

**TỈ SUẤT TÁI PHÁT ĐỘT QUY TÍCH LŨY SAU ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ CẤP
ĐINH HỮU HÙNG - Khoa Y, Trường Đại học Tây Nguyên
VŨ ANH NHỊ, ĐỖ VĂN DŨNG
Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh**

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy thiếu máu não cục bộ cấp (TMNCB) luôn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật, đặc biệt là ở các nước đang phát triển. Hơn nữa, nguy cơ tái phát sau đột quy TMNCB là khá cao, nhất là trong năm đầu tiên và có thể gấp đến 15 lần so với dân số chung [4]. Trong khi đó, đột quy tái phát luôn có tỉ lệ tử vong, di chứng và chi phí điều trị đều cao hơn so với đột quy lần đầu. Do vậy, dự phòng tái phát đột quy là việc làm quan trọng. Để góp phần thực hiện tốt điều này chúng ta cần phải biết rõ về tình hình biến động của loại đột quy này.

Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu về tỉ suất tái phát tích lũy sau đột quy TMNCB. Ở Việt Nam, vấn đề này chưa được quan tâm và đánh giá đúng mức. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm cung cấp những thông tin hữu ích về đột quy tái phát.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỉ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 30 ngày, 90 ngày và 1 năm sau đột quy thiếu máu não cục bộ cấp.

2. Khảo sát tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo phân nhóm đột quy thiếu máu não cục bộ cấp (dựa theo phân loại TOAST).

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk.

Thời gian nghiên cứu: Từ 09/2010 đến 12/2102.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn vào

Bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định là đột quy TMNCB cấp theo tiêu chuẩn lâm sàng của Tổ chức Y tế thế giới và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính đồng thời có địa chỉ rõ ràng và/hoặc có số điện thoại và/hoặc có địa chỉ thư điện tử.

Tiêu chuẩn loại trừ

Những BN nhập viện điều trị vì bệnh khác kèm theo đột quy cũ, không khảo sát được đầy đủ các thông số cần cho nghiên cứu và không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu đoàn hệ quan sát, tiến cứu (thời gian theo dõi không bằng nhau giữa các đối tượng nghiên cứu).

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập thông tin khi bệnh nhân nhập viện

Những BN đột quy TMNCB cấp 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.

- Số điện thoại của BN và người nhà BN (ít nhất 2 số điện thoại/1 BN) cũng được ghi chép cẩn thận vào bảng thu thập số liệu đã soạn sẵn.

Thu thập thông tin trong quá trình theo dõi bệnh nhân

- Chúng tôi tiến hành thực hiện quá trình theo dõi ngay khi BN còn đang nằm viện điều trị.

- Khi ra viện, BN và người nhà BN được cung cấp những thông tin giúp nhận biết các triệu chứng của đột quy tái phát và số điện thoại của nhà nghiên cứu để họ có thể liên lạc bất kỳ lúc nào.

- Sau khi ra viện, BN được tiếp tục theo dõi đều đặn thông qua điện thoại hoặc thăm khám trực tiếp trung bình 1 - 3 tháng một lần cho đến khi kết thúc nghiên cứu (31/12/2012). Những thông tin trong quá trình theo dõi được ghi chép cẩn thận và đầy đủ vào bảng thu thập số liệu.

Phương pháp xử lý số liệu

- Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và được xử lý bằng phần mềm thống kê STATA 10.0.

- Những BN bị đột quy tái phát được mã hóa là 1. Những BN khác, bao gồm (1) BN không bị đột quy tái phát và vẫn còn sống cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu, (2) BN tử vong không do đột quy tái phát và (3) BN mất theo dõi được mã hóa là 0.

- Ước tính Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox đã được sử dụng để xác định tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo thời gian và khảo sát sự khác biệt về tỉ suất tái phát đột quy tích lũy giữa các phân nhóm đột quy TMNCB.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Từ 2010 đến 2012, có 405 BN thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. Thời gian theo dõi trung bình là 363,29 ngày. Trong đó, nam giới chiếm 51,36% và tuổi trung bình của các đối tượng là 68,84 ± 13,10 (29 - 103) với 67,73% BN thuộc nhóm tuổi ≥ 65.

Bảng 1. Phân nhóm nguyên nhân đột quy TMNCB theo phân loại TOAST

Phân nhóm	Tần số	Tỉ lệ %
Bệnh mạch máu nhỏ	143	35,31
Nguyên nhân khác hoặc chưa rõ nguyên nhân	66	40,99
XVĐM lớn	35	8,64
Lấp mạch từ tim	61	15,06
Tổng	405	100

Bảng 2. Một số đặc điểm liên quan đến quá trình theo dõi

Một số đặc điểm	Tần số (n)
Tổng số BN được theo dõi	405
Tổng số BN mất theo dõi	3
Tổng số BN tái phát	92
Thời gian theo dõi trung bình là: 363,29 ngày	

Bảng 3. Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy theo thời gian

Mốc thời gian	Tỷ suất tái phát tích lũy (%)	KTC 95%
30 ngày	6,00	4,06 - 8,82
90 ngày	11,88	9,06 - 15,50
1 năm	23,29	19,26 - 28,00

Bảng 4. Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy theo phân nhóm nguyên nhân (theo phân loại TOAST)

Phân nhóm	Tỷ suất tái phát tích lũy theo thời gian		
	30 ngày	3 tháng	1 năm
Nhóm 1	2,80 (1,06 - 7,28)	6,31 (3,33 - 11,77)	13,12 (8,46 - 20,05)
Nhóm 2	4,26 (2,05 - 8,72)	11,09 (7,14 - 17,03)	20,73 (14,99 - 28,26)
Nhóm 3	8,70 (2,89 - 24,59)	14,68 (6,39 - 31,76)	40,75 (25,22 - 61,04)
Nhóm 4	17,24 (9,67 - 29,67)	26,54 (16,91 - 40,16)	47,70 (34,96 - 62,35)

Chú thích: Nhóm 1: Bệnh mạch máu nhỏ (nhồi máu não lỗ khuyết); nhóm 2: Nguyên nhân khác hoặc chưa rõ nguyên nhân; nhóm 3: Xơ vữa động mạch lớn; và nhóm 4: Lập mạch từ tim

Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy tại từng thời điểm theo dõi

Tại thời điểm 30 ngày: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 30 ngày là 6%, phù hợp với một số nghiên cứu khác. Điển hình, theo Sacco và cộng sự (cs) thì tỷ suất tái phát tích lũy tại thời điểm này cũng là 6% [8]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Moroney thì lại cho kết quả thấp hơn (4,4%) [7]. Ngoài lề, một số tác giả lại báo cáo tỷ suất tái phát tại thời điểm 30 ngày ở mức rất cao. Điển hình, theo Cao Phi Phong [2] thì con số này lên đến 9,7%. Như vậy, sau khi đột quy TMNCB xảy ra, BN có nguy cơ cao bị tái phát trong 30 ngày đầu tiên. Do đó, những biện pháp dự phòng hiệu quả đột quy tái phát cần phải được tiến hành càng sớm càng tốt, ngay cả khi BN còn đang nằm viện điều trị.

Tại thời điểm 90 ngày: Tỷ suất tái phát tích lũy tại thời điểm 90 ngày trong nghiên cứu này là 11,88%, tương tự với nghiên cứu của Vũ Anh Nhị (12,06%) [1] và Cao Phi Phong (10,4%) [2] nhưng lại khác biệt với một số nghiên cứu khác. Chẳng hạn, theo Moroney thì nguy cơ tái phát tại thời điểm này chỉ ở mức 7,4% [7]. Như vậy, có sự khác biệt về tỷ suất tái phát giữa các nghiên cứu. Tuy nhiên, có một sự đồng thuận chung giữa các tác giả là nguy cơ tái phát sớm thường ở mức cao và chính nó làm gia tăng đáng kể tỷ lệ tử vong, di chứng và chi phí điều trị.

Tại thời điểm 1 năm: Trong nghiên cứu này, tỷ suất tái phát tích lũy tại thời điểm 1 năm là **23,29%**, cao hơn so với hầu hết các nghiên cứu khác. Tổng quan y văn cho thấy giá trị này thường nằm trong khoảng 10 - 14%. Điển hình, theo Burn và cs thì tỷ suất tái phát tích lũy tại thời điểm 1 năm là cao nhất (13%)

và gấp 15 lần so với dân số chung [4]. Tuy nhiên, trong một số nghiên cứu khác, tỷ suất tái phát đột quy tại thời điểm này có cao hơn và gần bằng với kết quả của chúng tôi. Điển hình, một nghiên cứu lớn gần đây nhất (2013) ở Trung Quốc trên 11560 BN đột quy TMNCB của Wang và cs đã cho kết quả lên tới 17,7% [10]. Bên cạnh đó, còn có rất nhiều tác giả khác báo cáo về tỷ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 1 năm ở nhiều nước khác nhau. Mặc dù có sự khác biệt giữa các nghiên cứu, nhưng hầu hết các tác giả đều có chung một kết luận rằng nguy cơ tái phát đột quy như vậy là đáng kể, cần phải được hết sức chú ý trong công tác điều trị dự phòng.

Bàn luận chung về tỷ suất tái phát tích lũy tại các thời điểm theo dõi

Sự khác biệt về tỷ suất tái phát tích lũy giữa các nghiên cứu

Dựa vào dữ liệu mà chúng tôi tổng hợp được, có sự không đồng nhất về kết quả giữa các nghiên cứu. Điều đó đã được chứng minh rõ ràng bởi Mohan và cs qua một phân tích tổng hợp năm 2011. Theo đó, có sự khác biệt về tỷ suất tái phát tích lũy tại thời điểm 30 ngày và 1 năm giữa các nghiên cứu với $p < 0,00001$ [6]. Sự khác biệt này có thể liên quan với sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, định nghĩa đột quy tái phát được sử dụng, sự khác biệt theo thời gian, theo vùng địa lý và theo các phân nhóm đột quy.

Sự khác biệt về tỷ suất tái phát đột quy tích lũy giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác

Tỷ suất tái phát tích lũy sau đột quy TMNCB cấp trong nghiên cứu chúng tôi tương đương với một số nghiên cứu ở trong nước [1], [2] nhưng lại cao hơn hầu hết các nghiên cứu ở ngoài nước. Điều này có thể liên quan với một số lý do chủ yếu sau đây:

Một là, chúng tôi đã chọn vào những BN đột quy TMNCB nhập viện nói chung mà không có sự chọn lọc đối tượng như một số nghiên cứu khác. Cụ thể là một số BN có tiền sử đột quy hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) cũng đã được đưa vào nghiên cứu. Trong khi đó, tiền sử đột quy hoặc TIA được biết đến như là một yếu tố làm gia tăng nguy cơ tái phát đột quy. Đây là một lý do thực sự quan trọng góp phần giải thích về sự tăng cao của tỷ suất tái phát trong nghiên cứu này.

Hai là, thực tế cho thấy, tại Bệnh viện tỉnh Đắk Lắk chưa có bác sĩ chuyên khoa Thần kinh và Khoa Thần kinh. Hơn nữa, sự cập nhật thường xuyên kiến thức liên quan đến đột quy, bao gồm cả dự phòng tái phát ở đây còn có một số hạn chế. Rõ ràng, điều đó sẽ ảnh hưởng đến tỷ suất tái phát đột quy ở tỉnh chúng tôi.

Ba là, Đắk Lắk là một tỉnh miền núi, có nhiều dân tộc cùng sinh sống với nhiều phong tục tập quán, lối sống khác nhau và đặc biệt trình độ dân trí của một bộ phận người dân chưa cao, ngay cả ở một số BN là người Kinh. Bên cạnh đó, thu nhập bình quân theo đầu người không đồng đều. Chính những điều này góp phần làm gia tăng nguy cơ tái phát sau đột quy TMNCB.

Tóm lại, kết quả thu được về tỉ suất tái phát đột quỵ tích lũy sau đột quỵ TMNCB trong nghiên cứu của chúng tôi như một hồi chuông cảnh báo về một thực trạng đáng phải nhìn lại và suy nghĩ trong công tác dự phòng đột quỵ ở nước ta nói chung, ở các tỉnh miền núi nói riêng.

Sự khác biệt về tỉ suất tái phát tích lũy giữa các phân nhóm đột quỵ TMNCB theo phân loại TOAST

Trong nghiên cứu chúng tôi, có sự khác biệt đáng kể về nguy cơ tái phát giữa các phân nhóm nguyên nhân. Trong đó, khi so với nhóm bệnh mạch máu nhỏ thì tỉ suất tái phát của nhóm lấp mạch từ tim là cao nhất ($p = 0,000$) và kế đến là nhóm xơ vữa động mạch lớn ($p = 0,002$). Kết quả đáng phải chú ý này phù hợp với một số nghiên cứu khác trên thế giới.

Theo nghiên cứu của Soda và cs (theo dõi 1 năm) thì nhóm nhồi máu não do lấp mạch từ tim có tỉ suất tái phát cao nhất (14,4%) trong khi nhóm bệnh mạch máu nhỏ có tỉ suất tái phát thấp nhất (6,2%) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê [9]. Hơn nữa, phân nhóm lấp mạch từ tim còn có ý nghĩa dự báo tái phát ngay từ những tuần đầu sau đột quỵ. Trong đó, nguy cơ lấp mạch tái phát ngay trong thời gian nằm viện là rất cao (6,9%) [3].

Ngoài ra, phân nhóm xơ vữa động mạch (XVĐM) lớn cũng có tỉ suất tái phát cao. Một phân tích tổng hợp của Lovett và cs cho thấy: mặc dù chỉ chiếm 14% trong tổng số BN đột quỵ TMNCB nhưng phân nhóm XVĐM lớn chịu trách nhiệm đến 37% các trường hợp tái phát trong vòng 7 ngày [5]. Như vậy, so với nhóm bệnh mạch máu nhỏ thì phân nhóm lấp mạch từ tim và XVĐM lớn có nguy cơ tái phát cao hơn. Trong thực hành lâm sàng, người thầy thuốc cần phải hết sức chú ý đến các phân nhóm này trong nỗ lực dự phòng hiệu quả tái phát đột quỵ.

KẾT LUẬN

- Tỉ suất tái phát tích lũy sau đột quỵ TMNCB tại các thời điểm 30 ngày, 90 ngày và 1 năm là cao với các giá trị lần lượt là 6%, 11,88% và 23,29%.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỉ suất tái phát tích lũy giữa các phân nhóm nguyên nhân của đột quỵ TMNCB tại các thời điểm theo dõi. Trong đó, khi so với nhóm bệnh mạch máu nhỏ thì tỉ suất tái phát đột quỵ tích lũy của nhóm lấp mạch từ tim là cao nhất và kế đến là nhóm xơ vữa động mạch lớn.

SUMMARY

Objective: We aimed to determine the cumulative recurrence rates at 30 days, 90 days and one year respectively after acute ischemic stroke.

Method: This was a prospective observational cohort study. To meet the objective of the research, the Kaplan-Meier estimator and Cox proportional hazards models were used to assess the cumulative recurrence rates after acute ischemic stroke and the difference among ischemic stroke subtype groups.

Results: 405 patients with acute ischemic stroke were included in the study from 2010 to 2012. The mean follow-up period was 363.29 days. The

cumulative rates of stroke recurrence at 30 days, 90 days and 1 year after acute ischemic stroke were 6%, 11.88% and 23.29% respectively. The rates of stroke recurrence were significantly different among ischemic stroke subtype groups: the cardioembolic group was the highest and the lacunar infarction was the lowest ($p = 0.000$).

Conclusion: The cumulative rate of stroke recurrence in the first year after acute ischemic stroke was high. The rates of stroke recurrence were significantly different among ischemic stroke subtype groups.

Keywords: recurrence, cumulative rate, ischemic stroke.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Anh Nhị, Bùi Châu Tuệ (2011). "Tiền lượng bệnh nhân nhồi máu não tái phát bằng bảng điểm nguy cơ đột quỵ Essen", <http://moodle.yds.edu.vn/tcyh/index.php?Content=ChiTi etBai&idBai=8409>
2. Cao Phi Phong, Ngô Bá Minh (2011). "Xác định bệnh nhân có nguy cơ cao đột quỵ thiếu máu sau cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc đột quỵ nhẹ bằng thang điểm", taibienmachmaunao.com/upload/images/thang%20diem%20ABCD2.pdf
3. Arboix A., Garcia-Eroles L., Oliveres M., Massons J. B., Targa C. (1998). Clinical predictors of early embolic recurrence in presumed cardioembolic stroke. *Cerebrovasc Dis*, 8(6): 345-353.
4. Burn J., Dennis M., Bamford J., Sandercock P., Wade D., Warlow C. (1994). Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*, 25(2): 333-337.
5. Lovett J. K., Coull A. J., Rothwell P. M. (2004). Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*, 62(4): 569-573.
6. Mohan K. M., Wolfe C. D., Rudd A. G., Heuschmann P. U., et al. (2011). Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 42(5): 1489-1494.
7. Moroney J. T., Bagiella E., Paik M. C., Sacco R. L., Desmond D. W. (1998). Risk factors for early recurrence after ischemic stroke: the role of stroke syndrome and subtype. *Stroke*, 29(10): 2118-2124.
8. Sacco R. L., Shi T., et al (1994). Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology*, 44(4): 626-634.
9. Soda T., Nakayasu H., Maeda M., Kusumi M., Kowa H., Awaki E., et al. (2004). Stroke recurrence within the first year following cerebral infarction—Tottori University Lacunar Infarction Prognosis Study (TULIPS). *Acta Neurol Scand*, 110(6): 343-349.
10. Wang Y., Xu J., Zhao X., Wang D., Wang C., Liu L., et al. (2013). Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype. *Stroke*, 44(5): 1232-1237.