bệnh nhân có đầy đủ 3 triệu chứng theo tiêu chuẩn FAST (liệt mặt, liệt chi, nói khó) ở nhóm giả đột quy 13,8%, thấp hơn nhóm đột quy (40,9%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Mức tổn thương chức năng thần kinh nhẹ (NIHSS < 5 điểm) ở nhóm giả đột quy 37,9%, cao hơn có YNTK so với nhóm đột quy (16,8%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Thông**, Xử trí cấp cứu bệnh nhân đột quy não cấp, in *Bệnh học Thần kinh*. 2013, Nhà xuất bản Y học: Hà Nội.
2. **Hemmen, T.M., et al.**, Identification of Nonischemic Stroke Mimics Among 411 Code Strokes at the University of California, San Diego, Stroke Center. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2008. 17(1): p. 23-25.
3. **Merino, J.G., et al.**, Predictors of acute stroke mimics in 8187 patients referred to a stroke service. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2013. 22(8): p. e397-e403.
4. **Adams, H.P., et al.**, Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*, 1999. 53(1): p. 126-126.
5. **Okano, Y., et al.**, Clinical features of stroke mimics in the emergency department. *Acute Medicine & Surgery*, 2018. 5(3): p. 241-248.
6. **Bogousslavsky, J., G. Van Melle, and F. Regli**, The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*, 1988. 19(9): p. 1083-1092.
7. **Coull, A.J., et al.**, Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2004. 328(7435): p. 326-326.
8. **Tsivgoulis, G., et al.**, Safety and outcomes of intravenous thrombolysis in stroke mimics: a 6-year, single-care center study and a pooled analysis of reported series. *Stroke*, 2011. 42(6): p. 1771-1774.
9. **Purrucker, J.C., et al.**, Comparison of stroke recognition and stroke severity scores for stroke detection in a single cohort. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2015. 86(9): p. 1021-1028.
10. **Shirayama, H., et al.**, Acute brain injury in hypoglycaemia-induced hemiplegia. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 2004. 21(6): p. 623-624.
11. **Bottcher, J., et al.**, Localized reversible reduction of apparent diffusion coefficient in transient hypoglycemia-induced hemiparesis. *Stroke*, 2005. 36(3): p. E20-E22.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP NỘI MẠCH LẤY HUYẾT KHỐI BẰNG DỤNG CỤ CƠ HỌC TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP TRONG CỬA SỐ TỪ 6 ĐẾN 24 GIỜ

Trần Thị Minh Hằng*, Nguyễn Quốc Trung*, Nguyễn Huy Thắng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát kết quả điều trị can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trên bệnh nhân nhồi máu não cấp trong cửa sổ 6 đến 24 giờ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện tiến cứu trên bệnh nhân nhồi máu não được can thiệp lấy huyết khối trong 6-24 giờ kể từ thời điểm khởi phát. Bệnh nhân được xác nhận tắc động mạch não giữa hoặc động mạch cảnh trong, và có sự bất tương xứng thỏa tiêu chuẩn DAWN hoặc DEFUSE-3. Kết quả chính của nghiên cứu là kết cục phục hồi chức năng sau 90 ngày đánh giá bằng thang điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS). **Kết quả:** Từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 5 năm 2021, có 80 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Tại thời điểm 90 ngày, tỉ lệ kết cục độc lập chức năng (mRS 0-2) là 51,2%, và tỉ lệ tử vong là 12,5%. Tỉ lệ tái thông mạch máu não sau thủ thuật (TICI 2b/3) là 96,2%. Tỉ lệ chảy máu não có triệu chứng là 5%. **Kết luận:** Can thiệp lấy huyết khối trong cửa sổ 6-24 giờ trên bệnh nhân có bất tương xứng theo tiêu chuẩn DAWN hay DEFUSE-3 ghi nhận hiệu quả và an toàn, vì vậy nên được áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng nhằm tạo thêm cơ hội điều trị cho bệnh nhân đến trễ sau cửa sổ thời gian chuẩn tại Việt Nam.

Từ khóa: Nhồi máu não, lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học, can thiệp nội mạch, 6-24 giờ.

SUMMARY

RESULTS OF ENDOVASCULAR MECHANICAL THROMBECTOMY WITHIN 6 TO 24 HOURS IN ELIGIBLE ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Objective: To evaluate the safety and efficacy of mechanical thrombectomy in patients with anterior circulation stroke who were treated 6 to 24 hours after they were last known to be well. **Subject and methods:** We conducted a prospective study of consecutive acute ischemic stroke patients who underwent endovascular treatment 6 to 24 hours after last seen well. All patients had confirmed proximal middle cerebral artery or internal carotid artery occlusion by CTA or MRA, and met the mismatch criteria of DAWN or DEFUSE-3 trial. The primary outcome was the functional disability at day 90, as measured on the modified Rankin scale (mRS). **Results:** A total of 80 patients were enrolled between January 2021 and May 2021 in 115 People's Hospital. At 90 days, the rate of functional independent (mRS score of 0 to 2) was 51,2%, and mortality rate was 12,5%. Successful recanalization (TICI score of 2b or 3) was 96,2%. Symptomatic intracranial hemorrhage was reported in four patients (5%).

Conclusions: The safety and efficacy of extended window thrombectomy in late-arriving patients with target mismatch profile supports a

*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,

**Bệnh viện Nhân dân 115

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Minh Hằng

Email: hangttm@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2022

Ngày duyệt bài: 5.9.2022

practical use of endovascular therapy in this patient population in Vietnam.

Keywords: Ischemic stroke, mechanical thrombectomy, endovascular therapy, 6-24 hour.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ hai trên thế giới và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây khiếm khuyết về thần kinh [2]. Trong các thể đột quy thì đột quy thiếu máu não do tắc mạch máu lớn là nguyên nhân gây tử vong cao và để lại di chứng nặng nề [4]. Điều trị can thiệp nội mạch lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học được xem là liệu pháp điều trị tái tưới máu chuẩn và có hiệu quả nhất trên bệnh nhân tắc mạch máu lớn, qua đó giúp cải thiện dự hậu cũng như mức độ phục hồi chức năng sau đột quy [3]. Theo các nghiên cứu gần đây, bên cạnh thời gian khởi phát thì yếu tố quyết định đến kết cục của điều trị tái thông chính là kích thước vùng tranh tối tranh sáng có thể cứu được nếu tái tưới máu kịp thời và sự bất tương xứng giữa vùng tranh tối tranh sáng với vùng lõi nhồi máu không hồi phục [5]. Dữ liệu công bố từ thử nghiệm lâm sàng DEFUSE-3 đã cho thấy hiệu quả và an toàn của việc mở rộng cửa sổ điều trị lên 16 giờ ở nhóm bệnh nhân có sự bất tương xứng giữa lõi nhồi máu và vùng tranh tối tranh sáng trên hình ảnh học tưới máu não [1]. Thêm vào đó, nghiên cứu DAWN cũng ghi nhận kết cục có lợi của can thiệp nội mạch lên đến 24 giờ trên bệnh nhân đột quy cấp có sự bất tương xứng giữa kích thước lõi nhồi máu và độ nặng đột quy trên lâm sàng [9].

Tại Việt Nam, việc mở rộng cửa sổ điều trị can thiệp nội mạch lấy huyết khối ở bệnh nhân có sự bất tương xứng phù hợp đã bắt đầu được triển khai thực hiện tại nhiều nơi, nhưng vẫn chưa có nghiên cứu và dữ liệu

lâm sàng đánh giá kết quả của phương pháp điều trị này. Bên cạnh đó, sự khác biệt về dịch tễ học, chủng tộc, đặc điểm lâm sàng và mạch máu não của người Việt Nam so với dân số trong các nghiên cứu trên thế giới có thể gây khó khăn cho việc can thiệp lấy huyết khối, cũng như kết cục lâm sàng sau điều trị cũng chưa được biết rõ. Vì thế, với mong muốn khảo sát mức độ hiệu quả và an toàn của phương pháp điều trị tái thông trong cửa sổ mở rộng ở dân số người Việt Nam, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này với các mục tiêu sau: Xác định kết cục hồi phục chức năng theo thang điểm mRS tại thời điểm 90 ngày. Xác định mức độ an toàn dựa vào tỉ lệ tử vong, tỉ lệ chảy máu não có triệu chứng và tỉ lệ các biến chứng liên quan đến điều trị can thiệp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca tiến cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Về lâm sàng: triệu chứng lâm sàng phù hợp chẩn đoán đột quy cấp; NIHSS ≥ 6 điểm trước can thiệp; mRS 0-2 điểm trước thời điểm đột quy;

- Về hình ảnh học:

- Tắc động mạch cảnh trong, hoặc động mạch não giữa (đoạn M1) xác định trên hình ảnh học mạch máu (CTA hoặc MRA);

- Có sự bất tương xứng thỏa theo tiêu chuẩn DAWN hoặc DEFUSE-3, với hình ảnh tưới máu não được phân tích bằng phần mềm RAPID.

- Điều trị can thiệp lấy huyết khối trong thời gian từ 6 đến 24 giờ kể từ thời điểm khởi phát đột quy (thời điểm cuối cùng bệnh nhân được ghi nhận còn đạt chức năng thần kinh bình thường).

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu liên tiếp thuận tiện.

Tiêu chuẩn đánh giá:

- Đánh giá tính hiệu quả

Tiêu chí chính: Tỷ lệ độc lập chức năng (mRS \leq 2) tại thời điểm 90 ngày.

Tiêu chí phụ: Tỷ lệ tái thông mạch máu não theo thang điểm TICCI sau thủ thuật, với

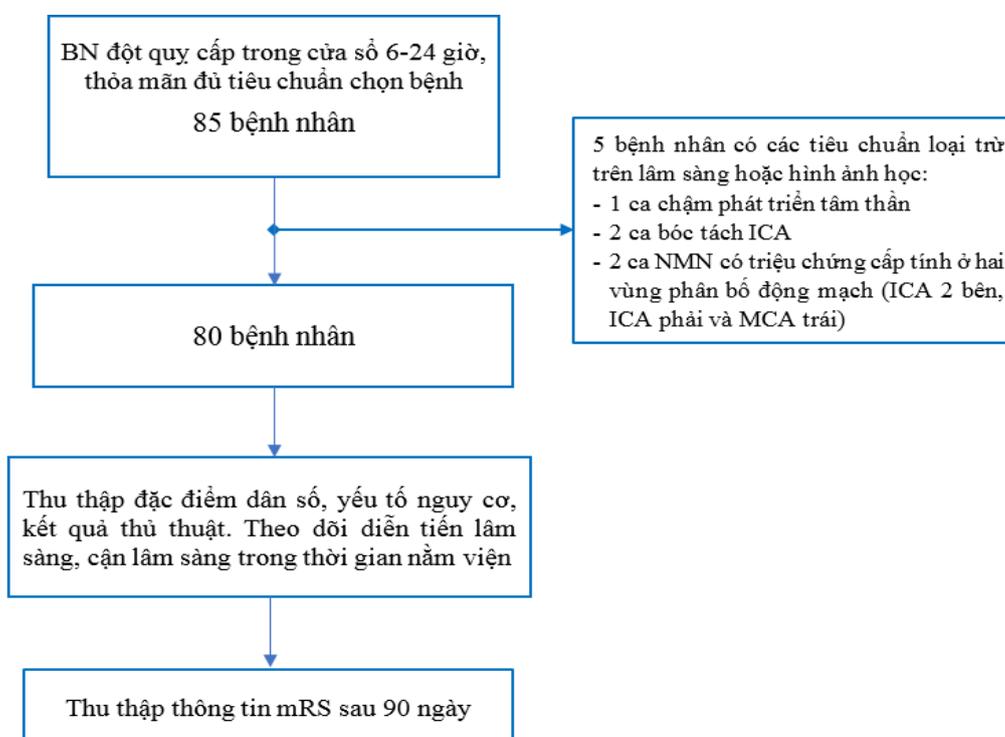
định nghĩa đạt tái thông khi TICCI bằng 2b hoặc 3.

- Đánh giá độ an toàn: Tỷ lệ tử vong do tất cả nguyên nhân sau 90 ngày. Tỷ lệ chảy máu não (XHN) có triệu chứng. Tỷ lệ biến chứng liên quan can thiệp.

Xử lý và phân tích dữ liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2021 đến tháng 5/2021, có 80 bệnh nhân nhồi máu não được điều trị lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong cửa sổ 6-24 giờ thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu tại Bệnh viện Nhân dân 115. Kết quả thu được như sau:



3.1 Đặc điểm mẫu nghiên cứu

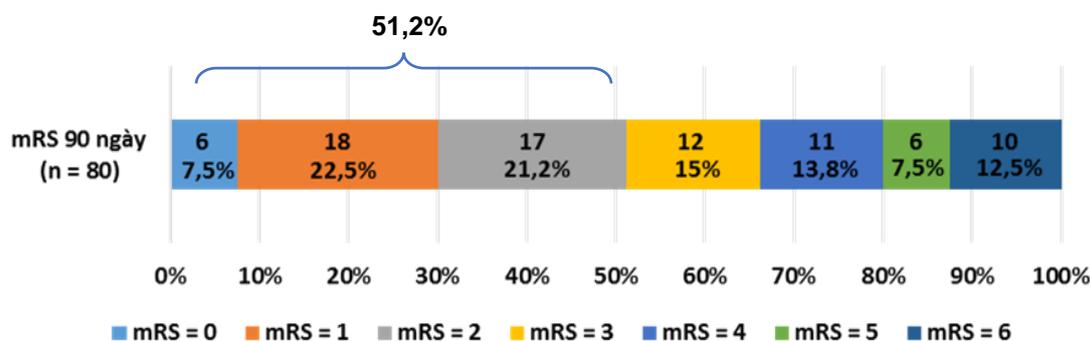
Bảng 1: Đặc điểm dân số, lâm sàng, cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Mẫu nghiên cứu (N = 80)
Tuổi trung bình (\pm độ lệch chuẩn)	65 \pm 10,5
Giới nam (%)	53 (66,3%)
Yếu tố nguy cơ	
Tăng huyết áp (%)	71 (88,8%)

Rối loạn lipid máu (%)	54 (67,5%)
Rung nhĩ (%)	16 (20,0%)
Đái tháo đường type 2 (%)	15 (18,8%)
Hút thuốc lá (%)	36 (45,0%)
Điểm NIHSS trước điều trị, trung vị	14 (11 – 19)
Có điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch (%)	3 (3,8%)
Glucose máu lúc nhập viện \geq 180 mg/dL (%)	11 (13,8%)
Tắc động mạch não giữa (%)	46 (57,5%)
Thể tích lõi nhồi máu, trung vị (ml)	10 (0 – 24,8)
Thể tích vùng Tmax > 6 giây, trung vị (ml)	102 (67 – 142,8)
Đặc điểm tuyển chọn	
Chỉ thỏa tiêu chuẩn DAWN	17 (21,3%)
Chỉ thỏa tiêu chuẩn DEFUSE-3	21 (26,3%)
Thỏa cả 2 tiêu chuẩn	42 (52,4%)
Đặc điểm thời gian	
Khởi phát \rightarrow nhập viện (giờ)	11,7 \pm 4,2
Khởi phát \rightarrow hình ảnh học tưới máu (giờ)	14,9 \pm 4,4
Hình ảnh học tưới máu \rightarrow can thiệp (phút)	81 (53,3 – 112,8)
Thời gian thủ thuật (đâm kim \rightarrow tái thông) (phút)	65 (50 – 93,75)
Khởi phát \rightarrow tái thông (giờ)	17,7 \pm 4,5

3.2 Hiệu quả điều trị can thiệp lấy huyết khối trong cửa sổ 6 đến 24 giờ

- Kết cục hồi phục chức năng tại thời điểm 90 ngày: Điểm mRS có trung vị là 2 (1 – 4). Tỷ lệ độc lập chức năng (mRS \leq 2) tại thời điểm 90 ngày là 51,2% (41/80 BN), và có 36,3% (31/80 BN) còn khuyết tật mức độ vừa đến nặng (mRS 3-5).



Biểu đồ 1: Mức độ hồi phục chức năng theo mRS tại thời điểm 90 ngày

- Tỷ lệ đạt tái thông mạch máu não sau thủ thuật (TICI 2b/3) là 96,2%, có 2 BN (2,5%) có mức độ tái thông TICI 2a, và 1 BN (1,3%) không tái thông được mạch máu.

3.3 Mức độ an toàn của điều trị can thiệp lấy huyết khối

Bảng 2: Kết cục tử vong và các biến chứng sau điều trị can thiệp

Đặc điểm	Mẫu nghiên cứu (N = 80)
Tử vong sau 90 ngày (%)	10 (12,5%)
CMN có triệu chứng (theo ECASS-III) (%)	4 (5%)
Biến chứng liên quan đến thủ thuật	
Huyết khối nhánh xa (%)	2 (2,5%)
Khối máu tụ nơi đâm kim (%)	1 (1,3%)
Tổn thương thận cấp sau thuốc cản quang (%)	4 (5,0%)

Trong 80 bệnh nhân được theo dõi 90 ngày sau thủ thuật lấy huyết khối, có 10 bệnh nhân tử vong, chiếm tỉ lệ 12,5%. Tất cả trường hợp tử vong đều có NIHSS trên 10 điểm, trong đó, NIHSS trên 20 điểm chiếm 50% (5/10 BN). Biến chứng khối máu tụ nơi đâm kim gặp ở 1 bệnh nhân, và điều trị bằng băng ép, không cần phẫu thuật hay truyền máu. Có 4 bệnh nhân có biến chứng tổn thương thận cấp sau thuốc cản quang, và các trường hợp này đều hồi phục sau điều trị nội khoa.

IV. BÀN LUẬN

Hiệu quả của điều trị can thiệp lấy huyết khối ở bệnh nhân nhồi máu não cấp trong nghiên cứu được đánh giá dựa vào mức độ cải thiện chức năng thần kinh theo thang điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) tại thời điểm 90 ngày. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân đạt được mức độc lập về chức năng (mRS 0-2) tại thời điểm 90 ngày là 51,2%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu DAWN (49%), và cao hơn so với nghiên cứu DEFUSE-3 (45%) và phân tích gộp HERMES của Goyal và cộng sự (46%) [1], [3], [9]. Sự cải thiện kết cục lâm sàng tốt có thể lý giải do tỉ lệ đạt tái thông mạch máu khi kết thúc thủ thuật khá cao với tỉ lệ TICI 2b/3

là 96,2%, cao hơn so với nghiên cứu DAWN (84%) và DEFUSE-3 (76%). Theo phân tích gộp của Rha và Saver, việc tái thông thành công có thể tăng khả năng đạt kết cục lâm sàng tốt từ 4 đến 5 lần sau 3 tháng [10]. Bên cạnh đó, với việc sử dụng hình ảnh học tưới máu não cùng với tiêu chuẩn tuyển chọn trên những đối tượng còn sự bất tương xứng phù hợp theo tiêu chuẩn DEFUSE-3 hay DAWN, do đó những bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều có lõi nhồi máu nhỏ đến trung bình (10 ml), và còn vùng tranh tối tranh sáng lớn (91,5 ml). Đây là những yếu tố quan trọng giúp cho tỉ lệ hồi phục chức năng thần kinh tốt sau 3 tháng [7]. Ngoài ra, độ tuổi và mức độ nặng của đột quỵ theo thang điểm NIHSS cũng có liên quan đến kết cục lâm sàng sau đột quỵ [3], [6], [7], [9]. Trong 2 nghiên cứu can thiệp lấy huyết khối ở cửa sổ mở rộng là DEFUSE-3 và DAWN đều cho thấy tuổi trẻ là yếu tố tiên lượng kết cục hồi phục chức năng tốt sau 90 ngày với OR lần lượt là 0,95 ($p < 0,001$) và 0,96 ($p = 0,005$) [6], [9]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình (65 tuổi) cùng điểm NIHSS trước can thiệp (14 điểm) thấp hơn so với nghiên cứu DEFUSE-3 (70 tuổi, 16 điểm), do đó kết cục lâm sàng cũng tốt hơn.

Tỉ lệ tử vong ở thời điểm 90 ngày do tất cả nguyên nhân trong mẫu nghiên cứu là 10/80 trường hợp (12,5%). Kết quả này tương đương với nghiên cứu DEFUSE-3 (14%) [1], và thấp hơn so với nghiên cứu DAWN (19%) cũng như các nghiên cứu can thiệp trong cửa sổ 6 giờ và 12 giờ đầu trong phân tích gộp HERMES (15,3%) [3], [9]. Tỉ lệ tử vong thấp cho thấy sự an toàn của phương pháp điều trị lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong cửa sổ 6-24 giờ trong nghiên cứu của chúng tôi là gần tương đương với can thiệp tái thông chuẩn trong 6 giờ đầu.

Chảy máu não có triệu chứng là biến chứng quan trọng và có liên quan đến tỉ lệ khuyết tật và tử vong. Thể tích vùng tổn thương thiếu máu não trầm trọng càng lớn thì càng tăng nguy cơ chuyển dạng chảy máu và phục hồi sau điều trị tái thông [8]. Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận biến chứng chảy máu não có triệu chứng chiếm tỉ lệ thấp với 5% (4/80 trường hợp), tương đương với nghiên cứu DAWN (6%), DEFUSE-3 (7%) và phân tích gộp HERRMES (4,4%) [1], [3], [9]. Điều này có thể lý giải do nghiên cứu của chúng tôi sử dụng hình ảnh học tưới máu não và được phân tích bằng phần mềm RAPID tương tự như DAWN và DEFUSE-3, nên có thể tính toán chính xác kích thước lõi nhồi máu, và vì vậy giúp loại trừ chính xác hơn những trường hợp có lõi nhồi máu lớn là đối tượng nguy cơ cao chuyển dạng chảy máu sau điều trị can thiệp. Tóm lại, việc áp dụng hình ảnh học tưới máu não, cùng tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng bệnh nhân phù hợp đã góp phần cho việc điều trị can thiệp tái thông trong cửa sổ mở rộng sau 6 giờ an toàn hơn và giảm tỉ lệ chảy máu não có triệu chứng.

V. KẾT LUẬN

Hình ảnh học tưới máu não và phần mềm RAPID là công cụ hỗ trợ đáng tin cậy trong chọn lựa bệnh nhân phù hợp cho điều trị tái thông ở cửa sổ mở rộng. Kết quả nghiên cứu cho thấy tính an toàn và hiệu quả của phương pháp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong cửa sổ 6-24 giờ trên bệnh nhân có bất tương xứng phù hợp thỏa tiêu chuẩn DAWN hay DEFUSE-3, qua đó góp phần mở rộng thêm cơ hội điều trị cho những bệnh nhân nhồi máu não đến trễ sau cửa sổ thời gian 6 giờ tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. (2018).** "Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging". *NEJM*, 378 (8), 708-718.
2. **Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. (2019).** "Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association". *Circulation*, 139 (10), e56-e528.
3. **Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. (2016).** "Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials". *The Lancet*, 387 (10029), 1723-31.
4. **Johnson CO, Nguyen M (2019).** "Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016". *Lancet Neurol*, 18 (5), 439-458.
5. **Lansberg MG, Cereda CW, Mlynash M, et al. (2015).** "Response to endovascular reperfusion is not time-dependent in patients

- with salvageable tissue". *Neurology*, 85 (8), 708-14.
6. **Lansberg MG, Mlynash M, Hamilton S, et al. (2019).** "Association of Thrombectomy With Stroke Outcomes Among Patient Subgroups: Secondary Analyses of the DEFUSE 3 Randomized Clinical Trial". *JAMA Neurology*, 76 (4), 447-453.
7. **Lansberg MG, Straka M, Kemp S, et al. (2012).** "MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study". *The Lancet Neurology*, 11 (10), 860-7.
8. **Mishra NK, Christensen S, Wouters A, et al. (2015).** "Reperfusion of Very Low Cerebral Blood Volume Lesion Predicts Parenchymal Hematoma After Endovascular Therapy". *Stroke*, 46 (5), 1245-1249.
9. **Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. (2017).** "Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct". *NEJM*, 378 (1), 11-21.
10. **Rha JH, Saver JL (2007).** "The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome". *Stroke*, 38 (3), 967-973.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC MẠCH LỚN LIÊN QUAN TỚI XƠ VỮA

Nguyễn Thanh Long*, Dương Đình Chính**, Nguyễn Ngọc Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng khi lấy huyết khối cơ học đối với bệnh nhân (BN) nhồi máu não cấp (NMNC) do tắc mạch lớn liên quan tới tình trạng xơ vữa động mạch. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả có theo dõi dọc ở 64 BN NMNC do tắc động mạch lớn tuần hoàn trước và tuần hoàn sau liên quan tới xơ vữa động mạch (XVĐM), được lấy huyết khối cơ học tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An từ tháng 01/2020 - 12/2021. **Kết quả:** Khoảng thời gian

can thiệp trung bình là 60,3 phút, tỉ lệ tái thông tốt là 84,4%, tỉ lệ dùng bóng nong động mạch trong sọ là 17,2%, đặt stent động mạch ngoài sọ chiếm tỉ lệ 23,4%, kết quả tốt sau 3 tháng là 56,3%, tỉ lệ tử vong sau 3 tháng của nhóm chung là 14,4% và của nhóm tắc tuần hoàn não sau là 46,7%, tỉ lệ chảy máu não triệu chứng là 7,8%, NIHSS 24 giờ > 8 là yếu tố tiên lượng độc lập cho kết quả hồi phục sau 3 tháng. **Kết luận:** Phương pháp điều trị lấy huyết khối cơ học đạt tỉ lệ tái thông tốt và phục hồi tốt khá cao nhưng cần đòi hỏi các biện pháp điều trị cứu nguy, tỉ lệ chảy máu não triệu chứng thấp, nhưng tỉ lệ tử vong ở nhóm tắc động mạch thân nền còn cao.

Từ khóa: Nhồi máu não cấp, tắc mạch lớn, xơ vữa mạch, lấy huyết khối cơ học.

*Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An,

**Sở Y tế Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Long

Email:longnt@live.com

Ngày nhận bài: 20.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.8.2022

Ngày duyệt bài: 6.9.2022

SUMMARY**RESULTS OF MECHANICAL THROMBECTOMY IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE DUE TO ATHEROSCLEROSIS RELATED LARGE VESSEL OCCLUSION**

Objective: To investigate results and predictive factors when treating with mechanical thrombectomy for patients suffering from acute ischemic stroke due to atherosclerosis-related large vessel occlusion. **Subjects and methods:** A descriptive, longitudinal follow-up study of 64 patients with acute anterior and posterior circulation ischemic stroke were treated by mechanical thrombectomy at Nghe An Friendship General Hospital from January 2020 to December 2021. **Results:** The mean duration of endovascular procedure was 60.3 minutes; good reperfusion rate was 84.4%; favorable functional outcome (mRS 0-2) after 3 months was 56.3%; mortality rate after 3 months was 14.4% in the general group, but was 46,7% in the posterior circulation sub-group; rate of symptomatic intracranial hemorrhage was 7.8%, 24-hour post-onset NIHSS more than 8 was the independent predictor of outcomes after 3 months. **Conclusion:** The mechanical thrombectomy had high rates of reperfusion and favorable functional outcome but required rescue therapies, it also had a low percentage of symptomatic intracranial hemorrhage, but mortality rate was high in the basilar artery occlusion sub-group.

Keywords: Acute ischemic stroke, large vessel occlusion, atherosclerosis, mechanical thrombectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, sau tiêu sợi huyết tĩnh mạch thì phương pháp can thiệp lấy huyết khối cơ học

đã trở thành tiêu chuẩn mới đối với NMNC do tắc mạch lớn, với cửa sổ điều trị có thể lên tới 24 giờ.

Tại Việt Nam, hiện nay việc ứng dụng phương pháp lấy huyết khối cơ học ngày càng được mở rộng và cho kết quả khả quan, tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu chính thức nào về kết quả điều trị lấy huyết khối cơ học trên những BN NMNC do tắc mạch lớn liên quan tới xơ vữa - vốn là một trong những thách thức khi can thiệp tái thông mạch do khả năng tái thông thấp hơn và nguy cơ tái tắc cao hơn so với tắc mạch lớn do thuyên tắc từ tim. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị và các yếu tố ảnh hưởng ở những BN NMNC do tắc mạch lớn liên quan đến xơ vữa được điều trị bằng can thiệp nội mạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng**

Bao gồm tất cả các BN được chẩn đoán NMNC do tắc mạch lớn bao gồm cả tuần hoàn trước và tuần hoàn sau được phân loại là do tắc mạch lớn liên quan tới xơ vữa theo phân loại TOAST, được can thiệp lấy huyết khối cơ học tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An từ tháng 01/2020 tới tháng 12/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) trước đột quy <2. Đột quy NMNC tính được thiết lập chẩn đoán với các dấu hiệu thiếu sót về thần kinh rõ ràng và bằng chứng về hình ảnh học không có chảy máu não hay chảy máu dưới nhện, NIHSS \geq 6 với khoảng thời gian từ khởi phát tới khi chọc kim động mạch đùi dưới 360 phút.

Bệnh nhân có bằng chứng hình ảnh học tắc mạch máu lớn tuần hoàn trước (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa (M1, M2)) hoặc tắc mạch máu tuần hoàn sau (động mạch đốt sống, động mạch thân nền); điểm ASPECTS ≥ 6 đối với tuần hoàn trước và pcASPECTS ≥ 8 đối với tuần hoàn sau.

Các tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân có rung nhĩ hoặc chưa rõ căn nguyên nhưng bệnh cảnh lâm sàng, hình ảnh học thần kinh nghĩ tới NMN do thuyên tắc từ tim; không theo dõi được trong vòng 90 \pm 10 ngày kể từ thời điểm khởi phát đột quỵ.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả có theo dõi dọc, không có nhóm chứng, cỡ mẫu thuận tiện lấy tất cả các BN thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ. Số lượng BN nghiên cứu là 64 bệnh nhân.

Bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh, làm các xét nghiệm, hình ảnh học cần thiết, được điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch (tPA) nếu có chỉ định, sau đó lấy huyết khối cơ học (không có thời gian chờ). Thuốc tiêu sợi huyết được dùng trong nghiên cứu là Actilyse (Boehringer Ingelheim), với liều tính theo công thức cân nặng BN $\times 0,6/0,9$ mg/kg, tổng liều không quá 90 mg, tiêm tĩnh mạch, liều bolus trong 1 phút được tính là 10% của liều 0,9 mg/kg nhân với cân nặng của BN, phần còn lại truyền tĩnh mạch liên tục trong vòng 1 giờ. Dụng cụ lấy huyết khối được sử dụng các stentriever như Solitaire Platinum/X (Medtronic), Aperio (Acandis), dùng các ống hút như Sofia Plus

(Microvention), Jet 7 (Penumbra), React (Medtronic); lấy huyết khối có thể đơn thuần stentriever, đơn thuần ống hút hoặc phối hợp stentriever và ống hút (Solumbra). Nếu sau khi lấy huyết khối bằng dụng cụ vẫn có tắc nhánh xa hoặc dụng cụ lấy huyết khối không tiếp cận được chỗ tắc thì xét áp dụng các biện pháp điều trị cứu nguy như dùng bóng nong tạo hình động mạch hoặc đặt stent nếu phát hiện các trường hợp có hẹp mạn tính mạch máu trong/ngoài sọ, tiêu sợi huyết đường động mạch. Đánh giá kết quả tái thông theo thang điểm TIC1 hiệu chỉnh (mTIC1- modified Thrombolysis in Cerebral Infarction), tái thông mTIC1 2b-3 được coi là tốt.

Theo dõi bệnh nhân

Bệnh nhân được theo dõi và xử trí theo phác đồ điều trị NMNC. Đánh giá kết quả theo thang điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) sau 90 \pm 10 ngày kể từ khi đột quỵ, mRS 0-2 được coi là có kết quả tốt.

Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được thu thập, nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 25.0. Thống kê mô tả chung các biến số nghiên cứu. Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh tỉ lệ bằng kiểm định χ^2 /Fisher's exact test. Tìm mối liên quan giữa nhiều biến nghiên cứu với mức độ hồi phục sau 3 tháng bằng phân tích logistic nhị thức hồi quy đa biến (các yếu tố được chọn khi $p < 0,05$).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Các đặc điểm ban đầu của bệnh nhân

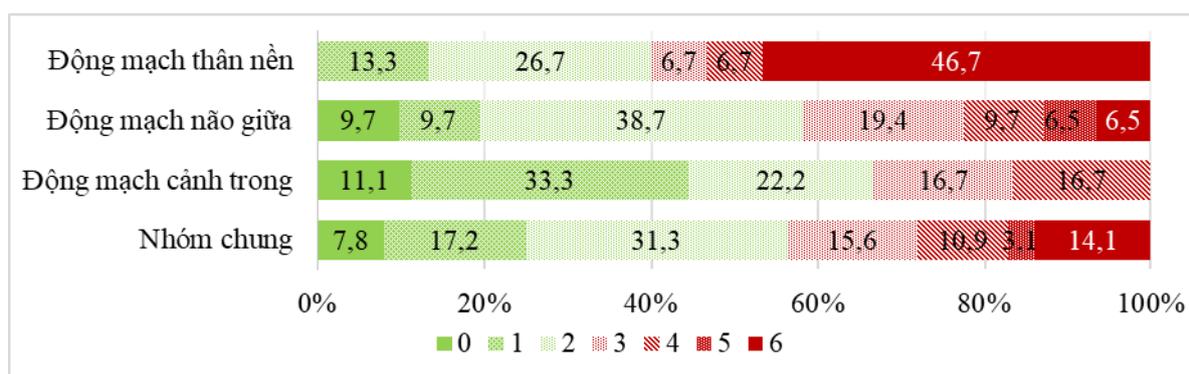
Đặc điểm	Giá trị	Đặc điểm	Giá trị
Tuổi trung bình	65,4 ± 11,6	Vị trí tắc mạch	
Nam giới	45/64 (70,3%)	Động mạch cảnh trong	18/64 (28,2%)
Tiền sử bệnh/nguy cơ		M1 động mạch não giữa	31/64 (48,4%)
Tăng huyết áp	40/64 (62,5%)	Động mạch thân nền	15/64 (23,4%)
Tiểu đường	18/64 (28,1%)	Tổn thương tandem	13/64 (20,3%)
Hút thuốc lá	27/64 (42,2%)	ASPECTS	8,02 ± 0,16
Rối loạn lipid máu	19/64 (29,7%)	pcASPECTS	8,27 ± 0,12
NIHSS vào viện	14,7 ± 4,1		

Nhận xét: tuổi trung bình là 67,4, gần 2/3 là nam giới, NIHSS trung bình vào viện là 14,7, các yếu tố nguy cơ hay gặp là tăng HA (62,5%), hút thuốc lá (42,2%), vị trí tắc mạch hay gặp là đoạn M1 động mạch não giữa (48,4%), tổn thương tandem gặp ở 20,3%, ASPECTS/pcASPECTS trung bình đều > 8.

Bảng 2: Các đặc điểm của điều trị và kết quả sau

Đặc điểm	Giá trị	Đặc điểm	Giá trị
Khoảng thời gian trung bình (phút)	130,7 ± 64,8	Không tiếp cận được vị trí tắc	02/64 (3,1%)
Khởi phát – Nhập viện	74,4 ± 36,2	Tiêu sợi huyết động mạch	04/64 (6,2%)
Nhập viện – Can thiệp	60,3 ± 35,5	Dùng bóng nong	11/64
Can thiệp	33/64	Trong sọ	(17,2%)
Tiêu sợi huyết tĩnh mạch	(51,6%)	Ngoài sọ	02/64 (3,1%)
Phương pháp lấy huyết khối		Trong sọ	15/64
Stentriever đơn thuần	42/64	Ngoài sọ	(23,4%)
Ống hút đơn thuần	(65,6%)	Đặt stent ngoài sọ	54/64
Solumbra	16/64 (25%)	mTICI 2b-3	(84,4%)
Đường vào động mạch	06/64 (9,4%)	Thủng mạch khi can thiệp	02/64 (3,1%)
Động mạch đùi	63/64	NIHSS 24 giờ	9,5 ± 7,3
Động mạch quay	(98,4%)	Tái tắc sau 24 giờ	04/64
	01/64 (1,6%)	Chảy máu trong sọ	(6,25%)
		Có triệu chứng	20/64
			(31,3%)
			05/64 (7,8%)

Nhận xét: Khoảng thời gian nhập viện-can thiệp là 74,4 phút, hơn ½ các BN được tiêu sợi huyết tĩnh mạch (51,6%), đa số được lấy huyết khối bằng stentriever đơn thuần (65,6%). Kết quả tái thông tốt (mTICI 2b-3) khá cao (84,4%), NIHSS sau 24 giờ trung bình là 9,5, 31,3% có chảy máu trong sọ sau điều trị, nhưng chảy máu có triệu chứng chỉ là 5/64 (7,8%).



Biểu đồ 1: Điểm Rankin hiệu chỉnh sau 3 tháng

Nhận xét: BN có kết quả tốt (mRS 0-2) chiếm 56,3% ở nhóm chung, 66,7% ở nhóm tắc động mạch cảnh trong, 58,1% ở nhóm tắc động mạch não giữa, chỉ 40% ở nhóm tắc động mạch thân nền; tỉ lệ tử vong (mRS = 6) ở nhóm chung là 8,8%, (nhóm tắc động mạch cảnh trong là 0%, tắc động mạch não giữa là 6,5% và tắc động mạch thân nền lên tới 46,7%).

Bảng 3: Các yếu tố ảnh hưởng tới kết quả phục hồi sau 3 tháng

Yếu tố	mRS 0-2	mRS 3-6	P bảng 2x2	P đa biến
NIHSS vào viện \geq 16	6/36 (16,7%)	16/28 (57,1%)	0,001	0,34
NIHSS 24 giờ $>$ 8	4/36 (11,1%)	21/28 (75%)	< 0,001	<0,001
Tắc động mạch thân nền	6/36 (16,7%)	9/28 (32,1%)	0,147	-
ASPECTS 9-10	16/36 (44,4%)	7/28 (25%)	0,108	-
Chảy máu nội sọ có triệu chứng	1/36 (2,8%)	5/28 (17,9%)	0,078	-
mTICI 2b-3	32/36 (88,9%)	17/28 (60,7%)	0,008	0,052

Nhận xét: Các yếu tố NIHSS vào viện \geq 16, NIHSS 24 giờ $>$ 8 là các yếu tố làm tăng kết quả xấu (mRS 3-6) sau 3 tháng, còn mTICI 2b-3 làm giảm kết quả xấu sau 3 tháng có ý nghĩa thống kê; chỉ có NIHSS 24 giờ $>$ 8 có giá trị tiên lượng độc lập đối với kết quả phục hồi sau 3 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Về các đặc điểm ban đầu của bệnh nhân, tuổi trung bình trong nghiên cứu là 65,4 tuổi, tương đồng với kết quả của Yoo 62,5% [1], Li 64,5% [2], cao hơn so với nghiên cứu của Jia là 60 tuổi[3], ba nghiên cứu này đều trên các đối tượng nhồi máu não do tắc mạch lớn liên quan tới XVĐM, kết quả này đều thấp hơn so với tuổi trung bình 68 của nghiên cứu HERMES tổng hợp từ 5 nghiên cứu về lấy huyết khối ở BN NMN nói chung (bao gồm cả do XVĐM và thuyên tắc từ tim)[4]. Dù

khác biệt không quá nhiều, nhưng lý do có thể là các vấn đề liên quan đến xơ vữa gây hậu quả sớm hơn, ngược lại tuổi càng cao thì càng tăng tỉ lệ rung nhĩ. Tỉ lệ nam giới là 70,3%, tương đồng với kết quả của Li là 74%[2], cao hơn so với 63,1% theo nghiên cứu của Yoo[1], cao hơn hẳn so với 52% theo nghiên cứu HERMES[4]. Có thể giải thích bởi đặc trưng nam giới hút thuốc lá cao hơn nhiều so với nữ giới ở nước ta nên nguy cơ đột quy ở nam giới cao hơn. Điều này phần nào được phản ánh khi xét tới tiền sử

các yếu tố nguy cơ cao gây ra đột quy não do xơ vữa có tỉ lệ lớn nhất lần lượt là tăng HA (62,5%), hút thuốc lá (42,2%) và tăng lipid máu (28,1%).

NIHSS khi vào viện trung bình là 14,7, tương đồng với kết quả của Jia 12,5 [3], thấp hơn không đáng kể so với kết quả 16,05 theo kết quả của Li [2], thấp hơn so với giá trị 17 của nghiên cứu HERMES[4]. Điểm NIHSS của các trường hợp NMN do xơ vữa có xu hướng thấp hơn so với các trường hợp có nguyên nhân thuyên tắc từ tim, có thể liên quan tới tuần hoàn bàng hệ phong phú hơn và hiện tượng tắc mạch có thể là không tắc hoàn toàn ở nhóm xơ vữa. Đa số tắc đoạn

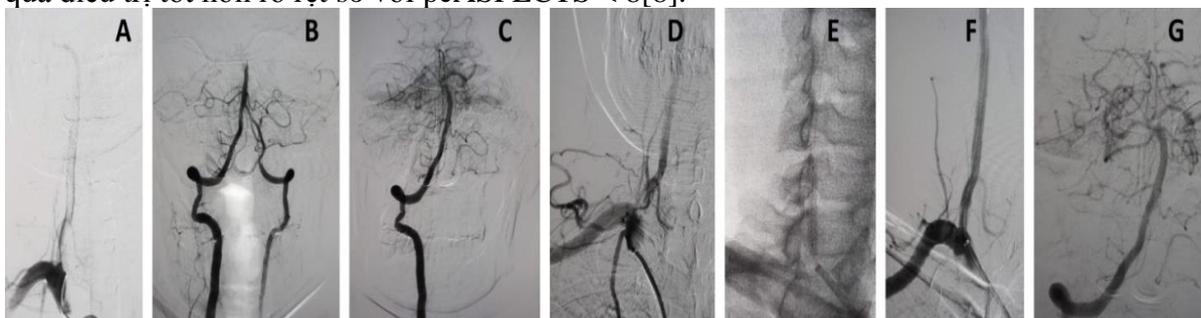
M1 động mạch não giữa với tỉ lệ 48,4%, thấp hơn so với kết quả 69% theo nghiên cứu HERMES[4], do nghiên cứu HERMES chỉ gồm các BN tắc tuần hoàn não trước[4], trong khi nghiên cứu của chúng tôi bao gồm thêm cả các trường hợp tắc tuần hoàn não sau. Điều này cũng lý giải được việc trong nghiên cứu của chúng tôi tổn thương tandem chiếm 20,3% các trường hợp, một mặt theo thống kê thì chỉ có 15% các trường hợp NMN do tắc mạch lớn ở tuần hoàn não trước được lấy huyết khối [5], mặt khác tỉ lệ này ở đột quy hệ động mạch đốt sống-thân nền được lấy huyết khối là 24,6% [6].



Hình 1: Một trường hợp tắc mạch do xơ vữa được nong bóng:

tắc đoạn M1 động mạch não giữa trái (A), được tái thông bằng stentriever (B, C), nhưng sau đó tái tắc (D), sau đó được nong bóng (E) và tái thông trở lại, không bị tái tắc (F).

Điểm ASPECTS trung bình là 8,02, pcASPECTS trung bình là 8,27, dù không đáng kể nhưng có sự chênh lệch như vậy có thể do một trong các tiêu chí chỉ định lấy huyết khối ở BN NMNC tuần hoàn trước là ASPECTS ≥ 6 [7], trong khi đối với NMNC tuần hoàn sau thì pcASPECTS ≥ 8 là một trong các tiêu chuẩn được đề xuất khi nghiên cứu lấy huyết khối do kết quả điều trị tốt hơn rõ rệt so với pcASPECTS < 8 [8].



Hình 2: Một trường hợp tổn thương tandem được lấy huyết khối và đặt stent ngoài sọ:

Tắc động mạch thân nền kèm hẹp khít gốc động mạch đốt sống phải ưu thế kèm huyết khối gây tắc không hoàn toàn dọc theo động mạch đốt sống phải – sau đó được hút huyết khối tái thông động mạch đốt sống phải và động mạch thân nền (A, B, C), nhưng còn hẹp khít gốc động mạch đốt sống phải (D) nên được nong bóng và đặt stent (E, F), chụp lại động mạch thân nền không tái tắc sau đặt stent (G).

Về các đặc điểm điều trị thì thời gian can thiệp (bắt đầu tạo đường vào động mạch cho tới khi kết thúc can thiệp) trung bình là 60,3 phút, thấp hơn không đáng kể so với kết quả 68 phút của nhóm tắc mạch lớn do xơ vữa theo nghiên cứu của Jia [3], cao hơn so với kết quả 51 phút của nhóm tắc mạch do thuyên tắc từ tim cũng trong nghiên cứu của Jia [3]. Điều này có thể giải thích do bệnh lý XVĐM thường khiến giải phẫu mạch máu khó tiếp cận hơn, khả năng tái tắc cao hơn và cần các biện pháp điều trị cứu nguy ngoài lấy huyết khối. Đa số các BN được lấy huyết khối bằng stentriever đơn thuần (65,6%), nguyên nhân một phần do bệnh lý xơ vữa khiến khó tiếp cận bằng ống hút hơn (và cũng tăng nguy cơ lóc tách mạch). Với các đặc điểm vừa nêu của bệnh lý xơ vữa thì phần nào giải thích được tỉ lệ sử dụng các biện pháp cứu nguy khi lấy huyết khối thất bại trong việc tái thông ở mức khá cao như dùng bóng nong trong sọ (17,2%), đặt stent động mạch ngoài sọ (23,4%), điều tương tự cũng thấy được ở nghiên cứu của Jia và cộng sự khi tỉ lệ dùng bóng nong ở nhóm XVĐM lên tới 36,2%, trong khi nhóm thuyên tắc từ tim là 0% [3]. Tỉ lệ tái thông tốt (mTICI 2b-3) là 84,4%, tương đồng với kết quả 83,33% theo Li [2], thấp hơn không đáng kể so với kết quả 87,8% theo Yoo [1], thấp hơn so với kết quả 95,7% của Jia và cộng sự [3]. Nhìn

chung các trường hợp tắc mạch lớn do xơ vữa cần kết hợp các phương pháp điều trị cứu nguy như nong bóng, đặt stent trong các tình huống lấy huyết khối thất bại thì mới có thể đạt được kết quả tái thông cao.

NIHSS sau 24 giờ giảm hơn so với khi vào viện (9,5 so với 14,7) cho thấy hiệu quả về mặt lâm sàng của can thiệp nội mạch, tuy nhiên có 6,25% (4 trường hợp) có tái tắc sau 24 giờ cho thấy nguy cơ cao do đặc trưng của bệnh lý xơ vữa mạch máu. Tỉ lệ chảy máu trong sọ nói chung là 31,3%, nhưng chỉ có 7,8% bị chảy máu có triệu chứng cao hơn so với kết quả cùng 4,3% theo nghiên cứu của Jia [3] và nghiên cứu HERMES [4], nhưng thấp hơn nhiều so với kết quả 18,75 theo nghiên cứu của Li [2]. Tình trạng chảy máu trong sọ khá thường gặp sau lấy huyết khối, trong đó chảy máu có triệu chứng thường liên quan tới nhiều vấn đề như đặc điểm tổn thương não, tình trạng đông máu.

Tỉ lệ hồi phục tốt (mRS 0-2) ở nhóm chung là 56,3%, nhưng cao hơn rõ rệt ở nhóm tắc động mạch cảnh trong (66,7%) và thấp hơn nhiều ở nhóm tắc động mạch thân nền (40%), đồng thời tỉ lệ tử vong ở nhóm tắc thân nền cũng cao nhất với 46,7%, trong khi tỉ lệ này ở nhóm chung là 14,1% và không có trường hợp nào tử vong (0%) ở nhóm tắc động mạch cảnh trong, cho thấy rằng tắc mạch lớn do xơ vữa với các đặc trưng đã nêu trên, đặc biệt là ở tuần hoàn sau của não vẫn đang là thách thức lớn khi có tỉ lệ hồi phục tốt thấp và tỉ lệ tử vong cao.

Các yếu tố NIHSS vào viện > 16, NIHSS sau 24 giờ > 8 và tái thông tốt (mTICI 2b-3) có ảnh hưởng tới kết quả hồi phục sau 3 tháng khi tỉ lệ hồi phục tốt (mRS 0-2) thấp hơn khi NIHSS vào viện > 16 và NIHSS sau 24 giờ > 8, trong khi tỉ lệ này cao hơn khi tái thông tốt. Điều này là dễ hiểu do điểm

NIHSS càng cao, đặc biệt là NIHSS sau 24 giờ là biểu hiện của diện thiếu máu cục bộ/tổn thương không hồi phục càng lớn; ngược lại khi tái thông tốt giúp vùng tranh tối tranh sáng được tái tưới máu kịp thời, do đó hạn chế được di chứng/biến chứng. Trong ba yếu tố nói trên, chỉ có NIHSS sau 24 giờ > 8 là yếu tố tiên lượng độc lập đối với kết quả hồi phục sau 3 tháng, nguyên nhân có thể là điểm NIHSS sau 24 giờ thể hiện mức độ nặng cuối cùng của đột quy sau khi can thiệp, còn NIHSS khi vào viện là thể hiện mức độ nặng của vùng thiếu máu cục bộ, bao gồm cả vùng tranh tối tranh sáng và lõi nhồi máu nên chưa phải hoàn toàn là vùng nhồi máu không hồi phục.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp lấy huyết khối cơ học ở bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc mạch lớn có kết quả khả quan với tỉ lệ tái thông cao, tỉ lệ hồi phục sau 3 tháng tốt khá cao, tỉ lệ tử vong và chảy máu não có triệu chứng ở mức chấp nhận được, đặc biệt là nhóm tuần hoàn trước.

Để đạt hiệu quả, không chỉ đơn thuần lấy huyết khối bằng stentriever và hút huyết khối mà còn có sự đóng góp không nhỏ của các phương pháp nong bóng tạo hình động mạch, đặt stent động mạch ngoài sọ.

Nhồi máu não do tắc mạch lớn liên quan đến xơ vữa ở tuần hoàn não sau có tỉ lệ tử vong cao, đòi hỏi không chỉ việc lựa chọn các chiến lược điều trị hợp lý khi can thiệp, mà còn liên quan tới việc phát hiện và xử trí ban đầu và đặc biệt là dự phòng cấp một đối với các trường hợp nguy cơ cao đột quy do xơ vữa mạch máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yoo, J., Lee, S. J., Hong, J. H., et al. (2020). Immediate effects of first-line thrombectomy

devices for intracranial atherosclerosis-related occlusion: stent retriever versus contact aspiration, *BMC Neurol.* 20(1): 283.

2. Li, Z. S., Zhou, T. F., Li, Q., et al. (2021). Endovascular Management of Intracranial Atherosclerosis-Related Large Vessel Occlusion With the A Direct Aspiration First-Pass Thrombectomy Compared With Solombra Technique, *Front Neurol.* 12: 643633.
3. Jia, B., Feng, L., Liebeskind, D. S., et al. (2018). Mechanical thrombectomy and rescue therapy for intracranial large artery occlusion with underlying atherosclerosis, *J Neurointerv Surg.* 10(8): 746-750.
4. Goyal, M., Menon, B. K., van Zwam, W. H., et al. (2016). Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials, *Lancet.* 387(10029): 1723-31.
5. Jadhav, A. P., Zaidat, O. O., Liebeskind, D. S., et al. (2019). Emergent Management of Tandem Lesions in Acute Ischemic Stroke, *Stroke.* 50(2): 428-433.
6. Baik, S. H., Jung, C., Kim, B. M., et al. (2020). Mechanical Thrombectomy for Tandem Vertebrobasilar Stroke: Characteristics and Treatment Outcome, *Stroke.* 51(6): 1883-1885.
7. Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., et al. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association, *Stroke.* 50(12): e344-e418.
8. Yu, W., Higashida, R. T. (2022). Endovascular Thrombectomy for Acute Basilar Artery Occlusion: Latest Findings and Critical Thinking on Future Study Design, *Transl Stroke Res:* doi: 10.1007/s12975-022-01008-5.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC MẠCH MÁU LỚN ĐẾN MUỘN BẰNG CAN THIỆP NỘI MẠCH KẾT HỢP TRÍ TUỆ NHÂN TẠO (RAPID) TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Phan Ngọc Nhu¹, Bùi Thị Thu Hà¹, Nguyễn Anh Minh¹,
Nguyễn Huy Ngọc², Nguyễn Quang Ân³.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn đến muộn bằng can thiệp nội mạch kết hợp với phần mềm trí tuệ nhân tạo (Rapid). **Đối tượng và phương pháp:** Can thiệp lâm sàng, tự chứng, so sánh kết quả trước và sau điều trị. Bệnh nhân được theo dõi chức năng thần kinh 90 ngày sau can thiệp. Nghiên cứu trên 69 bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch não lớn (động mạch cảnh trong và động mạch não giữa) nhập viện sau 6 giờ chụp tưới máu não (CT Perfusion, MRI Perfusion) kết hợp với phần mềm trí tuệ nhân tạo (Rapid) được can thiệp lấy huyết khối nội mạch trong thời gian từ tháng 1/ 2020- 3/ 2022 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.

Kết quả: Tỷ lệ nam trong nhóm nghiên cứu gấp 1,2 lần nữ. Tuổi trung bình 64 (51-87) tuổi. Điểm NIHSS trung bình là 16, Tỷ lệ tắc động mạch cảnh trong: 31,9%, tắc động mạch não giữa: 68,1%. Thể tích vùng lõi nhồi máu trung bình 13,2 ml (0-41ml). Thể tích vùng mismatch 67ml (21-148ml). Kết quả can thiệp tái thông mạch não (TICI 2b-3): 73,9%, thất bại (TICI 0): 7,2%. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) sau

90 ngày: 45,7%, tử vong: 4,3%, chảy máu nội sọ có triệu chứng: 8,7%. **Kết luận:** Kết hợp trí tuệ nhân tạo (Rapid) với can thiệp lấy huyết khối nội mạch là an toàn và đem lại hiệu quả phục hồi chức năng thần kinh tốt: 45,7% cho những bệnh nhân nhồi máu cấp do tắc mạch máu lớn đến viện muộn (6-24 giờ).

Từ khóa: Nhồi máu não cấp, tắc mạch lớn

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT FOR ACUTE INFARCTION DUE TO LARGE VESSEL OCCLUSION IN LATE COMING PATIENTS BY INTRAVASCULAR INTERVENTION COMBINED WITH ARTIFICIAL INTELLIGENCE (RAPID) AT PHU THO PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Objectives: Evaluation of the results of treatment for late coming patients with acute cerebral infarction due to large vessel occlusion by endovascular intervention combined with artificial intelligence software (Rapid). **Objects and methods:** Methods included clinical intervention, self-control, and comparison of results before and after treatment. Patients were monitored for neurological function in 90 days after the intervention. The study was carried out on 69 patients with acute cerebral infarction caused by large cerebral artery occlusion (internal carotid artery and middle cerebral artery) hospitalized after 6 hours of cerebral

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Sở y tế Phú Thọ

³Trường Cao đẳng y Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Phan Ngọc Nhu

Email: Drnhu86bvpt@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2022

Ngày duyệt bài: 25.8.2022

perfusion imaging (CT Perfusion, MRI Perfusion) treated in combination with artificial intelligence software (RAPID) to remove intravascular thrombus during the period from January 2020 to March 2022 at Phu Tho Provincial General Hospital. **Results:** The proportion of males in the study group was 1.2 times as much as that of females. Mean age was 64 (51-87). The average NIHSS score was 16, the rate of occlusion of the internal carotid artery accounted for 31.9%, the rate of occlusion of the middle cerebral artery was 68.1%. The mean infarct core volume was 13.2 ml (0-41ml). Mismatch area volume was 67ml (21-148ml). Good results of revascularization intervention (TICI 2b-3) accounted for 73.9%, the rate of failure (TICI 0) was 7.2%. The rate of good clinical recovery (mRS 0-2) after 90 days accounted for 45.7%, mortality accounted for 4.3%. The rate of symptomatic intracranial bleeding was 8.7%. **Conclusion:** The combination between artificial intelligence (Rapid) with endovascular thrombectomy was safe and brought good results for recovery in neurological function (45,7%) for late coming patients with acute cerebral infarction due to large vessel occlusion (6-24 hours).

Từ khóa: large vessel occlusion, acute cerebral infarction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với khẩu hiệu “thời gian là não”, điều trị đột quy thiếu máu não cục bộ (ĐQTMNCB) cấp cần nhanh chóng tái thông mạch bị tắc - nghẽn do huyết khối, nhằm cứu nhu mô não vùng đang bị tổn thương thiếu máu [1]. Các biện pháp can thiệp tái thông mạch não hiện nay có hiệu quả cao nhất gồm: Tiêu huyết khối bằng thuốc rtPA và can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học. Tuy nhiên cửa sổ điều trị của 2 biện pháp này rất hạn hẹp, kể

từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên là 4,5 giờ với tiêu huyết khối và 6 giờ với lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học. Vì vậy, chỉ khoảng 5% số lượng bệnh nhân ĐQNMN cấp được tiêu huyết khối và 10% được can thiệp lấy huyết khối. [2] [3], [4], [6]. Đối với các bệnh nhân (BN) đến ngoài cửa sổ điều trị “giờ vàng”, đa phần đều để lại di chứng khuyết tật nặng nề, thậm chí tử vong

Việc sử dụng phần mềm trí tuệ nhân tạo (RAPID) trong chẩn đoán và điều trị đột quy não qua kết quả nghiên cứu DAWN và Defuse 3 [6],[7] đã được Hiệp hội tim mạch và đột quy Hoa Kỳ (Heart Association/American Stroke Association) khuyến cáo năm 2018 về áp dụng các tiêu chuẩn mở rộng cửa sổ điều trị đối với can thiệp nội mạch lên tới 24 giờ kể từ khi khởi phát đột quy [8] đã mở ra cơ hội được can thiệp cho nhiều bệnh nhân.

Nhằm nâng cao chất lượng điều trị theo các tiêu chuẩn của Châu Âu, của Hoa Kỳ và giảm thiểu tỷ lệ tử vong, khuyết tật cho bệnh nhân ĐQNMN cấp, đặc biệt những BN đến viện muộn ngoài khung giờ vàng. Trung tâm đột quy Bệnh viện Đa khoa Phú Thọ đã áp dụng thành công phần mềm trí tuệ nhân tạo RAPID trong chẩn đoán và mở rộng cửa sổ can thiệp cấp cứu cho nhiều bệnh nhân ĐQNMN cấp từ tháng 9/2019 đến nay. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm “Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch não lớn đến muộn bằng can thiệp nội mạch kết hợp với phần mềm trí tuệ nhân tạo (Rapid)”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu trên 69 BN nhồi máu não cấp do tắc động mạch não lớn (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa) nhập viện sau 6

giờ, được chụp tưới máu não (CT Perfusion, MRI Perfusion) kết hợp với phần mềm trí tuệ nhân tạo (Rapid) và được can thiệp lấy huyết khối nội mạch trong thời gian từ tháng 1/2020 - 3/2022 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.

2.2. Tiêu chuẩn chọn và loại trừ

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán NMN cấp tính do tắc mạch não lớn, được điều trị can thiệp nội mạch lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- BN được chẩn đoán NMN cấp, được điều trị can thiệp mạch bằng dụng cụ cơ học trong khung giờ vàng (trước 6 giờ từ khi khởi phát triệu chứng).

- BN vào viện muộn sau 6 giờ được can thiệp nội mạch nhưng không sử dụng trí tuệ nhân tạo (RAPID).

- Những BN không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không thu thập được đầy đủ các thông tin trong quá trình điều trị và tình trạng lâm sàng tại thời điểm 3 tháng sau khi ra viện.

2.2.3. Tiêu chuẩn chỉ định can thiệp nội mạch kết hợp với phần mềm Rapid.

Tiêu chuẩn theo nghiên cứu DAWN [6]

- Thời gian khởi phát đến điều trị từ 6 - 24 giờ; mRS trước đột quy 0-1

- Tắc động mạch cảnh trong hoặc động mạch não giữa trên phim chụp (CTA, MRA);

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi

- Bất tương hợp giữa lâm sàng và thể tích lõi nhồi máu hiệu chỉnh theo tuổi (DWI MRI hoặc CT perfusion + Phần mềm RAPID*):

❖ Tuổi ≥ 80 + NIHSS ≥ 10 + thể tích lõi nhồi máu < 21 ml

❖ Tuổi < 80 :

➢ NIHSS ≥ 10 + thể tích lõi nhồi máu < 31 ml

➢ NIHSS ≥ 20 + thể tích lõi nhồi máu $31 - < 51$ ml

Tiêu chuẩn theo nghiên cứu DEFUSE 3 [7]

- Thời gian khởi phát đến điều trị từ 6 - 16 giờ; mRS trước đột quy 0-2

- Tắc động mạch cảnh trong hoặc động mạch não giữa trên phim chụp (CTA, MRA);

- Đánh giá vùng thiếu máu và hoại tử trên CT tưới máu, MRI khuếch tán/ tưới máu và phần mềm RAPID):

❖ Thể tích lõi nhồi máu < 70 ml (tỷ lệ thể tích mô thiếu máu / thể tích mô nhồi máu ≥ 1.8).

❖ Thể tích vùng thiếu máu ≥ 15 ml.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Can thiệp lâm sàng, tự chứng, so sánh kết quả trước và sau điều trị. Theo dõi dọc (bệnh nhân sau can thiệp được theo dõi chức năng thần kinh 90 ngày).

2.3.2. Cỡ mẫu

Nghiên cứu gồm 69 bệnh nhân

2.3.3. Quy trình nghiên cứu

- BN đột quy thiếu máu não nhập viện trong 3 trường hợp: Sau 6h từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên, đột quy lúc ngủ và những trường hợp đột quy không rõ thời điểm (không có người chứng kiến). Được khám lâm sàng, chỉ định chụp CT não và mạch máu não có tiêm thuốc cản quang (CTA) hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não nếu:

+ Chảy máu não hoặc không có tắc mạch máu lớn (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa đoạn M1 hoặc động mạch thân nền) chuyển điều trị nội khoa.

+ Nếu có tắc mạch máu lớn, chụp tưới máu kết hợp với phần mềm Rapid.

- Kết quả thỏa mãn với tiêu chuẩn can thiệp lấy huyết khối theo nghiên cứu DAWN hoặc nghiên cứu Defuse 3 [6], [7], chuyên phòng can thiệp lấy huyết khối cơ học.

- Sau can thiệp người bệnh được điều trị hồi sức và phục hồi chức năng tại Trung tâm đột quy đến khi ra viện.

- Tiếp tục theo dõi và đánh giá lại chức năng thần kinh sau 90 ngày

- Ghi chép thông tin đầy đủ vào mẫu bệnh án nghiên cứu

- Nhập, phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê y học:

2.3.4. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm Nghiên cứu

Giới tính	Số trường hợp (n=69)	Tỷ lệ (%)
Nam	38	55,1
Nữ	31	44,9
Tuổi trung bình	64,2 (51-87)	

3.2. Các mốc thời gian

Thời gian	Số trường hợp (n= 69)
Thời gian từ khởi phát- nhập viện	9h47 (6-23h)
Thời gian từ khởi phát- can thiệp	10h51 (6,5- 24h)
Thời gian can thiệp	1h42 (25 phút-2h45)

3.3. Thể tích thiếu máu

Nội dung	Số trường hợp (n= 69)
Thể tích lõi nhồi máu (Vcore)	13,2 ml (0-41)
Thể tích tranh tối tranh sáng (Vmitsmach)	67 ml (21-148)

3.4. Vị trí động mạch tắc

Vị trí động mạch tắc	Số trường hợp (n= 69)	Tỷ lệ (%)
Động mạch não giữa	47	68,1
Động mạch cảnh trong	32	31,9

3.5. Thay đổi thang điểm NIHSS ở các thời điểm điều trị

	Trước can thiệp	Sau can thiệp 24 giờ	p
Điểm NIHSS	16,33± 4,93	8,16 ± 7,69	< 0,05

Thay đổi điểm NIHSS sau 24 giờ	Số trường hợp(n=69)	Tỷ lệ (%)
Điểm NIHSS giảm > 4	54	78,2
Điểm NIHSS Giảm <4	9	13,1
Điểm NIHSS tăng	6	8,7

3.6. Hiệu quả tái thông mạch sau can thiệp

Mức độ tái thông mạch theo TICI	Số trường hợp (n=69)	Tỷ lệ (%)
Tái thông tốt (2b-3)	51	73,9
Thái thông không tốt (0-2a)	18	26,1

3.7. Biến chứng chảy máu não

Mức độ	Số trường hợp (n=69)	Tỷ lệ (%)
Không chảy máu	55	79,7
Chảy máu não không có triệu chứng	8	11,6
Chảy máu não có triệu chứng	6	8,7

3.8. Kết quả phục hồi thần kinh theo Rankin sửa đổi (mRS) sau 3 tháng

mRS	Số trường hợp (n= 69)	Tỷ lệ (%)
Tốt (0-2)	32	46,4
Kém (3-5)	34	49,3
Tử vong (6)	3	4,3

3.9. Kết quả phục hồi chức năng thần kinh sau 3 tháng theo thời gian từ lúc khởi phát đến khi được can thiệp

Thời gian khởi phát đến can thiệp	6-12h		13-24h	
	Số BN (n= 43)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n= 26)	Tỷ lệ (%)
Tốt (0-2)	22	51,2	10	38,5
Kém (3-5)	20	46,5	14	53,8
Tử vong (6)	1	2,3	2	7,7

IV. BÀN LUẬN

- Trong 69 BN nghiên cứu, gồm 31 (44,9%) nữ và 38 (55,1%) nam. Kết quả này cũng gần giống với các nghiên cứu khác, nghiên cứu DAWN tỷ lệ nam là 39,3%, Nghiên cứu Defuse 3 là 50%, trong SWIFT, tỉ lệ Nam là 42%, IMS III là 50% và SYNTHESIS là 59% [6], [7], [9], [10].

- Tuổi trung bình là 64,2 (51-87), kết quả tương đương nghiên cứu DAWN là 72, Nghiên cứu Defuse 3 là 70, SWIFT 65,4 ± 14 [6], [7], [9], [10].

- Thời gian từ khởi phát - can thiệp trung bình là 10 giờ 51 phút, kết quả này tương đương với DAWN là 12 giờ 12 phút, Nghiên cứu Defuse 3 là 10 giờ 53 phút [6],[7].

- Vị trí động mạch tắc: Có 47 trường hợp là tắc động mạch não giữa M1 chiếm (68,1%), 32 trường hợp động mạch cảnh trong (31,9%). Kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu trên thế giới về đột quỵ não khi tỉ lệ tắc động mạch não giữa đoạn M1 luôn chiếm số lượng lớn, nghiên cứu DAWN là 76,6%, Nghiên cứu Defuse 3 là 65%, TREVO 2: 60%, SWIFT: 61% [6],[7],[9],[11].

- Thể tích lõi nhồi máu (VCore) là 13.2ml (0-41) và thể tích tranh tối tranh sáng (Vmitsmach) là 67ml (21-148). Kết quả này gần tương tự kết quả với nghiên cứu DAWN là 7.6 ml (2.0-18.0) và 67ml (62.6), Nghiên cứu

cứ Defuse 3 là 9.4 ml (2.3-25.6) và 114.7 ml (79.3-146.3) [6], [7].

- Điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là 16,33± 4,93, tương tự nghiên cứu DAWN 17 (13-21), nghiên cứu Defuse 3 là 16 (10-20), nghiên cứu của Paolo Machi và cộng sự là 15, và nghiên cứu Muti MERCI là [9]. Điểm NIHSS giảm rõ rệt sau can thiệp 24 giờ (16,33± 4,93) giảm (8,16 ± 7,69) điểm, trong đó BN có điểm NIHSS giảm trên 4 điểm chiếm tỷ lệ cao là 78,2% [6], [7], [11], [12].

- Hiệu quả tái thông mạch máu sau can thiệp được đánh giá dựa trên thang điểm TICI với tỉ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) là 51/69 (73,9%) trường hợp, tái thông kém (TICI 0-2a) chiếm 26,1%. Tỉ lệ tái thông tốt trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của 1 số nghiên cứu khác: nghiên cứu DAWN là 84%, nghiên cứu Defuse 3 là 76%, TREVO 2 (68%) và IMS III (75%) [6], [7], [11].

- Tỉ lệ biến chứng chảy máu có triệu chứng sau can thiệp chiếm 8,7%, tương tự nghiên cứu DAWN là 6%, nghiên cứu Defuse 3 là 9%, SWIFT (2%), TREVO (7%), IMS III (6.2%), hay nghiên cứu của Machi (8,9%) [6],[7],[11].

- Đánh giá phục hồi lâm sàng sau 90 ngày dựa trên thang điểm Rankin cải biên cho thấy có 32 (46,4%) phục hồi tốt (mRS 0-2); 34 (49,3%) BN phục hồi chậm (mRS 3-5) và 3 (4,3%) tử vong. Tỉ lệ phục hồi lâm sàng tương đương với nghiên cứu DAWN là 49%, nghiên cứu Defuse 3 là 45%, nhưng tỉ lệ tử vong thấp hơn nghiên cứu DAWN là 19%, nghiên cứu Defuse là 14%, SWIFT là 17,2% [6], [7], [9].

- Nhóm BN đến viện trong 6-12 giờ có kết quả phục hồi tốt (mRS 0-2) khá cao là 51,2% trong khi nhóm đến viện sau 12 giờ tỷ lệ này

chỉ là 38,5%. Tương tự kết quả nghiên cứu DAWN [6].

V. KẾT LUẬN

- Qua đánh giá trên 69 bệnh nhân nhồi máu não do tắc mạch máu lớn đến viện muộn sau 6 giờ được áp dụng trí tuệ nhân tạo (RAPID) và can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học cho thấy hiệu quả tái thông và phục hồi lâm sàng tốt (45,7%). Tỉ lệ chảy máu có triệu chứng sau can thiệp ở mức độ chấp nhận được và tỷ lệ tử vong thấp.

- Kết hợp trí tuệ nhân tạo (Rapid) với can thiệp lấy huyết khối nội mạch là an toàn, đem lại hiệu quả phục hồi chức năng thần kinh tốt cho những bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc mạch máu lớn đến viện muộn (6-24 giờ).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Anh Nhị (2005).** Mạch máu não và Tai biến mạch máu não. Thần kinh học. Nhà xuất bản Y học TP Hồ Chí Minh.
2. **Abou-Chebl A. (2010).** Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke May Be Safely Performed With No Time Window Limit in Appropriately Selected Patients. *Stroke*, **41(9)**, 1996–2000.
3. **Reasons Why Few Patients With Acute Stroke Receive Tissue Plasminogen Activator** | May 01, 2006 | *JAMA Neurology* | JAMA Network.
4. **Samaniego E.A., Linfante I., và Dabus G. (2012).** Intra-arterial Thrombolysis: Tissue Plasminogen Activator and Other Thrombolytic Agents. *Tech Vasc Interv Radiol*, **15(1)**, 41–46.
5. **Mistry E.A., Mistry A.M., Nakawah M.O. và cộng sự. (2017).** Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients:

- A Meta-Analysis. Stroke, STROKEAHA.117.017320.
6. **Nogueira RG et al.** Thrombectomy 6 to 24 Hours After Stroke With a Mismatch Between Deficit and Infarct. NEJM 2017. PMID: 29129127
 7. **Albers GW et al.** Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. NEJM 2018. PMID: 29364767
 8. **Powers WJ et al.** 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke 2018. PMID: 29367334
 9. **Saver J.L., Jahan R., Levy E.I. và cộng sự. (2012).** Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. The Lancet, **380(9849)**, 1241–1249.
 10. **Broderick J.P., Palesch Y.Y., Demchuk A.M. và cộng sự. (2013).** Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. N Engl J Med, **368(10)**, 893–903.
 11. **Smith W.S., Sung G., Saver J. và cộng sự. (2008).** Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. Stroke, **39(4)**, 1205–1212.
 12. **Machi P., Costalat V., Lobotesis K. và cộng sự. (2012).** Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients. J NeuroInterventional Surg, **4(1)**, 62–66.

KẾT QUẢ LẤY HUYẾT KHỐI BẰNG DỤNG CỤ CƠ HỌC TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO CẤP TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

**Phùng Đức Lâm*, Nguyễn Thị Thu Huyền*, Đặng Việt Hùng*
Đào Bá Dương*, Bùi Văn Dũng*, Nguyễn Vương Anh***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sau lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong tắc mạch lớn ở bệnh nhân đột quy nhồi máu não cấp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng theo dõi dọc tại thời điểm 3 tháng trên 446 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi

máu não cấp và được điều trị tiêu sợi huyết và lấy huyết khối cơ học bằng Solitaire và hệ thống hút huyết khối tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng từ tháng 5/ 2018 đến tháng 5/ 2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình $64,2 \pm 14,7$, nam giới là 59,7%. NIHSS trung bình vào viện 15,9 điểm, NIHSS sau 24 giờ 9,1 ($p < 0,001$). Tỷ lệ tái thông (TICI 2b-3) là 82,5%, tỷ lệ phục hồi theo (mRS 0-2) tại thời điểm 3 tháng là 59,2%, chảy máu não có triệu chứng là 4,9%, tử vong là 16,8%. **Kết luận:** Can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp có tắc động mạch lớn

*Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp, Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Đức Lâm

Email: duclam1971@gmail.com.

Ngày nhận bài: 14.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2022

Ngày duyệt bài: 29.8.2022

có tỉ lệ tái thông cao, an toàn và mức độ phục hồi tốt.

Từ khóa: Nhồi máu não cấp, can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học; tắc ĐM lớn nội sọ.

SUMMARY

RESULTS OF BLOOD LEARNING BY MECHANICAL INSTRUMENTS IN ACUTE CAREER IMMEDIATE STROKE PATIENTS AT VIETNAMESE HOSPITAL HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results after mechanical thrombectomy in large vessel occlusion in patients with acute ischemic stroke. **Subjects and methods:** A longitudinal study of 446 patients with a diagnosis of acute cerebral infarction and fibrinolysis and mechanical thrombectomy with Solitaire and mechanical thrombectomy at 3 months at 3 months. Thromb aspiration system at the Neurology Department of Viet Tiep Friendship Hospital in Hai Phong from May 2018 to May 2022. **Results:** Mean age 64.2 ± 14.7 , men 59.7%. Average NIHSS admission 15.9 points, NIHSS after 24 hours 9.1 ($p < 0.001$). The rate of recanalization (TICI 2b-3) was 82.5%, the recovery rate according to (mRS 0-2) at 3 months was 59.2%, symptomatic cerebral bleeding was 4.9%, mortality was 16.8%. **Conclusion:** Intervention to remove thrombus with mechanical equipment in patients with acute ischemic stroke with large artery occlusion has a high rate of revascularization, safety and good recovery.

Keywords: Acute cerebral infarction, intervention to remove thrombus with mechanical instruments; occlusion of the great intracranial artery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là một bệnh lý cấp tính tỷ lệ

tử vong cao đứng hàng thứ ba sau bệnh tim mạch và ung thư, để lại di chứng khuyết tật đứng hàng đầu trên thế giới.

Khi động mạch não bị tắc gây ra tình trạng thiếu máu cấp vùng nhu mô não của động mạch đó, lõi trung tâm của vùng nhu mô bị thiếu máu cục bộ sẽ hoại tử trước và lan dần ra khu vực ngoại vi, tiến triển nặng lên theo thời gian. Vùng ngoại vi bị thiếu máu, bất hoạt động nhưng chưa bị hoại tử tế bào nên có thể được cứu sống và phục hồi chức năng trở lại, vùng này được gọi là “vùng tranh tối tranh sáng- Penumbra”. Chính vì vậy cần phải chẩn đoán và điều trị tích cực.

Hiện nay có hai phương pháp làm tái tưới mạch máu trở lại gồm: tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu và được chấp nhận là phương pháp tiêu chuẩn. Chính vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm: “*Đánh giá hiệu quả lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp*” tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 446 bệnh nhân được chẩn đoán đột quy thiếu máu não cấp và được điều trị tiêu sợi huyết và chuyển lấy huyết khối bắc cầu bằng dụng cụ cơ học (Solitaire và hệ thống hút huyết khối) tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng từ tháng 5/2018 đến tháng 5/2022.

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi: trên 18 tuổi
- NIHSS ≥ 8 điểm
- ASPECT ≥ 6 điểm trên cắt lớp vi tính mạch.

- Chống chỉ định hoặc thất bại tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch.

- Có bằng chứng tắc mạch lớn trên CTA/MRA/DSA (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa đoạn M1 và M2, động mạch não trước A1 và A2, động mạch thân nền).

- Thời gian khởi phát triệu chứng trong vòng 6 giờ với tuần hoàn não trước và 24 giờ với tuần hoàn não sau.

- Bệnh nhân và gia đình đồng ý.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đến muộn (quá 6 giờ với tắc vòng tuần hoàn trước và 24 giờ với tắc vòng tuần hoàn sau) hoặc không xác định chính xác thời gian.

- Có hình ảnh chảy máu não trên phim chụp cắt lớp vi tính và/ hoặc cộng hưởng từ sọ não.

- Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính và/ hoặc cộng hưởng từ sọ não có nhồi máu não diện rộng (trên 1/3 diện tích chi phối của động mạch não giữa).

- Chấn thương hoặc chảy máu tiền triền.

- Có tiền sử đột quỵ não, chấn thương đầu mức độ nặng, nhồi máu cơ tim hoặc phẫu thuật sọ não trong 3 tháng gần đây.

- Nguy cơ chảy máu cao:

+ Số lượng tiểu cầu dưới 100.000/ mm³

+ Huyết áp không kiểm soát được (huyết áp tâm thu trên 185 mmHg hoặc huyết áp tâm trương trên 110 mmHg).

+ Điều trị thuốc chống đông gần đây với tỷ lệ INR $\geq 3,0$.

+ Sử dụng heparin trong vòng 48 giờ và thời gian thromboplastin từng phần (PTT) >2 trị số bình thường.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng theo dõi dọc.

2.2. Thu thập số liệu:

Sử dụng bệnh án mẫu. Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

2.3. Nghiên cứu lâm sàng:

- Tuổi, giới, tiền sử và các yếu tố nguy cơ (tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, rung nhĩ...)

- Khám lâm sàng thần kinh trước và sau can thiệp lấy huyết khối sau 24 giờ. Đánh giá mức độ khiếm khuyết thần kinh theo thang điểm NIHSS.

- Đánh giá mức độ phục hồi tại thời điểm 3 tháng theo thang điểm mRS

2.2. Nghiên cứu cận lâm sàng

- Đánh giá mức độ tái thông trên ảnh chụp mạch số hóa xóa nền ngay sau can thiệp theo thang điểm TIC1 (0-3).

- Đánh giá thay đổi hình ảnh sau can thiệp dựa trên hình ảnh cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sau 24 giờ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1, Đặc điểm bệnh nhân can thiệp mạch

Đặc điểm/nguy cơ	Kết quả
Tuổi trung bình	64,2±14,7
Nam giới	59,7%
NIHSS nhập viện	15,9±4,7
THA	289/446 (64,8%)

ĐTD	205/446 (45,9%)
Rung nhĩ	177/446 (39,7%)
Bệnh mạch vành	406/446 (9,1)
Suy tim	101/446 (22,6%)
RL lipid máu	207/446 (45,7%)
Hút thuốc lá	205/446 (46,0%)
Vị trí tắc mạch	
TANDEM	63/446 (14,1%)
ICA	96/446 (21,5%)
MCA1	222/446 (49,8%)
MCA2	41/446 (9,2%)
BA	24/446 (5,4%)

Nhận xét: tuổi trung bình 64,2%, nam giới chiếm 59,7%, NIHSS nhập viện 15,9. Các yếu tố nguy cơ hay gặp: Tăng HA 64,8%; Hút thuốc lá 46,0%; Đái tháo đường 45,9%; Rối loạn lipid máu 45,7%; Rung nhĩ 39,7%. Tắc đoạn MCA1: 49,8%, tắc động mạch thân nền 5,4%.

Bảng 2. Đặc điểm về thời gian và tỷ lệ điều trị tiêu huyết khối và can thiệp mạch

Thời gian trung bình (phút)	Kết quả
Thời gian khởi phát đến viện	105,2±80,1 (30-302)
Thời gian nhập viện tiêu sợi huyết tĩnh mạch (phút)	56,4 ± 26,4
Thời gian nhập viện- chọc mạch đùi can thiệp (phút)	55,3±18,2 (35-180)
Thời gian can thiệp (phút)	60,3±22,3 (18-218)
NIHSS vào viện/NIHSS sau 24 giờ	9,1±7,2 (p<0,001)
Tỷ lệ tiêu huyết khối (tPA) tĩnh mạch	185/446 (41,5%)

Nhận xét: thời gian nhập viện đến khi tiêu sợi huyết tĩnh mạch tương đối nhanh: 56,4 phút, thời gian từ khi nhập viện đến khi can thiệp: 55,3 phút, thời gian can thiệp: 60,3 phút. Mức giảm điểm NIHSS sau 24 giờ can thiệp trung bình là 9,1 điểm. Tỷ lệ tPA tĩnh mạch 41,5%.

Bảng 3. Kết quả điều trị và các biến chứng

Tiêu chí	Kết quả
Tái thông mạch TICI 2b-3	368/446 (82,5%)
mRS (tại thời điểm 3 tháng) 0-2 điểm	264/446 (59,2%)
Tử vong	75/446 (16,8%)
Chảy máu não có triệu chứng	22/446 (4,9%)

Nhận xét: kết quả tái thông tốt (TICI 2b-3): 82,5%; Điểm mRS (0-2) tại thời điểm 3 tháng: 59,2%; chảy máu não có triệu chứng: 4,9%; Tử vong: 16,8%, trong đó có 16 (3,6%) bệnh nhân do tắc động mạch thân nền.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi và giới: tuổi trung bình trong nghiên cứu này 64,2 tuổi, tương tự trong nghiên cứu SWIFT PRIME là 65,0 tuổi [1], nghiên cứu DIRECT- SAFE (nhóm can thiệp dụng cụ trực tiếp là 61,78; bắc cầu 60,79) [2]. Nam giới 59,7% tương đương nghiên cứu DIRECT- SAFE (nhóm can thiệp dụng cụ trực tiếp 53,4%; bắc cầu 59,9%) [2].

Các yếu tố nguy cơ hay gặp là tăng huyết áp chiếm 64,8% tương tự như các nghiên cứu ESCAPE (63,6%) [3]. SWIFT PRIME (67%) [1]. Tỷ lệ rung nhĩ là 39,7% tương đồng như các nghiên cứu SWIFT PRIME là 39% [1], ESCAPE là 37% [3].

Kiểm khuyết thần kinh được đánh giá theo mức độ của thang điểm NIHSS trung bình trong nghiên cứu là 15,9 điểm tương đương các nghiên cứu SWIFT PRIME trong nhóm bắc cầu là 17 [1], DIRECT- SAFE là 15 [2]. Điểm NIHSS cao thể hiện bệnh nhân có tắc mạch lớn, tuần hoàn bàng hệ kém, thời gian đến muộn hơn gây tổn thương não rộng.

Vị trí tắc động mạch cũng rất quan trọng liên quan tới khả năng phục hồi và biến chứng khi mạch được tái thông và tỷ lệ tử vong cao hơn. Số bệnh nhân tắc TANDEM chiếm 14,1% và tắc động mạch cảnh là 21,5%, thường tắc ở đoạn động mạch này, mạch tái thông có tỷ lệ biến chứng chảy máu và hội chứng tái tưới máu cao hơn. Tắc động mạch não giữa (M1, M2) chiếm nhiều nhất (59,0%), thường mạch tái thông ít biến chứng và để lại di chứng thấp. Trong các nghiên cứu SWIFT PRIME tắc động mạch não giữa 61% [1], nghiên cứu DIRECT- SAFE (nhóm can thiệp dụng cụ trực tiếp 69,7; bắc cầu 73,6) [2].

Thời gian tiêu sợi huyết khi bệnh nhân vào viện trong nghiên cứu khá nhanh trung bình là 56,4 phút. Tỷ lệ bệnh nhân được tiêu

sợi huyết trong nghiên cứu là 41,5% thấp hơn nghiên cứu REVASCAT 68% [4], ESCAPE 72,2% [3], tỷ lệ này phụ thuộc vào từng bệnh viện ví dụ như: thành lập đội cấp cứu đột quy, ưu tiên máy cắt lớp vi tính cho các bệnh nhân cấp cứu... Thời gian can thiệp nội mạch trung bình là 60,3 phút, khi tiêu sợi huyết đồng thời chuyển điều trị bắc cầu luôn không chờ đánh giá bệnh nhân có phục hồi hay không vì đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu đặc biệt trong nhóm bắc cầu của nghiên cứu DIRECT- SAFE [2], tương tự trong nghiên cứu SYNTHESIS là 60 phút [5]. NIHSS lúc vào từ 15,9 điểm sau 24 giờ giảm xuống còn 9,1 điểm, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả này do có sự tái thông mạch thành công tốt (TICI 2b-3) lên tới 82,5% cao hơn kết của REVASCAT (65,7%) [4], nghiên cứu ESCAPE (72,4%) [3], thấp hơn các nghiên cứu SWIFT PRIME (88%) [1], DIRECT- SAFE (89%) [2]. Tắc động mạch thân nền có 24 bệnh nhân, trong đó 16 bệnh nhân đều có kết quả xấu (mRS 5-6), tắc động mạch thân nền thường có kết cục xấu và tỷ lệ tử vong thường cao trong các nghiên cứu BAOCHE và nghiên cứu BASICS [6],[7].

Kết quả phục hồi chức năng tốt (mRS 0-2) tại thời điểm 3 tháng trong nghiên cứu khá cao là 59,2%, tỷ lệ chảy máu não là 4,9%, tỷ lệ tử vong là 16,8%, tương đồng nghiên cứu DIRECT- SAFE trong nhóm bắc cầu lần lượt là 60,5%, 4,8%, 16,3% [2].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 446 bệnh nhân lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học, chúng tôi thấy tỷ lệ tái thông cao chiếm 82,5%, tỷ lệ phục hồi sau 3 tháng tốt (mRS 0-2) chiếm 59,2%, tỷ lệ tử vong chiếm 16,8% , biến chứng chảy máu nội sọ có triệu chứng chiếm 4,9%. Can thiệp

lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học có tỉ lệ tái thông cao, an toàn và mức độ phục hồi tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Saver, Jeffrey L., et al. (2015), “Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke”, New England Journal of Medicine. 372(24), pp. 2285-2295.
2. Mitchell PJ, Yan B., et al. (2022), “DIRECT-SAFE: A Randomized Controlled Trial of DIRECT Endovascular Clot Retrieval Versus Standard Bridging Thrombolysis With Endovascular Clot Retrieval, Journal of Stroke. 24(1), pp. 57-64.
3. Goyal, M., et al. (2015), “Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke”, N Engl J Med. 372(11), pp. 1019-30.
4. Jovin, Tudor G., et al. (2015), “Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke”. 372(24), pp. 2296-2306.
5. Seungnam S, Dae SC., et al. (2014), “Comparison of Solitaire thrombectomy and Penumbra suction thrombectomy in patients With acute ischemic stroke caused by basilar artery occlusion”, J Neurointervent Surg, pp. 1-6.
6. Tudor G, Jonvin., et al. (2022), “Basilar Artery Occlusion Chinese Endovascular trial”, The Voice of Stroke in Europe. NCT02737189.
7. Lucianne CM, Langezaal MD. Et al. (2021), “Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion”, N Engl J Med, 384, pp. 1910-1920.

YẾU TỐ TIÊN ĐOÁN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC ĐỘNG MẠCH LỚN THỎA CHỈ ĐỊNH CAN THIỆP LẤY HUYẾT KHỐI TRONG CỬA SỔ 6-24 GIỜ

Nguyễn Minh Đắc Thịnh*, Trương Lê Tuấn Anh**, Nguyễn Huy Thắng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng có giá trị tiên đoán bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn tuần hoàn trước thỏa chỉ định can thiệp lấy huyết khối trong

cửa sổ 6-24 giờ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang phân tích, so sánh đặc điểm hai nhóm bệnh nhân thỏa và không thỏa chỉ định can thiệp lấy huyết khối trong cửa sổ muộn, từ đó rút ra các yếu tố khác biệt có giá trị tiên đoán chỉ định can thiệp. Chỉ định can thiệp lấy huyết khối trong cửa sổ 6-24 giờ tuân theo tiêu chuẩn của một trong hai nghiên cứu DAWN hoặc DEFUSE 3. **Kết quả:** Trong thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 4/2021, tại Bệnh viện Nhân dân 115, chúng tôi thu thập được 155 bệnh nhân nhồi máu não do tắc mạch lớn điều trị trong cửa sổ 6-

*Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn,

**Bệnh viện Nhân dân 115

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Đắc Thịnh

Email: tinhhdac94@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.7.2022

Ngày duyệt bài: 29.8.2022

24 giờ, trong đó có 116 bệnh nhân thỏa chỉ định can thiệp và 39 bệnh nhân không thỏa chỉ định. Ghi nhận 4 yếu tố khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm: điểm NIHSS, điểm ASPECTS trên CT không cản quang, mức độ tuần hoàn bàng hệ và mức đường huyết lúc nhập viện. Qua hồi quy logistic đa biến, điểm ASPECTS là yếu tố độc lập có giá trị tiên đoán chỉ định can thiệp nội mạch trong cửa sổ muện, điểm cắt 7,0 có độ nhạy 0,95 và độ đặc hiệu 0,63. **Kết luận:** Điểm ASPECTS trên CT không cản quang là một yếu tố có giá trị để tiên đoán chỉ định can thiệp nội mạch trong cửa sổ 6-24 giờ.

Từ khóa: Nhồi máu não do tắc động mạch lớn, can thiệp nội mạch, cửa sổ 6-24 giờ, hình ảnh học tưới máu.

SUMMARY

PREDICTIVE FACTOR OF MECHANICAL THROMBECTOMY ELIGIBILITY FOR LARGE VESSEL OCCLUSION STROKE IN 6-24 HOUR TIME WINDOW

Objective: To evaluate predictive factors of mechanical thrombectomy (MT) eligibility for large vessel occlusion stroke patients in 6-24hour time window. **Method:** We conducted an analytic cross-sectional study, compared the demographic and imaging characteristics of two groups of patients, who met and did not meet the indication for thrombectomy in the late window; thereby differentiating factors with predictive value for MT eligibility derived. Indication for thrombectomy within the 6-24hour window was according to the criteria of either DAWN or DEFUSE 3 studies. **Result:** During the period from January 2021 to April 2021, at 115 People's Hospital, 155 ischemic stroke patients due to large vessel occlusion treated within 6-24hour window were included, in among them, 116 patients met the indication for MT and 39

patients did not meet the indication. Compared the two groups, 4 differentiative factors derived: NIHSS score, ASPECTS on non-contrast CT, degree of collateral circulation and blood glucose level. In multivariate logistic regression, ASPECTS is an independent predictive factor for MT indication, cut-off point of 7,0 has a sensitivity of 0,95 and a specificity of 0,63. **Conclusion:** non-contrast CT ASPECTS is a predictive factor of MT eligibility for large vessel occlusion stroke in 6-24hour window.

Keyword: large vessel occlusion stroke, mechanical thrombectomy, 6-24hour window, perfusion imaging.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là một bệnh lý thần kinh thường gặp và gây nhiều gánh nặng cho y tế, kinh tế cũng như xã hội. Trong các thể bệnh đột quy, nhồi máu não do tắc động mạch lớn nhận được nhiều sự quan tâm do gánh nặng bệnh tật đáng kể của nó. Năm thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên năm 2015 đã chứng minh hiệu quả của phương pháp can thiệp nội mạch lấy huyết khối trong điều trị các nhồi máu do tắc động mạch lớn; tuy nhiên, cửa sổ thời gian điều trị qua các dữ liệu ban đầu chỉ cho phép đến 6 giờ từ khi khởi phát triệu chứng [1].

Năm 2018, hai thử nghiệm DAWN và DEFUSE 3 sử dụng hình ảnh học tưới máu não để chọn lọc bệnh nhân cho can thiệp trong cửa sổ 6-24 giờ đã thành công chứng minh hiệu quả của lấy huyết khối nội mạch vẫn duy trì tốt ở cửa sổ muộn trên các nhóm bệnh nhân được chọn lọc đúng. Tại Việt Nam, nhu cầu mở rộng cửa sổ điều trị đến 24 giờ là cao nhưng khả năng trang bị phương tiện hình ảnh học tưới máu rộng rãi cho các bệnh viện vẫn còn hạn chế; từ đó nảy sinh nhu cầu sử dụng các yếu tố thông dụng và dễ

tiếp cận hơn có giá trị tiên đoán bệnh nhân thỏa chỉ định can thiệp. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: khảo sát các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học có giá trị tiên đoán các nhồi máu não do tắc động mạch lớn thỏa chỉ định can thiệp nội mạch trong cửa sổ 6-24 giờ, để giúp định hướng quyết định lâm sàng ở các bệnh viện không có điều kiện trang bị hình ảnh học tưới máu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang phân tích.

2.2 Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các bệnh nhân nhồi máu não cấp ≥ 18 tuổi được điều trị trong cửa sổ từ 6 đến 24 giờ tính từ thời điểm khởi phát xác định hoặc thời điểm cuối cùng còn bình thường; có tắc động mạch cảnh trong hoặc động mạch não giữa đoạn M1 cùng bên biểu hiện triệu chứng, chứng minh qua hình ảnh học mạch máu não (CTA, MRA hoặc DSA); có chụp phim hình ảnh học tưới máu não (ở Bệnh viện Nhân dân 115 là MRI perfusion), các thông số tưới máu được đo đạc bằng phần mềm RAPID. Loại trừ các trường hợp: hẹp nặng hoặc tắc mạn ở động mạch cảnh trong hoặc đoạn M1 động mạch não giữa; điểm NIHSS lúc nhập viện < 6 điểm, gồm cả các trường hợp cơn thoáng thiếu máu não (NIHSS = 0); đường huyết lúc nhập viện $< 50\text{mg/dL}$; điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) trước đột quy > 2 điểm.

2.3 Phân nhóm so sánh: Nhóm 1: các bệnh nhân có đặc điểm bất tương xứng thỏa một trong hai tiêu chuẩn DAWN (≥ 80 tuổi, NIHSS ≥ 10 điểm, lõi nhồi máu < 21 mL hoặc < 80 tuổi, NIHSS ≥ 10 điểm, lõi nhồi máu < 31 mL hoặc < 80 tuổi, NIHSS ≥ 20 điểm, lõi nhồi máu ≥ 31 mL đến < 51 mL) hoặc DEFUSE 3 (lõi nhồi máu < 70 mL, tỉ số

bất tương xứng (mismatch ratio) $\geq 1,8$ và thể tích bất tương xứng (mismatch volume) ≥ 15 mL). Nhóm 2: các bệnh nhân không thỏa cả hai tiêu chuẩn trên.

2.4 Thông số so sánh: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, gồm: tuổi, giới, yếu tố nguy cơ nhồi máu não, đặc điểm khởi phát đột quy, thời gian từ khởi phát đến nhập viện và chụp hình ảnh học, huyết áp tâm thu, chỉ số đường huyết, hematocrit lúc nhập viện, độ nặng của đột quy trên lâm sàng đánh giá qua thang điểm NIHSS, điểm ASPECTS trên CT không cản quang, vị trí động mạch tắc, mức độ tuần hoàn bàng hệ.

2.5 Phương pháp phân tích dữ liệu: Dữ liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm thống kê R 4.0.2. Sử dụng hồi quy logistic đa biến để tìm biến độc lập có giá trị tiên đoán chỉ định can thiệp nội mạch.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 4/2021, tại Bệnh viện Nhân dân 115, chúng tôi thu thập được 155 bệnh nhân nhồi máu não do tắc mạch lớn điều trị trong cửa sổ 6-24 giờ, trong đó có 116 bệnh nhân thỏa chỉ định can thiệp nội mạch và 39 bệnh nhân không thỏa chỉ định.

Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $63,3 \pm 12,8$, thấp nhất là 29 tuổi, cao nhất là 93 tuổi. Tỉ lệ nam giới chiếm ưu thế so với nữ giới, với tỉ lệ nam: nữ xấp xỉ 2: 1. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất với tỉ lệ mắc 86,5%, tiếp theo là rối loạn lipid máu và hút thuốc lá (lần lượt là 62,4% và 51,0%). 20,6% bệnh nhân có đái tháo đường và 18,1% bất gặp rung nhĩ. 54,2% bệnh nhân có khởi phát không xác định (lúc thức giấc hoặc không người chứng kiến), với thời gian trung vị từ khởi phát đến nhập viện là 10,4 giờ (tứ phân vị 8,0 - 13,6).

3.1 So sánh các đặc điểm lâm sàng:**Bảng 1. Đặc điểm nền và yếu tố nguy cơ của hai nhóm**

Nội dung - tiêu chí		Thỏa chỉ định can thiệp (N = 116)	Không thỏa chỉ định can thiệp (N = 39)	Chỉ số p
Tuổi trung bình		62,7 ± 12,7	64,8 ± 13,4	0,525
Giới nam, n (%)		74 (63,8%)	29 (74,4%)	0,227
Tăng huyết áp, n (%)		98 (84,5%)	36 (92,3%)	0,217
Đái tháo đường, n (%)		21 (18,1%)	11 (28,2%)	0,178
Rối loạn lipid máu, n (%)		72 (65,5%)	21 (53,8%)	0,198
Hút thuốc lá, n (%)		60 (53,6%)	16 (43,2%)	0,276
Rung nhĩ, n (%)		18 (15,5%)	10 (25,6%)	0,155
Tiền căn nhồi máu não hoặc cơn thoáng, n (%)		37 (33,0%)	9 (24,3%)	0,320
Phân loại TOAST	Xơ vữa động mạch, n (%)	83 (71,6%)	21 (53,8%)	0,071
	Lấp mạch từ tim, n (%)	16 (13,8%)	9 (23,1%)	
	Xác định khác, n (%)	4 (3,45%)	0 (0,0%)	
	Không xác định, n (%)	13 (11,2%)	9 (23,1%)	
Tỉ lệ đột quy khởi phát xác định, n (%)		50 (43,1%)	21 (53,8%)	0,241
Thời gian khởi phát - nhập viện, trung vị (tứ phân vị)		10,5 (8,0 - 13,7)	10,4 (7,9 - 13,0)	0,693
Thời gian khởi phát - hình ảnh học ban đầu, trung vị (tứ phân vị)		10,8 (8,0 - 14,0)	10,5 (8,3 - 13,7)	0,876
Thời gian khởi phát - hình ảnh học tưới máu, trung vị (tứ phân vị)		13,9 (10,8 - 16,8)	13,4 (10,1 - 15,8)	0,403

Tỉ lệ rung nhĩ và TOAST lấp mạch từ tim cao hơn ở nhóm không thỏa chỉ định can thiệp, tuy nhiên khác biệt này không đủ ý nghĩa thống kê. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về đặc điểm nền, các yếu tố nguy cơ nhồi máu não khác, đặc điểm khởi phát đột quy và các khoảng thời gian từ khởi phát đến nhập viện, chụp hình ảnh học giữa hai nhóm.

3.2 So sánh các đặc điểm cận lâm sàng**Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng và hình ảnh học của hai nhóm**

Nội dung - tiêu chí	Thỏa tiêu chuẩn can thiệp (N = 116)	Không thỏa tiêu chuẩn can thiệp (N = 39)	Chỉ số p
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện (mmHg)	140 (120 - 150)	140 (120 - 150)	0,950
Glucose máu lúc nhập viện (mg/dL)	119 (103 - 134)	132 (114 - 163)	0,008

Hematocrit lúc nhập viện (%)		41,4 (38,7 - 44,6)	41,6 (39,7 - 43,6)	0,821
Điểm NIHSS		13,0 (10,0 - 16,0)	16,0 (13,5 - 22,0)	0,002
Điểm ASPECTS trên CT không cản quang		9,0 (8,0 - 9,0)	6,0 (5,0 - 7,0)	< 0,001
Vị trí động mạch tắc	ICA	18,1%	7,7%	0,276
	MCA	59,5%	66,7%	
	ICA + MCA	22,4%	25,6%	
Mức độ tuần hoàn bàng hệ	Tốt	33,9%	25%	0,036
	Trung bình	58,9%	50%	
	Kém	7,1%	25%	

Không ghi nhận sự khác biệt về vị trí động mạch tắc, chỉ số huyết áp tâm thu và hematocrit lúc nhập viện giữa hai nhóm.

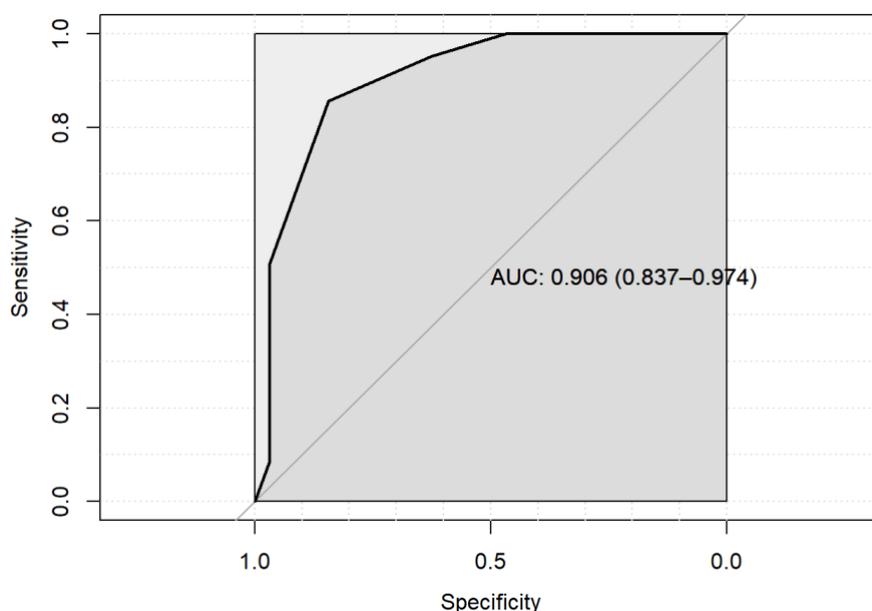
Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ghi nhận trên 4 yếu tố: Điểm NIHSS ở nhóm thỏa tiêu chuẩn là 13,0 (10,0 - 16,0) thấp hơn so với 16,0 (13,5 - 22,0) ở nhóm không thỏa tiêu chuẩn ($p = 0,002$). Điểm ASPECTS ở nhóm thỏa tiêu chuẩn là 9,0 (8,0 - 9,0) cao hơn so với 6,0 (5,0 - 7,0) ở nhóm

không thỏa tiêu chuẩn ($p < 0,001$). Mức độ tuần hoàn bàng hệ trung bình-tốt ở nhóm thỏa tiêu chuẩn (92,8%) cao hơn so với nhóm không thỏa tiêu chuẩn (75%) ($p = 0,036$). Mức đường huyết lúc nhập viện ở nhóm thỏa tiêu chuẩn là 119,0 (103,0 - 134,0) thấp hơn so với 132,0 (114,0 - 163,0) ở nhóm không thỏa tiêu chuẩn ($p = 0,008$).

3.3 Phân tích yếu tố tiên đoán

Bảng 3. Phân tích đa biến các yếu tố tiên đoán bệnh nhân thỏa chỉ định can thiệp lấy huyết khối trong cửa sổ 6-24 giờ

Nội dung - tiêu chí		Tỉ số số chênh OR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Điểm NIHSS lúc nhập viện		1,13	0,97 - 1,36	$p = 0,150$
Điểm ASPECTS trên CT không cản quang		7,72	3,66 - 21,63	$p < 0,001$
Mức độ tuần hoàn bàng hệ	Trung bình	5,37	0,69 - 50,79	$p = 0,118$
	Tốt	0,68	0,06 - 6,04	$p = 0,739$
Đường huyết lúc nhập viện		0,92	0,83 - 1,04	$p = 0,156$



Biểu đồ 1. Đường cong ROC cho độ nhạy và độ đặc hiệu của ASPECTS trên CT không cản quang để tiên đoán bệnh nhân thỏa chỉ định can thiệp

Hồi quy logistic đa biến chỉ ghi nhận ASPECTS trên CT không cản quang là yếu tố độc lập duy nhất có ý nghĩa trong tiên đoán chỉ định can thiệp mạch trên bệnh nhân cửa sổ 6-24 giờ (OR 7,7; KTC 95%, 3,7 - 21,6; $p < 0,001$). Điểm cắt ASPECTS = 7,0 có độ đặc hiệu 0,63 và độ nhạy 0,95 để tiên đoán bệnh nhân thỏa chỉ định can thiệp; điểm cắt ASPECTS = 6,0 có độ nhạy là 1 trong tiên đoán chỉ định can thiệp.

VI. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu so sánh đặc điểm của hai nhóm bệnh nhân, chúng tôi thấy rằng, dù ghi nhận một khuynh hướng cao hơn về tỉ lệ rung nhĩ ở nhóm không thỏa chỉ định can thiệp, các đặc điểm nền và yếu tố thời gian không có ảnh hưởng đáng kể đến chỉ định can thiệp nội mạch trong cửa sổ 6-24 giờ. Các yếu tố khác biệt chính ảnh hưởng chỉ

định can thiệp mạch gồm điểm NIHSS không quá nặng, điểm ASPECTS cao trên CT không cản quang, mức độ tuần hoàn bàng hệ trung bình-tốt trên hình ảnh học mạch máu và mức glucose máu trong giới hạn bình thường của bệnh nhân lúc nhập viện.

Dù kỳ vọng các yếu tố có ý nghĩa sau hồi quy logistic sẽ bao gồm cả tỉ lệ bàng hệ trung bình-tốt, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận ASPECTS trên CT không cản quang là yếu tố duy nhất có giá trị tiên đoán bệnh nhân thỏa chỉ định can thiệp mạch trong cửa sổ muộn. Việc tuần hoàn bàng hệ và điểm NIHSS bị loại trừ khỏi hồi quy có lẽ do tính tương tác cao giữa hai yếu tố này với điểm ASPECTS: bệnh nhân có tuần hoàn bàng hệ tốt, bù trừ tốt cho tình trạng thiếu máu cấp sẽ dẫn đến kết quả điểm ASPECTS tốt hơn và NIHSS thấp hơn. Trong cả ba yếu tố,

ASPECTS là liên hệ có ý nghĩa nhất với chỉ định can thiệp do nó tương quan mạnh với thể tích lõi, một trong các yếu tố chính trong cả hai tiêu chuẩn DAWN và DEFUSE 3 để quyết định hay loại trừ chỉ định can thiệp.

Qua y văn, ASPECTS trên CT không cản quang là một công cụ bán định lượng vùng lõi nhồi máu sớm của các tắc mạch thuộc tuần hoàn trước, có tính tin cậy tốt trong tiên lượng hồi phục thần kinh của bệnh nhân và định hướng chỉ định can thiệp. Trong cửa sổ 6 giờ, Hiệp hội Tim mạch và Đột quy Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng điểm cắt ASPECTS từ 6,0-10,0 cho các quyết định can thiệp nội mạch. Dù vậy, bằng chứng của sử dụng ASPECTS trong cửa sổ 6-24 giờ vẫn còn chưa chắc chắn.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận ASPECTS có giá trị tiên đoán độc lập cho chỉ định can thiệp mạch trong cửa sổ muộn. Điểm cắt 7,0 có độ nhạy 0,95 và độ đặc hiệu 0,63: các bệnh nhân có ASPECTS từ 7 điểm trở lên dù ở cửa sổ muộn vẫn nên cân nhắc cho chỉ định can thiệp nội mạch. Điểm cắt 6,0 có độ nhạy bằng 1: các bệnh nhân có ASPECTS dưới 6 điểm không nên chỉ định can thiệp nội mạch do một số lượng lớn đã không còn thỏa chỉ định theo cả hai tiêu chuẩn DAWN và DEFUSE 3.

Trên phương diện lâm sàng ở nước ta, ASPECTS trên CT không cản quang là một công cụ phổ biến và dễ tiếp cận. Dù chưa có chứng cứ mức độ mạnh, rất nhiều nghiên cứu quan sát đã ghi nhận việc sử dụng ASPECTS trên CT không cản quang thay cho hình ảnh tưới máu, phối hợp cùng một số yếu tố khác

(điểm NIHSS, mức độ tuần hoàn bàng hệ), có tính hiệu quả tương đương trong chọn lọc bệnh nhân can thiệp trong cửa sổ muộn. Nghiên cứu của chúng tôi cũng góp phần vào trong khuynh hướng đó.

V. KẾT LUẬN

Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về đặc điểm nền, các khoảng thời gian từ khởi phát đến nhập viện và chụp hình ảnh học, vị trí động mạch tắc, chỉ số huyết áp tâm thu và hematocrit lúc nhập viện giữa hai nhóm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ghi nhận trên 4 yếu tố: nhóm thỏa chỉ định can thiệp có điểm NIHSS thấp hơn, điểm ASPECTS cao hơn, tỉ lệ tuần hoàn bàng hệ trung bình-tốt cao hơn và mức đường huyết thấp hơn so với nhóm không thỏa chỉ định.

Hồi quy logistic đa biến chỉ ghi nhận ASPECTS trên CT không cản quang là yếu tố độc lập duy nhất có ý nghĩa trong tiên đoán chỉ định can thiệp mạch trên bệnh nhân cửa sổ 6-24 giờ. Điểm cắt 7,0 có độ nhạy 0,95 và độ đặc hiệu 0,63; điểm cắt ASPECTS = 6,0 có độ nhạy là 1 trong tiên đoán chỉ định can thiệp.

VI. KIẾN NGHỊ

Điểm ASPECTS trên CT không cản quang là một yếu tố tiên đoán độc lập cho chỉ định can thiệp nội mạch trong cửa sổ muộn. Ở các bệnh viện không có điều kiện trang bị hình ảnh học tưới máu, ASPECTS là một yếu tố nhanh và dễ có để định hướng quyết định lâm sàng, với điểm cắt 7,0 có độ nhạy

và độ đặc hiệu khá tốt trong tiên đoán chỉ định can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ¹Goyal M., Menon B. K., van Zwam W. H., et al. (2016), Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials, *Lancet*, 387 (10029), pp. 1723-1731.
2. ¹. Goyal M., Menon B. K., van Zwam W. H., et al. (2016), Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials, *Lancet*, 387 (10029), pp. 1723-1731.
3. ¹. Goyal M., Menon B. K., van Zwam W. H., et al. (2016), Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials, *Lancet*, 387 (10029), pp. 1723-1731.
4. ¹. Nogueira R. G., Jadhav A. P., Haussen D. C., et al. (2018), Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct, *N Engl J Med*, 378 (1), pp. 11-21.
5. ¹. Albers G. W., Marks M. P., Kemp S., et al. (2018), Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging, *N Engl J Med*, 378 (8), pp. 708-718.
6. ¹. Berkhemer O. A., Jansen I. G., Beumer D., et al. (2016), Collateral Status on Baseline Computed Tomographic Angiography and Intra-Arterial Treatment Effect in Patients With Proximal Anterior Circulation Stroke, *Stroke*, 47 (3), pp. 768-776.
7. ¹. Schroder J., Thomalla G. (2016), A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging, *Front Neurol*, 7, Article 245.
8. ¹. Powers W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T., et al. (2018), 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association, *Stroke*, 49 (3), pp. e46-e110.
9. ¹. Albers G. W., Lansberg M. G., Brown S., et al. (2021), Assessment of Optimal Patient Selection for Endovascular Thrombectomy Beyond 6 Hours After Symptom Onset: A Pooled Analysis of the AURORA Database, *JAMA Neurol*, 78 (9), pp. 1064-1071.
10. ¹. Motyer R., Thornton J., Power S., et al. (2018), Endovascular thrombectomy beyond 12 hours of stroke onset: a stroke network's experience of late intervention, *J Neurointerv Surg*, 10 (11), pp. 1043-1046.
11. ¹. Santos T., Carvalho A., Cunha A. A., et al. (2019), NCCT and CTA-based imaging protocol for endovascular treatment selection in late presenting or wake-up strokes, *J Neurointerv Surg*, 11 (2), pp. 200-203.
12. ¹. Casetta I., Fainardi E., Saia V., et al. (2020), Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Beyond 6 Hours From Onset: A Real-World Experience, *Stroke*, 51 (7), pp. 2051-2057.

Ca lâm sàng

HUYẾT KHỐI XOANG TĨNH MẠCH NỘI SỌ: MỘT TRƯỜNG HỢP CHẢY MÁU NÃO KHÔNG ĐIỂN HÌNH

Nguyễn Anh Mỹ*, Trần Minh Luận*

TÓM TẮT

Huyết khối xoang tĩnh mạch nội sọ là một tình trạng bệnh hiếm gặp chỉ chiếm xấp xỉ 1% của tổng số ca bệnh lý đột quy não, nhưng nặng nề, biểu hiện của bệnh đa dạng, nhiều trường hợp không phát hiện được hoặc phát hiện trễ. Biểu hiện chính bao gồm: đau đầu, động kinh cục bộ hay toàn thể, chảy máu não, lơ mơ và có thể hôn mê. Bệnh thường gặp ở mọi lứa tuổi, cả hai giới. Tuy nhiên, thường xuất hiện nhiều ở nữ giới và đặc biệt là phụ nữ đang uống thuốc ngừa thai hoặc bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng, tăng đông, chấn thương đầu...

Nhân một trường hợp huyết khối xoang tĩnh mạch nội sọ trên bệnh nhân nữ 52 tuổi nhập viện tại Bệnh viện SIS Cần Thơ do chảy máu não vùng đỉnh phải, không tiền căn dùng thuốc ngừa thai. Bệnh nhân nhập viện đã được nghĩ đến huyết khối tĩnh mạch nội sọ, chụp MRI cản quang, tuy nhiên không phát hiện thuyên tắc tĩnh mạch nội sọ. Sau 4 ngày điều trị, bệnh nhân diễn tiến hôn mê, qua chụp CTA ghi nhận tắc hoàn toàn xoang tĩnh mạch ngang, huyết khối bán phần xoang dọc trên. Bệnh được chỉ định DSA rút huyết khối, dùng chống đông. Bệnh nhân hồi phục gần hoàn toàn.

Kinh nghiệm rút ra từ case lâm sàng này là có nên xem xét chống đông cho trường hợp nghi

**Khoa Thần kinh đột quỵ - Bệnh viện SIS Cần Thơ*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Minh Luận

Email: Tranluan078@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.7.2022

Ngày duyệt bài: 29.8.2022

ngờ huyết khối tĩnh mạch nội sọ không điển hình có chảy máu nội sọ không điển hình hay chỉ định chụp DSA tại bệnh viện tuyến chuyên khoa từ sớm.

SUMMARY

Clinical case

SINUS VENOUS THROMBOSIS: SINUS: A CASE OF ATYPICAL BRAIN BLEEDING

Intracranial venous sinus thrombosis is a rare condition that accounts for only approx 1% of total cerebral stroke cases, but severe, manifestations of the disease are diverse, many cases are undetected or detected late. The main manifestations include: headache, focal or generalized seizures, cerebral hemorrhage, lethargy and possibly coma. The disease is common in people of all ages, both sexes. However, it is more common in women and especially women who are taking oral contraceptives or patients with infections, hypercoagulability, head trauma, etc.

In a case of intracranial venous sinus thrombosis on a 52-year-old female patient hospitalized at SIS Can Tho Hospital due to right apical cerebral hemorrhage, no history of oral contraceptive use. Hospital admission was suspected of intracranial venous thrombosis, contrast MRI, but no intracranial venous thrombosis was detected. After 4 days of treatment, the patient progressed to a coma, through CTA, complete occlusion of the transverse venous sinuses, partial thrombosis of

the superior sagittal sinus. Patients are assigned DSA to withdraw thrombosis, use anticoagulation. The patient recovered almost completely.

Experience drawn from this case is whether anticoagulation should be considered for suspected atypical intracranial venous thrombosis with atypical intracranial bleeding or DSA should be performed at a specialist hospital from Soon.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối xoang tĩnh mạch não là một dạng hiếm gặp của huyết khối tĩnh mạch. Theo Gustavo et al, chiếm tỷ lệ từ 0,5% - 1% trong số tất cả các dạng đột quỵ, ảnh hưởng chủ yếu ở những người trẻ tuổi với tỷ lệ ước tính từ 3-4 phần triệu (trẻ em: 7 phần triệu). Phụ nữ có xu hướng gia tăng nguy cơ mắc bệnh, đặc biệt trong độ tuổi từ 20 - 35 tuổi, chủ yếu do sử dụng thuốc ngừa thai và tình trạng rối loạn nội tiết sau sinh. Các yếu tố nguy cơ tiên phát có thể được xác định ở 80% bệnh nhân.

Biểu hiện lâm sàng của huyết khối xoang tĩnh mạch não rất đa dạng, bao gồm nhức đầu không đặc hiệu hoặc cơn đau đầu, đau đầu dạng migraine, nôn mửa và những triệu chứng đặc trưng khác là cơn co giật cục bộ hay toàn thể, yếu liệt do nhồi máu hoặc chảy máu não đặc biệt ở vùng vỏ não khi chẩn đoán trên hình ảnh. Sự không đặc hiệu trong triệu chứng tạo ra sự thách thức trong chẩn đoán với các bác sĩ lâm sàng. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân huyết khối xoang tĩnh mạch chảy máu não không tìm

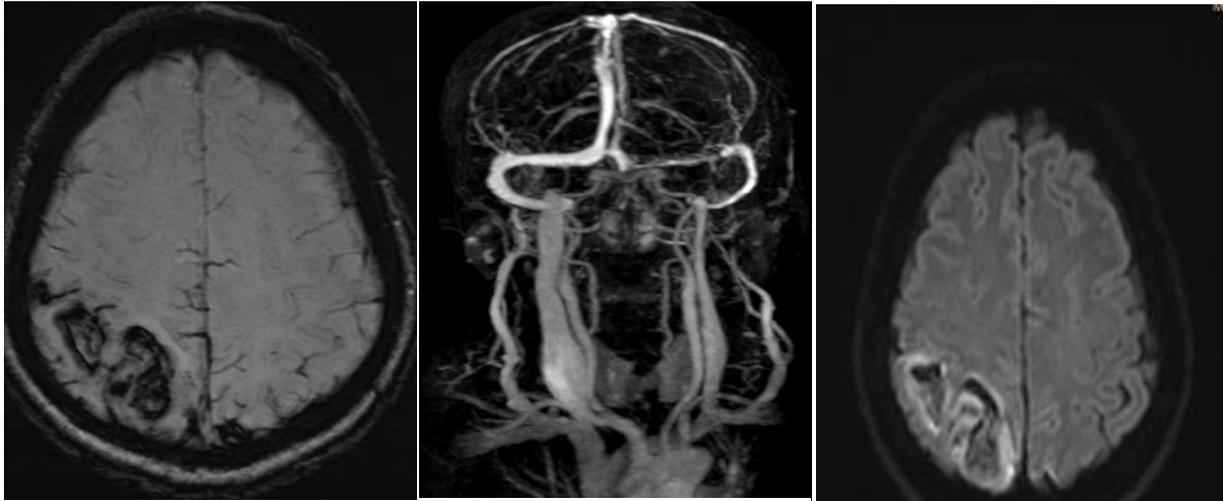
được nguyên nhân ràng do không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán huyết khối xoang tĩnh mạch nội sọ mặc dù đã nghĩ đến, diễn biến lâm sàng tồi tệ dần. Tuy nhiên, khi được chẩn đoán, bệnh nhân đã điều trị qua DSA mạch não kèm điều trị nội khoa chống đông máu tích cực, bệnh hồi phục tốt.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 52 tuổi, nhập Khoa Thần kinh-Đột quỵ Bệnh viện Đột quỵ và Tim mạch Cần Thơ. Bệnh nhân đau đầu âm ỉ toàn bộ đầu, khởi phát đột ngột bốn ngày trước và ngày càng tăng. Cách nhập viện một ngày bệnh nhân đau đầu nhiều hơn, đau toàn bộ đầu, không gợi ý một tình trạng đau đầu vận mạch, kèm nôn ói, yếu nhẹ nửa người trái, nói chuyện khó nghe. Tiền sử bệnh không ghi nhận dùng thuốc ngừa thai hoặc viêm nhiễm vùng đầu, tai, không ghi nhận chấn thương đầu, không tiền căn bệnh ác tính và các hội chứng cận u kèm theo...

Tình trạng khi nhập viện: Bệnh nhân tỉnh táo hoàn toàn (Glasgow: 15 điểm), nói khó nghe, liệt nhẹ đồng đều ½ người trái (sức cơ 4/5), đồng tử 2 mm, phản xạ ánh sáng (+), Dấu Babinski trái (+), dấu màng não (-), không ghi nhận dấu hiệu nhiễm trùng.

Bệnh nhân được chụp MRI não, ghi nhận chảy máu nội sọ vùng đỉnh phải. Chụp MRI thì tĩnh mạch (MRV) không cản quang không ghi nhận tình trạng huyết khối xoang tĩnh mạch não.

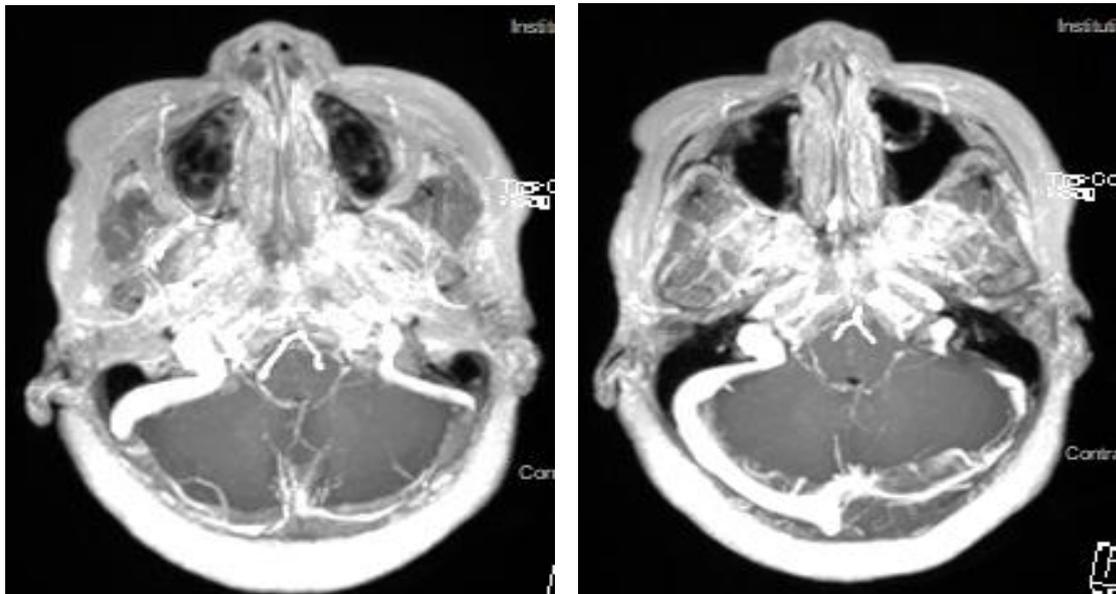


Hình 1: MRI swi lúc mới nhập

MRV lúc mới nhập viện không cản từ

hình 2 MRI lúc mới nhập viện

Bệnh nhân được chỉ định chụp MRI có cản quang một ngày sau, ghi nhận tình trạng huyết khối bán phần xoang tĩnh mạch ngang phải, thiếu sản xoang ngang trái. Tuy nhiên, thời điểm này bệnh tình táo hoàn toàn, chúng tôi không dùng chống đông do tình trạng chảy máu của bệnh nhân tương đối nhiều và không có tình trạng ứ trệ tĩnh mạch.



hình 1 MRV với cản từ

Hình ảnh xoang ngang trái trên MRV ghi nhận thiếu sản xoang ngang trái.

Bệnh nhân được điều trị nội khoa theo phác đồ điều trị chảy máu não. Sau đó 2 ngày, bệnh nhân chuyển biến nặng hơn, đau

đầu tăng kèm giảm tri giác vào ngày thứ 3 sau nhập viện (Glasgow 7 điểm, yếu tứ chi, phản xạ ánh sáng (+), đồng tử 2 mm,

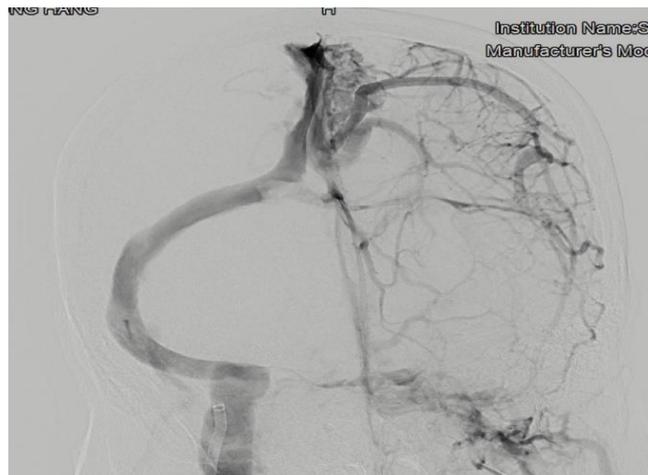
Babinsky (+) hai bên).

Khi bệnh nhân hôn mê, chụp lại CTscan não thấy hình ảnh chảy máu não vùng đỉnh hai bên, trên hình ảnh CTV ghi nhận huyết khối xoang ngang trái và xoang tĩnh mạch dọc trên, tắc hoàn toàn xoang ngang trái. Các xét nghiệm D-dimer tăng cao, các xét nghiệm đông máu trong giới hạn bình thường, siêu âm tim - ổ bụng chưa ghi nhận bất thường. Sau đó bệnh nhân được can thiệp

lấy huyết khối tĩnh mạch cấp cứu qua DSA, không ghi nhận được huyết khối khi can thiệp nội mạch. Chúng tôi sử dụng heparin để bơm rửa trong quá trình can thiệp, khi chụp DSA vào thời điểm kết thúc không ghi nhận hình ảnh ứ trệ tĩnh mạch. Bệnh nhân được tiếp tục điều trị kháng đông và chăm sóc nội khoa tích cực. Sau lấy huyết khối 24 giờ, bệnh nhân hồi phục rất tốt, tỉnh táo, yếu nhẹ 1/2 người trái.



hình 2 CTV và CT scan não khi bệnh giảm tri giác



hình 3 DSA sau khi bơm rửa và rút huyết

III. BÀN LUẬN

Như trong trường hợp báo cáo của chúng tôi là chảy máu não do huyết khối xoang tĩnh mạch nội sọ trên bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ gợi ý, kèm theo nhận định ban đầu không huyết khối xoang tĩnh mạch nội sọ. Bệnh nhân chỉ được ghi nhận huyết khối khi tình trạng tri giác giảm và chụp CTV lần 3. Chúng tôi đã tiến hành chụp MRI có cản quang vào ngày thứ 2 của bệnh, tuy nhiên về kinh nghiệm ban đầu của các bác sĩ lâm sàng và cận lâm sàng, chúng tôi không dám khẳng định nhiều là huyết khối tĩnh mạch nội sọ. Kèm theo không có hình ảnh ứ trệ tĩnh mạch nên chúng tôi không sử dụng kháng đông ngay thời điểm đó. Đồng thuận với khuyến cáo của Hội Đột quy Châu Âu (2017), nếu sử dụng kháng đông sớm có thể bệnh nhân không diễn biến xấu hơn.

Chúng tôi thực hiện chụp MRV có cản quang cũng đã ghi nhận hình ảnh huyết khối xoang tĩnh mạch. Tuy nhiên, nếu thời điểm kết quả của chẩn đoán hình ảnh không ghi nhận huyết khối, liệu chúng ta có nên tiến hành chụp DSA chẩn đoán sớm không?

Bệnh nhân được tiến hành can thiệp rút huyết khối não bằng stent kéo, không ghi nhận huyết khối, chúng tôi tiến hành chọn lọc qua xoang ngang đối bên và có bơm heparin qua micro catheter. Về can thiệp chúng tôi không sử dụng tiêu sợi huyết trong trường hợp này. Kết thúc thủ thuật, không ghi nhận tình trạng ứ trệ tĩnh mạch. Bệnh

nhân được điều trị nội khoa, chống đông g, bệnh nhân phục hồi tri giác sau 24 giờ. Sức cơ cải thiện lên 4/5 sau 24 giờ. Diễn tiến của bệnh đáp ứng khá tốt với can thiệp nội mạch và điều trị nội khoa chống đông và được ra viện sau một tuần.

IV. KẾT LUẬN

Khi một bệnh nhân có chảy máu não ở vị trí không điển hình do tăng huyết áp, Diễn biến và lâm sàng nghi ngờ huyết khối xoang tĩnh mạch não mặc dù không hội tụ các yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch não, nên xem xét sử dụng hình ảnh có cản quang như CVT hay MRV sẽ tăng độ đặc hiệu của chẩn đoán.

Sử dụng chống đông từ đầu trong trường hợp huyết khối tĩnh mạch não có chảy máu có thể cải thiện tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **European Stroke** Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology
2. **Diagnosis and** Management of Cerebral Venous Thrombosis A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association
3. **Handbook of Cerebrovascular** Disease and Neurointerventional Technique

SO SÁNH NĂNG LỰC DỰ BÁO CHẢY MÁU NỘI SỌ CÓ TRIỆU CHỨNG SAU LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC CỦA THANG ĐIỂM TAG VÀ THANG ĐIỂM ASIAN

Nguyễn Ngọc Hoà¹, Võ Thế Nhân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Chảy máu nội sọ (CMNS) có triệu chứng sau lấy huyết khối cơ học (LHK) là biến chứng nghiêm trọng, làm tăng tỷ lệ khuyết tật và tử vong cho bệnh nhân (BN). Nghiên cứu nhằm so sánh năng lực dự báo CMNS có triệu chứng sau LHK của thang điểm TAG và thang điểm ASIAN tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên các BN nhồi máu não (NMN) cấp tính do tắc động mạch lớn hệ tuần hoàn trước được LHK tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An từ tháng 01/2019-06/2022. Phân loại CMNS theo Heidelberg, năng lực dự báo của thang điểm được đánh giá bởi khả năng phân biệt, mức độ phù hợp và năng lực dự báo tổng quát. **Kết quả:** 186 BN được tuyển vào nghiên cứu có 28 (15%) CMNS có triệu chứng sau LHK. Thang điểm TAG có mức độ phù hợp tốt (giá trị p của các kiểm định mức độ phù hợp > 0,05); khả năng phân biệt ở mức trung bình với diện tích dưới đường cong AUC=0,74 (95% CI: 0,63-0,85), độ chính xác 69,90%, độ nhạy 78,57% và độ đặc hiệu 68,35% tại điểm cắt 3 trong dự báo CMNS có triệu chứng. Thang điểm ASIAN có mức độ phù hợp tốt; khả năng phân biệt tốt với AUC=0,88 (95% CI: 0,80-0,97), độ chính xác 81,72%, độ nhạy 85,71% và độ đặc hiệu 81,01%

tại điểm cắt 5 trong dự báo CMNS có triệu chứng. Thang điểm ASIAN có khả năng phân biệt (thể hiện qua AUC) và năng lực dự báo tổng quát (thể hiện qua AIC, chỉ số Brier và các R² già) tốt hơn so với thang điểm TAG. **Kết luận:** Thang điểm TAG và thang điểm ASIAN đều có mức độ phù hợp tốt với dân số nghiên cứu, tuy nhiên thang điểm ASIAN có khả năng phân biệt cũng như năng lực dự báo tổng quát tốt hơn và nên được sử dụng để dự báo CMNS có triệu chứng sau LHK.

Từ khoá: chảy máu nội sọ có triệu chứng, lấy huyết khối cơ học, thang điểm dự báo

SUMMARY

COMPARISON OF THE PERFORMANCE OF TAG SCORE AND ASIAN SCORE IN PREDICTING POST MECHANICAL THROMBECTOMY SYMPTOMATIC INTRACRANIAL HEMORRHAGE

Background and purpose: Symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) following mechanical thrombectomy (MT) is a severe complication and potentially causes significant morbidity and mortality. This study aimed to compare the performance of TAG score and ASIAN score in post-MT sICH prediction at Nghệ An Friendship General Hospital. **Methods:** Retrospective analytic study enrolled acute ischemic stroke patients with anterior circulation large vessel occlusion undergoing MT at Nghệ An Friendship General Hospital from January 2019 to June 2022. Heidelberg Bleeding Classification was considered as gold standard in

*Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Hoà
 Email: drnguyenngochoe@gmail.com
 Ngày nhận bài: 16.7.2022
 Ngày phản biện khoa học: 20.7.2022
 Ngày duyệt bài: 30.7.2022

sICH determination. Score performance was compared using calibration, discrimination and overall performance. **Results:** 186 patients were recruited and sICH occurred in 15% of patients (28/186). TAG score demonstrated good calibration (p-value of goodness of fit tests > 0,05); fair discrimination power with AUC = 0,74 (95%CI: 0,63 – 0,85), accuracy 69,90%, sensitivity 78,57% and specificity 68,35% at the cut-off points of 2 in sICH prediction. ASIAN score showed good calibration; good discrimination power with AUC = 0,88 (95%CI: 0,80 – 0,97), accuracy 81,72%, sensitivity 85,71% and specificity 81,01% at the cut-off points of 5 in sICH prediction. ASIAN score had better discrimination power (AUC) and overall performance (AIC, Brier score and pseudo R²) compared to TAG score. **Conclusions:** Both TAG score and ASIAN score showed good calibration on the study population, however ASIAN score had better discrimination power and overall performance and could be applied to predict post-MT sICH.

Keywords: Symptomatic intracranial hemorrhage, mechanical thrombectomy, predictive score

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc mạch lớn là thủ phạm chính của tử vong và khuyết tật ở BN NMN. Do điều trị tiêu huyết khối (THK) chỉ đạt tỷ lệ tái thông thành công thấp (<30%) ở nhóm đối tượng này [1]. Các phương pháp LHK với hiệu quả tái thông vượt trội được chấp thuận là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho BN NMN cấp. Dù vậy, CMNS có triệu chứng sau LHK là biến chứng nghiêm trọng có thể xảy ra với tỷ lệ lên đến 16% ở người châu Á [4], ảnh hưởng lớn tới kết quả điều trị và khả năng sống còn, phục hồi của BN. Việc dự báo nguy cơ CMNS có triệu chứng sau LHK vẫn là thách thức lớn đối với các chuyên gia can thiệp mạch não cũng như các bác sĩ chuyên ngành bệnh lý mạch máu não.

Các thang điểm dự báo CMNS có triệu chứng sau điều trị THK như SEDAN, SITS-SICH, THRIVE, DRAGON, SIH, toán đồ STARTING-SICH... đã được xây dựng, kiểm định và đánh giá năng lực dự báo qua kết quả của nhiều nghiên cứu, nhưng số lượng các công cụ dự báo CMNS sau LHK còn hạn chế, năng lực dự báo của các thang điểm chủ yếu được đánh giá trên dân số nghiên cứu biệt lập không mang tính đại diện và có rất ít các nghiên cứu so sánh đối đầu về năng lực dự báo của các công cụ này. Việc xác định một thang điểm dự báo CMNS có triệu chứng có độ tin cậy cao là cần thiết, đóng vai trò quan trọng trong việc cung cấp thông tin về lợi ích - nguy cơ, lựa chọn phương pháp điều trị, cải thiện quy trình theo dõi người bệnh, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và tiên lượng của LHK.

Thang điểm TAG (gồm 3 mục TICI - ASPECTS - Glucose với tổng điểm cao nhất là 7 điểm) được Montalvo và cs xây dựng dựa vào kết quả nghiên cứu trên 578 BN tại New York, Mỹ.[5] Xuất phát từ thực tế chủng tộc người châu Á có các đặc điểm khác biệt về nguồn gốc và cơ chế lấp tắc mạch não so với người da trắng, Zhang và cs đã xây dựng thang điểm ASIAN sau khi nghiên cứu trên 629 BN, các thành phần của thang điểm bao gồm điểm ASPECTS, mức glucose máu, tuần hoàn bàng hệ kém, số lần lấy huyết khối và thời gian khởi phát-chọc ĐM đùi.[9] Chúng tôi lựa chọn hai thang điểm này để đưa vào nghiên cứu, bởi đây là hai thang điểm không yêu cầu các phương tiện kỹ thuật quá hiện đại, có tính ứng dụng cao, có thể áp dụng vào thực tiễn tại phần lớn các cơ sở điều trị đột quy và khả năng dự báo CMNS có triệu chứng rất hứa hẹn ở cả nhóm xây dựng mô hình và nhóm kiểm định trong nghiên cứu xây dựng thang điểm tương ứng.

Bảng 3: Thang điểm TAG và thang điểm ASIAN

THANG ĐIỂM TAG			THANG ĐIỂM ASIAN		
Mục	Giá trị	Điểm	Mục	Giá trị	Điểm
mTICI	0-2a	2	ASPECTS	8-10	0
	2b-3	0		6-7	1
ASPECTS	< 6	4		< 6	3
	6-7	2	Glucose máu (nhập viện), mmol/L	≤ 7	0
	8-10	0		7,1-11,1	1
Glucose máu (mg/dL)	≥ 150 (8,3 mmol/L)	1		> 11,1	4
	< 150 (8,3 mmol/L)	0	Tuần hoàn bàng hệ kém	Không	0
Số lần lấy huyết khối			Có	4	
			1-3	0	
Thời gian khởi phát - chọc ĐM đùi > 270 phút			> 3	3	
			Không	0	
			Có	2	

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

BN được chẩn đoán xác định là NMN cấp do tắc mạch lớn hệ tuần hoàn trước được điều trị lấy huyết khối tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An từ 01/2019 - 06/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

BN ≥ 18 tuổi; được chẩn đoán NMN cấp do tắc mạch lớn (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa đoạn M1/M2, động mạch não trước) bằng CTA/MRA/DSA; thỏa mãn các điều kiện chỉ định LHK theo khuyến cáo của AHA năm 2019 và được chỉ định điều trị LHK.

Tiêu chuẩn loại trừ:

BN không có đầy đủ các thông tin nghiên cứu yêu cầu và các thông tin cần thiết để

đánh giá hai thang điểm hoặc BN/người nhà từ chối tham gia nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo thiết kế nghiên cứu bệnh - chứng.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Với p_0 là tỷ lệ yếu tố liên quan trong nhóm bệnh, p_1 là tỷ lệ yếu tố liên quan trong nhóm chứng, r là tỷ lệ mẫu chứng/bệnh (1 ca bệnh đi với r ca chứng) lấy từ số liệu có sẵn của nghiên cứu trước và p được tính theo công thức:

$$p = \frac{p_0 + r * p_1}{r + 1}$$

Cỡ mẫu nhóm bệnh trong nghiên cứu bệnh - chứng không ghép cặp (nonmatched case-control study) có thể được tính theo công thức của Fleiss [2]:

$$n_{cases-Fleiss} = \frac{[z_{\alpha/2}\sqrt{(r+1)*p*(1-p)} + z_{1-\beta}\sqrt{r*p_0*(1-p_0)} + p_1*(1-p_1)]^2}{r*(p_0-p_1)^2}$$

Với α là 5% và β là 20%, sử dụng số liệu từ nghiên cứu xây dựng thang điểm ASIAN của tác giả Zhang, chúng tôi ước tính cỡ mẫu dự kiến cho nghiên cứu là 184, với 27 cho nhóm bệnh và 157 cho nhóm chứng. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu thực tế là 186 (28 cho nhóm bệnh và 158 cho nhóm chứng), thoả mãn cỡ mẫu dự kiến.

Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

Kỹ thuật thu thập số liệu:

Các thông tin của BN liên quan đến quá trình hỏi bệnh, khám lâm sàng, kết quả các xét nghiệm, kết quả chụp CLVT và/hoặc CHT sọ não, chụp CLVT 64 dãy mạch não và/hoặc CHT mạch não, chụp DSA, quá trình LHK và diễn biến sau điều trị được nghiên cứu viên thu thập từ bệnh án lưu trữ theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Kết quả chẩn đoán hình ảnh được đánh giá bởi các bác sỹ chẩn đoán hình ảnh, có sự đánh giá lại của nghiên cứu viên. Đánh giá kết quả tái thông sau LHK do chuyên gia can thiệp mạch não. CMNS có triệu chứng được xác định bởi bác sỹ điều trị và xác nhận bởi nghiên cứu viên và một chuyên gia thần kinh mạch máu khác.

Công cụ thu thập số liệu:

Phương tiện gồm máy chụp CLVT SIEMENS 32 dãy, máy chụp CLVT PHILIPS Brilliance 64 dãy, máy cộng hưởng từ PHILIPS Ingenia 1.5 Tesla, hệ thống chụp mạch máu số hóa xóa nền 1 bình diện PHILIPS Allura Xper FD20, phần mềm dựng hình ảnh tương ứng đi kèm máy chụp.

Phân tích và xử lý số liệu

BN được chia làm 2 nhóm: nhóm CMNS có triệu chứng và nhóm chứng. CMNS có

triệu chứng được định nghĩa theo tiêu chuẩn Heidelberg.

Với từng BN, điểm số của mỗi thang điểm được tính toán dựa trên các cấu phần xây dựng thang điểm tương ứng. Hai thang điểm được nghiên cứu là TAG và ASIAN. Sau đó các thông số và kiểm định về mức độ phù hợp (kiểm định Hosmer - Lemeshow, các phân tích phần dư (residual analyses) và Global GOF test), khả năng phân biệt (AUC và độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu tại điểm cắt tối ưu) và năng lực dự báo tổng quát (chỉ số Brier, tiêu chí thông tin Akaike (AIC) và các R^2 giả) được tính toán để xác định năng lực dự báo của từng thang điểm.

Cuối cùng, hai thang điểm được so sánh về mức độ phù hợp, khả năng phân biệt và năng lực dự báo tổng quát. Nếu các kiểm định về mức độ phù hợp có $p > 0,05$, thang điểm có mức độ phù hợp tốt với dân số nghiên cứu. Phép kiểm định DeLong được sử dụng để so sánh khả năng phân biệt của hai thang điểm, nếu p của kiểm định này $< 0,05$, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giá trị AUC. Thang điểm với năng lực dự báo tổng quát tốt hơn có chỉ số Brier nhỏ hơn, các R^2 giả lớn hơn và AIC nhỏ hơn.

Nhập số liệu bằng phần mềm Epidata 4.6, xử lý số liệu và phân tích thống kê sử dụng phần mềm R (R Foundation for Statistical Computing).

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ được tiến hành khi nhận được sự thông qua của Hội đồng khoa học và đạo đức Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An. Mọi thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật. Đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 4: Đặc điểm tuổi, giới và tiền sử liên quan

Đặc điểm	Nhóm chung (n=186)	CMNS có triệu chứng		p
		Có (n=28)	Không (n=158)	
Tuổi (năm) ($\bar{x} \pm SD$)	66,1 \pm 13,1	66,9 \pm 12,5	66,0 \pm 13,2	0,692
Giới nam (n,%)	99 (53,2%)	20 (71,4%)	79 (50,0%)	0,036
Tăng huyết áp (n, %)	113 (60,8%)	18 (64,3%)	95 (60,1%)	0,678
Đái tháo đường (n, %)	20 (10,8%)	4 (14,3%)	16 (10,1%)	0,511
Rung nhĩ (n,%)	85 (45,7%)	15 (53,6%)	70 (44,3%)	0,364
Dùng chống kết tập tiểu cầu (n,%)	7 (3,8%)	1 (3,6%)	6 (3,8%)	>0,999
Dùng thuốc chống đông (n,%)	30 (16,1%)	8 (28,6%)	22 (13,9%)	0,089

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi và tiền sử liên quan giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Tỷ lệ nam giới ở nhóm bệnh: 71,4%, nhóm chứng: 50%, với $p = 0,036$.

Bảng 5: Điểm Glasgow, huyết áp và điểm NIHSS khi nhập viện

Đặc điểm	Nhóm chung (n=186)	CMNS có triệu chứng		p
		Có (n=28)	Không (n=158)	
Điểm Glasgow (trung vị, IQR)	13 (12, 14)	12 (12, 13)	13 (12, 14)	0,231
Huyết áp tâm thu (mmHg) ($\bar{x} \pm SD$)	137,2 \pm 24,4	139,6 \pm 22,7	136,8 \pm 24,7	0,620
Điểm NIHSS nhập viện (trung vị, IQR)	15 (12, 18)	16 (14, 19)	14 (12, 18)	0,107

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm Glasgow, huyết áp tâm thu và điểm NIHSS nhập viện giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

Bảng 6: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	Nhóm chung (n=186)	CMNS có triệu chứng		p
		Có (n=28)	Không (n=158)	
Glucose máu $\geq 8,3$ (mmol/L)	44 (23,7%)	12 (42,9%)	32 (20,3%)	0,009
Điểm ASPECTS (trung vị, IQR)	8 (7, 9)	7 (6, 7)	8 (8, 9)	<0,001
Tuần hoàn bàng hệ kém (n,%)	53 (28,5%)	23 (82,1%)	30 (19,0%)	<0,001

Nhận xét: Tỷ lệ có glucose máu mao mạch khi nhập viện $\geq 8,3$ mmol/L ở nhóm bệnh: 42,9%, nhóm chứng: 20,3% ($p = 0,009$). Trung vị và khoảng tứ phân vị của điểm ASPECTS khi nhập viện ở nhóm bệnh 7 (6, 7), nhóm chứng 8 (8, 9), với $p < 0,001$. Tỷ lệ phân loại tuần hoàn bàng hệ kém ở nhóm bệnh: 82,1%, nhóm chứng: 19,0%, với $p < 0,001$.

Bảng 7: Đặc điểm liên quan quá trình lấy huyết khối cơ học

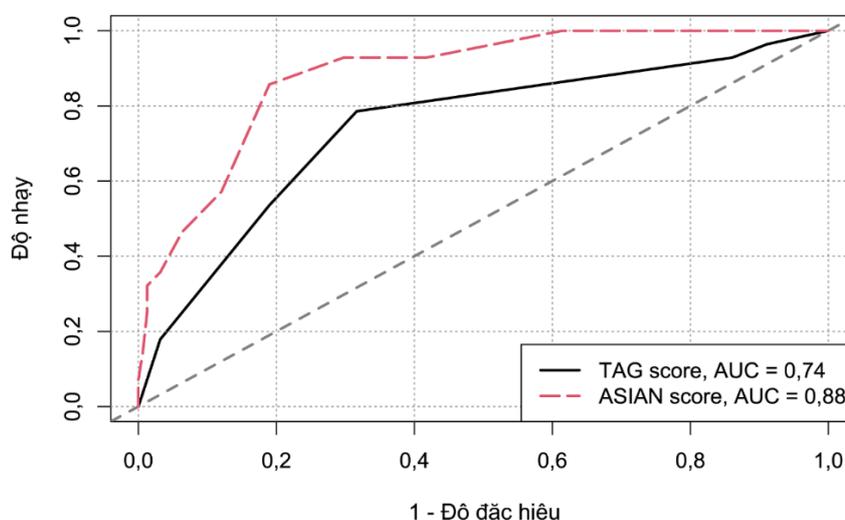
Đặc điểm	Nhóm chung (n=186)	CMNS có triệu chứng		p
		Có (n=28)	Không (n=158)	
Điều trị tiêu huyết khối (n, %)	88 (47,3%)	10 (35,7%)	78 (49,4%)	0,182
Thời gian khởi phát - chọc động mạch đùi (phút) ($\bar{x} \pm SD$)	246,7 \pm 92,6	234,2 \pm 84,4	248,9 \pm 94,0	0,563
Số lần lấy huyết khối > 3 (n,%)	21 (11,3%)	9 (32,1%)	12 (7,6%)	<0,001
Thời gian chọc động mạch đùi – tái thông (phút) ($\bar{x} \pm SD$)	71,5 \pm 28,8	92,1 \pm 29,3	67,9 \pm 27,2	<0,001
Tái thông không thành công (TICI 0-2a) (n, %)	40 (21,5%)	11 (39,3%)	29 (18,4%)	0,013

Nhận xét: Tỷ lệ BN có số lần lấy huyết khối >3 ở nhóm bệnh (32,1%), nhóm chứng (7,6%); Thời gian chọc động mạch đùi - tái thông ở nhóm bệnh (92,1 \pm 29,3 phút), nhóm chứng (67,9 \pm 27,2 phút). Tỷ lệ tái thông không thành công (TICI 0 - 2a) ở nhóm bệnh là 39,3%, ở nhóm chứng là 18,4%.

Bảng 8: So sánh các thông số về năng lực dự báo của hai thang điểm

Đặc điểm	Chỉ số	TAG	ASIAN
Năng lực dự báo tổng quát	$R^2_{Nagelkerke}$	0,1680	0,4249
	$R^2_{McFaddenr}$	0,1191	0,3282
	$R^2_{Cox \& \text{Snell}}$	0,0960	0,2428
	Chỉ số Brier	0,11	0,09
	AIC	143	110
Khả năng phân biệt	AUC	0,74	0,88
Phép kiểm định DeLong: p = 0,005			
Mức độ phù hợp	Hosmer - Lemeshow test	0,6211	0,2492
	Deviance residuals test	0,9945	0,9999
	Pearson residuals test	0,1364	0,9936
	Global GOF test	0,7530	0,0930
Giá trị ứng dụng lâm sàng tại điểm cắt xác định	Độ nhạy	78,57%	85,71%
	Độ đặc hiệu	68,35%	81,01%
	Độ chính xác	69,90%	81,72%

Nhận xét: Thang điểm ASIAN có diện tích dưới đường cong AUC là 0,88, diện tích dưới đường cong của thang điểm TAG với p của kiểm định DeLong là 0,005.



Biểu đồ 6: Đường cong ROC và giá trị AUC của hai thang điểm

Về mức độ phù hợp, kiểm định Hosmer - Lemeshow, kiểm định phần dư độ lệch, kiểm định phần dư Pearson và kiểm định Global GOF của hai thang điểm đều cho giá trị $p > 0,05$ cho thấy hai thang điểm có mức độ phù hợp tốt với dân số nghiên cứu.

Về năng lực dự báo tổng quát, chỉ số Brier của thang điểm ASIAN (0,09) nhỏ hơn chỉ số Brier của thang điểm TAG (0,11); giá trị AIC của thang điểm ASIAN là 110, nhỏ hơn giá trị AIC của thang điểm TAG; các giá trị R^2 giả của thang điểm ASIAN đều lớn hơn các giá trị R^2 tương ứng của thang điểm ASIAN. Từ ba yếu tố trên, có thể kết luận thang điểm ASIAN có năng lực dự báo tổng quát tốt hơn so với thang điểm TAG.

IV. BÀN LUẬN

Thang điểm TAG có khả năng phân biệt ở mức trung bình với diện tích dưới đường cong AUC = 0,74 (95% CI: 0,63 – 0,85). Tại điểm cắt 3, thang điểm có độ chính xác 69,90%, độ nhạy 78,57% và độ đặc hiệu 68,35% trong dự báo CMNS có triệu chứng. Về tính phù hợp, kiểm định Hosmer –

Lemeshow test, kiểm định phần dư độ lệch, kiểm định phần dư Pearson và kiểm định Global GOF cho thấy thang điểm TAG phù hợp với dân số nghiên cứu. Khả năng phân biệt của thang điểm TAG trong nghiên cứu của chúng tôi kém hơn so với kết quả của nhóm xây dựng mô hình trong nghiên cứu xây dựng thang điểm TAG của Montalvo (AUC=0,79) [5], tốt hơn so với kết quả của nhóm xây dựng mô hình và nhóm kiểm định trong nghiên cứu xây dựng thang điểm ASIAN của tác giả Zhang (AUC tương ứng là 0,680 và 0,677) [9] và tương đương với kết quả trong nghiên cứu của Hsiu Fu (AUC=0,72) [3]. Nhìn chung, thang điểm TAG có thể ứng dụng ở đối tượng người châu Á, tuy nhiên, thang điểm này chưa thể hiện được khả năng phân biệt kết cục CMNS có triệu chứng tốt khi sử dụng ở các nhóm đối tượng ngoài nhóm xây dựng mô hình ban đầu. Cần lưu ý, thang điểm TAG được xây dựng dựa trên mẫu nghiên cứu bao gồm các đối tượng tắc mạch hệ tuần hoàn trước và tắc mạch hệ tuần hoàn sau, trong khi thang điểm ASIAN chỉ được xây dựng dựa trên nhóm

các đối tượng tắc mạch hệ tuần hoàn trước.

Thang điểm ASIAN có khả năng phân biệt tốt với diện tích dưới đường cong $AUC=0,88$ (95% CI: 0,80 - 0,97). Tại điểm cắt 5, thang điểm có độ chính xác 81,72%, độ nhạy 85,71% và độ đặc hiệu 81,01% trong dự báo CMNS có triệu chứng. Kiểm định Hosmer - Lemeshow, kiểm định phần dư độ lệch, kiểm định phần dư Pearson và kiểm định Global GOF cho thấy thang điểm ASIAN có mức độ phù hợp tốt với dân số nghiên cứu. Diện tích dưới đường cong của thang điểm ASIAN trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả của nhóm xây dựng mô hình ($AUC = 0,771$) và nhóm kiểm định ($AUC = 0,758$) trong nghiên cứu xây dựng thang điểm ASIAN của Zhang [9]. Lý giải điều này, trong nghiên cứu của chúng tôi mức độ tuần hoàn bàng hệ được đánh giá chủ yếu qua CLVT đơn pha, dẫn tới đánh giá thấp mức độ tuần hoàn bàng hệ ở những trường hợp đồ dày muện [6], hệ quả tất yếu là tăng tỷ lệ tuần hoàn bàng hệ kém ở nhóm bệnh, vốn là cấu phần quan trọng, chiếm tới 4 điểm trong tổng điểm của thang điểm ASIAN. Dù vậy, thang điểm ASIAN vẫn có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác tốt trong nghiên cứu của chúng tôi, thể hiện CLVT đơn pha hoàn toàn có thể được sử dụng để đánh giá mức độ tuần hoàn bàng hệ khi ứng dụng thang điểm ASIAN. Các nghiên cứu của tác giả Yu Kai Wei và tác giả Wang Zhi cũng đưa ra nhận định tình trạng tuần hoàn bàng hệ trên CLVT đơn pha có đủ giá trị để dự báo kết cục sau LHK [7, 8].

Thang điểm TAG và thang điểm ASIAN đều dựa trên các chỉ tiêu đánh giá không quá phức tạp, có thể dễ dàng ứng dụng trong thực tế. Về mức độ phù hợp, kiểm định Hosmer – Lemeshow, kiểm định phần dư độ lệch, kiểm định phần dư Pearson và kiểm định Global

GOF của hai thang điểm đều cho thấy hai thang điểm phù hợp với dân số nghiên cứu. So sánh về khả năng phân biệt, thang điểm ASIAN có diện tích dưới đường cong AUC là 0,88, lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với diện tích dưới đường cong của thang điểm TAG với p của kiểm định DeLong là 0,005, cho thấy thang điểm ASIAN có khả năng phân biệt tốt hơn thang điểm TAG, đi kèm với đó là độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác tốt hơn. So sánh về năng lực dự báo tổng quát, chỉ số Brier, các giá trị R^2 giả và giá trị AIC đều ủng hộ cho nhận định thang điểm ASIAN có năng lực dự báo tổng quát tốt hơn so với thang điểm TAG trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu xây dựng thang điểm ASIAN, tác giả Zhang cũng đưa ra kết luận thang điểm ASIAN có khả năng phân biệt tốt hơn thang điểm TAG ở cả nhóm xây dựng mô hình (AUC tương ứng là 0,771 và 0,680) và nhóm kiểm định (AUC tương ứng là 0,758 và 0,677) [9]. Ưu thế của thang điểm ASIAN so với thang điểm TAG có thể được giải thích bởi nghiên cứu xây dựng thang điểm TAG tiến hành chủ yếu trên quần thể người da trắng, trong khi nghiên cứu xây dựng thang điểm ASIAN và nghiên cứu của chúng tôi cùng tiến hành trên các nhóm đối tượng thuộc dân số châu Á, vốn có nhiều khác biệt so với quần thể người da trắng về nguồn gốc và cơ chế lấp tắc mạch não, nổi bật là sự vượt trội về tỷ lệ hẹp ĐM nội sọ do xơ vữa. Điều này phần nào được thể hiện qua việc yếu tố số lần lấy huyết khối > 3 xuất hiện trong thang điểm ASIAN nhưng không phải là cấu phần của thang điểm TAG.

Bởi vậy, nhận định thang điểm ASIAN có năng lực dự báo CMNS có triệu chứng tốt hơn thang điểm TAG mà nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra cần được nghiên cứu thấu

đáo và xem xét lại ở một nghiên cứu với cỡ mẫu rộng hơn và dân số đa dạng sắc tộc hơn. Tuy nhiên, không thể phủ nhận, với đối tượng người châu Á, thang điểm ASIAN là công cụ dự báo có ưu điểm vượt trội so với thang điểm TAG và nên được ứng dụng rộng rãi trong dự báo CMNS có triệu chứng sau LHK ở nhóm đối tượng này.

V. KẾT LUẬN

Thang điểm TAG và thang điểm ASIAN đều có mức độ phù hợp tốt với dân số nghiên cứu, tuy nhiên thang điểm ASIAN có khả năng phân biệt cũng như năng lực dự báo tổng quát tốt hơn và nên được sử dụng để dự báo CMNS có triệu chứng sau LHK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bhatia R. và các cộng sự. (2010)**, "Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action", *Stroke*. 41(10), tr. 2254-8.
2. **Fleiss J. L., Levin, B. và Paik, M. C. (2013)**, *Statistical methods for rates and proportions*, John Wiley & Sons.
3. **Fu C. H. và các cộng sự. (2022)**, "Comparison of risk scores in predicting symptomatic intracerebral hemorrhage after endovascular thrombectomy", *Journal of the Formosan Medical Association*. 121(7), tr. 1257-1265.
4. **Hao Y. và các cộng sự. (2017)**, "Predictors for Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke", *Stroke*. 48(5), tr. 1203-1209.
5. **Montalvo M. và các cộng sự. (2019)**, "Predicting symptomatic intracranial haemorrhage after mechanical thrombectomy: the TAG score", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 90(12), tr. 1370-1374.
6. **Pirson F. A. V. và các cộng sự. (2020)**, "Peripheral Artery Disease in Acute Ischemic Stroke Patients Treated With Endovascular Thrombectomy; Results From the MR CLEAN Registry", *Front Neurol*. 11, tr. 560300.
7. **Wang Z. và các cộng sự. (2020)**, "Collateral Status at Single-Phase and Multiphase CT Angiography versus CT Perfusion for Outcome Prediction in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke", *Radiology*. 296(2), tr. 393-400.
8. **Yu K. W. và các cộng sự. (2020)**, "Single-phase computed tomography angiography sufficiently predicts outcomes after mechanical thrombectomy", *Journal of the Chinese Medical Association*. 83(5), tr. 478-483.
9. **Zhang X. và các cộng sự. (2020)**, "Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Mechanical Thrombectomy in Chinese Ischemic Stroke Patients: The ASIAN Score", *Stroke*. 51(9), tr. 2690-2696.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA HÌNH ẢNH TƯỚI MÁU NÃO VÀ THỂ TÍCH KHỐI NHỒI MÁU SAU CÙNG TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO CẤP

Đỗ Thị Thanh Bình*, Nguyễn Quốc Trung**, Nguyễn Huy Thăng **

TÓM TẮT

Mục tiêu: Để đánh giá mối tương quan giữa các đặc điểm hình ảnh tưới máu não (HATMN) với thể tích khối nhồi máu sau cùng (TTKNMSC) trên bệnh nhân (BN) tắc động mạch lớn tuần hoàn trước được can thiệp nội mạch lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học. **Đối tượng và Phương pháp:** BN có HATMN ban đầu và MRI sọ não lúc 24 giờ sau nhập viện được hồi cứu. Thể tích lõi nhồi máu, vùng giảm tưới máu, chỉ số HIR được tính toán nhờ phần mềm RAPID. TTKNMSC được đánh giá lúc 24 giờ trên MRI-DWI. Các BN được phân nhóm dựa vào tình trạng tái thông mạch máu lúc 24 giờ trên MRA-3D TOF. **Kết quả:** Từ 6/ 2019 - 5/ 2020 có 88 BN thỏa tiêu chuẩn, tất cả đều đạt tái thông mTICI 2b-3 sau thủ thuật. So với 25 BN tái tắc mạch máu lúc 24 giờ, 63 BN duy trì được sự tái thông lúc 24 giờ có TTKNMSC trung vị nhỏ hơn (25,5 ml với 68,8 ml, $p < 0,01$) và tỉ lệ mRS 0-2 sau 3 tháng cao hơn (65% với 9,1%, $p < 0,01$). TTKNMSC có tương quan với lõi nhồi máu ban đầu trên các BN tái thông mạch máu lúc 24 giờ ($r = 0,702$, $p < 0,01$), tương quan với vùng giảm tưới máu Tmax > 6 giây trên các BN tái tắc mạch máu lúc 24 giờ ($r = 0,523$, $p < 0,01$). BN với HIR < 0,4 có TTKNMSC nhỏ hơn BN với HIR $\geq 0,4$.

Kết luận: HATMN ban đầu, tình trạng tái thông mạch máu lúc 24 giờ sau nhập viện có thể tiên đoán TTKNMSC trên BN đột quy thiếu máu não cấp.

Từ khóa: hình ảnh học tưới máu não, thể tích khối nhồi máu sau cùng, can thiệp nội mạch, đột quy thiếu máu não cấp.

SUMMARY

ASSOCIATIONS BETWEEN THE BRAIN PERFUSION IMAGING AND FINAL INFARCT VOLUME IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Objective: To evaluate associations between the baseline perfusion imaging characteristics and final infarct volume (FIV) in patients presenting with anterior circulation large artery occlusion who underwent endovascular mechanical thrombectomy. **Subjects and Methods:** Patients with perfusion imaging acquired at baseline and MRI acquired at 24 hours after hospital arrival time were retrospectively collected. Ischemic core and hypoperfusion volumes, HIR were calculated using RAPID software. FIV was assessed at 24 hours on MRI - DWI. Patients were stratified by recanalization status assessed at 24 hours on MRA-3D TOF. **Results:** Between June, 2019 and May, 2020, there were 88 eligible patients, all of them achieved recanalization mTICI 2b-3 after endovascular procedure. Compare to 25 patients with re-occlusion at 24 hours, 63 patients remaining recanalization at 24 hours had smaller median FIV (25,5 ml vs 68,8 ml, $p < 0,01$) and

*Đại học Y dược TP HCM,

** Bệnh viện Nhân dân 115

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thanh Bình

Email: dothithanhbinh93@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2022

Ngày duyệt bài: 15.8.2022

higher rate of mRS 0-2 at 3 months (65% vs 9,1%, $p < 0,01$). FIV correlated with ischemic core volume in the patients with recanalization at 24 hours ($r = 0,702$, $p < 0,01$), correlated with $T_{max} > 6s$ hypoperfusion volume in patients with re-occlusion at 24 hours ($r = 0,523$, $p < 0,01$). Patients with $HIR < 0,4$ had smaller FIV than patients with $HIR \geq 0,4$. **Conclusions:** Baseline perfusion imaging, recanalization situation at 24 hours after hospital arrival time may be predict FIV in acute ischemic stroke patients.

Key word: Baseline perfusion imaging, final infarct volume, endovascular thrombectomy, acute ischemic stroke.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy thiếu máu não do tắc động mạch lớn để lại nhiều hậu quả nặng nề. Can thiệp nội mạch lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học hiện nay đã được chấp thuận để điều trị nhóm bệnh nhân này mở rộng đến 24 giờ, được chọn lựa dựa vào HATMN và phần mềm phân tích hình ảnh tưới máu RAPID. HATMN cho biết lõi nhồi máu, vùng giảm tưới máu nghiêm trọng có thể diễn tiến triển thành nhồi máu nếu không tái tưới máu kịp thời, qua đó giúp xác định được bệnh nhân nào sẽ có lợi từ can thiệp tái tưới máu.

TTKNMSC là đặc điểm hình ảnh học quan trọng, tiên đoán sự độc lập chức năng và được xem là một tiêu chí để đánh giá hiệu quả của điều trị tái tưới máu [10]. Phân tích từ nghiên cứu SWIFT PRIME và DEFUSE 3 cho thấy TTKNMSC có tương quan với lõi nhồi máu ban đầu khi tái tưới máu thành công, và tương quan với vùng giảm tưới máu $T_{max} > 6$ giây khi tái tưới máu thất bại [2], [9]. Tuy nhiên, tiên đoán TTKNMSC vẫn còn là một thách thức vì tổn thương nhồi máu tiến triển theo thời gian và còn phụ

thuộc vào nhiều yếu tố khác. Tại Việt Nam, tháng 6/ 2019, phần mềm RAPID được lắp đặt tại Bệnh viện Nhân dân 115, tuy nhiên chưa có dữ liệu lâm sàng về vai trò, độ chính xác của HATMN trong việc tiên đoán TTKNMSC, cũng như trong việc chọn lựa BN phù hợp với điều trị tái tưới máu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Khảo sát mối tương quan giữa hình ảnh tưới máu não và thể tích khối nhồi máu sau cùng” với các mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, và kết cục của bệnh nhân nhồi máu cấp được can thiệp nội mạch lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học. Đánh giá mối tương quan giữa hình ảnh học tưới máu não và thể tích khối nhồi máu sau cùng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng:

BN đột quy thiếu máu não nhập viện trong vòng 24 giờ kể từ khi khởi phát tại Bệnh viện Nhân dân 115 từ 6/2019 - 5/2020. Tiêu chuẩn chọn vào: Tắc động mạch cảnh trong đoạn nội sọ hoặc ngoài sọ, động mạch não giữa đoạn M1 hoặc M2. BN được chụp HATMN và can thiệp nội mạch lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học. Tiêu chuẩn loại trừ: HATMN ban đầu không đạt yêu cầu, không có hình ảnh MRI sọ não sau nhập viện 24 giờ (18-36 giờ).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Cắt ngang mô tả. Phân tích hồi cứu của các dữ liệu được thu thập tiến cứu.

- Lõi nhồi máu ban đầu: vùng não có $rCBF < 30\%$ trên CT tưới máu hoặc $ADC < 620 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ trên MRI tưới máu. Chỉ số giảm tưới máu HIR: tỉ số vùng $T_{max} > 10$ giây và $T_{max} > 6$ giây, có hai giá trị “thấp” khi $HIR < 0,4$ và “cao” khi $HIR \geq 0,4$. Khối

nhồi máu sau cùng được xác định bằng cách vẽ đường viền bằng tay tổn thương hạn chế khuếch tán thấy được trên MRI - DWI lúc 24 giờ (có thể dao động từ 18 - 36 giờ) trên mỗi lát cắt 5mm, sau đó tính thể tích nhờ vào phần mềm MRIcro [6].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và kết cục của mẫu nghiên cứu

Các BN trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi đều đạt tái thông mTICI 2b-3 sau thủ thuật, MRI sọ não lúc 24 giờ ghi nhận 65 BN tái thông và 25 BN tái tắc mạch máu não, mỗi nhóm có 3 BN mất theo dõi sau 3 tháng.

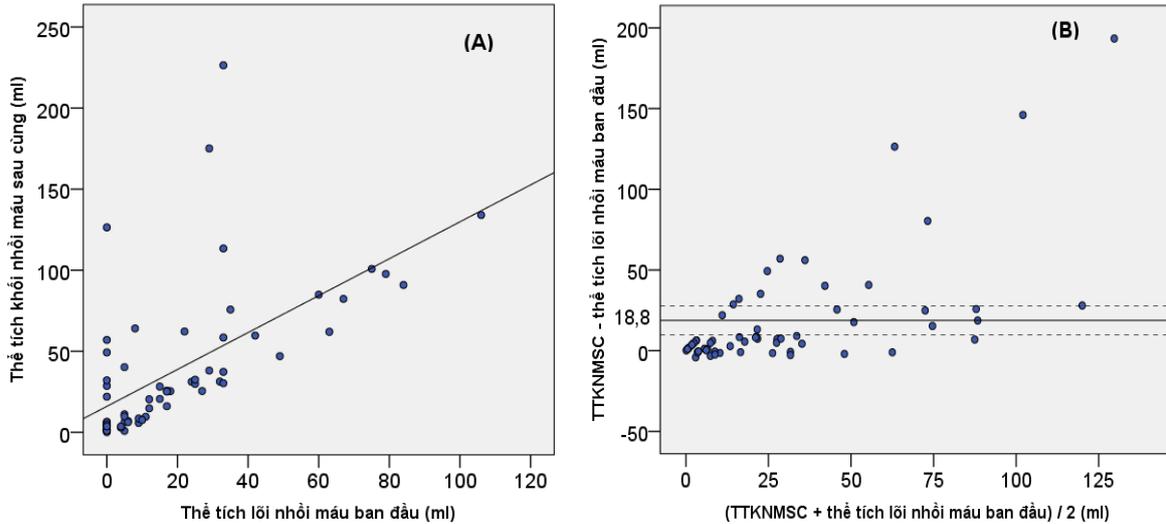
Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Mẫu nghiên cứu (N=88)	Tái thông (N=63)	Tái tắc (N=25)	p
Lâm sàng				
Tuổi	61,1 ± 10,5	60,9 ± 11,4	61,8 ± 8,1	0,16
Giới nam (%)	65 (73,9%)	47 (74,6%)	18 (72%)	0,80
Tăng huyết áp (%)	76 (86,4%)	54 (85,7%)	22 (88%)	0,78
Đái tháo đường (%)	17 (19,3%)	11 (17,5%)	6 (24%)	0,48
Rung nhĩ (%)	12 (13,6%)	12 (19%)	0 (0%)	0,02
Tiền sử nhồi máu não/TIA(%)	26 (29,5%)	19 (30,2%)	7 (28%)	0,84
NIHSS ban đầu (điểm)	14 (10-19)	12 (9-18)	15 (12-20)	0,14
Thời gian từ HAHTMN đến khi tái thông (giờ)	2,4 (1,8-3,2)	2,5 (1,8-3,2)	2,4 (1,7-3,0)	0,57
Hình ảnh học				
Tắc ICA (%)	36 (40,9%)	28 (44,4%)	8 (32,0%)	0,28
Xơ vữa động mạch (TOAST)	61 (69,3%)	43 (68,3%)	18 (72%)	0,73
TT lõi nhồi máu ban đầu (ml)	9,5 (0-29)	11 (0-32)	6 (0-25)	0,42
TT vùng Tmax > 6 giây (ml)	110,5 (70,8-191,1)	103 (62-161)	117 (74,5-159)	0,36
Chỉ số HIR thấp (%)	56 (63,6%)	37 (58,7%)	19 (76%)	0,13

Bảng 2: Kết cục của mẫu nghiên cứu

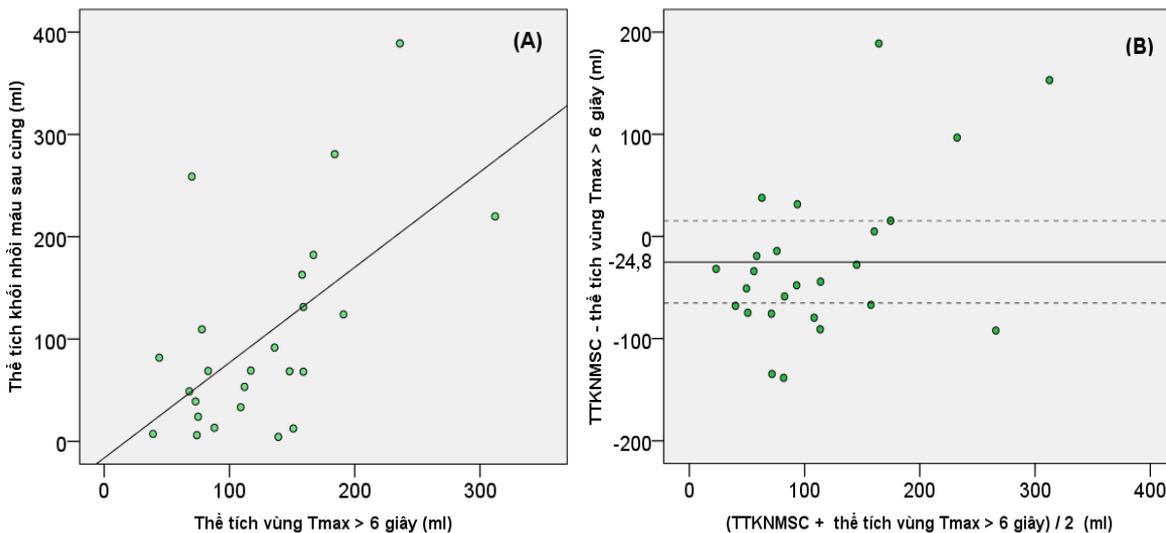
Đặc điểm	Mẫu nghiên cứu	Tái thông	Tái tắc	p
TTKNMSC	31,1ml (7,5-72,5)	25,5 ml (7,5-72,5)	68,8 ml (28,8-147,1)	<0,01
Xuất huyết PH	4 BN (4,6%)	4 BN (6,3%)	0 BN (0%)	0,20
mRS 0-2 sau 3 tháng	41 BN (50%)	39 BN (65%)	2 BN (9,1%)	<0,01
Tử vong sau 3 tháng	6 BN (7,3%)	3 BN (5%)	3 BN (13,6%)	0,18

3.2 Mối tương quan hình ảnh học tưới máu não và TTKNMSC

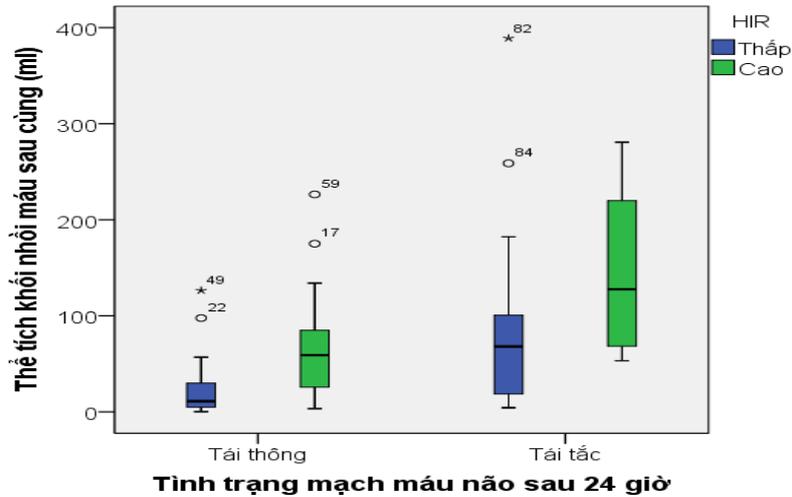


Biểu đồ 7: Biểu đồ phân tán (A) và Bland-Atman plot (B) so sánh TTKNMSC với lõi nhồi máu ban đầu trong nhóm BN tái thông lúc 24 giờ

Trong các bệnh nhân tái thông mạch máu não lúc 24 giờ, TTKNMSC có tương quan chặt chẽ với thể tích lõi nhồi máu ban đầu ($r = 0,702$, $p < 0,01$) (hình A). Tiên đoán TTKNMSC dựa vào lõi nhồi máu ban đầu thì sai số trung bình là 18,8 ml (KTC 95% là 9,8 đến 27,8) (hình B). Sự khác biệt tuyệt đối giữa giá trị tiên đoán và thực tế là 6,1 ml (1,8 - 24,9).



Biểu đồ 2: Biểu đồ phân tán (A) và Bland-Atman plot (B) so sánh TTKNMSC với vùng Tmax > 6 giây trong nhóm BN tái tắc lúc 24 giờ



Biểu đồ 8: Mối tương quan giữa chỉ số HIR và TTKNMSC

Trong các BN tái tắc mạch máu não lúc 24 giờ, TTKNMSC có tương quan trung bình với thể tích vùng giảm tưới máu Tmax > 6 giây ($r = 0,523$, $p < 0,01$) (hình A). Tiên đoán TTKNMSC dựa vào vùng Tmax > 6 giây thì sai số trung bình là -24,8 ml (KTC 95% là -57,5 đến 7,8) (hình B). Sự khác biệt tuyệt đối giữa giá trị tiên đoán và thực tế là 59 ml (32 - 91,5). Trong các BN tái thông mạch máu não lúc 24 giờ, TTKNMSC ở nhóm BN có HIR thấp là 11,1 ml (4,6 - 30,6), nhỏ hơn so với nhóm BN có HIR cao với 59,1 ml (24,8 - 86,4), ($p < 0,01$). Trong các BN tái tắc mạch máu não lúc 24 giờ, TTKNMSC trong nhóm BN có HIR thấp là 68,1 ml (13,3 - 109,5), nhỏ hơn nhóm BN có HIR cao với 127,7 ml (64,7 - 235,1), tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,09$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết cục lâm sàng

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, tất cả BN được điều trị tái thông bằng can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học thành công và được đánh giá lại mạch máu lúc 24

giờ bằng MRI sọ não, tỉ lệ tái tắc là 28,4% cao hơn trong nghiên cứu của tác giả Li và cs với 7,2% [5]. Điều này có thể lí giải do, thứ nhất, tại nơi chúng tôi tiến hành nghiên cứu, đối với các BN được can thiệp nội mạch tái thông thành công và diễn tiến lâm sàng tốt, các bác sĩ thường có xu hướng chụp CT scan sọ não lúc 24 giờ thay vì MRI. Thứ 2, trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 69,3% BN được phân loại TOAST là căn nguyên xơ vữa mạch máu lớn. Tắc trên nền hẹp nặng do xơ vữa làm tỉ lệ tái tắc sau can thiệp cao hơn. Thêm vào đó, tình trạng mạch máu lúc 24 giờ được đánh giá hoàn toàn dựa vào MRI-3D TOF, có thể dẫn đến ước tính quá mức mức độ hẹp do giá trị tiên đoán dương chỉ 63% - 66% so với chụp DSA [8] Tuy đặc điểm nền về lâm sàng, hình ảnh học tương tự nhau nhưng sau can thiệp nội mạch lấy huyết khối, nhóm BN đạt được tái thông mạch máu não lúc 24 giờ có TTKNMSC nhỏ hơn (25,5 ml so với 68,8 ml, $p < 0,01$), và tỉ lệ mRS 0-2 sau 3 tháng cao hơn (65% so với 9,1%, $p < 0,01$) so với nhóm tái tắc mạch máu não lúc 24 giờ (Bảng 2). Nghiên cứu của tác giả

Nguyễn Duy Trinh cũng cho thấy trong các BN có tắc mạch máu lớn và được can thiệp, nhóm BN tái thông mạch máu não có thể tích khối nhồi máu sau 24 giờ nhỏ hơn so với nhóm BN tái tắc mạch máu não (46,9 so với 96,2 ml) [1]. Nghiên cứu của tác giả Janjua và cs (N= 91) cũng cho thấy tỉ lệ đạt độc lập chức năng sau 1- 3 tháng của nhóm BN tái tắc là 6%, thấp hơn so với nhóm BN tái thông với 41% ($p = 0,01$) [4].

4.2. Mối tương quan giữa thể tích thể tích lõi nhồi máu ban đầu và khối nhồi máu sau cùng trên nhóm bệnh nhân tái thông mạch máu não lúc 24 giờ

Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy trong nhóm các BN tái thông mạch máu não lúc 24 giờ, TTKNMSC có tương quan chặt chẽ với lõi nhồi máu ban đầu ($r = 0,702$, $p < 0,01$), sự khác biệt tuyệt đối giữa giá trị tiên đoán là thực tế trung vị là 6,1 ml. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Rao và cs bao gồm 59 BN tái tưới máu trên 90% lúc 24 giờ sau phân nhóm ngẫu nhiên cho thấy có mối tương quan rất chặt chẽ giữa TTKNMSC và lõi nhồi máu ban đầu ($r = 0,83$, $p < 0,0001$), sự khác biệt tuyệt đối giữa giá trị tiên đoán và thực tế trung vị 15,5 ml [9]. Nghiên cứu của tác giả Albers và cs bao gồm 70 BN tái tưới máu trên 90% lúc 27 giờ sau khởi phát triệu chứng cũng cho thấy mối tương quan giữa TTKNMSC với lõi nhồi máu ban đầu ($r = 0,58$, $p < 0,0001$), sự khác biệt tuyệt đối giữa giá trị tiên đoán và thực tế trung vị 12,9 ml [2].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong nhóm BN tái tắc mạch máu não lúc 24 giờ, TTKNMSC có tương quan trung bình với thể tích vùng giảm tưới máu $T_{max} > 6$ giây ($r =$

0,523, $p < 0,01$), sự khác biệt tuyệt đối giữa giá trị tiên đoán - thực tế trung vị là 59 ml. Nghiên cứu của Rao và cs (N =14), nghiên cứu của Alber và cs (N=12) cũng cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa TTKNMSC và vùng giảm tưới máu $T_{max} > 6$ giây trên các BN can thiệp nội mạch thất bại (mTICI 0-1) hoặc tái tưới máu $< 10\%$ tại thời điểm 24 - 27 giờ ($r = 0,77 - 0,78$) và sự khác biệt tuyệt đối giữa tiên đoán - thực tế là lần lượt là 61,9 ml; 39ml [2], [9]. Dù có tương quan thuận với nhau, nhưng tiên đoán TTKNMSC trên dựa vào vùng giảm tưới máu $T_{max} > 6$ giây thì sai số khá lớn. Phân tích của tác giả Demeestere và cs cho thấy rằng, dù $T_{max} > 6$ giây là ngưỡng tốt nhất, tuy nhiên không có thông số hay ngưỡng nào tiên đoán chính xác vùng não sẽ tiến triển thành nhồi máu nếu không có tái tưới máu [3]. Ngoài ra, trên các BN tái tắc mạch máu não, 24 đến 27 giờ có thể là thời điểm quá sớm để ước tính TTKNMSC thực sự vì khối nhồi máu tiếp tục tiến triển thêm 2 - 3 ngày nữa. Để xác định độ chính xác của chỉ số $T_{max} > 6$ giây trong tiên đoán TTKNMSC ở BN không được tái tưới máu có thể cần số lượng BN lớn hơn và đánh giá bằng hình học tại các thời điểm muộn hơn.

Mức độ giảm tưới máu cũng ảnh hưởng đến số phận của mô. BN với HIR thấp tiên đoán tuần hoàn bàng hệ tốt, lõi nhồi máu ban đầu nhỏ hơn và tiến triển nhồi máu chậm hơn, do đó TTKNMSC nhỏ hơn [7]. Trong các bệnh nhân tái thông mạch máu não lúc 24 giờ, bệnh nhân với HIR thấp có TTKNMSC là 11,1 ml (4,6 – 30,6) nhỏ hơn đáng kể so với BN có HIR cao với 59,1ml (24,8 - 86,4) ($p < 0,01$). Một phân tích dưới

nhóm 86 BN từ nghiên cứu DEFUSE 2 của tác giả Olivot và cs cũng cho thấy rằng BN với HIR thấp có TTKNMSC nhỏ hơn BN có HIR cao (32 ml với 120 ml, $p < 0,001$) [7]. Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, trên nhóm BN tái tắc mạch máu não lúc 24 giờ cũng cho thấy xu hướng đạt được TTKNMSC nhỏ hơn trong nhóm BN có HIR thấp so với BN có HIR cao (68,1 ml với 127,7 ml), tuy nhiên sự khác biệt này không có nghĩa thống kê ($p = 0,086$) vì số bệnh nhân được phân tích còn ít ($N=25$).

V. KẾT LUẬN

Hình ảnh tưới máu não ban đầu, tình trạng tái thông mạch máu tại 24 giờ sau can thiệp có thể tiên đoán thể tích khối nhồi máu sau cùng trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Duy Trinh (2015)**. "Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh học và giá trị của cộng hưởng từ 1,5Tesla trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu não giai đoạn cấp tính". Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
2. **Albers GW, Goyal M, Jahan R, et al. (2016)**. "Ischemic core and hypoperfusion volumes predict infarct size in SWIFT PRIME". *Ann Neurol*, 79 (1), 76-89.
3. **Demeestere J, Wouters A, Christensen S, et al. (2020)**. "Review of Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke: From Time to Tissue". *Stroke*, 51 (3), 1017-1024.
4. **Janjua N, Alkawi A, Suri MF, et al. (2008)**. "Impact of arterial reocclusion and distal fragmentation during thrombolysis among patients with acute ischemic stroke". *AJNR Am J Neuroradiol*, 29 (2), 253-8.
5. **Li W, Ding J, Sui X, et al. (2020)**. "Prognosis and risk factors for reocclusion after mechanical thrombectomy". 7 (4), 420-428.
6. **Maller JJ, Anderson R, Kirkovski M (2014)**. "Handbook of Structural Brain MRI Analysis". Monash Alfred Psychiatry research centre, Melbourne, Victoria, Australia.
7. **Olivot JM, Mlynash M, Inoue M, et al. (2014)**. "Hypoperfusion intensity ratio predicts infarct progression and functional outcome in the DEFUSE 2 Cohort". *Stroke*, 45 (4), 1018-23.
8. **Pauline R, Thomas T, Julien A, et al. (2014)**. "TOF-MRA is reliable to evaluate the degree of MCA obstruction in acute stroke: An inter-and intra-observer study". *Int J Diagn Imaging*, 12, 10-17.
9. **Rao V, Christensen S, Yennu A, et al. (2019)**. "Ischemic Core and Hypoperfusion Volumes Correlate With Infarct Size 24 Hours After Randomization in DEFUSE 3". *Stroke*, 50 (3), 626-631.
10. **Zaidi SF, Aghaebrahim A, Urra X, et al. (2012)**. "Final infarct volume is a stronger predictor of outcome than recanalization in patients with proximal middle cerebral artery occlusion treated with endovascular therapy". *Stroke*, 43 (12), 3238-44.

NHÂN HAI CASE LÂM SÀNG NHỒI MÁU HÀNH NÃO BÊN: NGUY HIỂM VÀ DỄ BỎ SÓT?

Nguyễn Tuấn Anh¹, Nguyễn Duy Mạnh¹, Nguyễn Thị Thu Huyền¹

TÓM TẮT

Nhồi máu hành não bên (hội chứng Wallenberg) là một tình trạng nhồi máu não hiếm gặp gây ra bởi thiếu máu cục bộ vùng chi phối của động mạch hố nhỏ bên hành - một nhánh của động mạch tiểu não sau dưới (PICA). Nguyên nhân dẫn tới tắc động mạch hố nhỏ bên hành có thể do bệnh lý mạch máu nhỏ, hoặc tắc động mạch tiểu não sau dưới hoặc động mạch đốt sống do xơ vữa, huyết khối từ tim hoặc do phình tách. Chúng tôi đưa ra hai ca lâm sàng nhồi máu hành não bên với các triệu chứng không điển hình của hội chứng Wallenberg, để góp phần chứng minh các triệu chứng của nhồi máu hành não bên là rất đa dạng, nguy hiểm và dễ bị bỏ sót chẩn đoán.

Từ khoá: Nhồi máu hành não bên, hội chứng Wallenberg, triệu chứng không điển hình, nguy hiểm, bỏ sót chẩn đoán.

SUMMARY

DUAL CASE CLINICAL INFARCTION OF THE LATERAL BRAIN: DANGEROUS AND EASE OF MISSING?

Lateral medullary infarction (Wallenberg syndrome) is a rare cerebral infarction caused by ischemia in the innervation of the lateral medullary fossa artery - a branch of the posterior

inferior cerebellar artery (PICA). The cause of occlusion of the lateral small fossa artery may be microvascular disease, or occlusion of the posterior inferior cerebellar artery or vertebral artery due to atherosclerosis, thrombosis from the heart, or aneurysm separation. We present two clinical cases of lateral medullary infarction with atypical symptoms of Wallenberg's syndrome, to contribute to demonstrate that the symptoms of lateral medullary infarction are diverse, dangerous, and easily missed. diagnostic error.

Keywords: Lateral medullary infarction, Wallenberg syndrome, atypical symptoms, danger, missed diagnosis.

I. THÔNG TIN HAI CA LÂM SÀNG

1.1. Trường hợp thứ nhất:

Bệnh nhân nam, 60 tuổi, vào viện giờ thứ 6 của bệnh vì đau đầu đột ngột sau khi uống một chút rượu tại một bữa tiệc, với tiền sử chưa phát hiện bất cứ bệnh lý mạn tính nào, có sử dụng rượu nhưng không lạm dụng, và hút thuốc lâu nhiều năm nay.

Theo lời bệnh nhân mô tả bệnh nhân đau đầu đột ngột vùng chẩm, kèm theo có chóng mặt nhẹ sau khi uống một vài ly rượu trắng. Sau bữa tiệc bệnh nhân về nhà nhưng không đỡ đau đầu, quyết định đến bệnh viện khám. Tại khoa cấp cứu ghi nhận tình trạng bệnh nhân tỉnh táo, huyết động ổn định, huyết áp 110/70 mmHg, mức độ đau đầu 8/10 theo thang điểm VAS, đồng tử 2 bên đều 2,5mm và phản xạ ánh sáng bình thường, không có

¹Khoa Thần kinh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Mạnh

Email: nguyenduymanh

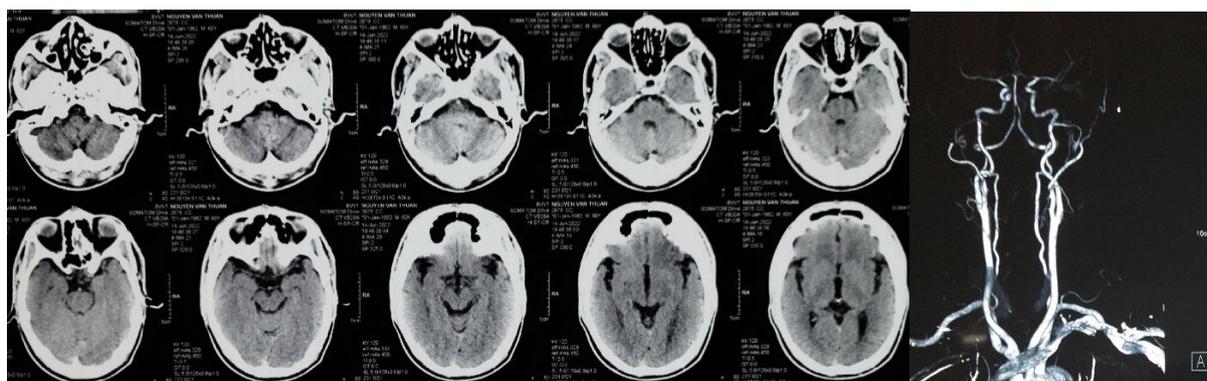
Ngày nhận bài: 4.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.7.2022

Ngày duyệt bài: 14.8.2022

dấu hiệu thần kinh khu trú, không rối loạn cơ tròn. Vì nghi ngại bệnh nhân đau đầu do phình động mạch não, các bác sĩ trực cấp cứu đã cho bệnh nhân chụp phim cắt lớp vi tính mạch máu não (hình 1) và không phát hiện

bất cứ tổn thương mạch máu nào trên phim dựng mạch. Bệnh nhân được chuyển lên Khoa Thần kinh để tiếp tục theo dõi và điều trị. Tại Khoa Thần kinh, bệnh nhân được sử dụng giảm đau bằng paracetamol.



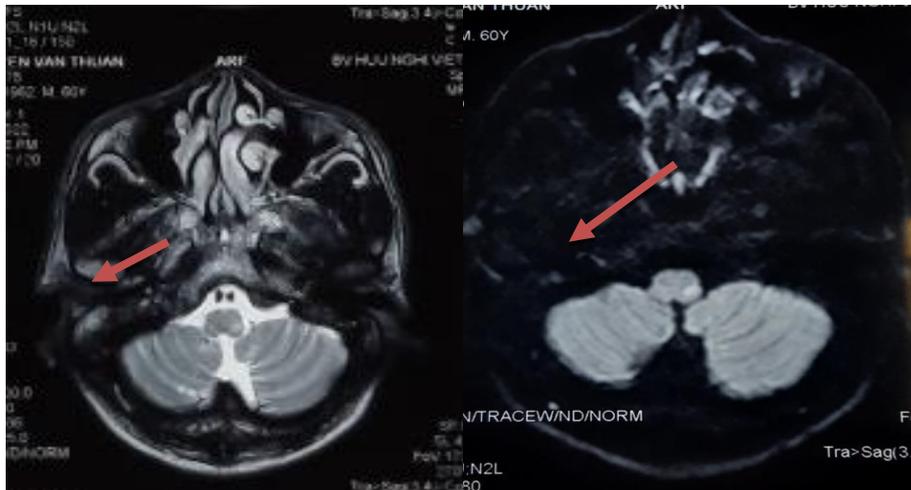
Hình 1. Phim chụp cắt lớp vi tính mạch máu não của bệnh nhân: Trên phim chụp không thuốc cản quang không phát hiện thấy tổn thương. Phim dựng mạch não hoàn toàn bình thường, không hẹp, tắc các mạch lớn, không có phình mạch não.

Sáng sớm hôm sau bệnh nhân hết đau đầu hoàn toàn, nhưng xuất hiện chóng mặt quay tròn nhẹ, không có rung giật nhãn cầu và đặc biệt có khe mi bên trái hẹp hơn so với bên phải (hình 2) với đồng tử trái kích thước nhỏ hơn (hội chứng Horner), màn hầu và lưỡi gà cân đối hai bên, không có rối loạn nuốt. Bệnh nhân nhất quyết xin về vì triệu chứng đã đỡ, nhưng vì nghi ngại bệnh nhân có đột quy vùng hố sau, với hội chứng Wallenberg không điển hình, chúng tôi đã thuyết phục bệnh nhân ở lại và chụp thêm một phim cộng hưởng từ sọ não. Và kết quả thật sự đã khiến cho bệnh nhân cảm thấy đúng khi quyết định

ở lại. Một tổn thương nhồi máu dạng ổ khuyết hành não trái (hình 3), thuộc vùng chi phối của động mạch hố nhỏ bên hành (một nhánh của động mạch tiểu não sau dưới - PICA). Qua tầm soát, bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ huyết khối từ tim và động mạch cảnh. Bệnh nhân đã được điều trị dự phòng nhồi máu não tái phát bằng aspirin 100mg/ngày + clopidogrel 75mg/ngày trong 21 ngày, kết hợp với atorvastatin 40mg/ngày, sau đó chuyển sang đơn trị liệu aspirin 100mg/ngày và statin. Sau ra viện bệnh nhân hồi phục hoàn toàn, không để lại di chứng.



Hình 2. Hình ảnh khuôn mặt bệnh nhân: Hình ảnh hẹp khe mi mắt trái (mũi tên) với đồng tử kích thước nhỏ hơn bên còn lại: biểu hiện của hội chứng Horner bên trái



Hình 3. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ sọ não: Hình ảnh nhồi máu hành não: tăng tín hiệu trên xung T2 (mũi tên ngắn), Diffusion (mũi tên dài) ở hành não bên, vùng cấp máu của động mạch hố nhỏ bên hành.

1.2. Trường hợp lâm sàng thứ hai:

Bệnh nhân nam, 54 tuổi, vào viện khám vì tê bì chân phải đột ngột trong khi đang làm việc với mức độ thể lực trung bình tại thời điểm ngày thứ hai của bệnh, với tiền sử hút thuốc lâu nhiều năm và không có bất cứ bệnh lý mạn tính nào khác. Qua thăm khám thấy bệnh nhân này không có hội chứng cột sống thắt lưng, cũng không có dấu hiệu chèn ép rễ thắt lưng-cùng, cảm giác đau giảm ở chân phải, trong khi các cảm giác sâu bảo tồn,

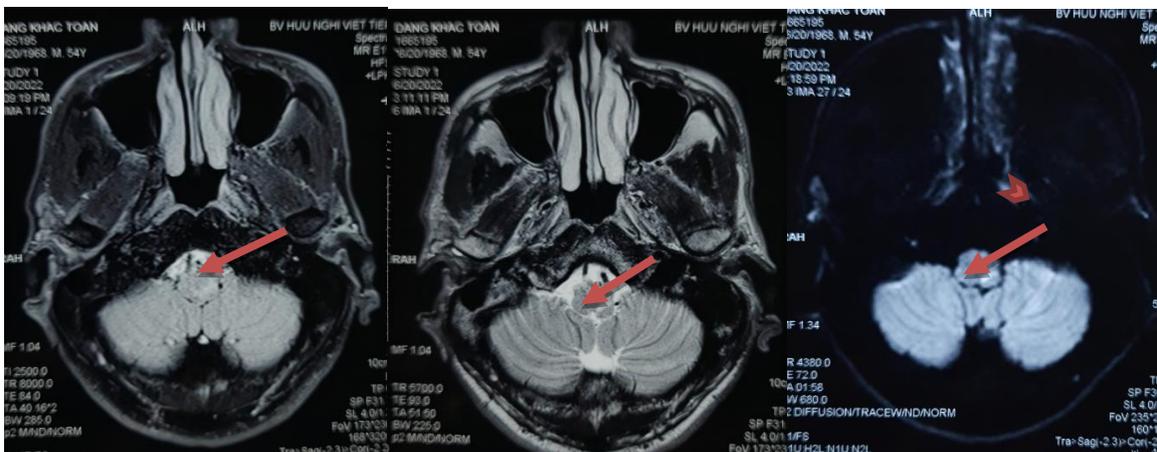
không có ranh giới cảm giác cũng không có rối loạn cơ tròn. Nhưng khi quan sát khuôn mặt bệnh nhân thấy khe mi trái hẹp hơn xuất hiện mới, và đồng tử bên trái có nhỏ hơn một chút so với bên phải, không có dấu hiệu giảm tiết mồ hôi nửa mặt trái (hình 4). Ngoài ra bệnh nhân không có bất cứ dấu hiệu bất thường nào khác. Chúng tôi đã quyết định cho bệnh nhân chụp phim cộng hưởng từ não - mạch não vì nghi ngờ một tổn thương ở vùng hành não.



Hình 4. Hội chứng Horner trái ở bệnh nhân: Hình ảnh hẹp khe mi mắt trái (hình bên trái), co đồng tử (hình bên phải).

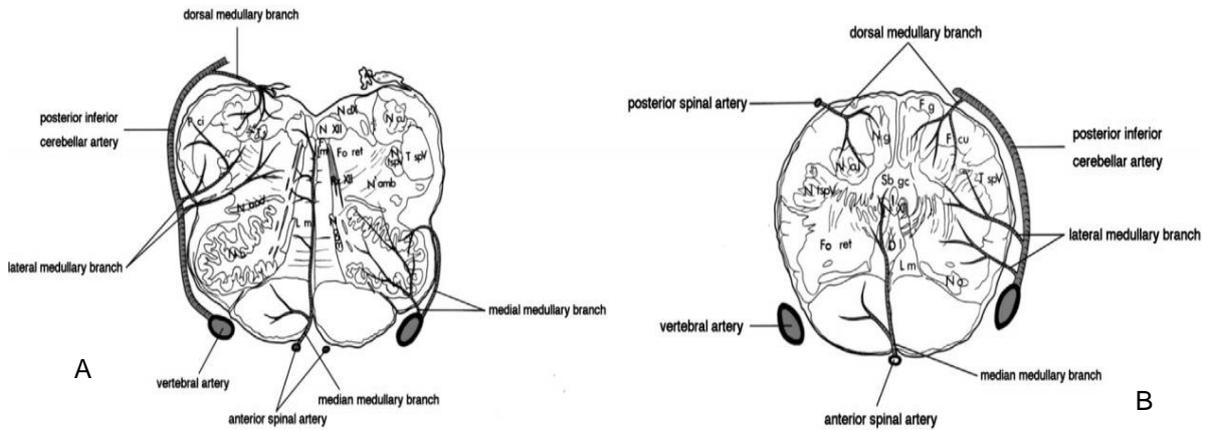
Kết quả chụp cộng hưởng từ cho thấy bệnh nhân có nhồi máu ổ khuyết hành não trái (hình 5). Giống như trường hợp thứ nhất bệnh nhân cũng đã được tầm soát các nguy cơ huyết khối từ tim cũng như động mạch cảnh nhưng không có. Sau đó bệnh nhân đã được điều trị dự phòng nhồi máu não tái phát

bằng aspirin 100mg/ngày + clopidogrel 75mg/ngày trong 21 ngày, kết hợp với atorvastatin 40mg/ngày, sau đó chuyển sang đơn trị liệu aspirin 100mg/ngày và statin. Tại thời điểm ra viện bệnh nhân hồi phục hoàn toàn, không để lại di chứng.



Hình 5. Hình ảnh nhồi máu hành não bên, bên trái: Hình ảnh tăng tín hiệu vùng bên của hành não trái trên các xung FLAIR (mũi tên dài), T2 (mũi tên ngắn) và Diffusion (đầu mũi tên).

II. BÀN LUẬN



Hình 6. Động mạch cấp máu cho hành não^[1]. 1A: Động mạch cấp máu cho 1/3 giữa hành não. 1B: Động mạch cấp máu cho 1/3 dưới hành não.

Nhồi máu hành não bên (hội chứng Wallenberg) là một tình trạng nhồi máu não hiếm gặp gây ra bởi thiếu máu cục bộ vùng chi phối của động mạch hố nhỏ bên hành – một nhánh của động mạch tiểu não sau dưới (PICA)^[2] (Hình 6). Nguyên nhân dẫn tới tắc động mạch hố nhỏ bên hành có thể do bệnh lý mạch máu nhỏ, hoặc tắc động mạch tiểu não sau dưới hoặc động mạch đốt sống do xơ vữa, huyết khối từ tim hoặc do phình tách^[3-5]. Ở cả hai ca lâm sàng mà chúng tôi đưa ra bệnh nhân đều gặp tình trạng nhồi máu não ổ khuyết và đều có yếu tố nguy cơ liên quan đến hút thuốc lâu nhiều năm mà không có bất cứ yếu tố nguy cơ nào khác như béo phì, tăng huyết áp, đái tháo đường hay các bệnh lý tim mạch có thể dẫn tới các huyết khối từ tim.

Nhồi máu hành não bên đã được báo cáo ở nhiều nghiên cứu với biểu hiện lâm sàng đa dạng^[6-10]. Biểu hiện điển hình của nhồi máu hành não bên là chóng mặt, rối loạn cảm giác nông ở mặt cùng bên và chi- thân mình đối

bên, hội chứng Horner cùng bên, thất điều nửa người cùng bên, liệt lưỡi gà, màn hầu và thanh quản cùng bên tổn thương^[5]. Tuy nhiên trên lâm sàng có nhiều kiểu rối loạn cảm giác khác nhau, hay thất điều chi không kèm theo các triệu chứng của hệ thống tiền đình (chóng mặt, rung giật nhãn cầu một chiều ngang, hoặc ngang và xoay)^[11]. Trong một nghiên cứu quan sát 46 bệnh nhân nhồi máu hành não bên tại Nhật Bản của tác giả Katsuhiko Ogawa, biểu hiện lâm sàng của 46 bệnh nhân này là hoàn toàn khác nhau và đôi khi rất kín đáo, dễ bỏ sót, phụ thuộc vào vị trí tổn thương (vùng 1/3 trên, giữa hay dưới của hành não), hình dạng và kích thước của tổn thương nhồi máu^[8]. Ở ca lâm sàng thứ nhất của chúng tôi, bệnh nhân có chóng mặt, đau đầu mà không có triệu chứng thất điều chi, kèm theo hội chứng Horner cùng bên. Trong khi bệnh nhân thứ hai có giảm cảm giác nông ở một chi đối bên, kèm theo có hội chứng Horner cùng bên. Tổn thương trên phim chụp

cộng hưởng từ của hai bệnh nhân này so sánh với lâm sàng khá tương đồng với biểu hiện của các bệnh nhân quan sát được trong nghiên cứu của Katsuhiko Ogawa, và đều là những trường hợp triệu chứng kín đáo, có thể nhầm lẫn với các chẩn đoán khác khi các yếu tố nguy cơ mạch máu não đều không rõ ràng, và đương nhiên việc dự phòng nhồi máu não tái phát sẽ không được khởi động ở những bệnh nhân này, thậm chí có thể dẫn tới kết cục xấu hơn sau này^[12-15].

Cũng trong báo cáo của tác giả Ogawa, có tới 2/46 bệnh nhân nhồi máu hành não bên có biểu hiện suy hô hấp, và một trong hai chết vì viêm phổi, 17/46 bệnh nhân có biểu hiện nuốt khó^[8]. Về mặt giải phẫu hành não là nơi có hệ thống lưới hoạt hoá hướng xuống, giúp điều khiển trung tâm hô hấp, tim mạch, thân nhiệt và một số chức năng thuộc hệ thần kinh tự động của cơ thể. Tổn thương ở vùng hành não nếu không được phát hiện sớm và điều trị có thể sẽ dẫn tới những rối loạn về hô hấp, tim mạch thậm chí tử vong^[5, 11]. Mặc dù tỉ lệ hồi phục về mặt chức năng thần kinh là khá tốt ở những bệnh nhân nhồi máu hành não bên, nhưng đã có báo cáo về trường hợp ngừng xoang sau nhồi máu ở vùng này cũng như khuyến nghị nên kiểm tra Holter ECG trong thời gian nằm viện ngay sau nhồi máu hành não^[16]. Có trường hợp đã được báo cáo để lại di chứng lâu dài về các rối loạn nuốt – nguy cơ dẫn tới viêm phổi/suy hô hấp^[17, 18]. Ở cả hai trường hợp của chúng tôi báo cáo, thật may mắn bệnh nhân được phát hiện sớm, hồi phục hoàn toàn và không để lại bất cứ di chứng nào, cũng

như đã được tầm soát đầy đủ các yếu tố nguy cơ tim mạch trước khi xuất viện.

III. KẾT LUẬN

Nhồi máu hành não bên có triệu chứng lâm sàng rất đa dạng và dễ bỏ sót chẩn đoán. Đã có những báo cáo về các trường hợp diễn biến nặng và tử vong ở những bệnh nhân nhồi máu hành não bên. Chúng tôi đã đưa ra hai trường hợp khó chẩn đoán về nhồi máu hành não với các triệu chứng không điển hình, đóng góp dữ liệu cho các nghiên cứu sâu hơn trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Noboru GoTo và Chen ZHANG (1994)**, Brainstem Blood Supply and Clinical Manifestations in Brainstem Vascular Lesions, The Showa University Journal of Medical Sciences, số 6(1), tr. 1-16.
2. **P. Vuilleumier, J. Bogousslavsky, và F. Regli (1995)**, Infarction of the lower brainstem: Clinical, aetiological and MRI-topographical correlations, Brain, số 118(4), tr. 1013-1025.
3. **H P Adams, B H Bendixen, L J Kappelle, J Biller, B B Love, D L Gordon, và E E Marsh (1993)**, Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, Stroke, số 24(1), tr. 35-41.
4. **D. Alfaraj, M. A. Alhamoud, và F. M. Alotaibi (2022)**, Late Diagnosis of a Patient With Gradual Onset of Lateral Medullary Syndrome Secondary to Spontaneous Vertebral Artery Dissection: A Case Report, Cureus, số 14(5), tr. e24934.
5. **F. Lui, P. Tadi, và A. C. Anilkumar (2022)**, Wallenberg Syndrome, in StatPearlsStatPearls

- Publishing - Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
6. **K. Hanada, K. Yokoi, N. Kashida, R. Shimomura, D. Murata, và K. Hirayama (2022)**, Midlateral medullary infarction presenting with isolated thermoanaesthesia: a case report, *BMC Neurol*, số 22(1), tr. 268.
 7. **A. Mesquita, P. Ferreira, M. Carvalho, và M. Martins (2022)**, Acute stroke presenting as syncope: Wallenberg syndrome, *BMJ Case Rep*, số 15(7).
 8. **Katsuhiko Ogawa, Yutaka Suzuki, Minoru Oishi, và Satoshi Kamei (2015)**, Clinical Study of 46 Patients with Lateral Medullary Infarction, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, số 24(5), tr. 1065-1074.
 9. **M. M. Prokopiv, S. V. Rohoza, và O. Y. Fartushna (2022)**, Lateral medullary infarction: a prospective hospital-based cohort study of clinical and imaging features and a case report in a white adult, *Wiad Lek*, số 75(4 pt 2), tr. 938-943.
 10. **P. N. Renjen, R. Krishnan, D. Chaudhari, và K. Ahmad (2021)**, An Atypical Presentation of Left Lateral Medullary Syndrome - A Case Report, *Neurol India*, số 69(6), tr. 1831-1834.
 11. **D. A. Nowak và H. R. Topka (2006)**, The clinical variability of Wallenberg's syndrome, *Journal of Neurology*, số 253(4), tr. 507-511.
 12. **AJi Coull, JK Lovett, và PM Rothwell (2004)**, Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services, *Bmj*, số 328(7435), tr. 326.
 13. **S Claiborne Johnston, Daryl R Gress, Warren S Browner, và Stephen Sidney (2000)**, Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA, *Jama*, số 284(22), tr. 2901-2906.
 14. **Dawn Kleindorfer, Peter Panagos, Arthur Pancioli, Jane Khoury, Brett Kissela, Daniel Woo, Alexander Schneider, Kathleen Alwell, Edward Jauch, và Rosie Miller (2005)**, Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study, *Stroke*, số 36(4), tr. 720-723.
 15. **JK Lovett, AJ Coull, và PM Rothwell (2004)**, Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies, *Neurology*, số 62(4), tr. 569-573.
 16. **T. K. Alloush, A. T. Alloush, M. Sami, và H. M. Shokri (2022)**, Sinus arrest following acute lateral medullary infarction, *Neurol Sci*.
 17. **D. Jakobsen, R. Seidl, I. Poulsen, và D. J. Curtis (2021)**, Treatment of Dysphagia with Biofeedback and Functional Electrical Stimulation in a Patient with Wallenberg Syndrome: A Prospective Case Report, *Case Rep Neurol*, số 13(3), tr. 789-796.
 18. **S. Na, D. E. Jung, E. Hwang, và T. Kim (2022)**, Area Postrema Syndrome Caused by Medullary Infarction, *J Stroke Cerebrovasc Dis*, số 31(9), tr. 106633.

NGHIÊN CỨU DẤU FRANK Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP

Nguyễn Minh Trang¹, Hoàng Khánh², Nguyễn Văn Minh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ các mức độ dấu Frank của bệnh nhân (BN) nhồi máu não cấp (NMNC). Xác định mối liên quan giữa dấu Frank với một số yếu tố nguy cơ, hình ảnh siêu âm động mạch cảnh và thang điểm NIHSS. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 80 BN được chẩn đoán NMNC nhập viện tại Khoa đột quy, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 02/2022 - 06/2022. Kết hợp thông tin từ hồ sơ bệnh án, phỏng vấn trực tiếp BN/ người nhà và thăm khám lâm sàng, ghi nhận tiền sử, bệnh sử, dấu hiệu sinh tồn, thang điểm Glasgow, NIHSS vào viện, triệu chứng cơ năng, thực thể, dấu Frank ở cả 2 tai và đánh giá mức độ, kết quả bilan lipid, glucose máu đói, siêu âm doppler động mạch cảnh – sống nền. **Kết quả:** Dấu Frank gặp ở 88,8% BN NMNC, độ 2b (43,8%), độ 3 (25,0%), độ 1 và 2a tương đương nhau (10,0%). Tuổi trung bình 69,6 tuổi (nữ:71,8, nam: 68,0), thấp nhất 40 tuổi, cao nhất 93 tuổi). Tỷ lệ nam/nữ:1,42). Rối loạn lipid máu 92,5%, tăng HA khi nhập viện 82,5% (tăng HA độ 1: 50,0%, cơn tăng HA: 7,5%), đái tháo đường 56,3%. Điểm Glasgow trung bình nhập viện là 13,17±2,11, NIHSS trung bình 8,43 ± 6,81 điểm. Dấu Frank có liên quan với tuổi ($p < 0,05$); độ tuổi trung bình của nhóm có dấu Frank (70,52 ±

9,93), nhóm không có dấu Frank (62,22 ± 14,83) ($p < 0,05$) và không liên quan với tăng HA, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, mức độ hẹp trên siêu âm động mạch cảnh và mức độ nặng của đột quy ($p > 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ dấu Frank ở BN NMNC là 88,8%, độ 2b là 43,8%, độ 3 là 25,0%, độ 1 và 2a tương đương nhau 10,0%. Dấu Frank có liên quan với tuổi và thường gặp ở người cao tuổi. Không có mối liên quan giữa dấu Frank với tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, mức độ hẹp trên siêu âm động mạch cảnh và mức độ nặng của đột quy theo thang điểm NIHSS.

Từ khoá: Đột quy não, dấu Frank, DELC, siêu âm Doppler, thang điểm NIHSS.

SUMMARY

RESEARCH OF FRANK SIGNS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Objectives: Survey the rate of Frank's sign of patients with acute cerebral infarction; Determining the relationship between Frank's sign and some risk factors, carotid artery ultrasound images and national institutes of health stroke scale (NIHSS). **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study included 80 patients diagnosed with acute cerebral infarction admitted to the Stroke centre - Hue Central Hospital from February 2022 to June 2022. Choose a convenient template. Combining information from medical records, face-to-face patient/family interviews and clinical examination, medical history, medical history, vital signs, Glasgow scale, NIHSS scale, functional symptoms, entity, Frank's sign in both ears and assess the level, results of lipid bilan, fasting blood glucose, carotid artery ultrasound

¹Đại học Y-Dược Huế,

²Bộ môn nội Đại học Y-Dược Huế,

³BV đa khoa quốc tế Vinmec Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Trang
Email: trang.16y1278@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2022

Ngày duyệt bài: 21.8.2022

images. **Results:** Frank's sign was found in 88.8% of patients with cerebral infarction, grade 2b was the most common (43,8%), grade 3 (25,0%), grade 1 and 2a were similar (10,0%). The mean age was 69,6 years old (71,8 in female and 68,0 in male; the lowest was 40 years old, the highest was 93 years old). Men make up the majority (male:female ratio = 1,42). Medical history and risk factors: The most common were dyslipidemia (92,5%), hypertension (82,5%), diabetes mellitus (56,3%). Among patients with hypertension on admission, the majority of patients had grade 1 hypertension (50,0%), hypertensive crisis (7,5%). The mean Glasgow score on admission was $13,17 \pm 2,11$ points and the mean NIHSS score was $8,43 \pm 6,81$ points. Frank's sign is associated with age ($p < 0,05$); the mean age of the group with Frank's sign ($70,52 \pm 9,93$) was older than the group without Frank's sign ($62,22 \pm 14,83$) ($p < 0,05$). There was no association between Frank's sign with hypertension, diabetes, dyslipidemia, the degree of stenosis on carotid ultrasound and the severity of stroke according to the NIHSS scale ($p > 0,05$). **Conclusion:** The rate of Frank's sign in patients with acute cerebral infarction is 88,8%, grade 2b is 43,8%, grade 3 is 25,0%, grade 1 and 2a are equivalent to 10,0%. Frank's sign is related to age and is more common in the elderly than in younger subjects. There was no relationship between Frank's sign with hypertension, diabetes, dyslipidemia, the degree of stenosis on carotid ultrasound and the severity of stroke according to the NIHSS scale.

Key words: Cerebral stroke, Frank's sign, DELC, carotid artery ultrasound images, NIHSS score

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ nhiều thập kỷ nay, đột quỵ não luôn là vấn đề mang tính thời sự cấp thiết, là nguyên

nhân đứng hàng thứ hai gây tử vong (sau bệnh lý tim mạch), đứng hàng thứ ba gây tử vong và khuyết tật trên toàn thế giới [8]; trong đó NMN 75-80% [3]. Dấu hiệu Frank (nếp gấp tai trái - Diagonal Ear Lobe Crease - DELC) đã được xác định có liên quan với XVĐM, được mô tả lần đầu năm 1973 bởi bác sĩ người Pháp Sanders T. Frank, là rãnh chéo 45 độ chạy từ gờ loa tai qua thùy tai và tận cùng ở gờ dái tai [15]. Để tìm hiểu các mức độ dấu Frank có liên quan đến tuổi, đái tháo đường, tăng HA, bilan lipid, hình ảnh XVĐM cảnh ở BN NMNC và có vai trò gì trong tiên lượng nhồi máu não cấp? chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu dấu Frank ở bệnh nhân nhồi máu não cấp” nhằm hai mục tiêu:

1. Khảo sát tỷ lệ các mức độ dấu Frank của bệnh nhân nhồi máu não cấp.

2. Xác định mối liên quan giữa dấu Frank với một số yếu tố nguy cơ, hình ảnh siêu âm động mạch cảnh và thang điểm đột quỵ não NIHSS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 80 BN được chẩn đoán xác định NMNC nhập viện tại Khoa Đột quỵ Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 02/2022 - 06/2022.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN được chẩn đoán xác định nhồi máu não dựa trên: Tiêu chuẩn lâm sàng của WHO về ĐMN (1970) và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CTscan) hoặc cộng hưởng từ (MRI) sọ não phù hợp với lâm sàng trong 7 ngày đầu từ khi khởi bệnh (0 - 7 ngày).

- Tiêu chuẩn loại trừ: Chảy máu não, cơn TIA, không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:** Theo công thức: $n = Z^2 \cdot \frac{p(1-p)}{d^2}$, Z: 95% # $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; $p_{Frank} = 0,886$; $d = 0,07 \rightarrow n = 79,19$, chúng tôi chọn 80 bệnh nhân.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Khảo sát lâm sàng về tiền sử (tăng HA, đái tháo đường, rối loạn lipid máu...), mức độ nặng

(Glasgow, NIHSS vào viện), ghi nhận dấu Frank ở cả 2 tai và đánh giá mức độ, kết quả cận lâm sàng (bilan lipid, glucose máu khi đói, siêu âm Doppler động mạch cảnh).

- **Xử lý số liệu:** Các biến số được trình bày theo số lượng và tỷ lệ %, trung bình và độ lệch chuẩn. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Một số đặc điểm chung

Đặc điểm chung		Số lượng (n = 80)	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	47	58,8
	Nữ	33	41,2
	Tỷ lệ (Nam/nữ)	1,42	
Tuổi	≥ 60	68	85,0
	< 60	12	15,0
	Tuổi trung bình (năm) ($\bar{X} \pm SD$) (Nhỏ nhất - Lớn nhất)	69,6 \pm 10,8 (40 - 93)	
	Tuổi trung bình ở Nữ (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	71,8 \pm 10,3	
	Tuổi trung bình ở Nam (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	68,0 \pm 11	

Giới nam chiếm 58,8% (tỷ lệ nam:nữ = 1,42). Tuổi trung bình 70 tuổi (72 tuổi ở nữ và 68 tuổi ở nam; thấp nhất là 40 tuổi, cao nhất là 93 tuổi).

Bảng 2. Đặc điểm bệnh lý tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid

Bệnh lý	Số lượng (n=80)	Tỷ lệ (%)	
Tăng huyết áp	Cơn THA	6	7,5
	THA độ 1	40	50,0
	THA độ 2	20	25,0
	Bình thường - Tiền THA	14	17,5
Đái tháo đường	Có	45	56,3
	Không	35	43,7
Rối loạn lipid máu	Có	74	92,5
	Không	6	7,5

Có 82,5% BN được chẩn đoán tăng HA (độ 1: 50,0%, cơn tăng HA 7,5%); đái tháo đường 56,3%, rối loạn lipid máu 92,5%.

Bảng 3. Thang điểm Glasgow và NIHSS

Glasgow vào viện	Glasgow \leq 8 điểm	0	0
	Glasgow 9 -12 điểm	29	36,3
	Glasgow \geq 13 điểm	51	63,7
	$\bar{X} \pm SD$	13,17 \pm 2,11	
NIHSS vào viện	Rất nặng (21 – 42 điểm)	6	7,5
	Nặng (16 – 20 điểm)	7	8,7
	Trung bình (5 – 15 điểm)	39	48,8
	Nhẹ (0 - 4 điểm)	28	35,0
	$(\bar{X} \pm SD)$	8,43 \pm 6,81	

Đa số BN vào viện có Glasgow \geq 13 điểm (63,7%). NIHSS 5 - 15 điểm (48,8%).

Bảng 4. Đặc điểm dấu Frank

Dấu Frank		Số lượng (n=80)	Tỷ lệ (%)
Có	1	8	10,0
	2a	8	10,0
	2b	35	43,8
	3	20	25,0
Không		9	11,2

Dấu Frank gặp ở 88,8% BN nhồi máu não cấp, trong đó độ 2b chiếm 43,8%.

3.2. Mối liên quan giữa dấu Frank và một số yếu tố nguy cơ

Bảng 5. Mối liên quan giữa dấu Frank và một số yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ		Dấu Frank (n = 80)				p
		Có		Không		
		n	%	n	%	
Tuổi	\geq 60	63	92,6	5	7,4	0,025*
	< 60	8	66,7	4	33,3	
	$\bar{X} \pm SD$	70,52 \pm 9,93		62,22 \pm 14,83		0,029**
Tăng huyết áp	Có	60	90,9	6	9,1	0,188*
	Không	11	78,6	3	21,4	
Đái tháo đường	Có	38	84,4	7	15,6	0,286*
	Không	33	94,3	2	5,7	
Rối loạn lipid máu	Có	66	89,2	8	10,8	0,523*
	Không	5	83,3	1	16,7	

Kiểm định Chi-Square, * Kiểm định Fisher's Exact test, ** Kiểm định T-test

Có mối liên quan giữa dấu Frank và nhóm tuổi ($p < 0,05$), cụ thể là tỷ lệ BN có dấu Frank ở nhóm ≥ 60 tuổi (92,6%), nhóm ≤ 59 tuổi (66,7%). Độ tuổi trung bình của nhóm có dấu Frank ($70,52 \pm 9,93$), nhóm không có dấu Frank ($62,22 \pm 14,83$) ($p < 0,05$).

Tỷ lệ BN có dấu Frank mắc tăng HA (90,9%), đái tháo đường (84,4%), rối loạn lipid máu (89,2%) ($p > 0,05$).

Bảng 6. Mối liên quan giữa dấu Frank và hình ảnh siêu âm động mạch cảnh

Siêu âm động mạch cảnh		Dấu Frank (n = 66)				p
		Có		Không		
		n	%	n	%	
Hẹp CCA	<50%	51	86,4	8	13,6	0,161*
	50-69%	5	100,0	0	0,0	
	70-99%	2	100,0	0	0,0	
	100%	0	0,0	0	0,0	
Hẹp Phình cảnh	<50%	45	86,5	7	13,5	1*
	50-69%	11	91,7	1	8,3	
	70-99%	2	100,0	0	0,0	
	100%	0	0,0	0	0,0	
Hẹp ICA đoạn trong sọ	<50%	33	91,7	3	8,3	0,833*
	50-69%	10	83,3	2	16,7	
	70-99%	7	87,5	1	12,5	
	100%	8	80,0	2	20,0	
Hẹp ICA đoạn ngoài sọ	<50%	55	88,7	7	11,3	0,446*
	50-69%	0	100,0	0	0,0	
	70-99%	0	100,0	0	0,0	
	100%	1	50,0	1	50,0	
Hẹp động mạch sống nền	<50%	53	86,9	8	13,1	1*
	50-69%	3	100,0	0	0,0	
	70-99%	0	0,0	0	0,0	
	100%	2	100,0	0	0,0	

* Một BN có thể có nhiều vị trí hẹp đồng thời.

Kiểm định Chi-Square, * Kiểm định Fisher's Exact test

Tỷ lệ BN có dấu Frank tương ứng các mức hẹp trên siêu âm động mạch cảnh đều cao hơn nhóm không có dấu Frank. Tuy nhiên, không có mối liên quan ý nghĩa giữa dấu Frank và mức độ hẹp tại các vị trí trên siêu âm động mạch cảnh ($p > 0,05$).

Bảng 7. Mối liên quan giữa dấu Frank và thang điểm NIHSS vào viện

NIHSS	Dấu Frank (n = 80)				p
	Có		Không		
	n	%	n	%	
Nhẹ (≤ 4 điểm)	25	89,3	3	10,7	0,744*
Trung bình (5 – 15 điểm)	33	84,6	6	15,4	
Nặng (16 – 20 điểm)	7	100,0	0	0,0	
Rất nặng (21 – 42 điểm)	6	100,0	0	0,0	
$\bar{X} \pm SD$	8,69 \pm 6,99		9 \pm 6,33		0,331**

Kiểm định Chi-Square, * Kiểm định Fisher's Exact test

Tỷ lệ BN có dấu Frank tương ứng các mức điểm NIHSS đều cao hơn nhóm không có dấu Frank, điểm NIHSS mức độ nặng và rất nặng chỉ gặp ở đối tượng có dấu Frank. Tuy nhiên, không có mối liên quan ý nghĩa giữa dấu Frank và các mức độ thang điểm NIHSS ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc lâm sàng

Nam chiếm 58,8%, tỷ lệ nam/nữ là 1,42, tương đồng với kết quả của Nguyễn Thành Công [1], Đại học Khon Kaen - Thái Lan [12]. Lý giải về điều này, chúng tôi cho rằng nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ với các bệnh lý từ thói quen uống rượu, hút thuốc... là những yếu tố được ghi nhận có tác động trực tiếp đến sự gia tăng của bệnh lý mạch máu, bao gồm cả NMN.

Độ tuổi trung bình của BN là $69,6 \pm 10,8$ tuổi, tương đồng với kết quả của một số tác giả trong nước: Huỳnh Thị Phương Minh ($68,6 \pm 12,55$) [5], Nguyễn Thành Công ($68,96 \pm 10,03$ tuổi) [1]; Cao hơn Verhoeven J.I. (44 tuổi) [7] và thấp hơn Chung-Fen Tsai (73 tuổi) [13]. Điều này là do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu, chủng tộc, chất lượng chăm sóc y tế giữa các quốc gia.

Tiền căn các yếu tố nguy cơ hàng đầu là: Rối loạn lipid máu, tăng HA, đái tháo đường. Tỷ lệ có rối loạn lipid máu rất cao (92,5%), tương đồng với nghiên cứu của Huỳnh Thị Phương Minh 80% [5], cao hơn Nguyễn Thị

Bảo Liên 43-52,9% [4]. Có 82,5% BN được chẩn đoán tăng HA, tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bảo Liên 74,8-79% [4], Zhang 71,8% [14]; cao hơn so của Nguyễn Thành Công 31,2% [1]. Tỷ lệ BN đái tháo đường (56,3%) cao hơn so với Nguyễn Thị Bảo Liên 11,3-15,2% [4]. Một số nghiên cứu đã có kết quả thấp hơn có thể do khác nhau cách phân nhóm (chúng tôi không có phân nhóm "từ 2 yếu tố nguy cơ").

Khi phân độ tăng HA, tỷ lệ BN tăng HA độ 1(50,0%), có 7,5% BN vào viện với con tăng HA, đây là một tiên lượng xấu cho quá trình điều trị và hồi phục của BN.

Điểm Glasgow trung bình nhập viện là $13,17 \pm 2,11$, tương đồng với kết quả của Huỳnh Thị Phương Minh (13,69) [5], Vũ Dương Bích Phượng (13,8) [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy điểm Glasgow 13 - 15 điểm chiếm 63,7%, Glasgow ≤ 8 điểm 0%, đây là một tín hiệu tích cực.

Điểm NIHSS trung bình (từ 5-15 điểm là 48,8%, từ 0 - 4 điểm là 35%), tương đồng với nghiên cứu của Mã Hoa Hùng [2]; NIHSS trung bình là $8,43 \pm 6,81$ điểm, cao

hơn nghiên cứu của Huỳnh Thị Phương Minh là 6,79 [5]. Sự khác biệt này có thể là do tiêu chuẩn chọn mẫu khác nhau, nghiên cứu của chúng tôi chọn BN nhập viện trong 7 ngày đầu khởi phát, còn Huỳnh Thị Phương Minh là trong 48 giờ sau khởi phát.

Dấu Frank gặp ở 88,8% BN, tương đồng với nghiên cứu tại Israel (88,6%) [10]. Trong đó, độ 2b là thường gặp nhất (43,8%), độ 3 (25,0%), độ 1 và 2a có tỷ lệ tương đương nhau (10%). Phân bố này có khác biệt với nghiên cứu của Prangenberg và cộng sự: Độ 3 (33,3%), độ 2b (32,1%), độ 2a (10,9%), độ 1 (7,3%). Điều này có thể được lý giải do sự khác biệt đối tượng nghiên cứu, chúng tôi lựa chọn BN NMNC, trong khi nghiên cứu của Prangenberg là tử thi có hình ảnh dái tai rõ ràng.

4.2. liên quan giữa dấu Frank với các yếu tố nguy cơ

Tỷ lệ BN có dấu Frank ở nhóm ≥ 60 tuổi (92,6%), cao hơn nhóm <60 tuổi (66,7%), có mối liên quan giữa dấu Frank và phân nhóm tuổi, tương đồng với kết luận của nhiều nghiên cứu [10], [11]. BN có dấu Frank thường gặp ở người cao tuổi ($70,52 \pm 9,93$) so với nhóm không có dấu Frank thường gặp ở độ tuổi trẻ hơn ($62,22 \pm 14,83$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, tương đồng với kết quả của Saleh Nazzal [10].

Tỷ lệ BN có dấu Frank mắc tăng HA (90,9%), đái tháo đường (84,4%), rối loạn lipid máu (89,2%). Tuy nhiên không có mối liên quan giữa dấu Frank và tăng HA, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, điều này trái ngược với kết quả nghiên cứu của Saleh Nazzal (tăng HA, đái tháo đường) [10], hội chứng chuyển hóa [9]. Lý giải về điều này, chúng tôi cho rằng là do sự khác biệt về tuổi của đối tượng nghiên cứu, cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối nhỏ làm

tăng khả năng sai số ngẫu nhiên và chỉ thu thập những BN nhập viện điều trị đột quy NMN làm giảm tính đại diện của quần thể.

Tỷ lệ BN có dấu Frank với các mức hẹp trên siêu âm động mạch cảnh đều cao hơn nhóm không có dấu Frank. Tuy nhiên, không có mối liên quan ý nghĩa giữa dấu Frank và mức độ hẹp tại các vị trí trên siêu âm động mạch cảnh ($p > 0,05$). Kết quả siêu âm động mạch cảnh - sống nền tại bệnh viện Trung ương Huế không ghi nhận thông số cIMT nên chúng tôi chưa có dữ kiện so sánh sự hiện diện của dấu Frank với độ dày trung bình lớp nội trung mạc động mạch cảnh. Tính đến thời điểm hiện tại, chúng tôi không có những báo cáo chính xác về mối liên quan giữa dấu Frank và tỷ lệ % hẹp tại các vị trí CCA, phình cảnh, ICA đoạn ngoài sọ, ICA đoạn trong sọ và hệ sống nền theo phương pháp WASID (động mạch nội sọ), NASCET (động mạch ngoài sọ). Cần có những nghiên cứu tiếp theo tìm hiểu mối liên quan giữa dấu Frank và chỉ số cIMT.

Tỷ lệ BN có dấu Frank với các mức điểm NIHSS đều cao hơn nhóm không có dấu Frank và điểm NIHSS mức độ nặng - rất nặng chỉ gặp ở đối tượng có dấu Frank. Tuy nhiên, không có mối liên quan ý nghĩa giữa dấu Frank và các mức độ thang điểm NIHSS ($p > 0,05$). Điểm NIHSS trung bình trong nhóm có dấu Frank là $8,69 \pm 6,99$, thấp hơn nhóm không có dấu Frank là $9,0 \pm 6,33$, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chưa có nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa dấu Frank và các mức độ thang điểm NIHSS. Nghiên cứu của chúng tôi có hạn chế về cỡ mẫu, cần có những nghiên cứu có cỡ mẫu lớn và thời gian nghiên cứu kéo dài để có những đánh giá chính xác hơn về mối liên quan giữa dấu Frank với thang điểm NIHSS.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ dấu Frank ở bệnh nhân nhồi máu não cấp là 88,8%, độ 2b là 43,8%, độ 3 là 25,0%, độ 1 và 2a tương đương nhau 10,0%.

Dấu Frank có liên quan với tuổi và thường gặp ở người cao tuổi hơn so với đối tượng trẻ tuổi. Không có mối liên quan giữa dấu Frank với tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, mức độ hẹp trên siêu âm động mạch cảnh và mức độ nặng của đột quy theo thang điểm NIHSS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thành Công (2019)**, Nghiên cứu nồng độ copeptin huyết thanh trong tiên lượng bệnh nhân tai biến mạch máu não giai đoạn cấp, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
2. **Mã Hoa Hùng, Cao Phi Phong (2017)**, "Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến kết cục của nhồi máu tiểu não", Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh, 21(2), tr. 114-120.
3. **Hoàng Khánh (2004)**, Dịch tễ học tai biến mạch máu não, Thần kinh học lâm sàng, Nhà xuất bản Y học.
4. **Nguyễn Thị Bảo Liên (2019)**, Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các yếu tố nguy cơ đột quy của nhồi máu não cấp ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Huỳnh Thị Phương Minh, Ngô Văn Truyền (2015)**, "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhồi máu não cấp tại bệnh viện Đa khoa trung tâm Tiền Giang", Tạp chí Thần kinh học Việt Nam, 15, tr. 33-41.
6. **Vũ Dương Bích Phượng (2012)**, Đánh giá tiên lượng đột quy thiếu máu não cấp có tăng Đường huyết, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
7. **Ekker M. S., Verhoeven J. I., et al (2019)**, "Association of stroke among adults aged 18 to 49 years with long-term mortality", *Jama*, 321(21), pp. 2113-2123.
8. **Feigin V. L., Brainin M. (2022)**, "World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022", *International Journal of Stroke*, 17(1), pp. 18-29.
9. **Kang E. H., Kang H. C. (2012)**, "Association between earlobe crease and the metabolic syndrome in a cross-sectional study", *Epidemiology and Health*, 34.
10. **Nazzal S., Hijazi B., et al (2017)**, "Diagonal earlobe crease (Frank's sign): a predictor of cerebral vascular events", *The American Journal of Medicine*, 130(11), pp. 1324. e1-1324. e5.
11. **Prangenberg J., Doberentz E., et al (2022)**, "The prognostic value of the Frank sign", *Forensic Science, Medicine and Pathology*, 18(2), pp. 149-155.
12. **Temecharoentaworn K., Tiamkao S., et al (2022)**, "Relationship between Diagonal Earlobes Crease and Ischemic Stroke Risk", *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(E), pp. 269-273.
13. **Tsai C.-F., Thomas B., et al (2013)**, "Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review", *Neurology*, 81(3), pp. 264-272.
14. **Zhang A., Li J., et al (2013)**, "The prognostic value of copeptin for acute intracerebral hemorrhage patients", *Experimental and therapeutic medicine*, 5(2), pp. 467-470.
15. **Frank S. T. (1973)**, "Aural sign of coronary artery disease".

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NT-proBNP VỚI TÌNH TRẠNG TỬ VONG SAU ĐỘT QUY NHỒI MÁU NÃO

Nguyễn Mạnh Tuyên¹, Nguyễn Hồng Quân¹, Nguyễn Minh Đức¹,
Nguyễn Văn Thông¹, Hoàng Đình Tuấn², Nguyễn Huy Ngọc³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị, vai trò của nồng độ NT-proBNP trong dự báo nguy cơ tử vong sau đột quy nhồi máu não. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 190 bệnh nhân được chẩn đoán đột quy nhồi máu não, điều trị tại Trung tâm đột quy - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 10/2015 đến tháng 08/2019, đánh giá mức độ tổn thương theo các thang điểm, xác định mối liên quan của NT-proBNP với một số đặc điểm lâm sàng và tìm mối liên quan của NT-proBNP, một số đặc điểm lâm sàng trong tiên lượng tử vong sau đột quy nhồi máu não. **Kết quả và kết luận:** Nồng độ NT-proBNP có liên quan với tình trạng nặng của đột quy nhồi máu não đánh giá theo điểm Glasgow, điểm NIHSS và diện tích vùng nhồi máu, nồng độ NT-proBNP ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Từ khóa: NT-proBNP, đột quy nhồi máu não.

SUMMARY

RESEARCH ON THE RELATIONSHIP BETWEEN NT-proBNP LEVELS AND MORTALITY AFTER ISCHEMIC STROKE

¹BVTWQĐ108,

²BV Đa khoa Phú Thọ,

³Sở Y tế Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Quân

Email: drquana21@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 6.8.2022

Ngày duyệt bài: 13.8.2022

Objectives: To determine the value and role of NT-proBNP levels in predicting the mortality after ischemic stroke. **Subjects and methods:** Including 190 patients diagnosed with ischemic stroke, treated at Stroke Center - Phu Tho Provincial General Hospital from October 2015 to August 2019, assessing the extent of damage according to the scales, determine the association of NT-proBNP with some clinical features and find the association of NT-proBNP, some clinical features in prognosis of the mortality after ischemic stroke. **Results and conclusions:** NT-proBNP concentration was associated with the severity of ischemic stroke as assessed by Glasgow score, NIHSS score and infarct area, NT-proBNP concentration was higher in the mortality group compared with the surviving group, the difference was statistically significant with $p < 0.001$.

Keywords: NT-proBNP, ischemic stroke.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não đứng đầu trong các bệnh thần kinh về mặt tử vong và di chứng, là nguyên nhân đứng thứ 3 gây tử vong ở người lớn (> 40 tuổi) sau bệnh tim thiếu máu cục bộ và ung thư ở các nước phát triển [1]. Đột quy não gồm hai dạng: đột quy nhồi máu não (NMN) và đột quy chảy máu não, trong đó đột quy NMN chiếm khoảng 80-85% tất cả đột quy và đột quy chảy máu não chiếm khoảng 15-20% [2].

Ngày nay đã có nhiều nghiên cứu đưa ra các yếu tố chủ yếu trong tiên lượng tử vong

đột quy NMN như: mức độ tổn thương thần kinh, tình trạng ý thức, kích thước tổn thương, vị trí tổn thương não, tuổi... Ngoài ra những năm gần đây có nhiều nghiên cứu về chất chỉ điểm sinh học trong tiên lượng đột quy NMN. Các nghiên cứu cho thấy vai trò quan trọng và giá trị tiên lượng tử vong sau đột quy NMN của các chất chỉ điểm sinh học, trong đó có nồng độ BNP và nồng độ NT-proBNP.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu chứng minh rằng nồng độ BNP và NT-proBNP trong huyết tương có vai trò trong tiên lượng tử vong sau đột quy NMN. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tử vong sau đột quy NMN. Để tìm hiểu vai trò và giá trị của nồng độ NT-proBNP huyết tương trong tiên lượng tử vong sau đột quy NMN, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu não.*

2. *Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với kết cục sau đột quy nhồi máu não.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

190 bệnh nhân được chẩn đoán đột quy NMN cấp, được điều trị tại Trung tâm đột quy - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ 10/2015 đến 8/2019.

2.2. Phương pháp

Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm chung (tuổi, giới...), tiền sử, yếu tố nguy cơ, thời gian mắc bệnh, triệu chứng khởi phát, đặc điểm lâm sàng...

- Đánh giá mức độ tổn thương theo các thang điểm:

+ Đánh giá ý thức dựa theo thang điểm Glasgow (hôn mê: ≤ 8 điểm, rối loạn ý thức: 9-14 điểm, bình thường: 15 điểm).

+ Đánh giá mức độ nặng theo thang điểm NIHSS (đột quy nhẹ: ≤ 6 điểm, đột quy mức độ vừa: 7-15 điểm, đột quy mức độ nặng: > 15 điểm).

+ Đánh giá sức cơ theo thang điểm của Hội đồng nghiên cứu Y khoa Anh (liệt nhẹ: sức cơ III, IV, liệt nặng: sức cơ I, II, liệt hoàn toàn: sức cơ 0).

+ Đánh giá mức độ khuyết tật theo thang điểm Rankin sửa đổi (từ 0-6 điểm) tùy thuộc mức độ khuyết tật (thấp nhất: 0 điểm, không có triệu chứng; cao nhất: 6 điểm, tử vong).

- Đánh giá kích thước vùng tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não theo công thức của Broderick: $V(\text{cm}^3) = A.B.C/2$ (chẩn đoán nhồi máu diện rộng khi vùng nhồi máu $> 1/3$ diện tích tưới máu của động mạch não giữa hoặc thể tích > 145 ml). Nhồi máu nhỏ và trung bình với các bệnh nhân không phải nhồi máu diện rộng.

- Xác định mối liên quan của NT-proBNP với một số đặc điểm lâm sàng và tìm mối liên quan của NT-proBNP, một số đặc điểm lâm sàng trong tiên lượng tử vong sau đột quy nhồi máu não.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê bằng phần mềm Excel 16.0 và SPSS 21.0.

III KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nam giới	115	60,5
60-79 tuổi	98	51,6
Tuổi trung bình	72,76±12,52	
Yếu tố nguy cơ		
Tăng huyết áp	157	82,6
Huyết áp trung bình (mmHg)	154,0±25,2	
Triệu chứng khởi phát		
Liệt nửa người	183	96,3

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam giới mắc đột quy NMN (60,5%) cao hơn so với nữ giới, người bệnh chủ yếu là những người trên 60 tuổi, trong đó nhóm tuổi từ 60-79 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (51,6%), với độ tuổi trung bình là 72,76±12,52 tuổi. Yếu tố nguy cơ hay gặp nhất của nhóm nghiên cứu là tăng huyết áp (82,6%), với huyết áp trung bình là 154,0±25,2 mmHg. Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất là liệt nửa người, với tỷ lệ cao, chiếm 96,3%.

Theo Nguyễn Văn Thông và cộng sự nghiên cứu trên 5256 người bệnh đột quy não thấy nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới, với tỷ lệ Nam/Nữ là 2,1/1; có tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất (74,2%) [3]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Tiến Đoàn,

bệnh nhân NMN có độ tuổi trung bình là 74,6 ± 9,5 tuổi, nhóm tuổi phổ biến là từ 70 - 79 tuổi (35,1%); sau đó đến nhóm tuổi từ 60 - 69 tuổi (33,4%); có 25,7% đối tượng từ 80 - 89 tuổi và có 5,8% đối tượng từ 90 tuổi [4]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp với các nghiên cứu trên và phù hợp với đặc điểm chung của bệnh lý đột quy não đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu là tỷ lệ nam gặp nhiều hơn nữ, độ tuổi gặp chủ yếu từ trung niên đến cao tuổi, tăng huyết áp là một trong những yếu tố nguy cơ hàng đầu của đột quy não và các bệnh lý tim mạch, và hầu hết các bệnh nhân đột quy nói chung và đột quy NMN nói riêng đều khởi phát bệnh với triệu chứng đầu tiên là liệt nửa người.

3.2. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tuổi và giới

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tuổi và giới

Đặc điểm	Tần số (n)	NT-proBNP	p
Tuổi	< 60 tuổi	29	314,41±572,99
	≥ 60 tuổi	161	450,65 ± 812,49
Giới	Nam	115	358,77 ± 655,86
	Nữ	75	538,86 ± 935,51

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ NT-proBNP ở những người trên 60 tuổi cao hơn những người dưới 60 tuổi, nồng độ NT-proBNP trung bình của nữ cao hơn của nam, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Theo Jia Li, Chengzhi Gu và cộng sự khi nghiên cứu trên 246 bệnh nhân đột quỵ NMN cấp tính (2019) cho thấy nồng độ NT-proBNP trung bình ở nhóm > 60 tuổi ($638,19 \pm 52,88$) cao hơn so nhóm < 60 tuổi ($603,37 \pm 62,18$) với $p < 0,001$, đồng thời nghiên cứu còn chỉ ra rằng nồng độ NT-proBNP trung bình ở nữ giới ($662,17 \pm 61,39$) cao hơn so với nam giới ($601,23 \pm 52,37$) với $p < 0,001$ [5]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Jia Li, Chengzhi Gu và cộng sự khi đều chỉ ra rằng nồng độ NT-

proBNP có tương quan thuận với tuổi và nồng độ NT-proBNP trung bình của người bệnh là nữ cao hơn của nam. Điều này có thể giải thích do ở những người cao tuổi, có sự phối hợp tác động của nhiều yếu tố như khối lượng cơ tim tăng, giãn buồng tim, thiếu máu cơ tim do xơ vữa động mạch, giảm khối lượng tuần hoàn, tình trạng tăng huyết áp, giảm mức lọc cầu thận, thiếu máu... vì vậy nồng độ NT-proBNP ở người cao tuổi thường cao hơn ở người trẻ tuổi. Bên cạnh đó, có giả thuyết cho rằng nồng độ NT-proBNP ở nữ cao hơn nam do ảnh hưởng gián tiếp của nồng độ hormon estrogen, giả thuyết này được chứng minh qua khảo sát những phụ nữ bổ sung estrogen có tăng nhẹ nồng độ NT-proBNP huyết thanh hơn những người không bổ sung estrogen [6].

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số yếu tố nguy cơ

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số yếu tố nguy cơ

Đặc điểm		Số lượng (n)	NT-proBNP	p
Huyết áp	Bình thường	40	$299,18 \pm 473,10$	0,478
	Tăng HA độ I	63	$450,47 \pm 780,97$	
	Tăng HA độ II	87	$484,38 \pm 789,50$	
Rối loạn lipid	Bình thường	59	$404,13 \pm 491,21$	0,761
	Có rối loạn	131	$441,45 \pm 882,40$	
Đường máu	Bình thường	163	$412,79 \pm 667,16$	0,461
	Tăng	27	$532,93 \pm 1283,52$	

Nồng độ NT-proBNP ở nhóm tăng huyết áp độ II ($484,38 \pm 789,50$ pg/mL) là cao hơn so với các nhóm còn lại tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,478$. Zeynep Cakir và cộng sự khi nghiên cứu nồng độ NT-proBNP giữa người bệnh đột quỵ có tiền sử tăng huyết áp, người bệnh đột quỵ không có tiền sử tăng huyết áp và người bệnh tăng huyết áp không bị đột quỵ. Kết

quả cho thấy: Mức NT-proBNP trung bình của tất cả các người bệnh trong nghiên cứu là $116,8 \pm 173,5$ pg/ml. Mức NT-proBNP trung bình ở các nhóm I, II và III lần lượt là $168,8 \pm 223,9$ pg/ml, $85,0 \pm 75,1$ pg/ml và $84,8 \pm 178,3$ pg/ml. Trong nhóm người bệnh đột quỵ có tiền sử tăng huyết áp, nhóm bệnh nhân tăng huyết áp độ II có nồng độ NT-proBNP cao hơn các nhóm còn lại, tuy nhiên

sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) [7]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả trên.

Nồng độ NT-proBNP ở nhóm người bệnh có tăng Glucose máu ($532,93 \pm 1283,52$ pg/mL) có cao hơn nhóm không tăng Glucose ($412,79 \pm 667,16$ pg/mL), Nồng độ NT-proBNP ở nhóm có rối loạn mỡ máu ($441,45 \pm 882,40$) cao hơn nhóm không rối loạn mỡ máu ($404,13 \pm 491,21$), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Jia Li, Chengzhi Gu và cộng sự nghiên cứu trên 246 người bệnh đột quỵ NMN cấp được điều trị tại bệnh viện từ tháng 1/ 2015 – 1/ 2017 thấy nồng độ NT-proBNP có tương quan nghịch với HDL, và tương quan thuận với nồng độ triglycerid, LDL ($p < 0,05$) [5]. Khi nghiên cứu trên 669 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp, Jeong-Yoon Choi và cộng sự đã thấy rằng mức tăng

triglycerid là dấu ấn (marker) cho hội chứng chuyển hóa ở người bệnh đột quỵ hoặc bệnh tim mạch [8]. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trên. Điều này có thể giải thích do tiền đái tháo đường, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid là những yếu tố nguy cơ của tim mạch, góp phần cùng các yếu tố nguy cơ khác như tăng huyết áp gây ra suy tim, làm tăng nồng độ NT-proBNP. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi với cỡ mẫu còn nhỏ, nên chưa thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NT-proBNP giữa hai nhóm có tăng và không tăng Glucose máu, nhóm có rối loạn và không rối loạn lipid máu. Do vậy, để làm rõ vấn đề hơn, cần tiến hành các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn trong tương lai.

3.4. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

	Đặc điểm	Số lượng (n)	NT-proBNP	p
Glasgow	15 điểm	70	$206,89 \pm 305,76$	0,009
	Từ 9 – 14 điểm	114	$551,17 \pm 951,52$	
	≤ 8 điểm	6	$726,35 \pm 406,74$	
NIHSS	1 - 6 điểm	79	$186,18 \pm 275,24$	< 0,001
	Từ 7 – 15 điểm	78	$470,98 \pm 928,22$	
	> 15 điểm	33	$916,02 \pm 974,66$	
Diện tích vùng nhồi máu	Diện rộng	21	$1144,86 \pm 1646,99$	< 0,001
	Nhồi máu nhỏ và trung bình	169	$341,02 \pm 539,80$	

Nồng độ NT-proBNP ở nhóm có điểm Glasgow ≤ 8 điểm ($726,35 \pm 406,74$ pg/mL) cao hơn so với các nhóm còn lại với $p =$

0,009. Nồng độ NT-proBNP có mối liên quan nghịch với điểm Glasgow, điểm Glasgow càng thấp nồng độ NT-proBNP

càng cao.

Nồng độ NT-proBNP ở nhóm có điểm NIHSS > 15 điểm ($916,02 \pm 974,66$ pg/mL) cao hơn so với các nhóm còn lại với $p < 0,001$. Có mối tương quan giữa mức độ tổn thương thần kinh đánh giá theo thang điểm NIHSS với nồng độ NT-proBNP trong máu, mức độ bệnh càng nặng nồng độ NT-proBNP càng cao.

Nồng độ NT-proBNP trong máu ở người bệnh NMN diện rộng ($1144,86 \pm 1646,99$) cao hơn so với nhóm còn lại ($341,02 \pm 539,80$) với $p < 0,001$. Nồng độ NT-proBNP có liên quan với kích thước vùng tổn thương trong NMN.

Khi nghiên cứu trên 123 người bệnh đột quỵ não cấp, Ayhan Saritas và cộng sự chỉ ra rằng nồng độ NT-proBNP của những người bệnh có mối tương quan thuận với thang điểm NIHSS với $r = 0,3$, $p < 0,001$ và tương quan nghịch với điểm Glasgow với $r = -0,33$ và $p < 0,001$ [9].

Theo Trần Thị Phước Yên, Hoàng Khánh (2011) nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân NMN, kết quả cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh

với mức độ nặng của đột quỵ đánh giá theo thang điểm NIHSS, với hệ số tương quan $r = 0,3368$, $p < 0,05$ [10].

Để đánh giá vai trò của NT-proBNP và trong tiên lượng mức độ nặng của NMN, Rui Wang, Yamin Wei và cộng sự đã nghiên cứu trên 124 người bệnh NMN và 100 người đối chứng kết quả: nồng độ NT-pro BNP huyết tương của người bệnh NMN diện rộng ($3827,26 \pm 1027,31$) cao hơn đáng kể so với nhóm còn lại ($229,03 \pm 218,55$) với $p < 0,05$. Nồng độ NT-pro BNP huyết tương của người bệnh có rối loạn ý thức là $5034,58 \pm 5137,26$ ng/L cao hơn của bệnh nhân không có rối loạn ý thức ($456,83 \pm 533,26$) ng/L ($p < 0,05$) [11].

Như vậy, kết quả của chúng tôi là tương đồng với nghiên cứu của các tác giả trên, các kết quả đều cho thấy nồng độ NT-proBNP có liên quan với tình trạng nặng của đột quỵ NMN đánh giá theo điểm Glasgow, điểm NIHSS và diện tích vùng nhồi máu.

3.5. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với kết cục sau đột quỵ nhồi máu não theo các nhóm

Bảng 5. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với kết cục sau đột quỵ nhồi máu não theo các nhóm

	Đối tượng (n)	Tử vong	Sống	p
Tuổi	≥ 60 tuổi (161)	1797,32±1780,08	322,41±500,85	< 0,001
	< 60 tuổi (29)	512,21 ±484,56	282,77±588,33	0,469
Giới	Nam (115)	1180,11±1260,99	280,55±512,71	< 0,001
	Nữ (75)	1926,27±2078,80	373,20±511,61	< 0,001
THA	Có (157)	1575,27±1876,26	312,95±520,91	< 0,001
	Không (33)	1346,56±1072,64	335,62±477,23	< 0,001
ĐTĐ	Có (27)	2462,95,68±2860,94	197,28±198,12	< 0,001
	Không (163)	1239,96±1171,03	339,10±546,59	< 0,001

Rối loạn lipid máu	Có (131)	1675,77±1948,33	316,98±577,40	< 0,001
	Không (59)	1183,66±928,52	315,89±328,90	< 0,001
NIHSS	Trên 15 (33)	1085,42±1059,16	819,21±935,88	0,459
	≤ 15 điểm (157)	2364,36±2372,87	246,75±377,76	<0,001
Glasgow	≤ 8 điểm (6)	829,20±515,90	674,92±420,04	0,710
	> 8 điểm (184)	1597,05±1745,87	308,11±512,777	< 0,001

Qua bảng phân tích trên chúng tôi thấy: Khi phân tích theo các nhóm nhỏ khác nhau (theo tuổi, giới, tăng huyết áp, đái tháo đường...) thì nồng độ NT-proBNP ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống còn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tuy nhiên đối với nhóm bệnh nặng (tuổi < 60, NIHSS > 15 điểm và điểm Glasgow ≤ 8 điểm) kết quả cho thấy nồng độ NT-proBNP ở nhóm tử vong và nhóm sống còn thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Rui Wang, Yamin Wei và cộng sự khi nghiên cứu trên 124 người bệnh NMN và 100 người đối chứng kết quả: Nồng độ NT-pro BNP và D-dimer huyết tương của nhóm tử vong lần lượt là $9134,37 \pm 1026,29$ và $920,06 \pm 957,07$ cao hơn so với nhóm sống còn ($669,13 \pm 743,18$, $223,54 \pm 207,16$) với ($p < 0,05$) [11]. Theo kết quả tổng hợp từ 16 nghiên cứu trên thế giới trên tổng số 3498 bệnh nhân đột quy não (bao gồm cả đột quy NMN và đột quy chảy máu não) cho thấy nồng độ NT-proBNP là cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân tử vong so với nhóm bệnh nhân sống còn, đồng thời kết quả chỉ ra rằng có mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tiên lượng tử vong sau đột quy theo các nhóm tuổi, giới, NIHSS, Glasgow [12]. Như vậy, nghiên cứu của

chúng tôi có những nét tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới, tất cả kết quả đều chỉ ra nồng độ NT-proBNP ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn so với nhóm sống còn.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 190 bệnh nhân đột quy nhồi máu não chúng tôi nhận thấy:

- Nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ giới. Nhóm 60-79 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (51,6%). Tuổi trung bình là $72,76 \pm 12,52$ tuổi. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ hay gặp nhất (82,6%). Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất là liệt nửa người.

- Nồng độ NT-proBNP trung bình ở nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi cao hơn bệnh nhân < 60 tuổi, nhóm nữ cao hơn nam, nhóm người bệnh có tăng Glucose máu cao hơn nhóm không tăng Glucose, nhóm người bệnh có rối loạn lipid máu cao hơn nhóm không có rối loạn lipid máu, nhóm có tăng huyết áp độ II cao hơn các nhóm còn lại, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Nồng độ NT-proBNP có liên quan với tình trạng nặng của đột quy nhồi máu não, được đánh giá theo điểm Glasgow, điểm NIHSS và diện tích vùng nhồi máu.

- Có mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với kết cục sau đột quy nhồi máu

não theo các nhóm. Nồng độ NT-proBNP ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Keep RF, Hua Y, Xi G.** (2012). "Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets". *Lancet Neurol*, 30, pp.234-240.
2. **Mira K.** (2018). "Global Burden of Stroke", *Semin Neurol* 2018;38:208–211.
3. **Nguyễn Văn Thông, Đinh Thị Hải Hà, Nguyễn Hồng Quân và cộng sự.** (2012). "Nhận xét tình hình tử vong của các bệnh nhân đột quỵ não tại Trung tâm đột quỵ-Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 01/2003 đến 06/2012", *Tạp chí Y-Dược lâm sàng* 108, Tập 7, Số đặc biệt, tr 23-35.
4. **Nguyễn Tiến Đoàn.** (2019). "Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ và tiên lượng ở người cao tuổi bị đột quỵ thiếu máu não cục bộ tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ" Luận án tiến sĩ y học, Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108.
5. **Jia L, Chengzhi G, Dan L, Lan Ch, et al.** (2018). "Effects of serum N-terminal pro B-type natriuretic peptide and D-dimer levels on patients with acute ischemic stroke" *Pac J med Sci* 2018;Jul-Aug; 34(4): 994–998.
6. **Steiner J and Guglin M.** (2008). "BNP or NTproBNP? A clinician's perspective", *Int J Cardiol*, 129, pp.5–14.
7. **Zeynep C, Ayhan S, Mucahit E.** (2010). "A prospective study of brain natriuretic peptide levels in three subgroups: Stroke with hypertension, stroke without hypertension, and hypertension alone" *Annal of India Acad Neurol* 2010 Jan-Mar; 13(1): 47–51.
8. **Choi J.Y, Kim J.S, Kim J.H, et al.** (2014). "High free fatty and acid level is associated with recurrent stroke in cardioembolic stroke patients", *Neurology*, Vol 82, Number 13, April 1, 142-1148.
9. **Ayhan S, Zeynep C, Mucahit E.** (2010). "Factors Affecting the B-Type Natriuretic Peptide Levels in Stroke Patients", *Annal of India Acad Neurol*, 2010 Tháng 5; 39 (5): 385-9.
10. **Trần Thị Phước Yên, Hoàng Khánh.** (2012). "Nghiên cứu nồng độ NT-ProBNP huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não cấp", *Tạp chí Y học thực hành*, số 811-812, Bộ Y tế xuất bản. Tr.177-188.
11. **Wang R, Wei Y, Teng J.** (2018). "Levels of Plasma N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide and D-dimer on the Prognosis of Patients with Acute Cerebral Infarction", *Pak J Med Sci*, 2018;34(4):855-858.
12. **Teresa G.B, Thorleif E, Jesper K.J, et al.** (2013). "B-type natriuretic peptide and mortality after stroke", *Neurology*, 81:1976-1985.

TIÊN LƯỢNG HỒI PHỤC Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NHỒI MÁU NÃO CẤP DỰA VÀO TUẦN HOÀN BẰNG HỆ TRÊN HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH MẠCH MÁU NÃO ĐA PHA

Đặng Phúc Đức¹, Phùng Anh Tuấn¹, Đỗ Đức Thuần¹,
Nguyễn Thanh Tuấn², Nguyễn Thị Lệ Thu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa tuần hoàn bàng hệ (THBH) trên hình ảnh cắt lớp vi tính mạch máu não (CTA) với một số đặc điểm lâm sàng và kết quả hồi phục ở bệnh nhân (Bn) đột quy nhồi máu não (ĐQNMN) cấp. **Đối tượng và phương pháp:** Tiến hành trên 136 BN ĐQNMN được chụp CTA trong 7 ngày đầu khởi phát triệu chứng, điều trị theo phác đồ thường quy tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 11/ 2021 - 7/ 2022. Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị theo các thang điểm GCS, MRC, NIHSS và mRS. Đánh giá mức độ THBH trên phim chụp CTA 3 pha, 64 dãy theo thang điểm University of Calgary, và xác định mối liên quan giữa mức độ THBH tốt với kết quả điều trị. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $66,2 \pm 12,2$ tuổi, tỷ lệ nam/ nữ = 1,52/1. Mức độ THBH trên hình ảnh CTA: Tốt 76,4%, trung bình 19,1%, kém 1,5%. Điểm GCS, điểm MRC cao hơn, điểm NIHSS thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm THBH tốt so với nhóm trung bình - kém tại cả 3 thời điểm vào viện, sau 24 giờ và ra viện. Hồi phục tốt khi ra viện (mRS 0 - 2) ở nhóm THBH tốt cao hơn có ý nghĩa so với nhóm trung bình - kém (53,7% so với 4,4%; $p < 0,05$). **Kết luận:** THBH trên hình

ảnh CTA đa pha có giá trị tiên lượng kết quả hồi phục ở bệnh nhân ĐQNMN cấp.

Từ khóa: Đột quy nhồi máu não cấp, Tuần hoàn bàng hệ, Cắt lớp vi tính mạch máu đa pha.

SUMMARY

PROGNOSIS OF OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE BASED ON THE COLLATERAL CIRCULATION ON MULTIPHASE CT ANGIOGRAPHY

Objective: To assess the relationship between collateral circulation on Multiphase Computed Tomography Angiography (CTA) with some clinical features and outcome in patients with acute ischemic stroke. **Subject and method:** 136 consecutive patients with acute ischemic stroke who had multiphase CTA in the first 7 days from onset and were received routine treatment regimen at Military Hospital 103 from November 2021 to July 2022. Assessment some clinical features, outcome based on Glasgow Coma Scale (GCS), Medical Research Council UK (MRC), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and modified Rankin Scale (mRS). Assessment collateral circulation on multiphase CTA according to the University of Calgary and the relationship between good collateral circulation and outcome. **Result:** Average age: 66.2 ± 12.2 , male/female ratio: 1.52/1. The level of collateral circulation on multiphase CTA: Good 76.4%, average 19.1%, poor 1.5%. GCS, MRC, and NIHSS were significantly lower in the

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lệ Thu

Email: Thunguyen95vmmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2022

Ngày duyệt bài: 20.8.2022

group of good collateral circulation at all: admission, after 24 hours and discharge. Good recovery at hospital discharge (mRS 0 - 2) was significantly higher in the group of good collateral than in the moderate - poor group (53.7% vs 4.4%; $p < 0.05$). **Conclusion:** Collateral circulation on multiphase CTA has a value of prognosis of outcome in patients with acute ischemic stroke.

Keywords: Acute ischemic stroke, collateral circulation, Multiphase Computed Tomography Angiography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuần hoàn bàng hệ là hệ thống các mạch máu phụ để duy trì sự sống sót của nhu mô não trong trường hợp đoạn mạch chính bị tắc nghẽn [1]. THBH tốt làm giảm mức độ nặng của bệnh, giảm biến chứng, giảm tỷ lệ tử vong, là yếu tố đáng tin cậy để dự báo kết quả điều trị [1],[2] và ngày càng có xu hướng quan trọng trong các nghiên cứu về mở rộng thời gian cửa sổ điều trị tái thông mạch. Một nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng kết quả lâm sàng tốt thường đạt được khi có sự tái kết hợp của tái thông mạch và THBH tốt ngay từ đầu. Còn lại, những bệnh nhân có THBH tốt - trung bình nhưng không được tái thông và BN có THBH kém dù được tái thông đều không mang lại kết cục tốt [3].

Mức độ THBH có giá trị trong dự báo kết quả lâm sàng [1], [4], [5]. Hạn chế của đánh giá THBH trên CTA 1 pha là thời gian đổ đầy các mạch bàng hệ dài hơn thời gian thuốc cản quang lưu thông trong lòng mạch, trong khi CTA đa pha cho phép đánh giá cả 3 giai đoạn ngấm thuốc cản quang: thì động mạch, thì tĩnh mạch và thì tĩnh mạch muộn.

Do đó CTA đa pha sẽ cho phép đánh giá THBH chính xác hơn so với CTA 1 pha.

Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu: 1) Mô tả đặc điểm THBH trên CTA đa pha ở bệnh nhân ĐQNMN cấp; 2) Đánh giá mối liên quan giữa THBH với kết quả hồi phục ở bệnh nhân ĐQNMN cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

136 BN ĐQNMN cấp được chụp CTA đa pha trong vòng 7 ngày từ khi khởi phát từ tháng 11/2021 - 7/2022, được điều trị theo phác đồ thường quy tại Bệnh viện Quân y 103. BN được theo dõi lâm sàng trong quá trình điều trị đến khi ra viện.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các BN được chẩn đoán xác định ĐQNMN cấp, dựa trên định nghĩa đột quỵ não, vào viện trong vòng 7 ngày đầu tính từ khi khởi phát. BN (hoặc thân nhân, nếu BN không có khả năng tự quyết định) tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tiền sử ĐQN, chấn thương sọ não hoặc các bệnh lý não khác để lại di chứng có mRS > 2; tiền sử sa sút trí tuệ, mắc các bệnh lý tâm thần; BN có chống chỉ định dùng thuốc cản quang chứa iod đường tĩnh mạch.

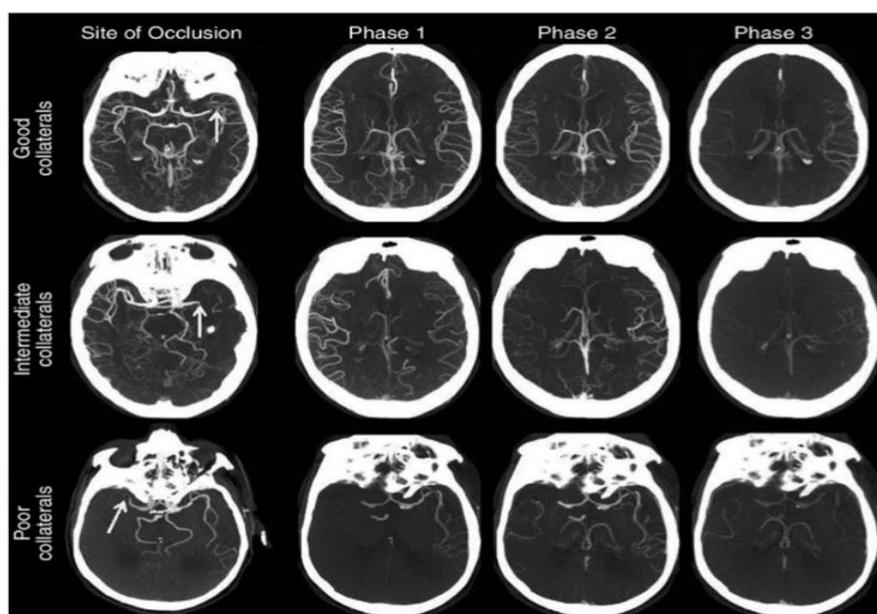
2.2. Phương pháp

2.2.1. Nội dung và chỉ tiêu nghiên cứu

Đánh giá THBH dựa trên hình ảnh CTA 3 pha, 64 dãy và phân độ theo hướng dẫn của University of Calgary [4]. Các mức độ THBH được đánh giá bằng cách so sánh số lượng và kích thước các mạch máu ở bán cầu

bên tổn thương so với bên đối diện, chia thành 6 độ: Độ 0: không thấy bất kỳ mạch máu nào trong vùng nhồi máu ở tất cả các pha. Độ 1: chỉ thấy rất ít mạch máu trong vùng mạch nhồi máu trên pha nào đó. Độ 2: mạch máu ngoại vi vùng tắc xuất hiện chậm, giảm số lượng và kích thước trên 2 pha hoặc xuất hiện chậm trên 1 pha và vài vùng không có mạch. Độ 3: mạch máu vùng ngoại vi vùng tắc xuất hiện chậm trên 2 pha nhưng số

lượng và kích thước mạch bình thường hoặc là xuất hiện chậm trên 1 pha và giảm kích thước và số lượng mạch trong vùng nhồi máu. Độ 4: mạch máu vùng ngoại vi vùng tắc xuất hiện chậm trên 1 pha nhưng số lượng và kích thước mạch bình thường. Độ 5: mạch máu không xuất hiện chậm, số lượng và kích thước mạch tăng hoặc bình thường. THBH được chia các mức độ: tốt (độ 4-5), trung bình (độ 2-3) và kém (độ 0-1).

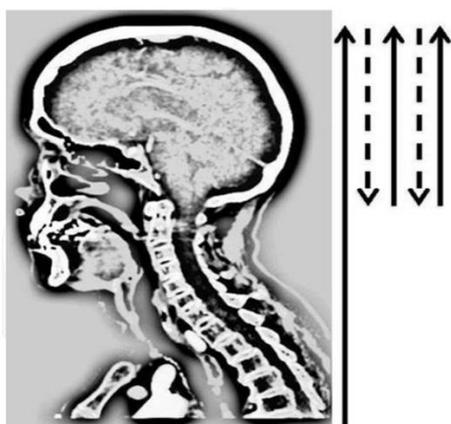


Hình 1. Đánh giá THBH trên CTA đa pha. Nguồn Menon B.K [4].

Mức độ hồi phục lâm sàng: Đánh giá tại 3 thời điểm: vào viện, sau 24 giờ và ra viện đối với các thang điểm Glasgow (bình thường 15 điểm, rối loạn ý thức nhẹ 10-14 điểm, rối loạn ý thức nặng 3-9 điểm) [6]; NIHSS (mức độ nhẹ 0-4 điểm, trung bình 5-15 điểm, trung bình - nặng 16-20 điểm, nặng 21- 42 điểm) [7]; MRC (sức cơ tốt: ≥ 4 điểm, sức cơ kém: 0-3 điểm) [8]. Đánh giá mức độ hồi phục khi ra viện theo thang điểm mRS (tốt 0 - 2 điểm

và kém 3-6 điểm) [2].

Quy trình chụp CTA 3 pha, chụp 3 thời điểm sau khi tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch [4]: Pha 1 (thì động mạch): chụp từ quai động mạch chủ đến vòm sọ. Pha 2 (thì tĩnh mạch): chụp từ nền sọ đến vòm sọ. Pha 3 (thì tĩnh mạch muộn): chụp từ nền sọ đến vòm sọ. Thời gian chụp mỗi pha trung bình là 8 giây.



Hình 2. Quy trình chụp CTA 3 pha [4].

2.2.2. Thiết kế nghiên cứu và xử lý số liệu

- Phương pháp nghiên cứu: tiền cứu, mô tả.

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0: Tính tần số và tỷ lệ phần trăm với các biến định tính, tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn với các biến định lượng. So sánh tỷ lệ của 2 nhóm bằng Test Chi bình phương. So sánh 2 giá trị trung bình bằng Test T-student. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số BN (N=136)	Tỷ lệ (%)
Tuổi, giới	Trung bình	66,2 ± 12,2. Nam (82): 64,7 ± 12,1, Nữ (54): 68,4 ± 11,3	
Nhóm tuổi	< 40	4	2,9
	40 - 60	33	24,3
	> 60	99	72,8
Tái thông mạch	Có	48	35,3
	Không	88	64,7

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 66,2 ± 12,2. Nhóm tuổi > 60 chiếm tỷ lệ cao nhất 72,8%. Nhóm BN trẻ < 40 tuổi chiếm 2,9%. Tỷ lệ nam/nữ = 1,52/1. Tuổi trung bình ở nữ cao hơn ở nam 3,7 tuổi. Số BN được điều trị tái thông mạch (tiêu sợi huyết - TSH và/hoặc lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học - DCCCH) là 48/136 (35,3%).

3.2. Đặc điểm THBH trên CTA đa pha

Bảng 2. Đặc điểm THBH trên CTA đa pha

Đặc điểm		Số BN (136)	Tỷ lệ (%)
Thời gian khởi phát - CTA	≤ 6 giờ	64	47,1
	> 6 giờ	72	52,9
THBH	Tốt	108	79,4
	Trung bình	26	19,1
	Kém	2	1,5

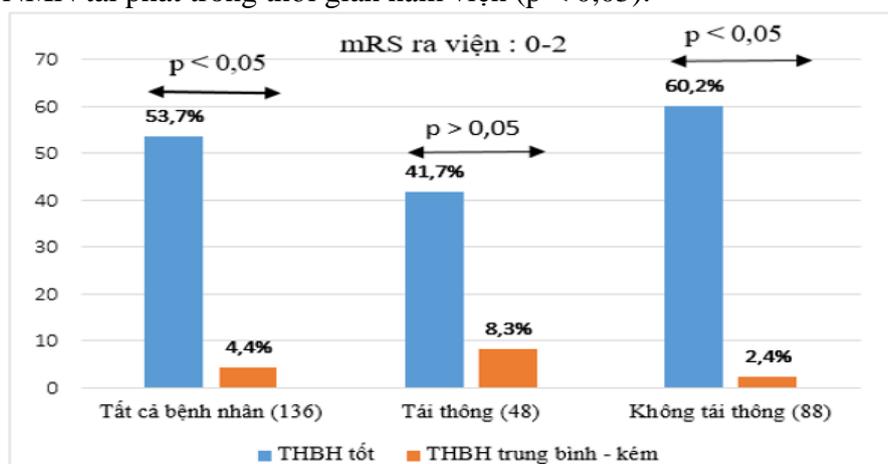
Đa số bệnh nhân (52,9%) vào viện muộn và được chụp CTA sau > 6 giờ tính từ khi khởi phát. THBH trên CTA 3 pha cho kết quả chủ yếu là mức tốt (4-5) với 79,4%, tỷ lệ THBH trung bình (2-3) và kém (0-1) lần lượt là 19,1% và 1,5%

3.3. Mối liên quan giữa THBH với đặc điểm lâm sàng và mức độ hồi phục

Bảng 3. Mối liên quan giữa THBH với đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị

Đặc điểm		THBH		Tổng (n,%)	p
		Tốt (108) (n,%)	TB-Kém (28) (n,%)		
Thời gian khởi phát - CTA	≤ 6 giờ	44 (32,4)	20 (14,7)	64 (47,1)	p<0,05
	> 6 giờ	64 (47,1)	8 (5,8)	72 (52,9)	
Tuổi	≤ 60	30 (22,1)	7 (5,1)	37 (27,2)	p>0,05
	> 60	78 (57,4)	21 (15,4)	99 (72,8)	
Giới	Nam	72 (52,9)	10 (7,4)	82 (60,3)	p<0,05
	Nữ	36 (26,5)	18 (13,2)	54 (39,7)	
GCS vào viện		14,4 ± 1,4	12,3 ± 2,6		p<0,05
GCS 24 giờ		14,5 ± 1,4	12,2 ± 2,9		p<0,05
GCS ra viện		14,3 ± 2,1	12,0 ± 3,8		p<0,05
NIHSS vào viện		7,6 ± 5,9	16,5 ± 6,9		p<0,05
NIHSS 24 giờ		6,7 ± 6,1	16,4 ± 7,7		p<0,05
NIHSS ra viện		6,0 ± 7,6	14,8 ± 10,0		p<0,05
MRC vào viện		3,2 ± 1,3	1,7 ± 1,2		p<0,05
MRC 24 giờ		3,4 ± 1,3	1,8 ± 1,3		p<0,05
MRC ra viện		3,6 ± 1,3	2,4 ± 1,4		p<0,05
Thời gian nằm viện		8,5 ± 6,2	11,3 ± 7,2		p>0,05
Chảy máu chuyển thể		2 (1,5)	2 (1,5)	4 (2,9)	p>0,05
NMN tái phát		3 (2,2)	9 (6,6)	12 (8,8)	p<0,05

THBH tốt có liên quan có ý nghĩa với thời gian chụp CTA muộn; giới nam, điểm GCS cao, điểm MRC cao và điểm NIHSS thấp khi vào viện, sau 24 giờ và khi ra viện; và giảm biến chứng NMN tái phát trong thời gian nằm viện ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1. Kết quả hồi phục tốt khi ra viện theo mức độ THBH.

Tỷ lệ hồi phục tốt khi ra viện ở nhóm THBH tốt cao hơn có ý nghĩa so với nhóm trung bình – kém ($p < 0,05$). Kết quả tương tự với nhóm không được tái thông ($p < 0,05$), tuy nhiên chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa ở nhóm tái thông ($p > 0,05$). Chứng tỏ, những BN dù không được tái thông nhưng vẫn được hưởng lợi rất nhiều nếu THBH tốt.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $66,2 \pm 12,2$. Tuổi trung bình nữ cao hơn ở nam 3,7 tuổi. Kết quả của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu Fanou E.M [2] 72 ± 14 tuổi, Nambiar V [3] $65,2 \pm 13,2$ tuổi. Nói chung đột quỵ là bệnh ở người già, đột quỵ ít khi xảy ra ở người < 40 tuổi, tỷ lệ đột quỵ tăng dần theo tuổi, tuy nhiên gần đây đột quỵ ở người trẻ cũng đang có xu hướng gia tăng. Tuổi khởi phát ở nữ muộn hơn nam giới, đó cũng là 1 trong các lý do khiến đột quỵ ở nữ thường nặng hơn với thời gian nằm viện lâu hơn và tỷ lệ tàn phế cao hơn. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nam/nữ 1,52/1. Tỷ lệ này của cao hơn của Nambiar V [3] 1, 1/1 và Fanou E.M [2] 0,995/1. Nhìn chung tỷ lệ ĐQNMN ở nam cao hơn nữ, tuy nhiên số nữ bị đột quỵ cũng đang có xu hướng gia tăng trong thời gian gần đây.

4.2. Đặc điểm THBH trên CTA đa pha

Đa số BN (52,9%) được chụp sau > 6 giờ từ khi khởi phát. THBH trên CTA 3 pha cho

kết quả chủ yếu là mức độ tốt (độ 4-5) với 79,4%.

Hướng dẫn đánh giá THBH năm 2017, chỉ ra rằng có nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh đánh giá THBH như siêu âm Doppler xuyên sọ, CTA (đơn pha, đa pha, tưới máu), cộng hưởng từ mạch máu não - MRA và chụp DSA. Trong số tất cả các phương pháp này, DSA được công nhận là tiêu chuẩn vàng để đánh giá THBH và phân loại THBH theo ASITN/SIR trên DSA đã được chứng minh là đáng tin cậy ở bệnh nhân ĐQNMN. Tuy nhiên, do tính chất xâm lấn và chi phí cao nên DSA ít được sử dụng hơn so với các phương pháp CĐHA không xâm lấn khác. Hơn nữa, tiêm thuốc cản quang trong quá trình chụp DSA có thể ảnh hưởng đến tốc độ dòng máu và khả năng hiện ảnh của các đoạn mạch ở xa, hoặc thậm chí đảo ngược hướng của dòng máu qua đa giác Willis. So với MRA thì CTA đáng tin cậy hơn trong đánh giá khả năng hiện ảnh và mức độ THBH. CTA 1 pha có thể phản ánh không đầy đủ dòng bù trừ của THBH, trong khi CTA đa pha có thể đánh giá đầy đủ hơn và ngày càng được ứng dụng nhiều hơn để đánh giá THBH. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng các hiện nay chưa có sự thống nhất về hệ thống phân loại THBH và chưa có phương pháp nào là thực sự tối ưu [5].

4.3. Mối liên quan giữa THBH và mức độ hồi phục

Thời gian chụp CTA tính từ khi khởi phát là 1 yếu tố ảnh hưởng đến sự đầy đủ của THBH. Theo kết quả của chúng tôi, 64 bệnh nhân được chụp CTA trong 6 giờ đầu từ khi

khởi phát, tỷ lệ THBH tốt đạt 68,5%, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm chụp CTA sau > 6 giờ lên tới 88,9%, khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Maas [9] cũng đưa ra kết quả 37,5% bệnh nhân được chụp CTA trong vòng 1 giờ đầu có giảm THBH, trong khi tỷ lệ này chỉ là 12,1% ở nhóm chụp trong 12 đến 24 giờ, tuy nhiên tác giả chưa tìm ra sự khác biệt có ý nghĩa ($p = 0,047$). Như vậy, nhìn chung khoảng thời gian khởi phát – CTA càng muộn thì kết quả THBH càng tốt. Giả thuyết giải thích cho hiện tượng này là khi một đoạn mạch não bị tắc nghẽn, vùng nhồi máu tiết ra các peptid để kích hoạt tân mạch, các mạch máu nhỏ này sẽ đảm nhiệm tưới máu bù cho nhánh mạch tắc. Hệ thống THBH có thể có sẵn về mặt giải phẫu nhưng cần thời gian để hoàn thiện chức năng của nó. Thời gian hình thành mạch bàng hệ rất khác nhau, thậm chí có thể kéo dài vài tuần, phụ thuộc vào vị trí tắc mạch và sự toàn vẹn của các vòng nối chính [10]. Hơn thế, những trường hợp có THBH tốt và tắc nghẽn trên nền hẹp mạch mạn tính thì tưới máu bù sẽ tốt, nhu mô não ít bị tổn thương nên triệu chứng lâm sàng thường nhẹ, tiến triển chậm, bệnh nhân sẽ đến viện muộn hơn và do đó chụp CTA muộn hơn.

Điểm GCS, điểm MRC cao hơn và điểm NIHSS thấp hơn ở nhóm THBH tốt so với nhóm THBH trung bình – kém tại cả 3 thời điểm vào viện, sau 24 giờ và khi ra viện ($p < 0,05$). Mặc dù hiện nay, các trung tâm đột quy cũng như đa số nghiên cứu trên thế giới tập trung chủ yếu vào thang điểm NIHSS để đánh giá diễn biến lâm sàng, tuy nhiên tại

một số tuyến y tế cơ sở vẫn chưa được đào tạo đầy đủ kiến thức chuyên ngành đột quy có thể sẽ khó khăn trong việc đánh giá chính xác điểm NIHSS. Trong khi đó, thang điểm GCS và MRC đã xuất hiện từ lâu, dễ dàng thực hiện với cả bác sỹ và điều dưỡng, kể cả không phải chuyên ngành đột quy nên nó vẫn đóng 1 vai trò quan trọng trong theo dõi diễn biến lâm sàng ở bệnh nhân ĐQNMN, bất kể điều trị bằng phương pháp nào.

Kết quả hồi phục tốt khi ra viện (mRS 0-2) ở nhóm THBH tốt cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THBH trung bình - kém (53,7%; 4,4%; $p < 0,05$), không phân biệt tái thông mạch hay điều trị nội khoa. Khi so sánh 2 phương pháp điều trị tái thông và không tái thông, chỉ thấy sự khác biệt có ý nghĩa ở nhóm không điều trị tái thông (60,2%; 2,4%; $p < 0,05$). Những bệnh nhân dù không được tái thông, nhưng THBH tốt vẫn đạt tỷ lệ cao hồi phục tốt khi ra viện. Nhiều nghiên cứu cho kết quả tương tự, THBH tốt là yếu tố đáng tin cậy để dự báo kết quả thuận lợi sau 3 tháng [1], [3]. THBH tốt có liên quan đáng kể với tăng tưới máu, giảm tiến triển của lõi nhồi máu, giảm kích thước ổ nhồi máu, tăng thể tích sống còn của vùng penumbra [3], và do đó có kết quả điều trị tốt. Fanou E.M [2] nghiên cứu trên 395 BN NMN điều trị TSH đưa ra kết luận: THBH là yếu tố dự báo độc lập cho điểm NIHSS, thể tích ổ nhồi máu cuối cùng, chảy máu chuyển thể và mRS > 2, lợi ích của nó thấy rõ trong trường hợp tái thông không thành công (R-) hơn là thành công (R+). Quan trọng nhất, tỷ lệ mRS > 2 ở bệnh nhân R- với THBH tốt tương tự như

bệnh nhân THBH kém và R+, củng cố vai trò quan trọng của cả tái thông và THBH.

V. KẾT LUẬN

Tuần hoàn bàng hệ trên hình ảnh CTA đa pha có vai trò quan trọng đối với tiên lượng cải thiện triệu chứng lâm sàng nội viện cũng dự báo kết quả hồi phục thuận lợi khi ra viện ở bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Miteff, F., et al.**, The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain*, 2009. 132(8): p. 2231-2238.
2. **Fanou, E., et al.**, Effect of collaterals on clinical presentation, baseline imaging, complications, and outcome in acute stroke. *American Journal of Neuroradiology*, 2015. 36(12): p. 2285-2291.
3. **Nambiar, V., et al.**, CTA collateral status and response to recanalization in patients with acute ischemic stroke. *American Journal of Neuroradiology*, 2014. 35(5): p. 884-890.
4. **Menon, B.K., et al.**, Multiphase CT angiography: a new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke. *Radiology*, 2015. 275(2): p. 510-520.
5. **Liu, L., et al.**, Guidelines for evaluation and management of cerebral collateral circulation in ischaemic stroke 2017. *Stroke and vascular neurology*, 2018. 3(3).
6. **Anderson, C.S., et al.**, Validation of a clinical classification for subtypes of acute cerebral infarction. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 1994. 57(10): p. 1173-1179.
7. **Kogan, E., et al.**, Assessing stroke severity using electronic health record data: a machine learning approach. *BMC medical informatics and decision making*, 2020. 20(1): p. 1-8.
8. **Paternostro-Sluga, T., et al.**, Reliability and validity of the Medical Research Council (MRC) scale and a modified scale for testing muscle strength in patients with radial palsy. *Journal of rehabilitation medicine*, 2008. 40(8): p. 665-671.
9. **Maas, M.B., et al.**, Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. *Stroke*, 2009. 40(9): p. 3001-3005.
10. **Liebeskind, D.S.**, Collateral circulation. *Stroke*, 2003. 34(9): p. 2279-2284.

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH VỀ ĐỘT QUI NÃO CỦA BỆNH NHÂN VÀ NGƯỜI CHĂM SÓC TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Phương Thúy², Trần Văn Tuấn¹, Tạ Thị Hiền², Nguyễn Thị Khánh²,
Bùi Thị Huyền², Hoàng Thị Hương², Hà Thanh Huệ², Nguyễn Hữu Đức²,
Lê Thị Hương Lan², Lê Thị Quyên¹, Nguyễn Thị Minh Nguyệt¹, Món Thị Uyên Hồng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành về đột quỵ của bệnh nhân (BN) và người chăm sóc tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên (BVTWTN) từ tháng 3/2022- 8/2022. **Đối tượng và phương pháp:** Khảo sát 100 BN đột quỵ tại BVTWTN. Nghiên cứu cắt ngang, mô tả. **Kết quả:** Nam 59 (59%), Nữ 41 (41%); Nhóm tuổi trên 60 (67%); Đã kết hôn 93 %; Trình độ học vấn từ cấp 2 trở lên 96 %; Tiền sử tim mạch: 69%; Đái tháo đường là 22%; Nghề nghiệp đa dạng (hưu trí 35%); Tăng huyết áp 74 %; Hiểu biết về bệnh đột quỵ não 97% (qua nhân viên y tế 89%, người cao tuổi dễ mắc 96%); cho rằng cần đưa đi bệnh viện ngay 97%; Nhóm BN <60 tuổi nhận thức đúng về bệnh đột quỵ cao hơn nhóm tuổi >60, với $p < 0,05$. **Kết luận:** cần tuyên truyền nâng cao kiến thức, thái độ, thực hành của BN và người chăm sóc mắc đột quỵ não để hạn chế được di chứng và gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Từ khóa: Kiến thức, thái độ, đột quỵ não

SUMMARY

CURRENT STATUS OF KNOWLEDGE, ATTITUDE, PRACTICE ABOUT CANCER CONTROLS OF PATIENTS AND CAREERS AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Objective: To survey the current status of knowledge, attitude and practice about stroke of patients (patients) and caregivers at Thai Nguyen Central Hospital (TNWTN) from 3/2022 to 8/2022. **Subjects and methods:** Survey of 100 stroke patients at National Hospital of Central Vietnam. Cross-sectional, descriptive study. **Result:** Male 59 (59%), Female 41 (41%); Age group over 60 (67%) ; Married 93%; Education level from secondary school or higher 96%; Cardiovascular history: 69%; Diabetes is 22%; Diverse occupations (retirement 35%); Hypertension 74%; Knowledge about brain stroke 97% (through health workers 89%, the elderly are prone to 96%); that they need to go to the hospital right away 97%; The group of patients <60 years old had a higher awareness of stroke than the age group >60, with $p < 0.05$. **Conclusion:** It is necessary to propagate to improve knowledge, attitude and practice of patients and carers with cerebral stroke to limit sequelae and burden on family and society.

Keywords: Knowledge, attitude, brain stroke

¹Trường ĐHYD Thái Nguyên,

²BVTW Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phương Thúy

Email: thuy0209@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.7.2022

Ngày duyệt bài: 30.7.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), tỷ lệ đột quỵ não mới phát hiện trong một năm là 100-250/100.000 dân và tỷ lệ hiện mắc là từ 500-700/100.000 dân. Tỷ lệ tử vong do đột quỵ não đứng thứ 3 trên thế giới sau các bệnh ung thư và tim mạch. Hàng năm ở Hoa Kỳ có khoảng 5 triệu trường hợp bị đột quỵ, phần lớn xảy ra sau 55 tuổi, tỷ lệ tử vong cao khoảng 30-40% trong tháng đầu tiên sau đột quỵ, 2/3 số người được cứu sống bị tàn tật. Ở Việt Nam, theo Nguyễn Văn Đăng [1], tỷ lệ mắc đột quỵ não là 115,92/100.000, tỷ lệ tử vong trung bình là 20,55/100.000 dân. Hiện nay đột quỵ đang ngày càng trẻ hóa và có xu hướng tăng cao trong xã hội. Mặc dù hiện nay, các biện pháp chẩn đoán và kỹ thuật trong điều trị đã nâng cao hiệu quả điều trị [2].

BVTWTN là nơi đã tiếp nhận nhiều BN bị đột quỵ não từ các xã phường của tỉnh, ngoài ra còn một số vùng lân cận vào điều trị với mục tiêu cấp cứu và phục hồi chức năng cho BN kịp thời, tuy nhiên do nhận thức của người dân về bệnh đột quỵ còn hạn chế, do vậy nhiều trường hợp đưa đến viện đã muộn dẫn đến để lại nhiều di chứng nặng nề. Để góp phần dự phòng và chăm sóc hiệu quả, hợp lý, an toàn hơn, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu “*Khảo sát thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành về đột quỵ của bệnh nhân và người chăm sóc tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

- Gồm 100 BN đột quỵ não cấp điều trị nội trú tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 3/2022 – 8/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Các BN được chẩn đoán đột quỵ não theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới, không phân biệt tuổi, giới, nghề nghiệp, có đủ năng lực hành vi, trả lời được câu hỏi của người phỏng vấn

- Người chăm sóc bệnh nhân đột quỵ não tại cùng thời điểm nếu bệnh nhân không tỉnh táo hoặc rối loạn ngôn ngữ vận động.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu cắt ngang, mô tả, cỡ mẫu thuận tiện

- Phỏng vấn theo mẫu nghiên cứu các BN và người chăm sóc BN đột quỵ điều trị nội trú theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Tuổi, giới, nghề nghiệp
- Kiến thức về bệnh đột quỵ não
- Thái độ và thực hành khi xảy ra đột quỵ não
- Một số yếu tố liên quan đến việc phát hiện, và xử trí đột quỵ não.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu:

Theo phương pháp thống kê y học, tính tỷ lệ phần trăm và giá trị P

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Bệnh nhân và người chăm sóc tự nguyện tham gia nghiên cứu, các số liệu thu thập cho nghiên cứu chỉ sử dụng cho mục đích khoa học và các thông tin liên quan cá nhân sẽ được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<40	2	2,0%	1	1,0%	3	3,0%
40 - 49	4	4,0%	1	1,0%	5	5,0%
50 - 59	20	20,0%	5	5,0%	25	25,0%
60 - 79	32	32,0%	28	28,0%	60	60,0%
≥ 80	1	1,0%	6	6,0%	7	7,0%
Tổng số	59	59,0%	41	41,0%	100	100

Nhận xét: Nhóm tuổi trên 60 (67%), Nam giới 59 %.

Bảng 2. Tình trạng hôn nhân và trình độ học vấn

Nội dung		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	2	2,0%
	Đã kết hôn	93	93,0%
	Ly hôn/ly thân/góa	7	7,0%
Trình độ học vấn	Không đi học	0	0,0
	Cấp 1	4	4,0%
	Cấp 2	55	55,0%
	Cấp 3	19	19,0%
	Trung học, cao đẳng	9	9,0%
	Đại học, sau đại học	13	13,0%

Nhận xét: Số người đã kết hôn: 93%, trình độ học vấn từ cấp 2 trở lên chiếm 96%.

Bảng 3. Đặc điểm về nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

Nghề nghiệp	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Công chức, viên chức	13	13,0%
Buôn bán	19	19,0%
Nông dân	17	17,0%
Công nhân	11	11,0%
Hưu trí	35	35,0%
Nội trợ	1	1,0%
Thất nghiệp	3	3,0%
Sinh viên	1	1,0%
Tổng số	100	100%

Nhận xét: Nghề nghiệp trong nhóm nghiên cứu gặp ở nhiều lĩnh vực khác nhau (hưu trí 35%)

Bảng 4. Tiền sử mắc bệnh

Tiền sử mắc bệnh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tim mạch	69	69,0%
Tăng huyết áp	3	3,0%
Đái tháo đường	22	22,0%
Suy thận	2	2,0%

Nhận xét: Tiền sử tim mạch chiếm 69%, đái tháo đường 22%

Bảng 5. Tình trạng huyết áp của các đối tượng trong nhóm nghiên cứu

Huyết áp	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thấp	1	1,0%
Bình thường	25	25,0%
Độ I	59	59,0%
Độ II	13	13,0%
Độ III	2	2,0%

Nhận xét: số người có tăng huyết áp từ độ I trở lên chiếm tỷ lệ 74 %

Bảng 6. Thực trạng kiến thức của bệnh nhân về bệnh đột quỵ

Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Biết về bệnh đột quỵ não	Có	97	97,0%
	Không	2	2,0%
	Không nhớ	1	1,0%
Biết nguồn thông tin về bệnh đột quỵ não	Đài	7	7,0
	Ti vi	56	56,0%
	Thông tin tuyên truyền	18	18,0%
	Sách, báo	16	16,0%
	Nhân viên y tế	89	89,0%
	Bạn bè	62	62,0%
Biết lứa tuổi thường xảy ra đột quỵ	Trẻ em	0	0
	Thanh niên	34	34,0%
	Người cao tuổi	96	96,0%
	Không biết	4	4,0%
Biết nguyên nhân gây ra đột quỵ não	75	75,0%	

Nhận xét: Số người biết về bệnh đột quỵ não chiếm 97%, các nguồn thông tin biết về bệnh đột quỵ não chủ yếu là qua nhân viên y tế là 89%, biết lứa tuổi thường bị đột quỵ não là người cao tuổi chiếm 96%.

Bảng 7. Thực trạng thái độ của đối tượng nghiên cứu về bệnh đột quỵ

Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bệnh đột quỵ não có thể dự phòng được	92	92,0%
Biết đột quỵ não có nguy hiểm	100	100%
Cần tư vấn, truyền thông về đột quỵ não	100	100%

Nhận xét: Có 92 % nhận định được bệnh đột quỵ não là nguy hiểm, có thể dự phòng được và rất cần được tư vấn truyền thông để nâng cao hiểu biết về bệnh đột quỵ.

Bảng 8. Thực trạng thực hành của đối tượng nghiên cứu về bệnh đột quỵ

Nội dung		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Khi bị đột quỵ não	Đưa đi bệnh viện ngay	97	97,0%
	Đề ở nhà	2	2,0%
	Không biết	1	1,0%
Khám sức khỏe hàng năm	1 lần	12	12,0%
	2 lần	67	67,0%
	Không nhớ, không khám	21	21,0%
Thường xuyên hút thuốc lá		20	20,0%
Thường xuyên uống rượu bia		21	21,0%

Nhận xét: hầu hết (97%) đối tượng nghiên cứu cho rằng khi xảy ra đột quỵ cần đưa đi bệnh viện ngay, khám sức khỏe định kỳ (79%).

Bảng 9. Chế độ ăn uống phòng chống tăng huyết áp

Chế độ ăn uống	Số lần/tuần								Trung bình Ngày/tuần
	0	1	2	3	4	5	6	7	
Ăn các loại hạt hoặc bơ thực vật	12	47	36	0	2	1	0	2	1,46
Ăn trứng	0	37	53	9	0	1	0	0	1,75
Ăn dưa chua, quả hoặc các loại rau ngâm nước muối khác	87	11	0	0	0	0	0	2	1,23
Uống sữa (trong 1 cốc/ly, với ngũ cốc, hoặc trà, ca cao, cà phê)	12	29	44	14	1	0	0	0	1,63
Ăn súp lơ, rau có lá xanh thẫm, khoai tây, bí đao, khoai lang	0	2	0	1	1	10	24	62	6,37
Ăn táo, chuối, cam, dưa hấu, nho khô	1	39	48	6	2	3	1	0	1,82
Ăn bánh mì, ngũ cốc, bột kiều mạch, cháo bột yến mạch	15	77	7	1	0	0	0	0	0,94

Nhận xét: Chế độ ăn uống phù hợp để hỗ trợ phòng đột quỵ não chưa đảm bảo trong nhóm nghiên cứu

Bảng 10. Mối liên quan giữa tuổi, học vấn và nhận thức về bệnh đột quỵ

Đặc điểm		Nhận thức		p
		Đúng	Chưa đúng	
Nhóm tuổi	< 60	25	8	< 0,05
	≥ 60	19	48	< 0,05
Trình độ học vấn	Dưới cấp III	24	35	< 0,05
	Từ cấp III trở lên	34	7	< 0,05

Nhận xét: Nhóm người dưới 60 tuổi nhận thức đúng về bệnh đột quỵ cao hơn so với nhóm tuổi trên 60, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kiến thức về đột quỵ của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu, đa số các đối tượng có kiến thức về bệnh đột quỵ và các yếu tố liên quan đến đột quỵ (97%), trong khi các nghiên cứu trước đây tỷ lệ này chỉ ở mức từ 40-50% [3,4], đây cũng là một trong những yếu tố thuận lợi vì trình độ học vấn của nhóm nghiên cứu là khá cao, từ cấp III trở lên chiếm 41%. Các nguồn thông tin biết về bệnh đột quỵ não chủ yếu là qua nhân viên y tế chiếm 89% và biết được lứa tuổi thường bị đột quỵ não là ở người cao tuổi chiếm 96%. Tuy nhiên, mặc dù có nhận biết về bệnh đột quỵ não nhưng nhiều người có kiến thức hiểu biết chưa đầy đủ về bệnh như là không xác định được các dấu hiệu khi xảy ra đột quỵ, do vậy việc đưa BN đến cơ sở y tế có khả năng cấp cứu đúng chưa kịp thời. Số người bị tăng huyết áp từ độ I trở lên là 74 %, nhưng tỷ lệ người được dùng thuốc kiểm soát huyết áp không cao và nhiều người không biết mình bị tăng huyết áp.

Hậu quả của đột quỵ não đã được BN và người chăm sóc biết đến. Điều này có thể được lý giải vì đa số đối tượng trong nghiên cứu có kiến thức cơ bản về triệu chứng và

dấu hiệu của đột quỵ não nên cũng biết về hậu quả của đột quỵ não.

So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Tình (2014) tại Bệnh viện Nhân Dân 115 cho thấy kiến thức về dấu hiệu cảnh báo đột quỵ não, số người bệnh biết các triệu chứng đột quỵ não chỉ có 55,3% [4]. Cho đến thời điểm hiện tại kiến thức của người dân về bệnh đột quỵ nói chung đã được cải thiện hơn nhiều so với các nghiên cứu trước đây.

4.2. Thái độ của đối tượng nghiên cứu với bệnh đột quỵ

Kết quả nghiên cứu cho thấy thái độ của đối tượng nghiên cứu nhận định về bệnh đột quỵ não là nguy hiểm (92%), và đều cho rằng bệnh có thể dự phòng được và rất cần được tư vấn truyền thông để nâng cao hiểu biết về bệnh đột quỵ. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Tình tỷ lệ người bệnh có thái độ tốt về những thuận lợi khi phòng ngừa đột quỵ não chiếm 54,7% và thái độ tốt về những khó khăn khi thực hiện phòng ngừa đột quỵ não thứ phát chiếm 98% [4].

4.3. Thực hành về đột quỵ của đối tượng nghiên cứu

Hầu hết các đối tượng nghiên cứu cho rằng khi xảy ra đột quỵ cần đưa đi bệnh viện (97%) nhưng thời gian đưa đi bệnh viện lúc

nào thì họ không biết về mức độ cấp thiết cần xử trí, do vậy cách cấp cứu ban đầu tại nhà chưa phù hợp, còn nhiều trường hợp để BN ở nhà trong thời gian dài, dẫn đến hết thời gian cửa sổ điều trị cho những BN bị tắc mạch não. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy người chăm sóc và người bệnh bị đột quy não rất cần được cung cấp thông tin về bệnh và cách chăm sóc sức khỏe cho những người có yếu tố nguy cơ trong gia đình (100%). Người chăm sóc cho người bệnh đột quy não có nhu cầu hỗ trợ các kiến thức cần thiết về các tác động lâu dài của đột quy não và các dịch vụ chăm sóc sức khỏe cho người bệnh. Ngoài ra, việc cải thiện trong chăm sóc sức khỏe và chăm sóc thay thế cho người bệnh cũng được đề xuất. Người nhà mong muốn có các nhóm nhân viên y tế hỗ trợ họ trong việc chăm sóc sức khỏe người đột quy và có đường dây khẩn cấp, để tiếp nhận các cuộc gọi cần được hỗ trợ [6]. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có thực hành chưa đúng đối với bệnh nhân đột quy là khá cao. Điều này có thể được giải thích do bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân mặc dù có biết về bệnh đột quy não nhưng hiểu chưa đúng về bệnh. Cho nên kỹ năng thực hành khi gặp người đột quy còn sử dụng các phương pháp dân gian, chưa đúng. Một số tác giả khi khảo sát những người chăm sóc sức khỏe cho bệnh nhân đột quy não cũng nhận được sự phản hồi rằng họ không được tư vấn và xem xét đầy đủ bởi các chuyên gia nên chưa thật sự biết cách chăm sóc cho người bệnh sau đột quy [4,5].

4.4. Mối liên quan giữa tuổi, trình độ học vấn và nhận thức của đối tượng nghiên cứu

Qua nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa kiến thức về bệnh đột quy não và nhóm tuổi và nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu:

Những người có độ tuổi dưới 60 có kiến thức về bệnh đột quy não cao hơn so với nhóm người trên 60 tuổi. Người trẻ tuổi tiếp có khả năng tiếp cận thông tin về đột quy não trên các phương tiện thông tin đại chúng thuận lợi hơn so với những người lớn tuổi. Những người lao động trí óc như cán bộ viên chức và người hưu trí có kiến thức cao hơn so với người nông dân, nội trợ, kinh doanh tự do.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của các tác giả về kiến thức và các yếu tố nguy cơ gây đột quy ở những bệnh nhân đột quy và người thân của họ, kết quả cho thấy nhóm đối tượng có trình độ học vấn đại học có kiến thức về đột quy nhiều hơn 2,6 lần so với những nhóm học vấn khác và nhóm tuổi trẻ hơn có với kiến thức tốt hơn về các triệu chứng cảnh báo của đột quy [5].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu 100 bệnh nhân đột quy não điều trị nội trú tại Bệnh viện Tru ng ương Thái Nguyên cho thấy bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân đột quy có kiến thức hiểu biết và thái độ nhận thức về bệnh đột quy chiếm tỷ lệ khá cao.

Việc thực hành xử trí cấp cứu ban đầu chưa được thực hiện đúng

Cần được tiếp tục truyền thông và tư vấn nâng cao nhận thức về bệnh đột quy và các yếu tố nguy cơ cho người dân ngoài cộng đồng về cách xử trí ban đầu phù hợp để giảm thiểu các di chứng do bệnh gây ra .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Nguyễn Văn Đăng (1997)**, Tai biến mạch máu não, Nhà xuất bản Y học Hà Nội
- 2. Nguyễn Văn Triệu (2005)**, Nghiên cứu thực trạng những người sau tai biến mạch máu não

và các yếu tố liên quan đến phục hồi chức năng, tái hội nhập cộng đồng, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

3. Dương Đình Chính, Nguyễn Văn Hương (2011), “Kiến thức, thái độ và thực hành chăm sóc bệnh nhân bị đột quỵ não tại cộng đồng tỉnh nghệ an”, Tạp chí Y học thực hành, 763, 2-6.

4. Nguyễn Thị Thanh Tình, Lê Văn Tuấn, Norwood Susan (2014), “Kiến thức và thái độ của người bệnh trong phòng ngừa tai biến mạch máu não thứ phát”, Tạp chí nghiên cứu Y học TP. Hồ Chí Minh, 18 (2).

5. Andrzej Sloma, Lars G Backlund, Lars-Erik Strender, Ylva Skånér (2010) “Knowledge of stroke risk factors among primary care patients with previous stroke or TIA: a questionnaire study”. BMC family practice, 11 (1), 47.

6. Pedapati R, Bhatia R, Shakywar M, et, al (2021). Educating Caregivers to Reduce Complications and Improve Outcomes of Stroke Patients (ECCOS) - A Cluster-Randomized Trial. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021 Sep;30(9):105966., Epub 2021 Jul 13. PMID: 34271274.

NGHIÊN CỨU ÁP DỤNG THANG ĐIỂM PREMISE TRONG TIÊN LƯỢNG TỬ VONG SỚM VÀ DỰ HẬU NGÀY THỨ 30 Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO

Phạm Văn Hoàng¹, Hoàng Khánh¹, Hoàng Trọng Hanh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân (BN) đột quỵ nhồi máu não (NMN) có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng của BN. Tuy nhiên, sự tương quan giữa các yếu tố tiên lượng (YTTL) trong dự đoán tử vong ở BN NMN cấp chưa được đánh giá ở giai đoạn sớm, vì vậy đề chẩn đoán và tiên lượng BN dựa vào các yếu tố lâm sàng để có những theo dõi chuyên sâu hay điều trị kịp thời cần được đặt ra. Một trong những giải pháp để giải quyết thách thức trên là thang điểm PREMISE (Predicting Early Mortality of Acute Ischemic

Stroke)[9]. Những nghiên cứu bước đầu chứng minh thang điểm hiệu quả và rất khả quan trên lâm sàng vì các yếu tố được thu thập qua thăm khám và hỏi bệnh ngay tại thời điểm nhập viện cho đảm bảo tính chính xác trong tiên lượng[11]. Từ những lý do trên chúng tôi tiến hành ứng dụng thang điểm PREMISE trong đánh giá tiên lượng kết cục tử vong và dự hậu ngày thứ 30 ở BN NMN cấp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, có theo dõi tiến cứu và phân tích kết cục trên 136 BN NMN cấp nhập viện tại Trung Tâm Đột quỵ của Bệnh viện TW Huế từ tháng 02/2021 đến tháng 11/2021. **Kết quả:** Trên 136 BN nhập viện đột quỵ NMN (tuổi trung vị là 71, nữ chiếm 44,12%) có 28 BN (chiếm 20,59%) tử vong trong vòng 30 ngày ở trung tâm đột quỵ. Trong nghiên cứu này thang điểm PREMISE(0-12) có tương quan với kết cục tử vong (OR= 2.741, p<0.05), với mỗi điểm

¹Trường Đại học Y-Dược Huế

²Khoa HSTC BVTW Huế

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hoàng

Email: powerhoang@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.7.2022

Ngày duyệt bài: 20.7.2022

PREMISE tăng lên nguy cơ BN tử vong tăng lên 13,14% trong vòng 30 ngày. Thang điểm PREMISE cho thấy tiên lượng kết cục tử vong với AUC 0.89 (95% CI 0.813-0.967) điểm cắt với PREMISE ≥ 7 điểm độ nhạy là 89.3 % và độ đặc hiệu 79.6 % (OR=31.895, $p < 0.05$). Và có khả năng tiên lượng kết cục nặng của BN tại ngày thứ 30 với AUC 0.816 (95% CI 0.743-0.888), điểm cắt với PREMISE 6 điểm có độ nhạy là 71% và độ đặc hiệu là 89,5 % (OR=9.351, $p < 0.05$). **Kết luận:** Thang điểm PREMISE là một công cụ tiên lượng chính xác và khả dĩ trong tiên lượng BN đột quy nhồi máu não ở trung tâm đột quy

Từ khóa: Đột quy, PREMISE, tiên lượng tử vong sớm

SUMMARY

APPLICATION OF THE PREMISE SCORE TO PREDICT EARLY DEATH PROGNOSIS AND OUTCOME IN THE 30th DAY OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

Background: There are many factors that affect the prognosis of the patients with ischemic stroke and currently the correlation among prognostic factors in predicting mortality in patients with acute ischemic stroke has not been evaluated at the early stage. This challenge can be addressed by diagnosing and predicting patients based on clinical factors so that the intensive follow-ups or treatments can be recommended in a timely manner. One of the methods to collect clinical factors is to perform medical examination and evaluation of the patients at the admitted time using PREMISE (Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke) scale[11]. Initial studies have shown that the PREMISE scale is effective and promising in clinical practice due to its high applicability and reported accuracy[9]. From the above reasons,

we applied the PREMISE score to predict the outcome of death and the 30th day prognosis in patients with acute ischemic stroke. **Material and Methods:** A descriptive cross-sectional study with prospective follow-up and outcome analysis on 136 patients with acute ischemic stroke admitted to the Stroke Center of Hue Central Hospital from February 2021 to November 2021. **Results:** Total 136 patients hospitalized for ischemic stroke (median age 71 and 44.12% female) 28 patients (20.59%) died within 30 days at stroke center. In the study This PREMISE score (0-12) was correlated with mortality (OR=2.741, $p < 0.05$), with each increase in PREMISE score the risk of patient dying increased by 13.14% within 30 days. The PREMISE score showed predictive mortality with AUC 0.89 (95% CI 0.813-0.967) cutoff with PREMISE ≥ 7 points, sensitivity 89.3% and specificity 79.6 %. And potentially predictive of the severe outcome of patients on day 30 with AUC 0.816 (95% CI 0.743-0.888), the 6-point PREMISE cutoff had a sensitivity of 71% and a specificity of 89.5% (OR. =9,351, $p < 0.05$). **Conclusion:** This study shows that the PREMISE score is accurate and possible prognostic tool in the prognosis of patients with ischemic stroke at stroke center.

Key words: Stroke, PREMISE, predict early death prognosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân đột quy nhồi máu não (NMN) có tỉ lệ tử vong đứng thứ hai và đứng hàng đầu về khuyết tật[7]. Do đó ở bệnh nhân (BN) đột quy bên cạnh nghiên cứu những phương pháp điều trị mới thì vấn đề tìm kiếm các yếu tố tiên lượng, phân tầng nguy cơ là rất quan trọng. Tiên lượng chính xác giúp cho các bác sĩ đưa ra quyết định liên quan đến chiến lược điều trị cho BN đột quy ở giai

đoạn cấp. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng của BN như: tuổi, mức độ trầm trọng của tổn thương thần kinh, vị trí tổn thương thần kinh, hình ảnh học của tổn thương. Chụp não cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ não cho chúng ta chẩn đoán xác định và dự báo mức độ nặng của bệnh[15]. Tuy nhiên để theo dõi tiên lượng bệnh với hai phương tiện trên thì không phải tuyến y tế nào cũng thực hiện được. Và hiện tại sự tương quan giữa các yếu tố tiên lượng trong dự đoán tử vong ở BN nhồi máu não cấp chưa được đánh giá ở giai đoạn sớm, vì vậy đặt ra thách thức cần chẩn đoán và tiên lượng BN dựa vào các yếu tố lâm sàng và dễ áp dụng để có những theo dõi chuyên sâu hay điều trị kịp thời. Hiện nay có nhiều thang điểm xác định thiếu sót thần kinh sau đột quy não đã được phát triển trong thập kỷ qua. Một trong những giải pháp để giải quyết thách thức trên là thang điểm PREMISE (Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke)[9]. Những nghiên cứu bước đầu chứng minh thang điểm hiệu quả và rất khả quan trên lâm sàng vì các yếu tố được thu thập qua thăm khám và hỏi bệnh ngay tại thời điểm nhập viện cho thấy tính ứng dụng cao nhưng vẫn đảm bảo tính chính xác trong tiên lượng[9].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Các BN được chẩn đoán NMN cấp theo tiêu chuẩn của WHO (1998) ($\leq 24h$) được nhập viện tại Trung tâm Đột Quy Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 2/2021 đến tháng 11/2021 hoặc NMN cấp khi đang điều trị ở bệnh viện trên. Chẩn đoán NMN cấp được dựa trên lâm sàng thiếu sót về thần kinh rõ, được thăm khám đánh giá theo thang điểm NIHSS, mRS,

PREMISE và loại trừ chảy máu não (CMN) trên CT. Tuổi của BN từ 18 tuổi trở lên. Tất cả BN đều được chụp CT $\leq 24h$ từ khi có triệu chứng theo quy trình chụp CT nhồi máu não cấp. Có đủ thông tin hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có CMN, chảy máu dưới nhện tiên phát, nhồi máu cơ tim cấp, hay bệnh lý nội khoa giai đoạn cuối, BN không chấp nhận tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu cắt ngang mô tả có theo dõi dọc. Các BN nhập viện trong tình trạng đột quy phù hợp tiêu chí chọn mẫu đều được ghi nhận tiền sử và hoàn cảnh khởi phát. Việc thăm khám được tiến hành gồm: đo mạch, lấy HA tâm thu trước khi dùng thuốc, đo thân nhiệt, khám thần kinh để đánh giá NIHSS, đánh giá thang điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) và ghi nhận kết quả xét nghiệm sinh hóa máu; đọc kết quả điện tâm đồ và chụp cắt lớp vi tính không cản quang (ghi nhận có hay không có các dấu hiệu tổn thương sớm trên Chụp CLVT). Sau đó đánh giá thang điểm PREMISE ngày nhập viện. Theo dõi đánh giá lâm sàng lần thứ nhất sau 7 ngày và lần thứ II sau 30 ngày. Đánh giá tương quan giữa thang điểm PREMISE lúc nhập viện với kết cục tử vong và kết cục nặng trong vòng 30 ngày sau theo dõi.

2.3. Xử lý số liệu: Tất cả các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm Microsoft Office Excel 2016 và SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nghiên cứu

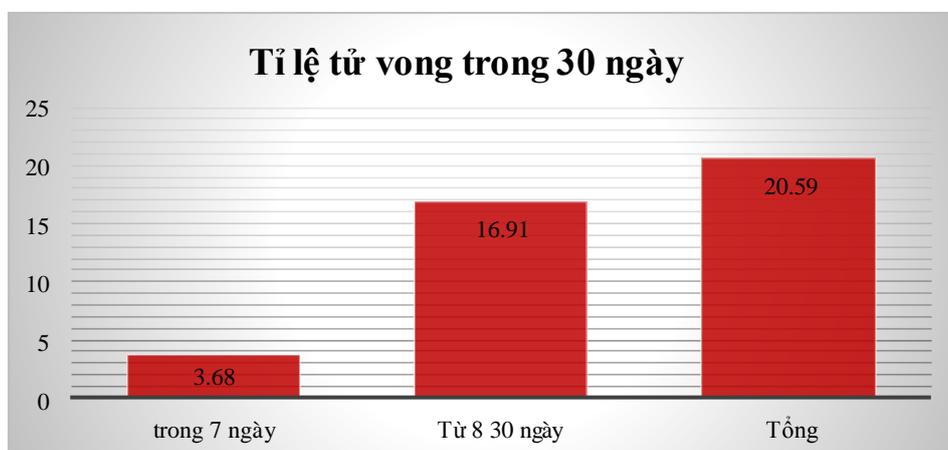
Trong nghiên cứu chúng tôi có 136 BN được chẩn đoán NMN tại Trung Tâm đột quy BVTW Huế đủ điều kiện tham gia nghiên cứu.

Bảng 9. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Yếu tố		Số lượng	Tử vong	OR	p
Giới tính	Nữ	60 (44.1%)	11	1.284	0.564
	Nam	76 (55.88%)	17		
Tuổi	Ngoài 60-69 tuổi	101 (74.26%)	24	0.414	0.129
	Từ 60-69 tuổi	35 (25.74%)	4		
	< 70 tuổi	66 (48.53%)	8	2.900	0.031
	≥ 70 tuổi	70 (51.47%)	20		
Tăng huyết áp	Có	91 (66.91%)	18	0.863	0.740
	Không	45 (33.09%)	10		
Đái tháo đường	Có	31 (22.79%)	11	2.847	0.023
	Không	105 (77.21%)	17		
Rung Nhĩ	Có	31 (22.79%)	11	2.847	0.023
	Không	105 (77.21%)	17		
Bệnh mạch vành	Có	6 (4.41%)	4	8.833*	0.015*
	Không	130 (95.59%)	24		

*: không có ý nghĩa trong kiểm định Fisher

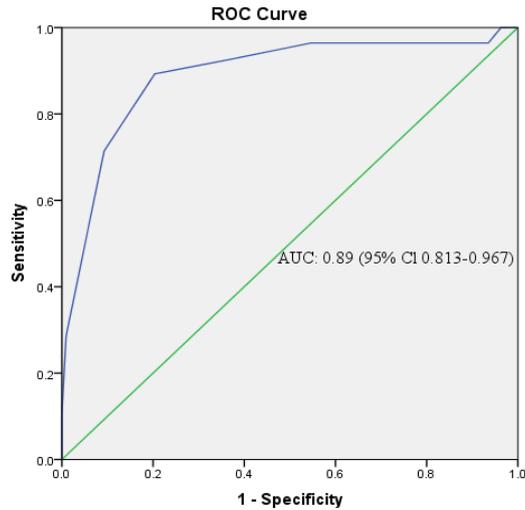
Nhận xét: Qua mô tả và phân tích chúng tôi ghi nhận bệnh nhân có nguy cơ tử vong cao hơn khi có các yếu tố Tuổi ≥70 tuổi là có tiền sử đái tháo đường, rung nhĩ.



Biểu đồ 9. Tỉ lệ tử vong trong 30 ngày

Nhận xét: Bệnh nhân tử vong trong 30 ngày là 28 BN chiếm 20.59 %. Trong đó 5 BN tử vong trong vòng 7 ngày (3.68 %) và tăng nhanh 23 BN (16.91%) từ 8 đến 30 ngày chứng tỏ BN tiến triển nặng trong thời gian theo dõi.

3.2. Phân tích thang điểm PREMISE trong tiên lượng kết cục tử vong



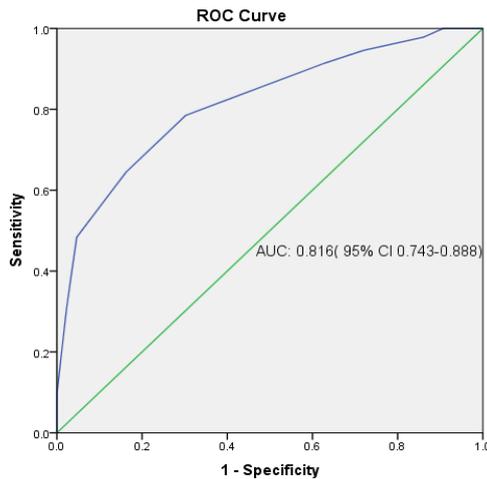
Biểu đồ 10. Đường cong ROC của thang điểm PREMISE với kết cục tử vong

Nhận xét: Điểm cut-off là 7 điểm với Độ nhạy là 89.3 % và Độ đặc hiệu 79.6 %. Qua điểm cut-off được tính này tiến hành phân tích số BN nghiên cứu vào các nhóm theo bảng dưới đây để đưa vào phân tích hồi quy đơn biến nhị phân.

Bảng 10. Mối tương quan của PREMISE trong tiên lượng tử vong

Yếu tố	Tử vong		OR	p
	Có	Không		
Điểm PREMISE	< 7 điểm	3	32.676	0.000
	≥ 7 điểm	25		

Nhận xét: BN có điểm PREMISE lúc nhập viện ≥7 điểm có nguy cơ tử vong cao hơn 32.676 lần so với nhóm so sánh có ý nghĩa thống kê. Phân tích thang điểm PREMISE trong tiên lượng kết cục nặng.



Biểu đồ 11. Đường cong ROC trong tiên lượng kết cục ngày thứ 30 theo thang điểm PREMISE

Nhận xét: Qua ROC cho điểm cut-off 6 điểm với độ nhạy 71% và độ đặc hiệu là 89.5%. tiến hành phân tích hồi quy đơn biến nhị phân.

Bảng 11. Mối tương quan của thang điểm PREMISE trong tiên lượng kết cục ngày thứ 30

Yếu tố		Rankin		OR	p
		≥4 điểm	<4 điểm		
PREMISE	< 6 điểm	27	36	9.351	0.000
	≥ 6 điểm	6	7		

Nhận xét: Phân tích hồi quy đơn biến thì nhóm BN với PREMISE ≥ 6 điểm có kết cục nặng cao hơn gấp 9.351 lần so với nhóm so sánh và có ý nghĩa thống kê.

3.3. Phân tích hồi quy đa biến

Bắt đầu đưa vào Phân tích hồi quy đa biến gồm các biến sau khi phân tích hồi quy đơn biến có ý nghĩa đối với kết cục tử vong là: Tuổi ≥ 70 tuổi, Rung nhĩ, Đái tháo đường, tăng bạch cầu ≥ 12K/uL lúc nhập viện, điểm PREMISE ≥ 7 điểm. Và các biến có ý nghĩa với tiên lượng kết cục nặng là: Tuổi ≥ 70 tuổi, Rung nhĩ, Tăng huyết áp, và điểm PREMISE ≥ 6 điểm.

Bảng 12. Phân tích hồi quy đa biến với kết cục tử vong

Yếu tố		OR	p	Khoảng tin cậy 95 % (CI)
Tuổi	< 70 tuổi	0.942	0.937	0.133-1.948
	≥ 70 tuổi			
Rung Nhĩ	Có	1.332	0.632	0.412-4.299
	Không			
Đái tháo đường	Có	2.484	0.131	0.767-8.211
	Không			
Tăng bạch cầu	Có	9.652	0.17	1.997-47.129
	Không			
Điểm PREMISE	< 7 điểm	31.895	0.001	8.629-172.494
	≥ 7 điểm			
Phân tích hồi quy đa biến với kết cục nặng				
Tuổi	<70 tuổi	1.545	0.483	0.458-5.206
	≥70 tuổi			
Rung nhĩ	Có	1.680	0.323	0.601-4.699
	Không			
Tăng huyết áp	Có	2.000	0.148	0.782-5.111
	Không			
Điểm PREMISE	< 6 điểm	8.433	0.001	4.152-103.535
	≥ 6 điểm			

Nhận xét: Qua phân tích hồi quy đa biến của chúng tôi cho thấy chỉ có PREMISE là yếu tố tiên lượng độc lập với kết cục tử vong và kết cục nặng ở BN nhồi máu não trong vòng 30 ngày.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân đưa vào nghiên cứu

Tuổi trung bình BN nghiên cứu: 69.67 ± 14.25 (27-98) trong đó nam giới (68.12 ± 15.49), nữ giới (71.63 ± 12.36). Kết quả này cao hơn các nghiên cứu trước đây tuy nhiên khá tương đồng với các nghiên cứu đó về yếu tố nguy cơ của BN nhồi máu não: Nguyễn Huy Thắng (60.5 tuổi) [4], Nguyễn Bá Thắng (60.1 tuổi) [3]. Theo các số liệu ở trên cho thấy tuổi BN nhồi máu não có xu hướng tăng ở các ở các năm gần đây tại nước ta.

Trong nghiên cứu này có tổng số 136 BN, có 76 (55,88%) nam và 60 (44,12%). Tỷ lệ giữa Nam/ Nữ là 1.27/1 và cho thấy sự tương đồng khi so sánh với các nghiên cứu khác ở trong nước và theo tổng quan dịch tễ học, tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế rất rõ, nhất là các nước Châu Á [6].

Điểm NIHSS của BN nhập viện trung bình là 10.94 ± 7.08 đây là mức điểm cao hơn so với các trường hợp BN nhập viện ở các nghiên cứu ENCHANTED trung vị 7 điểm [5], Có thể thấy trong nghiên cứu của chúng tôi số trường hợp nặng chiếm tỷ lệ cao tương đồng như nghiên cứu của Weimar C và cs có trung vị NIHSS lúc nhập viện là 12 [14],

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN có tăng huyết áp chiếm 66.91% so với các nghiên cứu trong nước Nguyễn Bá Thắng 56.2% [3], Nguyễn Huy Thắng 75% [4]. Có sự dao động trong tỷ lệ BN tăng huyết áp giữa các nghiên cứu có thể do đối tượng

nghiên cứu thể nhồi máu chảy máu kèm theo đó còn nhiều yếu tố khác không thay đổi được như giới tính hay sự phối hợp tác động của: đại tháo đường, vòng bụng, lối sống tĩnh tại trong hội chứng chuyển hóa của BN chưa được đưa vào nghiên cứu một cách đầy đủ.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ BN đại tháo đường là 22.79% trong đó có 11 (39.3%) trường hợp tử vong trong vòng 30 ngày. Khi so sánh với các nghiên cứu trong nước và quốc tế Nguyễn Huy Thắng (15.1%) [4], Nguyễn Tiến Đoàn (19.2%) [1], và các nghiên cứu nước ngoài khác ENCHANTED pha III (21.3%) [5], Werner Hacke và cs (14.8%) [10]

Rung nhĩ được ghi nhận trên điện tâm đồ của BN khi nhập viện chiếm 22.79 % số trường hợp, hầu hết là các BN mới phát hiện (20%), nghiên cứu của Vũ Việt Linh (26 %) [2]. Số trường hợp BN tử vong có rung nhĩ là 11 (34.38%) số BN tử vong và chiếm 8.09% BN được đưa vào nghiên cứu. Nghiên cứu Vũ Việt Linh (24.14%-6.73%) [2] và Nguyễn Tiến Đoàn (14.81%-1.61%) [1].

Chỉ số bạch cầu trong công thức máu trung bình là $9.47 \pm 3.84 \cdot 10^9$ /L trung vị là $8.53 \cdot 10^9$ /L so với các nghiên cứu về yếu tố nguy cơ khác nghiên cứu của Quan.K có trung vị $6.695 \cdot 10^9$ /L [12] và trong nghiên cứu này các BN có WBC $> 10.1 \cdot 10^9$ /L là 30.15% so với nghiên cứu Furlan J.C là 27.95% [8].

Thang điểm PREMISE có giá trị từ 0-12 điểm thấp nhất là 0 và điểm cao nhất là 11 điểm với trung bình là 5.40 ± 2.336 với trung vị là 5 điểm là đánh giá lúc nhập viện. Trong đó số lượng BN từ 0-4 điểm là 1/50 BN tử vong chiếm 0.74% số trường hợp nghiên cứu so với nhóm BN 5-8 điểm và nhóm ≥ 9 điểm lần lượt là 13.97 % và 4.41%.

4.2. Áp dụng thang điểm PREMISE trong tiên lượng tử vong sớm và dự hậu ngày thứ 30 ở bệnh nhân nhồi máu não cấp

Đánh giá tương quan thang điểm PREMISE với kết cục tử vong và thực hiện phân tích hồi quy đơn biến chúng tôi được: Mỗi điểm PREMISE tăng lên thì làm tăng lên 13.34% nguy cơ tử vong ở BN nhồi máu não trong vòng 30 ngày. Tiếp đó vẽ đường cong ROC như biểu đồ ở trên thì AUC 0.89 (95% CI 0.813-0.967). Tiếp đó chúng tôi dùng chỉ số Youden (J index) để tiếp tục tìm điểm cắt có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất. Theo đó thì điểm PREMISE có giá trị nhất là 7 điểm với Độ nhạy là 89.3% và Độ đặc hiệu 79.6%. BN có PREMISE ≥ 7 điểm có nguy cơ tử vong cao gấp 32.676 ($p < 0.05$) so với nhóm so sánh.

Phân tích hồi quy đơn biến với mRS sau 30 ngày được hệ số β là 0.396 và hệ số tương quan R là 0.733 thể hiện sự tương quan khá cao giữa thang điểm PREMISE và kết cục ngày thứ 30. Sau đó tiến hành phân tích thang điểm PREMISE với kết cục nặng ($mRS \geq 4$) ta được kết quả như bảng đã trình bày ở trên. Thực hiện vẽ đường cong ROC với AUC là 0.816 (95% CI 0.743-0.888). Tiếp đó, dùng chỉ số Youden (J index) để tiếp tục tìm điểm cắt có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất. Theo đó điểm PREMISE có giá trị nhất là 6 điểm với độ nhạy là 71% và độ đặc hiệu là 89,5% BN có PREMISE ≥ 6 điểm có nguy cơ kết cục nặng cao gấp 9.351 ($p < 0.05$) lần so với nhóm có PREMISE < 6 điểm

Tiến hành phân tích hồi quy đa biến, điểm cắt lần lượt là 7 điểm đối với kết cục tử vong và 6 điểm đối với kết cục nặng. Kết quả nghiên cứu đã chứng tỏ thang điểm PREMISE là một yếu tố tiên lượng độc lập

có ý nghĩa với OR hiệu chỉnh = 31.895 ($p = 0.001$) đối với kết cục tử vong và OR hiệu chỉnh = 8.433 ($p = 0.001$) đối với kết cục nặng. Điều này có nghĩa là PREMISE ≥ 7 điểm thì BN có nguy cơ tử vong cao gấp 31 lần. BN với PREMISE ≥ 6 điểm nguy cơ kết cục nặng cao hơn 8 lần ở BN đột quỵ NMN tại ngày thứ 30 kể từ triệu chứng khởi phát. So sánh với các nghiên cứu ứng dụng thang điểm PREMISE trong tiên lượng tử vong, nghiên cứu của Tong He có thang điểm PREMISE trong dự đoán tử vong sớm ở BN nhồi máu não cấp. Kết quả diện tích dưới đường cong của nghiên cứu này là 0.899 với điểm cắt là 7 điểm [13] cho thấy khá tương đồng với kết quả của chúng tôi. Nghiên cứu xác nhận mở rộng của Ntaios.G [11] thấy AUC là 0.873. Có thể thấy, thang điểm PREMISE là một công cụ có độ chính xác và khả năng ứng dụng trong tiên lượng tử vong sớm ở BN nhồi máu não cấp.

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra được mối tương quan giữa thang điểm PREMISE với kết cục nặng và có khả năng tiên lượng kết cục tại ngày thứ 30 ở BN nhồi máu não cấp mà hiện tại chưa có nghiên cứu nào nhìn nhận khía cạnh mới khá hữu ích của công cụ này.

Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi còn có những mặt hạn chế như: tỉ lệ tử vong cao, không mang tính đại diện cho quần thể mà chỉ bám theo mục tiêu đã nêu là chỉ ra được thang điểm PREMISE áp dụng trong tiên lượng tử vong sớm và kết cục nặng là khả dĩ. Tuy nghiên cứu có thu thập về phân loại NMN theo TOAST nhưng để đáp ứng kịp thời và tối ưu về điều trị và can thiệp, chúng tôi chỉ thu thập và đánh giá BN có nhồi máu lỗ khuyết hoặc không. Vì vậy, tác động ở các nhóm khác như huyết khối từ tim hay xơ vữa mạch máu lớn dẫn đến kết cục tử vong hay

kết cục nặng có thể chưa được nhìn nhận và phân tích thấu đáo. Mặc dù có theo dõi các dấu sinh hiệu lúc nhập viện nhưng khi đưa vào phân tích chưa cho thấy liên quan đến kết cục của BN. Vấn đề này cần theo dõi và phân tích trong một thời gian liên tục và cụ thể hơn.

Điểm mạnh trong nghiên cứu của chúng tôi là thực hiện trên những ca bệnh mới nên BN đảm bảo thuần nhất và theo đúng tiêu chuẩn đề ra, dữ liệu không bị bỏ sót và sử dụng phân tích đa biến để loại bỏ yếu tố gây nhiễu.

V. KẾT LUẬN

- Thang điểm PREMISE là một công cụ có giá trị cao và có thể thực hiện tốt tiên lượng

tử vong và kết cục nặng của bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não trong vòng 30 ngày.

- Diện tích dưới đường cong ROC của Thang điểm PREMISE là 0.89 (95% CI 0.813-0.967)

trong dự đoán tiên lượng tử vong. Với PREMISE 7 điểm có Độ nhạy là 89.3% và Độ đặc hiệu 79.6%

- Diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm PREMISE là 0.816 (95%CI 0.743-

0.888) trong dự đoán tiên lượng kết cục nặng. Với PREMISE 6 điểm có độ nhạy là 71% và độ đặc hiệu là 89,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Tiến Đoàn (2018)**, Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ và tiên lượng ở người bệnh cao tuổi bị đột quỵ thiếu máu cục bộ não tại bệnh viện đa khoa tỉnh phú thọ Luận án Tiến sĩ, Viện nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108, BVTW Quân đội 108.
2. **Vũ Viết Lanh (2019)**, Nghiên cứu kết quả điều trị đột quỵ nhồi máu não do tắc động mạch lớn trong sáu giờ đầu bằng dụng cụ stent solitaire, Luận án Tiến sĩ, Đại Học Y Hà nội.
3. **Nguyễn Bá Thắng (2015)**, Khảo sát các yếu tố tiên lượng của nhồi máu não do tắc động mạch cảnh trong, Luận án Tiến sĩ, Đại Học Y Dược TP HCM.
4. **Nguyễn Huy Thắng (2012)**, Điều trị thuốc tiêu sợi huyết rt-PA đường tĩnh mạch trên bệnh nhân nhồi máu não trong 3 giờ đầu, Luận án Tiến sĩ, Đại Học Y Hà nội.
5. **Anderson, Craig S. et al. (2019)**, "Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial", *The Lancet*. 393(10174), tr. 877-888.
6. **Burke, Thomas A. và Venketasubramanian, Ramani N. (2006)**, "The Epidemiology of Stroke in the East Asian Region: A Literature-Based Review". 1(4), tr. 208-215.
7. **Donkor, E. S. (2018)**, "Stroke in the 21(st) Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life", *Stroke Res Treat*. 2018, tr. 3238165.
8. **Furlan, J. C. et al. (2014)**, "White blood cell count is an independent predictor of outcomes after acute ischaemic stroke", *Eur J Neurol*. 21(2), tr. 215-22.
9. **Gattringer, T. et al. (2019)**, "Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke", *Stroke*. 50(2), tr. 349-356.
10. **Hacke, W et al. (2008)**, "Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke", *N Engl J Med*. 359(13), tr. 1317-29.
11. **Ntaios, G. et al. (2019)**, "External Validation of the PREMISE Score in the Athens Stroke

- Registry", J Stroke Cerebrovasc Dis. 28(7), tr. 1806-1809.
- 12. Quan, K. et al. (2019)**, "Leukocyte Count and Adverse Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients", Front Neurol. 10, tr. 1240.
- 13. Tong He et al. (2020)**, "The PREMISE score predicts early death in patients with acute ischemic stroke: an external validation of the Chinese cohort", International Journal of Cerebrovascular Diseases. 12, tr. 330-335.
- 14. Weimar, C et al. (2006)**, "Distribution and outcome of symptomatic stenoses and occlusions in patients with acute cerebral ischemia", Arch Neurol. 63(9), tr. 1287-91.
- 15. Kamalian, S. và Lev, M. H. (2019)**, "Stroke Imaging", Radiol Clin North Am. 57(4), tr. 717-732.

MỘT SỐ YẾU TỐ DỰ BÁO CHẢY MÁU NỘI SỌ CÓ TRIỆU CHỨNG SAU LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Võ Thế Nhân*, Nguyễn Ngọc Hoà*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Chảy máu nội sọ (CMNS) có triệu chứng là biến chứng nghiêm trọng có thể xảy ra sau lấy huyết khối (LHK) cơ học ở bệnh nhân (BN) nhồi máu não (NMN) cấp, ảnh hưởng tới kết quả điều trị. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định một số yếu tố dự báo CMNS có triệu chứng sau LHK tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bệnh chứng trên 230 BN NMN cấp tính do tắc động mạch lớn được LHK, chia thành 2 nhóm: nhóm CMNS có triệu chứng (n = 31) và nhóm chứng (n = 199). CMNS có triệu chứng được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Heidelberg. Phân tích đơn biến và phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố dự báo

của CMNS có triệu chứng. **Kết quả:** Theo kết quả phân tích hồi quy đa biến, số lượng tiểu cầu khi nhập viện $<180 \times 10^9/L$ (OR 5,48, 95%CI 1,69-19,50); Điểm ASPECTS khi nhập viện (với mỗi điểm tăng thêm) (OR 0,37, 95%CI 0,20-0,63); tuần hoàn bàng hệ kém (OR 8,04, 95%CI 2,54-28,3) và thời gian chọc động mạch đùi – tái thông > 60 phút (OR 5,43, 95%CI 1,55-22,5) là các yếu tố độc lập dự báo CMNS có triệu chứng. **Kết luận:** Một số yếu tố dự báo CMNS có triệu chứng sau LHK được xác định, đóng vai trò quan trọng trong cung cấp thông tin về lợi ích - nguy cơ, giúp lựa chọn phương pháp điều trị, thái độ điều trị và xử trí phù hợp, cải thiện quy trình theo dõi người bệnh, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và tiên lượng của LHK.

Từ khoá: Chảy máu nội sọ có triệu chứng, lấy huyết khối cơ học, yếu tố dự báo

SUMMARY

PREDICTORS OF SYMPTOMATIC INTRACRANIAL HEMORRHAGE

*Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thế Nhân

Email: nhanvo.scna@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2022

Ngày duyệt bài: 20.8.2022

AFTER MECHANICAL THROMBECTOMY AT NGHỆ AN FRIENDSHIP GENERAL HOSPITAL

Background and purpose: Symptomatic intracranial hemorrhage (sICH), associated with poor outcome, is a potentially serious complication of mechanical thrombectomy (MT) for acute ischemic stroke patients. This study aimed to identify predictive factors of sICH post MT at Nghe An Friendship General Hospital.

Methods: This case-control study enrolled 230 acute ischemic stroke patients with large vessel occlusion undergoing MT. Participants were divided into two groups: sICH group (n=31) and control group (n=199). sICH was diagnosed according to the Heidelberg Bleeding Classification. Univariate analysis and multivariate logistic regression were used to determine the predictors of sICH. **Results:** After multivariate analysis, baseline platelet count $<180 \times 10^9/L$ (OR 5,48, 95%CI 1,69-19,50), admission ASPECTS (OR per 1-point increase 0,37, 95% CI 0,20-0,63), poor collateral circulation (OR 8,04, 95%CI 2,54-28,3) and groin-to-recanalization time >60 minutes (OR 5,43, 95%CI 1,55-22,5) were found to be independent predictive factors of sICH. **Conclusions:** Several predictive factors of sICH post MT were identified. This knowledge plays an important role in benefit - risk counseling, selection of treatment strategies, improvement of patient monitoring protocol, enhancement of the therapeutic outcome and prognosis of MT.

Keywords: Symptomatic intracranial hemorrhage, mechanical thrombectomy, predictor

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc mạch lớn là nguyên nhân của 20 - 40% số ca NMN, tuy nhiên lại là thủ phạm chính của tử vong và tàn phế. Do điều trị tiêu

huyết khối (THK) chỉ đạt tỷ lệ tái thông thành công thấp ($<30\%$) ở nhóm đối tượng này [2], các phương pháp LHK đã ra đời, phát triển, chứng minh tính hiệu quả và ngày nay được chấp thuận là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho người bệnh nhồi máu não do tắc mạch lớn.

Tuy nhiên, biến chứng đáng sợ nhất của LHK - CMNS có triệu chứng xảy ra với tỷ lệ lên đến 16% ở cộng đồng người châu Á [4] có thể làm gia tăng nguy cơ tử vong và tàn phế cho người bệnh. Trong khi các yếu tố dự báo CMNS có triệu chứng sau điều trị THK đã được nghiên cứu tương đối đầy đủ, dữ kiện về các yếu tố dự báo CMNS sau LHK còn hạn chế, kết quả được các nghiên cứu đưa ra còn chưa nhất quán. Bởi vậy, việc xác định các yếu tố dự báo CMNS có triệu chứng là cần thiết, góp phần hỗ trợ các bác sỹ chuyên ngành Đột quy cũng như các bác sỹ can thiệp mạch máu não trong tư vấn lợi ích - nguy cơ cho gia đình người bệnh, đưa ra quyết định điều trị, tối ưu hiệu quả điều trị của LHK.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là NMN cấp do tắc mạch lớn được điều trị bằng phương pháp LHK tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An từ tháng 01/2019 - 06/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân ≥ 18 tuổi; được chẩn đoán nhồi máu não cấp do tắc mạch lớn (bao gồm động mạch cảnh trong, động mạch não giữa đoạn M1/M2, động mạch não trước, động mạch thân nền và động mạch đốt sống) bằng

CTA/MRA/DSA; thoả mãn các điều kiện chỉ định LHK theo khuyến cáo của AHA năm 2019 và được chỉ định điều trị LHK.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân không có đầy đủ các thông tin nghiên cứu yêu cầu hoặc bệnh nhân/người nhà từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo thiết kế nghiên cứu bệnh - chứng.

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Với p_0 là tỷ lệ yếu tố liên quan trong

nhóm bệnh, p_1 là tỷ lệ yếu tố liên quan trong nhóm chứng, r là tỷ lệ mẫu chứng/bệnh (1 ca bệnh đi với r ca chứng) lấy từ số liệu có sẵn của nghiên cứu trước và p được tính theo công thức:

$$p = \frac{p_0 + r * p_1}{r + 1}$$

Cỡ mẫu nhóm bệnh trong nghiên cứu bệnh - chứng không ghép cặp (nonmatched case-control study) có thể được tính theo công thức của Fleiss [3]:

$$n_{cases-Fleiss} = \frac{[z_{\alpha/2} \sqrt{(r + 1) * p * (1 - p)} + z_{1-\beta} \sqrt{r * p_0 * (1 - p_0) + p_1 * (1 - p_1)}]^2}{r * (p_0 - p_1)^2}$$

Với α là 5% và β là 20%, sử dụng số liệu từ nghiên cứu xây dựng thang điểm ASIAN của tác giả Zhang, chúng tôi ước tính cỡ mẫu dự kiến cho nghiên cứu là 190, với 30 cho nhóm bệnh và 160 cho nhóm chứng. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu thực tế là 230 (31 cho nhóm bệnh và 199 cho nhóm chứng), thoả mãn cỡ mẫu dự kiến.

2.4. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

2.4.1. Kỹ thuật thu thập số liệu:

Các thông tin của bệnh nhân liên quan đến quá trình hồi bệnh, khám lâm sàng, kết quả các xét nghiệm, kết quả chụp CLVT và/hoặc CHT sọ não, chụp CLVT 64 dãy mạch não và/hoặc CHT mạch não, chụp DSA, quá trình LHK và diễn biến sau điều trị được nghiên cứu viên thu thập từ bệnh án lưu trữ theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Kết quả chẩn đoán hình ảnh được đánh giá bởi các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh, có sự

đánh giá lại của nghiên cứu viên. Đánh giá kết quả tái thông sau LHK do chuyên gia can thiệp mạch não. CMNS có triệu chứng được xác định bởi bác sỹ điều trị và xác nhận bởi nghiên cứu viên và một chuyên gia thần kinh mạch máu khác.

2.4.2. Công cụ thu thập số liệu:

Phương tiện gồm máy chụp CLVT SIEMENS 32 dãy, máy chụp CLVT PHILIPS Brilliance 64 dãy, máy cộng hưởng từ PHILIPS Ingenia 1.5 Tesla, hệ thống chụp mạch máu số hóa xóa nền 1 bình diện PHILIPS Allura Xper FD20, phần mềm dựng hình ảnh tương ứng đi kèm máy chụp.

2.4.3. Phân tích và xử lý số liệu

Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: nhóm CMNS có triệu chứng và nhóm chứng. CMNS có triệu chứng được định nghĩa theo tiêu chuẩn Heidelberg. Các yếu tố có liên quan tới kết cục CMNS có triệu chứng với $p < 0,05$ trong phân tích đơn biến được đưa vào

phân tích hồi quy đa biến để xác định yếu tố dự báo độc lập.

Nhập số liệu bằng phần mềm Epidata 4.6, xử lý số liệu và phân tích thống kê sử dụng phần mềm R (R Foundation for Statistical Computing).

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ được tiến hành khi nhận được sự thông qua của Hội đồng khoa học và đạo đức Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An. Mọi thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật. Đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 13: Đặc điểm tuổi, giới và tiền sử liên quan

Đặc điểm	Nhóm chung (n=230)	CMNS có triệu chứng		p
		Có (n=31)	Không (n=199)	
Tuổi (năm) ($\bar{x} \pm SD$)	66,8 \pm 12,9	68,2 \pm 12,6	66,6 \pm 13,0	0,424
Giới nam (n,%)	130 (56,5%)	21 (67,7%)	109 (54,8%)	0,175
Tăng huyết áp (n,%)	144 (62,6%)	20 (64,5%)	124 (62,3%)	0,813
Đái tháo đường (n,%)	23 (10,0%)	4 (12,9%)	19 (9,5%)	0,526
Rung nhĩ (n,%)	95 (41,3%)	15 (48,4%)	80 (40,2%)	0,389
Dùng chống kết tập tiểu cầu (n,%)	7 (3,0%)	1 (3,2%)	6 (3,0%)	>0,999
Dùng chống đông (n,%)	33 (14,3%)	8 (25,8%)	25 (12,6%)	0,093

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi, giới, tiền sử liên quan giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

Bảng 14: Điểm Glasgow, huyết áp và điểm NIHSS khi nhập viện

Đặc điểm	Nhóm chung (n=230)	CMNS có triệu chứng		p
		Có (n=31)	Không (n=199)	
Điểm Glasgow (trung vị, IQR)	13 (12, 14)	12 (12, 13)	13 (12, 14)	0,348
HATT (mmHg) ($\bar{x} \pm SD$)	139,1 \pm 25,6	143,9 \pm 28,5	138,4 \pm 25,1	0,471
Điểm NIHSS nhập viện (trung vị)	15 (12, 18)	16 (14, 20)	15 (12, 18)	0,145

Nhận xét: Không có sự khác biệt về điểm Glasgow, HATT, điểm NIHSS khi nhập viện giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

Bảng 15: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	Nhóm chung (n=230)	CMNS có triệu chứng		p
		Có (n=31)	Không (n=199)	
Tiểu cầu ($10^9/L$) ($\bar{x} \pm SD$)	228,8 \pm 76,5	193,3 \pm 64,1	234,3 \pm 76,9	0,004
Tiểu cầu < 180 ($10^9/L$)	53 (23,0%)	15 (48,4%)	38 (19,1%)	<0,001
Đường máu mao mạch \geq 8,3 (mmol/L)	53 (23,0%)	13 (41,9%)	40 (20,1%)	0,007
Điểm ASPECTS (trung vị, IQR)	8 (7, 9)	7 (6, 7)	9 (8, 10)	<0,001
Tuần hoàn bàng hệ kém (n,%)	56 (24,3%)	24 (77,4%)	32 (16,1%)	<0,001

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu khi nhập viện trung bình ở nhóm bệnh ($193,3 \pm 64,1 \times 10^9/L$, nhóm chứng $234,3 \pm 76,9 \times 10^9/L$ với $p = 0,004$). Tỷ lệ BN có số lượng tiểu cầu khi nhập viện: $180 \times 10^9/L$ (nhóm bệnh: 48,4%, nhóm chứng: 19,1%). Tỷ lệ BN có glucose máu mao mạch khi nhập viện $\geq 8,3$ mmol/L (nhóm bệnh: 41,9%, nhóm chứng: 20,1%).

Bảng 16: Đặc điểm liên quan quá trình lấy huyết khối cơ học

Đặc điểm	Nhóm chung (n=230)	CMNS có triệu chứng		p
		Có (n=31)	Không (n=199)	
Điều trị tiêu huyết khối (n, %)	102 (44,3%)	12 (38,7%)	90 (45,2%)	0,497
Thời gian khởi phát – chọc động mạch đùi (phút) ($\bar{x} \pm SD$)	255,3 \pm 103,4	233,3 \pm 80,2	258,7 \pm 106,3	0,329
Số lần lấy huyết khối > 3 (n,%)	27 (11,7%)	10 (32,3%)	17 (8,5%)	<0,001
Thời gian chọc động mạch đùi – tái thông (phút) ($\bar{x} \pm SD$)	73,8 \pm 31,1	92,6 \pm 28,3	70,8 \pm 30,6	<0,001
Thời gian chọc động mạch đùi – tái thông > 60 (phút)	109 (47,4%)	25 (80,6%)	84 (42,2%)	<0,001
Tái thông không thành công (TICI 0-2a) (n, %)	52 (22,6%)	13 (41,9%)	39 (19,6%)	0,006

Nhận xét: Tỷ lệ BN có số lần lấy huyết khối > 3 (nhóm bệnh: 32,3%, nhóm chứng: 8,5) Tỷ lệ có thời gian chọc động mạch đùi-tái thông > 60 phút (nhóm bệnh: 80,6%, nhóm chứng: 42,2%). Tỷ lệ tái thông không thành công (TICI 0-2a) nhóm bệnh: 41,9%, nhóm chứng: 19,6%.

Bảng 17: Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến

Biến độc lập	Phân tích đơn biến		Mô hình hồi quy đa biến	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Glucose mao mạch $\geq 8,3$ (mmol/L)	2,87 (1,28 - 6,33)	0,009	2,60 (0,76 - 9,06)	0,126
Tiểu cầu < 180 ($10^9/L$)	3,97 (1,80 - 8,79)	<0,001	5,48 (1,69 - 19,5)	0,006

Điểm ASPECTS nhập viện	0,34 (0,23 - 0,49)	<0,001	0,37 (0,20 - 0,63)	<0,001
Tuần hoàn bàng hệ kém	17,9 (7,45 - 48,3)	<0,001	8,04 (2,54 - 28,3)	<0,001
Số lần lấy huyết khối > 3	5,10 (2,02 - 12,5)	<0,001	2,68 (0,62 - 12,2)	0,189
Tái thông không thành công	2,96 (1,32 - 6,54)	0,007	2,59 (0,77 - 8,99)	0,124
Thời gian chọc động mạch đùi - tái thông > 60 (phút)	5,70 (2,38 - 15,9)	<0,001	5,43 (1,55 - 22,5)	0,012

Nhận xét: Glucose máu mao mạch khi nhập viện $\geq 8,3$ mmol/L

IV. BÀN LUẬN

Đa số các yếu tố dự báo độc lập của CMNS có triệu chứng được xác định trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả được báo cáo trong các nghiên cứu trước đó, bao gồm điểm ASPECT khi nhập viện, tuần hoàn bàng hệ kém, và thời gian chọc động mạch đùi - tái thông. Các yếu tố dự báo được các nghiên cứu khác đề cập đến như glucose máu mao mạch khi nhập viện $\geq 8,3$ mmol/L, số lần lấy huyết khối > 3, tái thông không thành công (TICI 0-2a) dù không tham gia vào mô hình dự báo cuối cùng sau khi phân tích hồi quy đa biến nhưng vẫn có ý nghĩa tiên lượng kết cục CMNS có triệu chứng theo kết quả phân tích hồi quy đơn biến [5, 7, 8].

Trong nghiên cứu xây dựng thang điểm ASIAN của Zhang, các yếu tố độc lập có ý nghĩa tiên lượng CMNS có triệu chứng bao gồm: thời gian khởi phát - chọc động mạch đùi > 270 phút (OR 1,79, 95%CI 1,08-2,95), điểm ASPECTS khi nhập viện (mỗi điểm tăng thêm) (OR 0,85, 95%CI 0,76-0,95), tuần hoàn bàng hệ kém (OR 3,06, 95%CI 1,76-5,38), số lần lấy huyết khối (mỗi lần tăng thêm) (OR 1,52, 95%CI 1,29-1,78) và đường máu lúc nhập viện (mỗi 1 mmol/L tăng thêm) (OR 1,13, 95%CI 1,07-1,20) [8].

Trong nghiên cứu xây dựng thang điểm TAG của Montalvo, các yếu tố độc lập có ý nghĩa tiên lượng CMNS có triệu chứng được

xác định gồm: Nồng độ glucose máu khi nhập viện $\geq 8,3$ mmol/L (OR 2,97, 95% CI 1,026-8,596), điểm ASPECT khi nhập viện (ASPECTS < 6 (OR 10,42, 95%CI 1,793-60,547), điểm ASPECT 6-7 (OR 3,658, 95%CI 1,075-12,445)) và tái thông không thành công (TICI 0-2a) (OR 5,123, 95%CI 1,864-14,076) [7].

Theo kết quả nghiên cứu của Jiang, giới nữ (OR 10,34, 95%CI 1,34-79,59), điểm NIHSS nhập viện ≥ 20 (OR 9,73, 95%CI 1,34-70,69), đái tháo đường (OR 7,34, 95%CI 1,32-40,84), thời gian chọc động mạch đùi - tái thông (với mỗi phút tăng thêm) (OR 1,01, 95%CI 1,00-1,02) là các yếu tố độc lập có ý nghĩa dự báo CMNS có triệu chứng [5].

Một trong những yếu tố dự báo quan trọng của CMNS có triệu chứng sau LHK là thể tích lõi nhồi máu, thể hiện qua điểm ASPECTS, bởi vậy các biện pháp nhằm hạn chế tối đa sự lan rộng của lõi nhồi máu đóng vai trò quan trọng trong việc giảm thiểu nguy cơ xảy ra các biến chứng chảy máu. Các biện pháp bao gồm: Rút ngắn thời gian tiếp cận điều trị thông qua tối ưu hoá các quy trình nhận biết, phân loại, xử trí bệnh nhân TMN và cải thiện kỹ thuật LHK nhằm rút ngắn thời gian can thiệp, tăng xác suất tái thông thành công.

Tình trạng tuần hoàn bàng hệ là yếu tố ảnh hưởng tới thể tích lõi nhồi máu và nguy

cơ chuyên dạng chảy máu sau điều trị tái thông ở BN NMN cấp, BN với tình trạng tuần hoàn bàng hệ tốt có nguy cơ chuyên dạng chảy máu thấp hơn [1]. Tuần hoàn bàng hệ kém làm giảm khả năng cung cấp máu và dinh dưỡng cho vùng tranh tối tranh sáng, dẫn đến tăng thể tích lõi nhồi máu và gây tổn thương mạch máu trong vùng nhồi máu. Kết quả nghiên cứu thấy tình trạng tuần hoàn bàng hệ của BN được xác định bằng thang điểm TAN cải tiến được đánh giá trên CTA và/hoặc thang điểm ACG đánh giá trên DSA. Thang điểm ACG được ưu tiên sử dụng nếu BN có đầy đủ thông tin để đánh giá đồng thời hai thang điểm. Tuy nhiên, kết quả đánh giá của thang điểm TAN cải tiến được sử dụng chủ yếu do việc chụp và đánh giá tuần hoàn bàng hệ trên DSA sẽ làm kéo dài thời gian chọc ĐM đùi - tái thông, ảnh hưởng tới kết cục của BN.

Ở các nước phương Tây, huyết khối từ tim là nguyên phổ biến nhất của đột quy NMN. Trong khi đó, ở các nước châu Á, hẹp ĐM nội sọ do xơ vữa (ICAD) là nguyên nhân chiếm ưu thế. ICAD gây cản trở trong quá trình tiếp cận huyết khối, tăng số lần lấy huyết khối, tăng nguy cơ tổn thương thành mạch. Trong thực tế, các trường hợp tắc mạch do huyết khối từ tim có thời gian chọc động mạch đùi - tái thông và thời gian khởi phát - tái thông thường ngắn hơn so với các trường hợp tắc mạch liên quan đến hẹp ĐM nội sọ do xơ vữa [6]. Điều này có thể lý giải phần nào tại sao các nghiên cứu về LHK ở đối tượng người châu Á thường có thời gian chọc động mạch - đùi tái thông dài hơn cũng như tỷ lệ xảy ra CMNS có triệu chứng cao hơn so với nghiên cứu ở các nước phương Tây.

Đáng chú ý, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên chỉ ra số lượng tiểu cầu

khi nhập viện là yếu tố dự báo quan trọng của CMNS có triệu chứng sau LHK. Tiểu cầu đóng vai trò quan trọng trong quá trình đông cầm máu, thiếu hụt tiểu cầu làm tăng nguy cơ các biến cố chảy máu. Mối liên quan giữa số lượng tiểu cầu và biến chứng CMNS có triệu chứng sau THK đã được chứng minh qua kết quả của nhiều nghiên cứu, tuy nhiên các tác giả khác không tìm thấy mối liên quan tương tự ở các BN được LHK. Tuy nhiên, do cỡ mẫu của nghiên cứu còn hạn chế, cần được tiến hành thêm các nghiên cứu đa trung tâm nhằm làm rõ mối liên quan này.

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố dự báo của CMNS có triệu chứng sau LHK được xác định bao gồm: số lượng tiểu cầu khi nhập viện $< 180 \times 10^9/L$ (OR 5,48, 95%CI 1,69-19,50), điểm ASPECT khi nhập viện (với mỗi điểm tăng thêm) (OR 0,37, 95%CI 0,20-0,63), tuần hoàn bàng hệ kém (OR 8,04, 95%CI 2,54-28,3) và thời gian chọc động mạch đùi - tái thông > 60 phút (OR 5,43, 95%CI 1,55-22,5).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bang O. Y. và các cộng sự. (2011)**, "Collateral Flow Averts Hemorrhagic Transformation After Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke", *Stroke*. 42(8), tr. 2235-2239.
2. **Bhatia R. và các cộng sự. (2010)**, "Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action", *Stroke*. 41(10), tr. 2254-8.
3. **Fleiss J. L., Levin, B. và Paik, M. C. (2013)**, *Statistical methods for rates and proportions*, John Wiley & Sons.
4. **Hao Y. và các cộng sự. (2017)**, "Predictors for Symptomatic Intracranial Hemorrhage

After Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke", *Stroke*. 48(5), tr. 1203-1209.

5. **Jiang S. và các cộng sự. (2015)**, "Predictors of Outcome and Hemorrhage in Patients Undergoing Endovascular Therapy with Solitaire Stent for Acute Ischemic Stroke", *PLoS One*. 10(12), tr. e0144452.

6. **Lee D. và các cộng sự. (2020)**, "Endovascular Treatment in Patients with Cerebral Artery Occlusion of Three Different

Etiologies", *Journal of Stroke*. 22(2), tr. 234-244.

7. **Montalvo M. và các cộng sự. (2019)**, "Predicting symptomatic intracranial haemorrhage after mechanical thrombectomy: the TAG score", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 90(12), tr. 1370-1374.

8. **Zhang X. và các cộng sự. (2020)**, "Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Mechanical Thrombectomy in Chinese Ischemic Stroke Patients: The ASIAN Score", *Stroke*. 51(9), tr. 2690-2696.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN NỒNG ĐỘ NT-proBNP VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VỚI TỬ VONG SAU ĐỘT QUỴ

¹Hoàng Đình Tuấn; ²Nguyễn Huy Ngọc; ³Nguyễn Hồng Quân; ⁴Nguyễn Văn Thông

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP và một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với tử vong sau đột quỵ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả 300 người bệnh đột quỵ não cấp được điều trị tại Trung tâm Đột quỵ - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ người bệnh đột quỵ nam giới cao hơn nữ giới, tuổi trung bình là $70,2 \pm 13,2$ tuổi và tỷ lệ người bệnh bị nhồi máu

não 63,3%, nồng độ NT-proBNP trung bình là $422,21 \pm 709,20$ pg/ml. Nồng độ NT-proBNP ở nhóm tử vong ($1019,47 \pm 1232,47$) cao hơn đáng kể so với nhóm sống sót ($311,59 \pm 477,20$) với $p < 0,001$. Giá trị nồng độ NT-proBNP trong tiên lượng tử vong là trung bình với diện tích dưới đường cong ROC là 0,766 với $p < 0,001$. Điểm cut-off của giá trị NT-proBNP trong phân tách giữa nhóm sống với nhóm tử vong là 293,4 pmol/L, tương ứng với độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu nhất, lần lượt là 71,4% và 70,5%. Điểm NIHSS > 15 và nồng độ NT-proBNP $> 293,4$ pg/mL là những yếu tố độc lập liên quan tử vong sau đột quỵ với ($p = 0,001$).

Từ khóa: Đột quỵ não, NT-proBNP

¹BV Đa khoa Phú Thọ

²Sở Y tế Phú Thọ

³BVTWQĐ108

⁴Hội ĐQ Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đình Tuấn

Email: hoangtuankhth@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2022

Ngày duyệt bài: 26.8.2022

SUMMARY**RESEARCH ON RELATIONSHIP BETWEEN NT-proBNP LEVELS AND SOME CLINICAL AND PARACLINICAL FACTORS WITH MORTALITY AFTER STROKE**

Objectives: This research on relationship between nt-probnp levels and some clinical and paraclinical factors with motarlity after stroke.

Subjects and methods: A cross-sectional study on 300 patients with acute ischemic stroke treated at the Stroke center of the Phu Tho Provincial General Hospital. **Result and**

conclusion: The rate of male patients was higher than that of female ones, mean age was $70,2 \pm 13,2$, the rate of the patients with brain infarction (63,3%). The average NT-proBNP level was $422,21 \pm 709,20$ pg/ml. The NT-proBNP levels in the fatal group ($1019,47 \pm 1232,47$) were higher than in the survival group ($311,59 \pm 477,20$), $p < 0.001$. The plasma NT-proBNP level for the prognosis of death in after stroke was moderate ROC 0.766 with $p < 0.001$. The cut-off point of the NT-proBNP value between the survival group and the fatal was 293.4 pmol/L. This cut-off point corresponded to the optimal sensitivity and specificity of 71.4% and 70.5%, respectively. NIHSS > 15 points and plasma NT-proBNP > 293.4 were independent predictors of death after stroke overall.

Keywords: Stroke, NT-proBNP

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu. Bệnh thường để lại những di chứng nặng nề về thể chất, tâm thần cho người bệnh. Dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, cấp cứu, điều trị, tiên lượng và dự phòng đột quy, tuy nhiên tỷ lệ tử vong và khuyết tật vẫn còn cao [1]. Việc tiếp tục tìm kiếm các biện pháp điều trị mới có giá trị và

ngiên cứu nhằm đưa ra các mô hình dự báo tử vong sau đột quy, bao gồm các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng, biện pháp điều trị...nhằm tiên lượng kết cục phục hồi thần kinh và tiên lượng tử vong do đột quy còn gặp nhiều khó khăn. Nghiên cứu các chất chỉ điểm sinh học trong đột quy là một hướng nghiên cứu nhằm bổ sung các dữ liệu có giá trị cho lâm sàng, cận lâm sàng trong tiên lượng đột quy. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh vai trò nhất định của các chất chỉ điểm sinh học trong tiên lượng đột quy, trong đó có vai trò của NT-proBNP.

NT-proBNP là hoocmon của tim, được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán, tiên lượng, theo dõi điều trị trong các bệnh lý tim mạch. Tuy nhiên trên thế giới đã có những nghiên cứu cho thấy sự gia tăng nồng độ NT-proBNP trong huyết tương ở người bệnh đột quy cấp có liên quan đến mức độ nặng và tử vong sau đột quy [2], [3], [4]. Với mục đích tìm hiểu vai trò của nồng độ NT- proBNP huyết thanh và một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng trong đột quy não, và mối liên quan của dấu ấn sinh học này với tử vong sau đột quy não ra sao, chúng tôi tiến hành đề tài này với Mục tiêu: *Tìm hiểu mối liên quan giữa NT- proBNP và một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với tử vong sau đột quy.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng**

Bao gồm 300 người bệnh tuổi từ 18 được chẩn đoán đột quy não cấp vào điều trị tại Trung tâm Đột quy - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 10 năm 2015 đến tháng 5 năm 2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh: Người bệnh được lựa chọn vào nghiên cứu

khi đáp ứng đủ tất cả các tiêu chuẩn dưới đây:

- Tuổi từ 18 trở lên.
- Được chẩn đoán xác định đột quỵ não bằng lâm sàng và chụp CT hoặc MRI có hình ảnh đột quỵ.
- Người bệnh vào viện trong vòng 72 giờ kể từ khi khởi phát

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp chấn thương sọ não, u não
- Đột quỵ não trên bệnh lý nhiễm trùng thần kinh: viêm não màng não, lao màng não.
- Con thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA)
- Người bệnh trong hiện tại hoặc có tiền sử có bệnh lý tim như: Suy tim, nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim giãn, bệnh van tim, rung nhĩ...
- Mắc bệnh lý nội khoa nặng như: suy gan, suy thận nặng, ung thư...
- Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu mô tả, thông tin của người bệnh được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

2.2.2. Phương pháp thu thập và đánh giá

- Người bệnh nhập viện thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ đều được hỏi bệnh, khai thác tiền sử, khám lâm sàng, cận lâm sàng theo mẫu bệnh án thống nhất, xét nghiệm NT-proBNP được làm trong 24 giờ sau nhập viện. Người bệnh được theo dõi trong vòng 30 ngày sau đột quỵ.

- Phân nhóm đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm: Nhóm tử vong và không tử vong từ đó phân tích, đánh giá tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP và một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với tử vong sau đột quỵ.

2.2.3. Xử lý số liệu: Số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 Các biến định tính được tính tỷ lệ phần trăm, các biến định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhồi máu não (n= 190)	Chảy máu não (n= 110)	Chung (n= 300)
Tuổi trung bình (X± SD)	72,8 ± 12,5	65,8 ± 13,2	70,2 ± 13,2
Nam giới (n,%)	115 (60%)	72 (65,5%)	187 (62,3%)
Tăng huyết áp (n,%)	157 (82,3%)	81 (83,6%)	238 (79,3%)
Rối loạn cơ tròn (n, %)	42 (22,1%)	50 (45,5%)	92 (30,7%)
Thở máy (n, %)	21 (11,1%)	46 (41,8%)	67 (22,3%)
Tình trạng ý thức			
Glasgow ≤ 8 điểm (n, %)	6 (3,2%)	18 (16,4%)	24 (8%)
Glasgow 9-14 điểm (n, %)	114 (60%)	73 (66,4%)	187 (62,3%)
Glasgow 15 điểm (n, %)	70 (36,8%)	19 (17,3%)	89 (29,7%)

Mức độ đột quy			
NIHSS \leq 6 điểm (n, %)	79 (41,6%)	22 (20%)	101 (33,7%)
NIHSS 7-15 điểm (n, %)	78 (41,1%)	41 (37,3%)	119 (39,7%)
NIHSS $>$ 15 điểm (n, %)	33 (17,4%)	47 (42,3%)	80 (26,7%)
Nồng độ NT-proBNP (pg/ml)	429,87 \pm 780,97	422,63 \pm 567,53	422,21 \pm 709,20

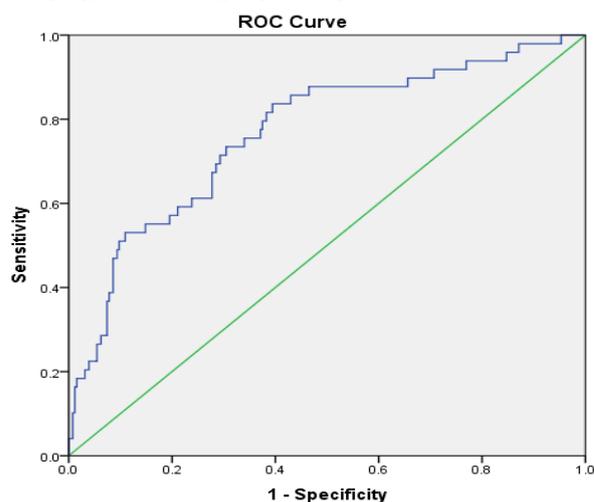
Nhận xét: Độ tuổi trung bình là 70,2 \pm 13,2 tuổi, tỷ lệ mắc đột quy ở Nam giới cao hơn Nữ giới. Tỷ lệ người bệnh nặng ở nhóm chảy máu não cao hơn nhóm nhồi máu, nồng độ NT-proBNP trung bình là 422,21 \pm 709,20.

Bảng 3.2 So sánh nồng độ NT-proBNP giữa 2 nhóm sống và tử vong

Đối tượng	Kết cục	Số lượng (n)	NT-proBNP	P
CMN	Sống	79	300,59 \pm 391,43	p < 0,001
	Tử vong	31	733,64 \pm 795,43	
NMN	Sống	172	316,65 \pm 512,79	p < 0,001
	Tử vong	18	1511,74 \pm 1663,37	
Chung	Sống	251	311,59 \pm 477,20	p < 0,001
	Tử vong	49	1019,47 \pm 1232,47	

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống, sự khác biệt có ý nghĩa khi phân tích chung cho cả nhóm cũng như khi phân tích riêng từng nhóm nhồi máu não và chảy máu não.

3.3 Giá trị tiên lượng của nồng độ NT-proBNP với tử vong sau đột quy



Biểu đồ 3.1 Đường cong ROC giá trị NT-proBNP trong tiên lượng tử vong

Bảng 3.3 Diện tích dưới đường cong ROC của NT-proBNP trong tiên lượng tử vong sau đột quỵ

	AUC	95% CI		p
		Thấp	Cao	
NT-ProBNP	0,766	0,691	0,842	< 0,001

Nhận xét: Giá trị nồng độ NT-proBNP huyết tương trong tiên lượng tử vong của nghiên cứu này là trung bình với diện tích dưới đường cong ROC là 0,766 (95% CI: 0,691 - 0,842) với $p < 0,001$.

Bảng 3.4. Điểm cắt của NT-proBNP trong tiên lượng tử vong sau đột quỵ

NT-proBNP	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chỉ số J
2,50	1,000	0,004	0,004
...
281,15	0,714	0,693	0,408
282,95	0,714	0,697	0,411
287,50	0,714	0,701	0,415
293,40	0,714	0,705	0,419
296,50	0,694	0,705	0,399
301,65	0,694	0,709	0,403
320,75	0,673	0,721	0,395
..
6752,00	0,000	1,000	0

Nhận xét: Từ bảng trên ta chọn $J = 0,419$ tương ứng với điểm cut-off của giá trị NT-proBNP trong phân tách giữa nhóm sống với nhóm tử vong là 293,4 pmol/L, tương ứng với độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu nhất, lần lượt là 71,4% và 70,5%.

Bảng 3.5 Liên quan nồng độ NT-proBNP và một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với tử vong sau đột quỵ (phân tích logistic đơn biến)

Đặc điểm (n=300)	p	OR	95%CI
Tiền sử THA (238)	0,664	1,1190	0,543 - 2,606
Tiền sử đột quỵ (74)	0,741	1,125	0,560 - 2,258
Huyết áp ≥ 160 (150)	0,640	1,158	0,627 - 2,138
Viêm phổi (81)	0,001	2,944	1,563 - 5,545
Điểm NIHSS >15 điểm (80)	0,000	17,190	8,133 - 36,335
Điểm Glasgow ≤ 8 điểm (24)	0,000	14,727	5,850 - 37,077
Liệt nặng và hoàn toàn (130)	0,000	7,951	3,690 - 17,133
Liệt nửa người (286)	0,359	2,622	0,335 - 20,519
Rối loạn cơ tròn (92)	0,000	6,712	3,453 - 13,045
Thở máy (67)	0,000	17,109	8,309 - 35,231

Bạch cầu > 10.000 (125)	0,000	3,198	1,684 - 6,075
Tăng glucose máu (39)	0,810	1,115	0,461 - 2,693
Tăng procalcitonin (52)	0,255	1,541	0,732 - 3,243
Rối loạn điện giải (95)	0,611	1,191	0,607 - 2,337
Nồng độ NT-proBNP>293,4	0,000	5,980	3,040 - 11,763

Nhận xét: Qua phân tích logitc đơn biến chúng tôi thấy có 8 yếu tố liên quan tử vong sau đột quy với $p < 0.05$.

Bảng 3.6 Liên quan một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng với tử vong sau đột quy (phân tích logistic đa biến)

Đặc điểm	p	OR	95%CI	
Viêm phổi	0,113	1,950	0,855	4,448
Điểm NIHSS >15 điểm	0,001	4,959	1,861	13,209
Điểm Glasgow \leq 8 điểm	0,115	2,474	0,803	7,621
Rối loạn cơ tròn	0,308	1,609	0,645	4,016
Thở máy	0,128	2,414	0,776	7,513
Bạch cầu > 10.000	0,612	1,254	0,524	3,002
Nồng độ NT-proBNP>293,4	0,001	4,220	1,864	9,554

Nhận xét: Kết quả khi phân tích logistic đa biến có 2 yếu tố: Điểm NIHSS > 15 điểm và nồng độ NT-proBNP >293,4 pg/mL là những yếu tố độc lập liên quan tử vong sau đột quy với $p = 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 300 người bệnh đột quy não cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ chúng tôi thấy đặc điểm lâm sàng chung cả nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt nhiều so với các nghiên cứu khác: Tỷ lệ đột quy ở nam giới (62,3%) cao hơn nữ, Tỷ lệ người bệnh nặng (Điểm NIHSS > 15 điểm, glasgow < 8 điểm, rối loạn cơ tròn, thở máy) gặp chủ yếu ở nhóm chảy máu não.

Cũng tương tự một số nghiên cứu khác, trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ NT-proBNP ở nhóm tử vong ($1019,47 \pm 1232,47$) cao hơn đáng kể so với nhóm sống sót ($311,59 \pm 477,20$) với $p < 0,001$, có ý nghĩa khi phân tích chung cho cả nhóm cũng như khi phân tích riêng từng nhóm nhồi máu não và chảy máu não. Ứng dụng đường cong

ROC để xác định giá trị và điểm cut-off của nồng độ NT-proBNP giữa nhóm tử vong và sống sót kết quả: Diện tích dưới đường cong ROC là 0,766 (95% CI: 0,691-0,842) với $p < 0,001$. Điểm cut-off của giá trị NT-proBNP là 293,4 pg/mL, điểm cắt này tương ứng với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 71,4% và 70,5%.

Để tìm hiểu mối liên quan của nồng độ NT-proBNP và một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng với tử vong sau đột quy, chúng tôi chia đối tượng nghiên cứu thành hai nhóm: Nhóm có kết cục tốt và kết cục xấu (nhóm tử vong) từ đó áp dụng phương pháp phân tích Binary Logistic đơn biến và đa biến để xác định các yếu tố liên quan đến tử vong sau đột quy. Trước hết chúng tôi đưa các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng vào

phân tích đơn biến, sau đó tiếp tục đưa những yếu tố khác biệt có ý nghĩa thống kê vào phân tích đa biến kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được: Qua phân tích Logistic đơn biến có 08 yếu tố liên quan tử vong sau đột quy, tuy nhiên khi đưa những yếu tố này vào phân tích đa biến thì chỉ có 2 các yếu tố: Điểm NIHSS > 15 điểm ($p = 0,001$, OR = 4,959); Nồng độ NT-proBNP > 293,4 ($p = 0,001$, OR = 4,220) là những yếu tố độc lập liên quan tử vong sau đột quy. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự các kết quả nghiên cứu ở ngoài nước.

Nghiên cứu Xing Yong Chen: Điểm cắt cho nồng độ NT-pro-BNP và điểm NIHSS để phân biệt nhóm tử vong với sự sống sót lần lượt là 1583 pg/mL và 12,5 điểm. Sau khi phân tích logistic đa biến thấy nồng độ NT-pro-BNP > 1583 pg và điểm NIHSS > 12,5 là yếu tố độc lập liên quan đến tử vong trong bệnh viện [5]. Kensaku Shibazaki: Giá trị trung bình nồng độ BNP huyết tương của nhóm tử vong cao hơn đáng kể so với nhóm sống sót, điểm cắt nồng độ BNP, độ nhạy và độ đặc hiệu của mức độ BNP để phân biệt nhóm chết với nhóm sống sót lần lượt là 240 pg/mL, 75,0% và 73,0%. Phân tích hồi quy logistic đa biến thấy điểm NIHSS > 13 điểm và nồng độ BNP huyết tương > 240 pg/mL là hai yếu tố độc lập liên quan đến tử vong trong bệnh viện [6]. Rui Wang, Yamin Wei: Nồng độ NT-pro BNP của nhóm của người bệnh nhồi máu não khối lượng lớn, rối loạn ý thức, tăng huyết áp cao hơn đáng kể so với nhóm còn lại. Nồng độ NT-pro BNP và D-dimer huyết tương của nhóm tử vong lần lượt là $9134,37 \pm 1026,29$ và $920,06 \pm 957,07$ cao hơn so với nhóm sống sót ($669,13 \pm 743,18$, $223,54 \pm 207,16$) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$ [7]). Tương tự nghiên cứu của Montaner J [8]...

Như vậy theo nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như một số nghiên cứu trong nước và qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Mức độ tổn thương thần kinh (điểm NIHSS) là một trong những yếu tố rất có giá trị trong tiên lượng tử vong sau đột quy, bên cạnh đó có sự gia tăng nồng độ NT-proBNP trong đột quy não cấp, sự gia tăng của nồng độ NT-proBNP là yếu tố độc lập liên quan tử vong sau đột quy.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ NT-proBNP trung bình là $422,21 \pm 709,20$ pg/ml. Tuổi trung bình $70,2 \pm 13,2$ tuổi, tỷ lệ đột quy ở nam giới là 62,3% cao hơn nữ giới.

- Nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở nhóm tử vong ($1019,47 \pm 1232,47$) cao hơn đáng kể so với nhóm sống sót ($311,59 \pm 477,20$) với $p < 0,001$.

- Giá trị nồng độ NT-proBNP trong tiên lượng tử vong của nghiên cứu này là trung bình với diện tích dưới đường cong ROC là 0,766 (95% CI: 0,691 - 0,842) với $p < 0,001$.

- Điểm cut-off của giá trị NT-proBNP trong phân tách giữa nhóm sống với nhóm tử vong là 293,4 pmol/L, tương ứng với độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu nhất, lần lượt là 71,4% và 70,5%.

- Phân tích logistic đa biến, điểm NIHSS > 15 điểm và nồng độ NT-proBNP > 293,4 pg/mL là những yếu tố độc lập liên quan tử vong sau đột quy với $p = 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Katan, M. and Luft, A. (2018). Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*, 38(2): 208-211.
2. Giannakoulas G, H.A., Karvounis H, et al. (2005), N-terminal pro-brain natriuretic

peptide levels are elevated in patients with acute ischemic stroke, *Angiology*, 56(6), pp. 723-730.

3. **Teresa García-Berrocso, Dolores Giralt, Alejandro Bustamante (2013)**, "B type natriuretic peptides and mortality after stroke" *Neurology* 2013, pp 1970-1971.
4. **Shibazaki Kensaku, Kimura K, Iguchi Y, Aoki J, Sakai K, Kobayashi K. (2011)**. Plasma brain natriuretic peptide predicts death during hospitalization in acute ischaemic stroke and transient ischaemic attack patients with atrial fibrillation. *Eur J Neurol* 2011, 18: 165-169.
5. **Xing yong Chen, Xu Zhan, Mingfeng Chen, Huixing Lei, Yingzhou Wang, De Wei and Xiulong Jiang (2012)**. The Prognostic Value of Combined NT-pro-BNP Levels and NIHSS Scores in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Intern Med*, 51: 2887-2892.
6. **Wang R, Wei Y, Teng J. (2018)**, "Levels of Plasma N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide and D-dimer on the Prognosis of Patients with Acute Cerebral Infarction", *Pak J Med Sci*. 2018. 34(4), pp. 855-858.
7. **Shibazaki K, Kimura K, Okada Y, Iguchi Y, Uemura J, Terasawa Y, Aoki J. (2009)**. Plasma brain natriuretic peptide as an independent predictor of in-hospital mortality after acute ischemic stroke. *Intern Med* 2009, 48(18): 1601-
8. **Montaner. J, Molina, CA, Monasterio (2003)**. Matrix metalloproteinase-9 pretreatment level predicts intracranial hemorrhagic complications after thrombolysis in human stroke. *Circulation* 2003, 107(4): 598-603.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO CẤP MỨC ĐỘ NHẸ

Lê Đức Thuận², Mai Duy Tôn³, Đào Việt Phương¹, Phùng Đình Thọ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhồi máu não cấp mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột Quy bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên

cứ mô tả cắt ngang. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhồi máu não cấp trong vòng 24 giờ từ khi khởi phát có NIHSS ≤ 4 điểm, trên 18 tuổi, điều trị tại trung tâm đột quy Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2020 đến tháng 5/2022, theo dõi kết cục lâm sàng sau khi ra viện 03 tháng. **Kết quả:** Tổng số đối tượng nghiên cứu là 300 bệnh nhân, trong đó tỉ lệ nam/nữ = 2,3/1. Tuổi trung bình: $64,25 \pm 11,49$, nhóm tuổi trên 65 tuổi chiếm tỉ lệ lớn nhất 46%, nhóm tuổi dưới 50 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất 9,33%. Số bệnh nhân nhập viện trước 4,5 giờ đầu sau khởi phát chiếm 26,67%, 6 giờ - 24

¹Bệnh viện Bạch Mai,

²Bệnh viện Yên Bái,

³Đại học Y Dược-Đại học Quốc Gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Đức Thuận

Email: ducthuanhvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.7.2022

Ngày duyệt bài: 1.9.2022

giò chiếm tỉ lệ cao nhất 73,66%. Trong các yếu tố nguy cơ, thường gặp nhất là tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid lần lượt là 57,33% và 54,33%, đái tháo đường 22% và đột quỵ não cũ 24,33%. Phân loại theo TOAST, nguyên nhân bệnh mạch máu nhỏ chiếm tỉ lệ cao nhất 35,67%, thuyên tắc mạch từ tim chỉ chiếm 4%. Tại thời điểm ra viện 03 tháng, bệnh nhân phục hồi tốt có điểm mRS 0 -1 chiếm 84%. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy các đặc điểm lâm sàng riêng biệt ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai với tỷ lệ hồi phục cao, căn nguyên mạch máu nhỏ chiếm phần lớn.

Từ khóa: Nhồi máu não cấp

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS, PROGNOSTIC FACTORS, RESULTS OF TREATMENT OF PERSONS WITH MILD ACUTE CEREBRAL INFARCTION

Objective: To find out the clinical, paraclinical and treatment results of mild acute cerebral infarction at the Stroke Center of Bach Mai hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive study. The study subjects were patients with confirmed diagnosis of acute cerebral infarction within 24 hours of onset with NIHSS score ≤ 4 , over 18 years old, treated at stroke center Bach Mai Hospital since November/ 2020 to May 2022, follow-up clinical outcomes after 3 months of discharge. **Results:** The total number of study subjects was 300 patients, in which the male/female ratio = 2.3/1. Mean age: 64.25 ± 11.49 , the age group over 65 years old accounted for the largest rate 46%, the age group under 50 years old accounted for the lowest rate 9.33%. The number of patients hospitalized before 4.5 hours after onset accounted for 26.67%, 6 hours - 24 hours

accounted for the highest rate of 73.66%. Among the risk factors, the most common were hypertension and lipid metabolism disorders, respectively 57.33% and 54.33%, diabetes 22% and old cerebral stroke 24.33%. Classification according to TOAST, the cause of small vessel disease accounted for the highest rate of 35.67%, embolism from the heart only accounted for 4%. At the time of discharge after 3 months of discharge, patients with good recovery had mRS score of 0 -1, accounting for 84%. **Conclusion:** The study showed the distinct clinical characteristics in the group of patients with mild cerebral infarction at the Stroke Center of Bach Mai Hospital with a high recovery rate, with small vascular etiology accounting for the majority.

Keywords: Acute cerebral infarction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não được coi là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba sau bệnh tim mạch và ung thư, đồng thời là nguyên nhân gây khuyết tật hàng đầu tại các nước phát triển^{1,2}. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới, ở Hoa Kỳ chi phí điều trị chăm sóc người bệnh đột quỵ lên đến hơn 40 tỉ đô la một năm.

Đột quỵ nhồi máu não (NMN) chiếm 80% tổng số ca đột quỵ. Trong nhồi máu não, 2/3 số người bệnh có biểu hiện mức độ nhẹ NIHSS ≤ 4 điểm^{3,4}.

Trong khi người bệnh đột quỵ có biểu hiện nặng ngay từ đầu được hưởng lợi từ thuốc tiêu sợi huyết và can thiệp nội mạch thì đa số người bệnh bị đột quỵ NMN mức độ nhẹ lại thường bị bỏ sót hoặc không được quản lý tích cực. Tuy nhiên, có tới một phần ba người bệnh NMN mức độ nhẹ tử vong hoặc khuyết tật khi theo dõi⁵. Theo số liệu nghiên cứu từ Get With the Guidelines - Nghiên cứu đột quỵ với 29200 người bệnh

đột quy do NMN cục bộ từ 1092 bệnh viện trên khắp Hoa Kỳ cho thấy: trong số những người bệnh đột quy này 28,3% không được ra viện, bao gồm 10,7% cần chăm sóc tại nhà dưỡng lão và 1,9% cần chăm sóc cuối cùng hoặc tử vong trong bệnh viện. Hơn nữa, 28,5% người bệnh đột quy nhẹ để lại di chứng và phụ thuộc người khác khi ra viện⁵.

Tại Việt Nam, chưa có những thống kê hệ thống về người bệnh NMN cấp mức độ nhẹ. Xuất phát từ thực tiễn lâm sàng đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “*Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ*” với hai mục tiêu:

Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh học ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.

Nhận xét kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định NMN cấp tính trong vòng 24 giờ kể từ khi

khởi phát đột quy dựa vào định nghĩa Đột quy não của Tổ chức y tế thế giới, có độ tuổi trên 18 tuổi và có điểm NIHSS nhập viện ≤ 4 điểm trong thời gian từ tháng 11/2020 - 5/2022.

Tiêu chí loại trừ:

- Người bệnh có chuyển dạng chảy máu
- Người bệnh mắc bệnh lý nền nặng có tiên lượng sống không quá 3 tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm đột quy Bệnh viện Bạch Mai.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Chọn các hồ sơ bệnh án BN được chẩn đoán: Đột quy NMN cấp tính trong vòng 24 giờ kể từ khi khởi phát, tuổi trên 18 tuổi, có điểm NIHSS nhập viện ≤ 4 điểm điều trị tại Trung tâm đột quy Bệnh viện Bạch Mai từ 11/2020 - 5/2022.

2.3. Xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để phân tích số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thu tuyển được 300 bệnh án có đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	Bệnh nhân (N=300)
Đặc điểm chung	
Tuổi trung bình	64,25 ± 11,49
Nữ giới – Không. (%)	91(30.33%)
Điểm NIHSS trung vị nhập viện	3(2-4)
Đặc điểm thời gian khởi phát đến khi nhập viện	
Trước 4,5 giờ	65 (21,67%)
4,5- trước 6 giờ	14 (4,67%)

6 – 24 giờ	221 (73,66%)
Đặc điểm tiền sử	
Tăng huyết áp	172 (57,33%)
Đái tháo đường	66 (22%)
Bệnh lý tim mạch	2 (0,67%)
Rối loạn lipid máu	163 (54,33%)
Đột quỵ não cũ	73 (24,33%)
Hút thuốc lá	43 (14,33%)
Thừa cân	20 (6,67%)
Nguyên nhân theo phân loại TOAST	
Bệnh mạch máu lớn	83 (27,67%)
Bệnh mạch máu nhỏ	107 (35,67%)
Căn nguyên tim mạch	12 (4%)
Nguyên nhân không xác định	98 (32,67%)

Nhận xét: Tuổi trung bình: $64,25 \pm 11,49$, nhỏ tuổi nhất 32, lớn tuổi nhất là 95 (> 65 tuổi: 46%, <50 tuổi: 9,33%. Nam 69,67%, Nữ 30,33%. Tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu thứ tự là (57,33% và 54,33%). Điểm NIHSS trung vị thời điểm nhập viện là 3 (2-4) điểm (thấp nhất 0 điểm và cao nhất 4 điểm). Nhập viện sau phát từ 6 đến 24 giờ: 73,66%. Số BN đến trong giờ vàng của tiêu huyết khối: 65 (21,67%). Đái tháo đường, đột quỵ não cũ (22 % và 24,33%). Hút thuốc lá 43 (14,33%) BN. Tiền sử bệnh lý tim mạch 6 (0,67%). Bệnh mạch máu nhỏ 35,67%. Nguyên nhân không xác định 32,67%. Bệnh mạch máu lớn 27,67%. Huyết khối từ tim 4%.

3.2. Đặc điểm hình ảnh học

Bảng 2. Đặc điểm hình ảnh học.

Đặc điểm hình ảnh học	Bệnh nhân (N=300)
Vị trí hẹp mạch nội sọ $\geq 50\%$	
Hẹp động mạch cảnh trong	60 (20%)
Hẹp động mạch thân nền	7 (2,33%)
Hẹp động mạch não giữa	62 (20,67%)
Hẹp động mạch não trước	10 (3,33%)
Hẹp động mạch não sau	12 (4%)
Hẹp ít nhất 1 mạch	122 (40,67%)
Mức độ hẹp động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ	
Tắc hoàn toàn động mạch cảnh	4 (1,34%)
Hẹp động mạch cảnh từ 50 đến 99%	25 (8,33%)
Hẹp động mạch cảnh dưới 50%	27 (9%)
Hẹp động mạch cảnh không đáng kể hoặc bình thường	244 (81,33%)

Nhận xét: Có 40,67% số BN hẹp mạch nội sọ, trong đó (20,67% BN hẹp động mạch não giữa, 20% hẹp động mạch cảnh trong, tỉ lệ hẹp động mạch não trước, não sau lần lượt là 3,33%, 4%. Hẹp động mạch thân nền 7 (2,33%). Tỉ lệ hẹp động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ >50% có 29 (9,67%), trong đó tắc hoàn toàn là 4 (1,34 %).

3.3. Kết quả điều trị

Bảng 3. Phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	Số người bệnh	Tỉ lệ
Nội khoa thông thường	280	93,33
Tiêu huyết khối đường tĩnh mạch	19	3,33
Can thiệp mạch lấy huyết khối	1	0,34

Nhận xét: 93,33% BN đột quy NMN mức độ nhẹ được điều trị nội khoa. Số BN sử dụng phương pháp tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch 3,33%, lấy huyết khối cơ học 0,34%.

Bảng 4. Kết cục lâm sàng theo thang điểm mRS tại thời điểm 3 tháng

mRS	Số trường hợp	Tỉ lệ %
0-1	252	84
2-3	45	15
4-5	3	1
6	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân phục hồi tốt (mRS từ 0-1): 84%; (mRS từ 2-3); Phải phụ thuộc một phần vào người chăm sóc: 15%; Số BN phải phụ thuộc hoàn toàn, phục vụ tại giường 3 (1%).

Không có BN nào tử vong trong vòng 3 tháng.

Bảng 5. Ảnh hưởng của một số đặc điểm chung tới kết quả điều trị

Yếu tố		Điểm mRS		OR (95%CI)	p
		(0-1)	(2-6)		
Giới	Nam	176 (84,21)	33(15,89)	1,053 (95%CI:0.540 -2.051)	0,88
	Nữ	76(83,52)	15(16,48)		
Tuổi	<50	26(92,86)	2(7,14)	2,646 (95%CI: 0.60-11.54)	0,277
	≥50	226(83,1)	46(16,9)		
	<60	85(87,63)	12(12,37)	1,527 (95%CI: 0.756-3.086)	0,236
	≥60	167(82,27)	36(17,73)		
	<70	176(84,61)	32(15,39)	1,158 (95%CI: 0.6-2.235)	0,662
	≥70	76(82,60)	16(17,4)		
Hẹp mạch lớn	Có	106 (80,33%)	26 (19,67)	0.61 (95%CI: 0,33-1,14)	0,122
	Không	146 (86,90)	22 (13,1)		

Nhận xét: Nam có tỷ lệ phục hồi tốt cao hơn nữ với ($p = 0,88$); Tuổi thấp hơn có tỷ lệ hồi phục tốt hơn ($p > 0,05$); Nhóm hẹp mạch lớn có tỉ lệ hồi phục sau 3 tháng kém hơn nhóm không hẹp mạch lớn ($p > 0,05$).

Bảng 6. Mức độ phục hồi theo nguyên nhân tại thời điểm 03 tháng

Nguyên nhân đột quy	mRS 0-1 điểm	mRS 2 -6 điểm	Tổng	p
Nguyên nhân mạch máu lớn	67(80,67%)	16(19,33%)	83	0,159
Nguyên nhân mạch máu nhỏ	95(89,79%)	12(11,21%)	107	
Nguyên nhân huyết khối từ tim	8 (66,67%)	4 (33,33%)	12	
Nguyên nhân không xác định	82(83,67%)	16 (16,33%)	98	
Nguyên nhân hiếm	0(0%)	0(0%)	0	

Nhận xét: Nhóm nguyên nhân mạch máu nhỏ có tỷ lệ phục hồi tốt (mRS từ 0 - 1) là 89,79%; Nhóm nguyên nhân không xác định đạt phục hồi lâm sàng tốt 83,67%; Nhóm nguyên nhân xơ vữa mạch máu lớn có 80,67% phục hồi tốt; Nhóm nguyên nhân huyết khối từ tim có tỷ lệ phục hồi tốt 66,67%; Không có sự khác biệt về điểm mRS sau 3 tháng giữa các nhóm ($p = 0,159$)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hơn 2/3 đối tượng nghiên cứu là nam giới (69,67%), tuổi trung bình là $64,25 \pm 11,49$. Kết quả nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu CHANCE⁶ và POINT⁷, tuổi trung bình là 63,2 (55,0-72,9) và tỉ lệ nam giới 60,8%.

Nhóm BN có thời gian từ khởi phát đến khi nhập viện 6-24 giờ chiếm 46,2% do biểu hiện ban đầu nhẹ, tâm lý người bệnh chủ quan đến muộn và một số cơ sở y tế bỏ sót quản lý người bệnh đột quy. Khi có triệu chứng tiến triển mới đưa đến viện, thường quá thời gian tiêu huyết khối đường tĩnh mạch.

Tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất, lần lượt là 57,33% và 54,33%, tỉ lệ đái tháo

đường chiếm 22%, đột quy não cũ chiếm 24,33%. Tỉ lệ bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid và đột quy não cũ cao hơn so với nghiên cứu CHANCE (21,3% ,11,2% và 20%) tuy nhiên bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tăng huyết áp lại thấp hơn (66,4%).

Điểm NIHSS trung vị của đối tượng nghiên cứu là 3 điểm, có xu hướng cao hơn nghiên cứu CHANCE do nghiên cứu CHANCE chỉ lựa chọn bệnh nhân có NIHSS ≤ 3 điểm.

Phân loại nguyên nhân theo TOAST của đối tượng nghiên cứu, nhóm nguyên nhân mạch máu nhỏ chiếm tỉ lệ cao nhất 35,67%, nguyên nhân mạch máu lớn chiếm 27,67%, thuyên tắc mạch từ tim chiếm 4%, 32,67% nguyên nhân không xác định và 0% nguyên nhân hiếm. Phân loại TOAST⁸ cổ điển của

BN đột quy NMN cho kết quả nguyên nhân mạch máu lớn chiếm 25%, mạch máu nhỏ chiếm 25%, thuyên tắc mạch từ tim chiếm 20%, nguyên nhân hiếm 5% và nguyên nhân không xác định chiếm 25%.

4.2. Đặc điểm hình ảnh học. Về hình ảnh học vị trí hẹp mạch não nội sọ: có 59,33% BN không hẹp mạch lớn, 20,67% hẹp động mạch não giữa, 20% hẹp động mạch cảnh trong và 4% hẹp động mạch thân nền. Tỷ lệ hẹp động mạch thân nền ít nhất có thể bởi những trường hợp người bệnh đột quy có hẹp thân nền thường diễn biến nặng với NIHSS > 4 điểm.

4.3. Kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 93,33% BN được điều trị nội khoa, 3,67% BN được điều trị tái tưới máu trong đó 19 BN sử dụng phương pháp tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch chiếm 3,33% và 1 trường hợp lấy huyết khối cơ học chiếm 0,34%.

BN đột quy não mức độ nhẹ được chỉ định tiêu huyết khối khi nhập viện trong thời gian cửa sổ $\leq 4,5$ giờ và có khiếm khuyết thần kinh quan trọng: Bán manh ≥ 2 điểm (mục 3 NIHSS). Loạn vận ngôn nặng (Aphasia ≥ 2 , mục 9 NIHSS). Neglect (cảm giác hoặc thị trường) ≥ 1 (mục 11 NIHSS). Điểm vận động ≥ 2 (mục 5,6 NIHSS). Bất kỳ thiếu sót nào đối với cá thể hóa BN là: 1 khuyết tật nghiêm trọng. Trong nghiên cứu, chúng tôi đã tiến hành tiêu sợi huyết cho BN là nghệ sĩ vào viện vì nói khó, lái xe vào viện vì có bán manh... kết quả hồi phục sau 03 tháng với điểm mRS 1 điểm. Đột quy nhẹ khiếm khuyết thần kinh không quan trọng, quyết định rTPA cân cân nhắc có thể phụ thuộc vào CTA/MRA. Nếu loại trừ tắc mạch

lớn không cần thiết rTPA khi hơn 80% BN có kết quả tốt với Aspirin theo PRISMS⁹ (và có thể tốt hơn với DAPT). Tuy nhiên, vẫn sẽ có từ 8-10% BN diễn tiến nặng (mRS 3-6) dù có rTPA hay không rTPA. Nếu chấp nhận rTPA, BN đột quy nhẹ phải chấp nhận tỷ lệ CMN có triệu chứng khoảng 3,2%.

Đối với BN NMN mức độ nhẹ có tắc mạch lớn, chỉ định can thiệp cần cân nhắc kỹ bởi nếu can thiệp thành công mRS nhiều khả năng không thay đổi nhiều so với trước can thiệp nhưng nếu có biến chứng tiên lượng sẽ nặng nề. Mục đích can thiệp mạch đặt ra là để ngăn ngừa diễn biến xấu, vì vậy cần đánh giá nguy cơ BN tiến triển nặng. Một số yếu tố giúp tiên lượng BN NMN mức độ nhẹ có tắc mạch lớn nguy cơ tiến triển như: Thang điểm ENDi (Early Neurological Deterioration)¹⁰ : ≥ 2 . Xung tưới máu não: MR Perfusion / CT Perfusion với: Tmax > 6s (53,73 ml), Tmax > 6s – DWI (32,77 ml), Tmax 4-6s (55,20 ml). Một số yếu tố khác: tiên lượng lâm sàng tốt sau 3 tháng: Tuổi < 75, NIHSS khởi phát 0-3, có rTPA, Glu < 140 mg/dl (7,8 mmol/l). Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 01 BN vào viện giờ thứ 6 với NIHSS 3 điểm, chụp MRI hẹp mạn tính động mạch cảnh trong trái. BN được điều trị nội khoa tối ưu với DAPT, statin... tuy nhiên BN diễn biến nặng lên ở giờ thứ 24, NIHSS tiến triển 3->10 điểm. BN ngay lập tức được chụp CTA: tắc Tandem trái, ASPECTS: 7 điểm, CTP: Vp: 73 ml và Vi: 4ml, được chỉ định lấy huyết khối cơ học, tái thông Tici 2a. Theo dõi kết quả điều trị sau 03, BN không thể tự phục vụ với điểm mRS 4 điểm. Có thể hẹp mạch lớn là một yếu tố tiên lượng bệnh nhân đột quy não mức độ

nhẹ có nguy cơ tiến triển, tuy nhiên cần thêm các nghiên cứu khác để khẳng định.

Sau 03 tháng, những BN có kết cục tốt với điểm mRS 0-1 chiếm tới 84%. Không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa 2 giới và nhóm tuổi. Nhóm BN không tắc mạch lớn có ảnh hưởng tới kết cục tốt hơn nhóm BN tắc mạch lớn nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p>0.05$) do cỡ mẫu trong nghiên cứu chưa đủ lớn nên thuật toán chưa đủ mạnh.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các đặc điểm lâm sàng riêng biệt ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai với tỷ lệ hồi phục cao, căn nguyên mạch máu nhỏ chiếm phần lớn 35,67%.

Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu đã được công bố. Tuy nhiên vẫn cần tiến hành các nghiên cứu khác để khẳng định kết quả này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Đức Hình.** Chẩn đoán sớm cơn đột quỵ não. Nội san Hội Thần kinh học Việt Nam. 2010;6(1):3-7.
2. **Lê Văn Thính và cộng sự.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, yếu tố nguy cơ và nguyên nhân nhồi máu não ở bệnh nhân dưới 50 tuổi. Y học thực hành. 2012;(811):106-115.
3. **Dhamoon MS, Moon YP, Paik MC, et al.** Long-term functional recovery after first ischemic stroke: The Northern Manhattan Study. Stroke. 2009;40(8):2805-2811. doi:10.1161/STROKEAHA.109.549576
4. **Reeves M, Khoury J, Alwell K, et al.** Distribution of NIHSS in the Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Stroke. 2013;44(11):3211-3213. doi:10.1161/STROKEAHA.113.002881
5. **Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, et al.** Outcomes in Mild or Rapidly Improving Stroke Not Treated With Intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator. Stroke. 2011;42(11):3110-3115. doi:10.1161/STROKEAHA.111.613208
6. **Wang Y, Pan Y, Zhao X, et al.** Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) Trial. Circulation. 2015;132(1):40-46. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014791.
7. **Tillman H, Johnston SC, Farrant M, et al.** Risk for Major Hemorrhages in Patients Receiving Clopidogrel and Aspirin Compared With Aspirin Alone After Transient Ischemic Attack or Minor Ischemic Stroke. JAMA Neurol. 2019;76(7):774-782. doi:10.1001/jamaneurol.2019.0932.
8. **Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE.** Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24:35-41.
9. **JAMA.** 2018;320(2):156-166. doi:10.1001/jama.2018.8496.
10. **AMA Neurol.** 2021;78(3):321-328. doi:10.1001/jamaneurol.2020.4557.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA NHỒI MÁU NÃO TÁI PHÁT TẠI TRUNG TÂM ĐỘT QUY BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Tạ Văn Hải¹, Nguyễn Huy Ngọc²,
Nguyễn Quang Ân³, Bùi Thị Thu Hà¹

I. TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não tái phát trong năm đầu và so sánh giữa các yếu tố nguy cơ của hai lần nhồi máu não trên các bệnh nhân nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 52 bệnh nhân nhồi máu não tái phát trong năm đầu tiên điều trị tại Trung tâm Đột quy Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 1/2020 - 7/ 2022 theo phương pháp mô tả, hồi cứu theo dõi dọc. **Kết quả:** Độ tuổi chủ yếu từ 60-80 tuổi chiếm 76,92%; Tỷ lệ nam/ nữ: 1,36/1; Các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não lần đầu bao gồm: tăng huyết áp 90,38%; Rối loạn chuyển hóa lipid 86,54%; xơ vữa động mạch 80,77%; Các bệnh nhân tái phát được phát hiện thêm: Rung nhĩ cơn 4/ 52 (7,6%), Rối loạn tăng đông 5/ 52 (9,6%) Viêm mạch não 3/52 (5,7%) và ung thư 2/ 52 (3,8%) trường hợp. Nhồi máu não tái phát trong 3 tháng đầu 36,5% (tháng đầu tiên: 21,2%); Nhồi máu não lần hai 61,5% và nhồi máu não lần 4 là 13,5%); xơ vữa hẹp động mạch của hai nhóm 80,77% - 88,46% (tỷ lệ hẹp mạch cảnh tương ứng 44,23% - 48,07%; thân nền 40,38% - 46,15%; não giữa M1: 25%-32,69%; M2: 13,46%-19,23%; não sau: 11,54% - 19,2%;

não trước: 5,77%-11,53%). Tỷ lệ bệnh nhân bỏ thuốc dự phòng: hạ lipid máu: 9/52 (17,3%); chống kết tập tiểu cầu: 8/42 (19%); chống đông: 3/10 (3%) trường hợp. **Kết luận:** Tỷ lệ nhồi máu não tái phát trong năm đầu ở các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, xơ vữa mạch, rối loạn chuyển hóa lipid cao hơn so với các trường hợp nhồi máu não thông thường. Nguyên nhân tái phát thường liên quan đến tình trạng tổn thương mạch não nặng, rối loạn tăng đông, rung nhĩ chưa được kiểm soát, bệnh lý viêm mạch. Một số yếu tố chủ quan ảnh hưởng đến nguy cơ tái phát là bệnh nhân bỏ thuốc.

Từ khóa: Nhồi máu não tái phát, Yếu tố nguy cơ

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF RISK FACTORS FOR RECURRENT CEREBRAL INFARCTION IN THE FIRST YEAR AT THE PHU THO PROVINCE'S GENERAL HOSPITAL

Target: Review the characteristics of risk factors for recurrent cerebral infarction in the first year and compare the risk factors of two times of cerebral infarction in studied patients.

Objects and methods: Including 52 patients with recurrent cerebral infarction during the first year of treatment at Stroke Center of Phu Tho Provincial General Hospital from January 2020 to July 2022 according to descriptive and retrospective methods. vertical tracking. **Result:** The main age group is from 60-80 years old,

¹Bệnh viện Đa khoa Phú Thọ

²Sở Y tế Phú Thọ

³Trường Cao Đẳng Y tế Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Hải
Email: tahaingocha8892@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2022

Ngày duyệt bài: 18.8.2022

accounting for 76.92%; Male/Female ratio: 1.36/1; Risk factors for a first ischemic stroke include: hypertension 90.38%; Lipid metabolism disorders 86.54%; atherosclerosis 80.77%; Patients with recurrence were found to have: AF 4/52 (7.6%), Hypercoagulable disorder 5/52 (9.6%) Cerebral vasculitis 3/52 (5.7%) and cancer letter 2/ 52 (3.8%) cases. Recurrent cerebral infarction in the first 3 months 36.5% (first month: 21.2%); Second cerebral infarction 61.5% and fourth cerebral infarction 13.5%); Atherosclerotic stenosis of two groups 80.77% - 88.46% (ratio of carotid stenosis respectively 44.23%-48.07%; basal body 40.38% - 46.15%; midbrain M1: 25% - 32.69%; M2: 13.46%-19.23%; posterior brain: 11.54%-19.2%; forebrain: 5.77% - 11.53%. Percentage of patients who gave up prophylactic drugs: lowering blood lipids: 9/52 (17.3%); anti-platelet aggregation: 8/42 (19%); anticoagulation: 3/10 (3%) cases. **Conclusion:** The rate of recurrent cerebral infarction in the first year in patients with risk factors such as hypertension, atherosclerosis, and lipid metabolism disorders is higher than that of common cerebral infarction cases. The cause of recurrence is often related to severe cerebrovascular injury, hypercoagulable disorder, uncontrolled atrial fibrillation, vasculitis. Some subjective factors affecting the risk of relapse are patients quitting smoking.

Keyword: Recurrent cerebral infarction, risk factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não gồm hai thể chảy máu não và nhồi máu não (NMN) trong đó NMN chiếm 75-80% tùy theo nghiên cứu. Sau NMN, trong vòng 5 năm đầu tỷ lệ NMN tái phát chiếm khoảng 16-30% tùy theo nghiên cứu, thường điều trị kém hiệu quả và để lại di chứng tổn thương thần kinh nặng nề hơn các

bệnh nhân bị đột quy lần đầu. Một số yếu tố nguy cơ (YTNC) dẫn đến tái phát đột quy còn chưa được sàng lọc trong những lần đột quy trước đó. Để tìm hiểu thêm về các nguy cơ tái phát đột quy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu “Nhận xét đặc điểm các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não tái phát tại Trung tâm Đột quy Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ” nhằm mục tiêu: *Nhận xét đặc điểm các yếu tố nguy cơ của nhóm bệnh nhân nhồi máu não tái phát trong năm đầu và so sánh giữa các yếu tố nguy cơ của hai lần nhồi máu não trên các bệnh nhân nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Bao gồm 52 BN NMN tái phát trong năm đầu tiên điều trị tại Trung tâm Đột quy Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân NMN (lâm sàng và phim CT-CTA hoặc MRI-MRI TOF 3D) não, điều trị tại Trung tâm Đột quy và tái phát lần sau trong khoảng thời gian ≤ 1 năm.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các BN NMN tái phát trên 1 năm
- Các BN NMN tái phát nhưng không được chụp phim MRI TOF 3D và hoặc CTA mạch máu não
- Các BN NMN tái phát nhưng bệnh án không có các dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng về các yếu tố nguy cơ.
- Bệnh nhân không đồng ý nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phân nhóm bệnh nhân

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu theo dõi dọc

2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu thuận tiện

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu: Bệnh án nghiên cứu, hình ảnh sọ não, mạch não trên phần mềm Pacs của bệnh viện

2.2.5. Các biến nghiên cứu: Tuổi, giới, thời gian tái phát; số lần bị NMN tái phát; các YTNC của NMN (T0) và NMN (T1)

2.2.6. Sử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20, excel 2016

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm về tuổi

Bảng 2.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số BN	Tỷ lệ %
<50	0	0

50-59	3	5,8
60-69	23	44,2
70-79	17	32,7
>80	9	17,3
Tổng	52	100

Nhận xét: Độ tuổi 60-80 tuổi: 76,92 %.

3.2. Đặc điểm về giới

Bảng 2.2. Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Số BN	Tỷ lệ %
Nam	30	57,7
Nữ	22	42,3
Tổng	52	100

Nhận xét: Tỷ lệ nam/ nữ: 1,36/ 1.

3.3. Các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não lần T0 và T1

Bảng 2.3. Phân bố bệnh nhân theo các yếu tố nguy cơ

YTNC	Lần T0		Lần T1	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Tăng huyết áp	47	90,38	47	90,38
Đái tháo đường	14	26,92	14	26,92
RLCH lipid	45	86,54	27	51,92
Xơ vữa động mạch	42	80,77	46	88,46
Rung nhĩ	10	19,23	14	26,92
Cô đặc máu	17	32,69	23	44,23
Bệnh van tim	3	5,77	3	5,77
Béo phì	0	0	0	0
Ung thư	2	3,84	4	7,69
Tăng đông	20	38,46	25	48,07
Nhiễm trùng toàn thân	12	23,07	14	26,92
Gout mạn tính	6	11,54	6	11,54
Viêm mạch não	1	1,92	3	5,77
Cơn TIA	5	9,61	2	3,8

Nhận xét: Các YTNC của NMN nhóm (T0) và nhóm (T1): Tăng HA 90,38 %; RLCH lipid 86,54 %; Xơ vữa động mạch 80,77% và 88,46 %; Một số YTNC mới xuất hiện thêm ở nhóm (T1): Rung nhĩ cơn: 4, ung thư: 2, vên mạch não: 3, rối loạn tăng đông: 5 BN.

3.4. Thời gian tái phát nhồi máu não

Bảng 2.4. Phân bố bệnh nhân theo thời gian tái phát sau nhồi máu não lần T0

Thời gian	Số BN	Tỷ lệ %
Dưới 1 tháng	11	21,2
Từ 1 tháng đến dưới 3 tháng	19	36,5
Từ 3 tháng đến dưới 6 tháng	12	23,1
Sau 6 tháng	10	19,2
Tổng	52	100

Nhận xét: NMN tái phát sớm trong tháng đầu: 21,2 %; Từ 1 - 3 tháng 36,5 %.

3.5. Số lần nhồi máu não

Bảng 2.5. Phân bố bệnh nhân theo số lần nhồi máu não

Số lần nhồi máu não	N	Tỷ lệ %
2	32	61,5
3	13	25,0
4	7	13,5
Tổng	52	100

Nhận xét: Nhồi máu não lần 2: 61,5 %; có 13,5 % trường hợp nhồi máu não lần 4

3.6. Nguyên nhân nhồi máu não theo phân loại TOAST

Bảng 2.6. Phân bố bệnh nhân theo các nguyên nhân nhồi máu não

Nguyên nhân	T0		T1	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Xơ vữa động mạch	18	34,62	16	30,77
Tắc mạch từ tim	10	19,23	14	26,92
Tắc mạch nhỏ	13	25	7	13,46
Nguyên nhân khác và không xác định nguyên nhân	11	21,15	15	28,85

Nhận xét: Nhóm NMN do XVĐM có bằng chứng trên lâm sàng và hình ảnh học chiếm 34,62% (T0) và 30,77 % (T1); Rung nhĩ: 19,23 % và 26,92 %. Nguyên nhân khác và chưa xác định nguyên nhân (viêm mạch, tăng đông, ung thư ... 21,15 % và 28,85 %.

3.7. Đặc điểm hệ mạch não

Bảng 2.7. Phân bố bệnh nhân theo mức độ tổn thương mạch não

ĐM	Mức độ tổn thương mạch	T0		T1	
		Số BN	%	Số BN	%
Cảnh	Xơ vữa	17	32,69	19	36,54
	Hẹp < 70 %	13	25	11	21,15

	Hẹp >70 %	10	19,23	14	26,92
Thân nền	Xơ vữa	13	25	16	30,77
	Hẹp < 70 %	14	26,92	11	21,15
	Hẹp > 70 %	7	13,46	13	25
Não Giữa M1	Xơ vữa	14	26,92	16	30,77
	Hẹp, tắc	13	25	17	32,69
Não giữa M2	Xơ vữa	12	23,07	12	23,07
	Hẹp, tắc	7	13,46	10	19,23
Não sau	Xơ vữa	10	19,23	12	23,07
	Hẹp, tắc	6	11,54	10	19,23
Não trước	Xơ vữa	9	17,31	11	21,15
	Hẹp, tắc	3	5,77	6	11,53

Nhận xét: Tỷ lệ hẹp mạch cảnh (T0) và (T1) tương ứng: 44,23 - 48,07%; Thân nền: 40,38 - 46,15%; ĐM não giữa M1: 25% - 32,69 %; Đoạn M2: 13,46 - 19,23; não sau: 11,54 - 19,23; ĐM não trước: 5,77 - 11,53.

3.7. Vấn đề sử dụng thuốc sau lần nhồi máu T0

Bảng 2.7. Phân bố bệnh nhân theo các tình trạng sử dụng thuốc dự phòng

Thuốc	Có chỉ định		Không tuân thủ điều trị		Phác đồ chưa phù hợp	
	N	%	N	%	N	%
Hạ huyết áp	47/52	90,38	4/47	8,51	6/47	12,76
Hạ mỡ máu	52/52	100	9/52	17,31	7/52	13,46
Ức chế tiểu cầu	42/52	80,77	8/42	19,04	5 /42	11,9
Chống đông	10/52	19,23	3/10	30	1/10	10
Đái tháo đường	14/52	26,92	3/14	21,4	2/14	7,14

Nhận xét: Tỷ lệ BN bỏ thuốc dự phòng: Hạ mỡ máu: 9/52; Chống kết tập tiểu cầu: 8/42; chống đông; 3/10.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số của nhóm bệnh nhân nhồi máu não tái phát khi nhập viện

Nhóm BN nghiên cứu có độ tuổi từ 60-80 chiếm 76,92%, tương tự nghiên cứu của Hassan Mohammed Elnady và cs (2017) có tuổi trung bình 65,4 tuổi. Phạm Nguyễn Thành Thái (2018) tuổi trung bình 63, 24

tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ: 1,36/ 1 không có sự khác biệt nhiều về giới theo kết quả nghiên cứu của Phạm Nguyễn Thành Thái: Nam/ nữ =1,97/1; Cao Phi Phong (2014) là 1,38/1.

Đặc điểm các yếu tố nguy cơ tái phát của nhóm (T0) và (T1)

Các YTNC của NMN nhóm (T0) và nhóm (T1) nghiên cứu gồm: Tăng HA 90,38%;

RLCH lipid 86,54%; Xơ vữa động mạch 80,77% và 88,46%; Nghiên cứu của Phạm Nguyễn Thành Thái, tăng HA chiếm 79,3%; đái tháo đường 23,4%; Hassan Mohammed Elnady và cs (2017) thấy rung nhĩ ở nhóm NMN tái phát sớm là 13,8%; tái phát muộn là 7,8%. Nguyễn Đình Toàn (2017) nhận thấy có mối liên hệ giữa độ nặng của bệnh cảnh lâm sàng với nồng độ fibrinogen và định lượng CRP; Một số YTNC mới xuất hiện thêm ở nhóm (T1) gồm rung nhĩ cơn 4, ung thư 2, vêm mạch não 3, rối loạn tăng đông 5 BN.

Nguyên nhân tái phát của nhóm (T0) và (T1)

Về nguyên nhân nhồi máu não theo phân loại TOAST, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm NMN do XVĐM có bằng chứng trên lâm sàng và hình ảnh học chiếm 34,62% (T0) và 30,77% (T1); Rung nhĩ: 19,23% và 26,92%. Nguyên nhân khác và chưa xác định nguyên nhân (viêm mạch, tăng đông, ung thư ... chiếm 21,15% và 28,85%). Nghiên cứu của Hassan Mohammed Elnady và cs (2017) xơ vữa mạch lớn chiếm 14,8%; tắc mạch từ tim 23,8%; bệnh mạch máu nhỏ 46,7%, nguyên nhân khác chưa xác định 14,8%. Theo Cao Phi Phong (2014) nhồi máu ổ khuyết 42,6%. Nguyên nhân tái phát có sự khác nhau là do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ, các biến thống kê theo mục tiêu khác nhau và trên các vùng địa lý khác nhau.

Tỷ lệ hẹp động mạch trong sọ, kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy: Hẹp mạch cảnh (T0) và (T1) tương ứng: 44,23 - 48,07%; Thân nền: 40,38 - 46,15%; ĐM não

giữa M1: 25% - 32,69%; Đoạn M2: 13,46 - 19,23; não sau: 11,54 - 19,23; ĐM não trước: 5,77 - 11,53 còn theo nghiên cứu của Phạm Nguyễn Thành Thái, hẹp động mạch cảnh trong đoạn trong sọ là 16,8%; ĐMN giữa 67,2%; ĐM thân nền 12,5%; ĐM đốt sống 14,1%, ĐMN trước 5,9%. Nghiên cứu của Jianping Liu và cs (2017) tỷ lệ hẹp mạch cảnh ở các mức độ khác nhau ở nhóm NMN tái phát là 56-69% là các yếu tố nguy cơ và nguyên nhân tái phát của cả hai nhóm (T0) và (T1). Nghiên cứu của Hassan Mohammed Elnady và cs (2017) nhận thấy tổn thương mạch lớn có mối tương quan chặt chẽ với NMN não tái phát với hệ số OR 2,4; còn nguyên nhân từ tim OR 1,69.

Một số yếu tố tạo điều kiện cho nhồi máu não tái phát

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy một số yếu tố thuận lợi của NMN lần sau gồm: Tổn thương hẹp mạch máu não nặng là nguyên nhân của NMN trong đó hẹp mạch cảnh nặng chiếm >19,23%; thân nền >13,46%, não giữa đoạn M1 >25%. Rung nhĩ chưa được kiểm soát (Rung nhĩ bền bỉ do chưa đạt liều chống đông và các rung nhĩ cơn chưa được sàng lọc và dùng thuốc hoặc rung nhĩ cơn chưa được phát hiện trước đó là yếu tố tạo điều kiện cho nhồi máu não tái phát. Bệnh nhân bỏ thuốc hoặc tự ý dừng các loại thuốc điều chỉnh các yếu tố nguy cơ như hạ mỡ máu, chống đông, chống kết tập tiểu cầu, các tình trạng nhiễm trùng cấp, các rối loạn tăng đông, các bệnh lý viêm mạch, ung thư, tình trạng thiếu dịch là các yếu tố tạo điều kiện cho nhồi máu não tái phát.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 52 trường hợp nhồi máu não tái phát trong năm đầu tiên chúng tôi thấy:

- Các bệnh nhân nhồi máu não tái phát trong năm đầu có các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não chiếm tỉ lệ cao hơn so với các trường hợp nhồi máu não thông thường đặc biệt là tăng huyết áp, xơ vữa mạch, rối loạn chuyển hóa lipid.

- Nguyên nhân dẫn đến nhồi máu não tái phát thường liên quan với các tình trạng tổn thương mạch não nặng, rối loạn tăng đông, tình trạng nhiễm trùng cấp, rung nhĩ chưa được kiểm soát.

- Một số yếu tố chủ quan có ảnh hưởng đến nguy cơ tái phát của nhồi máu não bao gồm: Bệnh nhân bỏ thuốc, phác đồ điều trị chưa hợp lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Nguyễn Thành Thái, Cao Phi Phong**, Tỉ lệ tái phát của bệnh nhân hẹp động mạch nội sọ có triệu chứng với điều trị nội khoa tích cực trong vòng 3 tháng, y học thành phố Hồ Chí Minh phụ bản tập 23 (2019).
2. **Nguyễn Đình Toàn**, Nghiên cứu sự biến đổi Fibrinogen, CRP hs, tốc độ máu lắng và thể tích tổn thương não trên chụp cắt lớp vi tính ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp, tạp chí y dược học trường đại học y dược Huế , tập 6, số 6, (2017).
3. **Cao Phi Phong, Nguyễn Hồng Vũ**, Đánh giá nguy cơ nhồi máu não bằng thang điểm ESSEN, Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 18, phụ bản số 1, 2014.
4. **Hassan Mohammed Elnady, Gharib Fawi Mohammed, Hazem Kamal Elhewag, Mohamed Khodery Mohamed**, Risk factors for early and late recurrent ischemic strokes, Elnady et al. The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, 2020.
4. **Jianping Liu, Yun Zhu , Yuhuai Wu , Yan Liu , Zhaowei Teng**, Yinglu Hao, Association of carotid atherosclerosis and recurrent cerebral infarction in the Chinese population: a meta-analysis, Neuropsychiatr Dis Treat, 2017.
5. **Mia Kolmos, Laura Christoffersen, Christina Kruuse**, Recurrent Ischemic Stroke - A Systematic Review and Meta-Analysis, Stroke Cerebrovasc Dis, 2021.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG NHỒI MÁU NÃO CẤP HẸP VỮA XƠ ĐỘNG MẠCH CỦA PHÁC ĐỒ ASPIRIN KẾT HỢP CILOSTAZOL

Nguyễn Thị Thanh Mai¹, Nguyễn Văn Thông²,
Nguyễn Hồng Quân², Đinh Văn Trung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thay đổi mức độ hẹp động mạch não và sự thay đổi độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh hai bên trên hình ảnh cộng hưởng từ sọ não (MRI) và siêu âm Doppler mạch cảnh. **Đối tượng và phương pháp:** 102 bệnh nhân (BN) nhồi máu não (NMN) cấp tính mức độ nhẹ và trung bình, điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ từ tháng 9/2015 - 10/2018. **Kết quả và kết luận:** Nam 60,8%; Tuổi trung bình $67 \pm 8,4$ tuổi; Sau 06 tháng điều trị cilostazol + aspirin có sự giảm và ngăn ngừa mức độ tiến triển của hẹp các động mạch nuôi não trong và ngoài sọ so với nhóm điều trị aspirin đơn trị liệu (nhóm chứng). Với mạch nội sọ, tỷ lệ hẹp thoái triển là 82,6% (nhóm chứng 22,6%); Với mạch ngoại sọ tỷ lệ này là 39,2% (nhóm chứng 2,6%). Nhóm nghiên cứu có tỷ lệ thoái triển và ổn định độ dày lớp nội trung mạc cao hơn so với nhóm chứng.

Từ khóa: Kháng tiểu cầu kép, cilostazol, nhồi máu não.

SUMMARY

EFFECTIVE TREATMENT AND PROTECTION OF ASPIRIN AND CILOSTAZOL WITH ACUTE

¹Bệnh viện Đa khoa Phú Thọ

²Bệnh viện TWQĐ108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Mai
Email: nguyenthanhmaianh@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2022

Ngày duyệt bài: 20.8.2022

CEREBRAL INFARCTION STROKE PATIENTS AND ARTEROSCLEROSIS CEREBRAL ARTERY STENOSIS

Target: Rate change degree of cerebral artery stenosis and changes in carotid intima-media thickness on both sides of the brain on magnetic resonance imaging (MRI) and Doppler ultrasound of the carotid arteries. **Objects and methods:** 102 patients (patients) with acute cerebral infarction (MI) of mild and moderate severity, inpatient treatment at Phu Tho Provincial General Hospital from September 2015 to October 2018. **Results and conclusions:** Male 60.8%; Mean age 67 ± 8.4 years old; After 6 months of treatment cilostazol + aspirin reduced and prevented progression of intracranial and extracranial stenosis compared with aspirin monotherapy (control group). With intracranial vessels, the rate of regressive stenosis was 82.6% (control group 22.6 %); With extracranial vessels, this rate was 39.2% (control group 2.6%). The study group had a higher rate of regression and stabilization of the intima - media thickness than the control group.

Keywords: Dual antiplatelet, cilostazol, cerebral infarction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là nguyên nhân đứng thứ ba gây tử vong trên toàn cầu, chiếm 10% trong tổng số ca tử vong và đứng hàng đầu gây khuyết tật. Tỷ lệ đột quy ở Mỹ khoảng 730.000 BN trên năm. Tổng chi phí điều trị đột quy là

trên 51 tỷ USD/năm [1]. Vấn đề điều trị đặc hiệu và điều trị dự phòng đột quy não đã và đang được quan tâm đặc biệt.

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin, dipyridamole, clopidogel... đã chứng minh có hiệu quả làm giảm nguy cơ tái phát đột quy, nhưng vẫn tồn tại tỷ lệ tái phát nhất định, 3,46% đối với aspirin, và 3,79% với clopidogrel [2].

Trong những năm gần đây, một số nghiên cứu cho thấy cilostazol, một chế phẩm có cơ chế tác động lên nhiều khâu của quá trình hình thành huyết khối xơ vữa bao gồm cả quá trình diễn ra trong lòng mạch và tại thành mạch giúp làm giảm tăng sinh lớp nội trung mạc động mạch cảnh, tăng HDL cholesterol, giảm tiến triển của huyết khối xơ vữa của các động mạch trong sọ so với nhóm dùng aspirin đơn thuần [3]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm “Đánh giá sự thay đổi mức độ hẹp động mạch não và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh hai bên trên hình ảnh cộng hưởng từ và siêu âm Doppler mạch cảnh”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 102 BN NMN mức độ nhẹ và trung bình (NIHSS \leq 15 điểm), được điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ 8/2015 - 10/2018. Được phân thành 2 nhóm điều trị:

Nhóm nghiên cứu: 42 BN điều trị aspirin và cilostazol. Nhóm chứng: 60 BN dùng aspirin đơn thuần. Cả hai nhóm đều được điều trị chung theo một phác đồ nền (đảm bảo đường thở, kiểm soát huyết áp, chống phù não, bảo vệ tế bào não, statin, giữ cân bằng nước điện giải, tập phục hồi chức năng sớm...).

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Được chẩn đoán xác định nhồi máu não

dựa vào:

Lâm sàng theo định nghĩa đột quy não của WHO, Chụp MRI sọ não có hình ảnh NMN; Đến viện trước 72 giờ từ khi khởi phát; điểm NIHSS khi nhập viện \leq 15 điểm; Tuổi từ 40 - 80 tuổi; Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Do tắc mạch từ tim, suy tim tiến triển, có tiền sử đột quy não có di chứng (mRS $>$ 2), chảy máu tiêu hóa, có chỉ định dùng thuốc tiêu sợi huyết (tPA), chống chỉ định với thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, có bệnh lý nội khoa nặng như suy gan, suy thận, ung thư..

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, mô tả, có đối chứng.

+ Nhóm nghiên cứu: 42 BN được điều trị theo phác đồ (ngày 1: aspirin 300mg + cilostazol 200mg, các ngày sau aspirin 100mg + cilostazol 200mg), thời gian kéo dài liên tục trong 3 tháng, sau đó duy trì cilostazol 200mg/ngày trong 6 tháng.

+ Nhóm đối chứng: BN điều trị theo phác đồ (ngày 1: aspirin 300mg, sau đó aspirin 100mg \times 1 viên/ngày). Thời gian sử dụng thuốc kéo dài liên tục trong 6 tháng.

Điều trị nhồi máu não: Cả hai nhóm được duy trì điều trị theo phác đồ NMN tiêu chuẩn.

Đánh giá mức độ hẹp tắc động mạch não lúc vào viện và sau 6 tháng: Bằng MRI đối với các động mạch trong sọ và siêu âm Doppler đối với sự thay đổi độ dày lớp nội trung mạc mạch cảnh lúc vào viện và sau 6 tháng bằng siêu âm động mạch trong sọ theo WASID: % **đoạn hẹp** = $(1 - D_s/D_n) \times 100\%$ (D_n là đoạn mạch bình thường ở đầu động mạch, D_s là đoạn mạch hẹp nhất); Động mạch ngoài sọ theo NASCET: % **đoạn hẹp** = $(D_n - D_s)/D_n \times 100\%$ (D_n là đoạn mạch

bình thường phía ngoại vi đoạn hẹp, Ds là đoạn mạch bị hẹp).

Đánh giá đặc điểm hẹp động mạch trong sọ: Mức độ hẹp (theo NASCET): Hẹp nhẹ: <50%; hẹp vừa: 50-69%; hẹp nặng: 70-99%; tắc hoàn toàn 100% khi không có tín hiệu dòng chảy.

Đánh giá tiến triển của hẹp động mạch [5]:

- Hẹp tiến triển: tăng 1 độ hẹp; hẹp thoái triển: giảm 1 độ hẹp; hẹp ổn định: Không thay đổi độ hẹp.

- Đánh giá tiến triển, thoái triển độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh [121]

+ Thoái triển: Kích thước độ dày lớp nội trung mạc giảm từ 0,1 mm.

+ Ổn định: Không thay đổi kích thước.

+ Tiến triển: Kích thước độ dày lớp nội trung mạc tăng từ 0,1 mm.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Y đức BV đa khoa Tỉnh Phú Thọ chấp thuận. Các thông tin thu thập liên quan đến BN chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và đều được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tuổi và giới tính

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm	Nội dung	Chung	Nhóm NC	Nhóm chứng	p
		Số lượng (%)	Số lượng (%)	Số lượng (%)	
Tuổi	($\bar{X} \pm SD$)	67 ± 8,4	67,5 ± 8,5	66,5 ± 8,4	>0,05
	Thấp nhất/Cao nhất	41/80	48/78	41/80	
Giới	Nam	62 (60,8%)	24 (57,1%)	38 (63,3%)	>0,05
	Nữ	40 (39,2)	18 (42,9%)	22 (36,7%)	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu: 67 ± 8,4 năm, nam (60,8%).

3.2. Đặc điểm hẹp tắc động mạch não của nhóm nghiên cứu khi nhập viện

Bảng 2. Số lượng hẹp mạch nội sọ trên phim chụp MRI và ngoại sọ trên siêu âm Doppler mạch cảnh

Nhóm	Chung (n, %)	Nhóm NC (n, %)	Nhóm chứng (n, %)	p
Mức độ hẹp tắc trên MRA (n = 54)				
Nhẹ (dưới 50%)	3(5,6%)	0 (0%)	3 (9,7%)	>0,05
Vừa (50 - 69%)	16 (29,6)	5 (21,7%)	11 (35,5%)	
Nặng (70 - 99%)	13 (24,1%)	6 (26,1%)	7 (22,6%)	
Tắc hoàn toàn	22 (40,7%)	12 (52,2%)	10 (32,3%)	
Mức độ hẹp tắc trên siêu âm (n = 64)				
Hẹp nhẹ	23 (35,9%)	10 (35,7%)	13 (36,1%)	>0,05
Hẹp vừa	34 (53,1%)	14 (50,0%)	20 (55,6%)	
Hẹp nặng	6 (9,4%)	3 (10,7%)	3 (8,3%)	
Tắc hoàn toàn	1 (1,6%)	1 (3,6%)	0 (0,0%)	

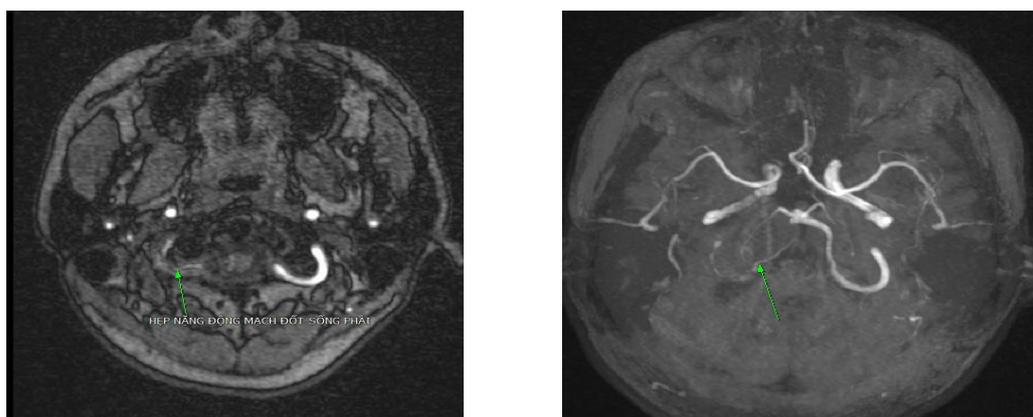
Nhận xét: Động mạch nội sọ: tắc hoàn chiếm tỷ lệ cao nhất; động mạch ngoại sọ: tỷ lệ hẹp vừa chiếm tỷ lệ cao nhất.

3.3. Sự thay đổi của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh hai bên, mức độ hẹp động mạch não trước và sau điều trị.

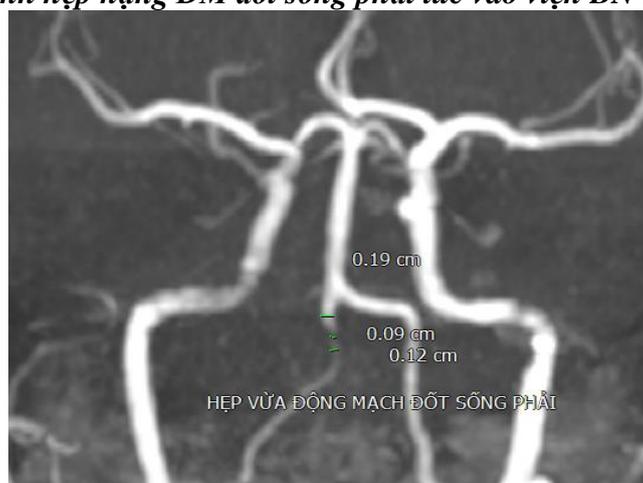
Bảng 3.. Đánh giá sự thay đổi mức độ hẹp, tắc mạch nội sọ trên phim MRI

Thay đổi mức độ hẹp tắc trên MRI	Chung		(C+A)		Aspirin		p
	Số vị trí hẹp tắc (n=54)	(%)	Số vị trí hẹp tắc (n=23)	(%)	Số vị trí hẹp tắc (n=31)	(%)	
Thoái triển	26	48,1	19	82,6	7	22,6	p<0,05
Không thay đổi	21	38,9	4	17,4	17	54,8	p<0,05
Tiến triển	7	13	0	0	7	22,6	

Nhận xét: Tỷ lệ thoái triển (giảm 1 độ hẹp) chiếm đa số, tỷ lệ thoái triển nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng. Tỷ lệ tiến triển nhóm chứng cao hơn nhóm nghiên cứu.



Hình 1. Hình hẹp nặng ĐM đốt sống phải lúc vào viện BN Trần Văn T.

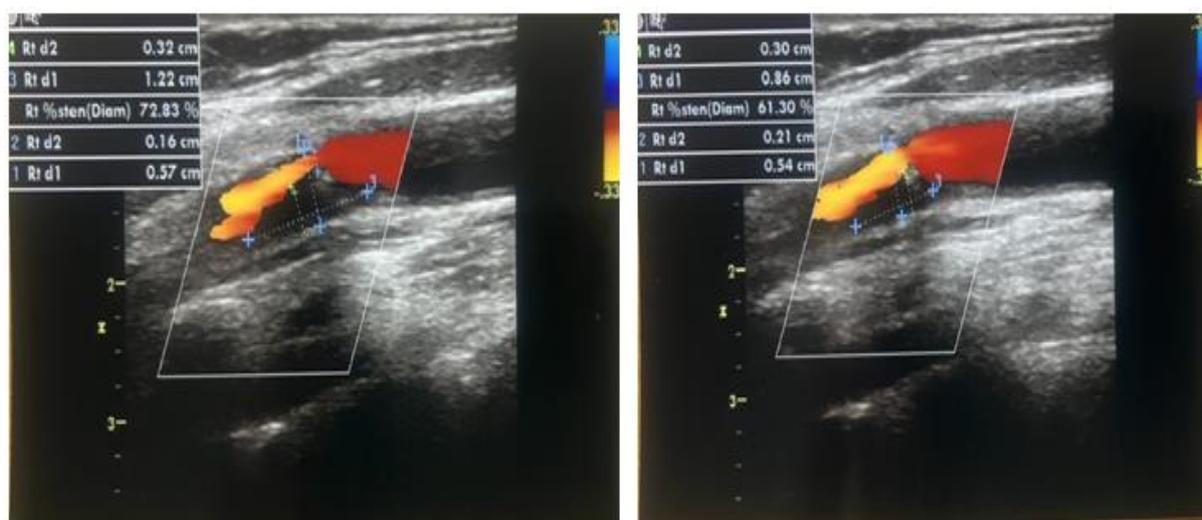


Hình 2. Hình hẹp vừa ĐM đốt sống phải sau 6 tháng BN Trần Văn T

Bảng 4. Đánh giá sự thay đổi mức độ hẹp, tắc mạch ngoài sọ trên siêu âm Doppler mạch cảnh phải

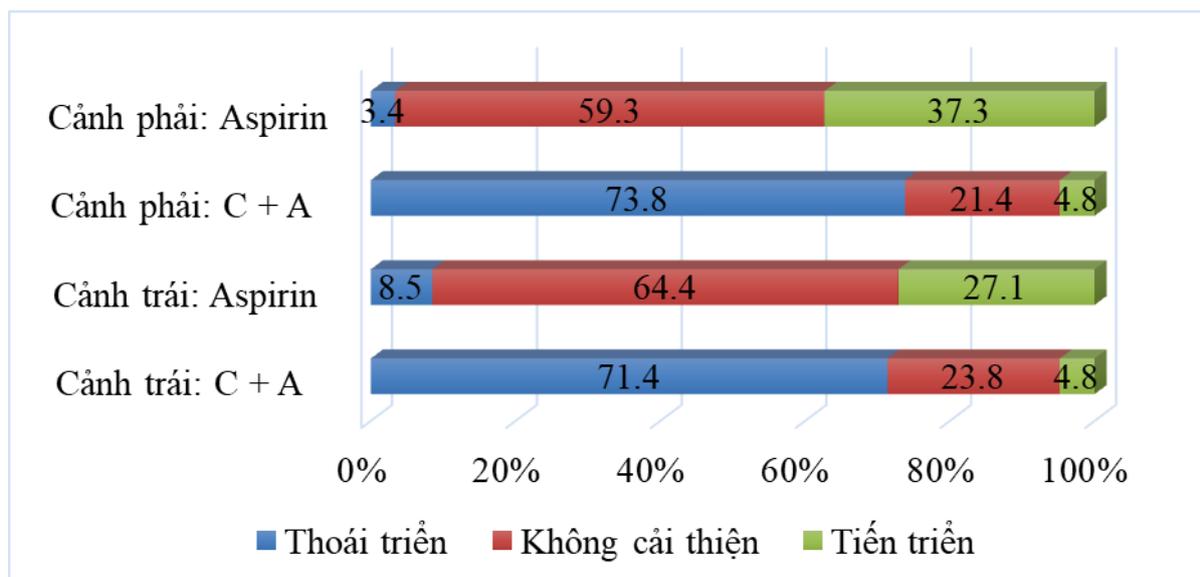
Thay đổi mức độ hẹp tắc mạch cảnh phải	Chung		(C+A)		Aspirin		P
	Số vị trí hẹp tắc (n=33)	(%)	Số vị trí hẹp tắc (n=15)	(%)	Số vị trí hẹp tắc (n=18)	(%)	
Thoái triển	5	15,2	5	33,3	0	0	
Không cải thiện	17	51,5	10	66,7	7	38,9	p<0,05
Tiến triển	11	33,3	0	0	11	61,1	

Nhận xét: Tỷ lệ hẹp thoái triển ở nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng, nhóm chứng có tỷ lệ hẹp tiến triển cao hơn nhóm nghiên cứu.

**Hình 3. Hình ảnh siêu âm Doppler mạch cảnh khi vào viện và sau 6 tháng (BN Trần Văn C)****Bảng 5. Sự thay đổi mức độ hẹp, tắc mạch ngoài sọ trên siêu âm Doppler mạch cảnh trái**

Thay đổi mức độ hẹp tắc mạch cảnh trái	Chung		(C+A)		Aspirin		P
	Số vị trí hẹp tắc (n=33)	(%)	Số vị trí hẹp tắc (n=13)	(%)	Số vị trí hẹp tắc (n=20)	(%)	
Thoái triển	7	21,2	6	46,2	1	5	p<0,05
Không cải thiện	18	54,5	7	53,8	11	55	p<0,05
Tiến triển	8	24,2	0	0	8	40	

Nhận xét: Tỷ lệ thoái triển nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng



Biểu đồ: So sánh sự thay đổi độ dày lớp nội trung mạc mạch cảnh sau 6 tháng và thời điểm nhập viện

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu có tỷ lệ thoái triển độ dày lớp nội trung mạc cao hơn nhóm chứng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $67 \pm 8,4$ năm (41-80 tuổi), tương tự như các nghiên cứu trước trên cùng địa bàn, tuổi trung bình là $67,2 \pm 11,8$ năm [2]. Tỷ lệ nam gấp 1,55 nữ, tương đồng nghiên cứu của Aoki (2019), tỷ lệ nam giới chiếm 66%. Tỷ lệ này tăng lên ở nhóm BN có các yếu tố liên quan đến xơ mạch máu (yếu tố di truyền, lối sống hút thuốc lá, lạm dụng rượu...) và các bệnh lý mạn tính.

4.2. Sự thay đổi độ dày lớp nội trung mạc mạch cảnh và tình trạng hẹp tắc mạch trên siêu âm Doppler mạch cảnh và trên phim MRI.

Siêu âm Doppler mạch được xem là phương pháp chẩn đoán hàng đầu cho các bệnh lý mạch cảnh, với mức khuyến cáo I,

bằng chứng A (Hiệp hội Tim mạch Châu Âu). Với kỹ thuật đơn giản, phù hợp với BN, khả năng chẩn đoán vị trí, kích thước, tình trạng mảng xơ vữa, phát hiện cục máu đông cũng như tốc độ dòng máu. Chúng tôi cũng tập trung nghiên cứu sự tiến triển của mảng xơ vữa trên 2 yếu tố mức độ hẹp mạch máu và độ dày lớp nội trung mạc. Kết quả thấy tỷ lệ hẹp mạch cảnh trên siêu âm Doppler <50% và hẹp từ 50 - 69% chiếm 93,7%.

Đối với các trường hợp hẹp tắc mạch nội sọ được đánh giá trên MRI sọ não, đã phát hiện 54 vị trí hẹp tắc (40,7% tắc toàn hoàn, 24,1% hẹp nặng, 29,6% hẹp vừa và 5,6% hẹp nhẹ <50%), tương đồng với nghiên cứu CICAS [8] có tỷ lệ tắc mạch là 33,32% và hẹp mạch là 34,98% (hẹp nặng 11,7%, hẹp trung bình và nhẹ 19,6%), tương ứng với nghiên cứu CICAS là 12,32% và 21,71%. Còn của Lê Đình Toàn [4] tỷ lệ hẹp tắc mạch

nội sọ mức nặng là 63,63% (36,36% tắc mạch, 50% hẹp nặng và 14,6% hẹp mức trung bình..

Về sự thay đổi hẹp tắc mạch não và độ dày lớp nội trung mạc mạch cảnh hai bên: Việc sử dụng aspirin và cilostazol cho thấy có sự thoái triển rõ rệt về mức độ hẹp mạch não cũng như cải thiện độ dày lớp nội trung mạc mạch cảnh. Với động mạch nội sọ, kết quả cho thấy trên tổng số 54 (48,1%) vị trí hẹp tắc của nhóm nghiên cứu, có 48,1% thoái triển, 38,9% không thay đổi và 13% hẹp tiến triển. Kết quả này cũng tương tự kết quả của TOSS I (2005), Kwon và cs [5] trên 135 BN Hàn Quốc hẹp mạch nội sọ có triệu chứng nhận thấy nhóm nghiên cứu có 6,7% tiến triển hẹp động mạch trong sọ, 24,4% giảm hẹp; nhóm chứng có 28,8% tiến triển hẹp và 15,4% giảm hẹp, ($p = 0,008$). Nghiên cứu TOSS II [6], so sánh hiệu quả của liệu pháp kép trong điều trị BN hẹp mạch nội sọ có triệu chứng thấy hẹp tiến triển xảy ra ở 20 (9,3%) BN trong nhóm cilostazol + aspirin và 32 (15,5% BN ở nhóm aspirin phối hợp clopidogrel ($p = 0,092$). Tuy nhiên sự thay đổi tổng thể ở nhóm hẹp là có ý nghĩa (ít tiến triển hơn và nhiều thoái triển hơn) ở nhóm cilostazol ($p = 0,049$). Guo và cs [9], trong nhóm điều trị cilostazol có 6,7% cải thiện mức độ hẹp và 3,3% tiến triển tăng mức độ hẹp, ở nhóm aspirin 10% giảm hẹp và 3,3% tăng mức độ hẹp với ($p = 0,9$).

Với động mạch ngoại sọ: kết quả nghiên cứu cho thấy đối với động mạch cảnh bên phải, trong tổng số vị trí hẹp tắc là 33 có 15,2% hẹp thoái triển, 51,5% ổn định (không cải thiện), 33,3% nhóm hẹp tiến triển; 5 bệnh nhân có giảm 1 độ hẹp ở nhóm sử dụng

cilostazol kết hợp aspirin. Điều này cho thấy ở nhóm dùng chống kết tập tiểu cầu kép 100% tỷ lệ BN có tình trạng hẹp tắc mạch ổn định và thoái triển. Trong khi ở nhóm aspirin tỷ lệ ổn định là 38,9% và tiến triển nặng lên 1 độ hẹp là 61,1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ này cũng tương tự khi so sánh với mạch cảnh bên trái.

Về sự thay đổi độ dày lớp nội trung mạc mạch cảnh: Ở mạch cảnh phải, nhóm nghiên cứu có 73,8% BN có độ dày lớp nội trung mạc thoái triển và chỉ có 3,4% BN ở nhóm chứng có độ dày lớp nội trung mạc thoái triển. Tương tự với mạch cảnh trái, có 71,4% BN nhóm nghiên cứu có độ dày lớp nội trung mạc thoái triển và chỉ có 8,5% BN ở nhóm chứng có độ dày lớp nội trung mạc thoái triển.

Tăng độ dày lớp nội trung mạc mạch cảnh được chứng minh là yếu tố quan trọng đánh giá kết cục chức năng dài hạn ở BN đột quy NMN cấp [10], cũng như liên quan đến mức độ nhận thức giai đoạn sau đột quy NMN cấp. Do đó, độ dày lớp nội trung mạc có giá trị tiên lượng dài hạn ở BN đột quy NMN. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cilostazol giúp cải thiện độ dày lớp nội trung mạc mạch cảnh, một trong những yếu tố giúp giảm tái phát đột quy và cần có thêm nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 102 bệnh nhân nhồi máu não cấp không do tắc mạch từ tim được điều trị phối hợp aspirin và cilostazol cho thấy:

- Nam (60,8%) nhiều hơn nữ, tuổi trung bình là $67 \pm 8,4$.
- Nhóm dùng aspirin kết hợp cilostazol làm giảm mức độ hẹp mạch và ngăn ngừa

tiến triển mức độ hẹp so với nhóm dùng aspirin đơn thuần ở cả trong và ngoài sọ.

- Sử dụng aspirin kết hợp cilostazol cho thấy thoái triển và ổn định độ dày lớp nội trung mạc cao hơn so với nhóm sử dụng aspirin đơn thuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Thông, Hoàng Văn Thuận (2013), "Bệnh học thần kinh", Nhà xuất bản y học.
2. Nai F. C., Chi P. W., Chung H. L. (2018), "Comparison Between Aspirin and Clopidogrel in Secondary Stroke Prevention Based on Real-World Data", *Jaha: Journal of the American Heart Association*. 7(19).
3. Uchiyama S., Sakai N., Toi S., et al (2015), "Final Results of Cilostazol-Aspirin Therapy against Recurrent Stroke with Intracranial Artery Stenosis (CATHARSIS)", *Cerebrovasc Dis Extra*. 5(1), pp. 1-13.
- 4 Lê Đình Toàn (2016), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh hẹp, tắc động mạch ở bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa trên phim chụp cộng hưởng từ mạch 3 Tesla, Luận án Tiến sĩ Y khoa, Viện Nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108, Hà Nội.
- 5.Kwon S. U., Cho Y. J., Koo J. S., et al (2005), "Cilostazol prevents the progression of the symptomatic intracranial arterial stenosis: the multicenter double-blind placebo-controlled trial of cilostazol in symptomatic intracranial arterial stenosis", *Stroke*. 36, pp. 782-786.
- 6.Sun U. K., Keun S. H., Dong W. K., et al (2011), "Efficacy and Safety of Combination Antiplatelet Therapies in Patients With Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Stenosis". 42(10), pp. 2883-2890.
- 7.Cardoso C. R. L., Salles G. C., Leite N. C., et al (2019), "Prognostic impact of carotid intima-media thickness and carotid plaques on the development of micro- and macrovascular complications in individuals with type 2 diabetes: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study", *Cardiovascular Diabetology*. 18(1), pp. 2.
- 8.Yongjun W., Xingquan Z., Liping L., et al (2014), "Prevalence and Outcomes of Symptomatic Intracranial Large Artery Stenoses and Occlusions in China". 45(3), pp. 663-669.
9. Guo J., Xu E., Lin Q., et al (2009), "Effect of cilostazol on cerebral arteries in secondary prevention of ischemic stroke", *Neuroscience Bulletin*. 25(6), pp. 383.
- 10.Protopsaltis J., Kokkoris S., Korantzopoulos P., et al (2009), "Prediction of long-term functional outcome in patients with acute ischemic non-embolic stroke", *Atherosclerosis*. 203(1), pp. 228-235.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP TẠI TRUNG TÂM ĐỘT QUỴ BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Bùi Thị Huyền¹, Vũ Đình Duy¹, Vũ Minh Đức¹
Triệu Thị Tạo¹, Trần Văn Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân nhồi máu não tại Trung tâm đột quỵ bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Đối tượng:** Gồm 406 bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện, thời gian từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 06 năm 2022. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, can thiệp theo dõi dọc. **Kết quả và kết luận:** Tuổi trung bình 68,04. Các yếu tố nguy cơ hay gặp là tăng huyết áp (66,74%), đái tháo đường (20,94%), rung nhĩ (19,21%), tiền sử đột quỵ (19,21%). Nhồi máu não do tắc hệ tuần hoàn trước nhiều hơn do tắc hệ tuần hoàn sau. Tỷ lệ tiêu sợi huyết và lấy huyết khối là 20%. Thời gian cửa kim trung bình là 26,5 phút. Thời gian cửa bẹn trung bình là 65 phút. Điểm NIHSS trung bình lúc vào viện 6,97, lúc ra viện 2,49 điểm. Sự hồi phục sau một tháng với điểm Rankin dưới 2 chiếm 78,6%.

Từ khóa: Đột quỵ thiếu máu não

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE CENTER OF THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

¹BVTW Thái Nguyên,

²Trường ĐHYD Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Huyền

Email: buihuyenktn@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2022

Ngày duyệt bài: 26.8.2022

Objective: Evaluating the results of treatment of patients with acute ischemic stroke at Stroke center of Thai Nguyen National Hospital. **Subjects and methods:** A descriptive, longitudinal follow-up study of 406 patients with ischemic stroke at Stroke center of Thai Nguyen National Hospital, from January 2022 to June 2022. **Results and conclusions:** The average age of the group was 68,04, the highest risk factors being hypertension (66.74%), diabetes (20.94%), atrial fibrillation and a history of stroke (19.21%). Ischemic stroke due to intracranial occlusion in arterial circulatory system occurs more often than in posterior circulatory system. Thrombolysis and thrombectomy were performed on 20% of the group. Average door-to-needle time was 26.5 minutes, while average inguinal time was 65 minutes. Average NIHSS score the average NIHSS score at admission was 6.97, at discharge was 2.49. The recovery after 1 month with Rankin score less than 2 accounted for 78.6%

Keywords: Acute cerebral infarction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não (ĐQN) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong các bệnh lý thần kinh và đứng hàng thứ ba sau các bệnh lý ung thư và tim mạch, chiếm khoảng 20% các bệnh lý nội khoa. Trong đó tỷ lệ nhồi máu não (NMN) chiếm khoảng 80%. Với sự tiến bộ của y học, nhiều BN NMN đến viện trong giờ vàng kịp can thiệp tái thông mạch có khả năng hồi phục hoàn toàn. Ngoài ra việc tổ

chức cấp cứu đột quy, can thiệp nhanh cũng như điều trị nội khoa kết hợp phục hồi chức năng (PHCN) sớm là yếu tố quyết định kết quả phục hồi của BN. Để có cái nhìn tổng quan về kết quả điều trị NMN tại trung tâm, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: “*Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp tại trung tâm đột quy bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 406 BN được chẩn đoán NMN cấp điều trị nội trú tại Trung tâm Đột quy, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Tiêu chuẩn chọn BN: BN được chẩn đoán đột quy NMN theo tiêu chuẩn của WHO, kết hợp khám lâm sàng và hình ảnh trên CT sọ, CT mạch não hoặc MRI sọ não.

Tiêu chuẩn loại trừ: NMN không phải giai đoạn cấp, BN và người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang, theo dõi dọc.

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả

- Kỹ thuật chọn mẫu: Thuận tiện.

- Phương pháp thu thập số liệu: Theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian từ tháng 01/ 2022 - 06/ 2022.

- Địa điểm: Trung tâm Đột quy Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.4. Các bước tiến hành

Bệnh nhân ĐQN vào viện được khám đánh giá lâm sàng, thời gian khởi phát, chỉ định xét nghiệm và chụp CT sọ não tại Trung tâm đột quy. BN NMN cấp có chỉ định can thiệp tiêu sợi huyết hoặc lấy huyết khối sẽ được thực hiện tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh sau đó đưa về Trung tâm đột quy điều trị. BN không có chỉ định can thiệp sẽ được đánh giá chức năng nuốt, điều trị nội khoa tiêu chuẩn và phục hồi chức năng (PHCN). Những BN có chỉ định can thiệp mở sọ giảm áp sẽ được mở sọ sau đó đưa về Trung tâm đột quy theo dõi và điều trị. BN được kê đơn, hẹn tái khám khi ra viện và đánh giá lại sau một tháng. Số liệu được lưu tại Trung tâm đột quy.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu đã thu thập được nhập và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n= 406)	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	238	58,62
	Nữ	168	41,38
Nhóm tuổi	< 50	31	7,64
	51 – 60	73	17,98
	61 – 70	128	31,53
	71 – 80	107	26,35
	> 80	67	16,50
Tuổi TB (mean + SD)		68,04 + 11,98	

Nhận xét: Tỷ lệ nam: 58,62%, nữ: 41,33%; Tuổi trung bình 68,04 + 11,98; Nhóm tuổi từ 61-70 tuổi chiếm 31,53%.

Bảng 2. Một số yếu tố nguy cơ trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Yếu tố nguy cơ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	271	66,75
Đái tháo đường	85	20,94
Rung nhĩ	78	19,21
Tiền sử đột quỵ	75	18,47
Hút thuốc trong 10 năm	32	7,88
Rối loạn lipid máu	30	7,40
Xơ vữa mạch não	22	5,41
Nghiện rượu	12	2,96
Dùng thuốc tránh thai	5	1,23%

Nhận xét: Tăng huyết áp: 66,75%, Đái tháo đường: 20,94%, rung nhĩ: 19,21%

Bảng 3. Vị trí nhồi máu não

Vị trí		Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Vòng tuần hoàn trước	ĐM cảnh trong	12	2,96	82,02
	ĐM não giữa	321	79,06	
Vòng tuần hoàn sau	ĐM thân nền	73	17,98	
Tổng		406	100	

Nhận xét: BN nhồi máu não chủ yếu do tắc tuần hoàn trước (tắc ĐMN giữa: 79,06%, ĐM cảnh trong: 2,96%), ĐM thân nền: 17,98%)

Bảng 4. Tỷ lệ can thiệp tái thông mạch

		Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Có can thiệp tái thông	Tiêu sợi huyết	54	13,30	19,95
	Lấy huyết khối	27	6,65	
Không can thiệp tái thông		325	80,05	
Tổng		406	100	

Nhận xét: Tỷ lệ can thiệp tái thông mạch là 19,95%, trong đó tiêu sợi huyết 13,30%, lấy huyết khối cơ học 6,65% (13 BN được tiêu sợi huyết bắc cầu).

Bảng 5. Thời gian từ khi vào viện đến khi được can thiệp tái thông mạch

Khoảng thời gian	Trung bình (Phút)
Thời gian cửa kim	26,5
Thời gian cửa bẹn	65

Nhận xét: Thời gian trung bình từ khi khởi phát đến khi chọc kim để tiêu sợi huyết là 26,5 phút. Thời gian trung bình từ khi vào viện đến khi chọc mạch bẹn 65 phút.

Bảng 6: Kết quả tái thông của nhóm lấy huyết khối cơ học

Mức tái thông		Số BN (n=27)	Tỷ lệ %	
Không tốt	Không tái thông	2	7,40	29,62
	TCI 1	2	7,40	
	TCI 2a	4	14,82	
Tốt	TCI 2b	5	18,52	70,38
	TCI 3	14	51,86	

Nhận xét: Tỷ lệ tái thông tốt: 70,36%, tỷ lệ tái thông hoàn toàn: 51,86%

Bảng 7: So sánh điểm NIHSS lúc vào viện và ra viện

Nhóm	NIHSS vào	NIHSS ra
Tiêu sợi huyết	9,44 + 4,07	1,92 + 3,25
Lấy huyết khối	11,11 + 2,88	3,22 + 2,86
Không can thiệp	6,22 + 3,43	3,54 + 3,26
Tất cả nhóm nghiên cứu	6,97 + 3,52	2,49 + 2,56

Nhận xét: Điểm NIHSS trung bình khi vào viện 6,97 + 3,52; điểm NIHSS trung bình khi ra viện: 3,54 + 3,24.

Bảng 8: Các biến chứng trong điều trị

Biến chứng	Số BN	Tỷ lệ %
Chảy máu não sau can thiệp tái thông	4	0,99
Viêm phổi bệnh viện	12	2,95
Loét tỳ đè	8	1,97
Tử vong	10	2,46

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong là 2,46%, tỷ lệ viêm phổi bệnh viện là 2,95%, tỷ lệ chảy máu não sau can thiệp tái thông mạch là 0,99%

Bảng 9. Đánh giá kết quả hồi phục sau 30 ngày kể từ khi ra viện

Kết quả hồi phục	Số BN (n= 396)	Tỷ lệ %
Tốt (mRS 0 – 2)	302	76,26
Trung bình (mRS 3-4)	86	21,72
Di chứng nặng, tử vong (mRS 5)	08	2,02

Nhận xét: Sau 1 tháng ra viện, tỷ lệ hồi phục tốt là 76,26%; hồi phục trung bình 21,71%, di chứng nặng hoặc tử vong 2,02%

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam chiếm 58,62% cao hơn nữ, tương đồng với các nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuyền,

Phùng Đức Lâm [2], [5].

Tuổi trung bình: 68,04 + 11,98 cao hơn nghiên cứu của Đinh Thị Hải Hà và Nguyễn Văn Tuyền (64,61 ± 13,12) [2], Nguyễn Huy

Thắng [9]. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là từ 61-70 tuổi (chiếm 31,53%). Nhóm tuổi trẻ dưới 50 tuổi chiếm 7,64%. Đặc biệt NMN do tắc mạch lớn gặp ở tuổi còn rất trẻ (BN trẻ tuổi nhất là 31 tuổi).

Các yếu tố nguy cơ hay gặp nhất là tăng HA 66,75%, đái tháo đường 20,94%, rung nhĩ 19,21%. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu của Vũ Văn Tuyền, Phùng Đức Lâm [2], [5]. Trong nghiên cứu SWIFT, BN tăng HA là 58% [8]. Tỷ lệ BN có tiền sử đã bị đột quỵ chiếm 18,47%.

Vị trí tắc động mạch hệ tuần hoàn trước cao hơn tắc tuần hoàn sau trong đó tắc ĐMN giữa chiếm 79,06%, tương đồng với các nghiên cứu khác [2], [3], [5]

Tỷ lệ can thiệp tái thông mạch (tiêu sợi huyết và lấy huyết khối cơ học) là 19,95% (tiêu sợi huyết: 13,30%, lấy huyết khối: 6,55%). Điều này cho thấy nhiều BN đến viện muộn không đảm bảo thời gian can thiệp tái thông có hiệu quả.

Thời gian từ khi nhập viện cho đến khi tiêu sợi huyết là 26,5 phút. Thời gian từ khi nhập viện đến khi chọc động mạch bẹn là 65 phút. Thời gian can thiệp và tái thông của chúng tôi nhanh hơn so với một số tác giả khác như Phùng Đức Lâm, Lê Văn Huỳnh [3], [5]. Chúng tôi đã rút ngắn đáng kể thời gian từ khi khởi phát đến khi nhập viện và thời gian từ khi nhập viện đến khi can thiệp do đã tích cực tuyên truyền để người dân nhận biết đột quỵ và đưa đến bệnh viện sớm. Mặt khác, có sự cải tiến quy trình cấp cứu đột quỵ cũng như đầu tư trang thiết bị cho chẩn đoán và cấp cứu đột quỵ của bệnh viện [4].

Tỷ lệ tái thông tốt (TCI 2b-3) chiếm 70,38% (2 BN không thể đưa dụng cụ lên được vị trí động mạch bị tắc do xơ vữa mạch mạn tính). Có 13/ 27 BN được tiêu sợi huyết bắc cầu và can thiệp lấy huyết khối, qua theo dõi thấy các BN này hồi phục tốt hơn so với các BN không có chỉ định tiêu sợi huyết bắc cầu. Chúng tôi chưa ghi nhận biến chứng nào ở nhóm được tiêu sợi huyết bắc cầu, tuy nhiên số lượng BN còn ít so với các nghiên cứu khác [9].

Điểm NIHSS trung bình khi vào viện là 6,97 + 3,52, tương ứng với nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng (NIHSS trung bình là 7) [9] và có sự cải thiện điểm NIHSS so với khi BN vào viện (giảm trung bình > 4 điểm) nhất là ở nhóm can thiệp tái thông mạch.

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,46% thấp hơn của Nguyễn Huy Thắng (3,1%) [9].

Đánh giá mức độ hồi phục sau 30 ngày, kết quả hồi phục tốt chiếm 70%, hồi phục trung bình 15%, hồi phục kém hoặc tử vong 15%. Tỷ lệ khuyết tật nặng hoặc tử vong sau 30 ngày thấp hơn so với các tác giả khác có thể do số lượng nghiên cứu còn ít và sự lựa chọn BN ở mức an toàn hơn [3], [5].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 406 bệnh nhân nhồi máu não cấp điều trị tại Trung tâm Đột quỵ bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01/2022 đến tháng 07/2022, kết quả thu được:

- Tuổi trung bình: 68,04 + 11,98; tỷ lệ nam cao hơn nữ; tăng huyết áp 66,75%; đái tháo đường 20,94%; rung nhĩ 19,21%; tiền sử đã bị đột quỵ 19,21%.

- Nhồi máu não do tắc tuần hoàn trước: 82,02%; tắc tuần hoàn sau 17,98%. Điểm NIHSS trung bình khi vào viện 6,97 + 3,52, ra viện là 2,49+ 2,56, Tỷ lệ tử vong của nhóm nghiên cứu là 2,46%

- Tỷ lệ can thiệp tiêu sợi huyết và lấy huyết khối cơ học là 19,95%; Thời gian cửa kim trung bình 26,5 phút. Thời gian cửa bện trung bình 65 phút.

- Tỷ lệ bệnh nhân hồi phục tốt với điểm Rankin sau 30 ngày từ 0-2 điểm chiếm 76,26%, tỷ lệ di chứng nặng và tử vong là 2,02%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Quang Anh và CS (2013)**, “Đánh giá hiệu quả bước đầu của phương pháp lấy huyết khối bằng stet Solitaire ở các bệnh nhân nhồi máu não tối cấp”, tạp chí điện quang số 14
2. **Đinh Thị Hải Hà, Nguyễn Văn Tuyền và cs (2018)**, “Đánh giá kết quả điều trị tái thông mạch ở bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc nhánh lớn động mạch nội sọ”, tạp chí Y học Việt Nam tập 471
3. **Lê Vũ Huỳnh và cs (2019)**, “Nghiên cứu phối hợp tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và lấy huyết khối đường động mạch trên bệnh nhân nhồi máu não cấp”, tạp chí Y học Việt Nam tập 482, tr 263-272
4. **Bùi Thị Huyền Và cs (2019)**, “Kết quả điều trị lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học ở bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc nhánh lớn động mạch nội sọ”, tạp chí Y học Việt Nam tập 482, tr 149-153
5. **Phùng Đức Lâm, Nguyễn Thu Huyền Và cs (2019)**, “Kết quả Kết quả lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong tắc mạch lớn ở bệnh nhân đột quy nhồi máu não cấp”, tạp chí Y học Việt Nam tập 482, tr 116-121
6. **Gao F., et al (2015)**, “Combined Use of Mechanical Thrombectomy with Angioplasty and Stenting for Acute Basilar Occclusions with Underlying Severe Intracranial Vertebrobasilae Stenosis: Preliminary Xesperience from a Single Chinese Center” AJNR Am J Neuroradiol 36, 1947- 52
7. **Puck SS Fransen, Debbic Beumer et al., (2014)**, “MR Clean, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial”, Frasen et al. trial 2014, 15:343
8. **Saver, J. L, et al., (2012)**, “Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial”, Lancet, 380 (9849): p. 1241-9
9. **Thang Huy Nguyen, Seana Gall, Dominique A. Cadilhac, et al, (2019)** “Processes of Stroke Unit Care and Outcomes at Discharge in Vietnam: Findings from the Registry of Stroke Care Quality (RES-Q) in a Major Public Hospital” Journal of Stroke Medicine 1–9 © 2019

TỔNG QUAN CÁC CÔNG CỤ SÀNG LỌC RỐI LOẠN NUỐT TẠI GIƯỜNG CHO NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO CẤP

Nguyễn Thị Thu Hiền^{1,2}, Lê Thanh Tùng²
Trần Hữu Thông¹, Nguyễn Thị Huyền¹

TÓM TẮT

Mục đích: Tìm hiểu các công cụ sàng lọc rối loạn nuốt tại giường được thực hiện bởi điều dưỡng dựa trên bằng chứng đối với người bệnh nhồi máu não (NMN) cấp. **Thiết kế:** Tổng quan hệ thống các nghiên cứu can thiệp được công bố từ tháng 07 năm 2001 đến tháng 12 năm 2021 với các từ khóa: “Rối loạn nuốt sau đột quỵ”, “đột quỵ cấp”, “Nhồi máu não cấp”, “phương pháp sàng lọc”, “quản lý rối loạn nuốt” trong các cơ sở dữ liệu khoa học từ Pubmed và Cochrane. **Phương pháp:** Tìm kiếm tài liệu được thực hiện trong thời gian từ tháng 11 đến tháng 12 năm 2021 sử dụng các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Các tài liệu được nghiên cứu viên xem xét theo tiêu đề, tóm tắt và toàn văn, sau đó thực hiện đánh giá chất lượng của các nghiên cứu. Các nghiên cứu liên quan đã được trích dẫn và tổng hợp. **Kết quả:** Tổng cộng, 70 bài báo đã được truy xuất thông qua tìm kiếm cơ sở dữ liệu. Sau khi sàng lọc ban đầu, 12 bài báo toàn văn đã được sàng lọc, trong đó có sáu bài đáp ứng tiêu chí của chúng tôi sử dụng các bộ công cụ đánh giá rối loạn nuốt tại giường với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, bao gồm GUSS, TOR-BSST, SSA, lượng giá hoạt động nuốt bằng siêu âm. **Kết luận:** Nhìn chung, các nghiên cứu đều ghi nhận

việc sàng lọc rối loạn nuốt sớm ở người bệnh đột quỵ cấp tính là cần thiết, bất kể phương pháp sàng lọc nào được sử dụng.

Từ khóa: rối loạn nuốt sau đột quỵ, nhồi máu não cấp tính, phương pháp sàng lọc rối loạn nuốt, quản lý rối loạn nuốt.

SUMMARY

APPLYING DYSPHAGIA BEDSIDE SCREENING TOOLS FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

Aims: To examine evidence-based dysphagia bedside screening tools for acute ischemic stroke patients available for nurses. **Design:** A systematic review. **Data sources:** Research was performed in PUBMED, Embase and Cochrane library. **Methods:** Literature research was performed during November to December 2021 using inclusion and exclusion criteria. PRISMA guidelines were followed. Identified records were reviewed by title, abstract and the full text by main researcher then made a quality assessment of the included studies. Included studies were extracted and synthesized. **Results:** In total, 70 articles were retrieved via database searching. Following initial screening, 12 full-text articles were screened, of which six using dysphagia bedside screening tools with high sensitivity and specificity met our inclusion criteria including GUSS, TOR-BSST, SSA, and swallowing screening by ultrasonography. **Conclusion:** Overall, the results shown that early screening for swallowing disorders in patients with acute

¹Bệnh viện Bạch Mai;

²Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hiền
Email: hienntbmh2017@gmail.com.

Ngày nhận bài: 7.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2022

Ngày duyệt bài: 26.8.2022

stroke is necessary, regardless of the screening method used.

Keywords: Post stroke dysphagia, acute ischemic stroke, dysphagia screening methods, dysphagia management.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu não cấp là nguyên nhân hàng đầu gây tình trạng khuyết tật nghiêm trọng, làm giảm khả năng vận động ở hơn một nửa số người sống sót sau NMN từ 65 tuổi trở lên [3]. Rối loạn nuốt là rối loạn chức năng cơ chế động tác nuốt dẫn đến việc khó đưa thức ăn hay chất lỏng một cách an toàn từ miệng đến dạ dày mà không gây hít sặc vào phổi [4-6]. Rối loạn nuốt là triệu chứng thường gặp sau NMN cấp, dao động từ 20% đến 78% tùy thuộc vào thời điểm đánh giá và các phương pháp chẩn đoán. Rối loạn nuốt gây ra-nhiều biến chứng khác nhau như viêm phổi do hít sặc, mất nước, suy dinh dưỡng và trầm cảm [4, 7, 8], làm tăng thời gian nằm viện và giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của người bệnh, đặc biệt gia tăng tỉ lệ tử vong [4, 8-10].

Nghiên cứu của Marcel Arnold (2016) tại Thụy Sĩ cho thấy rối loạn nuốt được chẩn đoán tại thời điểm nhập viện là 118/570 người bệnh (20,7%). Trong đó, 50,9% (60/118) vẫn còn rối loạn nuốt tại thời điểm ra viện [10].

Tại Việt nam, nghiên cứu trên 86 BN đột quy não cấp năm 2012 tại khoa Thần kinh bệnh viện Bạch Mai ghi nhận 59,3% (51/86) BN có rối loạn nuốt trong giai đoạn cấp, trong đó 24,4% có rối loạn nuốt nặng cần nuôi dưỡng qua ống thông dạ dày [1]. Một nghiên cứu khác tại khoa Thần Kinh Bệnh viện Hữu Nghị năm 2016 ghi nhận 48,53% (66/136) BN có rối loạn nuốt trong giai đoạn cấp của bệnh, số BN có rối loạn nuốt cần

nuôi dưỡng qua ống thông dạ dày chiếm 32,35% [2].

Các hướng dẫn lâm sàng về quản lý người bệnh đột quy giai đoạn cấp xác định việc sàng lọc rối loạn nuốt cần được thực hiện càng sớm càng tốt sau khởi phát đột quy, trước khi sử dụng bất kỳ thức ăn, đồ uống hoặc loại thuốc nào [11]. Sàng lọc rối loạn nuốt sớm có liên quan đến giảm tỉ lệ viêm phổi do hít sặc [12, 13]. Mục tiêu của tổng quan tài liệu này nhằm đánh giá bằng chứng tính đến thời điểm hiện tại về các phương pháp sàng lọc rối loạn nuốt tại giường đối với BN đột quy cấp tính, ưu tiên sử dụng các phương pháp do điều dưỡng thực hiện để đưa ra các đề xuất thực tiễn cho thực hành lâm sàng.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chiến lược tìm kiếm được xây dựng và tiến hành theo khung câu hỏi PICO với câu hỏi: Những nghiên cứu sàng lọc (I) nào hiệu quả trong việc quản lý rối loạn nuốt (O) ở người bệnh nhồi máu não cấp (P)?

Kết quả chính được quan tâm là sàng lọc để quản lý rối loạn nuốt ở BN nhồi máu não cấp. Kết quả quan tâm thứ cấp là giảm tỉ lệ viêm phổi do hít sặc. Chiến lược tìm kiếm dữ liệu được trình bày trong bảng 1. Cơ sở dữ liệu khoa học trong Pubmed và Cochrane được thực hiện từ ngày 1/ 11 đến 5/ 12/ 2021. Các từ khóa bao gồm: “Rối loạn nuốt sau đột quy”, “Nhồi máu não cấp tính”, “phương pháp sàng lọc”, “quản lý rối loạn nuốt”. Tất cả các bài nghiên cứu từ tháng 07 năm 2001 đến tháng 12 năm 2021 đã được đưa vào cơ sở dữ liệu để tìm kiếm. Loại trừ những nghiên cứu về chương trình sàng lọc rối loạn nuốt cho nhóm người bệnh khác, hoặc chỉ có phần tóm tắt nội dung mà không được xuất bản dưới dạng toàn văn.

Bảng 1. Chiến lược tìm kiếm tài liệu

TT	Từ khóa/ Dữ liệu	Pubmed	Cochrance Library	Nguồn khác
		1 và 2 và 3		
1	(rối loạn nuốt / dysphagia OR rối loạn nuốt sau đột quỵ/post-stroke dysphagia* OR rối loạn nuốt sau đột quỵ cấp tính/ post-acute stroke dysphagia * OR khó nuốt/ swallowing disorder OR khó nuốt sau đột quỵ/ swallowing disorder after stroke* OR swallowing disorder after acute stroke	37	25	8
2	(acute stroke* OR acute ischemic stroke * OR acute stroke with dysphagia)			
3	(swallowing function screening OR swallowing function screening method OR dysphagia screening OR dysphagia management OR post-stroke dysphagia screening tools OR post-acute stroke dysphagia screening instruments OR post-stroke dysphagia management)			
Tổng cộng		70		

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả tìm kiếm tài liệu

Tổng cộng, 70 bài báo đã được trích xuất thông qua tìm kiếm cơ sở dữ liệu trong thời gian từ tháng 07/ 2001 - 12/ 2021. Sau quá trình sàng lọc ban đầu, 12 bài báo toàn văn đã được sàng lọc, trong đó sáu bài đáp ứng tiêu chí, gồm bốn nghiên cứu mô tả, một nghiên cứu thuần tập, một nghiên cứu hồi cứu. Đánh giá bao gồm các phát hiện từ sáu nghiên cứu [7, 14-18].

3.2. Đặc điểm nghiên cứu và các phương pháp sàng lọc rối loạn nuốt

Sáu nghiên cứu được xuất bản trong khoảng thời gian từ năm 2007-2021, đến từ nhiều quốc gia khác nhau là Áo (hai nghiên cứu), Canada (một), Bồ Đào Nha (một), Đài Loan (một), Nhật Bản (một). Cỡ mẫu của nghiên cứu dao động từ 36 [18] đến 384 [15] bao gồm tất cả người bệnh được chẩn đoán

xác định đột quỵ não. Trong đó, các phương pháp sàng lọc rối loạn nuốt đa dạng dựa trên thang đo Gugging (GUSS) [14-16], phương pháp sàng lọc tại giường Toronto (TOR-BSST) [7], sàng lọc rối loạn nuốt tại giường theo thang đo Standardized Swallowing Assessment (SSA) [17], đánh giá chức năng nuốt bằng siêu âm [18].

3.3. Kết quả

Sáu nghiên cứu được phân tích đều ghi nhận những kết quả khả quan có ý nghĩa thống kê với kết quả chính là quản lý rối loạn nuốt sau đột quỵ. Nghiên cứu của Matsuo và Matsuyama tại Nhật Bản năm 2021 [18] sử dụng siêu âm để phát hiện rối loạn nuốt giai đoạn miệng - hầu sau đột quỵ trên 36 nam giới chia làm 2 nhóm (nhóm 1 gồm 18 cá nhân khỏe mạnh với độ tuổi 76.5 ± 7.6) và nhóm 2 gồm 18 cá nhân với độ tuổi 76.3 ± 11.6 có rối loạn nuốt do nguyên nhân

thần kinh. Kết quả cho thấy sự khác biệt đáng kể về thời gian hoạt động của thanh quản (pha tĩnh) (độ nhạy 72,2% và độ đặc hiệu 88,9%), sự dịch chuyển thanh quản (pha nâng lên) và tỷ lệ chuyển động xương móng-thanh quản (độ nhạy 88,9% và độ đặc hiệu 88,9%) giữa hai nhóm, và các yếu tố này được xác định là có ảnh hưởng đến rối loạn nuốt do nguyên nhân thần kinh. Điều này nghĩa là việc kiểm tra các chuyển động của xương móng và thanh quản trong quá trình nuốt trên hình ảnh siêu âm có thể giúp phát hiện rối loạn nuốt do nguyên nhân thần kinh. Do vậy, Có thể bổ sung thêm phương pháp này để sàng lọc rối loạn nuốt tại giường nhằm quản lý chi tiết hơn [52], [53] đối với người bệnh rối loạn nuốt.

Nghiên cứu của Martiono (2009) sử dụng thang đo Toronto (TOR-BSST) để sàng lọc rối loạn nuốt tại giường [7] cho 311 BN đột quy nhập viện điều trị nội trú tại một bệnh viện ở Canada (loại trừ các trường hợp có NIHSS < 4, đang nuôi ăn qua ống thông dạ dày), trong đó có 103 ca đột quy cấp và 208 ca phục hồi chức năng sau đột quy. TOR-BSST có độ nhạy tổng thể là 91,3% (71,9 đến 98,7) và độ đặc hiệu là 93,3% ở người bệnh đột quy cấp tính và 89,5% ở người bệnh giai đoạn phục hồi chức năng. Kết quả cho thấy tỷ lệ viêm phổi thấp hơn được xác định ở các đơn vị có sàng lọc rối loạn nuốt so với các đơn vị không sàng lọc rối loạn nuốt. Tuy nhiên, TOR-BSST không đưa ra đủ bằng chứng để kết luận chắc chắn rằng BN có TOR-BSST âm tính sẽ không mắc rối loạn nuốt.

Năm 2007, Trapl và cộng sự [14] đã nghiên cứu phát triển một công cụ sàng lọc rối loạn nuốt là GUSS gồm 4 mức độ nặng của rối loạn nuốt, đánh giá theo từng bước nhằm mục đích giảm nguy cơ hít sặc trong

quá trình thử nghiệm đến mức tối thiểu và cho phép đánh giá phân loại với các mức độ rối loạn nuốt khác nhau. Nghiên cứu đã được thực hiện trên 50 BN đột quy cấp tính, chia làm 2 nhóm (nhóm 1 gồm 20 BN được đánh giá độc lập trong vòng 2 giờ bởi hai chuyên viên âm ngữ trị liệu về năng nuốt theo GUSS. Nhóm 2 gồm 30 BN được kiểm tra GUSS bởi các điều dưỡng và được đánh giá bằng FEES trong vòng 24 giờ kể từ khi khởi phát đột quy). Cả hai nhóm đều đưa ra kết quả đường cong ROC tương đương nhau từ 0,8-0,9 chứng tỏ GUSS là công cụ đáng tin cậy để dự đoán nguy cơ hít sặc. Theo điểm cắt ở 14 điểm, GUSS đạt độ nhạy 100% ở cả 2 nhóm và độ đặc hiệu 50%-69% so với FEES. Giá trị dự đoán dương tính là 74%-81% và giá trị dự đoán âm tính là 100%.

Nghiên cứu của Lopes và cộng sự năm 2018 [16] tại Bồ đào Nha trên 344 BN nhồi máu não cấp với tuổi trung bình 71 tuổi, NIHSS trung bình 11 (nhóm 1: 204 BN, nhóm 2: 140 BN) để so sánh hiệu quả của 2 phương pháp sàng lọc rối loạn nuốt tại giường là phương pháp nuốt 10ml [8] và sử dụng thang đo GUSS. Các tiêu chí được so sánh giữa 2 nhóm bao gồm đặc điểm lâm sàng của BN, sự xuất hiện của viêm phổi sau đột quy (SAP), tỉ lệ tử vong trong bệnh viện và kết quả hồi phục sau 3 tháng. Khi phân tích hồi quy logistic đa biến để dự đoán SAP thông qua kết quả sàng lọc rối loạn nuốt bằng phương pháp nuốt 10ml nước cho thấy rằng có liên quan độc lập với sự gia tăng đáng kể nguy cơ mắc SAP trong bệnh viện (OR = 15,28, 95% CI = 1,78 - 131,46, p = 0,013). Còn với kết quả sàng lọc rối loạn nuốt theo thang điểm GUSS, cứ tăng 1 điểm GUSS có liên quan độc lập với việc giảm nguy cơ SAP trong bệnh viện (OR = 0,89, 95% CI = 0,82 - 0,98, p = 0,012). Kết quả cho thấy, không có

sự khác biệt về sự xuất hiện của SAP ($p = 0,490$), tỉ lệ tử vong trong bệnh viện ($p = 0,996$), tình trạng phụ thuộc về hoạt động chức năng trong 3 tháng ($p = 0,647$), hoặc tỉ lệ tử vong sau 3 tháng ($p = 0,598$). Tuy nhiên, việc xác định rối loạn nuốt thông qua các phương pháp sàng lọc là một yếu tố dự báo độc lập của viêm phổi sau nhồi máu não.

IV. BÀN LUẬN

Nhìn chung, các nghiên cứu đều đưa ra bằng chứng rằng việc xác định sớm tình trạng rối loạn nuốt thông qua việc sàng lọc và lượng giá rối loạn nuốt làm giảm tần suất mắc viêm phổi, thời gian nằm viện và chi phí tối thiểu ở BN đột quy não. Nghiên cứu sàng lọc được thực hiện để xác định nguy cơ rối loạn nuốt dựa vào sự có mặt của các triệu chứng của rối loạn nuốt từ đó khẳng định có hay không nguy cơ rối loạn nuốt. Những hạn chế liên quan đến cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ cũng như tính không đồng nhất giữa các phương pháp sàng lọc đã được đánh giá, bàn luận (Phụ lục 1).

Tương tự với kết quả của chúng tôi, Perry và cộng sự (2001) [19] đã áp dụng thang đo SSA để sàng lọc rối loạn nuốt tại giường cho BN đột quy cấp trong vòng 24 giờ sau nhập viện và kiểm chứng độ nhạy và độ đặc hiệu của thang đo này. Đây là công cụ sàng lọc tại giường khá đơn giản với 2 bước chính là kiểm tra khả năng nuốt gián tiếp và trực tiếp với nước. Mức độ nặng của đột quy được xác định bằng thang điểm NIHSS và chỉ số Barthel. Kết quả cho thấy, độ nhạy và độ đặc hiệu của SSA được đánh giá lần lượt là 0,94 và 0,75. Giá trị dự đoán âm tính và dương tính lần lượt là 0,89 và 0,84. Tính riêng 68 lần đánh giá độc lập bởi điều dưỡng, độ nhạy và độ đặc hiệu của SSA lần lượt là 0,97 và 0,90. Giá trị dự đoán âm tính và dương tính

lần lượt là 0,96 và 0,92.

Oliveira và cộng sự năm 2019 [22] đã tiến hành tổng quan tài liệu từ tháng 1 năm 2007 đến tháng 11 năm 2017 trên 3 sở dữ liệu điện tử bao gồm PubMed, Scielo và CINAHL Plus với hai nhà đánh giá độc lập dựa trên các tiêu chí: tiêu chuẩn lựa chọn, thang điểm sàng lọc tại giường, tiêu chuẩn và số ca thực hiện biện pháp sàng lọc tham chiếu bằng cận lâm sàng và thời gian thực hiện. Kết quả cho thấy trong số 377 bài báo được truy xuất, chỉ có ba bài báo đáp ứng các tiêu chí để xem xét: sàng lọc rối loạn nuốt sau đột quy của Bệnh viện BarnesJewish; sàng lọc rối loạn nuốt tại giường theo thang đo Gugging và Toronto. Kết quả cho thấy việc so sánh các công cụ là không thể thực hiện được vì nó rất khác nhau. Trong tất cả các công cụ sàng lọc rối loạn nuốt tại giường hiện có, thang điểm GUSS bao gồm cả các khuyến nghị về chế độ ăn uống được điều chỉnh theo mức độ nặng của rối loạn nuốt nên được đánh giá là một công cụ sàng lọc phù hợp cho điều dưỡng trong thực hành lâm sàng.

Boaden và cộng sự [20] đã tiến hành tổng quan tài liệu để xác định độ chính xác chẩn đoán, độ nhạy và độ đặc hiệu của các kiểm tra sàng lọc tại giường để phát hiện nguy cơ viêm phổi hít sặc liên quan đến rối loạn nuốt ở BN đột quy cấp. Các tác giả đã phân tích 25 nghiên cứu bao gồm tổng cộng 37 công cụ sàng lọc rối loạn nuốt. Trong số 37 công cụ sàng lọc, 21 công cụ được thực hiện bởi điều dưỡng và 16 công cụ thực hiện bởi các chuyên gia khác. Trong số này, 24 phương pháp sàng lọc chỉ sử dụng nước, sáu sàng lọc kết hợp sử dụng nước và các chất làm đặc, bảy sàng lọc sử dụng các phương pháp khác. Kết quả cho thấy các công cụ sàng lọc rối loạn nuốt có hiệu quả tốt nhất là Kiểm tra độ bão hòa oxy kết hợp kiểm tra nuốt nước [21],

GUSS [14] và TOR-BSST [7]. Tất cả đều thể hiện độ nhạy và độ đặc hiệu cao và nguy cơ sai lệch thấp trên tất cả các lĩnh vực. Các công cụ này có thể được coi là hữu ích trong thực hành lâm sàng. Trong đó, GUSS là phương pháp sàng lọc tại giường tốt nhất có sự kết hợp giữa nước và chất làm đặc [14].

V. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

Việc sàng lọc rối loạn nuốt cho người bệnh đột quy nên tiến hành càng sớm càng tốt, sau khi người bệnh nhập viện, trước khi đưa ra quyết định liên quan đến thức ăn, đồ uống hoặc thuốc điều trị và nên được coi như là một trong các nội dung nhận định và đánh giá của điều dưỡng. Mục tiêu của sàng lọc là ngăn chặn nguy cơ hít sặc, tư vấn chế độ ăn phù hợp, hiệu quả và an toàn cho người bệnh đột quy. Công cụ sàng lọc cần có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, dễ sử dụng, thời gian thực hiện ngắn, có rủi ro thấp. Có thể thấy, GUSS là một công cụ sàng lọc rối loạn nuốt tại giường đơn giản, dễ sử dụng, có độ tin cậy đáng kể. Mặc dù độ nhạy 100% cho thấy rằng tất cả người bệnh có rối loạn nuốt và nguy cơ hít sặc đều có thể được xác định bằng sàng lọc, nhưng độ đặc hiệu 50%-69% khiến một số người bệnh được phân loại rối loạn nuốt nặng hơn phải ăn chế độ ăn đặc biệt cho người rối loạn nuốt nặng. Tuy nhiên điều này có thể chấp nhận được do vẫn đảm bảo được sự an toàn cho người bệnh. Điều này có thể khắc phục bằng việc đánh giá GUSS hàng ngày để thay đổi chế độ ăn phù hợp và theo dõi sự tiến triển của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Long, L.V., Nghiên cứu rối loạn nuốt ở bệnh nhân tai biến mạch máu não giai đoạn cấp tại khoa Thần kinh bệnh viện Bạch Mai 2012.

Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà nội, 2012.

2. Trung, N.Đ., Nghiên cứu rối loạn nuốt ở bệnh nhân nhồi máu não bằng thang điểm của Mann và đánh giá các yếu tố liên quan. 2016. . Luận văn Bác sĩ CK II, Trường Đại học Y Hà Nội, 2016: p. 108.
3. Benjamin, E.J., et al., Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 2018. **137**(12): p. e67-e492.
4. Cohen, D.L., et al., Post-stroke dysphagia: A review and design considerations for future trials. *Int J Stroke*, 2016. **11**(4): p. 399-411.
5. Teasell, R.W., et al., Frequency of videofluoroscopic modified barium swallow studies and pneumonia in stroke rehabilitation patients: a comparative study. *Arch Phys Med Rehabil*, 1999. **80**(3): p. 294-8.
6. Veis, S.L. and J.A. Logemann, Swallowing disorders in persons with cerebrovascular accident. *Arch Phys Med Rehabil*, 1985. **66**(6): p. 372-5.
7. Martino, R., et al., The Toronto Bedside Swallowing Screening Test (TOR-BSST): development and validation of a dysphagia screening tool for patients with stroke. *Stroke*, 2009. **40**(2): p. 555-61.
8. Smithard, D.G., et al., Complications and outcome after acute stroke. Does dysphagia matter? *Stroke*, 1996. **27**(7): p. 1200-4.
9. Wirth, R., et al., Oropharyngeal dysphagia in older persons - from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting. *Clin Interv Aging*, 2016. **11**: p. 189-208.
10. Arnold, M., et al., Dysphagia in Acute Stroke: Incidence, Burden and Impact on Clinical Outcome. *PLoS One*, 2016. **11**(2): p. e0148424.

11. Powers, W.J., et al., 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2018. **49**(3): p. e46-e110.
12. Al-Khaled, M., et al., Dysphagia in Patients with Acute Ischemic Stroke: Early Dysphagia Screening May Reduce Stroke-Related Pneumonia and Improve Stroke Outcomes. Cerebrovasc Dis, 2016. **42**(1-2): p. 81-9.
13. Joundi, R.A., et al., Predictors and Outcomes of Dysphagia Screening After Acute Ischemic Stroke. Stroke, 2017. **48**(4): p. 900-906.
14. Trapl, M., et al., Dysphagia bedside screening for acute-stroke patients: the Gugging Swallowing Screen. Stroke, 2007. **38**(11): p. 2948-52.
15. Palli, C., et al., Early Dysphagia Screening by Trained Nurses Reduces Pneumonia Rate in Stroke Patients: A Clinical Intervention Study. Stroke, 2017. **48**(9): p. 2583-2585.
16. Lopes, M., et al., Impact of the systematic use of the Gugging Swallowing Screen in patients with acute ischaemic stroke. Eur J Neurol, 2019. **26**(5): p. 722-726.
17. Jiang, J.L., et al., Evaluation of the Chinese version of the swallowing screen in stroke patients with dysphagia. Ci Ji Yi Xue Za Zhi, 2019. **31**(4): p. 270-275.
18. Matsuo, T. and M. Matsuyama, Detection of poststroke oropharyngeal dysphagia with swallowing screening by ultrasonography. PLoS One, 2021. **16**(3): p. e0248770.
19. Perry, L., Screening swallowing function of patients with acute stroke. Part one: Identification, implementation and initial evaluation of a screening tool for use by nurses. J Clin Nurs, 2001. **10**(4): p. 463-73.
20. Boaden, E., et al., Screening for aspiration risk associated with dysphagia in acute stroke. Cochrane Database Syst Rev, 2021. **10**(10): p. Cd012679.
21. Lim, S.H., et al., Accuracy of bedside clinical methods compared with fiberoptic endoscopic examination of swallowing (FEES) in determining the risk of aspiration in acute stroke patients. Dysphagia, 2001. **16**(1): p. 1-6.
22. Oliveira, I.M.G.M., et al., Dysphagia screening tools for acute stroke patients available for nurses: A systematic review. Nursing Practice Today, 2019.

Phụ lục 1: Kết quả nghiên cứu

Tác giả	Thiết kế	Đối tượng	Can thiệp	Kết quả/ Hạn chế
Trapl et al., 2007 (Áo)	Nghiên cứu mô tả,	50 NB bị ĐQ cấp tính lần đầu và nghi ngờ mắc RLN Nhóm 1: (n= 20)	Trong vòng 24 giờ kể từ khi khởi phát đột quy, NB được sàng lọc RLN theo GUSS và được được sử dụng nội soi ống mềm đánh giá khả năng nuốt (FEES). Các tiêu chí đánh giá: tính giá trị (validity), độ tin cậy (interrater	Kết quả: Độ tin cậy (interrater reliability) sự đồng thuận giữa cả hai người đánh giá (K = 0,835, P<0,001). GUSS dự đoán tốt nguy cơ hít sặc (Cả hai nhóm đều đưa ra kết quả đường cong ROC tương đương nhau từ 0,8-0,9). Tại điểm cắt ở 14 điểm, GUSS đạt độ nhạy 100% ở cả

		Nhóm 2: (n=30)	reliability), tính giá trị ngoại suy (external validity)	2 nhóm và độ đặc hiệu 50%-69% so với FEES. Tính hợp lệ của nội dung cho thấy nguy cơ hít phải chất lỏng cao hơn đáng kể so với đồ đặc (P=0,001). Hạn chế: Cỡ mẫu nhỏ
Martino et al., 2009 (Canada)	Quan sát thuần tập	311 người bệnh đột quy (103 ca đột quy cấp và 208 ca phục hồi chức năng sau đột quy), NIHSS ≥ 4	-NB được sàng lọc RLN bằng thang điểm Toronto (TOR-BSST) bởi 2 điều dưỡng. Cứ 5 người tham gia thì 1 người được chọn ngẫu nhiên để tiếp tục đánh giá RLN bằng (VFS – videofluoroscopy) làm tiêu chuẩn tham chiếu.	Kết quả: RLN được ghi nhận ở 59,2% người bệnh ĐQ cấp tính và 38,5% người bệnh ĐQ giai đoạn phục hồi chức năng. TOR-BSST có độ nhạy 91,3% (CI, 71,9 - 98,7) và các giá trị dự đoán âm tính 93,3% đối với ĐQ cấp tính và 89,5% đối với ĐQ giai đoạn phục hồi chức năng.
Palli et al., 2017 (Áo)	Nghiên cứu mô tả, sánh trước và sau đào tạo điều dưỡng	Nhóm chứng: 384 người bệnh nhồi máu não (tuổi trung bình, 72,3 \pm 13,7; điểm NIHSS trung bình là 3)	Nhóm chứng: được sàng lọc RLN theo thang điểm GUSS bởi các KTV ngôn ngữ trị liệu vào giờ hành chính x 5 ngày/tuần (n= 198). Nhóm nghiên cứu: được sàng lọc RLN theo thang điểm GUSS bởi các điều dưỡng của khoa thần kinh đã được đào tạo, thời gian thực hiện 24/7 (n= 186).	Kết quả: Thời gian để sàng lọc RLN đã giảm đáng kể ở nhóm can thiệp (trung bình là 7 giờ; tối thiểu là 1 giờ và tối đa là 69 giờ) so với nhóm chứng (trung bình là 20 giờ; tối thiểu là 1 giờ và tối đa là 183; với p = 0,001). Nhóm can thiệp có tỷ lệ viêm phổi thấp hơn (3,8% so với 11,6%; p = 0,004) và thời gian nằm viện cũng giảm hơn (TB là 8 ngày; ít nhất là 2 ngày và dài nhất là 40 ngày so với TB là 9 ngày; ít nhất là 1 ngày và dài nhất là 61 ngày; p = 0,033). Hạn chế: không chia nhóm ngẫu nhiên và chưa so sánh với CLS
Margarida Lopes et al., 2018 (Bồ Đào Nha)	Nghiên cứu hồi cứu	344 NB nội trú với tuổi trung bình 71 tuổi,	Nhóm 1 (n= 204): sàng lọc RLN bằng phương pháp nuốt 10ml. Nhóm 2 (n=140): sàng lọc RLN bằng GUSS Các tiêu chí được so	Kết quả: Phương pháp nuốt 10ml nước có liên quan độc lập với sự gia tăng đáng kể nguy cơ mắc SAP trong BV (OR = 15,28, 95% CI = 1,78 - 131,46, p = 0,013). Với

		51,7% là nam giới, NIHSS trung bình 11.	sánh giữa 2 nhóm bao gồm đặc điểm lâm sàng của người bệnh, sự xuất hiện của viêm phổi sau đột quy (SAP), tỉ lệ tử vong trong bệnh viện và kết quả hồi phục sau 3 tháng.	GUSS, cứ tăng 1 điểm GUSS có liên quan độc lập với việc giảm nguy cơ SAP trong BV (OR = 0,89, 95% CI = 0,82 - 0,98, p = 0,012). Không có sự khác biệt về các tiêu chí được so sánh giữa 2 nhóm (p>0,05). Hạn chế: NC hồi cứu
Jiang et al., 2019 (Đài Loan)	Mô tả cắt ngang.	127 người bệnh đột quy điều trị nội trú	Phân tích các biến số rối loạn nuốt trong thang đo SSA sửa đổi để đánh giá (validity) tính giá trị về cấu trúc. Độ chính xác của công cụ sàng lọc được đánh giá thông qua phân tích đặc tính hoạt động của đường cong ROC.	Kết quả: 49,6% người bệnh ĐQ có RLN. Thang đo SSA sửa đổi có tính đồng nhất chấp nhận được. Đường cong ROC là 0,79 (khoảng tin cậy 95%: 0,71–0,87). Độ nhạy là 81% và độ đặc hiệu là 64,1%. Độ chính xác (accuracy) 72,44%.
Matsuo T, Matsuyama M. (2021) Nhật Bản	Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.	Bao gồm 36 người (nam giới) đáp ứng các tiêu chuẩn nghiên cứu.	Nhóm 1 (các cá nhân khỏe mạnh) n=18, được chỉ định nuốt 5 ml nước (thực hiện 3-5 lần). Nhóm 2 (các cá nhân có rối loạn nuốt do nguyên nhân thần kinh) n = 18, được chỉ định nuốt 5ml nước có pha chất làm đặc (thực hiện 3-5 lần). Phát hiện rối loạn nuốt giai đoạn miệng - hầu sau ĐQ dựa trên kết quả đánh giá các chuyển động của xương móng và thanh quản được quan sát trên hình ảnh SA	Kết quả: Có sự khác biệt đáng kể về thời gian hoạt động của thanh quản (pha tĩnh) (độ nhạy 72,2% và độ đặc hiệu 88,9%) và tỷ lệ chuyển động xương móng-thanh quản (độ nhạy 88,9% và độ đặc hiệu 88,9%) giữa hai nhóm, và các yếu tố này được xác định là có ảnh hưởng đến RLN do nguyên nhân thần kinh. Hạn chế: Cỡ mẫu nhỏ, ở nhóm 2 chỉ tập trung vào các cá nhân có cùng một mức RLN dựa trên chẩn đoán sẵn có.

KẾT QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG SỚM RỐI LOẠN NUỐT Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NÃO

Nguyễn Thị Khoa¹, Đỗ Đào Vũ², Cao Minh Châu³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phục hồi chức năng (PHCN) sớm rối loạn nuốt (RLN) ở bệnh nhân (BN) đột quy não (ĐQN). **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả tiến cứu đánh giá kết quả PHCN sớm ở 30 người bệnh RLN sau ĐQN tại Trung tâm Đột quy và Trung tâm PHCN bệnh viện Bạch Mai. Lượng giá tình trạng RLN theo thang điểm Mann Assessment of Swallowing Ability-MASA trước và sau 2 tuần can thiệp. **Kết quả:** Tổng điểm MASA trung bình trước can thiệp là $158,1 \pm 10,2$, sau can thiệp tăng lên $176,9 \pm 8,7$ điểm tương đương mức cải thiện trung bình là $18,8 \pm 6,4$ điểm, $p < 0,05$. Trước can thiệp 93,3% trường hợp người bệnh RLN và nguy cơ hít sặc mức độ nhẹ và trung bình. Sau can thiệp không có trường hợp nào rối loạn mức độ nặng, tỷ lệ BN rối loạn trung bình giảm còn 13,3% và không còn trường hợp nào nguy cơ hít sặc nặng hoặc trung bình, $p < 0,05$. Ngoài ra 90% trường hợp người bệnh không cần sử dụng thông dạ dày sau can thiệp và sự cải thiện chức năng nuốt có liên quan đến mức độ nặng và hít sặc trước can thiệp. **Kết luận:** PHCN sớm RLN ở bệnh nhân ĐQN bước đầu cho thấy cải thiện đáng kể chức năng nuốt, giảm mức độ nặng và

mức độ hít sặc theo MASA và giảm sự phụ thuộc vào thông dạ dày.

Từ khóa: rối loạn nuốt, đột quy não, MASA

SUMMARY

RESULTS OF EARLY REHABILITATION OF SWALLOWING DISORDERS IN CEREBRAL STROKE PATIENTS

Objective: To evaluate the results of early rehabilitation of swallowing disorders in patients with cerebral stroke. **Subjects and method:** Prospective description to assessment of early rehabilitation outcomes in 30 patients with swallowing disorder after cerebral stroke at the Stroke Center and the Rehabilitation Center of Bach Mai Hospital. Evaluation of swallowing disorder according to the Mann Assessment of Swallowing Ability-MASA scale before and after 2 weeks of intervention. **Results:** The average of MASA score before intervention was 158.1 ± 10.2 , after the intervention increased to 176.9 ± 8.7 points, equivalent to an improvement of 18.8 ± 6.4 points, $p < 0.05$. Before intervention, 93.3% of patients had swallowing disorder and the risk of aspiration was mild and moderate. After the intervention, there were no cases of severe disorders, the average rate of patients with disorders decreased to 13.3% and there were no cases of severe or moderate aspiration risk, $p < 0.05$. In addition, 90% of patients do not need to use a nasogastric tube after the intervention. **Conclusion:** Early rehabilitation of swallowing disorders in stroke patients initially showed significant improvement in swallowing function,

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Phenikaa

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Khoa

Email: Drkhoapt@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 16.7.2022

Ngày duyệt bài: 28.7.2022

reduced severity and severity of aspiration according to MASA, and reduced dependence on nasogastric tube.

Key word: swallowing disorders, cerebral stroke, Mann Assessment of Swallowing Ability

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ ba sau bệnh tim mạch, ung thư; và là nguyên nhân hàng đầu gây ra khuyết tật ở Việt Nam và trên thế giới[1]. RLN là một trong các triệu chứng thường gặp sau ĐQN, báo cáo của Donovan năm 2012 cho thấy trong vòng 3 ngày đầu sau đột quy, RLN xuất hiện trong khoảng 42–67% trường hợp [2]. RLN làm tăng nguy cơ viêm phổi gấp 3,17 lần và có liên quan đến tỉ lệ tử vong và nguy cơ suy dinh dưỡng, mất nước, tổn thương phổi[3, 4]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng việc phát hiện và điều trị sớm RLN ở những BN sống sót sau ĐQN cấp tính giúp cải thiện kết quả như giảm nguy cơ viêm phổi, hít sặc, thời gian nằm viện và chi phí chăm sóc sức khỏe tổng thể [5]. PHCN rối loạn nuốt tập trung vào phương pháp bù trừ và các can thiệp trực tiếp tác động đến cơ chế sinh lý của quá trình nuốt đã được chứng minh là có hiệu quả cao và an toàn cho người bệnh. Bệnh viện Bạch Mai hàng năm tiếp nhận hàng nghìn người bệnh ĐQN giai đoạn cấp, chương trình PHCN sớm tập trung chủ yếu vào vận động, can thiệp sớm RLN đang được quan tâm nghiên cứu, tuy nhiên chưa có báo cáo cụ thể. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm “*Bước đầu đánh giá kết quả phục hồi chức năng sớm rối loạn nuốt*” ở nhóm bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là

ĐQN dựa theo tiêu chuẩn của Tổ Chức Y Tế Thế Giới, và đang điều trị nội trú tại Trung tâm đột quy, Trung tâm PHCN - Bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi
- Đột quy não lần đầu, thời gian ≤ 1 tuần
- Bệnh nhân tỉnh, có thể hợp tác được với cán bộ y tế và đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không thể đánh giá chức năng nuốt ở BN do đặt nội khí quản, bất thường vùng hầu họng hoặc đường tiêu hóa ...
- Rối loạn nuốt do các nguyên nhân khác: tổn thương não không do đột quy, bệnh cơ, người già ...
- Bệnh nhân không tham gia đầy đủ quá trình nghiên cứu
- Những bệnh nhân tử vong trong thời gian nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Tất cả các trường hợp đáp ứng tiêu chuẩn chọn và loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Nghiên cứu đã thu thập được 30 trường hợp BN đáp ứng tiêu chuẩn.

2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 12/2021 - 5/2022 tại Trung tâm đột quy và Trung tâm PHCN - Bệnh viện Bạch Mai.

2.2.4. Các biến số và chỉ số

Để thực hiện được mục tiêu của đề tài chúng tôi tiến hành nghiên cứu các biến số, chỉ số sau:

- + Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, tiền sử, loại đột quy.
- + Thời điểm bắt đầu can thiệp tính từ khi xuất hiện triệu chứng đột quy

+ Đặc điểm chức năng nuốt: Lượng giá RLN theo thang điểm MASA (Mann Assessment of Swallowing Ability)[6]: Quy trình lượng giá gồm 24 mục, mỗi mục có

điểm tối đa là 10, tổng điểm là 200. Mức độ RLN và hít sặc dựa trên thang điểm MASA được chia thành 4 mức, trong đó:

	Rối Loạn nuốt	Hít sặc
Không thấy bất thường:	178 - 200	170 - 200
Nhẹ:	168 - 177	149 - 169
Trung bình:	139 - 167	141 - 148
Nặng:	≤ 138	≤ 140

+ Đánh giá chức năng ăn uống của người bệnh theo thang điểm Functional Oral Intake Scale – FOIS gồm 7 mức độ, chia làm hai nhóm:

Phụ thuộc ống thông dạ dày

Mức 1: Không ăn, uống đường miệng

Mức 2: Phụ thuộc ống thông dạ dày, có thể ăn uống đường miệng nhưng với lượng tối thiểu, không liên tục.

Mức 3: Cần bổ sung qua ống thông dạ dày nhưng vẫn có thể ăn uống đường miệng liên tục.

Không sử dụng ống thông dạ dày, hoàn toàn ăn, uống qua đường miệng

Mức 4: Tất cả lượng ăn, uống đường miệng với chế độ đặc duy nhất

Mức 5: Tất cả lượng ăn uống đường miệng với nhiều độ đặc cần sự chuẩn bị đặc biệt

Mức 6: Tất cả lượng ăn uống đường miệng không cần sự chuẩn bị đặc biệt nhưng phải tránh các thức ăn, nước uống đặc biệt

Mức 7: Tất cả lượng ăn uống bằng đường miệng không có sự giới hạn[7]

2.2.5. Tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn được thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Chương trình phục hồi sớm RLN thực hiện trong 2 tuần (45 phút/ ngày, các ngày trong tuần). Quy trình tiến hành theo Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành PHCN của

Bộ Y tế, bao gồm các bước:

Bước 1: Vệ sinh và hướng dẫn vệ sinh răng miệng:

Bước 2: Các bài tập nuốt gián tiếp/ phương pháp bù trừ: các bài tập này tập trung vào việc giúp duy trì tư thế ngồi thẳng, vận động miệng và cải thiện chức năng hô hấp.

Bước 3: Các bài tập nuốt trực tiếp gồm: Kích thích xúc giác miệng (tắm bông/gạc); kích thích xúc giác nhiệt (nhiệt lạnh); các nghiệm pháp nuốt gắng sức; nuốt trên thanh môn; nuốt siêu trên thanh môn, nghiệm pháp Mendelsohn; nghiệm pháp Masako; nghiệm pháp Shaker...

Bước 4: Sử dụng máy kích thích cơ để tập nuốt với máy (nếu có)

Bước 5: Tập luyện ăn uống bằng miệng với các kết cấu đồ uống và thức ăn khác nhau. Theo dõi và đánh giá bệnh nhân tại thời điểm trước điều trị và ngày thứ 14 sau điều trị.

2.2.6. Phân tích số liệu

Các số liệu thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu được phân tích bằng các test thống kê y học trên phần mềm Stata 12.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

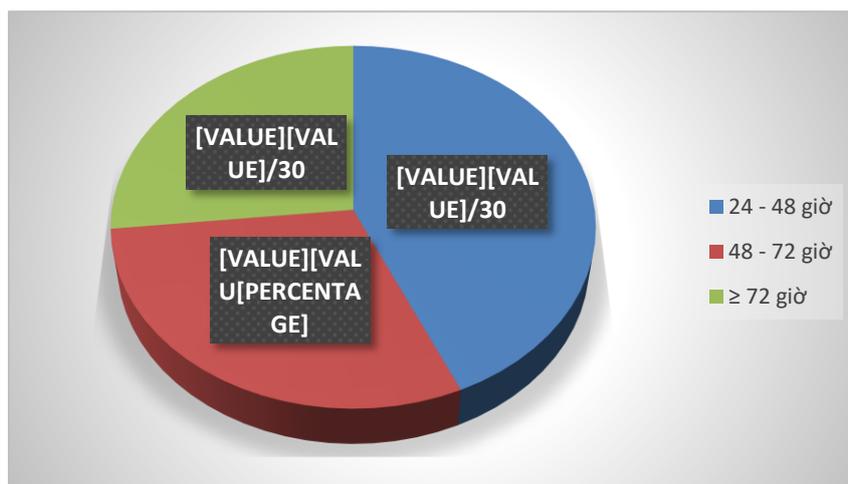
Nghiên cứu được cho phép thực hiện tại Trung tâm Đột quy và Trung tâm PHCN - Bệnh viện Bạch Mai và được thông qua bởi Hội đồng bảo vệ luận văn Thạc sĩ trường Đại

học Y Hà Nội.

Các số liệu được thu thập khách quan, chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu. Tất cả BN đều được giải thích rõ về mục đích, nắm được trách nhiệm và quyền lợi cụ thể của mình, tự nguyện tham gia nghiên cứu và có quyền rút ra khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 30 trường hợp bệnh nhân ĐQN cấp có tuổi trung bình là $64,6 \pm 12,3$, trong đó 60% trường hợp trên 60 tuổi và 66,7% BN là nam giới, nhồi máu não chiếm 86,7% trường hợp.



Hình 1. Thời điểm can thiệp sớm phục hồi chức năng nuốt

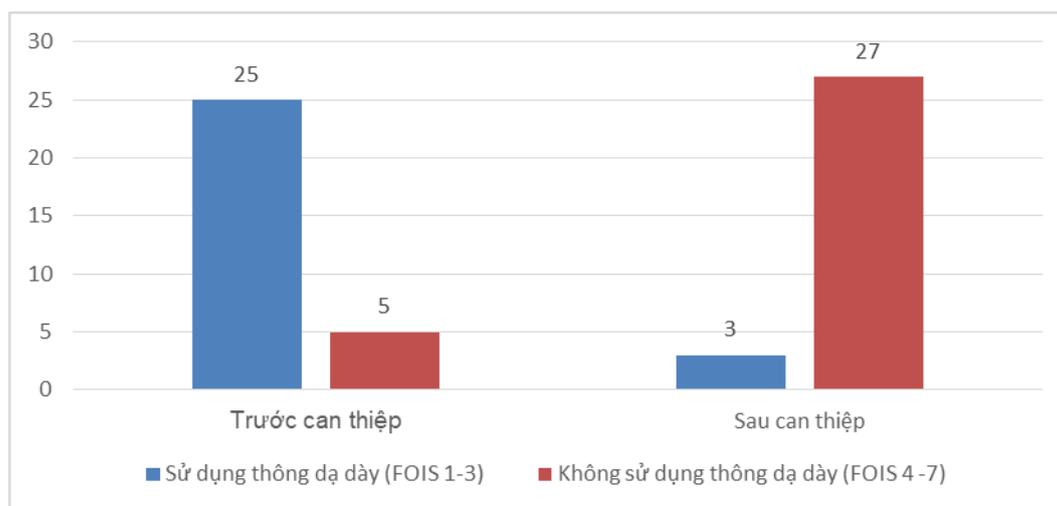
Kết quả cho thấy 43,3% trường hợp can thiệp sớm tại thời điểm 24 đến dưới 48 giờ sau đột quỵ; 30% can thiệp tại thời điểm 48 đến dưới 72h và 26,7% trường hợp can thiệp sau 72 giờ đột quỵ.

Bảng 1. Mức độ cải thiện chức năng nuốt theo thang điểm MASA

Đặc điểm		Trước can thiệp		Sau can thiệp		P
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Mức độ rối loạn nuốt	Nặng	2	6,7	0	0	0,001
	Trung bình	19	63,3	4	13,3	
	Nhẹ	9	30,0	8	26,7	
	Không rối loạn nuốt	0	0	18	60,0	
Mức độ hít sặc	Nặng	2	6,7	0	0	0,008
	Trung bình	4	13,3	0	0	
	Nhẹ	24	80,0	7	23,3	
	Không có	0	0	23	76,7	
Tổng (n)		30	100	30	100	
Tổng điểm MASA		158,1 ± 10,2		176,9 ± 8,7		0,0000
Mức độ cải thiện MASA		18,8 ± 6,4				

Sau can thiệp tổng điểm MASA cải thiện trung bình $18,8 \pm 6,4$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong đó, trước can thiệp 93,3% trường hợp người bệnh RLN và nguy cơ hít sặc mức độ nhẹ và trung bình, 6,7% mức độ nặng. Sau can thiệp không có trường hợp nào rối loạn mức độ nặng, tỷ lệ BN rối loạn trung

bình giảm còn 13,3%, 26,7% mức độ nhẹ và 60% trường hợp không RLN. Ngoài ra sau can thiệp không còn trường hợp nào nguy cơ hít sặc nặng hoặc trung bình; chỉ có 23,3% hít sặc mức độ nhẹ và 76,7% không có nguy cơ hít sặc. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Hình 2. Đặc điểm sử dụng thông dạ dày theo FOIS trước và sau can thiệp

Trước can thiệp, 83,3% (25/30) trường hợp cần sử dụng ống thông dạ dày (FOIS 1-3), sau can thiệp tỷ lệ này giảm chỉ còn 10,0% (3/30).

Bảng 2. Một số yếu tố của người bệnh và đặc điểm đột quy liên quan đến mức độ cải thiện chức năng nuốt theo MASA

Yếu tố		Số lượng	Mức cải thiện MASA	\pm SD	p
Tuổi	≤ 60	12	18,5	5,6	0,636
	61 – 80	14	18,4	6,8	
	>80	4	21,0	8,4	
Giới	Nam	20	18,6	6,1	0,4067
	Nữ	10	19,2	7,3	
Loại đột quy	Nhồi máu não	26	18,8	6,5	0,5391
	Xuất huyết não	4	18,5	6,4	
Mức độ rối loạn nuốt trước can thiệp	Nặng và trung bình	21	20,1	7,0	0,0452
	Nhẹ	9	15,8	3,3	
Mức độ hít sặc trước can thiệp	Nặng và trung bình	6	24,3	5,7	0,0075
	Nhẹ	24	17,4	5,9	

Thời điểm can thiệp sau đột quy (giờ)	24 – 48	13	18,4	5,4	0,546
	48 - 72	9	20,0	7,3	
	≥ 72	8	18,1	7,4	
FOIS trước can thiệp	Sử dụng thông dạ dày (FOIS 1-3)	25	19,0	7,0	0,3826
	Không sử dụng thông dạ dày (FOIS 4 -7)	5	18,0	2,3	

Không có sự khác biệt về mức độ cải thiện chức năng nuốt theo MASA liên quan đến tuổi, giới, loại đột quy và thang điểm FOIS trước can thiệp ($p < 0,05$). Người bệnh có RLN và hít sặc mức độ nặng và trung bình theo MASA trước can thiệp có khả năng cải thiện chức năng nuốt tốt hơn mức độ nhẹ nếu được can thiệp sớm PHCN nuốt ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Rối loạn nuốt là một triệu chứng thường gặp và cần được quan tâm ở BN đột quy ngay từ giai đoạn cấp tính, các bài tập nuốt giúp bù đắp, điều chỉnh kết cấu thức ăn và làm cho việc nuốt an toàn hơn. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện đánh giá kết quả phục hồi sớm RLN ở 30 người bệnh đột quy não. Tất cả trường hợp đều được can thiệp sớm dưới 7 ngày kể từ khi phát hiện triệu chứng đột quy, trong đó 43,3% (13/30 trường hợp) can thiệp sớm tại thời điểm 24 đến dưới 48 giờ; 30% (9/30 trường hợp) can thiệp tại thời điểm 48 đến dưới 72h và 26,7% (8/30 trường hợp) can thiệp sau 72 giờ đột quy. Kết quả cho thấy can thiệp sớm RLN giúp cải thiện mức độ nặng và hít sặc theo thang điểm MASA. Cụ thể, trước can thiệp điểm MASA trung bình của đối tượng nghiên cứu là $158,1 \pm 10,2$ với 70% trường hợp RLN và 20% hít sặc mức độ nặng và trung bình; sau can thiệp MASA trung bình là $176,9 \pm 8,7$ tương đương mức cải thiện có ý nghĩa thống kê trung bình $18,8 \pm 6,4$ điểm. Trong đó, không có trường hợp nào RLN ở mức độ

nặng, tỷ lệ BN rối loạn trung bình giảm còn 13,3%, 26,7% mức độ nhẹ và 60% trường hợp không RLN ($p < 0,05$). Đánh giá mức độ hít sặc sau can thiệp, chúng tôi cũng nhận thấy không còn trường hợp nào nguy cơ hít sặc nặng hoặc trung bình; chỉ có 23,3% hít sặc mức độ nhẹ và 76,7% không có nguy cơ hít sặc. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Kamal năm 2021 trong nhóm PHCN sớm rối loạn nuốt với điểm MASA cải thiện có ý nghĩa thống kê với điểm trung bình từ 150,0 trước can thiệp tăng lên 176,5 sau can thiệp [8]. Các nghiên cứu gần đây trên thế giới đồng thuận rằng thời điểm bắt đầu điều trị nuốt sau đột quy có vai trò quan trọng trong việc PHCN nuốt, cải thiện lượng uống vào và giảm nguy cơ viêm phổi ở BN đột quy cấp tính. Đối với nhóm can thiệp sớm dưới 7 ngày, chức năng ăn uống trở lại tốt hơn nhóm khác trong khi đó tần suất viêm phổi lại có xu thấp hơn [8, 9]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy chức năng ăn uống được cải thiện đáng kể, trước can thiệp có đến 83,3% trường hợp phục thuộc ống thông dạ dày (thang điểm FOIS 1-3), sau can

thiệt tỷ lệ này giảm chỉ còn 10,0% (3/30 trường hợp).

Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến mức độ cải thiện các triệu chứng RLN theo thang điểm MASA chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về tuổi, giới tính, loại đột quy, thời điểm can thiệp sớm và mức độ phụ thuộc ống thông dạ dày trước can thiệp với $p > 0,05$. Tuy nhiên nếu trước can thiệp RLN và hít sặc mức độ trung bình – nặng lại có xu hướng cải thiện điểm MASA tốt hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thực tế các trường hợp người bệnh có điểm MASA trung bình – nặng thường có các triệu chứng RLN dễ dàng phát hiện trên lâm sàng, ảnh hưởng trực tiếp đến nhu cầu dinh dưỡng và điều trị trong giai đoạn cấp, vì vậy thường được quan tâm lượng giá, can thiệp sớm và tích cực hơn. Nhóm BN có triệu chứng nhẹ hơn, dễ bị bỏ qua nếu chỉ sàng lọc đơn giản tại giường, trong giai đoạn đột quy cấp tính các RLN mức độ nhẹ thường ít được can thiệp tích cực. Tuy vậy Pamela năm 2022 đã báo cáo một tổng quan hệ thống dựa trên 19 nghiên cứu khác nhận thấy rằng sự PHCN nuốt liên quan đến mức độ nghiêm trọng của RLN trên nhiều thang điểm khác nhau và các yếu tố dự đoán mức độ hồi phục âm tính gồm tuổi tác, tổn thương hai bên, điểm FOIS ban đầu và mức độ nghiêm trọng của đột quy [10]. Thông tin này rất quan trọng đối với BN, người chăm sóc và chuyên gia y tế khi xem xét các lựa chọn chăm sóc và can thiệp phục hồi sớm. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu trên thế giới và nghiên cứu của chúng tôi bị hạn chế bởi lựa chọn các thang điểm đánh

giá mức độ phục hồi; thời điểm can thiệp và thời gian theo dõi khác. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 5 trường hợp FOIS trên 3 điểm trước can thiệp và 4 trường hợp đột quy chảy máu não. Vì vậy cần các nghiên cứu dài hơn với cỡ mẫu lớn hơn đánh giá nhiều yếu tố liên quan để xác định các đặc điểm và tiên lượng hiệu quả của chương trình phục hồi sớm rối loạn nuốt ở BN đột quy não.

V. KẾT LUẬN

Phục hồi sớm rối loạn nuốt sau đột quy não bước đầu cho thấy hiệu quả giảm mức độ nặng và nguy cơ hít sặc theo thang điểm MASA. Đồng thời giảm mức độ phụ thuộc ống thông dạ dày của bệnh nhân theo thang điểm FOIS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Edwardson, M.A.**, Overview of ischemic stroke prognosis in adults. UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on 16 March 2022.).
2. **Donovan, N.J., et al.**, Dysphagia screening: state of the art: invitational conference proceeding from the State-of-the-Art Nursing Symposium, International Stroke Conference 2012. Stroke, 2013. **44**(4): p. e24-e31.
3. **Dũng, N.T.**, Nghiên cứu đánh giá tình trạng nuốt ở bệnh nhân tai biến mạch não chưa đặt nội khí quản điều trị tại bệnh viện Bạch Mai. 2009, Đại học Y Hà Nội.
4. **Sharma, J., et al.**, What influences outcome of stroke--pyrexia or dysphagia? International journal of clinical practice, 2001. **55**(1): p. 17-20.
5. **Smithard, D., et al.**, Complications and outcome after acute stroke: does dysphagia matter? Stroke, 1996. **27**(7): p. 1200-1204.

6. **Antonios, N., et al.**, Analysis of a physician tool for evaluating dysphagia on an inpatient stroke unit: the modified Mann Assessment of Swallowing Ability. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010. **19**(1): p. 49-57.
7. **Crary, M.A., G.D.C. Mann, and M.E. Groher**, Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2005. **86**(8): p. 1516-1520.
8. **Kamal, L.H., et al.**, The effect of early intervention of swallowing therapy on recovery from oropharyngeal dysphagia in stroke patients: a cross sectional study. *Senses and Sciences*, 2021. **8**(3).
9. **Bakhtiyari, J., et al.**, Effects of early intervention of swallowing therapy on recovery from dysphagia following stroke. *Iran J Neurol*, 2015. **14**(3): p. 119-24.
10. **D'Netto, P., et al.**, Clinical Predictors of Dysphagia Recovery After Stroke: A Systematic Review. *Dysphagia*, 2022: p. 1-22.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN NUỐT Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO TRÊN LỀU BẰNG CÁC BÀI TẬP NUỐT KẾT HỢP LIỆU PHÁP PHẢN HỒI SINH HỌC

**Bùi Thị Hồng Thúy*, Nguyễn Trọng Lưu*,
Phạm Thị Lê Hằng*, Dương Thị Kiều***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn nuốt (RLN) ở bệnh nhân nhồi máu não bằng các bài tập nuốt kết hợp liệu pháp phản hồi sinh học, tìm hiểu một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả PHCN rối loạn nuốt sau nhồi máu não. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 41 bệnh nhân (BN) nhồi máu não (NMN) lần đầu, Glasgow \geq 10 điểm, có RLN với MASA \leq 177 điểm trong khoảng thời gian từ tháng 10/2018 - 3/2019. Đánh giá dựa trên các chỉ tiêu về mức độ RLN, thời gian can thiệp, sự cải thiện mức độ RLN sau

điều trị, có hay không các biến chứng viêm phổi, hít sặc, các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phục hồi chức năng (PHCN). **Kết quả:** Có sự cải thiện đáng kể về mức độ rối loạn nuốt sau thời gian điều trị từ 5 đến 15 ngày, không có trường hợp nào xảy ra biến chứng viêm phổi và hít sặc.

Từ khóa: Đột quy não, rối loạn nuốt, phục hồi chức năng, phản hồi sinh học

SUMMARY

ASSESS THE EFFICACY OF SWALLOWING REHABILITATION PROGRAM COMBINED WITH BIOFEEDBACK IN PATIENTS WITH POST ISCHEMIC STROKE DYSPHASIA

Objective: Assess the efficacy of swallowing rehabilitation program combined with

*Khoa PHCN, Bệnh viện TWQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hồng Thúy

Email: bhthuybv108@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.7.2022

Ngày duyệt bài: 12.9.2022

Biofeedback in patients with post ischemic stroke dysphagia. **Materials and methods:** We evaluated a total of 41 patients (n=41) suffering from the first ischemic stroke with Glasgow ≥ 10 points, swallowing disorder MASA ≤ 177 points, who were admitted to our medical institution between October of 2018 and March of 2019. In these patients, the efficacy outcome measures were improved in MASA points, occurred or not pneumonia. **Results:** There were significant changes in the improvements of swallowing disorder from five to fifteen treatment days. No pneumonia cases were found in our series.

Keywords: Stroke, Rehabilitation, Swallowing disorders, Dysphasia, Biofeedback

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn nuốt là vấn đề thường gặp ở BN sau đột quỵ não (ĐQN) do suy yếu hoặc mất kiểm soát thần kinh đối với khoang miệng, hầu họng, thực quản với tỷ lệ mắc từ 42-81%. BN bị RLN có thể biểu hiện các triệu chứng: tồn đọng thức ăn trong miệng, thời gian vận chuyển thức ăn trong miệng và thực quản tăng, liệt hầu họng do đó có thể gây ra các biến chứng viêm phổi, hít sặc, suy dinh dưỡng [1],[2],[3],[4],[8],[9],[10].

Việc chẩn đoán và điều trị sớm RLN làm giảm biến chứng, giảm tỷ lệ tử vong, rút ngắn thời gian nằm viện và giảm chi phí y tế.

Điều trị RLN được miêu tả y văn đầu tiên vào giữa những năm 1970 sau đó đến đầu những năm 1990 đã có nhiều phương pháp điều trị khác nhau phát triển một cách mạnh mẽ. Có rất nhiều chiến lược cũng như phương pháp điều trị RLN được đưa ra bao gồm các phương pháp bù trừ, các kỹ thuật PHCN, can thiệp xâm nhập và điều trị ngoại khoa. Trong đó, bằng các nghiên cứu thực

nghiệm lâm sàng PHCN nuốt được xem là một phương pháp điều trị an toàn và đem lại hiệu quả cao cho người bệnh giúp ngăn ngừa các biến chứng từ đó giảm tỷ lệ tử vong một cách đáng kể [5],[6],[7].

Tại Việt Nam, việc nghiên cứu về vấn đề điều trị RLN sau ĐQN còn rất mới mẻ, chủ yếu đề cập đến các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán mức độ RLN. Việc đánh giá hiệu quả các phương pháp can thiệp điều trị PHCN hầu như chưa được nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *“Đánh giá hiệu quả điều trị RLN ở bệnh nhân sau nhồi máu não trên lều bằng các bài tập nuốt kết hợp liệu pháp phản hồi sinh học”*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 41 BN sau đột quỵ NMN thu dung tại Khoa PHCN, Bệnh viện TWQĐ 108 từ 10/2018 - 3/2019 theo các tiêu chuẩn: BN bị bệnh lần đầu, RLN với điểm MASA ≤ 177 , Glasgow ≥ 10 điểm, đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu loại trừ các BN NMN có suy hô hấp phải đặt nội khí quản, BN có RLN không phải do nguyên nhân NMN, bị đột quỵ tái phát, động kinh, tử vong trong thời gian nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

- Nghiên cứu can thiệp, mô tả cắt ngang, sử dụng cỡ mẫu thuận tiện.

- Các biến số và chỉ số nghiên cứu gồm:

+ Lượng giá mức độ RLN trước-sau điều trị theo thang điểm MASA: nặng ≤ 138 điểm, trung bình: 139-167 điểm, nhẹ: 168-177 điểm.

+ Lượng giá nguy cơ hít sặc trước-sau

điều trị theo thang điểm MASA: nặng ≤ 140 điểm, trung bình 140-148 điểm, nặng: 149-169 điểm.

+ Thời điểm xảy ra viêm phổi hít sặc, viêm phổi tái phát.

+ Thời gian đánh giá: sau mỗi liệu trình 5, 10, 15 ngày.

2.3. Các bài tập PHCN cho bệnh nhân bị RLN

- Các bài tập vận động miệng. Mục đích: làm tăng sức mạnh, độ bền của cơ vòm môi, lưỡi, hàm: tập vận động lưỡi, tập phát âm.

- Các bài tập làm sạch họng và giảm tồn đọng: Nuốt gắng sức, nuốt trên thanh môn, các bài tập nuốt Shaker, Masako, Medelsohn, Supraglottic.

2.4. Liệu pháp phản hồi sinh học

- Sử dụng máy Myomed 632, hãng Enraf Nonius, Hà Lan.

- Đánh giá và xác định các nhóm cơ cần điều trị. Làm sạch da và đặt các điện cực vào các nhóm cơ đã được xác định. Lựa chọn các thông số kỹ thuật: Hai pha đối xứng; Độ rộng xung: 300 μ sec; Tần số xung: 50Hz; Chu kỳ hoạt động/ngỉ: 1:2; Cường độ: 2.5-25mA; Chế độ xuất: CC; Thời gian điều trị: 60 phút/ngày x 5 ngày/tuần.

- Trong quá trình kích thích điện, hướng dẫn BN đồng thời thực hiện các bài tập trên. Tùy vào đáp ứng của BN có thể kết hợp thực hành nuốt với các loại thực phẩm khác nhau.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Tuổi

Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm tuổi	n	%	p
< 50	4	9,8	0.024
50- 60	7	17,1	
60 - 70	16	39,0	
> 70	14	34,1	
Tổng	41	100	

Nhận xét: Lứa tuổi mắc bệnh cao nhất trên 60 tuổi chiếm 73,1%, lứa tuổi dưới 50 tuổi chiếm 9,8% với ($p < 0,05$).

3.1.2. Giới

Bảng 3.2: Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	n	(%)	p
Nam	25	61,0	0,16
Nữ	16	39,0	
Tổng	41	100	
Nam/ Nữ	1,56		

Nhận xét: Số lượng BN nam mắc bệnh nhiều hơn BN nữ, lần lượt là 61% và 39%, tỷ lệ nam/nữ = 1,56; tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa với ($p > 0,05$).

3.1.3. Mức độ rối loạn nuốt

Bảng 3.3: Mức độ rối loạn nuốt

Mức độ	n	%
Nặng	5	12,2
Trung bình	18	46,3
Nhẹ	17	41,5
Tổng	41	100

Nhận xét: BN có mức độ RLN từ nhẹ đến trung bình chiếm 97,8%; chỉ có một lượng nhỏ BN gặp mức độ RLN nặng là 12,2%.

3.1.4. Triệu chứng của RLN

Bảng 3.4: Triệu chứng rối loạn nuốt

Triệu chứng của RLN	n	%
Nuốt vướng	36	87,8
Phản xạ nôn giảm	31	75,6
Thay đổi giọng nói	31	75,6
Ho không hiệu quả	26	63,4
Ho/sặc khi ăn	25	61,0
Rơi vãi thức ăn	26	63,4
Chảy nước rãi	26	63,4
Tồn đọng miệng	33	80,5

Nhận xét: Các triệu chứng RLN xuất hiện với tỷ lệ cao > 60%, trong đó cảm giác nuốt vướng và tồn đọng thức ăn ở miệng có ở hầu hết các BN với tỷ lệ > 80%.

3.1.5. Nguy cơ hít sặc

Bảng 3.5: Nguy cơ hít sặc

Nguy cơ	n	%
Nặng	6	14,6
Trung bình	1	2,4
Nhẹ	26	63,5
Không	8	19,5
Tổng	41	100

Nhận xét: BN có nguy cơ hít sặc nhẹ chiếm 63,5%, không có nguy cơ hít sặc 19,5%.

3.1.6. Vị trí bán cầu tổn thương

Bảng 3.6: Vị trí bán cầu tổn thương

Bán cầu tổn thương	n	(%)	P
Phải	23	56,1	0,16
Trái	18	43,9	
Tổng	41	100	

Nhận xét: BN tổn thương bán cầu phải chiếm 56,1%, bán cầu trái 43,9%, ($p > 0,05$).

3.1.7. Thời điểm can thiệp PHCN

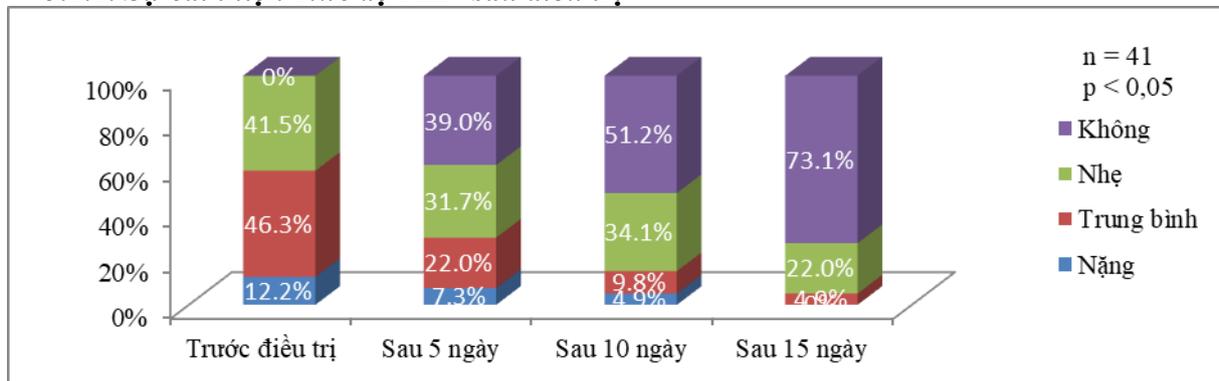
Bảng 3.7: Thời điểm can thiệp PHCN

Thời điểm	n	%
< 1 tuần	19	46,4
1-4 tuần	20	48,8
1-2 tháng	1	2,4
> 2 tháng	1	2,4
Tổng	41	100

Nhận xét: BN được tiến hành tập PHCN sớm < 1 tháng chiếm 95,2%.

3.2. Kết quả điều trị

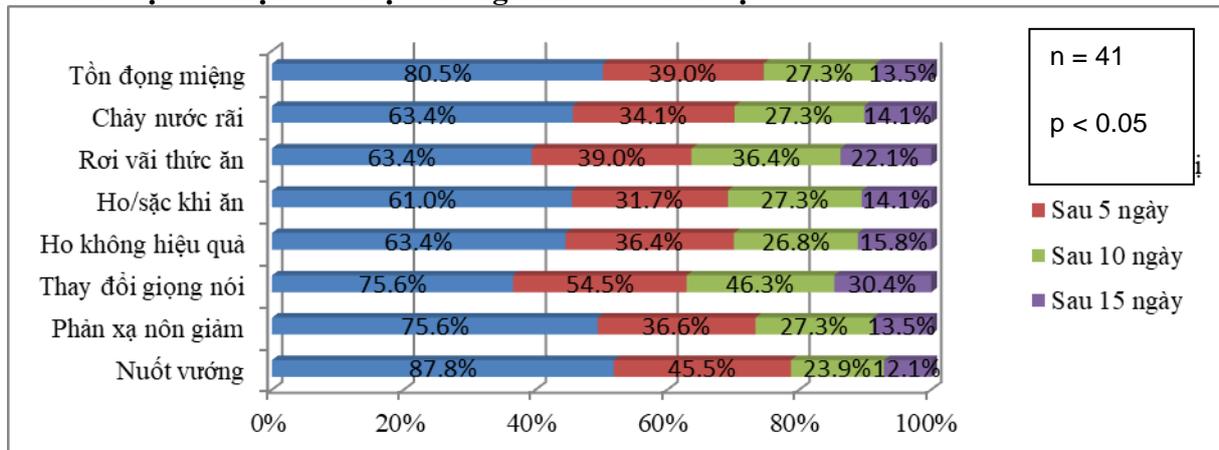
3.2.1. Sự cải thiện mức độ RLN sau điều trị



Biểu đồ 3.1: Sự cải thiện mức độ RLN sau điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ BN bị RLN mức độ nặng giảm sau 5 ngày điều trị từ 12,2% xuống 7,3%, sau 10 ngày 4,9% và sau 15 ngày không còn BN RLN nặng; tỷ lệ BN không có RLN và RLN mức độ nhẹ tăng sau 5 ngày điều trị từ 41,5% lên 70,7%, sau 10 ngày 85,3%, sau 15 ngày 95,1%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

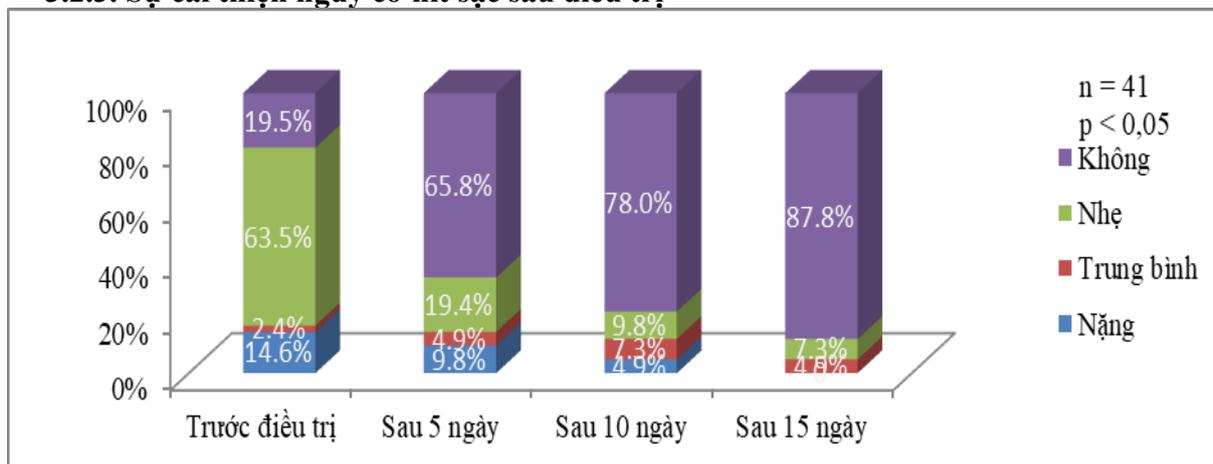
3.2.2. Sự cải thiện các triệu chứng RLN sau điều trị



Biểu đồ 3.2: Sự cải thiện các triệu chứng RLN sau điều trị

Nhận xét: Sau điều trị tất cả các triệu chứng RLN đều cải thiện, trong đó cảm giác nuốt vướng, tồn đọng thức ăn ở miệng giảm nhiều nhất từ 87.8% và 80.5% xuống còn 12.1% và 13.5%; triệu chứng thay đổi giọng nói và rơi vãi thức ăn giảm chậm hơn từ 75.6% và 63.4% xuống còn 30.4% và 22.1%. Tất cả sự thay đổi này sự khác biệt đều có ý nghĩa với ($p < 0,05$).

3.2.3. Sự cải thiện nguy cơ hít sặc sau điều trị

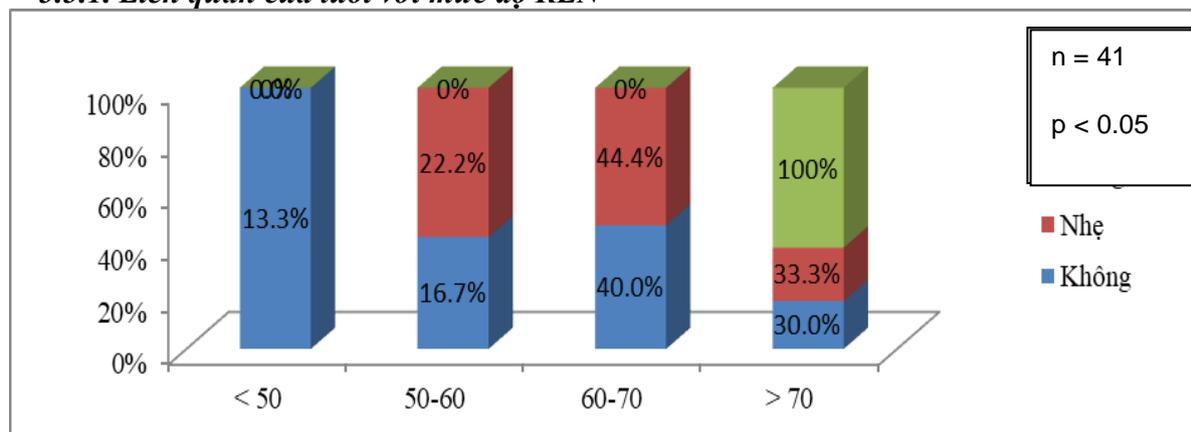


Biểu đồ 3.3: Sự cải thiện nguy cơ hít sặc sau điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ BN có nguy cơ bị hít sặc mức độ nặng giảm sau 5 ngày điều trị từ 14,6% xuống 9,8%, sau 10 ngày 4,9% và sau 15 ngày không còn BN có nguy cơ bị hít sặc mức độ nặng; tỷ lệ BN không có nguy cơ hít sặc tăng sau 5 ngày điều trị từ 19,5% lên 65,9%, sau 10 ngày 78,0%, sau 15 ngày 87,8%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng tới kết quả PHCN RLN

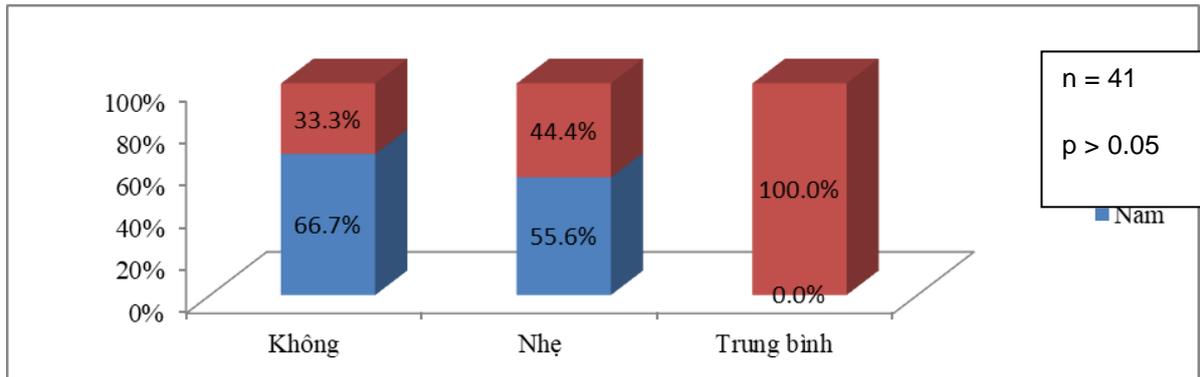
3.3.1. Liên quan của tuổi với mức độ RLN



Biểu đồ 3.4: Liên quan tuổi - mức độ RLN

Nhận xét: Sau điều trị 100% BN có độ tuổi < 50 không còn RLN; Ở mức độ RLN trung bình chỉ còn nhóm thuộc lứa tuổi >70, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

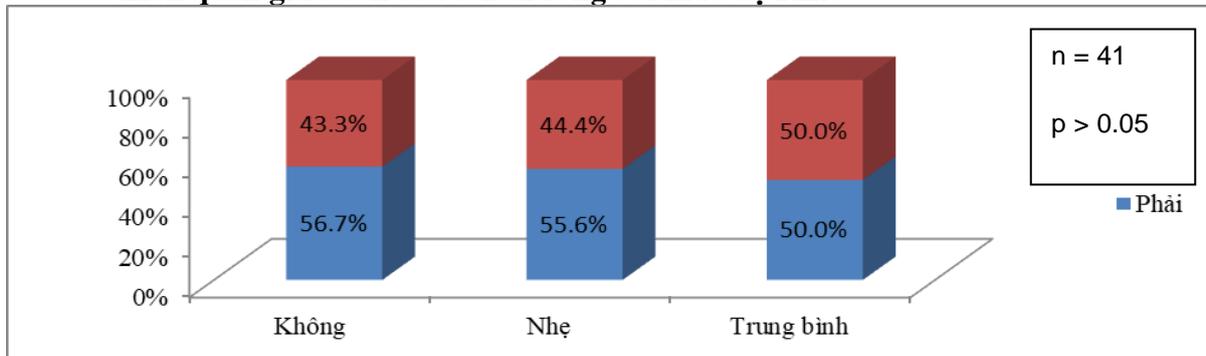
3.3.2 Liên quan của giới với mức độ RLN



Biểu đồ 3.5: Liên quan: giới - mức độ RLN

Nhận xét: Sau điều trị, không còn BN nam có RLN mức độ trung bình và nặng; RLN mức độ nhẹ và không RLN ở BN nam cao hơn BN nữ. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

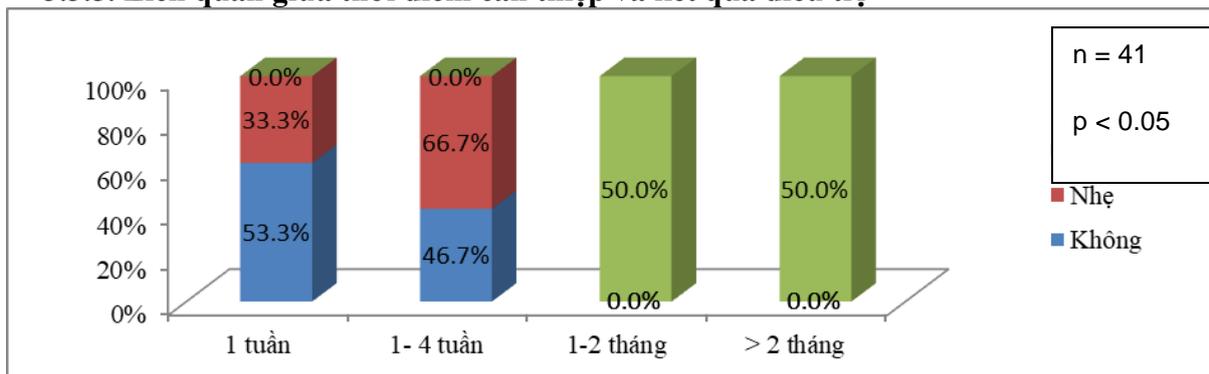
3.3.3. Liên quan giữa bán cầu tổn thương với mức độ RLN



Biểu đồ 3.6: Liên quan: bán cầu tổn thương – mức độ RLN

Nhận xét: Sau điều trị, mức độ RLN của BN tổn thương bán cầu não phải cao hơn tổn thương bán cầu não trái, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

3.3.5. Liên quan giữa thời điểm can thiệp và kết quả điều trị



Biểu đồ 3.7: Liên quan: thời điểm can thiệp - kết quả điều trị

Nhận xét: Sau điều trị, số BN không còn bị RLN của nhóm điều trị < 1 tuần chiếm 53,3%, nhóm điều trị từ 1- 4 tuần 46,7%, nhóm can thiệp sau 1 tháng không có bệnh nhân cải thiện đến mức nhẹ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những BN được can thiệp điều trị sớm (dưới 1 tháng) thì tỷ lệ hồi phục mức độ RLN tốt hơn những BN được can thiệp muộn (sau 1 tháng) (biểu đồ 3.7).

Theo dõi kết quả điều trị cho BN bị RLN sau đột quy, chúng tôi thu được kết quả tương đối khả quan, thể hiện ở cả hai tiêu chí: giảm mức độ RLN và giảm nguy cơ hít sặc:

- Về cải thiện mức độ RLN: Sau 5 ngày điều trị tỷ lệ BN bị RLN mức độ nặng giảm từ 12,2% xuống 7,3%; tỷ lệ BN không có RLN và RLN mức độ nhẹ tăng từ 41,5% lên 70,7%; tỷ lệ này tiếp tục tăng sau điều trị 10 ngày là 85,3%, sau 15 ngày là 95,1%. Theo Bogaardt HC, Grolman W, Fokkens WJ (2009), khi nghiên cứu 11 BN cho thấy việc sử dụng phương pháp điện cơ bề mặt như phản hồi sinh học trong điều trị chứng khó nuốt mạn tính sau đột quy cho thấy đây là một phương pháp điều trị hiệu quả, kết quả là có 6 trên 8 BN ban đầu có ống thông dạ dày qua da, ống ăn qua mũi đã được loại bỏ sau khi điều trị. Như vậy, khi kết hợp tập luyện các bài tập nuốt với liệu pháp phản hồi sinh học góp phần cải thiện tốt tình trạng RLN cho BN sau NMN, đem lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho BN và góp phần làm giảm các biến chứng, di chứng cho BN.

- Về cải thiện nguy cơ hít sặc: Sau 5 ngày điều trị tỷ lệ BN có nguy cơ bị hít sặc mức độ nặng giảm từ 14,6% xuống 9,8%, tỷ lệ BN không có nguy cơ hít sặc tăng từ 19,5% lên 65,9%; tỷ lệ này tiếp tục tăng sau điều trị 10 ngày là 78,0, sau 15 ngày là 87,8%. Điều này chứng tỏ, song song với việc cải thiện

mức độ RLN, BN sau khi được tập luyện các bài tập kết hợp với liệu pháp phản hồi sinh học cũng giảm nguy cơ hít sặc rất nhiều, qua đó gián tiếp giảm nguy cơ viêm phổi hít, giảm tỷ lệ tử vong, giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí điều trị cũng như giảm tỷ lệ BN phải tái nhập viện vì các biến chứng do RLN gây ra. Ngoài ra, trong quá trình thực hiện nghiên cứu này, tất cả 41 trường hợp BN RLN sau ĐQN chúng tôi chưa ghi nhận một trường hợp BN nào có biểu hiện biến chứng hít sặc, viêm phổi hít hay viêm phổi tái phát, ngay cả với nhóm BN được đánh giá có nguy cơ hít sặc mức độ nặng, điều này cho thấy hiệu quả tốt và tính an toàn của phương pháp kết hợp các bài tập PHCN RLN với liệu pháp phản hồi sinh học.

Khảo sát các yếu tố liên quan đến mức độ RLN và kết quả điều trị, chúng tôi thu được một số kết quả:

- Đa số các BN lớn tuổi > 70 tuổi bị RLN mức độ nặng (60%), sau điều trị 100% BN có độ tuổi 40-50 không còn RLN; Điều này cho thấy tuổi càng cao thì triệu chứng của bệnh càng tăng nặng và khả năng phục hồi càng kém, ngược lại tuổi càng trẻ thì khả năng phục hồi càng nhanh.

- BN được can thiệp càng sớm, khả năng hồi phục càng khả quan, có tới 100% BN không còn RLN thuộc nhóm được can thiệp PHCN trước 1 tháng và mức độ nặng của RLN và khả năng phục hồi sau điều trị không phụ thuộc vào vị trí bán cầu não bị tổn thương.

V. KẾT LUẬN

Can thiệp cho bệnh nhân có RLN sau đột quy NMN bằng các bài tập PHCN kết hợp

với liệu pháp phản hồi sinh học đem lại hiệu quả khả quan. Sau điều trị 15 ngày, không còn bệnh nhân RLN mức độ nặng, số bệnh nhân RLN mức độ nhẹ chiếm 73,1%, không còn bệnh nhân có nguy cơ hít sặc nặng, số bệnh nhân có nguy cơ hít sặc mức độ nhẹ chiếm 87,8.

Một số yếu tố liên quan đến kết quả PHCN: Tuổi càng trẻ, khả năng hồi phục càng nhanh. Thời gian can thiệp càng sớm khả năng phục hồi càng tốt. Giới và vị trí bán cầu tổn thương không liên quan tới kết quả điều trị..

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Dung (2014)**, Bước đầu tìm hiểu RLN và nhu cầu can thiệp PHCN nuốt ở bệnh nhân tai biến mạch máu não, Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Thế Dũng (2009)**, Nghiên cứu đánh giá tình trạng nuốt ở bệnh nhân tai biến mạch máu não chưa đặt nội khí quản điều trị tại bệnh viện Bạch Mai, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
3. **Phan Nhật Trí, Nguyễn Thị Thu Hương (2011)**, Nghiên cứu RLN theo GUSS ở bệnh nhân ĐQN cấp tại bệnh viện Cà Mau 2010 – 2011, Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Cà Mau, Cà Mau.
4. **Arnold M, Liesirova K, Broeg-Morvay A, Meisterernst J, Schlager M, Mono ML, et al (2016)**, Dysphagia in acute stroke: incidence, burden and impact on clinical outcome, PLoS One, (11), p:148-424.
5. **Bath PMW, Bath – Hextall FJ, Smithard DG. (1999)**. Interventions for Dysphasia after Hemispheric stroke, J. Neurol. (52), p: 236-241.
6. **Gonzalez-Fernandez M, Ottenstein L, Atanelov L, Christian AB, (2013)**, Dysphagia after stroke: an overview, Curr Phys Med Rehabil Rep 1, p187–196
7. **Martino R, Pron G, Diamant N (2000)**, Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines, Dysphagia (15), p:19–30.
8. **National Stroke foundation (2010)**, Clinical guidelines for stroke Management, Melbourne, Australia.
9. **Smithard D.G., O’Neill P.A., Park C., Morris J. et al (1996)**, Complications and outcome after acute stroke, England, p1200-1204.
10. **Thad Wilkins M.D., Ralph A. Gillies et al. (2007)**, The Prevalence of Dysphagia in Primary Care Patients-A HamesNet Research Network Study, The Journal of the American Boadr of Family Medicine, 20(2), p:144-150.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH HỌC VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU NÃO Ở NGƯỜI TRẺ

Nguyễn Tiến Dũng¹, Mai Duy Tôn^{1,2,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chảy máu não ở người trẻ là đang là một vấn đề nhức nhối, vì cuộc sống tương lai của người trẻ còn rất dài. **Mục tiêu:** Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, yếu tố nguy cơ và hình ảnh học, cũng như các căn nguyên chảy máu não ở nhóm bệnh người trẻ để giúp chúng ta có chiến lược điều trị tốt nhất cho nhóm bệnh nhân (BN) này. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu toàn bộ BN chảy máu não dưới 45 tuổi nhập viện qua Trung tâm Đột quy Bạch Mai từ 09/11/2021-04.2022. **Kết quả:** Gồm 212 BN; Nam giới: 69.8%; 50% BN có Glasgow 15 điểm, 30.7% có NIHSS > 16 điểm, 30.2% có NIHSS < 4 điểm; tiền sử tăng huyết áp: 35.85%, tiền sử đột quy não cũ: 3.77% và hút thuốc: 3.77%. Chảy máu não vùng nhân xám: 159/212 (75%); chảy máu thùy não 114/212 (53.7%), chảy máu não thất 96/212 (45.28%). Căn nguyên chảy máu: tăng huyết áp (39%), dị dạng thông động tĩnh mạch não (32%). Tỷ lệ tử vong ngày thứ 90: 28.8%, hồi phục chức năng thần kinh tốt (mRS 0-2) ngày thứ 90: 59.4%. **Kết luận:** Vị trí chảy máu não thường gặp nhất ở nhóm người trẻ là ở nhân xám trung ương. Tăng huyết áp và dị dạng thông động tĩnh mạch là hai căn nguyên thường gặp nhất ở bệnh nhân chảy máu não người trẻ.

Từ khóa: Chảy máu trong sọ; người trẻ; hình ảnh học chảy máu não.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS, RISK FACTORS AND IMAGING, OF CEREBRAL HEMORRHAGE IN YOUNG PATIENTS

Background and goal: Brain bleeding in young people is a painful problem, because the future life of young people is still very long. The goal of our study is to understand the clinical characteristics, risk factors and imaging, as well as the causes of cerebral hemorrhage in young patients to help us have the best treatment strategy for this group of patients. **Methods:** We conducted a retrospective study of all young patients with cerebral hemorrhage under 45 years of age admitted to Bach Mai Stroke Center from November 9, 2021-April 2022, recruited 212 patients. **Results:** in the study, there were mainly male patients, accounting for 69.8%; 50% of hospitalized patients had Glasgow 15 points, 30.7% of patients had NIHSS > 16 points, 30.2% of patients had NIHSS < 4 points; The most common risk factor for cerebral hemorrhage was hypertension (35.85%), followed by a history of previous stroke (3.77%) and smoking (3.77%). The most common site of brain bleeding is the gray nucleus area, accounting for 159/212 (75%); followed by lobes 114/212 (53.7%), ventricle 96/212 (45.28%). The most common causes of cerebral hemorrhage were hypertension (39%) and cerebral arteriovenous malformation (32%). The mortality rate on the 90th day of the study

¹Bệnh viện Bạch Mai,

²Đại học Y Dược - Đại học Quốc Gia Hà Nội,

³Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Dũng
Email: nguyentindungtm29@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2022

Ngày duyệt bài: 14.9.2022

group was 28.8%, the group with good neurological recovery mRS 0-2 day 90 accounted for 59.4%. **Conclusion:** Our study found that the most common site of brain bleeding in young people was in the central gray nucleus. Hypertension and arteriovenous malformation are the two most common causes in young patients with cerebral hemorrhage.

Key word: intracerebral haemorrhage; young adult; intracerebral haemorrhage image.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây, số lượng BN đột quỵ não ở người trẻ có xu hướng gia tăng, đây được coi là một thách thức đối với xã hội. Tuy nhiên, chảy máu trong sọ ở người trẻ hiện tại vẫn chưa được hiểu rõ ràng. Năm 1987, Toffol và cộng sự nghiên cứu trên 72 BN chảy máu trong sọ dưới 45 tuổi, cho thấy tỷ lệ tử vong trong viện là 13%⁴. Bevan trên 46 BN dưới 45 tuổi, tỷ lệ tử vong trong viện là 26%⁵. Năm 2005, Lai (Đài Loan), thu dung 246 BN chảy máu trong sọ dưới 45 tuổi, cho thấy tỷ lệ tử vong trong viện là 24%⁶. Gần đây nhất, năm 2015, Riku-Jaakko Koivunen thấy rằng tỷ lệ tử vong trong viện là 14.9%, trên 336 bệnh nhân trẻ³. Các nghiên cứu trên có một đặc điểm chung là căn nguyên chảy máu trong sọ ở người trẻ rất đa dạng.

Ở Việt Nam, chảy máu trong sọ ở người trẻ đang là một vấn đề báo động trong thời gian gần đây. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm “Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và kết quả điều trị chảy máu trong sọ ở người bệnh trẻ tại bệnh viện Bạch Mai”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả BN được chẩn đoán xác định chảy máu trong sọ có tuổi từ 10 đến 45 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các BN có một trong các bệnh lý đi kèm sau: Chảy máu dưới nhện; Chảy máu trong sọ do chấn thương; Tụ máu dưới màng cứng; Tụ máu ngoài màng cứng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu hồ sơ bệnh án.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Thuận tiện.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê mô tả các biến số nghiên cứu.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai

Thời gian nghiên cứu: Hồi cứu toàn bộ hồ sơ bệnh án từ 09/11/2020 - 04/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng khi nhập viện

Nghiên cứu thu tuyển được 212 BN chảy máu não, trong đó 148 (69.8%) nam giới và 64 (30.2%) nữ giới. Nhóm tuổi 31-40 tuổi chiếm 81 (38.2%) BN, từ 10-20 tuổi chiếm 32 (15.1%) BN.

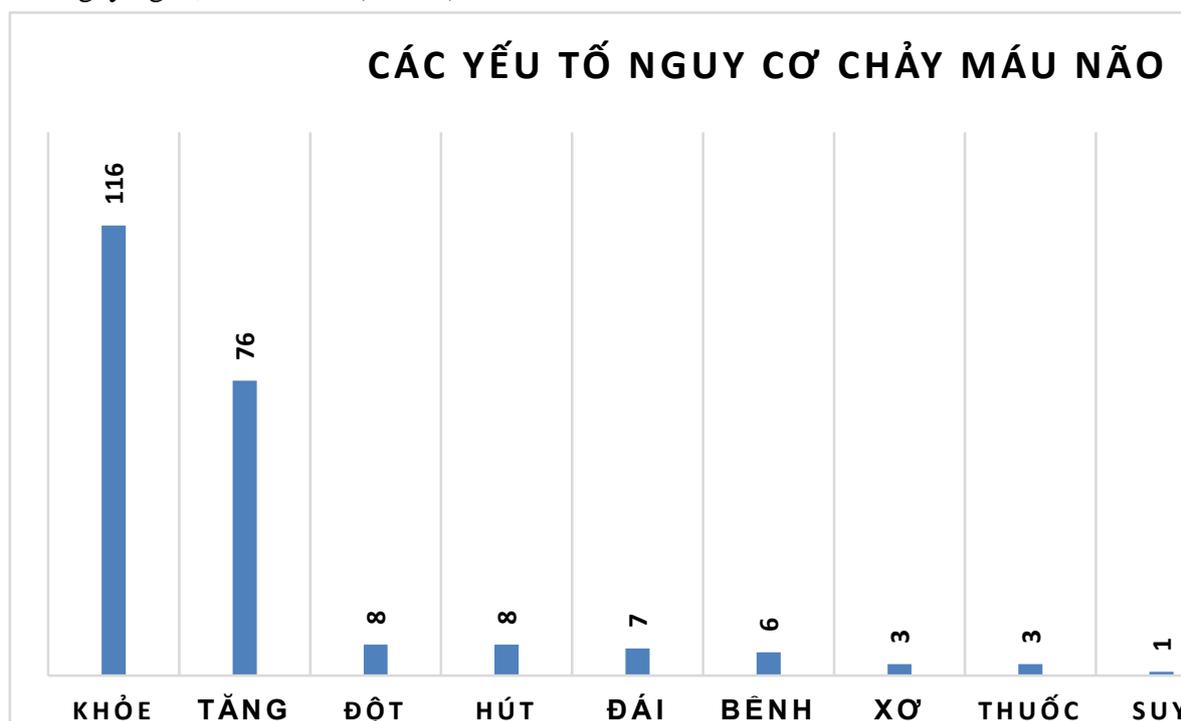
Đặc điểm lâm sàng: BN tỉnh hoàn toàn (Glasgow 15 điểm) chiếm 106/212 (50%) BN; Hôn mê sâu (Glasgow <8 điểm): 54/212 (26.5%); Rối loạn ý thức mức độ nhẹ (Glasgow 13-14): 32/212 (15.1%); Rối loạn ý thức mức trung bình (Glasgow 9-12): 20/212 (9.4%);

Mức độ nặng của bệnh theo điểm NIHSS: NIHSS 8-16 là 49/212 (23.1%) và NIHSS từ nhóm có điểm NIHSS > 16 chiếm 65/212 4-7 có 34/212 (16%). (30.7%); NIHSS < 4 là 64/212 (30.2%);

Điểm Glasgow				
	15	13-14	9-12	<= 8
Số lượng (người)	106	32	20	54
Tỷ lệ (%)	50	15.1	9.4	26.5
Điểm NIHSS				
	<4	4-7	8-16	>16
Số lượng (người)	64	34	49	65
Tỷ lệ (%)	30.2	16.0	23.1	30.7

3.2. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ chảy máu não

BN có tiền sử tăng huyết áp: 76 (35.85%); Tiền sử đột quy não cũ và hút thuốc đều là 8 (3.77%); Tiền sử đái tháo đường: 7 (3.3%); Rối loạn đông máu: 6 (2.83%); Xơ gan hoặc dùng thuốc gây nghiện: đều có 3 (1.41%).



3.3. Đặc điểm hình ảnh học

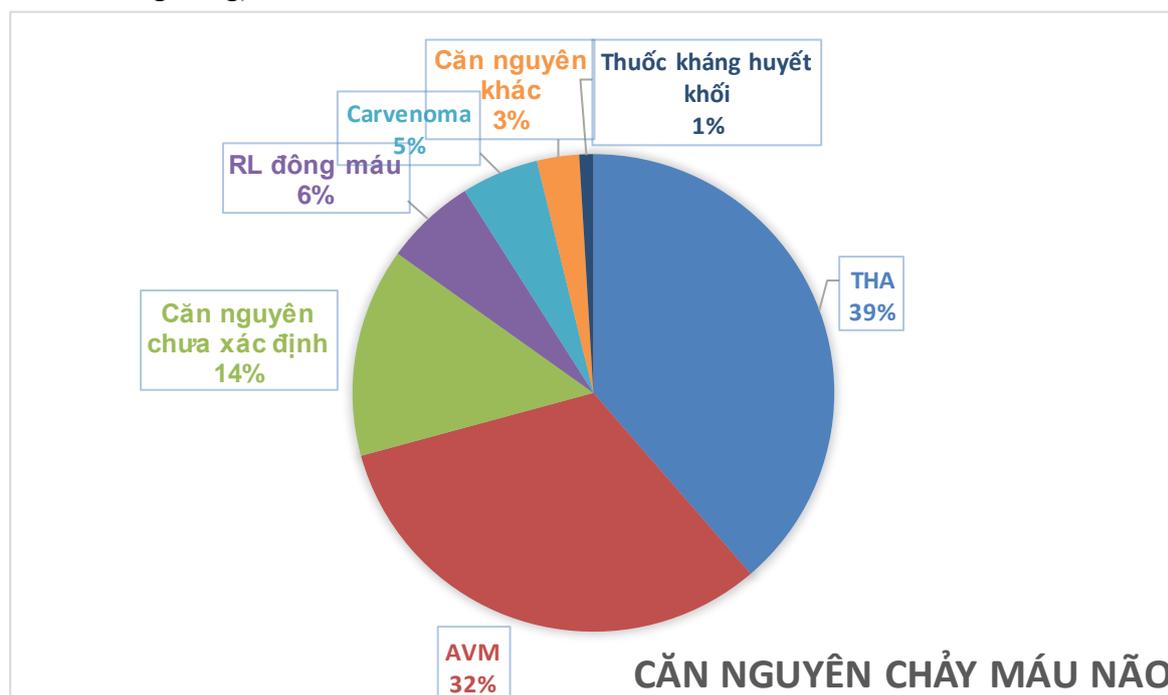
Vị trí chảy máu: thùy não chiếm 114/212 (53.77%); Chảy máu não thất: 96/212 (45.28%); Nhân bào: 58/212 (27.36%); Bao trong 31/212 (14.62%); Bao ngoài 30/212 (14.15%); Đồi thị 27/212 (12.74%); Tiểu não 21/212 (9.9%); Thân não 20/212 (9.43%); Nhân đuôi 13/212 (6.13%).

Vị trí chảy máu	Số lượng bệnh nhân (%)
Nhân xám	159 (75%)
Nhân bào	58 (27.36%)
Bao trong	31 (14.62%)
Bao ngoài	30 (14.15%)
Đồi thị	27 (12.74%)
Nhân đuôi	13 (6.13%)
Vùng thùy não	114 (53.77%)
Vùng não hố sau	41 (19.34%)
Thân não	20 (9.44%)
Tiểu não	21 (9.9%)
Não thất	96 (45.28%)

Thể tích khối máu tụ trung bình của nhóm nghiên cứu là 31.12 (5-162)ml.

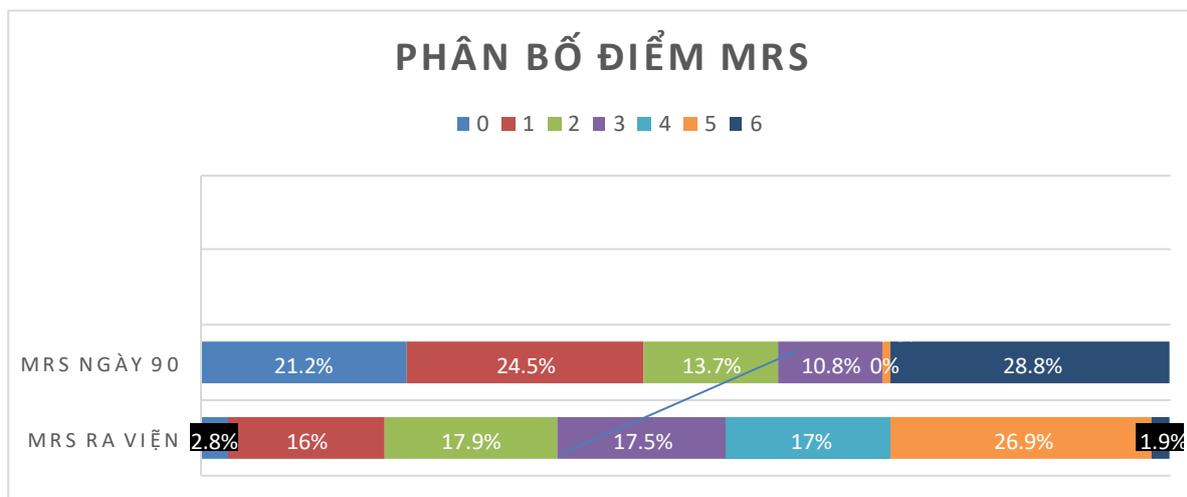
3.4. Đặc điểm căn nguyên chảy máu não

Trong các căn nguyên gây chảy máu não: Tăng huyết áp 39%; Thông động-tĩnh mạch: 32%; Căn nguyên chưa xác định: 14%; Rối loạn đông máu: 6%; U mạch thể hang (carvenoma): 5%; Các căn nguyên khác: 3%; Sử dụng thuốc kháng huyết khối (kháng tiểu cầu và kháng đông): 1% bệnh nhân.



3.5. Kết cục điều trị theo điểm mRS tại ngày ra viện và ngày thứ 90

Tại thời điểm ra viện: tỷ lệ tử vong chiếm 1.9%; Điểm mRS 5 khi ra viện là 57/212 (26.9%). Tỷ lệ BN có khả năng sống độc lập khi ra viện (mRS 0-2) là 78/212 (36.7%).



Kết cục tại ngày thứ 90: tỷ lệ tử vong 61/212 (28.8%); tỷ lệ BN có khả năng sống độc lập (mRS 0-2): 126/212 (59.43%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng của nhóm người trẻ bị chảy máu não có đặc trưng mức độ tình trạng rối loạn ý thức và điểm NIHSS nói chung là thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 50% BN có Glasgow 15 điểm, và 30.2% BN có điểm NIHSS dưới 4. Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Koivunen và của Lai^{3,6}.

Các yếu tố nguy cơ chảy máu não ở người trẻ trong nghiên cứu: tăng huyết áp là yếu tố chiếm phần lớn với 76/212 (35.6%), sau đó là tiền sử đột quỵ não cũ (3.77%), hút thuốc (3.77%), đái tháo đường 3.3%. Trong nghiên cứu của Koivunen năm 2014³ trên 336 BN trẻ, thấy số lượng BN có tiền sử tăng huyết áp chiếm cao nhất trong các yếu tố nguy cơ chảy máu não với 29.8%; tiếp sau là hút thuốc 22.3%, đái tháo đường 5.1%, tiền sử đột quỵ cũ 4.2%, ung thư 1.8%. Tăng huyết áp cũng là yếu tố nguy cơ hay gặp nhất trong nghiên cứu của Lai với 48.7%, của Chen

80%, của Kalita 57%, của Rutten-Jacob với 24%⁶⁻⁹.

Đặc điểm hình ảnh học của chảy máu não người trẻ trong quần thể BN nghiên cứu, chúng tôi thấy vị trí thường gặp nhất là vùng nhân xám 159/212 (75%), tiếp theo là ở thùy não 114/212 (53.7%), vùng não hố sau (gồm tiểu não và thân não) 41/212 (19.34%). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Lai và cộng sự, vùng nhân xám chiếm tỷ lệ cao nhất với 49%, tiếp theo là vùng thùy não 25% và vùng não hố sau là 20.3%⁶.

Thể tích khối máu tụ theo công thức $abc/2$: Để đảm bảo độ chính xác, chúng tôi đo thể tích khối máu tụ cho những BN có máu tụ nhu mô ở một vị trí. Chúng tôi đo của 200/212 BN thấy thể tích trung bình khối máu tụ là 31.12ml, thể tích nhỏ nhất là 5ml, lớn nhất là 162ml.

Về các căn nguyên chảy máu não: tăng huyết áp chiếm cao nhất là 39%, tiếp đó là AVM 32%, căn nguyên chưa xác định 14%, rối loạn đông máu, carvenoma và căn nguyên

khác tương ứng là 6%, 5% và 3%. Tăng huyết áp và AVM là hai căn nguyên thường gặp nhất trong các nghiên cứu của Koivunen 2014 (25% và 13.4%), Rutten-Jacobs 2014 (27% và 22%), Kalita 2014 (79% và 4%), Roditis 2011 (63% và 13%), Lai 2005 (47% và 17%)^{3,6,8-10}.

Về kết cục điều trị tại ngày ra viện: Tỷ lệ BN tử vong trong viện (mRS 6) là 1.9%, tỷ lệ (mRS 5) khi ra viện là 26.9%. Tỷ lệ tử vong trong viện ở các nghiên cứu của Rutten-Jacobs 2014 (20%), Kalita 2014 (25%), Awada 1998 (27%), Lai 2005 là 24%^{6,8-10}. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong trong viện thấp hơn các nghiên cứu của các tác giả khác, nhưng tỷ lệ (mRS 5) khá cao lúc ra viện, có thể là do văn hóa của người dân Việt Nam thường muốn người thân được mất tại nhà nên thường xin đưa BN về nhà khi tình trạng rất nguy kịch. Và điều này đã được minh chứng rõ ở tỷ lệ BN có (mRS 6) đến ngày thứ 90 chiếm 28.8%. Số lượng BN có kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt (mRS 0-2) ngày thứ 90 là 59.4%, một con số rất tốt.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất là các BN không thuần nhất trong điều trị tại một trung tâm ở Bệnh viện Bạch Mai. Bệnh nhân nhập viện tại Trung tâm Đột quy, nếu có chỉ định can thiệp mạch não sẽ chuyển đến Trung tâm Điện quang can thiệp sau đó điều trị tại Trung tâm Đột quy. Nếu BN có chỉ định phẫu thuật sẽ chuyển khoa phẫu thuật thần kinh phẫu thuật và điều trị sau đó ở khoa hồi sức ngoại. Một số ca được nằm điều trị tại khoa Nhi, trung tâm Thần kinh. Do đó kết cục điều trị không

có sự thuần nhất của một trung tâm. Thứ hai số lượng BN còn khiêm tốn.

V. KẾT LUẬN

Vị trí chảy máu não thường gặp nhất ở nhóm người trẻ là ở nhân xám trung ương. Tăng huyết áp và dị dạng thông động tĩnh mạch là hai căn nguyên thường gặp nhất. Kết cục điều trị chảy máu não người trẻ có tỷ lệ hồi phục chức năng thần kinh (mRS 0-2) tới 59.4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Elliott J, Smith M.** The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesth Analg.* 2010;110(5):1419-1427. doi:10.1213/ANE.0b013e3181d568c8
- Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al.** Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46(7):2032-2060. doi:10.1161/STR.0000000000000069
- Koivunen RJ, Satopää J, Meretoja A, et al.** Incidence, risk factors, etiology, severity and short-term outcome of non-traumatic intracerebral hemorrhage in young adults. *Eur J Neurol.* 2015;22(1):123-132. doi:10.1111/ene.12543
- Toffol GJ, Biller J, Adams HPJ.** Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults. *Arch Neurol.* 1987;44(5):483-485. doi:10.1001/archneur.1987.00520170013014
- Bevan H, Sharma K, Bradley W.** Stroke in young adults. *Stroke.* 1990;21(3):382-386. doi:10.1161/01.str.21.3.382

6. **Lai SL, Chen ST, Lee TH, Ro LS, Hsu SP.** Spontaneous intracerebral hemorrhage in young adults. *Eur J Neurol.* 2005;12(4):310-316. doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00957.x
7. **Chen YC, Wu YR, Hsu WC, Chen CM, Lee TH, Chen ST.** Basal Ganglia-thalamic hemorrhage in young adults: a hospital-based study. *Cerebrovasc Dis.* 2006;22(1):33-39. doi:10.1159/000092335
8. **Kalita J, Goyal G, Kumar P, Misra UK.** Intracerebral hemorrhage in young patients from a tertiary neurology center in North India. *J Neurol Sci.* 2014;336(1-2):42-47. doi:10.1016/j.jns.2013.09.037
9. **Rutten-Jacobs LC, Maaijwee NA, Arntz RM, et al.** Clinical characteristics and outcome of intracerebral hemorrhage in young adults. *J Neurol.* 2014;261(11):2143-2149. doi:10.1007/s00415-014-7469-6
10. **Roditis S, Ianovici N.** Hemorrhagic stroke in young people. *Romanian Neurosurgery.* Published online September 15, 2011:294-299.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ BẠCH CẦU KHI NHẬP VIỆN VỚI KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN CHẢY MÁU DƯỚI NHỆN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Minh Nguyệt¹, Trần Văn Tuấn¹, Lê Thị Quyên¹
Món Thị Uyên Hồng¹, Bùi Thị Huyền², Lê Thị Hương Lan²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phản ứng viêm xảy ra sau chảy máu dưới nhện (CMDN) có thể là một yếu tố góp phần dự báo kết cục cho bệnh nhân (BN) CMDN do vỡ phình mạch não. **Mục tiêu:** Nhận xét mối liên quan giữa các chỉ số bạch cầu khi nhập viện với kết quả điều trị CMDN tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 45 BN CMDN điều trị tại Trung tâm Đột quy - Khoa Thần kinh - Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. **Kết quả:**

Số lượng bạch cầu khi nhập viện trung bình là $14,25 \pm 4,25$ (G/L), tỷ lệ bạch cầu trung tính trên bạch cầu lympho (N/L) là $12,56 \pm 9,9$; điểm mRS trung bình tại thời điểm ra viện là $2,13 \pm 2,48$, điểm mRS 0-2 điểm là 68,9%; Tỷ lệ bạch cầu trung tính/ bạch cầu lympho cao có mối liên quan đến kết quả hồi phục chức năng không tốt ở BN CMDN. **Kết luận:** Có mối tương quan nghịch biến giữa tỷ lệ bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho với kết quả hồi phục chức năng ở BN chảy máu dưới nhện.

Từ khóa: Chảy máu dưới nhện do vỡ phình mạch não, tế bào bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trên bạch cầu lympho

SUMMARY

RELATIONSHIP OF ADMISSION LEUKOCYTE COUNT WITH

¹Trường ĐH Y Dược Thái Nguyên;

²Bệnh viện TƯ Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Nguyệt

Email: nguyettkdhyd@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2022

Ngày duyệt bài: 20.8.2022

OUTCOME IN ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Introduction: The inflammatory response occurs after aneurysmal subarachnoid hemorrhage could be a predictor of prognosis in aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Objectives: To comment on the relationship of admission leukocyte count with outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage at Thai Nguyen National Hospital. **Methods:** a cross-sectional descriptive study was conducted on 45 Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage were treated in the Stroke Center of Department of Neurology at Thai Nguyen National Hospital. **Results:** The average admission white blood cell (WBC) count was $14,25 \pm 4,25$ (G/L), the rate of Neutrophil-to-Lymphocyte was $12,56 \pm 9,9$; The average mRankin score (mRS) at discharge from the hospital was $2,13 \pm 2,48$, mRS score 0-2 was 68,9% ; The high neutrophil to lymphocyte ratio is associated with poor outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Conclusion:** The high neutrophil to lymphocyte ratio on admission is associated with poor outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Key word: aneurysmal subarachnoid hemorrhage, white blood cell, Neutrophil-to-lymphocyte ratio.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu dưới nhện chiếm khoảng 5% tổng số đột quỵ não, là nguyên nhân tử vong hàng đầu của BN đột quỵ. Nguyên nhân gây tử vong sau CMDN chủ yếu là chảy máu tái phát do vỡ phình mạch não. Điều trị CMDN cần kết hợp tốt giữa hồi sức nội khoa, dự phòng biến chứng và điều trị phình mạch dự phòng chảy máu tái phát. Kết quả điều trị CMDN khác nhau giữa các BN và phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Việc nghiên cứu các yếu tố

ảnh hưởng đến kết quả điều trị góp phần bổ sung thêm các yếu tố tiên lượng, dự báo kết quả cho BN chảy máu dưới nhện. Xuất phát từ mục đích đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số bạch cầu khi nhập viện với kết quả điều trị CMDN tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 45 BN chảy máu dưới nhện tự phát điều trị nội trú tại Trung tâm đột quỵ, Khoa Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- **Tiêu chuẩn chọn:** BN có triệu chứng lâm sàng của CMDN và hình ảnh CMDN trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não và/hoặc trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não (MRI), hình ảnh túi phình động mạch não trên phim chụp CLVT mạch não (CTA). Bệnh nhân và/ hoặc người nhà BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** BN chảy máu dưới nhện do chấn thương hoặc có các nguyên nhân gây tăng bạch cầu khác (nhiễm khuẩn, bệnh bạch cầu...) hoặc BN và/hoặc người nhà BN không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Thời gian: Từ tháng 7 năm 2020 đến tháng 6 năm 2022.

- Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm đột quỵ - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Kỹ thuật: chọn mẫu thuận tiện

- Cỡ mẫu: lấy toàn bộ BN đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

- Các bước tiến hành:

BN được khám lâm sàng, cận lâm sàng để chẩn đoán xác định CMDN, xác định phình động mạch não và được làm xét nghiệm: tổng phân tích tế bào máu, đông máu cơ bản, sinh hóa máu cơ bản.

Những BN có chỉ định điều trị can thiệp nội mạch hoặc ngoại khoa sẽ thực hiện tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, khoa Ngoại Thần kinh.

Sau can thiệp mạch hoặc những BN không có chỉ định can thiệp sẽ điều trị nội khoa tại Trung tâm đột quy - Khoa Thần kinh - BVTU Thái Nguyên.

Kết quả điều trị được đánh giá dựa trên sự thay đổi của các dấu hiệu lâm sàng khi nhập viện, khi ra viện, thang điểm Rankin cải biên (mRS) khi ra viện.

Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

Tuổi, giới, tiền sử mắc bệnh.

Các triệu chứng lâm sàng: ý thức, đau đầu, nôn, triệu chứng thần kinh khu trú, triệu chứng khác.

Cận lâm sàng: số lượng bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu lympho, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trên bạch cầu lympho khi nhập viện.

Kết quả điều trị đánh giá qua sự thay đổi các dấu hiệu lâm sàng khi nhập viện, khi ra viện, thang điểm mRS khi ra viện.

2.4. Xử lý số liệu:

Theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 22: T-test trong kiểm định hai trung bình và Chi-bình phương cho kiểm định hai tỷ lệ.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới của bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi (năm)	Trung bình $\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất	Lớn nhất
		59,29±14,64	19
Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	15	33,3
	Nữ	30	66,7

Tuổi trung bình là 59,29 (năm), BN nữ chiếm tỉ lệ cao (66,7%).

Bảng 2. Một số triệu chứng khởi phát và tiền sử bệnh nhân nghiên cứu

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng khởi phát	Đau đầu	43	95,6
	Rối loạn ý thức	25	55,6
	Nôn	20	44,4
	Liệt dây thần kinh sọ não	15	33,3
	Liệt nửa người	14	31,1
	Co giật	1	2,2
Tiền sử	Tăng huyết áp	30	66,7

	Rối loạn chuyển hóa lipid	9	21,4
	Đái tháo đường	2	4,4
	Hút thuốc lá	6	13,3
	Lạm dụng rượu	7	15,6

Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất là đau đầu (95,6%) và tiền sử hay gặp nhất là tăng huyết áp (66,7%).

Bảng 3. Chỉ số bạch cầu khi nhập viện

Số lượng bạch cầu khi nhập viện	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$) (G/L)	Nhỏ nhất G/L	Lớn nhất (G/L)
Bạch cầu	14,25±4,25	5	22,8
Bạch cầu trung tính (N)	11,66±4,31	3,9	18,1
Bạch cầu lympho (L)	1,54±1,16	0,2	4,8
Tỷ lệ N/L	12,56±9,9	1,13	45,25

Số lượng bạch cầu trung bình khi nhập viện 14,25±4,25 (G/L), tỷ lệ bạch N/L trung bình 12,56±9,9.

Bảng 4. Điểm mRankin tại thời điểm ra viện

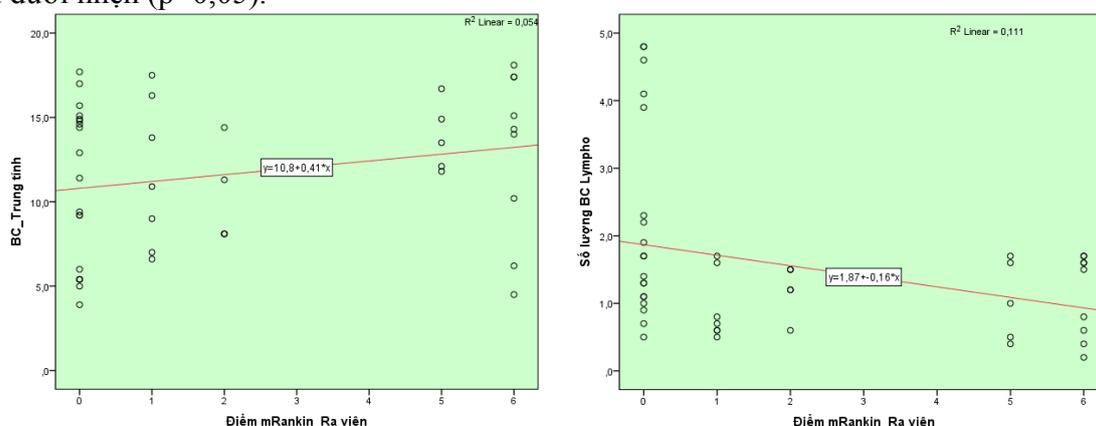
Điểm mRankin (mRS) trung bình ($\bar{X} \pm SD$)			Nhỏ nhất	Lớn nhất	
2,13±2,48			0	6	
mRS	Số BN	Tỷ lệ (%)	mRS	Số BN	Tỷ lệ (%)
0	19	42,2	3-4	0	0
1	7	15,6	5	5	11,1
2	5	11,1	6	9	20,0
Tổng	31	68,9	Tổng	14	31,1

Tại thời điểm ra viện, điểm mRankin từ 0-2 chiếm tỷ lệ cao (31 BN, 68,9%).

Bảng 5. Mối liên quan giữa chỉ số bạch cầu đến kết quả điều trị

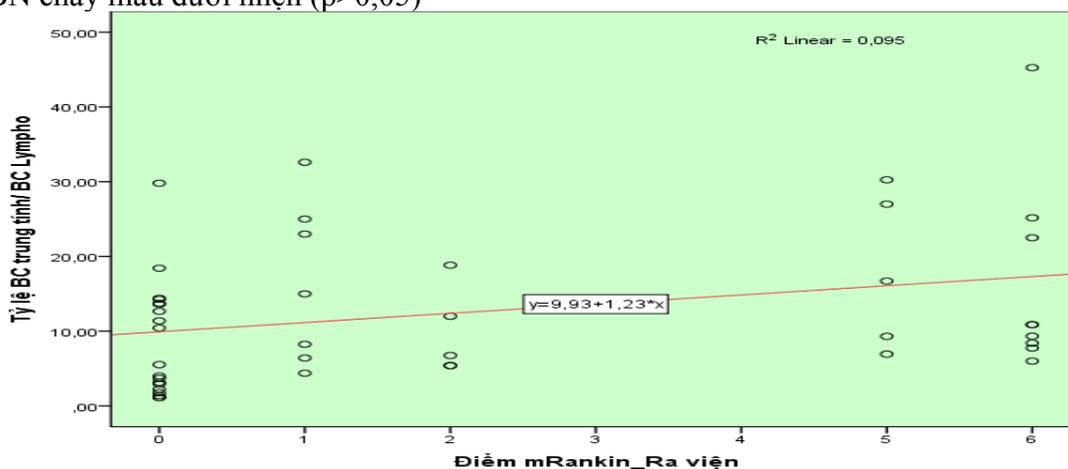
Đặc điểm	Hồi phục	Tốt (mRS 0-2) n (%)	Không tốt (mRS 3-6) n (%)	p
	Số lượng bạch cầu (BC)	≤ 10 G/L	21 (65,6)	
	> 10 G/L	10 (76,9)	3 (23,1)	
Số lượng BC trung tính	≤ 8,5 G/L	11 (84,6)	2 (15,4)	> 0,05
	> 8,5 G/L	20 (62,5)	12 (37,5)	
Số lượng BC lympho	≤ 1,5 G/L	19 (70,4)	8 (29,6)	> 0,05
	> 1,5 G/L	12 (66,7)	6 (33,3)	
Tỷ lệ BC N/L	≤ 7,5	15 (82,2)	2 (11,8)	< 0,05
	> 7,5	16 (57,1)	12 (42,9)	

Tỷ lệ BC trung tính/BC Lympho cao trên 7,5 có mối liên quan đến kết cục xấu ở BN chảy máu dưới nhện ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa số lượng BC trung tính, số lượng BC lympho đến kết quả hồi phục

Không có mối tương quan giữa số lượng BC trung tính, BC lympho với kết quả hồi phục của BN chảy máu dưới nhện ($p > 0,05$)



Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa tỷ lệ BC đa nhân trung tính/BC Lympho đến kết quả hồi phục

Tỷ lệ BC trung tính/BC Lympho cao có mối tương quan nghịch biến đến kết quả hồi phục ở BN chảy máu dưới nhện ($r=0,31$ và $p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 45 BN CMDN do vỡ phình mạch não điều trị tại Trung tâm Đột quy - Khoa Thần kinh - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 7 năm 2020 đến tháng 6 năm 2022. BN nữ

chiếm tỷ lệ cao (66,7%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Zhang, Jamali, Al-Mufti và Giede-Jeppe [1]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Wang, Ogden thì tỷ lệ BN nam và nữ tương đương nhau, thậm chí tỷ lệ BN nữ có phần thấp hơn trong nghiên cứu

của Wu [1]. Tuổi trung bình của BN là $59,29 \pm 14,64$ (năm), thấp nhất là 19 tuổi và cao nhất là 90 tuổi. Kết quả này của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Ogden, Huang [1] và Zhang T [2] nhưng cao hơn trong nghiên cứu của Yilmaz và Giede-Jeppe [1]. Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất ở BN trong nghiên cứu là đau đầu (95,6%), tăng huyết áp là tiền sử thường gặp nhất (66,7%). BN có kết quả phục hồi chức năng tốt (điểm mRS từ 0-2) chiếm tỷ lệ cao (68,9%), diễn biến nặng xin về (điểm mRS: 6) có 9 (20%) BN, có 6 BN (11,1%) có điểm mRS là 5. Chúng tôi không ghi nhận BN nào có điểm mRS ở mức 3-4 điểm.

Số lượng bạch cầu trung bình khi nhập viện là $14,25 \pm 4,25$ (G/L) cho thấy số lượng bạch cầu trên BN CMDN do vỡ phình mạch não tăng đáng kể ngay từ những giờ đầu sau khi CMDN xảy ra. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với số lượng bạch cầu trung bình là $11,7 \pm 3,8$ (G/L) và cũng cao hơn kết quả $13,2 \pm 3,3$ (G/L) trong nhóm BN chảy máu dưới nhện xuất hiện biến chứng co thắt mạch não thứ phát trong nghiên cứu của Buce-Satoba I [3]. Sự khác biệt này có thể xuất phát từ việc đối tượng nghiên cứu khác nhau về chủng tộc, vị trí địa lý. Mặt khác, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trong phạm vi hẹp tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, trong thời gian ngắn, với cỡ mẫu nhỏ và không có tính đại diện. Trong CMDN, máu đi vào dịch não tủy và thông qua dịch não tủy đi đến mô não. Sự phân hủy hồng cầu trong CMDN giải phóng nhiều phân tử hoạt tính sinh học có khả năng gây độc, góp phần phá hủy các mạch máu và kích hoạt phản ứng viêm [1]. Bạch cầu đa nhân trung tính là tế bào bạch huyết di chuyển đến mô não bị tổn thương ở giai đoạn sớm nhất, đóng vai trò quan trọng trong việc làm trầm trọng

thêm phản ứng viêm, dẫn đến phá hủy hàng rào máu não, phù não, giảm tưới máu não và làm tổn thương thêm tế bào thần kinh [1]. Trong khi đó, tế bào bạch cầu lympho xuất hiện muộn hơn nhưng đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bảo vệ chống lại tổn thương não thông qua vai trò điều hòa miễn dịch của tế bào T điều hòa (Tregs) [1]. Nhiều nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu trong CMDN là một trong các yếu tố góp phần dự báo kết cục của BN [4-6]. Cụ thể, số lượng bạch cầu tăng cao là một trong các yếu tố dự báo sớm sự xuất hiện co thắt mạch não thứ cấp sau CMDN [3], cũng là yếu tố dự báo kết quả phục hồi chức năng không tốt trên BN CMDN. Tuy nhiên, nghiên cứu này của chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa số lượng bạch cầu, số lượng bạch cầu đa nhân trung tính, số lượng bạch cầu lympho với kết quả hồi phục chức năng trên BN CMDN tại thời điểm ra viện. Khi khảo sát mối tương quan giữa số lượng bạch cầu đến kết quả phục hồi chức năng của BN, chúng tôi thấy số lượng bạch cầu trung tính cao có mối tương quan nghịch biến với kết quả hồi phục chức năng không tốt trên BN ($r=0,23$ và $p>0,05$) và số lượng bạch cầu lympho cao có mối tương quan thuận với kết quả hồi phục chức năng tốt ở BN CMDN ($r=0,33$ và $p>0,05$). Kết quả này có thể do nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn nên chưa đánh giá được toàn diện.

Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính/bạch cầu lympho (N/L) khi nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là $12,56 \pm 9,9$, thấp nhất là 1,13 và cao nhất là 45,25, cao hơn so với tỷ lệ N/L trung bình là $8,6 \pm 8,3$ trong nghiên cứu của Chang JJ [5] nhưng khá tương đồng với nghiên cứu của Wang và Jamali [1]. Khi xem xét mối liên quan giữa tỷ lệ N/L đến kết quả hồi phục chức năng của BN, chúng tôi

thấy có mối liên quan giữa tỷ lệ N/L cao đến kết quả hồi phục chức năng không tốt của BN CMDN ($p < 0,05$) và tỷ lệ N/L có mối tương quan nghịch biến đến kết quả hồi phục chức năng của BN. Nếu BN có tỷ lệ N/L cao thì kết quả phục hồi chức năng không tốt và ngược lại ($r = 0,31$ và $p < 0,05$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Giede-Jeppe khi thấy tỷ lệ N/L cao lúc nhập viện có liên quan đến kết quả phục hồi chức năng không tốt của bệnh nhân [4] và tỷ lệ N/L là 7,05 được xác định là ngưỡng giá trị tốt nhất để phân biệt giữa kết quả phục hồi chức năng tốt và không tốt trong nghiên cứu này [4]. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ N/L khi nhập viện ở mức 7,5 là ngưỡng phân biệt kết quả phục hồi chức năng tốt và không tốt trên BN CMDN và tỷ lệ N/L lớn hơn 7,5 có liên quan đến kết quả hồi phục chức năng không tốt của BN trong nghiên cứu của chúng tôi ($p < 0,05$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Jamali và Yilmaz là tỷ lệ N/L cao lúc nhập viện có giá trị dự đoán nguy cơ tử vong trong CMDN [1], đồng thời tương đồng với nghiên cứu của Tao C là tỷ lệ N/L là dấu ấn sinh học viêm mới có giá trị độc lập dự báo sự phát triển của thiếu máu não xuất hiện muộn sau CMDN do vỡ phình động mạch não [6] và tỷ lệ N/L cũng là một trong các yếu tố độc lập dự báo kết quả phục hồi chức năng không tốt trên BN chảy máu dưới nhện do vỡ phình mạch não.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bạch cầu trung tính trên bạch cầu lympho cao tại thời điểm nhập viện có liên quan đến kết quả hồi phục chức năng không tốt tại thời điểm ra viện của bệnh nhân chảy

máu dưới nhện do vỡ phình mạch não. Những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn cần được thực hiện để kiểm chứng những kết quả trong nghiên cứu này của chúng tôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cai L, Zeng H, Tan X, et al (2021).** The Role of the Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, *Front Neurol*, 12, 671098.
2. **Zhang T, Zhang L, Nie K, et al (2021).** Admission Homocysteine as a Potential Predictor for Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, *Front Surg*, 8, 813607.
3. **Buce-Satoba I, Rozkalne D, Mamaja B (2022).** Leukocytosis and C-Reactive Protein May Predict Development of Secondary Cerebral Vasospasm in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, 58(2).
4. **Giede-Jeppe A, Reichl J, Sprugel MI, et al (2019).** Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor for unfavorable functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage, *J Neurosurg*, 132(2), 400-407.
5. **Chang JJ, Dowlati E, Triano M, et al (2021).** Admission Neutrophil to Lymphocyte Ratio for Predicting Outcome in Subarachnoid Hemorrhage, *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 30(9), 105936.
6. **Tao C, Wang J, Hu X, et al (2017).** Clinical Value of Neutrophil to Lymphocyte and Platelet to Lymphocyte Ratio After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, *Neurocrit Care*, 26(3), 393-401.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TỬ VONG SAU ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ CẤP TẠI TIỀN GIANG

Nguyễn Văn Dũng*, Cao Phi Phong**, Nguyễn Văn Thành*

TÓM TẮT

Mở đầu: Đột quy là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới. Việc xác định tỷ suất tử vong và các yếu tố liên quan đến tử vong sau đột quy thiếu máu não cấp là quan trọng nhằm cải thiện việc điều trị cho bệnh nhân (BN). **Mục tiêu:** Xác định tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 1 năm và các yếu tố liên quan độc lập đến tử vong sau đột quy thiếu máu não cấp (ĐQTMNC). **Phương pháp:** Nghiên cứu đoàn hệ quan sát tiến, cứu. Sử dụng ước tính Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox để xác định tỷ suất tử vong tích lũy và các yếu tố liên quan độc lập đến tử vong sau ĐQTMNC. **Kết quả:** Trong 2 năm, chúng tôi thu thập được 520 BN ĐQTMNC cấp và theo dõi 1 năm. Tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm lần lượt là 6,9%, 9,8% và 19,8%. Các yếu tố liên quan độc lập với tử vong bao gồm tuổi cao, tình trạng hôn nhân (sống một mình), rung nhĩ, đường huyết lúc nhập viện, viêm phổi và lấp mạch từ tim. **Kết luận:** Tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm lần lượt là 6,9%, 9,8% và 19,8%. Các yếu tố liên quan độc lập với tử vong là tuổi cao, tình trạng hôn nhân (sống một mình), rung nhĩ, glucose máu lúc nhập viện, viêm phổi và lấp mạch từ tim.

Từ khóa: Yếu tố, tử vong, liên quan đến, đột quy thiếu máu não cấp.

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY AFTER ACUTE ISCHEMIC STROKE IN TIEN GIANG

Background: Stroke is one of the leading causes of mortality in around the world. The determination of mortality rates and factors associated with to mortality after acute ischemic stroke is important to improve the treatment of patients. **Objectives:** Determine the cumulative mortality rate at the first month, the third month, the first year and factors independently associated with to mortality after acute ischemic stroke. **Methods:** Prospective, observational cohort study. Using Kaplan-Meier estimates and Cox regression models to determine cumulative mortality rate and factors independently associated with to mortality after acute ischemic stroke. **Results:** In 2 years, we collected 520 patients with acute ischemic stroke and followed up for 1 year. The cumulative mortality rates at the first month, the third month and the first year are 6,9%, 9,8% and 19,8%, respectively. Factors independently associated with mortality include older age, marital status (live alone), atrial fibrillation, blood glucose on admission, pneumonia, and cardioembolism. **Conclusions:** The cumulative mortality rates at the first month, the third month and the first year are 6,9%, 9,8% and 19,8%, respectively. Factors independently associated with mortality were older age, marital status (live alone), atrial fibrillation, blood

*Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang,

**Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Dũng

Email: dungbvtg@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2022

Ngày duyệt bài: 10.9.2022

glucose on admission, pneumonia, and cardioembolism.

Keywords: factor, motarility, associated with, acute ischemic stroke.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới. Thật vậy, trên toàn cầu có 6,6 triệu người tử vong do đột quy, trong số đó tử vong do ĐQTMN cục bộ là 3,3 triệu người [16]. Việc xác định tỷ suất tử vong và các yếu tố liên quan đến tử vong sau ĐQTMNC là quan trọng nhằm cải thiện việc điều trị cho BN.

Trên thế giới, có nhiều bài báo cáo về tỉ lệ tử vong và các yếu tố liên quan đến tử vong sau ĐQTMNC. Ở Việt Nam, có ít nghiên cứu về vấn đề này với thời gian theo dõi là 1 năm. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Các yếu tố liên quan đến tử vong sau ĐQTMNC tại Tiền Giang” với các mục tiêu sau:

- *Xác định tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 năm sau đột quy thiếu máu não.*

Xác định các yếu tố liên quan độc lập với tử vong sau đột quy thiếu máu não cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Các BN ĐQTMN cục bộ cấp nhập vào khoa Nội Thần Kinh, bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ tháng 02/2016 - 7/2017 có đủ tiêu chuẩn chọn mẫu.

Tiêu chuẩn chọn vào:

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ĐQTMN cục bộ cấp theo tiêu chuẩn lâm sàng của Tổ chức Y tế Thế giới và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính/cộng hưởng từ sọ não, đồng thời có địa chỉ rõ ràng và/hoặc số điện thoại.

Tiêu chuẩn loại ra:

- Bệnh nhân có tiền sử đột quy nhưng lần này nhập viện điều trị vì bệnh khác.

- Bệnh nhân không làm đầy đủ các cận lâm sàng cần thiết.

- Bệnh nhân chấn thương hoặc phẫu thuật trong vòng 3 ngày trước khi đột quy khởi phát, bệnh gan mức độ nặng, bệnh nhiễm khuẩn cấp lúc nhập viện.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ quan sát, tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn liên tiếp những BN được chẩn đoán là ĐQTMNC vào khoa Nội Thần Kinh bệnh viện ĐKTT Tiền Giang trong thời gian nghiên cứu và phải đảm bảo cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu.

Cỡ mẫu: Được tính theo công thức dành cho nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu có sử dụng phương pháp phân tích sống còn. Cỡ mẫu chúng tôi thu được thực tế là 520 trường hợp.

Phương pháp thu thập số liệu:

- Thu thập thông tin khi BN nhập viện: Những BN ĐQTMNC được khám lâm sàng tỉ mỉ và cho làm đầy đủ các cận lâm sàng cần thiết để thu thập các thông tin cho nghiên cứu. Đồng thời, ghi nhận số điện thoại của BN và người nhà BN.

- Chúng tôi tiến hành theo dõi ngay lúc BN còn nằm viện.

- Sau khi ra viện: chúng tôi tiếp tục theo dõi BN thông qua khám trực tiếp hoặc gọi điện thoại cho đến khi kết thúc nghiên cứu. Thời gian theo dõi sau ra viện là 1 năm.

- Tất cả những thông tin thu thập đều được ghi nhận cẩn thận vào bảng thu thập số liệu có sẵn.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được nhập, mã hóa và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Ước tính Kaplan-Meier và mô

hình hồi quy Cox được sử dụng để tính tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 năm và xác định các yếu tố liên quan độc lập với tử vong sau đột quỵ thiếu máu não cấp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

3.1.1. Các yếu tố về dân số học

3.1.2. Một số đặc điểm liên quan đến quá trình theo dõi

Bảng 1: Một số đặc điểm liên quan đến quá trình theo dõi

Một số đặc điểm	Tần số (n=520)
Tổng số bệnh nhân được theo dõi	520
Số bệnh nhân tử vong (mọi nguyên nhân)	103
Số bệnh nhân mất theo dõi	5
Thời gian theo dõi (năm)	1
Tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm sau đột quỵ thiếu máu não cấp lần lượt là 6,9%, 9,8% và 19,8%.	

3.2. Kết quả phân tích đơn biến

Bảng 2: Các yếu tố dân số học, tiền sử và nguy cơ mạch máu

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi ≥ 65	3,91	1,90 – 8,05	<0,001
Giới nữ	1,79	1,20 – 2,66	0,004
Trình độ học vấn < 6 năm (tiểu học trở xuống)	1,76	1,06 – 2,93	0,029
Tình trạng hôn nhân (ly thân, ly hôn, chồng/vợ mất)	2,77	1,85 – 4,13	<0,001
Tiền sử tăng huyết áp	1,01	0,67 – 1,51	0,977
Tiền sử đái tháo đường	1,16	0,69 – 1,95	0,574
Tiền sử đột quỵ/TIA	1,12	0,73 – 1,72	0,610
Tiền sử gia đình có người thân bị đột quỵ	0,81	0,49 – 1,34	0,408
Tiền sử nhồi máu cơ tim	2,21	1,12 – 4,39	0,023
Tăng huyết áp	0,99	0,62 – 1,58	0,948
Đái tháo đường	0,85	0,53 – 1,37	0,509
Rối loạn lipid máu	0,86	0,57 – 1,29	0,464
Rung nhĩ	3,07	1,97 – 4,80	<0,001
Suy tim	3,34	1,83 – 6,10	<0,001
Hút thuốc lá	0,70	0,44 – 1,11	0,131
Uống rượu	0,71	0,43 – 1,14	0,154

Qua 2 năm, chúng tôi thu thập được 520 BN thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Trong đó, tỉ lệ nam giới và nữ giới gần bằng nhau. Tuổi trung bình của các BN là $69 \pm 12,5$ với tuổi nhỏ nhất là 26 và tuổi lớn nhất là 96, trong đó gần 2/3 BN thuộc nhóm tuổi ≥ 65 . Gần 3/4 số BN trong nghiên cứu sống ở khu vực nông thôn và chỉ có 1/4 số BN trong nghiên cứu của chúng tôi có trình độ trên tiểu học.

Bảng 3: Các yếu tố lâm sàng

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
HA tâm thu lúc nhập viện ≥ 140 mmHg	0,96	0,64 – 1,43	0,832
HA tâm trương lúc nhập viện ≥ 90 mmHg	1,31	0,89 – 1,94	0,174
Điểm Glasgow lúc nhập viện ≤ 8	3,99	2,23 – 7,14	$< 0,001$
Điểm NIHSS lúc nhập viện ≥ 15	2,76	1,67 – 4,57	$< 0,001$
Đường huyết lúc nhập viện	1,05	1,01 – 1,10	0,018
ĐQTMNCB tuần hoàn sau	1,50	0,99 – 2,29	0,059
Viêm phổi lúc nằm viện	3,62	2,46 – 5,34	$< 0,001$
Co giật lúc nằm viện	1,28	0,32 – 5,19	0,729
Điểm Rankin hiệu chỉnh lúc ra viện > 2	0,71	0,47 – 1,09	0,109
Phân nhóm nguyên nhân TOAST (Lấp mạch từ tim)	3,28	1,92 – 5,60	$< 0,001$

Qua phân tích hồi quy Cox đơn biến, có 12 biến số có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và 1 biến số gần có ý nghĩa thống kê ($P < 0,1$). Các biến số này tiếp tục được đưa vào phân tích hồi quy Cox đa biến.

3.3. Kết quả phân tích đa biến

Bảng 4: Kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi ≥ 65	1,99	1,10 – 3,60	0,023
Giới tính	0,94	0,58 – 1,52	0,794
Trình độ học vấn	0,85	0,48 – 1,52	0,589
Tình trạng hôn nhân (ly thân, ly hôn, chồng/vợ mất)	2,15	1,34 – 3,46	0,002
Tiền sử nhồi máu cơ tim	1,77	0,85 – 3,69	0,130
Rung nhĩ	1,70	1,02 – 2,81	0,042
Suy tim	1,55	0,78 – 3,07	0,212
Điểm Glasgow lúc nhập viện	1,16	0,60 – 2,26	0,666
Đường huyết lúc nhập viện	1,06	1,01 – 1,11	0,030
Đột quy tuần hoàn sau	1,50	0,97 – 2,31	0,069
Viêm phổi	2,49	1,61 – 3,86	$< 0,001$
Điểm NIHSS lúc nhập viện			Tham chiếu
0 đến 4	1		
5 đến 14	0,85	0,52 – 1,38	0,512
≥ 15	1,41	0,79 – 2,50	0,242
Phân nhóm nguyên nhân theo TOAST			Tham chiếu
Bệnh mạch máu nhỏ	1		
Lấp mạch từ tim	2,11	1,18 – 3,79	0,012
Xơ vữa động mạch lớn	1,02	0,51 – 2,04	0,946
Nguyên nhân khác/CRNN	1,09	0,67 – 1,78	0,740

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỉ suất tử vong tích lũy sau đột quy thiếu máu não cấp tại thời điểm 1 tháng

Tỉ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 tháng trong nghiên cứu (NC) của chúng tôi là 6,9%. Kết quả này phù hợp với một số NC khác. Điển hình, NC của Hartmann và cộng sự (cs) thì kết quả này là 5% [8]. Bên cạnh, nghiên cứu của Bae và cs cho thấy tỉ suất này là 5,5% [2]. Ngoài ra, một số NC trên những BN chọn lọc có kết quả thấp hơn của chúng tôi. Thật vậy, nghiên cứu của Langagergaard và cs trên BN ≤ 65 tuổi thì tỉ suất này là 4,8%. Nghiên cứu của Chen và cs trên BN tuổi từ 35 đến 74 với kết quả tại thời điểm trên là 3%. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho kết quả cao hơn của chúng tôi. Chẳng hạn, theo Petty và cs cho thấy tỉ suất tử vong sau ĐQTMNCB tại thời điểm trên là 14% .

4.2. Tỉ suất tử vong tích lũy sau đột quy thiếu máu não cấp tại thời điểm 3 tháng

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 3 tháng là 9,8%. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác. Điển hình, nghiên cứu của Chang và cs thì kết quả này là 9,7% [3]. Trong nghiên cứu của Adoukonou và cs thì tỉ suất tử vong tại thời điểm 3 tháng là 10,1% [1]. Nghiên cứu của Bae và cs cho thấy tỉ suất này là 10,9%. Ngoài ra, còn vài nghiên cứu cũng có kết quả tương tự. Tuy nhiên, đối với những nghiên cứu trên, tiêu chuẩn chọn bệnh không tương đồng với chúng tôi nên cho kết quả khác nhau. Cụ thể, nghiên cứu của Bravata và cs trên 8076 BN đột quy TMNCB nhẹ và TIA thì tại thời điểm 3 tháng, tỉ suất tử vong tích lũy là 4%.

4.3. Tỉ suất tử vong tích lũy sau đột quy thiếu máu não cấp tại thời điểm 1 năm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm là 6,9%, 9,8% và 19,8%^{19,8%}. Kết quả này cao hơn so với một số nghiên cứu khác. Điển hình, nghiên cứu của Waje-Andreassen và cs, tỉ lệ này là 5,2% [17]. Tương tự, nghiên cứu của Putaala và cs thì con số này là 4,7% [14]. Sở dĩ có sự chênh lệch như vậy là do trong hai nghiên cứu này, dân số chọn mẫu là những BN ĐQTMN tuổi còn trẻ từ 15-49, có ít bệnh lý đi kèm. Nhưng cũng có nghiên cứu cho thấy tỉ lệ này cao hơn của chúng tôi, lên đến 36,5% tại thời điểm 1 năm [7]. Bên cạnh, nghiên cứu của Saposnik và cs thể hiện tỉ lệ tử vong tại thời điểm 1 năm là 23,6% [15]. Tuy nhiên có nhiều nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tử vong sau ĐQTMN tại thời điểm 1 năm tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi [10], [1], [5]. Điều này cho thấy tỉ lệ tử vong sau ĐQTMN còn khá cao, cần có những chiến lược phòng ngừa và điều trị hợp lý trước, trong và sau khi đột quy xảy ra.

4.4. Một số yếu tố liên quan đến tử vong sau đột quy thiếu máu não cấp

4.4.1. Tuổi:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi ≥ 65 làm tăng nguy cơ đột quy tái phát với HR = 1,99; p = 0,023. Kết quả này tương tự với kết quả của những nghiên cứu khác. Điển hình, nghiên cứu của Putaala và cs thấy rằng tuổi lớn liên quan độc lập với tử vong với HR = 1,07; p = 0.021. Hơn nữa, nghiên cứu của Heuschmann và cs cho thấy tuổi lớn là yếu tố liên quan độc lập với nguy cơ tử vong tử

vong ($p < 0,001$) [9]. Ngoài ra, nghiên cứu của Nedeltchev và cs cũng cho rằng tuổi lớn liên quan độc lập với nguy cơ tử vong với $HR = 1,12$; $p < 0,001$) [12].

4.4.2. Giới tính:

Trong nghiên cứu này, giới tính không có liên quan độc lập với nguy cơ tử vong sau ĐQTMN. Mọi liên quan giữa giới tính với nguy cơ tử vong cũng chưa đồng nhất trong nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu Chang và cs cho rằng nam giới có liên quan đến nguy cơ tử vong với $OR = 3,18$; $p=0,036$ [4]. Nghiên cứu của Adoukonou và cs cũng thấy rằng nam giới làm tăng nguy cơ tử vong với $HR = 2,3$; $p = 0,015$. Tuy nhiên, vài nghiên cứu mới báo cáo kết cục đột quy xấu hơn ở nữ giới và chỉ ra rằng do nữ đến khoa cấp cứu trễ hơn nam giới và vì vậy ít nhận được liệu pháp tiêu sợi huyết, lipid và những phương pháp can thiệp và chẩn đoán khác, và thường khởi phát nặng nề hơn, dễ nhiễm trùng tiểu hơn.

4.4.3. Tình trạng hôn nhân:

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tình trạng hôn nhân có liên quan độc lập với tử vong sau ĐQTMN với $HR = 2,15$, $p=0,002$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Waje-Andreassen và cs. Trong nghiên cứu này, tác giả cho thấy những BN sống một mình sẽ tăng nguy cơ tử vong sau ĐQTMN với $HR = 3,5$, $p=0,04$. Lý giải về điều này, tác giả thấy rằng trong mẫu nghiên cứu này, phần lớn BN sống một mình uống rượu nhiều, trầm cảm cũng liên quan đến tình trạng hôn nhân của họ [17].

4.4.4. Tiền sử đột quy/TIA:

Trong nghiên cứu này, tiền sử đột quy/TIA không có mối liên quan độc lập với nguy cơ tử vong. Kết quả này trái ngược với nghiên cứu của Chaudhary và cs. Trong nghiên cứu này, tác giả cho thấy tiền sử đột quy làm tăng nguy cơ tử vong với $HR = 1.28$ và $p= 0.004$ [5]. Thêm vào đó, nghiên cứu của Heuschmann và cs cũng có kết quả không giống của chúng tôi [9].

4.4.5. Mức độ nặng lúc nhập viện (đánh giá bằng thang điểm NIHSS):

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ nặng lúc nhập viện không có liên quan với tử vong sau ĐQTMN, dù trước đó trong phân tích đơn biến, yếu tố này làm tăng nguy cơ tử vong với $HR = 2,76$; $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu này không giống với một số nghiên cứu khác. Điển hình, nghiên cứu của Nedeltchev và cs cho rằng điểm NIHSS cao lúc nhập viện làm tăng nguy cơ tử vong với $HR = 1,15$; $p=0,002$. Hơn nữa, nghiên cứu của Adoukonou và cs cũng cho rằng điểm NIHSS lúc nhập viện có liên quan độc lập với nguy cơ tử vong với $HR = 1,1$; $p = 0,006$. Tuy nhiên, nguy cơ này cũng không cao do giá trị của HR chỉ mới vượt qua ngưỡng 1.

4.4.6. Đột quy tuần hoàn sau:

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đột quy tuần hoàn sau không có mối liên quan độc lập với nguy cơ tử vong sau đột quy. Kết quả này không phù hợp với nghiên cứu của Chang và cs. Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả thấy rằng đột quy tuần hoàn sau là yếu tố tiên lượng tử vong với $OR = 5,25$; $p=0,001$ [4]. Tuy nhiên, theo Koton và cs thì không phải NMN tuần hoàn sau mà chính

NMN tuần hoàn trước mới làm tăng mạnh nguy cơ tử vong với HR = 4,9; p=0006 [10].

4.4.7. Tăng huyết áp:

Trong nghiên cứu này, tăng HA không có mối liên quan độc lập với nguy cơ tử vong. Kết quả này không tương đồng với nghiên cứu của Zou và cs. Trong nghiên cứu này, tác giả nhận thấy ở những BN cao tuổi thì tăng HA làm tăng nguy cơ tử vong sau ĐQTMN với RR = 2,56; p=0,024 [18]. Mối quan hệ giữa tăng HA và tử vong sau đột quy là mối quan hệ tuyến tính, nghĩa là HA càng cao thì nguy cơ tử vong do đột quy càng cao. Tuy nhiên, điều trị tăng HA trong ĐQTMNC vẫn còn một số vấn đề, với những vấn đề đặt ra như khi nào sẽ khởi đầu dùng thuốc điều trị tăng HA, giảm HA tới mức nào, và thuốc nào nên sử dụng.

4.4.8. Đái tháo đường:

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đái tháo đường không có liên quan độc lập với tử vong sau đột quy. Điều này không phù hợp với kết quả của vài nghiên cứu. Thật vậy, nghiên cứu của Putaala và cs thấy rằng đái tháo đường làm tăng nguy cơ tử vong với HR = 3,25; p=0.022 [14]. Sự tăng nguy cơ tử vong có thể do bệnh lý đi kèm có trước của BN đái tháo đường nhiều hơn, cũng như sự hủy hoại tế bào thần kinh cao hơn ở mô thiếu máu não trong tăng glucose máu.

4.4.9. Rung nhĩ:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, rung nhĩ có liên quan độc lập với nguy cơ tử vong sau đột quy thiếu máu não với HR = 1,70; p=0,042. Kết quả này phù hợp với phần lớn những nghiên cứu khác. Điển hình, nghiên cứu của Chaudhary và cs thấy rằng rung nhĩ

liên quan độc lập với nguy cơ tử vong với HR = 1,33; p <0,001 [5]. Nghiên cứu của Heuschmann và cs cũng cho rằng rung nhĩ làm tăng nguy cơ tử vong tại thời điểm 1 năm [9]. Rung nhĩ là rối loạn nhịp tim mãn tính thường thấy, nhất ở những người cao tuổi, và có ảnh hưởng đến tiên lượng đột quy.

4.4.10. Suy tim:

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy suy tim là một trong những yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong sau ĐQTMN trong xử lý đơn biến với HR = 3,34; p <0,001. Tuy nhiên khi đưa vào xử lý đa biến thì mối liên quan này mất đi. Suy tim là yếu tố liên quan độc lập đến tử vong sau ĐQTMN trong nhiều nghiên cứu. Điển hình, nghiên cứu Putaala và cs cho thấy suy tim làm tăng nguy cơ tử vong với HR = 6,83; p=0,001 [14]. Bên cạnh, nghiên cứu của Chaudhary và cs cũng nhận thấy suy tim là yếu tố tiên lượng độc lập với tử vong sau 1 năm ĐQTMN [5].

4.4.11. Viêm phổi:

Là yếu tố được quan tâm nhiều trong các nghiên cứu về tử vong sau đột quy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm phổi trong lúc nằm viện là yếu tố có liên quan độc lập với tử vong sau đột quy với HR = 2,49; p <0,001. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với những nghiên cứu khác. Trước nhất, nghiên cứu của Liu và cs thể hiện rằng viêm phổi có liên quan độc lập với tử vong sau đột quy với OR = 6,95; p=0,003 [11]. Kế đến, nghiên cứu của Dabilgou và cs cũng cho thấy viêm phổi sau đột quy liên quan độc lập với tử vong với p <0,001 [6]. Mặt khác, trong một nghiên cứu đoàn hệ đa

trung tâm với 8.251 BN cho thấy viêm phổi làm tăng tỉ lệ tử vong lên 2,2 lần tại thời điểm 30 ngày và 3 lần tại thời điểm 1 năm.

4.4.12. Glucose máu lúc nhập viện:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, glucose máu lúc nhập viện là yếu tố nguy cơ có liên quan độc lập với nguy cơ tử vong sau ĐQTMN với HR = 1,06; p=0,030. Tương tự, nghiên cứu của Koton và cs thấy rằng glucose máu có liên quan với tử vong sau đột quy với HR = 1,003; p=0,03 [10]. Trong nghiên cứu ở miền Bắc Manhattan, mức glucose lúc nhập viện trên 140 mg% kết hợp với một tỉ lệ tử vong tăng, độc lập với kích thước hay độ trầm trọng của ĐQTMN.

4.4.13. Phân nhóm nguyên nhân đột quy theo TOAST:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lấp mạch từ tim có mối liên quan độc lập với nguy cơ tử vong với HR = 2,11; p=0,012. Kết quả này phù hợp với kết quả nhiều nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu ở Rochester, tỉ lệ tử vong đối với những trường hợp đột quy do lấp mạch từ tim tại thời điểm 1 tháng là 30,3%, 1 năm là 53% và 2 năm là 61,4%, tỉ lệ này cao hơn những nghiên cứu đoàn hệ khác đã được báo cáo [13]. Mặt khác, trong nghiên cứu CHS, phân nhóm đột quy mà gây tử vong nhiều nhất là do lấp mạch từ tim.

V. KẾT LUẬN

Sau đột quy thiếu máu não cấp, tỉ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm lần lượt là 6,9%, 9,8% và 19,8%. Các yếu tố liên quan độc lập với tử vong sau đột quy thiếu máu não cấp bao gồm tuổi lớn, tình trạng hôn nhân (ly thân, ly hôn,

chồng/vợ mất), rung nhĩ, đường huyết lúc nhập viện, viêm phổi và lấp mạch từ tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adoukonou T., Agbétou M., Bangbotché R., et al.(2020), "Long-Term Mortality of Stroke Survivors in Parakou: 5-Year Follow-Up", J Stroke Cerebrovasc Dis. 29(6), pp. 104785.
2. Bae H. J., Yoon D. S., Lee J., et al.(2005), "In-hospital medical complications and long-term mortality after ischemic stroke", Stroke. 36(11), pp. 2441-5.
3. Chang K. C., Lee H. C., Tseng M. C., et al.(2010), "Three-year survival after first-ever ischemic stroke is predicted by initial stroke severity: A hospital-based study", Clin Neurol Neurosurg. 112(4), pp. 296-301.
4. Chang K. C., Tseng M. C., Tan T. Y., et al.(2006), "Predicting 3-month mortality among patients hospitalized for first-ever acute ischemic stroke", J Formos Med Assoc. 105(4), pp. 310-7.
5. Chaudhary D., Khan A., Shahjouei S., et al.(2021), "Trends in ischemic stroke outcomes in a rural population in the United States", J Neurol Sci. 422, pp. 117339.
6. Dabilgou A. A., Dravé A., Kyelem J. M. A., et al.(2020), "Frequency and Mortality Risk Factors of Acute Ischemic Stroke in Emergency Department in Burkina Faso", Stroke Res Treat. 2020, pp. 9745206.
7. Hankey G. J., Jamrozik K., Broadhurst R. J., et al.(2000), "Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study", Stroke. 31(9), pp. 2080-6.
8. Hartmann A., Rundek T., Mast H., et al.(2001), "Mortality and causes of death after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study", Neurology. 57(11), pp. 2000-5.

- 9.Heuschmann P. U., Kolominsky-Rabas P. L., Misselwitz B., et al.(2004),**"Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group", *Arch Intern Med.* 164(16), pp. 1761-8.
- 10.Koton S., Tanne D., Green M. S., et al.(2010),**"Mortality and predictors of death 1 month and 3 years after first-ever ischemic stroke: data from the first national acute stroke Israeli survey (NASIS 2004)", *Neuroepidemiology.* 34(2), pp. 90-6.
- 11.Liu Z., Lin W., Lu Q., et al.(2020),**"Risk factors affecting the 1-year outcomes of minor ischemic stroke: results from Xi'an stroke registry study of China", *BMC Neurol.* 20(1), pp. 379.
- 12.Nedeltchev K., Renz N., Karameshev A., et al.(2010),**"Predictors of early mortality after acute ischaemic stroke", *Swiss Med Wkly.* 140(17-18), pp. 254-9.
- 13.Petty G. W., Brown R. D., Jr., Whisnant J. P., et al.(2000),**"Ischemic stroke subtypes : a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence", *Stroke.* 31(5), pp. 1062-8.
- 14.Putala J., Curtze S., Hiltunen S., et al.(2009),**"Causes of death and predictors of 5-year mortality in young adults after first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry", *Stroke.* 40(8), pp. 2698-703.
- 15.Saposnik G., Hill M. D., O'Donnell M., et al.(2008),**"Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke", *Stroke.* 39(8), pp. 2318-24.
- 16.Virani S. S., Alonso A., Aparicio H. J., et al.(2021),**"Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association", *Circulation.* 143(8), pp. e254-e743.
- 17.Waje-Andreassen U., Naess H., Thomassen L., et al.(2007),**"Long-term mortality among young ischemic stroke patients in western Norway", *Acta Neurol Scand.* 116(3), pp. 150-6.
- 18.Zou C., Wei C., Wang Z., et al.(2017),**"Sex differences in outcomes and risk factors among elderly patients with ischemic stroke", *Oncotarget.* 8(61), pp. 104582-104593.

ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG KẾT QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP MỞ SỌ LẤY MÁU TỤ Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY CHẢY MÁU NÃO TRÊN LỀU

Thạch Thị Ngọc Khanh*, Đặng Hoài Lâm*,
Đỗ Thị Tuyết*, Xuân Thị Thu Hương *

TÓM TẮT

Mục đích: Chỉ định của phẫu thuật cho những bệnh nhân (BN) đột quy chảy máu não (ĐQ CMN) còn chưa rõ ràng. Mục đích của nghiên cứu là đánh giá đặc điểm lâm sàng và kết quả của phương pháp mở sọ lấy máu ở những BN ĐQCMN trên lều. **Đối tượng và phương pháp:** 55 BN ĐQCMN trên lều được điều trị bằng phương pháp mở sọ lấy máu tụ từ 12/2016 đến 4/2020 tại Khoa Đột quy, BVTWQĐ 108. Các đặc điểm lâm sàng của BN bao gồm tuổi, giới, độ nặng của đột quy (thang điểm của Đột quy - NIHSS), hình ảnh CTscan sọ não (hình ảnh thoát vị não, vị trí và kích thước ổ máu tụ, đè đẩy đường giữa), thời gian từ khi khởi phát đến khi phẫu thuật, đặc điểm phẫu thuật và thời gian thở máy, tỷ lệ tử vong và mức độ khuyết tật của BN theo thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) tại thời điểm 6 tháng sau đột quy. **Kết quả:** 55 BN (81,8% nam giới, tuổi trung bình 55 ± 11) được điều trị bằng phương pháp mở sọ lấy máu tụ. Điểm NIHSS trung bình là 26 (9-32); CMN vùng nhân xám 69,1% BN; CMN thùy 30,9% BN. Mức độ đè đẩy đường giữa trung bình là 10,9 mm (4-20 mm). 23 BN có giãn não thất trước phẫu thuật, 14 BN có giãn não thất sau phẫu thuật. Sau phẫu thuật, không có BN nào có biến chứng viêm màng não. 4 BN phải đặt dẫn lưu

não thất-ổ bụng. Điểm mRS của BN tại thời điểm ra viện là 5 (4-6). Sau 6 tháng, 17 (30,9%) BN có kết quả tốt (mRS 0- 3). Tỷ lệ tử vong là 14 (25,5%) BN. Khi so sánh giữa nhóm có kết quả hồi phục tốt và xấu, nhóm có kết quả tốt có điểm Glasgow cao hơn (trung bình 9.5 [SD=2.5] so với 8.0 [SD=1.9]; $p=0.013$). Những BN có kết cục xấu có tuổi trung bình cao hơn (trung bình 57.2 [SD=10.4] với 49.7 [SD=10.7]; $p=0.017$) và thể tích khối máu tụ lớn hơn (trung bình 95.8; [SD=32] với 71.6; [SD=33.0]; $p=0.018$) so với nhóm có kết cục tốt. **Kết luận:** phẫu thuật mở sọ lấy máu tụ có hiệu quả đối với những bệnh nhân chảy máu não trên lều trẻ tuổi.

Từ khóa: Chảy máu não, chảy máu não trên lều, phẫu thuật mở sọ, lấy máu tụ, kết cục

SUMMARY

DECOMPRESSIVE CRANIECTOMY COMBINED WITH HEMATOMA EVACUATION FOR PATIENTS WITH SUPRATENTORIAL INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

Background and Purpose: There has been no clear indication for surgical procedures for patients with intracerebral hemorrhage (ICH). The aim of this study was to investigate the effectiveness of decompressive craniectomy with hematoma evacuation for treating patients with supratentorial ICH. **Methods:** All patients with supratentorial ICH treated with decompressive craniectomy (DC) and hematoma removal between December 2016 and April 2020 at Stroke center of the 108 Military Central

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Thạch Thị Ngọc Khanh

Email: ngockhanh.qy103@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2022

Ngày duyệt bài: 20.8.2022

Hospital, Vietnam were included in this study. Patient characteristics and clinical information were analyzed, including age, sex, stroke severity (e.g, National Institutes of Health Stroke Scale), computed tomography (CT) scan data (signs of herniation, side and size of hematoma, midline shift), the time interval between ictus and surgery (time to indication for surgery), surgical characteristics, and time of ventilation. Study outcomes were: case fatality and modified Rankin Scale (mRS) at six months following stroke. **Results:** There were 55 patients (82% males; mean, 55 years; SD 11) were treated by DC. Median NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) score at admission was 26 (interquartile range [IQR] 9-32). Approximately two third of patients (69.1%) had hematoma being located within the basal ganglia, while 30.9% had lobar. The median midline shift was 10.9 mm (IQR 4-20 mm). Intraventricular extensions were observed in 23 patients on the pre-operative CT scan, and 14 patients on the post-operative CT scan. Complications after DC, meningitis was observed in none of all patients (0%). Four patients (7.3%) had undergone placement of a ventriculoperitoneal shunt (VPS) for hydrocephalus. At discharge, the median modified Rankin Scale (mRS) score was 5 (IQR 4-6). Six months after hemorrhage, 17 patients (30.9%) had favorable outcomes (mRS score 0-3) and the remaining had poor outcomes (mRS score 4-6). The mortality rate was 25.5% (n=14 patients). Compared to poor outcome group, those with favorable outcomes had significantly higher GCS score (mean, 9.5 [SD=2.5] vs 8.0 [SD=1.9]; p=0.013). By contrast, those who had poor outcomes were more likely to be older (mean 57.2 [SD=10.4] vs 49.7 [SD=10.7]; p=0.017) and had greater hematoma volume (mean 95.8; [SD=32] vs 71.6; [SD=33.0]; p=0.018). **Conclusions:** DC with hematoma

evacuation could be useful for selected group of young patients with large hemispheric ICH.

Keywords: Intracerebral hemorrhage. Supratentorial intracerebral hemorrhage. Decompressive craniectomy. Hematoma evacuation. Outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu não là một thể đột quy nặng, với tỷ lệ tử vong trong 1 tháng chiếm khoảng [1]. Khoảng 1/4 số BN CMN có CMN tiếp diễn đặc biệt là trong 3 giờ đầu kể từ khi khởi phát [2]. Một trong những thử nghiệm lâm sàng phân tích lớn nhất là STICH cho thấy việc phẫu thuật lấy bỏ khối máu tụ (phẫu thuật mở sọ) đã không cải thiện kết quả của BN CMN sau 6 tháng so với những người được điều trị nội khoa tối ưu [3]. Những BN hôn mê do CMN luôn có suy giảm thần kinh hoặc thoát vị não điều này có thể gây nên những tổn thương thần kinh thứ phát do hiệu ứng khối và mang lại kết cục xấu cho BN. Phẫu thuật mở sọ giải chèn ép có hoặc không có lấy bỏ khối máu tụ đóng một vai trò quan trọng trong điều trị những BN CMN có đè đẩy đường giữa, thể tích khối máu tụ lớn hoặc những BN có tăng áp lực nội sọ kháng trị. Tuy nhiên, những bằng chứng về vai trò của phẫu thuật mở sọ đối với những BN CMN trên lều còn hạn chế ở những nghiên cứu quan sát nhỏ hoặc những ca lâm sàng [4] [5] [6]. Ngược lại, một số nghiên cứu lại cho thấy rằng kết cục điều trị ở những BN CMN có mở sọ xấu hơn so với những BN được điều trị nội khoa bảo tồn [7]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá đặc điểm lâm sàng và hiệu quả của phương pháp mở sọ kết hợp lấy máu tụ ở những BN CMN trên lều.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: gồm 55 BN CMN trên lều được điều trị phẫu thuật mở sọ lấy máu tụ.

- **Tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu:**

+ BN CMN trên lều không do dị dạng mạch hay tân sinh mạch

- Tất cả BN đều được chẩn đoán xác định bằng chụp cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não. Các BN này không có các rối loạn đông máu đi kèm chống chỉ định cho phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, không đối chứng

- Một số chỉ tiêu trong nghiên cứu: tuổi, giới, tiền sử các bệnh lý trước đây, điểm Glasgow trước phẫu thuật, mức độ nặng của đột quy theo thang điểm NIHSS, thời gian nằm viện trung bình và kết cục của BN sau 6 tháng theo thang điểm mRS. BN được phân loại thành hai nhóm, nhóm có kết cục tốt (mRS 0-3) và nhóm có kết cục xấu (4-6).

- Đặc điểm hình ảnh CLVT của BN: vị trí ổ máu tụ, thể tích khối máu tụ, mức độ đè

đẩy đường giữa, tràn máu não thất.

- Công thức tính thể tích ổ máu tụ: Sử dụng công thức $ABC/2$ (A, B là đường kính vuông góc lớn nhất của khối máu tụ, C là tổng chiều dài các lớp cắt trên mặt cắt dọc) [8].

- Chỉ định mở sọ giải áp: được đưa ra bởi nhóm phẫu thuật thần kinh và đột quy khi BN có suy giảm ý thức trên lâm sàng so với thời điểm nhập viện, có bằng chứng của hiệu ứng khối trên CLVT sọ não mặc dù bệnh nhân đã được điều trị nội khoa tiêu chuẩn.

- Kỹ thuật mở sọ: BN được mở sọ rộng theo đường kinh điển (trán, thái dương đỉnh, mở rộng rãi, mở màng cứng theo hình sao hoặc hình cung).

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được trình bày dưới dạng số trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc tỷ lệ phần trăm. Phân tích tương quan tuyến tính giữa các biến liên tục. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0 (IBM Inc, USA).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Giới	Nữ	10 (18,2%)
	Nam	45 (81,8%)
Tuổi	55 \pm 11 (31-79)	
Tiền sử tăng huyết áp	37 (67,3%)	
Tiền sử lạm dụng rượu	15 (27,3%)	
Glasgow Coma Scale (GCS)	8,45 (5-14)	
NIHSS tại thời điểm nhập viện	26 (9-32)	
HATT khi vào viện (mmHg)	162,0 \pm 25,5	
HATTr khi vào viện (mmHg)	94,0 \pm 19,0	
Ngày nằm viện trung bình (ngày)	13,0 \pm 7,0	
Thời gian thở máy trung bình	5 \pm 2,4	

Thời gian từ khởi phát đến phẫu thuật (giờ)	34 ±23 (8-117)	
Đồng tử	Bình thường	35 (63.6%)
	Giãn 1 bên	19 (34.5%)
	Giãn hai bên	1 (1.8%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của BN: 55±11 năm; Nam 45 (81,8%); 37(67,3%) có tiền sử tăng HA; 15 (27,3%) có tiền sử lạm dụng rượu; Điểm Glasgow trung bình: 8.45 (5-14). Điểm NIHSS tại thời điểm nhập viện là 26 (9-32).

Bảng 2. Đặc điểm CLVT sọ não của đối tượng nghiên cứu

Bán cầu tổn thương	Trái	26 (47.3%)
	Phải	29 (52.7%)
Vị trí chảy máu	Nhân xám	38 (69.1%)
	Thùy	17 (30.9%)
Thể tích khối máu tụ (ml)	88,3±34	
Đè đẩy đường giữa (mm)	10,9 ± 4.1	
Chảy máu não thất	33 (60%)	
Giãn não thất trước phẫu thuật	23 (41.8%)	
Giãn não thất sau phẫu thuật	14 (25.5%)	

Nhận xét: 26 (47.3%) BN có CMN bán cầu trái; 29 (52.7%) CMN bán cầu phải. 38 (69,1%) CMN vùng nhân xám; 17 (30.9%) CMN thùy. Thể tích khối máu tụ trung bình (88,3±34 ml); 33 (60%) có tràn máu não thất kèm theo; 23 (41.8%) có giãn não thất trước phẫu thuật; 14 (25,5%) có giãn não thất sau phẫu thuật.

Bảng 3: Một số biến chứng của đối tượng nghiên cứu sau phẫu thuật

Biến chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm khuẩn huyết	1	1,8
Viêm màng não	0	0
Viêm phổi	8	14,5
Xuất huyết tiêu hoá	2	3,6

Nhận xét: Có 1 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết đường vào từ viêm phổi,

Bảng 3: Kết cục của bệnh nhân tại thời điểm ra viện và sau 6 tháng theo dõi

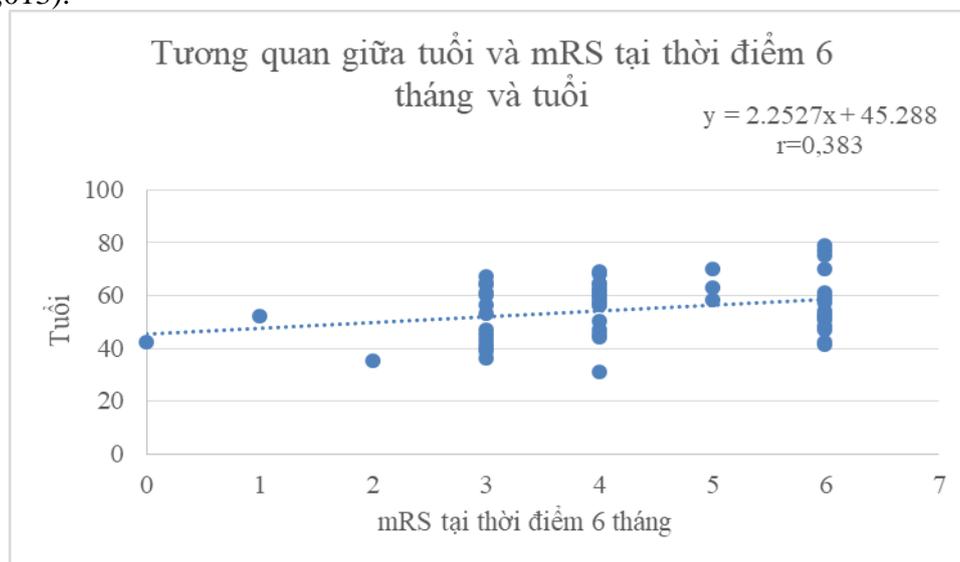
Kết quả	Thời điểm		6 tháng	
	Ra viện	Tỷ lệ (%)	Tỷ lệ (%)	Tỷ lệ (%)
mRS (0-3)	1	1,8	17	30,9
mRS (4-6)	54	98,2	38	69,1
mRS trung bình	5 (4 - 6)		4 (0-6)	
n	55	100	100	100
Tỷ lệ tử vong			14	25.5

Nhận xét: Tại thời điểm ra viện, 1 BN có kết cục tốt, 54 BN (98,2%) BN có kết cục xấu. Tại thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật: có 17 (30,9%) BN có kết cục tốt, 69,1% BN có kết cục xấu (khuyết tật nặng hoặc tử vong).

Bảng 4: Một số yếu tố liên quan đến kết cục của đối tượng nghiên cứu

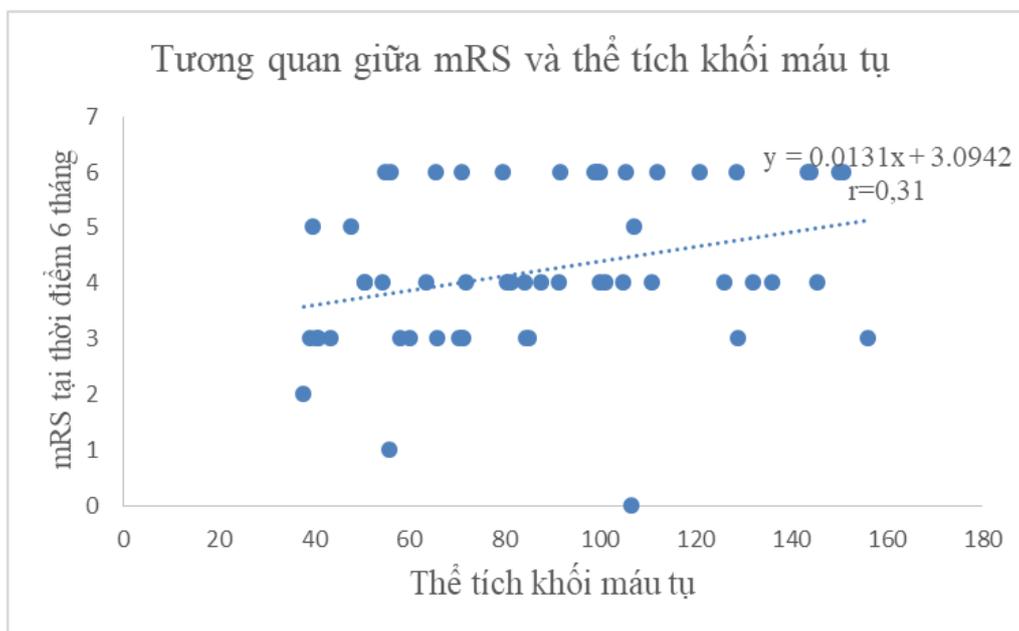
Một số các đặc điểm	Kết cục tốt (n=17)	Kết cục xấu (n=38)	P
Tuổi, năm	49,7 ± 10,7	57,2 ± 10,4	0,018
Giới, n	14	31	0,945
Tiền sử tăng HA	8	29	0,017
Điểm GCS trước phẫu thuật	9,5 ± 2,5	8,0 ± 1,9	0,013
Ổ máu tụ bán cầu trái, n	6	20	0,234
Vị trí khối máu tụ, n	Nhân xám trung ương	27	0,638
	Thùy	11	
Thể tích khối máu tụ, ml	71,6 ± 33,0	95,8 ± 32,0	0,017
Mức đè đẩy đường giữa, mm	9,8 ± 3,7	115, ± 4,3	0,159
Chảy máu não thất	9	24	0,475
Giãn não thất sau phẫu thuật, n	3	11	0,374

Nhận xét: BN hồi phục kém có tuổi trung bình 57,2 ± 10,4; kết cục tốt 49,7 ± 10; thể tích khối máu tụ trung bình 95,8 ± 32,0 (ml), cao hơn nhưng bệnh nhân có kết cục tốt 71,6 ± 33,0 (p=0,017). Ngược lại, những bệnh nhân có kết quả hồi phục tốt có điểm Glasgow tại thời điểm nhập viện là 9,5 ± 2,5, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có kết cục xấu 8,0 ± 1,9 (p=0,013).



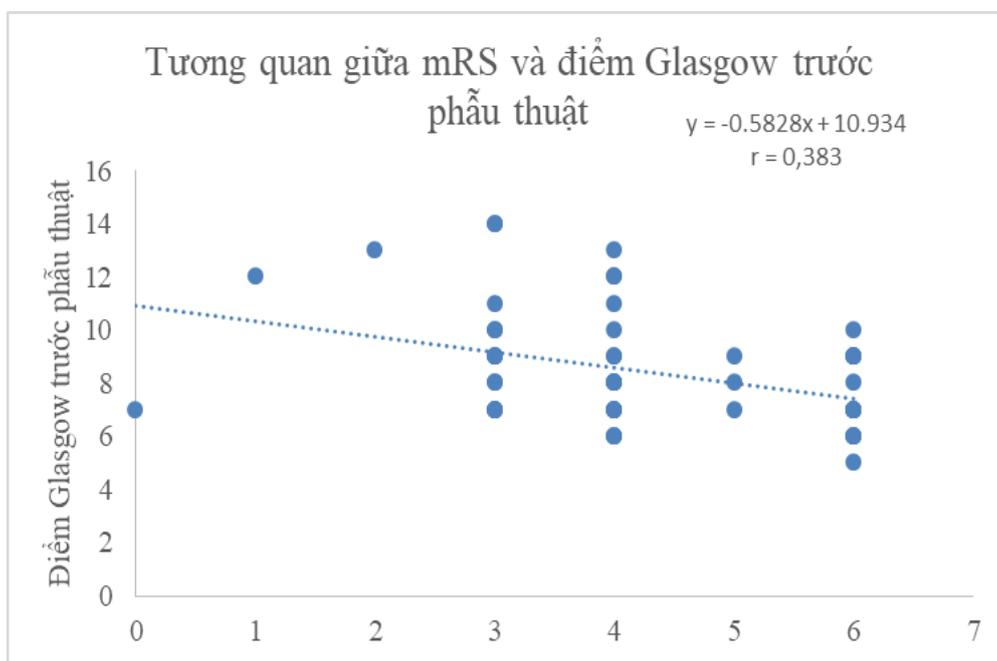
Biểu đồ 1: Tương quan giữa mRS tại thời điểm 6 tháng với tuổi của bệnh nhân

Nhận xét: Tuổi của bệnh nhân có tương quan thuận, mức độ trung bình với mRS của bệnh nhân tại thời điểm 6 tháng theo dõi (r=0,383, p=0,004)



Biểu đồ 2: Tương quan giữa mRS tại thời điểm 6 tháng và thể tích khối máu tụ

Nhận xét: Thể tích khối máu tụ có mối tương quan thuận, mức độ trung bình với kết cục của BN sau 6 tháng theo dõi ($r = 0,31$, $p = 0,02$)



Biểu đồ 3: Tương quan giữa mRS tại thời điểm 6 tháng và điểm Glasgow trước phẫu thuật của bệnh nhân

Nhận xét: Điểm Glasgow trước mổ của BN có tương quan nghịch, mức độ vừa với kết cục của BN sau 6 tháng theo dõi ($r = 0,38$, $p = 0,004$)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 55 BN CMN trên lều, tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm đa số 81,8%, tuổi trung bình là 55 (31- 79 tuổi). Điểm Glasgow trung bình của bệnh nhân là 8,45 (5-14 điểm). Điểm NIHSS trung bình của bệnh nhân là 26 (9-32).

Về đặc điểm CLVT của BN, có 26 BN có ổ máu tụ ở bán cầu trái, 29 BN có ổ máu tụ ở bán cầu phải; 38 (69,1%) BN có ổ máu tụ ở nhân xám trung ương; 21 (21,8%) có chảy máu thùy, 5 (9,1%) có chảy máu nhân xám và chảy máu thùy đi kèm. 35 (63,6%) có đồng tử mất bình thường, 1 BN có giãn đồng tử cả hai bên. Thể tích khối máu tụ trung bình của BN là $88,3 \pm 34$ ml; 23 (41,8%) có tình trạng giãn não thất trước phẫu thuật; 14 BN có tình trạng giãn não thất sau phẫu thuật trên phim chụp CLVT sọ não. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 4 BN có tình trạng giãn não thất cần đặt dẫn lưu não thất mở trong quá trình phẫu thuật, và được rút bỏ trong 6-10 ngày sau phẫu thuật. Dẫn lưu não thất mở giải quyết được tình trạng giãn não thất, không cần phải đặt dẫn lưu não thất ổ bụng cho BN.

Trong nghiên cứu này, có 37 (67,3%) BN có tiền sử tăng HA (HATT trung bình của BN là $162,0 \pm 25,5$ mmHg; 1 BN có CMN ở ngày thứ 2 sau dùng alteplase và clopidogrel điều trị nhồi máu não cấp. 15 (27,3%) BN có tiền sử lạm dụng rượu. Tất cả các BN trong nghiên cứu đều được phẫu thuật mở sọ kết hợp lấy máu tụ. Tuy nhiên, 6 (11%) BN chỉ lấy được 1 phần rất nhỏ của khối máu tụ do khối máu tụ ở sâu và rất khó tiếp cận khi phẫu thuật. Phẫu thuật được tiến hành trong vòng 117 giờ kể từ khi khởi phát đến khi

phẫu thuật, với thời gian trung bình là 34 giờ. Thời gian nằm viện trung bình là 13 ± 7 ngày. Thời gian thở máy trung bình của BN là $5 \pm 2,4$ ngày. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả khác [1] [9].

Chúng ta đã biết, CMN chiếm tỷ lệ 10 - 20% các trường hợp đột quy não và tỷ lệ tử vong lên tới 44% trong vòng 30 ngày [1]. Mặc dù các kết luận âm tính của thử nghiệm quốc tế (STICH) về vai trò của phẫu thuật trong chảy máu não, phẫu thuật vẫn là vấn đề còn tranh cãi và vai trò của phẫu thuật trong cải thiện kết cục của BN CMN vẫn tiếp tục được nghiên cứu [3]. Phẫu thuật mở sọ vẫn là biện pháp giúp cứu tính mạng cho những BN có suy giảm thần kinh nặng vì biện pháp này gồm mở nắp hộp sọ, tháo bỏ một phần xương sọ giúp vùng não phù ra được giải áp, tránh làm tổn thương nhu mô não lành và bán cầu đối bên. Vai trò của mở sọ giải áp đã được chứng minh trong NMN ác tính, và hiện nay nó được coi là một biện pháp đầy hứa hẹn trong điều trị CMN có khối choán chỗ [2]. Hơn nữa, mở sọ giải chèn ép kết hợp với lấy máu tụ phù hợp cho những trường hợp CMN có hiệu ứng khối lớn do phù não, khối máu tụ tồn dư và CMN tái phát. Do đó, biện pháp này giúp giảm áp lực nội sọ trong những trường hợp trên và làm giảm đè ép vào nhu mô não lành còn lại, giúp cải thiện tiên lượng cho những BN CMN. Hơn thế nữa, một số các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy những kết quả có lợi ở những BN CMN được mở sọ giải áp có hoặc không có lấy máu tụ [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong 55 BN CMN trên lều được mở sọ lấy máu tụ

giải chèn ép, có 50 (91%) BN sống tại thời điểm ra viện. Kết quả sau 6 tháng, 17 (31%) BN có kết quả tốt (mRS 0-3), 38 BN có kết quả hồi phục kém (mRS 4-6). Tỷ lệ tử vong chung do mọi nguyên nhân là 25,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Dierssen và cộng sự (1983) nhận thấy rằng kết cục tốt hơn hẳn ở những BN CMN cấp tính với việc giảm tỷ lệ tử vong từ 70 % xuống 32% khi được điều trị kết hợp mở sọ giải chèn ép với lấy máu tụ [4]. Fung và cộng sự khi so sánh giữa nhóm CMN trên lều được điều trị nội khoa tối ưu với nhóm được phẫu thuật mở sọ giải ép cũng nhận thấy rằng mở sọ lấy máu tụ là biện pháp điều trị an toàn và có hiệu quả cho những BN CMN [11]. Takeuchi S. (2013) cũng nhận thấy rằng mở sọ giải áp kết hợp với lấy máu tụ ở những BN CMN trên lều lớn là một biện pháp có hiệu quả và an toàn [12].

Trong giai đoạn hậu phẫu, chúng tôi không gặp bất kỳ trường hợp nào viêm màng não, có 1 BN bị nhiễm khuẩn huyết, đường vào từ hô hấp. 8 (14,5%) BN bị viêm phổi trên lâm sàng, Xquang phổi và cấy đờm. Những trường hợp này cũng được điều trị ổn. 2 BN bị chảy máu tiêu hóa giai đoạn hậu phẫu.

Khi tìm hiểu một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả của phẫu thuật chúng tôi nhận thấy tuổi của BN, điểm Glasgow trước phẫu thuật, tiền sử tăng HA, và thể tích khối máu tụ của nhóm có kết quả hồi phục tốt và nhóm có kết cục xấu có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 4).

Về yếu tố tuổi của BN trước phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy những BN có kết quả hồi

phục tốt có tuổi trung bình là $49,7 \pm 10,7$, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm khuyết tật và tử vong ($p=0,018$). Một số tác giả cũng nhận thấy rằng tuổi là một yếu tố tiên lượng đến kết cục của những BN sau phẫu thuật mở sọ giải áp điều trị CMN [9] [13].

Tình trạng hôn mê thông qua đánh giá điểm Glasgow trước phẫu thuật là một tiêu chuẩn khách quan để đánh giá BN, mức độ hôn mê càng sâu thì mức độ tổn thương thần kinh càng nặng nề. Chúng tôi nhận thấy, BN có kết cục tốt có điểm GCS trước phẫu thuật là $9,5 \pm 2,5$, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có kết cục xấu $8,0 \pm 1,9$ ($p=0,013$). Khi tìm hiểu mối tương quan giữa điểm GCS tại thời điểm trước phẫu thuật với điểm mRS của BN chúng tôi nhận thấy điểm GCS có tương quan nghịch, mức độ trung bình với mRS ($p=0,004$). Takeuchi S (2013) cũng nhận thấy rằng những BN có kết quả hồi phục tốt có GCS cao hơn những BN có kết quả hồi phục kém [12]. Một số tác giả cho rằng, điểm GCS lý tưởng cho phẫu thuật là 9-12 [14]. Tuy nhiên, cũng cần thêm bằng chứng từ các nghiên cứu để đưa ra chỉ định mở sọ phù hợp cho những BN CMN làm tăng tỷ lệ hồi phục cho bệnh nhân.

Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, thể tích khối máu tụ là một yếu tố dự đoán mạnh nhất về tỷ lệ tử vong của BN [15]. Tỷ lệ tử vong dự kiến với khối máu tụ > 60 ml là 71 - 83% [15]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khối máu tụ của BN có ảnh hưởng cũng như tương quan thuận với kết cục. Vì vậy, nên mở sọ ở những BN có khối máu tụ lớn để làm giảm tỷ lệ tử vong và khuyết tật của BN. Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả

khác trên thế giới [11], [16].

Khoảng 1/3 số BN CMN có gia tăng thể tích khối máu tụ trong 24 giờ đầu sau khởi phát, điều này dẫn đến tăng hiệu ứng khối, mức độ đè đẩy đường giữa và dẫn đến tình trạng suy giảm thần kinh cũng như kết cục xấu của BN. Nguyên nhân có hiện tượng này là do BN có tăng HA và tăng HA khó kiểm soát. Chúng tôi nhận thấy những BN có tiền sử tăng HA có kết cục kém hơn những BN không có tiền sử tăng HA ($p=0,017$).

V. KẾT LUẬN

Qua theo dõi 55 bệnh nhân chảy máu não trên lều được phẫu thuật mở sọ lấy máu tụ tại Trung tâm Đột quy não, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 chúng tôi nhận thấy:

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 55 ± 11 (31-79), trong đó nam chiếm đa số với tỷ lệ 81,8%. Điểm Glasgow trung bình của bệnh nhân trước phẫu thuật là 8,45 (5-14).

Về hình ảnh CLVT của đối tượng nghiên cứu: 26 bệnh nhân (47,3%) có chảy máu não bán cầu trái, 38 bệnh nhân (69,1%) có chảy máu não vùng nhân xám trung ương. Thể tích khối máu tụ trung bình là $88,3 \pm 34$ ml, mức độ đè đẩy đường giữa trung bình là $10,9 \pm 4,1$ ml. 33 bệnh nhân (60%) có chảy máu não thất đi kèm.

Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân là 25,5%, 17 bệnh nhân (30,9%) có kết quả hồi phục tốt (mRS 0-3), 61,9% bệnh nhân có kết quả hồi phục kém (mRS 4-6).

Khi tìm hiểu mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với kết cục của bệnh nhân thời điểm 6 tháng sau chảy máu não

chúng tôi nhận thấy: nhóm có kết quả tốt có điểm Glasgow Coma Scale (GCS) cao hơn (trung bình 9.5 [SD=2.5] với 8.0 [SD=1.9]; $p=0.013$). Những bệnh nhân có kết cục xấu có tuổi trung bình cao hơn (trung bình 57.2 [SD=10.4] với 49.7 [SD=10.7]; $p=0.017$) và thể tích khối máu tụ lớn hơn (trung bình 95.8; [SD=32] với 71.6; [SD=33.0]; $p=0.018$) so với nhóm có kết cục tốt. Tuổi của bệnh nhân có tương quan thuận, mức độ trung bình với mRS của bệnh nhân tại thời điểm 6 tháng theo dõi ($r=0,383$, $p=0,004$). Thể tích khối máu tụ có mối tương quan thuận, mức độ trung bình với kết cục của bệnh nhân sau 6 tháng theo dõi ($r = 0,31$, $p = 0,02$). Điểm Glasgow trước mổ của bệnh nhân có tương quan nghịch, mức độ vừa với kết cục của bệnh nhân sau 6 tháng theo dõi ($r=0,38$, $p=0,004$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Van Asch, C.J., et al.**, Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2010. **9**(2): p. 167-76.
2. **Al-Shahi Salman, R., et al.**, Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*, 2018. **17**(10): p. 885-894.
3. **Mendelow, A.D., et al.**, Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH):

- a randomised trial. *Lancet*, 2005. **365**(9457): p. 387-97.
4. **Dierssen, G., R. Carda, and J.M. Coca**, The influence of large decompressive craniectomy on the outcome of surgical treatment in spontaneous intracerebral haematomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 1983. **69**(1-2): p. 53-60.
 5. **Heuts, S.G., et al.**, Decompressive hemicraniectomy without clot evacuation in dominant-sided intracerebral hemorrhage with ICP crisis. *Neurosurg Focus*, 2013. **34**(5): p. E4.
 6. **Ramnarayan, R., et al.**, Decompressive hemicraniectomy in large putaminal hematomas: an Indian experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2009. **18**(1): p. 1-10.
 7. **Hu, R. and H.J.S. Feng**, **Abstract TP360:** Clot Evacuation With or Without Decompressive Craniectomy for Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage: A Single Center, Prospective, Randomized, Controlled Trial. 2016. **47**(suppl_1): p. ATP360-ATP360.
 8. **Kothari, R.U., et al.**, The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke*, 1996. **27**(8): p. 1304-5.
 9. **Murthy, J.M., et al.**, Decompressive craniectomy with clot evacuation in large hemispheric hypertensive intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*, 2005. **2**(3): p. 258-62.
 10. **Esquenazi, Y., et al.**, Decompressive hemicraniectomy with or without clot evacuation for large spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhages. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015. **128**: p. 117-22.
 11. **Fung, C., et al.**, Effect of Decompressive Craniectomy on Perihematomal Edema in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *PLoS One*, 2016. **11**(2): p. e0149169.
 12. **Takeuchi, S., et al.**, Decompressive hemicraniectomy for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus*, 2013. **34**(5): p. E5.
 13. **Hansen, B.M., et al.**, **Long term (13 years) prognosis after primary intracerebral haemorrhage: a prospective population based study of long term mortality, prognostic factors and causes of death.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013. **84**(10): p. 1150-5.
 14. **Teernstra, O.P., S.M. Evers, and A.H. Kessels**, Meta analyses in treatment of spontaneous supratentorial intracerebral haematoma. *Acta Neurochir (Wien)*, 2006. **148**(5): p. 521-8; discussion 528.
 15. **Broderick, J.P., et al.**, Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*, 1993. **24**(7): p. 987-93.
 16. **Hemphill, J.C., 3rd, et al.**, Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2015. **46**(7): p. 2032-60.

NGHIÊN CỨU SO SÁNH GIÁ TRỊ CỦA CÁC THANG ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH HỌC TRONG ĐÁNH GIÁ TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN CHẢY MÁU DƯỚI NHỆN KHÔNG DO CHẤN THƯƠNG

Lê Nguyễn Ngọc Minh¹, Hoàng Khánh²

I. TÓM TẮT.

Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: Chảy máu dưới nhện (CMDN) chiếm khoảng 5% trong tổng số bệnh nhân (BN) đột quy, tỷ lệ tử vong và khuyết tật cao. Đã có nhiều thang điểm được sử dụng trong tiên lượng kết cục BN. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu “So sánh giá trị các thang điểm Glasgow, Hunt và Hess, WFNS, Fisher cải biên trong đánh giá tiên lượng BN CMDN không do chấn thương qua thang điểm Rankin cải biên tại thời điểm 1 tháng”. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiên cứu, có theo dõi dọc 85 BN được chẩn đoán CMDN không do chấn thương nằm điều trị tại khoa Đột quy Bệnh viện Trung Ương Huế từ 5/2020 - 6/2021. Cả 4 thang điểm đều có mối liên quan với kết cục của BN. Tỷ số chênh (OR) cho kết cục xấu tăng đồng đều ở thang điểm Glasgow, WFNS, m-Fisher, dao động không đều ở thang điểm Hunt - Hess. Thang điểm Glasgow có AUROC là 0,916, độ nhạy là 87,5%, độ đặc hiệu là 81,2%. Thang điểm WFNS có AUROC là 0,885, độ nhạy là 87,5%, độ đặc hiệu là 78,3%. Thang điểm Hunt - Hess có AUROC là 0,856, độ nhạy là 87,5%, độ đặc hiệu là 76,8%. Thang điểm M-Fisher AUROC là 0,798, độ nhạy là 93,8%, độ đặc hiệu là 56,5%. So sánh giá trị tiên lượng các thang

điểm cho thấy thang điểm Glasgow cho giá trị tiên lượng tốt nhất trong các thang điểm nghiên cứu (độ nhạy và độ đặc hiệu cao, AUC rất tốt, OR tăng đều). **Kết luận:** Thang điểm Glasgow cho giá trị tiên lượng kết cục tốt nhất trong các thang điểm nghiên cứu tại thời điểm 1 tháng trong BN CMDN không do chấn thương.

Từ khóa: Chảy máu dưới nhện, thang điểm Glasgow, thang điểm Hunt - Hess, thang điểm WFNS, thang điểm Fisher cải biên, kết cục.

SUMMARY

THE STUDY OF THE COMPARISON OF CLINICAL AND IMAGING SCALES IN THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH NON-TRAUMATIC SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Background and research objectives: Subarachnoid hemorrhage accounts for about 5% of all stroke patients, with high mortality and high disability rates. Therefore, there have been many scales used in prognostication in patient outcomes. We conducted the study "Comparison of the Glasgow, Hunt and Hess, WFNS, modified Fisher scales in the prognosis of patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage using the modified Rankin scale at 1 month". **Patients and methods:** A prospective descriptive study with longitudinal follow-up of 85 patients diagnosed with non-traumatic subarachnoid hemorrhage treated at the Stroke Department of Hue Central Hospital from 5/2020 to 6/2021. **Results:** All 4 scales were associated with patient outcomes. Odds ratio (OR) for bad outcome

¹Bệnh viện Trung ương Huế,

²Trường Đại học Y Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Lê Nguyễn Ngọc Minh
Email: drminhle9t@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2022

Ngày duyệt bài: 26.8.2022

increased steadily on the Glasgow, WFNS, m-Fisher scales, fluctuated unevenly on the Hunt – Hess scale. Glasgow scale had AUROC 0.916, sensitivity 87.5%, and specificity 81.2%. WFNS scale had AUROC 0.885, sensitivity 87.5%, specificity 78.3%. Hunt-Hess scale had AUROC 0.856, sensitivity is 87.5%, specificity is 76.8%. M-Fisher scale had AUROC 0.798, sensitivity 93.8%, specificity 56.5%. Comparing the prognostic value of the scales showed that the Glasgow scale gave the best prognostic value among the studied scales (high sensitivity and specificity, very good AUC, steadily increased OR). **Conclusion:** The Glasgow scale gave the best predictive value for the outcome of the research scales at 1 month in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage.

Keywords: subarachnoid hemorrhage, Glasgow coma scale, Hunt and Hess grading scale, WFNS grading scale, modified Fisher scale, outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu dưới nhện không do chấn thương chiếm khoảng 5% trong tổng số BN đột quy. Tuy có tần suất mắc mới thấp nhưng đây là một bệnh lý cấp cứu có tỷ lệ tử vong và khuyết tật cao, gây gánh nặng về kinh tế, tinh thần cho gia đình và xã hội trong việc điều trị, chăm sóc và phục hồi chức năng (PHCN) cho người bệnh. Trong những thập niên vừa qua đã có nhiều hệ thống thang điểm được sử dụng nhằm tiên lượng kết cục BN CMDN như: thang điểm Glasgow [13], Hunt và Hess, [9]. Ủy ban Liên đoàn Phẫu thuật Thần kinh Thế giới WFNS [7], Fisher cải biên [6] và thang điểm phối hợp Ogilvy và Carter, phân độ Vasograde. Tuy nhiên, một số thang điểm ra đời tương đối sớm và

việc đánh giá các khiếm khuyết thần kinh khó chính xác, khác nhau giữa người đánh giá và hiện nay vấn đề nghiên cứu tiên lượng của các thang điểm cũng chưa được áp dụng nhiều tại Việt Nam.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: So sánh giá trị các thang điểm Glasgow, Hunt và Hess, WFNS, Fisher cải biên trong đánh giá tiên lượng BN CMDN không do chấn thương qua thang điểm Rankin cải biên tại thời điểm 1 tháng

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 85 BN (≥ 18 tuổi) được chẩn đoán CMDN không do chấn thương nằm điều trị tại khoa Đột quy Bệnh viện Trung ương Huế từ 5/2020 đến 6/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Lâm sàng: đột ngột đau đầu dữ dội, nôn, có dấu hiệu màng não và/hoặc dấu hiệu thần kinh khu trú.

- Chụp cắt lớp vi tính sọ thường quy (CT): có máu trong khoang dưới nhện hoặc chọc dịch não tủy có máu không đông (trong trường hợp chụp CT không phát hiện ra máu trong khoang dưới nhện).

- Chụp mạch não số hóa xóa nền hoặc chụp CT mạch não (CTA) tìm nguyên nhân liên quan đến chảy máu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- CMDN do chấn thương;
- CMDN có các bệnh kèm nặng (xơ gan mất bù, suy tim nặng, suy thận mạn giai đoạn cuối hay đang điều trị thận nhân tạo, ung thư...);

- Khuyết tật nặng trước khi bị CMDN.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cải biên lúc nhập viện. Kết cục lâm sàng ở tiến cứu, có theo dõi dọc. thời điểm 30 ngày theo thang điểm Rankin

Các biến số nghiên cứu: Tuổi, giới, Điểm Glasgow, WFNS, Hunt-Hess, Fisher **Xử lý số liệu:** phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu (n=85)

Đặc điểm	Tổng	%
Nhóm tuổi: <50	18	21,2
50-70	50	58,8
>70	27	20
Trung bình	59,73 ± 12,55	
Giới: Nam	32	37,6
Nữ	53	62,4

Bảng 2: Các thang điểm nghiên cứu chia theo từng nhóm bệnh

Thang điểm	mRS 0-3	mRS 4-6	Tổng cộng	p
	n=69	n=16	n=85	
Glasgow				
Nhẹ (13-15 điểm)	56 (81,2)	2 (12,5)	58 (68,2)	<0,001
Trung bình (9-12 điểm)	9 (13,0)	6 (37,5)	15 (17,6)	
Nặng (3-8 điểm)	4 (5,8)	8 (50,0)	12 (14,1)	
X ± SD	13,61 ± 2,24	8,06 ± 3,57	12,56 ± 3,33	<0,001
WFNS				
Độ 1	40 (58,0)	1 (6,2)	41 (48,2)	<0,001
Độ 2	14 (20,3)	1 (6,2)	15 (17,6)	
Độ 3	3 (4,3)	1 (6,2)	4 (4,7)	
Độ 4	11 (15,9)	6 (37,5)	17 (20,0)	
Độ 5	1 (1,4)	7 (43,8)	8 (9,4)	
X ± SD	1,83 ± 1,18	4,06 ± 1,18	2,25 ± 1,46	<0,001
Hunt - Hess				
Độ 1	9 (13,0)	1 (6,2)	10 (11,8)	<0,001
Độ 2	44 (63,8)	1 (6,2)	45 (52,9)	
Độ 3	14 (20,3)	5 (31,2)	19 (22,4)	
Độ 4	1 (6,2)	7 (43,8)	8 (9,4)	

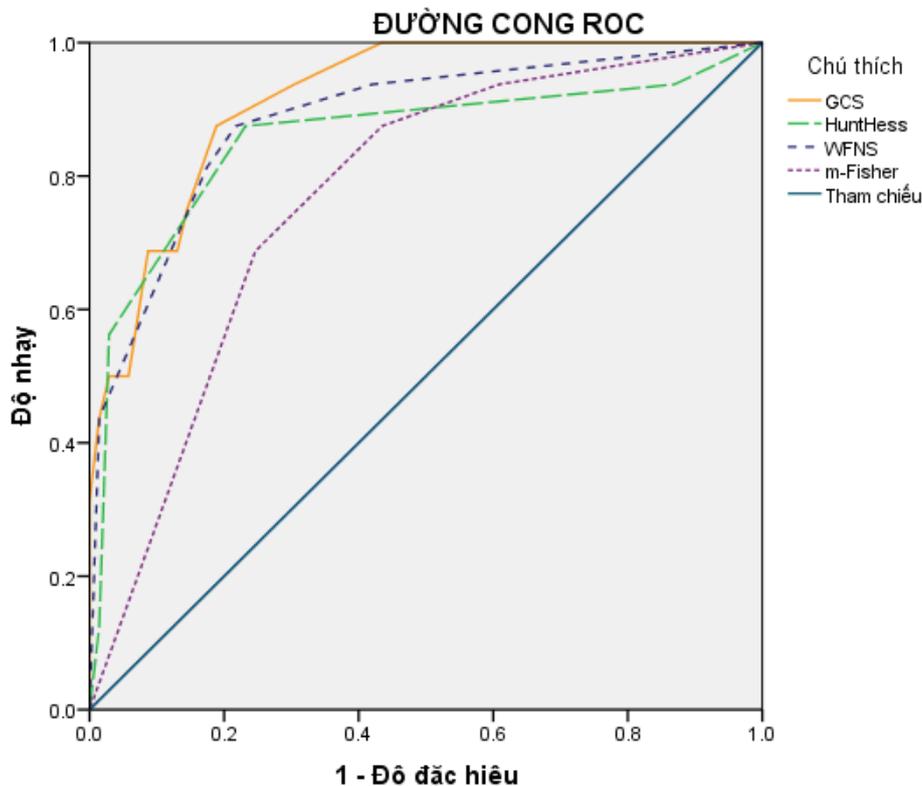
Độ 5	1 (6,2)	2 (12,5)	3 (3,5)	
X ± SD	2,14 ± 0,71	3,50 ± 1,03	2,40 ± 0,9	<0,001
m-Fisher				
Độ 1	27 (39,1)	1 (6,2)	28 (32,9)	0,005
Độ 2	12 (17,4)	1 (6,2)	13 (15,3)	
Độ 3	13 (18,8)	3 (18,8)	16 (18,8)	
Độ 4	17 (24,6)	11 (68,8)	28 (32,9)	
X ± SD	2,29 ± 1,23	3,50 ± 0,89	2,52 ± 1,26	<0,001

3.2. So sánh các thang điểm Glasgow, Hunt-Hess, Wfns, M-fisher trong tiên lượng bệnh nhân CMDN không do chấn thương

Bảng 3: Mối liên quan giữa các thang điểm với mRS = 4 - 6 tại thời điểm 30 ngày

Thang điểm	Tần suất (n=85)	Tỷ số chênh (OR)	KTC 95%		P
			Nhỏ nhất	Lớn nhất	
Phân nhóm theo Glasgow					
Nhẹ (13-15đ)	58	Tham chiếu			-
Trung bình (9-12đ)	15	18,67	3,25	107,23	0,001
Nặng (3-8đ)	12	56,00	8,79	356,86	<0,001
Phân độ WFNS					
Độ 1	41	Tham chiếu			-
Độ 2	16	2,86	0,17	48,80	0,468
Độ 3	4	13,33	0,66	270,47	0,092
Độ 4	17	21,82	2,37	200,82	0,006
Độ 5	8	280,0	15,63	5016,92	<0,001
Phân độ Hunt - Hess					
Độ 1	10	Tham chiếu			-
Độ 2	45	0,21	0,01	3,58	0,277
Độ 3	19	3,21	0,32	32,21	0,321
Độ 4	8	63,00	3,32	1194,73	0,006
Độ 5	3	18,00	0,76	427,29	0,074
Phân độ m-Fisher					
Độ 1	28	Tham chiếu			
Độ 2	13	2,25	0,13	39,05	0,578
Độ 3	16	6,23	0,59	65,85	0,128
Độ 4	28	17,47	2,07	147,77	0,009

Nhận xét: Mức độ nặng phân loại theo thang điểm Glasgow, WFNS, m-Fisher, Hunt-Hess càng tăng thì tỷ lệ gặp kết cục bất lợi càng lớn. Tỉ số chênh OR dao động của Glasgow, WFNS, m-Fisher tăng đồng đều, còn Hunt-Hess tăng không đều.



Đồ thị 1. Đường cong ROC của các thang điểm trong tiên lượng kết cục xấu CMDN không do chấn thương

Bảng 4. So sánh giá trị các thang điểm

Thang điểm	Điểm cắt	AUC	Khoảng tin cậy 95%	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	p
Glasgow	12	0,916	0,85 - 0,98	87,5	81,2	<0,001
WFNS	3	0,885	0,79 - 0,98	87,5	78,3	<0,001
Hunt-Hess	3	0,856	0,73 - 0,98	87,5	76,8	<0,001
m-Fisher	3	0,798	0,70 - 0,90	93,8	56,5	<0,001

Nhận xét: So sánh diện tích dưới đường cong ROC của các thang điểm, chúng tôi thấy thang điểm Glasgow cho giá trị tiên lượng kết cục CMDN tốt nhất.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình là $59,73 \pm 12,55$ (thấp

nhất 30, cao nhất 87), nhóm tuổi gặp nhiều nhất từ 50 - 70 tuổi 58,8%. Kết quả của chúng tôi cao hơn các tác giả Lantigua H và cộng sự (2015) tuổi trung bình là 55 ± 15

tuổi [11]. Võ Hồng Khôi (2012) tuổi trung bình là $52,97 \pm 12,27$, thấp nhất là 18, cao nhất là 92 tuổi [3]. Nữ giới chiếm 62,4% (Nam giới 37,6%), gấp 1,66 lần nam giới, tương tự như nghiên cứu của Phan Anh Phong (2019) nữ giới 55,95% [4], Lantigua H và cộng sự (2015) nữ giới chiếm 67% [11].

Điểm Glasgow trung bình khi nhập viện là $12,56 \pm 3,33$ điểm, chủ yếu mức độ nhẹ chiếm 68,2%. Bệnh nhân nhóm mRS 4-6 có điểm GCS khi nhập viện thấp hơn khi so sánh với nhóm mRS 0-3 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Axel J. Rosengart và cộng sự (2007), điểm GCS trung bình của nhóm xuất hiện kết cục xấu là $9,8 \pm 4,3$ thấp hơn nhóm kết cục tốt $13,0 \pm 3,2$ ($p < 0,0001$) [12].

Mức độ của thương tổn thần kinh theo thang điểm WFNS chủ yếu độ 1 chiếm 48,2%. Trung bình WFNS ở nhóm mRS 4-6 cao hơn nhóm BN mRS 0-3 ($4,06 \pm 1,18$ so với $1,83 \pm 1,18$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ gặp độ 4,5 theo thang điểm WFNS cũng cao hơn ở nhóm mRS 4-6, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trần Công Thắng, Đào Thị Thanh Nhã (2014) cũng có kết quả độ 4,5 theo thang điểm WFNS có mối liên quan với kết cục xấu ($p < 0,001$) [5].

Mức độ của thương tổn thần kinh theo thang điểm Hunt-Hess chủ yếu độ 2 chiếm 52,9%. Trung bình Hunt – Hess ở nhóm mRS 4-6 cao hơn nhóm bệnh nhân mRS 0-3 ($3,50 \pm 1,03$ so với $2,14 \pm 0,71$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ gặp độ

3,4,5 theo thang điểm Hunt - Hess cũng cao hơn ở nhóm mRS 4-6, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Vương Thị Thu Hiền, Lương Quốc Chính (2022) với kết quả độ 4,5 theo thang điểm Hunt-Hess có mối liên quan với kết cục xấu ($p < 0,001$) [1].

Mức độ CMDN theo thang điểm Fisher cải biên chủ yếu độ 1 và độ 4 đều chiếm 32,9%, không gặp độ 0. Nhóm mRS 4-6 có mức độ CMDN nặng nề hơn, trung bình cao hơn ($3,50 \pm 0,89$ so với $2,29 \pm 1,23$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Theo Andreas H. Kramer và cộng sự (2008) [10], Jiangbiao Gong và cộng sự (2018) [8] đều cho kết quả mức độ chảy máu càng nặng theo phân độ m-Fisher có mối tương quan với kết cục xấu của bệnh nhân [10].

4.2. So sánh các thang điểm lâm sàng và hình ảnh học trong tiên lượng bệnh nhân chảy máu dưới nhện không do chấn thương

Đối với phân nhóm Glasgow, OR dao động từ 18,67 (KTC 95% 3,25 - 107,23) đến 56 (KTC 95% 8,79 - 356,86) tăng đều, OR của thang điểm WFNS dao động từ 2,86 (KTC 95% 0,17 - 48,8) đến 280 (KTC 95% 15,63 - 5016,9) cũng tăng đều, OR của thang điểm m-Fisher dao động từ 2,25 (KTC 95% 0,13 - 39,05) đến 17,47 (KTC 95% 2,07 - 147,77) cũng tăng đều, trong khi thang điểm Hunt-Hess có OR tăng không đều, dao động từ 0,21 (KTC 95% 0,01- 3,58) đến 18 (KTC 95% 0,76 - 427,29). Do OR của phân nhóm Glasgow, thang điểm WFNS, m-Fisher tăng đều theo phân độ mức độ nặng hơn so với

thang điểm Hunt-Hess nên Glasgow, WFNS, mFisher ưu thế hơn trong tiên lượng kết cục BN tại thời điểm 30 ngày. Một số nghiên cứu dựa vào thang điểm PAASH được phát triển dựa trên thang điểm Glasgow Coma Scale (GCS). Theo Ngô Mạnh Hùng và Nguyễn Đức Đông (2021), Annemarie W. van Heuven và các cộng sự (2008) đều cho thấy tỉ số chênh (OR) cho kết cục chức năng thần kinh bất lợi tại thời điểm 3 tháng tăng đồng đều với các mức độ nặng của thang điểm PAASH [2, 14]. Vương Thị Thu Hiền và Lương Quốc Chính (2022) cho thấy tỉ số chênh (OR) cho kết cục chức năng thần kinh bất lợi tại thời điểm 3 tháng đối với thang điểm WFNS tăng không đều hơn so với Hunt-Hess [1],

So sánh các thang điểm lâm sàng và hình học cho thấy giá trị tiên lượng cho kết cục xấu (mRS 4-6) tại thời điểm 30 ngày của thang điểm Glasgow có giá trị dự báo tốt nhất (diện tích dưới đường cong của thang điểm Glasgow là 0,916 cho giá trị tiên lượng rất tốt, KTC 95% 0,85 - 0,98), tốt hơn so với thang điểm WFNS, thang điểm Hunt-Hess (diện tích dưới đường cong của WFNS là 0,885, KTC 95% 0,79 - 0,98, diện tích dưới đường cong của Hun-Hess là 0,856, KTC 95% 0,73 - 0,98, có giá trị tiên lượng tốt) và thang điểm m-Fisher (diện tích dưới đường cong là 0,798 có giá trị tiên lượng trung bình, KTC 95% 0,70 - 0,90). Về độ nhạy thì 3 thang điểm Glasgow, WFNS và Hunt-Hess đều bằng nhau, tuy nhiên độ đặc hiệu của Glasgow là cao nhất. Qua phân tích trên cho thấy thang điểm Glasgow cho giá trị tiên

lượng tốt nhất trong các thang điểm được nghiên cứu (độ nhạy và độ đặc hiệu cao, AUC rất tốt, OR tăng đều).

Theo Ngô Mạnh Hùng và Nguyễn Đức Đông (2021) giá trị tiên lượng giữa 2 thang điểm PAASH (thang điểm dựa trên Glasgow) và WFNS đều tốt trong việc tiên lượng kết cục chức năng thần kinh tại thời điểm 30 ngày (diện tích dưới đường cong ROC của PAASH 0,83, KTC 95% 0,76 - 0,89 với diện tích dưới đường cong ROC của WFNS 0,82, KTC 95% 0,78 - 0,89) [2]. Annemarie W. van Heuven (2008) trong việc so sánh giá trị tiên lượng giữa 2 thang điểm PAASH và WFNS trong việc tiên lượng kết cục thần kinh tại thời điểm 3 tháng (diện tích dưới đường cong ROC của PAASH 0,81, KTC 95% 0,77 - 0,84 với diện tích dưới đường cong ROC của WFNS 0,82, KTC 95% 0,78 - 0,86) đều có giá trị tiên lượng tốt [14]. Vương Thị Thu Hiền và Lương Quốc Chính (2022) trong việc so sánh giá trị tiên lượng giữa 2 thang điểm WFNS và Hunt - Hess trong tiên lượng kết cục tại thời điểm 3 tháng cho thấy WFNS và Hunt-Hess đều có giá trị tiên lượng tốt [1].

V. KẾT LUẬN

Thang điểm Glasgow cho giá trị tiên lượng tốt nhất trong các thang điểm nghiên cứu (độ nhạy và độ đặc hiệu cao, AUC rất tốt, OR tăng đều) tại thời điểm 1 tháng ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện không do chấn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vương Thị Thu Hiền, Lương Quốc

- Chính (2022)**, "Giá trị tiên lượng của thang điểm wfns đối với kết quả xấu sau chảy máu dưới nhện do phình động mạch não", Tạp chí Nghiên cứu Y học. 149(1), pp. 135-142.
2. **Ngô Mạnh Hùng, Nguyễn Đức Đông (2021)**, "Nghiên cứu giá trị tiên lượng của thang điểm paash và các yếu tố nguy cơ liên quan tới kết cục chức năng thần kinh xấu ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não ", Tạp chí Y học Việt Nam. 498(2).
 3. **Võ Hồng Khôi (2012)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh Doppler xuyên sọ và cắt lớp vi tính 64 dãy ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện, Luận án tiến sĩ y học, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108.
 4. **Phan Anh Phong (2019)**, Dự đoán sớm thiếu máu não cục bộ thứ phát sau xuất huyết dưới nhện do vỡ phình mạch dựa vào lâm sàng và hình ảnh học, Luận văn tiến sĩ, Đại học Y dược Hà Nội.
 5. **Trần Công Thắng, Đào Thị Thanh Nhã (2014)**, "Đánh giá hiện trạng bệnh nhân chảy máu dưới nhện tại bệnh viện Chợ Rẫy", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 19(1).
 6. **Claassen J., et al. (2001)**, "Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited", Stroke. 32(9), pp. 2012-20.
 7. **Drake C. (1988)**, "Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale", Neurosurgery. 68, pp. 985-986.
 8. **Gong J., et al. (2018)**, "Increased serum interleukin-33 concentrations predict worse prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage", Clinical Chimica Acta. 486, pp. 214-218.
 9. **Hunt W.E., Hess R.M. (1968)**, "Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms", Journal of neurosurgery. 28(1), pp. 14-20.
 10. **Kramer A.H., et al. (2008)**, "A comparison of 3 radiographic scales for the prediction of delayed ischemia and prognosis following subarachnoid hemorrhage", Journal of neurosurgery. 109(2), pp. 199-207.
 11. **Lantigua H., et al. (2015)**, "Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why?", Critical care. 19, p. 309.
 12. **Rosengart A.J., et al. (2007)**, "Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage", Stroke. 38(8), pp. 2315-21.
 13. **Teasdale G., Jennett B. (1974)**, "Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale", The Lancet. 304(7872), pp. 81-84.
 14. **van Heuven A.W., et al. (2008)**, "Validation of a prognostic subarachnoid hemorrhage grading scale derived directly from the Glasgow Coma Scale", Stroke. 39(4), pp. 1347-1348.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN QUẢ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN CHẢY MÁU DƯỚI NHỆN DO VỠ PHÌNH MẠCH NÃO

Tạ Đức Thao*, Nguyễn Văn Tuyền*, Đinh Thị Hải Hà*,
Nguyễn Thị Cúc*, Nguyễn Thúy Linh*, Phạm Tiến Tuyền*.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chảy máu dưới nhện (CMDN) do vỡ phình mạch não có tỷ lệ kết cục xấu cao và có nhiều yếu tố liên quan đến kết cục xấu ở bệnh nhân (BN). Hiểu được các yếu tố nguy cơ và tiên lượng có vai trò quan trọng ảnh hưởng đến kết quả điều trị. **Mục tiêu:** đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục xấu sau 6 tháng ở BN CMDN do vỡ phình mạch não. **Đối tượng và phương pháp:** 100 BN CMDN do vỡ phình mạch não tại Khoa Đột quỵ BVTWQĐ 108 từ 01/2021 - 01/2022. Thu nhập dữ liệu về lâm sàng, cận lâm sàng trong quá trình điều trị, so sánh các dữ liệu này giữa hai nhóm kết quả tốt (mRS 0-3) và kết quả kém (mRS 4-6) sau 6 tháng. Các yếu tố được phân tích hồi quy logistic. **Kết quả:** Khởi phát đột ngột 87 %, Đau đầu 90%. Có 67% kết cục tốt và 33% kết cục kém. Các yếu tố liên quan đến cục kém: Tiền sử đái tháo đường (OR: 0.128; 95% CI: 0.026-0.731), co giật (OR: 0.082; 95% CI: 0.017-0.407), rối loạn cơ tròn (OR: 0.098; 95% CI: 0.029-0.334), rối loạn ý thức khi khởi phát (OR: 0.043; 95% CI: 0.012-0.156). Điểm Glasgow (OR: 0.230; 95% CI: 0.132-0.401), Hunt-Hess (OR: 25,13; 95% CI: 7,62-82,84), WFNS (OR: 3,092; 95% CI: 2,011-4,74) khi

nhập viện. Mức độ chảy máu: điểm Fisher (OR: 35; 95% CI: 4,51-271,13), máu tụ nhu mô (OR: 0.161; 95% CI: 0.05-0.516), máu trong não thất (điểm Graeb) (OR:2,95; 95% CI: 1,39-6,25), nhiệt độ cao nhất (OR:3,18; 95% CI: 1,91-5,29), viêm phổi, (OR: 0.054; 95% CI: 0.011-0.26), thiếu máu não muện (DCI) (OR: 0.068; 95% CI: 0.024-0.191). **Kết luận:** Khởi phát đột ngột và đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất, các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị gồm: Đái tháo đường, co giật, rối loạn cơ tròn, rối loạn ý thức khi khởi phát, điểm Glasgow, Hunt-Hess, WFNS. Fisher, có máu tụ, mức độ máu trong não thất, điểm Graeb, nhiệt độ cao, viêm phổi, thiếu máu não muện.

Từ khóa: Chảy máu dưới nhện, vỡ phình mạch não

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND FACTORS RELATED TO RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Subarachnoid hemorrhage (SAH) due to ruptured cerebral aneurysm has a high rate of poor outcome and has many factors associated with poor outcome in patients (patients). Understanding the risk factors and prognosis plays an important role in influencing treatment outcomes. **Objectives:** to evaluate the clinical and laboratory characteristics and factors affecting the poor outcome after 6 months in

*Bệnh viện TỰQĐ108

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Đức Thao

Email: drthaotroke108@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2022

Ngày duyệt bài: 10.9.20225

patients with CKD due to ruptured cerebral aneurysm. **Subjects and methods:** 100 patients with cerebral palsy due to ruptured brain aneurysm at the Stroke Department, National Hospital 108 from 01/2021 - 01/2022. Collect clinical, laboratory data during treatment, compare these data between two groups with good outcome (mRS 0-3) and poor outcome (mRS 4-6) after 6 months. The factors were analyzed by logistic regression. **Results:** Sudden onset 87%, Headache 90%. There were 67% good outcomes and 33% poor outcomes. Factors associated with poor clots: History of diabetes (OR: 0.128; 95% CI: 0.026-0.731), seizures (OR: 0.082; 95% CI: 0.017-0.407), circular muscle disorder (OR: 0.082; 95% CI: 0.017-0.407). 0.098; 95% CI: 0.029-0.334), disturbance of consciousness at onset (OR: 0.043; 95% CI: 0.012-0.156). Glasgow score (OR: 0.230; 95% CI: 0.132-0.401), Hunt-Hess (OR: 25.13; 95% CI: 7.62-82.84), WFNS (OR: 3.092; 95% CI: 2.011) -4.74) on admission. Degree of bleeding: Fisher score (OR: 35; 95% CI: 4.51-271.13), parenchymal hematoma (OR: 0.161; 95% CI: 0.05-0.516), intraventricular blood (Graeb score) (OR: 2.95; 95% CI: 1.39-6.25), highest temperature (OR: 3.18; 95% CI: 1.91-5.29), pneumonia, (OR: 0.054; 95% CI: 0.011-0.26), late cerebral ischemia (DCI) (OR: 0.068; 95% CI: 0.024-0.191). **Conclusion:** Sudden onset and headache are the most common symptoms, factors related to treatment outcome include: Diabetes mellitus, convulsions, circular muscle disorder, disturbance of consciousness at onset, score Glasgow, Hunt-Hess, WFNS. Fisher, hematoma, intraventricular blood level, Graeb score, high temperature, pneumonia, late cerebral ischemia.

Keywords: Subarachnoid hemorrhage, ruptured brain aneurysm

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu dưới nhện do vỡ phình mạch não có đặc điểm lâm sàng rất đa dạng về khởi phát, hình ảnh tổn thương, các biến chứng diễn biến đa dạng, thường tăng nặng trong quá trình điều trị. Trong thực hành lâm sàng, có nhiều đặc điểm và hình ảnh khi nhập viện cũng như trong quá trình điều trị ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Việc tìm hiểu về các yếu tố liên quan không chỉ giúp tiên lượng mà còn cải thiện kết quả điều trị. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: “Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả xấu sau 6 tháng ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình mạch não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Gồm 100 BN CMDN do vỡ phình mạch não tại Khoa Đột quỵ BVTWQĐ 108 từ 01/2021 đến 01/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ: CMDN không do vỡ phình động mạch não, có các biến chứng của kỹ thuật can thiệp phình động mạch não.

2.2 Phương pháp

Nghiên cứu tiền cứu, kết hợp hồi cứu, mô tả cắt ngang, kết quả được đánh giá theo thang điểm Rankin sửa đổi (mRS), khi BN quay trở lại phòng khám ngoại trú sau 6 tháng. Kết quả tốt được xác định là mRS từ (0 - 3), kết quả kém từ (4 - 6).

- Thu thập dữ liệu về tiền sử, đặc điểm lâm sàng khi nhập viện và trong quá trình điều trị, hình ảnh cắt lớp vi tính đa dãy (CT), chụp mạch số hóa xóa nền sọ não (DSA), chức năng đông máu, công thức máu.

- Sử dụng phần mềm IBM SPSS 22.0 để phân tích dữ liệu. Sự khác biệt ở $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm khởi phát.

Kiểu khởi phát	Số lượng	Tỷ lệ%
Có tiền triệu	11	11%
Đột ngột	87	87%
Từ từ	2	2 %

Nhận xét: Khởi phát đột ngột chiếm 87%.

Bảng 2. Triệu chứng khởi phát.

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ%
Đau đầu	90	90%
Buồn nôn, nôn	77	77%
Chóng mặt	8	8%
Co giật	11	11%
Rối loạn cơ tròn	17	17%
Thay đổi ý thức	50	50 %

Nhận xét: Đau đầu chiếm 90%, buồn nôn-nôn 77%, thay đổi ý thức khởi phát 50%

Bảng 3. Vị trí túi phình động mạch não.

Vị trí	Số lượng (n=100)	Tỷ lệ (%)
Não trước	2	2%
Thông trước	33	33%
Não giữa	15	15%
Cảnh trong	32	32%
Thông sau	2	2%
Não sau	2	2%
Thân nền	5	5%
Đốt sống	7	7%
Tiểu não	2	2%

Nhận xét: Phình mạch ở động mạch cảnh trong và thông trước chiếm 32% và 33%

Bảng 4. Một số yếu tố liên quan đến kết quả hồi phục sau 3 tháng.

Đặc điểm	N	mRS 0-3	mRS 4-6	P
	100	67	33	
Yếu tố kèm theo				
Tuổi, mean SD		55,91(13,58)	62,52(14,41)	0,335
Giới (nữ)	49 (49%)	33 (49,3%)	16(48,5%)	0,942

Tăng huyết áp	42(42%)	24(35,8%)	18(54,5)	0,074
Đái tháo đường	8(8%)	2(3%)	6(18,2%)	0,008
Hút thuốc lá	10(10%)	8(11,9%)	2(6,1%)	0,357
Uống rượu	3(3%)	1(1,5%)	2(6,1%)	0,208
Thuốc kháng đông- tiểu cầu	2(2%)	1(1,5%)	1(3%)	0,606
Đột quy cũ	7(7%)	1(1,5%)	6(18,2%)	0,002
Triệu chứng khởi phát				
Rối loạn cơ tròn	17(17%)	4(6,0%)	13(39,4%)	0,00
Rối loạn ý thức	50(50%)	20(29,9%)	30(90,9%)	0,00
Co giật khi khởi phát	11(11%)	2(3%)	9(27,3%)	0,00
Đặc điểm khi nhập viện				
Glasgow				
3-6	16(16%)	4(6%)	12(36,4%)	0,00
7-12	28(28%)	11(16,4%)	17(51,5%)	
13-14	9(9%)	7(10,4%)	2(6,1%)	
15	47(47%)	45(67,2)	2(6,1)	
Mạch, mean SD		83(15,3)	89(18,6)	0,187
Huyết áp tâm thu		147(24,2)	150(27)	0,44
Hunt-hess				
1-3	56(56%)	52(77,6%)	4(12,1%)	0,00
4-5	44(44%)	15(22,4%)	29(87,9)	
WFNS				
1-3	56(56%)	52(77,6%)	4(12,1%)	0,00
4-5	44(44%)	15(22,4%)	29(87,9)	
Đặc điểm hình ảnh				
Vị trí				
Tuần hoàn trước	82(82%)	58(86,6%)	24(72,7%)	0,09
Tuần hoàn sau	18(18%)	9(13,4%)	9(27,3%)	
Fisher				
1-3	36(36%)	35(52,2%)	1(3%)	0,00
4	64(64%)	32(47,8%)	32(97,0%)	
Máu tụ	16(16%)	5(7,5%)	11(33,3%)	0,001
Giãn não thất	34(34%)	11(16,4%)	23(69,7%)	0,00
Máu vào não thất	62 (62%)	30(44,8%)	32 (97%)	0,00
Xét nghiệm				
Hồng cầu, mean (SD)		4,5(0,58)	4,59(0,6)	0,95

Bạch cầu, mean (SD)		16,02(29,9)	16,6(5,9)	0,48
Tiểu cầu, mean (SD)		246(66,5)	249(70,66)	0,51
Prothrombin, mean (SD)		102(14,1)	99(15,1)	0,39
Fibrinogen, mean (SD)		3,38(0,64)	3,42(1,02)	0,7
Aptt, mean (SD)		29,75(7,15)	29,03(5,20)	0,38
Kali, mean (SD)		3,59(0,38)	3,43(0,45)	0,48
Natri, mean (SD)		138,01(24)	137(4,8)	0,25
Quá trình nằm viện				
Nhiệt độ cao nhất		37,7(1,13)	39,1(1,04)	0,037
Số ngày sốt		5,59(4,1)	8,33(5,3)	0,56
Viêm phổi	14 (14%)	2(3%)	12(36,4%)	0,00
DCI	30(30%)	8(11,9%)	22(66,7%)	0,00
Can thiệp				
Dùng stent	12 (12%)	7(10,4%)	5(16,7%)	0,39
Phẫu thuật				
VPS	4 (4%)	1(1,5%)	3(9,1%)	0,068
EVD	11 (11%)	3 (4,5%)	8(24,2%)	0,003

Nhận xét: Các yếu tố liên quan đến kết cục giữa hai nhóm mRS (0-3) và mRS (4-6) gồm: Đái tháo đường, đột quy cũ, thay đổi ý thức, rối loạn cơ tròn và cơ giết khi khởi phát, điểm Glasgow, Hunt Hess, WFNS, FISHER, có ổ máu tụ, giãn não thất, máu vào não thất, nhiệt độ cao khi nằm viện, viêm phổi, thiếu máu não muện, các trường hợp phải dẫn lưu não thất kín và não thất mở với ($P < 0,05$).

Bảng 5. Liên quan giữa mức độ máu vào não thất (điểm graeb) tới kết quả hồi phục.

Điểm Graeb	N= 63	mRS 0-3 (n=31)	mRS 4-6 (n=32)	P
1-4	32 (50,8%)	21 (67,7%)	11 (34,4%)	0,012
5-8	19 (30,2%)	8 (25,8%)	11 (34,4%)	
≥ 9	12 (19%)	2 (6,5%)	10 (31,2)	

Nhận xét: Trong nhóm kết cục tốt (mRS 0-3). Chỉ có 6,5 % BN có điểm Graeb ≥ 9 , số BN có điểm Graeb từ (1-4) chiếm tỷ lệ cao nhất với 67,7% với (P .) $<0,05$).

6. Các yếu tố liên quan đến kết cục sau 6 tháng bằng phân tích hồi quy đơn biến.

Yếu tố	OR	95%CI		P
Đái tháo đường	0,138	0,026	0,73	0,02
Cơ giết	0,082	0,017	0,407	0,02
Rối loạn cơ tròn	0,098	0,029	0,334	0,00
Rối loạn ý thức	0,043	0,012	0,156	0,00

Điểm Glasgow 3-6 7-12 13-14 15	0,230	0,132	0,401	0,00
Điểm HuntHess 1-3 4-5	25,13	7,62	82,84	0,00
Điểm WFNS	3,09	2,01	4,74	0,00
Fisher 1-3 4	35	4,51	271,13	0,001
Có Máu tụ trong nhu mô não	0,161	0,05	0,516	0,002
Giãn não thất	0,085	0,032	0,229	0,00
Máu vào não thất	0,025	0,003	0,196	0,00
Điểm Graeb 1-4 5-8 ≥9	2,95	1,39	6,25	0,005
Nhiệt độ cao nhất khi nằm viện	3,18	1,91	5,29	0,00
Viêm phổi	0,054	0,011	0,260	0,00
EVD	0,146	0,036	0,597	0,00
DCI	0,068	0,024	0,191	0,00

IV. BÀN LUẬN

Các triệu chứng khởi phát có 90% BN đau đầu, còn lại đều khởi phát hôn mê; Nôn, buồn nôn 77%, thay đổi về ý thức 50% số bệnh nhân, tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Minh Hiên [1]. Theo Eric M.Deshaies [2] khởi phát đột ngột, đau đầu dữ dội chiếm 97% và được mô tả là “đau đầu sét đánh”. Dấu hiệu cảnh báo “warning leak” chiếm tỷ lệ 11 % thấp hơn của Nguyễn Minh Hiên [1] 48,4%. Đây là dấu hiệu lâm sàng rất quan trọng, thực chất là phình mạch đã vỡ,

chỉ có ít máu thấm qua thành phình mạch, thường xảy ra trước khi vỡ phình mạch nghiêm trọng từ 1 đến 2 tuần, là dấu hiệu sớm của vỡ phình mạch não, BN chỉ đau đầu đột ngột, buồn nôn, vẫn đi lại sinh hoạt bình thường, CTscan sọ không thấy bất thường nên hay bị bỏ sót.

Vị trí túi phình ở động mạch thông trước và cảnh trong chiếm tỷ lệ cao nhất với lần lượt là 33 % và 32%. Kết quả này khác với của Luoma and Reddly [3] là phình thông trước chiếm 40%. Mức độ chảy máu theo

thang điểm Fisher độ IV với máu vào não thất hoặc có ổ máu tụ chiếm tỷ lệ cao nhất (64%), có thể do BN được chuyển đến từ các bệnh viện tuyến trước đa số là BN nặng có điểm Hunt Hess 4-5 (44%), cao hơn của Nguyễn Minh Hiện và cộng sự 19% [1]

Các yếu tố liên quan đến kết quả hồi phục sau 6 tháng ở nhóm kết quả tốt mRS (0-3) và kết quả kém mRS (4-6) theo bảng 5 và 6; Tiền sử đái tháo đường (OR: 0.128; 95% CI: 0.026-0.731); Co giật (OR: 0.082; 95% CI: 0.017-0.407); Rối loạn cơ tròn (OR: 0.098; 95% CI: 0.029-0.334); Rối loạn ý thức khi khởi phát (OR: 0.043; 95% CI: 0.012-0.156) đều có sự khác biệt với $P < 0,05$. BN khi nhập viện được đánh giá theo thang điểm Glasgow (3-6): Nhóm kết quả tốt 6%, tương tự với Hunt-Hess (4-5) và WFNS (4-5) là 22,4%. Khi phân tích hồi quy, các thang điểm trên đều có giá trị tiên lượng với $P < 0,05$ Điểm Glasgow (OR: 0.230; 95% CI: 0.132-0.401), Hunt- Hess từ 1-3 và 4-5 (OR: 25,13; 95% CI: 7,62-82,84), WFNS từ 1-3 và 4-5 (OR: 3,092; 95% CI: 2,011-4,74). Các kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Rosengart A.J [4]. Về mức độ CMDN theo Fisher: Độ 4 chiếm 97%, Fisher 1-3 chỉ có 1 (3%) do có biến chứng viêm phổi bệnh viện. Khi phân tích hồi quy Fisher 1-3 và Fisher độ 4 (OR: 35; 95% CI: 4,51-271,13), mức độ nặng của BN phụ thuộc vào số lượng máu trong não thất và tình trạng giãn não thất theo thang điểm Graeb (Bảng 5, 6) có 63 (63%) BN có máu vào não thất, điểm Graeb ≥ 9 chỉ chiếm 6,5%, Graeb từ 1-4 chiếm tới 67,7%. Khi phân tích hồi quy chia điểm Graeb 1-4 và 5-8

và ≥ 9 (OR:2,95; 95% CI: 1,39–6,25) thấy điểm Graeb có giá trị tiên lượng đến kết quả với $P < 0,05$. Trong (Bảng 4 và 6) có máu tụ chiếm 7,5%, giãn não thất 16,4% ở nhóm bệnh nhân nhẹ ($P < 0,05$) khi phân tích hồi quy thấy giá trị tiên lượng có máu tụ (OR: 0.161; 95% CI: 0.05–0.516), giãn não thất (OR: 0.085; 95% CI: 0.032–0.229), kết quả phù hợp với nghiên cứu của Rosengart [4], Lương Quốc Chính và cộng sự [5].

Các yếu tố liên quan đến kết quả trong quá trình nằm viện (bảng 4) gồm: nhiệt độ, biến chứng viêm phổi, thiếu máu não muện (DCI). Trong đó nhóm kết quả tốt mRS (0-3) có nhiệt độ trung bình $37^{\circ}7$, thấp hơn đáng kể nhóm kết cục kém mRS (4-6) có nhiệt độ trung bình $39^{\circ}1$. Khi phân tích hồi quy nhiệt độ cao nhất (OR:3,18; 95% CI: 1,91-5,29) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$). Nhiệt độ tăng cao trong CMDN là do lượng máu trong khoang dưới nhện và các sản phẩm thoái giáng của máu, việc kiểm soát nhiệt độ có ý nghĩa quan trọng đặc biệt ở các BN CMDN nặng. Viêm phổi bệnh viện gặp ở 14 BN (2 kết cục tốt, 12 kết cục kém với $P < 0,05$) phù hợp với nghiên cứu của Lương Quốc Chính và cộng sự [5]. BN thiếu máu não muện (DCI) được xác định khi có thiếu hụt thần kinh khu trú và tổn thương trên CT scan não (loại trừ do can thiệp nút túi phình mạch). Số liệu nghiên cứu cho thấy có 30 BN (kết quả tốt 8, kết quả kém 22) với $P < 0,05$ khi phân tích hồi quy tuyến tính (OR: 0.068; 95% CI: 0.024-0.191), phù hợp với nghiên cứu của Lương Quốc Chính và cộng sự [5]. Bảng 4 cho thấy việc đặt stent hỗ trợ

khi can thiệp nút túi phình ở BN phình mạch cổ rộng không ảnh hưởng đến kết quả.

V. KẾT LUẬN

Khởi phát đột ngột và đau đầu nặng nề là triệu chứng tiền triệu thường gặp nhất. Nếu lâm sàng nghi ngờ chảy máu dưới nhện, cần chọc ống sống thắt lưng nếu phim CTscan sọ chưa thấy máu trong khoang dưới nhện hoặc chụp DSA để xác định phình mạch chưa vỡ và có thấm máu qua thành phình mạch.

Trong điều trị, cần quan tâm đến các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị như: Đái tháo đường, co giật, rối loạn cơ tròn, rối loạn ý thức khi khởi phá, điểm Glasgow, Hunt-Hess, WFNS, Fisher, máu tụ nhu mô, mức độ máu trong não thất, nhiệt độ cao, viêm phổi, thiếu máu não muện (DCI).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Hiện (2014). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh, kết quả điều trị can thiệp nội mạch phình động mạch não vỡ ở Bệnh viện 103, Hội đột quỵ Việt Nam.
2. Eric M. Deshaies (2012), Handbook of neuroendovascular surgery. Thieme, New York. Stuttgart.
3. Luoma A, Reddy U (2013). Acute management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain, 13(2), 52–58.
4. Rosengart A.J., Schultheiss K.E., Tolentino J. và cộng sự. (2007). Prognostic Factors for Outcome in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke, 38(8), 2315–2321.
5. Lương Quốc Chính, Ngo H.M, Hoang H.B et al (2021). Clinical characteristics and factors relating to poor outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Vietnam: A multicenter prospective cohort study. PLOS ONE, 16(8), e0256150.

MỨC ĐỘ HỒI PHỤC CHỨC NĂNG Ở CÁC BỆNH NHÂN CHẢY MÁU NÃO THẤT CỐ GIÃN NÃO THẤT CẤP ĐƯỢC PHẪU THUẬT DẪN LƯU NÃO THẤT NGOÀI KẾT HỢP TIÊM SỢI HUYẾT QUA DẪN LƯU NÃO THẤT

Nguyễn Thúy Linh*, Đinh Thị Hải Hà*, Nguyễn Thị Cúc*,
Tạ Đức Thao*, Phạm Văn Cường*, Đỗ Thị Tuyết*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ hồi phục chức năng ở các bệnh nhân (BN) chảy máu não thất (IVH) có giãn não thất cấp được đặt dẫn lưu não thất ngoài (EVD) kết hợp tiêm alteplase qua EVD tại Trung tâm Đột quy BVTWQĐ108, từ tháng 01/2019 - 10/2022; nhận xét một số biến chứng trong quá trình điều trị tiêu sợi huyết qua dẫn lưu não thất. **Phương pháp:** Mô tả nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp hồi cứu, theo dõi dọc. **Kết quả:** 29 BN được lựa chọn nghiên cứu có 23 (79,31%) trường hợp IVH nguyên phát, 1 (3,4%) trường hợp vỡ dị dạng thông động tĩnh mạch não (AVM) và 5 (17,2%) trường hợp vỡ phình mạch đã can thiệp. Trước khi đặt EVD điểm Graeb trung bình $8,38 \pm 2,06$, điểm Glasgow trung bình khi nhập viện $7,96 \pm 2,08$; điểm NIHSS trung bình $32,7 \pm 12,3$. Có 22 (75,9%) BN được đặt EVD trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện. Thời gian tiêm rTPA qua dẫn lưu não thất liều đầu tiên được tiêm trong 24 giờ, 72 giờ và 72 giờ sau nhập viện lần lượt là 13,8%; 51,7%; 31%. Thời gian lưu EVD trung bình $9,3 \pm 2,1$; tổng số liều rTPA trung bình đã dùng $5,6 \pm 3,3$. Biến chứng: 1 BN viêm não thất, 1 BN giãn não thất mạn tính; biến chứng toàn thân: 1 BN nhiễm khuẩn huyết, 11 BN viêm phổi. Sau ra

viện điểm Glasgow trung bình $10,5 \pm 3,8$. Tỷ lệ hồi phục tốt (mRS= 0-3) sau 1 tháng và 3 tháng lần lượt là 25% và 47,6%. **Kết luận:** Điều trị bằng dẫn lưu não thất mở kết hợp bơm alteplase qua dẫn lưu an toàn và cải thiện được tỷ lệ tử vong, giúp tăng khả năng hồi phục chức năng thần kinh ở bệnh nhân IVH mức độ nặng.

Từ khóa: Chảy máu não thất, dẫn lưu não thất ngoài kết hợp tiêm alteplase

SUMMARY

NON-RANDOMIZED EVALUATION OF NEURAL FUNCTION RECOVER INTRAVENTRICULAR FIBRINOLYSIS IN INTRAVENTRICULAR HAEMORRHAGE PATIENTS WITH VENTRICULAR DILATION WHO UNDERWENT EXTERNAL VENTRICULAR DRAINAGE

Objective: Evaluation of the effectiveness of treatment of external ventricular drainage (EVD) combined with intraventricular fibrinolysis in patients with intraventricular hemorrhage causing acute ventricular dilatation at the Stroke Department – 108 Military Hospital, from May January 2019 to October 2022; Comment on some complications during fibrinolysis through ventricular drainage. **Methods:** Non-random clinical trial. **Result:** Of the 29 patients 23 (79,3%) primary intraventricular hemorrhage, 1 (3,4%) AVM ruptured and 5 (17,2%) aneurysm ruptured had been intervened. Before EVD, the average Graeb score was $8,3 \pm 2,0$; the average

*Khoa Đột Quy não bệnh viện TWQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thúy Linh

Email: dr.nguyenthuylinh92@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2022

Ngày duyệt bài: 15.9.2022

Glasgow score at admission was $7,9 \pm 2,0$; mean NIHSS score $32,7 \pm 12,3$. There were 22 patients (75,9%) who received EVD within 24 hours of admission. The time for injection of rTPA through ventricular drainage for the first dose administered at 24 hours, 72 hours and 72 hours after admission was 13,8%; 51,7%; 31%. Average retention time of EVD $9,3 \pm 2,1$ days; average total dose of rTPA was used $5,6 \pm 3,3$. Local complications: 1 case of encephalitis, 1 case of chronic ventricular dilatation; Systemic complications: 1 case of sepsis, 11 cases of pneumonia. After hospital discharge, the Glasgow score improved by an average of $10,5 \pm 3,8$. The good recovery rate (mRS=0-3) after 1 month and 3 months was 25% and 47,6%, respectively. **Conclusions:** extraventricular drainage with intraventricular alteplase was safe and associated with a lower risk of death, increased the chance of having a good functional outcome at 1 month, 3 months in IVH patients.

Keyword: Intraventricular haemorrhage, extraventricular drainage with intraventricular alteplase

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não nói chung trong đó đột quy CMN từ lâu là một gánh nặng bệnh tật trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam. Theo WHO (2019) Đột quy là nguyên nhân gây tử vong hàng thứ 2 trong топ 10 nguyên nhân gây tử vong trên toàn cầu chỉ sau bệnh lý tim mạch. Tỷ lệ đột quy CMN trên toàn thế giới là 24,6 trên 100.000 người/năm trong đó tỷ lệ tử vong trong 30 ngày dao động từ 35% đến 52% với chỉ 20% số người sống sót đợi hồi phục chức năng sau 6 tháng [1]. IVH là một dấu hiệu tiên lượng đặc biệt xấu, với tỷ lệ tử vong ước tính từ 50% đến 80% [2]. Điều trị phẫu thuật đơn thuần không làm thay đổi bệnh sử tự nhiên của bệnh IVH một cách

đáng kể, tuy nhiên tiêu sợi huyết kết hợp với dẫn lưu ngoài não thất là một kỹ thuật làm giảm thể tích cục máu đông trong não thất và tính an toàn, hiệu quả được chứng minh trong thử nghiệm CLEAR III cũng như một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước.

Hiện tại ở Việt Nam số liệu về tiêu sợi huyết qua dẫn lưu não thất ngoài còn chưa nhiều, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: Đánh giá mức độ hồi phục chức năng ở BN IVH gây giãn não thất cấp được dẫn lưu não thất ngoài (EVD) kết hợp tiêm alteplase qua EVD tại Trung tâm Đột quy BVTWQĐ108, từ tháng 01/2019 - 10/2022; nhận xét một số biến chứng trong quá trình điều trị tiêu sợi huyết qua dẫn lưu não thất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 30 BN có chẩn đoán IVH có giãn não thất cấp, GCS < 9 điểm, tắc não thất 3 và/ hoặc não thất 4 được điều trị EVD kết hợp tiêm alteplase qua dẫn lưu, tại Trung tâm Đột quy BVTWQĐ 108 từ tháng 1/ 2019 - 10/ 2022.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + Tuổi từ 18 - 80 tuổi.
- + Thể tích chảy máu nhu mô não ≤ 30 ml.
- + Tràn máu não thất, giãn não thất cấp.
- + Có thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) trước đột quy (0 - 1).

- Tiêu chuẩn loại trừ

- + Nguyên nhân chảy máu do vỡ phình mạch hoặc AVM chưa được nút kín hoàn toàn.
- + Dị dạng đám rối mạch mạc hoặc hội chứng Moyamoya.
- + Rối loạn đông máu với số lượng tiểu cầu < 100.000 và / INR > 1,4
- + Phụ nữ có thai.

Các BN được đặt dẫn lưu não thất ra ngoài và sử dụng alteplase bơm qua dẫn lưu với liều: 1mg/ 1 lần mỗi 8 giờ, đến khi 80% cục máu đông được loại bỏ, não thất 3, 4 đã thông, hoặc tối đa 12 liều

2.2. Phương pháp

2.2.1. Thiết kế: Nghiên cứu mô tả, tiền cứu kết hợp hồi cứu, theo dõi dọc.

2.2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Các chỉ số lâm sàng:
- + Điểm Glasgow (GCS) thời điểm: nhập viện, ra viện. Điểm mRS: sau ra viện 01 tháng, 03 tháng. Tiền sử bệnh lý kết hợp.
- Các chỉ tiêu cận lâm sàng:

+ Điểm Graeb đánh giá trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não (CT) thời điểm trước phẫu thuật đặt EVD. Hình ảnh mạch máu não (CT-angiography).

- + Các xét nghiệm đông máu cơ bản
- Chỉ tiêu trong điều trị:
- + Thời gian phẫu thuật đặt EVD sau khởi phát, thời gian lưu EVD. Thời gian bơm liều alteplase đầu tiên sau EVD, số liều.
- + Biến chứng tại vị trí dẫn lưu, biến chứng toàn thân.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê mô tả và bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1 Đặc điểm về tuổi giới của nhóm nghiên cứu

Tuổi		Số lượng	Tỷ lệ (%)
≤ 18		0	0,0
18-65		19	65,5
>65		10	34,5
Giới	Nam	19	65,5
	Nữ	10	34,5
Tổng		29	100
Trung bình ± Độ lệch chuẩn (nhỏ nhất-lớn nhất)		58,6 ± 12,1 (21 - 73)	

Nhận xét: Các BN trong nghiên cứu có tuổi trung bình là 58,6 ± 12,1; hầu hết có độ tuổi từ 18 - 65 (65,5%) tuổi. Nam (65,5%)

Bảng 3.2 Đặc điểm tiền sử bệnh của nhóm nghiên cứu

Tiền sử	Số lượng	Tỷ lệ %
Tăng huyết áp	21	72,4
Chảy máu não cũ	0	0,0
Nghiện cocain	1	3,4
Rối loạn đông máu	0	0,0

Nhận xét: 72,4% BN có tiền sử tăng HA, có 1 BN có tiền sử nghiện cocain

Bảng 3.3 Một số chỉ số của nhóm bệnh nhân khi nhập viện

Triệu chứng	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	(Nhỏ nhất-lớn nhất)
Glasgow vào	7,9 ± 2,0	5 - 13
NIHSS	32,7 ± 12,2	5 - 40
Mạch	89,4 ± 15	63 - 122
Huyết áp tâm thu	152,6 ± 23,2	118 - 208
Tiểu cầu	311 ± 92,4	165 - 492
Fibrinogen	3,53 ± 1,05	1,21 - 5,72
Prothrombin	106,8 ± 15,0	73 - 139

Nhận xét: Điểm Glasgow trung bình khi vào viện: $7,9 \pm 2,0$; điểm NIHSS trung bình và huyết áp tâm thu trung bình đều ở mức khá cao lần lượt là $32,7 \pm 12,2$ và $152,6 \pm 23,2$; không có BN nào bị giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu khi nhập viện.

Bảng 3.4 Đặc điểm tổn thương trên phim cắt lớp vi tính sọ não

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ	
Điểm Graeb	Trung bình ± Độ lệch chuẩn (nhỏ nhất-lớn nhất) 8,3 ± 2,0		
Vị trí chảy máu	Não thất	29	100
	Não thất + nhu mô	22	75,9
	Não thất + nhu mô + dưới nhện	4	13,8
Vị trí chảy máu nhu mô	Nhân xám	21	72,4
	Dưới lều	3	10,3
	Thể tích máu tụ trong nhu mô não (ml)	9,2 ± 10,1 (0 - 36)	
Đầy đường giữa	0,37 ± 1,2 (0 - 1,0)		
CTA	Bình thường	23	79,3
	AVM	1	3,4
	Phình mạch	5	17,2

Nhận xét: Các BN trong nghiên cứu có tình trạng chảy máu não thất khá nặng, điểm Graeb trung bình là $8,3 \pm 2,0$; hầu hết các BN chảy máu tại nhân xám tràn máu não thất (72,4%); 3 (10,3%) chảy máu dưới lều. Trong số 29 BN có 1 vỡ AVM; 5 BN vỡ phình mạch đều đã can thiệp nút kín túi phình và khối AVM.

3.2 Kết quả điều trị

Bảng 3.5 Một số chỉ tiêu nghiên cứu EVD

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %	
Thời gian đặt EVD	Trong vòng 24 h	22	75,9
	48 h	5	17,2
	> 48 h	2	6,9
Thời gian tiêm rTPA	Trong vòng 24 h	4	13,8

liều đầu tiên	48 h	15	51,7
	> 48 h	10	34,5
Thời gian lưu EVD (ngày)		9,3 ± 3,2	1-14
Số liều rTPA		5,9 ± 3,2	1-12

Nhận xét: 75,9% BN được đặt EVD và 13,8 % BN dùng liều rtPA đầu tiên trong 24h đầu sau khi nhập viện. Có 51,7% dùng thuốc tiêu sợi huyết trong 24-48h sau khi nhập viện. Trung bình các BN lưu EVD trong 9,38 ± 3,21 ngày. Số liều rTPA trung bình được tiêm là 5,69 ± 3,39, thấp nhất là 1 liều và nhiều nhất là 12 liều.

Bảng 3.6 Các biến chứng thường gặp

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Tắc dẫn lưu não thất	1	3,4
Chảy máu	0	0,0
Viêm não thất	1	3,4
Giãn não thất mạn tính	1	3,4
Viêm phổi	11	37,9
Nhiễm khuẩn tiết niệu	0	0,0
Nhiễm khuẩn huyết	1	3,44

Nhận xét: Trong 29 BN nghiên cứu có 1 BN bị tắc dẫn lưu, 1 viêm não thất, 1 giãn não thất mạn tính. Biến chứng toàn thân có 11 (37,9%) trường hợp viêm phổi và 1 (3,4%) nhiễm khuẩn huyết.

Bảng 3.7 Thay đổi điểm Glasgow khi vào viện và ra viện

Glasgow	Vào viện		Ra viện	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
3	0	0	2	6,9
4-5	3	10,3	3	10,3
6-8	16	55,2	6	20,7
9-11	8	27,6	2	6,9
≥ 12	2	6,9	16	55,2
Trung bình ± Độ lệch chuẩn (nhỏ nhất-lớn nhất)	7,9 ± 2,0		10,5 ± 3,8	

Nhận xét: Tại thời điểm nhập viện và ra viện điểm Glasgow trung bình lần lượt là 7,9 ± 2,0 và 10,5 ± 3,8. Khi nhập viện chỉ có 6,9% BN có điểm GCS > 12; sau khi ra viện tỷ lệ này tăng lên 55,2%.

Bảng 3.8. Mức độ hồi phục chức năng thần kinh theo mRS tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau ra viện

mRS	1 tháng		3 tháng	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
0-3	7	24,1	10	47,6
4-6	22	75,9	11	52,4

Nhận xét: Sau 1 tháng tỷ lệ BN có điểm mRS 0-3 là 24,1%, sau 3 tháng tỷ lệ này tăng lên 47,6%.

Bảng 3.9 Mức độ hồi phục chức năng thần kinh theo e-GOS (The Glasgow Outcome Scale Extended) tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau ra viện

GOS	1 tháng		3 tháng	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
1-4	21	72,4	12	54,5
5-8	8	27,6	10	45,5

Nhận xét: Sau ra viện 1 tháng mức độ hồi phục chức năng tốt theo e-GOS (5-8) là 27,6; tại thời điểm 3 tháng tăng lên 45,5%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

Độ tuổi trung bình của BN là $58,6 \pm 12,1$ (65,5% có độ tuổi từ 18 - 65), trẻ nhất 21 tuổi, lớn nhất 73 tuổi. Tương tự nghiên cứu của Lương Quốc Chính và Cộng sự [3]. Nhóm tuổi này phần lớn bao gồm tuổi lao động nên khi đột quy xảy ra sẽ tạo ra gánh nặng lớn cho không chỉ bản thân BN, gia đình và xã hội. Tỷ lệ nam/nữ là 19/10, nam giới chiếm đa số đối tượng nghiên cứu.

Có 72% BN bị tăng HA, 1 BN có tiền sử nghiện cocain, không có BN nào bị rối loạn đông máu. HATT trung bình khi nhập viện là $152,6 \pm 23,2$. Các chỉ số đông máu như prothrombin, tiểu cầu, fibrinogen đều trong giới hạn. HA cao chính là 1 yếu tố tiên lượng xấu liên quan có ý nghĩa với tỷ lệ chết và khuyết tật ở các BN CMN [4]. Vì vậy, hạ áp tích cực theo mục tiêu là một trong các điều trị hàng đầu ở các BN đột quy CMN cấp nói chung cũng như CMN thất nói riêng. Các BN nghiên cứu hầu hết có điểm NIHSS nhập

viện cao, trung bình $32,7 \pm 12,2$; rối loạn ý thức nặng, điểm GCS trung bình là $7,93 \pm 2,0$; nhiều BN phải thở máy ngay tại thời điểm vào viện.

Trên phim CT sọ, mức độ tràn máu não thất nặng, giãn não thất cấp, điểm Graeb trung bình $8,3 \pm 2,0$; thể tích máu tụ trong nhu mô không quá lớn (trung bình $9,20 \pm 10,1$ [0 - 36 ml]), mức độ đè đẩy đường giữa không nhiều $0,37 \pm 1,2$ (0 - 1,0 mm). Do vậy tình trạng hôn mê của BN có thể do tăng áp lực nội sọ gây ra bởi giãn não thất. Trong các BN nghiên cứu có 5 BN vỡ phình mạch, 1 vỡ AVM. Các BN đều được nút kín AVM và phình mạch trước khi tiến hành tiêu sợi huyết qua dẫn lưu não thất. Không ghi nhận các biến chứng liên quan đến chảy máu ở các BN này.

Kết quả điều trị: 75,9% BN được đặt EVD trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện; hơn một nửa số BN (51,9%) được tiêm rtPA trong vòng 48 giờ sau khi nhập viện. Trung bình các BN lưu EVD trong $9,3 \pm 3,21$ ngày. Số liều rtPA trung bình được tiêm là $5,6 \pm$

3,3, thấp nhất là 1 liều và nhiều nhất là 12 liều. Tác giả Lương Quốc Chính trong nghiên cứu của mình tổng liều thuốc Alteplase phổ biến nhất là 3mg và cao nhất là 8mg [3]. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng các tiêu chuẩn trong thử nghiệm lâm sàng CLEAR III, tổng liều tối đa lên tới 12mg [5]

Tỷ lệ phục hồi chức năng thần kinh tốt (mRS = 0 - 3) tại thời điểm 1 tháng 24,1%, sau 3 tháng tỷ lệ này tăng lên 42,6%. Sau ra viện 1 tháng mức độ hồi phục chức năng tốt theo e-GOS (5-8) là 27,6%; tại thời điểm 3 tháng tăng lên 45,5%. Tỷ lệ phục hồi chức năng thần kinh ở nhóm tốt trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Lương Quốc Chính và cộng sự [3]. Tác giả nhận thấy tỷ lệ BN có điểm mRS 0 - 3 sau 1 tháng và 3 tháng lần lượt là 28,6% và 51,6%. Kết quả thử nghiệm CLEAR III tỷ lệ tử vong trong 180 ngày thấp hơn đáng kể ở nhóm alteplase> Tuy nhiên, hầu hết BN sống sót này đều bị khuyết tật nặng. tỷ lệ mRS ≤ 3 sau 180 ngày (112 [45%] ở nhóm dùng giả dược so với 118 [48%] ở nhóm alteplase; $p = 0,477$) [5].

Trong 29 BN nghiên cứu có 1 BN bị tắc dẫn lưu, 1 viêm não thất, 1 giãn não thất mạn tính. Biến chứng toàn thân có 11 BN viêm phổi (37,9%) và 1 nhiễm khuẩn huyết (3,4%). Tỷ lệ viêm phổi của chúng tôi cao hơn của tác giả Lương Quốc Chính, trong thử nghiệm CLEAR III tỷ lệ rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất ở nhóm dùng alteplase là 10% so với 14% ở nhóm giả dược; tỷ lệ nhiễm trùng không phải hệ thần kinh trung ương là 4% ở nhóm dùng alteplase và 3% ở nhóm giả dược.

Tỷ lệ viêm phổi của chúng tôi cao hơn có vẻ liên quan đến tình trạng quá tải các BN nặng nằm viện. Hiện tại tỷ lệ thu dung của Khoa Đột Quy não là rất lớn trong đó chúng

tôi vừa đảm bảo chăm sóc các BN đột quy não cấp vừa hồi sức các BN sau phẫu thuật sọ não như các trung tâm hồi sức ngoại khoa khác.

V. KẾT LUẬN

Mức độ hồi phục chức năng thần kinh của các bệnh nhân nghiên cứu sau 1 tháng là: Điểm mRS 0 - 3 (24,1%), sau 3 tháng (47,6%). Sau ra viện 1 tháng mức độ hồi phục chức năng tốt theo e-GOS (5-8) là 27,6; tại thời điểm 3 tháng là 45,5%. Các biến chứng thường gặp nhất là viêm phổi và 1 số biến chứng tại chỗ ít gặp hơn như giãn não thất mạn tính và viêm não thất (3,4%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Caceres J.A. và Goldstein J.N. (2012).** Intracranial Hemorrhage. Emerg Med Clin North Am, **30(3)**, 771–794.
2. **Hinson H.E., Hanley D.F., và Ziai W.C. (2010).** Management of Intraventricular Hemorrhage. Curr Neurol Neurosci Rep, **10(2)**, 73–82.
3. **Lương Quốc Chính (2014),** Nghiên cứu hiệu quả kết hợp dẫn lưu và sử dụng alteplase não thất trong điều trị chảy máu não thất có giãn não thất cấp, Luận văn tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội .
4. **Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM (2004).** High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. Hypertension, **43**, 18–24.
5. **Hanley D.F., Lane K., McBee N. và cộng sự. (2017).** Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. Lancet, **389(10069)**, 603–611.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ỨNG DỤNG CỘNG HƯỞNG TỪ SỨC CĂNG KHUẾCH TÁN 3 TESLA ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM BÓ THỂ CHAI TRÊN BỆNH NHÂN ALZHEIMER NGƯỜI VIỆT NAM

Nguyễn Đăng Hải¹, Nguyễn Duy Bắc², Nguyễn Văn Điều²,
Phạm Thành Nguyên³, Lâm Khánh⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm bó thể chai của bệnh nhân Alzheimer (AD) trên phim cộng hưởng từ sức căng khuếch tán (DTI) 3 Tesla. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang. Tái tạo hình ảnh đường dẫn truyền bó thể chai của 27 bệnh nhân (BN) Alzheimer người Việt Nam trên cộng hưởng từ sức căng khuếch tán (DTI) 3 Tesla. **Kết quả:** Tuổi trung bình: 68,11±7,89, cao nhất là 84 tuổi, thấp nhất là 56 tuổi; Tỷ lệ nam/nữ là 11/16; Tuổi trung bình ở BN AD: Nam 66,45±7,69, Nữ 69,25±8,06 (p=0.37). Giá trị trung bình số lượng sợi của lõi thể chai/gói thể chai: 930,14± 706,64/ 1017,55±631,86 sợi. Giá trị trung bình chiều dài của lõi thể chai/ gói thể chai: 54,39± 14,84/ 114,33±14,36mm. Giá trị trung bình số lượng voxel của lõi thể chai/ gói thể chai: 488,44±274,87/ 702,66±272,30 voxel. Giá trị FA của lõi thể chai/ gói thể chai: 0,37± 0,04/ 0,41±0,03. Giá trị ADC của lõi thể chai/ gói thể chai: 0,87±0,14/ 0,91±0,18. Không có sự khác biệt về các chỉ số: số lượng sợi, chiều dài sợi, voxel, FA, ADC của gói thể chai và lõi thể chai

giữa nhóm BN AD nam và nữ (p>0,05). **Kết luận:** DTI có thể hữu ích cho việc tái tạo các đặc điểm bó thể chai ở BN Alzheimer, mở rộng nghiên cứu các đường dẫn truyền khác giữa các trung khu của não bộ ở BN AD và giúp đánh giá mối tương quan so với nhóm người khỏe mạnh. Cần có thêm các nghiên cứu kết hợp đánh giá lâm sàng.

Từ khóa: Bó thể chai, cộng hưởng từ sức căng khuếch tán (DTI).

SUMMARY

THE INITIAL RESULTS OF APPLICATION 3 TESLA DIFFUSION TENSOR IMAGING (DTI) ASSESSES THE CHARACTERISTICS OF CORPUS CALLOSUM ON VIETNAMESE ALZHEIMER PATIENTS

Objective: To assess the characteristics of corpus callosum (CC) of patients with Alzheimer's disease (AD) with 3 Tesla Tesla diffusion tensor imaging (DTI). **Subject and method:** Cross-sectional study. We reconstructed the white matter (WH) fibers of CC of 27 Vietnamese Alzheimer's patients on 3 Tesla DTI. **Result:** The Mean (\pm SD) age of AD patient: 68.11±7.89, max age: 84 years old, min age: 56 years old; Male/female: 11/16, the Mean (\pm SD) male/female: 66.45±7.69/69.25±8.06 years old, no statistically significant difference between male and female (p=0.37). The Mean (\pm SD) number of fibers in splen/genu of CC: 930.14±706.64/ 1017.55±631.86 fibers. The

¹Bệnh viện quân y 103,

²Học viện Quân Y,

³Đại học Y dược Hải Phòng,

⁴Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đăng Hải

Email: bsntndhai@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 5.8.2022

Ngày duyệt bài: 15.8.2022

Mean (\pm SD) length in splen/genu of CC: 54.39 ± 14.84 / 114.33 ± 14.36 mm. The Mean (\pm SD) voxels in splen/genu of CC: 488.44 ± 274.87 / 702.66 ± 272.30 voxels. The Mean (\pm SD) FA in splen/genu of CC: 0.37 ± 0.04 / 0.41 ± 0.03 . The Mean (\pm SD) ADC in splen/genu of CC: 0.87 ± 0.14 / 0.91 ± 0.18 . The number of fibers, length of fibers, voxel, FA, ADC of splen and genu of CC had no difference between male and female AD patients ($p > 0.05$). **Conclusion:** Using DTI for corpus callosum reconstruction would have potential benefits in Vietnamese AD patients, expanding the study of white matter communication in central nervous system and help assess the relationship compared with the group of healthy people. Further supporting the need for further study in both clinical and research settings.

Key words: corpuscallosum tract, DTI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Alzheimer (AD) là một rối loạn thoái hoá thần kinh căn nguyên chưa rõ, bệnh sinh ảnh hưởng đến người cao tuổi và là nguyên nhân phổ biến nhất gây sa sút trí tuệ [1]. Nghiên cứu hình ảnh cộng hưởng từ kết cấu (MRI) về bệnh Alzheimer và suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) tập trung vào vùng hải mã, vỏ não nội khứu (entorhinal cortex) và cấu trúc chất xám trong thùy thái dương trong. Rất ít nghiên cứu đã tìm thấy sự toàn vẹn của chất trắng ở BN AD hoặc MCI. Phương pháp chụp MRI (DTI) là một kỹ thuật cho phép khảo sát tính toàn vẹn vi mô của chất trắng. Dựa trên sự gia tăng sự khuếch tán chuyển vị (mean diffusivity: MD) và giảm sự khuếch tán hướng (phân mảnh bất đẳng hướng: FA) cho chất trắng có thể được đánh giá. Công nghệ chụp, tạo ảnh đường dẫn truyền thần kinh bằng DTI dựa

trên nguyên lý về sự khuếch tán bất đẳng hướng các phân tử nước trong các sợi trục [2, 3]. Kỹ thuật này giúp cho việc xác định chính xác vị trí đường đi của bó chất trắng, tính chất của nó, từ đó có thể phát hiện những biểu hiện bất thường trên sợi trục trong các bệnh lý liên quan.

Trong các nghiên cứu đã công bố, các nghiên cứu AD đã tập trung vào các vùng: chất trắng trán, chất trắng thái dương, hồi hải mã, hồi đai (sau, giữa, trước), thể chai (gối, lồi), bó trán – chẩm. Kết quả các nghiên cứu kiểm tra tính toàn vẹn của chất trắng, đã chỉ ra sự khác biệt giữa bệnh nhân AD và nhóm chứng ở một số vùng dưới vỏ. Những thay đổi trong số liệu DTI, được đo ở các đối tượng AD, có thể được quan sát thấy ở cả phía trước và chất trắng não sau. Một số nghiên cứu đã báo cáo những thay đổi chất trắng ở BN AD chủ yếu ở các vùng phía trước (gối thể chai), các nghiên cứu khác cho thấy sự thay đổi chất trắng chủ yếu xảy ra ở các vùng phía sau, chẳng hạn như lồi thể chai [4-6]. Hình ảnh các đường dẫn truyền bó thể chai trong các vùng của não rất có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng và hiện chưa được nghiên cứu tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài “Mô tả đặc điểm kích thước bó thể chai trên bệnh nhân Alzheimer người Việt Nam bằng cộng hưởng từ sức căng khuếch tán 3 Tesla”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng

Bao gồm 27 BN Alzheimer, không mắc các bệnh lý về não hoặc tổn thương về thần kinh khác.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả các đối tượng nghiên cứu được được khám lâm sàng, chụp MRI với các chuỗi xung cơ bản và xung DTI cùng với làm các xét nghiệm cần thiết để loại trừ các bệnh lý có thể ảnh hưởng tới vị trí, cấu trúc bó thái dương - chẩm và trán - chẩm như: Parkinson, đột quỵ, u não, não úng thủy, bệnh Huntington và bệnh Pick, giang mai.

Tiêu chuẩn loại trừ

Tất cả đối tượng khi được phát hiện mắc một trong các bệnh lý gây tổn thương hệ thần kinh ngoài bệnh lý Alzheimer được loại ra khỏi đối tượng nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Phương tiện nghiên cứu: Máy chụp cộng hưởng từ Achieva 3T (Phillips, Hà Lan) có coil sọ 16 kênh có phần mềm chụp DWI và DTI. Trạm xử lý hình ảnh với phần mềm Extended MR Workspace 2.6.3.2.

Kỹ thuật chụp cộng hưởng từ DTI:

Thực hiện các lớp cắt ngang từ nền - đỉnh sọ với các chuỗi xung cơ bản T1W, T2W, FLAIR. Thực hiện chuỗi xung DWI và chuỗi xung DTI 32 SENSE với các thông số: TR: 10172ms, TE: 93ms, Gradient thăm dò khuếch tán ở 32 hướng, b_0 và b_{1000} s/mm², ma trận 128x128, FOV: 230x230 mm, chiều dày lớp cắt 2mm, cắt liên tiếp, kích cỡ voxel 1,8x1,8x2 mm.

Kỹ thuật tái tạo hình bó thể chai trong não:

Sử dụng các bộ dữ liệu phim chụp DTI để có được bản dựng lại 3D của bó thể chai trong não. Theo dõi sợi được thực hiện với phương pháp kéo liên tục (FACT: fiber assignment by continuous tracking) [7].

Bó thể chai: Chạy vắt ngang, nối hai bán cầu đại não.

- 2 ROI ta đặt hai bên của khe liên bán cầu.

- Trên hình ảnh cắt đứng dọc của bản đồ FA 2D, xác định khe liên bán cầu, đặt 2 ROI chạy dọc từ trước ra sau theo chiều dọc của thể chai, hai ROI chạy song song, cách nhau qua đường giữa.

- Sau khi dựng xong hình ảnh 3D của bó thể chai, tiến hành xác định số chỉ số FA, ADC, lượng sợi, chiều dài, số voxel các bó dẫn truyền:

+ Hệ số khuếch tán từng phần được hiển thị dưới dòng "FA" thể hiện hệ số khuếch tán từng phần của bó thể chai đi qua các ROI.

+ Hệ số khuếch tán biểu kiến được hiển thị dưới dòng "ADC" thể hiện hệ số khuếch tán biểu kiến của một sợi bó thể chai.

+ Số lượng sợi được hiển thị dưới dòng "Lines" thể hiện tổng số lượng sợi của bó thể chai đi qua các ROI.

+ Chiều dài sợi được thể hiện dưới dòng "Length" thể hiện chiều dài trung bình của một sợi bó thể chai.

+ Số voxel được hiển thị dưới dòng "Voxel" thể hiện số voxel của bó thể chai, mỗi voxel là một khối 2x2x2mm.

+ Số voxel được hiển thị dưới dòng "Voxel" thể hiện số voxel của bó thái dương - chẩm, mỗi voxel là một khối 2 x 2 x 2 mm.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tuổi và giới nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới tính.

Nhóm	Chỉ số	Giới		Chung
		Nam (11)	Nữ (16)	
Nhóm bệnh nhân Alzheimer	Mean \pm SD	66,45 \pm 7,69	69,25 \pm 8,06	68,11 \pm 7,89
	Min	56	57	56
	Max	76	84	84
p		0.37		

Đối tượng nghiên cứu nhóm bệnh Alzheimer có độ tuổi trung bình là 68,11 \pm 7,89, cao nhất là 84 tuổi, thấp nhất là 56 tuổi Tỷ lệ nam/nữ là 11/16, tuổi trung bình ở BN Nam: 66,45 \pm 7,69, Nữ: 69,25 \pm 8,06 không có sự khác biệt giữa hai giới có ý nghĩa thống kê về độ tuổi (p=0.37).

3.2. Đặc điểm về kích thước của bó thể chai bệnh nhân Alzheimer

3.2.1. Đặc điểm về số lượng sợi, chiều dài sợi, voxel, FA, ADC của bó thể chai

Bảng 2. Các chỉ số xác định trên DTI của lõi thể chai và gói thể chai.

Bó dẫn truyền	Lõi thể chai	Gói thể chai
Số lượng sợi (Mean \pm SD)	930,14 \pm 706,64	1017,55 \pm 631,86
Chiều dài (Mean \pm SD)	54,39 \pm 14,84	114,33 \pm 14,36
Voxels (Mean \pm SD)	488,44 \pm 274,87	702,66 \pm 272,30
FA (Mean \pm SD)	0,37 \pm 0,04	0,41 \pm 0,03
ADC (Mean \pm SD)	0,87 \pm 0,14	0,91 \pm 0,18

Trong 27 BN AD, chiều dài và số lượng sợi của gói thể chai cao hơn so với lõi thể chai. Các chỉ số Voxels, FA và ADC của gói thể chai cao hơn so với lõi thể chai.

3.2.3. Đặc điểm số lượng sợi, chiều dài sợi, voxel, FA và ADC của bó thể chai khi so sánh theo giới

	P _{nam-nữ}
Số sợi Gói thể chai	0,15
Voxel Gói thể chai	0,11
FA Gói thể chai	0,42
ADC Gói thể chai	0,44
Chiều dài Gói thể chai	0,66
Số sợi Lõi thể chai	0,74
Voxel Lõi thể chai	0,71
FA Lõi thể chai	0,96
ADC Lõi thể chai	0,68
Chiều dài Lõi thể chai	0,33

Không có sự khác biệt về các chỉ số: số lượng sợi, chiều dài sợi, voxel, FA, ADC của gói thể chai và lõi thể chai giữa nhóm bệnh nhân AD nam và nữ.

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, bước đầu tiến hành thu thập dữ liệu được từ 27 BN Alzheimer có độ tuổi trung bình là $68,11 \pm 7,89$, cao nhất là 84 tuổi, thấp nhất là 56 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 11/16, tuổi trung bình: Nam $66,45 \pm 7,69$, Nữ $69,25 \pm 8,06$, sự khác biệt giữa hai giới về độ tuổi ($p=0.37$). Các nghiên cứu trước đây cho thấy: AD điển hình (typical AD) - khởi phát AD đặc trưng là ở người lớn tuổi [8]. AD xuất hiện trước 60 tuổi là không hay gặp. Tỷ lệ phát sinh (incidence) và tỷ lệ lưu hành (prevalence) AD tăng theo cấp số nhân theo tuổi, về cơ bản tỷ lệ lưu hành tăng gấp đôi cứ sau 5 năm ở người trên 65 tuổi. Ngoài ra, còn 1 nhóm nhỏ các BN AD khởi phát sớm (Early-onset AD) với đặc điểm: các triệu chứng khởi phát trước 65 tuổi là không phổ biến; những BN như vậy thường đi khám do lo ngại về hiệu quả công việc. Nhiều BN trong số này không có yếu tố liên quan gia đình rõ ràng và được coi là tản phát (sporadic). Một số biểu hiện mang tính chất theo chuỗi gia đình, nhưng thường là các thành viên trong gia đình bị ảnh hưởng ở độ tuổi già hơn khi bắt đầu có triệu chứng. Những BN AD khởi phát sớm thường có các triệu chứng không điển hình, chẳng hạn như thay đổi ngôn ngữ, thị giác hoặc tâm trạng-hành vi (mood-behavioral) hơn là mất trí nhớ. Trong khi đó đối với Các dạng AD di truyền (inherited forms of AD) hoặc AD liên quan đến hội chứng Down, tuổi khởi phát thường sớm hơn: 46 tuổi [9] hoặc sớm hơn từ 10 đến 20 năm so với dân số chung mắc AD [10]. Độ tuổi BN AD trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các khảo sát trước đây ở Việt Nam về dịch tễ học Alzheimer.

Thể chai (Corpus callosum) là một bó sợi thần kinh dày, rộng nằm bên dưới vỏ bán cầu

đại não. Thể chai chỉ được tìm thấy trong các loài động vật có vú có nhau thai [11]. Thể chai kéo dài bắt ngang qua rãnh dọc, kết nối bán cầu đại não trái và phải, cho phép hai bán cầu kết nối với nhau. Thể chai gồm một số bó thần kinh tách biệt, được phân loại thành các khu của thể chai thì có chức năng kết nối những phần khác nhau của các bán cầu. Thể chai đóng vai trò quan trọng trong việc kết nối các trung khu của hai bán cầu não, trong các bệnh lý gây thoái hóa sợi trục tế bào thần kinh gây ảnh hưởng đến bó thể chai, kèm theo rối loạn chức năng liên quan [12]. Trong 27 BN AD, chiều dài và số lượng sợi của gó thể chai cao hơn so với lõi thể chai, các chỉ số Voxels, FA và ADC của gó thể chai cao hơn so với lõi thể chai. Theo các công bố trước đây của Lee và cộng sự. giả thuyết rằng cả quá trình thoái hóa và mạch máu não trong AD đều ảnh hưởng cộng thêm đến callosum phía trước (gó), trong khi tác động chính của quá trình thoái hóa chất trắng về cơ bản là nổi bật ở callosum phía sau (lõi). Những kết quả này cũng tương thích với kết quả của Kavcic et al. Người ta đã đề xuất rằng tính dễ bị tổn thương có chọn lọc của chất trắng não sau giúp phân biệt BN AD với những người khỏe mạnh, trong khi tính toàn vẹn của chất trắng trước và giữa có thể liên quan đến sự suy giảm nhận thức ở cả đối tượng khỏe mạnh và AD, được cho là do tác động mạch máu bổ sung. Trong một phân tích tổng hợp của Sexton và cộng sự từ 41 nghiên cứu trên tổng số 617 BN AD và 915 người khỏe mạnh, đã chỉ ra những thay đổi về FA và MD là đặc trưng cho cả gó và lõi thể chai của BN AD, với những thay đổi trong lõi thể chai là hơn so với gó thể chai ở tất cả các nhóm nghiên cứu. Những phát hiện này ủng hộ lý thuyết cho rằng tính toàn vẹn của lõi thể chai bị suy

giảm có liên quan chặt chẽ với những thay đổi thoái hóa thứ cấp của các sợi trục, tương ứng với mô hình thoái hóa Wallerian [13, 14].

Tuy nhiên, có nhiều điểm mâu thuẫn giữa các nghiên cứu đã công bố; một loạt các nghiên cứu DTI về gó thể chai báo cáo những thay đổi FA/ MD ở những BN có AD đã được xác định bệnh. Trong một nghiên cứu công bố năm 2007, Zang và cộng sự đã chỉ ra: chỉ số FA giảm đáng kể ở lõi thể chai ở BN AD, nhưng không thấy bất thường như vậy ở BN suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) [6]. Theo Chen và cộng sự (2009): cả nhóm BN suy giảm nhận thức nhẹ thể mất trí nhớ (aMCI) và AD khởi phát sớm (early AD) đều cho thấy tăng MF ở gó thể chai, đặc biệt ở AD khởi phát sớm có biểu hiện giảm FA và chất trắng thùy trán 2 bên. Những biến đổi này có thể là do thoái hóa của hệ dẫn truyền Cholinergic bên (lateral cholinergic projections) hoặc biến đổi sớm của bó dọc trên (superior longitudinal fasciculus) ở BN AD khởi phát sớm [15]. Một đánh giá hệ thống (systemic review) của tác giả Talwar (2021) tổng hợp từ 46 bài đăng từ hệ thống medline/ Pubmed, trong đó có 23 nghiên cứu về BN Alzheimer, 15 nghiên cứu về BN suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) (trong đó có 9 nghiên cứu về MCI tiến triển thành AD) và 8 nghiên cứu về các BN thể hỗn hợp (mixed phenotype). Kết quả cho thấy những biến đổi dạng teo nhỏ trên DTI quan sát thấy ở thể chai ở cả nhóm BN AD và MCI [16], trong đó, các thay đổi lớn quan sát được ở nhóm bệnh nhân MCI, ghi nhận giảm FA ở vòm não (fornix) và UF (uncinate fasciculus), bó kết nối thùy trán và thùy thái dương trước, bó trán-thái dương và tăng MD ở gó và lõi thể chai, UF và PHC có giảm FA có ý nghĩa ở vành tia sau (posterior corona radiata)[17]; Ở

BN AD: tăng MD ở hồi hải mã (hippocampus: HIP) là chỉ điểm nhạy hơn với sự giảm thể tích hồi hải mã trong đánh giá suy giảm chức năng nhớ từ (verbal memory) và trí nhớ hành động (memory performance) [18], giảm FA ở tay sau bao trong bên trái, vành tia trước bên trái, đồi thị bên trái, và nhân xám bên trái cùng với vành tia trái trên (left superior corona radiata) và thùy thái dương trước (inferior temporal gyrus) [19]. Do đó, việc đánh giá những thay đổi trong đặc điểm sợi của thể chai có thể hữu ích trong việc phân biệt BN AD với BN khỏe mạnh. Một giả thiết khác có thể được đưa ra rằng FA giảm và MD tăng cao ở gó và lõi của thể chai có thể tạo thành các dấu hiệu theo dõi AD hữu ích [20]. Không có sự khác biệt về các chỉ số: số lượng sợi, chiều dài sợi, voxel, FA, ADC của gó thể chai và lõi thể chai giữa nhóm BN AD nam và nữ.

Do vậy cần có thêm các nghiên cứu trên cỡ mẫu BN AD nhiều hơn, trên các bó chất trắng khác của não bộ, kết hợp đối chiếu với lâm sàng và so sánh với nhóm chứng tương đồng về nhân trắc, để có thể đưa ra các kết luận chắc chắn hơn.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu bước đầu về đặc điểm thể chai ở bệnh nhân Alzheimer bằng DTI cho thấy có thể dựng, thu thập dữ liệu và cho kết quả khá tương đồng với các nghiên cứu đã công bố trên thế giới: số lượng sợi, chiều dài, voxel, FA, ADC bó thể chai, các chỉ số này không có khác biệt giữa bệnh nhân nam và nữ. Hứa hẹn mở ra phương pháp nghiên cứu các đường dẫn truyền giữa các trung khu của não bộ ở bệnh nhân AD và giúp đánh giá mối tương quan với triệu chứng bệnh Alzheimer và với nhóm người khỏe mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ballard, C., et al.**, Alzheimer's disease. *Lancet*, 2011. **377**(9770): p. 1019-31.
2. **Basser, P.J., J. Mattiello, and D. LeBihan**, Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson B*, 1994. **103**(3): p. 247-54.
3. **Basser, P.J., J. Mattiello, and D. LeBihan**, MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J*, 1994. **66**(1): p. 259-67.
4. **Kiuchi, K., et al.**, Abnormalities of the uncinate fasciculus and posterior cingulate fasciculus in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease: a diffusion tensor tractography study. *Brain Res*, 2009. **1287**: p. 184-91.
5. **Naggara, O., et al.**, Diffusion tensor imaging in early Alzheimer's disease. *Psychiatry Res*, 2006. **146**(3): p. 243-9.
6. **Zhang, Y., et al.**, Diffusion tensor imaging of cingulum fibers in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Neurology*, 2007. **68**(1): p. 13-9.
7. **Mori, S. and P.C. van Zijl**, Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. *NMR Biomed*, 2002. **15**(7-8): p. 468-80.
8. **Braak, H. and E. Braak**, Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. *Neurobiol Aging*, 1997. **18**(4): p. 351-7.
9. **Ryman, D.C., et al.**, Symptom onset in autosomal dominant Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 2014. **83**(3): p. 253-60.
10. **Schupf, N., et al.**, Earlier onset of Alzheimer's disease in men with Down syndrome. *Neurology*, 1998. **50**(4): p. 991-5.
11. **Velut, S., C. Destrieux, and M. Kakou**, [Morphologic anatomy of the corpus callosum]. *Neurochirurgie*, 1998. **44**(1 Suppl): p. 17-30.
12. **Luders, E., P.M. Thompson, and A.W. Toga**, The development of the corpus callosum in the healthy human brain. *J Neurosci*, 2010. **30**(33): p. 10985-90.
13. **Sexton, C.E., et al.**, A meta-analysis of diffusion tensor imaging in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 2011. **32**(12): p. 2322.e5-18.
14. **Zhang, Y., et al.**, White matter damage in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease measured by diffusion MRI. *Brain*, 2009. **132**(Pt 9): p. 2579-92.
15. **Chen, T.F., et al.**, Executive dysfunction and periventricular diffusion tensor changes in amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Hum Brain Mapp*, 2009. **30**(11): p. 3826-36.
16. **Talwar, P., et al.**, Systematic Review of Different Neuroimaging Correlates in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Clin Neuroradiol*, 2021. **31**(4): p. 953-967.
17. **Yu, J., C.L.M. Lam, and T.M.C. Lee**, White matter microstructural abnormalities in amnesic mild cognitive impairment: A meta-analysis of whole-brain and ROI-based studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017. **83**: p. 405-416.
18. **Clerx, L., et al.**, New MRI markers for Alzheimer's disease: a meta-analysis of diffusion tensor imaging and a comparison with medial temporal lobe measurements. *J Alzheimers Dis*, 2012. **29**(2): p. 405-29.
19. **Li, J., et al.**, A meta-analysis of voxel-based morphometry studies of white matter volume alterations in Alzheimer's disease. *Neurosci Biobehav Rev*, 2012. **36**(2): p. 757-63.
20. **Lee, D.Y., et al.**, Vascular and degenerative processes differentially affect regional interhemispheric connections in normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer disease. *Stroke*, 2010. **41**(8): p. 1791-7.

KHẢO SÁT GÁNH NẶNG NGƯỜI CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH ALZHEIMER TRONG DỊCH BỆNH COVID-19

Trần Thị Hoài Thu¹, Trần Công Thắng¹

TÓM TẮT

Cơ sở: Alzheimer, nguyên nhân phổ biến nhất của sa sút trí tuệ, là một bệnh lý não bộ ảnh hưởng lên vùng đảm nhận chức năng trí nhớ, nhận thức và hành vi, dẫn đến suy giảm chức năng sống của người bệnh, mang lại gánh nặng đối với người bệnh, người chăm sóc, gia đình và xã hội. Dịch bệnh COVID-19, đại dịch toàn cầu được Tổ chức Y tế Thế giới công bố vào đầu năm 2020, không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe mà còn gây ra nhiều mức độ căng thẳng và gánh nặng chăm sóc cho người bệnh Alzheimer. Hiểu rõ được gánh nặng này sẽ giúp định hướng các biện pháp hỗ trợ, can thiệp trong tương lai. **Mục tiêu:** Tỷ lệ người chăm sóc người bệnh Alzheimer có than phiền gánh nặng chăm sóc trong dịch bệnh COVID-19 và các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Có 43 người bệnh được chẩn đoán Alzheimer theo tiêu chuẩn DSM-5 và người chăm sóc đến khám định kỳ tại Đơn vị Trí nhớ và Sa sút Trí tuệ bệnh viện 30 tháng 4 từ tháng 12/2021 - 05/2022 tham gia khảo sát. Giai đoạn bệnh được đánh giá bằng thang điểm FAST. Triệu chứng rối loạn hành vi tâm thần được đánh giá bằng bảng kiểm NPI. Gánh nặng của người chăm sóc được đánh giá dựa trên thang điểm ZBI-12. **Kết quả:** Có 53.5% người chăm sóc có gánh nặng chăm sóc trầm

trọng (≥ 17 điểm). Gánh nặng chăm sóc có xu hướng tăng dần có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$) theo mức độ giai đoạn bệnh. **Kết luận:** Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer trong dịch bệnh COVID-19 ở mức độ trầm trọng hiện diện ở 53.5% người chăm sóc và có liên quan đến giai đoạn bệnh.

Keyword: Bệnh Alzheimer, Dịch bệnh COVID-19, thang điểm ZBI-12, tiêu chuẩn DSM-5.

SUMMARY

THE CAREGIVER BURDEN OF THE PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Background: Alzheimer's, the most common cause of dementia, is a brain disease that affects the areas responsible for memory, cognition, and behavior, leading to impaired living functions of the patient and placing a heavy burden on the patient, carer, family, and society. The COVID-19 epidemic, a global pandemic announced by the World Health Organization at the beginning of 2020, not only affects health but also causes various levels of stress and the burden of care for people with Alzheimer's disease. Understanding this burden will help guide future interventions and support measures. **Objective:** Proportion of caregivers of Alzheimer's patients complaining of burden of care during the COVID-19 epidemic and factors related to burden of care. **Subjects and methods:** A descriptive cross-sectional study. Forty-three patients diagnosed with Alzheimer's according to DSM-5 criteria and

¹BM Thần Kinh, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Hoài Thu

Email: hoaithu1319@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.7.2022

Ngày duyệt bài: 30.8.2022

their caregivers who visited the Memory and Dementia Unit in the April 30th hospital from December 2021 to May 2022 were included in the survey. The disease stage was assessed by the FAST. Neuropsychiatric symptoms were assessed by the NPI-Q. Carer burden was assessed by the ZBI-12. **Results:** 53.5% of caregivers have a severe burden of care (≥ 17 points). The burden of care tends to increase with statistical significance ($p < 0.05$) according to the stage of the disease. **Conclusions:** The severe burden of caring for patients with Alzheimer's disease during the COVID-19 pandemic was present in 53.5% of caregivers and was related to disease stage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Alzheimer, nguyên nhân phổ biến nhất của sa sút trí tuệ, là một bệnh lý não bộ ảnh hưởng lên vùng đảm nhận chức năng trí nhớ, nhận thức và hành vi, dẫn đến suy giảm chức năng sống của người bệnh. Triệu chứng của bệnh nặng dần theo thời gian, gây ra các mức độ ảnh hưởng đến hoạt động sống hàng ngày. Phần lớn người bệnh Alzheimer sống trong tình trạng mất chức năng và phải lệ thuộc người khác, mang lại gánh nặng rất nặng nề đối với cả người bệnh, người chăm sóc, gia đình và xã hội. Việc thấu hiểu những gánh nặng ngày càng được quan tâm để định hướng những can thiệp hỗ trợ nhằm nâng cao chất lượng sống của cả người bệnh lẫn người chăm sóc, không chỉ vì triệu chứng càng nặng thì áp lực cho người thân càng lớn mà còn do số bệnh nhân Alzheimer sẽ tiếp tục tăng cùng với sự già hóa dân số hiện nay¹⁻³. Sử dụng một công cụ đo lường có giá trị tốt, độ tin cậy cao sẽ giúp bác sĩ lâm sàng đánh giá và nhận diện được các biện pháp can

thiệp phù hợp cho từng cá thể. Trong đó, thang đánh giá gánh nặng Zarit bản rút gọn năm 2001 đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu về giá trị tương đương phiên bản cũ và nâng cao khả năng ứng dụng trong thực hành lâm sàng^{4,5}.

COVID-19 được Tổ chức Y tế Thế giới công bố là một đại dịch toàn cầu vào ngày 11 tháng 3 năm 2020⁶. Việt Nam đã trải qua bốn đợt dịch, trong đó đợt dịch thứ tư đem lại hậu quả nặng nề. Dịch bệnh không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe thể chất mà còn gây ra nhiều mức độ căng thẳng và gánh nặng chăm sóc người bệnh Alzheimer. Hiện nay, trên thế giới đã có nhiều khảo sát về trải nghiệm, gánh nặng cũng như nhu cầu của người chăm sóc trong khoảng thời gian này^{7,8}. Đa số kết quả đều cho thấy người chăm sóc chịu gánh nặng về sức khỏe (thể chất và tinh thần) và tài chính nhiều hơn mức bình thường trước đó. Tuy nhiên, Việt Nam có rất ít thông tin về những vấn đề này. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành với mục tiêu khảo sát tỷ lệ người chăm sóc người bệnh Alzheimer có than phiền gánh nặng chăm sóc trầm trọng trong dịch bệnh COVID-19 và các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu thực hiện trên 43 người bệnh Alzheimer và người chăm sóc đến khám định kỳ tại đơn vị Trí nhớ và Sa sút trí tuệ tại bệnh viện 30 tháng 4 từ tháng 12/2021 đến tháng 05/2022. Tiêu chuẩn chọn bệnh bao gồm: người bệnh được chẩn đoán Alzheimer theo tiêu chuẩn DSM-5, người chăm sóc là thành viên trong gia đình và sống cùng người bệnh

trong đại dịch COVID-19, từ 18 tuổi trở lên và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Cắt ngang mô tả, lấy mẫu thuận tiện. Người bệnh được thăm khám, tham khảo kết quả bài kiểm tra chức năng thần kinh nhận thức gần nhất tại đơn vị bao gồm: MMSE, Test nhớ từ: Nhớ lại ngay, TMT-A, TMT-B, Nhớ lại có trì hoãn, Nhận biết có trì hoãn, Đọc xuôi dãy số, Đọc ngược dãy số, Nói lưu loát từ và Vẽ đồng hồ. Chẩn đoán bệnh Alzheimer dựa vào tiêu chuẩn DSM-5 và được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa về Sa sút trí tuệ.

Thang điểm FAST là thang điểm đánh giá giai đoạn bệnh dựa vào thông tin người chăm sóc, đã được Việt hoá và kiểm tra độ tin cậy. Cần khoảng 5 phút để phỏng vấn làm test này. Thang điểm gồm 7 giai đoạn chức năng tăng dần theo các giai đoạn bệnh Alzheimer.

Bảng kiểm NPI để đánh giá sự hiện diện của biểu hiện rối loạn hành vi tâm thần trong một tháng qua. Cần khoảng 5 phút để hoàn thành bảng kiểm. Trong bảng kiểm có 6 biểu hiện về rối loạn tâm thần và 6 biểu hiện về rối loạn hành vi.

Thang điểm ZBI-12 dùng để đánh giá gánh nặng người chăm sóc, đã được chứng minh giá trị và độ tin cậy. Thang gồm 12 câu hỏi, mỗi câu trả lời gồm 5 lựa chọn theo thang điểm Likert từ 0 đến 4 điểm. Tổng điểm từ 0-48 với điểm số ≥ 17 được xem là mức gánh nặng nghiêm trọng.

2.3. Phương pháp phân tích:

Số liệu được thu thập và xử lý thống kê bằng phần mềm Stata 14.0. Thống kê mô tả

đặc điểm của người bệnh sa sút trí tuệ và người chăm sóc: Biến số định tính sẽ được trình bày theo tần số và tỷ lệ. Biến số định lượng sẽ được trình bày trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất, nếu phân bố bất thường sẽ trình bày theo trung vị hay tứ phân vị.

Thống kê phân tích: Sự khác biệt về gánh nặng chăm sóc giữa các biến số độc lập sẽ được kiểm định bằng Mann-Whitney cho hai nhóm và Kruskal-Wallis cho từ ba nhóm trở lên. Độ tin cậy với $p < 0.05$ được cho là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu:

Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y dược TP.HCM, số 594/HĐĐĐ-ĐHYD vào ngày 11/11/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 43 người bệnh Alzheimer và 43 người chăm sóc với kết quả sau:

Điểm số gánh nặng và than phiền của người chăm sóc với mức độ thường xuyên ≥ 3 điểm được trình bày lần lượt ở bảng 1 và 2.

Bảng 1. Chỉ số gánh nặng chăm sóc.

	Tỷ lệ %
Điểm ZBI-12: ≥ 17 điểm	53.5%
Điểm ZBI-12 trung bình: 14.86 \pm 6.52 (0-30)	

Nhận xét: Gánh nặng chăm sóc theo điểm ZBI-12 trung bình là 14.86 \pm 6.52, với 53.5% than phiền gánh nặng ở mức trầm trọng.

Bảng 2. Cảm nhận của người chăm sóc (Mức độ thường xuyên ≥ 3 điểm)

Đặc điểm	Tỷ lệ (%)
Phải dành hết thời gian cho người bệnh và không có thời gian dành cho bản thân	20.93
Cảm thấy căng thẳng giữa việc chăm sóc người bệnh và cố gắng thực hiện nghĩa vụ đối với gia đình hoặc công việc	20.93
Cảm thấy bức bối khi ở cạnh người bệnh	11.63
Cảm thấy người bệnh làm ảnh hưởng xấu đến mối quan hệ hiện nay với các thành viên khác trong gia đình hoặc bạn bè	2.33
Cảm thấy căng thẳng khi ở bên cạnh người bệnh	6.98
Cảm thấy sức khoẻ bị giảm sút	18.60
Cảm thấy cuộc sống riêng tư bị giảm bớt	13.95
Cảm thấy cuộc sống xã hội bị giảm bớt	11.63
Cảm thấy mất kiểm soát cuộc sống của mình kể từ khi người bệnh ốm	6.98
Cảm thấy không chắc chắn về những việc đã làm cho người bệnh	11.63
Cảm thấy cần phải làm nhiều việc hơn nữa cho người bệnh	60.47
Cảm thấy có thể chăm sóc cho người bệnh tốt hơn nữa	55.81

Bảng 3. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm chung của người bệnh.

Đặc điểm	Tỷ lệ (%)	ZBI-12	p
Nhóm tuổi			
Trung bình: 69 ± 7.2 (54-81)			
< 50	0	0	0.3951
50 – 59	7.0	14.67 ± 13.05	
60 – 69	51.1	15.55 ± 6.19	
≥ 70	41.9	14.06 ± 6.03	
Giới tính			
Nam	37.2	14.75 ± 6.77	0.7238
Nữ	62.8	14.93 ± 6.5	
Nguyên nhân			
Bệnh Alzheimer	88.4	14.82 ± 6.65	0.3893
Sa sút trí tuệ hỗn hợp (AD ^a + VaD ^b)	11.6	15.20 ± 6.06	
Giai đoạn bệnh			
Giai đoạn nhẹ	37.2	12.06 ± 6.56	0.047
Giai đoạn trung bình	7.0	11.0 ± 6.0	
Giai đoạn trung bình - nặng	46.5	16.75 ± 6.06	

Giai đoạn nặng	9.3	19.50 ± 3.79	
Rối loạn hành vi tâm thần			
Rối loạn tâm thần	44.2	14.63 ± 5.38	0.9022
Rối loạn hành vi	41.9	17.17 ± 5.90	0.0730
Chức năng nhận thức			
Giảm trí nhớ	100	14.86 ± 6.52	-
Giảm tập trung chú ý	83.7	14.97 ± 6.49	0.7315
Giảm chức năng điều hành	100	14.86 ± 6.52	-
Giảm vận động trí tuệ	81.4	15.83 ± 6.26	0.8580
Giảm ngôn ngữ	60.5	15.12 ± 6.90	0.8029

^a Bệnh Alzheimer

^b Sa sút trí tuệ mạch máu

Nhận xét: Gánh nặng chăm sóc có liên quan có ý nghĩa thống kê với giai đoạn bệnh, (P=0,05)

Bảng 4. Tương quan giữa gánh nặng chăm sóc và đặc điểm người chăm sóc.

Đặc điểm	Tỷ lệ (%)	ZBI-12	p
Nhóm tuổi:			
Tuổi trung bình: 51.9 ± 15.2 (24-76)			
≤ 45	37.2	12.6 ± 6.6	0.2667
> 45	62.8	16.2 ± 6.2	
Giới tính			
Nam	41.9	13.78 ± 5.21	0.3182
Nữ	58.1	15.64 ± 7.32	
Học vấn			
Tiểu học/ Trung học cơ sở	11.6	6.80 ± 4.66	0.3658
Trung học phổ thông	21.0	16.11 ± 7.04	
Trung cấp/ Cao đẳng/ Đại học	58.1	15.60 ± 5.45	
Sau đại học	9.3	17.50 ± 8.35	
Quan hệ với người bệnh			
Vợ, Chồng	39.5	14.29 ± 7.78	0.9812
Con ruột	48.9	14.86 ± 5.86	
Cháu	2.3	17	
Khác	9.3	16.75 ± 9.07	
Tình trạng nghề nghiệp			
Có việc làm	53.5	14.52 ± 6.27	0.2461
Nghỉ hưu	39.5	16.18 ± 6.79	

Nội trợ	4.7	10 ± 6.25	
Sinh viên	0	0	
Khác	2.3	0	
Có khó khăn về kinh tế			
Có	14	13.33 ± 7.00	0.6097
Không	86	15.11 ± 6.51	
Thời gian chăm sóc bệnh nhân: Trung bình: 35.8 ± 36 (3-108)			
< 12 tháng	11.62	16.80 ± 8.17	0.0896
12-36 tháng	53.49	14.04 ± 6.31	
> 36 tháng	34.88	15.47 ± 6.56	
Số giờ chăm sóc mỗi ngày: Trung bình: 4.3 ± 2 (1-10)			
<2h	44.19	13 ± 6.55	0.1791
2 – 6h	9.30	12.5 ± 5.18	
> 6h	37.21	18.31 ± 5.88	

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cung cấp những thông tin sơ khởi về người bệnh cũng như gánh nặng người chăm sóc ở một đơn vị Trí nhớ và Sa sút trí tuệ trong giai đoạn COVID-19.

Trong 43 người chăm sóc tham gia khảo sát, có 53.5% người chăm sóc có than phiền gánh nặng trầm trọng trong giai đoạn COVID-19 với điểm số trung bình theo thang điểm ZBI-12 là 14.86 ± 6.52 . Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Jagoda Rusowicz và cộng sự (2021)⁷. Lý do có thể là nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu thấp hơn (43 so với 85) và độ tuổi trung bình của người bệnh nhỏ hơn. Người bệnh đến khám định kỳ tại Đơn vị hầu hết đang ở trong giai đoạn nhẹ (37.2%) so với nghiên cứu của Jagoda Rusowicz và cộng sự (24.7%) trong khi tỷ lệ giai đoạn nặng thấp hơn (9.3% so với 37.6%). Mặt khác nghiên cứu của Jagoda Rusowicz và cộng sự sử dụng thang điểm PSS-10 và lấy kết quả từ mức 7 đến 10, nghĩa là mức độ căng thẳng từ cao đến rất

cao. Điều này gây khó khăn trong việc so sánh.

Theo thang điểm ZBI-12, hơn một nửa số người chăm sóc đều thường xuyên cảm thấy cần phải làm nhiều việc hơn cho bệnh nhân và có thể chăm sóc cho người bệnh tốt hơn. Điều đó có thể lý giải trong đợt dịch, việc tiếp cận y tế tương đối khó khăn đồng thời các hoạt động sống thường ngày bị thay đổi⁸. Người chăm sóc cảm thấy chưa thể hoàn thành công việc chăm sóc một cách hiệu quả nhất trong giai đoạn COVID-19.

Mặc dù vậy, kết quả cho thấy giai đoạn bệnh ảnh hưởng đến mức độ căng thẳng của người chăm sóc khá tương đồng với nghiên cứu khác⁷. Gánh nặng chăm sóc tăng theo giai đoạn bệnh, đặc biệt cao nhất ở trong giai đoạn nặng. Đây là yếu tố giúp định hướng, xây dựng những biện pháp hỗ trợ người chăm sóc nhằm giảm gánh nặng cũng như nâng cao chất lượng chăm sóc.

Về đặc điểm của người bệnh, tuổi và giới tính không ảnh hưởng đến gánh nặng chăm sóc; tương tự với nguyên nhân bệnh (bệnh

Alzheimer có hay không có kèm Sa sút trí tuệ mạch máu), có rối loạn hành vi tâm thần hay suy giảm các lĩnh vực nhận thức (trí nhớ, tập trung chú ý, chức năng điều hành, vận động trí tuệ và ngôn ngữ).

Đặc điểm nhân khẩu học của người chăm sóc trong nghiên cứu của chúng tôi, bao gồm: tuổi, giới, học vấn, tình trạng hôn nhân, mối quan hệ với người bệnh, thời gian chăm sóc, tình trạng kinh tế, cũng không liên quan đến gánh nặng chăm sóc. Điều này có thể lý giải là người bệnh trong nghiên cứu có biểu hiện rối loạn hành vi tâm thần mức độ nhẹ, tần suất không thường xuyên và không gây căng thẳng nhiều cho người nhà. Một nguyên nhân khác có thể là trong văn hoá châu Á, chăm sóc người bệnh là công việc của cả gia đình, có nhiều người thân cũng tham gia vào trách nhiệm chăm sóc người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ người chăm sóc người bệnh Alzheimer có gánh nặng trầm trọng trong dịch bệnh COVID-19 theo thang điểm ZBI-12 là 53.5%. Gánh nặng chăm sóc có mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$) với giai đoạn bệnh. Bệnh ở giai đoạn càng nặng thì gánh nặng càng lớn. Để làm giảm gánh nặng và nâng cao hiệu quả chăm sóc, cần xây dựng những chương trình hỗ trợ cho người chăm sóc song song với công việc điều trị người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Koca E, Taşkapilioğlu Ö, Bakar M.** Caregiver Burden in Different Stages of Alzheimer's Disease. *Noro Psikiyatrs Ars.* Mar 2017;54(1):82-86.
doi:10.5152/npa.2017.11304

2. **Ngọc Ánh N, Thị Khánh Hỷ Đ.** Nghiên cứu gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer tại lão khoa trung ương năm 2020-2021. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 08/02 2021; 503(1)
doi:10.51298/vmj.v503i1.736

3. **Tsai CF, Hwang WS, Lee JJ, et al.** Predictors of caregiver burden in aged caregivers of demented older patients. *BMC Geriatr.* Jan 14 2021;21(1):59.
doi:10.1186/s12877-021-02007-1

4. **Stagg B, Larner A.** Zarit Burden Interview: Pragmatic study in a dedicated cognitive function clinic. *Progress in Neurology and Psychiatry.* 07/01 2015;19doi:10.1002/pnp.390

5. **Yu J, Yap P, Liew TM.** The optimal short version of the Zarit Burden Interview for dementia caregivers: diagnostic utility and externally validated cutoffs. *Aging Ment Health.* Jun 2019;23(6):706-710.
doi:10.1080/13607863.2018.1450841

6. **Organization WH.** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report. [Accessed 18 August 2022]. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

7. **Rusowicz J, Pezdek K, Szczepańska-Gieracha J.** Needs of Alzheimer's Charges' Caregivers in Poland in the Covid-19 Pandemic-An Observational Study. *Int J Environ Res Public Health.* Apr 23 2021;18(9)doi:10.3390/ijerph18094493

8. **Vaitheswaran S, Lakshminarayanan M, Ramanujam V, Sargunan S, Venkatesan S.** Experiences and Needs of Caregivers of Persons With Dementia in India During the COVID-19 Pandemic-A Qualitative Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* Nov 2020;28(11):1185-1194.
doi:10.1016/j.jagp.2020.06.026

TỈ LỆ MẮC PHÌNH ĐỘNG MẠCH NÃO Ở NGƯỜI VIỆT NAM QUA KHẢO SÁT MSCT 640 MẠCH MÁU NÃO TẠI PHÒNG KHÁM ĐA KHOA HÒA HẢO

Nguyễn Tấn Dũng*, Phan Thanh Hải*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Ước tính tỷ lệ mắc phình động mạch (PĐM) nội sọ chưa vỡ ở một quần thể người Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp:** Thực hiện ở 839 bệnh nhân (BN) tại phòng chụp cắt lớp vi tính (CT) tại Phòng khám đa khoa Hòa Hảo thành phố Hồ Chí Minh từ 01/ 5/ 2018 - 15/ 8 / 2022. Nghiên cứu cắt ngang trên MSCT 640 mạch máu não tiêm thuốc tương phản ở 839 BN. Các PĐM não chưa vỡ được thu thập và phân tích thống kê bởi phần mềm SPSS (phiên bản 20.0; IBM Corp). **Kết quả:** Nam 505 (60,2%), tuổi trung bình 53,23±13,383 (19-85 tuổi); Nữ 334 (39,8%), 53,57±14,231 (20-83) (p =0,726 >0,05). Có PĐM não là 33 (3,9%) trong đó nữ 20 (6%) và nam 13 (2,6%), KTC 95% p =0,031. PĐM cảnh trong: 28 (nữ 19 [5,7%], nam 9 [1,8%]), (p=0,002). Ngưỡng tuổi có tỷ lệ PĐM não cao nhất ở nam là (19-44 tuổi) (OR=1,9, KTC 95%, 0,6-5,9) và ở nữ (45-54) (OR=1,6, KTC 95%, 0,6-4,2). Tỷ lệ PĐM (cảnh trong, thông trước, não giữa, não trước và não sau) lần lượt là (84,8%, 9,1%, 6,1%, 0%, 0%) với (p=0,000). PĐM cảnh trong ở nữ cao hơn nam (57,6% -27,3%) (p=0,044). PĐM thông trước nam cao hơn nữ (9.1%-0%) (p=0,024). PĐM cảnh trong bên trái > phải (48,5%-39,4%)

(p=0,000). Tỷ lệ PĐM nhỏ, trung bình và lớn (78,8%, 21,2% và 0%) (p = 0,000). Tỷ lệ có 1 túi phình chiếm đa số (97%) và hơn 1 túi phình (3%), (p = 0,000). **Kết luận:** Tỷ lệ mắc PĐM nội sọ chưa vỡ là 3,9%, nữ cao hơn nam, nhóm tuổi < 45 tỉ lệ hiện mắc của nam cao nhất, nhóm tuổi > 45 tỉ lệ hiện mắc nam thấp nhất. PĐM cảnh trong cao nhất tiếp theo lần lượt ĐM thông trước, não giữa có ý nghĩa thống kê (p=0,000) trong đó phình ĐMC trong ở nữ cao hơn nam, PĐM thông trước nam cao hơn nữ và bên trái > phải, đa số có 1 túi phình.

Từ khóa: Phình động mạch nội sọ chưa vỡ

SUMMARY

INTRODUCTION PREVENTION OF AN ANNOUNCEMENT IN VIETNAMESE PEOPLE THROUGH MSCT SURVEY OF 640 BRAIN BLOOD VESSEL AT HOA HAO POLICLINIC - HO CHI MINH CITY

Objectives: To estimate the incidence of unruptured intracranial aneurysms in a Vietnamese population. **Subjects and methods:** was performed in 839 patients (patients) at the computerized tomography (CT) room at Polyclinic for Hoa Hao general examination from May 1/2018-August 15/2022. Cross-sectional study on MSCT 640 cerebral vessels with contrast injection in 839 patients. Unruptured intracranial aneurysms cerebral arteries were collected and statistically analyzed by SPSS software (version 20.0; IBM Corp). **Result:** Male 505 (60.2%), average age 53.23±13,383 (19-85

*Phòng khám Đa khoa Hòa Hảo, thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tấn Dũng

Email: dungtanguyen1969@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.7.2022

Ngày duyệt bài: 15.8.2022

years old); Female 334 (39.8%), 53.57±14,231 (20-83) (p=0.726 >0.05). There were unruptured intracranial aneurysms cerebral artery was 33 (3.9%) in which female 20 (6%) and male 13 (2.6%), 95% CI (p=0.031). Internal aneurysms carotid artery: 28 (female 19 [5.7%], male 9 [1.8%]), (p=0.002). The age threshold with the highest prevalence of unruptured aneurysms cerebral artery disease in men was (19-44 years old) (OR=1.9, 95% CI, 0.6-5.9) and in women (45-54) (OR=1, 6, 95% CI, 0.6-4.2). The rate of unruptured aneurysms coronary artery disease (internal carotid, anterior communicating, midbrain, anterior and posterior cerebral) was (84.8%, 9.1%, 6.1%, 0%, 0%) with (p=0.000), respectively. The unruptured aneurysms internal carotid artery was higher in women than in men (57.6%-27.3%) (p=0.044). The unruptured aneurysms anterior communicating artery was higher in men than in women (9.1%-0%) (p=0.024). Left > right unruptured aneurysms internal carotid artery (48.5%-39.4 %) (p=0.000). The rate of small, medium and large aneurysms coronary artery disease (78.8%, 21.2% and 0 %) (p=0.000). The percentage of having 1 aneurysm accounts for the majority (97%) and more than 1 aneurysm (3%), (p=0.000). **Conclusion:** The rate of unruptured aneurysms intracranial artery disease is 3.9%, female is higher than male, the prevalence of men is the highest in the age group <45, the age group >45 has the lowest prevalence in men. The highest unruptured aneurysms internal carotid artery followed by the anterior communicating artery, the middle cerebral artery, was statistically significant (p=0.000), in which the aneurysm of the internal aorta was higher in women than in men. The aneurysms anterior communicating artery in men is higher than in women and left > right , most of them have one aneurysm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phình mạch máu não tương đối phổ biến. Một đánh giá hệ thống gần đây thu thập dữ liệu từ nhiều quốc gia đã báo cáo tỷ lệ tương ứng là 0,4% và 3,6% trong các nghiên cứu tử thi hồi cứu và tiền cứu, tương ứng là 3,7% và 6,0% trong các nghiên cứu chụp mạch hồi cứu và tiền cứu (1). Vùng phân bố của ĐMN giữa (MCA) và ĐM thông trước (AcomAC) được xác định là những vị trí phổ biến nhất của PĐM nội sọ và hơn 2/3 tổng số PĐM nội sọ liên quan đến vùng ĐM cảnh trong (ICA). Pia và Fontana đã quan sát thấy phình động mạch não sau (PCA) và thân nền đốt sống (VB) là thấp nhất 6,8%. Khoảng 6-10/100000 người bị vỡ phình mạch nội sọ mỗi năm và kích thước của các túi phình bị vỡ khác nhau. (2-10).

Phình mạch nội sọ chiếm khoảng 80% của tất cả các trường hợp chảy máu dưới nhện không do chấn thương (11). Khi một túi phình nội sọ bị vỡ, máu chảy vào khoang dưới nhện, hoặc nhu mô não dẫn đến chảy máu dưới nhện (SAH). SAH có tỷ lệ tử vong từ 25% đến 50% và khuyết tật ở xấp xỉ 50% số người sống sót. Vì vậy, việc chẩn đoán, quản lý, dự đoán, phòng ngừa chứng phình động mạch là một thách thức (12)

Các triệu chứng của SAH bao gồm: "con đau đầu tồi tệ nhất trong cuộc đời", buồn nôn và nôn, mất ý thức, cứng gáy và co giật (13,14). Các biểu hiện lâm sàng của PĐM không vỡ thường kín đáo, chỉ 10 - 15% có triệu chứng (15,16), và phần lớn được xác định tình cờ trong quá trình đánh giá các bệnh lý khác. Một số dấu hiệu cảnh báo có thể là: đau đầu, liệt dây thần kinh sọ số ba một bên, chứng loạn thị thái dương hai bên và động kinh (17).

Chụp mạch máu não xóa nền (DSA) là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán phình động mạch

não, các xét nghiệm CTA, MRA và Doppler xuyên sọ là các test có giá trị trong chẩn đoán. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Tỉ lệ phình động mạch não không vỡ ở người Việt Nam qua khảo sát MSCT 640 mạch máu não ở phòng khám đa khoa Hòa Hảo” với 2 mục tiêu (1) Khảo sát tần suất xuất hiện của các phình động mạch não. (2) Đánh giá mối liên quan phình mạch não với tuổi, giới tính, kích thước, vị trí, số lượng túi phình từ đó đưa ra khuyến nghị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiến hành kiểm tra MSCT 640 dãy có

tiêm thuốc tương phản trên 839 BN tại phòng chụp cắt lớp vi tính (CT)-Phòng khám đa khoa Hòa Hảo thành phố Hồ Chí Minh. Loại trừ nếu BN được kiểm tra MSCT 640 động mạch não lặp lại hoặc nếu có tiền sử bị chảy máu não-màng não hoặc can thiệp nội mạch có coil hay phẫu thuật kẹp clip động mạch não.

Nghiên cứu cắt ngang đã được thông qua Hội đồng y đức và sự đồng ý của BN hoặc người thân. Các phình động mạch não chưa vỡ được phân tích, thống kê bởi phần mềm SPSS (phiên bản 20.0; IBM Corp), kiểm định chính xác χ^2 .

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

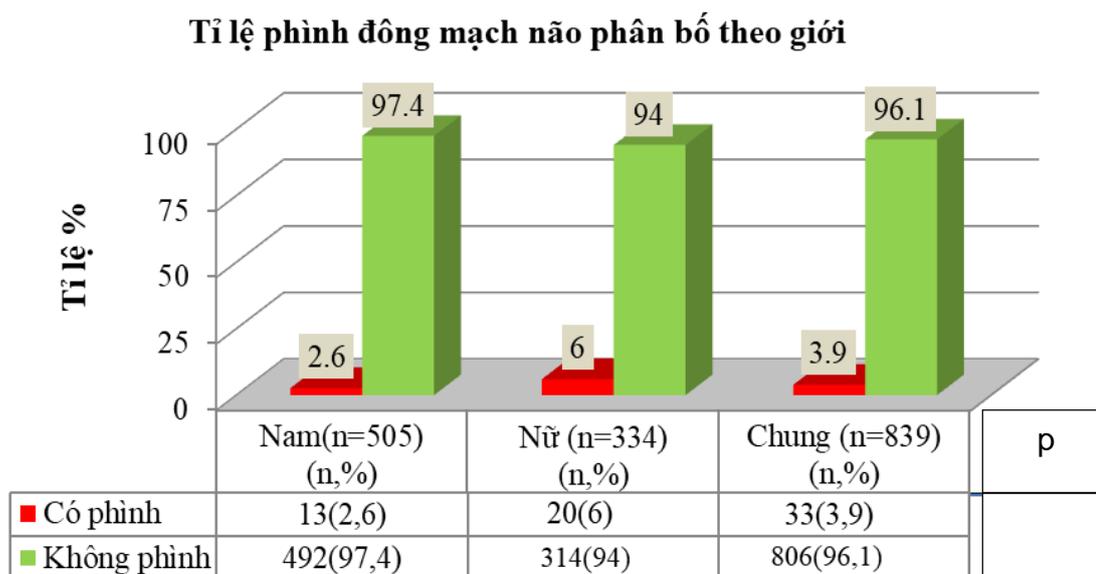
3.1. Đặc điểm tuổi, giới, phình động mạch não chung, từng vùng theo tuổi-giới:

Bảng 1. Đặc điểm chung tuổi và giới:

Giới	Tỉ lệ	Tuổi TB	Trung vị	Tuổi thấp nhất	Tuổi cao nhất	P
Nam	505 (60,2%)	53,23±13,383	54	19	85	0,726
Nữ	334 (39,8%)	53,57±14,231	54,5	20	85	

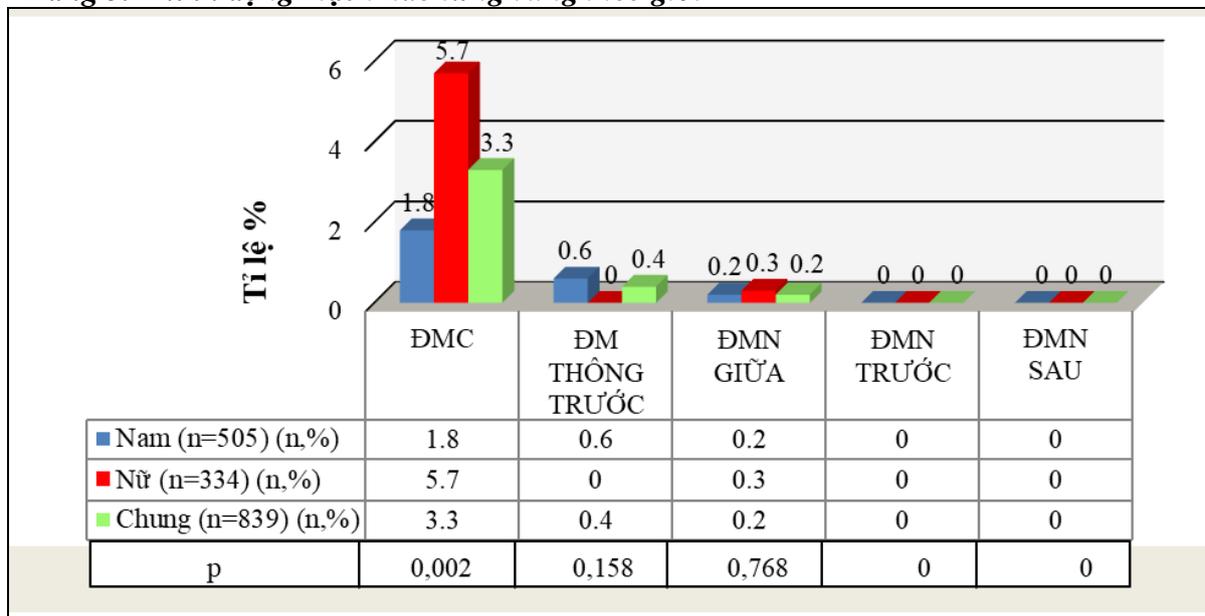
Nhận xét: Nam 505 (60,2%), Nữ 334 (39,8%), tuổi TB 53,23±13,383, trung vị 55 (p=0,726)

Bảng 2. Phình động mạch não phân bố theo giới:



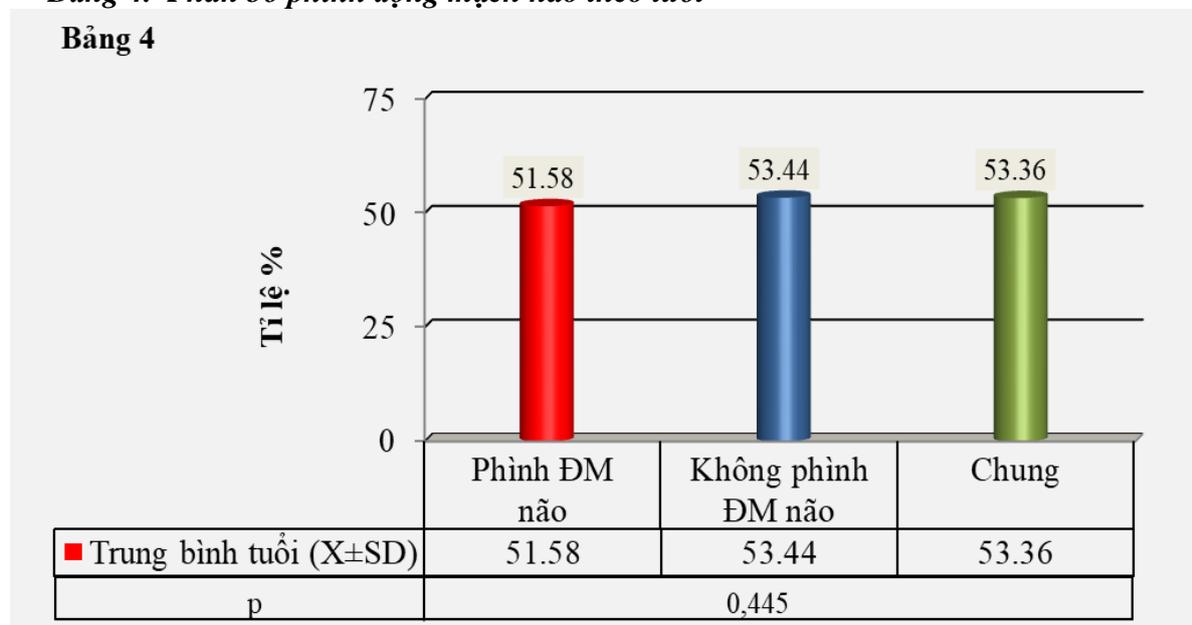
Nhận xét: Tỷ lệ PĐM não chung là 33/ 839 chiếm 3,9% (nữ 20 (6%), nam 13 (2,6%), ($p=0,013$), phù hợp nhiều quốc qua nghiên cứu chụp mạch hồi cứu và tiền cứu 3,7%-6% (1).

Bảng 3. Phình động mạch não từng vùng theo giới



Nhận xét: PĐM cảnh trong chiếm tỷ lệ cao nhất là (1,8%), tiếp theo là PĐM thông trước (0,6%), não giữa (0,2%), não trước và sau cùng (0%). Ở nữ tổn thương cao nhất là PĐM cảnh trong (5,7%), não giữa (0,3%), não trước và não sau cùng (0%). Tỷ lệ PĐM cảnh trong nữ nhiều hơn nam lần lượt là (5,7%-1,8%), độ tin cậy 95%, ($p=0,002$).

Bảng 4. Phân bố phình động mạch não theo tuổi



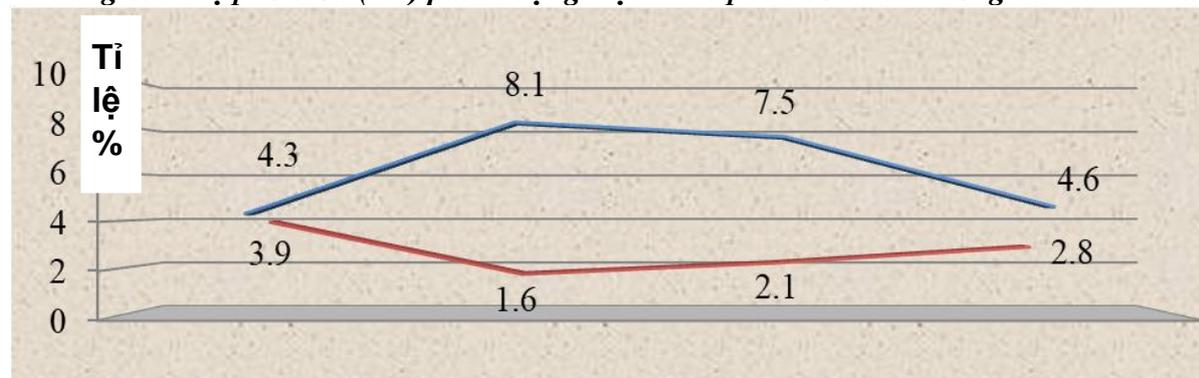
Nhận xét: Tuổi trung bình có tổn thương phình 51,58±13,856, không có túi phình 53,44±13,717. KTC 95% ($p>0,05$)

Bảng 5. Phình động mạch não chung và từng vùng theo nhóm tuổi:

Nội dung	Phình chung	ĐM cảnh	ĐM Thông trước	ĐMN giữa	ĐMN trước	ĐMN sau
Nhóm tuổi 19-44 (n=220) (n,%)	9(4.1)	8(3,6)	0	1(0,5)	0	0
Nhóm tuổi 45-54 (n=203) (n,%)	8(3,9)	7(3,4)	1(0,5)	0	0	0
Nhóm tuổi 55-64 (n=223) (n,%)	9(4,0)	6(2,7)	2(0,9)	1(0,4)	0	0
Nhóm tuổi 65-85 (n=193) (n,%)	7(3.6)	7(3,6)	0	0	0	0
Nhóm chung (n=839) (n,%)	33(3,9)	28(3,3)	3(0,4)	2(0,2)	0	0
p	0,995	0,939	0,333	0,671		

Nhận xét: Ngoại trừ ĐM não trước và sau không xác định, tỉ lệ PĐM não chung, ĐM cảnh trong, thông trước, não giữa ở các nhóm tuổi (19-44), (45-54), (55-64), (60-85) là tương đương nhau, KTC 95% với p lần lượt là (p=0,995, p=0,939, p=0,333, p=0,671).

3.2. Tỉ lệ phổ biến (PR) phình động mạch não phân bố nhóm tuổi giữa nam và nữ.

Bảng 6. Tỉ lệ phổ biến (PR) phình động mạch não phân bố nhóm tuổi giữa nam và nữ.

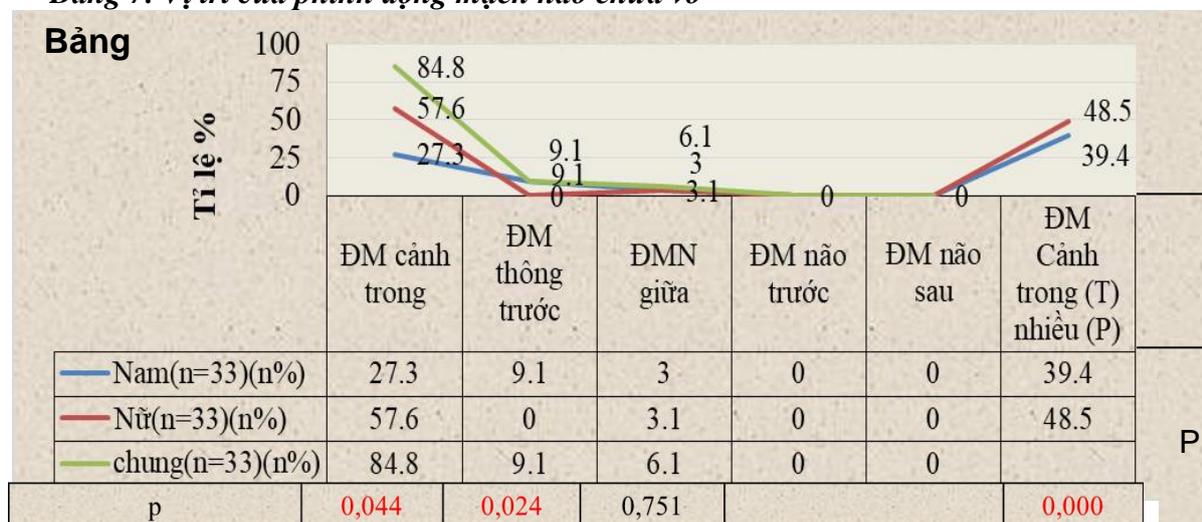
Nhóm tuổi	19-44	45-54	55-64	65-85
Nữ	3,3%(PR= 0,5)	8,1%(PR=1,6)	7,6%(PR= 1,5)	4,7%(PR= 0,7)
Nam	5,0%(PR= 2,6)	1,9%(PR=0,6)	2,2%(PR=0,7)	1,9%(PR= 0,6)
Nữ/Nam	5%/3,3%=1,5	8,1%/1,9%=4,3	7,6%/2,2%=3,5	4,7%/1,9%=2,5

Nhận xét: Nhóm tuổi (19-44) tỉ lệ hiện mắc của nam cao nhất, nữ thấp nhất; nhóm tuổi (45-54) tỉ lệ mắc nam giảm thấp nhất, nữ cao nhất; nhóm tuổi (55-64) (65-85) nam có khuynh hướng tăng lên, nữ giảm. Tuy nhiên, tỉ lệ hiện mắc của nữ đều cao hơn nam tất cả các nhóm lần lượt là 1,1, 5,1; 3,6; 1,6.

Ngưỡng tuổi có sự thay đổi lớn nhất về tỷ lệ phổ biến PĐM não chưa vỡ ở nam nhóm tuổi (19-44) (OR = 1,9, KTC 95%, 0,6-5,9), và ở nữ nhóm (45-54) (OR=1,6, KTC 95%, 0,6-4,2).

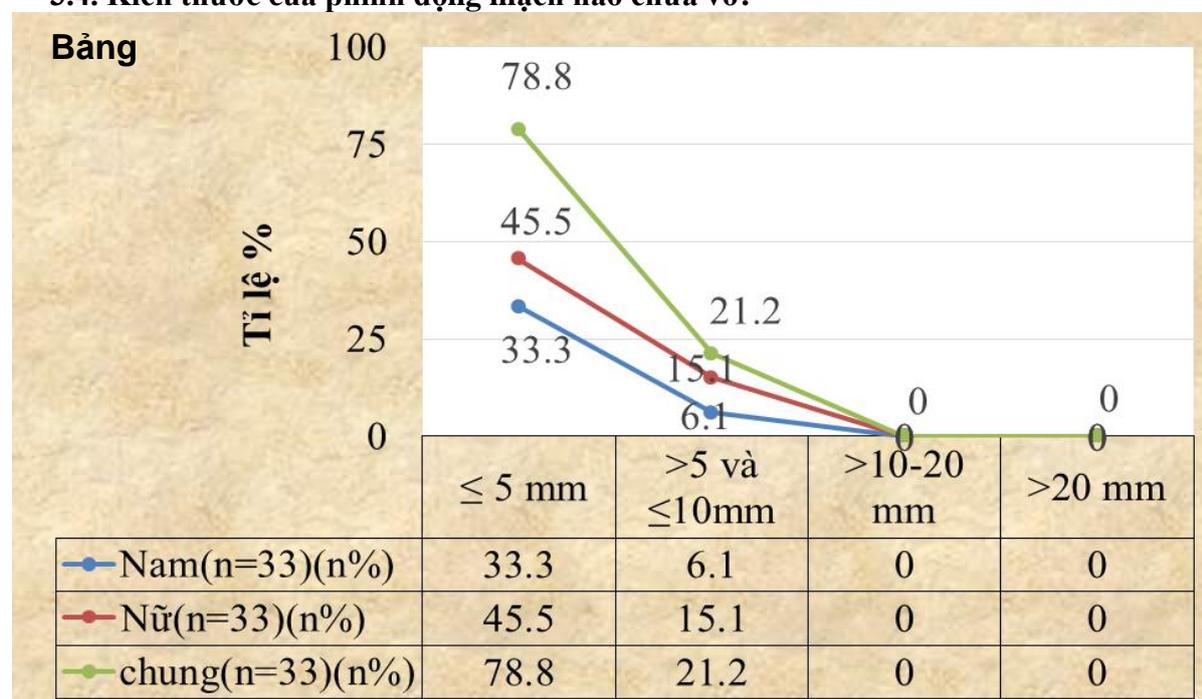
3.3. Vị trí, kích thước và số lượng của phình động mạch não chưa vỡ

Bảng 7. Vị trí của phình động mạch não chưa vỡ



Nhận xét: Về vị trí, PĐM cảnh trong (84,8%) cao nhất, thông trước (9,1%), ĐM não giữa (6,1%), ĐM não trước và sau (0%), (p=0,000); phình ĐM cảnh trong nữ (57,6%) cao hơn nam (27,3%), (p=0,044), PĐM thông trước nam (9,4%) cao hơn nữ (0%) (p=0,024), PĐM cảnh trong trái > phải lần lượt là (48,5%), (39,4%), (p=0,000).

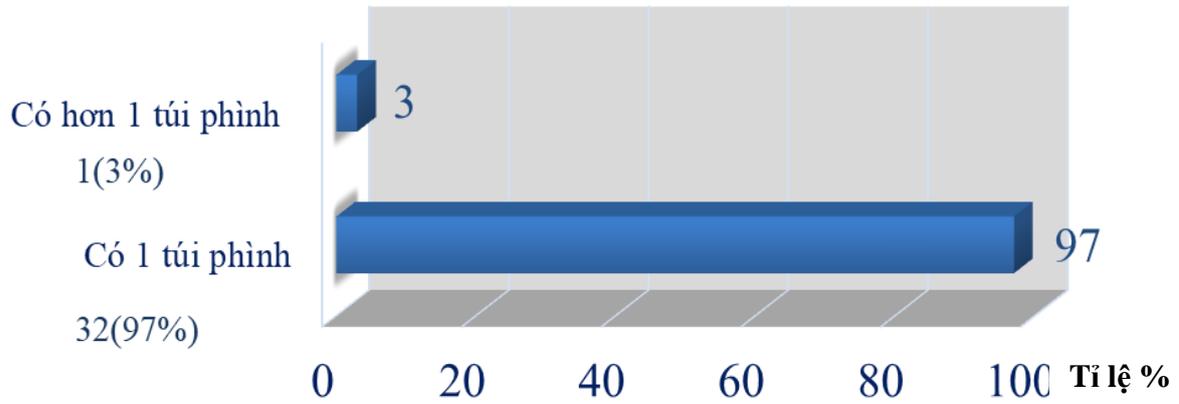
3.4. Kích thước của phình động mạch não chưa vỡ:



Nhận xét: Phình nhỏ ĐM não (78,8%), phình trung bình (21,2%), phình lớn và khổng lồ (0%), (p=0,00). Giữa nam và nữ, kích thước túi phình không có sự khác biệt (p>0,05).

3.5. Số lượng của phình động mạch não chưa vỡ:

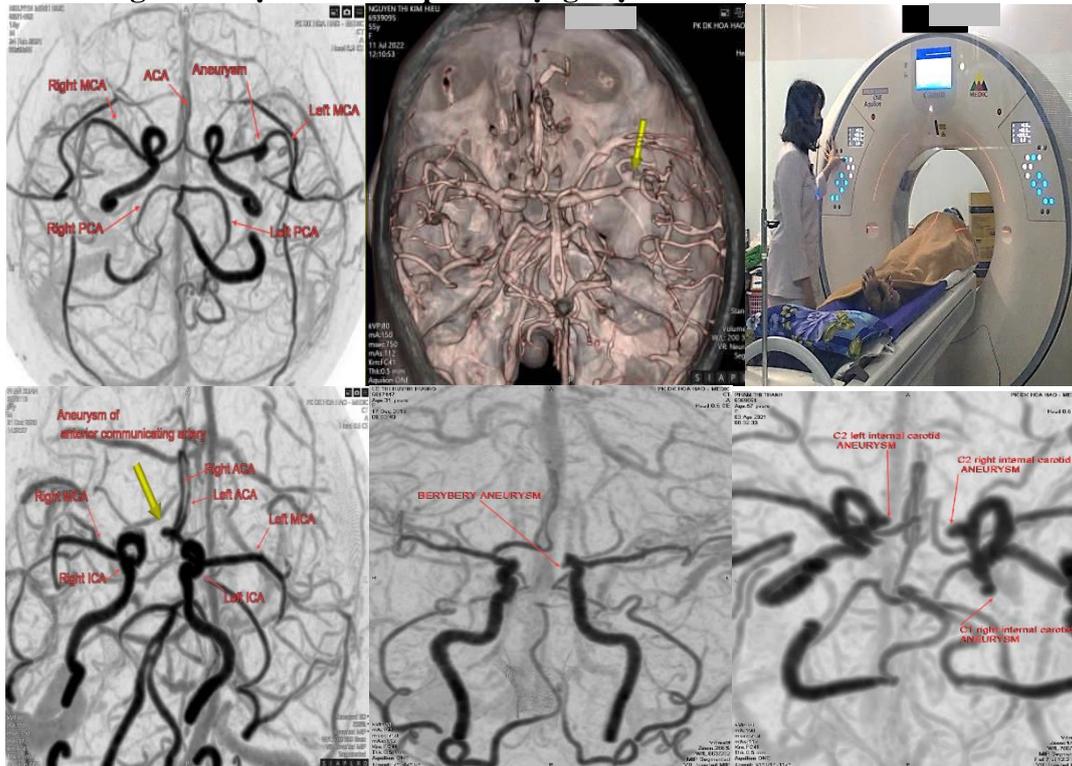
Bảng (n=33) (n,%)

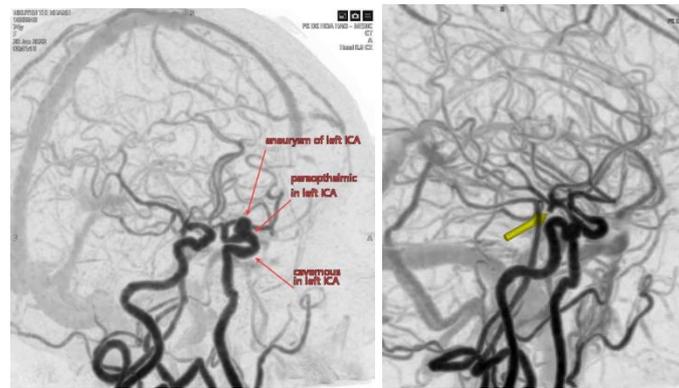


p	0,000 >0,001
----------	------------------------

Nhận xét: Trong 33 trường hợp PĐM não, 32 (97%) có 1 túi phình, 1(3%) có hơn 1 túi phình, (p=0,000<0,001).

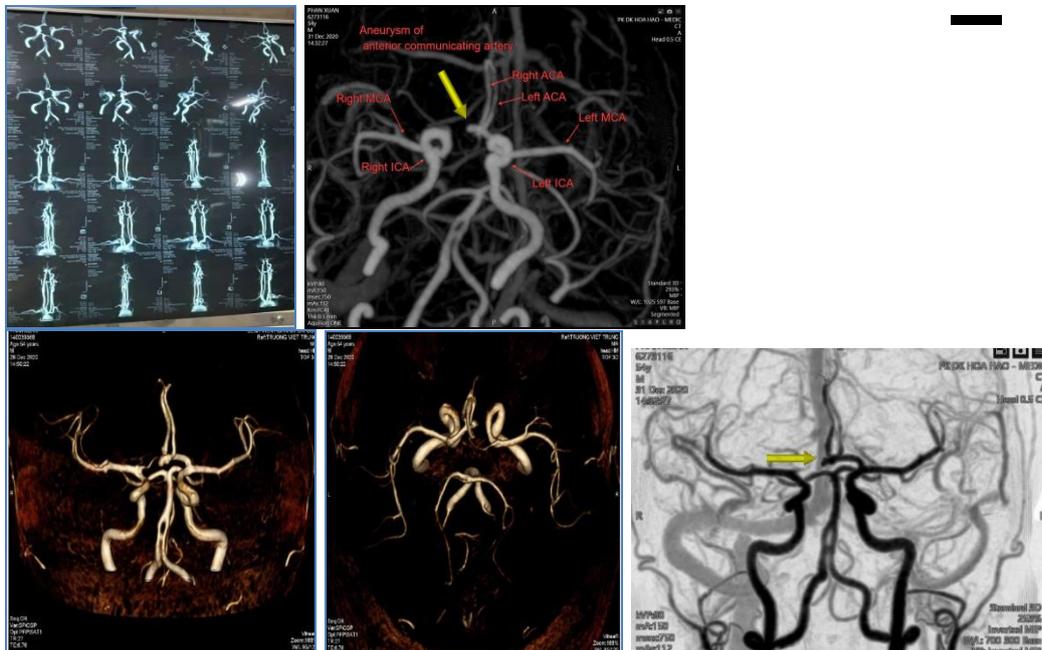
Ca lâm sàng minh họa hình ảnh phình động mạch não

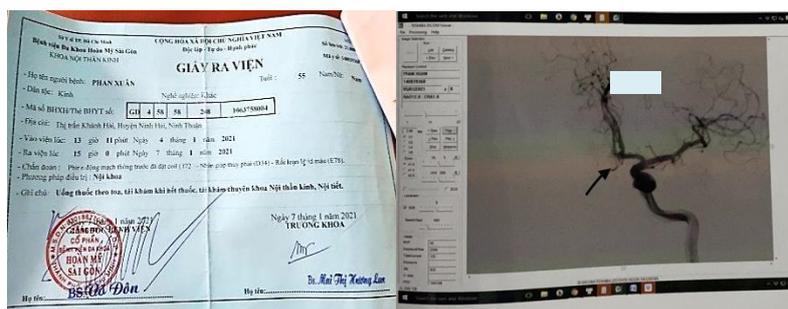




BN nam (1966), ở Ninh Thuận, tiền căn tăng HA 5 năm có điều trị, không chấn thương đầu, vào viện 31/12/2020. 6 ngày trước nhập viện, đột ngột co giật, mất ý thức, không sùi bọt mép kéo dài khoảng 1 phút, được cấp cứu vào Bệnh viện Hoàn Mỹ, được chụp MRA não, chẩn đoán túi phình (3 x 5 mm) gốc ĐMN trước phải. BN được chuyển đến phòng khám đa khoa Hòa Hảo chụp

MSCT 640 ĐMN. Kết quả là túi phình nhỏ (3,7 x 4,2 mm) ĐM thông trước chưa vỡ, không có huyết khối trong lòng. 1 ngày sau, BN được can thiệp nội mạch nút túi phình thành công tại Bệnh Viện Hoàn Mỹ bằng 2 coil. 3 ngày sau, BN xuất viện an toàn. Hiện BN không còn co giật, không đau đầu, không chóng mặt, nhưng trí nhớ giảm nhẹ.





V. KẾT LUẬN

Trên 839 người tham gia, Nam 505 (60,2%), tuổi trung bình $53,23 \pm 13,383$, trung vị 55, tuổi nhỏ nhất 19, tuổi cao nhất 85 so với Nữ giới lần lượt là 334; 39,8%; $53,57 \pm 14,231$; 55,5; 20; 85 là tương đương nhau ($p > 0,05$). Tỷ lệ mắc phình động mạch não 3,9%, trong đó Nữ 20 (6%), Nam 13 (2,6%) ($p < 0,05$). Tỷ lệ phình động mạch cảnh trong: Nữ 19 (5,7%), Nam 9 (1,8%), ($p < 0,05$).

Nhóm tuổi (19-44) tỉ lệ hiện mắc của Nam cao nhất, Nữ thấp nhất; Nhóm tuổi (45-54) tỉ lệ mắc Nam giảm thấp nhất, Nữ cao nhất; Nhóm tuổi (55-64 và 65-85) nam có khuynh hướng tăng lên, nữ giảm xuống, tuy nhiên tỉ lệ hiện mắc của Nữ đều cao hơn nam tất cả nhóm tuổi, lần lượt là (1,1, 5,1; 3,6; 1,6) lần. Ngưỡng tuổi có tỷ lệ phổ biến cao nhất là Nam (19-44) tuổi (OR=1,9, KTC 95%, 0,6-5,9) và ở nữ (45-54) (OR=1,6, KTC 95%, 0,6-4,2).

Tỷ lệ phình động mạch cảnh trong, động mạch thông trước, động mạch não giữa, động mạch não trước và sau lần lượt là (84,8%, 9,1%, 6,1%, 0%), ($p=0,000$). Phình động mạch cảnh trong Nữ cao hơn Nam (57,6% - 27,3%) ($p=0,044$). Phình động mạch thông trước nam cao hơn nữ (9,1%-0%) ($p=0,024$).

Phình động mạch cảnh trong bên trái nhiều hơn bên phải (48,5% -39,4) ($p=0,000$).

Tỷ lệ phình động mạch nhỏ, trung bình và lớn lần lượt là (78,8%, 21,2%, 0%), ($p=0,000$). Tỷ lệ có 1 túi phình và hơn 1 túi phình (97% -3%), ($p=0,000$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, et al. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998;29:251–6.
- 2 Jeong Y-G, Jung Y-T, Kim M-S, et al. Size and location of ruptured intracranial aneurysms. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;45:11
- 3 Korja M, Kivisaari R, Rezai Jahromi B, et al. Size and location of ruptured intracranial aneurysms: consecutive series of 1993 hospital-admitted patients. *J Neurosurg* 2017;127:748–53.
- 4 Froelich JJ, Neilson S, Peters-Wilke J, et al. Size and location of ruptured intracranial aneurysms: a 5-year clinical survey. *World Neurosurg* 2016;91:260–5.
- 5 Forget TR, Benitez R, Veznedaroglu E, et al. A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2001;49:1322–6.
- 6 Imaizumi Y, Mizutani T, Shimizu K, et al. Detection rates and sites of unruptured intracranial aneurysms according to sex and

- age: an analysis of Mr angiography-based brain examinations of 4070 healthy Japanese adults. *J Neurosurg* 2018;**130**:1–6.
- 7 Pia HW, Fontana H.** Aneurysms of the posterior cerebral artery. *Acta Neurochir* 1977;**38**:13–35.
- Walcott BP, Lawton MT. Surgery for posterior circulation aneurysms. principles of neurological surgery. Elsevier, 2018: 282–94.
- 8 Walcott BP, Lawton MT.** Surgery for posterior circulation aneurysms. principles of neurological surgery. Elsevier, 2018: 282–94.
- 9 Kim BJ, Kang HG, Kwun B-D, et al.** Small versus large ruptured intracranial aneurysm: concerns with the site of aneurysm. *Cerebrovasc Dis* 2017;**43**:139–44.
- 10 Connolly PJ, Biller J, Pritz MB.** Aneurysm observation versus intervention: a literature review. *Neurol Res* 2002;**24 Suppl 1**:84–95.
- 11 Brown RD.** Unruptured intracranial aneurysms. *Semin Neurol* 2010;**30**:537–44.
- 12 Wardlaw JM, White PM.** The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain*. 2000;**123**:205–21.
- 13 Liebenberg WA, Worth R, Firth GB, et al.** Aneurysmal subarachnoid haemorrhage: guidance in making the correct diagnosis. *Postgrad Med J*. 2005;**81**:470–3.
- 14 Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, et al.** Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology*. 1986;**36**:1445–50.
- 15 Friedman JA, Piepgras DG, Pichelmann MA, et al.** Small cerebral aneurysms presenting with symptoms other than rupture. *Neurology*. 2001;**57**:1212–6.
- 16 Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, et al.** International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;**362**:103–10.
- 17 Rowley HA. Cerebrovascular Disease. In:** Brant W, Helms C. *Fundamentals of Diagnostic Radiology*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1994.
- 18 Polmear A.** Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia*. 2003;**23**:935–41.
- 19 Mathias Prokop,** Michael Galanski and Co-editors: Aart J. vander Molen, Cornelia M. Schaefer-Prokop *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body*, 2003.
- 20 Wolfgang Dahnert.** *Radiology Review Manual*. Fifth Edition, 2003.

VIÊM NÃO TỰ MIỄN DO TỰ KHÁNG THỂ KHÁNG THỤ THỂ N-METHYL-D-ASPARTATE (ANTI-NMDAR) KÍCH HOẠT BỞI VIÊM NÃO DO HERPES SIMPLEX VIRUS: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG

Trần Thị Ngọc Trường*, Nhữ Đình Sơn*,
Nguyễn Đức Thuận*, Trần Thị Phương Loan*

TÓM TẮT

Trong những năm gần đây, ngày càng có nghiên cứu báo cáo viêm não do kháng thể kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDAR) có thể được kích hoạt bởi viêm não do vi rút herpes simplex (HSV), thông qua trung gian miễn dịch. Báo cáo này mô tả một bệnh nhân nam 22 tuổi, phát triển các triệu chứng của viêm não tự miễn sau khi viêm não do HSV được điều trị khỏi 2 tuần với PCR-HSV dịch não tủy âm tính. Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định viêm não tự miễn do anti-NMDAR và được điều trị thành công dù còn để lại di chứng về rối loạn ngôn ngữ.

Từ khóa: Viêm não tự miễn, tự kháng thể kháng thụ thể H-Methyl-D-Aspartate

SUMMARY

ANTI-N-METHYL-D-ASPARTATE RECEPTOR ENCEPHALITIS TRIGGERED BY HERPES SIMPLEX VIRUS ENCEPHALITIS: A SUCCESSFUL TREATMENT CASE REPORT

In recent years, more and more studies have reported that anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis can be triggered by herpes simplex encephalitis through immune-

mediated response. This report describes a 22-year-old male patient who developed symptoms of autoimmune encephalitis 2 weeks after Herpes simplex encephalitis was treated to negative cerebrospinal fluid PCR-HSV. The patient was diagnosed with autoimmune encephalitis due to anti-NMDAR and was successfully treated despite existing sequelae of speech disorder.

Từ khóa: Autoimmune encephalitis, anti-N-methyl-D-aspartate receptor

I. GIỚI THIỆU

Viêm não do kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (anti-NMDAR) được Dalmau và cộng sự mô tả lần đầu tiên vào năm 2007, là một bệnh lý với các triệu chứng tâm thần kinh chủ yếu ở phụ nữ trẻ [1]. Mối liên quan của bệnh này với hội chứng cận u được ghi nhận, loại ung thư phổ biến nhất có nguồn gốc từ buồng trứng - thường là u quái [2]. Tuy nhiên, các khối u tân sinh của trung thất, u quái, ung thư tinh hoàn [3] và u thần kinh đệm pontine [4] cũng đã được mô tả. Viêm não do vi rút Herpes simplex (HSV) là nguyên nhân thường gặp gây ra bệnh viêm não nặng, có thể gây tử vong ở trẻ em và người lớn trên toàn thế giới. Bệnh thường xảy ra theo một đợt nhưng 12% -27% bệnh nhân phát triển các triệu chứng thần kinh tái phát vài tuần sau khi các xét nghiệm về HSV trong dịch não tủy đã âm tính và liệu trình điều trị bằng acyclovir đã kết thúc [5], [6].

*Bộ môn, Khoa Thần kinh Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nhữ Đình Sơn

Email: nhudinhson103@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2022

Ngày duyệt bài: 25.8.2022

Trong những năm gần đây, ngày càng có nhiều nhà nghiên cứu đưa ra bằng chứng rằng viêm não NMDAR có thể được kích hoạt bởi viêm não do HSV thông qua trung gian miễn dịch. Giả thuyết nhận được nhiều sự đồng thuận bởi phát hiện gần đây cho thấy các bệnh nhân (BN) này xuất hiện kháng thể immunoglobulin G (IgG) chống lại tiểu đơn vị GluN1 của thụ thể NMDA (NMDAR) và đôi khi đối với một số protein tiếp hợp đã biết hoặc chưa biết khác. Biểu chứng lâm sàng này ít được ghi nhận ở người lớn và thanh thiếu niên hơn so với trẻ em [7]. Nhận biết kịp thời sự tiến triển đến bệnh lý này sau khi BN đã từng viêm não HSV là rất quan trọng vì liệu pháp miễn dịch kịp thời có hiệu quả trong điều trị, từ đó cải thiện chất lượng cuộc sống của BN và gia đình họ.

Trong bài báo này chúng tôi mô tả một bệnh nhân viêm não NMDAR bị kích hoạt sau khi bị viêm não do HSV, được chẩn đoán và điều trị thành công tại Khoa Thần kinh – Bệnh viện Quân y 103 vào tháng 7-8 năm 2021.

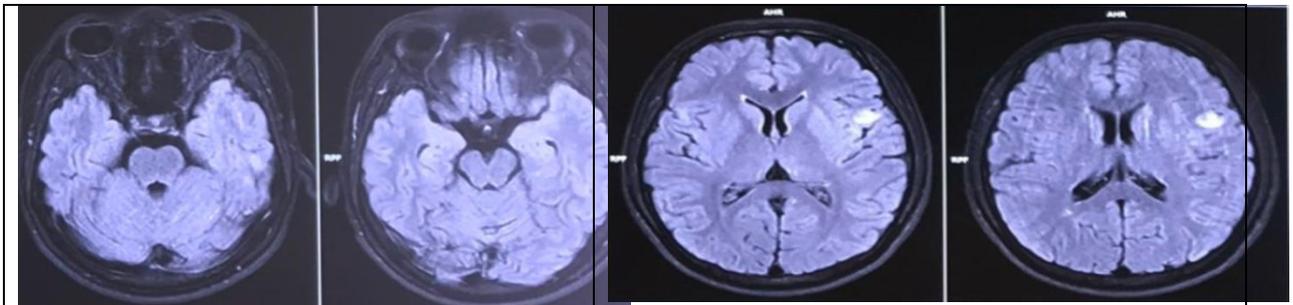
II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân (BN) nam 22 tuổi xuất hiện triệu chứng bệnh cấp tính vào 14/6/2021 với các triệu chứng: đau đầu, buồn nôn, sốt. BN đi khám tại phòng khám tư, được chụp phim MRI sọ não ghi nhận có tổn thương tại vùng thái dương hai bên, ưu thế bên trái, không xử trí gì đặc hiệu. Đến 15/6/2021 BN đau đầu tăng, rối loạn ý thức, được đi khám và điều trị tại BV Bạch Mai, được xét nghiệm dịch não tủy PCR-HSV dương tính, MRI sọ não tổn thương thùy thái dương hai bên rõ. BN đã được chẩn đoán xác định viêm não HSV, được điều trị bằng Acyclovir truyền tĩnh mạch. Sau điều trị hai tuần, BN hết sốt, không còn đau đầu, không liệt, đi lại bình

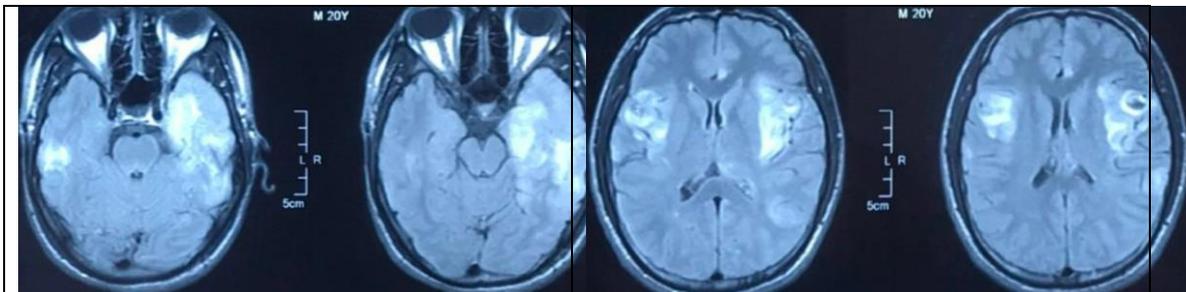
thường, xét nghiệm lại PCR-HSV dịch não tủy âm tính. BN được chuyển về BV Hà Đông điều trị củng cố. Sau 1 tuần điều trị tại BV Đa khoa Hà Đông, BN được ra viện trong tình trạng: tỉnh táo, tiếp xúc được nhưng trí nhớ giảm, không sốt, không liệt, không có rối loạn tâm thần và không có cơn động kinh. Ngày thứ 4 sau khi ra viện, BN xuất hiện triệu chứng rối loạn tâm thần như nói nhiều và nói những nội dung không phù hợp, sau đó 2 ngày BN chuyển sang trạng thái kích thích, loạn thần, sốt, vào khoa Truyền nhiễm 18/7/2021 trong tình trạng: có ảo thị, ảo thanh thật, nói nhiều nội dung không phù hợp, chửi bới mọi người, BN vẫn đi lại được. BN được điều trị bằng thuốc an thần, sau 3 ngày, BN chuyển sang trạng thái hôn mê, gọi hỏi không trả lời, không đáp ứng khi kích thích đau, tăng trương lực cơ toàn thân, sốt 37,5-38 độ. BN được chuyển đến Khoa Nội Thần kinh trong tình trạng: hôn mê, không đáp ứng với kích thích đau, đồng tử hai bên đều 4mm, phản xạ đồng tử với ánh sáng (+), sốt 38 độ C, cứng gáy (+), Kernig (+), tăng trương lực cơ toàn thân, ưu thế nửa người phải, quay đầu về bên phải, phản xạ gân xương đều, phản xạ bệnh lý bó tháp âm tính. BN được hội chẩn tái điều trị lại 1 đợt Acyclovir truyền tĩnh mạch, kháng sinh. Đến ngày 03/8/2021, tình trạng lâm sàng của BN vẫn không cải thiện: hôn mê, không đáp ứng với kích thích đau, sốt xung quanh 38 độ, xuất hiện các cơn gồng cứng, mỗi cơn kéo dài khoảng 1-2 phút, tăng trương lực cơ toàn thân, quay đầu về bên phải. BN được chọc ống sống thất lưng xét nghiệm lại: Protein: 0,99g/l, TB:14 (N: 5%, L: 95%), PCR HSV dịch não tủy âm tính, các xét nghiệm khác CMV IgG, IgM âm tính, lao, Elisa các loại nấm và ký sinh trùng đều âm tính, cấy máu âm tính, HIV, AntiHCV và HBsAg âm tính,

MRI sọ não chụp lại ghi nhận tổn thương cũ vùng thái dương trái và tổn thương thùy thái dương hai bên lan rộng hơn so với phim MRI sọ não chụp tại BV Bạch Mai vào 18/6/2021, không ngấm thuốc đối quang từ. Tuy nhiên, không có phim chụp MRI sọ não thời điểm BN ra viện sau khi điều trị viêm não do HSV nên không thể đánh giá có hay không tổn thương mới trên phim MRI sọ não này. BN được xét nghiệm tầm soát các kháng thể có thể gây viêm não tự miễn (NMDAR, CASPR2, AMPARR1/R2, LGI1, DPPX, GABA) vào 03/8/2021. Đến 08/8/2021, kết quả xét nghiệm cho thấy dịch não tủy của bệnh nhân dương tính với anti-NMDAR. BN được sử dụng Corticoid liều xung (pulse therapy) 1000mg/ngày truyền tĩnh mạch x 5 ngày từ 09/8-13/8. Sau đợt điều trị này, lâm sàng của BN có cải thiện nhưng không đáng kể: mở mắt và đáp ứng khi kích thích đau nhưng chậm, chưa làm theo mệnh lệnh và

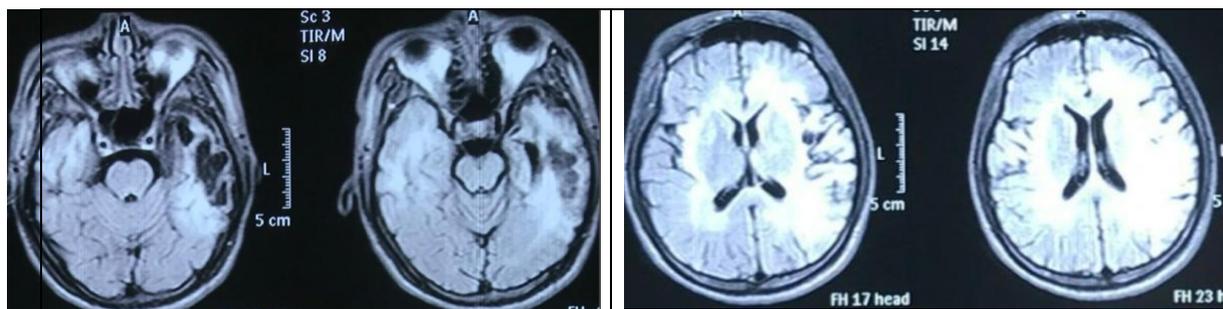
chưa nói được. Khoa đã tiến hành hội chẩn và quyết định tiếp tục điều trị chuyển đổi huyết tương (Plasma Exchange – PEX) cho bệnh nhân (BN được PEX 4 lần từ 16-19/8). Sau đợt điều trị này, lâm sàng của BN chuyển biến khá tốt: BN tỉnh, mở mắt, tiếp xúc chậm, làm theo lệnh được, nói chưa rõ tiếng, có cơn rối loạn tâm thần, ko còn cơn gồng cứng. BN ra viện 10/9/2022 sau 54 ngày điều trị trong tình trạng: tỉnh, tiếp xúc được, đi lại được, liệt ½ người phải, điểm mRS là +3 điểm, còn biểu hiện rối loạn tâm thần, không có cơn gồng cứng. BN được duy trì tiếp các thuốc Tegretol, Olanzapin. Theo dõi sau 1 năm điều trị (28/6/2022), BN tỉnh táo, tiếp xúc được, không còn cơn động kinh, không còn rối loạn tâm thần, vận động hồi phục, không còn liệt, điểm mRS là 0 điểm. Tuy nhiên BN bị rối loạn ngôn ngữ quên, mất đọc, mất viết.



H1. MRI sọ não 14/6/2021 của BN tại phòng khám tư sau khởi phát triệu chứng 2 ngày



H2. MRI sọ não của BN tại Bệnh viện Bạch Mai 18/6/2022



Hình 3. MRI sọ não của BN tại Bệnh viện Quân y 103 27/7/2021



Hình 4. BN N.V.T sau khi ra viện 11 tháng (Ảnh chụp tháng 7/2022)

III. BÀN LUẬN

Trường hợp viêm não kháng thụ thể NMDA được kích hoạt bởi viêm não do HSV được báo cáo lần đầu tiên vào năm 2012 [8]. Cho đến nay, cơ chế được đồng thuận nhiều nhất là nhiễm vi rút hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là nhiễm vi rút herpes simplex, dẫn đến tổn thương viêm nặng thùy não phía ngoại vi và hoại tử mô, gây ra tiếp xúc với yếu tố quyết định kháng nguyên thụ thể NMDA và kích hoạt phản ứng tự miễn

dịch. Kháng thể kháng thụ thể NMDA được tạo ra trong hệ thần kinh trung ương cũng có thể xâm nhập vào máu ngoại vi qua hàng rào máu não bị tổn thương và làm cho kháng thể này dương tính trong máu [9].

Việc xác định sự tồn tại các kháng thể đối với NMDAR và các protein tiếp hợp khác đã cung cấp bằng chứng cho các giả thuyết trước đây là triệu chứng tái phát sau viêm não do HSV (hoặc chứng múa giật sau viêm não do HSV) có thể qua trung gian miễn dịch, từ đó nâng cao nhận thức của thầy thuốc về biến chứng này ở trẻ em và người lớn [7]. Trước đây, cơ chế bệnh sinh qua trung gian miễn dịch thường không được đưa ra, hoặc được coi là diễn biến muộn của bệnh, giải thích cho sự chậm trễ đáng kể trong liệu pháp miễn dịch. Ngoài kháng thể kháng NMDAR, bệnh nhân có thể có các kháng thể với GABAR hoặc các kháng nguyên bề mặt tế bào thần kinh khác. Trong ca lâm sàng này của chúng tôi, BN xuất hiện các triệu chứng thần kinh mới (rối loạn nhận thức, tâm thần và sau đó tiến triển đến hôn mê, động kinh, và liệt nửa người) ngay sau khi kết thúc đợt điều trị viêm não do HSV khoảng gần 2 tuần. Trong thời gian khi bệnh nhân mới vào viện, chúng tôi còn nghi ngờ

có thể BN bị một đợt tái hoạt động trở lại của HSV, và quyết định điều trị lại một đợt Acyclovir nhưng lâm sàng không có hiệu quả tương xứng với kết quả xét nghiệm PCR-HSV trong dịch não tủy âm tính. Và sau khi BN vào khoa 2 tuần thì chúng tôi mới xác định được nguyên nhân các triệu chứng rối loạn thần kinh mới biểu hiện của bệnh nhân là do viêm não tự miễn với anti-NMDAR. Ngay sau đó BN được điều trị bằng các liệu pháp miễn dịch. Một số nghiên cứu cũng đưa ra nhận định, không phải bệnh nhân nào xuất hiện các bệnh lý thần kinh qua trung gian miễn dịch (viêm não tự miễn) sau viêm não do HSV cũng được phát hiện, gây ra sự chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị cho BN. Vì vậy, các nhà khoa học đưa ra khuyến cáo bệnh nhân viêm não do HSV nên được theo dõi cẩn thận để phát hiện bất kỳ triệu chứng nào tái phát, các triệu chứng tổn thương thần kinh cũ nặng lên hoặc phát triển các thay đổi hành vi-tâm thần có hoặc không kèm theo cử động bất thường. Bất kỳ triệu chứng nào trong số này đều cần cảnh giác về sự tái phát của virus hoặc một biến chứng qua trung gian miễn dịch [10]. Ở BN này, sau khi điều trị viêm não do HSV, BN đã hồi phục tương đối tốt chỉ còn một số thiếu sót thần kinh như giảm trí nhớ, nói có lúc không phù hợp chủ đề, nhưng trong đợt bệnh tiến triển mới, BN biểu hiện triệu chứng rối loạn tâm thần, đầu tiên là nói nhiều, không đúng chủ đề, sau đó là kích thích, rối loạn tâm thần và chuyển sang hôn mê. Đặc điểm lâm sàng ở BN của chúng tôi cũng khá tương đồng với các nghiên cứu khác. Trước khi viêm não tự

miễn bị kích hoạt, tất cả các bệnh nhân đều có thể hợp tác, giao tiếp và thực hiện một số hoạt động sinh hoạt hàng ngày tuy vẫn còn các hạn chế gây ra bởi các vùng hoại tử do virus gây ra (thường ảnh hưởng đến trí nhớ ngắn hạn và ngôn ngữ). Tuy nhiên, đặc điểm lâm sàng này trái ngược với triệu chứng lâm sàng quan sát được trong đợt hoạt động của viêm não tự miễn, khi hầu hết bệnh nhân bị kích động, hung hăng, không hợp tác, một số có ý định tự tử, co giật hoặc giảm mức độ ý thức tiến đến hôn mê [10]. Như vậy, trong trường hợp BN sau viêm não do HSV mà xuất hiện các triệu chứng rối loạn tâm thần hoặc các thiếu sót thần kinh mới, hoặc sự nặng lên của các thiếu sót thần kinh sẵn có thì cần được xét nghiệm dịch não tủy và kháng thể bề mặt tế bào thần kinh (chủ yếu là NMDAR) để chẩn đoán các đợt tái phát qua trung gian miễn dịch sau viêm não do HSV, và cần được xem xét ở tất cả bệnh nhân. Nếu kháng thể NMDAR âm tính nên xét nghiệm tìm các kháng thể khác. Điều này sẽ giúp chúng ta chẩn đoán nhanh chóng và đưa ra liệu pháp miễn dịch dùng cho BN nhằm cải thiện các triệu chứng và ảnh hưởng có lợi đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và gia đình họ. Với BN trong báo cáo của chúng tôi, nếu được phản xạ sớm và làm XN kháng thể tự miễn sớm thì BN sẽ được chẩn đoán xác định và điều trị bằng liệu pháp miễn dịch sớm hơn 1 tuần. Trong trường hợp đó, ngay sau khi được điều trị bằng Corticoid liều xung sớm hơn, BN có thể đã phục hồi mà không cần đến liệu pháp chuyển đổi huyết tương?

Ngoài ra, xét về khía cạnh điều trị, ở BN của chúng tôi, dù điều trị bằng liệu pháp miễn dịch ban đầu là Corticoid liệu xung chưa mang lại hiệu quả, nhưng việc điều trị tiếp theo bằng một liệu pháp miễn dịch khác là chuyển đổi huyết tương đã mang lại hiệu quả điều trị tốt cho BN. Như vậy, ở BN này, triệu chứng viêm não tự miễn của BN đáp ứng với liệu pháp điều trị miễn dịch, và cần sự kết hợp thêm liệu pháp miễn dịch khác khi liệu pháp ban đầu chưa cho kết quả như mong muốn. Một yếu điểm trong nghiên cứu của chúng tôi đó là chưa xét nghiệm để định lượng anti-NMDAR trước và sau điều trị.

IV. KẾT LUẬN

Trong trường hợp BN sau viêm não do HSV xuất hiện các triệu chứng rối loạn tâm thần hoặc các thiếu sót thần kinh mới, hoặc sự nặng lên của các thiếu sót thần kinh sẵn có thì cần được xét nghiệm dịch não tủy và kháng thể bề mặt tế bào thần kinh (chủ yếu là NMDAR) để chẩn đoán các đợt tái phát qua trung gian miễn dịch sau viêm não do HSV. Nếu kháng thể NMDAR âm tính nên xét nghiệm tìm các kháng thể khác. Khi điều trị viêm não tự miễn sau viêm não do HSV có thể kết hợp thêm liệu pháp miễn dịch khác khi liệu pháp miễn dịch ban đầu chưa cho kết quả như mong muốn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dalmau, J., et al., Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis

associated with ovarian teratoma. *Annals of neurology*, 2007. 61(1): p. 25-36.

2. Liang, Z., et al., Teratoma-associated anti-NMDAR encephalitis: two cases report and literature review. *Medicine*, 2017. 96(49).
3. Mutti, C., et al., A case of reversible anti-NMDA-receptor encephalitis: neuropsychological and neuroradiological features. *Neurological Sciences*, 2017. 38(12): p. 2231-2236.
4. Beretta, F., et al., A case of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with glioma of the pons. *Journal of Clinical Neurology*, 2019. 15(1): p. 125-127.
5. Sköldenberg, B., et al., Incidence and pathogenesis of clinical relapse after herpes simplex encephalitis in adults. *Journal of neurology*, 2006. 253(2): p. 163-170.
6. Schleede, L., et al., Pediatric herpes simplex virus encephalitis: a retrospective multicenter experience. *Journal of child neurology*, 2013. 28(3): p. 321-331.
7. Armangue, T., et al., Herpes simplex virus encephalitis is a trigger of brain autoimmunity. *Annals of neurology*, 2014. 75(2): p. 317-323.
8. Prüss, H., et al., N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in herpes simplex encephalitis. *Annals of neurology*, 2012. 72(6): p. 902-911.
9. Obi, C.A., et al. Anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis triggered by emotional stress. in *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2019. Taylor & Francis.
10. Armangue, T., et al., Autoimmune post-herpes simplex encephalitis of adults and teenagers. *Neurology*, 2015. 85(20): p. 1736-1743.

CÁC BIẾN CHỨNG VÀ SỰ GIA TĂNG GÁNH NẶNG BỆNH TẬT Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NÃO CÓ BIẾN CHỨNG

Đặng Phúc Đức¹, Đỗ Đức Thuần¹, Nguyễn Đăng Cường¹, Phan Thế Hà¹, Nguyễn Tuấn Thành¹, Dương Thuận Thiên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ các biến chứng ở bệnh nhân (BN) đột quy não (ĐQN) và sự gia tăng gánh nặng tài chính, sức khỏe ở BN ĐQN có biến chứng. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các BN ĐQN điều trị nội trú được chia 2 nhóm: có biến chứng (nhóm 1) và không biến chứng (nhóm 2). So sánh chi phí điều trị và đặc điểm về gánh nặng sức khỏe ở 2 nhóm. **Kết quả:** Trong tổng số 422 BN, tỉ lệ mắc ít nhất 1 biến chứng là 19,2%. Biến chứng hay gặp nhất ở các BN đột quy giai đoạn điều trị nội trú là viêm phổi 11,8%, viêm đường tiết niệu 6,2%, loét điểm tỳ 3,8%. Thời gian nằm viện trung bình của nhóm 2 là 8,8 ngày, mắc 1 biến chứng 14,2 ngày; mắc ≥ 3 biến chứng 23,6 ngày. Chi phí điều trị ở nhóm 2 là 21,4 triệu đồng, chi phí BN có mắc từ 3 biến chứng trở lên 108,6 triệu. Tỷ lệ tử vong hoặc nặng xin về của nhóm 1 là 14,8%, cao hơn so với nhóm 2 là 7,3%. **Kết luận:** Sự xuất hiện các biến chứng làm gia tăng gánh nặng tài chính và sức khỏe cho BN ĐQN. Cần tối ưu chiến lược dự phòng, điều trị các biến chứng cho BN đột quy ngay từ giai đoạn điều trị nội trú.

Từ khóa: Đột quy não, biến chứng, gánh nặng đột quy

SUMMARY

COMPLICATIONS AND INCREASED DISEASE BURDEN IN STROKE PATIENTS HAVE

Objectives: Evaluate the frequency of complications in stroke patients and increase in financial and health burden in patients with complicated stroke. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. Inpatient stroke patients were divided into 2 groups: with complications (group 1) and uncomplicated (group 2). Comparison of treatment costs and health burden in 2 groups. **Results:** In 422 patients, the proportion of patients with at least 1 complication was 19.2%. The most common complications in inpatient stroke patients were pneumonia 11.8%, urinary tract infections 6.2%, pressure ulcers 3.8%. The average hospital stay of group 2 was 8.8 days, with 1 complication 14.2 days; had ≥ 3 complications 23.6 days. The cost of treatment in group 2 is 21.4 million VND, the cost of patients with 3 or more complications is 108.6 million. The rate of death or serious illness of group 1 was 14.8%, higher than that of group 2 was 7.3%. **Conclusion:** The occurrence of complications increases the financial and health burden for stroke patients. It is necessary to optimize strategies for prevention and treatment of complications for stroke patients right from the inpatient treatment stage.

Keywords: Stroke, complications, stroke burden

*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Phúc Đức

Email: dangphucduc103@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2022

Ngày duyệt bài: 18.8.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là một bệnh ngày càng phổ biến và có tỷ lệ tử vong cao, BN điều trị giai đoạn nội trú và cả sau khi ra viện có thể xuất hiện nhiều biến chứng đa dạng. Các biến chứng xuất hiện ở BN đột quy trong giai đoạn điều trị nội trú rất đa dạng như chảy máu chuyển thể, viêm phổi, viêm đường tiết niệu... Khi BN xuất hiện các biến chứng trong quá trình điều trị sẽ ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị và tiên lượng hồi phục của BN. Việc xác định các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN ĐQN có biến chứng sẽ giúp bác sỹ lâm sàng có cơ sở để tiên lượng, từ đó có biện pháp dự phòng và thái độ xử trí thích hợp.

Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá tỉ lệ các biến chứng ở BN ĐQN và sự gia tăng gánh nặng tài chính, sức khỏe ở BN ĐQN có biến chứng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Toàn bộ BN ĐQN điều trị nội trú tại Khoa Đột quy Bệnh viện Quân y 103 đạt tiêu chuẩn sau:

- BN được chẩn đoán xác định đột quy não.
- Tuổi: từ 18 tuổi trở lên
- BN (hoặc thân nhân) đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Đột quy não tái diễn

Bệnh nền nặng: ung thư, suy tim nặng, suy thận nặng, suy gan nặng...

2.1.3. Cơ mẫu và chia nhóm bệnh nhân

Phương pháp lấy mẫu thuận tiện. Chúng tôi chọn toàn bộ BN điều trị nội trú tại khoa Đột quy Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1 đến tháng 10 năm 2021.

Qua quá trình theo dõi, các BN có xuất hiện biến chứng được đưa vào nhóm 1 (nhóm có biến chứng) và các BN còn lại được đưa vào nhóm 2 (không biến chứng).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh

Một số biến chứng chính của BN ĐQN điều trị nội trú được đưa vào nghiên cứu: viêm phổi, viêm đường tiết niệu, loét tì đè, chảy máu tiêu hóa, huyết khối tĩnh mạch sâu, chảy máu dạ dày, đột quy tái diễn, chảy máu chuyển thể (ở BN đột quy nhồi máu não).

Tính tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn các chỉ số ở từng nhóm.

Kiểm định so sánh các tỷ lệ bằng test χ^2 hoặc test Fisher's.

So sánh các giá trị trung bình giữa 2 biến độc lập bằng test t-student hoặc test phi tham số Mann-Whitney. So sánh giá trị trung bình giữa 2 biến ghép cặp bằng test t ghép cặp (paired-sample T-test).

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$; rất có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,01$.

Số liệu được thu thập, xử lý bằng phần mềm SPSS (Statistical Package for Social Science 15.0).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 10 năm 2021, chúng tôi thu thập được tổng cộng 422 BN. Kết quả nghiên cứu chính như sau:

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Trong số 422 BN có 81 (19,2%) BN có ít nhất 1 biến chứng

Bảng 1: Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm 1 (n = 81)	Nhóm 2 (n = 341)	Tổng (n = 422)	P
Tuổi trung bình		67,87 ± 14,0	65,41 ± 13,0	66,0 ± 12,5	> 0,05
Giới tính: nam		52 (64,2%)	217 (63,6%)	269 (63,7%)	> 0,05
Thể đột quy	Nhồi máu não	45 (55,6%)	230 (67,4%)	275 (65,2%)	> 0,05
	Chảy máu não	27 (33,3%)	92 (27,0%)	119 (28,2%)	
	Chảy máu dưới nhện	9 (11,1)	19 (5,6%)	28 (6,6%)	

Tuổi trung bình là 66,0 ± 12,5. Sự khác biệt phân bố nhóm tuổi giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

Kết quả phân tích về giới tính cho thấy BN nam giới chiếm đa số với 66,7%. Sự khác biệt phân bố giới tính giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Thể đột quy hay gặp nhất là đột quy nhồi máu chiếm 65,2%. Tiếp theo là đột quy chảy máu não chiếm 28,2% và Chảy máu dưới

nhện chiếm 6,6%. Sự khác biệt về tỉ lệ các thể ĐQN giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

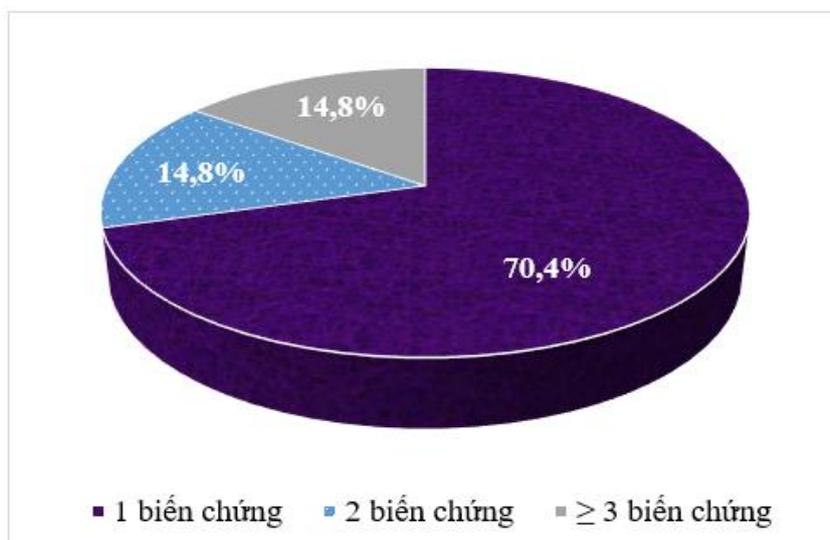
3.2. Các biến chứng xuất hiện ở bệnh nhân đột quy não

Các biến chứng ở BN ĐQN rất đa dạng. Nghiên cứu này chỉ nghiên cứu một số biến chứng quan trọng có ảnh hưởng trực tiếp đến đến hồi phục của BN.

Bảng 2. Các biến chứng xuất hiện ở bệnh nhân đột quy não

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)	n
Chảy máu chuyển thể (ở BN nhồi máu não)	7	2,5	275
Viêm phổi	50	11,8	422
Viêm tiết niệu	26	6,2	422
Loét điểm tỳ	16	3,8	422
Huyết khối tĩnh mạch sâu	12	2,8	422
Chảy máu dạ dày	5	1,2	422
Đột quy tái diễn	4	0,9	422
Có mắc ít nhất 1 biến chứng	81	19,2	422

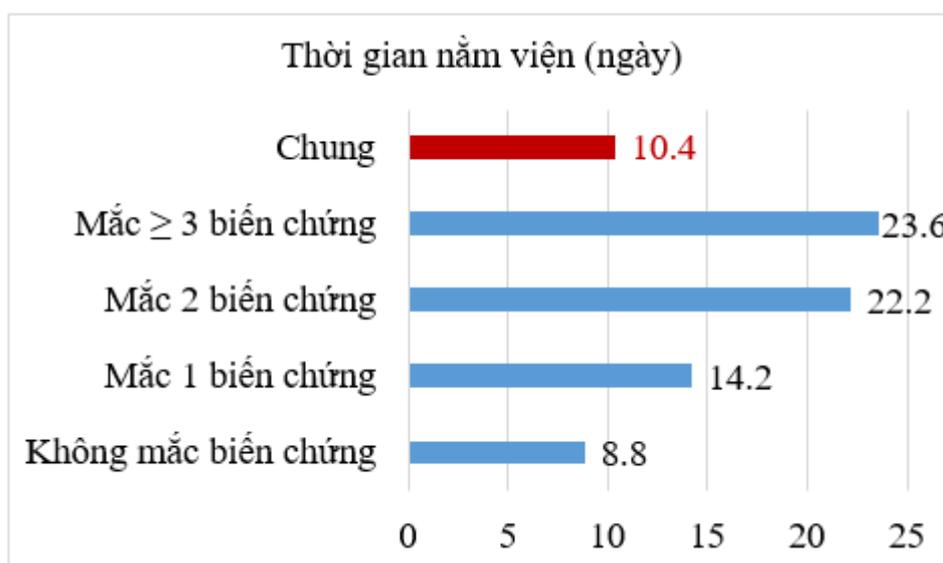
Biến chứng hay gặp nhất ở các BN đột quy giai đoạn điều trị nội trú trong bệnh viện là viêm phổi, chiếm 11,8%. Tiếp theo là viêm đường tiết niệu 6,2%, loét điểm tỳ 3,8%. Trong tổng số 422 BN, có 81 BN (chiếm 19,2%) mắc biến chứng.



Hình 1. Số lượng biến chứng ở bệnh nhân nhóm 1 (n = 81)

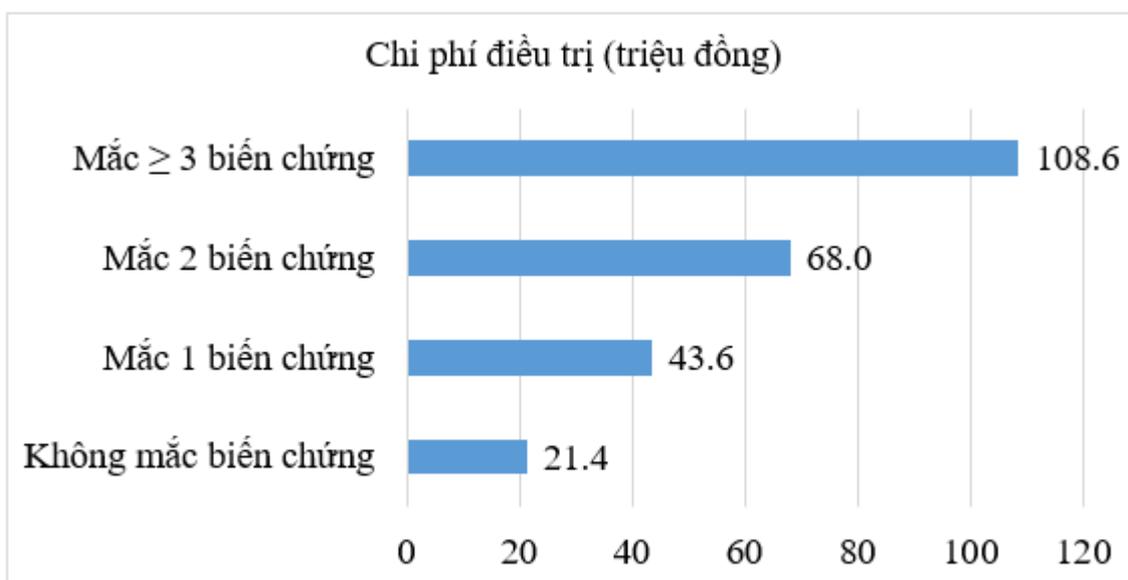
Trong số 81 BN có biến chứng, đa số bệnh nhân chỉ mắc một biến chứng (70,4%). Có 14,8% bệnh nhân mắc hai biến chứng, và 14,8% BN mắc từ 3 biến chứng trở lên.

3.3. Sự gia tăng gánh nặng tài chính và sức khỏe ở bệnh nhân đột quy não mắc biến chứng



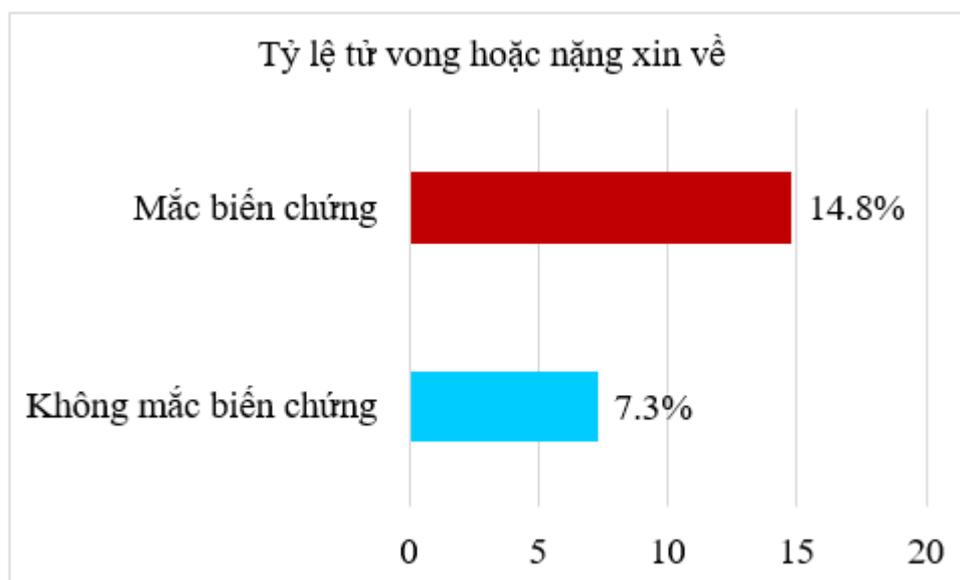
Hình 2. Gánh nặng thời gian nằm viện trung bình ở BN ĐQN có biến chứng (n = 422)

Thời gian nằm viện trung bình của các BN ĐQN không mắc biến chứng là 8,8 ngày. Thời gian này tăng lên đáng kể cùng với số lượng biến chứng mà BN mắc phải (1 biến chứng: 14,2 ngày; 2 biến chứng 22,2 ngày và ≥ 3 biến chứng: 23,6 ngày). Sự khác biệt về thời gian nằm viện trung bình giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$)



Hình 3. Gánh nặng chi phí điều trị trung bình ở BN ĐQN có biến chứng ($n = 422$)

Chi phí điều trị ở nhóm BN không mắc biến chứng là 21,4 triệu đồng. Chi phí này tăng lên đáng kể ở nhóm bệnh nhân có mắc biến chứng, đặc biệt là các BN có mắc từ 3 biến chứng trở lên (108,6 triệu). Sự khác biệt về chi phí điều trị trung bình giữa các nhóm rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).



Hình 4. Tỷ lệ tử vong và nặng xin về ở BN ĐQN có biến chứng

Tỷ lệ tử vong hoặc nặng xin về của nhóm 1 là 14,8%, cao hơn so với nhóm 2 là 7,3%. Sự khác biệt về tỷ lệ tử vong hoặc xin về giữa 2 nhóm ($p < 0,01$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Các biến chứng ở bệnh nhân đột quy não

Trong tổng số 422 BN, có 81 BN (chiếm 19,2%) mắc biến chứng. Trong đó, đa số chỉ mắc một biến chứng (70,4%), có 14,8% mắc 2 biến chứng, và 14,8% mắc từ 3 biến chứng trở lên. Biến chứng hay gặp nhất ở các BN đột quy giai đoạn điều trị nội trú trong bệnh viện là viêm phổi 11,8%. Kết quả này có thấp hơn so với nghiên cứu của Jaffer là 13,4% [1] có thể liên quan đến điều kiện dự phòng viêm phổi tại khoa đột quy, công tác chăm sóc BN tốt làm giảm thiểu tỉ lệ biến chứng. Tiếp theo là viêm đường tiết niệu 6,2%, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Bosagon và CS là 11,7%, [2] tỉ lệ viêm tiết niệu giảm có liên quan đến việc dự phòng biến chứng như vệ sinh đường tiết niệu tốt, biện pháp chăm sóc dẫn lưu bàng quang niệu đạo hiệu quả. Biến chứng loét điểm tỳ 3,8% tương ứng với kết quả của Bilir Kaya là 3,3% [3], chủ yếu liên quan đến tình trạng điều trị lâu ngày, hạn chế vận động và biện pháp phòng ngừa chưa tốt.

Kết quả phân tích về giới tính cho thấy BN nam giới chiếm đa số với 66,7%. Sự khác biệt phân bố giới tính giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nam chiếm tỉ lệ cao hơn liên quan đến thói quen hút thuốc lá, sử dụng rượu bia, cường độ lao động nặng, lối sống thiếu thiếu lành mạnh... nhiều hơn nữ giới.

Thể đột quy hay gặp nhất là đột quy nhồi máu chiếm 65,2%. Tiếp theo là đột quy chảy máu não chiếm 28,2% và chảy máu dưới nhện chiếm 6,6%. Sự khác biệt về tỉ lệ các thể đột quy não giữa hai nhóm không có ý

nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trong nghiên cứu của Jun Yup và CS chỉ ra ĐQ NMN chiếm 76,3%, đột quy chảy máu não chiếm 14,5% và chảy máu dưới nhện là 8,9% [4].

4.2. Sự gia tăng gánh nặng tài chính và bệnh tật ở bệnh nhân đột quy não mắc biến chứng

Thời gian nằm viện trung bình của các BN ĐQN không mắc biến chứng là 8,8 ngày. Thời gian này tăng lên đáng kể cùng với số lượng biến chứng mà BN mắc phải (1 biến chứng: 14,2 ngày; 2 biến chứng 22,2 ngày và ≥ 3 biến chứng: 23,6 ngày). Sự khác biệt về thời gian nằm viện trung bình giữa các nhóm rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Số lượng biến chứng tăng kéo theo thời gian nằm viện tăng do phải điều trị các biến chứng thay vì chỉ điều trị bệnh chính. Theo các kết quả thống kê ở các khoa điều trị BN nặng tại bệnh viện toàn quốc, tỉ lệ viêm phổi bệnh viện từ 21%-75 trong tổng số các nhiễm khuẩn bệnh viện. Tỉ lệ viêm phổi liên quan đến thở máy đặc biệt cao trong nhóm người bệnh nằm tại Khoa Hồi sức tích cực (43-63.5/1000 ngày thở máy). Viêm phổi bệnh viện kéo dài thời gian nằm viện thêm 6-13 ngày [5].

Chi phí điều trị ở nhóm BN không mắc biến chứng là 21,4 triệu đồng. Chi phí này tăng lên đáng kể ở nhóm BN có mắc biến chứng, đặc biệt là các BN mắc từ 3 biến chứng trở lên (108,6 triệu). Sự khác biệt về chi phí điều trị trung bình giữa các nhóm rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Việc tăng chi phí điều trị ở nhóm có biến chứng là do tăng chi phí sử dụng các thủ thuật, chi phí điều trị và chăm sóc. Đây là kết quả quan trọng để đưa ra khuyến cáo đề phòng đột quy và dự

phòng nguy cơ xuất hiện biến chứng giúp giảm thiểu chi phí điều trị cho BN. Theo thống kê của Bộ Y tế, viêm phổi bệnh viện không chỉ làm tăng tỉ lệ tử vong mà còn làm tăng viện phí từ 15 đến 23 triệu đồng cho một trường hợp [5].

Tỷ lệ tử vong hoặc nặng xin về của nhóm 1 là 14,8%, cao hơn so với nhóm 2 là 7,3%. Sự khác biệt về tỷ lệ tử vong hoặc xin về giữa 2 nhóm rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Trong thực hành, các BN nặng xin về đều trong tình trạng hấp hối, không còn cơ hội cứu chữa. Do vậy, bản chất toàn bộ số BN tử vong hoặc nặng xin về chính là tổng số BN tử vong thực sự. Các biến chứng có thể diễn biến nặng hơn, thậm chí gây tử vong, đặc biệt là nhóm BN có nhiều biến chứng.

V. KẾT LUẬN

Trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 10 năm 2021, chúng tôi thu thập được tổng cộng 422 bệnh nhân. Qua phân tích, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

Tỉ lệ bệnh nhân mắc ít nhất 1 biến chứng là 19,2%. Biến chứng hay gặp nhất ở các bệnh nhân đột quỵ giai đoạn điều trị nội trú trong bệnh viện là viêm phổi 11,8%, viêm đường tiết niệu 6,2%, loét điểm tỳ 3,8%. Đa số bệnh nhân chỉ mắc một biến chứng (70,4%). Có 14,8% bệnh nhân mắc 2 biến chứng, và 14,8% bệnh nhân mắc từ 3 bị chứng trở lên.

Thời gian nằm viện trung bình của các bệnh nhân đột quỵ não không mắc biến chứng là 8,8 ngày. Thời gian này tăng lên đáng kể ở bệnh nhân có biến chứng (1 biến

chứng: 14,2 ngày; 2 biến chứng 22,2 ngày và ≥ 3 biến chứng: 23,6 ngày). Sự khác biệt về thời gian nằm viện trung bình giữa các nhóm rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$)

Chi phí điều trị ở nhóm bệnh nhân không mắc biến chứng là 21,4 triệu đồng. Chi phí này tăng lên đáng kể ở nhóm bệnh nhân có mắc biến chứng, đặc biệt là các bệnh nhân có mắc từ 3 biến chứng trở lên (108,6 triệu). Sự khác biệt về chi phí điều trị trung bình giữa các nhóm rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Tỷ lệ tử vong hoặc nặng xin về của nhóm 1 là 14,8%, cao hơn so với nhóm 2 là 7,3%. Sự khác biệt về tỷ lệ tử vong hoặc xin về giữa 2 nhóm rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jaffer, A.M., K.M. Sultan, and A. Al-Mahdawi, Stroke Related Pneumonia Incidence and Possible Risk Factors. Iraqi Academic Scientific Journal, 2012. **11**(3).
2. Bogason, E., et al., Urinary tract infections in hospitalized ischemic stroke patients: source and impact on outcome. Cureus, 2017. **9**(2).
3. Kaya, B.B., Pressure ulcer rates of stroke patients in a public rehabilitation hospital and training rates of nurses for pressure ulcer. Journal of Surgery and Medicine, 2019. **3**(7): p. 512-514.
4. Kim, J.Y., et al., Executive summary of stroke statistics in Korea 2018: a report from the Epidemiology Research Council of the Korean Stroke Society. Journal of stroke, 2019. **21**(1): p. 42.
5. Bộ y tế, Hướng dẫn phòng ngừa viêm phổi bệnh viện trong cơ sở khám chữa bệnh. 2012.

CÁC PHÂN NHÓM BỆNH ALZHEIMER THEO HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ CẤU TRÚC

Trần Hoàn Vũ¹, Nguyễn Hoàng Nam², Trần Công Thắng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cơ chế sinh bệnh học của Alzheimer liên quan đến sự tích tụ các mảng amyloid và các đám rối sợi thần kinh, từ đó dẫn đến chết tế bào thần kinh, gây teo não, nên hình ảnh đặc trưng của người bệnh Alzheimer là teo các vùng vỏ não chất xám. Việc chẩn đoán bệnh Alzheimer hiện nay chủ yếu dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng. Các vị trí teo não trên MRI cũng đa dạng giữa những bệnh nhân Alzheimer như teo vỏ não vùng thái dương trong, teo vỏ não thùy đỉnh chẩm, teo vỏ não toàn bộ hoặc có những bệnh nhân không có sự teo não trên MRI. Dựa vào các đặc điểm này, chúng ta có thể phân chia bệnh nhân Alzheimer thành 4 phân nhóm theo vị trí teo não: điển hình, ưu thế hệ viền, ít ảnh hưởng hồi hải mã và ít teo não. Vì vậy việc kết hợp đánh giá lâm sàng và đánh giá sự teo các vùng vỏ não trên MRI sẽ giúp hỗ trợ chẩn đoán chính xác với tính đa dạng và phức tạp của bệnh Alzheimer. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm nhân khẩu học của các phân nhóm bệnh Alzheimer theo cấu trúc trên hình ảnh học MRI. Xác định tỉ lệ phân nhóm bệnh Alzheimer theo cấu trúc trên hình ảnh học MRI. Khảo sát mối liên quan giữa sự thay đổi chức năng nhận thức của người bệnh Alzheimer bằng thang điểm MMSE theo phân

nhóm hình ảnh học MRI cấu trúc. **Kết quả:** Phân nhóm điển hình là phổ biến nhất, chiếm 56,3%, tiếp đến là phân nhóm ưu thế hệ viền và phân nhóm ít ảnh hưởng hải mã, lần lượt là 16,7% và 14,6%, phân nhóm ít teo não có tỷ lệ thấp nhất là 12,5%. Thể điển hình có điểm số MMSE thấp nhất (14,9 điểm), và thể ít teo não có điểm số MMSE cao nhất (20,4 điểm). Trong các chức năng của thang điểm MMSE, sự định hướng và sự chú ý/ tính toán cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 4 phân nhóm bệnh Alzheimer. Khi so sánh 2 phân nhóm điển hình và ít teo não, có sự giảm điểm có ý nghĩa thống kê ở phần hiểu ngôn ngữ nói và vẽ của phân nhóm điển hình. **Kết luận:** Bệnh nhân Alzheimer có thể phân chia thành 4 phân nhóm dựa vào vị trí teo não bằng các thang điểm đánh giá bằng mắt. Các phân nhóm này cho thấy có sự khác biệt về các đặc điểm nhân khẩu học và chức năng nhận thức.

Từ khóa: Điểm số MMSE, thang điểm đánh giá bằng mắt, Alzheimer khởi phát sớm (EOAD), Alzheimer khởi phát muộn (LOAD).

SUMMARY

ALZHEIMER DISEASE SUBTYPES ACCORDING TO STRUCTURAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Background: The pathogenesis of Alzheimer disease (AD) involves the accumulation of amyloid plaques and neurofibrillary tangles, which lead to neuronal cell death and brain atrophy, so the characteristic of patients with AD is atrophy of the grey matter cortex. The current diagnosis of Alzheimer's disease is mainly based on clinical criteria. The locations of brain atrophy

¹Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh,

²Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hoàn Vũ

Email: hoanvu101144@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2022

Ngày duyệt bài: 26.8.2022

on MRI are also diverse among Alzheimer's patients such as medial temporal cortical atrophy, parietal occipital lobe cortical atrophy, diffuse cortical atrophy, or no cerebral atrophy on MRI. Based on these characteristics, we can divide Alzheimer's patients into 4 subtypes according to the location of brain atrophy: typical AD, limbic predominant AD, hippocampal – sparing AD and minimal atrophy AD. Therefore, clinical symptoms combined with assessment of cortical atrophy on MRI will support accurate diagnosis with the variety and complexity of Alzheimer's disease. **Objectives:** To describe characteristics of structural Alzheimer's disease subtypes on MRI imaging. To determine the proportion of Alzheimer's disease subtypes according to structure on MRI imaging. To survey the correlation between changes in cognitive function of Alzheimer's patients by MMSE scale according to structural MRI imaging subtypes. **Results:** The typical subtype is the most common, accounting for 56,3%, followed by the limbic predominant AD and the hippocampal – sparing AD, 16.7% and 14.6%, respectively, the mild atrophy subtype has the lowest proportion of 12.5%. The typical AD had the lowest MMSE score (14.9 points), and the mild AD had the highest MMSE score (20.4 points). In the mental abilities assessed by MMSE scale, orientation and attention/calculation showed statistically significant differences between the 4 AD subtypes. When comparing typical AD and mild atrophy AD, there was a statistically significant reduction in the scores in the oral and written language comprehension sections of the typical AD. **Conclusion:** Alzheimer's patients can be divided into 4 subtypes based on the location of brain atrophy using visual rating scales. These subtypes showed differences in demographic characteristics and cognitive function.

Keywords: MMSE score, visual assessment scale, early-onset Alzheimer disease (EOAD), late-onset Alzheimer disease (LOAD).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Alzheimer ảnh hưởng đến khoảng 15% số người từ 65 tuổi trở lên, và khoảng 45% những người từ 85 tuổi [1]. Cơ chế sinh bệnh học của Alzheimer liên quan đến sự tích tụ các mảng amyloid và các đám rối sợi thần kinh, từ đó dẫn đến chết tế bào thần kinh, gây teo não [2], nên hình ảnh đặc trưng của người bệnh Alzheimer là teo các vùng vỏ não chất xám. MRI sọ não là một trong những công cụ đơn giản và có nhiều ưu thế trong đánh giá bệnh lý sa sút trí tuệ. MRI sọ não có thể thu được hình ảnh não trên cả ba bình diện và quan sát rõ hơn các cấu trúc nhỏ của não [3]. Các nghiên cứu trên dân số Việt Nam cho thấy 100% người bệnh sa sút trí tuệ có bất thường trên MRI não [4], và 93% người bệnh Alzheimer có teo não trên MRI [3]. Việc chẩn đoán bệnh Alzheimer hiện nay chủ yếu dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng [5], điều này dẫn đến độ chính xác của chẩn đoán thay đổi giữa các chuyên gia [6, 7]. Chúng ta có thể phân chia những bệnh nhân Alzheimer thành 4 phân nhóm: điển hình (typical AD), ưu thế hệ viền (limbic predominant AD), ít ảnh hưởng hồi hải mã (hippocampal-sparing AD) và ít teo não (minimal atrophy AD) [9],[10],[11],[24]. Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu xác định tỉ lệ phân nhóm bệnh Alzheimer theo cấu trúc trên hình ảnh học MRI và khảo sát mối liên quan giữa sự thay đổi chức năng nhận thức của người bệnh Alzheimer bằng thang điểm MMSE theo phân nhóm hình ảnh học MRI cấu trúc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nghiên cứu hồi cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả thực hiện trên 96 người bệnh mắc bệnh Alzheimer đến phòng khám bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh để tầm soát và điều trị sa sút trí tuệ. Người bệnh được chẩn đoán có khả năng mắc bệnh Alzheimer (probable) theo tiêu chuẩn của DSM-5. Người bệnh sẽ không được tham gia nghiên cứu nếu có suy giảm nặng về thị giác và thính lực, được đánh giá thông qua nhân viên y tế đánh giá thang điểm cho người bệnh, hoặc có các bệnh lý cấp tính ảnh hưởng lên nhận thức.

Thông tin các người bệnh Alzheimer đã tới phòng khám ở bệnh viện Đại học Y Dược sẽ được thu thập các biến số nền, kết quả thang điểm MMSE và mã số phim MRI ở bảng câu hỏi đã được chuẩn bị sẵn. Các thang điểm hình ảnh học (thang điểm Scheltens, thang điểm Koedam, thang điểm Pasquier) sẽ được đánh giá dựa trên các phim MRI lấy hồi cứu bằng mã số của người bệnh. Hai nghiên cứu viên sẽ đánh giá các thang điểm hình ảnh học độc lập với nhau và độc lập với kết quả lâm sàng. Kết quả các thang điểm hình ảnh học cho từng người bệnh sẽ được thống nhất thông qua thảo luận giữa hai người đánh giá. Kết quả cuối cùng của thang điểm Scheltens, thang điểm Koedam, thang

điểm Pasquier sẽ được ghép vào tập tin Excel chứa các thông tin còn lại của người bệnh.

2.2. Xử lý và phân tích số liệu

Chi bình phương và Fisher sẽ được dùng để so sánh các biến định danh, t test Mann-Whitney test, ANOVA hay Kruskal Wallis sẽ được dùng để so sánh biến biến định lượng khi phù hợp, tùy vào phân phối và tính chất của biến. Phân tích số liệu sẽ được chạy bằng R version 4.1.0 chạy trên phần mềm R studio. Giá trị $p < 0,05$ được chọn làm mốc để kết luận có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dân số và hình ảnh học của bệnh nhân Alzheimer

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 96 bệnh nhân với độ tuổi trung bình và độ lệch chuẩn của tuổi là $67,7 \pm 11,1$ tuổi, tỷ lệ giới tính nữ:nam là 1,74:1. Tuổi khởi phát của mẫu nghiên cứu có trung vị, khoảng tứ phân vị dưới và trên lần lượt là 66.0 [59.0;72.0], trong đó, 43,4% là khởi phát sớm (<65 tuổi) và 56,6% là khởi phát muộn (≥ 65 tuổi).

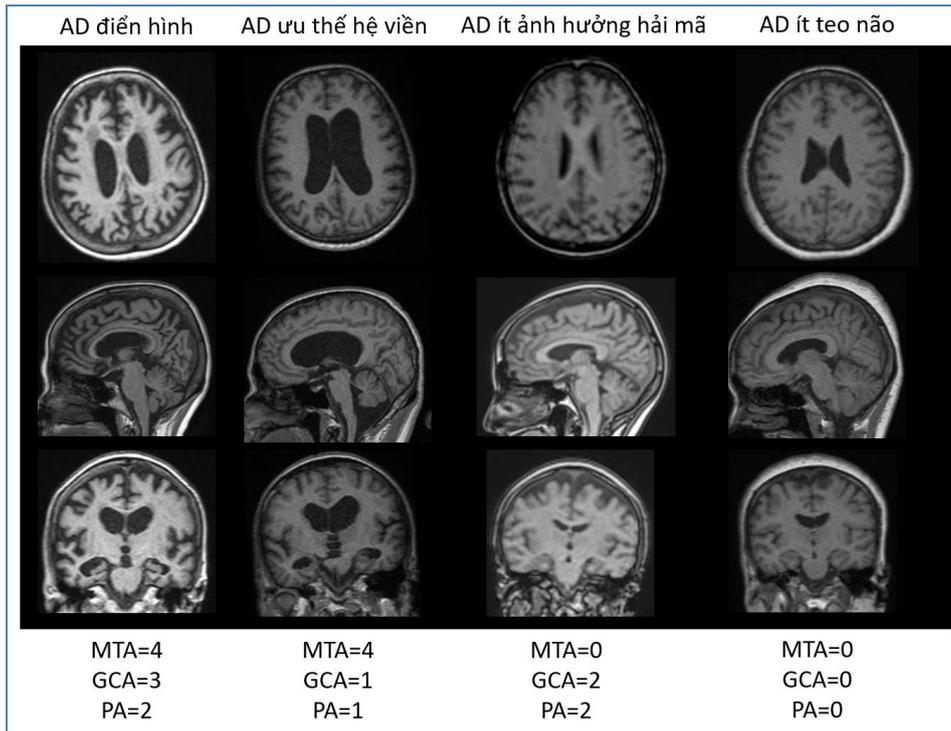
Các đặc điểm về bệnh nền tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, rối loạn lipid máu, tiền căn nhồi máu não không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các phân nhóm.

Bảng 18: Tỷ lệ các phân nhóm bệnh Alzheimer trong mẫu nghiên cứu, trong nhóm bệnh Alzheimer khởi phát sớm (EOAD) và khởi phát muộn (LOAD)

Phân nhóm sa sút trí tuệ theo kiểu tổn thương não	Tỷ lệ chung	Tỷ lệ ở nhóm EOAD	Tỷ lệ ở nhóm LOAD	P
Thể điển hình	56,3%	55,6%	55,3%	0,028
Thể ưu thể hệ viền	16,7%	30,6%	0,6%	
Thể ít ảnh hưởng hải mã	14,6%	2,78%	9,1%	
Thể ít teo não	12,5%	11,1%	14,9%	

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, thể điển hình và thể ưu thể hệ viền là phổ biến nhất. Tuy nhiên khi phân tích sự phân bố tỉ lệ của các thể bệnh Alzheimer cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm EOAD và LOAD với $p = 0.028$. Trong cả 2

nhóm EOAD và LOAD, thể điển hình đều chiếm tỉ lệ cao nhất, lần lượt là 55.6% và 55.3%, nhưng thể chiếm số lượng nhiều thứ hai ở nhóm EOAD là Thể ưu thể hệ viền (30.6%), còn ở nhóm LOAD là Thể ít ảnh hưởng hải mã (19.1%).



Hình 4: Các phân nhóm bệnh Alzheimer theo hình ảnh học sọ não, MTA: Thang điểm Scheltens, đánh giá teo não thùy thái dương trong, GCA: Thang điểm Pasquier, đánh giá teo vỏ não toàn bộ, PA: Thang điểm Koedam, đánh giá teo não vùng phía sau

3.2. Đặc điểm điểm số MMSE

Nghiên cứu của chúng tôi có điểm số MMSE trung bình và độ lệch chuẩn là $16,4 \pm 5,5$ điểm, với điểm số trung bình của các phân nhóm điển hình, ưu thể hệ viền, ít ảnh hưởng hải mã và thể ít teo não có điểm số MMSE trung bình lần lượt là 14,9 điểm, 18,2 điểm, 16,6 điểm, 20,4 điểm. Điểm số MMSE giữa các phân nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0.006$), với thể điển hình có điểm số MMSE thấp nhất (14,9 điểm), và thể ít teo não có điểm số MMSE cao nhất

(20,4 điểm).

Trong các chức năng của bảng đánh giá MMSE, sự định hướng và sự chú ý/tính toán cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 4 phân nhóm bệnh Alzheimer, trong đó điểm số của phân nhóm điển hình là thấp nhất, và của phân nhóm ít teo não là cao nhất. Bên cạnh đó, khi so sánh 2 phân nhóm điển hình và ít teo não, chúng ta cũng thấy được sự giảm điểm có ý nghĩa thống kê ở phần hiểu ngôn ngữ nói và vẽ của phân nhóm điển hình.

Bảng 19: Điểm số MMSE và thành phần của thang điểm MMSE trong từng phân nhóm bệnh Alzheimer

	Chung	Thể ít ảnh hưởng hải mã	Thể ưu thế hệ viền	Thể ít teo não	Thể điển hình	p*	p**
	N=96	N=14	N=16	N=12	N=54		
MMSE	16,0 [12,0;20,0]	18,0 [13,2;20,8]	17,5 [14,8;23,2]	20,0 [18,5;21,8]	14,0 [11,2;19,0]	0,006	0,001
Định hướng	5,00 [3,75;7,00]	5,50 [3,25;6,00]	5,00 [4,00;7,00]	7,00 [5,75;8,50]	5,00 [3,00;6,00]	0,023	0,003
Trí nhớ tức thì	3,00 [3,00;3,00]	3,00 [3,00;3,00]	3,00 [3,00;3,00]	3,00 [3,00;3,00]	3,00 [3,00;3,00]		
Sự chú ý và khả năng tính toán	1,00 [0,00;3,00]	1,50 [0,25;4,75]	3,00 [1,00;4,25]	3,00 [1,00;4,00]	1,00 [0,00;2,00]	0,023	0,009
Trí nhớ gần	0,00 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,50 [0,00;1,25]	0,00 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,494	0,992
Ngôn ngữ	2,00 [2,00;3,00]	2,00 [2,00;3,00]	2,50 [2,00;3,00]	2,00 [2,00;2,25]	2,00 [2,00;2,00]	0,065	0,734
Hiểu ngôn ngữ nói	2,00 [1,00;3,00]	2,00 [1,00;3,00]	2,00 [2,00;3,00]	3,00 [2,00;3,00]	2,00 [1,00;3,00]	0,072	0,014
Hiểu ngôn ngữ viết	1,00 [1,00;1,00]	1,00 [1,00;1,00]	1,00 [1,00;1,00]	1,00 [1,00;1,00]	1,00 [1,00;1,00]	0,358	0,073
Vẽ	0,00 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;1,00]	1,00 [0,00;1,00]	1,00 [0,75;1,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,065	0,012
Chữ viết	1,00 [0,00;1,00]	1,00 [0,00;1,00]	1,00 [0,75;1,00]	1,00 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,094	0,134

p*: so sánh giữa 4 phân nhóm Alzheimer; p**: so sánh giữa phân nhóm điển hình và phân nhóm ít teo não.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dân số bệnh nhân Alzheimer

Nghiên cứu của chúng tôi xác định tỷ lệ của từng phân nhóm bệnh Alzheimer trong mẫu dân số bệnh nhân Alzheimer người Việt Nam và cho kết quả tương tự như các nghiên cứu trước đó, với phân nhóm điển hình là phổ biến nhất, chiếm 56,3%, so với 48,0-

50,5%, tiếp đến là phân nhóm ưu thế hệ viền và phân nhóm ít ảnh hưởng hải mã, chiếm lần lượt 16,7% và 14,6%, so với 16,7-23,6% và 15,4-17,7% trong các nghiên cứu trước đó. Cuối cùng, phân nhóm ít teo não có tỷ lệ thấp nhất là 12,5%, so với 13,0-15,2% của nghiên cứu trước [8, 9]. Như vậy, mặc dù đặc trưng về sinh bệnh học của Alzheimer là sự tích tụ các mảng amyloid và các đám

rối sợi thần kinh, gây teo các vùng vỏ não, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có đến 12,5% những bệnh nhân Alzheimer không có biểu hiện teo não nếu xét theo các thang điểm đánh giá sự teo vỏ não theo các vùng (thang điểm Scheltens, Koedam và Pasquier).

4.2. Điểm số MMSE của các phân nhóm Alzheimer theo hình ảnh học sọ não

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phân nhóm ít teo não có điểm số MMSE cao nhất ($20,4 \pm 4,2$), còn phân nhóm điển hình có

điểm số MMSE thấp nhất ($14,9 \pm 5,2$ điểm). Kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu của Ferreira và cộng sự năm 2017. So với nghiên cứu của Ten Kate năm 2018, thì phân nhóm có MMSE cao điểm nhất giống với nghiên cứu của chúng tôi, đó là phân nhóm ít teo não, tuy nhiên phân nhóm có điểm số MMSE thấp nhất lại là phân nhóm ít ảnh hưởng hải mã. Từ đó chúng ta thấy rằng điểm số MMSE có mối liên quan với mức độ teo não ở người bệnh Alzheimer.

Bảng 20: Điểm số MMSE của các phân nhóm bệnh Alzheimer trong nghiên cứu, so với điểm số MMSE các phân nhóm bệnh Alzheimer của các nghiên cứu liên quan.

Phân nhóm	Nghiên cứu của chúng tôi	Nghiên cứu của Ferreira et al 2017 [9]	Nghiên cứu của Persson et al 2017 [8]	Nghiên cứu của Ten Kate et al 2018 [10]
Điển hình	14,9 (5,2)	22,9 (2,1)	22,3 (3,9)	22,3 (2,8)
Ưu thế hệ viền	18,2 (6,1)	23,2 (1,9)	22,1 (4,7)	22,4 (3,0)
Ít ảnh hưởng hải mã	16,6 (5,1)	23,7 (2,2)	22,8 (4,8)	21,7 (3,0)
Ít teo não	20,4 (4,2)	24,2 (1,5)	20,7 (4,6)	22,9 (2,9)
p	0,006	<0,001	0,157	0,0002

Khi phân tích cụ thể các thành phần của thang điểm MMSE, chúng tôi thấy rằng có sự trùng lặp về đặc điểm lâm sàng và nhận thức, đặc biệt là giữa các phân nhóm Alzheimer không điển hình, điều này làm nổi bật khó khăn trong việc phân nhóm các thể bệnh của Alzheimer bằng cách chỉ sử dụng các thang đo chức năng nhận thức hoặc các đặc điểm lâm sàng đơn thuần. Trong các thành phần của thang điểm MMSE, chỉ có thành phần định hướng và thành phần chú

ý/tính toán là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 4 phân nhóm bệnh Alzheimer. Bên cạnh đó, nếu chỉ so sánh 2 phân nhóm có sự khác biệt rõ nhất về tổng điểm MMSE là phân nhóm điển hình và phân nhóm ít teo não, chúng ta thấy có thêm sự khác biệt về thành phần hiểu ngôn ngữ nói và khả năng vẽ trong thang điểm MMSE.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân bệnh Alzheimer có sự đa dạng về vị trí teo các vùng vỏ não trên hình ảnh

học cộng hưởng từ cấu trúc não. Dựa vào các thang điểm đánh giá teo não bằng mắt, chúng ta có thể phân chia bệnh nhân Alzheimer thành các phân nhóm khác nhau theo vị trí teo não, các phân nhóm này cho thấy có sự khác biệt về đặc điểm nhân khẩu học và chức năng nhận thức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Roger P. S. DAG, Michael J. A.** Clinical Neurology: LANGE New York; 2018.
2. **Nhị VA.** Sa sút trí tuệ. Đại học Y Dược TP.HCM: Nhà xuất bản Y học; 2009.
3. **Chiến. ĐĐ, Thăng. P, Khoa. MT, Bình. NTT, Bình. NT, Hưng. NT, et al.** Mô tả đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ và hình ảnh 18f-fdg pet/ct não ở các bệnh nhân mắc bệnh alzheimer tại bệnh viện lão khoa trung ương. Điện quang Việt Nam. 2016;23.
4. **Nhị. VA, Khanh. PHP.** Đánh giá tổn thương trên mri sọ não ở bệnh nhân sa sút trí tuệ. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2014;Tập 18(Phụ bản của Số 1).
5. **McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM.** Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology. 1984;34(7):939-.
6. **Beach TG, Monsell SE, Phillips LE, Kukull W.** Accuracy of the clinical diagnosis of Alzheimer disease at National Institute on Aging Alzheimer Disease Centers, 2005–2010. Journal of neuropathology and experimental neurology. 2012;71(4):266-73.
7. **Boise L, Morgan DL, Kaye J, Camicioli R.** Delays in the diagnosis of dementia: Perspectives of family caregivers. American Journal of Alzheimer's disease. 1999;14(1):20-6.
8. **Persson K, Eldholm RS, Barca ML, Cavallin L, Ferreira D, Knapskog AB, et al.** MRI-assessed atrophy subtypes in Alzheimer's disease and the cognitive reserve hypothesis. PLoS One. 2017;12(10):e0186595.
9. **Ferreira D, Verhagen C, Hernández-Cabrera JA, Cavallin L, Guo CJ, Ekman U, et al.** Distinct subtypes of Alzheimer's disease based on patterns of brain atrophy: longitudinal trajectories and clinical applications. Sci Rep. 2017;7:46263.
10. **Ten Kate M, Dicks E, Visser PJ, van der Flier WM, Teunissen CE, Barkhof F, et al.** Atrophy subtypes in prodromal Alzheimer's disease are associated with cognitive decline. Brain. 2018;141(12):3443-56.

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG THANG ĐIỂM mSOAR TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ NÃO

Nguyễn Xuân Nhân*, Hoàng Khánh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của thang điểm mSOAR trong tiên lượng tử vong và kết cục chức năng thời điểm 7 ngày và 30 ngày sau đột quỵ não (ĐQN). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 109 bệnh nhân (BN) ĐQN nhập viện và điều trị tại khoa Đột quỵ, Bệnh viện TW Huế từ tháng 7/2020 - 5/2021. Tiêu chuẩn chọn bệnh là BN ĐQN được chẩn đoán theo tiêu chuẩn lâm sàng của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và có hình ảnh chảy máu não (CMN) hoặc nhồi máu não (NMN) trên phim cắt lớp vi tính sọ não (CT) không tiêm thuốc cản quang hoặc phim CT không tiêm thuốc cản quang bình thường nhưng lâm sàng phù hợp với ĐQN. Các BN thỏa mãn tiêu chuẩn được khám và đánh giá lúc nhập viện, theo dõi tại thời điểm 7 ngày và 30 ngày sau ĐQ. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $65,5 \pm 13,1$ tuổi; nam: 61,5%. Các BN có điểm mSOAR từ 0-6 điểm. Thang điểm mSOAR tiên lượng rất tốt kết cục tử vong thời điểm 7 ngày với diện tích dưới đường cong ROC 0,935 (95% CI 0,881 - 0,988), tiên lượng tốt thời điểm 30 ngày với diện tích dưới đường cong ROC 0,876 (95% CI 0,810 - 0,942); tiên lượng kết cục xấu thời điểm 30 ngày với diện tích dưới đường cong ROC 0,857 (95% CI 0,785 - 0,929). Tăng điểm mSOAR làm tăng kết cục tử vong tại thời điểm 7 ngày với OR = 4,109 ($p < 0,05$), tăng

điểm mSOAR làm tăng kết cục tử vong tại thời điểm 30 ngày với OR = 2,446 ($p < 0,001$) và làm tăng kết cục chức năng xấu tại thời điểm 30 ngày với OR = 4,548 ($p < 0,001$). **Kết luận:** Thang điểm mSOAR góp phần tiên lượng kết cục tử vong và kết cục chức năng thời điểm 7 ngày và 30 ngày sau đột quỵ não.

Từ khóa: mSOAR, đột quỵ não.

SUMMARY

STUDY ON THE APPLICATION OF mSOAR SCORE IN THE PROGNOSIS OF STROKE PATIENTS

Aim: To evaluate the value of mSOAR in predicting mortality and functional outcome at 7 days and 30 days after stroke. **Methods:** Prospective observational study on 109 patients hospitalized and treated at Department of Stroke, Hue Central Hospital between 7/2020 - 5/2021. Inclusion criteria were patients with cerebral stroke diagnosed according to clinical criteria of the World Health Organization (WHO) and images of cerebral hemorrhage or infarction on non contrast brain computed tomography, or non contrast brain computed tomography was normal but the clinical was consistent with cerebral stroke. The patients who met the criteria were examined and evaluated at admission, followed up at 7 days and 30 days after stroke. **Results:** The mean age was 65.5 ± 13.1 years old, male accounted for 61.5%. The patients had mSOAR scores ranging from 0 to 6 points. The mSOAR score had a very good prognosis for mortality at 7 days with the area under the ROC curve 0.935 (95% CI 0.881 - 0.988), a good prognosis for

*Trường Đại học Y - Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Nhân

Email: nhanyg1218@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2022

Ngày duyệt bài: 10.9.2022

mortality at 30 days with the area under the ROC curve 0.876 (95% CI 0.810 – 0.942); and a good prognosis for poor outcome at 30 days with area under the ROC curve 0.857 (95% CI 0.785 - 0.929). Increasing the mSOAR score increased the mortality outcome at 7 days with OR = 4.109 ($p < 0.05$), increasing the mSOAR score increased the mortality outcome at 30 days with OR = 2.446 ($p < 0.001$) and the bad functional outcome at 30 days with OR = 4.548 ($p < 0.001$).

Conclusions: mSOAR score contributed to the prognosis of mortality and functional outcome at 7 days and 30 days after stroke.

Key words: mSOAR, stroke.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, ĐQN vẫn là một vấn đề sức khỏe toàn cầu, có thể gây tử vong nhanh chóng, nhưng cũng có thể để lại di chứng gây khuyết tật là gánh nặng cho gia đình BN và xã hội. Một số thang điểm đã được đưa ra như: thang điểm ICH, Essen, FUNC nhằm hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong tiên lượng, phục vụ điều trị cũng như tư vấn cho thân nhân [6], [8]. Tuy nhiên, các thang điểm này chỉ áp dụng cho thể CMN. Thang điểm SOAR gồm hình thái đột quy, phân loại theo Dự án đột quy trong cộng đồng của Oxfordshire (OCSP), tuổi, điểm Rankin trước đột quy được thiết lập lần đầu tiên để tiên lượng tử vong sớm cho các BN ĐQN ở Anh cả thể NMN lẫn CMN [3], [5]. Thang điểm SOAR sửa đổi (mSOAR) được thiết lập bằng cách thêm vào thang điểm độ trầm trọng đột quy của các Viện Sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ (NIHSS) giúp cải thiện tiên lượng có ý nghĩa trong dự báo tử vong ở BN ĐQN cấp [2], [7], [9]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá giá trị của thang

điểm mSOAR trong tiên lượng ĐQN. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: “*Nghiên cứu ứng dụng thang điểm mSOAR trong tiên lượng bệnh nhân đột quy não*” với các mục tiêu sau:

1. *Đánh giá giá trị của thang điểm mSOAR trong tiên lượng tử vong và kết cục chức năng thời điểm 7 ngày và 30 ngày sau đột quy não.*

2. *Khảo sát mối liên quan / tương quan giữa giá trị tiên lượng của thang điểm mSOAR với giá trị tiên lượng của các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu thực hiện trên 109 BN ĐQN nhập viện và điều trị tại khoa Đột quy, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 7/2020 – 5/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Tiêu chuẩn lâm sàng: những BN ĐQN được chẩn đoán theo tiêu chuẩn lâm sàng của WHO.

- Tiêu chuẩn cận lâm sàng:

+ Hình ảnh CMN trên phim CT sọ não không tiêm thuốc cản quang.

+ Hình ảnh NMN tương ứng với vùng động mạch cấp máu hoặc các dấu hiệu sớm của NMN trên phim CT sọ não không tiêm thuốc cản quang hoặc CT sọ não không tiêm thuốc cản quang bình thường nhưng lâm sàng phù hợp với ĐQN.

- Thời gian từ lúc khởi phát đến khi vào viện < 24 giờ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN CMN do chấn thương, u não, có tiền sử mổ sọ não; chảy máu dưới nhện.

- BN có những bệnh lý kèm theo có ảnh hưởng đến tiên lượng gần một cách rõ rệt

(ung thư giai đoạn cuối, suy tim nặng, suy thận mạn giai đoạn cuối, xơ gan mất bù).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, tiến cứu, chọn mẫu: thuận tiện.

BN khi vào Khoa Đột quy được tiến hành thăm khám lâm sàng cùng các kết quả cận lâm sàng để chẩn đoán xác định ĐQN đủ tiêu chuẩn chọn bệnh đưa vào nghiên cứu và tiêu chuẩn loại trừ.

Tiến hành thu thập các biến: Đặc điểm

chung của đối tượng nghiên cứu, yếu tố nguy cơ, tính điểm Glasgow (GCS), phân loại OCSP, điểm NIHSS, điểm mRS trước đột quy, điểm mRS lúc nhập viện, điểm mSOAR, kết quả cận lâm sàng.

Theo dõi và đánh giá kết cục của BN tại thời điểm 7 ngày và 30 ngày bằng thăm khám trực tiếp hoặc phỏng vấn qua điện thoại.

Xử lý số liệu bằng phần mềm IBM SPSS STATISTICS 26.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung và yếu tố nguy cơ

Bảng 3.1. Đặc điểm chung

Đặc điểm			n	%
Giới	Nam		67	61,5%
	Nữ		42	38,5%
Tuổi	≤ 65 tuổi		59	54,1%
	66 – 85 tuổi		42	38,5%
	≥ 86 tuổi		8	7,3%
	TB ± SD	Trung vị	Lớn nhất	Nhỏ nhất
	65,5 ± 13,1	65	98	27

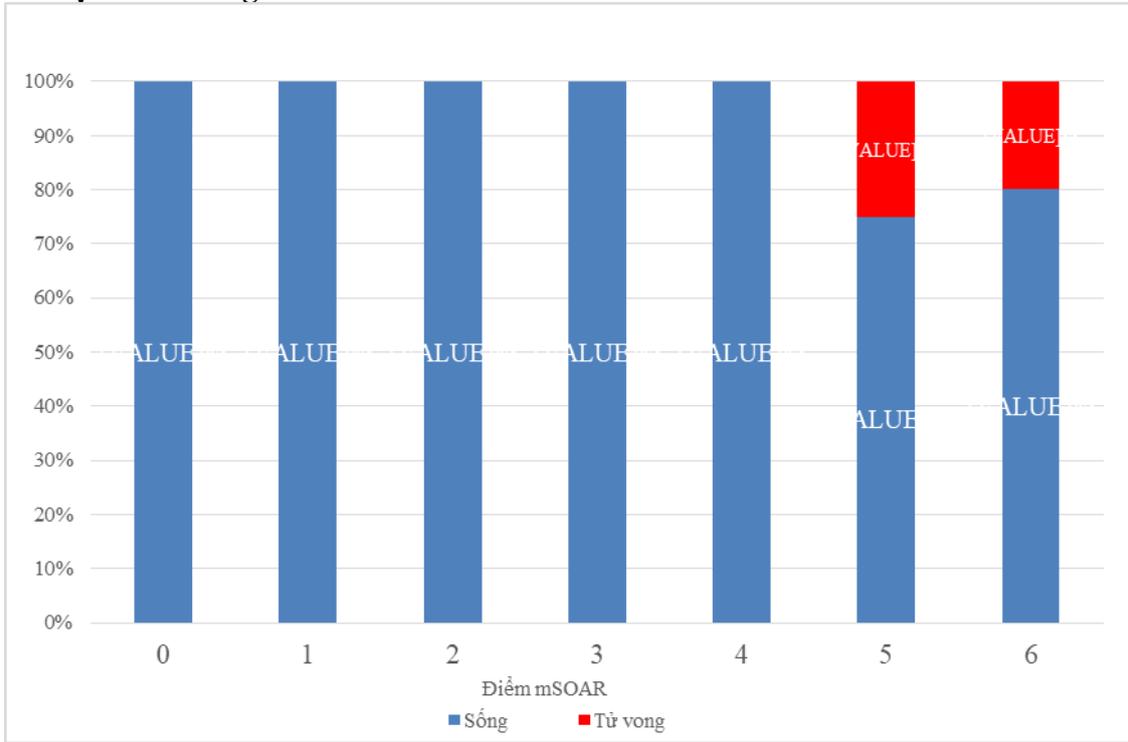
Nhận xét: Nam giới chiếm tỷ lệ lớn hơn, với hơn 60%; tuổi trung bình là 65,5 ± 13,1 tuổi; trên 90% BN thuộc nhóm dưới 86 tuổi, nhóm ≥ 86 tuổi chiếm tỷ lệ nhỏ với 7,3%.

Bảng 3.2. Các yếu tố nguy cơ

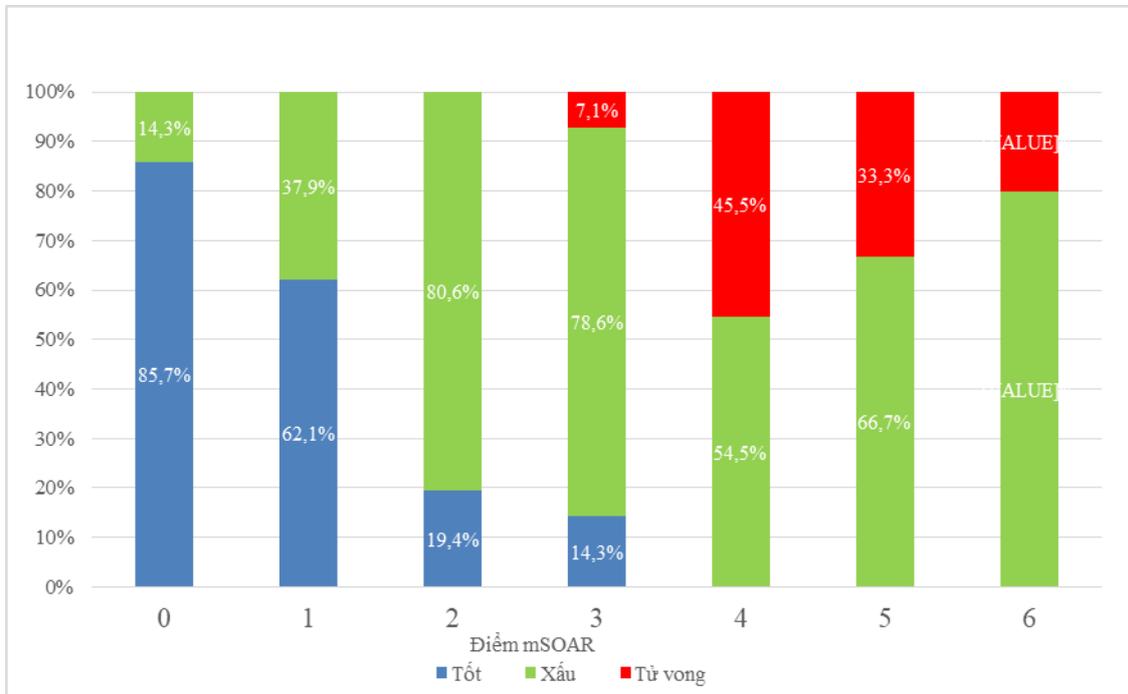
Yếu tố nguy cơ	Chung (n=109)		Nhồi máu não (n=63)		Xuất huyết não (n=46)		p
	n	%	n	%	n	%	
Tăng huyết áp	85	78,0%	45	71,4%	40	87%	> 0,05
Đái tháo đường	14	12,8%	11	17,5%	3	6,5%	> 0,05
Hút thuốc lá	11	10,1%	7	11,1%	4	8,7%	> 0,05
Rung nhĩ	5	4,6%	4	6,3%	1	2,2%	> 0,05

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ lớn nhất là tăng HA với gần 80%, tiếp đến là đái tháo đường và hút thuốc lá lần lượt là 12,8% và 10,1%. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm NMN và CMN về các yếu tố nguy cơ (p > 0,05).

Kết cục theo thang điểm mSOAR



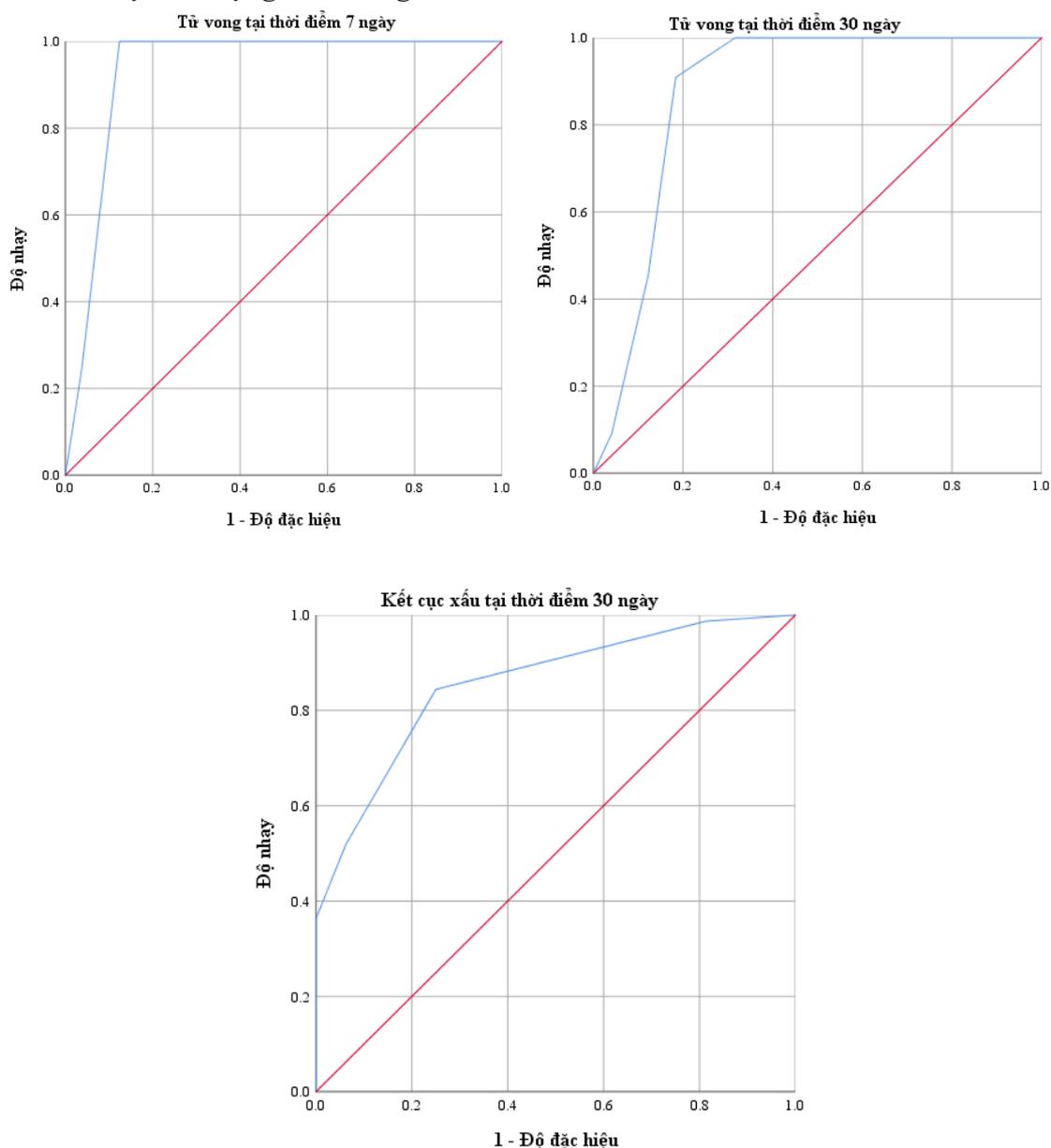
Biểu đồ 3.1. Kết cục tại thời điểm 7 ngày theo các mức điểm Msoar



Biểu đồ 3.2. Kết cục tại thời điểm 30 ngày theo các mức điểm mSOAR

Nhận xét: Các BN có điểm mSOAR từ 0 - 6. Tại thời điểm 7 ngày, không có BN nào với điểm mSOAR ≤ 4 có kết cục tử vong. Tại thời điểm 30 ngày, tỷ lệ BN đạt kết cục chức năng tốt giảm dần theo chiều tăng điểm mSOAR; không có BN nào tử vong tại thời điểm 30 ngày với điểm mSOAR ≤ 2 . Liên quan giữa điểm mSOAR và kết cục tại thời điểm 7 ngày và 30 ngày có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2. Giá trị tiên lượng của thang điểm mSOAR



Biểu đồ 3.3. Đường cong ROC thể hiện tiên lượng tử vong tại thời điểm 7 ngày, tử vong tại thời điểm 30 ngày và kết cục xấu tại thời điểm 30 ngày của thang điểm mSOAR

Bảng 3.3. Giá trị tiên lượng của thang điểm mSOAR với các kết cục

Kết cục	Điểm mSOAR				
	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC (95%CI)	p
Tử vong thời điểm 7 ngày	4,5	100,0%	87,6%	0,935 (0,881 – 0,988)	< 0,05
Tử vong thời điểm 30 ngày	3,5	90,9%	81,6%	0,876 (0,810 – 0,942)	< 0,001
Kết cục xấu thời điểm 30 ngày	1,5	84,4%	75,0%	0,857 (0,785 – 0,929)	< 0,001

Nhận xét: Thang điểm mSOAR tiên lượng rất tốt kết cục tử vong thời điểm 7 ngày, tiên lượng tốt kết cục tử vong và kết cục xấu thời điểm 30 ngày.

3.3. Mối liên quan giữa thang điểm mSOAR và các kết cục

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa thang điểm mSOAR và các kết cục

Kết cục	OR (95%CI)	p
Tử vong tại thời điểm 7 ngày	4,109 (1,283 - 13,154)	< 0,05
Tử vong tại thời điểm 30 ngày	2,446 (1,509 - 3,965)	< 0,001
Kết cục xấu tại thời điểm 30 ngày	4,548 (2,324 - 8,901)	< 0,001

Nhận xét: Thang điểm mSOAR là yếu tố tiên lượng độc lập ở cả ba kết cục. Tăng điểm mSOAR làm tăng kết cục tử vong tại thời điểm 7 ngày ($p < 0,05$), tăng điểm mSOAR làm tăng kết cục tử vong tại thời điểm 30 ngày và làm tăng kết cục chức năng xấu tại thời điểm 30 ngày ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

3.4. Đặc điểm chung và yếu tố nguy cơ

Trong tổng số 109 BN tham gia nghiên cứu của chúng tôi, có 67 BN nam chiếm tỷ lệ 61,5% và 42 BN nữ chiếm tỷ lệ 38,5%; tương đương với nghiên cứu của Wang H và cộng sự với 11073 BN gồm 6856 nam chiếm 61,9% ($p=0,926$) [9]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Nguyễn Xuân Tài và Nguyễn Đình Toàn với 70 BN, tỷ lệ nam/nữ là 1,06 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nghiên cứu của chúng tôi ($p=0,035$) [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khác biệt với nghiên cứu của Thaller M và Mitchell N với 230 BN gồm 111 nam chiếm tỷ lệ 48% ($p=0,005$) [7].

Về nhóm tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN tuổi ≤ 65 chiếm tỷ lệ cao nhất với 54,1%; tiếp đến là nhóm từ 66 đến 85 tuổi với 38,5%; nhóm BN tuổi ≥ 86 chỉ chiếm 7,3%. Điều này cho thấy xu hướng trẻ hóa của bệnh đột quy. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác biệt so với nghiên cứu của Myint PK và cộng sự với tỷ lệ các nhóm tuổi ≤ 65 tuổi, 66-85 tuổi và ≥ 86 tuổi lần lượt là 17,80%; 62,80% và 19,40% ($p < 0,001$) [5]. Trong nghiên cứu của Abdul-Rahim AH và cộng sự, ở nhóm xây dựng quy trình (derivation cohort), bệnh nhân ≤ 65 tuổi chiếm tỷ lệ 19,1%; từ 66-85 tuổi chiếm 59,4% và ≥ 86 tuổi chiếm 21,6%; khác biệt

có ý nghĩa thống kê so với nghiên cứu của chúng tôi ($p < 0,001$); ở nhóm xác thực (validation cohort), tỷ lệ BN ≤ 65 tuổi, 66-85 tuổi và ≥ 86 tuổi lần lượt là 35,1%; 55,6% và 9,3%; khác biệt so với nghiên cứu của chúng tôi ($p < 0,001$) [2].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tăng HA là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất, hiện diện ở 85 BN, chiếm 78,0%; tiếp đến là đái tháo đường, hút thuốc lá, rung nhĩ lần lượt với 12,8%, 10,1% và 4,6%. Khi so sánh giữa hai nhóm NMN và CMN, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các yếu tố nguy cơ giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Trong nghiên cứu của Liu CH và cộng sự, yếu tố nguy cơ phổ biến nhất là tăng HA với 61,92%, khác biệt so với nghiên cứu của chúng tôi ($p = 0,001$), hai yếu tố nguy cơ khác là đái tháo đường và hút thuốc lá với tỷ lệ lần lượt là 28,52% và 35,53%, khác biệt so với nghiên cứu của chúng tôi ($p < 0,001$); trong nghiên cứu này, đái tháo đường là yếu tố nguy cơ có khác biệt giữa 2 thể NMN và CMN nhưng không có sự khác biệt giữa 2 thể về yếu tố nguy cơ tăng HA và hút thuốc lá [4].

3.5. Kết cục theo thang điểm mSOAR

Các BN trong nghiên cứu có điểm mSOAR từ 0-6 điểm và không có BN nào điểm mSOAR từ 7-9 điểm. Tại thời điểm 7 ngày, không có BN nào với điểm mSOAR ≤ 4 có kết cục tử vong. Tại thời điểm 30 ngày, tỷ lệ BN đạt kết cục chức năng tốt giảm dần theo chiều tăng điểm mSOAR. Không có BN nào tử vong tại thời điểm 30 ngày với điểm mSOAR ≤ 2 . Trong nghiên cứu của Thaller M và Mitchell N, các BN đạt điểm mSOAR

từ 1-7, điểm mSOAR càng tăng liên quan đến kết cục chức năng đánh giá theo điểm mRS càng tăng lúc xuất viện với những BN có mSOAR từ 1-5 điểm và kết cục tử vong ở hầu hết những BN có điểm mSOAR là 6 hoặc 7 điểm; nghiên cứu này cũng cho thấy kết cục xấu liên quan đến nhóm BN có điểm mSOAR ≥ 4 [7]. Trong nghiên cứu của Wang H và cộng sự, các BN có điểm mSOAR từ 0-8 điểm, nhóm BN có mSOAR từ 6-8 điểm có tỷ lệ tử vong lúc xuất viện cao nhất với 21,2%; tiếp đến là nhóm có mSOAR đạt 5 điểm với 17,7%; điểm mSOAR càng tăng thì tỷ lệ tử vong có xu hướng càng tăng [9].

3.6. Giá trị tiên lượng của thang điểm mSOAR

Để đánh giá giá trị tiên lượng của thang điểm mSOAR đối với các kết cục tử vong tại thời điểm 7 ngày, kết cục tử vong tại thời điểm 30 ngày và kết cục xấu tại thời điểm 30 ngày sau đột quỵ não, chúng tôi thực hiện vẽ đường cong ROC và tính diện tích dưới đường cong (AUC), chọn điểm cắt tại đó Youden's index là lớn nhất. Thang điểm mSOAR tiên lượng rất tốt kết cục tử vong tại thời điểm 7 ngày sau đột quỵ não với diện tích dưới đường cong ROC là 0,935; 95% CI 0,881 - 0,988 ($p < 0,05$). Tại điểm cắt 4,5 thang điểm mSOAR có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 87,6%. Trên thế giới, chúng tôi chưa thấy nghiên cứu nào đánh giá tiên lượng của thang điểm mSOAR cho kết cục tử vong tại thời điểm 7 ngày, một vài nghiên cứu đánh giá kết cục tại thời điểm 3 tháng hay 90 ngày. Có nghiên cứu của Kwok CS

và cộng sự đánh giá tiên lượng của thang điểm SOAR cho kết cục tử vong thời điểm 7 ngày, cho thấy thang điểm SOAR tiên lượng tốt kết cục tử vong tại thời điểm 7 ngày với diện tích dưới đường cong ROC là 0,82; 95% CI 0,79 – 0,84; tại điểm cắt ≥ 3 điểm, thang điểm SOAR có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 80,37% và 71,77% [3]. Nghiên cứu của Myint PK và cộng sự cũng đánh giá tiên lượng của thang điểm SOAR cho kết cục tử vong thời điểm 7 ngày, cho thấy thang điểm này tiên lượng ở mức trung bình kết cục tử vong thời điểm 7 ngày với diện tích dưới đường cong ROC là 0,79; 95% CI 0,78-0,80 [5]. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thang điểm mSOAR hay còn gọi SOAR sửa đổi, có nguồn gốc là thang điểm SOAR nhưng được cải tiến bằng cách thêm vào một thành tố nữa là độ nặng của đột quy não được tính bằng thang điểm NIHSS. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thang điểm mSOAR tiên lượng kết cục tử vong tại thời điểm 7 ngày rất tốt với diện tích dưới đường cong ROC lên đến 0,935; tốt hơn rất nhiều so với thang điểm SOAR trong nghiên cứu của Kwok CS cũng như nghiên cứu của Myint PK. Tại thời điểm 30 ngày, thang điểm mSOAR tiên lượng tốt kết cục tử vong với diện tích dưới đường cong ROC là 0,876; 95% CI 0,810 - 0,942 ($p < 0,001$). Tại điểm cắt 3,5 điểm, thang điểm mSOAR có độ nhạy 90,9% và độ đặc hiệu 81,6%. Tại thời điểm 30 ngày, thang điểm mSOAR tiên lượng tốt kết cục xấu với diện tích dưới đường cong ROC là 0,857; 95% CI 0,785 - 0,929 ($p < 0,001$). Tại điểm cắt 1,5 điểm, thang điểm

mSOAR có độ nhạy 84,4% và độ đặc hiệu 75,0%. Trên thế giới cũng như trong nước, chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết cục tại thời điểm 30 như chúng tôi, chỉ một số nghiên cứu đánh giá tiên lượng của thang điểm mSOAR cho kết cục tử vong tại thời điểm xuất viện hoặc thời điểm 3 tháng hay 90 ngày. Nghiên cứu của Wang H và cộng sự, thang điểm mSOAR tiên lượng trung bình kết cục tử vong lúc xuất viện với diện tích dưới đường cong ROC là 0,784; 95% CI 0,761 – 0,807; tiên lượng trung bình kết cục tử vong tại thời điểm 3 tháng với diện tích dưới đường cong ROC là 0,787; 95% CI 0,771 - 0,803 [9]. Nghiên cứu của Thaller M và Mitchell N, thang điểm mSOAR tiên lượng rất tốt kết cục tử vong nội viện với diện tích dưới đường cong ROC lên đến 0,97; 95% CI 0,94 - 0,99; tiên lượng tốt kết cục tàn tật mức độ trung bình đến nặng (mRS ≥ 4) thời điểm xuất viện với diện tích dưới đường cong ROC là 0,86; 95% CI 0,81 - 0,90 [7].

3.7. Mối liên quan giữa thang điểm mSOAR và các kết cục

Thang điểm mSOAR liên quan chặt chẽ với cả ba kết cục là tử vong tại thời điểm 7 ngày ($p < 0,05$), tử vong tại thời điểm 30 ngày ($p < 0,001$) và kết cục chức năng xấu thời điểm 30 ngày sau đột quy não ($p < 0,001$). Gia tăng điểm mSOAR làm tăng khả năng tử vong tại thời điểm 7 ngày sau đột quy não với OR = 4,109 và 95% CI là 1,283 - 13,154. Tương tự, gia tăng điểm mSOAR cũng làm tăng khả năng tử vong thời điểm 30 ngày với OR = 2,446 và 95% CI 1,509 -

3,965; làm tăng khả năng có kết cục chức năng xấu thời điểm 30 ngày với OR = 4,548 và 95% CI 2,324 - 8,901.

V. KẾT LUẬN

Thang điểm mSOAR tiên lượng rất tốt kết cục tử vong tại thời điểm 7 ngày, tiên lượng tốt kết cục tử vong thời điểm 30 ngày và kết cục xấu thời điểm 30 ngày sau đột quỵ não với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,935; 0,876 và 0,857. Thang điểm mSOAR là yếu tố tiên lượng độc lập cho cả 3 kết cục. Tăng điểm mSOAR làm tăng kết cục tử vong tại thời điểm 7 ngày sau đột quỵ não với OR = 4,109; tăng kết cục tử vong tại thời điểm 30 ngày với OR = 2,446 và tăng kết cục xấu tại thời điểm 30 ngày với OR = 4,548. Các thành tố trong thang điểm mSOAR được đánh giá từ lâm sàng và kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não không thuốc cản quang nên đơn giản và thuận tiện khi áp dụng.

Thang điểm mSOAR là công cụ phù hợp trong thực hành lâm sàng giúp tiên lượng bệnh nhân đột quỵ não cả thể nhồi máu não lẫn chảy máu não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Xuân Tài và Nguyễn Đình Toàn (2017), "Nghiên cứu khí máu động mạch ở bệnh nhân tai biến mạch máu não giai đoạn cấp", Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế, 7(4).
2. Abdul-Rahim AH et al (2016), "Derivation and Validation of a Novel Prognostic Scale (Modified-Stroke Subtype, Oxfordshire Community Stroke Project Classification, Age, and Prestroke Modified Rankin) to Predict Early Mortality in Acute Stroke", Stroke, 47(1), pp.74-79.
3. Kwok CS et al (2013), "The SOAR stroke score predicts inpatient and 7-day mortality in acute stroke", Stroke, 44(7), pp.2010-2012.
4. Liu CH et al (2016), "Initial blood pressure is associated with stroke severity and is predictive of admission cost and one-year outcome in different stroke subtypes: a SRICHS registry study ", BMC Neurology 16:27.
5. Myint PK et al (2014), "A simple 8-point score strongly predicts early outcomes in acute stroke", International Journal of Stroke, 9(3), pp.278-283.
6. Rost NS et al (2008), "Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score", Stroke, 39(8), pp.2304-2309.
7. Thaller M and Mitchell N (2017), "mSOAR: an effective bedside stroke prognosis tool", Clinical Medicine, 17(3), pp. 204-208.
8. Thijs V (2014), "Prognosis after stroke", Oxford Textbook of Stroke and Cerebrovascular Disease, pp.185-193.
9. Wang H et al (2017), "Validation of the mSOAR and SOAR scores to predict early mortality in Chinese acute stroke patients", Plos ONE, 12(7), p.e0180444.

ĐẶC ĐIỂM CHỈ SỐ LIPID MÁU TRÊN BỆNH NHÂN XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH NÃO

Nguyễn Đình Quang¹, Ngô Thái Nhật Nguyên¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Đột quy não (ĐQ) là nguyên hàng đầu gây khuyết tật. Nhiều nghiên cứu cho thấy rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ độc lập nhồi máu não. **Mục tiêu:** (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân xơ vữa mạch máu não, (2) Mối liên quan giữa các chỉ số lipid máu trên bệnh nhân có xơ vữa động mạch não và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh. **Đối tượng:** bệnh nhân xác định có xơ vữa động mạch não trên hình ảnh học. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Khảo sát 200 bệnh nhân xơ vữa động mạch, trong đó 182 bệnh nhân nhồi máu não, nam giới chiếm 64%, độ tuổi trung bình 63.13 ± 12.47 , nồng độ LDL - C trung vị 3.65 mmol/l, siêu âm Doppler động mạch cảnh phát hiện 81,5% trường hợp có mảng xơ vữa, độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh 1.3 mm. Nồng độ Cholesterol máu và LDL - C máu có tương quan thuận với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh lần lượt là $r = 0.18$, $p < 0.05$ và $r = 0.22$, $p < 0.05$. Hút thuốc lá (OR = 1.13, $p < 0.05$), triệu chứng chóng mặt và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (OR = 2.96, $p < 0.05$) là yếu tố nguy cơ nhồi máu não. **Kết luận:** Có mối tương quan giữa chỉ số lipid máu và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh. Các yếu tố nguy cơ nhồi máu não có hút thuốc lá, triệu

chứng chóng mặt và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh.

Từ khóa: độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh, nhồi máu não, rối loạn lipid máu, xơ vữa động mạch

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF BLOOD LIPID IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR ATHEROSCLEROSIS

Background: Stroke is a major cause of disability worldwide. Many studies have shown that dyslipidemia is an independent risk factor for ischemic stroke. **Objects:** (1) Described characteristics clinical and subclinical of patients had cerebrovascular atherosclerosis. (2) Relationship between blood lipid in patients with cerebral atherosclerosis and carotid intima-media thickness **Methods:** cross-sectional study. **Results:** We examined 200 patients with cerebrovascular atherosclerosis, 182 patient had ischemic stroke; 64% male; mean age 63.13 ± 12.47 , median LDL-C is 3.65 mmol/l, Carotid duplex ultrasound detected 81.5% of cases with atherosclerotic plaque, the thickness of the carotid intima-media layer was 1.3 mm. Total cholesterol concentration and LDL-C concentration were positively correlated with carotid intima-media thickness $r = 0.18$, $p < 0.05$ and $r = 0.22$, $p < 0.05$, respectively. **Conclusions:** There is a correlation between blood lipid concentration and carotid artery intima-media thickness.

Keyword: carotid artery intima-media thickness, ischemic stroke,

¹Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Quang

Email: ngonguyen93@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2022

Ngày duyệt bài: 6.9.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não (ĐQ) là nguyên hàng đầu gây khuyết tật, và đứng hàng thứ hai gây tử vong trên toàn thế giới [1]. Trong đó, nhồi máu não (NMN) chiếm khoảng 80% trường hợp [2]. Xơ vữa động mạch (XVĐM) là nguyên nhân thường gặp gây NMN có tỉ lệ 33% - 56% [3]. Rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ (YTNC) quan trọng nhất gây XVĐM, làm tăng độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh [4],[5]. Nhiều nghiên cứu cho thấy rối loạn lipid máu là YTNC độc lập NMN [2] và giảm nồng độ LDL máu, sẽ giảm nguy cơ đột quy [6].

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Đặc điểm chỉ số lipid máu trên bệnh nhân xơ vữa động mạch não”, nhằm xác định được mối liên hệ giữa XVĐM não và chỉ số lipid máu. Từ đó, có các biện pháp dự phòng sớm các biến cố mạch máu như: thay đổi lối sống, dùng thuốc hạ lipid máu, giảm nguy cơ tử vong và khuyết tật cho BN. Mục tiêu nghiên cứu:

- *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân (BN) xơ vữa mạch não*
- *Mối liên quan lâm sàng, cận lâm sàng BN xơ vữa mạch máu não có nhồi máu não*
- *Mối liên quan giữa các chỉ số lipid máu trên BN có xơ vữa mạch máu và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang trên 200 BN đột quy nhồi máu não.

- **Đối tượng nghiên cứu:** BN có XVĐM trong và ngoài sọ phát hiện bằng siêu âm Doppler động mạch cảnh hoặc MRA hay CTA, tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: BN ≥ 18 tuổi, được xác định có XVĐM trên siêu âm Doppler động mạch cảnh hoặc MRA/CTA.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có dùng các thuốc làm giảm lipid máu như statin, fibrat.

- **Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** từ tháng 01/2021- 09/2021 tại Khoa nội thần kinh, bệnh viện đa khoa Đồng Nai

- **Biến số:** Biến kết cục: có hoặc không có NMN. Biến định lượng: BMI, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, độ lọc cầu thận được tính theo công thức Cockcroft - Gault, Glucose máu, Cholesterol máu, HDL-C máu; Triglycerid máu, LDL-C máu, độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh. Biến định tính: hút thuốc lá, giới tính, triệu chứng chóng mặt.

- Phương pháp phân tích:

Thông kê mô tả: Biến số định tính được mô tả bằng tần số tuyệt đối và tỉ lệ (%). Biến số định lượng phân phối chuẩn mô tả bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn. Biến số định lượng không phân phối chuẩn mô tả bằng giá trị trung vị và khoảng tứ phân vị.

Thông kê phân tích:

Kiểm định phân phối chuẩn biến số định lượng bằng phép kiểm Shapiro. Kiểm định biến số định lượng phân phối chuẩn bằng phép kiểm t.test. Kiểm định biến số định lượng không theo phân phối chuẩn bằng phép kiểm Wilcoxon.

Kiểm định biến định tính bằng phép kiểm Fisher.

Phân tích hồi quy tuyến tính giữa các biến định lượng với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh bằng hệ số tương quan Pearson

Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến giữa biến định lượng và kết cục NMN.

Giá trị $p < 0.05$ được coi có ý nghĩa thống kê. Khoảng tin cậy 95%.

Nhập dữ liệu: Epi Data 3.1. Xử lý dữ liệu và vẽ biểu đồ: R 4.1

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân xơ vữa mạch máu não (N = 200)

Biến	n (%) / trung bình ± độ lệch chuẩn / Trung vị [khoảng tứ phân vị]	p (kiểm định Shapiro)
Giới: Nam (%)	128 (64)	
Hút thuốc lá (%)	66 (33)	
Chóng mặt (%)	89 (44.5)	
Nhồi máu não (%)	182 (91)	
Mảng xơ vữa (%)		
Siêu âm (%)	163 (81.5)	
MRI/CTA (%)	124 (62)	
Tuổi	63.13 ± 12.47	0.187
Huyết áp tâm thu (mmHg)	140 [130 – 160]	< 0.05
Huyết áp tâm trương (mmHg)	80 [80 – 90]	< 0.05
Đường huyết đói (mmol/l)	6.42 [5.70 – 7.46]	< 0.05
eGFR (ml/phút/1.73m ²)	64.6 [51.15 – 79.14]	< 0.05
Cholesterol (mmol/l)	5.73 [4.95 – 6.60]	< 0.05
Triglycerid (mmol/l)	1.87 [1.32 – 2.71]	< 0.05
HDL – C (mmol/l)	1.19 [1.04 – 1.4]	< 0.05
LDL – C (mmol/l)	3.65 [3.00 – 4.28]	< 0.05
IMT (mm)	1.3 [0.7 – 2.0]	< 0.05

Bệnh nhân XVĐM não có các biến số định lượng phần lớn không phân phối chuẩn. Trong đó nam giới chiếm đa số 64%; triệu chứng chóng mặt 44.5%, BMI trung vị 22.4 kg/m² và độ tuổi trung bình 63.13 ± 12.47.

Giá trị trung vị Cholesterol máu, Triglycerid máu, HDL-C máu, LDL-C máu lần lượt là 5.73 mmol/l, 1.87 mmol/l, 1.19

mmol/l, 3.65 mmol/l.

Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh khoảng 1.3 [0.7-2.0] mm. Khoảng 81.5% trường hợp phát hiện mảng xơ vữa trên siêu âm, và 62% trường hợp thấy trên MRA/CTA, Trong đó, 98 BN có tình trạng XVĐM phát hiện trên siêu âm Doppler động mạch cảnh và MRA/CTA.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân có và không nhồi máu não

Biến	Nhồi máu não		p
	Có (n =182)	Không (n =18)	
Giới: Nam (%)	115 (63)	13 (72.2)	0.61 ^b
Hút thuốc lá (%)	62 (34.1)	4 (22.2)	0.43 ^b
Chóng mặt (%)	75 (41.2)	14 (77.8)	< 0.05 ^b

BMI (kg/m ²)	22.22 [20.81 – 24.17]	23.01 [21.61 – 26.60]	0.14 ^c
HATT (mmHg)	140 [130 – 160]	135 [120 – 157.5]	0.55 ^c
HATTr (mmHg)	80 [80 – 90]	80 [72.5 – 90]	0.24 ^c
Glucose máu (mmol/l)	6.42 [5.71 – 7.49]	6.30 [5.51 – 7.26]	0.76 ^c
eGFR (ml/phút/1.73 m ²)	63.17 [50.91 – 78.44]	71.12 [61.03 – 101.09]	0.05 ^c
Cholesterol (mmol/l)	5.77 [4.94 – 6.61]	5.57 [5.02– 6.28]	0.98 ^c
Triglycerid (mmol/l)	1.86 [1.32 – 2.65]	1.91 [1.32 – 3.02]	0.86 ^c
HDL-C (mmol/l)	1.85 [1.04 – 1.39]	1.31 [1.03 – 1.46]	0.28 ^c
LDL-C (mmol/l)	3.67 [2.96 – 4.30]	3.45 [3.17 – 4.23]	0.88 ^c
IMT (mm)	1.3 [0.7 – 2.0]	1.1 [0.6 – 1.25]	0.02 ^c

b: kiểm định Fisher; c: kiểm định Wilcoxon;
HATT: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương

Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở nhóm NMN dày hơn nhóm không NMN 0.2 mm (KTC 95%: 0.15 - 0.72 mm, $p < 0.05$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu Joseph F. Polak ^[8], cũng có sự khác biệt độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh giữa nhóm NMN và nhóm không NMN.

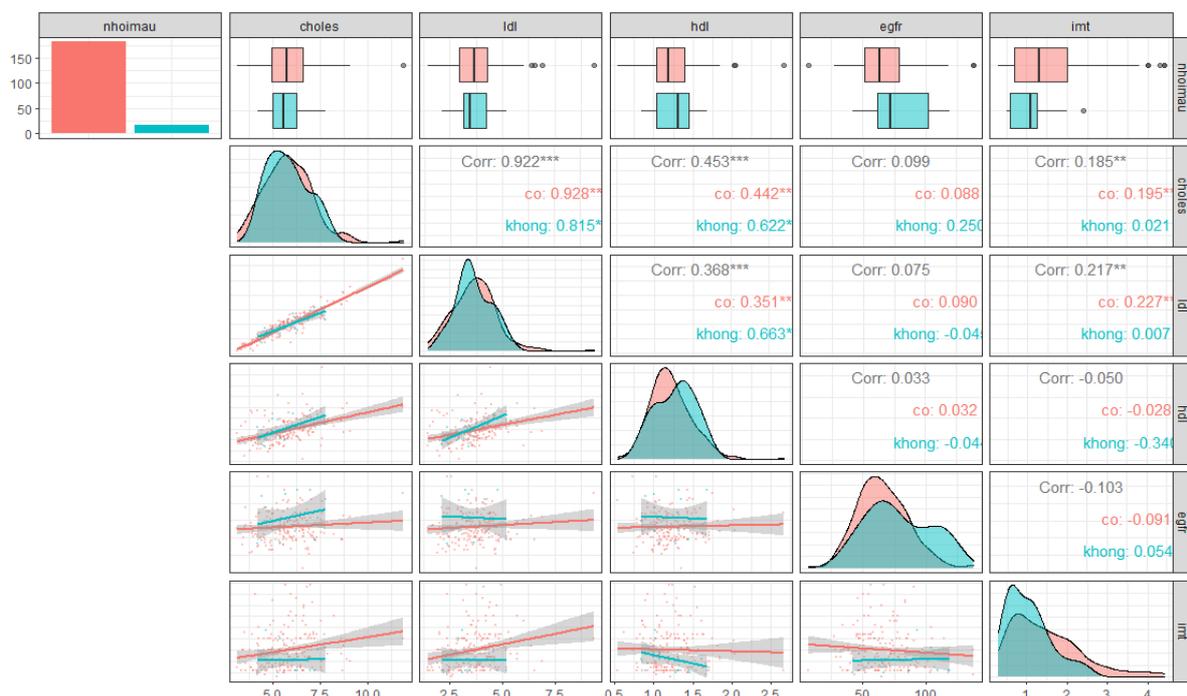
Các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng khác không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm NMN và không NMN.

Triệu chứng chóng mặt ở nhóm không NMN có tỉ lệ cao hơn nhóm NMN, có thể giải thích khi BN có triệu chứng chóng mặt sớm đi khám và được làm xét nghiệm kiểm tra. Còn nhóm NMN bị ảnh hưởng đến chức năng ghi nhớ, khiến BN không thể nhớ lại đúng triệu chứng trước đó.

Bảng 3: Hồi quy tuyến tính giữa các biến định lượng với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh

Biến số	α	β	r	p
BMI (kg/m ²)	1.39	0.003	0.01	0.871
Cholesterol (mmol/l)	0.71	0.129	0.18	0.008
Triglycerid (mmol/l)	1.40	0.248	0.05	0.492
HDL – C (mmol/l)	1.65	- 0.155	- 0.05	0.483
LDL – C (mmol/l)	0.80	0.179	0.22	0.002
Glucose máu (mmol/l)	1.44	0.002	0.01	0.912
eGFR (ml/phút/1.73 m ²)	1.74	- 0.004	- 0.10	0.147

Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh. Cụ thể Cholesterol máu tăng 1 mmol/l thì lớp nội trung mạc động mạch cảnh sẽ dày thêm 0.129 mm ($r = 0.18$, $p < 0.05$). Còn LDL-C máu tăng 1 mmol/l thì lớp nội trung mạc động mạch cảnh dày thêm 0.179 mm ($r = 0.22$, $p < 0.05$). Nghiên cứu Caie Yang ^[9], cũng cho thấy có sự tương quan giữa nồng độ LDL-C máu và IMT ($r = 0.137$, $p = 0.009$), Cholesterol máu và IMT ($r = 0.126$, $p = 0.017$).



Hình 1: Ma trận tương quan giữa các biến định lượng Cholesterol, LDL-C, HDL-C, độ lọc cầu thận và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh, giữa nhóm có hoặc không có NMN.

Bảng 4: Hồi quy logistic các biến định lượng với kết cục NMN

Biến số	Đơn biến			Đa biến		
	OR	KTC 95%	p	OR hiệu chỉnh	KTC 95%	p
Giới	0.66	0.23 – 1.93	0.449	0.93	0.85 – 1.02	0.186
Hút thuốc	1.81	0.57 – 5.73	0.314	1.13	1.03 – 1.26	0.034
Chóng mặt	0.20	0.06 – 0.63	0.006	0.87	0.80 – 0.94	0.002
BMI (kg/m ²)	0.89	0.77 – 1.03	0.106	0.99	0.98 – 1.00	0.119
HA tâm thu (mmHg)	1.00	0.98 – 1.02	0.835	0.99	0.99 – 1.00	0.278
HA tâm trương (mmHg)	1.03	0.98 – 1.07	0.236	1.00	0.99 – 1.00	0.105
Cholesterol (mmol/l)	1.01	0.69 – 1.49	0.95	0.98	0.88 – 1.10	0.961
Triglycerid (mmol/l)	1.09	0.78 – 1.52	0.633	1.00	0.97 – 1.04	0.818
HDL – C (mmol/l)	0.55	0.11 – 2.74	0.463	0.94	0.78 – 1.13	0.419
LDL – C (mmol/l)	1.04	0.65 – 1.66	0.862	1.02	0.90 – 1.15	0.955
eGFR (ml/phút/1.73 m ²)	0.97	0.95 – 1.00	0.018	0.99	0.99 – 1.00	0.213
Glucose (mmol/l)	1.04	0.85 – 1.28	0.677	1.00	0.99 – 1.02	0.384
IMT (mm)	2.34	1.03 – 5.34	0.043	2.96	1.01 – 8.96	0.048

Khi phân tích đơn biến thì chỉ có triệu chứng chóng mặt (OR = 0.2, KTC 95% 0.06 - 0.63) và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (OR = 2.34, KTC 95% 1.03 - 5.34) liên quan có ý nghĩa thống kê đến kết cục NMN. Nhưng khi phân tích đa biến các biến tiên lượng với nhau, ngoài triệu chứng chóng mặt (OR = 0.87, KTC 95% 0.80 - 0.94) và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (OR = 2.96, KTC 95% 1.01- 8.96), thì tiền căn hút thuốc lá cũng liên quan có ý nghĩa thống kê đến kết cục NMN (OR = 1.13, KTC 95% 1.03 - 1.26).

Trong nghiên cứu Pengfei Sun ^[7], độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh cũng có liên quan tình trạng đột quỵ (OR 1.31, KTC 95% 1.06 – 1.61)

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cắt ngang 200 BN xơ vữa động mạch não tại khoa Nội thần kinh, bệnh viện đa khoa Đồng Nai, trong đó 182 BN nhồi máu não, đã rút ra các kết luận sau:

Nam giới chiếm 64%, độ tuổi trung bình 63.13 ± 12.47 , nồng độ LDL-C ở mức 3.65 mmol/l, Cholesterol máu 5.73 mmol/l. Khoảng 81.5% trường hợp phát hiện mảng xơ vữa trên siêu âm Doppler động mạch cảnh. Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh trong khoảng 0.7 – 2 mm, trung vị 1.3 mm và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm nhồi máu não và không nhồi máu não là 0.2 mm. Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh có sự tương quan thuận với nồng độ Cholesterol máu và LDL-C máu. Các yếu tố có nguy cơ nhồi máu trong đó tiền căn hút thuốc lá, triệu chứng chóng mặt và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. Katan and A. Luft, “Global Burden of

Stroke”, *Semin. Neurol*, vol. 38, no. 02, pp. 208–211, Apr. 2018.

2. K.-N. Chen, L. He, L.-M. Zhong, Y.-Q. Ran, and Y. Liu, “Meta-Analysis of Dyslipidemia Management for the Prevention of Ischemic Stroke Recurrence in China” *Front. Neurol.*, vol. 11, p. 483570, Nov. 2020.
3. P. B. Gorelick, K. S. Wong, H.-J. Bae, and D. K. Pandey, “Large Artery Intracranial Occlusive Disease: A Large Worldwide Burden but a Relatively Neglected Frontier,” *Stroke*, vol. 39, no. 8, pp. 2396–2399, Aug. 2008.
4. P. Zhou et al., “Association between carotid intima media thickness and small dense low-density lipoprotein cholesterol in acute ischaemic stroke,” *Lipids Health Dis.*, vol. 19, no. 1, p. 177, Dec. 2020.
5. M. Juonala et al., “Associations of Dyslipidemias From Childhood to Adulthood With Carotid Intima-Media Thickness, Elasticity, and Brachial Flow-Mediated Dilatation in Adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study,” *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 28, no. 5, pp. 1012–1017, May 2008.
6. H. Nakamura et al., “Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial,” *The Lancet*, vol. 368, no. 9542, pp. 1155–1163, Sep. 2006.
7. Pengfei Sun et al., “Carotid Intima-Media Thickness and the Risk of First Stroke in Patients With Hypertension,” *Stroke*, vol. 51, no. 2, pp. 379–386, Feb. 2020.
8. Polak J.F., Pencina M.J., O’Leary D.H et al. (2011). Common Carotid Artery Intima-Media Thickness Progression as a Predictor of Stroke in Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Stroke*, 42(11), 3017–3021.
9. Caie Yang et al. The correlation between serum lipid profile with carotid intima-media thickness and plaque. *BMC Cardiovascular Disorders* 2014, 14:181.

SIÊU ÂM ĐO ĐƯỜNG KÍNH BAO DÂY THẦN KINH THỊ GIÁC BÌNH THƯỜNG Ở NGƯỜI VIỆT NAM TRƯỞNG THÀNH

Nguyễn Thị Cúc*, Nguyễn Thị Loan*, Nguyễn Văn Tuyên*,
Nguyễn Hoàng Ngọc*, Phạm Tiến Tuyên*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Siêu âm phát hiện bao dây thần kinh thị giác giãn rộng có thể tương ứng thay đổi của áp lực nội sọ. Mục tiêu là xác định đường kính bao dây thần kinh thị giác (ONSD) ở người trưởng thành Việt Nam bình thường, và mối tương quan với một số chỉ số của cơ thể. **Phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên 60 người Việt Nam trưởng thành khỏe mạnh. ONSD được đo ở 3 mm sau nhãn cầu bằng đầu dò tuyến tính 7,5 MHz. **Kết quả:** Gồm 35 nam và 25 nữ, trung bình 45,19 ± 11,11 tuổi. ONSD trung bình là 4,93 ± 0,4 mm (từ 4,06-5,76 mm). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ONSD giữa bên phải và bên trái. Trung bình ONSD của nam lớn hơn nữ (5,07 ± 0,34 mm so với 4,71 ± 0,39mm), với $p > 0,05$. ONSD không mối tương quan rõ với vòng eo, độ tuổi, và ED (r tương ứng là 0,3, - 0,3 và 0,29 với $p > 0,05$). ONSD và vòng đầu có mối tương quan mạnh với $r = 0,51$ với $p = 0,01$. **Kết luận:** ONSD ở người Việt Nam trưởng thành trung bình là 4,93 ± 0,4 mm, nam cao hơn nữ; không có mối tương quan đáng kể của ONSD với vòng eo, BMI, ED. ONSD có mối tương quan mạnh với đường kính vòng đầu.

Từ khóa: đường kính; áp lực nội sọ; thần kinh thị giác; siêu âm.

SUMMARY

TRANSORBITAL SONOGRAPHY MEASUREMENT OF NORMAL OPTIC SHEATH NERVE DIAMETER IN VIET NAM ADULT POPULATION

Background: The optic nerve covering is elastic enough to allow a detectable enlargement in response to changes in intracranial pressure. The objective of the present study was to determine the optic nerve sheath diameter (ONSD) in normal Viet Nam adults. **Methods:** This study was conducted on 60 healthy adults. The ONSD was measured at 3 mm posterior to the globe using a 7.5 MHz linear transducer. **Results:** The study population consisted of 35 males and 25 females, mean 45,19 ± 11,11 years old. Mean of ONSD: 4,93 ± 0,4 mm. No statistically significant variation in ONSD was found between the right and left sides. ONSD of males is higher females (5,07 ± 0,34 mm compare with 4,71 ± 0,39mm), but ($P > 0,05$). There is no significant correlation of ONSD with age, BMI, waist measurement and ED. ONSD and head measurement have high correlation ($r = 0,51$ with $p = 0,01$). **Conclusion:** Mean ONSD measurements in adults: 4,93 ± 0,4 mm, its males are higher females. It showed no significant correlation with BMI, waist measurement and ED. ONSD and head measurement have high correlation

Keywords: diameter; intracranial pressure; optic nerve; sonography.

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Cúc

Email: cucnguyenqy41@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2022

Ngày duyệt bài: 8.9.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dây thần kinh thị giác, có chức năng truyền các xung động từ võng mạc đến não. Trong quá trình phát triển phôi thai, dây thần kinh thị giác được hình thành do sự kéo dài ra của trung não vào trong ổ mắt với bao dây thần kinh thị giác bao gồm 3 lớp của màng não. Đồng thời, dịch não tủy lưu thông tự do trong khoang dưới nhện trong sọ thông với khoang dưới nhện trong ổ mắt. Do đó, khoang dưới nhện chứa dịch não tủy bao quanh dây thần kinh thị giác cũng có những thay đổi áp lực giống như khoang nội sọ [1]. Khoang bao dây thần kinh thị giãn rộng ra khi tăng áp lực nội sọ (ALNS). Đây cũng là cơ sở cho những nghiên cứu về ứng dụng của siêu âm đo đường kính bao dây thần kinh thị trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ.

Theo các nghiên cứu, trong các trường hợp có ALNS tăng: dịch não tủy sẽ bị đẩy từ khoang dưới nhện trong não vào khoang dưới nhện bao quanh dây thần kinh thị giác khiến cho đường kính bao dây thần kinh thị giác (ONSD) tăng lên, siêu âm là một kỹ thuật theo dõi hữu ích để phát hiện vấn đề này, vì không có tác dụng phụ và cho kết quả nhanh chóng. Hầu hết các tác giả đề nghị giá trị bình thường ONSD <5,0 mm [2], [3]. Giá trị giới hạn đáng tin cậy để dự đoán ALNS tăng trên 20cmH₂O khoảng từ 5,7-6,0 mm với độ nhạy 87-95% và độ đặc hiệu là 79-100% [4], [5]. Tuy nhiên, các nghiên cứu thực hiện trên các chủng tộc khác nhau do vậy giá trị cutoff của ONSD để chẩn đoán tăng ALNS được đặt dao động từ 5 đến 6mm. Đồng thời, chưa có dữ liệu về giá trị siêu âm đo ONSD ở người Việt Nam khỏe mạnh để so sánh với các trường hợp bệnh lý.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: “Xác định giá trị ONSD trên siêu âm ở người khỏe mạnh và mối tương quan với một số yếu tố khác”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn lựa chọn

Gồm 60 người Việt Nam trưởng thành (> 18 tuổi) khỏe mạnh được lựa chọn tình nguyện tham gia nghiên cứu, tiến hành tại Khoa Khám bệnh và Khoa Đột quỵ não, Viện Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 05/ 2022 - 07/ 2022.

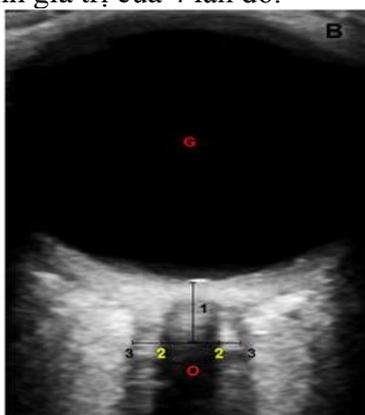
Các tình nguyện viên chủ yếu bao gồm nhân viên y tế, những người khỏe mạnh đến khám bệnh định kỳ; có tình trạng lâm sàng khỏe mạnh. Mỗi tình nguyện viên đều đồng ý tham gia bằng văn bản. Những người bị bệnh nhãn khoa, chấn thương đầu hoặc mắt, khối u trong sọ, đột quỵ não, đang trong tình trạng nhiễm khuẩn, bệnh nhân nghi ngờ có ALNS tăng cao bị loại khỏi nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

2.2.2. Phương pháp lấy số liệu: Tình nguyện viên được yêu cầu nằm ngửa và nhắm mắt trong khi nhìn lên trần nhà; sử dụng opsite dán bảo vệ mắt. Máy siêu âm sử dụng: đầu dò linear, chế độ B mode, giám chỉ số nhiệt và chỉ số cơ học xuống mức tối thiểu. Đầu dò được đặt ngang trên mí mắt đang đóng. Trên siêu âm, hình ảnh dây thần kinh thị là cấu trúc thẳng giảm âm phía sau nhãn cầu, viền tăng âm xung quanh là hình ảnh của bao dây thần kinh thị. Phép đo đường kính bao dây thần kinh thị phải lấy cả

viên ngoài của bao dây thần kinh. Dựa trên các nghiên cứu về giải phẫu và mô học thì vị trí lí tưởng nhất để đo đường kính bao dây thần kinh thị giác là cách bờ sau nhãn cầu 3 mm (hình 1). Quá trình quét được thực hiện trên các mặt phẳng ngang và dọc của mỗi mắt, mỗi chiều được thực hiện 2 lần, kết quả là trung bình giá trị của 4 lần đo.



Hình 1: Đo đường kính bao dây thần kinh thị giác trên siêu âm; G: nhãn cầu, O: dây thần kinh thị giác; khoảng cách 1: 3mm sau nhãn cầu, khoảng cách 2: đường kính dây thần kinh thị giác, khoảng cách 3: đường kính bao dây thần kinh thị giác.

2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Các chỉ số lâm sàng:
 - + Tuổi, giới tính, tiền sử bệnh lý.
 - + Cân nặng, chiều cao, BMI, vòng eo, vòng đầu.
- Các chỉ tiêu trên siêu âm:
 - + Đường kính bao dây thần kinh thị giác đo được sau nhãn cầu 3 mm.
 - + Đường kính ngang nhãn cầu.

2.2.4. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện

2.2.5. Phương pháp xử lý số liệu:

Phương pháp thống kê mô tả, phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm giới tính, độ tuổi nhóm nghiên cứu

Tuổi \ Giới tính	Nam		Nữ		P
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
18-40	10	28,57	10	40	0,7
41-60	21	60	11	44	
>60	4	11,43	4	16	
Tổng	35	100	25	100	
Tỷ lệ	58,33%		41,67%		
X ± SD (Min - Max)	44,22 ± 11,16		46,54 ± 11,35		0,7
	45,19 ± 11,11 (18 - 68)				

- Tình nguyện viên nam chiếm đa số (58,33%). Tuổi trung bình: 45,19 ± 11,11 tuổi (18-68) tuổi; Nữ cao hơn Nam, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p=0,7.

Bảng 2. Đặc điểm tiền sử bệnh nhóm nghiên cứu

Tiền sử	Số lượng	Tỷ lệ %
Tăng huyết áp	2	3,33 %
Đái tháo đường	1	1,67 %

- Có 2/60 người có tiền sử tăng HA, 1 người có tiền sử đái tháo đường.

Bảng 3: Đặc điểm về nhân trắc học và các chỉ số đo được trên siêu âm

Giới tính Tuổi	Nam	Nữ	P	Tổng
	Trung bình	Trung bình		Trung bình (Min - Max)
ONSD (mm)	5,07 ± 0,34	4,71 ± 0,39	0,66	4,93 ± 0,4 (4,06-5,76)
ED (mm)	21,08 ± 1,53	20,68 ± 1,12	0,58	20,9 ± 1,35 (17,65- 24,73)
BMI	24,02 ± 4,79	21,63 ± 2,16	0,08	23,02 ± 4,04 (16,8- 37,04)
Vòng eo (cm)	78 ± 9,31	80,23 ± 24,01	0,35	78,93 ± 16,76 (60-93)
Vòng đầu (cm)	54 ± 2,08	53,38 ± 1,55	0,23	53,74 ± 1,88 (51-57)

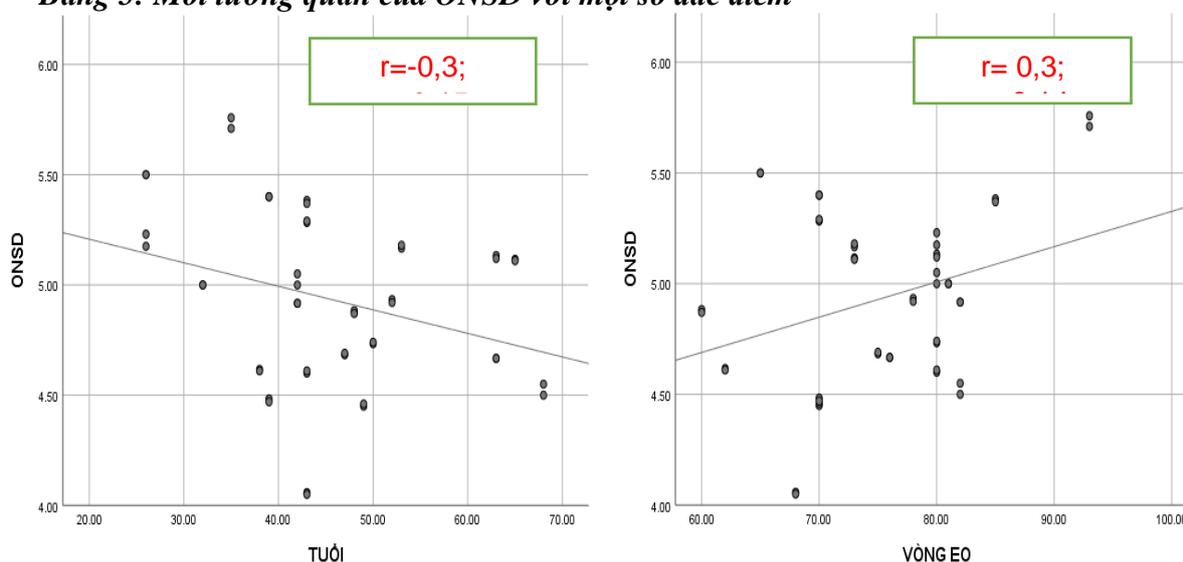
- Trung bình ONSD của nhóm nghiên cứu là $4,93 \pm 0,4$ mm, ED trung bình là $20,9 \pm 1,35$ mm, chỉ số ONSD và ED của nam cao hơn nữ ($p > 0,05$). Chỉ số BMI và vòng đầu của nam cao hơn nữ, tuy nhiên chỉ số vòng eo của nữ lớn hơn nam ($p > 0,05$).

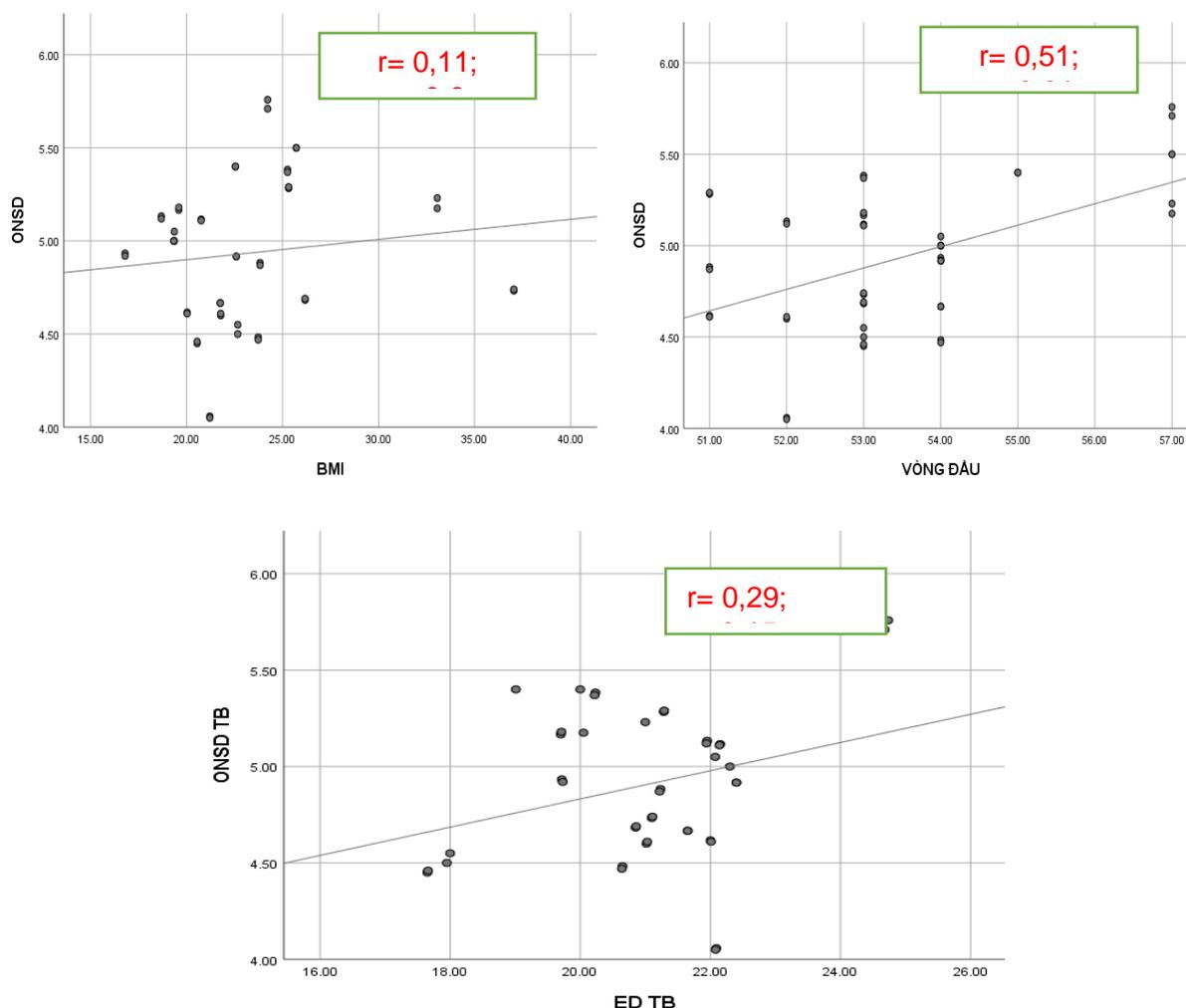
Bảng 4: So sánh chỉ số ONSD bên phải và bên trái

Giới tính Tuổi	Bên Phải	Bên Trái	P
	Trung bình	Trung bình	
ONSD (mm)	5,03 ± 0,46	4,92 ± 0,49	0,065

ONSD (mm) 5,03 ± 0,46 4,92 ± 0,49 0,065

- So sánh chỉ số ONSD của mắt phải và trái cho thấy giá trị trung bình của bên phải cao hơn bên trái, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 5: Mối tương quan của ONSD với một số đặc điểm



- Về mối tương quan của ONSD với các chỉ số khác cho thấy: ONSD và vòng đầu có tương quan chặt với $r = 0,5$ và $p < 0,05$. ONSD có tương quan vừa với tuổi và vòng eo, với r tương ứng là $-0,3$ và $0,3$ ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Người trưởng thành ở các nhóm dân tộc có sự khác nhau về các đặc điểm như: màu da, cấu trúc vòng đầu, đường kính nhãn cầu... Vì vậy, điều quan trọng là đo ONSD ở người Việt Nam trưởng thành để so sánh với các nơi khác trên thế giới, là cơ sở xác định giá trị tham chiếu trên siêu âm để theo dõi những bệnh nhân có ALNS tăng lên.

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu

4.1.1 Các chỉ số nhân trắc

Nhóm người trưởng thành tham gia nghiên cứu là Nam chiếm đa số (58,33%). Tuổi trung bình ($45,19 \pm 11,11$) tuổi, thấp nhất 18 tuổi, cao nhất 68 tuổi, Nữ cao hơn Nam (46 tuổi so với 44 tuổi), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Trong đó độ tuổi từ 41 đến 60 tuổi chiếm đa số (60% nam và 44% nữ), là độ tuổi phổ biến ở nhóm bệnh nhân đột quy não, chúng tôi lựa chọn trong độ tuổi này nhằm tạo thuận lợi

cho việc so sánh với các bệnh nhân đột quy có tăng ALNS.

BMI trung bình: $23,02 \pm 4,04$ từ (16,8-37,04); vòng eo trung bình: $78,93 \pm 16,76$ cm (60 - 93cm); như vậy đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi rất đa dạng về chỉ số khối của cơ thể, đây là cơ sở để xác định sự thay đổi của ONSD có bị ảnh hưởng khi BMI hay vòng eo của bệnh nhân thay đổi.

Vòng đầu trung bình là: $53,74 \pm 1,88$ (51-57) cm; đây là đặc điểm quan trọng nhằm xác định sự khác biệt giữa ONSD ở những người có độ lớn vòng hộp sọ khác nhau.

4.1.2 Bệnh lý kết hợp

Có 2/60 BN có tiền sử tăng HA, 1 BN có tiền sử đái tháo đường. Các BN mắc bệnh đều trong giai đoạn đầu (chưa có tổn thương tại cơ quan đích). Các bệnh lý khác: viêm dây thần kinh thị, nhiễm khuẩn... đã được loại trừ.

4.1.3 Các chỉ số đo được trên siêu âm

a) Đường kính nhãn cầu trung bình

ED trung bình là $20,9 \pm 1,35$ mm (24,73 - 17,65 mm). Kết quả này gần tương đương nghiên cứu của Han Chen và cs với ED trung bình là 22,3 (21,6 - 23,1 mm) [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số ED của nam cao hơn nữ ($p > 0,05$).

b) Đường kính bao dây thần kinh thị giác

Trung bình ONSD của nhóm nghiên cứu là $4,93 \pm 0,4$ mm (4,06 - 5,76 mm). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu trên người Trung Quốc của Han Chen và cs (2015): thấy rằng ONSD khi đo trên siêu âm trung bình là 5,1 (4,7 - 5,4 mm) [6]. Một nghiên cứu tổng hợp từ 34 nghiên cứu trên người bình thường ở nhiều quốc gia cho thấy: giá trị ONSD đo được trung bình là 4,78 mm (KTC 95%, 4,63-4,94 mm; Hình 4). Không có khác biệt đáng kể nào trong phân tích so sánh dưới nhóm ở các châu lục khác

nhau: trung bình ONSD ở Châu Âu là 5,10 mm (KTC 95%, 4,78-5,41; $P = 0,005$) so với Mỹ với 4,50 mm (KTC 95%, 4,03-4,96; $P = 0,985$), trong khi ONSD trung bình ở châu Á là 4,68 mm (KTC 95%, 4,44-4,93; $P = 0,004$) và Châu Phi 4,78 mm (KTC 95%, 4,63-4,94; $P = 0,004$) [7]. Ngoài ra còn có các nghiên cứu sử dụng chụp CT hoặc MRI, để xác định phạm vi ONSD bình thường. Vaiman và cộng sự. thấy rằng ở vị trí 3 mm sau nhãn cầu, ONSD trung bình là $4,94 \pm 1,51$ (3,5-7,5) mm ở mắt phải và $5,17 \pm 1,34$ (3,8-7,9) mm ở mắt trái khi chụp CT với những tình nguyện viên khỏe mạnh của Israel [8]. Geeraerts et al. báo cáo rằng ONSD trung bình là $5,08 \pm 0,52$ mm trong MRI T2W ở tình nguyện viên người Anh [9]. Kết quả của những nghiên cứu này tương tự như của chúng tôi. Các nghiên cứu trước đây cũng đã chỉ ra mối tương quan tốt và thống nhất giữa siêu âm và MRI khi đo ONSD 3 mm phía sau nhãn cầu.

Khi so sánh chỉ số ONSD của mắt phải và trái, giá trị trung bình của bên phải cao hơn bên trái (5,03 mm so với 4,92 mm, $p > 0,05$). Trong nghiên cứu của Han Chen và cs: ONSD bên phải cao hơn bên trái (5,1 so với 5mm, $p > 0,05$) [6]. Một nghiên cứu khác, Chan và Mok [10] đã đo ONSD ở 100 người Hong Kong Trung Quốc để thiết lập các giá trị tham chiếu bình thường của ONSD đã nhận thấy ONSD trung bình của mắt phải là 4,04 mm, trong khi ONSD của mắt trái là 4,05 mm. Các giá trị do Chan và Mok tìm thấy thấp hơn một chút so với các chỉ số mà chúng tôi thu được. Do vậy rất khó để kết luận sự khác biệt về giá trị ONSD giữa 2 bên. Cần một số lượng mẫu nghiên cứu lớn hơn để khẳng định lại vấn đề này.

4.2. Mối tương quan giữa ONSD và một số đặc điểm khác

4.2.1. Tương quan giữa ONSD và tuổi, giới, BMI

Phân loại ONSD theo giới tính cho thấy: ONSD của nam cao hơn nữ. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Danilo Cardim và cs [11] ONSD khác biệt có ý nghĩa giữa nữ và nam [4,1 (3,6 - 4,2) mm so với 4,2 (3,9 - 4,6) mm ($p = 0,01$). Goeres và cộng sự. [12] đã nghiên cứu một quần thể gồm 120 người trưởng thành khỏe mạnh, phát hiện ra rằng ONSD không thay đổi theo tuổi, cân nặng hoặc chiều cao nhưng thay đổi theo giới tính, trong đó nam cũng có ONSD lớn hơn đáng kể so với nữ. Tuy nhiên một số nghiên cứu khác thấy rằng không có hệ thống liên kết nào đáng kể về ONSD so với tuổi ($r = 0,0023$, $P = 0,824$); hay giới tính ($r = .894$, $P = .093$) [7], [13].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ONSD không rõ tương quan với tuổi và vòng eo, với r tương ứng là $-0,3$ và $0,3$ với $p > 0,05$. Tuy nhiên ONSD và vòng đầu có tương quan chặt với $r = 0,5$ và $p < 0,05$. Ở các nghiên cứu khác, Maude RR và cs nhận định không có mối liên hệ nào giữa ONSD và tuổi (≥ 4 tuổi), giới tính, chu vi vòng đầu và không có sự khác biệt về mắt trái so với mắt phải hoặc đo theo chiều ngang so với dọc [14]. Kim và cs [15] đã nghiên cứu một nhóm thuần tập gồm 585 người trưởng thành khỏe mạnh, tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa của ONSD với giới tính, chiều cao và đường kính ngang nhãn cầu (ED) trong một phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến, nhưng phân tích hồi quy đa biến cho thấy chỉ ETD có liên quan độc lập với ONSD. Tuy nhiên, nghiên cứu này có hạn chế là chỉ thực hiện ở thanh niên (18 - 30 tuổi), do đó không xem xét sự khác biệt về độ tuổi trong nhóm thuần tập. Mặt khác, một nghiên cứu ở 400 người trưởng thành khỏe mạnh Nigeria [16] cho thấy không có mối

tương quan có ý nghĩa nào của ONSD với tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng và bên đo (mắt phải và mắt trái).

V. KẾT LUẬN

Đường kính bao dây thần kinh thị giác ở người Việt Nam trưởng thành trung bình là $4,93 \pm 0,4$ mm, nam cao hơn nữ; không có mối tương quan đáng kể của đường kính bao dây thần kinh thị giác với tuổi, vòng eo, BMI, ED. Đường kính bao dây thần kinh thị giác có mối tương quan mạnh với đường kính vòng đầu với $p < 0,05$. Tuy nhiên, cần thực hiện trên số lượng quần thể lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. H. C. Hansen and K. Helmke, "The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath," *Surg. Radiol. Anat.*, vol. 18, no. 4, pp. 323–328, 1996, doi: 10.1007/BF01627611.
2. S. A. Ballantyne, G. O'Neill, R. Hamilton, and A. S. Hollman, "Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults," *Eur. J. Ultrasound*, vol. 15, no. 3, pp. 145–149, 2002, doi: 10.1016/S0929-8266(02)00036-8.
3. M. Blaivas, D. Theodoro, and P. R. Sierzenski, "Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath," *Acad. Emerg. Med.*, vol. 10, no. 4, pp. 376–381, 2003, doi: 10.1197/aemj.10.4.376.
4. Geeraerts et al., "Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury," *Intensive Care Med.*, vol. 33, no. 10, pp. 1704–1711, 2007, doi: 10.1007/s00134-007-0797-6.

5. **T. Soldatos, D. Karakitsos, K. Chatzimichail, M. Papathanasiou, A. Gouliamos, and A. Karabinis**, “Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury,” *Crit. Care*, vol. 12, no. 3, pp. 1–7, 2008, doi: 10.1186/cc6897
6. **Han Chen, Gui-Sheng Ding, Yan-Chun Zhao, Rong-Guo Yu, and Jian-Xin Zhou**, “Ultrasound measurement of optic nerve diameter and optic nerve sheath diameter in healthy Chinese adults”, *BMC Neurology* volume 15, Article number: 106 (2015), DOI 10.1186/s12883-015-0361-x.
7. **Christoph Schroeder* , Aristeidis H. Katsanos***, Daniel Richter, Georgios Tsivgoulis , Ralf Gold, Christos Krogias, “Quantification of Optic Nerve and Sheath Diameter by Transorbital Sonography: A Systematic Review and Metanalysis”, *J Neuroimaging* 2020;30:165-174. DOI: 10.1111/jon.12691
8. **Vaiman M, Gottlieb P, Bekerman I**. Quantitative relations between the eyeball, the optic nerve, and the optic canal important for intracranial pressure monitoring. *Head Face Med.* 2014;10:32.
9. **Geeraerts T, Newcombe VF, Coles JP, Abate MG, Perkes IE, Hutchinson PJ, et al.** Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. *Crit Care.* 2008;12(5):R114.
10. **Chan PYN, Mok KL.** Transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath diameter in normal Hong Kong Chinese adults. *Hong Kong J Emerg Med.* 2008;15(4):197–205.
11. **Danilo Cardim, Marek Czosnyka, Karthikka Chandrapatham, Rafael Badenes, Alessandro Bertuccio, Anna Di Noto, Joseph Donnelly, Paolo Pelosi, Lorenzo Ball, Peter J. Hutchinson and Chiara Robba**, “ Effects of Age and Sex on Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Volunteers and Patients With Traumatic Brain Injury”, *Front. Neurol.*, 07 August 2020, Sec. Neurotrauma. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00764>.
12. **Goeres P, Zeiler FA, Unger B, Karakitsos D, Gillman LM.** Ultrasound assessment of optic nerve sheath diameter in healthy volunteers. *J Crit Care.* (2016) 31:168–71. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.10.009.
13. **Jochen Bauerle, Piergiorgio Lochner, Manfred Kaps, Max Nedelmann**, “ Intra- and Interobserver Reliability of Sonographic Assessment of the Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Adults”, *J Neuroimaging* 2012;22:42-45. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2010.00546. x.
14. **Maude, R. R., Amir Hossain, M., Hassan, M. U., Osbourne, S., Sayeed, K. L. A., Karim, M. R., ... Maude, R. J.** (2013). Transorbital Sonographic Evaluation of Normal Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Volunteers in Bangladesh. *PLoS ONE*, 8(12), e81013. doi:10.1371/journal.pone.0081013.
15. **Kim DH, Jun JS, Kim R.** Ultrasonographic measurement of the optic nerve sheath diameter and its association with eyeball transverse diameter in 585 healthy volunteers. *Sci Rep.* (2017) 7:15906. doi: 10.1038/s41598-017-16173-z.
16. **Ismail ANAS**, “Transorbital Sonographic Measurement of Normal Optic Sheath Nerve Diameter in Nigerian Adult Population”, *Malays J Med Sci.* 2014 Sep-Oct; 21(5): 24–29.

GIÁ TRỊ TẦM SOÁT SA SÚT TRÍ TUỆ KHI KẾT HỢP THANG ĐIỂM MMSE VÀ THANG VẼ ĐỒNG HỒ (CDT)

Nguyễn Văn Anh¹, Phạm Thành Trung^{1,2},
Tống Mai Trang², Trần Công Thắng^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sa sút trí tuệ hiện đang gia tăng trên thế giới do đó việc chẩn đoán sớm là vấn đề đang được quan tâm hàng đầu. Các thang điểm đánh giá nhận thức là công cụ đặc lực để tầm soát và hỗ trợ chẩn đoán sa sút trí tuệ. Thang MMSE là thang điểm được sử dụng phổ biến nhất trên lâm sàng và được chứng minh giá trị qua nhiều các nghiên cứu, tuy nhiên thang phụ thuộc các yếu tố như tuổi, trình độ học vấn, không đánh giá đầy đủ chức năng thị giác không gian và chức năng điều hành. Cùng với thang MMSE, test Vẽ đồng hồ (CDT) là công cụ tầm soát nhanh gọn, khi thực hiện đòi hỏi sự phối hợp của nhiều chức năng nhận thức, ít bị ảnh hưởng bởi yếu tố nhân khẩu. Sự kết hợp thang điểm MMSE và CDT giúp bổ sung những thiếu sót của mỗi thang đơn độc, có thể giúp phát hiện sớm sa sút trí tuệ. **Mục tiêu:** Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, và diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm kết hợp MMSE và CDT trong việc phát hiện sa sút trí tuệ ở người Việt Nam có than phiền suy giảm nhận thức. So sánh thang kết hợp với từng thang riêng lẻ đã được kiểm định trong đánh giá sa sút trí tuệ. **Kết quả:** Thang điểm kết hợp MMSE và CDT có độ nhạy, độ đặc hiệu, và

diện tích dưới đường cong ROC khá cao (lần lượt là 92,42%, 73,91%, và 90,4%). Thang điểm kết hợp tiêu thang định hướng, hiểu ngôn ngữ nói và CDT có kết quả tương đương thang kết hợp MMSE và CDT. Kết quả này cao hơn so với kết quả của mỗi thang MMSE, CDT đơn độc. **Kết luận:** Thang kết hợp MMSE và CDT là một test tầm soát sa sút trí tuệ dễ thực hiện, có tính giá trị cao, có thể áp dụng thuận tiện cho các bác sĩ sử dụng để phát hiện sa sút trí tuệ.

Từ khóa: Thang điểm MMSE, Thang điểm CDT, thang điểm kết hợp, sa sút trí tuệ.

SUMMARY

THE VALUE OF COMBINATION OF THE MMSE AND CLOCK DRAWING TEST (CDT) IN DEMENTIA SCREENING

Background: Dementia is on the rise in the world so early diagnosis is a matter of prime concern. Cognitive assessment scales are an effective tool for screening and supporting the diagnosis of dementia. The MMSE scale is the most commonly used scale in clinical practice and has proven its value through many studies, however, the scale depends on factors such as age, education level, and does not fully assess visuoconstructive, visuospatial skills and executive function. Along with the MMSE scale, the Clock Drawing test (CDT) is a quick screening tool that requires the coordination of many cognitive functions and is less influenced by demographic factors. The combination of the MMSE and CDT scores helps to complement the

¹Bộ môn Thần kinh, Đại học Y Dược TP HCM;

²Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Anh

Email: nguyen.anh26011995@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2022

Ngày duyệt bài: 25.8.2022

shortcomings of each single scale, which may help in early detection of dementia. **Objectives:** To evaluate the sensitive, specificity and area under the ROC curve (AUC) of the combination of MMSE and CDT in screening for dementia in Vietnamese people, who complains of some memory impairment. This study also compared with the MMSE and CDT alone, which has been validated in the assessment of dementia. **Results:** The combination of MMSE and CDT has highly sensitive, specificity and AUC (92,42%, 73,91%, and 90,4% respectively). The combined scale of orientation subscore, reading comprehension subscore and CDT has the same results as the combined scale of MMSE and CDT. This result is higher than the results of each MMSE or CDT scale. **Conclusion:** The combination of MMSE and CDT is an easy to implement, has high value and can be easily applied by physicians to detect dementia.

Keywords: MMSE, Clock drawing test, combined scale, dementia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa sút trí tuệ là một hội chứng mắc phải do hậu quả của sự chết dần các tế bào thần kinh tham gia chức năng nhận thức và hành vi trong não bộ và hiện đang gia tăng trên thế giới [1]. Chẩn đoán sớm sa sút trí tuệ là vấn đề đang được quan tâm hàng đầu vì một số loại thuốc hoặc các phương pháp tập luyện nhận thức hiệu quả hơn khi điều trị ở giai đoạn sớm của bệnh. Các thang điểm đánh giá nhận thức là công cụ đắc lực để tầm soát và hỗ trợ chẩn đoán sa sút trí tuệ. Thang MMSE là thang điểm được sử dụng phổ biến nhất trên lâm sàng và đã được chứng minh giá trị qua nhiều các nghiên cứu, tuy nhiên thang phụ thuộc nhiều yếu tố tuổi, trình độ học vấn

và không đánh giá đầy đủ chức năng thị giác không gian và chức năng điều hành là những chức năng có thể bị ảnh hưởng đầu tiên trong sa sút trí tuệ [6],[7]. Cùng với thang MMSE, test Vẽ đồng hồ (CDT) là công cụ tầm soát nhanh gọn, khi thực hiện đòi hỏi sự phối hợp của nhiều chức năng nhận thức, ít bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nhân khẩu [4]. Sự kết hợp của hai thang điểm này giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu trong tầm soát sa sút trí tuệ đã được chứng minh trong một số nghiên cứu trên thế giới [3],[8]. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá sự kết hợp 2 thang điểm được sử dụng phổ biến hiện nay và tìm kiếm các tiêu thang hiệu quả nhất của thang MMSE khi phối hợp cùng CDT trong tầm soát sa sút trí tuệ trên người Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nghiên cứu hồi cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả hồi cứu thực hiện trên 135 người bệnh có than phiền suy giảm nhận thức đến khám phòng khám Thần kinh Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Người bệnh sẽ được phân thành nhóm bệnh gồm sa sút trí tuệ, và nhóm chứng không sa sút trí tuệ. Người bệnh được chẩn đoán sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn của DSM-5.

Người bệnh khi đến phòng khám Thần Kinh của Bệnh viện Đại học Y Dược đã được đánh giá thang điểm MMSE và thang CDT. Tiêu chuẩn chọn bệnh bao gồm: người bệnh có than phiền về suy giảm nhận thức, tỉnh táo và giao tiếp được, khoảng cách giữa thời điểm đánh giá các thang điểm và chẩn

đoán sa sút trí tuệ không quá 3 tháng. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm người bệnh có khiếm khuyết về thị giác, thính giác hoặc yếu cơ làm ảnh hưởng đến các kết quả test đánh giá nhận thức hoặc có bệnh nội khoa nặng hoặc rối loạn tâm thần, bệnh lý cấp tính ảnh hưởng đến tình trạng nhận thức. Các người bệnh thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được thu thập các biến số nền, kết quả điểm MMSE và điểm CDT được tính theo thang Shulmann từ tra cứu hồ sơ bệnh án.

2.2. Xử lý và phân tích số liệu

Phép kiểm chi bình phương và Fisher sẽ được dùng để so sánh các biến định danh, t test Mann-Whitney test, ANOVA hay

Kruskall Wallis sẽ được dùng để so sánh biến biến định lượng khi phù hợp, tùy vào phân phối và tính chất của biến. Phép kiểm Spearman hay Pearson sẽ được dùng để kiểm định mối tương quan giữa 2 biến khi phù hợp. Mô hình hồi quy logistic sẽ được sử dụng để tính các hệ số của mô hình MMSE và CDT. Phương pháp mô hình trung bình Bayesian sẽ được sử dụng để chọn các biến quan trọng của các tiểu thang MMSE và CDT để phân loại các nhóm bệnh. Phân tích số liệu sẽ được chạy bằng R version 4.1.0 chạy trên phần mềm R studio. Giá trị $p < 0,05$ được chọn làm mốc để kết luận có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu gồm 135 người bệnh với các đặc điểm sau:

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Biến	Đặc điểm
Tuổi trung bình (năm)	65,7 ± 13,4
Giới	
Nữ	77 (57%)
Nam	58 (43%)
Học vấn trung bình (cấp học)	2
Có sa sút trí tuệ	66 (48,4%)
Không sa sút trí tuệ	69 (51,6%)

Với phương trình hồi quy Logistic, chúng tôi tính được thang kết hợp MMSE-CDT có phương trình: $4,976 - (0,297 \times \text{MMSE}) + (0,404 \times \text{CDT})$.

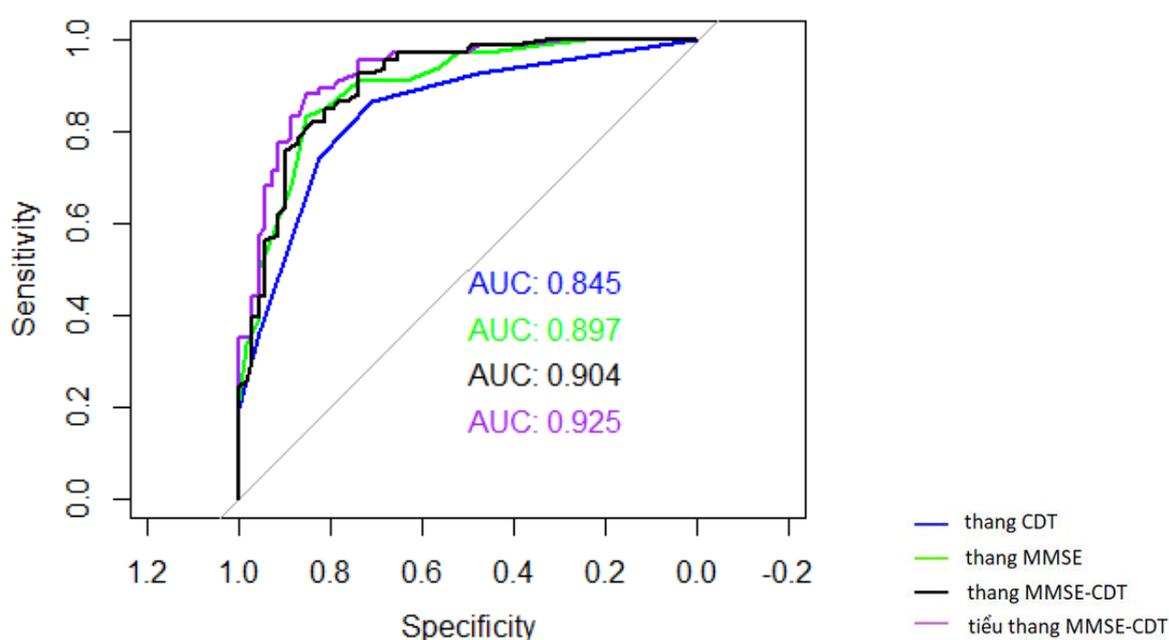
Dựa trên phương pháp Mô hình trung bình Bayesian, chúng tôi lựa chọn mô hình tốt nhất cho thang điểm mới với tiểu thang Định hướng, Hiểu ngôn ngữ nói của MMSE kết hợp thang CDT có phương trình: $6,096 -$

$(0,583 \times \text{Định hướng}) - (1,426 \times \text{Hiểu ngôn ngữ nói}) + 0,547 \times \text{CDT}$.

Các thông số giá trị của thang điểm MMSE, CDT, thang kết hợp MMSE-CDT, thang kết hợp tiểu thang MMSE-CDT trong tầm soát sa sút trí tuệ được trình bày ở bảng 2, trong đó điểm cắt tốt được xác định bằng chỉ số Youden.

Bảng 2: Các thông số giá trị của các thang điểm trong tầm soát sa sút trí tuệ

Thang điểm	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)
MMSE	20,5	83,33	85,51	84,29	84,62
CDT	2,5	86,36	71,01	84,48	74,03
MMSE-CDT	-0,591	92,42	73,91	91,07	77,22
Tiểu thang MMSE- CDT	-0,061	87,88	85,29	88,06	85,29

**Hình 1: Đường cong ROC mô tả giá trị của các thang điểm**

Cả 2 thang kết hợp so với từng thang MMSE, CDT riêng lẻ đều có AUC tốt hơn. Tuy nhiên sự khác biệt giữa thang kết hợp MMSE-CDT và thang kết hợp tiểu thang MMSE-CDT so với thang MMSE đơn lẻ không có ý nghĩa thống kê, trong khi đó sự khác biệt của 2 thang kết hợp so với thang CDT có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, các thang điểm đánh giá nhận

thức để tầm soát sa sút trí tuệ được đề ra rất nhiều. Tuy nhiên, chỉ những thang điểm có đặc điểm dễ dùng, ngắn gọn và độ chuẩn xác cao mới được áp dụng rộng rãi trên lâm sàng. Thang MMSE là thang điểm được sử dụng rất phổ biến với độ chuẩn xác khá tốt, thời gian thực hiện test cần 7-10 phút và chịu ảnh hưởng của các yếu tố như tuổi, trình độ học vấn, giới hạn khi đánh giá các lĩnh vực chức năng điều hành, thị giác không gian hay các tập trung chú ý phức tạp [10]. Thang CDT

được thiết kế giúp đánh giá được nhiều chức năng nhận thức phối hợp trong đó có chức năng điều hành và thị giác không gian mà thang MMSE đã chưa đánh giá được đầy đủ cũng như ít bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nhân khẩu [9].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, khi kết hợp thang MMSE và CDT cho kết quả độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC cao hơn khi sử dụng mỗi thang điểm đơn độc (riêng độ đặc hiệu của thang kết hợp thấp hơn thang MMSE). So với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác (bảng 3), kết quả của chúng tôi có độ nhạy cao hơn, diện tích dưới đường cong thấp hơn, riêng độ đặc hiệu cao hơn nghiên cứu của Ivan Aprahamia và thấp hơn nghiên cứu Jesus Cacho và Yuka Kato. Điều này có

thể do đặc điểm về tuổi tác và trình độ học vấn của dân số nghiên cứu của chúng tôi khác với các nghiên cứu tương tự. Do mục tiêu nghiên cứu là đánh giá giá trị của thang điểm trong tầm soát sa sút trí tuệ ở người có than phiền suy giảm nhận thức nên chúng tôi không giới hạn độ tuổi của người tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi là 65,7 tuổi, học vấn trung bình là cấp 2 do đó bệnh nhân không sa sút trí tuệ sẽ ít gặp khó khăn trong tính toán hay vẽ đồng hồ... nên kết quả độ nhạy sẽ cao hơn các nghiên cứu khác. Ngoại trừ nghiên cứu của Yuka Kato và cộng sự đã loại nhóm bệnh nhân Suy giảm nhận thức nhẹ (MCI) nên kết quả có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chuẩn xác rất cao.

Bảng 3: Kết quả đánh giá thang điểm kết hợp MMSE-CDT của các tác giả

Nghiên cứu	Cỡ mẫu (N)	Tuổi trung bình	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC
Jesus Cacho, 2010 [3]	153	73,1	89,4	83,9	0,918
Ivan Aprahamian, 2010 [2]	220	77,6	90	71,7	0,92
Yuka Kato, 2013 [5]	255	75,9	91,1	100	0,997
Chúng tôi	135	65,7	92,42	73,91	0,904

Ngoài ra, tính mới trong nghiên cứu của chúng tôi là chọn ra các tiểu thang hiệu quả trong thang điểm MMSE để kết hợp cùng thang CDT. Chúng tôi tìm được mô hình tốt nhất bao gồm tiểu thang định hướng, hiểu ngôn ngữ nói và CDT với độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn so với từng thang MMSE, CDT đơn độc. Thang kết hợp các tiểu thang này và CDT có độ chuẩn xác cao nhất so với thang MMSE, CDT và thang kết hợp MMSE-CDT.

Do đó thay vì thực hiện toàn bộ thang MMSE với 10 tiểu thang, bệnh nhân chỉ cần thực hiện các yêu cầu về trả lời câu hỏi trong tiểu thang định hướng và thực hiện theo tiểu thang hiểu ngôn ngữ nói kết hợp vẽ đồng hồ, điều này giúp rút ngắn thời gian làm test, thuận lợi hơn cho các bác sĩ tại phòng khám cũng như có độ nhạy và độ chuẩn xác tốt trong tầm soát bệnh nhân sa sút trí tuệ.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Thang điểm kết hợp MMSE-CDT và kết hợp tiểu thang MMSE-CDT có độ nhạy và độ chính xác tốt hơn so với mỗi thang điểm đơn độc trong tầm soát sa sút trí tuệ.

Các nghiên cứu sau với cỡ mẫu lớn hơn và đặc điểm dân số nghiên cứu đa dạng hơn cần chứng minh độ tin cậy và tính giá trị của thang điểm mới kết hợp tiểu thang định hướng, tiểu thang hiểu ngôn ngữ nói và CDT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] (2022). "Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019". *Lancet Public Health*, 7 (2), pp. e105-e125.
- [2] Aprahamian, et al. (2010). "The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds". *Int Psychogeriatr*, 22 (1), pp. 64-71.
- [3] Cacho, et al. (2010). "Does the combination of the MMSE and clock drawing test (mini-clock) improve the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment?". *J Alzheimers Dis*, 22 (3), pp. 889-96.
- [4] Hazan, et al. (2018). "The test of time: a history of clock drawing". *Int J Geriatr Psychiatry*, 33 (1), pp. e22-e30.
- [5] Kato, et al. (2013). "Diagnostic performance of a combination of Mini-Mental State Examination and Clock Drawing Test in detecting Alzheimer's disease". *Neuropsychiatr Dis Treat*, 9, pp. 581-6.
- [6] Mitchell (2009). "A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment". *J Psychiatr Res*, 43 (4), pp. 411-31.
- [7] Mitchell, et al. (2010). "Screening and case-finding tools for the detection of dementia. Part II: evidence-based meta-analysis of single-domain tests". *Am J Geriatr Psychiatry*, 18 (9), pp. 783-800.
- [8] Sallam, et al. (2013). "The use of the mini-mental state examination and the clock-drawing test for dementia in a tertiary hospital". *J Clin Diagn Res*, 7 (3), pp. 484-8.
- [9] Spenciere, et al. (2017). "Scoring systems for the Clock Drawing Test: A historical review". *Dement Neuropsychol*, 11 (1), pp. 6-14.
- [10] Trivedi (2017). "Cochrane Review Summary: Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations". *Prim Health Care Res Dev*, 18 (6), pp. 527-528.

BIẾN CHỨNG VẬN ĐỘNG VÀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN PARKINSONS GIAI ĐOẠN 3 VÀ 4 THEO HOEHN VÀ YAHR

Món Thị Uyên Hồng*, Trần Việt Lực**, Nguyễn Thị Minh Nguyệt*
Phạm Thị Kim Dung*, Lê Thị Quyên*, Trần Văn Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm và mối liên quan giữa các biến chứng vận động với chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân parkinsons giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahr (H&Y). **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 99 bệnh nhân Parkinson (46 nam/53 nữ, tuổi trung bình: $69,19 \pm 7,63$) giai đoạn 3, 4 theo H&Y (69,3% giai đoạn 3), điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ 08/2019 đến 05/2020. Điểm S&E-ADL và PD-SI trung bình của đối tượng nghiên cứu tương ứng là $52,63 \pm 13,16$ và $50,64 \pm 14,71$; Điểm trung bình ” vận động”, ” hoạt động hàng ngày”, ” nhận thức” và ”khó chịu cơ thể” cao hơn ở nhóm có biến chứng vận động so với nhóm bệnh nhân còn lại ($p < 0,05$). Có sự khác biệt về điểm chất lượng cuộc sống ở các bệnh nhân có ”Thất bại liều”, ”Cạn liều không dự báo trước”, ”loạn động giai đoạn tắt”, ”loạn động hai pha” và ”loạn trương lực cơ buổi sáng” so với các bệnh nhân không có các biến chứng trên. **Kết luận:** Biến chứng vận động ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân parkinson, đặc biệt là biến chứng ”thất bại liều” ” Cạn liều không dự báo trước”, ”loạn động giai đoạn tắt”, ”loạn động hai pha” và ”loạn trương lực cơ buổi sáng”.

Từ khóa: parkinson, biến chứng vận động, loạn động, dao động vận động, chất lượng cuộc sống

SUMMARY

MOTOR COMPLICATIONS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PARKINSON DISEASE IN STAGE 3 AND 4 BY HOEHN AND YAHR

Objectives: Describe the characteristics and relationship between motor complications and quality of life in patients with parkinsons stage 3 and 4 according to Hoehn and Yahr (H&Y). **Methods:** Cross-sectional, descriptive study. **Results:** 99 PD patients (46 male/53 female) in stage 3 and 4 by Hoehn and Yahr (69.3% in stage 3), treated at National Geriatric Hospital from August 2019 to May 2020. The average S&E-ADL and PD-SI scores of the study subjects were 52.63 ± 13.16 and 50.64 ± 14.71 , respectively; The mean scores of "motor", "daily activity", "cognition" and "body discomfort" were higher in the group with motor complications compared with the other group of patients ($p < 0.05$). There was a difference in quality of life scores in patients with "Dose failure", "Unpredictable wearing-off", "off-phase dyskinesia", "biphasic dyskinesia" and "morning dystonia" compared with patients without the above complications. **Conclusion:** Motor complications greatly affect the quality of life of parkinsonian patients, especially the complication of "dose failure" "unpredictable wearing-off", "off-phase

*Trường ĐHYD Thái Nguyên;

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Món Thị Uyên Hồng

Email: uyenhongtn@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2022

Ngày duyệt bài: 29.8.2022

dyskinesia”, “biphasic dyskinesia” and “morning dystonia”.

Keywords: parkinson, motor disorders, motor complications, dyskinesia, motor fluctuations, quality of life

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các bệnh thoái hóa thần kinh trung ương, Parkinson là bệnh thường gặp đứng thứ hai sau Alzheimer. Điều trị bệnh Parkinson chủ yếu nhằm cải thiện chức năng vận động. Tuy nhiên, đặc biệt là ở giai đoạn nặng, bệnh Parkinson thường phức tạp bởi các vấn đề khác như các biến chứng vận động liên quan đến điều trị, té ngã, trầm cảm và sa sút trí tuệ, những yếu tố này có thể ảnh hưởng lớn hơn nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Một công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống dành riêng cho bệnh nhân Parkinson là PDQ-39, đã được chứng minh là có độ tin cậy cao, hiện được sử dụng trong nhiều thử nghiệm để đánh giá hiệu quả điều trị. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá mối liên hệ giữa các biến chứng vận động và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mắc Parkinson trong những giai đoạn này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *“Mô tả đặc điểm và mối liên quan giữa các biến chứng vận động với chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân parkinsons giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahr.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu.

- Gồm 99 bệnh nhân được chẩn đoán Parkinson trong giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahr, điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh

viện Lão khoa Trung ương từ tháng 08/2019 đến tháng 05/2020.

- **Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:**

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn của Ngân hàng não Hội Parkinson Vương Quốc Anh (UKPDSBB). Các bệnh nhân trong giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahr.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Loại khỏi nghiên cứu những bệnh nhân sau: Có bệnh tâm thần kèm theo; Đang được điều trị bằng thuốc an thần kinh; Suy giáp trạng; Nghiện ma túy và/hoặc nghiện rượu; Bị câm, khiếm khuyết các giác quan (mù, điếc); Bệnh nhân mù chữ; Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế: Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu: mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.
- Các bước tiến hành: Các bệnh nhân Parkinson được khám bệnh và làm bệnh án theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, bao gồm: khám kiểm tra toàn diện về nội khoa, thần kinh, tâm thần, làm các xét nghiệm cận lâm sàng. Điểm PDQ-39 sau đó được quy đổi sang điểm PD-SI. Trong đó, tổng điểm của tất cả 39 câu hỏi sẽ được quy ra thành điểm PD-SI= tổng các điểm thứ nguyên của các lĩnh vực/8.⁵

2.3. Xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện sau khi có sự phê duyệt của Hội đồng Khoa học và Đạo đức thông qua. Kết quả nghiên cứu giúp xác định một số yếu

tổ liên quan đến ngã của bệnh nhân parkinson, không nhằm mục đích nào khác.

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu khá cao, đa số bệnh nhân có độ tuổi ≥ 65 , chiếm 71,7%. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu là khá tương đương nhau. Bệnh nhân ở giai đoạn 3 theo H&Y chiếm đa số, với 69,7%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm về tuổi, giới và giai đoạn bệnh của đối tượng nghiên cứu

3.2. Biến chứng vận động và chất lượng cuộc sống theo PDQ-39 và S&E-ADL của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm về chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu theo các thang điểm PDQ-39, S&E-ADL

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$
Điểm S&E-ADL	52,63±13,16	Tâm trạng	50,00±19,83
Điểm PD-SI	50,64±14,71	Sự kỳ thị	47,10±20,27
Khó chịu cơ thể	47,64±19,71	Hỗ trợ xã hội	46,72±18,93
Vận động	58,13±20,09	Nhận thức	48,23±18,73
Hoạt động hàng ngày	55,13±20,91	Giao tiếp	52,19±17,8

Nhận xét: Điểm S&E-ADL và PD-SI trung bình của đối tượng nghiên cứu tương ứng là 52,63 và 50,64. Trong đó: vận động, các hoạt động hàng ngày, tâm trạng và giao tiếp là những khía cạnh bị ảnh hưởng nhiều nhất

Bảng 3.2. Biến chứng vận động, loạn động và chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu theo thang điểm PDQ-39

Đặc điểm	Biến chứng vận động
Vận động	0,000 ^b
Hoạt động hàng ngày	0,009 ^c
Tâm trạng	0,186 ^c
Sự kỳ thị	0,110 ^c
Hỗ trợ xã hội	0,640 ^c
Nhận thức	0,04 ^c
Giao tiếp	0,261 ^c
Khó chịu cơ thể	0,001 ^c
PD-SI	0,008 ^b

^b: Independent Sample T-Test

^c: Mann-Whitney U

Nhận xét: Các bệnh nhân có biến chứng vận động có “điểm vận động”, “hoạt động hàng ngày”, “nhận thức” và “khó chịu cơ thể” cao hơn so với nhóm không có biến chứng. Nhìn chung, các bệnh nhân có biến chứng vận động, điểm UPDRS-IV cao có điểm PD-SI trung bình cao hơn so với nhóm không có biến chứng.

Bảng 3.3: Dao động vận động và chất lượng cuộc sống của theo thang điểm PDQ-39 của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Dao động vận động	Cạn liều có dự báo trước	Cạn liều không dự báo trước	Chậm khởi phát tác dụng	Thất bại liều	Bật-tắt
Vận động	0,000 ^b	0,001 ^b	0,000 ^b	0,001 ^b	0,002 ^b	0,000 ^b
Hoạt động hàng ngày	0,004	0,112 ^c	0,009 ^c	0,05 ^c	0,017 ^c	0,008 ^c
Tâm trạng	0,091	0,615 ^c	0,021 ^c	0,3 ^c	0,201 ^c	0,068 ^c
Sự kỳ thị	0,003	0,232 ^c	0,027 ^c	0,062 ^c	0,14 ^c	0,016 ^c
Hỗ trợ xã hội	0,223	0,224 ^c	0,716 ^c	0,111 ^c	0,381 ^c	0,100 ^c
Nhận thức	0,001	0,105 ^c	0,005 ^c	0,069 ^c	0,443 ^c	0,017 ^c
Giao tiếp	0,001	0,064 ^c	0,001 ^c	0,019 ^c	0,074 ^c	0,000 ^c
Khó chịu cơ thể	0,000 ^c	0,058 ^c	0,008 ^c	0,009 ^c	0,506 ^c	0,019 ^c
PD-SI	0,000 ^b	0,012 ^b	0,000 ^b	0,004 ^b	0,039 ^b	0,001 ^b

Nhận xét: Các bệnh nhân có “dao động vận động” cũng có điểm “vận động”, “hoạt động hàng ngày”, “sự kỳ thị”, “nhận thức”, “giao tiếp” và “khó chịu cơ thể” cao hơn so với nhóm không có biến chứng này. Khi xét dưới nhóm, hiện tượng “chậm khởi phát tác dụng” gây ra sự khác biệt về điểm “vận động”, “hoạt động hàng ngày”, “giao tiếp” và “khó chịu cơ thể. Hiện tượng “thất bại liều”

chỉ gây ra sự khác biệt về điểm “vận động” và “hoạt động hàng ngày”. Trong khi biến chứng “cạn liều có dự báo” chỉ gây ra các khó khăn về “vận động”. Hiện tượng “cạn liều không dự báo trước” ảnh hưởng đến hầu hết các mặt của chất lượng cuộc sống. Nhìn chung, các bệnh nhân có dao động vận động có điểm PD-SI trung bình cao hơn so với nhóm không có biến chứng này.

Bảng 3.4. Dạng loạn động và chất lượng cuộc sống theo PDQ-39 của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Dạng loạn động			p
	Loạn động đỉnh liều	Loạn động giai đoạn tắt	Loạn động hai pha	
Vận động	55,79±24,22	75,63±13,23	63,64±11,28	0,01 ^d
Hoạt động hàng ngày	52,41±22,79	71,53±15,47	57,95±16,06	0,035 ^d
Tâm trạng	48,46±21,39	56,60±17,98	57,58±15,83	0,258 ^d
Sự kỳ thị	47,04±21,99	51,04±16,82	55,11±17,10	0,489 ^d

Hỗ trợ xã hội	41,67±18,00	44,44±23,39	52,27±17,48	0,195 ^d
Nhận thức	47,04±20,02	56,25±17,68	53,98±11,97	0,324 ^d
Giao tiếp	45,61±19,52	63,89±13,91	59,09±14,75	0,017 ^d
Khó chịu cơ thể	51,75±16,57	59,72±12,22	51,14±19,97	0,354 ^d
PD-SI	48,72±16,30	59,89±10,81	56,34±10,53	0,052 ^e

^d: Kruskal Wallis Test

^e: One-way Anova Test

Nhận xét: Khi xét dưới nhóm, các bệnh nhân có dạng loạn động khác nhau có sự khác biệt về điểm “vận động”, “hoạt động hàng ngày” và “giao tiếp”. Đặc biệt là loạn động giai đoạn tắt và loạn động hai pha.

Bảng 3.5: Loạn trương lực cơ buổi sáng và chất lượng cuộc sống theo PDQ-39 của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Loạn trương lực cơ buổi sáng		p
	Có	Không	
Vận động	67,87±13,16	53,04±21,27	0,000 ^b
Hoạt động hàng ngày	62,75±16,95	46,22±20,54	0,006 ^c
Tâm trạng	57,23±16,36	46,22±20,54	0,009 ^c
Sự kỳ thị	53,68±16,86	43,65±21,15	0,022 ^c
Hỗ trợ xã hội	49,51±19,78	45,26±18,46	0,272 ^c
Nhận thức	54,78±14,02	44,81±20,03	0,016 ^c
Giao tiếp	60,78±14,44	47,69±17,83	0,001 ^c
Khó chịu cơ thể	54,17±17,91	54,17±17,91	0,013 ^c
PD-SI	57,59±10,6	47,00±15,30	0,000 ^b

Nhận xét: Ngoại trừ nhu cầu về “hỗ trợ xã hội”, loạn trương lực cơ buổi sáng lại gây ra ảnh hưởng đến tất cả các mặt trong đời sống của bệnh nhân Parkinson.

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu khá cao, đa số bệnh nhân có độ tuổi ≥65, chiếm 71,7%. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu là khá tương đương nhau.

Có 63(63,6%) bệnh nhân có biến chứng vận động. Có 53 (53,5%) bệnh nhân có loạn động và 52(52,5%) bệnh nhân có dao động vận động. 32 (32,3%) trong tổng số bệnh nhân có “cạn liều không dự báo trước”, 37 (37,4%) trong tổng số bệnh nhân có thể dự

đoán được thời gian xuất hiện biến chứng này trước khi nó xảy ra. Hiện tượng “bật-tắt” cũng xuất hiện với tần suất khá cao, 24 (24,4%) bệnh nhân gặp biến chứng dạng này. Trong số những bệnh nhân có dao động vận động, hiện tượng “cạn liều có dự báo và không dự báo trước” chiếm tương ứng 71% và 61,5%.

Điểm S&E-ADL trung bình của đối tượng nghiên cứu là 52,63±13,16. Điểm PDQ-SI trung bình là 50,64±14,71. Trong đó: vận động, các hoạt động hàng ngày, tâm trạng và

giao tiếp là những khía cạnh bị ảnh hưởng nhiều nhất

Điểm PDQ-39 về tất cả các mặt cao hơn khá nhiều so với nghiên cứu của Stéphane Chapius¹, Renata Guzzo Souza² đặc biệt về điểm hỗ trợ xã hội (13,5), giao tiếp (30,3), nhận thức (34,7) và sự kỳ thị. Điểm PD-SI trung bình là 50,64±14,71, cao hơn nghiên cứu của Chapius với 36,5 điểm. Điều này có thể giải thích do nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân đã ở giai đoạn 3 và 4, trong khi của hai tác giả trên cho các bệnh nhân ở tất cả các giai đoạn vào trong nghiên cứu.

Các bệnh nhân có dao động vận động có điểm PD-SI cao hơn so với các bệnh nhân không có biến chứng này. Chapius cũng chỉ ra rằng, tất cả các dạng dao động vận động đều làm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tồi tệ đi, điểm PD-SI cũng vì thế tăng lên. Các bệnh nhân có “dao động vận động” cũng có điểm “vận động”, “hoạt động hàng ngày”, “sự kỳ thị”, “nhận thức”, “giao tiếp” và “khó chịu cơ thể” cao hơn so với nhóm không có biến chứng này. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Renata Guzzo Souza và các cộng sự của ông nhận thấy, dao động vận động gây ra sự khác biệt có ý nghĩa về vận động, hoạt động hàng ngày, tâm trạng, giao tiếp và khó chịu cơ thể. Ông cũng cho rằng, sự xuất hiện của các dao động vận động có liên quan đến tiến triển tự nhiên của bệnh, đến việc điều trị bằng levodopa trong thời gian dài và đóng vai trò quan trọng dẫn đến suy giảm chất lượng cuộc sống, chủ yếu liên quan đến sự vận động, các hoạt động hàng ngày, các triệu chứng đau cơ và trầm cảm của bệnh nhân. Calne³ và các cộng sự của ông nhận thấy rằng, khi so sánh các đối

tượng có và không có dao động vận động trong trạng thái tồi tệ nhất (tất), những bệnh nhân có dao động vận động gây nên những khó khăn nhiều hơn đáng kể trong bốn khía cạnh: tâm lý, xã hội, thể chất và kinh tế. Ngay cả ở trạng thái tốt nhất của họ (bật), những bệnh nhân bị dao động vận động cũng cảm thấy bản thân bị ảnh hưởng lớn hơn đến hạnh phúc về mặt xã hội so với những bệnh nhân không có biến chứng này. Một nghiên cứu đánh giá chất lượng cuộc sống của 260 bệnh nhân, gần 30% trong số đối tượng nghiên cứu có dao động vận động. Nghiên cứu sử dụng các thang điểm 15D, EQ-5D và PDQ-39. Trên cả ba thang điểm, chất lượng cuộc sống kém hơn đáng kể ($P < 0,001$) ở những bệnh nhân có dao động vận động so với những người không có⁶.

Khi xét dưới nhóm, chúng tôi nhận thấy, có sự khác biệt về điểm PD-SI trung bình giữa hai nhóm bệnh nhân có “chậm khởi phát tác dụng”, “thất bại liều”, “bật-tắt”, “cạn liều” nói chung và “cạn liều không dự báo trước” và “có dự báo trước” nói riêng và nhóm bệnh nhân không có các biến chứng này ($p < 0,05$).

Hiện tượng “chậm khởi phát tác dụng” làm tăng điểm “vận động”, “hoạt động hàng ngày”, “giao tiếp” và “khó chịu cơ thể”. Hiện tượng “thất bại liều” chỉ gây ra sự khác biệt về điểm “vận động” và “hoạt động hàng ngày”. Trong khi biến chứng “cạn liều có dự báo” chỉ gây ra các khó khăn về “vận động”. Có lẽ do các bệnh nhân này đã biết trước được chính xác khi nào triệu chứng của họ xấu đi, họ chủ động trong việc lập kế hoạch thực hiện các hoạt động ở các thời điểm khác nhau trong ngày. Do đó, họ không gặp nhiều

khó khăn trong cuộc sống như khi gặp các biến chứng khác.

Hiện tượng “cạn liều” nói chung, “cạn liều không dự báo trước” nói riêng và điểm UPDRS-IV cao (>5) làm tăng điểm trung bình của hầu hết tất cả các mặt của cuộc sống. Chapius cũng có đồng quan điểm, khi nghiên cứu của ông cho thấy, biến chứng “cạn liều không dự báo trước” có mối liên quan lớn đến tất cả các khía cạnh cuộc sống của bệnh nhân. Không có khả năng dự báo khi nào biến chứng xảy ra, khiến các bệnh nhân này luôn ở thế bị động trong các hoạt động cuộc sống. Họ cũng tự ti, thiếu tự tin và phụ thuộc nhiều vào người thân hơn, từ đó khiến đời sống tinh thần cũng bị ảnh hưởng. Theo Tanner và Aston⁴, các bệnh nhân có dao động vận động có xu hướng tách ra khỏi xã hội do sợ các biến chứng xảy đến bất ngờ và cần có sự hỗ trợ từ bên ngoài bất cứ lúc nào.

Điểm PD-SI trung bình giữa hai nhóm bệnh nhân “có” biến chứng vận động cao hơn so với các bệnh nhân không có các biến chứng này. Các bệnh nhân có biến chứng vận động nói chung, điểm” vận động”,” hoạt động hàng ngày”,” nhận thức” và “khó chịu cơ thể” cao hơn so với nhóm không có biến chứng. Giữa nhóm có và không có loạn động, có sự khác biệt có ý nghĩa về hầu hết các khía cạnh của cuộc sống, trừ “hỗ trợ xã hội” và “giao tiếp”. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân đa số đã vào giai đoạn 3 và 4 của bệnh, phần lớn ít tham gia vào các hoạt động xã hội, loạn động vùng miệng tuy có ở một vài bệnh nhân, nhưng không quá nặng để ảnh hưởng đến khả năng giao tiếp của họ. Nghiên cứu của Chapius chỉ

ra, loạn động ảnh hưởng nhiều đến vận động, các hoạt động hàng ngày, cảm giác về sự kỳ thị và giao tiếp ở các bệnh nhân Parkinson.

Khi xét dưới nhóm, các bệnh nhân có dạng loạn động khác nhau có sự khác biệt về điểm “vận động”, “hoạt động hàng ngày” và “giao tiếp”. Có vẻ như loạn động giai đoạn tất cả có liên quan đến các khía cạnh đã nêu trên hơn cả. Sự có mặt đồng thời với sự xấu đi của các triệu chứng vận động, kết hợp với các động tác tự động khiến bệnh nhân gặp khó khăn trong nhiều mặt của cuộc sống. Ảnh hưởng lớn thứ hai là hiện tượng loạn động hai pha. Loạn động đỉnh liều có vẻ ít gây ảnh hưởng hơn, mặc dù có. Có lẽ do so sánh với hai dạng loạn động trên, thì loạn động đỉnh liều chỉ có các triệu chứng loạn động, còn các triệu chứng vận động lại đang ở trạng thái kiểm soát tốt. Chapius cũng cho rằng, bệnh nhân dễ dung nạp các triệu chứng loạn động đỉnh liều hơn so với các dạng khác. Ngoại trừ nhu cầu về “hỗ trợ xã hội”, loạn trương lực cơ buổi sáng lại gây ra sự khác biệt về tất cả các mặt trong đời sống của bệnh nhân Parkinson. Chapius cho rằng loạn trương lực cơ buổi sáng chỉ ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày, sự kỳ thị và gây ra các khó chịu cơ thể. Có lẽ do sự chồng chéo của các dạng biến chứng vận động đi kèm, cùng với các triệu chứng vận động ở giai đoạn này khá trầm trọng dẫn đến sự khác biệt này. Do phần lớn các loạn trương lực cơ diễn ra trong thời gian khá ngắn, đa số các bệnh nhân chỉ phần nản về triệu chứng đau do chúng mang lại. Sự lo lắng về việc xuất hiện các loạn trương lực gây đau này cũng có thể ảnh hưởng đến tâm trạng bệnh nhân, khi đa số xảy ra vào thời điểm gần sáng. Sự lo lắng

phải tự mình xoay sở với triệu chứng, kèm theo sự ái ngại khi làm phiền đến người nhà có thể giải thích cho sự khác biệt về điểm tâm trạng, điểm sự kỳ thị, giao tiếp và khó chịu cơ thể, nhưng khó giải thích cho sự ảnh hưởng đến các mặt còn lại. Các bệnh nhân bị loạn động đã lâu (≤ 2 năm) cũng có điểm “vận động”, “hoạt động hàng ngày”, “tâm trạng” và “sự kỳ thị” cao hơn so với nhóm mới bị (< 2 năm).

V. KẾT LUẬN

Biến chứng vận động có mối liên quan chặt chẽ với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân parkinson. Đặc biệt dao động vận động dạng “cạn liều không dự báo trước” có liên quan đến hầu hết các mặt của cuộc sống. Loạn động có mối liên quan đến hầu hết tất cả các mặt của cuộc sống, đặc biệt loạn động giai đoạn tất, loạn động hai pha và loạn trương lực cơ buổi sáng.

Ở các bệnh nhân parkinson giai đoạn 3 và 4, “vận động”, “hoạt động hàng ngày”, “sự kỳ thị”, “nhận thức”, “giao tiếp” và “khó chịu cơ thể” là các khía cạnh bị ảnh hưởng nhiều nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chapuis S, Ouchchane L, Metz O, Gerbaud L, Durif F. Impact of the motor complications of Parkinson's disease on the quality of life. *Mov Disord.* 2005;20(2):224-230. doi:10.1002/mds.20279
2. Souza RG, Borges V, Silva SMC de A, Ferraz HB. Quality of life scale in Parkinson's disease PDQ-39 - (Brazilian Portuguese version) to assess patients with and without levodopa motor fluctuation. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 2007;65(3B):787-791. doi:10.1590/S0004-282X2007000500010
3. Calne S, Schulzer M, Mak E, et al. Validating a quality of life rating scale for idiopathic Parkinsonism: Parkinson's Impact Scale (PIMS). *Parkinsonism Relat Disord.* 1996;2(2):55-61. doi:10.1016/1353-8020(95)00026-7
4. Tanner CM, Aston DA. Epidemiology of Parkinson's disease and akinetic syndromes. *Curr Opin Neurol.* 2000;13(4):427-430. doi:10.1097/00019052-200008000-00010
5. Parkinson's Disease Questionnaire - 39. Shirley Ryan AbilityLab. Accessed September 12, 2020. <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/Parkinsons-disease-questionnaire-39>
6. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. How does Parkinson's disease affect quality of life? A comparison with quality of life in the general population. *Mov Disord.* 2000;15(6):1112-1118. doi:10.1002/1531-8257(200011)15:6<1112:aid-mds1008>3.0.co;2-a

TỶ SỐ APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I VÀ TÌNH TRẠNG XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH TRONG SỢ BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO

Nguyễn Cẩm Thạch*, Nguyễn Văn Tuyên*, Nguyễn Hồng Quân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bước đầu khảo sát giá trị tiên lượng xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong sợ bệnh nhân (BN) nhồi máu não (NMN) của tỷ số apolipoprotein B/ apolipoprotein A-I huyết tương.

Đối tượng và phương pháp: Gồm 259 BN NMN được điều trị tại Khoa Đột quy Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 2/ 2021 - 6/ 2022, được chia làm 2 nhóm: Nhóm NMN có xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong sợ (ICAS) gồm 81 BN và nhóm không xơ vữa hẹp tắc động mạch trong sợ (NICAS) gồm 178 BN. Các BN được khám lâm sàng, chụp CT hoặc MRI não, mạch não; xét nghiệm apolipoprotein A-I, apolipoprotein B và các chỉ số sinh hóa huyết tương khi vào viện. **Kết quả:** Tỷ số apoB/ apoA-I của nhóm ICAS ($1,19 \pm 0,23$ g/l) cao hơn của nhóm NICAS ($1,03 \pm 0,22$) với $p < 0,05$. Nồng độ apoB nhóm BN tắc mạch ($1,34 \pm 0,24$ g/l) cao hơn nhóm hẹp mạch mức độ vừa ($1,22 \pm 0,23$ g/l) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ số apoB/apoA-I nhóm BN tắc mạch ($1,21 \pm 0,26$), nhóm BN hẹp mức độ nặng ($1,18 \pm 0,26$) cao hơn nhóm BN hẹp vừa ($1,04 \pm 0,26$) với $p < 0,05$. Nồng độ apoB, tỷ số apoB/ apoA-I của nhóm hẹp, tắc 1 vị trí ($1,22 \pm 0,23$ g/l; $1,06 \pm 0,22$) thấp hơn của nhóm hẹp, tắc nhiều vị trí ($1,40 \pm 0,26$ g/l; $1,29 \pm 0,25$) ($p < 0,05$). Trong phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến ICAS: tỷ số apoB/ apoA-I (OR=2,32;

KTC 95% 1,16 - 3,58; $p < 0,05$), hội chứng chuyển hóa (OR=1,21; KTC 95% 1,01 - 1,53; $p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ số apoB/ apoA-I là yếu tố tiên lượng độc lập ICAS bệnh nhân nhồi máu não với $p < 0,05$.

Từ khóa: ICAS, tỷ số apoB/apoA-I.

SUMMARY

APOLIPOPROTEIN B/ APOLIPOPROTEIN A-I RATIO AND STATUS OF INTRACRANIAL ATHEROSCLEROSIS IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Objective: Investigate the value of plasma apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio in predicting Intracranial atherosclerosis (ICAS) in ischemic stroke patient. **Subject and method:** 259 ischemic stroke (IS) patients that were treated at Stroke Center-108 Military Central Hospital from 2/2021 to 6/2022. Patients were divided into 2 groups: IS group with ICAS including 81 patients and group without ICAS including 178 patients. The patients were clinically examined, having CTA or MRA, taking apolipoproteins and biological indicators tests upon hospitalization. **Results:** The ratio apoB/apoA-I of the ICAS group (1.19 ± 0.23 g/l) was higher than that of the NICAS group (1.03 ± 0.22) with $p < 0.05$. The concentration of apoB in the group with arterial occlusion (1.34 ± 0.24 g/l) was higher than in the group with moderate arterial stenosis (1.22 ± 0.23 g/l) with $p < 0.05$. The ratio of apoB/apoA-I in patients with arterial occlusion (1.21 ± 0.26) and severe stenosis (1.18 ± 0.26) was higher than in patients with moderate

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Cẩm Thạch

Email: nguyencamthach1973@yahoo.com

Ngày nhận bài: 13.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2022

Ngày duyệt bài: 24.8.2022

stenosis (1.04 ± 0.26) with $p < 0.05$. The apoB concentration, apoB/apoA-I ratio of patients with one site stenosis, occlusion (1.22 ± 0.23 g/l; 1.06 ± 0.22) were lower than that of patients with multiple sites stenosis, occlusion (1.40 ± 0.26 g/l; 1.29 ± 0.25) with $p < 0.05$. In multivariate analysis of factors related to ICAS: ratio apoB/apoA-I (OR = 2.32; 95% CI 1.16 - 3.58; $p < 0.05$), metabolic syndrome (OR = 1.21; 95% CI 1.01 - 1.53; $p < 0.05$). **Conclusion:** The ratio apoB/apoA-I is an independent prognostic factor for ICAS in IS patients with $p < 0.05$.

Keywords: ICAS, apoB/apoA-I ratio.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, đột quy não là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai nhưng là nguyên nhân hàng đầu gây khuyết tật cho con người. Trong đó NMN chiếm hơn 80% tổng số các trường hợp đột quy não. Các nghiên cứu cho thấy, xơ vữa động mạch (XVĐM) trong sọ là một trong những yếu tố nguy cơ chính của NMN và có khoảng 80 - 97% dân số trên 65 tuổi có bệnh lý XVĐM trong sọ [1]. Vì vậy, việc nghiên cứu, áp dụng các dấu ấn sinh học trong máu để dự đoán XVĐM trong sọ có ý nghĩa quan trọng trong điều trị dự phòng NMN. Đây là những chỉ số dễ thực hiện, hiệu quả, có thể thực hiện rộng rãi trong cộng đồng.

Những năm gần đây, một số nghiên cứu nước ngoài đã cho thấy giá trị dự đoán, tiên lượng của các chỉ số apolipoprotein huyết tương như apolipoprotein A-I (apoA-I), apolipoproteinB (apoB), tỷ số apoB/ apoA-I đối với các bệnh lý XVĐM, NMN và các bệnh lý tim mạch. Trong đó tỷ số apoB/ apoA-I là một chỉ số phản ánh sự cân bằng giữa lipoprotein có chứa apoB gây xơ vữa

(chủ yếu trong LDL) và các lipoprotein chứa apoA-I chống xơ vữa (HDL). Khi cân bằng này bị phá vỡ, XVĐM tiến triển và gây ra nhồi máu não [2], [3].

Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại chưa cho thấy rõ giá trị tiên lượng của tỷ số apoB/ apoA-I và việc đánh giá tỷ số này trên BN NMN do xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong sọ ở người Châu Á cũng như Việt Nam còn ít được quan tâm thực hiện [4], [5]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “Tỷ số apolipoproteinB/ apolipoprotein A-I và tình trạng xơ vữa động mạch trong sọ bệnh nhân nhồi máu não” với mục tiêu: Bước đầu khảo sát giá trị tiên lượng xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong sọ bệnh nhân nhồi máu não của tỷ số apolipoprotein B/ apolipoprotein A-I huyết tương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 259 BN NMN được điều trị tại Khoa Đột quy não BVTWQĐ 108 từ 2/2021 đến 6/2022, được chia làm 2 nhóm: Nhóm NMN có xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong sọ (ICAS) gồm 81 BN và nhóm không xơ vữa hẹp tắc động mạch trong sọ (NICAS) gồm 178 BN.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Lâm sàng: theo định nghĩa đột quy não của Tổ Chức Y tế Thế giới năm 1989.

+ Cận lâm sàng: có hình ảnh tổn thương nhu mô não do nhồi máu trên phim cắt lớp vi tính sọ não (CT) hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não (MRI).

+ BN hoặc gia đình bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ NMN có các bệnh lý van tim, rung nhĩ, loạn nhịp hoàn toàn...

+ NMN do các nguyên nhân hiếm gặp: tăng đông, hồng cầu hình liềm, luput ban đỏ hệ thống, giang mai, AIDS...

+ BN có các bệnh: suy tim, suy thận, xơ gan, ung thư giáp.

+ BN đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến xét nghiệm như carbamazepin, estrogen, ethanol, lovastatin, simvastatin, niacin, thuốc tránh thai, phenobarbital, pravastatin, androgens, chẹn beta, thuốc lợi tiểu...

*Lựa chọn nhóm nhóm xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong số từ 259 BN: hình ảnh CTA mạch não hoặc MRI mạch não có hẹp trên 50% động mạch ảnh hưởng.

2.2. Phương pháp

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang.

- Thu thập thông tin: BN NMN vào viện được khám lâm sàng, đánh giá các yếu tố nguy cơ đột quy, chẩn đoán hình ảnh, điện

tim, siêu âm tim, xét nghiệm các chỉ số sinh hóa.

Xét nghiệm nồng độ glucose, AST, ALT, GGT, ure, creatinin, cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL, LDL, acid uric, HbA1C.

Xét nghiệm nồng độ apoA-I, apoB theo phương pháp miễn dịch đo độ đục. Khi mẫu hoặc chất chuẩn được trộn với hóa chất, apoA-I có trong mẫu hoặc chất chuẩn sẽ kết hợp với kháng thể kháng apo có trong hóa chất để tạo thành phức hợp ngưng kết và được đo độ đục ở bước sóng 340 nm. Phổ hấp thụ tỷ lệ thuận với nồng độ apo có trong phức hợp. 8 ngày ở 2⁰C-8⁰C và ổn định 1 ngày ở 15⁰C-25⁰C. Loại bỏ các mẫu tan huyết, huyết tương bị đục, vàng. Các xét nghiệm đều được thực hiện trên máy phân tích sinh hóa tự động AU 5800 của hãng Beckman Coulter tại khoa Sinh hóa BVTWQĐ 108.

- *Xử lý số liệu:* theo thuật toán thống kê, phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung và nồng độ một số chỉ số sinh hóa máu nhóm XVĐM trong số và không XVĐM trong số

Các chỉ số	Nhóm ICAS (n = 81)	Nhóm NICAS (n = 179)	P
Nam giới	59 (72,84%)	135 (75,42%)	> 0,05
Tuổi	64,69±14,32	66,18±15,07	> 0,05
BMI	23,11±2,15	23,56±2,72	> 0,05
Tăng huyết áp	52 (64,20%)	98 (54,75%)	< 0,05
ĐTĐ type 2	36 (44,44%)	38 (21,23%)	< 0,05
RLCH lipid	54 (66,67%)	124 (69,27%)	> 0,05
Cholesterol (mmol/l)	5,57 ± 1,38	5,29 ± 1,17	> 0,05
Triglycerid (mmol/l)	3,13 ± 2,88	3,07 ± 1,98	> 0,05
HDL (mmol/l)	1,11±0,31	1,13±0,34	> 0,05
LDL (mmol/l)	3,13±1,12	3,19±0,91	> 0,05

HC chuyển hóa	45 (55,56%)	56 (31,28%)	< 0,05
Nghiện thuốc lá	21 (25,93%)	19 (10,61%)	< 0,05
Nghiện rượu	8 (9,90%)	19 (10,61%)	> 0,05
Nồng độ apoA-I (g/l)	1,12±0,26	1,18±0,27	> 0,05
Nồng độ apoB (g/l)	1,30±0,24	1,26±0,25	> 0,05
Tỷ số apoB/apoA-I	1,19±0,23	1,03±0,22	< 0,05

Nhận xét: Sự khác biệt về tỷ lệ BN tăng HA, đái tháo đường type 2, nghiện thuốc lá, có hội chứng chuyển hóa và chỉ số apoB/apoA-I giữa 2 nhóm là có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 2. Chỉ số apo theo mức độ hẹp vừa, hẹp nặng và tắc mạch nhóm ICAS

Chỉ số apo	Nhóm BN theo mức độ hẹp, tắc mạch			p
	Vừa (1) n = 13	Nặng (2) n = 26	Tắc (3) n = 42	
Nồng độ apoA-I (TB ± ĐLC, g/l)	1,17 ± 0,21	1,11 ± 0,19	1,11 ± 0,25	> 0,05
Nồng độ apoB (TB ± ĐLC, g/l)	1,22 ± 0,23	1,30 ± 0,25	1,34 ± 0,24	p1-3 < 0,05
Tỷ số apoB/A-I (TB ± ĐLC)	1,04 ± 0,26	1,18 ± 0,26	1,21 ± 0,26	p1-2, p1-3 < 0,05

Nhận xét: Nồng độ apoB nhóm BN tắc mạch cao hơn nhóm hẹp mạch mức độ vừa với ($p < 0,05$). Tỷ số apoB/ apoA-I nhóm BN tắc mạch, nhóm hẹp mức độ nặng cao hơn nhóm hẹp vừa ($p < 0,05$).

Bảng 3. Chỉ số apo theo số vị trí hẹp, tắc động mạch ở nhóm NMN do XVMM lớn

Số vị trí hẹp, tắc	Chỉ số apo nhóm NMN do ICAS (TB ± ĐLC)		
	Nồng độ apoA-I (g/l)	Nồng độ apoB (g/l)	Tỷ số apoB/apoA-I
1 vị trí (n=47)	1,15 ± 0,24	1,22 ± 0,23	1,06 ± 0,22
Nhiều vị trí (n=34)	1,09 ± 0,27	1,40 ± 0,26	1,29 ± 0,25
p	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I của nhóm hẹp, tắc 1 vị trí thấp hơn của nhóm hẹp, tắc nhiều vị trí có YNTK ($p < 0,05$).

Bảng 4. Tỷ suất chênh, khoảng tin cậy 95% đối với các yếu tố tiên lượng ICAS bệnh nhân NMN trong phân tích hồi quy đơn biến và hồi quy đa biến

	Nhóm ICAS			
	OR Phân tích đơn biến (KTC 95%)	p	OR Phân tích đa biến (KTC 95%)	p
Tăng huyết áp	2,32 (1,26 – 3,91)	< 0,05	1,84 (1,11 - 2,99)	> 0,05
Nghiện thuốc lá	1,44 (0,93 – 2,51)	< 0,05	1,08 (0,60 -1,22)	> 0,05
Đái tháo đường typ 2	2,55 (1,98 – 3,32)	< 0,05	1,21(1,02 -1,54)	> 0,05
Hội chứng chuyển hóa	1,37 (1,06 – 1,65)	< 0,05	1,21 (1,01-1,53)	< 0,05
ApoB/apoA-I	3,23 (1,86 – 5,81)	< 0,05	2,32 (1,16 - 3,58)	< 0,05

Nhận xét: Trong phân tích đa biến, bằng phương pháp đưa vào hết một lần các yếu tố nguy cơ của nhóm NMN, sau hiệu chỉnh giữa các biến: tỷ số apoB/apoA-I, hội chứng chuyển hóa là các yếu tố nguy cơ độc lập của xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong sọ BN NMN ($p < 0,05$).

Các biến khác mặc dù có sự khác biệt trong phân tích đơn biến nhưng không có giá trị tiên lượng NMN khi hiệu chỉnh với các biến khác ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của nhóm BN ICAS và nhóm NICAS được trình bày ở bảng 1, tỷ lệ nam của hai nhóm chiếm đa số và không có sự khác biệt (72,84% và 75,42%). Tương tự, độ tuổi trung bình của 2 nhóm cũng không có sự khác biệt ($64,69 \pm 14,32$ và $66,18 \pm 15,07$) với $p > 0,05$. Như vậy, kết quả về tỷ lệ nam (nữ) và độ tuổi trung bình BN NMN của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu [1], [6].

Kết quả bảng 1 cũng cho thấy: tỷ lệ BN tăng HA, đái tháo đường type 2, nghiện

thuốc lá, có hội chứng chuyển hóa và tỷ số apoB/ apoA-I khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa với $p < 0,05$. Kết quả trên phù hợp với các nghiên cứu của Christine A, tăng HA là yếu tố nguy cơ mạnh của đột quy và đột quy tái phát ở BN NMN do ICAS. Các yếu tố nguy cơ liên quan mạnh nhất đến đột quy TMN tái phát là HATT >140 mmHg và nồng độ cholesterol $>5,20$ mmol/l [7]. Nghiên cứu của Rincon F, nhóm XVĐM trong sọ có tỷ lệ đái tháo đường (67%) cao hơn nhóm XVĐM ngoài sọ (60%), nhóm không vữa xơ (48%) và ở nhóm đối chứng (23%) với $p < 0,05$. Đái tháo đường là yếu tố nguy cơ cao đối với NMN do XVĐM trong sọ hơn ở NMN không do xơ vữa và NMN do XV ngoài sọ [8].

Một nghiên cứu sử dụng MRA cho thấy có mối liên hệ độc lập của hội chứng chuyển hóa với ICAS. Hội chứng chuyển hóa có mối liên quan đến ICAS lớn hơn với ECAS, liên quan với NMN ở tuần hoàn sau và không liên quan đến NMN ở tuần hoàn trước [9].

Khi tìm hiểu dấu ấn sinh học của ICAS và

XVĐM ngoài sọ không triệu chứng của Elena López-Cancio và cs năm 2012, tỷ lệ hội chứng chuyển hóa cao hơn ở nhóm XVĐM (82,5%) so với nhóm chứng (61,8%) [10].

Nghiên cứu của Ruijun Ji và cộng sự có sự khác biệt với kết quả của chúng tôi khi đánh giá mối liên quan giữa mức độ và thời gian hút thuốc. Nguy cơ XVĐM ngoài sọ tăng với lượng thuốc lá hút mỗi ngày và số năm hút thuốc. Có mối liên quan mạnh giữa số lượng thuốc lá hút/ngày, thời gian hút thuốc với XVĐM ngoài sọ. Không có mối liên quan giữa mức độ, thời gian hút thuốc với ICAS hoặc vị trí cụ thể của ICAS [11].

Năm 2011 tại Hàn Quốc, Jong-Ho Park và cộng sự nghiên cứu trên 464 BN NMN cấp tính gồm 3 nhóm: 236 BN XVĐM trong sọ, 44 BN XVĐM ngoài sọ, 184 BN không có xơ vữa hẹp mạch não. Tỷ số apoB/ apoAI nhóm XVĐM trong sọ ($0,81 \pm 0,02$) cao nhất, tiếp theo là nhóm XVĐM ngoài sọ ($0,74 \pm 0,03$) và thấp nhất là nhóm không có xơ vữa hẹp mạch não ($0,72 \pm 0,02$) với $p = 0,002$ [2]. Nghiên cứu của Yan Sun cũng cho nhận định tương tự [1].

Kết quả bảng 2: Nồng độ apoB nhóm BN tắc mạch cao hơn nhóm hẹp mạch mức độ vừa có yếu tố nguy cơ ($p < 0,05$). Tỷ số apoB/ apoA-I nhóm BN tắc mạch, nhóm hẹp mức độ nặng cao hơn nhóm hẹp vừa có YNTK ($p < 0,05$).

Trên thế giới, có một số nghiên cứu đã được thực hiện với mục tiêu tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số apo và mức độ hẹp mạch do xơ vữa như: Cuomo và cộng sự đã

kết luận apoB là một yếu tố dự đoán gián thu động nội mô mạch máu, làm tăng độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh và xơ cứng động mạch ở những người khỏe mạnh [12]. Theo Ohwada và cộng sự, apoB có mối tương quan chặt với thể tích lõi hoại tử của mảng xơ vữa trong bệnh mạch vành ổn định ($r = 0,911$, $p < 0,05$) [13].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Mi-Mi (2015). Nồng độ apoB của nhóm XVĐM ngoài sọ mức độ nặng cao hơn nhóm XVĐM ngoài sọ mức độ nhẹ ($p = 0,03$). Nồng độ apoA-I của nhóm ICAS mức độ nặng thấp hơn nhóm ICAS mức độ nhẹ ($p < 0,001$) [14].

Bảng 3 trình bày kết quả chỉ số apo theo số vị trí hẹp, tắc mạch, trong đó: nồng độ apoB, tỷ số apoB/ apoA-I của nhóm hẹp, tắc 1 vị trí thấp hơn của nhóm hẹp, tắc nhiều vị trí với ($p < 0,05$).

Nhìn chung, các nghiên cứu về mối liên quan giữa chỉ số apo và số vị trí hẹp, tắc mạch BN NMN còn ít được quan tâm thực hiện và cơ chế mối liên quan này cũng chưa được đề cập. Park J.-H (2011) nghiên cứu mối liên quan giữa tỷ số apoB/apoA-I trên bệnh nhân nhồi máu não do XVĐM đã phân chia các nhóm dựa trên số lượng động mạch bị hẹp, bao gồm nhóm không xơ vữa, nhóm hẹp 1 - 2 mạch do xơ vữa và nhóm xơ vữa hẹp 3 mạch trở lên. Tỷ số apoB/ apoA-I của nhóm hẹp, tắc từ 3 mạch trở lên ($0,93 \pm 0,03$) cao hơn 2 nhóm còn lại ($0,75 \pm 0,02$; $0,73 \pm 0,02$) với $p < 0,05$ [2].

Nghiên cứu của Yan Sun cho thấy tỷ số apoB/ apoA-I tăng có liên quan đến mức độ

tồn thương tắc mạch máu. Tỷ số apoB/apoA-I của nhóm NMN không có ICAS ($0,78 \pm 0,26$) và nhóm NMN có hẹp 1-3 động mạch ($0,85 \pm 0,27$) có sự khác biệt với $p < 0,001$. Tỷ số này tăng là yếu tố nguy cơ có giá trị đối với hẹp do XVĐM. Tuy nhiên, giữa nhóm hẹp 1-3 động mạch và nhóm hẹp 4 động mạch trở lên ($0,91 \pm 0,25$; $p = 0,081$) không có sự khác biệt [1].

Bảng 4 trình bày một số yếu tố liên quan đến ICAS nhồi máu não trong phân tích hồi quy đơn biến và phân tích đa biến. Trong phân tích đơn biến, có 4/16 biến có mối liên quan với ICAS bệnh nhân NMN bao gồm: tăng HA OR=2,32; nghiện thuốc lá OR=1,44; đái tháo đường typ 2 OR=2,55; hội chứng chuyển hóa OR=1,37; tỷ số apoB/apoA-I OR =3,23 ($p < 0,05$).

Trong phân tích đa biến, chỉ có hội chứng chuyển hóa và tỷ số apoB/apoA-I có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, phù hợp với nghiên cứu của Fahmy và cộng sự: Tỷ số apoB/apoA-I cao là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với hẹp động mạch trong sọ trên BN NMN: OR = 1,118 (KTC 95%; 1,002 - 1,246) với $p = 0,04$ [15]. Theo Wen-Song Yang (2020), diện tích dưới đường cong ROC của tỷ số apoB/apoA-I ở Nam 0,579 (0,523 - 0,634) và Nữ là 0,613 (0,536 - 0,690), tính chung là 0,588 (0,543 - 0,633). So với các biến khác, tỷ số apoB/apoA-I là một chỉ số tốt hơn trong xác định nguy cơ ICAS [6].

Theo Lopez-Cancio E và cộng sự, hội chứng chuyển hóa cũng là yếu tố nguy cơ của cả hai vị trí XVĐM nhưng OR nhóm XVĐM trong sọ cao hơn. Về mức độ nghiêm

trọng, hội chứng chuyển hóa có liên quan đáng kể với ICAS mức độ trung bình đến nặng và không liên quan đến XVĐM ngoài sọ mức độ trung bình đến nặng. Hơn nữa, tỷ lệ mắc ICAS từ trung bình đến nặng gia tăng với số lượng hội chứng chuyển hóa, còn tỷ lệ mắc XVĐM ngoài sọ từ trung bình đến nặng là tương tự giữa các nhóm. Hội chứng chuyển hóa được coi như một yếu tố dự báo quan trọng đối với ICAS từ mức trung bình đến nặng [10].

V. KẾT LUẬN

Tỷ số apoB/apoA-I là yếu tố tiên lượng độc lập ICAS bệnh nhân nhồi máu não với OR = 2,32; khoảng tin cậy 95% (1,16 - 3,58); $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yan Sun, Xiao-He Hou, Dong-Dong Wang. (2019).** Apolipoprotein B/AI ratio as an independent risk factor for intracranial atherosclerotic stenosis. *Aging (Albany NY)*. 2019 Sep 15; 11(17): 6851-6862.
2. **Park J.-H., Hong K.-S., Lee E.-J., et al. (2011).** High levels of apolipoprotein B/AI ratio are associated with intracranial atherosclerotic stenosis. *Stroke*, 42(11):3040 - 3046.
3. **Walldius G, Aastveit AH, Jungner I.** Stroke mortality and the apoB/apoA-I ratio: results of the AMORIS prospective study. *J Intern Med*. 2006; 259:259-66.
4. **Rizwan Kalani, Soumya Krishnamoorthy, Deepa (2020).** Apolipoproteins B and A1 in ischemic stroke subtypes. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Vol. 29, No. 4 (April), 2020: 104670.

5. Wang A, Xu J, Chen G, et al. (2018). Oxidized low-density lipoprotein predicts recurrent stroke in patients with minor stroke or TIA. *Neurology*. 2018; 91:e947–55.
6. Yang, W.-S., Li, R., Shen, Y.-Q., et al. (2020). Importance of lipid ratios for predicting intracranial atherosclerotic stenosis. *Lipids in Health and Disease*, 19, 160 (2020).
7. Holmstedt, Christine A., Turan, et al. (2013). Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *The Lancet Neurology*, 12(11):1106-1114.
8. Rincon F., Sacco R. L., Kranwinkel G., et al. (2009). Incidence and risk factors of intracranial atherosclerotic stroke: the Northern Manhattan stroke study. *Cerebrovasc Dis*, 28(1):65-71.
9. Ritz K., Denswil N. P., Stam O. C., et al. (2014). Cause and mechanisms of intracranial atherosclerosis. *Circulation*, 130(16):1407-1414.
10. Lopez-Cancio E., Galan A., Dorado L., et al. (2012). Biological signatures of asymptomatic extra- and intracranial atherosclerosis: the Barcelona-AsIA (Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis) study. *Stroke*, 43(10):2712-2719.
11. Ji R., Pan Y., Yan H., et al. (2017). Current smoking is associated with extracranial carotid atherosclerotic stenosis but not with intracranial large artery disease. *BMC Neurol*, 17(1):120.
12. Cuomo S., Guarini P., Gaeta G., et al. (2002). Increased carotid intima-media thickness in children-adolescents, and young adults with a parental history of premature myocardial infarction. *Eur Heart J*, 23(17):1345-1350.
13. Ohwada, T., Sakamoto, T., Kanno, Y., et al. (2019). Apolipoprotein B correlates with intra-plaque necrotic core volume in stable coronary artery disease. *PLOS ONE*, 14(2), e0212539.
14. Mi-Mi Li, You-Yu Lin, Yin-Hui Huang, et al. (2015). Association of apolipoprotein A1, B with stenosis of intracranial and extracranial arteries in patients with cerebral infarction. *Clin Lab*, 61(11):1727-35.
16. Fahmy, E.M., El Awady, M.A.E., Sharaf, S.AA, et al. (2020). Apolipoproteins A1 and B and their ratio in acute ischemic stroke patients with intracranial and extracranial arterial stenosis: an Egyptian study Ebtesam Mohammed. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*, 56, 115.

TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH KHÁNG TRỊ KHỞI PHÁT MỚI: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ ĐIỂM Y VẤN

Nguyễn Hồng Quân*, Đặng Xuân Khánh*, Nguyễn Minh Đức*,
Lê Đình An*, Vũ Quỳnh Hương*, Trần Thị Thuý Hằng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Trình bày một ca bệnh với trạng thái động kinh kháng trị khởi phát mới điều trị thành công tại Khoa Nội thần kinh - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và điểm qua y văn về bệnh lý này. **Đối tượng và phương pháp:** Báo cáo ca bệnh và tổng quan tài liệu. **Kết quả:** Bệnh nhân phục hồi tốt sau 2 tháng điều trị, thành công nhờ sự kết hợp giữa điều trị theo kinh nghiệm và bằng chứng y học. **Kết luận:** Trạng thái động kinh kháng trị khởi phát mới là một tình trạng bệnh lý hiếm gặp, với tiên lượng nặng, có nguy cơ tiến triển thành trạng thái động kinh siêu kháng trị, tỉ lệ tử vong và tỉ lệ khuyết tật cao. Với bệnh nhân không thể cắt cơn, liệu pháp miễn dịch sau khi đã loại trừ nguyên nhân nhiễm trùng là một lựa chọn hợp lý trong điều trị tình trạng bệnh lý này.

Từ khoá: Trạng thái động kinh kháng trị khởi phát mới.

SUMMARY

NEW-ONSET REFRACTORY STATUS EPILEPTICUS: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Objective: To report the success in treatment of a new-onset refractory status epilepticus case at the neurology department of 108 Central

Military Hospital and to review literature about this rare condition. **Subject and method:** case report, literature review. **Result:** Good outcome at 2-month time base on the combination of experience and evidence. **Conclusion:** New-onset refractory status epilepticus is a rare condition, has poor prognosis, with high risk of transformation in to super refractory status epilepticus, high mortality and morbidity rates. Immunomodulatory therapy is considered in the treatment of the condition.

Keyword: New-onset refractory status epilepticus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trạng thái động kinh là một tình trạng bệnh lý cấp cứu phổ biến trong chuyên ngành thần kinh, với tỉ lệ mắc bệnh hàng năm lên đến 74 ca bệnh/100.000 [1]. Trong tiếp cận và điều trị trạng thái động kinh, chúng ta ưu tiên kiểm soát cơn động kinh so với việc tìm và điều trị căn nguyên ẩn sau đó. 20-40% các bệnh nhân với trạng thái động kinh sẽ không cắt được cơn hoặc có các cơn động kinh tái diễn sau khi đã điều trị bằng các thuốc cắt cơn bậc 1 và bậc 2, được gọi là trạng thái động kinh kháng trị (Refractory Status Epilepticus - RSE) và cần được điều trị bằng các thuốc cắt cơn truyền tĩnh mạch liên tục. Tuy nhiên, có khoảng 15% các ca bệnh trạng thái động kinh sẽ tiến triển thành trạng thái động kinh siêu kháng trị (Super-refractory Status Epilepticus) [2]. Đó là khi

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Quân

Email: drquana21@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 6.9.2022

Ngày duyệt bài: 16.9.2022

các cơn động kinh tồn tại dai dẳng khi đã điều trị bằng các thuốc an thần (như midazolam, propofol hoặc pentobarbital) trên 24 giờ hoặc tái xuất hiện trong giai đoạn giảm liều sau 24 giờ sử dụng.

Thuật ngữ trạng thái động kinh kháng trị khởi phát mới (NORSE) được đề cập lần đầu vào năm 2005 bởi Wilder-Smith và các cộng sự, mô tả một chùm ca bệnh trạng thái động kinh không có tiền sử động kinh trước đây, và không tìm thấy căn nguyên gây động kinh [3]. Bệnh nhân NORSE thường không có đáp ứng ngay với thuốc chống động kinh. Tỷ lệ tử vong tới trên 30%, tỉ lệ khuyết tật cao, chưa tới 25% bệnh nhân đạt được tình trạng sức khoẻ cơ bản [4]. Tuy nhiên, theo dõi kéo dài sau điều trị, nhiều bệnh nhân sống sót đều có hồi phục một phần. Do đó, điều trị tích cực, kịp thời và kiên trì trong điều trị có thể đem lại kết quả tốt cho bệnh nhân.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân của chúng tôi là nữ giới, 58 tuổi. Tiền sử khoẻ mạnh, trước đây chưa từng có cơn co giật. Khởi phát bệnh cách vào viện 10 ngày bệnh nhân xuất hiện đau đầu, mệt mỏi, không kèm theo sốt. Trước vào viện 5 ngày xuất hiện các cơn co giật vùng miệng, trong cơn mắt nhắm, tay chân cử động tự phát, trong cơn kích thích không có đáp ứng. Các cơn có thời gian không cố định, kéo dài từ vài phút tới vài giờ, có cơn nghiến răng, cắn vào môi, trong cơn không tiểu dầm. Các cơn có xu hướng dày hơn, bệnh nhân chuyển đến khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện 108 trong tình trạng: ý thức lú lẫn, điểm Glasgow 12-13, kích thích đau mở mắt, gạt đúng, không rõ liệt khu trú, không sốt.

2 ngày đầu nhập viện bệnh nhân được cắt cơn bằng thuốc chống co giật, ý thức cải thiện hơn, tỉnh táo, tiếp xúc được, làm theo y lệnh chậm, không có cơn co giật. Từ ngày điều trị thứ 3, bệnh nhân xuất hiện nhiều cơn co giật toàn thể, mỗi cơn kéo dài khoảng 2-3 phút, trong cơn đồng tử giãn, SpO2 tụt thấp, xử trí cắt cơn bằng midazolam tĩnh mạch, bổ xung và nâng liều thuốc chống động kinh nên thành 3 loại (valproate, levetiracetam, topiramate), tần xuất cơn giật giảm, nhưng ý thức giữa các cơn không cải thiện. Từ ngày thứ 4 sau nhập viện, bệnh nhân xuất hiện các cơn dày liên tục, được xử trí theo phác đồ trạng thái động kinh bằng midazolam và valproate truyền tĩnh mạch, tuy nhiên không cắt được cơn.

Kết quả xét nghiệm:

- Công thức máu: Bạch cầu: 9,5 G/l; N: 87%; Hồng cầu: 5,53 T/l; Hb: 124 g/l; Tiểu cầu: 195 G/l.

- Đông máu: D-Dimer: 1972 ng/ml.

- Sinh hóa máu: Ure: 3,5 mmol/l; Creatinin: 48 mcmmol/l; GOT: 49 U/l; GPT: 80 U/l; Điện giải đồ: Na/K/Cl: 131/4,6/100 mmol/L.

- RT-PCR SARS-COVID-2: Âm tính

- Cộng hưởng từ não - mạch máu não: chưa phát hiện bất thường nội sọ.

- Cắt lớp vi tính mạch máu não: không thấy bất thường nhu mô, động mạch và xoang tĩnh mạch não.

- Dịch não tủy: HC: 680 TB/mm³, BC: 5 TB/mm³, N: 2%, L: 98%, protein 0,4 g/L, pandy: dương tính, glucose 6,3 mmol/L, PCR EBV, HSV, CMV, VZV, HHV: âm tính, PCR lao: âm tính



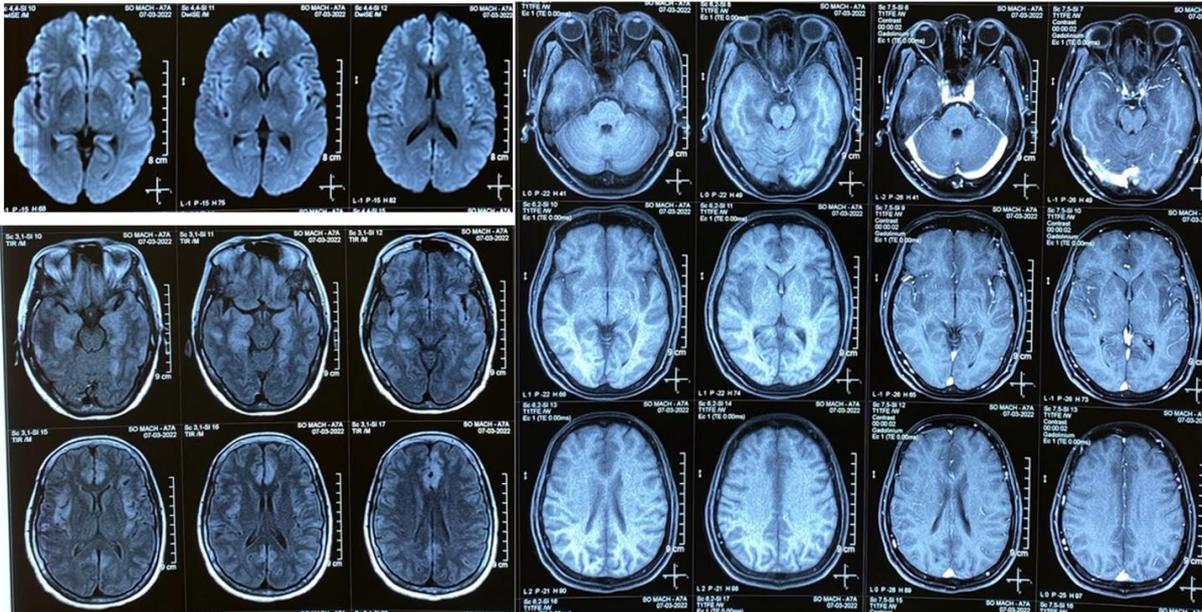
Hình 1: Hình ảnh chụp CLVT não - mạch não và CHT sọ não của bệnh nhân tại thời điểm nhập viện

Bệnh nhân được định hướng chẩn đoán: trạng thái động kinh kháng trị khởi phát mới, theo dõi do viêm não tự miễn, điều trị corticoid liều bolus (methylprednisolon 500mg/ngày trong 5 ngày), sau đó duy trì 1mg/kg/ngày, cắt cơn bằng midazolam truyền tĩnh mạch liên tục, bệnh nhân đáp ứng không hoàn toàn, các cơn động kinh còn dày, chuyển dùng propofol.

Ở ca bệnh này trạng thái động kinh đã trở thành trạng thái động kinh siêu kháng trị, sau khi nâng liều propofol tới 150mcg/giờ đã cắt được cơn co giật vào ngày điều trị thứ 6, hỗ trợ thông khí nhân tạo và điều chỉnh các

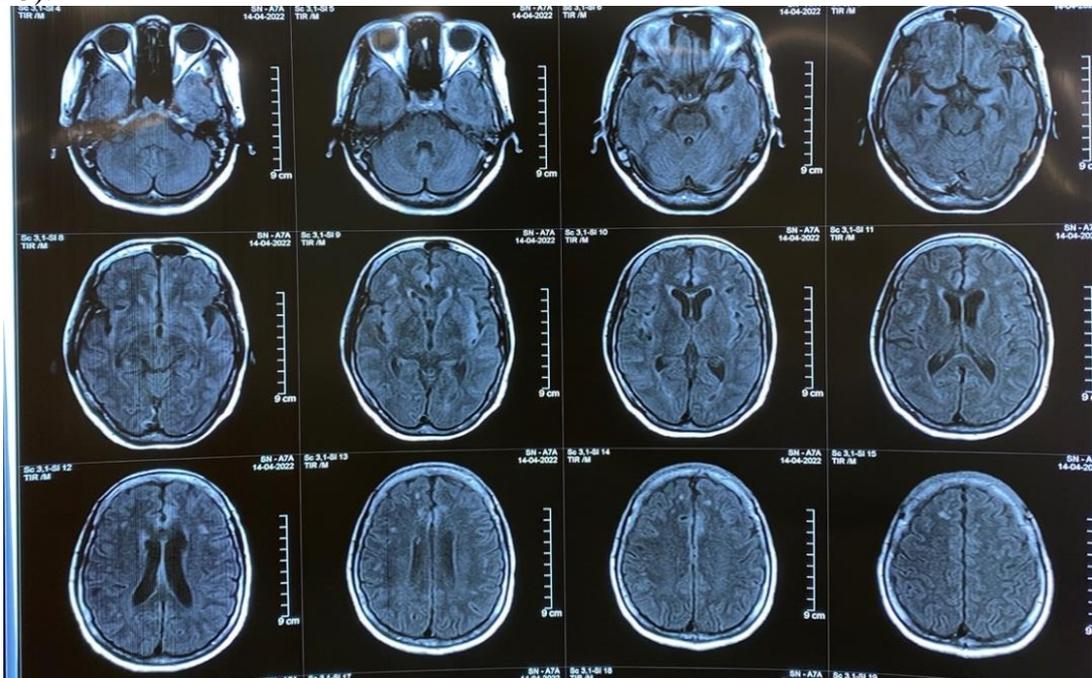
thuốc chống co giật, chăm sóc và dự phòng các biến chứng.

Sau 11 ngày điều trị, bệnh nhân đã cắt được an thần hoàn toàn, lúc này bệnh nhân trong tình trạng hôn mê Glasgow 6-7 điểm, kích thích đau cựa, không mở mắt, sức cơ tứ chi 0-1/5, cơn co giật đã được kiểm soát, tự thở qua mở khí quản. Kết quả MRI sau 3 tuần khẳng định chẩn đoán viêm não của khoa: Tổn thương lan toả, đối xứng vỏ não - dưới vỏ thùy thái dương, trán, đỉnh, chẩm hai bên, tăng tín hiệu trên T2, FLAIR, giảm tín hiệu trên diffusion, hạn chế khuếch tán vùng vỏ não, sau tiêm không ngấm thuốc (hình2).



Hình 2: Phim MRI chụp lại sau 3 tuần điều trị.

Bệnh nhân được bổ sung ức chế miễn dịch bằng mycophenolate mofetil (CellCept®), khởi liều 500mg/ngày, sau 1 tuần nâng liều 1g/ngày, hướng dẫn chăm sóc hô hấp, cho bệnh nhân ra viện về điều trị tại nhà. Kết quả sau 2 tháng điều trị, tái khám: bệnh nhân tỉnh táo, đi lại có người dìu (sức cơ 3-4/5, cắt được cơ co giật hoàn toàn, rút được mỡ khí quản), được tiếp tục theo dõi và điều trị ngoại trú. MRI sau 2 tháng các tổn thương thu nhỏ nhiều so với trước (hình 3).



Hình 3: Phim MRI chụp lại sau 2 tháng điều trị

III. BÀN LUẬN

Trạng thái động kinh kháng trị khởi phát mới là một tình trạng bệnh lý hiếm gặp, với khoảng 200 ca bệnh ở người lớn được báo cáo trên thế giới [5]. NORSE được Wilder-Smith và cộng sự nhắc đến lần đầu tiên năm 2005, trong một chùm 7 ca lâm sàng gặp tại bệnh viện quốc gia Singapore. Các ca bệnh này có đặc điểm chung là nữ giới, trẻ tuổi, có tiền sử khoẻ mạnh, bệnh cảnh lâm sàng là trạng thái động kinh siêu kháng trị, các xét nghiệm cận lâm sàng thường trong giới hạn bình thường và kết cục đều rất nặng nề (5/7 bệnh nhân tử vong, 2 bệnh nhân sống sót trong trạng thái thực vật) [3]. Tình trạng bệnh tương tự cũng đã được ghi nhận trước đó ở trẻ em, có rất nhiều tên gọi được sử dụng như: bệnh não gây động kinh tàn phá ở trẻ em tuổi đi học (Devastating epileptic encephalopathy in school-age children – DESC), viêm não cấp tính với động kinh cục bộ liên tục kháng trị (acute encephalitis with refractory repetitive partial seizures – AERRPS), hội chứng động kinh liên quan đến tình trạng sốt - nhiễm trùng (Febrile infection-related epilepsy syndrome – FIRES).

Có nhiều chùm ca bệnh được mô tả, với số lượng ca bệnh từ 5-12 bệnh nhân [6]. Năm 2009, Costello và cộng sự mô tả chùm 6 ca bệnh NORSE vô căn tại Bệnh viện Đa khoa Massachusetts, Boston, Hoa Kỳ, với tiền sử khoẻ mạnh, tuổi từ 24-36, tỉ lệ nữ:nam là 4:2, số lượng bạch cầu trong dịch não tủy từ 10-46 tế bào/mm³, bất thường trên hình ảnh học ghi nhận được ở 3/6 ca, thời gian điều trị tại

khoa Hồi sức kéo dài từ 9-76 ngày (1 ca bệnh tử vong) [7]. Năm 2015, Khawaja và cộng sự mô tả 11 ca bệnh tại Bệnh viện Birmingham, Alabama, Hoa Kỳ, tuổi từ 21-90, tỉ lệ nữ:nam là 9:2, biểu hiện ban đầu chủ yếu là rối loạn ý thức và co giật, trong số này 8/11 ca có căn nguyên được tìm thấy (viêm não tự miễn, viêm não virus và hội chứng tuần hoàn sau có hồi phục). 8/11 bệnh nhân được điều trị với liệu pháp miễn dịch, 6/8 bệnh nhân này có kết quả tốt (không rơi vào một trong các tình trạng: tử vong, trạng thái thực vật, không có khả năng tự chăm sóc). Nghiên cứu lớn nhất được Gaspard và cộng sự tiến hành trên 130 bệnh nhân từ 13 trung tâm thuộc Hiệp hội nghiên cứu ứng dụng điện não theo dõi trong chăm sóc tích cực (Critical Care EEG Monitoring Research Consortium – CCEMRC) [8]. Tỉ lệ NORSE chiếm 19% các bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị, trong đó 48% các bệnh nhân này sau đó đều tìm được căn nguyên, với 40% là căn nguyên tự miễn, 30% là hội chứng cận u, trong khi căn nguyên nhiễm trùng chỉ chiếm 16%. Tuổi mắc bệnh từ 18-81, với 2 đỉnh mắc bệnh ở 28,5 và 65,5 tuổi. Các bệnh nhân này được điều trị với trung bình 5 thuốc chống động kinh (khoảng giá trị từ 4-11). Tỉ lệ tử vong là 22%, tỉ lệ khuyết tật là 62%. Trong 63 bệnh nhân được theo dõi kéo dài sau đó (trung bình 9 tháng), tình trạng chức năng cải thiện trong 57%.

Năm 2018, tại hội thảo chuyên đề lần thứ 6 về trạng thái động kinh và động kinh cấp tính tổ chức tại Salzburg, Áo, một uỷ ban gồm 18 chuyên gia thần kinh đã đưa ra định

nghĩa đồng thuận về NORSE: đây là một bệnh cảnh lâm sàng, không phải một chẩn đoán đặc hiệu, trên một bệnh nhân không có bệnh động kinh hoặc các tình trạng rối loạn thần kinh có liên quan trước đó, khởi phát trạng thái động kinh kháng trị mà không phát hiện bất cứ nguyên nhân cấp tính hoặc đang hoạt động về cấu trúc, chuyển hoá hoặc nhiễm độc [9]. Đa số bất thường cấu trúc, ngộ độc thuốc và rối loạn chuyển hoá có thể phát hiện trong vài giờ đầu tiên, tuy nhiên, do độ trễ trong thu thập kết quả hình ảnh học và xét nghiệm, thời gian này có thể lên đến 72 giờ. Định nghĩa này bao gồm cả các ca mắc viêm não virus hoặc viêm não tự miễn, kể cả khi các căn nguyên này được xác định trong vòng 72 giờ. FIRES được coi là một dưới nhóm của NORSE, với triệu chứng sốt khởi phát trong vòng 2 tuần tới 24 giờ trước khởi phát trạng thái động kinh kháng trị (tại thời điểm khởi phát trạng thái động kinh có thể sốt hoặc không). Định nghĩa này cũng áp dụng cho mọi độ tuổi chứ không chỉ dừng ở trẻ em.

Năm 2016, các chuyên gia thuộc Hiệp hội Động kinh Hoa Kỳ (American Epilepsy Society) đã đưa ra đồng thuận về các ca bệnh NORSE đáp ứng không hoàn toàn với phác đồ trạng thái động kinh và không tìm thấy căn nguyên gây bệnh, liệu pháp miễn dịch cần được cân nhắc trong tuần đầu tiên sau khi khởi phát, với các lựa chọn đầu tay bao gồm methylprednisolone liều bolus truyền tĩnh mạch, Immunoglobulin truyền tĩnh mạch và thay huyết tương. Với các bệnh nhân không có đáp ứng với các lựa chọn đầu tay,

các liệu pháp miễn dịch thay thế có thể cân nhắc bao gồm rituximab, cyclophosphamide hoặc anakinra truyền tĩnh mạch, cannabidiol và chế độ ăn ketogenic [10].

Bệnh nhân của chúng tôi vào viện trong tình trạng bệnh lý cấp tính, tiến triển. Bệnh khởi phát là các cơn co giật, tuy nhiên cơn không điển hình, chông chéo nhiều loại cơn và nhanh chóng tiến triển thành trạng thái động kinh kháng trị, việc chẩn đoán nguyên nhân và kiểm soát cơn rất khó khăn do tính chất bệnh, do phần lớn các xét nghiệm đều bình thường, tình trạng co giật liên tục, mất ý thức làm che lấp các dấu hiệu lâm sàng về thiếu sót thần kinh khu trú. Quyết định điều trị miễn dịch sớm ngay sau khi loại trừ nguyên nhân nhiễm trùng và tiếp tục duy trì ức chế miễn dịch kết hợp thuốc cắt cơn co giật, chăm sóc và dự phòng tốt các biến chứng dựa trên y văn và kinh nghiệm là phù hợp trong tình huống lâm sàng của bệnh nhân NORSE.

IV. KẾT LUẬN

Trạng thái động kinh kháng trị khởi phát mới là một tình trạng bệnh lý hiếm gặp, tiên lượng rất nặng, có nguy cơ tiến triển thành trạng thái động kinh siêu kháng trị, tỉ lệ tử vong và tỉ lệ khuyết tật cao. Liệu pháp miễn dịch là một lựa chọn lý tưởng khi không cắt được cơn và đã loại trừ nguyên nhân nhiễm trùng có thể đem lại kết quả khả quan cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Leitinger, M., et al. (2020), "Epidemiology of status epilepticus in adults: Apples, pears,

- and oranges - A critical review", *Epilepsy Behav.* 103(Pt A), p. 106720.
2. **Mayer, S. A., et al. (2002)**, "Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome", *Arch Neurol.* 59(2), pp. 205-10.
 3. **Wilder-Smith, E. P., et al. (2005)**, "The NORSE (new-onset refractory status epilepticus) syndrome: defining a disease entity", *Ann Acad Med Singap.* 34(7), pp. 417-20.
 4. **Matthews, E., et al. (2020)**, "New-onset super-refractory status epilepticus: A case series of 26 patients", *Neurology.* 95(16), pp. e2280-e2285.
 5. **Sculier, C. and Gaspard, N. (2019)**, "New onset refractory status epilepticus (NORSE)", *Seizure.* 68, pp. 72-78.
 6. **Mantoan Ritter, L. and Nashef, L. (2021)**, "New-onset refractory status epilepticus (NORSE)", *Pract Neurol.*
 7. **Costello, D. J., Kilbride, R. D., and Cole, A. J. (2009)**, "Cryptogenic New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) in adults-Infectious or not?", *J Neurol Sci.* 277(1-2), pp. 26-31.
 8. **Gaspard, N., et al. (2015)**, "New-onset refractory status epilepticus: Etiology, clinical features, and outcome", *Neurology.* 85(18), pp. 1604-13.
 9. **Hirsch, L. J., et al. (2018)**, "Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions", *Epilepsia.* 59(4), pp. 739-744.
 10. **Glauser, T., et al. (2016)**, "Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society", *Epilepsy Curr.* 16(1), pp. 48-61.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ TRỰC QUAN TOÀN DIỆN MRI NÃO (CVRS) VÀ THANG ĐIỂM MMSE Ở NGƯỜI BỆNH ALZHEIMER

Nguyễn Vĩnh Khang¹, Tống Mai Trang¹, Trần Thế Sơn²,
Phạm Thành Trung^{1,3}, Trần Công Thắng^{1,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thang điểm MMSE là công cụ đánh giá chức năng nhận thức thường dùng nhất để hỗ trợ chẩn đoán sa sút trí tuệ. Tuy nhiên, điểm số thang điểm MMSE dễ bị ảnh hưởng bởi học vấn, văn hoá, sự hợp tác của người bệnh. Mặt khác, MRI não có thể là một công cụ độc lập, không bị ảnh hưởng bởi học vấn, văn hoá hay các nguyên nhân gây ảnh hưởng sự hợp tác của người bệnh như sáng, để hỗ trợ chẩn đoán và xác định mức độ nặng của người bệnh sa sút trí tuệ. Do đó, chúng tôi muốn đánh giá mối tương quan giữa thang điểm CVRS với điểm số MMSE của người bệnh Alzheimer không bị ảnh hưởng bởi các nguyên nhân gây suy giảm nhận thức cấp để hỗ trợ bác sĩ lâm sàng đánh giá người bệnh. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm nhân chủng học, đặc điểm điểm số MMSE nền, đặc điểm điểm số CVRS ở nhóm người bệnh Alzheimer trong nghiên cứu. Khảo sát mối tương quan giữa đặc điểm thang điểm đánh giá trực quan toàn diện MRI não (CVRS) với điểm số MMSE nền ở nhóm người bệnh Alzheimer. **Kết quả:** Nghiên cứu của chúng tôi có điểm số MMSE trung bình

và độ lệch chuẩn là $17,1 \pm 5,6$ điểm. Điểm số CVRS có trung bình và độ lệch chuẩn là $11,9 \pm 5,7$ điểm. Tổng điểm số CVRS có mối tương quan nghịch với tổng điểm số MMSE thông qua kiểm định Spearman với mức độ tương quan yếu ($r = -0,36$, giá trị $p < 0,01$). **Kết luận:** Điểm số CVRS có mối tương quan nghịch với điểm số MMSE ở nhóm dân số được khảo sát.

Từ khóa: Điểm số MMSE, Điểm số CVRS, bệnh Alzheimer.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN BRAIN MRI COMPREHENSIVE VISUAL ASSESSMENT SCALE (CVRS) AND MMSE SCORE IN ALZHEIMER'S PATIENTS

Background: The MMSE score is the most used cognitive function assessment tool to support the diagnosis of dementia. However, the MMSE scores are easily influenced by the patient's education, culture, and cooperation. On the other hand, brain MRI can be a stand-alone tool, unaffected by education, culture, or cooperative factors such as delirium, to aid in the diagnosis and determine the extent of the disease severity of dementia patients. Therefore, we wanted to evaluate the correlation between CVRS score and MMSE score of Alzheimer's patients unaffected by causes of acute cognitive impairment to assist clinicians in assessing patients. **Objectives:** To describe patients' characteristics, baseline MMSE score and CVRS

¹Khoa Thần kinh,

² Khoa Chẩn đoán hình ảnh,

³ Bộ môn Thần kinh BV Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh;

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Khang

Email: khang.nv@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 1.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2022

Ngày duyệt bài: 25.8.2022

score in the study. To survey the correlation between the characteristics of the brain MRI comprehensive visual assessment scale (CVRS) with the baseline MMSE score in the group of Alzheimer's patients. **Results:** Our study has mean MMSE score and standard deviation of 17.1 ± 5.6 points. The CVRS score has mean and standard deviation of 11.9 ± 5.7 points. Total CVRS score is negatively correlated with total MMSE score through Spearman's test with a weak correlation ($r = -0.36$, p value < 0.01). **Conclusion:** CVRS scores were negatively correlated with MMSE scores in patients with Alzheimer disease.

Keywords: MMSE score, CVRS score, Alzheimer's disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thang điểm MMSE là công cụ đánh giá chức năng nhận thức thường dùng nhất để hỗ trợ chẩn đoán sa sút trí tuệ [1]. Tuy nhiên, điểm số thang điểm MMSE dễ bị ảnh hưởng bởi học vấn, văn hoá, sự hợp tác của người bệnh [2] và các tình trạng gây suy giảm nhận thức cấp như sáng [3]. Về hình ảnh học, MRI não là công cụ cận lâm sàng thường dùng nhất bên cạnh các thang điểm để hỗ trợ chẩn đoán sa sút trí tuệ. MRI não có thể là một công cụ độc lập, đánh giá tổn thương cấu trúc đại thể, không bị ảnh hưởng bởi học vấn, văn hoá hay tình trạng sáng cấp [4]. Thang điểm đánh giá trực quan toàn diện não (CVRS) là thang điểm đánh giá tổng hợp của các thang điểm trực quan đánh giá mức độ teo ở các vỏ não liên quan và bệnh lí chất trắng ở người bệnh Alzheimer [5]. Do đó, chúng tôi muốn đánh giá mối tương quan giữa thang điểm CVRS với điểm số MMSE của người bệnh Alzheimer không bị ảnh hưởng bởi các nguyên nhân gây suy giảm

nhận thức cấp. Việc chứng minh được mối tương quan giữa thang điểm CVRS, đại diện cho các tổn thương cấu trúc não đại thể, với điểm số MMSE, sẽ hỗ trợ các nghiên cứu sau này phát triển các công cụ ứng dụng để dự đoán điểm số MMSE nền ở người bệnh Alzheimer.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nghiên cứu hồi cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả thực hiện trên 65 người bệnh mắc bệnh Alzheimer đến phòng khám bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh và đơn vị sa sút trí tuệ bệnh viện 30-4. Người bệnh sẽ được phân thành nhóm sa sút trí tuệ khởi phát sớm (EOAD), tuổi khởi phát < 65 tuổi, hoặc nhóm sa sút trí tuệ khởi phát muộn (LOAD), tuổi khởi phát ≥ 65 tuổi. Người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh Alzheimer theo tiêu chuẩn của DSM-5 [6] và có khoảng cách thời gian giữa thời điểm đánh giá MMSE và thời điểm chụp MRI không cách quá 3 tháng sẽ được tham gia nghiên cứu. Người bệnh sẽ không được tham gia nghiên cứu nếu người bệnh có suy giảm nặng về thị giác và thính lực, bệnh nội khoa nặng không thực hiện được thang điểm MMSE, được đánh giá thông qua nhân viên y tế đánh giá thang điểm cho người bệnh. Những người bệnh có các bệnh lý cấp tính ảnh hưởng lên nhận thức của người bệnh cũng sẽ không được tham gia nghiên cứu

Thông tin các người bệnh Alzheimer đã tới phòng khám ở bệnh viện Đại học Y Dược và bệnh viện 30-4 sẽ được thu thập các biến số nền, MMSE, và mã số phim MRI ở bảng

câu hỏi đã được chuẩn bị sẵn. Mã số của người bệnh sẽ được dùng để truy cập kết quả MRI để đánh thang điểm CVRS độc lập với các biến số còn lại. Hai nghiên cứu viên sẽ đánh giá điểm số CVRS độc lập với nhau và độc lập với kết quả lâm sàng. Kết quả điểm số CVRS cuối cùng cho từng người bệnh sẽ được thống nhất thông qua thảo luận giữa hai người đánh giá. Kết quả cuối cùng của CVRS sẽ được ghép vào tập tin Excel chứa các thông tin còn lại của người bệnh.

2.2. Xử lý và phân tích số liệu

Chi bình phương và Fisher sẽ được dùng để so sánh các biến định danh, t test Mann-Whitney test, ANOVA hay Kruskal Wallis sẽ được dùng để so sánh biến biến định lượng khi phù hợp, tùy vào phân phối và tính chất của biến. Phép kiểm Spearman hay Pearson sẽ được dùng để kiểm định mối

trương quan giữa 2 biến khi phù hợp. Phân tích số liệu sẽ được chạy bằng R version 4.1.0 chạy trên phần mềm R studio. Giá trị $p < 0,05$ được chọn làm mốc để kết luận có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm dân số

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 65 bệnh nhân. Trong đó, tuổi của người tham gia nghiên cứu có trung bình và độ lệch chuẩn của tuổi là $70,9 \pm 8,9$. Số năm học văn của các người bệnh có trung bình và tứ phân vị là $9 [5,0;12,0]$. Tỷ lệ EOAD trong nghiên cứu là 32,3%. Tất cả các người bệnh tham gia nghiên cứu đều được chụp MRI não trong vòng 2 tháng quanh ngày đánh giá chức năng nhận thức. Trung vị, tứ phân vị dưới và trên của số ngày chênh lệch lần lượt là $1,0 [0,0;4,0]$ ngày

Bảng 1: Đặc điểm giữa nhóm sa sút trí tuệ khởi phát sớm và muộn trong nghiên cứu

Các biến so sánh	Sa sút trí tuệ EOAD (n = 21)	Sa sút trí tuệ LOAD (n = 44)	Giá trị p
Tuổi	62,0 [59,0;65,0]	74,5 [71,0;79,0]	<0,001
Số năm học văn	7,0 [6,0;12,0]	10,0 [5,0;12,5]	0,7
CVRS	8,0 [4,0;12,0]	13,5 [10,0;18,2]	<0,001
MMSE	$16,7 \pm 6,8$	$17,4 \pm 4,9$	0,7

3.2. Đặc điểm điểm số MMSE

Nghiên cứu của chúng tôi có điểm số MMSE trung bình và độ lệch chuẩn là $17,1 \pm 5,6$ điểm với tỷ lệ người bệnh sa sút trí tuệ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 30,8; 58,5; 10,8%. Điểm số các thành phần của MMSE đều giảm có ý nghĩa thống kê khi giai đoạn người bệnh tiến triển từ nhẹ đến trung bình đến nặng ($p < 0,001$). Tuy nhiên,

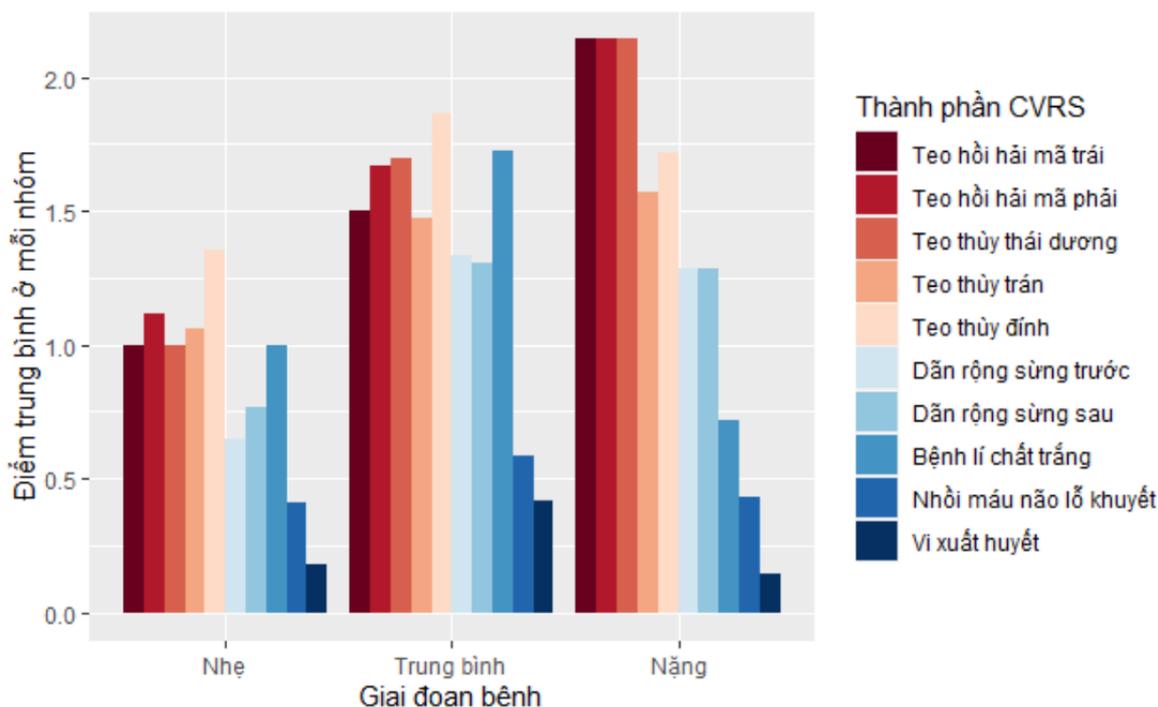
sự khác biệt trí nhớ trì hoãn ($p = 0,06$) và nói lặp lại ($p = 0,5$) giữa các mức độ sa sút trí tuệ chưa có ý nghĩa thống kê.

3.3. Đặc điểm điểm số CVRS

Nghiên cứu của chúng tôi có điểm số CVRS trung bình và độ lệch chuẩn là $11,9 \pm 5,7$ điểm với trung vị và tứ phân vị điểm số từng nhóm người bệnh sa sút trí tuệ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 10,5

[4,8;13,0], 13,0 [9,0;17,8], 14,0 [11,0;16,5]. Sự khác biệt giữa điểm số CVRS giữa EOAD ($7,9 \pm 4,6$) và LOAD ($13,9 \pm 5,2$) có ý nghĩa thống kê (giá trị $p < 0,001$). Khi phân tích mối tương quan giữa các phân nhóm điểm trong CVRS, chúng tôi ghi nhận điểm

số teo hồi hải mã trái, teo hồi hải mã phải, teo thùy thái dương, dẫn rộng sừng trước trên thang CVRS có mối tương quan thuận mức độ cao với điểm số CVRS ($r > 0,75$) và có ý nghĩa thống kê (giá trị $p < 0,01$).



Hình 1: Điểm số các thành phần CVRS theo các phân độ sa sút trí tuệ

Khi so sánh giữa các mức độ sa sút trí tuệ, có sự tăng dần có ý nghĩa thống kê về điểm số ở phần Teo thùy thái dương ($p = 0,004$), bệnh lí chất trắng ($p = 0,011$) khi người bệnh tiến triển từ sa sút trí tuệ nhẹ đến nặng. Điểm teo hồi hải mã bên trái ($p = 0,065$) và điểm teo hồi hải mã bên phải ($p = 0,059$), dẫn rộng sừng trước ($p = 0,054$) có tăng dần từ giai đoạn nhẹ đến nặng và gần đạt được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ba nhóm. Các phân nhóm bệnh lí mạch máu nhỏ bao gồm bệnh lí chất trắng, nhồi máu não lỗ khuyết và

vi xuất huyết không có tăng dần theo mức độ tiến triển bệnh Alzheimer tiến triển từ nhẹ đến nặng.

3.4. Mối tương quan giữa điểm số CVRS và điểm số MMSE

Tổng điểm số CVRS có mối tương quan nghịch với tổng điểm số MMSE thông qua kiểm định Spearman với mức độ tương quan yếu ($r = -0,36$, giá trị $p < 0,01$). Teo hồi hải mã trái, teo hồi hải mã phải có mối tương quan nghịch với tổng điểm số MMSE thông qua kiểm định Spearman với mức độ tương

quan yếu (chỉ số r lần lượt là -0,35 (hồi hải mã trái), -0,33 (hồi hải mã phải), giá trị $p < 0,01$). Teo hồi thái dương có mối tương quan nghịch mạnh nhất với tổng điểm số MMSE thông qua kiểm định Spearman với mức độ tương quan trung bình ($r = -0,49$, giá trị $p < 0,01$).

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm điểm số MMSE

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 65 bệnh nhân sa sút trí tuệ do Alzheimer. Điểm trung bình của tổng điểm số MMSE của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Jang và cộng sự [5] ($20,0 \pm 3,6$), nghiên cứu của Logue và cộng sự [7] ($18,2 \pm 0,4$), và tương đồng với nghiên cứu của Wei và cộng sự [8] ($15,3 \pm 6,6$). Do đó, người tham gia nghiên cứu của chúng tôi có mức độ sa sút trí tuệ nặng hơn các nghiên cứu về

mối tương quan giữa MMSE và hình học sọ não tương tự. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận có sự sụt giảm điểm số MMSE với mỗi mức độ sa sút trí tuệ tương đồng với nghiên cứu của Hennes và các cộng sự [9] thực hiện trên 1495 người bệnh được chẩn đoán có khả năng mắc Alzheimer theo tiêu chuẩn NINCDS-ADRDA.

5.2. Đặc điểm điểm số CVRS

Dựa vào bảng 1, chúng tôi nhận thấy điểm số CVRS của EOAD thấp hơn nhóm LOAD, biểu hiện mức độ tổn thương não đánh giá qua đại thể của nhóm EOAD thấp hơn LOAD. Mặt khác, điểm số MMSE của nhóm EOAD và nhóm LOAD không có sự khác biệt. Điều này gợi ý mối tương quan giữa điểm số nhận thức và hình ảnh học giữa EOAD và LOAD khác nhau.

Bảng 2: Đặc điểm hình ảnh học và điểm số MMSE ở nghiên cứu chúng tôi và các nghiên cứu tương tự

	Nghiên cứu chúng tôi	Nghiên cứu của Jang và cộng sự, 2015[5]	Nghiên cứu của Wei và cộng sự, 2019[8]	Nghiên cứu của Logue và cộng sự, 2011[7]
Cỡ mẫu	65	94	71	655
CVRS	$11,9 \pm 5,7$	$14,0 \pm 4,1$	Không thực hiện	Không thực hiện
Teo hồi hải mã hai bên	$2,9 \pm 1,9$	$3,0 \pm 1,8$	$4,5 \pm 1,5$	$4,9 \pm 2,3$
Teo vỏ não	$4,6 \pm 1,8$	$6,0 \pm 1,8$	Không thực hiện	Không thực hiện
Dãn não thất	$2,3 \pm 1,5$	$3,1 \pm 1,2$	Không thực hiện	Không thực hiện
Bệnh lí mạch máu nhỏ	$2,2 \pm 1,8$	$2,1 \pm 1,4$	Không thực hiện	Không thực hiện
Điểm số MMSE	$17,1 \pm 5,5$	$20,0 \pm 3,6$	$15,3 \pm 6,6$	$18,2 \pm 0,4$

Nghiên cứu của chúng tôi có điểm số CVRS chung, điểm số teo vỏ não, dẫn não thất thấp hơn nghiên cứu của Jang và các cộng sự, biểu hiện mức độ tổn thương não ít hơn. Mặt khác, điểm số MMSE của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn, biểu hiện mức độ triệu chứng trên lâm sàng nặng hơn. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi và Jang có điểm số bệnh lí mạch máu nhỏ thấp. Điều này thể hiện nghiên cứu của chúng tôi và của Jang đều ít có người bệnh có nhiều tổn thương bệnh lí mạch máu nhỏ [5].

Khi so sánh về điểm số teo hồi hải mã giữa các nghiên cứu khác nhau, nghiên cứu của chúng tôi có điểm teo hồi hải mã tương đồng với nghiên cứu của Jang và các cộng sự [5], thấp hơn nghiên cứu của Wei và cộng sự [8] và Logue [7]. Do đó, mức độ teo hồi hải mã của nghiên cứu chúng tôi tương đương hoặc ít hơn các nghiên cứu tương tự. Mặt khác, điểm trung bình của tổng điểm số MMSE của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Jang và cộng sự [5], Logue và cộng sự 2011 [7], Godin và cộng sự 2016 [10] và tương đồng với nghiên cứu của Wei và cộng sự [8]. Do đó, mặc dù bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có mức độ teo hồi hải mã ít hơn nhưng lại có mức độ suy giảm chức năng nhận thức nặng hơn. Điều này có thể lí giải do chúng tôi có 32,3% bệnh nhân EOAD, với sự suy giảm chức năng nhận thức nặng hơn dù tổn thương não đánh giá đại thể lại ít hơn.

5.3. Mối tương quan giữa điểm số CVRS và điểm số MMSE

Điểm số CVRS lại có mức độ tương quan với điểm số MMSE ($\rho = -0,36$, giá trị $p < 0,01$). Tuy nhiên, khi so sánh với các thang

điểm khác thì chúng tôi nhận thấy điểm số CVRS có mức độ tương quan với MMSE kém hơn với mức độ tương quan giữa teo hồi hải mã với điểm số MMSE ($r = -0,49$, giá trị $p < 0,01$) thông qua phép kiểm Spearman. Điều này gợi ý là thang điểm CVRS có vẻ không phải là công cụ tốt nhất để dự đoán điểm số MMSE mặc dù có giá trị cao hơn thang điểm đánh giá teo hồi hải mã đơn thuần ở nhóm dân số người bệnh EOAD và LOAD.

Khi phân tích về teo hồi hải mã, chúng tôi nhận thấy nghiên cứu của chúng tôi có kết quả mối tương quan giữa MMSE và điểm số teo hồi hải mã là tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê (chỉ số r lần lượt là $-0,35$ (hồi hải mã trái), $-0,33$ (hồi hải mã phải), giá trị $p < 0,01$). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Hsu và cộng sự cũng khảo sát mối tương quan giữa điểm số MMSE và điểm số teo hồi hải mã ở dân số người bệnh Alzheimer ở Châu Á [11].

VI. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Đặc điểm hình ảnh học trên MRI sọ não được đánh giá qua thang điểm CVRS có mối tương quan với điểm số MMSE. Các nghiên cứu sau với cỡ mẫu lớn hơn và đặc điểm dân số nghiên cứu đa dạng hơn cần làm rõ đặc điểm mối tương quan giữa hình ảnh học sọ não và điểm số MMSE.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shulman KI, Herrmann N, Brodaty H, Chiu H, Lawlor B, Ritchie K, et al. IPA survey of brief cognitive screening instruments. *Int Psychogeriatr*. 2006;18(2):281-94.

- 2. Devenney E, Hodges JR.** The Mini-Mental State Examination: pitfalls and limitations. *Practical Neurology*. 2017;17(1):79.
- 3. Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, Inouye SK.** Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *Jama*. 2017;318(12):1161-74.
- 4. Staffaroni AM, Elahi FM, McDermott D, Marton K, Karageorgiou E, Sacco S, et al.** Neuroimaging in Dementia. *Semin Neurol*. 2017;37(5):510-37.
- 5. Jang JW, Park SY, Park YH, Baek MJ, Lim JS, Youn YC, et al.** A comprehensive visual rating scale of brain magnetic resonance imaging: application in elderly subjects with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and normal cognition. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2015;44(3):1023-34.
- 6. American Psychiatric A, Force DSMT.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. 2013.
- 7. Logue MW, Posner H, Green RC, Moline M, Cupples LA, Lunetta KL, et al.** Magnetic resonance imaging-measured atrophy and its relationship to cognitive functioning in vascular dementia and Alzheimer's disease patients. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*. 2011;7(5):493-500.
- 8. Wei M, Shi J, Ni J, Zhang X, Li T, Chen Z, et al.** A new age-related cutoff of medial temporal atrophy scale on MRI improving the diagnostic accuracy of neurodegeneration due to Alzheimer's disease in a Chinese population. *BMC Geriatrics*. 2019;19(1):59.
- 9. Hennekes C, Reed C, Chen Y, Dell'Agnello G, Lebrech J.** Describing the Sequence of Cognitive Decline in Alzheimer's Disease Patients: Results from an Observational Study. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2016;52(3):1065-80.
- 10. Godin J, Keefe J, Andrew MK.** Handling missing Mini-Mental State Examination (MMSE) values: Results from a cross-sectional long-term-care study. *Journal of epidemiology*. 2017;27(4):163-71.
- 11. Hsu J, Lee W, Liao Y, Lirng J-F, Wang S-J, Fuh J-L.** Posterior Atrophy and Medial Temporal Atrophy Scores Are Associated with Different Symptoms in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *PloS one*. 2015;10(9):e0137121-e.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN CHẬM LÀM TRỐNG DẠ DÀY Ở BỆNH NHÂN PARKINSON

Trần Thanh Hùng*

TÓM TẮT

Mở đầu: Bệnh Parkinson là bệnh thoái hóa thần kinh thường gặp đứng hàng thứ hai sau bệnh Alzheimer. Chẩn đoán chậm làm trống dạ dày có ý nghĩa quan trọng vì liên quan đến chất lượng cuộc sống và điều trị bệnh nhân Parkinson. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm các triệu chứng tiêu hóa và mối liên quan giữa các triệu chứng này với tình trạng chậm làm trống dạ dày được chẩn đoán bằng kỹ thuật xạ hình làm trống dạ dày ở bệnh nhân Parkinson. **Đối tượng và Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến cứu trên bệnh nhân mắc bệnh Parkinson và ký đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân được đánh giá các triệu chứng tiêu hóa bằng thang điểm GCSI và được thực hiện xạ hình làm trống dạ dày với thức ăn đặc để đánh giá tình trạng chậm làm trống dạ dày. Số liệu được xử lý bằng phần mềm R phiên bản 4.0.3. **Kết quả:** Nghiên cứu gồm 72 bệnh nhân Parkinson trong đó nữ giới chiếm 73,6%. Tỷ lệ chậm làm trống dạ dày trên xạ hình là 45,8%. Có 50 bệnh nhân (chiếm 69,4%) có ít nhất 1 triệu chứng tiêu hóa, mức độ nặng của triệu chứng tiêu hóa là rất nhẹ, chỉ có 2/72 bệnh nhân có GCSI \geq 1,9 (chiếm 2,8%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ các triệu chứng tiêu hóa bao gồm: buồn nôn, nôn khan, cảm giác nặng bụng, cảm giác ăn mau no, đầy bụng sau ăn, chán ăn, đầy hơi và chướng bụng khi so sánh giữa

những bệnh nhân có chậm làm trống dạ dày và những bệnh nhân không có chậm làm trống dạ dày. Tuy nhiên, triệu chứng nôn có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng chậm làm trống dạ dày, kiểm định chính xác Fisher, $p = 0,017$. **Kết luận:** nôn là triệu chứng tiêu hóa quan trọng giúp gợi ý chẩn đoán tình trạng chậm làm trống dạ dày ở bệnh nhân Parkinson.

Từ khóa: Chậm làm trống dạ dày (delayed gastric emptying), thang điểm GCSI (Gastroparesis Cardinal Symptom Index), xạ hình làm trống dạ dày (gastric emptying scintigraphy).

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND DIAGNOSIS OF DELAYED GASTRIC EMPTYING IN PARKINSON'S PATIENT

Background: Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's disease. The diagnosis of delayed gastric emptying is important because of its relevance to quality of life and treatment of Parkinson's patients. **Objectives:** Investigating the characteristics of gastrointestinal symptoms, the relationship between these symptoms and delayed gastric emptying diagnosed by gastric emptying scintigraphy in Parkinson's patients. **Subjects and methods:** A descriptive, prospective cross-sectional study in patients with Parkinson's disease who signed informed consent to participate in the study. The patient was evaluated for gastrointestinal symptoms using the GCSI score and performed a gastric emptying

*Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thanh Hùng

Email: tranthanhhungmd@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.8.2022

Ngày duyệt bài: 10.9.2022

scintigraphy with solid food to assess delayed gastric emptying. Data were analyzed using R software version 4.0.3. **Results:** The study included 72 Parkinson's patients, of which women accounted for 73.6%. The rate of delayed gastric emptying on scintigraphy is 45.8%. There were 50 patients (accounting for 69.4%) with at least 1 gastrointestinal symptom. The severity of gastrointestinal symptoms was very mild, only 2/72 patients had GCSI \geq 1.9 (accounting for 2.8%). There was no statistically significant difference in the prevalence of gastrointestinal symptoms including: nausea, retching, stomach fullness, not able to finish a normal-sized meal, feeling excessively full after meals, loss of appetite, bloating and stomach visibly larger when compared between patients with delayed gastric emptying and those without delayed gastric emptying. However, vomiting was statistically significantly associated with delayed gastric emptying, Fisher's exact test, $p = 0.017$. **Conclusions:** Vomiting is an important gastrointestinal symptom that suggests the diagnosis of delayed gastric emptying in patients with Parkinson's disease.

Keywords: delayed gastric emptying, Gastroparesis Cardinal Symptom Index, gastric emptying scintigraphy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là bệnh thoái hóa thần kinh thường gặp đứng hàng thứ hai sau bệnh Alzheimer [1]. Ngoài gây ra các triệu chứng vận động kinh điển, bệnh Parkinson còn gây ra các triệu chứng ngoài vận động. Trong những năm gần đây, đã có một sự bùng nổ thông tin liên quan đến các rối loạn chức năng tiêu hóa trong bệnh Parkinson, đặc biệt là tình trạng chậm làm trống dạ dày. Ngoài gây ra tình trạng suy dinh dưỡng, ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống của người bệnh,

tình trạng này có thể dẫn tới giảm hấp thu các thuốc điều trị bệnh Parkinson, nhất là levodopa, và gây ra các đáp ứng dao động với thuốc. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu sau đây:

1. *Khảo sát đặc điểm các triệu chứng tiêu hóa ở bệnh nhân Parkinson bằng thang điểm GCSI*

2. *Khảo sát mối liên quan giữa các triệu chứng tiêu hóa với tình trạng chậm làm trống dạ dày được chẩn đoán bằng kỹ thuật xạ hình làm trống dạ dày.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: bệnh nhân mắc bệnh Parkinson được khám và theo dõi định kỳ tại phòng khám chuyên khoa bệnh Parkinson và các rối loạn vận động, bệnh viện Nguyễn Tri Phương. Bệnh nhân được chụp xạ hình làm trống dạ dày tại khoa Y Học Hạt Nhân, bệnh viện Chợ Rẫy, thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân tuổi \geq 18 được chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease 2015[6], đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Tiền căn bệnh tắc nghẽn dạ dày-ruột. Tiền căn phẫu thuật dạ dày-ruột (ngoại trừ mổ viêm ruột thừa). Bệnh nhân được nuôi ăn qua đường ruột. Bệnh nhân có bệnh nội khoa nặng, không chờ đợi làm xạ hình được. Bệnh nhân đái tháo đường kiểm soát kém. Bệnh nhân dị ứng với trứng. Phụ nữ có khả năng mang thai mà không dùng phương pháp ngừa thai hiệu quả. Phụ nữ mang thai. Phụ nữ đang cho con bú.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả, tiến cứu

Cỡ mẫu: dựa theo công thức tính tỷ lệ trong nghiên cứu cắt ngang

Phương pháp lấy mẫu: lấy mẫu liên tục không xác suất

Phân tích thống kê:

Nhập liệu và mã hóa bằng Excel và phân tích số liệu bằng phần mềm R phiên bản 4.0.3

Tính bình thường của dữ liệu là biến định lượng được đánh giá trực quan bằng biểu đồ và đánh giá khách quan bằng phép kiểm Shapiro-Wilk normality. Các biến định lượng có phân phối không chuẩn sẽ dùng phép kiểm Wilcoxon-Mann-Whitney. Các biến định tính được biểu diễn theo tỉ lệ và được kiểm định bằng phép kiểm χ^2 hoặc phép kiểm chính xác Fisher tùy theo trường hợp.

Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê cho tất cả các phân tích.

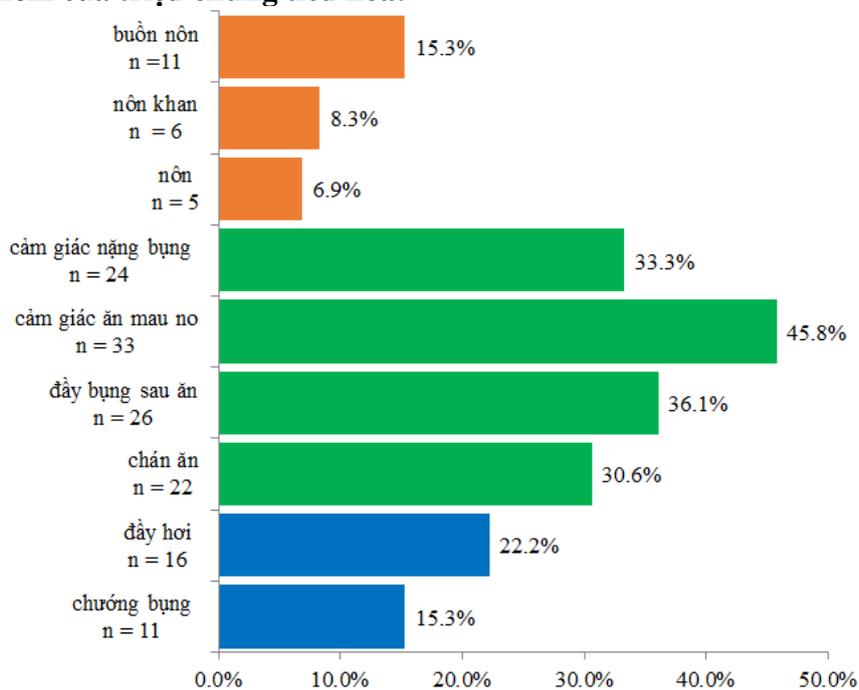
Y đức: nghiên cứu được thông qua tại Hội đồng y đức Đại học y dược TP. Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

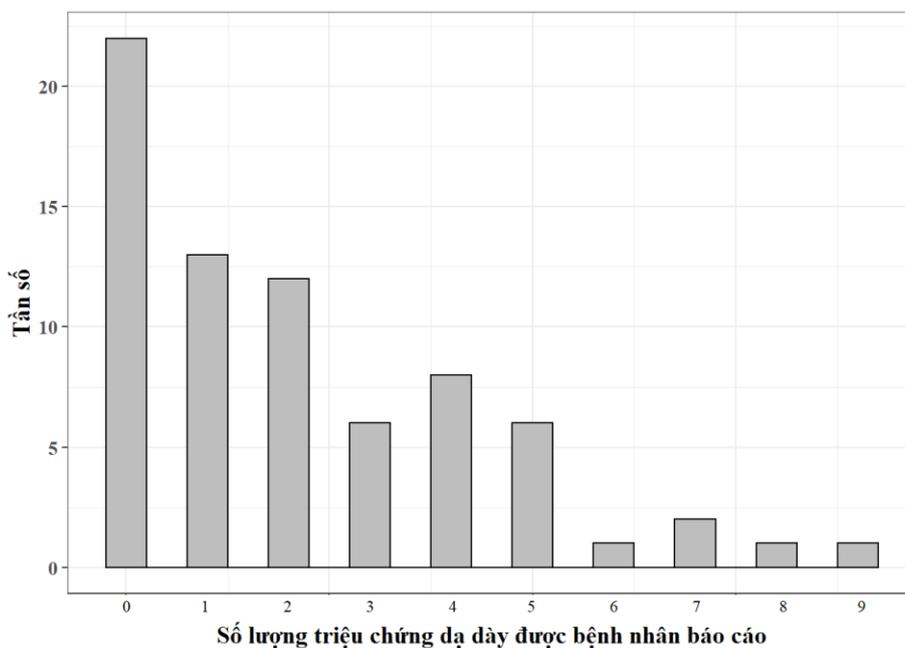
Chúng tôi bắt đầu sàng lọc bệnh nhân để đưa vào nghiên cứu từ tháng 1 năm 2018 và tiến hành thu thập số liệu đến tháng 2 năm 2021. Trong khoảng thời gian nghiên cứu chúng tôi có được 72 bệnh nhân hoàn tất qui trình nghiên cứu. Tuổi trung vị là 65,5 tuổi. Tuổi thấp nhất là 37 và tuổi cao nhất là 92 tuổi. Giới nữ chiếm đa số, có 53/72 bệnh nhân là nữ giới, chiếm 73,6%.

3.2. Đặc điểm của triệu chứng tiêu hóa:



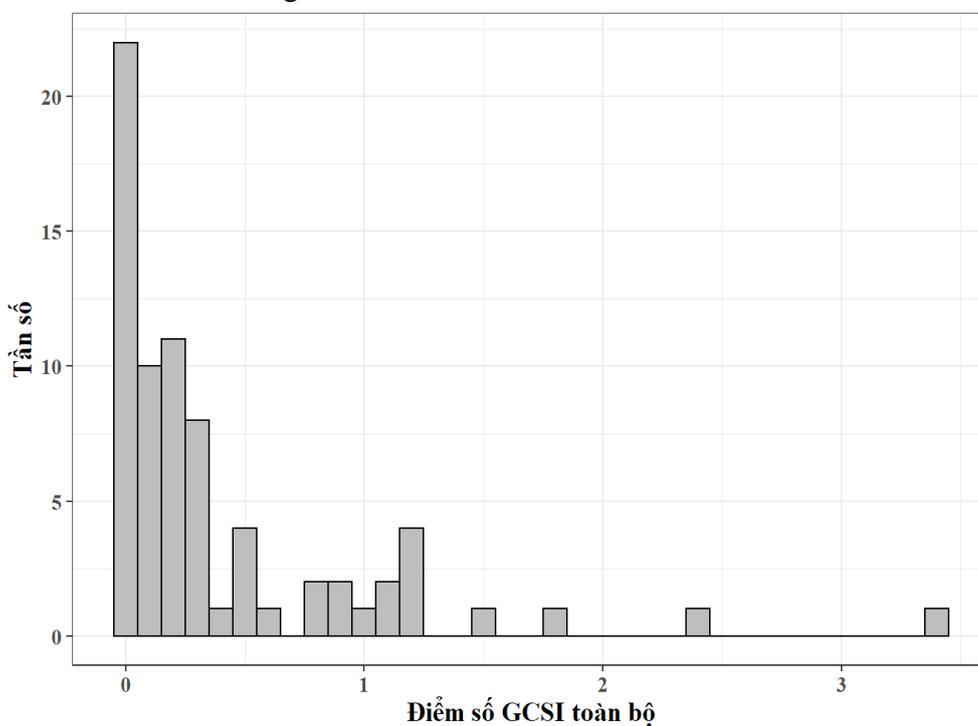
Biểu đồ 1. Phân bố triệu chứng tiêu hóa

Triệu chứng tiêu hóa thường gặp nhất là cảm giác ăn mau no/ăn không hết bữa ăn, chiếm tỉ lệ 45,8%. Triệu chứng tiêu hóa ít gặp nhất là triệu chứng nôn, chiếm tỉ lệ 6,9%.



Biểu đồ 2. Số lượng triệu chứng chậm làm trống dạ dày được bệnh nhân báo cáo

Có 22 bệnh nhân (chiếm 30,6%) không có triệu chứng tiêu hóa nào. Có 50 bệnh nhân (chiếm 69,4%) có ít nhất 1 triệu chứng tiêu hóa. Số lượng triệu chứng tiêu hóa phần lớn được ghi nhận ở bệnh nhân dao động từ 1 đến 5.



Biểu đồ 3. Phân bố điểm số GCSI toàn bộ

Khi sử dụng thang điểm GCSI (Gastroparesis Cardinal Symptom Index) để đánh giá mức độ nghiêm trọng của 9 triệu chứng tiêu hóa thường đi kèm chậm làm trống dạ dày thì cho thấy mức độ nặng của triệu chứng tiêu hóa là rất nhẹ. Điểm số GCSI trong mẫu nghiên cứu thì thấp với trung vị là 0,25 và KTPV là [0,00-0,50]. Khi sử dụng tổng điểm số GCSI $\geq 1,9$ được đề nghị là giá trị ngưỡng để chẩn đoán chậm làm trống dạ dày [4], thì chỉ có 2/72 bệnh nhân có GCSI $\geq 1,9$ (chiếm 2,8%).

3.3. Đặc điểm xạ hình làm trống dạ dày:

Phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có thời gian làm trống 1/2 dạ dày nằm trong khoảng từ 50 phút đến 75 phút. Thời gian làm trống 1/2 dạ dày nhanh nhất là: 28 phút. Có hai bệnh nhân có thời gian làm trống dạ dày kéo dài > 120 phút. Ở một bệnh nhân, ghi nhận chỉ làm trống được 47% thức ăn trong dạ dày ở thời điểm 120 phút. Bệnh nhân còn lại chỉ làm trống được 8% thức ăn trong dạ dày ở thời điểm 120 phút khi khảo sát xạ hình làm trống dạ dày. Dựa trên giá trị ngưỡng bình thường là ≤ 61 phút [2] [3], trong nghiên cứu của chúng tôi có 33 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 45,8%, có tình trạng chậm làm trống dạ dày.

3.4. Mối liên quan giữa các triệu chứng tiêu hóa với tình trạng chậm làm trống dạ dày được chẩn đoán bằng kỹ thuật xạ hình làm trống dạ dày:

Bảng 1. Mối liên quan giữa loại triệu chứng tiêu hóa và tình trạng chậm làm trống dạ dày

Loại triệu chứng tiêu hóa	Không chậm làm trống dạ dày (n=39)	Có chậm làm trống dạ dày (n=33)	p
Buồn nôn*			0,198
không	35 (89,7%)	26 (78,8%)	
có	4 (10,3%)	7 (21,2%)	
Nôn khan*			0,403
không	37 (94,9%)	29 (87,9%)	
có	2 (5,13%)	4 (12,1%)	
Nôn*			0,017
không	39 (100%)	28 (84,8%)	
có	0 (0,00%)	5 (15,2%)	
Cảm giác nặng bụng**			0,316
không	28 (71,8%)	20 (60,6%)	
có	11 (28,2%)	13 (39,4%)	
Cảm giác ăn mau no**			0,953

không	21 (53,8%)	18 (54,5%)	
có	18 (46,2%)	15 (45,5%)	
Đầy bụng sau ăn**			0,305
không	27 (69,2%)	19 (57,6%)	
có	12 (30,8%)	14 (42,4%)	
Chán ăn**			0,285
không	25 (64,1%)	25 (75,8%)	
có	14 (35,9%)	8 (24,2%)	
Đầy hơi**			0,704
không	31 (79,5%)	25 (75,8%)	
có	8 (20,5%)	8 (24,2%)	
Chướng bụng *			0,198
không	35 (89,7%)	26 (78,8%)	
có	4 (10,3%)	7 (21,2%)	

*kiểm định chính xác Fisher. ** kiểm định χ^2

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ các triệu chứng tiêu hóa bao gồm: buồn nôn, nôn khan, cảm giác nặng bụng, cảm giác ăn mau no, đầy bụng sau ăn, chán ăn, đầy hơi và chướng bụng khi so sánh giữa những bệnh nhân có chậm làm trống dạ dày và những bệnh nhân không có chậm làm trống dạ dày. Tuy nhiên, triệu chứng nôn có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng chậm làm trống dạ dày, kiểm định chính xác Fisher, $p = 0,017$.

Bảng 2. Mối liên quan giữa nhóm triệu chứng tiêu hóa và chậm làm trống dạ dày

Nhóm triệu chứng tiêu hóa	Không chậm làm trống dạ dày (n=39)	Có chậm làm trống dạ dày (n=33)	p
Buồn nôn/nôn	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,385
Đầy bụng/mau no	2,00 [0,00;3,00]	2,00 [0,00;6,00]	0,697
Đầy hơi	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,319
Điểm số GCSI	0,25 [0,00;0,33]	0,17 [0,00;1,08]	0,476

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm triệu chứng tiêu hóa, cũng như tổng điểm chung GCSI với tình trạng chậm làm trống dạ dày, kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney.

IV. BÀN LUẬN

Trong thực hành lâm sàng và nghiên cứu, điều quan trọng là phải có một công cụ tin cậy để đánh giá và đo lường các triệu chứng tiêu hóa gợi ý chậm làm trống dạ dày. Thang điểm GCSI đã được kiểm định ở 169 bệnh nhân có chậm làm trống dạ dày và tương

quan tốt với sự cảm nhận độ nặng triệu chứng của chính bệnh nhân cũng như sự đánh giá của bác sĩ. Tổng điểm số $\geq 1,9$ được đề nghị là giá trị ngưỡng để chẩn đoán chậm làm trống dạ dày [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân đều có ít nhất một triệu chứng tiêu hóa. Nhóm triệu chứng đầy bụng/mau no là thường gặp nhất. Nhóm triệu chứng này bao gồm các triệu chứng: cảm giác nặng bụng, cảm giác ăn mau no, đầy bụng sau ăn, chán ăn. Đây cũng là nhóm triệu chứng có biểu hiện nặng nhất trong số các nhóm triệu chứng tiêu hóa. Phần lớn triệu chứng tiêu hóa là ở mức độ rất nhẹ (1) hoặc nhẹ (2). Một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân có mức độ triệu chứng tiêu hóa là vừa phải (3) và nặng (4). Không có bệnh nhân nào có triệu chứng tiêu hóa ở mức độ rất nặng (5). Điểm số thang điểm GCSI (Gastroparesis Cardinal Symptom Index) trong mẫu nghiên cứu thì thấp với trung vị là 0,25. Khi sử dụng giá trị ngưỡng tổng điểm số GCSI $\geq 1,9$ để chẩn đoán chậm làm trống dạ dày [4], thì chỉ có 2 bệnh nhân có GCSI $\geq 1,9$ (chiếm 2,8%). Kết quả này tương tự như kết quả của các tác giả khác [5].

Khi phân tích từng triệu chứng tiêu hóa, chúng tôi nhận thấy triệu chứng nôn có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng chậm làm trống dạ dày, kiểm định chính xác Fisher, $p = 0,017$. Có 100% (5 bệnh nhân) triệu chứng nôn có chậm làm trống dạ dày. Trong khi đó, ở những bệnh nhân không có triệu chứng nôn thì tỉ lệ chậm làm trống dạ dày chỉ là 41,8%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ bệnh nhân có chậm

làm trống dạ dày dù bệnh nhân có hay không có các triệu chứng tiêu hóa khác bao gồm: buồn nôn, nôn khan, cảm giác nặng bụng, cảm giác ăn mau no, đầy bụng sau ăn, chán ăn, đầy hơi, chướng bụng, kiểm định chính xác Fisher. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ bệnh nhân có chậm làm trống dạ dày khi xem xét các nhóm triệu chứng: buồn nôn/nôn, đầy bụng/mau no, đầy hơi/chướng bụng, cũng như tổng điểm số GCSI chung. Các nghiên cứu trước đây tiến hành ở bệnh nhân Parkinson cũng cho thấy không có sự liên quan giữa triệu chứng tiêu hóa với thời gian làm trống dạ dày.

Nghiên cứu của tác giả Marrinan và cộng sự năm 2015 tại Newcastle, Anh Quốc tiến hành ở 28 bệnh nhân Parkinson cho thấy khi phân tích từng triệu chứng tiêu hóa của thang điểm GCSI thì chỉ có triệu chứng chướng bụng là có liên quan có ý nghĩa thống kê với thời gian làm trống dạ dày, hệ số tương quan Spearman = 0,335, $p = 0,047$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian làm trống dạ dày khi khảo sát các nhóm triệu chứng tiêu hóa: buồn nôn/nôn, đầy bụng/mau no, đầy hơi/chướng bụng. Khi khảo sát tổng điểm số GCSI thì có xu hướng cho thấy điểm số cao hơn ở những bệnh nhân có thời gian làm trống dạ dày chậm hơn, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, hệ số tương quan Pearson = 0,314, $p = 0,059$ [5].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy chậm làm trống dạ dày là tình trạng thường gặp ở bệnh

nhân Parkinson khi khảo sát bằng phương pháp xạ hình làm trống dạ dày với thức ăn đặc. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân không có triệu chứng tiêu hóa hoặc triệu chứng tiêu hóa rất nhẹ. Chỉ có triệu chứng nôn là có liên quan có ý nghĩa và giúp gợi ý chẩn đoán tình trạng chậm làm trống dạ dày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **de Lau L. M., Breteler M. M. (2006)**, "Epidemiology of Parkinson's disease", *Lancet Neurol*, 5 (6), pp. 525-35.
2. **Djaldetti R., Baron J., Ziv I., et al. (1996)**, "Gastric emptying in Parkinson's disease: patients with and without response fluctuations", *Neurology*, 46 (4), pp. 1051-4.
3. **Hardoff R., Sula M., Tamir A., et al. (2001)**, "Gastric emptying time and gastric motility in patients with Parkinson's disease", *Mov Disord*, 16 (6), pp. 1041-7.
4. **Kofod-Andersen K., Tarnow L. (2012)**, "Prevalence of gastroparesis-related symptoms in an unselected cohort of patients with Type 1 diabetes", *J Diabetes Complications*, 26 (2), pp. 89-93.
5. **Marrinan S. (2015)**, "Gastroparesis symptoms in Parkinson's disease :correlation with motor and non-motor symptoms and exploration of a novel drug to improve gastric emptying", Newcastle University. Newcastle, UK.
6. **Postuma R. B., Berg D., Stern M., et al. (2015)**, "MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease", *Mov Disord*, 30 (12), pp. 1591-601.

HAI CA LÂM SÀNG HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO Ở BỆNH NHÂN COVID-19 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THANH HÓA

Nguyễn Hoàng Sâm¹, Lê Thị Kiên^{1,2}

TÓM TẮT

Huyết khối tĩnh mạch não (HKTMN) là thuật ngữ chung mô tả bệnh lý huyết khối của hệ thống tĩnh mạch não bao gồm huyết khối xoang tĩnh mạch màng cứng và hệ thống tĩnh mạch não sâu cũng như tĩnh mạch vùng vỏ não. Đây là một thể ít gặp trong số các bệnh lý đột quy não và là thách thức đối với bác sĩ lâm sàng khi chẩn đoán bệnh. Một số báo cáo đã chỉ ra HKTMN là biến chứng trực tiếp của nhiễm COVID-19. Chúng tôi thu thập thông tin và báo cáo hai trường hợp bệnh nhân (BN) nhiễm COVID-19 có HKTMN, đồng thời tham khảo y văn các ca bệnh đã được báo cáo.

Từ khóa: Huyết khối tĩnh mạch não, COVID-19, bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa

SUMMARY

TWO CLINICAL CASES OF CEREBRAL VEIN THROMBOSIS IN COVID-19 PATIENT AT THANH HOA GENERAL HOSPITAL BACKGROUND

Cerebral venous thrombosis is a general term that describes thrombosis of the cerebral venous system, including thrombosis of the dural sinuses and deep cerebral veins as well as cortical veins. This is an uncommon form of stroke and presents a challenge for clinicians in diagnosing the

disease. Several reports have indicated cerebral venous thrombosis as a direct complication of COVID-19 infection. We collect and report two case of patients who had COVID-19 and cerebral venous thrombosis and review the literature on reported cases

Keywords: Cerebral venous thrombosis, coronavirus infectious disease of 2019 (COVID-19), Thanh Hoa general hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Coronavirus năm 2019 (COVID-19) là bệnh lý đường hô hấp gây ra bởi virus chuỗi đơn RNA, có nguồn gốc từ Vũ Hán, Trung Quốc. Mặc dù ban đầu COVID -19 gây ra lo ngại bởi các biến chứng về đường hô hấp, hiện nay các bệnh lý huyết khối và biến chứng thần kinh đã được báo cáo. Một vài nghiên cứu đưa ra gợi ý COVID-19 liên quan đến tăng nguy cơ đột quy ở người trẻ hoặc đột quy không rõ yếu tố nguồn gốc, với cơ chế đã được chứng minh bao gồm tình trạng tăng đáp ứng viêm hệ thống, tăng đông máu do bão cytokin và sự rối loạn hệ thống Renin-Angiotensin-Aldosterone, tổn thương tế bào nội mạch cũng dẫn đến làm biến đổi quá trình đông máu bình thường¹.

HKTMN ít phổ biến nhất trong số các thể đột quy não, với tỷ lệ mới mắc bệnh 5/1.000.000 dân mỗi năm.² HKTMN làm tắc dẫn lưu máu từ mô não, tăng áp lực mao mạch, tĩnh mạch, gây phù nề nội mạc, phá vỡ hàng rào máu não, làm lọt máu và huyết tương vào khoảng kẽ, khi áp lực tĩnh mạch tiếp tục tăng, vùng phù não và chảy máu tĩnh

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa

²Phân Hiệu Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Sâm

Email: hoansam@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 5.9.2022

Ngày duyệt bài: 16.9.2022

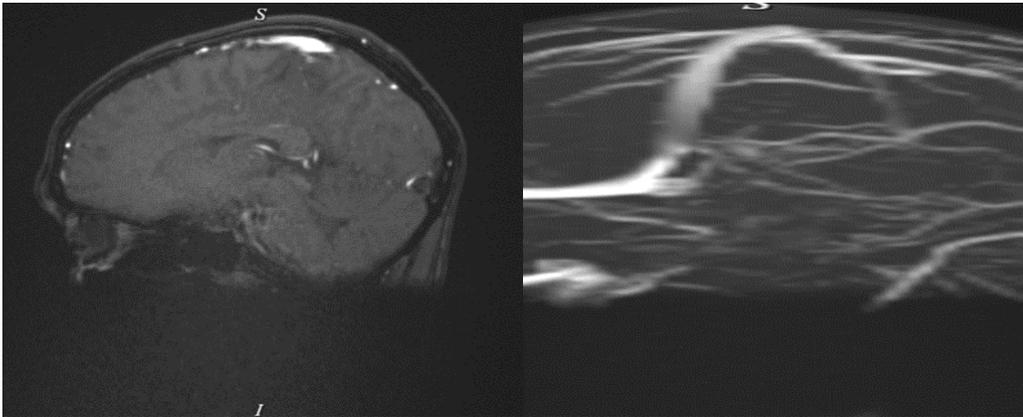
mạch có thể xảy ra do vỡ tĩnh mạch, dẫn đến mất chức năng và tổn thương nhu mô não. Tắc tĩnh mạch não cũng làm giảm hấp thu dịch não tủy, gây ra tăng áp lực nội sọ. HKTMN sẽ để lại di chứng nặng nề và tỷ lệ tử vong cao nếu không được chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời. Tuy nhiên, việc chẩn đoán HKTMN thường bị bỏ sót, muộn hoặc sai do triệu chứng lâm sàng, đặc điểm khởi phát và hình ảnh học của HKTMN rất đa dạng, không điển hình và dễ nhầm lẫn với các bệnh khác.

Trong bài báo này chúng tôi báo cáo 2 trường hợp BN có HKTMN trong khi nhiễm

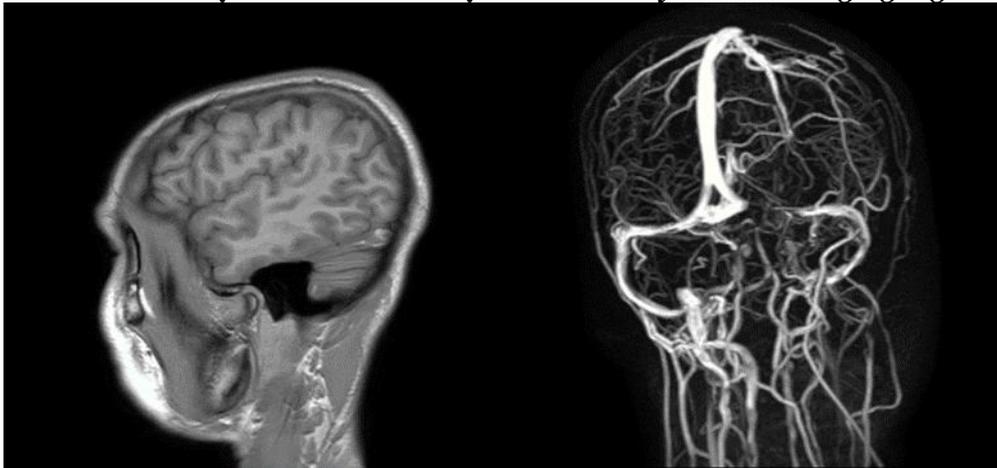
COVID-19, được điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Trường hợp 1: BN nam 8 tuổi, tiền sử khỏe mạnh đã tiêm 2 mũi vaccin phòng COVID-19 (Pfizer), mũi 2 cách 1 tháng, nhiễm COVID-19 ngày thứ 10 vào viện vì đau nửa đầu trái mới xuất hiện. Khám lâm sàng: Ý thức tỉnh, hội chứng tăng áp lực nội sọ (+), không liệt vận động và thân kinh sọ, hội chứng nhiễm trùng (-), hội chứng màng não (-), thở khí phòng, nhịp thở 16 lần/phút, SpO₂: 99%, phổi thông khí đều 2 bên, không ran.



Hình 1: Phim MRI sọ não trước điều trị: hình ảnh huyết khối xoang ngang bên trái.



Hình 2: Phim MRI sọ não sau điều trị 5 ngày: Huyết khối không hoàn toàn xoang ngang trái đến xoang xích ma cùng bên (Tăng tín hiệu trên T1W, khuyết một phần tín hiệu trên xung TOF 2D).

Xét nghiệm tổng phân tích máu ngoại vi: Bạch cầu: 10,99 G/L (trung tính: 50,8%), Hồng cầu: 5,18 T/L, Huyết sắc tố: 149 g/L, Tiểu cầu: 538 G/L.

Đông máu cơ bản: Định lượng D-Dimer: 1845 ng/ml; Fibrinogen: 2,41 g/L; PT: 115%, INR: 0,92, APTT 26.8 giây, PCR SARS - CoV 2 (Dương tính), CT 18

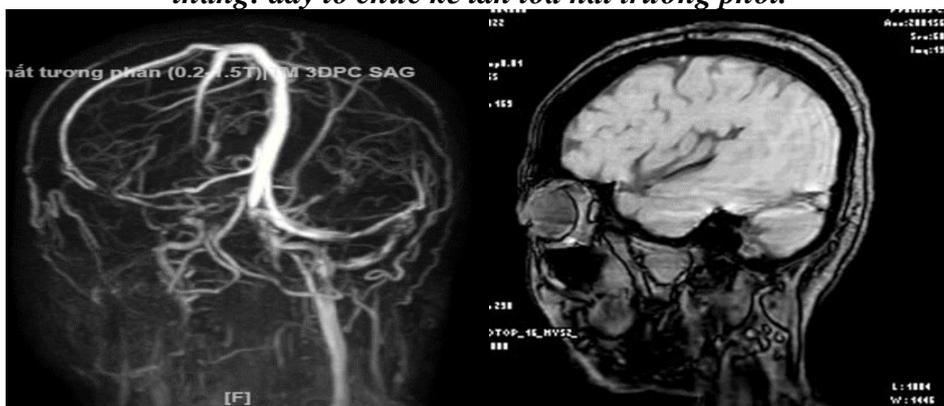
BN được điều trị với Enoxaparin 1mg/kg/12 giờ. Sau 3 ngày cải thiện các triệu chứng đau đầu, buồn nôn. Sau 7 ngày, BN được chuyển dùng Dabigatran 150mg/12 giờ và ra viện sau 10 ngày điều trị. Tái khám sau 15 ngày, BN ổn định

Trường hợp 2: BN nữ, 50 tuổi, tiền sử đột quy không rõ loại cách 10 năm trong lúc

đang mang thai tháng thứ 7, di chứng các cơn co giật cục bộ phức tạp nửa người trái. BN đã tiêm 2 mũi vắc xin phòng COVID-19 (Astra Zeneca), mũi 2 cách 2 tháng. Cách vào viện 6 ngày xuất hiện ho khan, đau rát họng, sốt không rõ nhiệt độ, mệt mỏi nhiều. Cách vào viện 1 ngày BN có 4 cơn co giật cục bộ phức tạp nửa người trái, giữa các cơn BN tỉnh, nhập viện. Khám lâm sàng: chứng kiến cơn giật tính chất như mô tả, ngoài cơn ý thức tỉnh, hội chứng tăng áp lực nội sọ (+): đau đầu, buồn nôn, nôn ra thức ăn, không liệt vận động và thần kinh sọ, hội chứng nhiễm trùng (-), hội chứng màng não (-), thở khí phòng, nhịp thở 20 l/ph, phổi không có rale.



Hình 3: Phim CTscan não: Tăng tỷ trọng xoang ngang bên trái; Phim Xquang ngực thẳng: dày tổ chức kẽ lan tỏa hai trường phổi.



Hình 4: Phim MRI: Huyết khối xoang ngang phải, tăng tín hiệu trên FLAIR, khuyết tín hiệu mạch máu trên xung TOF 2D từ xoang ngang đến xoang xích ma và tĩnh mạch cảnh trong phải.

Xét nghiệm tổng phân tích máu ngoại vi: Hồng cầu: 5,66 T/L; Huyết sắc tố: 126 g/L; Bạch cầu: 9,29 G/L (trung tính 83,8%), Tiểu cầu: 260 G/L. Đông máu cơ bản: D-Dimer: 1331 ng/ml; Fibrinogen: 4,58 g/L; PT: 109%; INR: 0,95; APTT: 25,2 giây; APTT (b/c): 0,81. PCR SARS-CoV-2 (+), CT: 14,4.

BN được điều trị Enoxaparin 1mg/kg/12 giờ x 10 ngày sau đó chuyển Rivaroxaban 20mg/ mg Kiểm soát cơn giật với Tegretol 400 mg/ngày; Điều trị COVID-19: thở oxy kính 2 lít/phút, Remdesivir truyền tĩnh mạch 100mg/ngày x 10 ngày; Methylprednisolon 1mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch x 5 ngày, sau đó giảm ½ liều trong 5 ngày. Sau 14 ngày điều trị lâm sàng BN ổn định, ý thức tỉnh, hội chứng tăng áp lực sọ (-), không có dấu hiệu thần kinh khu trú, không có cơn co giật, hội chứng xuất huyết (-), thở khí phòng nhịp thở 16 l/ph, SpO₂: 98%, phổi thông khí đều 2 bên, không rale. BN ra viện sau 16 ngày điều trị hẹn tái khám sau 1 tháng.

III. BÀN LUẬN

Mối liên quan giữa COVID-19 và HKTMN ngày càng nhận được nhiều sự chú ý của các nhà lâm sàng thần kinh. Ca bệnh đầu tiên được báo cáo vào tháng 5 năm 2020 bởi tác giả H.Hemasia: BN nam, 65 tuổi, tiền sử khỏe mạnh và không có yếu tố nguy cơ HKTMN, vào viện vì rối loạn ý thức, BN không có các triệu chứng thông thường của nhiễm COVID-19, tuy nhiên do tình trạng giảm bạch cầu và nồng độ oxy máu, xét nghiệm COVID-19 được tầm soát và cho kết quả dương tính.³ Các báo cáo về sự liên quan giữa biến chứng đột quỵ não nói chung và HKTMN nói riêng trên BN nhiễm COVID-19 được cập nhật ngày càng nhiều. Tháng

2/2021, một nghiên cứu tổng hợp từ 28 báo cáo cho thấy trong số 34 331 BN COVID-19 nhập viện, tỷ lệ có HKTMN là 0,08% (95% CI 0,01-0,5), chiếm 4,2% trong tổng số bệnh mạch máu não ở BN COVID-19⁴. Về cơ chế hình thành HMTMN ở BN COVID-19 hiện vẫn chưa được kết luận rõ ràng, tuy nhiên tình trạng tăng đông máu, tăng đáp ứng viêm, phá hủy tế bào nội mạc có thể dẫn tới huyết khối động mạch, tĩnh mạch ở BN COVID-19⁵. Khác với bệnh cảnh huyết khối giảm tiểu cầu do vắc xin (Vaccine Induced Thrombosis and Thrombocytopenia: VITT): sau tiêm vắc xin ChAdOx1 nCoV (Astra Zeneca hoặc Johnson & Johnson), một thành phần nào đó của vắc xin gắn với yếu tố IV tiểu cầu, phức hợp này có tính kháng nguyên, kích thích cơ thể tạo ra kháng thể. Kháng thể này hoạt hóa tiểu cầu làm tăng vón dính tiểu cầu, tạo thành huyết khối⁶. Về các triệu chứng thần kinh, báo cáo của F. Al-Mufti và cộng sự trên 12 bệnh nhân COVID-19 có huyết khối xoang tĩnh mạch não cho thấy: các triệu chứng do huyết khối xoang tĩnh mạch xuất hiện trong 24 giờ sau khi khởi phát các triệu chứng về hô hấp (sốt, ho, mệt mỏi, đau cơ) ở 7/12 BN, trong 24 - 72 giờ: 3/12 BN, trong 3 - 7 ngày: 3/12 BN. Đau đầu là triệu chứng thần kinh thường gặp nhất, xuất hiện ở 10/12 (85%) BN. Co giật và liệt nửa người gặp ở 42% BN. Tuy nhiên đau đầu cũng là triệu chứng thường gặp ở BN nhiễm virus bao gồm cả COVID-19, do đó có thể làm chậm chẩn đoán đến khi triệu chứng tiến triển nặng hơn. Một số BN với các triệu chứng hô hấp nhẹ hoặc không có triệu chứng đến viện vì cơn co giật hoặc các triệu chứng

khác do HKTMN, sau đó được phát hiện nhiễm COVID-19⁷.

Về vị trí HKTMN, báo cáo của Mohamad Abdalkader và cộng sự cho thấy xoang tĩnh mạch dọc trên và xoang ngang là những vị trí thường có huyết khối nhất (75%), ngoài ra có thể có huyết khối ở các vị trí tĩnh mạch não sâu và tĩnh mạch vỏ não⁸. Trong giai đoạn đầu nhiễm COVID-19, giảm bạch cầu, tăng CRP, tăng D-dimer, kéo dài PT và tăng Fibrinogen đã được báo cáo. D-dimer thường được kiểm tra khi nghi ngờ HKTMN sâu, huyết khối động mạch phổi và đông máu nội mạch rải rác. D-Dimer tăng ở tất cả các BN có HKTMN sâu. Nghiên cứu của Li Zhang và cộng sự đã chỉ ra nồng độ D-Dimer ở BN COVID-19 có HKTMN sâu cao hơn đáng kể so với BN COVID-19 không có HKTMN sâu. 88,5% số BN có HKTMN sâu và 47,1% BN không có HKTMN sâu có D-Dimer >1000 ng/mL⁹. Songping Cui và cộng sự nghiên cứu tình trạng HKTMN sâu ở 81BN COVID-19 nặng cần điều trị tích cực, nhận thấy điểm cắt D-Dimer là 1500 ng/mL có độ nhạy 85%, độ đặc hiệu 88,5% cho dự đoán HKTMS¹⁰. Đến thời điểm hiện tại, không có sự khác nhau về điều trị HKTMN ở BN có nhiễm COVID-19 và không nhiễm COVID-19. Hướng dẫn của Hội Đột quy Châu Âu năm 2017 và đồng thuận của Hội Thần Kinh học Châu Âu, khuyến cáo sử dụng Heparin với liều điều trị (1mg/kg/12 giờ) để điều trị BN người lớn có HKTMN cấp, bao gồm cả những BN có chảy máu não tại thời điểm điều trị, trong đó ưu tiên sử dụng Heparin trọng lượng phân tử thấp hơn là Heparin không phân đoạn¹¹. Không có khuyến cáo nào về điều trị tiêu huyết khối ở BN

HKTMN, ngoại trừ những BN có nguy cơ thấp về tiên lượng hậu quả xấu (không rối loạn ý thức, không có HKTMN sâu, không chảy máu não, không có ung thư) không nên tiếp cận phương pháp điều trị tích cực như tiêu huyết khối. Phân tích tổng hợp của Tommaso Baldini và cộng sự cho thấy 37 (95%) BN được điều trị thuốc chống đông, 1 BN nhi điều trị với kháng ngưng tập tiểu cầu, 1 BN điều trị can thiệp nội mạch: lấy huyết khối cơ học và tiêu huyết khối cục bộ. Tỷ lệ tử vong tại viện cao: 14/35 (40%). Hồi phục hoàn toàn và một phần: 21/35, trong đó có 9 BN hồi phục hoàn toàn⁴.

Tại khoa Thần Kinh - Đột Quy, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa, trung bình số bệnh huyết khối xoang tĩnh mạch não hàng năm từ 3-5 ca trong tổng số 2100 BN đột quy não. Từ 17/2/2022 - 17/3/2022 chúng tôi điều trị 137 BN nhiễm COVID-19 có các triệu chứng thần kinh, có 2 BN chẩn đoán Huyết khối xoang tĩnh mạch não/COVID-19, chiếm tỷ lệ 1,46%. Cả hai BN đều đến với triệu chứng nổi bật là đau đầu, BN thứ 2 có tần số các cơn co giật tăng lên. Vị trí HKTMN là xoang ngang, phù hợp với báo cáo đây là những vị trí hay gặp HKTMN nhất. Về điều trị, BN đều được điều trị theo Hướng dẫn của Hội đột quy Châu Âu năm 2017 và kết quả nghiên cứu Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis (ACTION-CVT): A Multicenter International Study,¹² bệnh nhân thứ 2 có sử dụng thuốc kháng virus Remdesivir và Corticoid theo Hướng dẫn điều trị COVID-19 của Bộ Y Tế, kết quả lâm sàng tiến triển tốt, ra viện tái khám theo hẹn.

IV. KẾT LUẬN

Bác sĩ lâm sàng cần cần nhắc đến nguy cơ huyết khối tĩnh mạch não ở bệnh nhân nhiễm COVID-19, đặc biệt khi có tiến triển triệu chứng thần kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Connors JM, Levy JH.** COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020;135(23):2033-2040. doi:10.1182/blood.2020006000
- Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, et al.** Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke.* 2011;42(4):1158-1192. doi:10.1161/STR.0b013e31820a8364
- Hemasian H, Ansari B.** First case of Covid-19 presented with cerebral venous thrombosis: A rare and dreaded case. *Rev Neurol (Paris).* 2020;176(6):521-523. doi:10.1016/j.neurol.2020.04.013
- Baldini T, Asioli GM, Romoli M, et al.** Cerebral venous thrombosis and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3478-3490. doi:10.1111/ene.14727
- Ghosh R, Roy D, Mandal A, et al.** Cerebral venous thrombosis in COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2021;15(3):1039-1045. doi:10.1016/j.dsx.2021.04.026
- Hai HB, Phuc DG, Chung NT, et al.** Cerebral venous sinus thrombosis related to vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: First reported case in Vietnam. *TCNCYH.* 2021;148(12):122-127. doi:10.52852/tcncyh.v148i12.637
- Al-Mufti F, Amuluru K, Sahni R, et al.** Cerebral Venous Thrombosis in COVID-19: A New York Metropolitan Cohort Study. *American Journal of Neuroradiology.* 2021;42(7):1196-1200. doi:10.3174/ajnr.A7134
- Abdalkader M, Shaikh SP, Siegler JE, et al.** Cerebral Venous Sinus Thrombosis in COVID-19 Patients: A Multicenter Study and Review of Literature. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2021;30(6):105733. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105733
- Zhang L, Feng X, Zhang D, et al.** Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *Circulation.* 2020;142(2):114-128. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702
- Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F.** Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2020;18(6):1421-1424. doi:10.1111/jth.14830
- Ferro JM, Boussier MG, Canhã P, et al.** European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – Endorsed by the European Academy of Neurology. *European Stroke Journal.* 2017;2(3):195-221. doi:10.1177/2396987317719364
- Yaghi S, Shu L, Bakradze E, et al.** Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis (ACTION-CVT): A Multicenter International Study. *Stroke.* 2022;53(3):728-738. doi:10.1161/STROKEAHA.121.037541