

**BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**



**NGUYỄN THANH BÌNH**

**ĐIỀU TRỊ DỊ DẠNG ĐỘNG TĨNH MẠCH NÃO  
BẰNG XẠ PHẪU GAMMA KNIFE**

Chuyên ngành: NGOẠI THẦN KINH & SỌ NÃO

Mã số: 62.72.07.20

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS. TRƯƠNG VĂN VIỆT**
- 2. TS. TRẦN QUANG VINH**

TP. Hồ Chí Minh – Năm 2014

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất cứ một công trình nào khác.

Tác giả luận án

**Nguyễn Thanh Bình**

# MỤC LỤC

Trang phụ bìa	
Lời cam đoan	
Mục lục	
Danh mục các chữ viết tắt	
Bảng đối chiếu thuật ngữ Anh - Việt	
Danh mục các bảng	
Danh mục các biểu đồ - sơ đồ	
Danh mục các hình	
<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	1
<b>Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU</b> .....	3
1.1. Sự hình thành và giải phẫu hệ thống mạch máu não .....	3
1.2. Đại cương về DDĐTMN .....	9
1.3. Sơ lược lịch sử điều trị DDĐTMN .....	18
1.4. Điều trị DDĐTMN bằng XPGK .....	25
<b>Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	41
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	41
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	41
2.3. Xử lý số liệu .....	55
<b>Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</b> .....	56
3.1. Đặc điểm lâm sàng .....	56
3.2. Đặc điểm hình ảnh học.....	59

3.3. Điều trị .....	66
3.4. Kết quả điều trị.....	70
<b>Chương 4. BÀN LUẬN .....</b>	<b>91</b>
4.1. Đặc điểm lâm sàng .....	91
4.2. Đặc điểm hình ảnh học.....	96
4.3. Điều trị .....	106
4.4. Đánh giá kết quả điều trị và các biến chứng .....	114
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>133</b>
<b>KIẾN NGHỊ .....</b>	<b>135</b>
<b>DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	
- Bệnh án minh họa	
- Mẫu bệnh án thu thập số liệu	
- Danh sách bệnh nhân	

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ARE	Adverse radiation effect
BC	Biến chứng
CHT	Cộng hưởng từ
CHTMM	Cộng hưởng từ mạch máu
CLVT	Cắt lớp vi tính
CMMNXN	Chụp mạch máu não xóa nền
CTNM	Can thiệp nội mạch
DDĐTMN	Dị dạng động tĩnh mạch não
Dynamic	Động
ĐM	Động mạch
ĐMNT	Động mạch não trước
ĐMNS	Động mạch não sau
ĐMNG	Động mạch não giữa
ĐMTNSD	Động mạch tiểu não sau dưới
ĐMTNT	Động mạch tiểu não trên
ĐMTNTD	Động mạch tiểu não trước dưới
FA	Flip angle (góc đập)
FOV	Field of view (trường nhìn)
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale

LINAC	Linear accelerator (máy gia tốc)
MTTN	Máu tụ trong não
MTTNT	Máu tụ trong não thất
PTV	Phẫu thuật viên
TM	Tĩnh mạch
TE	Echo time (thời gian dội)
TOF	Time – of – flight (thời gian bay)
TR	Time – repetition (thời gian phục từ hóa dọc)
T1W	T1 – Weighted images (ảnh trọng T1)
T2W	T2 – Weighted images (ảnh trọng T2)
XHN	Xuất huyết não
XPGK	Xạ - phẫu Gamma Knife

## BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH - VIỆT

Adverse radiation effect	Tác dụng phụ của tia xạ
Anterior cerebral artery	Động mạch não trước
Anterior Inferior cerebellar artery	Động mạch tiểu não trước dưới
Anterior communicating artery	Động mạch thông trước
Arteriovenous malformation	Dị dạng động tĩnh mạch
Collimator	Ống chuẩn trực
Conformity	Sự phù hợp
Embolization	Thuyên tắc mạch
Cyst	Nang
Fusiform aneurysm	Túi phình hình thoi
Gamma Knife Radiosurgery	Xạ - phẫu Gamma Knife
Hemorrhage	Xuất huyết
Isodose	Liều ngoại biên
Magnetic Resonance Angiography	Cộng hưởng từ mạch máu
Middle cerebral artery	Động mạch não giữa
Multimodality	Đa mô thức
Obliteration	Tắc nghẽn

Penumbra	Vùng rìa
Risk of hemorrhage	Nguy cơ xuất huyết
Pericallosum	Viền chai
Posterior cerebral artery	Động mạch não sau
Posterior communicating artery	Động mạch thông sau
Posterior inferior cerebellar artery	Động mạch tiểu não sau dưới
Selectively	Tính chọn lọc
Spetzler-Martin grading system	Hệ thống phân độ Spetzler – Martin
Stereotactic frame	Khung định vị
Superior cerebellar artery	Động mạch tiểu não trên
Superior sagittal sinus	Xoang tĩnh mạch dọc trên



## DANH MỤC CÁC BẢNG

	<i>Trang</i>
Bảng 2.1. Phân loại Spetzler – Martin .....	45
Bảng 2.2. Phân loại GOS của Jennet và Bond .....	54
Bảng 2.3. Thang điểm Karnofski .....	54
Bảng 3.1. Sự liên quan giữa động kinh và tiền sử XHN.....	59
Bảng 3.2. Kích thước DDĐTMN.....	61
Bảng 3.3. Sự liên quan giữa nhóm tuổi và kích thước DDĐTMN .....	61
Bảng 3.4. Sự liên quan giữa động kinh và kích thước DDĐTMN .....	62
Bảng 3.5. Sự liên quan giữa XHN trước mổ và kích thước DDĐTMN .....	62
Bảng 3.6. Thể tích DDĐTMN.....	63
Bảng 3.7. Sự liên quan giữa XHN trước mổ và phân độ Spetzler – Martin.....	64
Bảng 3.8. Vị trí DDĐTMN .....	64
Bảng 3.9. Phân bố liều điều trị.....	67
Bảng 3.10. Phân bố đường đồng đều .....	68
Bảng 3.11. Phân bố thời gian theo dõi.....	70
Bảng 3.12. Phân bố thời gian tắc nghẽn.....	70
Bảng 3.13. Sự liên quan tắc nghẽn theo đường kính DDĐTMN.....	72
Bảng 3.14. Sự liên quan giữa tắc nghẽn DDĐTM và tiền căn xuất huyết.....	73
Bảng 3.15. Sự liên quan giữa điều trị trước và tắc nghẽn DDĐTMN .....	73
Bảng 3.16. Sự liên quan giữa liều điều trị và tắc nghẽn DDĐTMN.....	74
Bảng 3.17. Sự liên quan giữa ĐM nuôi và tắc nghẽn DDĐTMN.....	75
Bảng 3.18. Sự liên quan giữa vị trí và tắc nghẽn DDĐTMN .....	76
Bảng 3.19. Sự liên quan giữa tuổi và tắc nghẽn DDĐTMN.....	77
Bảng 3.20. Sự liên quan giữa phân độ Spetzler – Martin và tắc nghẽn DDĐTMN ..	77

Bảng 3.21. Phân bố các biến chứng .....	78
Bảng 3.22. Sự liên quan giữa liều điều trị và biến chứng xuất huyết .....	79
Bảng 3.23. Sự liên quan giữa tắc nghẽn DDĐTMN và biến chứng xuất huyết .....	79
Bảng 3.24. Sự liên quan giữa đường kính DDĐTMN và BC xuất huyết .....	80
Bảng 3.25. Sự liên quan giữa thời gian điều trị DDĐTMN và BC xuất huyết.....	80
Bảng 3.26. Sự liên quan giữa điều trị trước và biến chứng xuất huyết.....	81
Bảng 3.27. Sự liên quan giữa ĐM nuôi và biến chứng xuất huyết .....	82
Bảng 3.28. Sự liên quan giữa vị trí DDĐTMN và biến chứng xuất huyết .....	83
Bảng 3.29. Sự liên quan giữa liều điều trị và biến chứng phù não .....	84
Bảng 3.30. Sự liên quan giữa đường kính và biến chứng phù não .....	84
Bảng 3.31. Sự liên quan giữa tắc nghẽn và biến chứng phù não .....	85
Bảng 3.32. Sự liên quan giữa thời gian tắc nghẽn và biến chứng phù não.....	85
Bảng 3.33. Sự liên quan giữa phần trăm đường đồng đều và BC phù não.....	86
Bảng 3.34. Sự liên quan giữa điều trị trước và biến chứng phù não .....	86
Bảng 3.35. Sự liên quan giữa ĐM nuôi và biến chứng phù não .....	87
Bảng 3.36. Sự liên quan giữa vị trí và biến chứng phù não .....	88
Bảng 4.1. Phân bố triệu chứng nhập viện của các tác giả .....	93
Bảng 4.2. Phân bố tỷ lệ XHN trước phẫu thuật .....	96
Bảng 4.3. Phân bố tỷ lệ DDĐTM với túi phình ĐM não.....	103
Bảng 4.4. Các yếu tố tương quan của tắc nghẽn DDDTM .....	118
Bảng 4.5. Các yếu tố tương quan của BCXH DDĐTM.....	125
Bảng 4.6. Các yếu tố tương quan của BC phù não DDĐTM.....	129

## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ - SƠ ĐỒ

	<i>Trang</i>
Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi.....	56
Biểu đồ 3.2. Phân bố giới tính.....	57
Biểu đồ 3.3. Phân bố thang điểm GCS lúc nhập viện.....	57
Biểu đồ 3.4. Phân bố triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện.....	58
Biểu đồ 3.5. Phân bố số lần XHN.....	58
Biểu đồ 3.6. Phân bố vị trí XHN.....	59
Biểu đồ 3.7. Phân bố XHN theo phân loại Fisher.....	60
Biểu đồ 3.8. Phân bố DDĐTMN kết hợp với túi phình.....	60
Biểu đồ 3.9. Phân bố DDĐTMN theo Spetzler – Martin.....	63
Biểu đồ 3.10. Phân bố tình mạch dẫn lưu DDĐTMN.....	65
Biểu đồ 3.11. Phân bố thời gian từ khi xuất huyết đến khi điều trị.....	66
Biểu đồ 3.12. Phân bố liều điều trị.....	67
Biểu đồ 3.13. Phân bố đường đồng đều.....	68
Biểu đồ 3.14. Phân bố phần trăm thể tích nhận liều.....	69
Biểu đồ 3.15. Phân bố tỷ lệ bệnh nhân được điều trị trước.....	69
Biểu đồ 3.16. Phân bố GOS khi xuất viện.....	71
Biểu đồ 3.17. Phân bố chẩn đoán hình ảnh theo dõi.....	71
Biểu đồ 3.18. Sự liên quan giữa liều điều trị và tác nghẽn DDĐTMN.....	73
Biểu đồ 3.19. Sự liên quan giữa phân loại Spetzler – Martin và tác nghẽn.....	78
Biểu đồ 3.20. Phân bố theo thang điểm Karnofski.....	89
Biểu đồ 4.1. Phân bố tuổi trung bình so với các tác giả khác.....	91
Biểu đồ 4.2. So sánh tỷ lệ nam và nữ so với các tác giả khác.....	92

Biểu đồ 4.3. Phân bố so sánh kích thước DDĐTMN.....	99
Biểu đồ 4.4. Phân bố tỷ lệ DDĐTMN theo Spetzler – Martin.....	105
Biểu đồ 4.5. So sánh tỷ lệ điều trị trước xạ - phẫu Gamma Knife.....	108
Biểu đồ 4.6. Tỷ lệ CMMNXN so với CHT và chụp CLĐT .....	114
Biểu đồ 4.7. Phân bố tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN sau điều trị .....	116
Biểu đồ 4.8. So sánh tỷ lệ tắc nghẽn theo Spetzler – Martin .....	120
Biểu đồ 4.9. Phân bố biến chứng xuất huyết và tỷ lệ tử vong sau XPGK .....	123
Biểu đồ 4.10. Phân bố biến chứng phù não và tạo nang .....	126
Sơ đồ 1.1. Các phương pháp điều trị DDĐTMN .....	19
Sơ đồ 2.1. Phác đồ điều trị AVM theo hiệp hội xạ - phẫu thế giới.....	47

# DANH MỤC CÁC HÌNH

	<i>Trang</i>
Hình 1.1. Sơ đồ vòng ĐM quanh não .....	5
Hình 1.2. Vòng tuần hoàn TM của vùng sàn sọ.....	8
Hình 1.3. DDĐTMN với túi phình trong nidus và túi phình lưu lượng .....	11
Hình 1.4. Hình ảnh động mạch hóa tĩnh mạch của DDĐTMN .....	11
Hình 1.5. Hình ảnh đại thể DDĐTMN.....	12
Hình 1.6. Cấu trúc vi thể DDĐTMN. ....	14
Hình 1.7. Hình ảnh CLVT.....	16
Hình 1.8. Hình ảnh CHT .....	17
Hình 1.9. Hình ảnh CMMNXN.....	18
Hình 1.10. Hình ảnh Cố giáo sư Lars Leksell.....	22
Hình 1.11. Sơ đồ bán rã của đồng vị Cobalt-60.....	27
Hình 1.12. Cấu hình máy Gamma Knife .....	28
Hình 1.13. Cấu trúc hệ thống APS .....	29
Hình 1.14. Vùng bóng mờ phụ thuộc kích thước nguồn xạ.....	29
Hình 1.15. Phòng điều trị và hệ thống tạo chùm tia Proton.....	32
Hình 1.16. Dưới kính hiển vi quang học và kính hiển vi điện tử.....	33
Hình 2.1. Đặt khung định vị và thu thập hình ảnh .....	48
Hình 2.2. Lập kế hoạch xạ - phẫu, hình ảnh CMMNXN và CHT .....	51
Hình 2.3. Các bước lập kế hoạch xạ - phẫu .....	52
Hình 2.4. Cấp liều điều trị.....	53
Hình 4.1. Bệnh nhân Ngô Văn T.....	110
Hình 4.2. Bệnh nhân Nguyễn Thế H.....	115
Hình 4.3. Bệnh nhân Nguyễn Thị Kim T.....	117
Hình 4.4. Bệnh nhân Nguyễn Thị Ánh M.....	123
Hình 4.5. Bệnh nhân Đinh Thị H.....	127
Hình 4.6. Bệnh nhân Lê Thị Kiều H.....	128

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng động tĩnh mạch não (Brain Arteriovenous Malformation) là một dạng tổn thương bẩm sinh của hệ thống mạch máu thần kinh trung ương. Đó là sự tập hợp bất thường của các mạch máu trong não, trong đó máu từ các ĐM đổ trực tiếp vào búi mạch bất thường, đến các tĩnh mạch dẫn lưu, không thông qua giường mao mạch ở giữa. DDĐTMN có khuynh hướng lớn dần theo tuổi và thường tiến triển từ tổn thương có dòng chảy thấp lúc mới sinh thành tổn thương có dòng chảy trung bình đến cao ở tuổi trưởng thành [19], [27], [53]. DDĐTMN là một trong những nguyên nhân thường gặp gây xuất huyết não (XHN) tự phát. Nguy cơ gây xuất huyết hàng năm từ 2 đến 4%, mỗi đợt xuất huyết có 30% nguy cơ tử vong, và 25% tàn phế suốt đời [53], [127]. Bên cạnh đó, những triệu chứng khác do bệnh lý này gây ra như co giật, đau đầu kéo dài... cũng gây ảnh hưởng rất nhiều trong cuộc sống hàng ngày của người bệnh.

DDĐTMN lần đầu tiên được mô tả vào giữa thế kỷ 19, tuy nhiên chưa có phương pháp điều trị hiệu quả. Kể từ báo cáo đầu tiên về phẫu thuật bộc lộ các DDĐTMN vào cuối thế kỷ 19, người ta mới nghiên cứu nhiều hơn về cách xử trí loại tổn thương này. Theo dòng phát triển của lịch sử y học cũng như của ngành ngoại khoa thần kinh, các nhà lâm sàng đã tìm hiểu về DDĐTMN, bắt đầu hiểu về sinh bệnh học và sinh lý bệnh học của tổn thương này. Sự tiến bộ về kỹ thuật hình ảnh học hiện nay cho phép các nhà lâm sàng đánh giá và theo dõi các tổn thương này với nhiều triển vọng tốt hơn, kết quả điều trị có nhiều khả quan hơn.

Nghiên cứu điều trị bệnh lý dị dạng mạch máu não cũng đã trải qua nhiều giai đoạn. Hiện nay, các nhà lâm sàng có thể lựa chọn hay phối hợp nhiều phương pháp điều trị khác nhau như phẫu thuật, can thiệp nội mạch, xạ - phẫu Gamma Knife, giúp điều trị có hiệu quả trong phần lớn các trường hợp DDĐTMN. Tại Việt Nam, cho đến nay có rất nhiều công trình nghiên cứu điều trị dị dạng động tĩnh mạch não bằng phẫu thuật mà chưa có nghiên cứu về điều trị bằng xạ - phẫu

Gamma Knife. Do vậy, với sự giúp đỡ của Bộ môn Ngoại thần kinh Đại học Y Dược TPHCM và Khoa Ngoại thần kinh Bệnh viện Chợ Rẫy, tôi thực hiện đề tài “***Điều trị dị dạng động tĩnh mạch não bằng xạ - phẫu Gamma Knife***” với mong muốn góp phần giải quyết thành công tổn thương DDĐTMN và áp dụng rộng rãi ứng dụng này trong cả nước. Đây là yêu cầu của chuyên ngành Phẫu thuật Thần kinh và cũng là mục đích chúng tôi thực hiện đề tài này với các mục tiêu:

1. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học bệnh lý DDĐTMN trên những bệnh nhân bị DDĐTMN được điều trị bằng xạ - phẫu Gamma Knife.*
2. *Đánh giá kết quả điều trị DDĐTMN bằng xạ - phẫu Gamma Knife.*

# Chương 1

## TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. Sự hình thành và giải phẫu hệ thống mạch máu não

#### 1.1.1. Sự hình thành của hệ thống mạch máu não trong thời kỳ phôi thai

Theo Streeter [98], sự hình thành hệ thống mạch máu não diễn ra theo trình tự như sau:

Tuần thứ 3: Tạo đám rối mạch máu, được lót bởi lớp nội mô.

Tuần thứ 4: Bắt đầu hình thành 2 động mạch cảnh trong.

Tuần thứ 5: Bắt đầu hình thành 2 động mạch cột sống và động mạch thân nền.

Tuần thứ 6: Tạo các nhánh của động mạch cảnh trong và động mạch thân nền.

Tuần thứ 7: Hoàn chỉnh vòng động mạch quanh não, xuất hiện các xoang TM màng cứng.

Tuần thứ 8-12: Xuất hiện TM Galen, phân nhánh và thông nối các mao mạch nguyên thủy để tạo thành hệ thống mạch máu hoàn chỉnh trong sọ.

Tuần hoàn xuyên não bắt đầu xuất hiện trong giai đoạn muộn của sự hình thành hệ thống mạch máu não, vào tuần thứ 7 và kéo dài đến cuối tam cá nguyệt thứ nhất của thai kỳ. Lúc này, các nhánh xuyên được kéo dài và thông nối lẫn nhau để tạo nên mạng mao mạch trưởng thành.

#### 1.1.2. Giải phẫu hệ thống mạch máu não

Đặc điểm chung của hệ thống mạch máu não đã được nhiều tác giả nghiên cứu kỹ trong các y văn. Trong phần này chúng tôi xin trình bày những điểm liên quan đến DDĐTMN.



### 1.1.2.1. Động mạch não

Toàn bộ não được nuôi dưỡng bởi hai ĐM cảnh trong và hai ĐM cột sống. Hệ ĐM cảnh trong cấp máu cho khoảng 2/3 trước của bán cầu đại não. Hệ ĐM cột sống – thân nền (chủ yếu ĐM não sau) cấp máu cho 1/3 sau của bán cầu đại não và liềm não.

**ĐM cảnh trong:** đi xuyên qua màng cứng ngay cạnh mỏm yên trước (Anterior clinoid process) chia các nhánh ĐM yên trên, ĐM mắt, ĐM thông sau, ĐM mạch mạc trước, sau đó chia thành 2 nhánh tận là ĐM não trước và ĐM não giữa.

- ĐM thông sau: xuất phát từ mặt sau ĐM cảnh trong ngay dưới gốc của ĐM mạch mạc trước. ĐM thông sau đi ra sau, sang bên, phía trên dây thần kinh vận nhãn chung để nối vào ĐM não sau.

- Vòng ĐM quanh não (đa giác Willis): là 1 đa giác ĐM nối kết nhau, bao quanh phía bụng gian não, kế cận dây thần kinh thị giác và dải thị giác. Các mạch máu cấu tạo thành vòng ĐM quanh não gồm: 2 ĐM cảnh trong, đoạn ngang (A1) của 2 ĐM não trước, ĐM thông trước, 2 ĐM thông sau, đoạn ngang (P1) của 2 ĐM não sau, ĐM thân nền. ĐM cảnh trong thường tận cùng bằng cách chia đôi thành ĐM não trước và ĐM não giữa. Hai ĐM não sau xuất phát từ ĐM thân nền, một số trường hợp hiếm xuất phát từ ĐM cảnh trong.

• **ĐM não trước:** là nhánh nhỏ hơn của 2 nhánh tận từ ĐM cảnh trong. ĐM não trước được chia thành nhiều đoạn, mỗi đoạn đều có vai trò quan trọng.

+ Đoạn ngang (A1) từ nơi xuất phát của ĐM não trước đến chỗ nối với ĐM thông trước. Các nhánh xuyên (các ĐM vân – đồi thị giữa) xuất phát từ đoạn A1, đi qua chất thừng trước, cung cấp máu cho đầu nhân đuôi và cánh tay trước của bao trong.

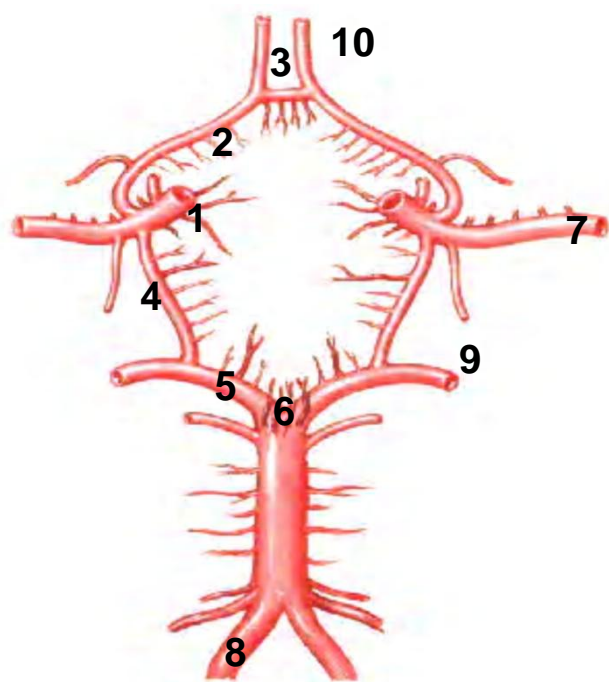
+ Đoạn A2 tính từ chỗ nối với ĐM thông trước đến chỗ chia đôi thành ĐM viền chai và ĐM chai bờ. Đoạn A2 đi trong bể dịch não tủy bên dưới tấm tận cùng

và uốn cong theo gờ thể chai. ĐM quặt ngược Heubner là 1 nhánh đậu – vân thường xuất phát từ phần gần của đoạn A2 (50% trường hợp), đôi khi xuất phát từ đoạn A1 (44%) hay ĐM thông trước. Đoạn A2 đi lên trên trong rãnh liên bán cầu, đến gần gờ thể chai chia đôi thành 2 nhánh tận.

- ĐM thông trước: là 1 phần của vòng ĐM quanh não, không phải là 1 nhánh thực sự của ĐM cảnh trong.

• **ĐM não giữa:** là nhánh lớn trong 2 nhánh tận của ĐM cảnh trong. ĐM não giữa được chia thành nhiều đoạn:

+ Đoạn ngang (M1): đi từ nơi xuất phát của ĐM não giữa sang bên, đến chỗ chia đôi hay chia ba trong rãnh Sylvian. Có các nhánh xuyên (ĐM vân–đôi thị bên) cung cấp máu cho nhân thấu kính, một phần bao trong và nhân đuôi.



1. Động mạch cảnh trong
2. Đoạn A1 của ĐMNT
3. Động mạch thông trước
4. Động mạch thông sau
5. Đoạn P1 của ĐMNS
6. Chỗ chia đôi động mạch thân nền
7. ĐMNG (không thuộc vòng động mạch quanh não)
8. Động mạch cột sống (không thuộc vòng động mạch quanh não)
9. Đoạn P2 của ĐMNS
10. Đoạn A2 của ĐMNT

**Hình 1.1.** Sơ đồ vòng ĐM quanh não

“Nguồn: Netter F.H., 2004” [101]

+ Đoạn thùy đảo (M2): tại góe ĐM não giữa, ĐM não giữa chia thành nhiều nhánh thùy đảo, đi trên bề mặt thùy đảo và đi sang bên để thoát khỏi rãnh Sylvian.

+ Đoạn nắp thùy đảo (M3): các đoạn này xuất phát từ rãnh Sylvian và phân thành nhiều nhánh trên bề mặt vỏ não, cung cấp máu cho phần lớn vỏ não và chất trắng đại não.

• **ĐM não sau:** xuất phát từ chỗ chia đôi của ĐM thân nền, chia thành nhiều đoạn và nhiều nhánh.

+ Đoạn P1 (đoạn quanh cuống não): đi sang bên từ nơi xuất phát đến chỗ nối với ĐM thông sau. ĐM mạch mạc sau giữa xuất phát từ đoạn P1 hay phần đầu của đoạn P2 chạy về phía giữa trước dọc theo mác não thất III, cung cấp máu cho một phần não giữa, một phần đồi thị sau, tuyến tùng và đám rối mạch mạc não thất III.

+ Đoạn P2 (đoạn quanh trung não): đi từ điểm nối của ĐM não sau và ĐM thông sau ra phía sau quanh trung não, đi trên dây thần kinh óc tai qua khuyết lều tiểu não. Nhánh chính của ĐM não sau là ĐM mạch mạc sau bên, xuất phát từ đoạn P2 hay phần đầu các nhánh vỏ não, đi trên phần chằm của đồi thị, cung cấp máu cho phần sau của đồi thị và đám rối mạch mạc não thất bên.

+ Đoạn P3 (đoạn quanh củ não sinh tư): chạy phía sau não giữa, trong bể củ não sinh tư. ĐM thái dương dưới của ĐM não sau cung cấp máu cho mặt dưới thùy thái dương. ĐM đỉnh chằm cung cấp máu cho 1/3 sau của mặt trong bán cầu đại não. Một phần của mặt ngoài vỏ não phía sau cũng được cung cấp máu bởi các nhánh của ĐM não sau. ĐM chừa cung cấp máu cho cực chằm và vùng vỏ não thị giác [53], [99], [101], [102].

### **1.1.2.2. Giải phẫu hệ thống TM não và các xoang TM**

Hệ thống tĩnh mạch (TM) não bao gồm các xoang màng cứng và các TM vỏ não cùng các TM sâu (chất trắng và dưới màng cứng).

- Xoang dọc trên: là một cấu trúc nằm trên đường giữa, ở mặt trong bản sọ, giữa hai bán cầu đại não. Xoang dọc trên không có cấu trúc van một chiều. Xoang

dọc trên thường xuất phát từ mào gà xương sàng ở phía trước, đi ra phía sau và hợp với xoang thẳng cùng với các xoang bên.

- Xoang dọc dưới: chạy dọc theo bờ tự do của liềm đại não, xoang dọc dưới hợp với TM Galen tạo thành xoang thẳng.

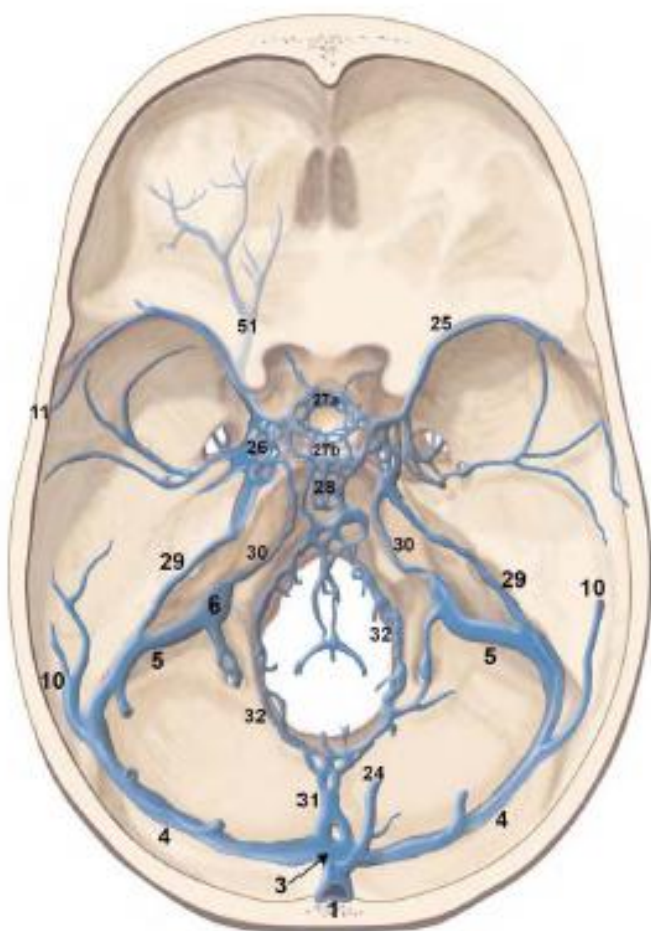
- Xoang thẳng: được bao bọc bởi màng cứng liềm đại não và lều tiểu não. Trong hầu hết các trường hợp, 1 đường thẳng dọc theo xoang thẳng sẽ tiếp tuyến với mặt trên thể chai. Xoang thẳng đi về phía sau và xuống dưới đến chỗ nối với xoang dọc trên tạo thành hội lưu xoang Herophili.

- Xoang ngang và xoang chằm: hội lưu xoang chia thành xoang ngang và xoang chằm. Xoang ngang đi sang bên theo lều tiểu não. Trong đa số các trường hợp, xoang ngang được hình thành rõ ở hai bên và xoang chằm thường ít phát triển hoặc không có.

- Xoang xích ma: khi đi đến gần thành bên sau của phần đá xương thái dương, xoang ngang bẻ quặt xuống tạo thành xoang xích ma, đi xuống đổ vào củ cảnh ở nền sọ và hợp với xoang đá dưới tạo thành đám rối TM quanh mặt dốc (clivus).

- Xoang hang: các xoang hang là các khoang TM ngoài màng cứng, bên ngoài hố yên, có nhiều vách, kết cấu phức tạp. Xoang hang là một kênh mạch máu lớn, chứa đầy máu, bao quanh các dây thần kinh sọ trong xoang hang (III, IV, VI, V1 và V2) và ĐM cảnh trong.

Xoang hang nhận máu từ các TM mắt trên và dưới, nối với xoang hang bên đối diện. Chúng cũng nối phía sau với đám rối TM quanh mặt dốc, nối phía trên ngoài với xoang xích ma ở phía trên qua xoang đá trên, phía dưới với củ cảnh qua xoang đá dưới và với các TM sâu vùng mặt qua đám rối TM chân bướm, và nối bên ngoài với các xoang TM dọc theo cánh bé xương bướm.



1. Xoang dọc trên
2. Xoang dọc dưới
3. Hội lưu xoang Herophili
4. Xoang ngang
5. Xoang xích ma
6. Bóng cảnh
10. Tĩnh mạch Labbé
11. Tĩnh mạch não giữa nông
24. Xoang thẳng
25. Xoang bướm đỉnh
26. Xoang hang
- 27a. Xoang trong xoang hang trước
- 27b. Xoang trong xoang hang sau
28. Đám rối tĩnh mạch mặt dốc
29. Xoang đá trên
30. Xoang đá dưới
31. Xoang chẩm
32. Xoang bờ

**Hình 1.2.** Vòng tuần hoàn TM của vùng sán sọ

“Nguồn: Neil M.B., 2007” [102]

- Các TM đại não: được chia thành 2 nhóm chính: các TM nông (trên vỏ não) và các TM sâu.

- Các TM nông đi qua khoang dưới màng cứng và đổ vào xoang dọc trên. Hầu hết các TM nông đều không được đặt tên, ngoại trừ một số TM được xác định như sau:

- + TM não giữa nông: chạy dọc theo rãnh Sylvian.
- + TM Trolard: là một TM lớn, chạy trên bề mặt vỏ não từ rãnh Sylvian đến xoang dọc trên.
- + TM Labbé: chạy từ rãnh Sylvian ra phía sau bên, đổ vào xoang ngang.

- Các TM sâu là các TM tủy, các TM dưới màng não thất, các TM não trong, các TM nền và TM Galen.

+ Các TM tủy: chất trắng dưới vỏ và ở sâu được dẫn lưu máu bởi TM tủy. TM tủy xuất phát từ vùng dưới vỏ não 1 – 2 cm đi vào giữa được gọi là tuần hoàn xuyên não, đến các TM dưới màng não thất bao quanh các não thất.

+ Các TM dưới màng não thất: bao quanh các não thất bên, nhận máu từ các TM tủy.

+ TM não trong: hai TM não trong là cấu trúc cạnh đường giữa chạy ra phía sau trong tấm màng mạch não thất III ngay trên mác não thất III, được hợp thành từ TM vân – đồi thị và TM vách. TM vân – đồi thị đi dọc trên nhân đuôi, TM vách đi từ sừng trán não thất bên ra sau dọc theo vách trong suốt. Hai TM này hợp lại ở gần lỗ Monro tạo thành TM não trong.

+ Các TM nền: nhận nhánh từ thùy thái dương giữa. TM nền của Rosenthal chạy ra phía sau trên trong bể quanh cuống não, hợp với TM não trong tạo thành TM Galen.

+ TM Galen (TM não lớn): là kênh TM lớn, vòng ra sau dưới lõi thể chai. TM Galen và xoang dọc dưới hợp lại tạo thành xoang thẳng [19], [43], [99], [102], [112].

### **1.3. Đại cương về DDĐTMN**

#### **1.3.1. Sự hình thành DDĐTMN**

DDĐTMN là những tổn thương bẩm sinh, theo Sean và cộng sự [115], hầu hết xuất hiện ở giai đoạn tạo đốt của tuần thứ tư phôi thai và không xuất hiện sau tuần thứ tám của phôi. Tổn thương bệnh lý nguyên thủy bao gồm một hoặc nhiều nối kết trực tiếp giữa dòng vào từ ĐM và dòng ra qua TM mà không có giường mao mạch xen giữa.

Trong giai đoạn phôi ban đầu, ống thần kinh thiếu hệ thống mạch máu nội tại. Từ đầu tuần thứ ba của giai đoạn phôi, các nguyên bào mạch máu bắt đầu biệt

hóa từ trung bì, hình thành những đảo hợp bào nhỏ. Những cụm nhỏ các hợp bào này phát triển các chồi nhỏ để tạo nên các nhóm tế bào liên kết với nhau, hình thành nên đám rối hợp bào trên bề mặt mô thần kinh đang phát triển. Các khe gian bào xuất hiện trong các khối hợp bào này và hợp nhất để tạo thành lòng mạch nguyên thủy. Các tế bào bao quanh các khe này trở thành lớp nội mô của các mạch máu mới. Sự tăng sinh của lớp nội mô nối kết các lòng mạch thành mạng lưới mạch máu liên tục trên bề mặt vỏ não. Sự khởi đầu của tuần hoàn não xuất hiện ở khoảng cuối tuần thứ tư của phôi. Vào tuần thứ 4 của phôi, các ĐM cột sống được hình thành.

Trong tuần thứ 6 và 7, các ĐM cảnh trong nguyên thủy cũng được tạo ra. Giữa tuần thứ 6 và tuần thứ 8, hình thành các phân khoang của não, màng cứng và tuần hoàn ngoài não. Các xoang TM lớn bắt đầu hình thành vào tuần lễ thứ 8 của phôi. DDĐTMN hình thành từ các nối kết trực tiếp giữa các ĐM và TM tương lai của đám rối mạch máu nguyên thủy, không có sự hình thành mạng lưới mao mạch ở giữa, có thể bắt đầu vào tuần thứ 7 và không vượt quá tam cá nguyệt đầu tiên của thai kỳ.

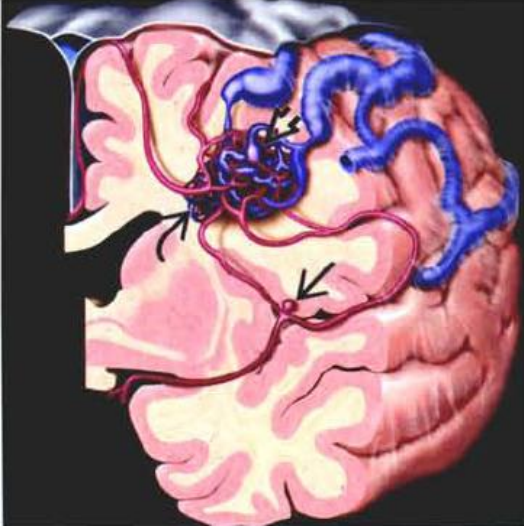
Hệ tuần hoàn bề mặt gồm các nhánh xuyên ngấn xuất phát từ các ĐM màng nuôi trên bề mặt vỏ não, xuyên qua vỏ não tạo thành các ĐM song song nhau như hàng rào, cung cấp máu cho các lớp nông, giữa và sâu của vỏ não. Các ĐM xuyên não dài hơn (2 – 3 cm) xuyên qua vỏ não để tạo thành mạng lưới mao mạch trong chất trắng, tận cùng ở đám rối quanh não thất.

Dẫn lưu TM của tuần hoàn bề mặt đi song song với các ĐM để đổ về các TM vỏ não. Dẫn lưu TM của tuần hoàn xuyên não chủ yếu đổ vào đám rối TM quanh não thất bên, và cũng có một ít thông nối với TM bề mặt vỏ não.

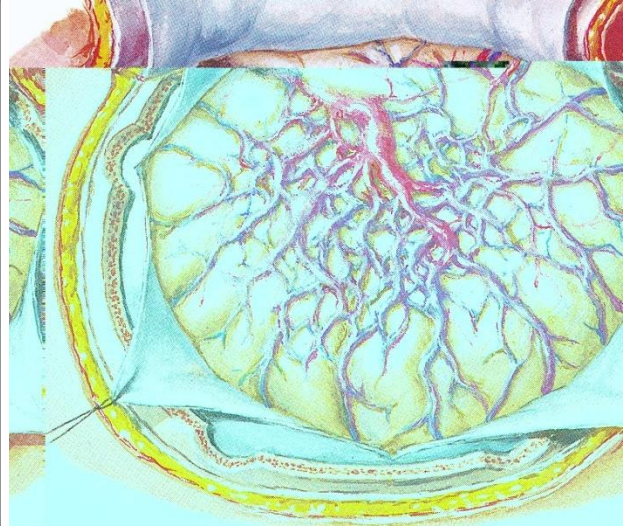
Các dị dạng chỉ liên quan đến các ĐM xuyên não sẽ không nhìn thấy được trên bề mặt vỏ não, thường chỉ thấy các TM bị ĐM hóa trên bề mặt vỏ não, là hậu quả của các thông nối dẫn lưu TM xuyên não và TM bề mặt [43], [115].

## 1.2.2. Giải phẫu DDĐTMN

### 1.2.2.1. Đại thể



**Hình 1.3.** DDĐTMN với túi phình trong nidus (mũi tên cong) và túi phình lưu lượng (mũi tên thẳng)  
 “Nguồn: Osborn A.G., 2004”[105]



**Hình 1.4.** Hình ảnh động mạch hóa tĩnh mạch của DDĐTMN  
 “Nguồn: Neil. M.B., 2007” [102]

Hình ảnh đại thể của DDĐTMN là một đám rối của các mạch máu ngoài ngoằn ngoèo giãn nở (hình 1.3). Đa số các DDĐTMN trải dài từ lớp dưới màng nuôi, qua vỏ não đến chất trắng bên dưới. Những vùng màng nhện – màng mềm màu trắng đục, dày và tích tụ hemosiderin thường thấy ở kề cận tổn thương, nhất là ở những bệnh nhân lớn tuổi. Nếu tuần hoàn xuyên não có liên quan đến khối dị dạng, tổn thương sẽ biểu hiện dạng hình nêm đặc trưng với đỉnh quay vào não thất bên và đáy song song với bề mặt vỏ não [27], [31], [43].

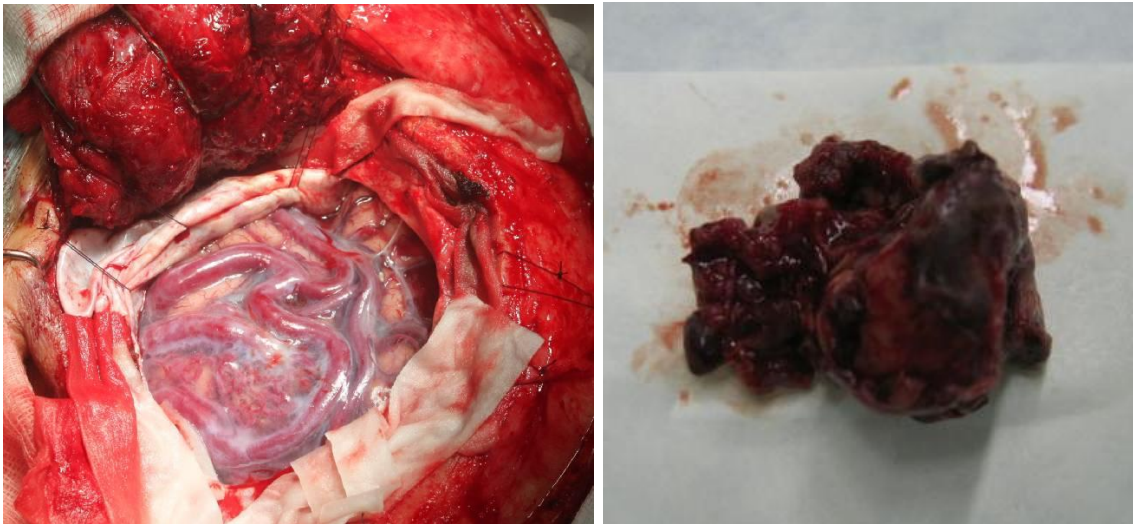
Các ĐM nuôi có thể xuất phát từ các nhánh nông của các ĐMNT, não giữa hay não sau. Phần sâu của búi dị dạng có thể được cung cấp máu từ các nhánh ĐM đậu vên, mạch mạc trước và sau, gối – đôi thị hay các nhánh xuyên đôi thị. Các ĐM màng cứng đôi khi cũng tham gia cung cấp cho các búi dị dạng ở nông.

TM dẫn lưu của DDĐTMN có thể ở nông hay sâu. Các TM dẫn lưu nông có thể đơn độc, có nhánh hay không có nhánh, đôi khi có những vùng teo hẹp. Trong



một số trường hợp, có thể thấy nhiều TM dẫn lưu nông hoặc cùng lúc cả TM nông và TM sâu. Giãn mạch dạng phình mạch thấy trong một vài trường hợp.

Trong một số trường hợp, ĐM cảnh ngoài có thể góp phần đáng kể vào lưu lượng máu đi vào khối dị dạng và đôi khi là nguồn vào duy nhất cho tổn thương (hình 1.5 A, B) [43].



A

B

**Hình 1.5. A, B:** Hình ảnh đại thể DDĐTMN

“Nguồn: Trà Tấn Hoàn, 2012”[11]

#### 1.2.2.2. Vi thể

DDĐTMN có 3 thành phần: búi dị dạng (nidus), các ĐM nuôi (feeding arteries) và các TM dẫn lưu (draining veins) (hình 1.6).

##### **Búi dị dạng**

- Trong hầu hết các trường hợp, búi dị dạng tương đối đặc, rất ít mô thần kinh xen ở giữa. Bờ của búi dị dạng khá rõ và ngăn cách với nhu mô não bởi một lớp mô thần kinh đệm.

- Xung quanh búi dị dạng thường có tích tụ hemosiderin, có lẽ do sự rò rỉ một lượng máu nhỏ qua thành mạch của búi dị dạng, dù không có biểu hiện lâm sàng. Các triệu chứng như co giật hay đau thần kinh tiền triền có thể do chảy máu vi thể gây tổn thương hay kích thích nhu mô não.

### **Động mạch nuôi**

Các ĐM nuôi có nhiều kiểu tương quan với búi dị dạng:

- Có các nhánh gần cung cấp cho nhu mô não bình thường trước khi tận cùng tại búi dị dạng.

- Có các nhánh cung cấp máu cho búi dị dạng, nhưng tiếp tục đi qua tổn thương để cung cấp máu cho nhu mô não bình thường.

- Các ĐM nuôi vỏ não đi ngang qua tổn thương đến cung cấp máu cho mô não bình thường.

Các ĐM đôi khi có sự tăng sinh các tế bào cơ. Sự tập hợp các tế bào cơ trơn, nguyên bào sợi, và mô liên kết tạo thành một lớp đệm cơ – sợi. Các thay đổi thứ phát theo thời gian cũng thường gặp ở thành ĐM của các ĐM nuôi búi dị dạng, với sự thay thế dần thành phần cơ trơn của lớp áo giữa bằng chất collagen. Những tổn thương này tương tự như những mảng xơ vữa, có thể do tổn thương mạn tính trên lớp nội mô thành mạch do dòng máu bất thường. Những thay đổi này đôi khi gây hẹp hoặc tắc hoàn toàn các nhánh ĐM và đi kèm với tuần hoàn bàng hệ tương tự bệnh Moya Moya.

Các ĐM đổ vào khối dị dạng sẽ giãn lớn dần theo thời gian do thể tích dòng chảy cao và kháng lực thấp một cách bất thường của các thông nối động TM (shunt). Các phình mạch dạng túi được thấy có liên quan trong khoảng 10 – 15% trường hợp bệnh nhân có tổn thương DDĐTMN và thường đi kèm với các DDĐTMN lớn hơn là các DDĐTMN nhỏ. Tỷ lệ 60- 95% các túi phình này nằm trên các mạch máu có liên quan về huyết động học với tổn thương DDĐTMN.

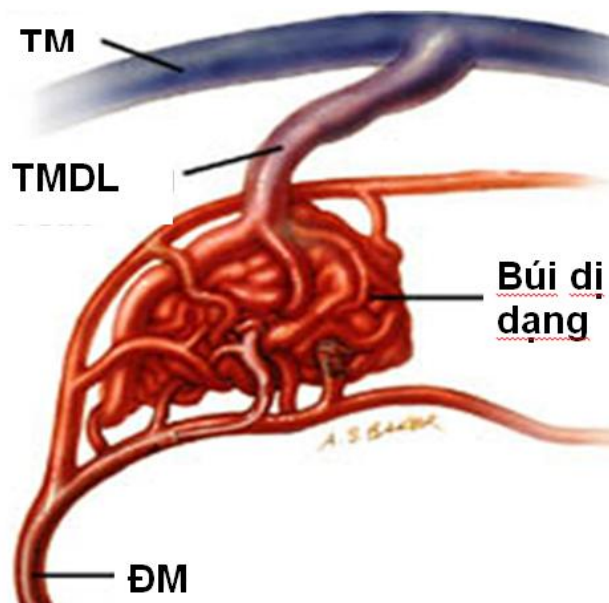
Áp lực huyết động cũng góp phần vào sự hình thành các túi phình ĐM. Các phình mạch trên ĐM nuôi dị dạng có thể ở một trong hai dạng:

- Phình mạch dạng túi ở các vị trí liên quan đến dòng máu chảy mạnh đi đến búi dị dạng. Các phình mạch dạng này được xem như các phình mạch “bẩm sinh”.

- Phình mạch hình thành ở xa trên ĐM nuôi dị dạng, đôi khi có dạng túi, nhưng thường ở dạng hình thoi [27], [31], [37].

## TM dẫn lưu

- Các TM dẫn lưu cũng trải qua quá trình giãn lớn tương tự như các ĐM nuôi búi dị dạng, do hậu quả của dòng máu lưu lượng cao cũng như phải chịu sự gia tăng áp lực TM gây ra bởi nổi tắt động TM. Sự co hẹp TM do sự tăng sinh lớp nội mô mạch máu tương tự như trên ĐM.



**Hình 1.6.** Cấu trúc vi thể DDĐTMN.

“Nguồn: Neil M.B., 2007” [102]

- Các thay đổi thoái hóa của vỏ não và chất trắng dưới vỏ ở vùng kế cận tổn thương cũng thường gặp, nhất là ở những bệnh nhân lớn tuổi [12], [27], [53].

### 1.2.3. Triệu chứng lâm sàng

Ở các bệnh nhân người lớn, triệu chứng đầu tiên của bệnh lý DDĐTMN thường là XHN hoặc động kinh. Một nửa số bệnh nhân nhập viện do xuất huyết, một phần tư do động kinh. Tuổi trung bình của các bệnh nhân có triệu chứng đầu tiên là động kinh vào khoảng 25 tuổi, ở tuổi 30 thì thường gặp triệu chứng của XHN hơn. Với các bệnh nhân có tổn thương DDĐTMN lớn, triệu chứng đầu tiên là động kinh có tỷ lệ gấp 2 lần so với XHN, và với các tổn thương nhỏ thì ngược lại. Ngoài ra, xuất độ động kinh cũng giảm dần theo tuổi [43], [53].

Đau đầu là triệu chứng sớm của DDĐTMN trước khi xuất hiện động kinh hay XHN, gặp trong 5 đến 35% trường hợp. Bệnh nhân có tổn thương DDĐTMN vùng chẩm thường có triệu chứng đau đầu và các rối loạn thị giác, dễ nhầm với đau đầu vận mạch.

Triệu chứng giả u thứ phát sau khi có tăng áp lực xoang TM từ các thông nối động TM lớn, đặc biệt khi tổn thương nằm gần hội lưu xoang và xoang ngang và đôi khi gặp não úng thủy do hậu quả của những đợt xuất huyết dưới nhện trước đó.

DDĐTMN đôi khi biểu hiện triệu chứng tương tự như bệnh thoái hóa myelin hay bệnh lý u não, nhất là khi tổn thương nằm ở vùng thân não hay hạch nền sọ. Suy giảm trí tuệ có khuynh hướng xảy ra trên các bệnh nhân lớn tuổi có tổn thương DDĐTMN lớn. Hiện tượng này dường như có liên quan đến sự “cướp máu”.

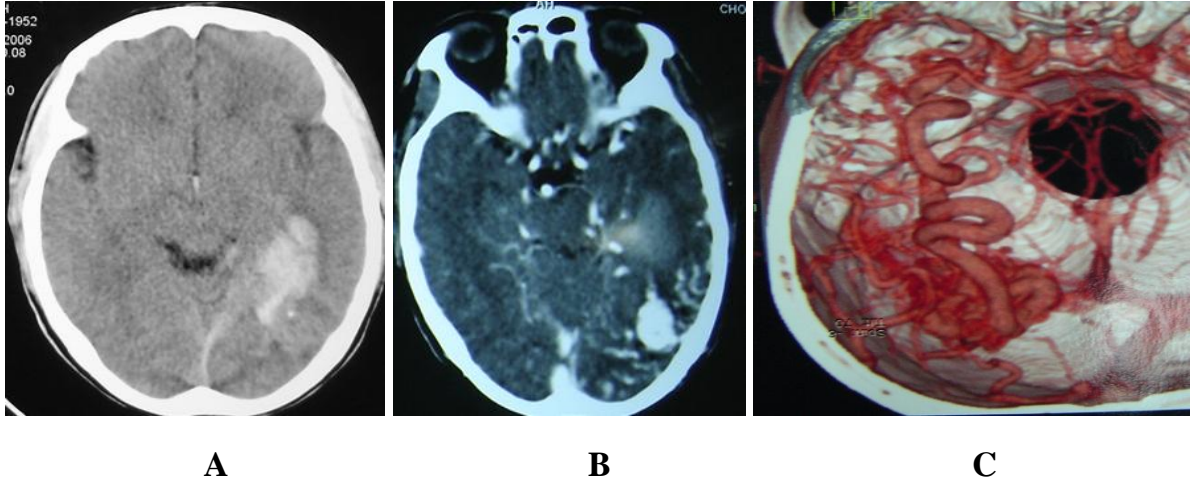
DDĐTMN biểu hiện triệu chứng trong thời kỳ mang thai để có nguy cơ xuất huyết tái phát hơn các bệnh nhân không có mang thai. Tuy nhiên, thời điểm xuất huyết tái phát không xuất hiện cùng lúc hay song song với các biến đổi về tim mạch trong thai kỳ. Xuất độ xuất huyết thường gặp vào tuần thứ 15 đến tuần thứ 20, chỉ có 2 trong 77 trường hợp xuất huyết trong giai đoạn chuyển dạ. Mổ lấy thai chủ động ở tuần thứ 38 được xem là ít mang lại nguy cơ cho mẹ và thai nhi nhất. DDĐTMN đôi khi cũng tự biến mất đi nhưng rất hiếm khi gặp tình huống này [43], [53].

#### **1.2.4. Hình ảnh học**

Hình ảnh học mạch máu não vẫn luôn là phương pháp tiếp cận và đánh giá tổn thương DDĐTMN. Đánh giá cẩn thận hình ảnh hệ ĐM cảnh cũng như hệ ĐM cột sống cần thiết cho kế hoạch điều trị cũng như dự đoán các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân.

Chụp cắt lớp điện toán (Computed Tomography Scan- CLVT) và hình ảnh CHT (Magnetic Resonance Imaging - MRI) đã trở thành kỹ thuật tầm soát phổ biến cho bệnh lý DDĐTMN. Các DDĐTMN nhỏ khó phát hiện trên CLVT và CHT có thể phát hiện bằng hình ảnh CMMNXN.

Chụp CLVT sọ não có cản quang là chọn lựa đầu tiên cho bệnh nhân nhập viện trong bệnh cảnh đột quy, mà phần lớn là do XHN, 82% trường hợp ổ xuất huyết nằm trong nhu mô não, ngoài ra còn gặp xuất huyết trong não thất, xuất huyết khoang dưới nhện và tụ máu dưới màng cứng.



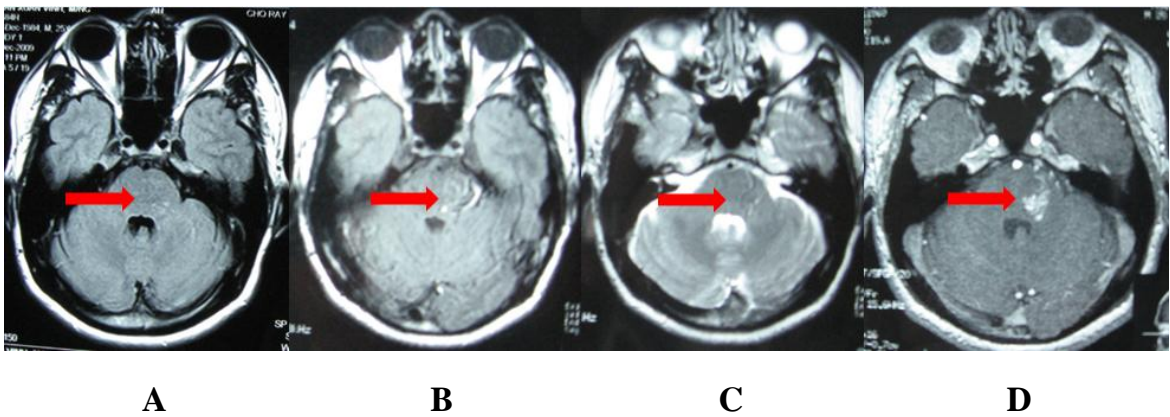
**Hình 1.7.** Hình ảnh XHN trên CLVT không cản quang (A), CLVT đa lát cắt (B) và hình ảnh tái tạo mạch máu não (C)

Các dấu hiệu của DDĐTMN trên CLVT bao gồm các mạch máu ngoài ngoè, đồng đậm độ hay tăng nhẹ so với nhu mô não, thường bắt thuốc cản quang mạnh (*hình 1.7*). Hóa vôi gặp trong 25 – 30% trường hợp. Một số DDĐTMN chỉ phát hiện được sau khi tiêm thuốc cản quang. CLVT rất hữu ích trong đợt xuất huyết cấp của DDĐTMN, cũng như cho thấy các dấu hiệu khác mà hình ảnh mạch máu não không phát hiện được như dấu hiệu đẩy khối khu trú hay lan tỏa, chèn ép và phù não quanh tổn thương và sự thay đổi vị trí các cấu trúc bình thường của não do DDĐTMN gây ra. Chụp CLVT đa lát cắt có tái tạo mạch máu não trên không gian 3 chiều (CT multislices) cũng giúp ích trong chẩn đoán và điều trị DDĐTMN [53], [99].

Các dấu hiệu trên hình ảnh CHT của DDĐTMN rất thay đổi, phụ thuộc vào lưu lượng và hướng chảy của dòng máu trong ĐM nuôi và TM dẫn lưu. CHT giúp xác định vị trí tổn thương ở cả 3 mặt phẳng, giúp PTV lập kế hoạch trước cuộc phẫu thuật. Ngoài ra, CHT chức năng cũng được áp dụng để định vị chính xác hơn vị trí

các vùng chức năng, sự tương quan với tổn thương để đưa ra chỉ định điều trị thích hợp trên từng bệnh nhân (*hình 1.8*).

Một số kỹ thuật khác như chụp CLVT đa lát cắt tái tạo mạch máu não, chụp CHTMM (Magnetic Resonance Angiography – MRA) cũng được áp dụng trong trường hợp bệnh nhân không thể hợp tác hay có chống chỉ định với kỹ thuật chụp CMMNXN [99].



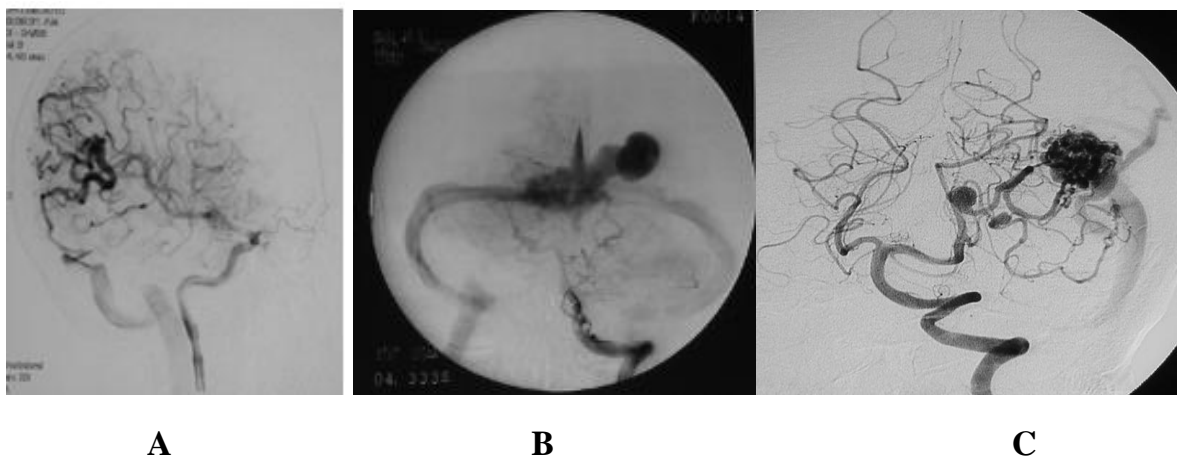
**Hình 1.8.** Hình ảnh CHT T1W không đối quang từ (A), có đối quang từ (B), T2W (C), và hình ảnh TOF (D)

Cho đến nay, CMMNXN vẫn được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán và điều trị tổn thương DDĐTMN. Chụp hình ảnh hai hệ ĐM cảnh và cột sống qua các thì ĐM, TM ở các góc nghiêng khác nhau, xử lý hình ảnh chi tiết trên máy vi tính khi có nghi ngờ tổn thương, giúp thấy rõ các nguồn nuôi khối dị dạng, đo kích thước khối dị dạng và xác định hướng đi của các TM dẫn lưu, giúp PTV vạch ra kế hoạch rõ ràng trước phẫu thuật. Trên phim CMMNXN, thương tổn DDĐTMN là 1 khối các ĐM nuôi dẫn rộng, các TM dẫn lưu ngoằn ngoèo và búi dị dạng, không có hoặc rất ít nhu mô não bên trong. DDĐTMN thường có hình nôm, đáy hướng về vỏ não và đỉnh quay vào não thất bên. Đôi khi còn phát hiện rò trong búi dị dạng, túi phình tĩnh mạch hoặc túi phình lưu lượng (*hình 1.9*).

Trong một số trường hợp, các DDĐTMN nhỏ rất khó phát hiện, đôi khi chỉ thấy được sự đổ đầy TM sớm. Trong trường hợp có khối máu tụ, tổn thương

DDĐTMN có thể bị chèn ép, không thấy được trên CMMNXN hoặc có kích thước nhỏ hơn nhiều so với thực tế.

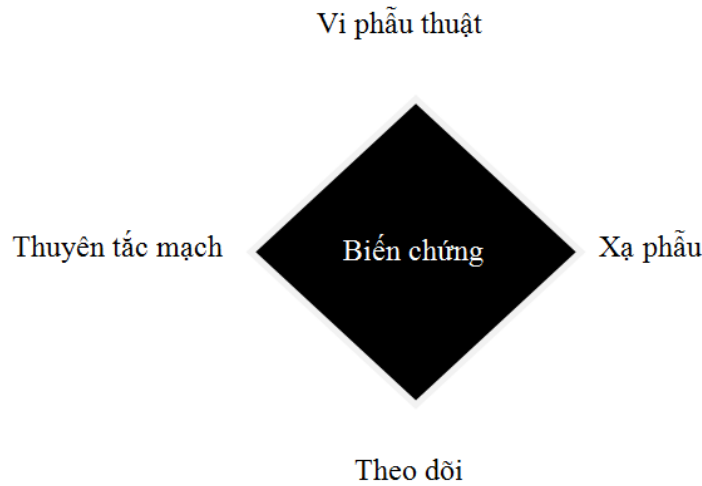
Dựa trên các đặc điểm hình ảnh học, kết hợp với các yếu tố lâm sàng, các tác giả đã đưa ra nhiều cách phân loại cho tổn thương, từ đó giúp chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp [99].



**Hình 1.9.** CMMNXN cho thấy tổn thương DDĐTMN có rò bên trong búi dị dạng (A) và có giả hình tĩnh mạch (B) và túi phình lưu lượng (C)

### 1.3. Sơ lược lịch sử điều trị DDĐTMN

Quyết định đầu tiên trong điều trị dị dạng động tĩnh mạch là có hay không điều trị tổn thương này. Nếu nguy cơ chung của bệnh nhân AVM cao hơn nguy cơ can thiệp thì bệnh nhân được chỉ định điều trị. Mỗi một bệnh nhân có một kế hoạch điều trị riêng biệt. Có 4 phương pháp được áp dụng để điều trị AVMs là theo dõi, can thiệp nội mạch, phẫu thuật và xạ phẫu. Mỗi phương pháp có một ưu và khuyết điểm riêng, cho nên việc tận dụng các ưu điểm và hạn chế tối đa các khuyết điểm sẽ đạt được kết quả cao nhất, đôi khi cần phải kết hợp nhiều phương pháp khác nhau vào thời điểm thích hợp nhất để các AVMs có kích thước lớn đạt được kết quả tốt, mang lại chất lượng sống cho bệnh nhân.



**Sơ đồ 1.1.** Các phương pháp điều trị DDĐTMN

*“Nguồn: Philip E.S.,2007”* [133]

**1.3.1. Phẫu thuật**

Năm 1854, Luschka lần đầu tiên mô tả DDĐTMN. Từ đó, các PTV thần kinh đã tiến hành nghiên cứu rất nhiều về bệnh lý này nhằm làm sáng tỏ về đặc điểm giải phẫu – sinh lý bệnh, biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học, cũng như tìm và cải tiến các kỹ thuật điều trị nhằm đạt kết quả tốt nhất đối với bệnh lý này.

Năm 1890, Giordano lần đầu tiên báo cáo phẫu thuật bộc lộ tổn thương DDĐTMN. Tuy nhiên, vào thời điểm đó chưa có phương pháp điều trị thích hợp.

Năm 1928, Cushing và Bailey cho rằng không nên cố gắng lấy bỏ những u mạch dạng phình mạch vì sẽ gây nhiều nguy cơ ngay trong cuộc mổ. Nhưng cùng lúc đó, Walter Dandy báo cáo một nhóm các bệnh nhân DDĐTMN được cắt bỏ bằng phẫu thuật với các mức độ thành công khác nhau. Về sau, sự phát triển của kỹ thuật chụp mạch máu, dụng cụ cầm máu lưỡng cực, kính vi phẫu và các phương tiện định vị, điện sinh lý trong lúc mổ và CHT chức năng trong phòng mổ đã khuyến khích cho can thiệp phẫu thuật, cải thiện mức độ cắt bỏ tổn thương, giúp cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân. Từ đó đến nay, phẫu thuật được xem như là một phương pháp điều trị chính trước khi ra đời của các phương pháp điều trị CTNM và XPGK [31], [36], [43], [127].



### 1.3.2. Can thiệp nội mạch [43], [127]

Điều trị các tổn thương bệnh lý bằng thuyên tắc mạch máu được ghi nhận vào năm 1904 khi Dawbarn thuyên tắc thành công một u ác tính bằng cách tiêm vào ĐM cảnh ngoài một hỗn hợp paraffin – petrolatum. Năm 1930, Brooks mô tả dùng một mảnh cơ để gây tắc trường hợp rò ĐM cảnh xoang hang do chấn thương.

Luessenhop và Spence thực hiện thuyên tắc trực tiếp DDĐTMN bởi phẫu thuật bộc lộ ĐM cảnh ngoài, đưa một ống thông vào ĐM cảnh trong và đưa bóng (ballon) bằng nhựa đàn hồi (silastic) vào trong DDĐTMN. Kỹ thuật này có nhiều mặt hạn chế, không chọn lọc và mang nguy cơ có thể làm tắc nghẽn mạch máu bình thường, đặc biệt là trong giai đoạn cuối của thủ thuật. Phương pháp này đạt được tắc nghẽn các mạch máu nuôi, mà không xuyên vào trong búi dị dạng, tạo sự thông nối qua búi dị dạng cho nên không đạt được kết quả như mong muốn. Mặc khác, phương pháp này không áp dụng được với các DDĐTMN có kích thước nhỏ và trung bình bởi vì không ưu thế dòng chảy, hoặc các DDĐTMN với các nhánh ĐM nuôi sâu. Một phương pháp khác đã rất phát triển là phương pháp thuyên tắc hạt hỗ trợ, giúp khắc phục các phương pháp trên như đưa được chất liệu gây tắc vào sâu trong búi dị dạng theo áp lực dòng chảy, mặc dù còn một số hạn chế nhưng phương pháp này đã cung cấp nhiều lợi điểm trong điều trị DDĐTMN.

Năm 1974, Serbinenco [43] giới thiệu phương pháp điều trị nội mạch chọn lọc qua da bằng cách dùng bóng trong các trường hợp bệnh lý mạch máu thần kinh, trong đó có DDĐTMN. Tuy nhiên do không có ống thông nhỏ (microcatheter) đến các vùng sâu trong não nên làm cho phương pháp điều trị DDĐTMN này còn nhiều hạn chế. Ngay sau đó, các bóng nhỏ (microballon) được sử dụng để đưa các chất gây tắc bằng cách chọc dò vào ballon và cho rò rỉ chất gây tắc vào DDĐTMN. Kerber và sau đó là Pevsner cải tiến bằng cách sử dụng một ống thông nhỏ và bơm thuốc gây tắc bằng chất lỏng qua ống thông nhỏ này. Kerber sau đó đưa các ống thông vào sâu hơn trong mạch máu não và có thể bơm phồng các bóng một cách tạm thời, cần thiết để làm tắc nghẽn ĐM nuôi của DDĐTMN. Kỹ thuật này có một

số biến chứng như vỡ mạch máu thứ phát khi bơm phòng bóng và trôi ống thông ra ngoài búi dị dạng của DDĐTMN.

Vào giữa thập niên 1980 có sự tiến bộ vượt bậc trong kỹ thuật CTNM. Nghiên cứu về nhựa tổng hợp (polymer) tạo ra các ống thông có độ cứng thay đổi, có thể luồn dây dẫn bên trong và đi xuyên theo dòng máu, với các ống thông nhỏ này có thể luồn sâu hơn và đưa các thuốc gây tắc chính xác đến từng vị trí cần thiết trong DDĐTMN. Do đó việc gây tắc các nhánh ĐM nuôi DDĐTMN trở nên dễ dàng hơn.

Vào những năm 1990, dung dịch ethylene vinyl alcohol copolymer in dimethyl sulfoxide (DMSO) đã được chấp nhận đầu tiên cho điều trị DDĐTMN trước phẫu thuật (tên thương mại là Onyx). Onyx được tiêm chậm và kết tủa lại khi chúng khuếch tán vào dòng máu, chúng có thể lan rộng vào các vị trí sâu hơn trong búi dị dạng. Sự tiến bộ của thuốc này là mỗi lần kết tủa có thể kéo dài từ vài phút đến nhiều hơn một giờ (trong số ít trường hợp) thay thế cho vài giây của những thuốc trước, để có thể điều chỉnh trên hình mạch não đồ trong suốt thời gian thuốc lắng đọng.

Cùng với sự phát triển của ống thông, cuộn (coil) và các chất liệu gây tắc là sự tiến bộ của chẩn đoán hình ảnh như hình ảnh mạch não đồ ba chiều và kỹ thuật dẫn đường ba chiều. Những tiến bộ này cho phép xâm nhập và quan sát các mạch máu não sâu hơn và xa hơn với độ an toàn và điều trị hiệu quả hơn làm cho việc điều trị DDĐTMN bằng CTNM có nhiều bước tiến quan trọng trong việc chữa lành bệnh [40], [53], [111].

### **1.3.3. Xạ - phẫu Gamma Knife**

Năm 1930, Lars Leksell là một PTV Ngoại Thần kinh nhận thấy rằng tỷ lệ tử vong do phẫu thuật quá cao đến 50 – 60%, do đó ông muốn tìm tòi một phương pháp điều trị các bệnh lý não mà không cần phải mở hộp sọ (*hình 1.10*).

Năm 1949, ông cho ra đời khung định vị theo không gian ba chiều Leksell (Stereotaxy), một dụng cụ phẫu thuật thần kinh có thể cho phép PTV Ngoại Thần

kinh định vị trong não một cách chính xác. Hai năm sau khung định vị được dùng lần đầu tiên để đưa các chùm tia X trực tiếp vào não để điều trị các bệnh lý u não và thần kinh chức năng. Với nguyên tắc cải tiến này thì hệ thống Leksell Gamma Knife ra đời và có nhiều cải tiến [129].



A

B

**Hình 1.10.** Cố giáo sư Lars Leksell bên khung định vị stereotaxy (A) và thế hệ Gamma Knife đầu tiên (B).

“Nguồn: Susan. C.P.,2007”[129]

Năm 1968, mô hình máy Leksell Gamma Knife ra đời được áp dụng nghiên cứu lâm sàng, sử dụng bức xạ của đồng vị phóng xạ  $Co^{60}$ . Năm 1986, hệ thống Leksell Gamma Knife thương mại được bán ra. Năm 1989 hội Gamma Knife thế giới ra đời, giúp thúc đẩy sự phát triển phương pháp này ra toàn thế giới. Cho đến nay có hơn 400 trung tâm Gamma Knife ở khắp các châu lục trên thế giới.

Năm 1991 Lunsford [87] và cộng sự báo cáo kết quả bước đầu ứng dụng và điều trị DDĐTMN bằng phương pháp XPGK, đến năm 1993 thì ông cho rằng thể tích là yếu tố quyết định có thể chữa lành DDĐTMN hay không. Năm 1998 Nataf [100] và cộng sự cho ra đời bảng phân loại các yếu tố giúp dự đoán XHN trên bệnh nhân DDĐTMN, đến năm 2001, ông báo cáo 705 trường hợp điều trị XPGK đơn độc hoặc kết hợp với phẫu thuật và thuyên tắc mạch. Năm 2006, Jean Regis [76]

báo cáo kết quả điều trị dị dạng mạch máu não ở trẻ em cho kết quả tốt. Năm 2006 Douglas Kondziolka [75] báo cáo kết quả bước đầu điều trị các DDĐTMN lớn có kết quả ổn định và làm giảm nguy cơ xuất huyết [129].

#### **1.3.4. Lựa chọn phương pháp điều trị DDĐTMN**

##### **Giới thiệu:**

Các yếu tố đóng vai trò quan trọng trong chỉ định và điều trị bao gồm kích thước, vị trí tổn thương, bệnh sử, các đặc điểm của bệnh nhân như tuổi, các yếu tố nguy cơ, sự chọn lựa phương pháp điều trị của bệnh nhân và kinh nghiệm của đội ngũ thầy thuốc và khoa điều trị. Một trong các yếu tố này sẽ quyết định chọn lựa một hay nhiều phương pháp điều trị bao gồm theo dõi, xạ phẫu, can thiệp nội mạch và vi phẫu thuật. Mỗi một phương pháp có ưu và khuyết điểm riêng, có thể chồng chéo lên nhau. Việc quyết định dựa trên sự thống nhất tất cả các thông tin cho phép chọn lựa kiểu điều trị thích hợp hoặc kết hợp nhiều phương pháp điều trị sẽ dẫn đến kết quả tốt cho bệnh nhân [43], [133], [141].

Việc chọn lọc bệnh nhân để đạt được mức độ tắc nghẽn dị dạng tốt nhất, làm giảm hoặc hết hẳn các biểu hiện lâm sàng và hạn chế tối đa các biến chứng. Một số tác giả cho rằng thành công của điều trị xạ - phẫu DDĐTMN dựa vào việc cung cấp đầy đủ liều xạ - phẫu vào búi dị dạng và giảm thiểu tối đa ảnh hưởng đến bên ngoài búi dị dạng để tránh làm tổn thương não do tia xạ. Cả kích thước và vị trí của DDĐTMN là yếu tố quyết định thành công của điều trị. Các yếu tố khác bao gồm hình dáng của dị dạng, liều xạ trị, đặc điểm của dị dạng và mô học của tổn thương. Lựa chọn phẫu thuật nhằm đạt được mục đích làm giảm nguy cơ của phẫu thuật hoặc các trường hợp không phẫu thuật được. Các DDĐTMN nhỏ ở vị trí sâu thì thường có chỉ định để điều trị xạ - phẫu. Nhưng gần đây có nhiều báo cáo các DDĐTMN lớn xạ - phẫu phân liều cũng đạt được kết quả tốt [133].

Vài đặc điểm khác của dị dạng như xuất huyết trước, kích thước nhỏ, dẫn lưu TM sâu và bằng chứng của dòng chảy cao liên hệ với nguy cơ cao của xuất huyết. Các yếu tố này có liên hệ với quyết định điều trị phẫu thuật vì có khoảng thời gian bệnh nhân có thể bị xuất huyết não từ sau khi điều trị đến khi dị dạng bị tắc nghẽn

hoàn toàn. Các túi phình liên hệ với dị dạng có thể xuất huyết lên đến 10% các trường hợp và được khuyến cáo nên điều trị phẫu thuật mở và can thiệp nội mạch trước xạ - phẫu [39], [43], [133].

Đánh giá mức độ hợp tác của bệnh nhân khi tiến hành thủ thuật dưới gây tê tại chỗ. Khi cần thiết, đặc biệt ở trẻ con, xạ - phẫu có thể thực hiện dưới gây mê nội khí quản. Tình trạng cơ thể có thể bị ảnh hưởng khi nằm trong máy xạ - phẫu ví dụ như tình trạng béo phì đặc biệt là khi có vai rộng và cổ ngắn. Những bệnh nhân này thì rất dễ dàng điều trị bằng LINAC, đặc biệt là với hệ thống không khung như Cyber Knife. Những bệnh nhân chống chỉ định cho phẫu thuật hở, như là với bệnh nội khoa nặng thì có chỉ định cho điều trị XPGK. Bởi vì tính chất không xâm lấn của xạ - phẫu, rối loạn đông máu tiến triển không là chống chỉ định cho xạ - phẫu [129], [133].

Đáp ứng với xạ - phẫu và vi phẫu thuật bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác nhau. Các DDĐTMN với Spetzler Martin thấp đáp ứng rất tốt với XPGK, tuy nhiên chúng vừa đáp ứng tốt với Gamma Knife vừa đáp ứng tốt với điều trị phẫu thuật. Trong trường hợp này đề nghị của bệnh nhân cần quan tâm và còn tùy thuộc vào trình độ của phẫu thuật viên và bác sĩ xạ - phẫu. Hình dáng của búi dị dạng DDĐTMN, bao gồm búi dị dạng đặc so với búi dị dạng lan toả, mạch máu tân sinh, dễ nhận dạng búi dị dạng, số lượng của các TM dẫn lưu, hẹp TM, túi phình trong búi dị dạng cần được phát hiện để quyết định điều trị, nhưng chỉ có những DDĐTMN dạng lan toả và mạch máu tân sinh có nguy cơ cao cho thất bại sau xạ - phẫu. Liều cao là một trong những yếu tố giúp cho thành công của xạ - phẫu. Tuy nhiên liều cao cũng gây ra các biến chứng lâu dài cho xạ - phẫu [133].

### **1.3.5. Điều trị dị dạng động tĩnh mạch não ở Việt Nam**

Tại Việt Nam, trước thập niên 1990, đã có tiến hành điều trị phẫu thuật dị dạng động tĩnh mạch não nhưng không thường qui, chủ yếu là điều trị các trường hợp xuất huyết não phải phẫu thuật cấp cứu. Từ thập niên 1990, với sự ra đời của kính vi phẫu và các phương tiện chẩn đoán, phẫu thuật trở thành phương pháp chính để điều trị bệnh lý dị dạng động tĩnh mạch não. Tác giả Lê Hồng Nhân [14],[15],

Nguyễn Phong [17] đã báo cáo kết quả điều trị phẫu thuật dị dạng động tĩnh mạch não ở Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Chợ Rẫy. Nguyễn Kim Chung [8], [9] báo cáo ứng dụng hệ thống phẫu thuật định vị không khung trong điều trị dị dạng động tĩnh mạch não. Trong thập niên 2000, cùng với sự ra đời của các thiết bị điều trị như máy CMMNXN, máy XPGK và hệ thống định vị phẫu thuật dẫn động hình ảnh ba chiều đã giúp cho việc điều trị DDĐTMN có nhiều bước tiến rất khả quan. Từ năm 2005, tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Đa khoa Trung ương Huế [18] đã lắp đặt hệ thống Gamma Knife để điều trị các bệnh lý não, trong đó có bệnh lý DDĐTMN.

Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, hệ thống XPGK được lắp đặt năm 2006 và đã điều trị số lượng lớn bệnh nhân DDĐTMN và cho kết quả bước đầu khả quan. Trên cơ sở này, chúng tôi quyết định nghiên cứu ứng dụng XPGK trong điều trị DDĐTMN.

#### **1.4. Điều trị DDĐTMN bằng XPGK**

##### **1.4.1. Nguyên tắc vật lý y sinh trong điều trị XPGK**

###### **1.4.1.1. Định nghĩa**

XPGK được thực hiện bằng cách cung cấp suất liều phóng xạ gamma cao và duy nhất một cách chính xác vào một vùng thể tích nhỏ cần điều trị nằm bên trong hộp sọ cứng nhằm tạo ra đáp ứng sinh học đồng thời giảm thiểu tác dụng phụ gây ra đối với các cấu trúc bình thường xung quanh [70], [77].

###### **1.4.1.2. Bức xạ được sử dụng trong XPGK**

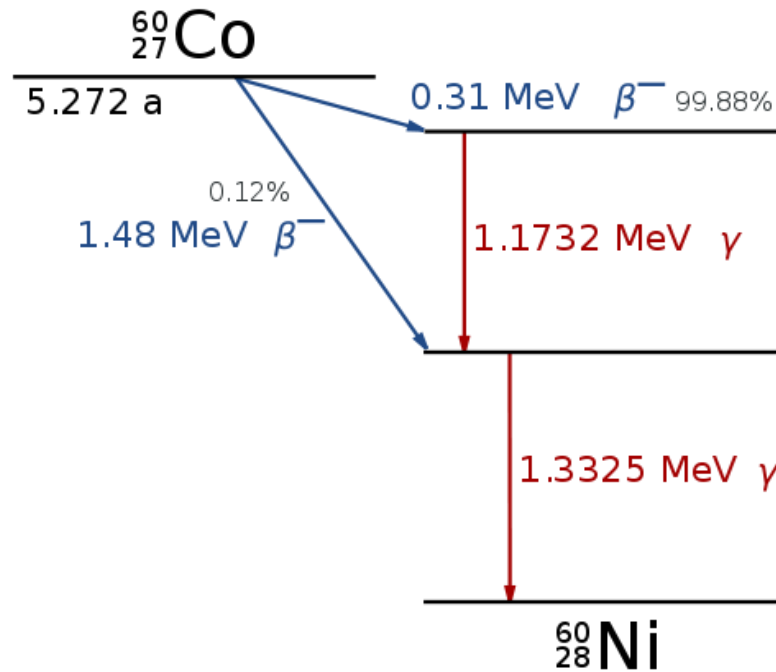
Bức xạ nói chung được định nghĩa là một hiện tượng mà trong đó các hạt hoặc sóng mang năng lượng di chuyển trong chân không hoặc môi trường vật chất vốn không cần phải có cho sự lan truyền này. Trong cuộc sống hàng ngày, chúng ta vẫn chủ động hoặc thụ động tiếp xúc với một số dạng bức xạ khác nhau nhưng phổ biến nhất là bức xạ sóng điện từ. Với bản chất là sự truyền dao động điện trường và từ trường thông qua chùm tia photon, bức xạ sóng điện từ bao gồm sóng vô tuyến, ánh sáng nhìn thấy, tia cực tím, tia X, tia gamma... Những tên gọi này thường được dựa trên mức năng lượng hay bước sóng tương ứng tuy nhiên đôi khi sự phân loại này là không rõ ràng. Ví dụ theo cách gọi trước đây thì tia X sẽ có năng lượng thấp

hơn tia gamma nhưng về sau này, những máy gia tốc thẳng (LINAC) đã có thể tạo ra các chùm tia X với năng lượng cao hơn.

Một đặc điểm nổi bật của sự tương tác giữa bức xạ và môi trường vật chất mà nó đi qua là quá trình ion hóa. Khi bức xạ mang đủ năng lượng để giải phóng một electron ra khỏi một nguyên tử hay phân tử để tạo thành cặp ion mang điện tích trái dấu thì được gọi là bức xạ ion hóa. Nói cách khác, quá trình ion hóa chỉ có thể xảy ra nếu năng lượng chuyển thành động năng của electron lớn hơn năng lượng liên kết của nó trong nguyên tử. Mức năng lượng liên kết này tùy thuộc vào điện tích của hạt nhân nguyên tử và tầng của electron.

Quá trình ion hóa này có thể dẫn đến những sự thay đổi về tính chất hóa học và vật lý của các nguyên tử vật chất môi trường cũng như gây ra các sai hỏng, rối loạn chức năng sinh hóa của các tế bào trong cơ thể sống. Trong nhiều trường hợp, bức xạ ion hóa sẽ tiêu diệt hoặc phá vỡ cấu trúc các tế bào vốn ảnh hưởng trực tiếp đến sự phân chia của chúng hoặc di truyền sang những thế hệ tế bào tiếp theo.

Là bức xạ sóng điện từ có năng lượng cao, tia gamma cũng là một bức xạ ion hóa và được sử dụng trong XPGK. Hầu hết các nguồn phát tia gamma cho mục đích XPGK trên lâm sàng là Cobalt(Co)-60. Đây là một đồng vị phóng xạ nhân tạo được sản xuất bằng phản ứng kích hoạt neutron đối với Co-59 vốn là một hạt nhân bền tồn tại trong tự nhiên. Việc kích hoạt này được thực hiện trong lò phản ứng hạt nhân, nơi có thể cung cấp mật độ neutron cao. Trong quá trình này, hạt nhân Co-59 sẽ bắt một hạt neutron để trở thành hạt nhân Co-60 ở trạng thái kích thích. Các hạt nhân Co-60 sẽ phát bức xạ beta (electron) với một trong hai mức năng lượng khác nhau để chuyển thành hạt nhân Co-60 ở một trong hai mức năng lượng kích thích tương ứng (hình 1.11). Khi chuyển trạng thái xuống mức ổn định, các hạt nhân Co-60 ở trạng thái kích thích này sẽ phát ra các tia gamma ở một trong hai mức năng lượng 1,17 MeV và 1,33 MeV. Thời gian bán huỷ của Co-60 là 5,271 năm, cho phép trên lâm sàng sử dụng nguồn trong khoảng 5 – 10 năm [121].



**Hình 1.11.** Sơ đồ bán rã của đồng vị Cobalt-60

“Nguồn: Simon S, 2007” [121]

Một trong những ưu điểm nổi trội của tia gamma do Co-60 đối với quá trình điều trị là công suất ổn định giúp cho việc kiểm soát chất lượng chùm dễ dàng hơn. Nhược điểm là quá trình phát tia gamma vẫn luôn tiếp diễn dù không điều trị nên cần đến các biện pháp che chắn phóng xạ. Ngoài ra cần phải thay nguồn phóng xạ mỗi 5 – 10 năm và phải có trách nhiệm kiểm soát nguồn phóng xạ đã qua sử dụng tùy theo qui định về an toàn bức xạ của từng quốc gia về chất thải phóng xạ [121], [77].

Các hệ thống điều trị sử dụng nguồn Co-60 hiện nay có thể kể đến là Leksell Gamma Knife (201 nguồn 1,11 TBq), hệ thống gamma quay (30 nguồn 7,4 TBq) và trong các thiết bị Cobalt đồng tâm (7 nguồn 37 Tbq).

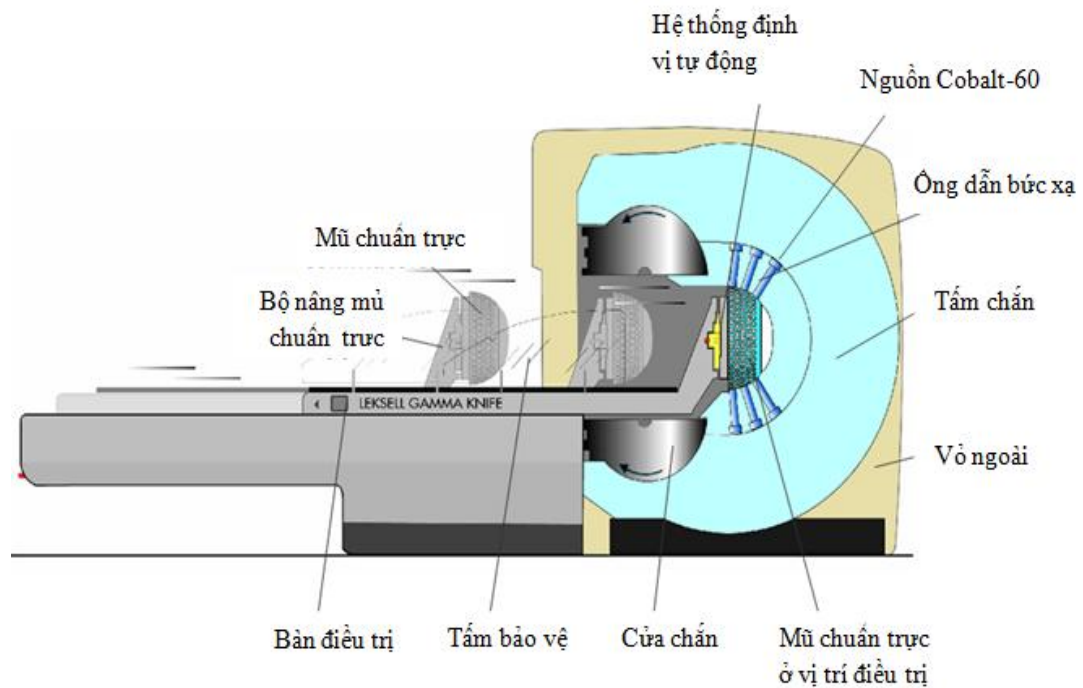
#### 1.4.1.3. Cấu trúc máy Gamma Knife

##### Cấu trúc cơ bản (hình 1.12)

Ngay từ những ngày đầu ra đời, máy Gamma Knife dựa trên nguyên tắc cấp liều phóng xạ đến vị trí chính xác của tổn thương và giảm liều ảnh hưởng tối đa đến



các cấu trúc xung quanh. Thiết bị bao gồm 3 phần chính: nguồn phóng xạ, hệ thống các ống chuẩn trực chùm tia bức xạ đến đích điều trị và thân máy nơi đặt bệnh nhân đã được cố định, trong đó có hệ thống định vị tự động. Các máy thế hệ mới nhất càng được cải tiến để rút ngắn thời gian cũng như tăng độ chính xác của việc cấp liều điều trị. [128].

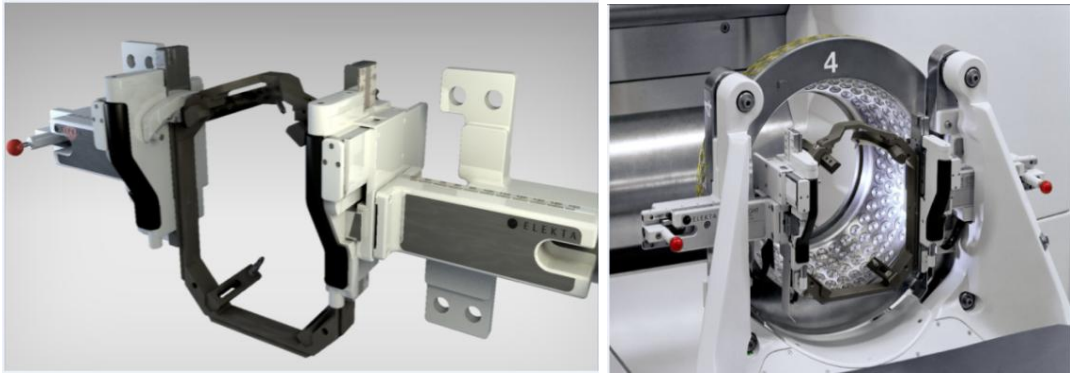


**Hình 1.12.** Cấu hình máy Gamma Knife

“Nguồn: Simon S., 2007” [121]

### Hệ thống định vị tự động (Automatic positioning system - APS)

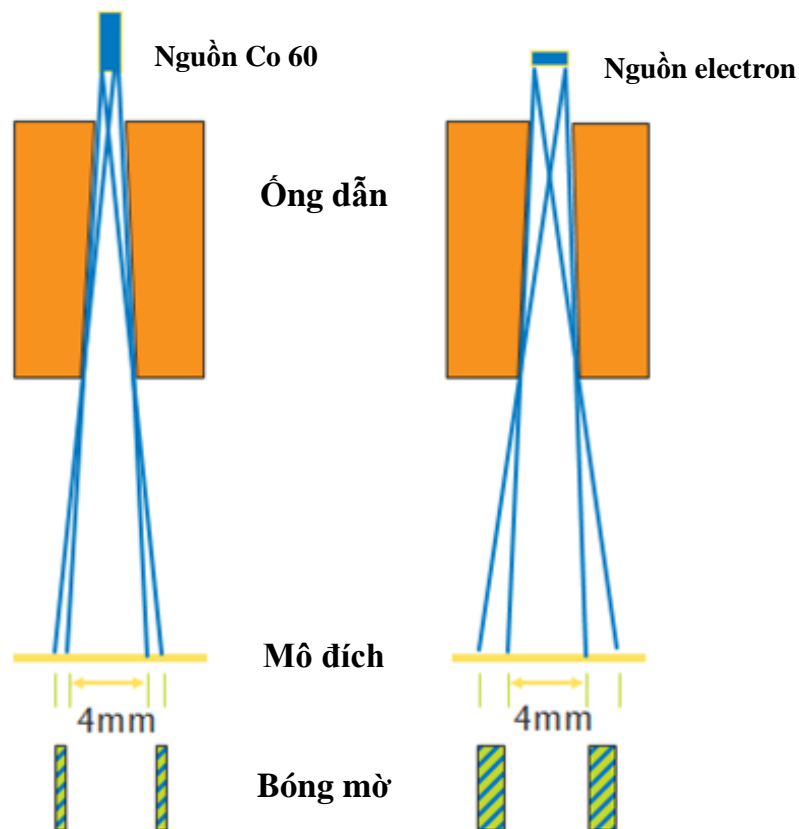
Hệ thống định vị tự động giúp đưa vị trí của tổn thương trong sọ đến tâm của bức xạ gọi là tiêu điểm bức xạ (isocenter - điểm giao nhau của các chùm tia gamma trong thiết bị điều trị). Một tổn thương trong sọ có thể có nhiều tiêu điểm bức xạ khác nhau để điều trị. Do đó máy sẽ tự động di chuyển lần lượt đến các tiêu điểm này theo không gian 3 chiều rồi mới phát tia. Điều này rút ngắn đáng kể thời gian điều trị so với việc thao tác định vị phải làm bằng tay [103], [129].



**Hình 1.13.** Hệ thống APS

“Nguồn: Niranja A., 2007” [103]

#### 1.4.1.4. Các nguyên tắc điều trị [48], [121]



**Hình 1.14.** Vùng bóng mờ phụ thuộc kích thước nguồn xạ

“Nguồn: Niranja A., 2007” [103]

Trong XPGK, nhìn chung không đề cập tới bên ngoài ranh giới của tổn thương mà cần xác định thể tích của tổn thương bằng cách xác định chính xác bờ của tổn

thương. Khi xác định chính xác vị trí tổn thương thì mục tiêu là bảo vệ được các cấu trúc xung quanh càng nhiều càng tốt. Thể tích cấp liều điều trị cần phải phù hợp với hình dáng của tổn thương, sự bao phủ này gọi là sự phù hợp của trường chiếu xạ với hình dáng của tổn thương bệnh lý (conformity). Đó là nguyên tắc quan trọng trong XPGK và còn có một nghĩa khác tùy theo kỹ thuật được áp dụng.

Nguyên tắc thứ hai trong XPGK là tính chọn lọc, tính chọn lọc đạt được khi liều phóng xạ suy giảm nhanh bên ngoài khu vực điều trị. Sự giảm nhanh này chịu ảnh hưởng của vùng bóng mờ (penumbra), kích thước và số lượng của các chùm tia cũng như sự chính xác về mặt cơ khí. Vùng bóng mờ (vùng gần biên khối u chịu ảnh hưởng một phần từ liều phóng xạ điều trị) được định nghĩa là sự lan rộng của vùng bức xạ, là khoảng cách giữa hai đường đồng liều riêng biệt, (thường là 80 và 20, 100% liều ở trung tâm của tia) trong mặt phẳng vuông góc với trục của tia xạ. Kích thước của nguồn càng nhỏ thì bề rộng của vùng bóng mờ càng nhỏ. Khi nhiều nguồn phóng xạ được sử dụng, hệ thống ống chuẩn trực cần phải đảm bảo chất lượng để tránh rò rỉ phóng xạ và tập trung tia xạ (*hình 1.14*).

Ngược lại, để tránh sự rời rạc của của việc cấp liều bức xạ, có những trường hợp phải gia tăng kích thước chùm tia kéo theo sự tăng diện tích của vùng bóng mờ cũng như các tác dụng phụ của quá trình điều trị. Ngoài ra sự ổn định của máy xạ phẫu là một thông số cực kỳ quan trọng, bởi bất kỳ sự sai lệch cơ khí nào trong suốt quá trình điều trị cũng ảnh hưởng trực tiếp đến sự phân bố liều và mất tính chọn lọc.

Điều trị bằng nhiều tiêu điểm bức xạ với nhiều chùm tia có đường kính nhỏ sẽ chuyên biệt hơn điều trị một trung tâm với trường lớn bởi vì sự chồng chập, giữa các trường lớn có thể xảy ra bên ngoài mục tiêu điều trị. Sự chồng chập này sẽ làm gia tăng diện tích và liều chiếu xạ ở vùng bóng mờ cũng như các tác dụng phụ của quá trình điều trị [98], [103]. Đó là sự khác biệt giữa Gamma Knife và máy xạ trị gia tốc thẳng. Tuy nhiên trong khoảng 5 năm gần đây, các máy gia tốc thẳng thế hệ mới có thể phát ra các chùm tia cực nhỏ, đường kính từ 1 – 3 cm, kết quả là chất lượng của quy trình xạ phẫu cũng tương tự như Gamma Knife.

### 1.4.2. Các phương pháp điều trị xạ - phẫu

Có 3 hình thức xạ trị phổ biến là LINAC mô phỏng và chuyên dụng, các hệ thống xạ trị bằng chùm hạt nặng, xạ phẫu XPGK và cyber knife.

Trong xạ phẫu có hai hệ kỹ thuật chính là XPGK và CyberKnife. Gamma Knife hội tụ nhiều nguồn cobalt 60 phát ra các chùm tia gamma đi qua ngang qua những lỗ có đường kính khác nhau trong mũ chuẩn trực và hội tụ tại một điểm cố định trên mục tiêu điều trị trong trường hợp này là búi dị dạng đặt ở tiêu điểm bức xạ. Liều điều trị cho mỗi giai đoạn điều trị được xác định bởi đường kính của ống chuẩn trực và thời gian chiếu xạ. Hệ thống Gamma Knife có nhược điểm là sử dụng nguồn phóng xạ tự nhiên, cần phải xử lý khi không còn sử dụng đồng thời có nhiều bất tiện như phải đặt khung định vị, phân liều và phân giai đoạn trong điều trị xạ phẫu DDĐTMN. Trong khi đó CyberKnife là hệ thống xạ phẫu không khung nhờ vào việc sử dụng hệ thống hướng dẫn bằng hình ảnh chẩn đoán. Do đó ngoài việc điều trị các bệnh lý não như DDĐTMN còn có thể được sử dụng cho các mục tiêu ngoài sọ và DDĐTMN tủy sống. Nguyên tắc hoạt động là chùm tia bức xạ được tạo ra từ máy gia tốc đặt trên cánh tay tự động (robot) để cung cấp liều điều trị trực tiếp đến bất kỳ vị trí nào của cơ thể theo các hướng khác nhau.

LINAC tạo ra các chùm tia X có năng lượng cao để xạ trị đối với mục tiêu. Việc điều trị cũng được thực hiện bằng cách tập trung năng lượng bức xạ để cung cấp một suất liều cao trong một lần điều trị duy nhất trên dị dạng. LINAC sử dụng cho xạ phẫu DDĐTMN kết hợp nhiều nguồn với phần cứng cho phép sử dụng khung đầu định vị và phần mềm lập kế hoạch điều trị xạ phẫu.

Trong xạ trị bằng chùm tia hạt nặng (heavy particle), các hạt mang điện tích dương như hạt proton được dùng để điều trị. Do các hạt ion được tạo ra từ các cyclotron và synchrotron có giá thành rất cao, hiện nay chỉ có một vài cơ sở ở Mỹ và Nhật sử dụng kỹ thuật này. Ưu điểm lớn nhất của xạ - phẫu ion là một phần lớn năng lượng của chùm tia sẽ được giải phóng tại vị trí của đỉnh Bragg. Đây là độ sâu mà hạt ion sau quá trình suy giảm năng lượng trên đường đi có xác suất tương tác

với nguyên tử vật chất môi trường đủ cao và tương tác dễ xảy ra. Vì chỉ một phần nhỏ năng lượng được giải phóng trên đường đi, ảnh hưởng của chùm tia lên các mô lành mà nó đi qua sẽ được giảm đáng kể. [87]. Cả nhân proton và helium có thể dùng để điều trị DDĐTMMN (hình 1.15) [103].



A

B

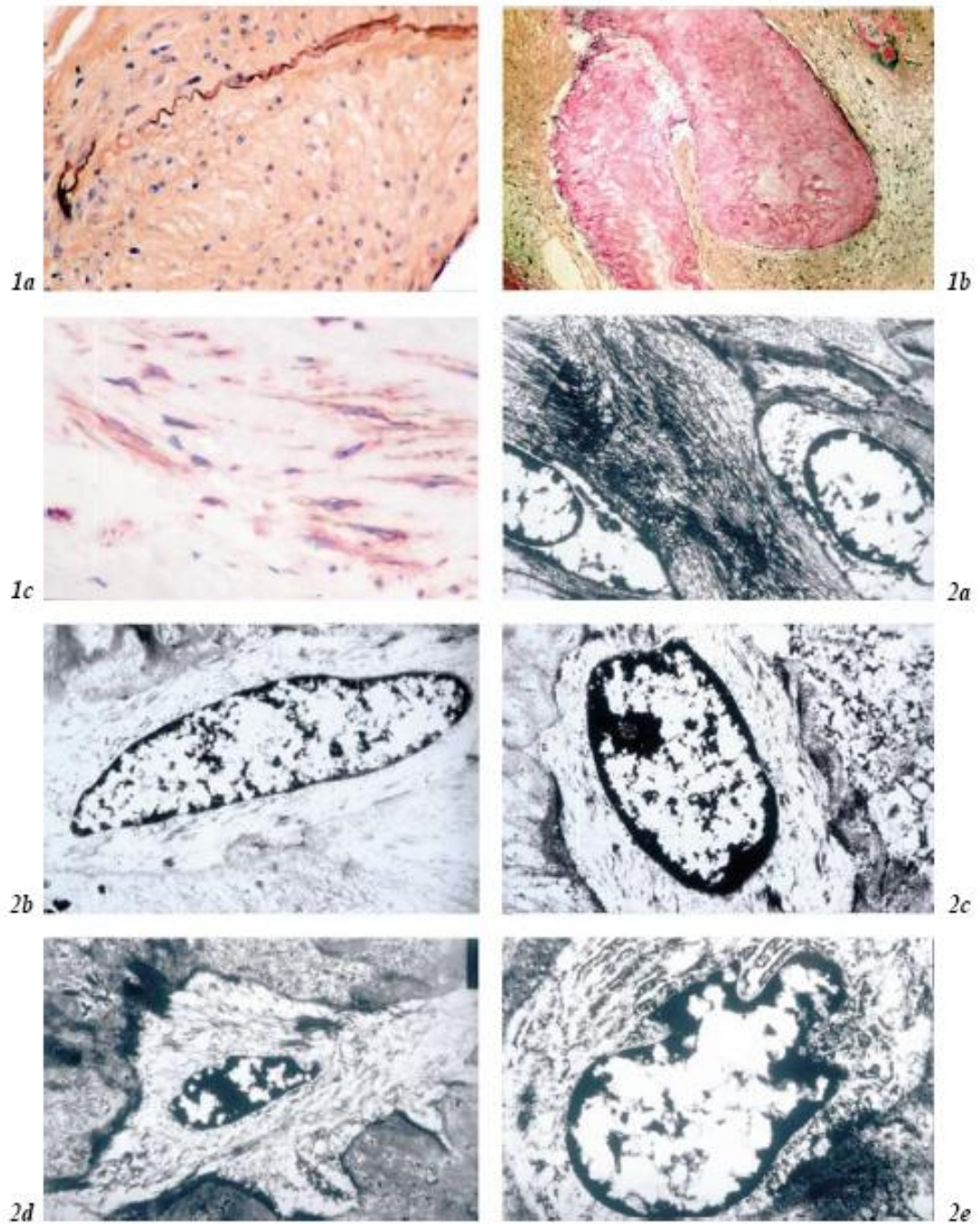
**Hình 1.15.** Phòng điều trị (A) và hệ thống tạo chùm tia (B) Proton

“Nguồn: hình chụp tại Đơn vị Proton Beam ở Nagoya (Nhật Bản), 2012”

### 1.4.3. Tác động xạ phẫu trong điều trị DDĐTMMN

#### 1.4.3.1. Mô học

Cơ chế chính xác của tia xạ làm tổn thương mạch máu của DDĐTMMN thúc đẩy tắc nghẽn DDĐTMMN đến nay vẫn chưa được biết. Người ta nghĩ rằng tia xạ làm thay đổi các thành phần của mạch máu. XPGK gây ra bệnh mạch máu tăng sinh bên trong búi dị dạng của DDĐTMMN bắt đầu từ tổn thương tế bào biểu mô, các mạch máu bị hyaline hoá, dày lên, hẹp và tắc lòng mạch máu trong búi dị dạng, mô hạt xuất hiện và bao quanh DDĐTMMN. Quá trình này chiếm nhiều tháng và có thể bắt đầu bằng phản ứng viêm do XPGK. Khi phản ứng viêm này trở thành mạn tính, nguyên bào sợi thay thế phần lớn khối DDĐTMMN. Szeifert và cộng sự chỉ ra rằng nguyên bào sợi có thể được nhận dạng bên trong DDĐTMMN để sản xuất ra các yếu tố co thắt để thực hiện quá trình tắc nghẽn (hình 1.16) [77], [135], [136].



**Hình 1.16.** Dưới kính hiển vi quang học: 1a. Tế bào hình thoi nhô lên lõi vào trong lớp nội mạc của thành mạch máu. 1b. Tắc nghẽn hoàn toàn mạch máu DDĐTMMN được thay thế bằng mô sẹo thoái hóa hyalin. 1c. Hóa mô miễn dịch thấy các tế bào hình thoi tương tự. **Dưới kính hiển vi điện tử.** 2a. Dãy lên của lớp collagen ở lớp áo ngoài. 2b. Tầng sinh nguyên bào sợi lan tỏa với nhân hình oval. 2c. Các tế bào sợi thiếu bào tương và hạch nhân nhô lên. 2d. Nguyên bào sợi biệt hóa, số lượng lớn nguyên bào sợi cơ trong bào tương và nhân gấp khúc không điển hình. 2e. Nguyên bào sợi biệt hóa thể hiện mạng lưới nội mô sần sùi và nhân biến dạng.

“Nguồn: Flickinger J.C., 2007” [48]

Kiểm tra mô học của các DDĐTMN đã được điều trị bằng XPGK thấy rằng có quá trình tắc nghẽn tiến triển lòng mạch máu qua một chuỗi các biến cố để chữa lành vết thương. Nhiều nghiên cứu đã chỉ rằng nguyên bào sợi trong nội mạc mạch máu tắc nghẽn sau khi tổn thương nội mạc. Những tế bào này tiết ra collagen làm co thắt lòng mạch máu.

Sự co thắt của các nguyên bào sợi dẫn đến tắc các mạch máu do xạ. Các nghiên cứu trên thí nghiệm chứng minh rằng các tế bào nội mô điều trị bằng XPGK chuyển dạng tế bào sợi của lớp áo trong thành nguyên bào sợi. Các đặc điểm khác của DDĐTMN đã được XPGK bao gồm dày lớp áo trong, vỡ của các cơ lớp đàn hồi và thu nhỏ lòng mạch máu. Đáp ứng cuối cùng của mạch máu dị dạng đối với các tổn thương này, tương tự đối với các đáp ứng đã được nhìn thấy trong tổn thương mạch máu do tia xạ khác là quá trình thoái hóa tế bào và thoái hóa hyaline.

Một vài tác giả đã nêu lên một vài nhận định về sự nhạy cảm của mạch máu dị dạng đối với tia xạ. Phân tích các biến chứng của DDĐTMN được XPGK chỉ ra rằng các ảnh hưởng của mô não xung quanh xảy ra là do các thay đổi về huyết động hơn là do các tổn thương nhu mô do tia xạ [47], [102], [134], [135].

Nhóm nghiên cứu của Flickinger nhận thấy rằng thể tích bao quanh dị dạng nhận liều 12 Gy thì sẽ có các thay đổi trên hình ảnh học do XPGK. Điều này cho thấy rằng thể tích này đã gia tăng độ nhạy cảm do XPGK, có lẽ từ việc thiếu máu bao quanh dị dạng [48], [135].

#### **1.4.3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tắc nghẽn sau XPGK**

Theo Beng Karlsson [70], các yếu tố ảnh hưởng đến tắc nghẽn DDĐTMN bao gồm thể tích, cấu trúc mạch máu, huyết động học, vị trí của DDĐTMN, liều điều trị, chất lượng hình ảnh học là các yếu tố phụ thuộc vào kỹ năng và điều kiện của nơi tiến hành xạ - phẫu.

#### **1.4.3.3. Điều trị lại bằng xạ phẫu Gamma Knife**

Các dị dạng mạch máu não sau khi điều trị thất bại có tiến hành XPGK lần hai. Tỷ lệ tắc nghẽn sau xạ lần 2 khoảng 65% và biến chứng là 14%. Tỷ lệ tắc nghẽn sau 2 lần xạ là 95% đối với các dị dạng có thể tích nhỏ hơn 10cm [69], [79].

#### 1.4.3.4. Nguy cơ tái phát

Dị dạng mạch máu não có thể tái phát sau khi điều trị tắc nghẽn hoàn toàn. Tỷ lệ tái phát sau tắc nghẽn là 3,5%. Do đó cần phải kiểm tra CHT sau mỗi năm điều trị và mạch máu não được kiểm tra khi không còn dị dạng trên CHT và phải chụp kiểm tra mạch máu sau vài năm nếu không còn dị dạng mạch máu não trong lần chụp cuối cùng.

Nói chung, XPGK thường được áp dụng cho các DDĐTMN có kích thước nhỏ (búi dị dạng < 2,5 – 3 cm), nằm sâu. Đối với các DDĐTMN nhỏ, tỉ lệ thành công có thể đạt đến 70 – 95% tại thời điểm 3 năm sau XPGK. Ngoài ra cũng được áp dụng làm giảm dần kích thước các DDĐTMN lớn, hoặc phối hợp với CTNM và phẫu thuật.

Tiện lợi là áp dụng được cho bệnh nhân ngoại trú, giảm lưu lượng của khối dị dạng dần dần, không cần thời gian nằm viện lâu. Bất lợi là mất thời gian dài (1 – 3 năm) để đánh giá kết quả, trong thời gian đó nguy cơ xuất huyết vẫn còn, và chỉ có hiệu quả thực sự cho các tổn thương nhỏ. Các nguy cơ gây xuất huyết sau XPGK gồm túi phình ĐM liên quan búi dị dạng, túi phình TM, tắc TM dẫn lưu, dị dạng cạnh não thất, thuyên tắc một phần trước đó và phẫu thuật lấy một phần dị dạng [39], [43], [70], [76].

#### 1.4.4. Biến chứng

##### 1.4.4.1. Các ảnh hưởng ngay sau XPGK

Các tác giả phân chia ảnh hưởng trên mô não của điều trị xạ trị thành ba loại tùy thuộc vào thời gian xuất hiện: (1) phản ứng cấp, (2) phản ứng sớm, (3) phản ứng muộn. Phản ứng trong 2 loại đầu thường tự khỏi nhanh, phản ứng trong nhóm thứ 3 là vĩnh viễn và liên hệ với hoại tử trung tâm [129], [131], [110].

##### 1.4.4.2. Phản ứng cấp với tia xạ

Các tác dụng phụ cấp gia tăng lên do XPGK được gây ra bởi phù não hoặc do hoạt động điện hóa học ngoại lai quá mức bên trong não. Những tình huống này



gây ra nhức đầu mới và nặng, nôn ói, thay đổi thị lực, thất điều, khiếm khuyết thần kinh khu trú, động kinh hoặc các triệu chứng và hội chứng thần kinh khác. Những triệu chứng này có thể nhẹ không cần điều trị và nặng cần phải nhập viện. Theo dõi các triệu chứng mới và nặng cần kiểm tra các nguyên nhân khác, đặc biệt là DDĐTMN xuất huyết và điều trị các nguyên nhân này [25], [129].

#### **1.4.4.2.1. Phù não**

Rubin và Casarett mô tả phù trong sọ rất sớm ngay khi có tổn thương não cấp do xạ. Hầu hết các trường hợp phù não đáp ứng tốt với corticoid. Phù não có thể làm gia tăng áp lực trong sọ và gây ra các dấu hiệu thần kinh khu trú.

Nhìn chung, những triệu chứng của phù não gây ra là do liều và thể tích não được xạ. Điều trị các ảnh hưởng xuất hiện sớm sau xạ tập trung trên điều trị phù não để kiểm soát các triệu chứng, một vài trường hợp phù não thoáng qua có thể dự đoán được, do đó một vài trung tâm bắt đầu dùng liều thấp của dexamethasone trong ngày XPGK và tiếp tục steroid trong vòng 2 tuần. Corticoid đường uống có thể dùng liều cao hơn và thời gian kéo dài hơn. Mặc dù dùng corticoid có nhiều ưu điểm trong thời gian ngắn, nhưng trong dài hạn thì chúng không có lợi và có thể có nguy hiểm. Một vài trung tâm không dùng thường qui corticoid trước điều trị. Điều trị trước bằng đường TM thuốc ức chế bơm proton, khi có hoặc không kèm với glucocorticoid để làm giảm khả năng nôn hoặc buồn nôn ở những bệnh nhân khó chịu này [25], [129].

#### **1.4.4.2.2. Động kinh**

Trong công trình nghiên cứu 158 bệnh nhân từ năm 1988 đến 1993, Friedman báo cáo có 7 bệnh nhân động kinh trong vòng 48 giờ sau XPGK, tất cả đều có tiền sử bị động kinh trước thủ thuật. Các bệnh có tiền sử động kinh và DDĐTMN nằm ở vùng khởi phát động kinh có thể phòng ngừa bằng thuốc động kinh phenobarbital đường TM khoảng 1 giờ trước khi làm thủ thuật, các tác giả thấy rằng nguy cơ động kinh giảm xuống 0,1% cơn trong lúc thủ thuật. Các bệnh nhân có tiền sử động kinh vẫn tiếp tục dùng thuốc đến khi kiểm tra thấy DDĐTMN giảm hoặc biến mất, sau đó giảm liều dần. Các trường hợp có tổn thương DDĐTMN nằm

ở vùng động kinh thì tiếp tục dùng thuốc động kinh sau thủ thuật 1 tháng, tiếp tục theo dõi các bệnh nhân này bằng lâm sàng, nếu có xuất hiện bất cứ cơn nào thì sẽ điều trị như một trường hợp động kinh. Các trường hợp không có tiền sử động kinh thì không sử dụng thuốc động kinh thường qui. Trong y văn chỉ ra những bệnh nhân này có ít nguy cơ gia tăng động kinh sau XPGK và vì thế không điều trị phòng ngừa ở những bệnh nhân này [25], [53], [129].

#### **1.4.4.3. Phản ứng muộn**

Các phản ứng muộn của XPGK não xuất hiện trên lâm sàng từ một vài tuần đến vài tháng sau điều trị, xuất hiện nhanh và thường biến mất không cần điều trị. Mặc dù phần lớn các bệnh nhân không cần điều trị, một vài trường hợp nặng có thể tử vong do tổn thương não. Vì vậy cần phân biệt các phản ứng muộn với các phản ứng trễ với các triệu chứng có thể tự điều chỉnh được, phản ứng muộn thường xuất hiện sau, không hồi phục, kéo dài và thường tiến triển đến hoại tử não.

Các phản ứng này thường có triệu chứng buồn ngủ hoặc các triệu chứng không đặc hiệu khác hoặc có thể liên hệ với các triệu chứng thần kinh nặng khác. Về mặt giải phẫu bệnh học, trong khu vực bệnh nhân nhận tia xạ có sự bóc tách mảng myelin thoái hóa ở thời điểm thoái hóa myelin và xuất huyết chấm do bệnh lý mạch máu.

Trong cả hai thay đổi này, tổn thương myelin và bệnh lý mạch máu thoáng qua, đều liên hệ với những thay đổi trên hình ảnh học. Hình ảnh T2W trên CHT dự đoán gia tăng thành phần proton do hiện tượng phù não. Gia tăng dịch ngoại bào do phù làm tăng phá vỡ hàng rào máu não, có thể dẫn tới nhiễm độc trực tiếp, thoái hóa myelin, phá vỡ mạch máu [25], [129].

#### **1.4.4.4. Các thay đổi trên hình ảnh học sau xạ phẫu**

Các tác giả cố gắng tìm mối liên hệ giữa hình ảnh học và các triệu chứng lâm sàng. Loại I: bình thường, loại II: tăng tín hiệu trên T2, loại III: tăng cản từ trên T1, loại IV: giảm tín hiệu trên T1 và có đường viền bất cản quang bờ, giảm tín hiệu trên T1 và T2 (lắng đọng hemosiderin). Theo Nataf [100], kích thước của DDĐTMN là yếu tố liên hệ đến kiểu của những tổn thương này. Sau một thời gian hoại tử do tia

xạ có thể hình thành nang dịch. Khi theo dõi trong một thời gian ngắn, bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng thường là độ IV và hầu như các bệnh nhân này đều đáp ứng với điều trị corticoid [25], [103], [129].

#### **1.4.4.5. Các biến chứng**

##### **1.4.4.5.1. Xuất huyết**

Quá trình diễn tiến tự nhiên của búi dị dạng DDĐTMN và các mạch máu đáp ứng sau XPGK là (i) tiềm tàng, (ii) tắc nghẽn không hoàn toàn, (iii) tắc nghẽn bán phần, (iiii) tắc nghẽn hoàn toàn. Thời gian “tiềm tàng” là thời gian sau XPGK có ít các biến đổi lâm sàng nếu được chụp mạch não đồ (thời gian này khoảng từ vài tuần đến khoảng 1 năm). Không có bằng chứng của XPGK làm giảm hoặc tăng nguy cơ của XPGK trong suốt giai đoạn này [25], [129].

Sau khoảng thời gian tiềm tàng, búi dị dạng bắt đầu tắc nghẽn. Đối với các DDĐTMN lớn không được XPGK toàn bộ búi dị dạng, một số quan điểm của các chuyên gia cho rằng mạch máu trong các phần xạ không được xạ của búi dị dạng có thể chịu đựng sự gia tăng áp lực dòng chảy và có khả năng vỡ trong khi các phần xạ của búi dị dạng thì tắc nghẽn hoàn toàn. Tuy nhiên các bằng chứng hỗ trợ cho giả thuyết này không vững chắc và không kết luận rõ ràng [53].

Đối với các DDĐTMN được XPGK toàn bộ, một vài nghiên cứu cho rằng nguy cơ xuất huyết giảm khi búi dị dạng bị tắc nghẽn hoàn toàn. Tuy nhiên, vẫn còn nguy cơ chảy máu trước khi tắc nghẽn. Theo Pollock và cộng sự [110], có bằng chứng của giảm nguy cơ xuất huyết khi tắc nghẽn không hoàn toàn được quan sát trên mạch não đồ.

Tắc nghẽn bán phần được định nghĩa là biến mất hình ảnh của búi dị dạng trên mạch não đồ nhưng vẫn còn TM dẫn lưu trong giai đoạn sớm, liên hệ với giảm nguy cơ xuất huyết, sự tồn tại của TM dẫn lưu giai đoạn sớm là bằng chứng sự thông nối vẫn còn, ngay cả búi dị dạng không được nhìn thấy. Sự kết hợp của thông nối và áp lực tiếp tục gia tăng ở những mạch máu không phải là ĐM, xuất huyết có thể xảy ra. Có nhiều bằng chứng cho rằng tắc nghẽn không hoàn toàn tương đối

nhANH (trung bình khoảng 12 tháng) mà không cần can thiệp thêm. Tuy nhiên khi mà TM giai đoạn sớm còn thì vẫn còn nguy cơ của xuất huyết.

Tắc nghẽn hoàn toàn của DDĐTMN, với không còn bằng chứng của thông nối là mục đích cuối cùng của điều trị XPGK. Có một vài ví dụ chảy máu ở các DDĐTMN đã tắc nghẽn hoàn toàn, lưu thông bằng tuần hoàn mạch máu bình thường, không còn búi dị dạng cũ, và biến mất hoặc TM dẫn lưu bình thường. Như vậy khi DDĐTMN bị tắc nghẽn hoàn toàn thì vẫn còn nguy cơ xuất huyết mặc dù rất thấp [25], [129].

#### **1.4.4.5.2. Phù não do tia xạ**

##### **\* Phân loại**

Như đã mô tả ở trên, phản ứng muộn có một giai đoạn cam từ khi XPGK đến khi xuất hiện các hội chứng và triệu chứng từ vài tháng đến vài năm. Các phản ứng này có đặc điểm là không hồi phục và tiến triển thường dẫn đến hoại tử do tia xạ. Chất trắng thường nhạy cảm hơn chất xám [25], [129].

##### **\* Điều trị**

Trong một vài trường hợp, corticoid và phẫu thuật cắt bỏ có thể cải thiện triệu chứng hoại tử do tia xạ. Eward và Wilson kết luận rằng cắt bỏ trung tâm hoại tử có thể cứu sống bệnh nhân và thường hiệu quả trong cải thiện chức năng. Shervine [113] báo cáo có 35 trong 80 trường hợp hoại tử não đã được điều trị phẫu thuật, có 19 bệnh nhân (24% trường hợp) hoại tử não được báo cáo là tốt lên từ phẫu thuật [25], [129]. Đối với các trường hợp tạo nang cần đánh giá đúng trình trạng này để có chỉ định điều trị đúng, đặc biệt là điều trị ngoại khoa [110].

#### **1.4.5. Hướng phát triển của điều trị DDĐTMN**

Sự phát triển về mặt hình ảnh học và các phương pháp điều trị có thể cải tiến việc vẽ mục tiêu điều trị của DDĐTMN và đơn giản hóa điều trị. Thêm vào đó, những hiểu biết về các tiền bộ của sinh học bức xạ của DDĐTMN đối với xạ phẫu có thể đạt được mức độ tắc nghẽn cao hơn và thời điểm tắc nghẽn ngắn hơn. Các

chất làm nhạy cảm với tia xạ có thể làm gia tăng thêm độ nhạy cảm của mạch máu của DDĐTMN đối với tia xạ, nguyên tắc này được khám phá để điều trị xạ phẫu DDĐTM cho đến ngày hôm nay. Điều trị nhắm trúng đích như là điều trị gen đã được nghiên cứu như là kỹ thuật đánh giá khả năng nhạy cảm của xạ trị, các nguyên tắc này có thể áp dụng tốt để điều trị DDĐTMN. Mô não bình thường có thể được bảo vệ khỏi tia xạ thông qua các giai đoạn khác nhau bao gồm các chất bảo vệ não, các mô não bị tổn thương có thể được sửa chữa tốt hơn nhờ tế bào mầm và các tế bào gốc. Bảo vệ chọn lọc từ tia xạ của mô não bình thường của DDĐTMN có thể cho phép sử dụng liều cao hơn của bức xạ mà không làm gia tăng thêm các biến chứng [129].

## Chương 2

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân chẩn đoán xác định là DDĐTMN được điều trị bằng XPGK, có sử dụng hình ảnh CHT hoặc CLVT và CMMNXN trong lúc lập kế hoạch điều trị bằng máy Leksell Gamma Knife, tại Đơn vị Gamma Knife Bệnh viện Chợ Rẫy. Trong khoảng thời gian từ tháng 12 năm 2006 đến 10 năm 2012. Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định DDĐTMN nhưng không được điều trị XPGK tại Đơn vị Gamma Knife, Bệnh viện Chợ Rẫy hoặc điều trị đơn thuần bằng phương pháp phẫu thuật hoặc CTNM sẽ không được đưa vào lô nghiên cứu này.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả lâm sàng hàng loạt ca.

#### 2.2.2. Cỡ mẫu

Chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu mô tả theo tỷ lệ như sau:

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó:

- n: số bệnh nhân tối thiểu cần nghiên cứu
- $\alpha$ : sai lầm loại I (5%)
- $Z_{(1-\alpha/2)}$ : trị số ngưỡng trong phân phối chuẩn ứng với giá trị  $\alpha$ ,  $\alpha = 0,05$  thì  $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$
- P: tỷ lệ thành công trong y văn 70%
- d: khoảng sai lệch mong muốn 10%

Thay vào công thức ta được  $n = 80,67$ . Vậy cỡ mẫu nghiên cứu ít nhất là 81 bệnh nhân.

### **2.2.3. Địa điểm nghiên cứu**

Đề tài được nghiên cứu tại Đơn vị Gamma Knife, khoa Ngoại Thần kinh Bệnh viện Chợ Rẫy.

### **2.2.4. Thời gian nghiên cứu**

Từ tháng 12/2006 đến tháng 10/2012.

### **2.2.5. Phương pháp thực hiện**

#### **2.2.5.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh**

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định DDĐTMN bằng hình ảnh CHT và chụp mạch máu não xoá nền.

Bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp XPGK

#### **2.2.5.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

Bệnh nhân được chẩn đoán là DDĐTMN dạng lan tỏa (không giống các DDĐTMN bình thường, các thương tổn này chứa đựng mô não bình thường giữa các mao mạch bất thường) [41] hoặc có túi phình ở đầu gần xuất huyết chưa được điều trị không được đưa vào lô nghiên cứu này.

Bệnh nhân được điều trị Gamma Knife tại các trung tâm khác không được đưa vào lô nghiên cứu này.

#### **2.2.5.3. Phương pháp thu thập số liệu**

Tất cả các bệnh nhân được thu thập các dữ kiện lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị theo một biểu mẫu thống nhất. Thời gian theo dõi từ khi bắt đầu thu thập số liệu (tháng 12/2006) đến sau khi kết thúc thu thập số liệu (tháng 10/2012). Bệnh nhân được theo dõi lâm sàng sau khi xuất viện qua tái khám hoặc phỏng vấn qua điện thoại mỗi một năm với biểu mẫu thống nhất.

### **2.2.6. Phương pháp khảo sát triệu chứng**

#### **2.2.6.1. Một số đặc điểm dịch tễ học**

Bệnh nhân được thu thập: tên, tuổi, giới tính, địa chỉ, số nhập viện, ngày nhập viện, ngày xuất viện.

Tiền sử được chẩn đoán DDĐTMN vỡ. Tiền sử gia đình các thành viên liên quan trực hệ được chẩn đoán DDĐTMN.

Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc nhập viện (ngày).

Thời gian từ lúc khởi phát đến lúc xác định chẩn đoán XHN bằng chụp CLVT sọ não (ngày). Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc được điều trị XPGK (ngày)

### **2.2.6.2. Lý do nhập viện**

Lý do nhập viện là triệu chứng chính để bệnh nhân (hay người nhà) được đưa đi bệnh viện bao gồm: đau đầu, động kinh cục bộ hay toàn thể, đột quy, yếu liệt chi, bán manh, tăng áp lực nội sọ.

### **2.2.6.3. Lâm sàng trước điều trị**

Đánh giá tri giác theo thang điểm Glasgow của Jennett: 3 – 15 điểm.

3-8 điểm: hôn mê sâu, 9 – 13: trung bình, 14 – 15: bệnh nhân tỉnh

Dấu hiệu yếu nửa người theo phân độ cơ lực theo Oxford (Oxford scale) [16]:

- 0/5: không có vận động cơ.
- 1/5: co cơ khi nhìn/ sờ nhưng không di chuyển.
- 2/5: có vận động cơ, nhưng không thắng được trọng lực.
- 3/5: có vận động cơ, chỉ thắng được trọng lực.
- 4/5: có vận động cơ, thắng được một vài lực cản.
- 5/5: có vận động cơ, thắng được lực cản mạnh.

### **Động kinh**

- Cơ động kinh cục bộ: xảy ra do sự phóng điện chỉ giới hạn ở một phần ở các neuron vỏ não, cơn chỉ biểu hiện ở một phần cơ thể.

- Cơ động kinh toàn thể: xảy ra do sự phóng điện kịch phát lan tỏa trên cả hai bán cầu, liên quan đến kích thích toàn bộ vỏ não. Cơn có biểu hiện đối xứng, đồng đều cả 2 bên bán cầu thể hiện cả trên điện não và lâm sàng.

- Cơ động kinh cục bộ toàn thể hóa thứ phát: cơn động kinh cục bộ đơn giản hoặc từ cơn động kinh cục bộ phức tạp sau đó chuyển sang toàn thể kèm theo có thay đổi tri giác.



### **2.2.7. Phương pháp khảo sát hình ảnh học**

Chẩn đoán DDĐTMN có thể sử dụng hình ảnh CLVT, CHT, hoặc CMMNXN. Tuy nhiên để chỉ định điều trị và điều trị tốt nhất vẫn là hình ảnh CMMNXN.

#### **2.2.7.1. Chụp CLVT sọ não**

##### **- CLVT sọ não thường quy:**

Giá trị của chụp CLVT cho việc chẩn đoán và xem xét các DDĐTMN có giới hạn, nhưng CLVT cho phép nhận diện bất kỳ dạng xuất huyết nào và với việc bơm thuốc cản quang cho phép nhận định giới hạn về giải phẫu học của DDĐTMN.

1. Máu tụ trong nhu mô não
2. Máu tụ trong nhu mô não + não thất: DDĐTMN trong nhu mô vỡ vào não thất
3. Máu tụ trong não thất: DDĐTMN trong não thất
4. Xuất huyết dưới nhện: có thể có túi phình phối hợp, nếu xuất huyết dưới nhện do vỡ túi phình thì ưu tiên điều trị túi phình trước
5. Máu tụ dưới màng cứng

##### **- CLVT đa lát cắt**

Cho phép đánh giá vị trí DDĐTMN với các nhu mô não xung quanh, mối tương quan với các vùng não chức năng.

#### **2.2.7.2. Hình ảnh CHT**

CHT: hình ảnh giảm tín hiệu (T2), tăng tín hiệu (TOF), búi dị dạng và các TM dẫn lưu được nhìn thấy trong vùng DDĐTMN. CHT còn có thể cho ta thấy bất kỳ sự xuất huyết nào trong từng giai đoạn phát triển. CHT góp phần cùng CMMNXN, xác định vị trí liên quan của DDĐTMN đến các vùng chức năng và với những lớp cắt ngang 2 mm là dữ liệu tái tạo hình ảnh tổn thương DDĐTMN trên màn hình lập kế hoạch điều trị.

Vị trí DDĐTMN: phối hợp với hình ảnh CHT và CCLVT 64 lát cắt: ở thùy não của trán, thái dương, đỉnh, chẩm, hố sau, một thùy hay nhiều thùy.

DDĐTMN nằm ở vùng chức năng hay không (phối hợp chụp CCLVT hoặc CCLVT 64 lát cắt): vùng chức năng được định nghĩa như là vùng vỏ não vận động,

đồi thị, dưới đồi, thân não, thính giác, ngôn ngữ và thị giác. Kích thước DDĐTMN được tính bằng mm.

**Phân độ Fisher:**

- Độ 1: không có máu tụ
- Độ 2: lớp máu tụ dưới 1mm
- Độ 3: lớp máu tụ trên 1 mm
- Độ 4: Xuất huyết dưới nhện có bề dày bất cứ kích thước nào và có xuất huyết trong nhu mô hay trong não thất.

**2.2.7.3. Chụp mạch máu não xóa nền (CMMNXN):**

Những hình ảnh mạch não đồ thường quy cho thấy 3 đặc điểm cần thiết: các ĐM nuôi, búi dị dạng và các TM dẫn lưu. Một đặc điểm nữa quan trọng là sự hiển thị của DDĐTMN trong giai đoạn ĐM của một TM dẫn lưu sớm. Chụp ĐM não còn cho phép xác định các túi phình ĐM kèm theo. Chúng tôi sử dụng hệ thống phân loại DDĐTMN của Spetzler – Martin [125],

**Bảng 2.1.** Phân loại Spetzler – Martin

<b>Đặc điểm phân độ</b>		<b>Điểm</b>
<i>Kích thước búi dị dạng</i>	- Nhỏ (< 3 cm)	1
	- Trung bình (3 – 6 cm)	2
	- Lớn (> 6 cm)	3
<i>Chức năng vùng não kế cận</i>	- Không chức năng	0
	- Vùng chức năng	1
<i>Kiểu TM dẫn lưu</i>	- Nông	0
	- Sâu	1
<i>Tổng số điểm</i>		5

- Những ĐM não vào nuôi dị dạng
- TM dẫn lưu nông hay sâu hay cả hai: TM dẫn lưu sâu là các TM dẫn lưu vào các TM não trong, TM nền hoặc TM tiểu não trước trung tâm.
- Vùng vận động: là vùng vỏ não vận động, cảm giác và thị giác, đồi thị dưới đồi, bao trong, thân não và cuống tiểu não, nhân tiểu não sâu.

Mục đích của hệ thống tính điểm này nhằm xác định chỉ định điều trị.

**Túi phình ĐM phối hợp:** DDĐTMN kết hợp với túi phình động mạch phân chia thành các loại sau:

Loại 1: túi phình nằm trên đoạn gốc của ĐM chính cho nhánh nuôi dị dạng.

Loại 1A: túi phình nằm trên đoạn gốc ĐM đối bên dị dạng.

Loại 2: túi phình nằm trên đoạn xa của ĐM nuôi dị dạng hoặc nằm trên bề mặt dị dạng.

Loại 3: túi phình nằm trên đoạn gốc hoặc trên đoạn xa của ĐM sâu nuôi dị dạng.

Loại 4: túi phình nằm trên ĐM không liên quan đến dị dạng [105].

## 2.2.8. Điều trị XPGK

### 2.2.8.1. Chỉ định điều trị XPGK:

Qua tham khảo phác đồ điều trị của hiệp hội xạ - phẫu thế giới (bảng 2.2) chúng tôi đưa ra chỉ định điều trị như sau:

- **DDĐTMN chưa vỡ**

XPGK cho DDĐTMN nhỏ ( $\leq 10 \text{ cm}^3$ ), sâu và ở vị trí chức năng.

XPGK đơn thuần hoặc phối hợp thuyên tắc mạch đối với các DDĐTMN lớn ( $> 10 \text{ cm}^3$ ) ở vùng chức năng.

Phối hợp nhiều phương pháp trong điều trị các DDĐTMN khổng lồ ( $> 20 \text{ cm}^3$ ).

Tuy nhiên một số bệnh nhân DDĐTMN có kích thước lớn, ở các vùng chức năng hoặc sâu, chưa gây biến chứng chảy máu trong sọ, các triệu chứng lâm sàng có thể kiểm soát bằng điều trị nội khoa thì chúng tôi tiếp tục theo dõi.

- **DDĐTMN vỡ**

Cần lấy máu tụ trong não nếu đe dọa tính mạng bệnh nhân, nếu chưa lấy được DDĐTMN thì xét điều trị như trường hợp chưa vỡ. Nếu máu tụ không đe dọa tính mạng bệnh nhân mà có chỉ định XPGK thì tùy thuộc vào lượng máu tụ và hình ảnh búi dị dạng trên CHT và MMNXN mà thời gian điều trị XPGK từ 1 – 3 tháng.

- **Theo phân loại Spetzler – Martin:**

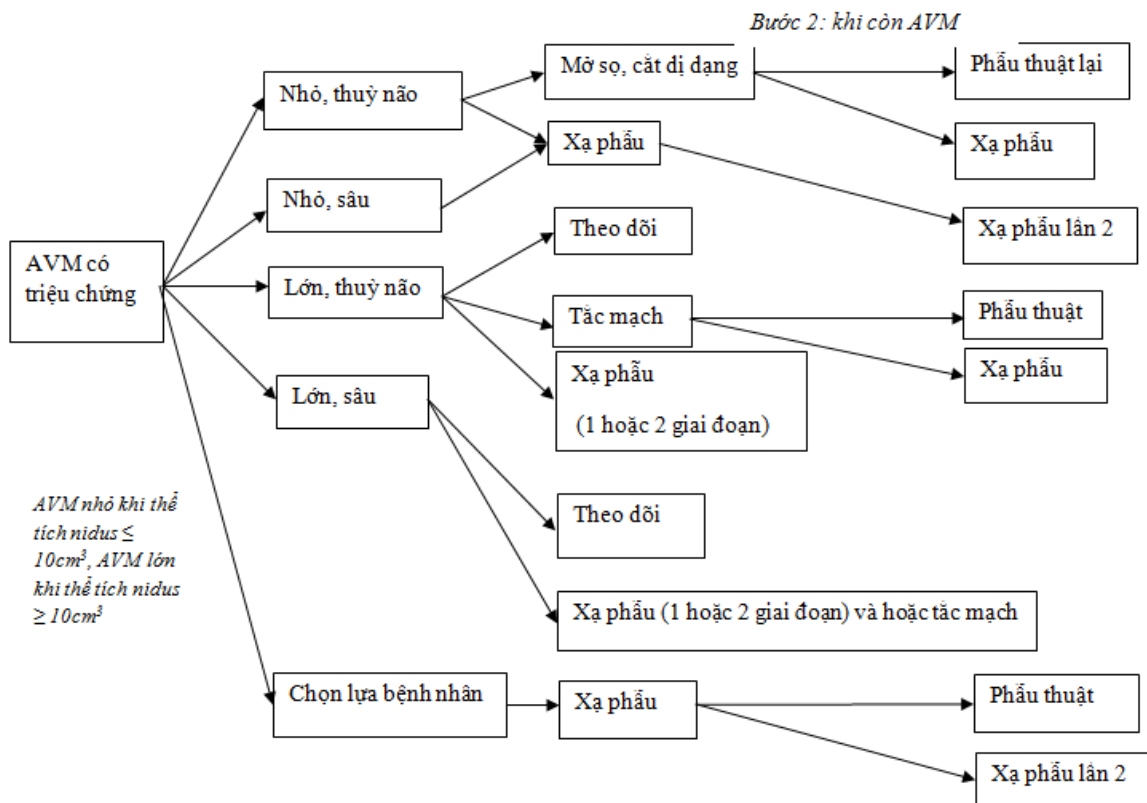
Chúng tôi áp dụng điều trị cho các DDĐTMN độ 1, 2, 3, điều trị phối hợp với thuyên tắc mạch độ 4, 5 và phối hợp nhiều phương pháp điều trị đối với độ 6.

### 2.2.8.2. Biện số điều trị XPGK

- XPGK ngày thứ mấy sau DDĐTMN vỡ
- Vị trí búi dị dạng
- Thể tích búi dị dạng
- Đường kính búi dị dạng
- Spetzler – Martin DDĐTMN
- Liều điều trị
- Phần trăm liều ngoại biên
- Phần trăm thể tích nhận liều điều trị

### 2.2.8.3. Trang thiết bị XPGK

- Hệ thống Leksell Gamma Knife C, hãng Leksell Instrument AB, Thụy Điển
- Máy CHT 1,5 Tesla, Siemen, Đức. Máy CLVT, Máy CMMNXN, Siemen



**Sơ đồ 2.1.** Phác đồ điều trị AVM theo hiệp hội xạ - phẫu thế giới (IRSA)

“Nguồn: Kondziolka D., 2007” [76]

### 2.2.9. Các bước tiến hành

#### Đặt khung định vị (stereotactic head frame):

Khung cố định, một trong những thành phần chủ chốt của hệ thống lập kế hoạch xạ - phẫu của máy Leksell Gamma Knife, giúp định vị chính xác vùng cần cung cấp liều bức xạ và cố định đầu bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị. Khung được cấu tạo bằng vật liệu nhẹ và gắn lên đầu bệnh nhân bằng bốn ốc vít. Một hộp mi-ca có chứa các thiết bị đánh dấu được lắp lên khung để chỉ thị các mốc tọa độ trên dữ liệu hình ảnh. Trong hầu hết các trường hợp bệnh nhân được đặt khung ở tư thế ngồi (*hình 2.1.A*). Tuy nhiên trong một số trường hợp đặc biệt bệnh nhân không hợp tác, bệnh nhân lo lắng cần phải tiền mê, chúng tôi sử dụng diazepam 10mg pha loãng chích TM vào 3 thời điểm, 1/3 ống trước khi đặt khung cố định, 1/3 ống khi bắt đầu đặt khung và phần còn lại sau khi vừa đặt khung xong để lúc này bệnh nhân có thể đi chụp CHT và CMMNXN. Vì thế lúc này chúng tôi thường đặt khung ở tư thế nằm. Đối với các bệnh nhân có tiền sử động kinh, chúng tôi dùng phenobarbital 100mg chích TM ở thời điểm trước đặt khung, các bệnh nhân nôn hoặc buồn nôn vẫn cho thuốc chống nôn thần kinh trước điều trị.



A



B

**Hình 2.1.** Đặt khung định vị (A) Thu thập hình ảnh (B)

“Nguồn: hình chụp tại Đơn vị Gamma Knife (A) và khoa Chẩn đoán hình ảnh (B) BVCR – 2011”

Khung định vị giúp cố định đầu bệnh nhân và vì thế xạ - phẫu đúng mục tiêu, gắn kết với hộp nhựa tổng hợp có đánh dấu các mốc định vị để thu thập hình ảnh xạ - phẫu, đặt chính xác khung định vị sẽ góp phần cho điều trị xạ - phẫu thành công.

Trong XPGK, mục tiêu điều trị (target) được đặt trong không gian ba chiều gần sát với trung tâm của khung định vị càng nhiều càng tốt để giúp đầu nằm trong mũ chuẩn trực ở vị trí tốt nhất. Đặt khung sai có thể thất bại do không thể tiến đến mục tiêu điều trị do va chạm giữa đầu bệnh nhân hoặc khung định vị vào mũ chuẩn trực.

Khung định vị được đặt vô trùng và dưới gây tê tại chỗ. Thủ thuật đặt khung tùy thuộc vào từng trung tâm. Ở các trung tâm trên thế giới, bệnh nhân được uống 1 mg lorazepam trước khi đặt khung định vị. Kem gây tê tại chỗ được bôi lên tại 4 chỗ nơi chuẩn bị đặt khung. Sau đó gây tê tại chỗ bằng lidocain, tạo cảm giác thoải mái trong suốt thời gian điều trị cho bệnh nhân. Nếu bệnh nhân lo lắng, có thể sử dụng tiền mê như diazepam và đặt khung ở tư thế nằm như trên.

Hầu hết các trường hợp bệnh nhân có cảm giác bình thường sau khi đặt khung định vị và cảm giác đầu hơi bị căng nhưng sẽ quen dần và thích nghi với cảm giác này. Một số ít bệnh nhân có thể bị chóng mặt và thay đổi huyết áp, cần nằm nghỉ khoảng 30 phút trước khi đưa đi chụp CHT và CMMNXN, rất ít bệnh nhân cần điều trị nội khoa.

#### **- Thu thập dữ liệu hình ảnh:**

Sau khi lắp khung lên đầu bệnh nhân, bác sĩ sẽ cho tiến hành việc thu thập các dữ liệu hình ảnh như chụp CHT hay CLĐT để có thể xác định chính xác kích thước, hình dạng và vị trí của vùng cần điều trị. Trong trường hợp này, bệnh nhân bị DDĐTMN nên việc CMMNXN là cần thiết và bắt buộc (*hình 1.21 B*).

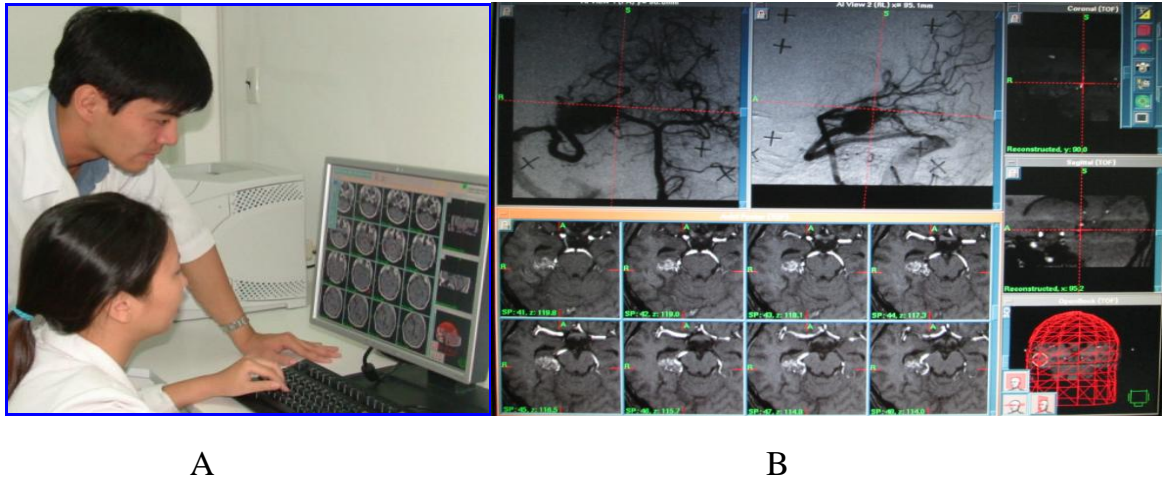
Xác định mục tiêu điều trị để điều trị XPGK thay đổi tùy thuộc vào trung tâm nhưng nhìn chung được thực hiện dựa trên hình ảnh CHT và CHTMN định vị (hoặc CLVT nếu bệnh nhân không chụp được CHT) và CMMNXN sau khi đặt khung định vị. Hình ảnh CHT và CHTMM được kết hợp trong phần mềm lập kế hoạch hình ảnh mạch máu xoá nền trong 2 thể trước sau và trong tư thế bên để thấy tốt nhất hình ảnh búi dị dạng do sự chọn lựa của phẫu thuật viên và nhà can thiệp

nội mạch, kế hoạch điều trị có thể sử dụng hình ảnh CLVTMM thay thế hình ảnh CMMNXN. Trong thực tế, hình ảnh CLVTMM đã trở thành hình ảnh chuẩn ở các trung tâm xạ - phẫu LINAC. Hình ảnh CHT chức năng có thể được kết hợp với hình ảnh CMMNXN trong lập kế hoạch xạ - phẫu DDĐTMMN.

Tất cả các bệnh nhân được chụp trên máy Siemen Advanto 1,5 T. Trên CHT, mỗi bệnh nhân được khảo sát các chuỗi xung T1W, T2W, TOF, một số trường hợp các DDĐTMMN nhỏ có thể được chụp CHT T1W có tiêm gadolium. Chuỗi xung T1W được thu nhận trong mặt phẳng ngang trục (axial) với các tham số TR 500ms, TE 11 ms, FA 90, FOV 240 x 240, ma trận 320 x 320. Số lần thu tín hiệu là 1, độ dày lát cắt 2 mm, tổng số lát cắt tùy thuộc vào kích thước DDĐTMMN nhưng phải đảm bảo ngang qua toàn bộ khối DDĐTMMN, được chụp theo chiều đầu – chân, song song với mặt phẳng sàn sọ trước. Xung T1W để nhận định tình trạng xuất huyết não, các cấu trúc giải phẫu bình thường, hỗ trợ cho việc lập kế hoạch. Chuỗi xung T2W được thu nhận trong mặt phẳng ngang trục với các tham số TR 400 ms, TE 97 ms, FA 150, FOV 240 x 240, ma trận 320 x 320, số lần thu nhận tín hiệu 1, độ dày lát cắt 2 mm, độ hở lát cắt 2 mm, chụp theo chiều đầu chân. Xung T2W nhận định cấu trúc DDĐTMMN, vị trí kích thước ổ DDĐTMMN và tình trạng xuất huyết não. Chuỗi xung mạch máu được thu nhận trong mặt phẳng ngang trục có sử dụng kỹ thuật bù dòng, với các tham số hình ảnh TR 23ms, TE 7ms, FA 25<sup>0</sup>, FOV 240 x 240, ma trận ảnh 256 x 256, độ phân giải đơn vị diện tích 0,7 x 0,7 mm, số lần thu nhận tín hiệu hay số lần kích thích là 1, độ dày lát cắt là 0,7mm, độ chồng lát cắt là 0,2 mm. Vị trí đặt lát cắt song song với sàn sọ trước. Tất cả các tín hiệu hình ảnh thu nhận được truyền đến phần mềm lập kế hoạch Gamma Knife cùng với hình ảnh CMMNXN 2 mặt phẳng ở tư thế thẳng và nghiêng có đánh giá mốc định vị theo tiêu chuẩn điều trị [84], [85].

#### **- Lập kế hoạch điều trị:**

Sau quá trình thu thập dữ liệu hình ảnh, bệnh nhân có thể thư giãn, nghỉ ngơi hoặc ngủ trong lúc đội mũ điều trị xây dựng kế hoạch điều trị bằng phần mềm lập kế hoạch ba chiều của máy Leksell Gamma Knife (*hình 2.2. A, B*).

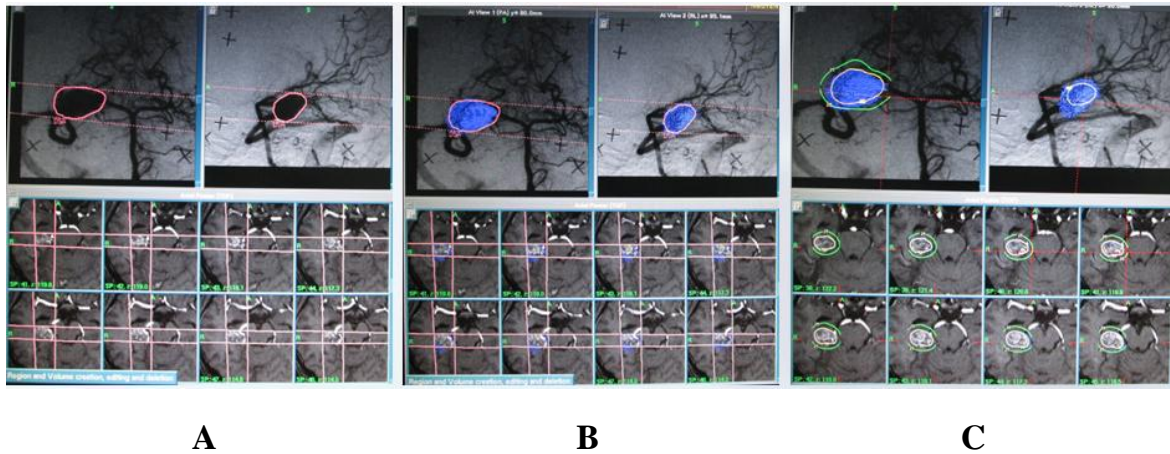


**Hình 2.2.** Lập kế hoạch xạ - phẫu (A), hình ảnh CMMNXN và CHT (B)

“*Nguồn: hình chụp tại Đơn vị Gamma Knife BVCR, 2011*”

Mục tiêu đặt liều trong lập kế hoạch điều trị xạ - phẫu DDĐTMMN là cung cấp liều có hiệu quả cao nhất đến đích điều trị trong khi giảm thiểu tối đa liều đến các mô bình thường lân cận. CHT định vị không gian 3 chiều và hình ảnh mạch máu cho thấy rõ hình ảnh của búi dị dạng DDĐTMMN (hình 2.3), giúp giảm nguy cơ cung cấp liều không đầy đủ lên đường biên của dị dạng. Nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa liều tối thiểu cung cấp đến đường biên của dị dạng và mức độ tắc nghẽn. Trong khi liều ngoại biên ảnh hưởng đến tắc nghẽn có ý nghĩa của dị dạng, tăng liều hoặc tăng thể tích của xạ trị tạo ra sự gia tăng của các biến chứng. Liều điều trị thông thường từ 19 – 25 Gy đối với DDĐTMMN có kích thước nhỏ hơn 3 cm đường kính hay thể tích nhỏ hơn 10 cm<sup>3</sup>, mốc chuẩn là 19 Gy cho DDĐTMMN có đường kính 3 cm hay thể tích 10 cm<sup>3</sup> và liều sẽ tăng dần khi thể tích nhỏ dần. Tuy nhiên liều này có thể thay đổi tùy thuộc vào các cấu trúc quan trọng trong não. Khi đó, phải giảm liều điều trị để hạn chế tối đa các biến chứng tác dụng lên các cấu trúc này, ví dụ, giao thoa thị giác liều nhỏ hơn 8 Gy, dây thị nhỏ hơn 10 Gy, võng mạc nhỏ hơn 12 Gy, hành não nhỏ hơn 14 Gy, cầu não nhỏ hơn 16 Gy, cuống não nhỏ hơn 18 Gy và cuống tủy yên nhỏ hơn 12 Gy. Đối với các trường hợp xạ phẫu lại thì tùy thuộc vào thời gian điều trị của lần trước mà giảm liều thích hợp nhưng lúc nào cũng phải nhỏ hơn liều điều trị lúc ban đầu.





**Hình 2.3.** Các bước lập kế hoạch xạ - phẫu

“Nguồn: hình chụp tại Đơn vị Gamma Knife BVCR, 2013”

Thể tích của mô xạ nhận liều 12Gy được cho là có liên hệ với gia tăng các biến chứng do xạ. Người ta thấy rằng hiệu quả của các DDĐTMN lớn giảm khi ta cố gắng giảm liều trong một nỗ lực giảm xuống 12Gy đối với một thể tích. Các nghiên cứu về đáp ứng liều chỉ ra rằng các đáp ứng của màng não gia tăng lên khi liều gia tăng lên trên 25 Gy. Trên mức này, sự gia tăng tác nghẽn rất ít trong khi gia tăng có ý nghĩa của các biến chứng [43], [69].

Không có trường hợp hai kế hoạch điều trị giống nhau, mỗi kế hoạch điều trị được xây dựng riêng cho các đặc tính về mặt y học của từng bệnh nhân.

#### - Cấp liều bức xạ lên vùng cần điều trị

Sau khi kế hoạch điều trị đã hoàn tất, các thành viên trong nhóm điều trị sẽ ký tên và công việc cung cấp liều điều trị được tiến hành (*hình 2.4*). Đầu của bệnh nhân được đặt trong mũ chuẩn trực. Có nhiều mũ chuẩn trực được sử dụng trong điều trị. Mũ chuẩn trực được thay đổi trong suốt quá trình điều trị bởi đội điều trị. Khi lập kế hoạch điều trị xong, bệnh nhân sẽ được đặt nằm trên bàn điều trị còn khung cố định đầu được gắn vào mũ chuẩn trực. Bệnh nhân không bị gây mê trong suốt quá trình cấp liều và có thể giao tiếp với đội ngũ điều trị thông qua một hệ thống liên lạc bằng video và audio, sau đó được di chuyển vào trong máy Gamma Knife. Bộ phận này có cửa được mở ra trong suốt quá trình điều trị để bộc lộ nguồn

cobalt 60. Nguồn phóng xạ cobalt 60 được nối thẳng với các lỗ trong mũ chuẩn trực cung cấp các liều phóng xạ như đã mô tả.

Để bắt đầu quá trình cấp liều, bàn điều trị sẽ di chuyển vào trong máy. Từ lúc này đội ngũ điều trị sẽ luôn theo dõi bệnh nhân. Thông thường bệnh nhân sẽ trải qua một số lần cấp liều trong khoảng thời gian từ 20 đến 45 phút.

Xạ - phẫu là một thủ thuật điều trị ngoại trú. Sau khi điều trị khung đầu được tháo ra, sát trùng tại chỗ và băng keo cá nhân được đặt vào tại nơi vết thương và bệnh nhân được xuất viện.



**Hình 2.4.** Cấp liều điều trị

*“Nguồn: hình chụp tại Đơn vị Gamma Knife BVCR, 2011”*

#### **- Trở lại cuộc sống thường nhật**

Sau khi kết thúc quá trình điều trị, các bác sĩ sẽ tháo khung cố định ra khỏi đầu bệnh nhân. Nếu bị chảy máu chân đinh thì bệnh nhân cần phải nằm yên trong vài giờ. Có một vài bệnh nhân cảm thấy đau đầu nhẹ hoặc hơi bị sưng ở các điểm bắt chốt gắn khung vào đầu nhưng hầu hết là không gặp vấn đề gì. Bác sĩ sẽ cho bệnh nhân biết có cần ở lại qua đêm để theo dõi hay về nhà ngay lập tức. Trong cả hai trường hợp thì bệnh nhân đều có thể trở lại với công việc và cuộc sống hằng ngày ngay ngày hôm sau.

### 2.2.10. Đánh giá kết quả điều trị

**Đánh giá kết quả điều trị gần:** ngay sau thủ thuật và tại thời điểm xuất viện theo thang điểm GOS (Glasgow Outcome Scale), thang điểm này dựa theo thang điểm phân loại của Jennet và Bond (1975).

Bệnh nhân được theo dõi tri giác bằng thang điểm GOS. Đánh giá tình trạng đau đầu, nôn ói, theo dõi tình trạng động kinh, bệnh nhân được theo dõi nội trú 1 ngày, nếu tình trạng ổn định bệnh nhân được xuất viện ngay ngày hôm sau.

**Bảng 2.2.** Phân loại GOS của Jennet và Bond [43]

1	Tử vong
2	Sống thực vật
3	Tàn phế nặng, có người chăm sóc
4	Mất khả năng làm việc, học tập, cần có sự chăm sóc bản thân
5	Hồi phục tốt, trở lại công việc bình thường

### 2.2.11. Theo dõi và tái khám

**Đánh giá kết quả xa:** 3 tháng sau xạ - phẫu bệnh nhân được đánh giá theo thang điểm Karnofski. Bệnh nhân được hẹn tái khám, hoặc hỏi bệnh qua điện thoại. Thời gian được tính từ lúc bệnh nhân xuất viện đến lúc kết thúc nghiên cứu này.

**Bảng 2.3.** Thang điểm Karnofski [44]

Điểm	Chức năng thần kinh
100	Bình thường, không có bằng chứng bệnh
90	Triệu chứng kín đáo. Mọi hoạt động bình thường
80	Một vài triệu chứng. Cố gắng mới làm bình thường được
70	Không thể làm bình thường được. Tự lo cho bản thân trong sinh hoạt
60	Tự lo cho bản thân đa số nhu cầu sinh hoạt. Đôi khi cần sự giúp đỡ
50	Cần sự giúp đỡ đáng kể trong sinh hoạt
40	Tàn phế
30	Tàn phế nghiêm trọng
20	Cần hồi sức tích cực. Bệnh trầm trọng
10	Hấp hối

Bệnh nhân được theo dõi các triệu chứng đau đầu, động kinh, yếu liệt chi và các dấu hiệu thần kinh khu trú khác.

**Đánh giá tắc nghẽn DDĐTMN:** tắc nghẽn DDĐTMN dựa vào CMMNXN và CHT khi không còn thấy búi dị dạng. Các tổn thương tăng sinh mạch máu trên CMMNXN hoặc không tín hiệu cản từ và dòng chảy mạch máu trên CHT được xem như tắc nghẽn.

Chụp CHT kiểm tra mỗi 6 tháng, đến khi DDĐTMN biến mất hoàn toàn trên CHT (nếu bệnh nhân có kim khí trong cơ thể thì theo dõi bằng CCLVT có cản quang).

Khi DDĐTMN không phát hiện trên CHT thì có chỉ định CMMNXH để xác định DDĐTMN có biến mất hoàn toàn hay không. Sau khi DDĐTMN biến mất hoàn toàn thì chụp CHT mỗi năm một lần để đánh giá các biến chứng.

Nếu DDĐTMN không thay đổi kích thước sau 2 lần chụp CHT hay CLVT có cản quang sau thời gian XPGK ít nhất 3 năm thì có thể có chỉ định điều trị XPGK lại hoặc phẫu thuật hoặc CTNM phối hợp.

### 2.2.12. Đánh giá các biến chứng

- Biến chứng XHN, phù não: xảy ra sau XPGK bao lâu, đánh giá thang điểm Karnofski sau xuất huyết.

- Phù não có dẫn tới tạo nang không, thời gian bao lâu sau phù não.

### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm R 2.10.1, kết quả được tính theo tỷ lệ phần trăm, trị số trung bình, độ lệch chuẩn.

Lập bảng thống kê tỷ lệ, sự liên quan giữa các biến số nghiên cứu bằng phép kiểm chi bình phương:  $\chi^2$  (có hiệu chỉnh Yates khi cần), theo phân tích sống còn Kaplan – Meier, kiểm định Log – rank và phép kiểm chính xác Fisher, so sánh trung bình với các giá trị nghiên cứu khác, so với độ tin cậy 95%.

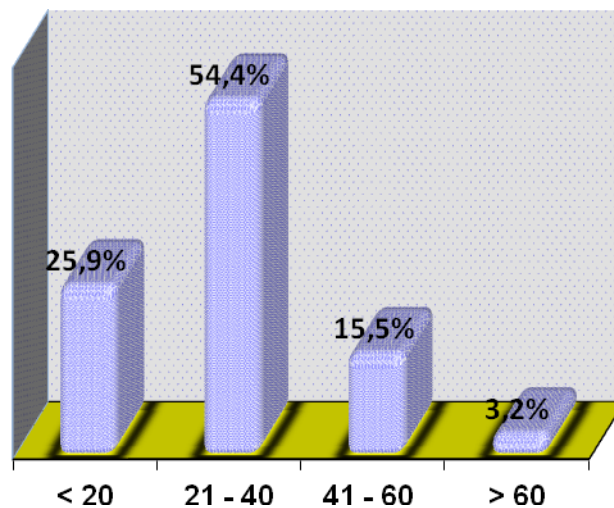
## Chương 3

# KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm lâm sàng

Từ tháng 12 năm 2006 đến tháng 10 năm 2012 có 401 bệnh nhân đã được điều trị và theo dõi tại Đơn vị Gamma Knife, Bệnh viện Chợ Rẫy.

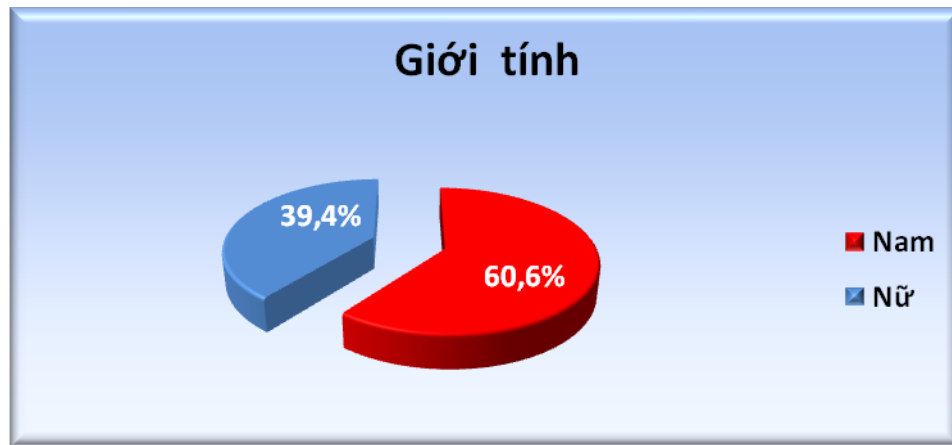
#### 3.1.1. Tuổi



**Biểu đồ 3.1.** Phân bố nhóm tuổi

Bệnh nhân thấp tuổi nhất là 6 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 76 tuổi. Tuổi trung bình là 29 tuổi ( $30,5 \pm 13,5$ ), độ tuổi 21 – 40 chiếm tỷ lệ nhiều nhất 54,4% (218/401 trường hợp). Độ tuổi lớn hơn 60 tuổi chiếm tỷ lệ thấp 3,2% (13/401 trường hợp).

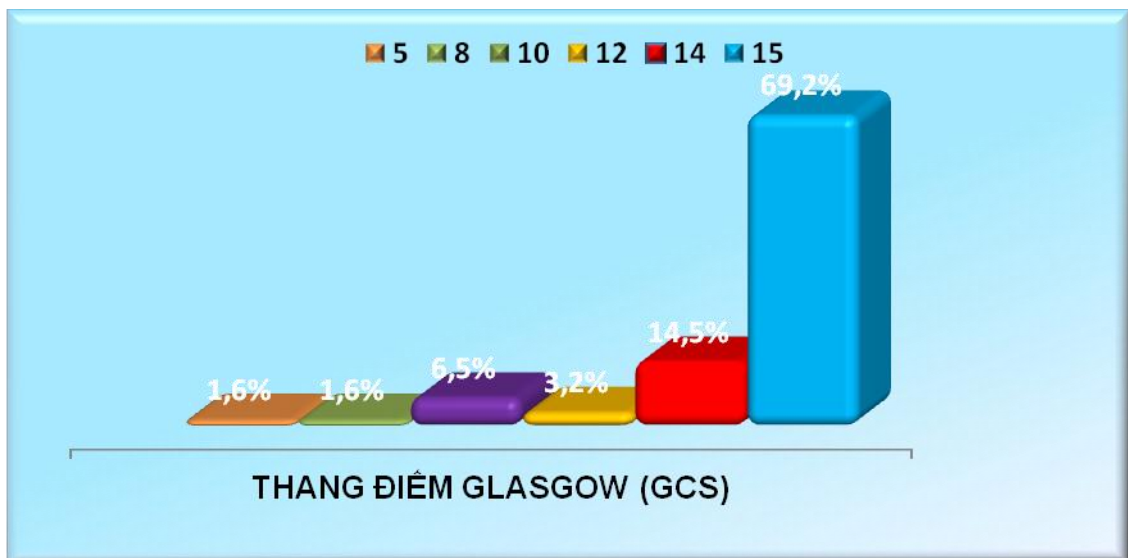
### 3.1.2. Giới



**Biểu đồ 3.2.** Phân bố giới tính

Nam giới chiếm tỷ lệ cao 60,6% (243/401 trường hợp). Nữ chiếm tỷ lệ 39,4% (158/401 trường hợp).

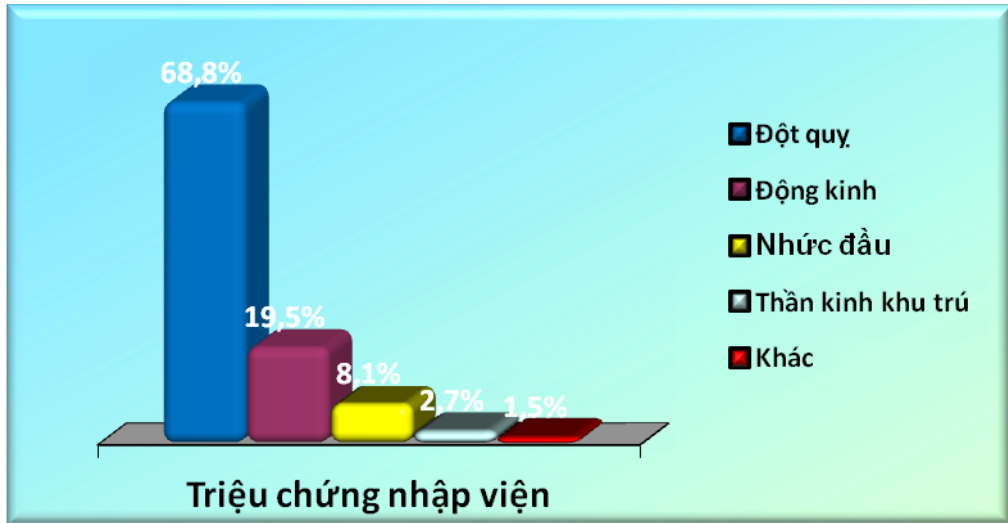
### 3.1.3. Thang điểm Glasgow



**Biểu đồ 3.3.** Phân bố thang điểm GCS lúc nhập viện

Bệnh nhân nhập viện với thang điểm GCS thấp nhất là 5, cao nhất là 15, GCS 13 – 15 điểm chiếm đa số 87,1% (349/401 trường hợp), GCS 9 – 12 điểm chiếm tỷ lệ 9,7% (39/401 trường hợp). GCS 3 – 8 điểm chiếm tỷ lệ rất thấp 3,2% (13/401 trường hợp).

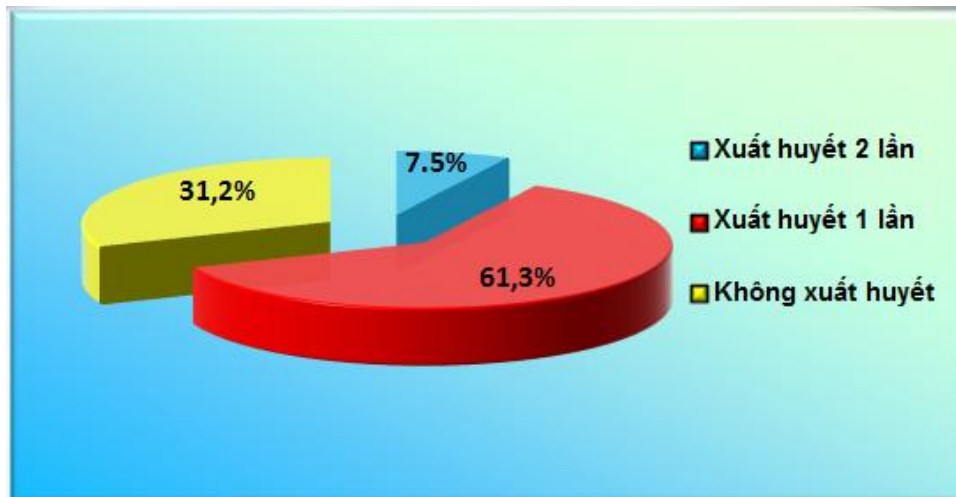
### 3.1.4. Triệu chứng nhập viện



**Biểu đồ 3.4.** Phân bố triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện

Lý do nhập viện chính thường gặp nhất là đột quỵ 68,8% (276/401 trường hợp), động kinh 19,5% (78/401 trường hợp), nhức đầu 8,1% (32/401 trường hợp), dấu thần kinh khu trú 2,7% (11/401 trường hợp), các bệnh nhân phát hiện tình cờ không triệu chứng 1,5% (6/401 trường hợp).

### 3.1.5. Tiền sử số lần XHN



**Biểu đồ 3.5.** Phân bố số lần XHN

Tiền sử XHN 2 lần chiếm tỷ lệ 7,5% (30/401 trường hợp). Tiền sử XHN 1 lần chiếm 61,3% (246/401 trường hợp). Không có tiền sử xuất huyết chiếm tỷ lệ 31,2% (125/401 trường hợp). Đa số các bệnh nhân có XHN hoặc có tiền sử XHN.

### 3.1.6. Tương quan triệu chứng động kinh và số lần XHN

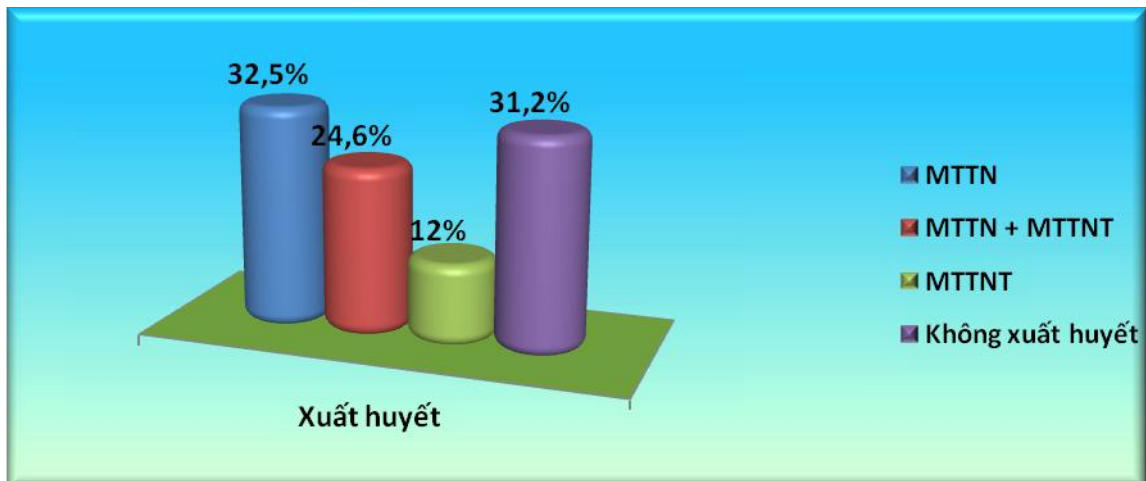
**Bảng 3.1.** Sự liên quan giữa động kinh và tiền sử XHN

Động kinh	Tiền sử XHN			
	Không có	1 lần	2 lần	Tổng số
Không có	58	238	27	323
	46,4%	96,7%	90%	80,5%
Có	67	8	3	78
	53,6%	3,3%	10%	19,5%
Tổng số	125	246	30	401
	31,2%	61,3%	7,5%	100%

Sự khác biệt triệu chứng động kinh và tiền sử XHN có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 132$ ,  $p < 0,05$  (Yates). Các bệnh nhân bị động kinh thì khả năng XHN xảy ra cao hơn là nhóm không động kinh.

## 3.2. Đặc điểm hình ảnh học

### 3.2.1. Hình ảnh vị trí XHN

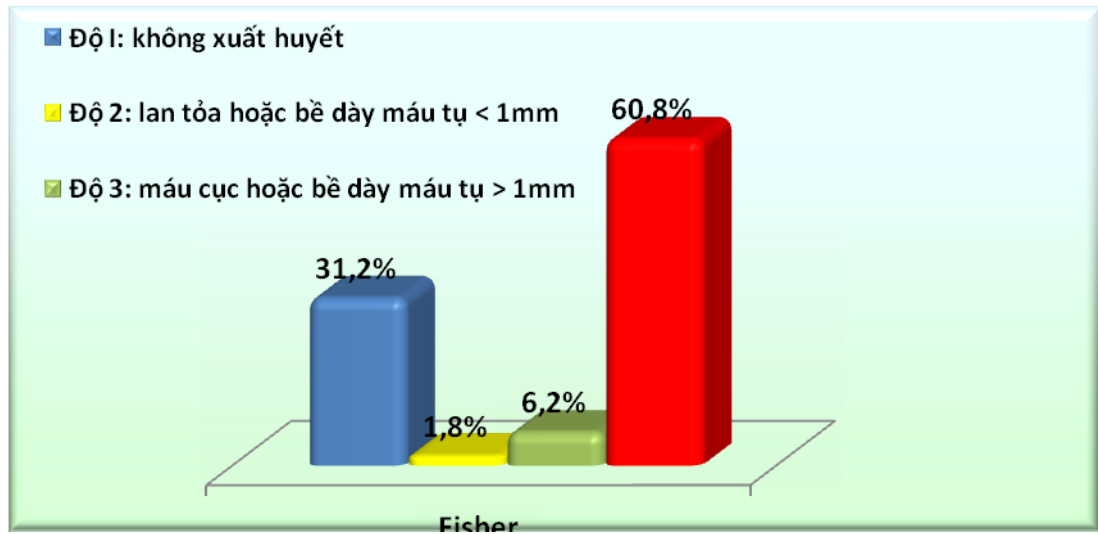


**Biểu đồ 3.6.** Phân bố vị trí XHN

Tỷ lệ xuất huyết não là 68,8% (276/401 trường hợp). Trong đó xuất huyết trong nhu mô não là 32,6% (131 trường hợp), xuất huyết trong nhu mô não và não thất là 24,2% (97/401 trường hợp) và xuất huyết trong não thất là 12% (48/401 trường hợp). 31,2% không có tiền sử XHN.



### 3.2.2. Phân độ Fisher

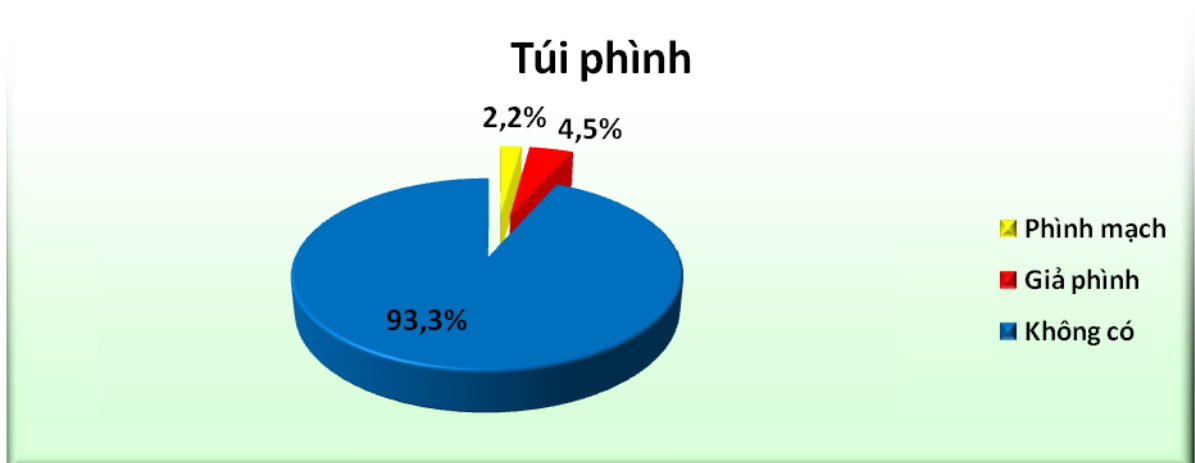


**Biểu đồ 3.7.** Phân bố XHN theo phân loại Fisher

Nhận thấy trong nhóm nghiên cứu này, Fisher nhóm 3 – 4 chiếm tỷ lệ cao 67% (269/401 trường hợp). Fisher nhóm 1 chiếm tỷ lệ 31,2% (125/401 bệnh nhân).

### 3.2.3. DDĐTMN kết hợp với túi phình ĐM

DDĐTMN kết hợp với giả phình trong búi dị dạng chiếm tỷ lệ 4,5% (18/401 trường hợp), túi phình ĐM chiếm tỷ lệ 2,2% (9/401 trường hợp). Trong nghiên cứu của chúng tôi túi phình chỉ nằm trên đoạn gốc của ĐM chính cho nhánh nuôi dị dạng.



**Biểu đồ 3.8.** Phân bố DDĐTMN kết hợp với túi phình

### 3.2.4. Kích thước DDĐTMN

**Bảng 3.2.** Kích thước DDĐTMN

Kích thước	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
< 3 cm	250	62,3
3 – 6 cm	142	35,4
> 6 cm	9	2,3
<b>Tổng số</b>	401	100

Đường kính trung bình là 24,3 mm ( $27,25 \pm 12,1$  mm). Kích thước nhỏ nhất là 5,5 mm, kích thước lớn nhất là 76,2 mm. Nhóm có kích thước < 30 mm chiếm tỷ lệ 62,3% (250/401 trường hợp). Kích thước 30 – 60 mm chiếm tỷ lệ 35,4% (142/401 trường hợp). Kích thước > 60 mm chiếm 2,3% (9/401 trường hợp).

### 3.2.5. Tương quan nhóm tuổi và kích thước DDĐTMN

**Bảng 3.3.** Sự liên quan giữa nhóm tuổi và kích thước DDĐTMN

Nhóm tuổi	Kích thước DDĐTMN			Tổng số
	< 3 cm	3 – 6 cm	> 6 cm	
≤ 15	33	9	0	42
	13,1%	6,4%	0%	10,5%
16 – 30	122	58	6	186
	48,4%	41,4%	66,7%	46,4%
31 – 60	94	63	3	160
	37,3%	45%	33,3 %	39,9%
≥ 61	3	10	0	13
	1,2%	7,1%	0%	3,2%
<b>Tổng số</b>	252	140	9	401
	62,8%	34,9%	2,3%	100%

Sự khác biệt giữa nhóm tuổi và kích thước DDĐTMN có ý nghĩa thống kê bằng phép kiểm Fisher với  $p < 0,05$ .

### 3.2.6. Tương quan kích thước DDĐT MN và động kinh

**Bảng 3.4.** Sự liên quan giữa động kinh và kích thước DDĐT MN

Kích thước DDĐT MN				
Động kinh	< 3 cm	3 – 6 cm	> 6 cm	Tổng cộng
Không	230	88	5	323
	91,3%	62,9%	55,6%	80,5%
Có	22	52	4	78
	8,7%	37,1%	44,4%	19,5%
Tổng cộng	252	140	9	401
	62,9%	34,9%	2,2%	100%

Sự khác biệt lâm sàng triệu chứng động kinh và kích thước DDĐT MN có ý nghĩa thống kê theo Fisher,  $p = 0,000$ . Kích thước dị dạng càng lớn thì tỷ lệ bệnh nhân bị động kinh càng cao.

### 3.2.7. Tương quan kích thước DDĐT MN và XHN trước xạ phẫu

**Bảng 3.5.** Sự liên quan giữa XHN trước mổ và kích thước DDĐT MN

Kích thước DDĐT MN				
Xuất huyết	< 3 cm	3 – 6 cm	> 6 cm	Tổng số
Không có	43	77	5	125
	17,1%	55%	55,6%	31,1%
Có	209	63	4	276
	82,9%	45%	44,4%	68,9%
Tổng số	252	140	9	401
	62,8%	34,9%	2,3%	100%

Kích thước nhỏ hơn 3 cm có 75,7% XHN (209/276 trường hợp) trước điều trị XPGK. Sự khác biệt về kích thước DDĐT MN và XHN trước mổ có ý nghĩa thống kê theo Fisher,  $p = 0,000$ . Điều này cho thấy rằng DDĐT MN não nhỏ thì có tỷ lệ xuất huyết cao.

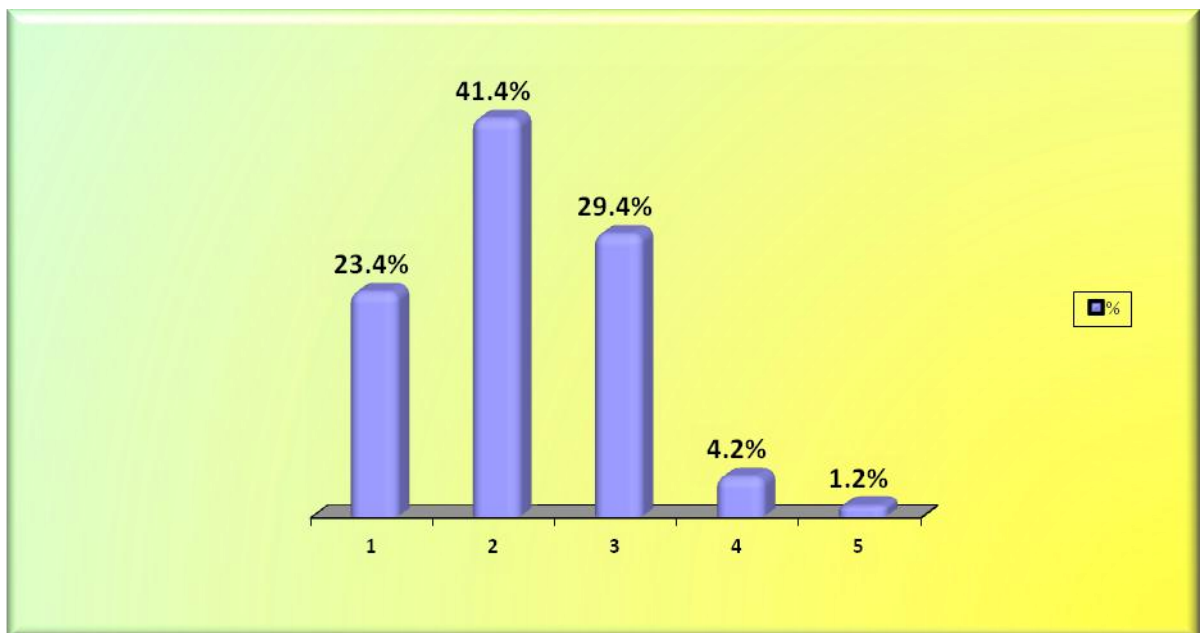
### 3.2.8. Thể tích DDĐT MN

**Bảng 3.6.** Thể tích DDĐT MN

Kích thước	Số lượng	Tỷ lệ (%)
< 10cm <sup>3</sup>	280	69,9
10 – 60 cm <sup>3</sup>	116	28,9
> 60 cm <sup>3</sup>	5	1,2
<b>Tổng cộng</b>	401	100

Thể tích trung bình của DDĐT MN là 4,1 cm<sup>3</sup> ( $8,96 \pm 1,33$  cm<sup>3</sup>). Thể tích nhỏ nhất là 18,7 mm<sup>3</sup> và thể tích lớn nhất là 135 cm<sup>3</sup>. Thể tích < 10 cm<sup>3</sup> là 69,9% (280/401 trường hợp), thể tích 10 – 60 cm<sup>3</sup> là 28,9% (116/401 trường hợp), thể tích > 60 cm<sup>3</sup> là 1,2% (5/401 trường hợp).

### 3.2.9. Phân độ Spetzler – Martin



**Biểu đồ 3.9.** Phân bố DDĐT MN theo Spetzler – Martin

Theo phân loại Spetzler – Martin là độ 1: 23,4% (94/401 trường hợp), độ 2: 41,4% (166/401 trường hợp), độ 3: 29,4% (118/401 bệnh nhân), độ 4: 4,2% (17/401 trường hợp), độ 5: 1,2% (5/401 trường hợp), 1 bệnh nhân bị mất số liệu.

### 3.2.10. Sự tương quan phân loại Spetzler – Martin và XHN

**Bảng 3.7.** Sự liên quan giữa XHN trước mổ và phân loại Spetzler – Martin

Xuất huyết	Phân loại Spetzler – Martin					Tổng số
	I	II	III	IV	V	
Không XH	16	36	59	10	4	125
	16,8%	21,7%	50%	58,8%	80%	31,2%
Có XH	79	130	59	7	1	276
	83,2%	78,3%	50%	41,2%	20%	68,8%
Tổng số	95	166	118	17	5	401
	23,7%	41,4%	29,4%	4,2%	1,3%	100%

Sự khác biệt phân loại Spetzler – Martin và XHN có ý nghĩa thống kê bằng phép kiểm Fisher với  $p < 0,05$ . Phân loại Spetzler Martin càng thấp thì tỷ lệ XHN càng cao.

### 3.2.11. Vị trí DDĐTMN

**Bảng 3.8.** Vị trí DDĐTMN

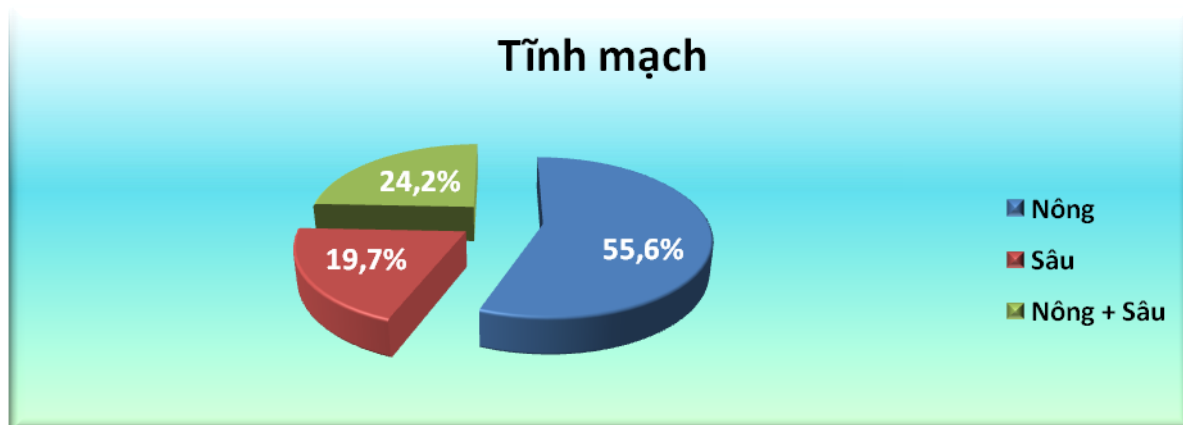
Vị trí	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Chẩm	53	13,2
Đỉnh	55	13,7
Đỉnh chẩm	1	0,2
Não thất	38	9,5
Nhân xám	36	9
Thái dương	130	32,4
Thái dương đỉnh	1	0,2
Thân não	9	2,2
Thế chai	16	4
Tiểu não	15	3,7
Trên yên	1	0,2
Trán	38	9,5

Vị trí của DDĐTMMN lần lượt là chẩm: 13,2% (53/401 trường hợp), đỉnh 13,7% (55/401 trường hợp), đỉnh chẩm 1,7% (7/401 trường hợp), não thất 9,5% (38/401 trường hợp), nhân xám đáy não 9% (36/401 trường hợp), thái dương 32,4% (130/401 trường hợp), thái dương đỉnh 0,2% (1/401 trường hợp), thân não 2,2% (9/401 trường hợp), thể chai 4% (16/401 trường hợp), tiểu não 3,7% (15/401 trường hợp), trên yên 0,2% (1/401 trường hợp) trán 9,5% (38 trường hợp). Mọi tương quan giữa vị trí DDĐTMMN và XHN không có ý nghĩa thống kê với  $\chi^2 = 41,2$ ,  $p > 0,05$ .

### 3.2.12. Động mạch nuôi DDĐTMMN

Động mạch nuôi của DDĐTMMN lần lượt là: ĐM tiểu não trước dưới: 0,5% (2/401 trường hợp), các nhánh trước dưới và sau dưới: 0,2% (1/401 trường hợp ĐM tiểu não), các nhánh ĐMNG và não sau 19% (76/401 trường hợp), ĐMNG 46,4% (186/401 trường hợp), ĐMNS 14,5% (58/401 trường hợp), các nhánh ĐMNS và ĐM tiểu não sau dưới 0,7% (3/401 trường hợp), ĐMNT 10,7% (43/401 trường hợp), ĐM tiểu não sau dưới 0,7% (3/401 trường hợp), ĐM tiểu não trên 0,2% (1/401 trường hợp), ĐM tiểu não trên và ĐM tiểu não trước dưới 0,7% (3/401 trường hợp), ĐM tiểu não trên và ĐM tiểu não sau dưới 0,5% (2/401 trường hợp), các nhánh não trước và não giữa 3,7% (15/401 trường hợp), các nhánh não trước và não sau 1,5% (6/401 trường hợp), các nhánh não trước, não giữa và não sau 0,5% (2/401 trường hợp). Mọi tương quan giữa ĐM nuôi DDĐTMMN và XHN trước xạ phẫu có ý nghĩa thống kê với  $\chi^2 = 24,2$ ,  $p < 0,05$ .

### 3.2.13. TM dẫn lưu

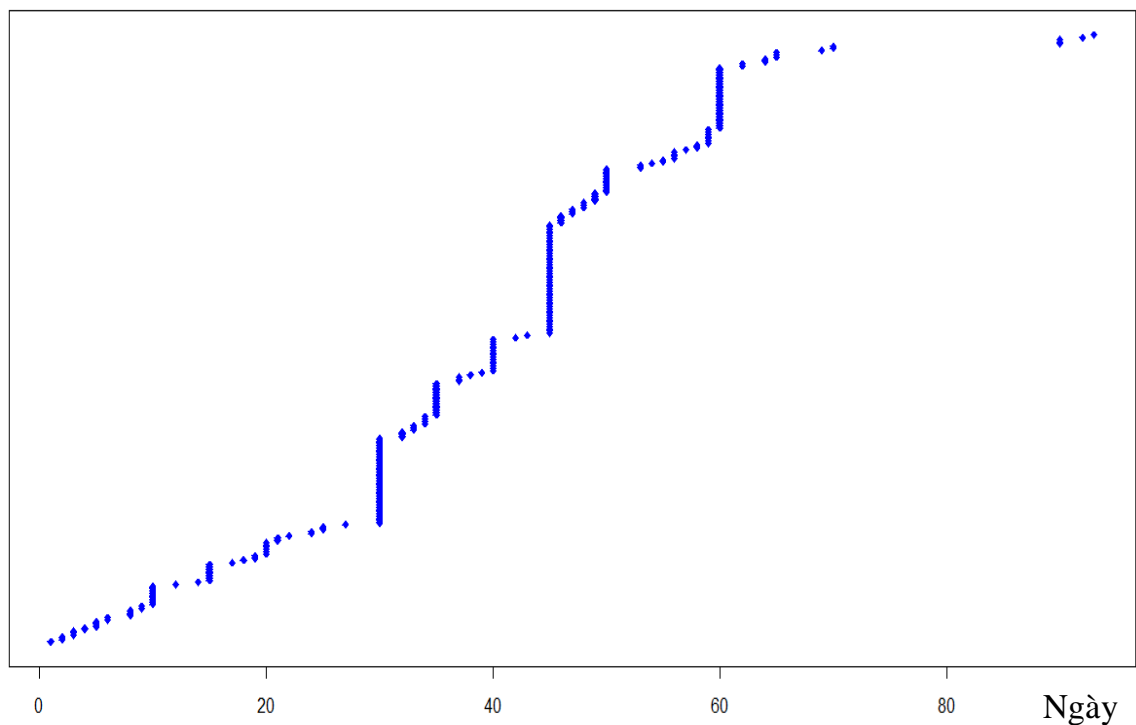


**Biểu đồ 3.10.** Phân bố TM dẫn lưu DDĐTMMN

TM dẫn lưu nông chiếm tỷ lệ 55,6% (223/401 trường hợp), TM dẫn lưu nông và sâu chiếm tỷ lệ 19,7% (79/401 trường hợp), TM dẫn lưu sâu 24,2% (99/401 trường hợp). Mối tương quan giữa TM dẫn lưu DDĐTMN và XHN có ý nghĩa thống kê với  $\chi^2 = 6,8$ ,  $p < 0,05$ .

### 3.3. Điều trị

#### 3.3.1. Thời gian từ khi xuất huyết đến khi điều trị



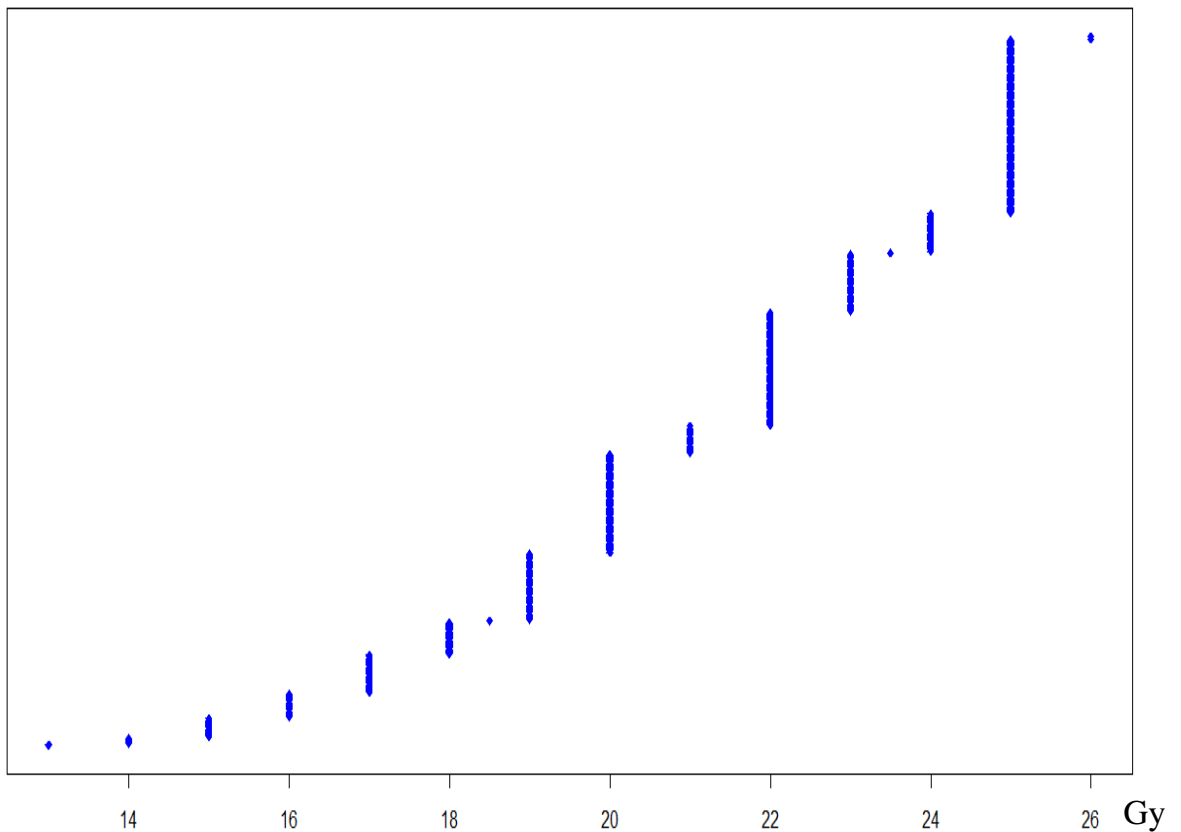
**Biểu đồ 3.11.** Phân bố thời gian từ khi xuất huyết đến khi điều trị

Thời gian điều trị trung bình sau XHN là  $39,4 \pm 17,7$  ngày (1 – 93 ngày). Một số bệnh nhân nhập viện và được điều trị ngay ngày đầu tiên, một số bệnh nhân phải chờ sau khi XHN ổn định mới tiến hành điều trị.

### 3.3.2. Liệu điều trị

**Bảng 3.9.** Phân bố liệu điều trị

Liệu điều trị	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
< 19 Gy	71	17,7
19 – 23 Gy	207	51,6
> 23 Gy	123	30,7
<b>Tổng cộng</b>	<b>401</b>	<b>100</b>



**Biểu đồ 3.12.** Phân bố liệu điều trị

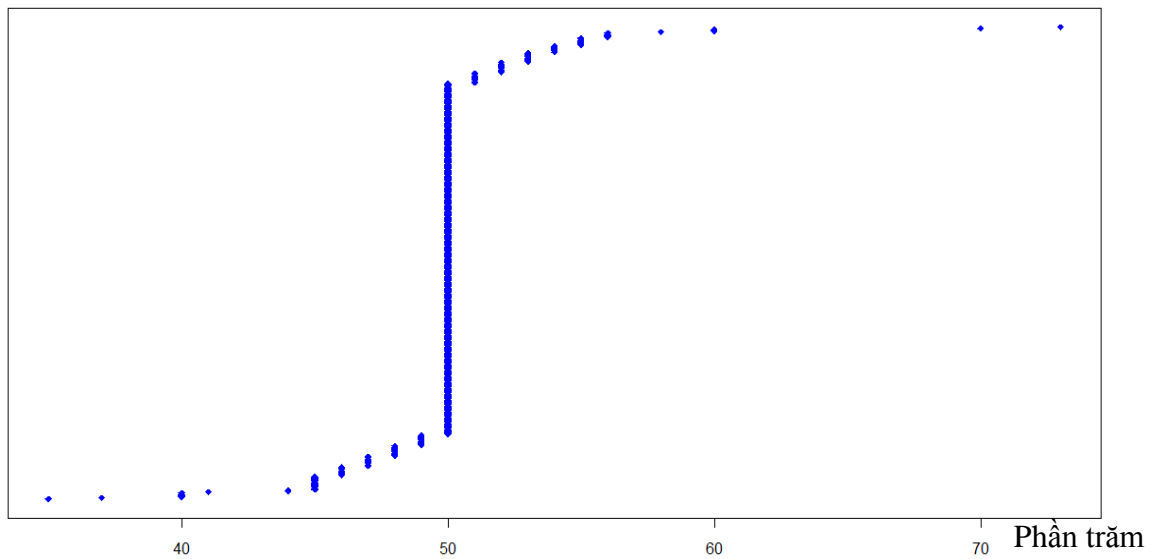
Liều ngoại biên trung bình là 22 Gy ( $21,4 \pm 3$  Gy) thay đổi từ 13 Gy – 26 Gy, liệu điều trị đối với DDĐT MN nhỏ là  $23 \pm 2$  Gy (17 – 26Gy), trung bình  $18,7 \pm 2,2$  Gy (14 – 25Gy), lớn  $15,9 \pm 1,9$  Gy (13 – 18Gy). Liệu điều trị < 19 Gy là 17,7% (71/401 trường hợp), liệu điều trị 19 – 23 Gy là 51,6% (207/401 trường hợp), liệu điều trị > 23 Gy là 30,4% (123/401 trường hợp).



### 3.3.3. Tỷ lệ phân trăm đường đồng liều

**Bảng 3.10.** Phân bố đường đồng liều

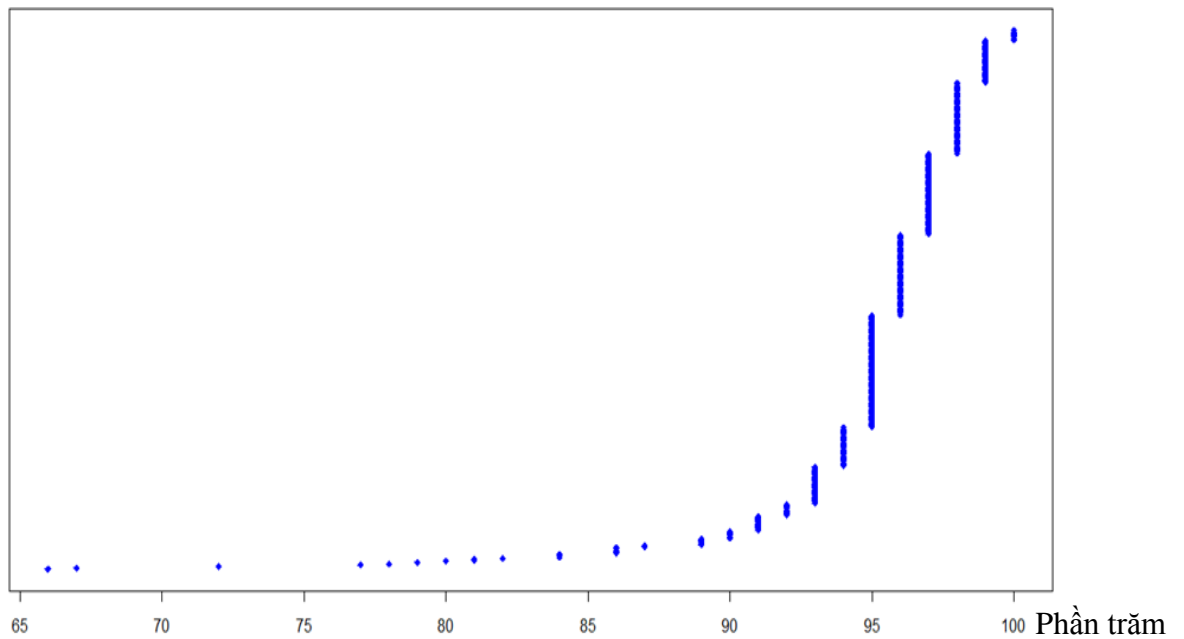
Đường đồng liều	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
< 45%	8	2,0
45 – 55%	386	96,3
> 55%	7	1,7
<b>Tổng cộng</b>	<b>401</b>	<b>100%</b>



**Biểu đồ 3.13.** Phân bố đường đồng liều

Đường đồng liều 45 – 55% chiếm tỷ lệ cao nhất 96,3% (386/401 trường hợp), đường đồng liều dưới 45% chiếm tỷ lệ 2% (8/401 trường hợp), đường đồng liều trên 55% chiếm tỷ lệ 1,7% (7/401 trường hợp).

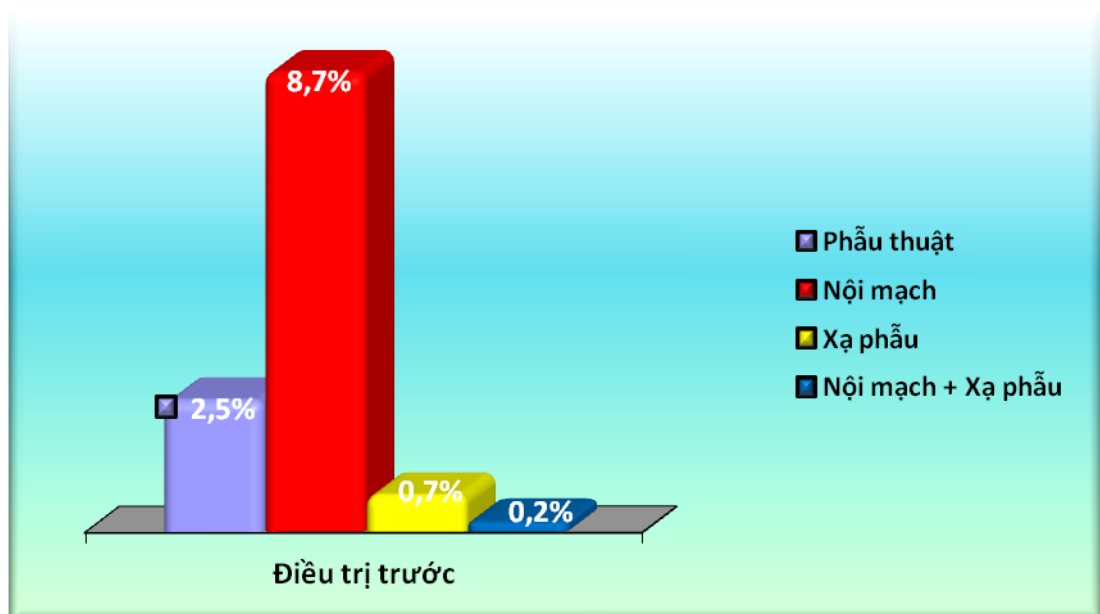
### 3.3.4. Phần trăm thể tích nhận liều điều trị



**Biểu đồ 3.14.** Phân bố phần trăm thể tích nhận liều

Phần trăm thể tích nhận liều là  $95,1 \pm 4,1\%$ . Thể tích nhận liều nhỏ nhất là 66% và cao nhất là 100%.

### 3.3.5. Điều trị trước



**Biểu đồ 3.15.** Phân bố tỷ lệ bệnh nhân được điều trị trước

Điều trị trước XPGK 12,2% (45/401 trường hợp). Trong đó phẫu thuật trước 2,5% (10/401 trường hợp), điều trị nội mạch 8,7% (35/401 trường hợp), XPGK trước điều trị 0,7% (3/401 trường hợp), có 1 bệnh nhân CTNM và phẫu thuật trước khi XPGK (0,2%).

### 3.4. Kết quả điều trị

#### 3.4.1. Thời gian theo dõi

**Bảng 3.11.** Phân thời gian theo dõi

Thời gian theo dõi	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
< 24 tháng	32	8,0
24 – 36 tháng	243	60,6
> 36 tháng	126	31,4
<b>Tổng cộng</b>	<b>401</b>	<b>100</b>

Thời gian theo dõi trung bình là 40,1 tháng ( $41,8 \pm 13,6$  tháng). Ít nhất là 22 tháng và nhiều nhất là 73 tháng.

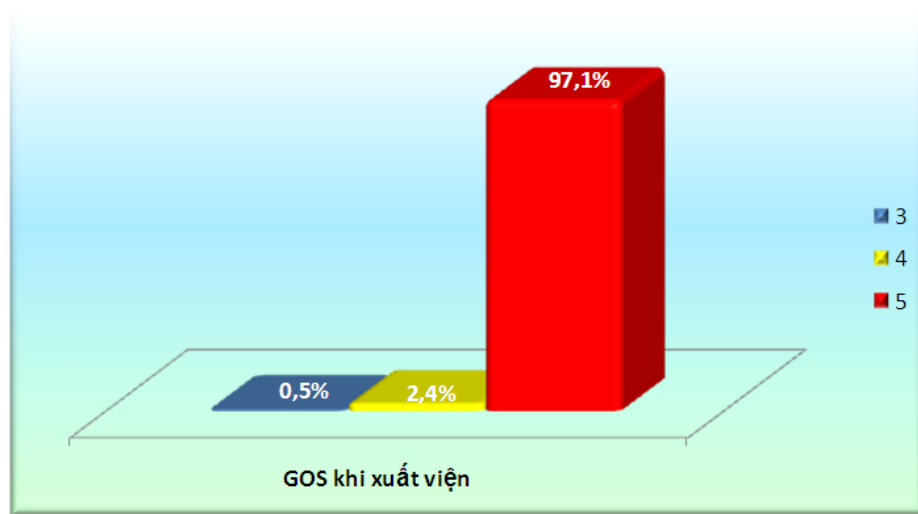
#### 3.4.2. Thời điểm tắc nghẽn

**Bảng 3.12.** Phân bố thời điểm tắc nghẽn

Thời điểm tắc nghẽn	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
< 24 tháng	240	60,2
24 – 36 tháng	63	15,8
> 36 tháng	5	1,3
<b>Chưa tắc</b>	<b>91</b>	<b>22,8</b>
<b>Tổng cộng</b>	<b>399</b>	<b>100</b>

Thời gian tắc chung là 12 tháng ( $17,2 \pm 7,6$  tháng) thay đổi từ 10 đến 48 tháng. Thời điểm tắc nghẽn trước 24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất là 60,2% (240/399 trường hợp), từ 24 – 36 tháng là 15,8% (63/399 trường hợp), > 36 tháng là 1,3% (5/399 trường hợp). Còn 22,8% (91/399 trường hợp) đang theo dõi. Trong số này tắc nghẽn bán phần (> 50% búi dị dạng) là 24,2% (22/91 trường hợp), tắc nghẽn 1 phần (< 50% búi dị dạng) 51,6% (47/91 trường hợp), không thay đổi 24,2% (22/91 trường hợp). Có 2 trường hợp tử vong cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu này.

### 3.4.3. GOS khi xuất viện

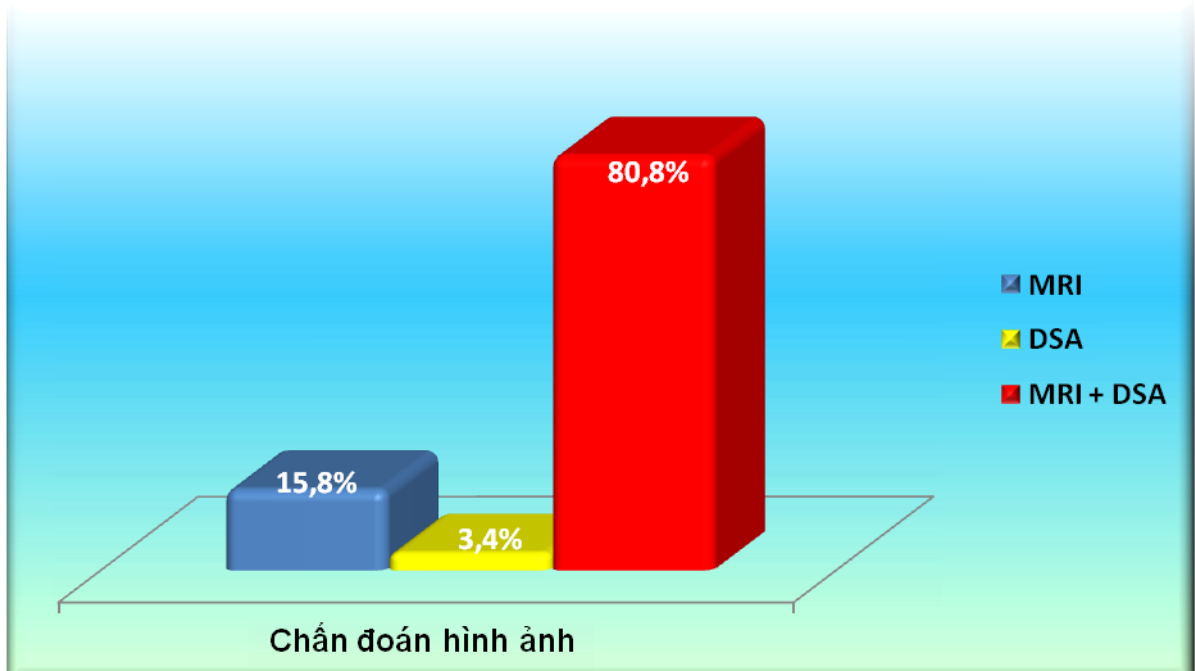


**Biểu đồ 3.16.** Phân bố GOS khi xuất viện

GOS 5 (tốt) chiếm tỷ lệ 96,5% (387/401 trường hợp), GOS 4 chiếm tỷ lệ 2,4% (10/ 401trường hợp), GOS 3 chiếm tỷ lệ 0,5% (2/401 trường hợp), GOS 1 chiếm tỷ lệ 0,5% (2/401 trường hợp).

### 3.4.4. Chẩn đoán hình ảnh theo dõi sau XPGK

Hình ảnh được đánh giá ở thời điểm cuối cùng của nghiên cứu này



**Biểu đồ 3.17.** Phân bố chẩn đoán hình ảnh theo dõi

Bệnh nhân được chẩn đoán bằng CHT trước, sau khi hết DDĐTMMN thì chụp kiểm tra bằng CMMNXN chiếm 80,8% (322/399 trường hợp), chụp MMNXN đầu tiên đối với các DDĐTMMN có kích thước nhỏ chiếm 3,4% (14/399 trường hợp), bệnh nhân được kiểm tra bằng CHT khi DDĐTMMN chưa hết hoặc bệnh nhân không đồng ý chụp CMMNXN 15,8% (63/399 trường hợp).

### 3.4.5. Tác nghẽn DDĐTMM

**Bảng 3.13.** Sự liên quan tắc nghẽn theo đường kính DDĐTMMN

Tắc nghẽn	Kích thước DDĐTMMN			Tổng cộng
	< 3 cm	3 – 6 cm	> 6 cm	
Chưa tắc	28	56	7	91
	11,2%	40,3%	77,8%	22,8%
Tắc	223	83	2	308
	88,8%	59,7%	22,2%	77,2%
Tổng cộng	251	139	9	399
	62,9%	34,8%	2,3%	100%

Theo bảng 3.13 tỷ lệ tắc nghẽn chung là 77,2% (308/399 trường hợp). DDĐTMMN có đường kính < 3 cm tỷ lệ tắc nghẽn là 88,8% (223/251 trường hợp), đường kính 3 – 6 cm là 59,7% (109/140 trường hợp), đường kính > 6 cm là 22,2% (2/9 trường hợp). Mối tương quan giữa tắc nghẽn và đường kính của DDĐTMMN có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 124,93$  với  $p = 0,0000$ . Như vậy DDĐTMMN có kích thước càng nhỏ thì tỷ lệ tắc nghẽn càng cao.

### 3.4.6. Mối tương quan giữa tiền sử xuất huyết và tắc nghẽn DDĐTM

**Bảng 3.14.** Sự liên quan giữa tắc nghẽn DDĐTM và tiền sử xuất huyết

Tắc	Tiền căn xuất huyết		
	Không	Có	Tổng cộng
Không	41%	50%	91
	32,8%	18,1%	22,8%
Có	84	226	310
	67,2%	81,9%	77,2%
Tổng cộng	125	276	401
	31,8%	68,8%	100%

Mối tương quan giữa tiền sử XHN và tắc nghẽn DDĐTMN có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 25,94$ ,  $p = 0,0000$ . Các bệnh nhân có tiền sử XHN thì tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN cao hơn.

### 3.4.7. Mối tương quan giữa điều trị trước và tắc nghẽn DDĐTMN

**Bảng 3.15.** Sự liên quan giữa điều trị trước và tắc nghẽn DDĐTMN

Tắc	Điều trị trước					Tổng cộng
	Không	Phẫu thuật	CTNM	Gamma Knife	PT + CTNM	
Không	75	3	13	0	0	91
	82,42%	3,30%	14,28%	0%	0%	100%
Có	275	7	22	3	1	308
	89,28%	2,27%	7,14%	100%	100%	100%
Tổng cộng	350	10	35	3	1	399
	87,7%	2,5%	8,77%	0,75%	0,25%	100%

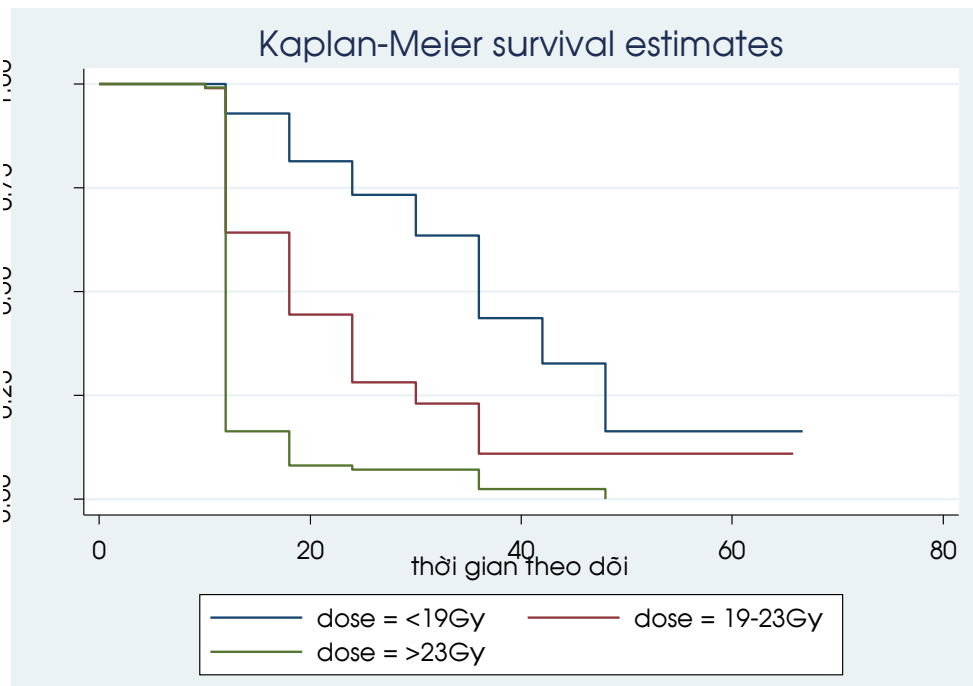
Mối tương quan giữa tắc nghẽn DDĐTMN và điều trị trước có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 14,45$ ,  $p = 0,0060$ , vậy  $p < 0,05$ . Bệnh nhân được can thiệp trước thì tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN sẽ giảm hơn so với bệnh nhân không can thiệp nội mạch.

### 3.4.8. Mối tương quan giữa liều điều trị và tác nghẽn DDĐTM

**Bảng 3.16.** Sự liên quan giữa liều điều trị và tác nghẽn DDĐTMN

Tác nghẽn	Liều điều trị			Tổng cộng
	< 19 Gy	19 – 23 Gy	> 23 Gy	
Không	39	46	6	91
	55,7%	22,2%	4,9%	22,8%
Tác nghẽn	31	161	116	308
	44,3%	77,8%	95,1%	77,2%
Tổng cộng	70	207	122	399
	17,5%	51,9%	30,6%	100%

Liều điều trị < 19 Gy thì tỷ lệ tác nghẽn là 44,3% (31/70 trường hợp), liều 19 – 23 Gy tác nghẽn 77,8% (161/207 trường hợp), liều > 23 Gy tác nghẽn 95,1% (116/122 trường hợp). Liều điều trị và tác nghẽn có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan-Meier (biểu đồ 3.18) và kiểm định Log-rank:  $\chi^2=122,75$ ,  $p = 0,0000$ . Liều điều trị càng cao thì tỷ lệ tác nghẽn DDĐTMN càng lớn.



**Biểu đồ 3.18.** Sự liên quan giữa liều điều trị và tác nghẽn DDĐTMN

### 3.4.9. Môi trường quan giữa ĐM nuôi và tắc nghẽn DDĐTMN

**Bảng 3.17.** Sự liên quan giữa ĐM nuôi và tắc nghẽn DDĐTMN

		Tắc nghẽn		
Nguồn nuôi		Không	Có	Tổng số
Một nguồn nuôi	ĐMTNTD	0	2	2
	ĐMTNSD	2	1	1
	ĐMNG	43	143	186
	ĐMNS	11	46	57
	ĐMNT	6	37	43
	ĐMTNT	0	1	1
	ĐMTNSD + ĐMTNTD	0	1	1
Nhiều nguồn nuôi	ĐMNG + ĐMNS	22	54	76
	ĐMNS + ĐMTNSD	1	2	3
	ĐMTNT + ĐMTNTD	0	3	3
	ĐMNT + ĐMNG	3	11	14
	ĐMNT + ĐMNG + ĐMNS	2	0	2
	ĐMNT + ĐMNS	1	5	6
	ĐMTNT + ĐMTNSD	0	2	2
	Tổng cộng	91	308	399

Mối tương quan giữa ĐM nuôi và tắc nghẽn DDĐTMN không có ý nghĩa thống kê theo phép kiểm chi bình phương  $\chi^2 = 22,92$ ,  $p = 0,0616$  vậy  $p > 0,05$ . Tắc nghẽn DDĐTMN không liên quan đến ĐM nuôi búi dị dạng.



### 3.4.10. Mối tương quan giữa vị trí và tắc nghẽn DDĐT MN

**Bảng 3.18.** Sự liên quan giữa vị trí và tắc nghẽn DDĐT MN

Vị trí	Tắc nghẽn		
	Không	Có	Tổng cộng
<b>Chăm</b>	14	39	53
<b>Đỉnh</b>	20	34	54
<b>Đỉnh chăm</b>	5	2	7
<b>Não thất</b>	7	31	38
<b>Nhân xám</b>	7	29	36
<b>Thái dương</b>	21	109	130
<b>Thái dương đỉnh</b>	0	1	1
<b>Thân não</b>	2	7	9
<b>Thể chai</b>	2	14	16
<b>Tiểu não</b>	3	11	14
<b>Trán</b>	9	29	38
<b>Trên yên</b>	0	1	1
<b>Tuyến tùng</b>	1	1	2
<b>Tổng cộng</b>	91	308	399

Theo bảng 3.18. Mối tương quan giữa vị trí tắc nghẽn DDĐT MN không có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2 = 18,41$ ,  $p = 0,1886$ , vậy  $p > 0,05$ . Không có sự khác biệt về tắc nghẽn giữa các nhóm DDĐT MN ở các vị trí khác nhau trong nghiên cứu này.

### 3.4.11. Mối tương quan giữa tuổi và tắc nghẽn DDĐTMM.

**Bảng 3.19.** Sự liên quan giữa tuổi và tắc nghẽn DDĐTMM

Tắc	Nhóm tuổi				Tổng cộng
	< 15	16 – 30	31 – 60	> 61	
Không	5	46	33	7	91
	11,9%	25%	820,1%	50%	22,8%
Có	37	138	127	7	308
	81,1%	75%	79%	50%	77,2%
Tổng cộng	42	184	160	14	399
	10,6%	46,1%	40,1%	3,5%	100%

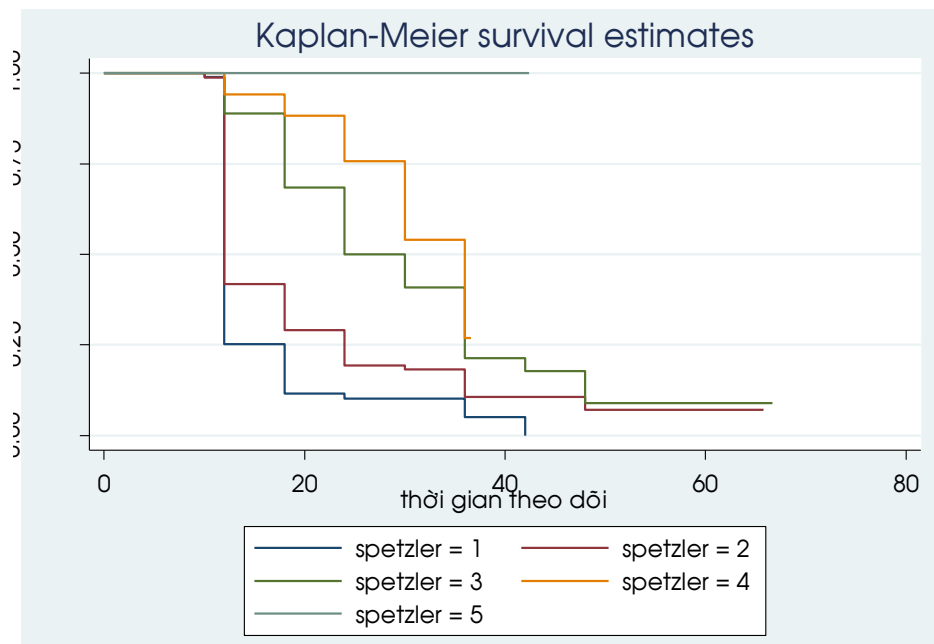
Mối tương quan giữa tuổi và tắc nghẽn DDĐTMM có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 13,43$ ,  $p = 0,0038$ , vậy  $p < 0,05$ . Tuổi càng nhỏ thì tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMM càng cao.

### 3.4.12. Mối liên quan giữa Spetzler – Martin và tắc nghẽn DDĐTMM

**Bảng 3.20.** Sự liên quan giữa phân loại Spetzler-Martin và tắc nghẽn DDĐTMM

Tắc	Phân loại Spetzler – Martin					Tổng cộng
	1	2	3	4	5	
Không	8	27	41	10	5	91
	8,4%	16,4%	35%	58,1%	100%	22,8%
Có	87	138	76	7	0	308
	91,6%	83,6%	65%	41%	0%	77,2%
Tổng cộng	95	165	117	17	5	399
	22%	41,4%	29,3%	4,25%	1,25%	100%

Tỷ lệ tắc nghẽn đối với Spetzler – Martin độ 1 là 91,6% (87/95 trường hợp), độ 2 là 83,6% (138/165 trường hợp), độ 3 là 65% (76/117 trường hợp), độ 4 là 41% (7/17 trường hợp). Mối tương quan giữa tắc nghẽn DDĐTMM và phân loại Spetzler - Martin có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan – Meier (biểu đồ 3.19) và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 92,52$ ,  $p < 0,0000$ . Spetzler – Martin càng thấp thì tắc nghẽn DDĐTMM càng cao.



**Biểu đồ 3.19.** Sự liên quan giữa phân loại Spetzler – Martin và tác nghẽn

### 3.4.13. Biến chứng

**Bảng 3.21.** Phân bố các biến chứng

Biến chứng	Biến chứng		
	Xuất huyết	Phù não	Tạo nang
Không	394	388	399
	98,3%	96,8%	99,5%
Có	7	13	2
	1,7%	3,2%	0,5%
Tổng cộng	401	401	401
	100%	100%	100%

Biến chứng xuất huyết chiếm tỷ lệ 1,7% (7/401 trường hợp), trong 7 trường hợp này có 4 trường hợp XHN não thất và 1 trường hợp trong nhu mô tự khối bằng điều trị nội khoa, hai trường hợp tử vong, trong đó một trường hợp XHN lớn vùng đỉnh và một trường hợp DDĐTMIN cạnh não thất tư vỡ vào não thất, cả hai trường hợp đều nặng trước khi vào viện.

Biến chứng phù não chiếm tỷ lệ 3,2% (13/401 trường hợp), trong số này có 15,4% (2/13 trường hợp) diễn tiến đến tạo nang và cần phải điều trị phẫu thuật để phá nang, các trường hợp phù não khác đáp ứng với điều trị nội khoa.

### 3.4.14. Mối tương quan giữa liều điều trị và biến chứng xuất huyết

**Bảng 3.22.** Sự liên quan giữa liều điều trị và biến chứng xuất huyết

Xuất huyết	Liều điều trị			Tổng cộng
	< 19 Gy	19 – 23 Gy	> 23 Gy	
Không	69	205	120	394
	97,2%	99%	97,6%	98,3%
Có	2	2	3	7
	2,8 %	1%	2,4%	1,7%
Tổng cộng	71	207	123	401
	17,7%	51,6%	30,7%	100%

Theo bảng 3.22. tỷ lệ XHN trong các nhóm liều điều trị có tỷ lệ như nhau. Sự khác biệt về mức độ xuất huyết trong các nhóm liều điều trị không có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 1,55$ ,  $p > 0,05$  (Yates). Tỷ lệ xuất huyết não không phụ thuộc vào liều điều trị.

### 3.4.15. Mối tương quan giữa tác nghẽn DDĐTMN và biến chứng xuất huyết

**Bảng 3.23.** Sự liên quan giữa tắc nghẽn DDĐTMN và biến chứng xuất huyết

Biến chứng XH	Tắc nghẽn DDĐTMN		
	Không	Có	Tổng cộng
Không	90	1	91
	22,8%	20%	22,8%
Có	304	4	308
	77,2%	80%	77,2%
Tổng cộng	394	5	399
	98,75%	1,25%	100%

Mối tương quan giữa tắc nghẽn DDĐTMN và biến chứng XHN không có ý nghĩa thống kê theo phép kiểm Fisher với  $p = 0,679$ , vậy  $> 0,05$ . Tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN không liên quan đến mức độ xuất huyết.

### 3.4.16. Mối tương quan giữa đường kính và biến chứng xuất huyết

**Bảng 3.24.** Sự liên quan giữa đường kính DDĐTMN và biến chứng xuất huyết

Biến chứng XH	Đường kính DDĐTMN			Tổng cộng
	< 3 cm	3 – 6 cm	> 6 cm	
Không	249	137	8	394
	98,8%	97,9%	88,9%	98,3%
Có	3	3	1	7
	1,2%	2,1%	1,1%	1,7%
Tổng cộng	252	140	9	401
	62,8%	34,9%	2,2%	100%

Mối tương quan giữa biến chứng xuất huyết và đường kính DDĐTMN không có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 5,18$ ,  $p > 0,05$ . Các DDĐTMN có đường kính khác nhau không ảnh hưởng đến tỷ lệ biến chứng xuất huyết sau xạ phẫu.

### 3.4.17. Mối tương quan giữa thời điểm tắc nghẽn và biến chứng xuất huyết

**Bảng 3.25.** Sự liên quan giữa thời điểm tắc nghẽn DDĐTMN và biến chứng xuất huyết

Biến chứng XH	Thời điểm tắc nghẽn DDĐTMN				Tổng cộng
	Chưa	< 24	24 – 36	> 36	
Không	90	237	62	5	394
	98,9%	97,9%	98,4%	100%	98,25%
Có	1	5	1	0	7
	1,1%	2,1%	1,6%	0%	1,75%
Tổng cộng	91	242	63	5	401
	22,65%	60,3%	15,7%	1,25%	100%

Mối tương quan giữa thời gian tắc và biến chứng xuất huyết không có ý nghĩa thống kê theo có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 0,02$ ,  $p = 0,8964$ , vậy  $p > 0,05$ . Thời điểm tắc nghẽn của DDĐTMN không liên quan đến mức độ xuất huyết.

### 3.4.18. Mối tương quan giữa điều trị trước và biến chứng xuất huyết

**Bảng 3.26.** Sự liên quan giữa điều trị trước và biến chứng xuất huyết

		Điều trị trước					Tổng cộng
		Không	Phẫu thuật	CTNM	Gamma Knife	PT + CTNM	
Xuất huyết	Không	345	10	35	3	1	394
		87,56%	2,54%	8,88%	0,76%	0,25%	100 %
Có	Có	7	0	0	0	0	7
		100%	0%	0%	0%	0%	100%
Tổng cộng	Tổng cộng	352	10	35	3	1	401
		87,7%	2,5%	0%	0%	0%	100%

Mối tương quan giữa biến chứng XHN và điều trị trước không có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2 = 0,99$ ,  $p > 0,05$ . Các phương pháp điều trị trước không làm giảm khả năng xuất huyết của các DDĐTMN sau XPGK.

### 3.4.19. Mối tương quan giữa ĐM nuôi và biến chứng xuất huyết

**Bảng 3.27.** Sự liên quan giữa ĐM nuôi và biến chứng xuất huyết

		Biến chứng xuất huyết		
Nguồn nuôi		Không	Có	Tổng số
Một nguồn nuôi	ĐMTNTD	2	0	2
	ĐMTNSD	3	0	3
	ĐMNG	184	2	186
	ĐMNS	56	2	58
	ĐMNT	43	0	43
	ĐMTNT	1	0	1
	ĐMTNSD + ĐMTNTD	1	0	1
	ĐMNG + ĐMNS	74	2	76
Nhiều nguồn nuôi	ĐMNS + ĐMTNSD	3	0	3
	ĐMTNT + ĐMTNTD	3	0	3
	ĐMNT + ĐMNG	14	1	15
	ĐMNT + ĐMNG + ĐMNS	2	0	2
	ĐMNT + ĐMNS	6	0	6
	ĐMTNT + ĐMTNSD	2	0	2
	Tổng cộng	394	7	401

Mối tương quan giữa ĐM nuôi và tắc nghẽn DDĐTMN không có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 5,1$ ,  $p > 0,05$ . Các ĐM nuôi khác nhau không ảnh hưởng đến mức độ xuất huyết.

### 3.4.20. Mối tương quan giữa vị trí và biến chứng xuất huyết

**Bảng 3.28.** Sự liên quan giữa vị trí DDĐTMN và biến chứng xuất huyết

Vị trí	Biến chứng xuất huyết		
	Không	Có	Tổng cộng
<b>Châm</b>	52	1	53
<b>Đính</b>	53	2	55
<b>Đính châm</b>	7	0	7
<b>Não thất</b>	36	2	38
<b>Nhân xám</b>	35	1	36
<b>Thái dương</b>	130	0	130
<b>Thái dương đính</b>	1	0	1
<b>Thân não</b>	9	0	9
<b>Thể chai</b>	16	0	16
<b>Tiểu não</b>	14	1	15
<b>Trán</b>	38	0	38
<b>Trên yên</b>	1	0	1
<b>Tuyến tùng</b>	2	0	2
<b>Tổng cộng</b>	394	7	401

Mối tương quan giữa vị trí và biến chứng xuất huyết không có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2 = 9,8$ ,  $p > 0,05$ . Các vị trí khác nhau của DDĐTMN không liên quan đến mức độ xuất huyết.



### 3.4.21. Mối tương quan giữa liều điều trị và biến chứng phù não

**Bảng 3.29.** Sự liên quan giữa liều điều trị và biến chứng phù não

BC phù não	Liều điều trị			Tổng cộng
	<19 Gy	19 – 23 Gy	> 23 Gy	
Không	66	200	122	388
	93%	96,6%	99,2%	96,8%
Có	5	7	1	13
	7%	3,4%	0,8%	3,2%
Tổng cộng	71	207	123	401
	17,7%	51,6%	30,7%	100%

Tỷ lệ phù não trong các nhóm liều điều trị có tỷ lệ như nhau. Sự khác biệt về mức độ xuất huyết trong các nhóm liều điều trị không có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 5,6$ ,  $p > 0,05$ . Liều điều trị không ảnh hưởng đến biến chứng phù não sau xạ phẫu Gamma Knife.

### 3.4.22. Mối tương quan giữa đường kính và biến chứng phù não

**Bảng 3.30.** Sự liên quan giữa đường kính và biến chứng phù não

BC phù não	Đường kính			Tổng cộng
	< 3 cm	3 – 6 cm	> 6 cm	
Không	249	130	9	388
	98,8%	92,9%	100%	96,8%
Có	3	10	0	13
	1,2%	7,1%	0%	3,2%
Tổng cộng	252	140	9	401
	62,8%	34,9%	2,3%	100%

Mối tương quan giữa biến chứng phù não và đường kính DDĐTMN có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 10,3$ ,  $p < 0,05$ . Các DDĐTMN có kích thước càng lớn thì tỷ lệ phù não càng cao.

### 3.4.23. Mối tương quan giữa tắc nghẽn và biến chứng phù não

**Bảng 3.31.** Sự liên quan giữa tắc nghẽn và biến chứng phù não

Biến chứng phù não	Tắc nghẽn DDĐTMN		
	Không	Có	Tổng cộng
Không	87	299	386
	95,6%	97,1%	96,74%
Có	4	9	13
	4,4%	2,9%	3,26%
Tổng cộng	91	308	399
	22,8	77,2%	100%

Theo bảng 3.31. mối tương quan giữa biến chứng phù não và tắc nghẽn không có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 3,05$ ,  $p = 0,0810$ , vậy  $p > 0,05$ . Tắc nghẽn DDĐTMN không làm thay đổi biến chứng phù não

### 3.4.24. Mối tương quan giữa phù não và thời điểm tắc nghẽn DDĐTMN

**Bảng 3.32.** Sự liên quan giữa thời điểm tắc nghẽn và biến chứng phù não

BC phù não	Thời điểm tắc nghẽn DDĐTMN				Tổng cộng
	Chưa	< 24	24 – 36	> 36	
Không	87	236	60	3	386
	95,6%	98,3%	95,2%	60%	96,74%
Có	4	4	3	2	13
	4,4%	1,7%	4,8%	40%	3,26%
Tổng cộng	91	240	63	5	399
	22,8%	59,9%	18,45%	1,25%	100%

Mối tương giữa thời điểm tắc nghẽn DDĐTMN và biến chứng phù não có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank  $\chi^2 = 25,47$ ,  $p < 0,05$ . Thời điểm tắc nghẽn càng kéo dài thì khả năng diễn tiến phù não càng cao.

### 3.4.25. Mối tương quan giữa % đường đồng liều và biến chứng phù não

**Bảng 3.33.** Sự liên quan giữa phần trăm đường đồng liều và biến chứng phù não

Phần trăm đường đồng liều				
BC phù não	< 45%	45 – 55%	> 55%	Tổng cộng
Không	7	372	9	388
	87,5%	96,9%	100%	96,8%
Có	1	12	0	13
	12,5%	3,1%	0	3,25%
Tổng cộng	8	384	9	401
	2%	95,8%	2,2%	100%

Mối tương quan giữa biến chứng phù não và tỷ lệ phần trăm đường đồng liều không có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 2,5$ ,  $p > 0,05$  (Yates). Phần trăm đường đồng liều khác nhau không ảnh hưởng đến biến chứng phù não.

### 3.4.26. Mối tương quan giữa điều trị trước và biến chứng phù não

**Bảng 3.34.** Sự liên quan giữa điều trị trước và biến chứng phù não

Điều trị trước						
Phù não	Không	Phẫu thuật	CTNM	Gamma Knife	PT + CTNM	Tổng cộng
Không	341	10	33	3	1	394
	98%	100%	100%	100%	100%	98,3%
Có	7	0	0	0	0	7
	2%	0%	0%	0%	0%	1,7%
Tổng cộng	348	10	33	3	1	401
	86,7%	2,5%	82%	0,7%	0,25%	100%

Mối tương quan giữa biến chứng phù não và điều trị trước không có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2 = 1,17$ ,  $p > 0,05$ . Các phương pháp điều trị trước không làm thay đổi tỷ lệ phù não.

### 3.4.27. Mối tương quan giữa ĐM nuôi và biến chứng phù não

**Bảng 3.35.** Sự liên quan giữa ĐM nuôi và biến chứng phù não

		Biến chứng phù não		
	Nguồn nuôi	Không	Có	Tổng số
<b>Một nguồn nuôi</b>	ĐMTNTD	2	0	2
	ĐMTNSD	3	0	3
	ĐMNG	178	8	186
	ĐMNS	58	0	58
	ĐMNT	42	1	43
	ĐMTNT	1	0	1
	<b>Nhiều nguồn nuôi</b>	ĐMTNSD + ĐMTNTD	1	0
ĐMNG + ĐMNS		73	3	76
ĐMNS + ĐMTNSD		3	0	3
ĐMTNT + ĐMTNTD		2	1	3
ĐMNT + ĐMNG		15	0	15
ĐMNT + ĐMNG + ĐMNS		2	0	2
ĐMNT + ĐMNS		6	0	6
ĐMTNT + ĐMTNSD		2	0	2
Tổng cộng		388	13	401

Mối tương quan giữa ĐM nuôi và biến chứng phù não không có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 12,7$ ,  $p > 0,05$ . Các ĐM nuôi khác nhau không ảnh hưởng đến biến chứng phù não.

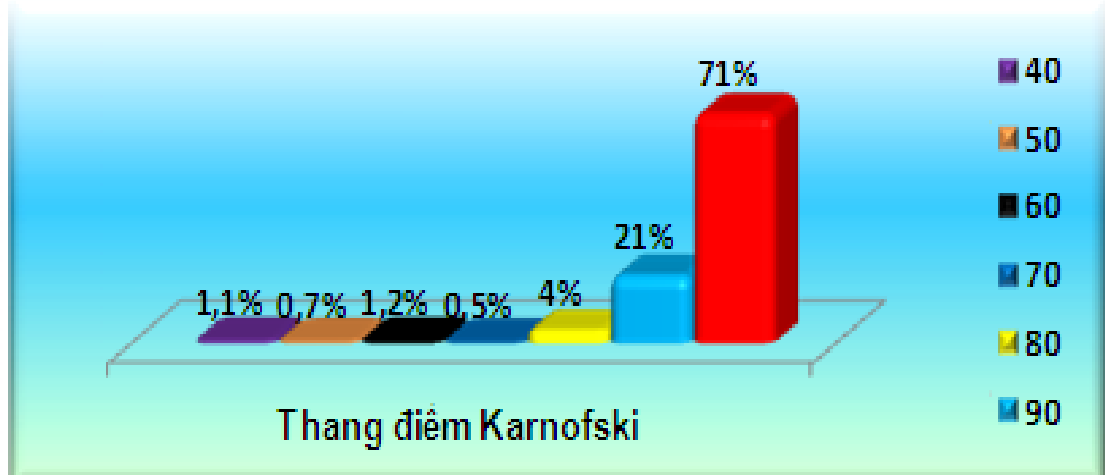
### 3.4.28. Mối tương quan giữa vị trí DDĐTMN và biến chứng phù não

**Bảng 3.36.** Sự liên quan giữa vị trí và biến chứng phù não

Vị trí	Biến chứng phù não		
	Không	Có	Tổng cộng
<b>Chẩm</b>	53	0	53
<b>Đỉnh</b>	51	4	55
<b>Đỉnh chẩm</b>	7	0	7
<b>Não thất</b>	37	1	38
<b>Nhân xám</b>	34	2	36
<b>Thái dương</b>	125	5	130
<b>Thái dương đỉnh</b>	1	0	1
<b>Thân não</b>	8	1	9
<b>Thể chai</b>	16	0	16
<b>Tiểu não</b>	15	0	15
<b>Trán</b>	38	0	38
<b>Trên yên</b>	1	0	1
<b>Tuyến tùng</b>	2	0	2
<b>Tổng cộng</b>	388	13	401

Theo bảng 3.36. mối tương quan giữa vị trí và biến chứng phù não không có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2 = 9,9$ ,  $p > 0,05$ . Các vị trí khác nhau không ảnh hưởng đến biến chứng phù não.

### 3.4.29. Thang điểm Karnofski khi tái khám



**Biểu đồ 3.20.** Phân bố theo thang điểm Karnofski

Bệnh nhân có thang điểm Karnofski 80 – 100 (tốt) chiếm tỷ lệ 96% (385/401 bệnh nhân), thang điểm Karnofski 50 – 70 chiếm tỷ lệ 2,4% (10/401 bệnh nhân), thang điểm 40 chiếm 1,1% (4/401 trường hợp), có 2 bệnh nhân tử vong do XHN.

### 3.4.30. Các trường hợp DDĐTMN không có tiền sử xuất huyết:

Trong 125 trường hợp có đường kính trung bình là 35,6 mm, dao động  $35,4 \pm 13,6$  (8,7 – 76,2 mm), thể tích trung bình  $11,9 \text{ cm}^3$ , thể tích dao động  $16,5 \pm 18,8 \text{ cm}^3$  (0,25 –  $135 \text{ cm}^3$ ) theo phân loại Spetzler – Martin độ 1: 17 bệnh nhân (13,6%), độ 2: 36 bệnh nhân (28,8%), độ 3: 58 bệnh nhân (46,4%), độ 4: 10 bệnh nhân (8%), độ 5: 4 bệnh nhân (3,2%). Liều điều trị trung bình 19 Gy, dao động  $19,4 \pm 3 \text{ Gy}$  (13 – 25 Gy). Sau thời gian theo dõi tác nghẽn 84 bệnh nhân (67,2%), chưa tắc 41 bệnh nhân (32,8%). Tác nghẽn theo phân loại Spetzler – Martin là độ 1: 16 bệnh nhân (94,1%), độ 2: 29 bệnh nhân (80,5%), độ 3: 36 bệnh nhân (40,9%), độ 4: 3 bệnh nhân (30%), độ 5 chưa có bệnh nhân nào tắc nghẽn hoàn toàn. Có mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và tắc nghẽn DDĐTMN,  $p < 0,05$ , DDĐTMN càng nhỏ thì càng tỷ lệ tắc nghẽn càng cao. Có mối tương quan giữa tuổi và tắc nghẽn với  $p < 0,05$ . Có 1 bệnh nhân xuất huyết não (0,8%), 124 bệnh nhân không

xuất huyết não (99,2%). Không có mối tương quan giữa tuổi và biến chứng xuất huyết với  $p > 0,05$ . Không có mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và biến chứng xuất huyết sau xạ phẫu với  $p > 0,05$ . Biến chứng phù não sau xạ phẫu gặp trong 8 trường hợp (6,4%), không phù não 117 trường hợp chiếm 93,6%. Không có mối tương quan giữa tuổi và biến chứng phù não với  $p > 0,05$ . Không có mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và biến chứng phù não.

#### **3.4.31. Các trường hợp DDĐTMN lớn có đường kính > 3 cm**

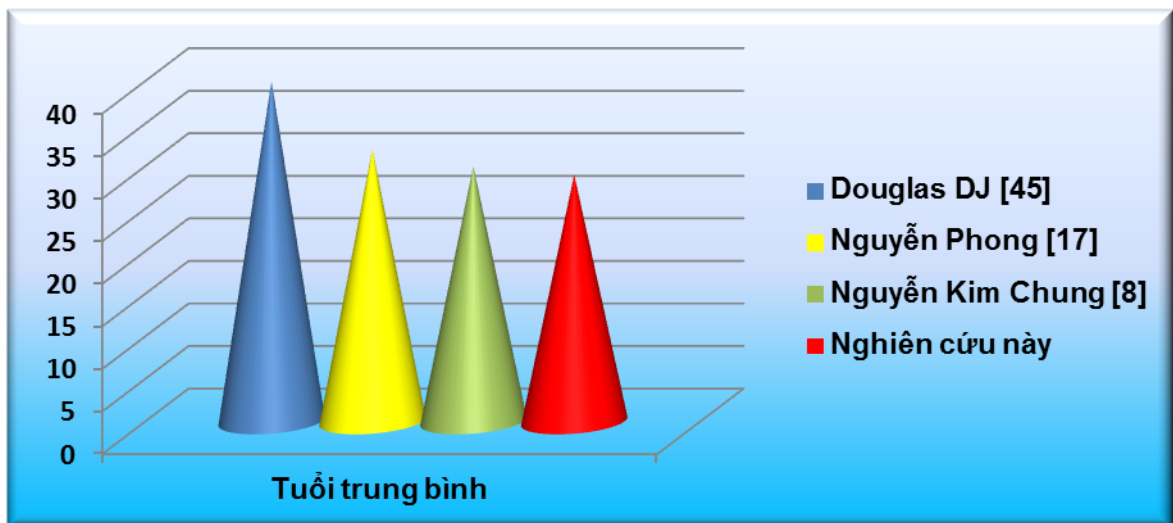
Trong 145 bệnh nhân có đường kính > 3 cm, có đường kính trung bình là 38,7 mm, dao động  $41,3 \pm 9,3$  mm (30,2 – 76,2 mm), có thể tích là  $19,7 \text{ cm}^3$  (10,7 –  $135 \text{ cm}^3$ ). Phân loại Spetzler – Martin là độ 1: 3 bệnh nhân (1,4%), độ 2: 24 bệnh nhân (15,9%), độ 3: 96 bệnh nhân (67,6%), độ 4: 17 bệnh nhân (11,7%), độ 5: 5 bệnh nhân (3,4%). Có liều điều trị trung bình là 18,5 Gy (13 – 22 Gy). Tắc nghẽn chung là 85 bệnh nhân (58,6%), chưa tắc 60 bệnh nhân (41,4%). Tắc nghẽn theo phân loại Spetzler – Martin là độ 1: 2 bệnh nhân (66,7%), độ 2: 15 bệnh nhân (62,5%), độ 3: 61 bệnh nhân (63,5%), độ 4: 7 bệnh nhân (41,2%), độ 5 chưa bệnh nhân nào tắc nghẽn hoàn toàn. Mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và tắc nghẽn DDĐTMN có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ , phân loại Spetzler – Martin càng nhỏ thì tỷ lệ tắc nghẽn càng cao. Biến chứng xuất huyết não có 4 trường hợp (2,8%), gặp 2 (1,4%) trường hợp trong phân loại Spetzler – Martin độ 3 và 2 trường hợp độ 4. Mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và biến chứng xuất huyết không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Biến chứng phù não có 10 trường hợp (6,9%), trong đó có 3 trường hợp ở độ 2 (2,1%) và 7 (4,8%) trường hợp ở độ 3. Mối tương quan giữa biến chứng phù não và phân loại Spetzler – Martin không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

## Chương 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm lâm sàng

#### 4.1.1. Tuổi và giới

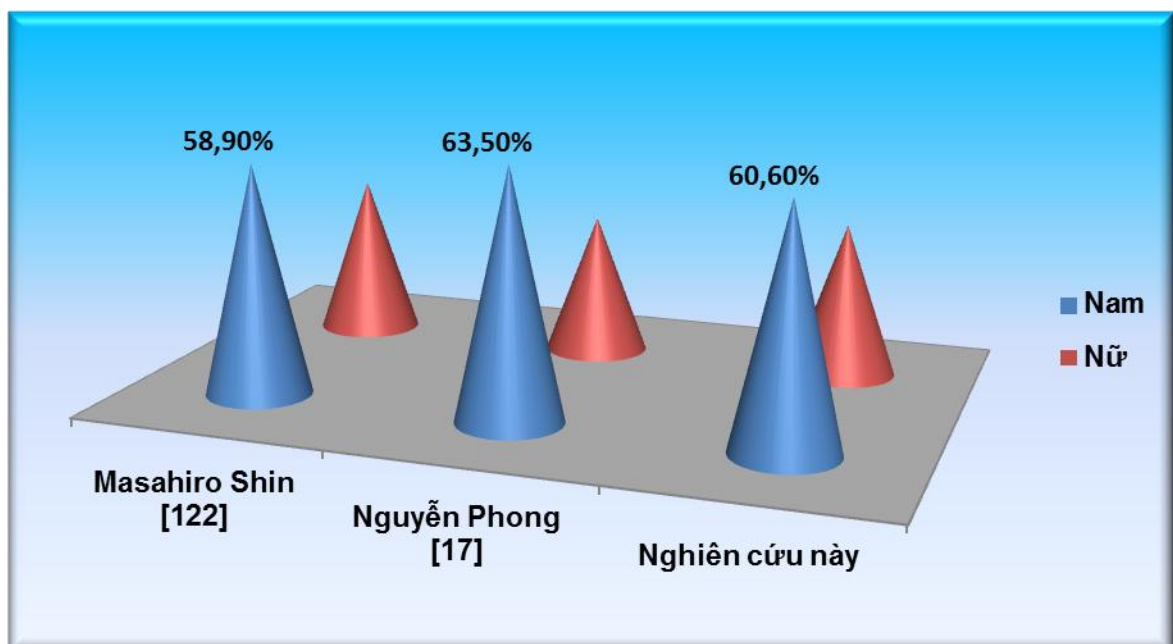
Tuổi trung bình là 29 tuổi, thay đổi từ 6 – 76 tuổi, độ tuổi 21 – 40 chiếm nhiều nhất 54,4% (218/401 trường hợp). Đây là nhóm dân số trẻ, ở độ tuổi lao động, do vậy nếu có tàn phế sẽ ảnh hưởng cuộc sống không những chỉ ở bệnh nhân và cả gia đình bệnh nhân. Kết quả của chúng tôi tương tự với tác giả Nguyễn Kim Chung [8], [9] trong nghiên cứu 62 trường hợp DDĐTMN với lứa tuổi trung bình là  $29,77 \pm 10,71$  thay đổi từ 4 - 57 tuổi và tác giả Nguyễn Phong [17] trong nghiên cứu 174 trường hợp với độ tuổi trung bình là 32. Khác với tác giả Douglas DJ [45] theo dõi 95 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là 40, nhưng độ tuổi thường gặp thì giống nhau từ 6 đến 68 tuổi. Còn theo tác giả Inou [59], tuổi trung bình là 35,4 tuổi, dao động từ 10 – 68 tuổi. Tuy nhiên không có sự khác biệt nhiều giữa các tác giả (*biểu đồ 4.1*). Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất chúng tôi gặp ở lứa tuổi thiếu nhi 6 tuổi, vì ở lứa tuổi này chúng tôi mới có thể đặt khung định vị và điều trị bằng gậy tê tại chỗ nên cần có sự hợp tác của bệnh nhân. Trong khi các tác giả phẫu thuật thần kinh khác tuổi rất trẻ (2 – 11 tuổi). Sự xuất hiện sớm này ủng hộ giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của Sean và cộng sự [115] cho rằng DDĐTMN bắt đầu xuất hiện từ trước khi sinh.



**Biểu đồ 4.1.** Phân bố tuổi trung bình so với các tác giả khác



Trong nghiên cứu này (biểu đồ 3.2), nam giới chiếm tỷ lệ cao 60,6% (243/401 trường hợp) hơn nữ 39,4%. Tỷ lệ nữ/nam: 2/3. So với các tác giả Masahiro Shin [122] nghiên cứu 408 trường hợp thì tỷ lệ nam là 58,9% (236/408 trường hợp) và tỷ lệ nữ là 41,1%. Tác giả Nguyễn Phong [17] có 63,8% nam (111/174 trường hợp). Như vậy nghiên cứu này cũng tương tự so với các tác giả khác và không có sự khác biệt giới tính so với các tác giả khác. Theo tác giả Ian G. Fleetwood [47], tỉ lệ bệnh nhân DDĐTMN ngang đều cả 2 giới và chiếm tỷ lệ 1% dân số (biểu đồ 4.2).



**Biểu đồ 4.2.** So sánh tỷ lệ nam và nữ so với các tác giả khác

#### 4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

##### 4.1.2.1. Không triệu chứng

Theo biểu đồ 3.4, chỉ có 6 bệnh nhân (1,5%) được phát hiện tình cờ sau chấn thương sọ não, kiểm tra sức khỏe định kỳ, mặc dù tỉ lệ những bệnh nhân có tiền triệu động kinh khá cao, điều này cho thấy bệnh nhân thường được chẩn đoán DDĐTMN khi đã có các triệu chứng điển hình, đặc biệt là biểu hiện xuất huyết trong sọ. Trong một loạt các nghiên cứu khám nghiệm tử thi, Sarwar [140] nhận thấy rằng chỉ có 12% bệnh nhân ẩn chứa DDĐTMN có các triệu chứng liên quan. Mặc dù số lượng chính xác ở những bệnh nhân không biểu hiện triệu chứng không

được biết, những nghiên cứu lâm sàng báo cáo rằng có 2 đến 4% có dị dạng được phát hiện tình cờ.

#### 4.1.2.2. Triệu chứng nhập viện

DDĐTMMN có xu hướng biểu hiện với động kinh, nhức đầu, dấu thần kinh khu trú, hoặc là xuất huyết. Lý do nhập viện chính của chúng tôi là đột quy 68,8% (276/401 trường hợp), động kinh 19,5% (78/401 trường hợp), nhức đầu 8,1% (32/401 trường hợp), dấu thần kinh khu trú 1,5% (9/401 trường hợp), đặc biệt là đột quy và động kinh chiếm tỷ lệ cao, chỉ có 1,5% là phát hiện tình cờ. Theo tác giả Lê Hồng Nhân [14],[15] triệu chứng đột quy chiếm tỷ lệ 86,04%, triệu chứng đau đầu gặp nhiều nhất ở tác giả Nguyễn Phong [17] 68,4%, triệu chứng gặp nhiều nhất ở tác giả Nguyễn Kim Chung [7],[8] là đau đầu 32,2%. Tuy nhiên theo Brian, triệu chứng động kinh chiếm tỷ lệ cao 33,25%.

**Bảng 4.1.** Phân bố triệu chứng nhập viện của các tác giả

Nghiên cứu	Xuất huyết	Động kinh	Nhức đầu	Tổng số
Bernard R. Bendok [35]	53%	28,5%	19,3%	284
Nguyễn Kim Chung [8]	22,6%	29%	32,3%	72
Tác giả	68,8%	19,5%	8,1%	401

Hầu hết các DDĐTMMN biểu hiện triệu chứng của XHN. Bernard R. Bendok [35] báo cáo trong một nghiên cứu đa trung tâm thấy rằng tỷ lệ XHN là 53%. Kế đến là các triệu chứng động kinh và nhức đầu. Trong công trình nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân nhập viện vì đột quy do XHN chiếm tỷ lệ khá cao so với các tác giả khác; có 2 lý do: thứ nhất bệnh nhân ở Việt Nam không được tầm soát để phát hiện sớm hoặc các bệnh nhân có triệu chứng nặng mới đi khám bệnh, các DDĐTMMN đến khi bệnh nhân bị vỡ dị dạng mới nhập viện điều trị, thứ hai là các bệnh nhân được điều trị XPGK phần lớn có kích thước nhỏ và nằm sâu do đó thường không có triệu chứng đến khi vỡ thì mới có triệu chứng và được phát hiện điều trị, chỉ có số nhỏ nằm ở vùng chức năng hoặc lớn thì mới có dấu hiệu thần kinh khu trú và đau đầu (bảng 4.1).

Khi hồi cứu 5191 bệnh nhân được xử lý cẩn thận bằng đa phương pháp điều trị, Kim [72] nhận thấy rằng động kinh là triệu chứng khởi đầu trong 27 – 38 bệnh nhân, động kinh không xuất huyết chiếm trong khoảng 16 – 53% bệnh nhân. Fults và Michelson [96] nhận thấy có khoảng 15 – 35 bệnh nhân với DDĐTMN có biểu hiện động kinh. Mặc dù động kinh có thể ở bất kỳ dạng nào nhưng động kinh cục bộ hoặc động kinh cục bộ phức tạp là những dạng phổ biến nhất. Ở bệnh nhân với các DDĐTMN, 70% có thể phát triển động kinh, và động kinh phổ biến ở những thương tổn trên bề mặt não gồm cấu trúc vỏ não hoặc thái dương giữa.

Mặc dù triệu chứng động kinh để nhập viện của chúng tôi chiếm tỷ lệ không cao, nhưng số bệnh nhân có tiền sử động kinh và động kinh trong thời gian theo dõi trước lành bệnh chiếm tỷ lệ cao đến 34,6% (139/401 trường hợp). Con động kinh thường là con lớn, toàn thể. Chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt triệu chứng động kinh và tiền sử XHN có ý nghĩa thống kê (Yates)  $\chi^2 = 132,02$ ,  $p < 0,05$ .

Động kinh có thể là kết quả của khối choán chỗ lớn gây kích thích vỏ não, những đặc tính lưu lượng dẫn đến hiện tượng “cướp máu”, thiếu máu cục bộ, và tổn thương thần kinh hoặc xuất huyết và tăng sinh thần kinh đệm. Trong một loạt nghiên cứu Crawford và Borghi [38], 35% bệnh nhân có biểu hiện động kinh, trong đó 57% biểu hiện động kinh đơn thuần và 43% động kinh với biểu hiện xuất huyết.

Một số yếu tố nguy cơ đã được mô tả nhằm tiên đoán biểu hiện động kinh ở những bệnh nhân có DDĐTMN. 90% bệnh nhân có biểu hiện động kinh với tổn thương trên lều. Những DDĐTMN lớn (> 6 cm), nằm trên bề mặt và những dị dạng ở phía trước hoặc ngay vị trí thái dương thường hay có biểu hiện động kinh. Turjman và cộng sự [137] nhận thấy có 6 đặc điểm cấu trúc mạch là tiên lượng của biểu hiện động kinh ở một bảng phân tích đa biến với 100 bệnh nhân có dị dạng. Những đặc điểm tiên lượng bao gồm vị trí vỏ não, nuôi bởi ĐMNG, một ĐM nuôi vỏ não, sự thiếu vắng các túi phình, sự xuất hiện các TM dẫn lưu bị giãn, sự kết hợp của giãn TM với sự thiếu vắng của túi phình trong búi dị dạng, theo ông kích thước của dị dạng và dẫn lưu với lưu lượng lớn không có ý nghĩa thống kê và không được tiên lượng.

Đặc điểm biểu hiện khác là nhức đầu, Cognard [43] nhận thấy có từ 7 – 48% bệnh nhân, thường đau đầu không điển hình. Tuy nhiên, người ta thấy có mối liên hệ giữa nhức đầu và các dị dạng mạch máu được cung cấp máu từ những mạch máu màng não hoặc ĐMNS. Trong nghiên cứu này nhức đầu là lý do dẫn đến nhập viện chiếm 8,1%. Tuy nhiên tỷ lệ nhức đầu bao gồm cả các bệnh nhân bị đột quỵ và động kinh đến 62,3%, điều này phù hợp với tác giả Nguyễn Phong [17]

Orio O [104] và cộng sự nghiên cứu 48 bệnh nhân thấy rằng liệt nửa người chiếm 23%, Nói khó 8% và mờ mắt chiếm 2%. Chỉ có 4 – 8% có biểu hiện thoái hóa dần dần mà không liên quan đến xuất huyết. Bệnh lý học của những thoái hóa này do nhiều yếu tố bao gồm hiện tượng cướp máu, tăng áp lực tĩnh mạch hoặc cả hai. Việc đáp ứng điều trị dựa trên nguyên nhân chính xác của dấu thần kinh khu trú và tính lặp lại của chúng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có các biểu hiện của dấu thần kinh khu trú như yếu liệt nửa người, tổn thương các dây thần kinh sọ mà không kèm XHN, động kinh, nhức đầu, chiếm tỷ lệ rất thấp 2,7% (11/401 trường hợp). Trong khi đó triệu chứng yếu nửa người chung bao gồm cả xuất huyết não là 22%.

#### **4.1.2.3. Thang điểm Glasgow Coma Scale (GCS) trước xạ - phẫu:**

Theo biểu đồ 3.3, bệnh nhân nhập viện với thang điểm GCS thấp nhất là 5, cao nhất là 15, GCS 13 – 15 điểm chiếm đa số 87,1% (349/401 trường hợp), GCS 9 – 12 điểm chiếm tỷ lệ 9,7% (39/401 trường hợp). GCS 3 – 8 điểm chiếm tỷ lệ rất thấp 3,2% (13/401 trường hợp). Chúng tôi nhận thấy GCS lúc nhập viện phụ thuộc rất nhiều vào tình trạng xuất huyết trong não của DDĐTMN. Do vậy, sau một thời gian điều trị nội khoa hoặc mổ lấy máu tụ giải ép tri giác bệnh nhân cải thiện dần dần. Lawton [81] ghi nhận có sự khác biệt giữa GOS có XHN do DDĐTMN và những bệnh nhân không có XHN. Trong nghiên cứu này phần lớn các bệnh nhân đã được điều trị nội khoa tại các trung tâm thần kinh khác trước khi đến với chúng tôi để điều trị Gamma Knife nên GCS có điểm tốt chiếm tỷ lệ cao hơn.

## 4.2. Đặc điểm hình ảnh học

### 4.2.1. Xuất huyết trong não

Theo biểu đồ 3.5, tiền sử XHN 2 lần chiếm tỷ lệ 7,5% (30/401 trường hợp). Tiền sử XHN 1 lần chiếm 68,8% (276/401 trường hợp). Không có tiền sử xuất huyết chiếm tỷ lệ 23,7% (95/401 trường hợp). Đa số các bệnh nhân nhập viện có XHN hoặc có tiền sử XHN. XHN là biến chứng nguy hiểm nhất của DDĐTMN và thường được phát hiện bằng CLVT, một số rất ít các trường hợp được phát hiện bằng CHT. XHN thường được nhận diện bằng tăng đậm độ trên CLVT không cản quang, với CLVT có cản quang có thể thấy được sự tăng đậm độ một số cấu trúc giúp xác định vị trí và giới hạn về giải phẫu học của DDĐTMN.

Trên CHT, việc giảm tín hiệu trên T2W và tăng tín hiệu trên TOF, miêu tả các ĐM nuôi ngoài ngoài, búi dị dạng và các TM dẫn lưu, được nhìn thấy trong vùng dị dạng, các tín hiệu giảm có thể mô tả mạch máu bị nghẽn. CHT còn cho thấy bất kỳ sự XHN tại từng giai đoạn phát triển. CHT còn cần thiết cho việc lập kế hoạch điều trị XPGK, cho biết mối liên hệ giữa thương tổn, các cấu trúc và các vùng chức năng quan trọng hay nhạy cảm với tia xạ của não như thân não, dây thị và giao thoa thị giác.

**Bảng 4.2.** Phân bố tỷ lệ XHN trước phẫu thuật

	XHN	Không XHN	Tổng số
Brown [36]	31 (18,4%)	137 (81,6%)	168
Lawton [81]	120 (53,6%)	104 (46,4%)	224
Nguyễn Kim Chung [7]	40 (64,5%)	22 (35,5%)	62
Tác giả	276 (68,8%)	125 (31,2%)	401

DDĐTMN có thể gây xuất huyết ở bất kỳ phần nào của não, tỷ lệ XHN chung trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi là 68,8% (276/401 trường hợp). Trong đó xuất huyết trong nhu mô não là 32,6% (131 trường hợp), xuất huyết trong nhu mô não và não thất là 24,2% (97/401 trường hợp) và xuất huyết trong não thất là

12% (48/401 trường hợp). Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của tác giả Nguyễn Kim Chung [7], Lawton [81], nhưng khác biệt với Brown [36]. Sự khác biệt này có lẽ do ngày nay, phương tiện chẩn đoán các bệnh lý mạch máu não đa dạng và hiện đại hơn, nên có thể chẩn đoán sớm và chính xác (bảng 4.2).

Trong một nghiên cứu hồi cứu về những bệnh nhân có xuất huyết trong sọ từ những DDĐTMN cho thấy xuất huyết dưới màng nhện là 30%, xuất huyết trong nhu mô não là 23%, xuất huyết trong não thất là 16% và phối hợp của những xuất huyết là 31%. Hartmann và cộng sự [57] đã mô tả về tỷ lệ tàn phế có liên quan đến những xuất huyết này ít hơn so với y văn trước đó: 84% bệnh nhân không có thoái hóa hoặc có thoái hóa nhưng không gây khuyết tật có thể sinh hoạt độc lập. Tuy vậy, một số trường hợp trước đó báo cáo tỷ lệ tử vong ngắn hạn có liên quan đến xuất huyết dị dạng mạch máu khoảng 10 – 20%.

Tỷ lệ xuất huyết hàng năm của DDĐTMN đã được thống kê cẩn thận bởi nhiều tác giả và được cho là khoảng 2 – 4% mỗi năm. Các yếu tố nguy cơ của XHN không được biết đến rõ ràng. Tuy vậy, có những bằng chứng cho thấy có nhiều yếu tố nguy cơ, thuận lợi cho việc xuất huyết của dị dạng như TM dẫn lưu sâu và giả phình trong búi dị dạng và bệnh nhân có tiền sử xuất huyết. Brian và cộng sự [36] nhận thấy rằng sau một biểu hiện xuất huyết, bệnh nhân với những dị dạng mạch máu có khoảng 17,8% nguy cơ xuất huyết lại mỗi năm. Pollock [110] và cộng sự nhận thấy tiền sử xuất huyết như là một yếu tố nguy cơ độc lập trong phân tích đa biến. Những tác giả khác thấy rằng tỷ lệ xuất huyết gia tăng ở những bệnh nhân có XHN lần 1 [43], [70], [75], [81].

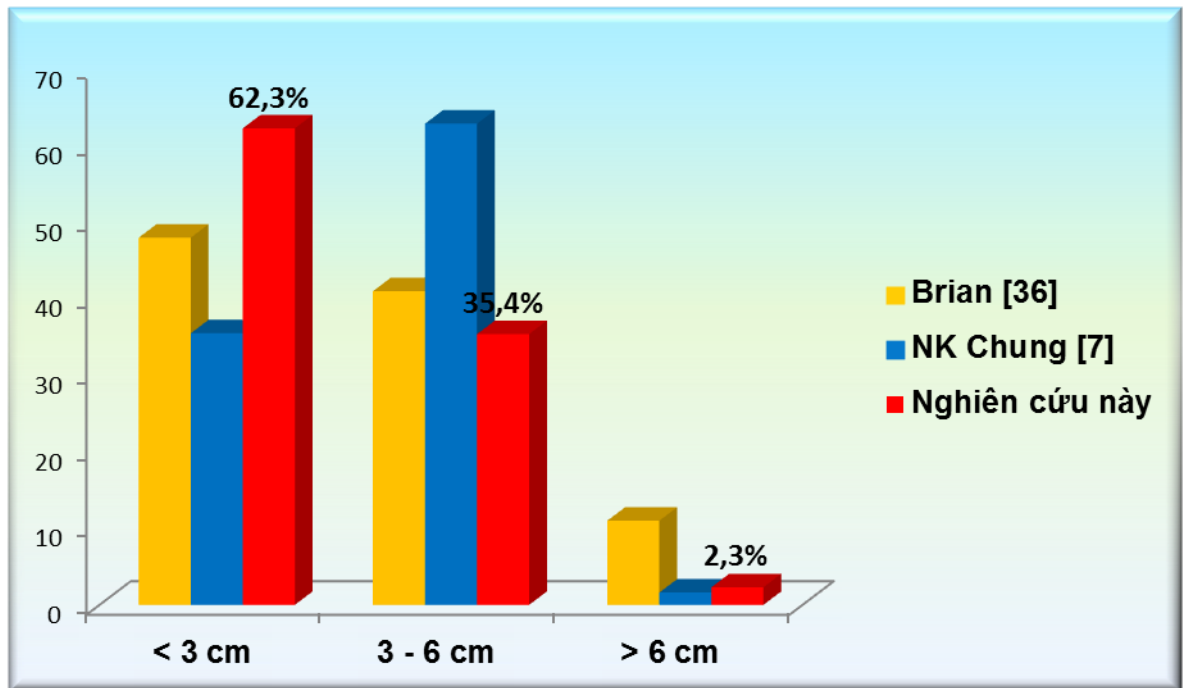
Dẫn lưu TM sâu và túi phình trong búi dị dạng thường có liên quan đến xuất huyết và nhận thấy là yếu tố nguy cơ độc lập đáng kể bởi Mast, Kader và Turjman và cộng sự [137]. Áp lực lớn của ĐM nuôi được cho là tiên lượng của nguy cơ với mức độ nghiêm trọng của xuất huyết và được cho là tỷ lệ nghịch với kích thước của DDĐTM. Các yếu tố khác có liên quan đến xuất huyết bao gồm kích thước búi dị dạng, vị trí cạnh não thất của dị dạng, đa túi phình trong dị dạng, dị dạng được cung cấp bởi nhiều nhánh ĐM [70], [117].

#### 4.2.2. Kích thước DDĐTMN

Trong khi CLVT và CHT đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán hình ảnh học của DDĐTMN, để lên kế hoạch điều trị hoàn chỉnh thì cần hình ảnh CMMNXN. Những hình ảnh CMMNXN thường quy cho thấy 3 đặc điểm cần thiết: các nhánh ĐM nuôi, búi dị dạng và TM dẫn lưu. Một trong những điểm quan trọng là sự hiển thị của DDĐTM trong giai đoạn ĐM của một TM dẫn lưu sớm. Đặc điểm này xác thực sự hiện diện của một dẫn lưu động TM. Cấu trúc của ĐM nuôi được đánh giá bởi vài yếu tố bao gồm số lượng của ĐM nuôi, mối liên hệ của chúng đối với búi dị dạng, có hay không cấp máu đến nhu mô não bình thường, hoặc có liên quan đến túi phình ĐM. Các ĐM nuôi có thể là nhánh tận, bán tận và các nhánh giả tận. Khi dị dạng ngấm thuốc cản quang hoàn toàn, các mạch máu được sắp xếp theo hình chữ V với đáy là bề mặt vỏ não và đỉnh hướng vào bề mặt não thất. Cấu trúc của các mạch máu nuôi và dẫn lưu được xác định tốt nhất khi được tiêm chất cản quang. Hình ảnh CMMNXN sẽ cung cấp dữ liệu về các triệu chứng phình mạch, giãn TM, các đoạn hẹp mạch máu trên ĐM và TM. Với sự hiện diện của xuất huyết, ảnh hưởng của khối choán chỗ còn có thể được đánh giá trên hình chụp CMMNXN. Đường kính DDĐTMN trung bình của chúng tôi là 24,3 mm ( $27,25 \pm 12,1$  mm). Kích thước nhỏ nhất là 5,5 mm, kích thước lớn nhất là 76,2 mm. Nhóm có kích thước < 30 mm chiếm tỷ lệ 62,3% (250/401 trường hợp). Kích thước 30 – 60 mm chiếm tỷ lệ 35,4% (142/401 trường hợp). Kích thước lớn hơn 60 mm chiếm 2,3% (9/401 trường hợp). Nhóm dị dạng có đường kính nhỏ hơn 30 mm của chúng tôi chiếm tỷ lệ nhiều nhất. Đây cũng là một khuynh hướng điều trị nhằm bảo tồn chức năng tốt nhất bằng XPGK đối với các dị dạng có kích thước nhỏ.

Tuy nhiên đối với các DDĐTMN có kích thước lớn hơn vẫn có chỉ định điều trị nhằm giảm triệu chứng, và có hiệu quả khả quan trong quá trình theo dõi một thời gian dài bằng đa trị liệu để tránh tàn phế sau phẫu thuật. Trong công trình nghiên cứu ứng dụng hệ thống định vị trong vi phẫu thuật dị dạng động tĩnh mạch não của tác giả Nguyễn Kim Chung [7] thì nhóm đường kính < 3 cm chiếm tỷ lệ thấp hơn nhiều so với chúng tôi, còn nhóm đường kính 3 – 6 cm cao hơn

hẳn chúng tôi. Trong khi đó tác giả Brian [36] thì nhóm đường kính < 3 cm thấp hơn của chúng tôi trong khi đó nhóm có đường kính 3 – 6 cm và > 6 cm lại cao hơn hẳn chúng tôi. Nói chung trong công trình chúng tôi nghiên cứu về XPGK nên chọn lọc các bệnh nhân có kích thước nhỏ hơn các tác giả khác (biểu đồ 4.3).



**Biểu đồ 4.3.** Phân bố so sánh kích thước DDĐTMN

Kích thước DDĐTMN có phải là yếu tố độc lập gây xuất huyết trong não còn đang tranh cãi. Trong một nghiên cứu của Graf và cộng sự (1983) [54], nguy cơ xuất huyết 5 năm là 10% đối với DDĐTMN lớn (> 3 cm đường kính) và 52% đối với DDĐTMN nhỏ (< 3 cm đường kính). Trong một nghiên cứu của Spetzler và cộng sự (1983) [125] 82% đối với DDĐTMN có kích thước nhỏ (< 3 cm đường kính), 29% đối với DDĐTMN có kích thước trung bình (3 – 6 cm đường kính), 12% đối với DDĐTMN lớn có biểu hiện xuất huyết. Phân tích đa biến của Mansmann và cộng sự (2000) [88], cũng chỉ ra rằng DDĐTMN có kích thước lớn hơn 3 cm là yếu tố âm tính đối với XHN trong sọ. Spetzler và cộng sự [125] nhận thấy áp lực trong ĐM cao hơn ở những dị dạng nhỏ hơn, có vai trò tiềm năng đối



với xuất huyết. Thêm vào đó, độ chênh lệch áp lực xuyên búi dị dạng cũng cao hơn ở những dị dạng nhỏ hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kích thước nhỏ hơn 3 cm có 75,7% XHN (209/276 trường hợp) trước điều trị XPGK. Sự khác biệt về kích thước DDĐTMN và XHN trước mổ có ý nghĩa thống kê (Yates)  $\chi^2 = 62,9$ ,  $p < 0,05$ . Điều này cho thấy rằng DDĐTMN nhỏ thì có tỷ lệ xuất huyết cao, phù hợp với kết quả của Graf và Spetzler.

Tuy nhiên, nguy cơ chắc chắn của xuất huyết trong sọ của DDĐTMN có kích thước nhỏ và kích thước lớn còn đang bàn cãi. Trong nghiên cứu của Crawford và cộng sự (1986) [38] 21% của DDĐTMN có kích thước nhỏ và 18% của DDĐTMN có kích thước lớn bị xuất huyết trong 5 năm. DDĐTMN nhỏ và lớn có cùng nguy cơ chảy máu. Các DDĐTMN có thể biểu hiện các triệu chứng khác nhiều hơn chảy máu (động kinh, dấu thần kinh khu trú, nhức đầu), và điều này có thể dẫn tới thống kê quá mức của mức độ chảy máu của các DDĐTMN nhỏ. Trong trường hợp này, tuổi ở thời điểm biểu hiện triệu chứng ở nhóm xuất huyết cao hơn ở nhóm không xuất huyết. Tuy nhiên, tuổi biểu hiện thì giống nhau ở cả hai nhóm theo Kader và cộng sự (1994), ủng hộ quan điểm DDĐTMN nhỏ thì nguy cơ xuất huyết cao hơn. Mặc khác, bằng cách đo áp lực ĐM trong lúc phẫu thuật, Spetzler và cộng sự [125] đã chứng minh rằng áp lực cao hơn ở các DDĐTMN có kích thước nhỏ, điều này có thể giải thích nguy cơ xuất huyết cao hơn. Ngoài ra Spetzler và cộng sự cũng chứng minh rằng kích thước của máu tụ thì ngược lại với kích thước của DDĐTMN.

#### **4.2.3. Vị trí DDĐTMN**

Vị trí DDĐTMN phân bố khắp bán cầu lần lượt là chẩm 13,2% (53/401 trường hợp), đỉnh 13,7% (55/401 trường hợp), đỉnh chẩm 1,7% (7/401 trường hợp), não thất 9,5% (38/401 trường hợp), nhân xám đáy não 9% (36/401 trường hợp), thái dương 32,4% (130/401 trường hợp), thái dương đỉnh 0,2% (1/401 trường hợp), thân não 2,2% (9/401 trường hợp), thể chai 4% (16/401 trường hợp), tiểu não 3,7% (15/401 trường hợp), trên yên 0,2% (1/401 trường hợp). Nguy cơ XHN theo vị trí đã không được chứng minh một cách có hệ thống. Maruyama và

cộng sự (1990) [89]; Turjmann và cộng sự (1995) [137] chứng minh rằng, các DDĐTMN nằm ở các vị trí sâu như vùng hạch nền, cạnh não thất hoặc trong não thất có tỷ lệ xuất huyết cao hơn, Willinski và cộng sự (1988) kết luận XHN xảy ra ở những vị trí sâu và ở vùng hố sau. Tuy nhiên Crawford và cộng sự (1986) [38] độ sâu của DDĐTMN không ảnh hưởng đến nguy cơ xuất huyết. Hơn nữa tần suất cao của xuất huyết ở vị trí sâu trong một vài báo cáo có thể một phần giải thích là do bệnh nhân không có các triệu chứng khác ngoài xuất huyết như dấu hiệu thần kinh khu trú và các rối loạn động kinh đến khi chúng đạt được kích cỡ kích thích vỏ não.

DDĐTMN tiểu não và thân não cần phải được cân nhắc thật đặc biệt khi phẫu thuật vì những DDĐTMN ở vị trí này thường có nguy cơ chảy máu cao hơn so với những DDĐTMN trên lều và những vị trí này thường rất khó phẫu thuật, do đó đây là một trong những chỉ định rất tốt để điều trị XPGK. Đặc biệt là các DDĐTMN ở vùng nhân xám đáy não cũng cần phải điều trị XPGK vì tỷ lệ xuất huyết rất cao 9,8% năm, mà vị trí này cũng là một chỉ định thuận lợi điều trị bằng XPGK [66].

#### **4.2.4. Cấu trúc mạch máu của DDĐTM**

##### **4.2.4.1. ĐM nuôi và TM dẫn lưu**

DDĐTMN được nuôi bởi ĐMNG: 46,4% (186/401 trường hợp), ĐMNS 14,5% (58/401 trường hợp), ĐMNT 10,7% (43/401 trường hợp), các nhánh ĐMNG và não sau là: 19% (76/401 trường hợp), các nhánh não trước và não giữa 3,7% (15/401 trường hợp), ĐM tiểu não trước dưới 0,5% (2/401 trường hợp), các nhánh trước dưới và sau dưới 0,2% (1/401 trường hợp ĐM tiểu não), các nhánh ĐMNS và ĐM tiểu não sau dưới: 0,7% (3/401 trường hợp), ĐM tiểu não sau dưới: 0,7% (3/401 trường hợp), ĐM tiểu não trên 0,2% (1/401 trường hợp), ĐM tiểu não trên và ĐM tiểu não trước dưới 0,7% (3/401 trường hợp), ĐM tiểu não trên và ĐM tiểu não sau dưới 0,5% (2/401 trường hợp). Cá biệt, có DDĐTMN vừa nuôi bởi các

nhánh não trước và não sau 1,5% (6/401 trường hợp), hoặc các nhánh não trước, não giữa và não sau 0,5% (2/401 trường hợp).

Những ĐM nuôi và TM dẫn lưu cần đánh giá kỹ, trong một nghiên cứu tương đối nhỏ Spetzler và cộng sự [128] đánh giá áp lực tưới máu của ĐM nuôi, sự khác biệt giữa áp lực ĐM trung bình và áp lực ĐM nuôi thì cao hơn ở nhóm vỡ so với nhóm không vỡ. Hơn nữa DDĐTMN nhỏ hơn có áp lực ĐM cao hơn và liên hệ với khối máu tụ lớn hơn, các yếu tố này được chứng minh bởi Kai và cộng sự [62] các bệnh nhân hiện diện với xuất huyết có áp lực ĐM nuôi cao hơn các bệnh nhân không xuất huyết. Áp lực ĐM nuôi thấp liên hệ với kích thước và vị trí của DDĐTMN, tuy nhiên việc đo áp lực ĐM nuôi chỉ thực hiện được đối với các DDĐTMN có kích thước trung bình hoặc lớn mà không thực hiện được đối với các DDĐTMN có kích thước nhỏ.

Một số tác giả cho rằng, DDĐTMN vỡ là do hệ thống TM dẫn lưu. Những đặc điểm góp phần bao gồm cả TM dẫn lưu, thường đi kèm với hẹp ĐM hoặc tắc, số lượng của TM dẫn lưu và lưu lượng TM bất thường, có thể dẫn đến việc kết hợp tiêu cầu và tắc nghẽn.

TM dẫn lưu bị hẹp hoặc tắc có thể dẫn đến nguy cơ XHN cao hơn do tăng áp lực chuyển vào nhánh rẽ. Đây là đánh giá toán học và lâm sàng được đề xuất bởi một số nghiên cứu. Vinuela và cộng sự [44] nhận thấy rằng 21 trên 41 bệnh nhân có biểu hiện với xuất huyết trong sọ do những dị dạng nằm sâu có thành mạch máu bất thường, hẹp hoặc bị tắc trong hệ thống TM dẫn lưu sâu.

TM dẫn lưu sâu thường được đưa ra để đánh giá nguy cơ biểu hiện xuất huyết. Nhóm nghiên cứu Cognard [43] xem xét một số lượng lớn chỉ số sinh lý ở 449 bệnh nhân để xem xét mối liên hệ của dị dạng và dẫn lưu TM, cũng như những chỉ số khác. Một phân tích đa biến cho thấy kích thước và TM dẫn lưu sâu là những nguy cơ độc lập đối với xuất huyết, ngược lại với ý kiến cho rằng TM dẫn lưu ở sâu tăng nguy cơ xuất huyết do vị trí nằm sâu hoặc kích thước nhỏ. Kai và cộng sự (1994) [62] cho rằng không có sự khác biệt áp lực TM dẫn lưu giữa nhóm có xuất

huyết và không xuất huyết. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy sự khác biệt về XHN giữa các nhóm DDĐTMN có TM dẫn lưu nông chiếm tỷ lệ 55,6% (223/401 trường hợp), TM dẫn lưu nông và sâu chiếm tỷ lệ 19,7% (79/401 trường hợp), TM dẫn lưu sâu 24,2% (99/401 trường hợp) với giá trị  $\chi^2 = 6,7$  và  $p = 0,009 < 0,05$ . Vậy TM dẫn lưu có ảnh hưởng đến tỷ lệ xuất huyết não (*biểu đồ 3.10*).

#### 4.2.4.2. DDĐTMN kết hợp với túi phình ĐM

Theo tác giả Cognard và cộng sự [43], tần suất của túi phình ĐM được thống kê khoảng 2,7 – 22,7% và được phân loại thành 3 nhóm theo Houdart và cộng sự (1993) là loại 1: đầu gần trên nhánh ĐM lớn, loại 2: đầu xa trên nhánh ĐM lớn và loại 3: túi phình trong búi dị dạng. Trong công trình nghiên cứu của chúng tôi DDĐTMN kết hợp với giả phình trong búi dị dạng chiếm tỷ lệ 4,5% (18/401 trường hợp). Túi phình ĐM lưu lượng chiếm tỷ lệ 2,2% (9/401 trường hợp) cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Cognard và cộng sự. Trong nghiên cứu này, túi phình chỉ nằm trên đoạn gốc của ĐM chính cho nhánh nuôi dị dạng. So với tác giả Nguyễn Kim Chung túi phình ĐM chiếm tỷ lệ 16,1% (10/62 bệnh nhân), trong đó chỉ có 1/10 (10%) trường hợp túi phình nằm ở nhánh ĐM chính đến nuôi dị dạng, còn 9/10 (90%) nằm ngay trên dị dạng (*bảng 4.3*).

**Bảng 4.3.** Phân bố DDĐTM với túi phình ĐM não

	Không có túi phình	Có túi phình	Tổng số
Cognard [43]	579 (94,5%)	35 (5,5%)	632
Tujiman [137]	42 (42%)	58 (58%)	100
NK Chung [7]	10 (16,1%)	52 (83,9%)	62
Tác giả	774 (93,3%)	27 (6,7%)	401

Vai trò của túi phình liên hệ với XHN trong DDĐTMN cho đến nay cũng chưa rõ ràng. Theo Pollock và cộng sự (2001) [110] không có liên hệ giữa túi phình

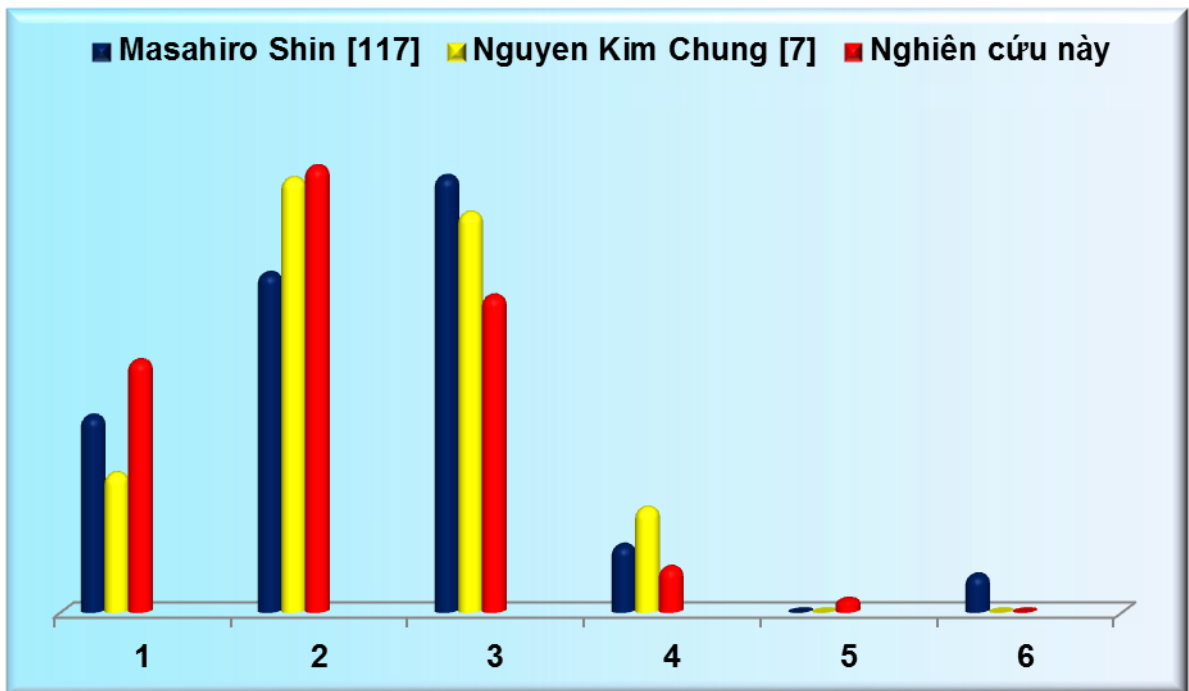
ở đầu gần hoặc trong búi dị dạng đối với xuất huyết trong sọ. Hơn thế, trong một phân tích đơn biến và đa biến với số lượng lớn bởi Mansmann và cộng sự (2000) [88] cũng nhận thấy không có mối liên hệ giữa túi phình ĐM và túi phình trong búi dị dạng với xuất huyết. Tuy nhiên có một vài công trình khác như: Turjman và cộng sự [137], Redekop và cộng sự [107] cho rằng túi phình ĐM và túi phình trong búi dị dạng có liên hệ với tần suất cao của xuất huyết. Cognard và cộng sự [43] vị trí vỡ của túi phình là 46%, của dị dạng là 33% nguyên nhân không rõ ràng là 21% [43].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ XHN của những bệnh nhân có DDĐTMN liên kết với túi phình ĐM không có sự khác biệt với DDĐTMN không có túi phình ( $p < 0,05$ ), có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp các trường hợp túi phình lưu lượng

#### **4.2.5. Phân loại Spetzler – Martin**

Một trong những yếu tố quan trọng nhất cần cân nhắc trong điều trị DDĐTMN chính là bản thân DDĐTMN. Vị trí, kích thước và hình thái (chắc, đặc hay lan tỏa) của búi dị dạng. Kiểu và vị trí mạch máu nuôi và dẫn lưu, và những bất thường bao gồm túi phình, rò động TM trực tiếp, hẹp hoặc tắc hệ thống TM dẫn lưu là tất cả những yếu tố phải được đánh giá không chỉ là những nguy cơ phẫu thuật DDĐTMN mà cả nguy cơ trong trường hợp không điều trị.

Để giúp cho PTV chọn lựa phương pháp điều trị, một số cách phân loại được phát triển, bắt đầu là cách phân loại của Luessenhop and Gennarelli (1977) dựa vào số lượng ĐM nuôi, sau đó lần lượt là Drake (1979), Pelletieri và cộng sự (1980), Luessenhop and Rosa (1984), Shi and Chen (1986), nhưng ngày nay sử dụng phổ biến nhất vẫn là thang điểm của Spetzler và Martin (1986). Đây là cách phân loại đơn giản để đánh giá nguy cơ phẫu thuật dựa trên kích thước và vị trí của DDĐTM cũng như độ sâu của TM dẫn lưu, là yếu tố cho thấy DDĐTMN nằm ở mức độ sâu như thế nào trong nhu mô não [43], [125].



**Biểu đồ 4.4.** Phân bố tỷ lệ DDĐTMN theo Spetzler – Martin

Chúng tôi phân loại theo Spetzler – Martin. Trong nghiên cứu này, chủ yếu là độ 1, 2, 3, cụ thể là độ 1: 23,4% (94/401 trường hợp), độ 2: 41,4% (166/401 trường hợp), độ 3: 29,4% (118/401 bệnh nhân), độ 4 và độ 5 của chúng tôi chiếm tỷ lệ rất thấp, trong đó độ 4: 4,2% (17/401 trường hợp), độ 5: 1,2% (5/401 trường hợp). Theo bảng 3.7, sự khác biệt phân loại Spetzler – Martin và XHN có ý nghĩa thống kê bằng phép kiểm Fisher với  $p < 0,05$ . Phân loại Spetzler – Martin càng thấp thì tỷ lệ XHN càng cao. So với tác giả Nguyễn Kim Chung [7] thì chủ yếu là độ 2 và độ 3. Có lẽ trong công trình này tác giả theo dõi các bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật chọn các bệnh nhân ở mức độ trung bình, không có các DDĐTMN Spetzler – Martin độ 5, 6. Còn trong lô nghiên cứu của tác giả Masahiro Shin và cộng sự [117] về điều trị DDĐTMN bằng XPGK trong 400 trường hợp thì có hầu hết các độ thậm chí độ 6 còn chiếm 3,5% (14/400) trường hợp (*biểu đồ 4.4*).

Mặc dù thang điểm Spetzler – Martin đã được sử dụng rộng rãi và được khẳng định bởi nhiều PTV có kinh nghiệm là rất hữu dụng, giống như một số các tác giả khác, Nguyễn Kim Chung vẫn cho rằng có nhiều yếu tố quan trọng vẫn chưa

được đưa vào phân loại này. Những yếu tố như thành phần ĐM nuôi (bề mặt khác với ĐM xuyên sâu, có sự hiện diện của túi phình ở nhánh nuôi), những bất thường của TM dẫn lưu (ĐM hóa TM dẫn lưu, ví dụ, gây khó khăn và nguy hiểm khi lấy DDĐTMN), hình dạng của nhân (đặc hay lan tỏa, có giả phình hay không, giả phình là yếu tố nguy cơ cao của xuất huyết lại sau XPGK). Tuy nhiên cho đến thời điểm hiện tại phân loại Spetzler – Martin vẫn được nhiều trung tâm trên thế giới xem là phân loại tốt nhất để chỉ định điều trị [74].

### **4.3. Điều trị**

#### **4.3.1. Thời điểm điều trị DDĐTMN vỡ bằng XPGK**

Thời điểm điều trị DDĐTMN sau xuất huyết có vai trò rất quan trọng. Trước đây, một số tác giả cho rằng nên điều trị DDĐTMN ở thời điểm 6 tháng sau xuất huyết, để cấu trúc búi dị dạng ổn định về huyết động và hình thể sau xuất huyết. Tuy nhiên, Keisuke Maruyama [89] và cộng sự cho rằng, không có sự khác biệt về tỷ lệ XHN có ý nghĩa thống kê về thời điểm điều trị trước và sau 6 tháng. Ông cho rằng, mục đích chính của điều trị sau 6 tháng là để quan sát rõ hình thái của DDĐTMN sau xuất huyết. Do đó, đối với các cấu trúc búi dị dạng có thể quan sát rõ trên hình ảnh CHT sau xuất huyết đều có thể điều trị XPGK sớm, giúp hạn chế thời gian phơi nhiễm kéo dài với XHN. Ông đề nghị nên điều trị XPGK cho DDĐTMN ở thời điểm trước 6 tháng là tốt nhất. Trong nghiên cứu này, thời gian điều trị trung bình sau XHN là  $39,4 \pm 17,7$  ngày (1 – 93 ngày). Một số trường hợp trong nghiên cứu này được điều trị trong ngày đầu tiên vì bệnh nhân có lượng xuất huyết trên hình ảnh CHT và CCLVT rất ít trong khi hình ảnh búi dị dạng rất rõ, do đó chúng tôi lên kế hoạch điều trị trong ngày và bệnh nhân có thể xuất viện ngay ngày hôm sau. Còn theo tác giả Masahiro Shin [122] trong 272 trường hợp triệu chứng đầu tiên gây ra xuất huyết, điều trị XPGK được tiến hành từ 1 tháng đến 34 năm sau xuất huyết (trung bình là 6 tháng). Tác giả thì cho rằng XPGK nên được tiến hành càng sớm càng tốt khi PTV đánh giá có thể vẽ được giới hạn của DDĐTMN trên CHT và hình ảnh CMMNXN. Trong nghiên cứu này các trường hợp xuất huyết não

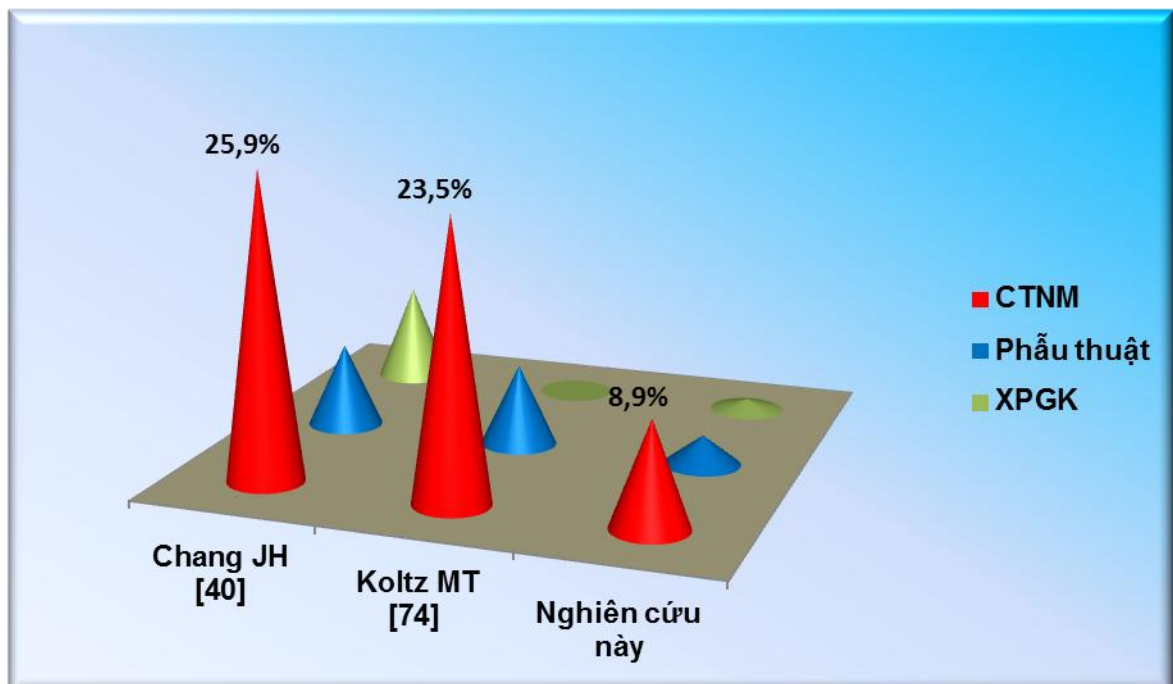
mà không nhìn rõ búi dị dạng trên hình ảnh CLVT có cản quang, trên cộng hưởng từ hoặc trên CHTMM thì chúng tôi đợi đến sau khi xuất huyết 2 tháng để khối máu tụ tan hoàn toàn, khi ấy có thể nhìn thấy rõ búi dị dạng để tiến hành lập kế hoạch điều trị. Nếu xuất huyết não ít và búi dị dạng nhìn rõ trên hình ảnh học thì chúng tôi tiến hành điều trị sớm để tránh cho bệnh nhân phơi nhiễm kéo dài với nguy cơ xuất huyết não tái phát.

#### **4.3.2. Chỉ định điều trị**

Thành công của điều trị XPGK DDĐTMN dựa vào việc cung cấp đầy đủ liều XPGK vào búi dị dạng và giảm thiểu tối đa ảnh hưởng đến bên ngoài búi dị dạng để tránh làm tổn thương não do tia xạ. Cả kích thước và vị trí của DDĐTMN là yếu tố quyết định thành công của điều trị. Thể tích càng nhỏ thì mức độ tác nghẽn sau XPGK càng cao. Các dị dạng có kích thước lớn thì xác suất điều trị càng thấp do đó cần phải kết hợp nhiều phương pháp điều trị và thời gian chữa lành bệnh sẽ kéo dài hơn. Do đó trong quá trình chọn lọc bệnh nhân, thể tích điều trị là yếu tố quan trọng nhất quyết định kế hoạch điều trị trong đó có phương pháp điều trị [68]. Liều điều trị của DDĐTMN tương quan với thể tích điều trị và các cấu trúc lân cận. Nguyên tắc chọn liều là phải đủ để tác dụng lên búi dị dạng gây ra hiệu ứng tác nghẽn đồng thời phải đảm bảo không tổn thương nhu mô não trong búi dị dạng và không ảnh hưởng đến các cấu trúc quan trọng xung quanh. Liều điều trị có tác dụng tác nghẽn đối với búi dị dạng là 19 – 25 Gy, dưới liều này tác dụng tác nghẽn dị dạng bị hạn chế và thời điểm tác nghẽn kéo dài làm gia tăng khả năng xuất huyết. Tuy nhiên, thời gian gần đây có sự kết hợp của nhiều phương pháp trong điều DDĐTMN thì có thể dùng liều thấp chia làm nhiều lần hoặc điều trị trước khi CTNM và phẫu thuật. Nhiều công trình nghiên cứu thấy rằng khi liều điều trị tăng lên hơn 25Gy thì gia tăng ngộ độc tia xạ rất nhiều trong khi đó không cải thiện mức độ tác nghẽn dị dạng. Mặt khác khi dùng liều cao sẽ làm gia tăng các biến chứng muộn như hoại tử và hóa nang sau XPGK. Tuy nhiên khi điều trị liều thấp thì thời điểm tác nghẽn kéo dài sẽ phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ của DDĐTMN trong thời gian dài [68], [75], [117].



Các yếu tố khác bao gồm hình dáng của dị dạng, liều xạ trị, đặc điểm của dị dạng và mô học của tổn thương. Các dị dạng mạch máu có TM dẫn lưu nhỏ thì mức độ tắc nghẽn sau XPGK cao hơn các dị dạng mạch máu não có kích thước lớn. Ngược lại mức độ tắc nghẽn sẽ rất thấp khi có rò động TM trong búi dị dạng. Đồng thời nếu có gây tắc mạch trước XPGK sẽ là yếu tố bất lợi cho XPGK. Các dị dạng mạch máu có cấu trúc dạng đặc và mao mạch thì tỷ lệ tắc nghẽn cao hơn dạng lan tỏa và có lưu lượng cao. Các TM có túi phình bên trong dị dạng thì nguy cơ xuất huyết trong thời gian theo dõi sẽ cao hơn [96]. Lựa chọn phẫu thuật nhằm đạt được mục đích làm giảm nguy cơ của phẫu thuật hoặc các trường hợp không phẫu thuật được. Các DDĐTMN nhỏ ở vị trí sâu thì thường có chỉ định để điều trị XPGK. Nhưng gần đây có nhiều báo cáo các DDĐTMN lớn XPGK phân liều cũng đạt được kết quả tốt [70], [121], [123]. Các dị dạng mạch máu não ở bán cầu có tỉ lệ tắc nghẽn cao hơn, các dị dạng ở vùng thân não thì có tỷ lệ các biến chứng cao hơn là các dị dạng ở vùng bề mặt. Các dị dạng mạch máu não của đám rối mạch mạc và vùng bề lớn dường như ít nhạy cảm với tia xạ với mức độ tắc nghẽn khoảng 47,6% [68],[92],[121].



**Biểu đồ 4.5.** So sánh tỷ lệ điều trị trước XPGK

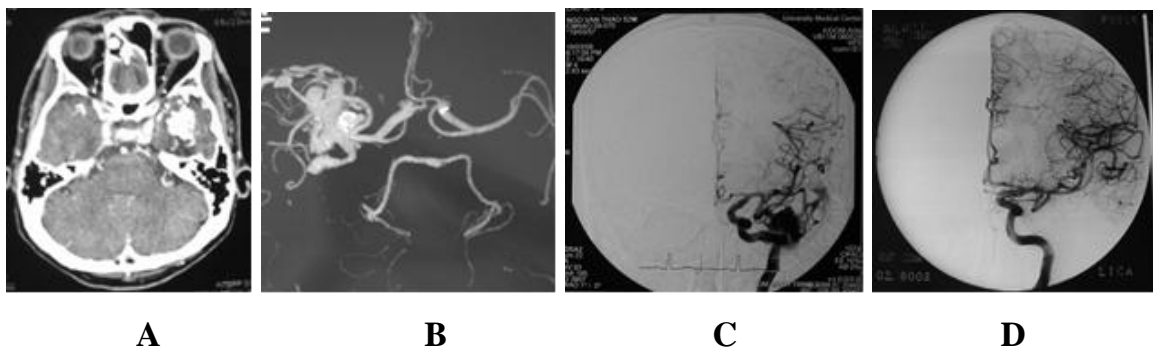
Theo Chang JH và cộng sự [40], đối với các DDĐTMN có kích thước lớn cần phải phối hợp điều trị với các phương pháp khác để làm giảm kích thước, và vì thế làm giảm liều tác dụng lên DDĐTMN, tỷ lệ CTNM trước xạ - phẫu của ông là 25,9%, phẫu thuật là 7,1% và XPGK là 8,3%. Tác giả Koltz MT [74] lần lượt là 23,5%, 6,9% và không có trường hợp nào xạ - phẫu trước. Trong khi đó, trong nghiên cứu này lần lượt là 8,9%, 2,5% và 0,9% (*biểu đồ 4.5*). Trong khi đó Beng Karlsson [69] thấy không có sự khác biệt khi CTNM trước xạ - phẫu.

Vài đặc điểm khác của dị dạng như xuất huyết trước, kích thước nhỏ, dẫn lưu TM sâu và bằng chứng của dòng chảy cao liên hệ với nguy cơ cao của xuất huyết. Các yếu tố này có liên hệ với quyết định điều trị phẫu thuật vì có khoảng thời gian bệnh nhân có thể bị XHN từ sau khi điều trị đến khi dị dạng bị tắc nghẽn hoàn toàn.

Các túi phình liên hệ với dị dạng có thể xuất huyết lên đến 10% các trường hợp và được khuyến cáo nên điều trị phẫu thuật mở và CTNM trước XPGK [131], [133].

Hệ thống phân loại Spetzler – Martin mặc dù không được khuyến để đánh giá đáp ứng của XPGK nhưng dùng để đánh giá quyết định XPGK DDĐTMN hay phẫu thuật. Đáp ứng của DDĐTMN đối với XPGK phụ thuộc vào kích thước và vị trí. Cả hai yếu tố này nằm trong thang phân loại của Spetzler – Martin. DDĐTMN độ 1 và 2 đều nhỏ và dễ tiếp cận, điều trị phẫu thuật là thích hợp nhất. Cognard [41] và cộng sự báo cáo 100% tắc nghẽn DDĐTMN sau phẫu thuật và không có khiếm khuyết thần kinh ở những bệnh nhân có đường kính lớn nhất của DDĐTMN nhỏ hơn 3 cm (*hình 4.1*). DDĐTMN lớn hơn độ IV thì không có chỉ định điều trị phẫu thuật, bởi vì vị trí của chúng làm gia tăng thêm nguy cơ tổn thương thêm thần kinh trầm trọng. Những DDĐTMN này khi đánh giá có thể điều trị XPGK. Đối với các DDĐTMN độ cao và vị trí nằm sâu nguy cơ điều trị tương đương với nguy cơ diễn tiến tự nhiên của chúng, những DDĐTMN này không có chỉ định điều trị. Hình 4.1 cho thấy DDĐTMN giảm nhanh kích thước sau 1 năm.

Tuy nhiên còn nhiều tồn tại trong chọn lựa điều trị của các DDĐTMN độ 3. Các nghiên cứu gần đây cho rằng trong nhóm này, các DDĐTMN độ 3 hay lớn hơn và nằm trong vùng chức năng có nguy cơ tương tự như các DDĐTMN ở nhóm lớn hơn khi phẫu thuật và có thể điều trị an toàn hơn bằng XPGK. Solderman và cộng sự nhấn mạnh rằng đối với các DDĐTMN nằm ở sâu với thể tích nhỏ hơn 10ml nên điều trị với XPGK và bất cứ thể tích búi dị dạng nào thể tích lớn hơn 10ml nên được điều trị với CTNM một phần và sau đó XPGK.



**Hình 4.1.** Bệnh nhân Ngô Văn T, nam, 58 tuổi, Vĩnh Long. SNV 200923172. Hình CLVT (A), CLVT tái tạo mạch máu (B), CMMNXN (C) trước điều trị và CMMNXN (D) 1 năm sau điều trị DDĐTMN biến mất

Trong công trình nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành điều trị tất cả các DDĐTMN dạng đặc mà không có chỉ định phẫu thuật hoặc bệnh nhân hoặc bác sĩ phẫu thuật không đồng ý điều trị vi phẫu hoặc điều trị vi phẫu có nhiều nguy cơ. Đối với các DDĐTMN có kích thước nhỏ hơn 3 cm và không có các yếu tố nguy cơ như giả phình hay có thông nối trực tiếp trong búi dị dạng, chúng tôi tiến hành điều trị XPGK như là điều trị đầu tiên. Đối với các DDĐTMN có đường kính lớn hơn 3 cm, chúng tôi tiến hành hội chẩn cùng bác sĩ điều trị nội mạch và bác sĩ vi phẫu thuật để lập kế hoạch điều trị cho bệnh nhân để điều trị giảm các yếu tố nguy cơ trước khi điều trị XPGK, trong công trình này có điều trị trước XPGK là 12,2% (45/401 trường hợp). Trong đó phẫu thuật trước 2,5% (10/401 trường hợp), điều trị nội mạch 8,7% (35/401 trường hợp), XPGK trước điều trị 0,7% (3/401 trường hợp), có 1 bệnh nhân CTNM và phẫu thuật trước khi XPGK (0,2%). Điều này cũng phù hợp với Steven D. Chang và cộng sự ở Stanford [39] từ năm 1987 đến năm 2001 đã

điều trị 1300 trường hợp trong đó có 53 trường hợp đường kính lớn hơn 6 cm, được điều trị kết hợp bằng phẫu thuật, điều trị nội mạch và XPGK và có kết quả khả quan. Như vậy, XPGK được áp dụng điều trị trong hầu hết các trường hợp tùy thuộc vào mục đích và kích thước của DDĐTM mà XPGK đơn thuần hay kết hợp với các phương pháp khác (*biểu đồ 4.5*).

Như vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tiến hành chỉ định điều trị xạ phẫu cho tất cả các trường hợp DDĐTMN, ngoại trừ các trường hợp DDĐTM dạng lan tỏa, các trường hợp có chỉ định phẫu thuật như Spetzler – Martin  $< 3$ , các trường hợp DDĐTMN não cần phải CTNM trước để tránh nguy cơ xuất huyết não và tăng mức độ thành công của xạ phẫu như rò trực tiếp động tĩnh mạch bên trong búi dị dạng, túi phình bên trong búi dị dạng. Như vậy đôi khi có sự chồng lấn chỉ định giữa phẫu thuật, xạ phẫu và CTNM vì các DDĐTMN có chỉ định phẫu thuật cũng có chỉ định rất tốt để điều trị xạ phẫu Gamma Knife. Khi đó, chúng tôi sẽ hội chẩn và phân tích thật rõ ràng mặt tích cực và tiêu cực của mỗi phương pháp để bệnh nhân và thân nhân có quyền chọn lựa phương pháp thích hợp nhất đối với họ. Đối với xạ phẫu, trong các trường hợp này, thông thường sau xạ phẫu bệnh nhân có thể sinh hoạt bình thường và sau khoảng 2 năm thì khối dị dạng mới có thể biến mất hoàn toàn. Tuy nhiên, bệnh nhân còn phải tiếp tục theo dõi thời gian dài sau xạ phẫu, có thể còn biến chứng xuất huyết và phù não trong suốt quá trình theo dõi. Còn phẫu thuật, có một ưu điểm rất lớn là có thể loại bỏ khối dị dạng ra khỏi cơ thể ngay sau quá trình phẫu thuật. Tuy nhiên, bệnh nhân phải chịu một cuộc phẫu thuật lớn cùng với các nguy cơ, sau một thời gian bệnh nhân mới sinh hoạt trở lại bình thường. Ngày nay, với sự tiến bộ của các phương tiện chẩn đoán, kính vi phẫu và dụng cụ cầm máu, phẫu thuật cũng có rất nhiều tiến bộ trong điều trị DDĐTMN.

Đối với các trường hợp DDĐTMN có đường kính 3 – 6 cm, nghiên cứu này cho kết quả tắc nghẽn chung là 58,6% sau thời gian theo dõi. Nếu các DDĐTMN có chỉ định phẫu thuật, sẽ được điều trị phẫu thuật. Nếu không có chỉ định phẫu thuật và không có yếu tố nguy cơ khác bệnh nhân sẽ được điều trị xạ phẫu Gamma Knife với liều thấp, tiếp tục theo dõi, nếu sau 2 – 3 năm sau búi dị dạng biến mất hoàn

toàn thì chúng tôi tiếp tục chụp cộng hưởng từ mỗi năm 1 lần để đánh giá biến chứng phù não muộn sau xạ phẫu. Nếu trong khoảng 2 – 3 năm sau xạ phẫu, qua 2 lần chụp MRI cách nhau 1 năm mà búi dị dạng không giảm thêm kích thước chúng tôi sẽ đánh giá chỉ định phẫu thuật lại hoặc xạ phẫu tiếp lần hơn với liều thấp hơn lần đầu. Sau đó, chúng tôi tiếp tục đánh giá và theo dõi bệnh nhân. Đối với các DDDTMN có đường kính lớn hơn 6 cm chúng tôi phối hợp cả 3 phương pháp phẫu thuật, CTNM và xạ phẫu Gamma Knife để điều trị.

#### 4.3.3. Bàn luận điều trị

Chất lượng hình ảnh học là yếu tố chính liên quan đến thành công của điều trị XPGK và giảm nguy cơ của XHN là xạ toàn bộ búi dị dạng. Hình ảnh mạch máu não có định vị được biết là không hoàn toàn chính xác trong định vị hình dáng và kích thước của dị dạng mạch máu não, do đó bắt buộc phải kết hợp với CHT và chụp cắt lớp điện toán. Tuy nhiên hình ảnh CMMNXN có định vị lại rất có giá trị trong trường hợp các DDDTMN có kích thước nhỏ. Do đó sự kết hợp hình ảnh mạch máu não ba chiều, CHT cắt ngang, và CHT mạch máu ba chiều sẽ giúp xác định rõ hình dáng của búi dị dạng, ĐM nuôi và các TM dẫn lưu [92], [86].

Liều điều trị phụ thuộc chủ yếu vào thể tích hay đường kính của DDDTMN, một số yếu tố khác là vị trí, mối tương quan với các cấu trúc chức năng lân cận. Theo tác giả Beng Karlsson [70], liều điều trị để gây tác nghẽn DDDTMN tốt nhất là từ 19 – 25 Gy. Tuy nhiên, ngày nay, ngoài điều trị để tác nghẽn DDDTMN hoàn toàn bằng XPGK, các DDDTMN lớn, khổng lồ còn điều trị phối hợp với các phương pháp khác như CTNM hay phẫu thuật, một số DDDTMN được điều trị để giảm triệu chứng nên có thể điều trị với liều thấp hơn nhưng không quá 25 Gy. Trong công trình nghiên cứu của chúng tôi, đường kính DDDTMN trung bình là 24,3mm ( $27,25 \pm 12,1$  mm) thay đổi từ 5,5 đến 76,2 mm hoặc với thể tích trung bình của DDDTMN là 4,1 cm<sup>3</sup> ( $8,96 \pm 1,33$  cm<sup>3</sup>) thay đổi từ 18,7 mm<sup>3</sup> đến 135 cm<sup>3</sup>. Thể tích < 10 cm<sup>3</sup> là 69,9% (280/401 trường hợp), thể tích 10 – 60 cm<sup>3</sup> là 28,9% (116/401 trường hợp), thể tích > 60 cm<sup>3</sup> là 1,2% (5/401 trường hợp), chúng tôi điều trị liều ngoại biên trung bình là 22 Gy ( $21,4 \pm 3$ ) Gy, thay đổi 13 – 26 Gy.

Cũng tương tự như tác giả Masahiro Izawa [60] điều trị 396 trường hợp với thể tích trung bình là  $7,6 \pm 5,4 \text{ cm}^3$  và liều điều trị là  $20,7 \pm 3,7 \text{ cm}^3$ . Tương tự, tác giả James G. Douglas [45] điều trị với thể tích trung bình  $3,8 \text{ cm}^3$  ( $0,12 - 33 \text{ cm}^3$ ) với liều trị trung bình là 20 Gy (13 – 24 Gy). Tuy nhiên Chang và cộng sự [40] điều trị phối hợp với CTNM và XPGK 47 trường hợp DDĐTMN không lồ đường kính trung bình 6,8 cm (6 – 15 cm) với liều 11,5 Gy đến 25 Gy trung bình là 19,2 Gy vẫn cho kết quả khả quan.

Như vậy trong công trình chúng tôi điều trị các DDĐTMN có đường kính khác nhau, do đó, nhìn chung liều điều trị cũng tương tự như các tác giả trên. Liều điều trị < 19 Gy thì tỷ lệ tắc nghẽn là 60,5% (43/71 trường hợp), liều 19 – 23 Gy tắc nghẽn 92,7% (192/207 trường hợp), liều > 23 Gy tắc nghẽn 100% (123/123 trường hợp). Mọi tương quan giữa liều điều trị và tắc nghẽn có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan – Meier và kiểm định Log – rank:  $\chi^2 = 122,75$ ,  $p = 0,0000$ . Mặc dù liều trị cao hơn thì tỷ lệ tắc nghẽn cao hơn nhưng cũng phải phù hợp với thể tích, vì liều cao thì phải tương ứng với thể tích nhỏ và phải giảm liều dần khi thể tích tăng dần, thường thì mốc chuẩn là 19 Gy cho thể tích  $10 \text{ cm}^3$ , và còn phải giảm dần khi DDĐTMN ở gần các cấu trúc quan trọng như hệ thống thị giác, thân não, khi ấy, phải chấp nhận thời điểm tắc nghẽn kéo dài hơn và phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ xuất huyết não tăng lên. Trong nghiên cứu này, không có biến chứng lên các cơ quan trọng trong não trong quá trình theo dõi.

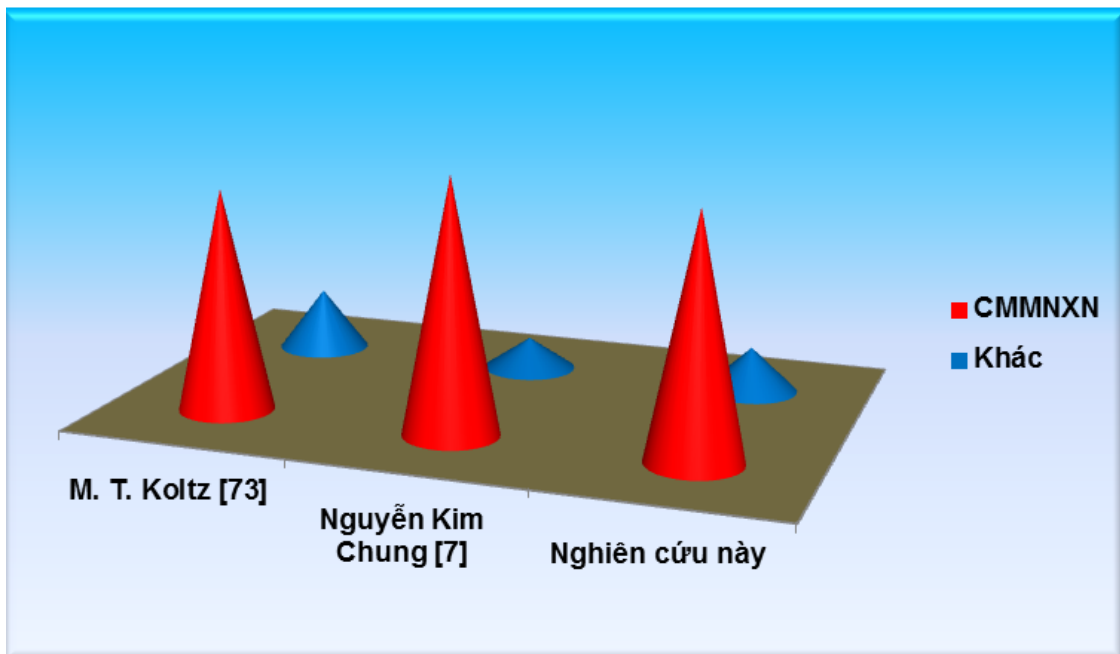
Trong nghiên cứu này phần trăm thể tích nhận liều là  $95,04 \pm 4,08\%$ . Thể tích nhận liều nhỏ nhất là 66% và cao nhất là 100%. Đường đồng liều trung bình là 45 – 55% chiếm tỷ lệ cao nhất 96,3% (386/401 trường hợp), đường đồng liều dưới 45% chiếm tỷ lệ 2% (8/401 trường hợp), đường đồng liều trên 55% chiếm tỷ lệ 1,7% (7/401 trường hợp), cũng tương tự như tác giả Michael T. Koltz [74] và cộng sự. Mọi tương quan giữa đường đồng liều, thể tích nhận liều và tắc nghẽn dị dạng, cũng như các biến chứng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### 4.4. Đánh giá kết quả điều trị và các biến chứng

##### 4.4.1. Đánh giá kết quả

CMMNXN là cần thiết để đánh giá tác nghẽn búi dị dạng. Để giảm nguy cơ liên hệ với CMMNXN. Các kiểu chẩn đoán hình ảnh khác như là CHT và CHTMM được sử dụng để theo dõi đáp ứng của DDĐTMN, cho đến khi DDĐTMN có thể tắc nghẽn hoàn toàn thì chúng tôi CMMNXN. Như vậy, trước đây CMMNXN được thực hiện mỗi năm 1 lần sau khi XPGK, tuy nhiên trong lúc này một vài trung tâm chụp CHT/CHTMM mỗi 6 tháng đến 12 tháng 1 lần và chụp mạch máu khi trên CHT/CHTMM không còn thấy dị dạng mạch máu não. Một mình CHT không thể quyết định là DDĐTMN có biến mất hoàn toàn sau XPGK nhưng rất tốt để đánh giá các ảnh hưởng của điều trị như là phù não và hoại tử sau xạ.

Thất bại của tắc nghẽn DDĐTMN 3 năm sau điều trị XPGK được xem như là chỉ định để điều trị lại. Những lý do thất bại của tắc nghẽn DDĐTMN là hình ảnh học không đầy đủ, đánh giá không đúng thể tích của mô đích, vẽ mục tiêu điều trị sai và DDĐTMN kháng với tia xạ [75], [76].

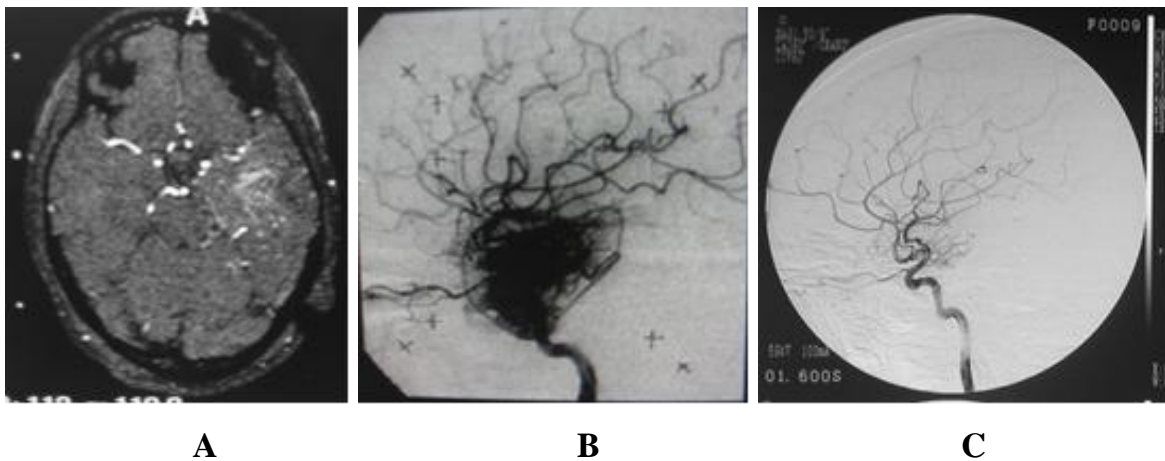


**Biểu đồ 4.6.** Tỷ lệ CMMNXN so với CHT và chụp CLĐT so với các tác giả khác

Mối liên hệ giữa kích thước của DDĐTMN và tỉ lệ tắc nghẽn đã được chứng minh. Mức thành công của XPGK DDĐTMN từ 65% đến 80%, đối với các

DDĐTMN nhỏ ( $< 3$  cm) thì có cơ hội tắc nghẽn cao hơn (hình 4.3). Các triệu chứng liên hệ như là động kinh, nhức đầu hoặc khiếm khuyết thần kinh có thể ảnh hưởng sau quá trình điều trị. Những triệu chứng này được cho rằng do thay đổi của mô sau xạ quanh DDĐTMN [69], [70], [77]. Các DDĐTMN có kích thước lớn hơn cũng có khả năng tắc nghẽn cao và thời điểm tắc nghẽn ngắn nếu có cấu trúc dạng mao mạch và có giới hạn búi dị dạng tương đối rõ (hình 4.2).

Mặc dù có nhiều yếu tố đánh giá đến kết quả điều trị DDĐTMN như giảm tỷ lệ XHN và các triệu chứng khác gồm đau đầu, động kinh, dấu thần kinh khu trú. Tắc nghẽn DDĐTMN là yếu tố quan trọng nhất đánh giá thành công của điều trị DDĐTMN bằng XPGK. Chúng tôi đánh giá mức độ tắc nghẽn dựa vào CHT và CMMNXN 80,8% (322/399 trường hợp), CMMNXN đơn thuần 3,4% (14/399 trường hợp) hoặc CHT đơn thuần 15,8% (63/399 trường hợp) do bệnh nhân không đồng ý CMMNXN. Kết quả này cũng tương tự như tác giả Michael T. Koltz [74] kiểm tra bằng CMMNXN và CHT lần lượt là 78% và 22%, Masahiro Shin [117] lần lượt là 87,6% và 12,4% (biểu đồ 4.6).

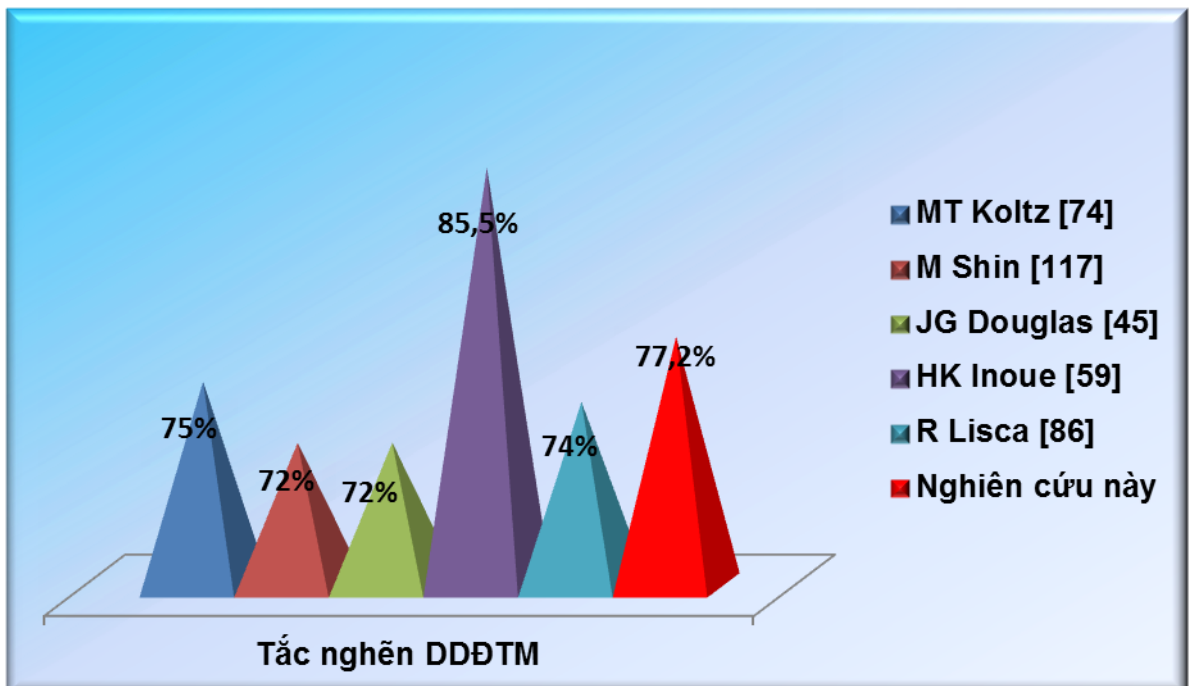


**Hình 4.2.** Bệnh nhân Nguyễn Thế H, nam, 28 tuổi, Bình Thuận. SNV: 200750352. LDNV: động kinh. Hình CHT (A) và CMMNXN (B) trước điều trị và CMMNXN sau điều trị (C) đã được điều trị Gamma Knife và phim kiểm tra sau 1 năm điều trị, DDĐTMN hoàn toàn bị biến mất.

Tỷ lệ tắc nghẽn chung của DDĐTMN của chúng tôi là 77,2%. Còn tác giả Michael T. Koltz [74] nghiên cứu 102 trường hợp với thể tích từ  $1\text{cm}^3$  đến  $87\text{cm}^3$

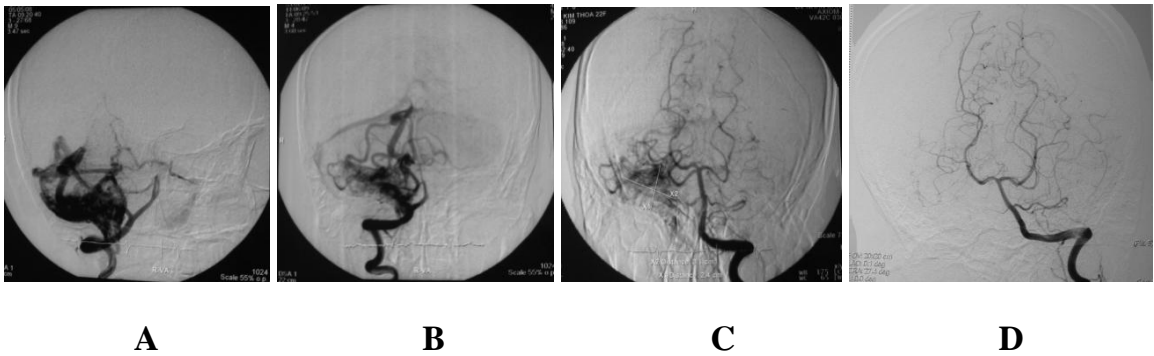


(trung bình  $8,2 \text{ cm}^3$ ) trong thời gian từ 5 – 11 năm có tỷ lệ tắc nghẽn chung là 75%. Ông cũng thống kê một nghiên cứu đa trung tâm có tỷ lệ tắc nghẽn trung bình là 70% (chênh lệch từ 54 – 87%). Tương tự, Theo tác giả James G. Douglas [45] theo dõi 99 trường hợp trong 6 năm có tỷ lệ tắc nghẽn là 71,4%, tác giả Masahiro Shin [117] báo cáo 400 trường hợp thể tích trung bình  $1,9 \text{ cm}^3$  ( $0,1 - 37 \text{ cm}^3$ ) có tỷ lệ tắc nghẽn 72% sau 3 năm và 87,3% sau 5 năm. Như vậy, tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN phụ thuộc vào thời điểm tắc nghẽn. Tuy nhiên, tác giả Zhou [148] theo dõi 24 trường hợp xạ phẫu bằng hệ thống Gamma quay có tỷ lệ tắc nghẽn là 78% sau 2 năm theo dõi. Thời gian tắc chung của 308 trường hợp là  $17,186 \pm 7,63$  tháng (10 – 48 tháng). Tỷ lệ tắc nghẽn của tác giả Hiroshi K. Inoue [59] tỷ lệ tắc nghẽn cao hơn hẳn của các tác giả khác và so với chúng tôi là do thời gian theo dõi từ 10 – 15 năm, lâu hơn hẳn so với chúng tôi có thời gian theo dõi trung bình là 4 năm. Thời điểm tắc nghẽn trước 24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất là 60,2% (240/399 trường hợp), từ 24 – 36 tháng là 15,8% (63/399 trường hợp), > 36 tháng là 1,3% (5/399 trường hợp). Tỷ lệ tắc nghẽn của chúng tôi trong thời điểm tắc nghẽn trước 2 năm là 60,2%, trước 3 năm là 75,9% và sau 3 năm là 77,2% (biểu đồ 4.7).



**Biểu đồ 4.7.** Phân bố tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN sau điều trị

Theo tác giả Masahiro Shin [122], năm yếu tố trong một phân tích đa biến có ảnh hưởng đến tắc nghẽn thành công của DDĐTMN bao gồm phẫu thuật cắt bỏ DDĐTMN trước XPGK, giới hạn của búi dị dạng rõ ràng, xuất huyết trước XPGK và liều ngoại biên. Xuất huyết trước XPGK, đường kính búi dị dạng nhỏ hơn và liều điều trị cao hơn là các yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến tắc nghẽn dị dạng. Theo bảng 3.14, trong nghiên cứu này, Mối tương quan giữa tiền sử XHN và tắc nghẽn DDĐTMN có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 92,52$ ,  $p = 0,0000$ . Các bệnh nhân có tiền sử XHN thì tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN cao hơn. Như vậy, phù hợp với nghiên cứu của Masahiro Shin.



**Hình 4.3.** Bệnh nhân Nguyễn Thị Kim T, 23 tuổi, nữ, Tiền Giang, SNV: 201060216. LDNV: đột quỵ. Hình CMNXXN trước điều trị (A) và CMMNXXN kiểm tra sau 1, 2 và 3 năm (B, C và D) bệnh nhân hết DDĐTMN sau 3 năm XPGK

Một số tác giả khác cho rằng sau XHN thì khả năng tự tắc của DDĐTMN diễn ra tự nhiên, sau khi có tác dụng của XPGK sẽ làm cho quá trình này tiếp tục diễn ra, điển hình một số trường hợp DDĐTMN nhỏ có thể tự lành mà không cần điều trị gì. Trong quá trình thực hiện nghiên cứu này chúng tôi gặp 5 trường hợp, sau khi chụp kiểm tra sau xuất huyết 2 tháng thì không phát hiện DDĐTMN (bảng 4.4).

**Bảng 4.4.** Các yếu tố tương quan của tắc nghẽn DDDTM

Các yếu tố tương quan	Shin M [117]	Koltz MT[74]	Nghiên cứu này
Tiền sử XH	+	+	+
Điều trị trước	-	-	+
Đường kính	+	+	+
Liều điều trị	+	+	+
Tuổi	+	-	+
Động mạch nuôi	-	-	-
Vị trí	-	-	-
Spetzler – Martin	+	+	+

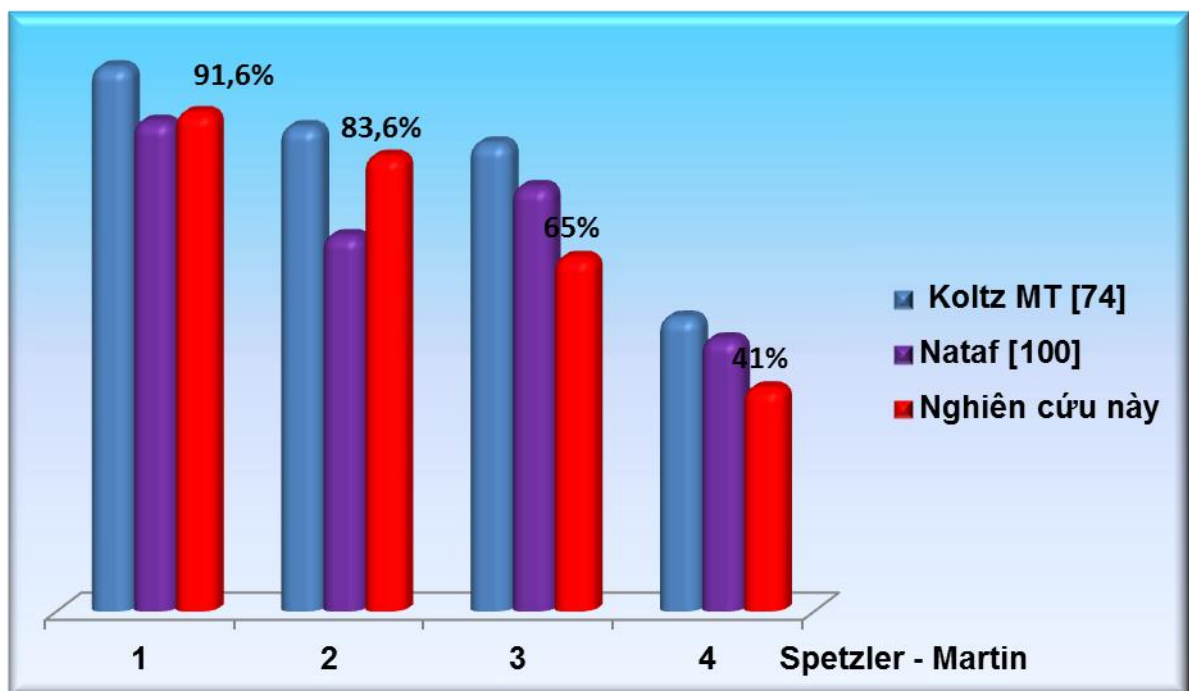
Theo bảng 3.15, mối tương quan giữa tắc nghẽn DDĐTMN và điều trị trước có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 14,45$ ,  $p = 0,0060$ , vậy  $p < 0,05$ . Bệnh nhân được can thiệp nội mạch trước thì tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN thấp hơn so với điều trị đầu tiên là xạ phẫu Gamma Knife, điều này phù hợp với tác giả Masahiro Shin [122] CTNM trước không làm tăng nguy cơ tắc nghẽn của DDĐTMN, tuy nhiên khác với tác giả cho rằng điều trị phẫu thuật trước là yếu tố giúp tắc nghẽn thành công. Chang và cộng sự [40] cũng cho rằng không có mối tương quan giữa điều trị phẫu thuật trước và mức độ tắc nghẽn của của DDĐTMN. Ngoài ra ông còn nhấn mạnh rằng, để giảm thể tích trước XPGK bệnh nhân đã được điều trị CTNM, tuy nhiên CTNM có thể làm gia tăng nguy cơ bỏ sót búi dị dạng làm gia tăng nguy cơ điều trị thất bại của DDĐTMN. Thêm vào đó, Yuri M. Andrade – Soudra [24], nhấn mạnh rằng thuyên tắc mạch trước XPGK làm giảm có ý nghĩa mức độ tắc nghẽn ngay cả với các DDĐTMN có cùng thể tích, vị trí và liều ngoại biên (bảng 4.4).

Trong nghiên cứu này cho rằng, điều trị nội mạch ở nước ta chủ yếu là can thiệp các búi dị dạng có kích thước lớn nên khi còn dị dạng kích thước lớn thì thời gian điều trị lành bệnh lâu, trong khi các tác giả khác thường điều trị nội mạch ở các DDĐTMN có kích thước khác nhau để giảm thể tích, khi điều trị Gamma Knife thì kích thước giảm nên rút ngắn thời điểm tắc nghẽn.

Phù hợp với báo cáo của Masahiro Shin [117], Chang và cộng sự [39] và nhiều tác giả khác thì liều điều trị < 19 Gy tỷ lệ tắc nghẽn là 44,2% (31/70 trường hợp), liều 19 – 23 Gy tắc nghẽn 77,8% (161/207 trường hợp), liều > 23 Gy tắc nghẽn 95,1% (116/122 trường hợp). Mọi tương quan giữa liều điều trị và tắc nghẽn có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 122,75$ ,  $p = 0,0000$ . Liều điều trị càng cao thì tỷ lệ tắc nghẽn càng lớn.

Tuy nhiên, theo Hiroshi K. Inoue [59], một vài tác dụng phụ của tia xạ (ARE: adverse radiation effect) đã được báo cáo như là các biến chứng sớm và muộn sau điều trị: phù não, hoại tử, hẹp ĐM, hình thành nang, ổ máu tụ được nang hóa và XHN sau khi búi dị dạng bị tắc nghẽn hoàn toàn, nguyên nhân là do các chất trắng xung quanh bị tổn thương các tế bào ít nhánh theo sau phản ứng của các tế bào đệm như là vi bào đệm (microglial) và các tế bào sao dẫn đến phù não, hoại tử và hình thành các nang muộn. Các ảnh hưởng trầm trọng trên các ĐM liên quan đến tổn thương các tế bào nội mô theo sau các phản ứng vi thể và đại thể trên thành mạch máu gây ra hẹp mạch máu, khối máu tụ bị nang hóa và xuất huyết sau khi dị dạng tắc nghẽn hoàn toàn. Liều cao trên mô não bình thường xung quanh có thể làm gia tăng tần suất của tổn thương não trầm trọng do tia xạ. Mặc dù liều điều trị liên hệ với tỷ lệ tắc nghẽn, liều cao thường không được khuyến khích ở các DDĐTMN có kích thước lớn. Ông cho rằng, để giảm biến chứng phù não, thì có thể dùng liều thấp hơn, tuy nhiên thời gian theo dõi lâu dài hơn, kết quả điều trị 76 bệnh nhân với liều điều trị nhỏ hơn hoặc bằng 20 Gy, thì tỷ lệ tắc nghẽn đến 85,5% trong thời gian theo dõi 10 – 15 năm. Tác giả Beng Karlsson và Steiner [70] cũng có cùng quan điểm: điều trị với liều phù hợp với thể tích của búi dị dạng. Liều càng cao cho thể tích dị dạng càng nhỏ.

Kích thước búi dị dạng là yếu tố quan trọng quyết định đến tắc nghẽn và tắc nghẽn sớm của DDĐTM, theo bảng 3.18. Mối tương quan giữa vị trí và tắc nghẽn DDĐTMN không có ý nghĩa thống kê với  $\chi^2 = 18,41$ ,  $p = 0,1886$ , vậy  $p < 0,05$ . Tùy thuộc vào vị trí thì DDĐTMN sẽ có mức độ tắc nghẽn khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, mối tương quan giữa tuổi và tắc nghẽn DDĐTMN có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 13,43$ ,  $p = 0,0038$ , vậy  $p < 0,05$ , điều này phù hợp với tác giả Masahiro Shin cho rằng, có sự tương quan giữa tuổi và vị trí DDĐTMN và tắc nghẽn. Tuổi càng nhỏ thì tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN càng cao. Mối tương quan giữa tiền sử XHN và tắc nghẽn DDĐTMN có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 25,94$ ,  $p < 0,005$ . Các bệnh nhân có tiền sử XHN thì tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN cao hơn phù hợp với nghiên cứu. Tuy nhiên, mối tương quan giữa ĐM nuôi và tắc nghẽn DDĐTMN không có ý nghĩa thống kê theo phân tích chi bình phương  $\chi^2 = 22,92$ ,  $p = 0,0616$  vậy  $p > 0,05$ , không có sự tương quan của ĐM nuôi trong tắc nghẽn DDĐTMN.



**Biểu đồ 4.8.** So sánh tỷ lệ tắc nghẽn theo Spetzler – Martin

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tắc nghẽn chung là 77,2%, tỷ lệ tắc nghẽn theo Spetzler – Martin độ 1 là 91,6% (87/95 trường hợp), độ 2 là 83,6% (138/165 trường hợp), độ 3 là 65% (76/117 trường hợp), độ 4 là 41% (7/17 trường hợp). Tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN theo phân loại Spetzler – Martin của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Michael T. Koltz ở tất cả các nhóm. Tuy nhiên tỷ lệ tắc nghẽn chung của chúng tôi lại cao hơn là do số lượng bệnh nhân nằm ở nhóm 1, 2 và 3 chiếm tỷ lệ rất lớn 94,5% (377/399 trường hợp), độ 4 và 5 chỉ chiếm 5,5% (22/399 trường hợp) so với Michael T. Koltz [74] là 25,5% (26/102 trường hợp) (*biểu đồ 4.8*).

Nhìn chung, tỷ lệ tắc nghẽn DDĐTMN của chúng tôi cũng thấp hơn so với một số tác giả khác. Nguyên nhân là do thời gian theo dõi của chúng tôi ngắn hơn từ 2 – 5 năm, trong khi các tác giả khác thời gian theo dõi Michael T. Koltz là 8,5 năm (5 – 16 năm), của Nataf và cộng sự [100] tối thiểu là 5 năm. Sở dĩ, trong nghiên cứu này có tỷ lệ tắc nghẽn gần tương đương với các tác giả khác là do cách chọn mẫu.

Tương tự với chúng tôi tác giả Hideyuki Kano [63] báo cáo 217 trường hợp Spetzler – Martin nhóm 1 và 2 theo dõi tại Pittsburgh có tỷ lệ tắc nghẽn là 87% sau thời gian theo dõi 4 năm. Như vậy, trong công trình này, tỷ lệ tắc nghẽn của chúng tôi tương đương với các tác giả khác và mối tương quan giữa tắc nghẽn DDĐTMN và phân loại Spetzler – Martin có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank:  $\chi^2 = 92,52$ ,  $p = 0,0000$ . Các DDĐTMN có phân loại Spetzler – Martin càng nhỏ thì có tỷ lệ tắc nghẽn càng cao. Với cách chọn mẫu phần lớn là Spetzler – Martin 1, 2, 3 nên khả năng tắc nghẽn cao hơn, tuy thời gian theo dõi của chúng tôi ngắn hơn. Do đó để có kết quả khả quan hơn, chúng tôi cần tiếp tục theo dõi bệnh nhân lâu dài hơn.

Trong công trình chúng tôi điều trị nhóm 4, 5 theo Spetzler – Martin chiếm 5,5% (22/399 trường hợp). Trước đây, các DDĐTMN khổng lồ được xem như không điều trị được dựa trên kích thước và vị trí. Tuy nhiên, trong 2 thập kỷ gần đây, các DDĐTMN này đã được điều trị với nguy cơ chấp nhận được. Với sự phát triển của XPGK chia thành nhiều giai đoạn, các dụng cụ và kính vi phẫu, CTNM

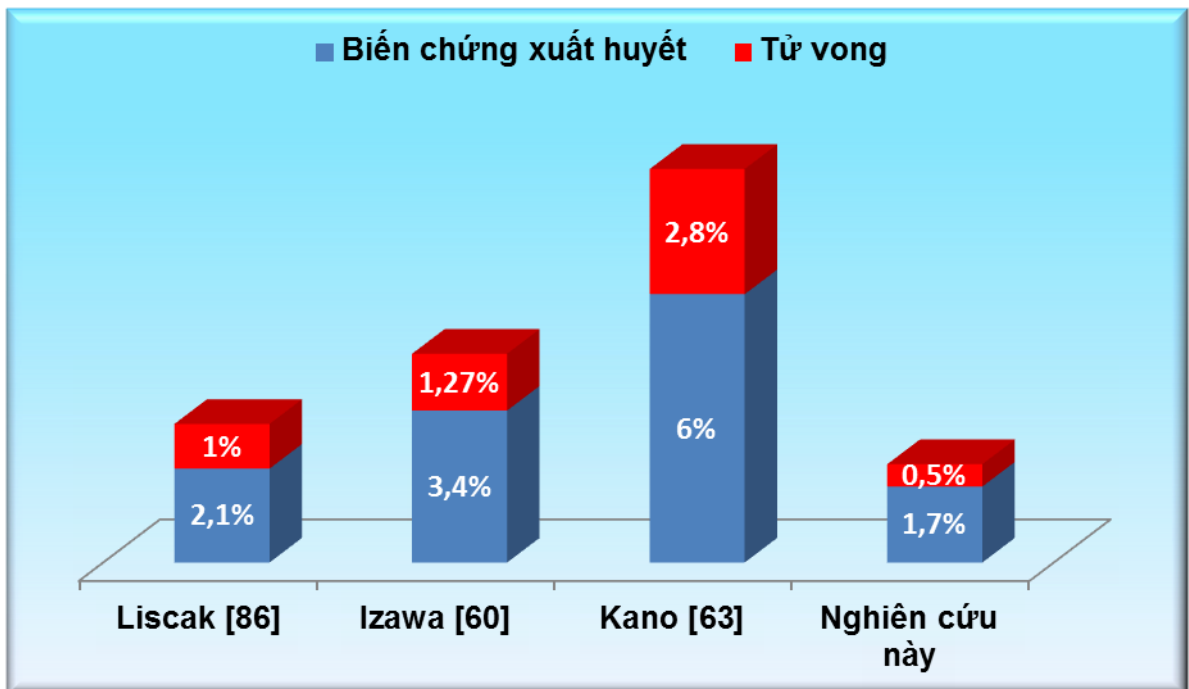
trước phẫu thuật nên có thể giúp các PTV điều trị các DDĐTMN một cách an toàn. XPGK được thực hiện ngoài mục đích điều trị triệt để còn góp phần làm giảm thể tích hoặc có thể làm tắc nghẽn phần còn lại sau CTNM hay phẫu thuật hoặc có thể XPGK từng phần để điều trị (staged radiosurgery) các DDĐTMN không lồ.

Trong 27 trường hợp của chúng tôi có 63% (17/22 trường hợp) đã được điều trị nội mạch, trong đó có 13 trường hợp là để giảm kích thước và 4 trường hợp là để điều trị túi phình trong búi dị dạng, có 2 trường hợp đã XPGK 2 lần cách 3 năm sau lần điều trị đầu tiên, tỷ lệ tắc nghẽn trong nhóm 4 là 41% (7/22 trường hợp), tắc nghẽn chung của nhóm 4 và 5 là 25,9% (7/27 trường hợp) sau thời gian theo dõi từ 2 đến 6 năm. Tác giả Chang [40] kết hợp nhiều phương pháp điều trị trong 53 bệnh nhân DDĐTMN không lồ có đường kính lớn hơn 6 cm với thời gian theo dõi trung bình hơn 37 tháng có tỷ lệ tắc nghẽn hoàn toàn là 36%, 8% tắc nghẽn hơn 90%, 55% bệnh nhân còn DDĐTMN sau khi dùng đa phương pháp điều trị. Như vậy đối với các DDĐTM không lồ vẫn có thể điều trị và cho kết quả có thể chấp nhận được, tuy nhiên chúng tôi vẫn luôn cân nhắc giữa biến chứng của điều trị với các nguy cơ có thể xảy ra nếu không điều trị.

#### **4.4.2. Đánh giá các biến chứng**

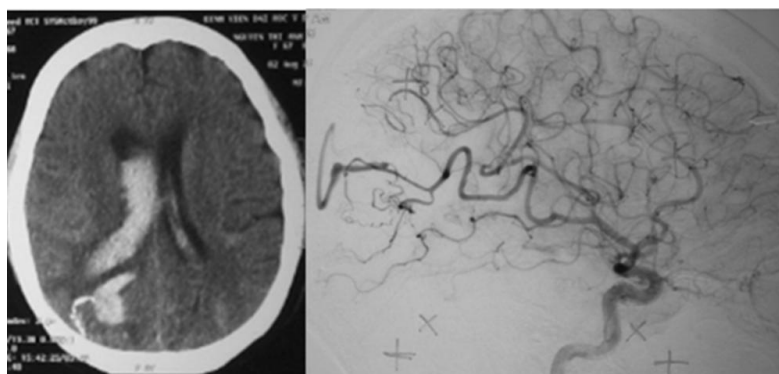
##### **4.4.2.1. Biến chứng xuất huyết**

Có nhiều ý kiến khác nhau về nguy cơ của xuất huyết sau XPGK của DDĐTMN. Một vài nghiên cứu cho rằng nguy cơ xuất huyết giảm xuống, một số cho rằng nguy cơ xuất huyết như trước XPGK, một số khác lại cho rằng nguy cơ xuất huyết gia tăng lên trong một số công trình. Tuy nhiên phần lớn cho rằng nguy cơ xuất huyết gần bằng không khi DDĐTMN bị tắc nghẽn hoàn toàn. Một số khác cho rằng một số trường hợp xuất huyết có thể do mạch máu tân sinh sau xạ - phẫu [69].



**Biểu đồ 4.9.** Phân bố biến chứng xuất huyết và tỷ lệ tử vong sau XPGK

Nguy cơ xuất huyết của DDĐTMN khoảng 2% đến 6% và có thể gia tăng lên sau mỗi lần xuất huyết. Mức độ chảy máu tiếp theo ở những bệnh nhân có tiền sử chảy máu 4% đến 10% mỗi năm và có thể cao đến 18%. Bên cạnh tiền sử xuất huyết, nguy cơ xuất huyết có thể gia tăng lên ở những bệnh nhân DDĐTMN có kích thước nhỏ, TM dẫn lưu sâu, túi phình trong búi dị dạng và túi phình ở đầu gần của ĐM nuôi, áp lực của ĐM nuôi cao và tuổi của bệnh nhân, bệnh sử tự nhiên của dị dạng [19], [27], [53].



**Hình 4.4.** Bệnh nhân Nguyễn Thị Ánh M, 63 tuổi, Bình Dương. SNV: 200828630, 201297564. Hình CLVT: xuất huyết não thất và CMMNXN: hình ảnh dẫn lưu TM chứng tỏ DDĐTMN vẫn còn sau 4 năm điều trị.



XPGK đã trở thành phương pháp điều trị chuẩn trong điều trị các DDĐTMN ở các bệnh nhân chọn lọc. XPGK có tác dụng làm tắc nghẽn các mạch máu bệnh lý do tia xạ bằng nhiều cơ chế khác nhau. Quá trình thay đổi này diễn tiến từ từ và cần nhiều thời gian để hoàn tất. Theo Masahiro Izawa [60], tắc nghẽn DDĐTMN là một quá trình tiềm tàng và kết thúc trước 2 năm, tuy nhiên quá trình này có thể ngắn hơn nếu liều điều trị tăng lên. Các biến chứng khác nhau có thể xảy ra suốt thời gian này và nhiều công trình nghiên cứu nhấn mạnh nguy cơ xuất huyết tái diễn cho đến khi tổn thương tắc nghẽn hoàn toàn (*hình 4.4*). Biến chứng xuất huyết xảy ra khoảng 1,8 – 4% trong suốt 2 năm đầu tiên sau điều trị. Một vài tác giả khẳng định rằng các yếu tố nguy cơ này là bất lợi lớn của XPGK DDĐTMN so với phẫu thuật mở, giảm được ngay lập tức và hoàn toàn nguy cơ xuất huyết. Những nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng nguy cơ xuất huyết giảm so với trước phẫu thuật. Khi DDĐTMN bị tắc nghẽn hoàn toàn, nguy cơ xuất huyết giảm hẳn, tuy nhiên không phải là số không [128]. Trong nghiên cứu này tỷ lệ XHN là 1,7% (7/401 trường hợp) có 2 trường hợp tử vong 0,5% (2/401 trường hợp). Tác giả Masahiro Izawa, William A. Friedman [51] cũng cho rằng tuổi của bệnh nhân, DDĐTMN có thể tích lớn và liều thấp là các yếu tố nguy cơ cao của xuất huyết trong xạ. Beng Karlsson và cộng sự [69] cũng cho rằng DDĐTMN có kích thước lớn cũng làm gia tăng nguy cơ xuất huyết. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này không có mối tương quan giữa thể tích điều trị và liều trị với chảy máu sau XPGK với  $p > 0,05$  (Yates). Ngoài ra, một nhóm các tác giả khác cho rằng yếu tố túi phình ĐM, túi phình TM, tắc nghẽn đường ra của TM và vị trí quanh não thất cũng là các yếu tố làm gia tăng khả năng xuất huyết. Trong nghiên cứu này, cũng không thấy có mối tương quan giữa các yếu tố liều điều trị, tắc nghẽn DDĐTMN, vị trí, điều trị trước: đặc biệt là các trường hợp có túi phình trong nidus, ĐM nuôi, thời điểm tắc nghẽn và biến chứng xuất huyết. Một số tác giả cho rằng thời điểm tắc nghẽn kéo dài làm gia tăng khả năng xuất huyết sau XPGK. Kết quả này cũng tương tự như tác giả James G Douglas và cộng sự [45] cho rằng không có yếu tố nào liên quan đến xuất huyết trừ trường hợp bệnh nhân có tiền sử xuất huyết trước đó. Còn theo tác giả Shin M [122] thì bệnh nhân có thời điểm

tắc nghẽn kéo dài và tĩnh mạch dẫn lưu sâu thì liên quan đến biến chứng xuất huyết có ý nghĩa thống kê, tác giả Koltz MT [74] thì chỉ có thời điểm tắc nghẽn kéo dài là liên quan đến biến chứng xuất huyết sau xạ - phẫu (bảng 4.5). Tác giả Zhou D [148] theo dõi 132 bệnh nhân xạ phẫu bằng hệ thống gamma quay thấy có 4,7% bị xuất huyết trong thời gian từ 5 đến 13 tháng sau xạ phẫu, tỷ lệ này chiếm tỷ lệ cao so với các tác giả khác bằng hệ thống xạ phẫu Gamma Knife [86], [60].

Theo biểu đồ 4.5, tỷ lệ XHN và tỷ lệ tử vong của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác là vì thời gian theo dõi của chúng tôi ngắn hơn như Roman Liscak [86] 7 – 15 năm, Masahiro Izawa [60] theo dõi ít nhất 2 năm, Hidayuki Kano [63] trung bình 64 tháng.

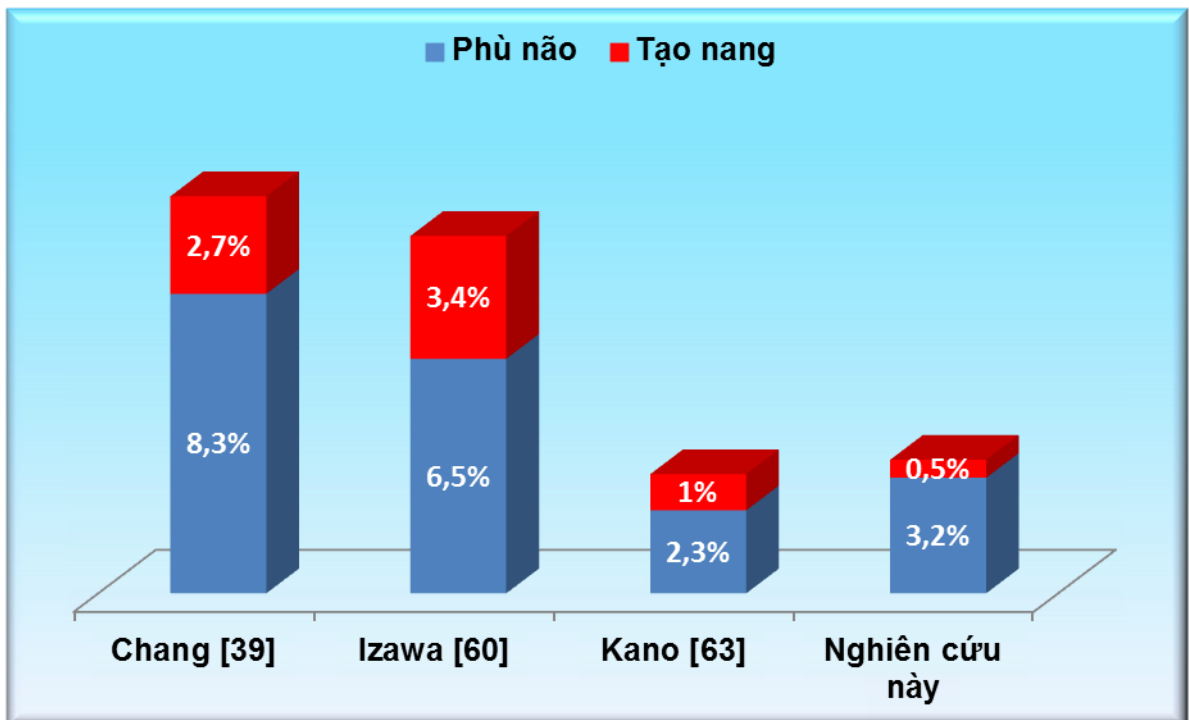
**Bảng 4.5.** Các yếu tố tương quan của BCXH DDĐTM

Các yếu tố tương quan	Shin M [117]	Koltz MT [74]	Nghiên cứu này
Liều điều trị	-	-	-
Tắc nghẽn DDĐTMN	+	+	-
Đường kính	-	-	-
Thời gian tắc	-	-	-
Điều trị trước	-	-	-
Động mạch nuôi	-	-	-
Vị trí	-	-	-

Có 2 loại XHN sau XPGK, XHN trước khi tắc nghẽn và sau khi tắc nghẽn hoàn toàn. Keisuke Maruyama [89], [90] báo cáo 500 trường hợp theo dõi từ 1 – 133 tháng (trung bình 75 tháng), có 6,4% (32/500 trường hợp) bệnh nhân bị xuất huyết, trong đó 5,4% (27/500 trường hợp) xuất huyết trước tắc nghẽn và 2% (5/250 trường hợp) theo dõi bị xuất huyết sau tắc nghẽn hoàn toàn. Trong nghiên cứu này, do theo dõi thời gian ngắn nên chỉ gặp 1,7% (7/401 trường hợp) xuất huyết

trước tắc nghẽn hoàn toàn và không có trường hợp nào bị xuất huyết sau tắc nghẽn. Trong 7 trường hợp này có 4 trường hợp XHN não thất và 1 trường hợp trong nhu mô tự khỏi bằng điều trị nội khoa, hai trường hợp tử vong, trong đó một trường hợp XHN lớn vùng đỉnh và một trường hợp DDĐTMN cạnh não thất tư vỡ vào não thất, cả hai trường hợp đều nặng trước khi vào viện

#### 4.4.2.2. Biến chứng phù não và tạo nang

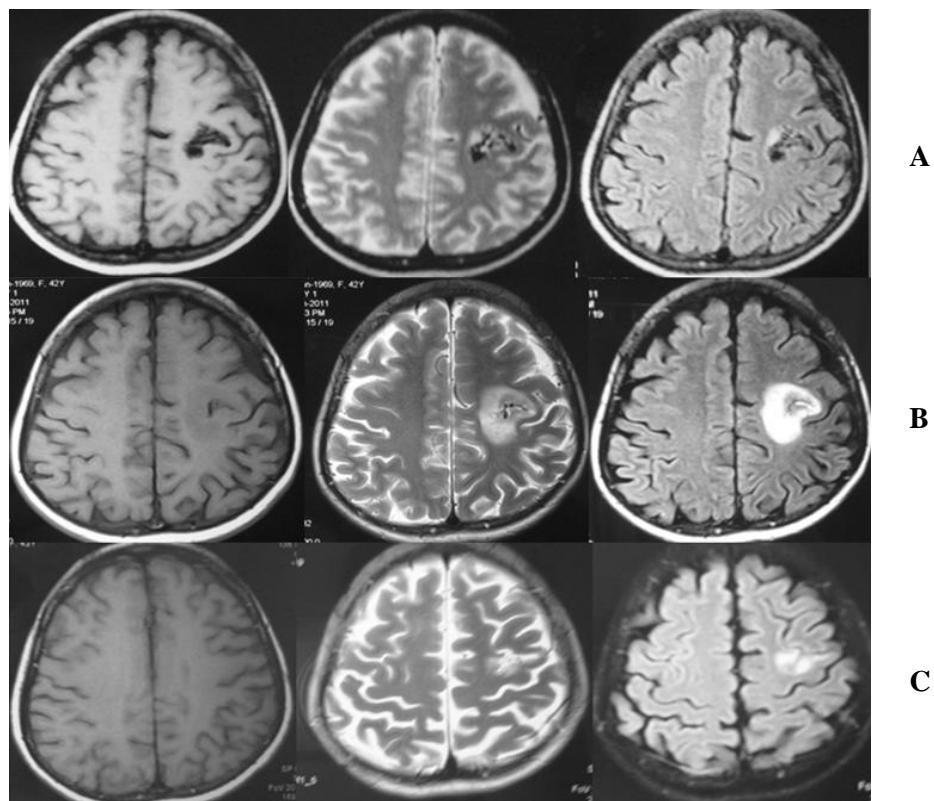


**Biểu đồ 4.10.** Phân bố biến chứng phù não và tạo nang

Biến chứng phù não chiếm tỷ lệ 3,2% (13/401 trường hợp), trong số này có 15,4% (2/13 trường hợp) diễn tiến đến tạo nang và cần phải điều trị phẫu thuật để phá nang, các trường hợp phù não khác đáp ứng với điều trị nội khoa (hình 4.5).

So với Chang và cộng sự [38] tỷ lệ phù não là cao hơn (8,3%) do trong bài báo cáo tác giả thống kê nghiên cứu các DDĐTMN khổng lồ (đường kính > 6cm) và thời gian theo dõi ít nhất là 8 năm. Trong khi đó, với chọn mẫu các DDĐTMN Spetler – Martin nhóm 1 và 2 nên Hideyuki Kano [62] có tỷ lệ phù não thấp hơn

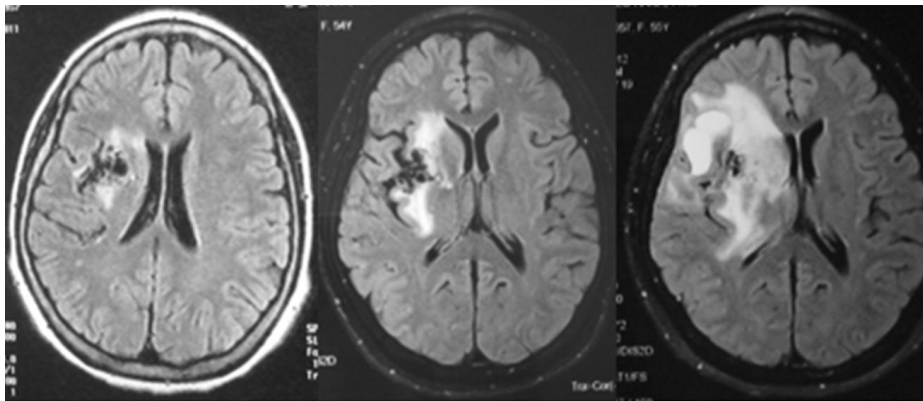
hẳn các tác giả khác (2,3%), còn tác giả Masahiro Izawa [59] chọn mẫu ngẫu nhiên nhưng thời gian theo dõi lâu dài hơn nên tỷ lệ phù não cao hơn (2,3%). Tuy nhiên, tác giả Zhou D [148] báo cáo 87 trường hợp xạ phẫu bằng hệ thống Gamma quay có tỷ lệ phù não là 22%, đây là một tỷ lệ cao nhất so với các tác giả điều trị bằng hệ thống Leksell Gamma Knife [39] [60], [63]. Trong nghiên cứu này chọn mẫu 1 cách ngẫu nhiên, tuy nhiên công trình được nghiên cứu trong thời gian đầu nên phần lớn các DDĐTMN có kích thước nhỏ (Spetzler – Martin 1, 2, 3 chiếm 94,5%) do đó tỷ lệ phù não cũng thấp hơn (3,2%) và cũng do thời gian theo dõi của chúng tôi còn ngắn, chúng tôi cần theo dõi lâu dài hơn để đánh giá kết quả chính xác hơn



**Hình 4.5.** Bệnh nhân Đinh Thị H, nữ, 39 tuổi, Bình Dương, SNV:2008102513. Hình ảnh 1, 2 và 3 năm sau điều trị (A, B và C) cho thấy hình ảnh phù não sau 1 năm tăng lên sau 2 năm và giảm xuống sau năm thứ ba

Tác giả Takashi Shuto [123] cho rằng các nang hình thành như là một biến chứng trễ, tần suất chung của nang là 1,6% nhưng sau 5 năm thì tần suất là 3,6%, có nghĩa là tần suất hình thành nang sẽ nhiều hơn. Cơ chế hình thành nang cho đến giờ này cũng chưa được biết rõ ràng. Gia tăng tính thấm thành mạch máu của búi dị

dạng, phá vỡ hàng rào máu não, hóa lỏng (liquefaction) của cục máu đông là các cơ chế được nghĩ đến. Ông cũng cho rằng quá trình nang hóa cũng rất khó dự đoán, một vài nang rất lớn nhưng vẫn không có triệu chứng, hoặc giảm kích thước. Tác giả khuyên nên kiểm tra định kỳ để phát hiện các nang hình thành không triệu chứng (hình 4.6), nếu các nang tăng kích thước và trở nên có triệu chứng thì được chỉ định điều trị phẫu thuật. Đặt một reservoir Ommaya dưới gáy tê tại chỗ được ông đề cập, các trường hợp khác được chỉ định đặt VP shunt hay cắt bỏ nang. Ông khuyến khích đặt reservoir trước các thủ thuật khác vì đây là thủ thuật ít xâm lấn, đặt VP shunt khi reservoir thất bại và mở sọ loại bỏ nang khi hình thành nang trên. DDĐTMN chưa tắc nghẽn hoàn toàn.



A

B

C

**Hình 4.6.** Bệnh nhân Lê Thị Kiều H, nữ, 53 tuổi, Tiền Giang, SNV 201077081. Hình ảnh phù não tăng dần sau 1 năm (A), 2 năm (B) và bắt đầu hình thành nang (C) sau 3 năm XPGK. Tuy nhiên do không có triệu chứng lâm sàng nên bệnh nhân được tiếp tục theo dõi

Đối với các trường hợp khối máu tụ lớn dần và trở thành có triệu chứng với phù não xung quanh thì phẫu thuật loại bỏ là cần thiết, điều trị corticoid trong giai đoạn này theo ông là không cần thiết, vì vậy điều trị corticoid trong một thời gian dài trên tránh và phẫu thuật là phương pháp được ông đề cập. Masahiro Izawa [59] cho rằng liều điều trị cao, kích thước búi dị dạng lớn, vị trí bán cầu của và tắc nghẽn hoàn toàn DDĐTMN là yếu tố liên hệ đến việc hình thành nang của DDĐTM sau điều trị.

**Bảng 4.6.** Các yếu tố tương quan của BC phù não DDĐTM

Các yếu tố tương quan	Shin M [117]	Koltz MT[74]	Nghiên cứu này
Liều điều trị	+	+	-
Tắc nghẽn DDĐTMN	-	-	-
Đường kính	-	+	+
Thời gian tắc	-	+	+
Điều trị trước	-	-	-
Động mạch nuôi	+	+	-
Vị trí	-	-	-
% đồng liều	-	+	-

Trong công trình này mỗi tương quan giữa biến chứng phù não và đường kính DDĐTMN có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 10,3$ ,  $p < 0,05$ , các DDĐTMN có kích thước càng lớn thì tỷ lệ phù não càng cao. Mỗi tương quan giữa thời điểm tắc nghẽn DDĐTMN và biến chứng phù não có ý nghĩa thống kê theo phân tích sống còn Kaplan - Meier và kiểm định Log - rank  $\chi^2 = 25,47$ ,  $p < 0,05$ , thời điểm tắc nghẽn càng kéo dài thì khả năng diễn tiến phù não càng cao. Ngoài ra, tỷ lệ phù não trong các nhóm liều điều trị có tỷ lệ như nhau. Sự khác biệt về mức độ phù não trong các nhóm liều điều trị không có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 5,6$ ,  $p > 0,05$ . Mỗi tương quan giữa biến chứng phù não và điều trị trước không có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2 = 0,13$ ,  $p > 0,05$  (Yates), điều trị trước không làm giảm biến chứng phù não. Mỗi tương quan giữa biến chứng phù não và tỷ lệ phần trăm đường đồng liều không có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 2,5$ ,  $p > 0,05$  (Yates). Mỗi tương quan giữa ĐM nuôi và tắc nghẽn DDĐTMN không có ý nghĩa thống kê  $\chi^2 = 12,7$ ,  $p > 0,05$ . Các nhánh ĐM nuôi khác nhau không ảnh hưởng đến tắc nghẽn DDĐTMN. Mỗi tương quan giữa vị trí và biến chứng xuất huyết không có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2 = 9,9$ ,  $p > 0,05$ , các vị trí khác nhau trong não có tỷ lệ phù não giống nhau. Mỗi tương quan giữa biến chứng

XHN và điều trị trước không có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2 = 1,17, p > 0,05$ . Điều trị trước không ảnh hưởng đến biến chứng DDĐTMN trong công trình nghiên cứu của chúng tôi. Trong khi đó tác giả Shin M [117] thấy có mối tương quan liều điều trị và động mạch nuôi đến biến chứng phù não, còn tác giả Koltz MT [74] tương tự như chúng tôi thấy có mối tương quan giữa đường kính của DDĐTM và thời điểm tắc nghẽn đến biến chứng phù não, ngoài ra ông còn thấy có mối tương quan giữa liều điều trị và động mạch nuôi đến biến chứng phù não. Trong công trình này có lẽ chúng tôi theo dõi trong thời gian chưa đủ dài để đánh giá hết các biểu hiện của biến chứng phù não, đồng thời chưa đánh giá đủ số lượng của biến chứng này (bảng 4.6).

#### **4.4.3. Thang điểm Karnofski khi tái khám**

Ở thời điểm kết thúc nghiên cứu này, trong nghiên cứu này bệnh nhân có thang điểm Karnofski 80 – 100 (tốt) chiếm tỷ lệ 96% (385/401 bệnh nhân), thang điểm Karnofski 50 - 70 chiếm tỷ lệ 2,4% (10/401 bệnh nhân), thang điểm 40 chiếm 1,1% (4/401 trường hợp), có 2 bệnh nhân tử vong do XHN. Tác giả Nguyễn Kim Chung [7] điều trị bằng phẫu thuật kết hợp với hệ thống định vị với Karnofski cao (80, 90, 100) là 92,3%. So với Michael T. Koltz [74] và cộng sự điều trị DDĐTMN bằng XPGK sau thời gian theo dõi 5 – 16 năm là 94,6%. Trong điều trị DDĐTMN chúng tôi chọn mẫu là các bệnh nhân có thể hợp tác được để tiến hành đặt khung và điều trị nên khi bệnh nhân được đưa vào mẫu là trong tình trạng GCS tốt và XPGK có ít biến chứng nên không thay đổi thang điểm Karnofski sau XPGK so với phẫu thuật.

Trong mẫu này chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân sau khi XPGK có thể hòa nhập lại cuộc sống thường nhật ngay ngày hôm sau, bệnh nhân chỉ cần tuân thủ các chỉ dẫn theo dõi định kỳ để chụp CHT và CMMNXN nên kiểm tra. Các bệnh nhân đã được điều trị hết DDĐTMN thì vẫn sinh hoạt bình thường và được kiểm tra mỗi năm 1 lần bằng CHT, đối với các bệnh nhân có triệu chứng động kinh thì được giảm dần liều thuốc đến khi có thể cắt được thuốc hoàn toàn. Ngoài các bệnh nhân có các biến chứng xuất huyết và phù não, các bệnh còn lại giảm dần triệu chứng và hòa nhập tốt vào cộng đồng.

#### 4.4.4. Các nhóm DDĐTMN đặc biệt

##### 4.4.4.1. DDĐTMN không xuất huyết

Trong 125 trường hợp có đường kính trung bình là 35,6 mm ( $35,4 \pm 13,6$ mm) dao động từ 8,7 đến 76,2 mm. Như vậy DDĐTMN chưa xuất huyết có đường kính nhỏ hơn đường kính chung trong nghiên cứu này là 24,3 mm ( $27,3 \pm 12,9$  mm) dao động từ 5,5 đến 76,2 mm. Sau thời gian theo dõi tắc nghẽn tỷ lệ tắc nghẽn là 67,2%, trong khi có tỷ lệ tắc nghẽn chung là 77,2%, có thể là do DDĐTMN chưa xuất huyết có đường kính lớn hơn nên tỷ lệ tắc nghẽn thấp hơn. Cũng có mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và tắc nghẽn DDĐTMN như trong mẫu chung của nghiên cứu này, DDĐTMN càng nhỏ thì càng tỷ lệ tắc nghẽn càng cao. Có mối tương quan giữa tuổi và tắc nghẽn với  $p > 0,05$ , tương tự trong mẫu chung. Có 1 bệnh nhân xuất huyết (0,8%) sau xạ phẫu cao hơn mẫu chung của nghiên cứu này là 1,7%. Tuy nhiên, không có mối tương quan giữa tuổi và biến chứng xuất huyết với  $p > 0,05$ . Không có mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và biến chứng xuất huyết sau xạ phẫu với  $p > 0,05$ . Biến chứng phù não sau xạ phẫu gặp trong 8 trường hợp (6,4%) cao hơn mẫu chung của nghiên cứu này (3,4%). Tuy nhiên, không có mối tương quan giữa tuổi và biến chứng phù não với  $p > 0,05$ . Không có mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và biến chứng phù não. Như vậy, các bệnh nhân không có tiền sử xuất huyết não có tỷ lệ tắc nghẽn và các biến chứng là có thể chấp nhận được, các DDĐTMN trong nhóm này có kích thước lớn hơn mẫu nghiên cứu chung nên tỷ lệ tắc nghẽn thấp hơn.

##### 4.4.4.2. DDĐTMN có đường kính lớn hơn 3 cm

Trong 145 bệnh nhân có đường kính  $> 3$  cm, có đường kính trung bình là 38,7 mm ( $41,3 \pm 9,3$  mm) dao động từ 30,2 đến 76,2 mm, có thể tích là  $19,7 \text{ cm}^3$  ( $10,7 - 135 \text{ cm}^3$ ). Có đường kính lớn hơn nhiều so với mẫu chung của nghiên cứu này là 24,3 mm ( $27,3 \pm 12,9$  mm), dao động từ 5,5 mm đến 76,2mm. Phân loại Spetzler – Martin là độ 1: 3 bệnh nhân (1,4%), độ 2: 24 bệnh nhân (15,9%), độ 3:



96 bệnh nhân (67,6%), độ 4: 17 bệnh nhân (11,7%), độ 5: 5 bệnh nhân (3,4%). So với mẫu chung thì phần lớn tập trung ở độ lớn hơn như độ 3 và độ 4. Có liều điều trị trung bình là  $18,5 \pm 2,2$  Gy (13 – 22 Gy) thấp hơn hẳn so với liều của mẫu chung  $21,379 \pm 3,04$  Gy (13-26 Gy). Tỷ lệ tắc nghẽn chung là 58,6% thấp hơn hẳn so với mẫu chung là 77,2% do kích thước lớn hơn nên thời gian kéo dài hơn. Mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và tắc nghẽn ĐĐTMN có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ , phân loại Spetzler – Martin càng nhỏ thì tỷ lệ tắc nghẽn càng cao tương tự như mẫu chung. Biến chứng xuất huyết não có 4 trường hợp (2,8%) cao hơn mẫu chung là 1,7%, có lẽ do thời điểm tắc nghẽn kéo dài làm phơi nhiễm với nguy cơ xuất huyết não cao hơn. Mối tương quan giữa phân loại Spetzler – Martin và biến chứng xuất huyết không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  như trong mẫu chung. Biến chứng phù não có tỷ lệ hợp 6,9% cao hơn mẫu chung là 3,4%, có thể do bệnh nhân có kích thước lớn hơn mẫu chung của nghiên cứu này. Mối tương quan giữa biến chứng phù não và phân loại Spetzler – Martin không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  như trong mẫu chung của nghiên cứu này.

## KẾT LUẬN

Qua phân tích 401 trường hợp dị dạng động tĩnh mạch não điều trị bằng xạ phẫu Gamma Knife tại khoa Ngoại Thần kinh Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12/2006 – tháng 10/2012, chúng tôi có những kết luận sau:

### 1. Lâm sàng và hình ảnh học

Tuổi trung bình là 29 tuổi (6 – 76 tuổi), độ tuổi 21 – 40 tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất 54,4%. Tỷ lệ nữ/nam: 2/3. Lý do nhập viện chính lần lượt là đột quy (68,8%), động kinh (19,5%), nhức đầu (8,1%) và đau thần kinh khu trú (2,7%). Tiền sử xuất huyết não chiếm 68,8%. Phần lớn bệnh nhân nhập viện với GCS 13 – 15 điểm chiếm tỷ lệ 87,1%.

Bệnh nhân xuất huyết não và não thất chiếm 68,8%, không xuất huyết là 32,2%. Túi phình đi kèm là 6,7%, vị trí thường gặp nhất là thùy thái dương chiếm 32,4% và động mạch nuôi thường gặp nhất là động mạch não giữa 46,4%. Tĩnh mạch dẫn lưu nông chiếm 55,6%, sâu 19,7%, nông và sâu là 24,2%. Chẩn đoán xác định dị dạng động tĩnh mạch não tắc nghẽn bằng cộng hưởng từ và chụp mạch máu não xóa nền 80,8%, cộng hưởng từ đơn thuần 15,8% và chụp mạch máu não xóa nền đơn thuần là 3,4%. Dị dạng động tĩnh mạch não có đường kính trung bình là 24,3 mm (5,5 – 76 mm), đường kính nhỏ hơn 30 mm là 62,3% (250/401 trường hợp). Dị dạng động tĩnh mạch não được phân chia theo hệ thống phân loại Spetzler – Martin thì độ 1, 2, 3 chiếm tỷ lệ 94,5%, độ 4 và 5 chiếm 5,5%.

Sự tương quan giữa xuất huyết não trước xạ phẫu với động kinh, kích thước, phân loại Spetzler – Martin, động mạch nuôi, tĩnh mạch dẫn lưu có ý nghĩa thống kê. Nhóm tuổi và kích thước dị dạng động tĩnh mạch não tương quan có ý nghĩa thống kê.

## 2. Kết quả điều trị DDĐTMN bằng XPGK

Tỷ lệ tắc nghẽn chung là 77,2% sau thời gian theo dõi trung bình là 40,1 tháng (21,4– 72,6 tháng), liều ngoại biên trung bình là 22 Gy (13 – 26 Gy) với thể tích trung bình là 4,1 cm<sup>3</sup> (18,7 mm<sup>3</sup> – 135 cm<sup>3</sup>). Thời điểm tắc nghẽn trung bình là 12 tháng (10 – 48 tháng). Thời điểm tắc nghẽn trước 2 năm, 2 – 3 năm và 3 – 6 năm lần lượt là 60,2%, 76% và 77,2%. Tỷ lệ tắc nghẽn theo Spetzler – Martin độ 1, 2, 3 và 4 lần lượt là 91,6%, 83,6%, 65% và 41%. Bệnh nhân tuổi nhỏ, tiền sử xuất huyết não có điều trị trước xạ phẫu, các nhóm Spetzler – Martin nhỏ, liều điều trị cao và kích thước búi dị dạng nhỏ có tỷ lệ tắc nghẽn cao hơn. ĐM nuôi, vị trí DDĐTMN và tắc nghẽn dị dạng động tĩnh mạch não không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê.

Biến chứng xuất huyết não chiếm tỷ lệ 1,7% (7/401 trường hợp), có 2 bệnh nhân xuất huyết não nặng và tử vong. Không thấy tương quan các yếu tố liều điều trị, thể tích điều trị, động mạch nuôi, vị trí, thời điểm tắc nghẽn, tắc nghẽn, điều trị trước ảnh hưởng đến xuất huyết sau điều trị.

Biến chứng phù não chiếm tỷ lệ 3,4% (13/401 trường hợp) và tạo nang cần phẫu thuật 0,5% (2/401 trường hợp). Đường kính và thời điểm tắc nghẽn càng dài thì nguy cơ phù não cao hơn. Không có mối tương quan: điều trị trước, liều điều trị, tắc nghẽn động mạch nuôi, vị trí và phân trăm đường đồng liều lên biến chứng phù não của dị dạng động tĩnh mạch não.

Nhóm bệnh nhân không có tiền sử xuất huyết não có tỷ lệ tắc nghẽn là 67,2%, biến chứng xuất huyết não là 0,8% biến chứng phù não là 6,4%. Nhóm bệnh nhân có đường kính > 3 cm có tỷ lệ tắc nghẽn là 58,6%, biến chứng xuất huyết não là 2,8% và biến chứng phù não 6,9%.

## KIẾN NGHỊ

Xạ phẫu Gamma Knife là một kỹ thuật cao, điều trị an toàn, ít biến chứng cần được chọn lựa để điều trị dị dạng động tĩnh mạch não. Việc chọn lựa còn phụ thuộc vào tình trạng bệnh nhân, tuổi, xuất huyết não, kích thước, vị trí, động mạch nuôi, tĩnh mạch dẫn lưu của DDĐTMN và túi phình kèm dị dạng. Các dị dạng có tiền sử xuất huyết cần ưu tiên điều trị xạ phẫu.

Với các dị dạng động tĩnh mạch não có đường kính nhỏ hơn 3 cm hay Spetzler – Martin nhỏ hơn 3 ở sâu và vùng chức năng thì nên áp dụng điều trị xạ phẫu Gamma Knife. Đối với các dị dạng động tĩnh mạch não có kích thước 3 – 6 cm hay Spetzler – Martin 4,5 ở sâu và vùng chức năng nên điều trị liều thấp để làm giảm biến chứng phù não và điều trị bổ sung sau 3 – 4 năm. Có thể phối hợp can thiệp nội mạch ở các trường hợp dị dạng có kèm dò trong túi dị dạng, túi phình kèm theo hoặc ở dạng lan tỏa. Các dị dạng động tĩnh mạch não > 6 cm có thể xạ phẫu kết hợp với phẫu thuật và can thiệp nội mạch.

Cần theo dõi bệnh nhân lâu dài sau xạ phẫu và kết hợp với nhiều nghiên cứu khác đa trung tâm để đánh giá hiệu quả điều trị và các biến chứng muộn. Xây dựng phác đồ phối hợp giữa phẫu thuật, xạ phẫu Gamma Knife và can thiệp nội mạch theo điều kiện của mỗi trung tâm để đạt được hiệu quả điều trị cao nhất.

## DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Phong, Trần Quang Vinh, Nguyễn Tường Vũ, Nguyễn Thanh Lịch (2012), Điều trị dị dạng mạch máu não bằng phương pháp XPGK: Kinh nghiệm 401 trường hợp theo dõi trong 6 năm: *Y học thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản của tập 16, số 4*, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, 168 – 174.
2. Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Phong, Trần Quang Vinh, Huỳnh Lê Phương (2012), Biến chứng lâu dài XPGK trong điều trị DDĐTMN, *Y học thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản của tập 16, số 4*, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, 162 – 167.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

## TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Minh Anh, Võ Tấn Sơn, (2009), “Điều trị xuất huyết não sau can thiệp nội mạch túi phình đi kèm với dị dạng động tĩnh mạch”, *Tạp chí y học thực hành số 692 + 693*, Bộ y tế xuất bản, tr. 592 – 600.
2. Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Phong, Trần Quang Vinh, (2012), “Điều trị dị dạng mạch máu não bằng phương pháp XPGK: Kinh nghiệm 401 trường hợp theo dõi trong 6 năm”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản của tập 16, số 4*, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, tr. 168 – 174.
3. Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Phong, Trần Quang Vinh, Huỳnh Lê Phương (2012), “Biến chứng lâu dài XPGK trong điều trị dị dạng động tĩnh mạch não”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản của tập 16, số 4*, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, tr. 162 – 167.
4. Nguyễn Thanh Bình, (2011), “Điều trị dị dạng mạch máu não bằng phương pháp XPGK: kinh nghiệm 315 trường hợp”, *Y học thực hành số 779 + 780*, Bộ Y tế xuất bản, tr. 7 – 15.
5. Nguyễn Thanh Bình, (2009), “Điều trị dị dạng mạch máu não bằng phương pháp XPGK”, *Y học thực hành số 692+693*, Bộ Y tế xuất bản, tr. 161 – 167.
6. Nguyễn Thanh Bình (2008), “Kết quả bước đầu điều trị XPGK tại bệnh viện Chợ Rẫy” *Y học thực hành số 635+636*, Bộ Y tế xuất bản, tr. 167 – 182.
7. Nguyễn Kim Chung (2012), Nghiên cứu ứng dụng hệ thống định vị trong vi phẫu thuật dị dạng động tĩnh mạch não: *luận án tiến sĩ y học*, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.

8. Nguyễn Kim Chung (2011), “Ứng dụng hệ thống phẫu thuật lập thể không khung trong điều trị phẫu thuật dị dạng mạch máu não: Kỹ thuật và kết quả trong nghiên cứu 52 bệnh nhân”, *Y học thực hành số 779 + 780*, Bộ Y tế xuất bản, tr. 163 – 169.
9. Nguyễn Kim Chung (2007), “Ứng dụng hệ thống định vị (Navigation systems) trong điều trị túi phình động mạch (aneurysm) và dị dạng mạch máu não (DDMMN) nằm sâu trong nhu mô não”, *Y học thực hành số 562*, Bộ Y tế xuất bản, tr. 85 – 88.
10. Đỗ Đức Cường (2006), Nghiên cứu hình ảnh chụp động mạch não số hóa xóa nền chẩn đoán dị dạng động tĩnh mạch não: *luận án tiến sĩ y học*, Học viện Quân Y.
11. Trà Tấn Hoàn và cộng sự (2012), “Đánh giá kết quả vi phẫu thuật dị dạng động tĩnh mạch não tại Bệnh viện Đà Nẵng”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản của tập 16, số 4*, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, tr. 113 – 117.
12. Nguyễn Văn Đăng (2003), “Dị dạng mạch máu não: Thực hành thần kinh – Các bệnh và hội chứng thường gặp”, *Nhà xuất bản Y học*, tr. 649 – 660.
13. Mai Trọng Khoa (2013), “Điều trị dị dạng động tĩnh mạch não bằng dao gamma quay: điều trị u não và một số bệnh lý sọ não bằng dao gamma quay”, *Nhà xuất bản y học*, tr. 130 – 139.
14. Lê Hồng Nhân (2010), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng chẩn đoán hình ảnh, yếu tố tiên lượng, kết quả phẫu thuật dị dạng động tĩnh mạch não: *luận án tiến sĩ y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
15. Lê Hồng Nhân (2010), “Một số yếu tố tiên lượng liên quan đến khả năng chảy máu của dị dạng động tĩnh mạch não”, *Y học thực hành số 733 + 734*, Bộ Y tế xuất bản, tr. 227 – 230.
16. Vũ Anh Nhị (2001), Xuất huyết trong não: Thần kinh học - Lâm sàng và điều trị: *Nhà xuất bản Mũi Cà Mau*, tr. 99 – 118.

17. Nguyễn Phong, Nguyễn Minh Anh, Đỗ Hồng Hải, Nguyễn Thanh Đoàn Thư, (2011), “Vi phẫu thuật dị dạng mạch máu não: kinh nghiệm trên 174 trường hợp”, *Y học thực hành số 779 + 780*, tr. 432 – 441.
18. Trần Đức Thái (2008), “Điều trị dị dạng động tĩnh mạch não bằng dao Gamma tại Bệnh viện Đại học Y dược Huế”, *Y học thực hành số 635+636*, Bộ Y tế xuất bản, tr. 315 – 324.
19. Nguyễn Xuân Thản (2006), Dị dạng động tĩnh mạch não: Bệnh mạch máu não và tủy sống, *Nhà xuất bản Y học*, tr. 39 – 51.
20. Nguyễn Xuân Thản (2004), Giải phẫu ứng dụng tuần hoàn động mạch não: Bệnh mạch máu não và tủy sống, *Nhà xuất bản Y học*, tr. 38 – 59.
21. Lê Xuân Trung và cộng sự (2010), Dị dạng động tĩnh mạch não: Bệnh học phẫu thuật thần kinh, *Nhà xuất bản y học 2010*, tr. 287 – 306.
22. Lê Văn Tuấn (2000), Đặc điểm mạch máu của các dị dạng động – tĩnh mạch não trên mạch não đồ, *Đại Học Y Dược TPHCM*, tr. 49 – 61.

## **TIẾNG ANH**

23. Andrade-Souza YM, Zadeh G, Scora D (2005), “Radiosurgery for basal ganglia, internal capsule, and thalamus arteriovenous malformation: clinical outcome”, *Neurosurgery* 56, pp. 56 – 64.
24. Andrade-Souza YM, Ramani M, Scora D (2007), “Embolization before radiosurgery reduces the obliteration rate of arteriovenous malformations” *Neurosurgery* 60, pp. 443–452.
25. Alan CH, Paul C, Phillip ES, Chirstopher SO, Jay SL (2007), “Radiosurgical complications”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa heathcare, New York, pp. 430 – 446.
26. Albright AL, Pollack IF, Adelson PD (2001), “Vascular Malformations”, *Operative techniques in Pediatric Neurosurgery*, Thieme, New York, USA, pp. 229 – 238.



27. Allen MB (1990), "Diagnosis and treatment of Arteriovenous Malformations of the Brain and Spinal Cord", *Essentials of Neurosurgery – A guide to clinical practice*, McGraw-Hill, Inc, United State of America, pp. 311 – 329.
28. Al-Shahi R, Warlow C. (2005), "Ateriovenous Malformation of the Brain: Ready to randomize ?", *Jounal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, Vol. 76, pp. 1327 – 1329.
29. Anson JA, Spetzler RF (1995), "Giant arteriovenous malformations" *Neurovascular Surgery*, New York, McGraw-Hill, pp. 1017–1028.
30. Anthony Eric JR (2007) "Radiographic Diagnosis", *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa heathcare, New York, pp. 95 – 109.
31. Apuzzo ML (1993), "Arteriovenous Malformations", *Brain Surgery*, Churchill Livingston, NewYork, USA, pp. 1142 – 1224.
32. Atlas SW (2002), "Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms", *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*, Lippincott William and Wilkins, Philadelphia, USA, pp. 833 – 867.
33. Auger RG, Wiebers DO (1992), "Management of unruptured intracranial arteriovenous malformations: A decision analysis", *Neurosurgery*, Vol. 30, pp. 561 – 569.
34. Batjer HH, Devous MD Sr, Seibert GB, Purdy PD, Ajmani AK, Delarosa M, Bonte FJ (1988), "Intracranial arteriovenous malformation: Relationships between clinical and radiographic factors and ipsilateral steal severity", *Neurosurgery* 23, pp. 322–328.
35. Bendok BR, Eddleman C, Adel JG, Ali MJ, Batjer HH, Ondra SL (2007), "Natural history", *Intracranial arteriovenous malformation: Informa heathcare*, New York, pp. 190 – 198.
36. Brian LH (2002), "Result of Multimodality treatment for 141 patients with brain arteriovenous malformations and seizures: Factors associated with

Seizure incidence and seizure Outcomes”, *Neurosurgery*, volume 51 (2), pp. 303 – 311.

37. Cawley CM, Harry JC, Nekson MO, Daniel LB, (2007), “Combined therapy: The Team approach”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 190 – 198.
38. Crawford M, West CR, Chadwick, et al (1986), “Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients”, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49, pp. 1–10.
39. Chang JH, Chang JW, Park YG, Chung SS, (2000), “Factors related to complete occlusion of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery”, *J Neurosurg (Suppl 3)* 93, pp. 96–101.
40. Chang SD, Marcellus ML, Marks MP, Levy RP, Do HM, Steinberg GK, (2003), “Multimodality treatment of giant intracranial arteriovenous malformations”, *Neurosurgery* 52, pp. 1 – 13.
41. Chin LS et al (1992), “Diffuse arteriovenous malformations: a clinical, radiological and pathological description”. *Neurosurgery* 31 (5), pp. 863 – 868.
42. Chung WY, Shiau CY, Wu HM, Liu KD, Gou WY, Wang LW, Pan HC, (2008), “Staged radiosurgery for extra – large cerebral arteriovenous malformations: method, implementation, and results” *J Neurosurg* 109, pp. 65 – 72.
43. Cognard C, Spelle L, Pierot L, (2006), “Pial Arteriovenous Malformations”, *Intracranial vascular malformations and aneurysms*, Springer, Germany, pp. 39 – 62.
44. Christopher CG, Christopher E, Melanie KS, Batijer HH, (2007), “Surgical principles”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 146 – 157.

45. Douglas JG, Goodkin R, (2008), "Treatment of arteriovenous malformations using Gamma Knife surgery: the experience at the University of Washington from 2000 to 2005", *J Neurosurg (Suppl)* 109, pp. 51 – 56.
46. Eduard BD, Patricia DL, (2012), "Gamma Knife surgery for pediatric arteriovenous malformations: a 25-year retrospective study", *J Neurosurg Pediatrics* 10: pp. 445–450.
47. Fleetwood IG, Marcellus ML, Levy RP, Marks MP, Steinberg GK, (2003). "Deep arteriovenous malformations of the basal ganglia and thalamus: Natural history", *J Neurosurg* 98, pp. 747 – 750.
48. Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD (2007), "Dose Selection in Stereotactic Radiosurgery: *Radiosurgery and pathological fundamentals*", Karger, Switzerland, pp. 28 – 42.
49. Fogh S, Ma L, Gupta L, Larson DA, (2012), "High-precision volume-staged Gamma Knife surgery and equivalent hypofractionation dose schedules for treating large arteriovenous malformations", *J Neurosurg (Suppl)* 117: pp. 115–119.
50. Frerichs KU, Stieg PE, Friedlander RM, (2007), "Classification and Grading Systems: *Intracranial arteriovenous malformation*", Informa healthcare, New York, pp. 81 – 94.
51. Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ, Buatti JM, Mendenhall WM, Lubilis PS, (1996), "The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations", *J Neurosurg* 84, pp. 912 – 919.
52. Ganz JC, Reda WR, Hafez A, (2005), "A simple method for predicting imaging – based complications following gamma knife surgery for cerebral arteriovenous malformations", *J Neurosurg(Suppl)* 102, pp. 4 – 7.
53. Greenberg M S, (2006), "Vascular Malformations", *Handbook of Neurosurgery*, Thieme, NewYork, USA, pp. 835 – 839.

54. Graf CJ, Perret G, Torner JC, (1983), "Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history", *J Neurosurg* 58, pp. 331 – 337.
55. Han PP, et al, (2003), "Intention-to-treat analysis of Spetzler-Martin grades IV and V arteriovenous malformations: Natural history and treatment paradigm", *J Neurosurg*, Vol. 98, pp. 3 – 7.
56. Hartford AC, Chapman P, Stieg PE, Ogilvy CS, Loeffler JS, (2007), "Radiosurgical complications", *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 429 – 448.
57. Hartmann A, Mast H, Mohr JP, et al (1998), "Morbidity of Intracranial hemorrhage in patients with patients with cerebral arteriovenous malformation", *Stroke*, volume 29, pp. 931 – 934.
58. Helder T, Evandro DO, Wen HT, Albert LR(2007), "Surgical Anatomy", *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 1 – 20.
59. Inou HK, (2006), "Long-term results of Gamma Knife surgery for arteriovenous malformations", 10 to 15-year follow up in patients treated with lower doses: *J Neurosurg (Suppl)* 105, pp. 64–68.
60. Izawa M, Hayashi M, Chernov M, Nakaya K, Ochiai T, (2005), "Long – term complications after gamma knife surgery for arteriovenous malformation", *J Neurosurg (Suppl)* 102, pp. 34 – 37.
61. McInerney J, Harbaugh RE, (2007), "Decision analysis for asymptomatic lesions", *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 124 – 133.
62. Kai UF, Philip ES, Robert M F, (2007), "Classification and Grading Systems" *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 81 – 92.

63. Kano H, Lunsford LD, Flickinger JC, (2012), “Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation, Part 1: management of Spetzler – Martin Grade I and II arteriovenous malformations”, *J Neurosurgery* 116(1), pp. 11 – 20.
64. Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC, (2012), “Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation, Part 2: management of Pediatric patients”, *J Neurosurgery* 116 (1), pp. 1 – 10.
65. Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC, (2012), “Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation, Part 3: outcome predictors and risks after repeat radiosurgery”, *J Neurosurgery* 116 (1), pp. 21 – 32.
66. Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC (2012), “Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation, Part 4: management of basal ganglia and thalamus arteriovenous malformations”, *J Neurosurgery* 116 (1), pp. 33 – 43.
67. Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD (2012), “Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation, Part 5: management of brainstem arteriovenous malformations”, *J Neurosurgery* 116 (1), pp. 44 – 53.
68. Kemeny AA, Radatz MWR, Rowe JG, Walton L, Vaughan P (Sheffield) (2007), “Gamma Knife Treatment for Cerebral Arteriovenous Malformations”, *Radiosurgery and pathological fundamentals*, Karger, Switzerland, pp. 206 – 212.
69. Karlsson B, Lax I, Soderman M, et al (1996), “Prediction of results following Gamma – Knife surgery for brain stem and other centrally located arterio-venous malformations” relation to natural course. *Stereotact Funct Neurosurg* 66, Suppl 1: pp. 260–268.

70. Karlsson B, Kihlström L, Lindquist C, et al (1998) “Gamma Knife surgery for previously irradiated arterio-venous malformations”, *Neurosurg* 42, pp. 1–6.
71. Kilic K, Konya D, Kurtkaya O (2007), “Inhibition of angiogenesis induced by cerebral arteriovenous malformations using Gamma Knife irradiation”, *J Neurosurg* 106, pp. 463–469.
72. Kim HY, Chang WS, Kim DJ, Lee JW, Chang JW, M.D, Kim DI (2010), “Gamma Knife surgery for large cerebral arteriovenous malformations”, *J Neurosurg* 113, pp. 2–8.
73. Kim M, Pyo S, Jeong Y, Lee S, Jung Y, Jeong H (2006), “Gamma Knife surgery for intracranial aneurysms associated with arteriovenous malformations” *J Neurosurg (Suppl)* 105, pp. 229–234.
74. Koltz LT, Polifka AJ, Saltos A (2013), “Long-term outcome of Gamma Knife stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations graded by the Spetzler-Martin classification” *J Neurosurg* 118, pp. 74–83.
75. Kondziolka D, Lunsford LD, Jonh CF (2007), “Radiosurgery”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa heathcare, pp. 458 – 465.
76. Kondziolka D, Lunsford LD, Lindquist C (2003), “Stereotactic Radiosurgery for Patients with Intracranial Arteriovenous Malformation(AVM)”, *Radiosurgery Practice Guideline Initiative, IRSA*, pp. 1 – 8.
77. Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC (2007), “Radiobiology of Radiosurgery”, *Radiosurgery and pathological fundamentals*, Karger, Switzerland, pp. 16 – 27.
78. Kornienko VN, Pronin IN (2009), “Cerebrovascular Diseases and Malformations of the Brain”, *Diagnostic Neuroradiology*, Springer, pp. 247 – 327.
79. Kida Y, Kobayashi T, Tanaka T, Mori Y, Hasegawa T, Kondoh T (2000), “Seizure control after radiosurgery on cerebral arteriovenous

malformations”, *Journal of clinical Neuroscience 7 (Supplement 1)*, pp. 6 – 9.

80. Kwon Y, Jeon SR, Kim JH (1993), “Analysis of the causes of treatment failure in gamma knife radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations”, *J Neurosurg (Suppl 3)*, pp. 104–106.
81. Lawton MT, Tran MN, Achrol AS, McCulloch CE (2005), “Effect of presenting Hemorrhage on outcome after Microsurgical resection of brain arteriovenous malformation”, *Neurosurgery 56 (3)*, pp. 485 – 493.
82. Ledezma CJ (2006), “Complications of Cerebral arteriovenous malformation embolization: Multivariate analysis of Predictive factors”, *Neurosurgery*, Vol. 58, No 4, pp. 602 – 610.
83. Leksell L (1983), “Stereotactic radiosurgery”, *Journal of Neurology, Neurosurgery and psychiatry, Volume 46*, pp. 979 – 903.
84. Levivier M, Massager N, Wikler D, Devriendt D, Goldman S (2007), “Integration of Functional Imaging in Radiosurgery: The Example of PET Scan”, *Radiosurgery and pathological fundamentals*, Karger, Switzerland, pp. 68 – 81.
85. Lim HK, Choi CG, Kim SM (2012), “Detection of residual brain arteriovenous malformations after radiosurgery: diagnostic accuracy of contrast – enhanced four – dimension MR angiography at 3.0 T”, *The British journal of Radiology*, 85 (2012), pp. 1064 – 1069.
86. Liscak R, Vladyka V, Simonova G (2007), “Arteriovenous malformation after Leksell Gamma Knife radiosurgery: rate of Obliteration and complications”, *Neurosurgery online*, volume 60, pp. 1005 – 1016.
87. Lunford LD, Kondziolka D, Flickinger C, Bissonette DJ, Jungreis CA (1991), “Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations”, *J Neurosurg 75*, pp. 512 – 524.

88. Mansmann U, Meisel J, Brock M, et al (2000), "Factors associated with intracranial hemorrhage in cases of cerebral arteriovenous malformation", *Neurosurg* 46, pp. 272–281.
89. Maruyama K, Shin M, Tago M, Kurita H, Kawahara N (2006), "Management and outcome of hemorrhage after Gamma Knife surgery for arteriovenous malformations of the brain", *J Neurosurg (Suppl)* 105, pp. 52 – 57.
90. Maruyama K, Kondziolka D, Niranjan A, Flickinger JC (2004), "Stereotactic radiosurgery for brainstem arteriovenous malformations: factors affecting outcome", *J Neurosurg* 100, pp. 407 – 413.
91. Maruyama K, Koga T, Shin M, Igaki H (2008), "Optimal timing for Gamma Knife surgery after hemorrhage from brain arteriovenous malformation", *J Neurosurg* 109, pp. 73 – 76.
92. Maruyama K, Koga T, Shin Masahiro, Igaki H, Tago M, Saito N (2008), "Optimal timing for Gamma Knife surgery after hemorrhage from brain arteriovenous malformations", *J Neurosurg* 109, pp. 73 – 76.
93. Maruyama K, Shin M, Tago M, Kurita H, Kawahara N (2007), "Radiosurgery to reduce the risk of first hemorrhage from the brain arteriovenous malformation", *Neurosurgery*, volume 60, number 3, pp. 453 – 459.
94. Massengale JL, Levy RP, Marcellus M (2006), "Outcome of surgery for resection of regions of symptomatic radiation injury after stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations" *Neurosurgery*, volume 59, pp. 553 – 559.
95. Michael M (2007), "Hemodynamic Properties", Intracranial arteriovenous malformation, Informa healthcare, New York, pp. 3 – 41.
96. Michelson W (1978), "Natural history and pathophysiology of arteriovenous malformations", *Stroke*, Volume 13, pp. 196 – 203



97. Morgan MK, et al (2004), “Surgical risks associated with the management of grade I and II brain arteriovenous malformations”, *Neurosurgery*, Vol 54, pp. 832 – 839.
98. Moussa RF, Wong JH, Awad IA (2007), “Pathology and Genetic Factors”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 21 – 30.
99. Murray RA, Russell EJ (2007), “Radiographic Diagnosis”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 95 – 110.
100. Nataf F, Ghossoub M, Moussa R (2004), “Bleeding after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations”, *Neurosurgery*, Vol 55, pp. 298 – 306.
101. Netter FH, Nguyễn Quang Quyền biên dịch, (1996), Atlas giải phẫu người: *Nhà xuất bản y học*, pp. 144 – 152.
102. Neil MB (2007), *Color Illustrations of Normal Neurovascular Anatomy: 3D angiographic atlas of angiovascular anatomy and pathology*, Cambridge university press, pp. 11 – 31.
103. Niranjan A, Maitz AH, Lunsford A, Gerszten PC, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, (2007), “Radiosurgery Techniques and Current Devices: *Radiosurgery and pathological fundamentals*”, Karger, Switzerland, pp. 50 – 67.
104. Orio O, Stelzer KJ, Goodkin R, Douglas JG, (2006), “Treatment of arteriovenous malformations with linear accelerator–based radiosurgery compared with Gamma Knife surgery”, *J Neurosurg (Suppl) 105*, pp. 58–63.
105. Osborn AG, (2004), “Intracranial Vascular Malformations”, *Diagnostic Neuroradiology*, Mosby- Year Book, Inc, United State of America, pp. 350 – 370.

106. Osborn AG, (2004), “Normal vascular anatomy”, *Diagnostic Neuroradiology*, Mosby- Year Book, Inc, United State of America, pp. 117 – 151.
107. Redekop G, Terbrugge K, Montanera W, et al, (1998), “Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations, Classification, incidence, and risk of hemorrhage”, *Journal of Neurosurgery, Volume 89 (4)*, pp. 539 – 546.
108. Pan HC, Sheehan J, Stroila M, Steiner M, (2005), “Late cyst formation following gamma knife surgery of arteriovenous malformations”, *J Neurosurg (Suppl) 102*, pp. 124–127.
109. Parkinson D, Bachers AG, (1980), “Arteriovenous malformations Summary of 100 consecutive supratentorial cases”, *J Neurosurg 53*, pp. 285-299.
110. Pollock BE, Brown RD, (2001), “Management of Cysts Arising after Radiosurgery to treat Intracranial Arteriovenous Malformation”, *Neurosurgery, volume 49*, pp. 259 – 264.
111. Prestigiacomo CJ, Spellman JP, (2006), “Endovascular principles”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 159 – 174.
112. Rhoton, (2003), “The supratentorial Arteries”, *Cranial Anatomy and Surgical Approaches*, Lippincott Williams & Wilkins, USA, pp. 81 – 148.
113. Ronald FM, John HW, Issam AA, (2007), “Pathology and Genetic Factors”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 21 – 30.
114. Schneider BF, Eberhard DA, Steiner LE (1997), “Histopathology of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery”, *J Neurosurg 87*, pp. 352–357.
115. Sean M, Mojtahedi S, Johnson DL, Macdonald RL, (1996). “Embryological basis of some aspects of cerebral vascular fistular and informations”, *J Neurosurg 85*, pp. 1 – 8.

116. Shervin RD, Jeffrey LS, Robert WT, Warren R, (2007), “Functional Evaluation and Diagnosis Selman”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 115-120.
117. Shin M, Maruyama K, Kawamoto S, Tago M, (2004), “Analysis of nidus obliteration rates after gamma knife surgery for arteriovenous malformations based on long – term follow-up data: the University of Tokyo experience”, *J Neurosurg* 101, pp. 18–24.
118. Shin M, Maruyama K, Kawamoto S, Tago M, (2005), “Risk of hemorrhage from an arteriovenous malformation confirmed to have been obliterated on angiography after stereotactic radiosurgery”, *J Neurosurg* 102, pp. 842–846.
119. Shuto T, M.D, Ohtake M, Matsunaga S, (2012), “Proposed mechanism for cyst formation and enlargement following Gamma Knife Surgery for arteriovenous malformations”, *J Neurosurg (Suppl)* 117, pp. 135–143.
120. Shuto T, M.D, Suenaga S, Matsunaga S, (2011), “Surgical treatment for late complications following Gamma Knife surgery for arteriovenous malformations”, *Stereotac Funct Neurosur* 89, pp. 96 – 102.
121. Simon S, Desmedt F, Vanderlinden B, Gevaert T, Vandekerkhove C, Grell AS, Levivier M, (2007), “Medical Physics Principles of Radiosurgery”, *Radiosurgery and pathological fundamentals*, Karger, Switzerland, pp. 43 – 49.
122. Shin M, Maruyama K, Kurita H, (2004), “Analysis of nidus obliteration rates after gamma knife surgery for arteriovenous malformations based on long-term follow-up data: the University of Tokyo experience”, *J Neurosurg* 101, pp. 18–24.
123. Shuto T, Matsunaga S, Suenaga J, (2012), “Surgical treatment for late complication following Gamma Knife surgery for arteriovenous malformations”, *Stereotactic Funct Neurosurgery*, 89, pp. 96 – 102.

124. Sirin S, Kondziolka D, Niranjan A, Flickinger JC, Maits AH, Lunsford LD, (2006), "Prospective staged volume radiosurgery for large arteriovenous malformations: indications and outcome in otherwise untreatable patients", *Neurosurgery* 58, pp. 17 – 27.
125. Spetzler RF, Martin NA, (1986), "A proposal grading system for arteriovenous malformations" *J Neurosurg* 65, pp. 476 – 483.
126. Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, et al (1978) "Normal perfusion pressure breakthrough theory", *Clin Neurosurg* 25: pp. 651–672.
127. Spetzler RF, Martin NA, Carter LP, et al (1987), "Surgical management of large AVMs by staged embolization and operative excision", *J Neurosurg* 67, pp. 17–28.
128. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, et al (1992) "Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations", *J Neurosurg* 76, pp. 918–923.
129. Susan CP, Jordan A, Robert A, (2007), "Radiosurgery principles", *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 177 – 184.
130. Stahi JM, Chi YY, Friedman WA, (2012), "Repeat Radiosurgery for Intracranial arteriovenous malformations", *Neurosurgery*, volume 70, number 1, pp. 150 – 154.
131. Steiner L, Lindquist C, Adler JR, (1992), "Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations", *J Neurosurg* 77, pp. 1 – 8.
132. Steven DC, Mary LM, Michael PM, Pichard PL, Huy MD, Cary KS (2003), "Multimodality treatment of giant intracranial arteriovenous malformations", *Neurosurgery*, volume 53, pp. 1 – 13.
133. Stieg PE, Janardhan V, Riina HA, (2007), "Multimodality therapy: treatment algorithms", (2006), *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 135 – 141.

134. Pannullo SC, Allbright R, (2007), “Radiosurgery principles”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 177 – 184.
135. Szeifert GT, Timperley WR.; Forster DMC, Kemeny AA, (Sheffield) (2007), “Histopathological Changes in Cerebral Arteriovenous Malformations following Gamma Knife Radiosurgery”, *Radiosurgery and pathological fundamentals*, Karger, Switzerland, pp. 212 – 219.
136. Szeifert GT, Major O, Kemenu AA, (2005), “Ultrastructural changes in arteriovenous malformations after gamma Knife surgery”, an electron microscope study: *J Neurosurg (Suppl) 102*, pp. 289 – 292.
137. Turjman F, Massoud TF, Vinuela F, et al (1994), “Aneurysms related to cerebral arteriovenous malformations: superselective angiographic assessment in 58 patients”, *AJNR Am J Neuroradiol 15*, pp. 1601–1605.
138. William LY, Erzhen G, George JH, Tarik FM, (2007), “Modeling for the Study of Cerebral Arteriovenous Malformations”, *Intracranial arteriovenous malformation*, Informa healthcare, New York, pp. 49 – 68.
139. Wikler D, Coussaert O, Schoovaerts F, Joly A, Levivier M, (2007), “The Role of Computer Technology in Radiosurgery”, *Radiosurgery and pathological fundamentals*, Karger, Switzerland, pp. 82 – 90.
140. Willinsky RA, Lasjaunias, Terbrugge K, et al (1988) “Malformations arterio-veineuses cérébrales”, *J Neuroradiol 15*, pp. 225–237.
141. Willinsky RA, Lasjaunias P, Terbrugge K, (1990) “Multiple cerebral arteriovenous malformations (AVMs): review of our experience from 203 patients with cerebral vascular lesions”, *Neuroradiology 32*, pp. 207–210.
142. Winn HR. (2004), “Hemorrhagic Disease: Arteriovenous Malformations”, *Youmans – Neurological Surgery*, Fifth Edition, Saunder, Philadelphia, USA, pp. 2137 – 2231.

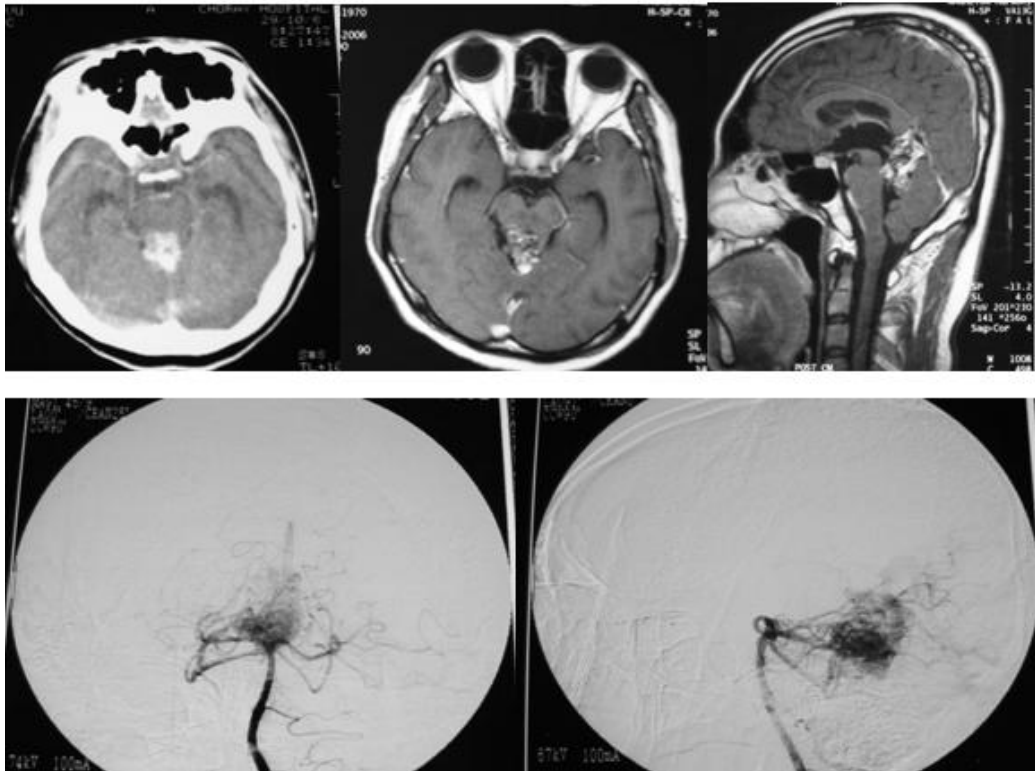
143. Yang SY, Chung HT, Paek SH, (2012), “Radiosurgery for unruptured cerebral arteriovenous malformation: Long-term seizure outcome”, *Neurology*, Epub 31/3/2012, pp. 68 – 73.
144. Yamamoto M, Akabane A, Matsumaru Y, Higuchi Y, Kasuya H, Urakawa H, (2012), “Long-term follow-up results of intentional 2-stage Gamma Knife surgery with an interval of at least 3 years for arteriovenous malformations larger than 10 cm<sup>3</sup>”, *J Neurosurg (Suppl)* 117, pp. 126–134.
145. Yen CP, Varady P, Sheehan J (2012), “Subtotal obliteration of cerebral arteriovenous malformations after Gamma Knife surgery”, *J Neurosurg* 106, pp. 361–369.
146. Yun JH, Kwon DH, Lee EJ (2012), “New nidus formation adjacent to the target site of an arteriovenous malformation treated by Gamma Knife surgery”, *J Neurosurg (Suppl)* 117, pp. 120–125.
147. Yu C, Petrovich Z, Apuzzo MLJ, (2004), “Study of Magnetic Resonance Imaging – Based Arteriovenous Malformation Delineation without conventional angiography”, *Neurosurgery*, volume 54, pp. 1104 – 1110.
148. Zhou D, Liu Z, Yu X, Qi S, Du J (2000), “Rotating Gamma System Radiosurgery for Cerebral Arteriovenous Malformations” *Stereotact Funct Neurosurg* 75:109–116.

## Phụ lục

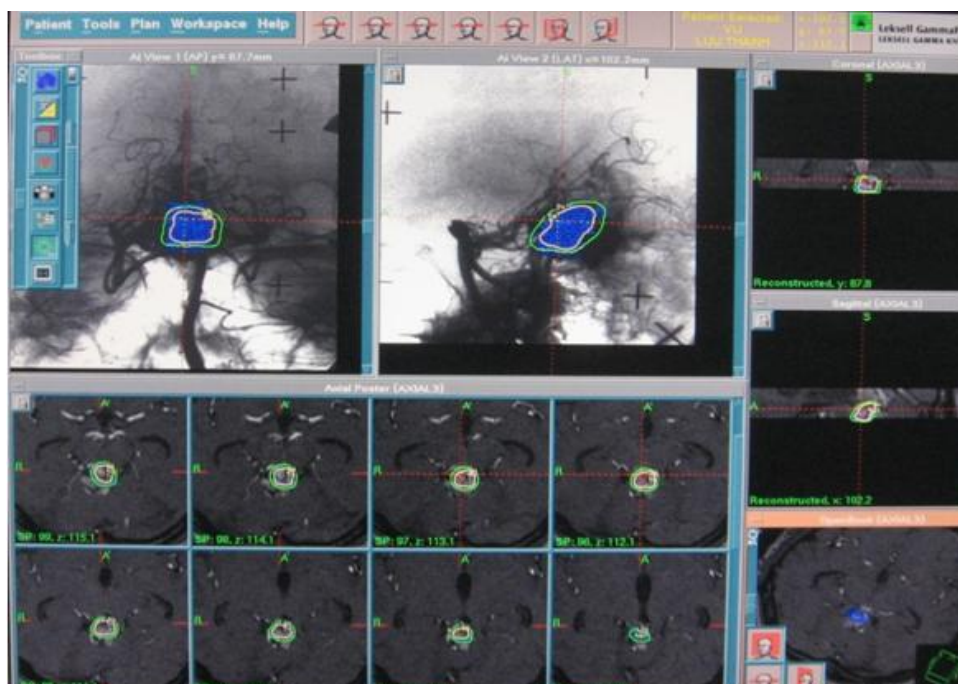
# BỆNH ÁN MINH HỌA

## BỆNH ÁN 1

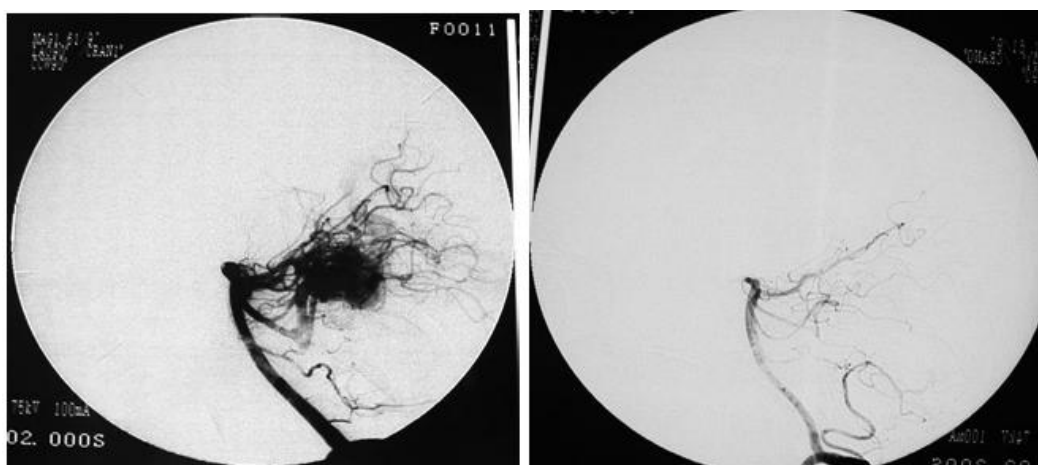
Bệnh nhân Lưu Thanh V, nam 37 tuổi, Kiên Giang SNV: 200693472. Nhập viện địa phương vì đột quỵ sau đó hôn mê. Được chụp CLVT phát hiện xuất huyết não thất và có 1 tổn thương ở vùng tuyến tùng. Bệnh nhân được chụp CHT và CMMNXN. Chẩn đoán xác định là DDĐTMN vùng tuyến tùng cấp máu bởi động mạch não sau 2 bên.



Bệnh nhân đã được điều trị nội khoa, sau đó được hội chẩn điều trị Gamma Knife vào ngày 30 sau xuất huyết. Búi dị dạng có đường kính 2,2 cm, thể tích 3,2 cm<sup>3</sup>. Bệnh nhân được điều trị với liều 20Gy, đường đồng liều 50%.



Kết quả kiểm tra sau điều trị bằng CHT và sau đó là CMMNXN sau 1 năm DDĐTMN biến mất hoàn toàn



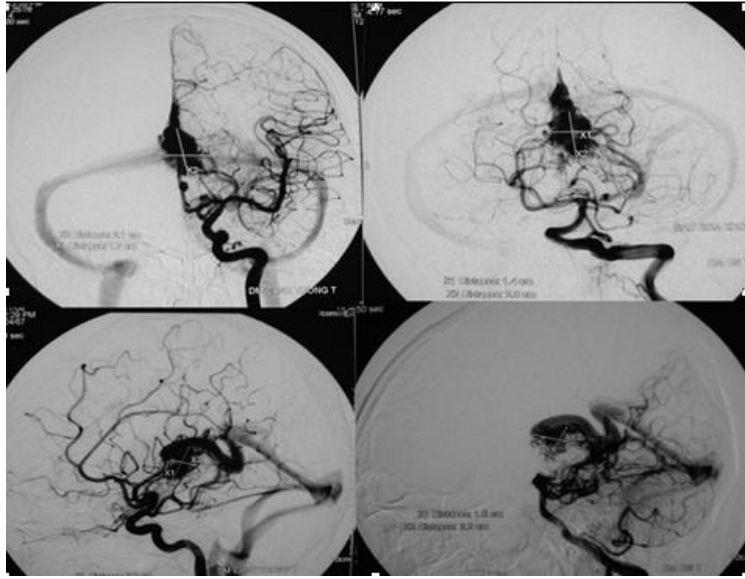
Trước xạ phẫu

Xạ phẫu sau 1 năm

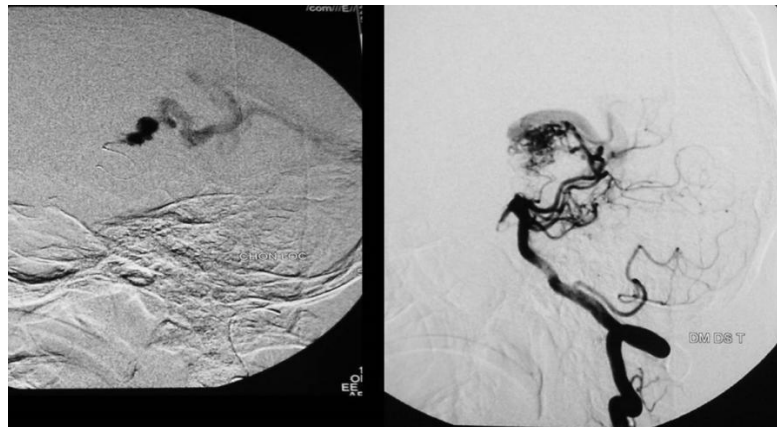
## BỆNH ÁN 2

Bệnh nhân Phạm Hồng Đ, nam, 25 tuổi, tp HCM, SNV: 200693306. Nhập viện vì hôn mê, Glasgow 12 điểm, chụp CLVT phát hiện xuất huyết dưới nhện, sau đó được chụp CHT và CMMNXN. Chẩn đoán xác định là DDĐTMN cạnh não thất cấp máu bởi các nhánh não sau, não trước và não giữa 2 bên.

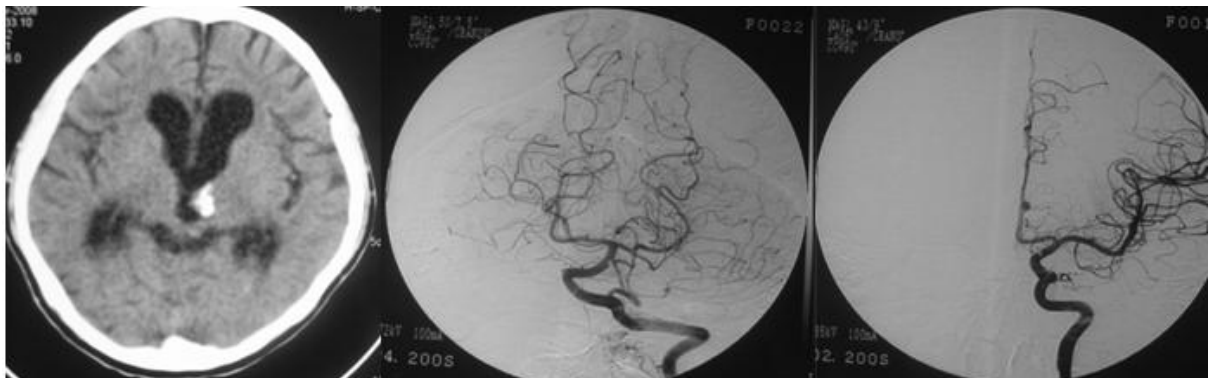




Bệnh nhân được CTNM trước xạ - phẫu



Sau đó bệnh nhân được xạ - phẫu vào ngày 45 ngày CTNM, kết quả kiểm tra sau 1 năm không còn DDĐTMMN trên CLVT và CMMNXN



# MẪU BỆNH ÁN THU THẬP SỐ LIỆU

## I. HÀNH CHÍNH

Họ tên..... Năm sinh ..... Nam  Nữ

Địa chỉ .....

Nghề nghiệp.....

Số điện thoại (nhà).....Di động.....

Số nhập viện.....Ngày NV...../...../.....Ngày XV...../...../.....

## II. BỆNH SỬ

### Tiền sử

- Cá nhân: Xuất huyết  Động kinh  Phẫu thuật

- Gia đình

### Triệu chứng khởi phát

1) Đột quy Có  Không

2) Nhức đầu Có  Không

3) Động kinh Có  Không

4) Giảm thị lực Phải: Có  Không  Trái: Có  Không

5) Bán manh Phải: Có  Không  Trái: Có  Không

6) Tăng áp lực nội sọ Có  Không

7) Thần kinh khu trú Có  Không

## III. LÝ DO VÀO VIỆN

1) Đột quy Có  Không

2) Nhức đầu Có  Không

3) Động kinh Có  Không

4) Giảm tri giác Có  Không

5) Tăng áp lực nội sọ Có  Không

6) Dấu thần kinh khu trú Có  Không

#### IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

- 1) Thời gian khởi phát
- 2) GCS (Glasgow coma scale)
- 3) Đột quy Có  Không
- 4) Nhức đầu Có  Không
- 5) Động kinh Có  Không
- 6) Giảm thị lực Phải: Có  Không  Trái: Có  Không
- 7) Bán manh Phải: Có  Không  Trái: Có  Không
- 8) Tăng áp lực nội sọ Có  Không
- 9) Thần kinh khu trú Có  Không

#### V. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

##### 1) CLVT sọ não

- Máu tụ: dưới màng cứng  trong não  trong não thất
- Vùng thiếu máu não: có  không
- Giãn não thất: có  không
- Vùng thương tổn: trán  thái dương  đỉnh  chẩm  tiểu não  nhân xám  thể chai  trên yên  não thất  tuyến tùng  thân não  khác

##### 2) CHT sọ não

- Máu tụ: dưới màng cứng  trong não  trong não thất
- Vùng thiếu máu não: có  không
- Giãn não thất: có  không
- Vùng thương tổn: trán  thái dương  đỉnh  chẩm  tiểu não  nhân xám  thể chai  trên yên  não thất  tuyến tùng  thân não  khác

##### 3) Chụp mạch máu não xóa nền

- DDĐTMN: có  không
- Vị trí DDĐTMN: trán  thái dương  đỉnh  chẩm  tiểu não  nhân xám  thể chai  trên yên  não thất  tuyến tùng  thân não  khác
- Kích thước DDĐTMN: ...cm, < 3cm , 3 – 6 cm , > 6 cm

- ĐM nuôi: ĐMN trước  ĐMN giữa  ĐMN sau  ĐM mạch mạc  ĐM tiểu não sau dưới  ĐM tiểu não trước dưới  ĐM tiểu não trên  ĐM đậu vên
- TM dẫn lưu: Nông  Sâu  Số lượng
- Phân loại Spetzler – Martin: I  II  III  IV  V
- Túi phình: ĐM nuôi  Khác  Búi dị dạng  Số lượng

## VI. XẠ - PHẪU

- Thời gian nhập viện – điều trị: .....ngày
- Thời gian xuất huyết – điều trị.....ngày
- Điều trị trước: phẫu thuật  CTNM  Xạ - phẫu
- Thể tích: .....cm<sup>3</sup> < 10 cm<sup>3</sup>  10 – 20 cm<sup>3</sup>  > 20 cm<sup>3</sup>
- Liều ngoại biên:....Gy < 19Gy  19 – 23Gy  > 23Gy
- Đường đồng liều ....% < 45%  45 – 55%  > 55%
- Thể tích nhận liều: < 90%  90 – 95%  > 95%
- Triệu chứng: nhức đầu  nôn ói  chảy máu VT  shock  Tử vong

## VII. THEO DÕI

- Thời gian theo dõi...
- Cận lâm sàng: CT  MRI  DSA
- Tắc: có  không
- Chưa tắc: một phần  bán phần  gần toàn bộ
- Thời gian tắc ... tháng < 24 tháng  24 – 36 tháng  > 36 tháng
- Biến chứng xuất huyết: có  không
- Thời gian xuất huyết: tắc  chưa tắc  thời gian ...
- Biến chứng phù não: có  không
- TG phù não:... tháng < 24 tháng  24 – 36 tháng  > 36 tháng
- Biến chứng tạo nang: có  không
- TG tạo nang: ....năm, <5 năm , > 5 năm

## VIII. THĂM KHÁM ĐÁNH GIÁ

- GOS: 1  2  3  4  5
- Karnofski: 100  90  80  70  60  50  40  30  20  10

<b>Điểm</b>	<b>Chức năng thần kinh</b>
100	Bình thường, không có bằng chứng bệnh
90	Triệu chứng kín đáo. Mọi hoạt động bình thường
80	Một vài triệu chứng. Cố gắng mới làm bình thường được
70	Không thể làm bình thường được. Tự lo cho bản thân trong sinh hoạt
60	Tự lo bản thân trong đa số nhu cầu sinh hoạt. Đôi khi cần sự giúp đỡ
50	Cần sự giúp đỡ đáng kể trong công việc
40	Tàn phế
30	Tàn phế nghiêm trọng
20	Cần hồi sức tích cực. Bệnh trầm trọng
10	Hấp hối

Động kinh: theo dõi bằng Engel Seizure Outcome Scale

Nhóm 1  Nhóm 2  Nhóm 3  Nhóm 4

Bệnh nhân tiếp tục dùng thuốc động kinh: Có  Không

Thời gian dùng thuốc động kinh (tháng)

Thời gian theo dõi bệnh nhân

BỆNH VIỆN CHỢ RẪY  
PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP

**XÁC NHẬN DANH SÁCH BỆNH NHÂN NẪM VIỆN**

**Người yêu cầu xác nhận: Bs. Nguyễn Thanh Bình**

Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
1	200685635	Nguyen Gia L	Nam	1969	03/11/2006
2	200691353	Nguyen Ngoc T	Nam	1966	22/11/2006
3	200685649	Than Van	Nam	1987	25/11/2006
4	200693306	Pham Hong D	Nam	1981	28/11/2006
5	200693319	Nguyen Hoang B	Nam	1983	28/11/2006
6	200693472	Luu Thanh V	Nam	1970	29/11/2006
7	200694854	Lam Thi Xuan S	Nữ	1978	04/12/2006
8	20071086	Phan Thanh H	Nữ	1981	04/01/2007
9	20074196	Le Thi Phuong T	Nữ	1987	15/01/2007
10	20075088	Hoang Duy H	Nam	1966	18/01/2007
11	20079356	Thai Van B	Nam	1977	02/02/2007
12	200712607	Nguyen Van N	Nam	1977	16/02/2007
13	200715456	Nguyen Hong N	Nam	1985	27/02/2007
14	200721582	Lam Trong T	Nam	1994	19/03/2007
15	200721541	Nguyen Van	Nam	1979	19/03/2007
16	200723953	Bui Thi C	Nữ	1978	27/03/2007
17	200724504	Doan Thi Q	Nữ	1973	29/03/2007
18	200730417	Nguyen Cong Quoc T	Nam	1977	15/04/2007
19	200735957	Le Hai	Nam	1996	07/05/2007
20	200736539	Truong Ngoc T	Nữ	1997	09/05/2007
21	200737240	Pham Phu T	Nam	1984	11/05/2007
22	200727894	Vo Thi P	Nữ	1969	15/05/2007
23	200740624	Nguyen Yen N	Nữ	1984	23/05/2007
24	200746980	Do Thanh D	Nam	1982	31/05/2007
25	200746636	Phan Thi Thanh H	Nữ	1991	12/06/2007
26	200746637	Lam Vu L	Nam	1990	13/06/2007
27	200747768	Tran Duy L	Nam	1979	17/06/2007
28	200748424	Dao Du C	Nam	1969	19/06/2007
29	200749253	Nguyen Thi Ngoc Q	Nữ	1989	22/06/2007
30	200752704	Vu Viet D	Nam	1965	25/06/2007
31	200750133	Pham Nguyen Dinh H	Nam	1975	26/06/2007
32	200750352	Nguyen The	Nam	1979	26/06/2007
33	200756208	Huynh Thi T	Nữ	1965	16/07/2007
34	200760291	Tran Thi H	Nữ	1988	30/07/2007
35	200760897	Nguyen Thi Hoa B	Nữ	1984	01/08/2007

Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
36	200762834	Nguyen Thi K	Nữ	1976	08/08/2007
37	200763164	Tran Duy T	Nam	1980	09/08/2007
38	200765815	Pham Thi Thu T	Nữ	1967	18/08/2007
39	200766154	Tran Thanh H	Nam	1969	20/08/2007
40	200768189	Cao Thi Thanh Q	Nữ	1988	27/08/2007
41	200770231	Tieu Thi T	Nữ	1985	04/09/2007
42	200771869	Dang Ngoc N	Nam	1994	09/09/2007
43	200780967	Huynh Van H	Nam	1975	08/10/2007
44	200782342	Dao Nguyen A	Nữ	1975	10/10/2007
45	200781102	Cao Van L	Nam	1962	11/10/2007
46	200782504	Le Quoc T	Nam	1961	16/10/2007
47	200785056	Nguyen Thi Bao C	Nữ	1972	18/10/2007
48	200785754	Than Van C	Nam	1970	20/10/2007
49	200787402	Nguyen Van H	Nam	1967	02/11/2007
50	200787787	Tran Thi Kim A	Nữ	1996	03/11/2007
51	200788809	Vu Thi H	Nữ	1985	07/11/2007
52	200791901	Tran Dinh T	Nam	1985	17/11/2007
53	200791927	Nguyen Tan L	Nam	1991	18/11/2007
54	200792726	Duong Hoang K	Nam	1997	20/11/2007
55	200795741	Vo Duy T	Nam	1975	30/11/2007
56	200796350	Dang Thi Hong D	Nữ	1981	03/12/2007
57	200779469	La Quoc D	Nam	1984	11/12/2007
58	2007100510	Phung Van P	Nam	1988	17/12/2007
59	2007100872	Nguyen Thanh Vinh P	Nam	1988	18/12/2007
60	2007101145	Nguyen Van	Nam	1982	18/12/2007
61	2007103319	Le Van H	Nam	1980	20/12/2007
62	200797951	Le Hong D	Nữ	1985	22/12/2007
63	20081587	Nguyen Xuan L	Nam	1988	07/01/2008
64	20082375	Vo Ngoc C	Nữ	1989	09/01/2008
65	20084053	Tran Ngoc Cam T	Nữ	1976	15/01/2008
66	200810134	Le Cong D	Nam	1964	12/02/2008
67	200810686	Nguyen Thanh H	Nam	1979	13/02/2008
68	200812274	Huynh Van N	Nam	1975	18/02/2008
69	200812330	Nguyen Van L	Nam	1965	18/02/2008
70	200813217	Tran Cong V	Nam	1976	21/02/2008
71	200814473	Truong The D	Nam	1988	25/02/2008
71	200815340	Dang Le Hong T	Nữ	1990	28/02/2008
73	200815632	Bui Duc T	Nam	1974	29/02/2008
74	200815743	Tran Phuong T	Nữ	1986	29/02/2008
75	200820354	Vo Quang H	Nam	1962	17/03/2008
76	200823553	Vo Minh H	Nam	1993	27/03/2008
77	200824632	Tran Van Q	Nam	1965	31/03/2008
78	200828603	Nguyen Thi Anh M	Nữ	1945	14/04/2008

Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
79	200729442	Nguyen The H	Nam	1997	18/04/2008
80	200830479	Vo Hoai H	Nam	1996	21/04/2008
81	200830899	Tran Ha T	Nữ	1993	22/04/2008
82	200832803	Phan Thi Ngoc H	Nữ	1993	29/04/2008
83	200836864	Pham Huy T	Nam	1974	30/04/2008
84	200834228	Van Quoc T	Nam	1978	05/05/2008
85	200834633	Tran Van S	Nam	1969	06/05/2008
86	200834369	Ho The P	Nam	1984	06/05/2008
87	200836123	Ngo Xuan L	Nữ	1972	12/05/2008
88	200837992	Nguyen Huu T	Nam	1992	18/05/2008
89	200840093	HoangThi K	Nữ	1986	26/05/2008
90	200840305	Hoang Thanh T	Nam	1964	01/06/2008
91	200842624	Phan Cong C	Nam	1955	03/06/2008
92	200844760	Lai Thi Kim T	Nữ	1986	10/06/2008
93	200845110	To Tri D	Nam	1988	11/06/2008
94	200845587	Tran Van V	Nam	1970	16/06/2008
95	200847517	Pham Van D	Nam	1977	19/06/2008
96	200848106	Lam Quoc T	Nam	1978	21/06/2008
97	200849037	Nguyen Duc N	Nam	1994	24/06/2008
98	200850452	Nguyen Van G	Nam	1950	30/06/2008
99	200850559	Vo Van V	Nam	1968	30/06/2008
100	200851227	Tran Thi Huyen T	Nữ	1993	02/07/2008
101	200852128	Tran D	Nam	1965	05/07/2008
102	200852697	Dang Minh H	Nam	1978	07/07/2008
103	200853528	Vo Thi Ngoc Y	Nữ	1989	10/07/2008
104	200856696	Bui Thi L	Nữ	1985	12/07/2008
105	200854745	Nguyen Thi Anh X	Nữ	1986	14/07/2008
106	200855024	Nguyen Thanh Q	Nam	1947	15/07/2008
107	200855850	Le Van C	Nam	1983	17/07/2008
108	200847434	Nguyen Van T	Nam	1980	19/07/2008
109	200858977	Cao Van T	Nam	1986	28/07/2008
110	200861537	Thai Dac H	Nam	1972	06/08/2008
111	200863206	Pham Van D	Nam	1971	11/08/2008
112	200865033	Hoang Chien T	Nam	1956	18/08/2008
113	200869269	Nguyen Huu H	Nam	1982	03/09/2008
114	200870404	Nguyen Van T	Nam	1970	06/09/2008
115	200871741	Nguyen Thanh H	Nam	1987	10/09/2008
116	200866231	Ta Duc T	Nam	1988	16/09/2008
117	200875157	Tran Minh T	Nữ	1954	22/09/2008
118	200876412	Tran Phu T	Nam	1985	26/09/2008
119	200881053	Le Trong N	Nam	1985	12/10/2008
120	200882146	Nguyen Hai D	Nam	1982	15/10/2008
121	200883876	Nguyen Hoai P	Nam	1992	21/10/2008



Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
122	200883897	Khuru Trung B	Nam	1962	21/10/2008
123	200883921	Vu Van Bao C	Nam	1961	21/10/2008
124	200887903	Nguyen Van B	Nam	1951	04/11/2008
125	200889449	Nguyen Manh T	Nam	1989	09/11/2008
126	200889762	Nguyen Thi Thu H	Nữ	1999	10/11/2008
127	200891108	Huynh The V	Nam	2000	14/11/2008
128	2008994885	Nguyen Van M	Nam	1968	27/11/2008
129	200895484	Nguyen Thi Ngoc T	Nữ	1999	29/11/2008
130	200896661	Ho Thi Thu N	Nữ	1968	02/12/2008
131	200895288	Nguyen Van N	Nam	1972	05/12/2008
132	200897810	Nguyen Kiem K	Nam	1961	08/12/2008
133	2008100844	Nguyen Thi Ut T	Nữ	1974	17/12/2008
134	2008101667	Tran Dinh D	Nam	1972	20/12/2008
135	2008102238	Nguyen Tan D	Nam	1987	22/12/2008
136	2008102236	Nguyen Thi T	Nữ	1962	22/12/2008
137	2008102870	Nguyen Duc H	Nam	1953	23/12/2008
138	2008102513	Dinh Thi H	Nữ	1969	23/12/2008
139	2008103107	Nguyen Thi Thao K	Nữ	1986	25/12/2008
140	2008103155	Hoang Thi V	Nữ	1980	26/12/2008
141	2009231	Le Duy L	Nam	2000	02/01/2009
142	20091132	Tran Xuan V	Nam	1983	05/01/2009
143	20091827	Nguyen Van N	Nam	1954	08/01/2009
144	20095899	Tran Van H	Nam	1986	25/01/2009
145	20097895	Le Kim T	Nữ	1980	02/02/2009
146	20095919	Top chung L	Nữ	1977	02/02/2009
147	200910328	Huỳnh Phuoc T	Nam	1999	09/02/2009
148	200910208	Nguyen Van V	Nam	1965	09/02/2009
149	200910268	Van L	Nam	1960	09/02/2009
150	200910260	Pham Quoc T	Nam	1974	09/02/2009
151	200910952	Ong Sinh C	Nữ	1974	11/02/2009
152	200913897	Huynh Van T	Nam	1983	20/02/2009
153	200913719	Vo Thi N	Nữ	1946	20/02/2009
154	200914151	Nguyen Thanh T	Nam	1992	22/02/2009
155	200914307	Do Tuong V	Nam	1992	23/02/2009
156	200914401	Vang Jean M	Nam	1975	23/02/2009
157	200914544	Nguyen Ba Tung L	Nam	1985	23/02/2009
158	200915113	Le Thi Bach T	Nữ	1970	23/02/2009
159	200915037	Tran Van T	Nam	1933	24/02/2009
160	200915280	Tran Thi S	Nữ	1988	25/02/2009
161	200916119	Tran Thi Thuy T	Nữ	1998	05/03/2009
162	200918679	Nguyen Thi Be B	Nữ	1967	09/03/2009
163	200919647	Vu Thi Mai C	Nữ	1985	11/03/2009
164	200919994	Meng S	Nữ	1968	12/03/2009

Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
165	200916452	Nguyen Thi Bich T	Nữ	1995	15/03/2009
166	200920918	Nguyen Dinh D	Nam	2003	16/03/2009
167	200923172	Ngo Van T	Nam	1957	23/03/2009
168	200923164	Vo Kim P	Nữ	1991	23/03/2009
169	200923499	Phan Huu Q	Nam	1969	24/03/2009
170	200924560	Tran Van T	Nam	1989	27/03/2009
171	200929083	Pham Huy H	Nam	1997	12/04/2009
172	200930303	Nguyen Thi Be T	Nữ	1993	15/04/2009
173	200931847	Tran Duc H	Nam	1976	20/04/2009
174	200932548	Nguyen Van V	Nam	1994	22/04/2009
175	200933086	Vu Ngoc V	Nữ	1983	24/04/2009
176	200933898	Huynh Thanh T	Nữ	1984	27/04/2009
177	200936359	Hoang Bui H	Nam	1973	03/05/2009
178	200936124	Nguyen Van M	Nam	1972	05/05/2009
179	200936367	Nguyen Van H	Nam	1979	06/05/2009
180	200937913	Trang Van K	Nam	1984	11/05/2009
181	200939378	Le Si H	Nam	1979	15/05/2009
182	200941539	Vo Thi C	Nữ	1977	22/05/2009
183	200942152	Dang Thi Minh P	Nữ	1978	25/05/2009
184	200942732	Tran Cam H	Nam	1963	26/05/2009
185	200943089	Vu Dinh V	Nam	1985	27/05/2009
186	200942894	Dinh Phuoc L	Nam	1990	27/05/2009
187	200944621	Hoang Dao Ngoc B	Nam	1992	01/06/2009
188	200944300	Pham Thi Hong Q	Nữ	1988	01/06/2009
189	200945060	Tran Van K	Nam	1975	02/06/2009
190	200943346	Phan Ha X	Nữ	2000	07/06/2009
191	200951730	Le Van H	Nam	1976	15/06/2009
192	200948466	Tran Thi Tan D	Nữ	1984	16/06/2009
193	200950705	Nguyen Hoai V	Nam	1982	19/06/2009
194	200951327	Nguyen Thi B	Nam	1983	19/06/2009
195	200950547	Do Thanh L	Nam	1960	19/06/2009
196	200950936	Huynh Thanh P	Nam	1968	25/06/2009
197	200952647	Hoang Thi H	Nữ	1997	25/06/2009
198	200953459	Mai Xuan Hoang T	Nam	1992	28/06/2009
199	200954228	Duong Tran Huu T	Nam	1984	30/06/2009
200	200954229	Nguyen Van L	Nam	1989	30/06/2009
201	200956215	Ngo Van N	Nam	1978	07/07/2009
201	200957822	Tran Thi D	Nữ	1968	11/07/2009
203	200959815	Dao Du C	Nam	1969	17/07/2009
204	200959744	Nguyen Van H	Nam	1971	17/07/2009
205	200960093	Lieu Trieu T	Nam	1965	18/07/2009
206	200960599	Nguyen Van T	Nam	1982	20/07/2009
207	200961680	Le Thanh P	Nam	1974	20/07/2009

Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
208	200962133	Phan Tien D	Nam	1986	27/07/2009
209	200962816	Le Thi M	Nữ	1975	27/07/2009
210	200965098	Le T	Nữ	1986	03/08/2009
211	200965943	Nguyen Hoang N	Nam	1960	06/08/2009
212	200967066	Phan Thi N	Nữ	1972	10/08/2009
213	200967519	Nguyen Cong B	Nam	1985	11/08/2009
214	200968283	Nguyen Thi H	Nữ	1992	13/08/2009
215	200969695	Huynh Thi Bich H	Nữ	1959	18/08/2009
216	200970481	Lam Quang T	Nam	1995	20/08/2009
217	200971814	Nguyen Van Q	Nam	1959	25/08/2009
218	200971538	Dang Minh P	Nữ	1968	25/08/2009
219	200977777	Ho Kim O	Nữ	1984	07/09/2009
220	200982251	Le Thi Bich C	Nữ	1971	08/09/2009
221	200975946	Bui Thi Minh P	Nữ	1992	08/09/2009
222	200977898	Nguyen Thi Kim L	Nữ	1972	14/09/2009
223	200978008	Pham Thi Thanh T	Nữ	1967	14/09/2009
224	200979817	Pham Tan T	Nam	1983	20/09/2009
225	200980499	Pham Ngoc D	Nam	1989	22/09/2009
226	200980570	Nguyen Phuoc T	Nữ	1971	22/09/2009
227	200980993	Nguyen Phi L	Nữ	1957	23/09/2009
228	200981171	Hoang Thi L	Nữ	1958	24/09/2009
229	200981282	Nguyen Thi L	Nữ	1979	24/09/2009
230	200981367	Truong Thi C	Nữ	1942	25/09/2009
231	200982157	Nguyen Duc K	Nam	1969	28/09/2009
232	200982248	Lam Thi Linh P	Nữ	1984	28/09/2009
233	200982736	Le Van V	Nam	1970	29/09/2009
234	200983295	Ngo Thi X	Nữ	1990	01/10/2009
235	200983163	Doan Van D	Nam	1969	02/10/2009
236	200978651	Nguyen Duc Anh V	Nam	1985	05/10/2009
237	200984773	Duong Ho M	Nữ	1991	06/10/2009
238	200985143	Nguyen Ngoc V	Nam	1987	07/10/2009
239	200985257	Nguyen Thi N	Nữ	1989	07/10/2009
240	200985502	Pham Thi Thu H	Nữ	2003	08/10/2009
241	200985960	Phan Tien D	Nam	1984	10/10/2009
242	200986458	Tran Thien K	Nam	1990	12/10/2009
243	200987161	Nguyen Thi T	Nữ	1977	14/10/2009
244	200985446	Nguyen Hoang H	Nam	1986	15/10/2009
245	200988751	Nguyen Van H	Nam	1993	19/10/2009
246	200989089	Ha Hoa C	Nam	1977	20/10/2009
247	200989358	Hbhiu S	Nữ	1990	21/10/2009
248	200992369	La Van L	Nam	1981	30/10/2009
249	200993454	Chiem D	Nữ	1992	03/11/2009
250	200995299	Nguyen Thi Q	Nữ	1979	09/11/2009

Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
251	200995751	Nguyen Thanh S	Nam	1981	10/11/2009
252	200995773	Nguyen Thi Ngoc P	Nữ	1979	10/11/2009
253	200997439	Tran Thi kim L	Nữ	1952	16/11/2009
254	200998684	Nguyen Thi Hong Y	Nữ	1995	19/11/2009
255	200999680	Pring Kim S	Nam	1975	23/11/2009
256	200999808	Nguyen Le H	Nữ	1968	23/11/2009
257	2009100144	Nguyen Le Hai T	Nữ	1991	26/11/2009
258	200990694	Do Thi H	Nữ	1967	26/11/2009
259	2009101201	Pham Van T	Nam	1969	27/11/2009
260	2009100012	Tran Van A	Nam	1965	01/12/2009
261	2009105643	Trinh Quang T	Nam	1958	11/12/2009
262	2009106228	Huynh Thi Thu T	Nữ	1975	14/12/2009
263	200989341	Pham Van L	Nam	1992	15/12/2009
264	2009107111	Tran Huu T	Nam	1992	16/12/2009
265	2009109354	Le Huu C	Nam	1963	23/12/2009
266	2009109352	Ho Thi Kim O	Nữ	1979	23/12/2009
267	2009109622	Tran Dat D	Nam	1996	24/12/2009
268	20101543	Thai Thi V	Nữ	1972	06/01/2010
269	201071561	Tran Thi L	Nữ	1946	10/01/2010
270	20103358	Tran Van Be T	Nam	1950	12/01/2010
271	20103722	Ha Xuan V	Nữ	1999	13/01/2010
272	20105118	Nguyen Duy H	Nam	1983	18/01/2010
273	20105542	Tran Thi T	Nữ	1981	19/01/2010
274	20106761	Nguyen Thi N	Nữ	1971	24/01/2010
275	20107206	Thu V	Nữ	1989	25/01/2010
276	20109124	Nguyen Thi Mai T	Nữ	1994	01/02/2010
277	201017337	Phan Tan T	Nam	1989	04/02/2010
278	201013774	Nguyen Ho T	Nam	1967	22/02/2010
279	201014219	Huynh Quang T	Nam	1986	23/02/2010
280	201014319	Nguyen Van H	Nam	1950	23/02/2010
281	201015073	Le Huu D	Nam	1983	25/02/2010
282	201016262	Ha Huu D	Nam	1980	01/03/2010
283	201017546	Nguyen Ky H	Nam	1964	05/03/2010
284	201011493	Pham Tien L	Nam	1999	05/03/2010
285	201017722	Than Thi Thuy H	Nữ	1979	05/03/2010
286	201018912	Huynh Ngoc K	Nữ	1984	09/03/2010
287	201018886	Nguyen Thi Bich H	Nữ	1980	09/03/2010
288	201018833	Dam Thuy H	Nữ	1993	09/03/2010
289	201010739	Nguyen Huu T	Nam	1990	10/03/2010
290	201019505	Hoang Q	Nam	1985	11/03/2010
291	201021871	Le Quoc T	Nam	1999	18/03/2010
292	201023427	Bui Thi Kim C	Nữ	1978	23/03/2010
293	201023568	Pham Van Q	Nam	1981	24/03/2010

Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
294	201023975	Truong Thi Kim T	Nữ	1961	25/03/2010
295	201025148	Do Thi N	Nữ	1993	29/03/2010
296	201025512	Huynh Van T	Nam	1957	30/03/2010
297	201029665	Huỳnh Thi S	Nữ	1976	12/04/2010
298	201023158	Thai Thanh T	Nam	2002	15/04/2010
299	201032934	Vien Ngoc T	Nam	1959	22/04/2010
300	201033176	Nguyen Quoc H	Nam	1981	23/04/2010
301	201033595	Nguyen Thi Van A	Nữ	1991	25/04/2010
302	201034254	Nguyen Thanh N	Nam	1992	27/04/2010
303	201034252	Tran Thi Kim H	Nữ	1958	27/04/2010
304	201036013	Nguyen Thanh T	Nữ	1986	04/05/2010
305	2010357503	Le Thanh T	Nam	1977	08/05/2010
306	201033350	Nguyen Dang T	Nam	1968	10/05/2010
307	201038151	Dinh Thi L	Nữ	1956	10/05/2010
308	201077537	Do Hoang N	Nam	1999	11/05/2010
309	201038530	Du Cong T	Nam	1968	11/05/2010
310	201039226	Nguyen Van B	Nam	1945	13/05/2010
311	201041178	Nguyen Thi L	Nữ	1993	15/05/2010
312	201040471	Tran H	Nam	1957	17/05/2010
313	201040769	Nguyen Trong N	Nam	1995	18/05/2010
314	201044919	Le Thi S	Nữ	1974	31/05/2010
315	201045473	Nguyen Thi L	Nữ	1980	03/06/2010
316	201047256	Dinh Quang T	Nữ	1980	08/06/2010
317	201049571	Nguyen Thi Q	Nữ	2000	15/06/2010
318	201050280	Nguyen Thai Q	Nam	1985	18/06/2010
319	201050623	Le Hoang Q	Nam	1970	18/06/2010
320	201052872	Nguyen Ngoc Lan H	Nữ	1992	25/06/2010
321	201052910	Hach Thi Thu H	Nữ	2001	25/06/2010
322	201053461	Nguyen Tung L	Nam	1990	27/06/2010
323	201053944	Nguyen Thi Lan P	Nữ	1987	29/06/2010
324	201053979	Nguyen Thi H	Nữ	1989	29/06/2010
325	201054360	Nguyen Thi Hanh Q	Nữ	1980	30/06/2010
326	201054734	Nguyen Trong D	Nam	1971	01/07/2010
327	201058994	Bui Van H	Nam	1978	13/07/2010
328	201060451	Bui Duc T	Nam	1994	19/07/2010
329	201060216	Nguyen Thi Kim T	Nữ	1993	19/07/2010
330	201061257	Truong Tan B	Nam	1966	21/07/2010
331	2010617771	Nguyen Duc L	Nam	1977	23/07/2010
332	201062961	Nguyen Nhat T	Nam	1994	27/07/2010
333	201063713	Thach Trung N	Nam	1976	29/07/2010
334	201064361	Nguyen Van T	Nữ	1950	31/07/2010
335	201064838	Vo Thi Kim P	Nữ	1992	02/08/2010
336	201066231	Le Van B	Nam	1965	05/08/2010

Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
337	201067491	Ngo Trieu P	Nam	1972	09/08/2010
338	201067670	Chau Đàng K	Nam	1995	10/08/2010
339	201069535	Chau Van M	Nam	1980	13/08/2010
340	201068864	Đinh Đức T	Nam	1983	13/08/2010
341	201069131	Truong Hoang M	Nam	1975	14/08/2010
342	201070066	Nguyen Thi B H	Nữ	1983	17/08/2010
343	201069896	Nguyen Thi Kim T	Nữ	1994	17/08/2010
344	201070352	Tran Thai N	Nam	1951	18/08/2010
345	201070550	Hoang Van M	Nam	1954	18/08/2010
346	201070986	Le Thanh B T	Nam	1985	20/08/2010
347	201072853	Luong Van H	Nam	1982	25/08/2010
348	201072963	Quach Kim T	Nữ	1990	26/08/2010
349	201074340	Nguyen Thi Kim C	Nữ	1985	31/08/2010
350	201074783	Nguyen Ngoc T	Nữ	1996	01/09/2010
351	201075008	Nguyen Tan D	Nam	1985	02/09/2010
352	201076241	Vo Thi H	Nữ	1948	07/09/2010
353	201077079	Le Mai Nhu N	Nữ	1981	09/09/2010
354	201077081	Le Thi Kieu H	Nữ	1957	09/09/2010
355	201073566	Huỳnh Thi Cam T	Nữ	1992	10/09/2010
356	201078621	Tran Thi Minh P	Nữ	1987	13/09/2010
357	201079132	Kavan N	Nữ	1980	15/09/2010
358	201080978	Trinh Hoang V	Nam	1975	21/09/2010
359	201080991	Le Minh H	Nam	1989	21/09/2010
360	201087418	Nguyen Van Q	Nam	1972	11/10/2010
361	201087675	Nguyen Van U	Nam	1963	12/10/2010
362	201088896	Quach Van L	Nam	1969	14/10/2010
363	201090160	Ha Van Q	Nam	1958	19/10/2010
364	201091233	Tran Thi Cam H	Nữ	1970	21/10/2010
365	201091502	Vo Van N	Nam	1943	22/10/2010
366	201092152	Giap Thanh P	Nam	1977	25/10/2010
367	201094394	Nguyen Tri T	Nam	1989	01/11/2010
368	201093104	Bui Thi M	Nữ	1988	02/11/2010
369	201096654	Hoang Vuong V	Nam	1988	08/11/2010
370	201096662	Pham Thi Tuyet T	Nữ	2002	08/11/2010
371	201097897	Nguyen Cong D	Nam	1984	11/11/2010
372	201097866	Nguyen Van T	Nam	1959	11/11/2010
373	201098262	Phan Van C	Nam	1988	12/11/2010
374	201098620	Vo Thi N	Nữ	1944	13/11/2010
375	2010100982	Pham Thi L	Nữ	1946	20/11/2010
376	2010100944	Duong Thi C	Nữ	1979	20/11/2010
377	2010101820	Nguyen Đình T	Nam	1973	23/11/2010
378	2010102624	Ho Thi N	Nữ	1990	25/11/2010
379	2010103245	Nguyen Thi V	Nữ	1971	27/11/2010

Số TT	MSNV	Họ và Tên	Giới	Năm sinh	Ngày NV
380	2010104549	Le Anh X	Nữ	1991	01/12/2010
381	2010105096	Pham Huu T	Nam	1984	03/12/2010
392	2010106239	Duol R	Nam	1982	06/12/2010
393	2010108128	Chheang R	Nam	1960	13/12/2010
384	2010107132	Pham Thi Thanh M	Nữ	1940	14/12/2010
385	2010106509	Pham Dinh P	Nam	1981	15/12/2010
386	2010113772	Tran Thuy Q	Nữ	1975	30/12/2010
387	20111717	Dang Van D	Nam	1981	04/01/2011
388	2011781	Nguyen Tan L	Nam	1978	04/01/2011
389	20111871	Lam Thanh C	Nam	1980	07/01/2011
390	2011002618	Le Vu N	Nam	1970	10/01/2011
391	2011003012	Hong Thanh P	Nam	1966	10/01/2011
392	2011003424	Nguyen Thanh B D	Nam	1962	11/01/2011
393	2011003510	Dinh Cong T	Nam	1988	12/01/2011
394	2011003618	Tran Van T	Nam	1983	12/01/2011
395	2011003509	Nguyen Tam T	Nữ	1942	12/01/2011
396	2011003871	Nguyen Thi Ngoc B	Nữ	1995	13/01/2011
397	2011004188	Do Cong H	Nam	1992	14/01/2011
398	2011005223	Le Thi K	Nữ	1982	15/01/2011
399	2011004955	Tran Kim P	Nam	1993	17/01/2011
400	2011006129	Vo Van L	Nam	1982	20/01/2011
401	2011007221	Y Ngol H	Nam	1999	25/01/2011

Ngày 3 tháng 5 năm 2013

TRƯỞNG PHÒNG

Đã ký