

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

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

--oOo--

**NGUYỄN BÁ THẮNG**

**KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG**

**CỦA NHỒI MÁU NÃO**

**DO TẮC ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**TP HỒ CHÍ MINH – Năm 2015**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

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

--oOo--

**NGUYỄN BÁ THẮNG**

**KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG  
CỦA NHỒI MÁU NÃO  
DO TÁC ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG**

**Chuyên ngành: Thần Kinh**

**Mã số: 62720147**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**GS. TS. Lê Văn Thành**

**TP HỒ CHÍ MINH – Năm 2015**

## **LỜI CAM ĐOAN**

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

Người cam đoan

Nguyễn Bá Thắng

## MỤC LỤC

	<b>Trang</b>
<b>Trang phụ bìa</b> .....	i
<b>Lời cam đoan</b> .....	ii
<b>Mục lục</b> .....	iii
Danh mục các chữ viết tắt .....	v
Danh mục các bảng .....	viii
Danh mục các hình .....	xi
Danh mục các biểu đồ .....	xiii
<b>Đặt vấn đề</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1. Tổng quan tài liệu</b>	<b>4</b>
1.1 Tổng quan về đột quy.....	4
1.2 Tổng quan về nhồi máu não .....	5
1.3 Tưới máu não và tuần hoàn bàng hệ .....	10
1.4 Tổng quan về tắc động mạch cảnh trong .....	14
1.5 Các yếu tố tiên lượng nhồi máu não.....	34
1.5 Các nghiên cứu liên quan tiên lượng nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong.....	36
<b>Chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu</b>	<b>39</b>
2.1 Đối tượng nghiên cứu.....	39
2.2 Phương pháp nghiên cứu.....	40
2.3 Đạo đức trong nghiên cứu.....	53
<b>Chương 3. Kết quả nghiên cứu</b>	<b>55</b>

3.1 Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu.....	55
3.2 Đặc điểm tuần hoàn bàng hệ và tổn thương nhồi máu não trên hình ảnh học	62
3.3 Kết cục lâm sàng .....	73
3.4 Phân tích các yếu tố tiên lượng .....	77
<b>Chương 4. Bàn luận</b>	<b>90</b>
4.1 Đặc điểm chung .....	90
4.2 Đặc điểm tuần hoàn bàng hệ và tổn thương nhồi máu não .....	98
4.3 Kết cục lâm sàng .....	105
4.4 Phân tích các yếu tố tiên lượng .....	114
<b>Kết luận</b>	<b>129</b>
<b>Kiến nghị</b> .....	<b>132</b>
<b>Danh mục các công trình nghiên cứu của tác giả</b>	
<b>Tài liệu tham khảo</b>	
Phụ lục A Phiếu thu thập dữ liệu	
Phụ lục B Bản đồng thuận tham gia nghiên cứu	
Phụ lục C Thang điểm NIHSS	
Phụ lục D Thang điểm Rankin sửa đổi	
Phụ lục E Thang điểm hôn mê Glasgow	
Phụ lục F Phác đồ điều trị đột quỵ thiếu máu não tại bệnh viện Chợ Rẫy	
Danh sách bệnh nhân nghiên cứu	

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

### Từ viết tắt tiếng Việt

ĐH:	Đường huyết
ĐM:	Động mạch
ĐMC:	Động mạch cảnh
ĐMNG:	Động mạch não giữa
ĐTĐ:	Đái tháo đường
HATT:	Huyết áp tâm thu
HATTr:	Huyết áp tâm trương
KTC:	Khoảng tin cậy
MM:	Mạch máu
NC:	Nghiên cứu
NMN:	Nhồi máu não
NN:	Nguyên nhân
NV:	Nhập viện
TC:	Tiền căn
THA:	Tăng huyết áp
T/g:	Thời gian
XV:	Xuất viện
XVĐM:	Xơ vữa động mạch

### **Từ viết tắt tiếng Anh**

A1, A2:	Anterior (Cerebral Artery) 1,2 – động mạch não trước đoạn trước (1) và sau (2) động mạch thông trước
BI:	Barthel Index – Chỉ số Barthel
CNS:	Canadian Neurological Scale – Thang điểm thần kinh Canada
CT scan:	Computerized Tomography scan – Chụp cắt lớp vi tính
CTA:	CT angiography – Chụp CT mạch máu, chụp mạch máu bằng cắt lớp vi tính
DSA:	Digital Subtraction Angiography – Chụp mạch máu kỹ thuật số xóa nền
ECG:	Electrocardiography – Điện tâm đồ
EEG:	Electroencephalography – Điện não đồ
GCS:	Glasgow Coma Scale – Thang điểm hôn mê Glasgow
HDL-C:	High density lipoprotein cholesterol - Cholesterol trong Lipoprotein tỉ trọng cao
HR:	Hazard ratio – Tỉ số nguy cơ
LDL-C:	Low density lipoprotein cholesterol - Cholesterol trong Lipoprotein tỉ trọng thấp
M1, M2:	Middle (Cerebral Artery) – Đoạn trước phân nhánh (M1) và sau chia nhánh lần thứ nhất (M2) của động mạch não giữa
MRA:	Magnetic Resonance Angiography – Cộng hưởng từ mạch máu, chụp mạch máu bằng cộng hưởng từ
MRI:	Magnetic Resonance Imaging – Cộng hưởng từ
mRS:	Modified Rankin Scale – Thang điểm Rankin sửa đổi

NIHSS:	National Institute of Health Stroke Scale: thang điểm đột quỵ viện sức khỏe Quốc Gia (Hoa Kỳ)
OEF:	Oxygen extraction fraction – Phân suất bắt giữ oxy
OR:	Odd ratio – Tỷ số chênh
P1, P2	Posterior (Cerebral Artery) – Động mạch não sau đoạn trước động mạch thông sau (P1) và sau động mạch thông sau (P2)
PET:	Positron Emission Tomography – Chụp cắt lớp phát positron
rCBF:	Regional cerebral blood flow – Tưới máu não vùng
rCVR:	Reactive cerebrovascular reserve – Dự trữ tưới máu não phản ứng
SPECT:	Single Photon Emission Tomography – Chụp cắt lớp phát đơn quang tử
TG:	Triglyceride
UK:	United Kingdom – Vương Quốc Anh



## DANH MỤC CÁC BẢNG

<b>Tên bảng</b>	<b>Trang</b>
Bảng 1.1 Tần suất các loại đột quy chính (theo Framingham)	4
Bảng 1.2 Phân loại nguyên nhân nhồi máu não theo TOAST	7
Bảng 3.1 Phân nhóm độ nặng đột quy theo điểm NIHSS lúc nhập viện	59
Bảng 3.2 Kết quả các cận lâm sàng	61
Bảng 3.3 Đặc điểm các nhóm tổn thương nhồi máu não	68
Bảng 3.4 Đặc điểm bàng hệ và tình trạng đoạn M1 trong các nhóm tổn thương não	72
Bảng 3.5 Kết cục tử vong do mọi nguyên nhân theo ước tính Kaplan-Meier	75
Bảng 3.6 Phân tích đơn biến cho các biến định tính theo kết cục chức năng (phế tật nặng hoặc tử vong)	77
Bảng 3.7 Phân tích đơn biến cho các biến định lượng theo kết cục chức năng	78
Bảng 3.8 Mô hình 1 – phân tích hồi quy đa biến logistic với tiền tình trạng M1 cùng bên	79
Bảng 3.9 Giá trị của công thức tiên đoán kết cục chức năng 1 năm	81
Bảng 3.10 Mô hình 2 – phân tích hồi quy đa biến logistic với biến hình ảnh nhồi máu não	82
Bảng 3.11 Mô hình 3 – phân tích hồi quy đa biến logistic với biến điểm ASPECTS	82
Bảng 3.12 Phân tích hồi quy Cox đơn biến với các biến dân số học và yếu tố nguy cơ	83
Bảng 3.13 Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến với các biến lâm sàng	84

Bảng 3.14 Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến với biến hình ảnh nhồi máu não	84
Bảng 3.15 Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến với biến tình trạng đoạn M1 cùng bên	85
Bảng 3.16 Mô hình 1 – phân tích hồi quy Cox đa biến theo kết cục tử vong mọi nguyên nhân, với biến tình trạng M1 cùng bên	86
Bảng 3.17 Mô hình 2 – phân tích hồi quy Cox đa biến theo kết cục tử vong mọi nguyên nhân, với biến hình ảnh tổn thương não	87
Bảng 3.18 Mô hình 3 – phân tích hồi quy Cox đa biến theo kết cục tử vong mọi nguyên nhân, với biến điểm ASPECTS	87
Bảng 3.19 Phân tích đơn biến bằng hồi quy Cox, các biến dân số học và yếu tố nguy cơ	88
Bảng 3.20 Phân tích đơn biến bằng hồi quy Cox, các biến lâm sàng	88
Bảng 3.21 Phân tích đơn biến bằng hồi quy Cox, các biến cận lâm sàng	89
Bảng 4.1 Đặc điểm giới tính và tuổi của các nghiên cứu tắc động mạch cảnh trong	90
Bảng 4.2 Kết cục phục hồi chức năng ở bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong	106
Bảng 4.3 Mức độ hồi phục chức năng so với các nghiên cứu trong nước trên đối tượng nhồi máu não chung	107
Bảng 4.4 Tiên lượng kết cục sau tắc động mạch cảnh trong theo các nghiên cứu cũ	110
Bảng 4.5 Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đột quy thiếu máu não theo các nghiên cứu trong nước	111

Bảng 4.6 Tỷ lệ tái phát đột quy trên bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong qua các nghiên cứu	113
Bảng 4.7 Tiên đoán tái phát đột quy qua phân tích đơn biến trong nghiên cứu của Grubb và cộng sự	125

## DANH MỤC CÁC HÌNH

<b>Tên hình</b>	<b>Trang</b>
Hình 1.1 Các động mạch cấp máu cho não	11
Hình 1.2 Các động mạch não và phân nhánh của chúng	11
Hình 1.3 Phân bố tưới máu của các động mạch não trên sơ đồ lát cắt đứng ngang	12
Hình 1.4 Đa giác Willis – vòng thông nối ở đáy não	13
Hình 1.5 Các vòng bàng hệ trong tưới máu não	14
Hình 2.1 Các phân vùng chấm điểm ASPECTS	44
Hình 2.2 Phân vùng tổn thương theo Bang và cộng sự	45
Hình 3.1 Minh họa cấp máu bàng hệ cho động mạch não trước và động mạch não giữa cùng bên tắc động mạch cảnh trong	64
Hình 3.2a Minh họa tắc động mạch cảnh trong hai bên – ca đầu tiên	66
Hình 3.2b Minh họa tắc động mạch trong hai bên – hai ca còn lại	67
Hình 3.3 Tổn thương toàn bộ bán cầu sau tắc động mạch cảnh trong	69
Hình 3.4 Tổn thương lớn cả vùng tưới máu của động mạch cảnh trong, gồm động mạch não giữa và não trước	69
Hình 3.5 Tổn thương toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa	69
Hình 3.6 Tổn thương phần lớn vùng tưới máu động mạch não giữa	70
Hình 3.7 Tổn thương một vùng vỏ thuộc phân nhánh nông của động mạch não giữa	70

Hình 3.8 Tổn thương lớn vùng sâu, gồm các nhân nền và bao trong	70
Hình 3.9 Nhồi máu não vùng vành tia	70
Hình 3.10 Nhồi máu não vùng ranh giới sau	71
Hình 3.11 Nhồi máu não ổ nhỏ vành tia, nhồi máu một nhánh vỏ	71

## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

<b>Tên biểu đồ</b>	<b>Trang</b>
Biểu đồ 2.1 Sơ đồ nghiên cứu	51
Biểu đồ 3.1 Phân bố giới trong mẫu nghiên cứu	55
Biểu đồ 3.2 Phân bố nơi cư trú	56
Biểu đồ 3.3 Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp	56
Biểu đồ 3.4 Tỷ lệ đái tháo đường trong mẫu nghiên cứu	57
Biểu đồ 3.5 Tỷ lệ bệnh tim trong mẫu nghiên cứu	57
Biểu đồ 3.6 Tỷ lệ hút thuốc, uống rượu trong mẫu nghiên cứu	57
Biểu đồ 3.7 Tỷ lệ cơn thoáng thiếu máu não	58
Biểu đồ 3.8 Điểm hôn mê Glasgow lúc nhập viện	58
Biểu đồ 3.9 Phân bố điểm NIHSS lúc nhập viện	59
Biểu đồ 3.10 Bên bán cầu tổn thương	59
Biểu đồ 3.11 Phân bố nguyên nhân theo phân loại TOAST	58
Biểu đồ 3.12 Tình hình dùng thuốc kháng huyết khối trong tháng đầu	61
Biểu đồ 3.13 Phân bố điểm ASPECTS	62
Biểu đồ 3.14 Tổn thương nhồi máu não theo phân vùng của Bang	62
Biểu đồ 3.15 Phân bố các loại hình ảnh tổn thương nhồi máu não	63
Biểu đồ 3.16 Tình trạng động mạch não giữa đoạn M1 cùng bên ĐM cảnh tắc	65
Biểu đồ 3.17 Tình trạng động mạch cảnh đối bên	66
Biểu đồ 3.18 Tương quan cấp máu bàng hệ và kết cục của các nhóm tổn thương nhồi máu não	71

Biểu đồ 3.19 Phân bố tình trạng chức năng theo mRS qua các thời điểm đánh giá	73
Biểu đồ 3.20 Chênh lệch trung bình điểm số mRS giữa các mốc thời gian	74
Biểu đồ 3.21 Kết cục tái phát – tử vong của bệnh nhân ở cuối nghiên cứu	75
Biểu đồ 3.22 Phương trình Kaplan-Meier với kết cục tử vong mọi nguyên nhân	75
Biểu đồ 3.23 Phương trình sống còn Kaplan-Meier với kết cục tái phát đột quy	76
Biểu đồ 3.24 Đường cong ROC cho phương trình tiên đoán kết cục chức năng	80
Biểu đồ 3.25 Biểu đồ hộp điểm số tiên lượng của hai nhóm kết cục chức năng	81
Biểu đồ 3.26 Phương trình sống còn theo hình ảnh nhồi máu não	85
Biểu đồ 3.27 Phương trình sống còn theo tình trạng đoạn M1 cùng bên	85
Biểu đồ 3.28 Phương trình hồi quy Cox theo hình ảnh tổn thương nhồi máu não	89

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu não là một thể bệnh phổ biến nhất của đột quy [97]. Mặc dù tử vong của nhóm này không cao bằng xuất huyết não và xuất huyết khoang dưới nhện, nhưng do tần suất mắc bệnh cao nhất cộng với một tỉ lệ đáng kể bệnh nhân có kết cục mất chức năng, mất sức lao động nặng nề, nên đây là một thể bệnh đáng được quan tâm đặc biệt. Hơn nữa, so với xuất huyết não thì đột quy thiếu máu não là dạng bệnh có nhiều khả năng được can thiệp điều trị hơn, với nhiều phương pháp can thiệp cả cấp cứu lẫn trì hoãn, cả điều trị lẫn phục hồi chức năng và phòng ngừa tái phát đã được nghiên cứu và áp dụng thực tế, đạt được nhiều kết quả khả quan.

Tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng là một thể đặc biệt trong các nguyên nhân gây nhồi máu não. Bệnh cảnh lâm sàng của tắc động mạch cảnh trong có thể rất nặng nề nếu hệ thống bàng hệ không hoạt động tốt, dẫn tới tử vong hoặc phế tật nặng [54],[61],[128]. Tuy nhiên vẫn có không ít trường hợp chỉ có đột quy ở mức độ trung bình, nhẹ, ở dạng thiếu máu não thoáng qua hoặc thậm chí không có triệu chứng [109]. Câu hỏi đầu tiên đặt ra là kết cục cụ thể của các bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong nặng nhẹ như thế nào? Và yếu tố nào ảnh hưởng đến các kết cục đó?

Một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến kết cục chính là tình trạng tưới máu bàng hệ. Nếu bàng hệ rất tốt thì tắc động mạch cảnh có thể không có triệu chứng lâm sàng. Ngược lại bàng hệ không đầy đủ thì bệnh nhân sẽ bị nhồi máu rất nặng nề. Để cải thiện tưới máu bàng hệ cho các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong, người ta đã nghiên cứu nhiều phương pháp can thiệp và phẫu thuật như can thiệp nội mạch tái thông và đặt stent, phẫu thuật bắc cầu động mạch cảnh ngoài-cảnh trong, hoặc phẫu thuật bóc nội mạc động mạch cảnh trong đối bên... Tuy nhiên, can thiệp nội mạch chỉ mới có những tín hiệu ban đầu về độ an toàn qua các nghiên cứu cỡ mẫu nhỏ [75],[123], trong khi đó phẫu thuật bắc cầu động mạch cảnh ngoài-cảnh trong cho một kết quả đáng thất vọng qua một nghiên cứu lớn, kết quả là phẫu thuật này đã



không được khuyến cáo thường quy cho các bệnh nhân này [51]. Để cải thiện tình hình, một hướng được đặt ra là chọn lựa các bệnh nhân có nguy cơ tái phát cao để thực hiện phẫu thuật bắc cầu này, với phương tiện được dùng để chọn lựa bệnh nhân là chụp cắt lớp phát positron (PET) [47],[64], với các kết quả bước đầu khả quan. Tuy nhiên tương quan chi phí – hiệu quả của phương pháp này còn là vấn đề cần khảo sát và cân nhắc. Một câu hỏi nữa đặt ra ở đây là có các yếu tố nào khác, thông dụng và rẻ tiền hơn sử dụng PET, có thể giúp chọn lựa bệnh nhân nguy cơ cao hay không?

Xét về hiệu quả điều trị, dĩ nhiên phương pháp hiệu quả nhất được kỳ vọng là phải tái thông ngay cho các bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong từ giai đoạn tối cấp, cụ thể là dùng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch hoặc can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học, hoặc phối hợp cả hai, dù bằng chứng khoa học cho riêng nhóm bệnh nhân đặc biệt này vẫn còn rất nghèo nàn [75],[93],[122]. Đây là hướng nghiên cứu rất quan trọng tuy nhiên không phải mục tiêu cho nghiên cứu của chúng tôi ở thời điểm hiện tại, chủ yếu vì tình hình thực tế các bệnh nhân này đến bệnh viện chúng tôi không phải trong giai đoạn tối cấp.

Tại Việt Nam hiện tại chưa có công trình nào khảo sát nhóm bệnh nhân đặc biệt này được công bố. Do đó cần thiết phải có một nghiên cứu khảo sát một cách hệ thống các đặc điểm bệnh, từ lâm sàng, mức độ tổn thương trên hình ảnh học, thực trạng tuần hoàn bàng hệ, đến kết cục của bệnh với điều trị nội khoa, cũng như tìm các yếu tố có thể tiên đoán được các kết cục này. Nếu bệnh cảnh thực sự nặng nề, việc xúc tiến các nghiên cứu và ứng dụng thực tế can thiệp tái thông khẩn là cấp thiết để cải thiện kết cục sống và hồi phục chức năng. Đồng thời nếu tìm được các yếu tố tiên đoán kết cục sẽ giúp chúng ta chủ động hơn trong điều trị và chọn lựa những bệnh nhân nguy cơ cao để đưa vào nghiên cứu can thiệp tích cực như phẫu thuật bắc cầu để giảm thiểu tái phát.

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát các yếu tố tiên lượng của nhồi máu não do tắc động mạch cảnh trong, với các mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm tuần hoàn bàng hệ và tổn thương nhu mô não ở các bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong
2. Mô tả kết cục sống, hồi phục chức năng, và kết cục tái phát đột quy của các bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong.
3. Tìm các yếu tố liên quan đến tiên lượng các kết cục của bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong.

# Chương 1

## TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. TỔNG QUAN VỀ ĐỘT QUY

Đột quy là danh từ chung chỉ một tình trạng khởi phát đột ngột các triệu chứng thần kinh định vị hoặc toàn thể do tổn thương khu trú trong não hoặc tổn thương màng não gây ra bởi tình trạng bệnh lý của hệ thống mạch máu não. Tổn thương này có thể là thiếu máu cục bộ não hoặc xuất huyết trong não hoặc quanh não, có thể do tổn thương động mạch hoặc tổn thương tĩnh mạch [8], [29], [97].

Riêng đột quy do tổn thương động mạch bao gồm ba dạng chính là xuất huyết trong não, xuất huyết trong khoang dưới nhện, và nhồi máu não (thiếu máu não); trong đó nhồi máu não có thể phân ra hai loại là nhồi máu não do tổn thương tại chỗ của thành động mạch, với nguyên nhân chủ yếu là huyết khối xơ vữa động mạch, và nhồi máu não do lấp mạch não. Ngoài ra trong một số tình huống cụ thể còn có nhồi máu não do co thắt mạch máu, thường gặp nhất là co mạch muện trong xuất huyết dưới nhện.

*Bảng 1.1 Tần suất các loại đột quy chính (theo Framingham) [97]*

	Nam	Nữ	Tổng số	Tỉ lệ %
Nhồi máu não do huyết khối XVĐM	194	243	437	60.9%
Nhồi máu não do thuyên tắc MM não	69	101	170	23.7%
Xuất huyết trong não	25	28	53	7.3%
Xuất huyết dưới nhện	20	28	48	6.7%
Các loại khác	4	6	10	1.4%
Tổng số	312	406	718	100%

Tỉ lệ của các loại đột quy thay đổi tùy theo quốc gia, tùy theo nghiên cứu trên cộng đồng hay trong bệnh viện, tùy tiêu chuẩn chẩn đoán dùng trong nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu. Tính chung tại các nước phương Tây, đột quy thiếu máu não cục bộ chiếm 70 - 80 %, gấp khoảng 3 - 4 lần xuất huyết não (chiếm 10 - 30 %). So với Mỹ và châu Âu, tỉ lệ xuất huyết não ở châu Á cao hơn, như Nhật Bản là 23 - 30%, Trung Quốc là 44%, có lẽ do không kiểm soát tốt tình trạng cao huyết áp [97]. Ở Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu dịch tễ nào về đột quy trên quy mô toàn quốc, chúng tôi ghi nhận có hai nghiên cứu ở mức độ tỉnh [5] và khu vực [18] là các nghiên cứu dịch tễ lớn đáng kể, theo đó tương quan giữa nhồi máu não và xuất huyết não cũng cùng xu hướng như các nước châu Á khác, đó là tỉ lệ xuất huyết não cao hơn so với Âu-Mỹ.

## **1.2. TỔNG QUAN VỀ NHỒI MÁU NÃO**

Thiếu máu não cục bộ có thể xảy ra do tắc động mạch hoặc tắc tĩnh mạch não. Riêng trong tắc động mạch, thiếu máu não cục bộ lại có thể xảy ra ở hệ thống tuần hoàn trước (hệ cảnh) hoặc hệ thống tuần hoàn sau (hệ đốt sống thân nền). Nghiên cứu này tập trung vào nhồi máu não do tắc động mạch cảnh trong.

### **1.2.1. Các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não**

*1.2.1.1. Tuổi:* Tỉ lệ mắc bệnh tăng theo tuổi, hầu hết đột quy xảy ra ở tuổi trên 65, rất ít khi xảy ra dưới 40 tuổi. [8], [29], [97]

*1.2.1.2. Giới, chủng tộc:* nam mắc bệnh nhiều hơn nữ; ở Mỹ, người gốc Phi có tỉ lệ mắc bệnh cao hơn các nhóm khác. [8], [29], [97]

*1.2.1.3. Tăng huyết áp:*

Cao huyết áp là yếu tố nguy cơ mạnh nhất đã được công nhận từ lâu. Cả trị số huyết áp tâm thu lẫn huyết áp tâm trương đều có vai trò trong nguy cơ đột quy do làm tăng nhanh tiến trình XVĐM và thúc đẩy bệnh lý mạch máu nhỏ. Nhiều tác giả thường coi huyết áp tâm trương có vai trò quan trọng hơn trong việc làm tăng nguy cơ đột quy và các nghiên cứu lâm sàng cũng thường dùng huyết áp tâm trương làm cơ sở để phân

loại. Tuy nhiên nhiều bằng chứng hiện nay cho thấy huyết áp tâm thu vẫn là trị số quan trọng nhất cho nguy cơ tim mạch nói chung, bao gồm nguy cơ đột quy [29],[97].

#### *1.2.1.4. Bệnh tim*

Bệnh tim, đặc biệt là rung nhĩ, bệnh van tim, nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành... có liên quan đến nguy cơ đột quy thiếu máu cục bộ não.

Theo nghiên cứu Framingham, rung nhĩ là yếu tố dự báo đột quy mạnh, làm tăng nguy cơ đột quy lên gần 5 lần [97]. Hầu hết các nghiên cứu đều cho rằng ít nhất 1/6 tổng số các ca đột quy là do thuyên tắc từ tim.

#### *1.2.1.5. Đái tháo đường:*

Tiểu đường làm tăng nguy cơ đột quy với nguy cơ tương đối là 1,5 - 3, tùy theo loại tiểu đường và mức độ nặng nhẹ. Nguy cơ này giống nhau ở cả nam và nữ, không giảm theo tuổi và độc lập với huyết áp [97]. Hầu hết các nghiên cứu đều thấy có một mối liên hệ quan trọng giữa tăng đường huyết và tăng tỉ lệ mắc đột quy.

#### *1.2.1.6. Rối loạn lipid máu:*

Rối loạn lipid máu nói chung có liên quan đến nguy cơ bệnh tim mạch nói chung và đột quy nói riêng. Các nghiên cứu ngẫu nhiên cho thấy dùng statin điều trị rối loạn lipid máu làm giảm được nguy cơ đột quy ở các bệnh nhân có bệnh mạch vành hoặc có các yếu tố nguy cơ đột quy khác. Một nghiên cứu phân tích gộp của Amarenco và cộng sự thu thập dữ liệu trên 90.000 bệnh nhân cho thấy việc giảm nguy cơ đột quy chủ yếu liên quan đến mức độ giảm của LDL-cholesterol [32]. Nghiên cứu SPARCL là nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm lớn nhất cho tới nay đánh giá trực tiếp vai trò của statin trong phòng ngừa thứ phát đột quy [33]. Kết quả cho thấy statins liều cao làm giảm tốt LDL cholesterol và giảm nguy cơ đột quy ngay trên những bệnh nhân đột quy mà không có tiền căn bệnh mạch vành.

#### *1.2.1.7. Hút thuốc lá:*

Hút thuốc lá đã được coi là yếu tố nguy cơ độc lập về sinh học của đột quy. Nguy cơ đột quy tăng theo số điếu thuốc đã hút. Nó là một yếu tố nguy cơ mạnh nhất góp phần

thành lập khối XVĐM ở động mạch cảnh và tạo hình mạch nội sọ. Trong các loại đột quy thì nguy cơ do thuốc lá là cao nhất cho xuất huyết dưới nhện, trung bình cho nhồi máu não, và thấp nhất cho xuất huyết não [97].

*1.2.1.8. Rượu:* vẫn còn bàn cãi, nói chung uống nhiều rượu làm tăng nguy cơ bệnh lý mạch máu não, nhưng uống một lượng rượu nhỏ, đặc biệt là vang đỏ, đều đặn mỗi ngày lại có tác dụng bảo vệ.

### 1.2.2. Nguyên nhân của nhồi máu não

Có bốn nhóm nguyên nhân chính của nhồi máu não được ghi nhận [8], [29], [97]:

- Bệnh lý mạch máu lớn, đại diện là huyết khối xơ vữa động mạch
- Bệnh lý mạch máu nhỏ, điển hình là bệnh mạch máu nhỏ do tăng huyết áp
- Lấp mạch từ tim, phổ biến nhất là rung nhĩ
- Bệnh lý huyết học

Ngoài ra còn một tỉ lệ khá cao (20-25%) không tìm được nguyên nhân dù đã khảo sát đầy đủ.

*Bảng 1.2. Phân loại nguyên nhân nhồi máu não theo TOAST.*

Đặc điểm	XVĐM lớn	Lấp mạch từ tim	Tắc ĐM nhỏ	Nguyên nhân khác
<i>Lâm sàng</i>				
- RL chức năng vỏ não hoặc tiểu não.	+	+	-	+/-
- Hội chứng lỗ khuyết	-	-	+	+/-
<i>Hình ảnh học</i>				
- NMN vỏ não, tiểu não, thân não, dưới vỏ >1,5cm.	+	+	-	+/-
- NMN dưới vỏ, thân não <1,5cm.	-	-	+/-	+/-
<i>Cận lâm sàng khác</i>				
- Hẹp ĐM cảnh trong đoạn ngoài sọ	+	-	-	-
- Nguồn thuyên tắc từ tim	-	+	-	-
- Bất thường khác	-	-	-	+

Nghiên cứu TOAST [28] đã đưa ra một phân loại nguyên nhân nhồi máu não được chấp nhận và sử dụng rộng rãi. Theo phân loại TOAST, nhồi máu não được xếp vào 5 nhóm nguyên nhân. Việc quyết định chẩn đoán nguyên nhân của một trường hợp nhồi máu não được dựa trên các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ, siêu âm tim, siêu âm duplex động mạch cảnh - đốt sống, và các xét nghiệm về tình trạng tăng đông. Các đặc điểm chính để phân loại NMN theo nguyên nhân được tóm tắt trong bảng 1.2. Năm nhóm nguyên nhân được liệt kê như sau:

1. Nhóm 1: NMN do xơ vữa động mạch (XVĐM) lớn.
2. Nhóm 2: NMN do lấp mạch từ tim.
3. Nhóm 3: NMN do tắc động mạch nhỏ (NMN lỗ khuyết) .
4. Nhóm 4: NMN do các nguyên nhân được xác định khác .
5. Nhóm 5: NMN không xác định được nguyên nhân.

### **1.2.3. Điều trị nhồi máu não cấp:**

#### ***1.2.3.1. Các biện pháp điều trị chung trong giai đoạn cấp:***

Chống tăng áp lực nội sọ: các biện pháp thông dụng nhất là nằm đầu cao 30<sup>0</sup>, giữ thông thoáng đường thở và thông khí tốt, kiểm soát lượng dịch đưa vào cơ thể, và kiểm soát áp lực thẩm thấu máu. Thuốc dùng giảm áp lực nội sọ hiện nay phổ biến là dung dịch ưu trương mannitol, dùng truyền tĩnh mạch nhanh với liều 0,5g/kg/6 giờ, thường dùng trong 3 ngày, nếu kéo dài dễ xảy ra hiện tượng dội ngược và rối loạn điện giải [73].

Kiểm soát huyết áp: nguyên tắc chung là không điều chỉnh huyết áp nếu không quá cao, mục đích là không làm giảm đột ngột lưu lượng máu não, nếu không có thể gây tổn thương thiếu máu não nhiều hơn. Theo khuyến cáo của hội tim mạch Hoa Kỳ, mức huyết áp cần điều chỉnh là từ 220/120 mmHg trở lên. Khi điều chỉnh huyết áp trong nhồi máu não, lưu ý dùng các thuốc tác dụng êm dịu như ức chế men chuyển, ức chế calci tác dụng kéo dài, hoặc dùng các thuốc tác dụng ngăn truyền tĩnh mạch

như labetalol hoặc nicardipine, không dùng thuốc tác dụng nhanh như nifedipine nhỏ dưới lưỡi [29], [97], [73].

Kiểm soát đường huyết: đường huyết trong giai đoạn cấp có hiện tượng tăng phản ứng, tuy nhiên đường huyết cao cũng là một yếu tố tiên lượng xấu, dù bệnh nhân có tiểu đường hay không. Do đó đường huyết thường được điều chỉnh trong giai đoạn cấp nếu tăng quá 200 mg/dL [73].

Nước điện giải: bù nước đủ, điều chỉnh các rối loạn điện giải nếu có. Lưu ý không sử dụng các dung dịch chứa glucose hoặc nước tự do, vì có khả năng làm gia tăng hiện tượng phù não, tăng áp lực nội sọ [73].

### ***1.2.3.2. Điều trị bằng các thuốc chống huyết khối:***

Thuốc tiêu sợi huyết: theo khuyến cáo dựa trên các bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có thể sử dụng rt-PA cho các bệnh nhân nhồi máu não đến sớm trong vòng 4,5 giờ sau khởi phát, với nhiều tiêu chuẩn khắt khe như khiếm khuyết thần kinh đáng kể nhưng không quá nặng (điểm NIHSS từ 4-25) và không hồi phục nhanh, khối nhồi máu không quá 1/3 vùng tưới máu của động mạch não giữa, huyết áp không quá 185/110 mmHg, không có các chống chỉ định... [73] Đây là biện pháp tích cực nhất với mục tiêu làm thông lại mạch máu tắc, tuy nhiên cửa sổ hẹp và chọn lọc bệnh nhân khắt khe nên chỉ một số nhỏ bệnh nhân có thể được áp dụng.

Các can thiệp mạnh tay hơn gồm có tái thông nội mạch bằng thuốc tiêu huyết khối, và tái thông bằng lấy huyết khối cơ học [73]. Hiện nay tái thông thuốc tiêu huyết khối đường động mạch không còn được sử dụng nhiều do hiệu quả không cao, ngược lại can thiệp lấy huyết khối cơ học ngày càng được quan tâm, đặc biệt với các dụng cụ mới được chấp thuận, điển hình là các dụng cụ lấy huyết khối bằng stent (stent retrievers), với hiệu quả tái thông cao hơn dù vẫn chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo đại trà [73]. Tắc động mạch lớn cấp tính là một chỉ định tiềm năng của lấy huyết khối cơ học, do cục huyết khối thường lớn, ít khả năng tái thông được bằng rtPA tĩnh mạch.



Thuốc kháng đông: kháng đông dùng trong giai đoạn cấp với heparin không phân đoạn hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp, tiếp nối bằng kháng đông uống là phương pháp điều trị không được khuyến cáo thường quy cho bệnh nhân nhồi máu não nói chung [56],[73]. Một trong những biến chứng quan trọng của điều trị kháng đông là gia tăng tỉ lệ chảy máu xuất huyết não, vốn đã có thể xảy ra tự phát ở các bệnh nhân nhồi máu não do lấp mạch [31]. Phương pháp điều trị này chỉ được xem xét sử dụng cho một số trường hợp đặc biệt, bao gồm

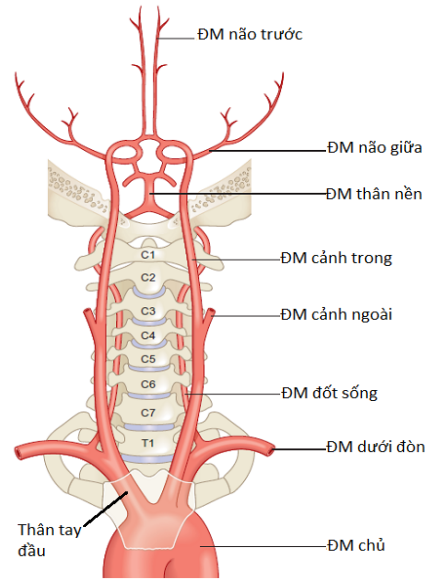
- Bệnh tim nguy cơ lấp mạch cao
- Bóc tách có triệu chứng của động mạch nuôi não, sau khi loại trừ xuất huyết dưới nhện bằng CT scan
- Bệnh lý rối loạn tăng đông máu.
- Huyết khối tĩnh mạch nội sọ

Thuốc chống kết tập tiểu cầu: trong giai đoạn cấp, aspirin liều 160-325 mg/ ngày khởi đầu trong vòng 48 giờ đã được chứng minh làm giảm tử vong và phế tật nhồi máu não [73]. Các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác chưa được chứng minh có hiệu quả trong giai đoạn cấp.

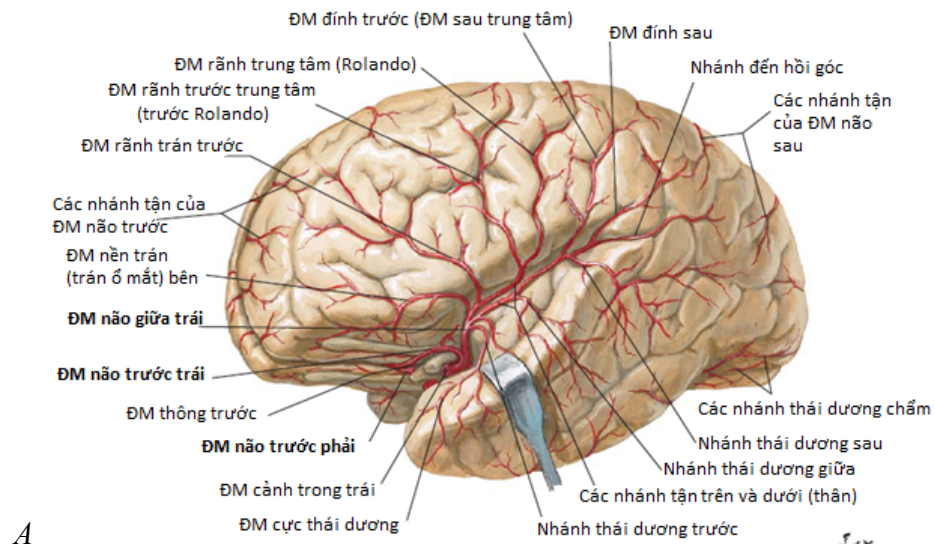
### **1.3. TUỖI MÁU NÃO VÀ TUẦN HOÀN BÀNG HỆ**

Não được cấp máu qua hai hệ động mạch, hệ cảnh hay tuần hoàn trước và hệ đốt sống - thân nền hay hệ tuần hoàn sau. Hệ cảnh gồm hai động mạch cảnh trong hai bên, mỗi động mạch sẽ cho các nhánh động mạch mắt, động mạch mạc mạc trước, động mạch thông sau, và hai nhánh tận là động mạch não trước và động mạch não giữa. Hệ đốt sống - thân nền gồm hai động mạch đốt sống, sau khi vào sọ chúng chia ra hai nhánh động mạch tiểu não sau dưới (PICA) rồi nhập lại thành động mạch thân nền. Động mạch thân nền chia tiếp các nhánh động mạch tiểu não trước dưới, các nhánh xuyên, và động mạch tiểu não trên trước khi chia hai nhánh tận là hai động mạch não sau. Hệ động mạch đốt sống - thân nền cấp máu cho thân não, tiểu não, thùy chẩm, đồi thị, và phần dưới thùy thái dương. Trong đó, động mạch não sau cấp máu cho thùy chẩm, đồi thị, và phần dưới-trong của thùy thái dương. Hệ động mạch cảnh cấp máu

cho phần lớn vỏ não hai bán cầu đại não, chất trắng dưới vỏ và các nhân nền. Trong đó, động mạch não giữa nhánh nông cấp máu cho phần lớn mặt lồi bán cầu đại não, các nhánh sâu cấp máu cho phần lớn vùng sâu, nhân nền, bao trong của bán cầu đại não; động mạch não trước cấp máu cho phần trên mặt lồi và phần lớn mặt trong bán cầu đại não [99].

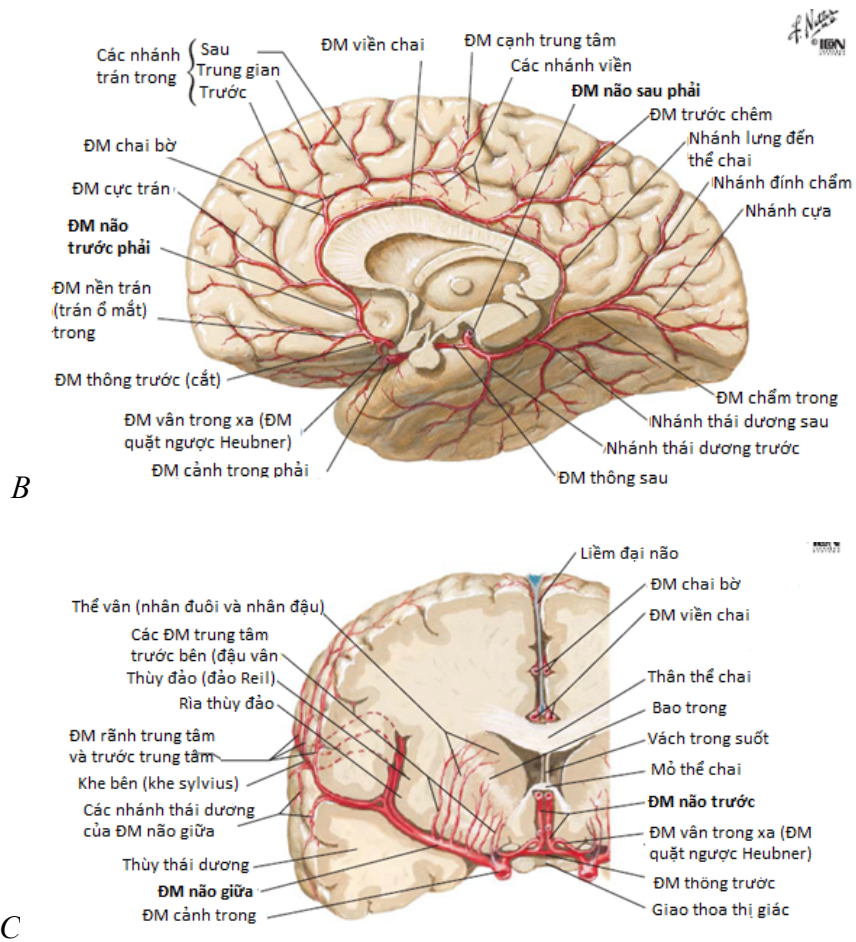


Hình 1.1. Các động mạch cấp máu cho não – “nguồn: Silverman IE, 2009” [121]

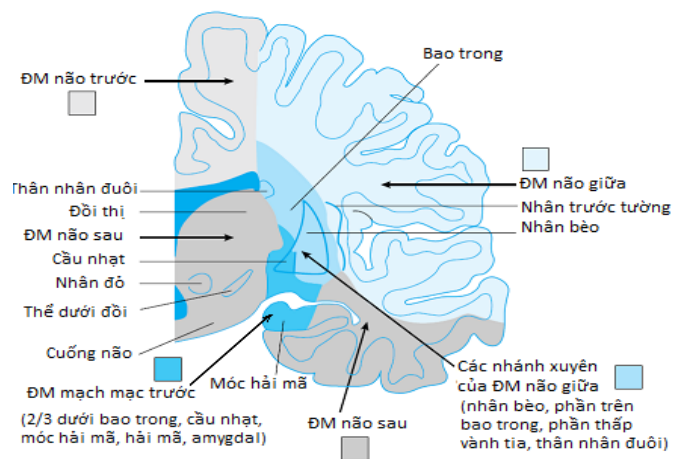


Hình 1.2. A Các động mạch não và phân nhánh của chúng - mặt ngoài bán cầu

“Nguồn: Netter F.H, 2002” [99]

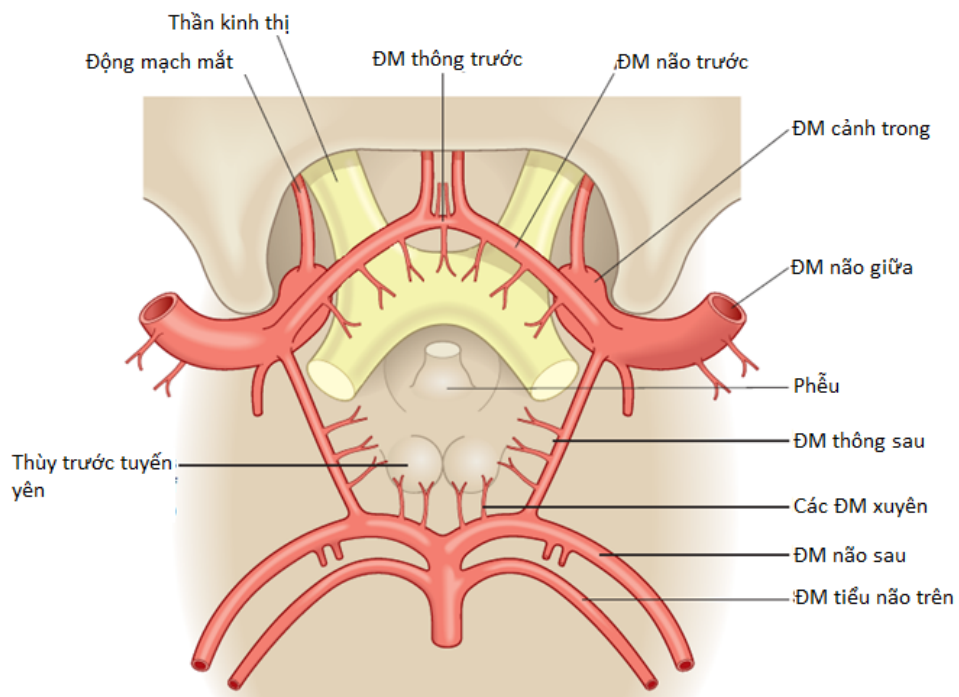


Hình 1.2. B,C: Các động mạch não và phân nhánh của chúng. Mặt trong bán cầu (B) và lát cắt đứng ngang (C) – “Nguồn: Netter F.H, 2002” [99]



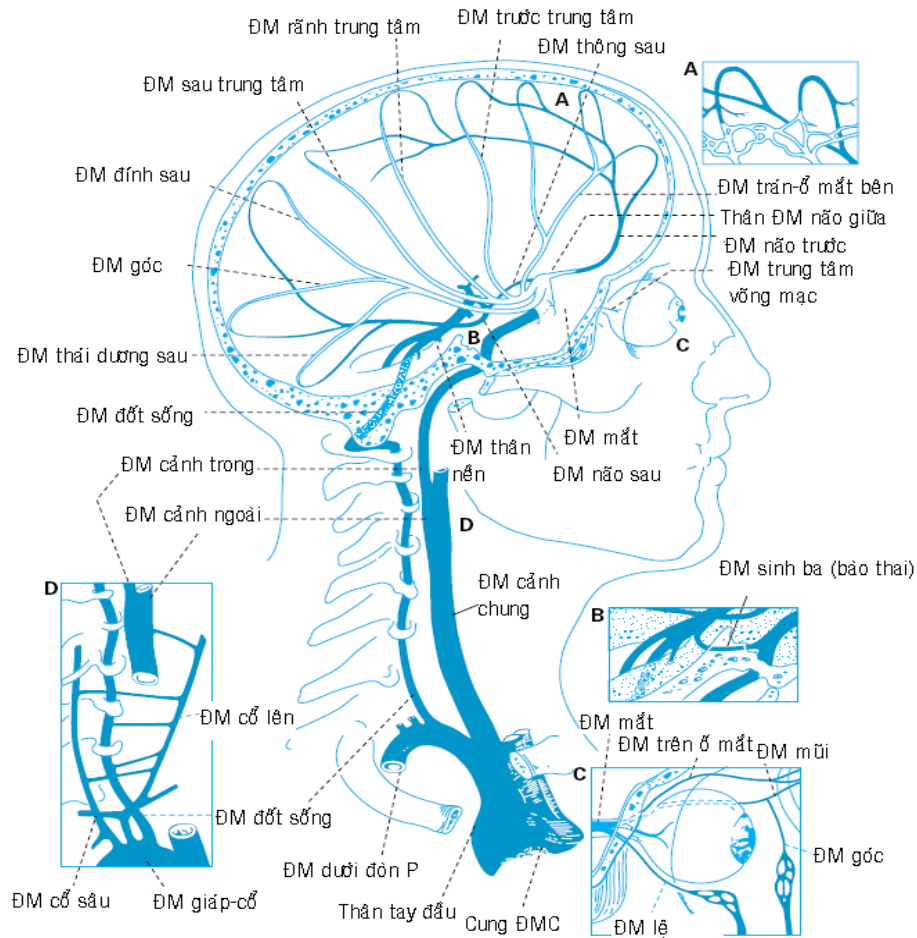
Hình 1.3. Phân bố tưới máu của các động mạch não trên sơ đồ lát cắt đứng ngang “Nguồn: Adams RD, 2005” [29]

Hai hệ thống động mạch này thông nối với nhau và thông nối hai bên qua hai động mạch thông sau - nối động mạch cảnh trong và động mạch não sau cùng bên - và động mạch thông trước - nối hai động mạch não trước - tạo thành đa giác Willis ở đáy não (hình 1.4). Đa giác Willis là vòng bàng hệ quan trọng nhất trong hệ thống tưới máu não, cùng với các hệ thông nối vỏ não, thông nối cảnh trong - cảnh ngoài qua động mạch mắt, và thông nối động mạch đốt sống với các động mạch cổ tạo thành hệ thống tuần hoàn bàng hệ hoàn chỉnh cho não, giúp giảm thiểu nguy cơ thiếu máu não (hình 1.5). Hệ thống bàng hệ này càng hoàn chỉnh thì khả năng bị tổn thương não do tắc một động mạch nào đó càng thấp, do đó hai cá thể khác nhau có thể biểu hiện mức độ và kích thước tổn thương nhồi máu não rất khác nhau dù cùng tắc một động mạch nào đó.



Hình 1.4. Đa giác Willis - vòng thông nối ở đáy não

“Nguồn: Silverman I.E., 2009” [121]



Các động mạch tưới máu não và các vòng bàng hệ

Hình 1.5. Các vòng bàng hệ trong tưới máu não: A-các động mạch vỏ não; B-quả nhánh ĐM sinh ba nếu còn tồn tại; C-quả ổ mắt; và D-quả các ĐM cổ

“Nguồn: Adams RD, 2005” [29]

## 1.4. TỔNG QUAN VỀ TẮC ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG

### 1.4.1. Dịch tễ học tắc động mạch cảnh trong

Bệnh lý động mạch cảnh là một trong những nhóm tổn thương khá phổ biến trong nhồi máu não. Hẹp động mạch cảnh có thể do xơ vữa động mạch, do bóc tách động mạch, hoặc do loạn sản cơ sợi [113]. Tắc động mạch cảnh trong là một dạng đặc biệt của bệnh lý động mạch cảnh, xảy ra với tỉ lệ 6/100000 dân một năm [54], [115]. Tuy nhiên, khó xác định chính xác tỉ suất hiện mắc và mới mắc tắc động mạch cảnh trong

vì có nhiều trường hợp không có triệu chứng, cũng như nhiều trường hợp đột quy nhẹ và cơn thoáng thiếu máu não không đi khám hoặc không được khảo sát động mạch [128]. Nếu tính trong nhồi máu não do bệnh lý mạch máu lớn thì có đến 15% bệnh nhân có tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng [110]. Trong khi nghiên cứu của Mead và cộng sự năm 2005 [96] trên 2397 bệnh nhân đột quy thiếu máu thì tỉ lệ tắc động mạch cảnh trong ghi nhận là 9%.

Một nghiên cứu khác của Mead và cộng sự ở Manchester, UK, ghi nhận có tắc ĐM cảnh trong ở 50 trong số 380 bệnh nhân đột quy thiếu máu não thu nhận liên tiếp trong một năm [95]. Trong một nghiên cứu về mối liên quan giữa hình ảnh học và lâm sàng ở các bệnh nhân bệnh lý mạch máu não, các tác giả ghi nhận có 25% bệnh nhân đột quy thiếu máu não bị tắc động mạch cảnh trong [129]. Tỉ suất hiện mắc tắc ĐM cảnh trong không triệu chứng hiện không được biết.

Nghiên cứu của Weimar C và cộng sự công bố năm 2006 [137] được thực hiện trên tổng cộng 4157 bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp hoặc cơn thoáng thiếu máu não và được khảo sát đầy đủ hệ mạch máu não; kết quả tắc động mạch cảnh được thấy ở 6,5% bệnh nhân, tắc M1 ở 3,7%, và tắc động mạch đốt sống ở 3%. Hẹp nặng 50-99% có triệu chứng ở động mạch cảnh trong gặp trong 7,4%, và hẹp nội sọ có triệu chứng gặp ở 6,5%.

Về đặc điểm sang thương tắc động mạch cảnh trong, theo nghiên cứu của Torvik và cộng sự [131], trong số 11 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong được khảo sát mô học, 45% trường hợp có mảng xơ vữa trung bình chỉ gây hẹp <60% lòng mạch, còn lại có mảng xơ gây hẹp nặng; năm trường hợp (45%) mảng xơ có biến chứng, gồm ba bệnh nhân có loét trên mảng xơ, một trường hợp xuất huyết trong mảng xơ, và một vỡ mảng xơ nặng; một nửa số bệnh nhân không có biến chứng nào trên mảng xơ vữa. Không có ca nào có chỉ dấu của bệnh lý toàn thân gây tăng đông, cũng không có trường hợp nào có dấu hiệu nghi ngờ tắc mạch do lấp mạch. Tất cả bệnh nhân đều có vị trí tổn thương não phù hợp trong vùng tưới máu của động mạch tắc.

#### 1.4.2. Biểu hiện lâm sàng của tắc động mạch cảnh trong

Bệnh cảnh lâm sàng của tắc động mạch cảnh trong trải rộng từ hoàn toàn không có triệu chứng đến đột quy nặng nề và tử vong. Biểu hiện lâm sàng về khiếm khuyết thần kinh của các cơn thoáng thiếu máu não hoặc đột quy do tắc động mạch cảnh trong thường thường đa dạng nhưng cũng không khác biệt so với các căn nguyên khác. Tương ứng với lâm sàng, các khảo sát hình ảnh học cũng cho thấy sự đa dạng của sang thương thiếu máu – nhồi máu não do tắc động mạch cảnh trong. Theo Hiroshi Yamauchi và cộng sự [140], tỉ lệ các thể sang thương não thấy trên MRI của 42 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng được phân bố như sau: nhồi máu vùng tưới máu lớn (não thùy) 23%; nhồi máu vùng ranh giới trước 7%; nhồi máu vùng ranh giới sau 19%; nhồi máu vùng ranh giới nội tại 38%; nhồi máu chất trắng khác 14%; nhồi máu thể vân bao trong 28%; nhồi máu lỗ khuyết 21%; và không có nhồi máu 9%.

Ngoài các đặc điểm giống như các nhồi máu não do các nguyên nhân khác, trong một số trường hợp bệnh nhân có thể có các đặc điểm gợi ý khả năng tắc động mạch cảnh trong, ví dụ như có cơn mù một mắt thoáng qua, hoặc bệnh sử có yếu tố huyết động, biểu hiện bằng khởi phát triệu chứng khi bệnh nhân đứng dậy, khi có tụt huyết áp sau bữa ăn, khi mất máu hoặc mất nước, hoặc suy tim.

Một đợt mù mắt thoáng qua là dấu hiệu đặc biệt gợi ý bệnh lý động mạch cảnh trong đoạn gần trước chỗ chia nhánh động mạch mắt [128]. Thiếu máu võng mạc thoáng qua hoặc không hồi phục đều có thể xảy ra cùng với thiếu máu não ở bán cầu cùng bên trong bệnh cảnh tắc động mạch cảnh trong, biểu hiện lâm sàng bằng mù mắt cùng bên (thoáng qua hoặc tồn tại) và yếu liệt kiểu tháp đối bên.

Từ 4 – 18% bệnh nhân tắc hoặc hẹp nặng ĐM cảnh trong có hội chứng thiếu máu võng mạc mạn tính với than phiền giảm thị lực từ từ nặng dần, soi đáy mắt thấy bệnh lý võng mạc ứ tĩnh mạch (venous stasis retinopathy) biểu hiện bằng các vi phình mạch vùng ngoại vi trung gian và các xuất huyết võng mạc nhỏ, động mạch thu nhỏ và tĩnh

mạch giãn lớn; ở giai đoạn tiến triển sẽ có xuất tiết võng mạc dạng bông và tân sinh mạch máu ở đĩa thị, võng mạc và thể mi. Gần một phần ba số bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng có biểu hiện bệnh lý võng mạc ú tĩnh mạch, dù hiếm gặp biểu hiện lâm sàng giảm thị lực mạn tính [79].

Một triệu chứng hiếm hơn nữa là thiếu máu võng mạc (con giảm thị lực một mắt) xảy ra khi nhìn vào chỗ nhiều ánh sáng (đấu cách hồi võng mạc), được giả định do tăng nhu cầu chuyển hóa của võng mạc trên nền tưới máu võng mạc đã giảm sẵn [57].

Các đặc điểm khác gợi ý sự hiện diện bệnh lý động mạch lớn là triệu chứng thiếu máu xuất hiện hoặc nặng lên khi có các yếu tố làm giảm tưới máu não, như đang ngồi hoặc nằm đứng lên, hạ huyết áp sau bữa ăn, mất nước hoặc mất máu, vận động (đấu cách hồi não), hoặc suy tim. Một biểu hiện hiếm của suy huyết động ở bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong là hiện tượng lác chi [142]. Bệnh nhân than phiền có cử động không hữu ý lặp đi lặp lại của một chi hoặc cả hai chi cùng bên, có thể nhầm lẫn với động kinh cục bộ. EEG trong cơn không có hoạt động động kinh, và khảo sát huyết động thấy lưu lượng máu não giảm [127], [141].

Lưu ý là dấu lác chi và đấu cách hồi võng mạc chỉ xảy ra ở một số nhỏ bệnh nhân, có giá trị tiên đoán dương cao nhưng tiên đoán âm kém cho chẩn đoán tắc động mạch cảnh trong [84].

Một số bệnh nhân có đau đầu bất thường do phát triển tuần hoàn bàng hệ. Triệu chứng này gặp trong trường hợp tắc động mạch cảnh trong mạn tính, khi đó dòng tuần hoàn bàng hệ từ các nhánh động mạch cảnh ngoài có thể làm mạch đập mạnh cùng bên ở góc hàm, cung mày và gò má, gọi là mạch nảy ABC của Fisher (A – angle of the jaw, B – Brow, C – Cheek) [53]. Tuy nhiên do bàng hệ có thể xuất hiện ưu thế ở đa giác Willis nên nhiều trường hợp không có mạch ABC nảy mạnh.

Ngất cũng là triệu chứng có thể gặp trong tắc động mạch cảnh trong [78]. Thiếu máu não mạn tính do tắc động mạch cảnh trong cũng có thể gây sa sút trí tuệ [126].



### 1.4.3. Sinh bệnh học của thiếu máu não cục bộ và thiếu máu võng mạc trong tắc động mạch cảnh trong

#### 1.4.3.1. Các cơ chế gây thiếu máu cục bộ

Thiếu máu cục bộ não hoặc võng mạc có thể xảy ra theo những cơ chế sau [115]:

- **Lấp mạch:** lấp mạch là cơ chế phổ biến nhất trong nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong, chiếm tới 2/3 các trường hợp [128]. Nguồn lấp mạch thường là mảnh huyết khối tách từ đầu xa của cục tắc trôi đến các nhánh của động mạch cảnh trong. Các nghiên cứu cho thấy có nhiều bằng chứng bệnh học phù hợp với khả năng lấp mạch từ đầu xa của chỗ tắc động mạch cảnh trong này [82]. Nguồn lấp mạch cũng có thể là mảnh huyết khối tách ra từ đầu gần của cục tắc và thậm chí cả mảnh vỡ của mảng xơ vữa ở động mạch cảnh chung trước chỗ tắc, trường hợp này các vật liệu thuyên tắc trôi theo động mạch cảnh ngoài qua các nhánh bàng hệ làm lấp mạch bàng hệ hoặc lấp các nhánh nhỏ trong não.
- **Giảm lưu lượng máu não (CBF):** cơ chế này xảy ra do hệ thống bàng hệ không đảm bảo, cộng với các rối loạn huyết động, gây ra giảm tưới máu vùng xa, vùng mép nước [128]. Các nghiên cứu gần đây dùng PET và SPECT đã chứng tỏ rằng các rối loạn huyết động là yếu tố nguy cơ độc lập tiên đoán nhồi máu não hoặc thoáng thiếu máu não trong tương lai [49], [138]. Tắc động mạch cảnh trong cũng thường kết hợp với nhồi máu vùng ranh giới [71], gợi đến cơ chế suy huyết động.
- **Phối hợp cả lấp mạch và huyết động:** hai cơ chế này có thể xảy ra trên cùng bệnh nhân, có thể làm khối nhồi máu lớn hơn so với chỉ một cơ chế [128].

#### 1.4.3.2. Các cơ chế bù trừ trong thiếu tưới máu não

Các cơ chế bù trừ có thể ngăn ngừa thiếu máu não trong tắc động mạch cảnh trong [46],[128]. Các cơ chế này gồm phát triển tuần hoàn bàng hệ, giãn các mạch máu đề kháng, và tăng phân suất bắt giữ oxy.

- Cơ chế đầu tiên là phát triển tuần hoàn bàng hệ. Nguồn bàng hệ quan trọng nhất là từ động mạch cảnh trong đối bên qua đa giác Willis. Nguồn bàng hệ quan trọng

khác là từ các nhánh ổ mắt của động mạch cảnh ngoài cùng bên (thông qua các nhánh động mạch hàm trên, các nhánh mặt, trán, màng não mềm), nối với động mạch mắt của động mạch cảnh trong. Ít phổ biến hơn là tuần hoàn bàng hệ đến từ hệ đốt sống thân nên qua động mạch thông sau, hoặc từ các nhánh bề mặt vỏ não.

- Nếu tuần hoàn bàng hệ không đầy đủ, lưu lượng máu não vẫn có thể được duy trì cho dù có giảm áp lực tưới máu não nhờ giãn các mạch máu đề kháng (tự điều hòa lưu lượng máu não). Sự giãn mạch tự điều hòa này được xác định trên lâm sàng bằng hiện tượng giảm hoặc mất đáp ứng lưu lượng máu não khi kích thích giãn mạch như trong test phản ứng mạch máu não bằng acetazolamide hoặc tăng thán khí. Trong tắc động mạch cảnh trong, các kích thích giãn mạch không làm tăng lưu lượng máu não vì cơ chế tự điều hòa đã làm giãn mạch tối đa đáp ứng với giảm áp lực tưới máu não.
- Khi cơ chế giãn mạch tự điều hòa không thể duy trì lưu lượng máu não bình thường, phân suất bắt giữ oxy (OEF – Oxygen extraction fraction) của mô não vùng thiếu máu sẽ tăng lên để duy trì chuyển hóa não bình thường [48], trạng thái này gọi là suy huyết động giai đoạn II hoặc tưới máu khôn khổ (misery perfusion) [38]. Tăng OEF đã được chứng tỏ là một yếu tố nguy cơ độc lập mạnh cho đột quy thiếu máu não tiếp theo ở các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng [138]. Nguy cơ đột quy hằng năm ở phân nhóm bệnh nhân có huyết động suy giảm mọi mức độ là 12,5% cho mọi đột quy và 9,5% cho đột quy cùng bên, cho thấy tiên lượng xấu rõ ràng của các bệnh nhân suy tưới máu não so với những người không có suy giảm này [82].

Tưới máu bàng hệ là yếu tố quan trọng quyết định sự hiện diện, vị trí, và kích thước của tổn thương nhồi máu não ở bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong, trong đó bàng hệ quan trọng nhất là qua đa giác Willis. Ngoài dạng tổn thương nặng nề khi không có bàng hệ, tổn thương vùng ranh giới tưới máu giữa các động mạch là dạng tổn thương liên quan chặt đến cơ chế huyết động, giảm tưới máu do bàng hệ không đầy đủ. Nghiên cứu của Hendrikse và cộng sự đăng trên stroke 2001 [67] cho thấy ở các

bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong một bên, sự hiện diện dòng bàng hệ qua động mạch thông sau gắn với ít nhồi máu vùng ranh giới hơn, với tỉ lệ có bàng hệ đa giác Willis ở các bệnh nhân nhồi máu não vùng ranh giới là 60%, thấp hơn so với bệnh nhân không có nhồi máu vùng ranh giới (92%). Tương tự, nghiên cứu của Bisschops và cộng sự đăng trên Neurology 2003 [39] thực hiện trên 68 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong một bên, cho thấy nếu có hiện diện bàng hệ qua đa giác Willis thì tỉ suất và thể tích nhồi máu vùng ranh giới đều thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không có bàng hệ này.

#### **1.4.4. Chẩn đoán tắc động mạch cảnh trong**

Bệnh nhân hẹp nặng gần hoàn toàn động mạch cảnh trong có triệu chứng được coi là có nguy cơ rất cao nhồi máu tái phát [40], do đó phẫu thuật bóc nội mạc là chỉ định hợp lý với lợi ích đã được chứng minh. Ngược lại, tắc hoàn toàn động mạch cảnh trong lại không phải là một chỉ định của phẫu thuật này. Do đó việc phân biệt tắc hoàn toàn với hẹp nặng động mạch cảnh trong có ý nghĩa rất quan trọng. Bỏ sót một dòng chảy còn lại của hẹp nặng làm bệnh nhân mất cơ hội được phẫu thuật, và chẩn đoán nhầm tắc hoàn toàn thành hẹp chưa tắc có thể khiến bệnh nhân phải chịu một khảo sát xâm lấn hoặc thậm chí chịu phẫu thuật mà thực ra không có chỉ định [128]. Tuy nhiên, gần đây có ý kiến nghi ngờ tầm quan trọng của việc phân biệt này, vì một nghiên cứu gần đây của Fox và cộng sự cho thấy phẫu thuật ở động mạch hẹp gần tắc mang lại lợi ích không nhiều [55].

**1.4.4.1. Siêu âm** thường là phương thức khảo sát hình ảnh khởi đầu trong đánh giá bệnh lý động mạch cảnh trong có triệu chứng. Siêu âm mode B rất chính xác trong đánh giá hẹp lòng mạch và phân biệt động mạch bình thường hoặc động mạch có mảng xơ không lớn với động mạch xơ vữa hẹp nặng (>70%). Tuy nhiên siêu âm mode B sẽ khó phân biệt được tắc hoàn toàn và hẹp gần tắc. Khi kết hợp kỹ thuật Doppler xung hoặc Doppler liên tục vào siêu âm mode B tạo thành hệ thống duplex, hệ thống này mang lại thêm thông tin định tính và định lượng về các biến thiên dòng chảy (thay đổi tốc độ, xoáy sau chỗ hẹp). Tắc động mạch cảnh trong đặc trưng bởi mất toàn bộ

tín hiệu dọc theo đường đi ngoài sọ của động mạch cảnh trong. Hiện nay, siêu âm mode B kết hợp với Doppler phổ và Doppler màu là phương pháp chính xác, nhạy, và tiện dụng nhất trong việc chẩn đoán sàng lọc tắc hoặc hẹp động mạch cảnh. Độ chính xác của siêu âm duplex trong chẩn đoán tắc động mạch cảnh hoàn toàn đạt tới 97%, với giá trị tiên đoán dương 96%, tiên đoán âm 98%, độ nhạy 91% và độ đặc hiệu 99% [26]. Các kỹ thuật mới hơn bao gồm Doppler màu và Doppler năng lượng có thể cải thiện thêm nữa khả năng phát hiện hẹp nặng gần tắc [58]. Dùng chất cản âm trong siêu âm duplex cũng đã cải thiện độ tin cậy trong việc phân biệt tắc hoàn toàn và hẹp gần tắc động mạch cảnh, với 10 ca nghi tắc hoàn toàn trên siêu âm Doppler, sau tiêm thuốc cản âm xác nhận 7 ca tắc thực sự, 3 ca còn dòng máu ở phần xa, theo nghiên cứu của Ohm C. và cộng sự đăng năm 2005 [104]. Tuy nhiên, bất lợi của siêu âm là kỹ thuật này không thể thấy tốt tắc động mạch cảnh nếu nó xảy ra ở đoạn cao, ngoài vùng cửa sổ siêu âm. Trong trường hợp này, tắc động mạch cảnh trên siêu âm chỉ có thể suy luận từ các dấu hiệu gián tiếp như dòng chảy ở ĐM cảnh trong đoạn gần có vận tốc thấp và kháng lực cao, tuy nhiên dạng phổ này đôi khi cũng thấy được với hẹp nặng đoạn xa. Một bất lợi nữa của siêu âm là độ chính xác của kết quả phụ thuộc lớn vào người thực hiện, với kiến thức, kỹ năng và kinh nghiệm có thể rất khác nhau.

**1.4.4.2. Chụp cộng hưởng từ mạch máu (MRA) có hoặc không có tiêm gadolinium** giúp khảo sát tốt hệ động mạch não. Kỹ thuật MRA TOF cho hình ảnh mạch máu phụ thuộc vào chuyển động của máu; tắc hoàn toàn động mạch cảnh được xác định khi mất tín hiệu dòng chảy trên mọi chuỗi xung và ở bất kỳ điểm nào dọc động mạch cảnh trong ngoài sọ và trong sọ mà không có tín hiệu dòng chảy nào ở đoạn xa. Trong trường hợp hẹp gần tắc sẽ thấy một khoảng trống tín hiệu dòng chảy, sau đó tín hiệu có trở lại. Nếu dùng kỹ thuật MRA có tiêm gadolinium, độ nhạy của kỹ thuật này khi đó ít nhất cũng đạt bằng siêu âm trong chẩn đoán tắc hoàn toàn động mạch cảnh ở vùng cổ và có thể tốt hơn trong hẹp gần tắc [52]. El-Saden và cộng sự trong một nghiên cứu hồi cứu dùng phối hợp MRA có thuốc và không thuốc báo cáo độ nhạy 92% trong phát hiện 37 ca tắc hoàn toàn và độ nhạy 100% trong phát hiện 21 ca hẹp

gần tắc [52]. Tuy nhiên, trường hợp chỗ tắc nằm ở đoạn trên máu giường thì độ tin cậy chẩn đoán của MRA không cao như vậy.

**1.4.4.3. Chụp mạch máu bằng CT (CTA)** không phụ thuộc vào dòng chảy như siêu âm và MRA nên có khả năng tốt hơn trong phát hiện các chỗ hẹp với lòng mạch còn lại rất nhỏ. Chụp CT mạch máu từ thời dùng máy xoắn ốc một lớp cắt đã có thể giúp phân biệt tắc động mạch với hẹp nặng chỉ còn lòng mạch bằng sợi tóc với độ chính xác cao [91]. Kỹ thuật CT ngày càng được cải thiện, với số dãy đầu dò ngày càng tăng dần, 4, 16, 64 dãy, và một số nơi hiện nay đã dùng máy 128 dãy, làm giảm thời gian khảo sát, giảm lượng thuốc cản quang, tăng độ dài động mạch có thể khảo sát trong một lần bơm thuốc, tăng độ chính xác và tăng độ phân giải không gian của hình ảnh. Nhờ đó, CTA ngày nay cho hình ảnh ngày càng tiệm cận với hình ảnh mạch máu cản quang xâm lấn (như DSA). Một nghiên cứu của Chen CJ và cộng sự cho thấy rằng CTA có độ nhạy và độ đặc hiệu 100% trong phân biệt tắc hoàn toàn và hẹp gần tắc động mạch cảnh, so sánh với chụp động mạch cản quang qua catheter [43] và nếu kết hợp với siêu âm duplex thì gần như có thể tránh được chụp mạch máu cản quang [69]. Một phân tích gộp và tổng duyệt y văn của Koelemay và cộng sự so sánh CTA với chụp mạch máu quy ước và DSA kết luận rằng CTA là một phương pháp chính xác trong phát hiện hẹp nặng động mạch cảnh trong, đặc biệt là phát hiện tắc hoàn toàn động mạch cảnh, với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 97% và 99% [85].

**1.4.4.4. Chụp mạch máu kỹ thuật số xoá nền (DSA)** là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh lý tắc động mạch cảnh, đặc biệt là với các máy thế hệ mới cho hình ảnh xoay 3 chiều. Tuy nhiên đây là một kỹ thuật xâm lấn nên chỉ dùng khi siêu âm hoặc cộng hưởng từ không phân biệt được chắc chắn giữa hẹp gần tắc và tắc hoàn toàn. Nó là phương tiện hình ảnh tốt nhất để ra quyết định điều trị thích hợp ở các bệnh nhân hẹp kéo dài, hoặc liên tiếp trên MRA và những người có dòng máu tốc độ thấp tăng kháng lực trên siêu âm Doppler [128].

### **1.4.5. Kết cục của tắc động mạch cảnh trong**

#### ***1.4.5.1. Diễn tiến tự nhiên, nguy cơ tái phát đột quy, nguy cơ tử vong***

Ở các bệnh nhân được điều trị với thuốc chống tiểu cầu và thuốc kháng đông, nguy cơ chung cho đột quy tiếp theo là 5-7% mỗi năm, và nguy cơ đột quy cùng bên với bên động mạch cảnh tắc là 2-6% mỗi năm [62],[66],[82]. Thông tin về tiên lượng của tắc động mạch cảnh không triệu chứng ít hơn nhiều, và các dữ liệu đã được xuất bản lại mâu thuẫn nhau [41],[68],[135].

Tắc động mạch cảnh không triệu chứng được coi là dạng có diễn tiến lành tính [109]. Ngược lại, tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng mang một nguy cơ tái phát quan trọng. Số liệu nghiên cứu ở Rochester, Minnesota cho thấy trong số các bệnh nhân thoáng thiếu máu não nói chung, nguy cơ nhồi máu não thực sự sau 1 tháng, 6 tháng, 1 năm, và 5 năm lần lượt ước tính là 7%, 10%, 13%, và 28% [128]. Trong khi đó nghiên cứu đoàn hệ 74 bệnh nhân đột quy thiếu máu não căn nguyên bệnh động mạch lớn (hẹp và tắc), cũng ở Rochester, cho thấy nguy cơ nhồi máu não ở các bệnh nhân tắc thấp hơn so với bệnh nhân hẹp động mạch cảnh (nguy cơ 5 năm là 14% so với 40%), trong khi tỉ lệ tử vong sau 5 năm giống nhau (29% so với 32%) [128].

Trong một nghiên cứu công bố năm 1975 của Grillo P. và cộng sự [61], tác giả khảo sát hồi cứu 44 trường hợp nhồi máu não có tắc động mạch cảnh trong để tìm hiểu diễn tiến bệnh và tìm chỉ định cho phẫu thuật tái thông động mạch bằng phương pháp mổ bắc cầu động mạch cảnh ngoài- cảnh trong. Kết quả cho thấy trong thời gian theo dõi trung bình 3 năm, có 17/44 bệnh nhân tử vong, trong đó 8 ca tử vong do bản thân đột quy, còn lại phần lớn là tử vong do tim.

Năm 1991, Hankey và Warlow khảo cứu các nghiên cứu tiền cứu trên tổng số 1261 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng xác định bằng chụp mạch máu cản quang, kết quả cho thấy nguy cơ nhồi máu não hằng năm trung bình ít nhất là 7% [66].

Năm 1997, Klijn và cộng sự [82] phân tích gộp các nghiên cứu tắc động mạch cảnh trong không dựa trên cộng đồng trước đây và tính được tỉ lệ đột quy hằng năm là

5,5% trong số 1923 bệnh nhân, và tỉ lệ tái phát cùng bên là 2,1%. Các bệnh nhân có suy huyết động trên hình ảnh học chức năng có nguy cơ cao hơn, lên đến 12,5% nếu tính chung cho mọi đột quy, và ở mức 9,5% tính cho đột quy cùng bên. Nhiều trong số các nghiên cứu này đã loại trừ các bệnh nhân có đột quy nặng và được thực hiện ở thời điểm chỉ có chụp mạch máu quy ước là phương tiện duy nhất để chẩn đoán tắc động mạch cảnh trong [82].

Theo kết quả một nghiên cứu cộng đồng của Flaherty ML và cộng sự công bố năm 2004 [54], nguy cơ nhồi máu não sau tắc động mạch cảnh trong trong thời gian theo dõi là 8% ở ngày thứ 30, 10% sau 1 năm, và 14% sau 5 năm. Năm trong số 11 ca nhồi máu não xảy ra trong tuần đầu tiên sau xác định chẩn đoán tắc. Nguy cơ tử vong lần lượt là 7%, 13%, và 29%. Trong đoàn hệ này, nguy cơ nhồi máu não dài hạn thấp hơn so với hầu hết các nghiên cứu tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng khác. Trái lại, nguy cơ nhồi máu não ngắn hạn (1 tuần) sau tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng lại cao đáng kể.

#### ***1.4.5.2. Các yếu tố nguy cơ tái phát đột quy ở bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng***

Nguy cơ gây nhồi máu não tái phát sau tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng đã được tìm hiểu nhiều. Gần đây người ta chú ý đến suy giảm huyết động phần xa sau chỗ tắc ĐM cảnh trong. Suy giảm huyết động có vẻ là yếu tố giúp xác định phân nhóm bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng có nguy cơ tái phát đột quy cao. Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành để tìm phương tiện phù hợp xác định nguy cơ này.

Tăng phân xuất bắt giữ oxy (OEF – oxygen extraction fraction), đánh giá bằng chụp cắt lớp phát positron (PET) được coi là yếu tố chỉ điểm thiếu tưới máu não, do tưới máu bàng hệ không đủ. Vai trò của tăng OEF liên quan với nguy cơ đột quy tái phát ở bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong đã được ghi nhận trong các nghiên cứu của Yamauchi và cộng sự [139] (40 bệnh nhân, theo dõi 5 năm); nghiên cứu của Grubb

và cộng sự [62] (80 bệnh nhân, theo dõi 2 năm, 29,2% tái phát trong nhóm có tăng OEF so với 5,5% trong nhóm không tăng OEF).

Cộng hưởng từ cũng được sử dụng trong việc tiên đoán nguy cơ tái phát nhồi máu não ở bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong. Nghiên cứu của Klijn CJM và cộng sự [81] trên 115 bệnh nhân cho thấy phổ ký cộng hưởng từ dùng  $^1\text{H}$  có thể giúp xác định nguy cơ cao tái phát nhồi máu não cùng bên động mạch tắc.

Kajimoto và cộng sự [76] đã thực hiện nghiên cứu cộng hưởng từ tưới máu và cho thấy kỹ thuật này cho thông tin quan trọng đánh giá rối loạn huyết động, tương ứng với tăng OEF trên PET.

Với SPECT, nghiên cứu của Kuroda và cộng sự [86] và của Imaizumi và cộng sự [72] cho thấy đây là kỹ thuật cũng có thể áp dụng để sàng lọc các bệnh nhân có vùng tưới máu khốn khổ, có nguy cơ tái phát nhồi máu não cao.

Doppler xuyên sọ cũng đã được khảo sát về khả năng chọn lựa bệnh nhân có nguy cơ tái phát nhồi máu não cao, tuy nhiên nghiên cứu của Klijn CJM và cộng sự [84] đã cho kết quả đánh giá phản ứng CO<sub>2</sub> trên Doppler xuyên sọ không có ý nghĩa tiên đoán tái phát.

#### **1.4.6. Điều trị tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng**

##### ***1.4.6.1. Tắc động mạch cảnh trong cấp***

Tắc cấp tính động mạch cảnh trong là một thách thức cho điều trị vì kết cục thần kinh xấu mà rất ít lựa chọn điều trị có hiệu quả.

Về huyết áp, không nên điều chỉnh huyết áp trong giai đoạn cấp trừ khi lên đến mức tăng huyết áp ác tính. Cần tránh để tụt huyết áp ở những bệnh nhân này vì có thể làm xáo trộn huyết động nặng nề. Theo nghiên cứu của Rothwell và cộng sự [101], huyết áp không ảnh hưởng nhiều trong tắc động mạch cảnh trong một bên đơn thuần nhưng lại tác động mạnh ở người có hẹp  $\geq 70\%$  động mạch cảnh hai bên, do đó không nên hạ áp quá tích cực ở các bệnh nhân này.



Bệnh nhân tới sớm trong vòng 4,5 giờ có thể điều trị bằng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch. Tuy nhiên, cục máu gây tắc động mạch cảnh trong là cục máu lớn nên sẽ khó tan, và theo một nghiên cứu hồi cứu thì hầu hết các trường hợp động mạch cảnh trong tắc không tái thông được sau dùng tiêu huyết khối tĩnh mạch. Tuy nhiên, có tới 45% các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có kèm tắc gốc động mạch não giữa, và tỉ lệ tái thông ở chỗ tắc động mạch não giữa này cao hơn; nhờ đó kết cục chung của bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong được điều trị tiêu huyết khối tĩnh mạch tốt lên [44].

Tỉ lệ tái thông sẽ cao hơn khi dùng phối hợp thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và động mạch, hoặc dùng đường động mạch đơn độc, trong tắc động mạch cảnh trong đoạn xa, đặc biệt khi dùng sớm sau khởi phát [143]. Trong một nghiên cứu nhỏ trên 21 bệnh nhân đột quỵ do tắc động mạch lớn, bolus tĩnh mạch tirofiban và heparin sau khi dùng urokinase động mạch cùng với lấy huyết khối cơ học được chứng minh thành công trong tái lập thông thương động mạch cảnh với kết cục chức năng tốt [93].

Tạo hình mạch máu và đặt stent (điều trị nội mạch) có hoặc không kèm lấy huyết khối cơ học cho tắc động mạch cảnh trong cấp được báo cáo có tỉ lệ tái thông cao [75],[125]. Sugg và cộng sự cũng báo cáo tỉ lệ tái thông tức thì đạt được ở 64% bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong được điều trị nội mạch trong vòng 3 giờ sau khởi phát [122].

Năm 2005, Jovin TG và cộng sự [75] công bố một khảo sát hồi cứu 25 trường hợp tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng đã được làm mạch não đờ với mục đích can thiệp tái thông bằng phương pháp đặt stent. Kết quả 23 bệnh nhân (92%) được tái thông thành công với đặt stent động mạch cảnh trong. Có hai biến cố ngoại ý không quan trọng về lâm sàng được ghi nhận, một ca xuất huyết não không triệu chứng và một ca bóc tách động mạch không ảnh hưởng dòng chảy. Tác giả kết luận rằng can thiệp nội mạch là một phương pháp an toàn và hiệu quả để điều trị khẩn cấp cho tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng cấp hoặc dao động.

Năm 2007, Suh DC và cộng sự báo cáo một nghiên cứu hồi cứu [123] trên 33 bệnh nhân liên tiếp 1) bị tắc động mạch cảnh trong cấp có triệu chứng trong vòng 6 giờ từ lúc khởi phát hoặc có bất tương hợp giữa triệu chứng và vùng nhồi máu cấp, 2) có điểm NIHSS từ 6 trở lên, và 3) được làm can thiệp nội mạch tái thông động mạch cảnh trong bị tắc. Kết quả cho thấy tái thông thành công (với tắc đoạn xa còn lại ở độ 2 hoặc hơn) đạt được ở 14/33 bệnh nhân (42%) và hồi phục tốt (mRS < 2) sau 1 năm ở 11/33 bệnh nhân (33%). Phần tắc còn lại ở đoạn xa (DRO-distal residual obstruction,  $p < 0,005$ ), điểm NIHSS ban đầu ( $p < 0,023$ ), và dùng thuốc tiêu huyết khối sau thủ thuật trong nhồi máu não ( $p < 0,027$ ), đổ đầy ngược dòng động mạch cảnh trong ( $p < 0,036$ ), và bàng hệ động mạch mắt ( $p < 0,046$ ) là các yếu tố tiên đoán quan trọng cho kết cục ngắn hạn. DRO ( $p < 0,018$ ) và điểm NIHSS ban đầu ( $p < 0,033$ ) là các yếu tố tiên đoán quan trọng cho kết cục dài hạn trong phân tích đơn biến. Trong phân tích hồi quy logistic đa biến, chỉ có DRO là yếu tố tiên đoán quan trọng cho kết cục ngắn hạn ( $p < 0,026$ ) và dài hạn ( $p < 0,033$ ).

Các kết quả trên rất hứa hẹn cho can thiệp nội mạch cấp, và với sự phát triển các dụng cụ lấy huyết khối cơ học được chuẩn thuận sử dụng, đặc biệt là dụng cụ lấy huyết khối dạng stent như Solitaire FR và Trevo gần đây, triển vọng này cũng được tăng thêm. Dù kết quả thực tế rất hứa hẹn với các động mạch lớn, tuy nhiên, cho tới nay vẫn chưa có thử nghiệm lâm sàng lớn có đối chứng nào khẳng định hiệu quả của các phương pháp này chuyên biệt cho bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong, do đó quyết định can thiệp vẫn còn chưa thống nhất.

#### ***1.4.6.2. Tắc động mạch cảnh trong mạn tính***

Về kỹ thuật khó mở thông một ĐM cảnh trong đã tắc mạn tính nên việc xử lý động mạch này chủ yếu gồm các chiến lược giảm nguy cơ đột quy tiếp theo và các biến cố tim mạch khác. Trị liệu thường nhằm giảm nguy cơ lấp mạch, nhưng trong một số trường hợp còn nhằm cải thiện tưới máu não.

##### *Điều chỉnh các yếu tố nguy cơ*

Lưu ý tránh điều chỉnh huyết áp mạnh khi lâm sàng và cận lâm sàng gợi ý triệu chứng

có nguồn gốc huyết động (như triệu chứng lác chi, cơn thoáng thiếu máu não liên quan tư thế, hội chứng thiếu máu võng mạc mạn tính). Một nghiên cứu gần đây thấy rằng kết cục xấu đi khi điều chỉnh huyết áp ở người tắc ĐM cảnh trong hai bên nhưng không có ở người tắc một bên [113].

#### *Thuốc chống tiểu cầu và thuốc kháng đông*

Với bệnh nhân có tiền căn nhồi máu hoặc thoáng thiếu máu não, thuốc chống kết tập tiểu cầu có thể làm giảm 22% nguy cơ đột quỵ không tử vong, nhồi máu cơ tim không tử vong, và tử vong do mạch máu trong tương lai cho mỗi 1000 bệnh nhân được điều trị. Trên cơ sở đó, aspirin cũng có thể sử dụng có ích cho bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng. Thêm dipyridamole có thể làm giảm thêm nguy cơ đột quỵ; khi không dung nạp aspirin, có thể dùng clopidogrel. Phối hợp clopidogrel và aspirin không đem lại ích lợi mà lại tăng nguy cơ xuất huyết [56].

Chưa có nghiên cứu nào so sánh aspirin với thuốc kháng đông trong tắc động mạch cảnh trong. Trong tắc động mạch cảnh do bóc tách động mạch, người ta vẫn thường dùng kháng đông điều trị nhưng bằng chứng căn bản vẫn rất nghèo nàn.

#### *Các thủ thuật tái thông mạch máu trong tắc động mạch cảnh trong*

Năm 1970, Thompson và cộng sự công bố nghiên cứu quan trọng [130] trên 592 bệnh nhân được làm phẫu thuật bóc nội mạc động mạch cảnh, trong đó có 118 trường hợp tắc hoàn toàn động mạch cảnh trong. Trong phân nhóm này, chỉ có 41% được tái lập dòng chảy, với tỉ lệ tử vong 6,2%. Thompson kết luận rằng các bệnh nhân có tắc động mạch cảnh trong hoàn toàn không nên phẫu thuật thường quy nhưng cũng không nên loại trừ hiển nhiên khỏi phẫu thuật.

Từ kết quả nghiên cứu này, tắc động mạch cảnh trong gần như bị loại bỏ khỏi các nghiên cứu can thiệp trong một thời gian dài. Trong bối cảnh đó, kinh nghiệm lâm sàng và các nghiên cứu vẫn cho thấy một số các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong vẫn tiếp tục có triệu chứng và có thể bị đột quỵ tiếp theo dù được điều trị nội khoa. Một trong những bằng chứng về nguy cơ này được thể hiện trong nghiên cứu của Flaherty và cộng sự [54].

Mãi đến năm 2007, 2008, hai nghiên cứu của Kao HL [77] và Lin MS [92] được công bố đã mang lại một hy vọng mới cho can thiệp tái thông động mạch cảnh trong tắc mạn tính, dù cỡ mẫu còn nhỏ và còn một số chỉ trích về phương pháp học.

Kao HL và cộng sự tiến hành can thiệp nội mạch tái thông ở 30 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong (27 nam, tuổi  $72,1 \pm 8,0$ ; trẻ nhất 48, già nhất 85 tuổi) [77]. Tất cả bệnh nhân đều có khiếm khuyết thần kinh tái phát, hoặc thiếu máu não trên hình ảnh tưới máu, sau khi đã biết tắc động mạch cảnh trong. Áp dụng các chiến thuật và dụng cụ như trong can thiệp tắc động mạch vành, gồm các dây dẫn mạch vành cứng đầu thon có hỗ trợ catheter. Có 9 bệnh nhân có kèm hẹp động mạch cảnh trong đối bên.

Kết quả cho thấy tỉ lệ thành công kỹ thuật chung là 73% (20/30). Không ghi nhận trường hợp nào bị tụ máu vùng cổ, xuất huyết nội sọ, hoặc tăng tưới máu. Không có biến cố thiếu máu não mới nào, cũng không có tử vong do thần kinh, thời gian theo dõi trung bình là  $16,1 \pm 18,5$  tháng. Nghiên cứu kết luận rằng can thiệp nội mạch tái thông động mạch cảnh trong bị tắc hoàn toàn tại vùng cổ là khả thi với một kết cục lâm sàng trung hạn chấp nhận được.

Lin và cộng sự công bố nghiên cứu năm 2008 [92] cho thấy những kết quả đầy hứa hẹn của tạo hình đặt stent cho các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong mạn tính. Nghiên cứu đã thực hiện thủ thuật tái thông động mạch cảnh trong bị tắc mạn tính ở 54 bệnh nhân, với 87% bệnh nhân có triệu chứng, với tỉ lệ thành công về kỹ thuật là 65% (35/54). Tỉ lệ đột quy hoặc tử vong ở thời điểm 3 tháng chỉ là 4%, và không có biến chứng kéo dài nào đáng kể. Các tác giả đã cho thấy tắc động mạch cảnh trong mạn tính có thể được đặt stent với tỉ lệ biến chứng và tử vong ngắn hạn thấp.

Năm 2010, Shojima MA và cộng sự đã công bố một nghiên cứu thực hiện can thiệp nội mạch có bảo vệ để tái thông động mạch cảnh trong tắc nghẽn bán cấp và mạn tính tại Nhật [120]. Thủ thuật được tiến hành ở 8 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng. Thời gian tắc mạch là từ 7 ngày tới 7 tháng (trung bình 2,5 tháng), và độ dài trung bình đoạn tắc là 95 mm. Huyết động học não cùng bên tắc bị suy giảm nặng ở tất cả các bệnh nhân. Thủ thuật nội mạch được thực hiện với bảo vệ tuần hoàn não

toàn diện, bắt đầu với bảo vệ đoạn gần sau đó chuyển sang bảo vệ đoạn xa sau khi guidewire xuyên qua chỗ tắc thành công. Kết quả có 7 bệnh nhân được tái thông thành công (88%), dẫn đến cải thiện huyết động học não cùng bên mà không gây đột quy có triệu chứng nào. Nghiên cứu kết luận rằng tái thông nội mạch cho tắc ĐM cảnh trong là khả thi và dung nạp tốt ở các bệnh nhân tắc hoàn toàn ĐM cảnh trong bán cấp hoặc mạn tính.

*Phẫu thuật bắc cầu động mạch cảnh ngoài – cảnh trong:*

Phẫu thuật bắc cầu cảnh ngoài-cảnh trong: bắc cầu động mạch thái dương nông vào nhánh của động mạch não giữa có thể cải thiện tưới máu não ở các bệnh nhân tắc động mạch cảnh một bên có triệu chứng [119]. Tuy nhiên một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên lớn công bố năm 1985 đã không chứng tỏ được bất kỳ lợi ích nào của phẫu thuật này so với điều trị nội cùng thời trong phòng ngừa đột quy ở những bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng [51]. Trong NC này, 1377 bệnh nhân có triệu chứng với tắc động mạch cảnh trong, hẹp động mạch cảnh trong không phẫu thuật được, hoặc hẹp hoặc tắc động mạch não giữa, được chia ngẫu nhiên vào nhóm phẫu thuật bắc cầu hoặc điều trị nội. Sau 5 năm theo dõi, không có sự khác biệt nào về kết cục giữa hai nhóm về tiêu chí chính là đột quy tử vong hoặc không tử vong.

Một trong những chỉ trích cho nghiên cứu này là nó không xác định nhóm bệnh nhân bị tổn thương tưới máu não là những người lẽ ra có thể thu được lợi ích lớn hơn nhờ phẫu thuật này [124]. Quan điểm này dựa trên các nghiên cứu thấy rằng các bệnh nhân có suy huyết động sẽ là những người có nhiều nguy cơ đột quy tái phát nhất. Có đề xuất rằng phẫu thuật bắc cầu sẽ có thể có lợi các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng với nguy cơ cao nhận diện bằng PET [27]

Năm 2000, Colin P. Derdeyn và cộng sự [47] báo cáo khảo sát tính hiệu quả trên chi phí của hai phương pháp điều trị cho tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng là điều trị nội và phẫu thuật bắc cầu động mạch cảnh ngoài-cảnh trong một cách chọn lọc dưới sàng lọc bằng PET. Nghiên cứu thực hiện trên 45 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng, so sánh mức tăng chi phí do chụp PET và phẫu thuật bắc cầu

(nếu PET thấy tăng OEF) so với chi phí giảm được tương ứng số năm sống có chất lượng tăng thêm nhờ can thiệp. Trong số 45 bệnh nhân này, có 36 bệnh nhân được mổ bắc cầu. Kết quả cho thấy phẫu thuật chọn lọc với hướng dẫn của hình ảnh PET là có hiệu quả tốt so với chi phí bỏ ra, do đó cần được đưa vào các thử nghiệm lâm sàng.

Năm 2002, Klijn CJM và cộng sự [83] công bố khảo sát tiến cứu trên 103 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng, trong đó 15 bệnh nhân được phẫu thuật bắc cầu động mạch cảnh trong – cảnh ngoài với hỗ trợ excimer laser, cho thấy đây là một kỹ thuật đầy hứa hẹn cho các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng và nguy cơ tái phát cao. Cụ thể các bệnh nhân được chọn dựa trên tiêu chuẩn: (1) thoáng thiếu máu não hoặc thiếu máu não cục bộ có triệu chứng nặng trung bình, không lấy bệnh nhân chỉ có triệu chứng võng mạc; (2) vẫn tiếp tục có triệu chứng sau khi đã biết tắc động mạch cảnh trong; (3) bằng chứng có thể triệu chứng có nguồn gốc huyết động; và (4) hiểu và ký đồng ý tham gia. Kết quả 11 bệnh nhân được phẫu thuật mà không có biến chứng. Một bệnh nhân bị đột quy nặng (điểm Rankin = 4) 11 ngày sau phẫu thuật, khi mổ lại thấy chỗ bắc cầu bị tắc. Hai bệnh nhân khác bị đột quy trung bình (điểm Rankin = 3) ngay sau phẫu thuật. Một bệnh nhân tử vong do nhồi máu cơ tim 1 ngày sau phẫu thuật. Thời gian theo dõi trung bình là 27 tháng. Trong số 11 bệnh nhân không có biến chứng sau phẫu thuật, một người chết sau 17 tháng vì đột quy thân não, và một bệnh nhân khác bị đột quy mới cùng bên động mạch cảnh tắc 10 tháng sau phẫu thuật nhưng không thay đổi điểm Rankin. Như vậy đây là một phẫu thuật đầy hứa hẹn, nhưng vẫn có những nguy cơ nhất định, có lẽ không chỉ liên quan đến bản thân phẫu thuật mà còn liên quan đến việc chọn lựa bệnh nhân.

Năm 2003, “Nghiên cứu phẫu thuật tắc động mạch cảnh trong” của Grubb và cộng sự được tiến hành [64]. Các tác giả chứng minh rối loạn huyết động thể hiện bằng tăng phân xuất bắt giữ oxy (OEF) đo bằng PET là yếu tố nguy cơ quan trọng tiên đoán tái phát đột quy ở các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong và đề xuất dùng yếu tố tăng OEF ở phần xa sau chỗ tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng làm điều kiện cần thiết để được chia ngẫu nhiên vào nhóm điều trị nội hoặc phẫu thuật.

Ngoài việc chọn lựa bệnh nhân nguy cơ cao, một kỹ thuật mới cũng được nghiên cứu nhằm làm tăng hiệu quả tưới máu bắc cầu là dùng mảnh tĩnh mạch cây ghép để bắc cầu giữa đoạn gần động mạch thái dương nông và phần xa nhất của động mạch cảnh trong nội sọ hoặc đoạn gần động mạch não giữa làm tăng lưu lượng máu nhiều hơn (bắc cầu cảnh ngoài-cảnh trong lưu lượng cao) [83].

Tóm lại, các nghiên cứu hiện có cho thấy ở các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng có thể tiên đoán nhóm có nguy cơ tái phát cao dựa vào các kỹ thuật chẩn đoán hiện đại, trong đó nổi bật nhất là PET, kế đến là SPECT và cộng hưởng từ (MRI-MRS). Các kỹ thuật này đều phức tạp, đắt tiền, và không phổ biến. Vấn đề đặt ra là có hay không các thông số lâm sàng và các cận lâm sàng thông dụng có giá trị tiên đoán để chọn lọc nhóm bệnh nhân nguy cơ cao này phục vụ can thiệp sớm. Đây là một trong các mục tiêu chính của nghiên cứu của chúng tôi, bên cạnh việc mô tả lâm sàng, hình ảnh học và đánh giá kết cục của bệnh nhân. Về mặt điều trị, với những trường hợp tắc cấp, can thiệp nội mạch lấy huyết khối có hoặc không có đặt stent là một trị liệu nhiều hứa hẹn, cần được khảo sát sâu rộng hơn với các dụng cụ mới hơn. Với những trường hợp ngoài giai đoạn tối cấp hoặc tắc đã lâu, phương pháp được chú ý hiện nay là phẫu thuật bắc cầu động mạch cảnh ngoài-cảnh trong, có thể với hỗ trợ của excimer laser theo một nghiên cứu, cho nhóm bệnh nhân nguy cơ tái phát cao.

Đáng buồn là gần đây, trong khi nghiên cứu của chúng tôi đang ở giai đoạn đánh giá theo dõi, thì kết quả của nghiên cứu COSS của Powers và cộng sự được công bố (2011) [108], cho thấy phẫu thuật bắc cầu cảnh ngoài – cảnh trong cho các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong với nguy cơ tái phát cao chọn lọc bằng PET không mang lại lợi ích gì so với điều trị nội.

Đây là nghiên cứu phẫu thuật bắc cầu mới nhất, với đối tượng là các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong được xác định bằng chụp mạch máu, có triệu chứng bán cầu não trong vòng 120 ngày và có rối loạn huyết động não xác định bằng tăng phân suất bắt giữ Oxy cùng bên xác định bằng PET.

Nghiên cứu đã phải dừng sớm do không hiệu quả. Tần suất tiêu chí chính trong 2 năm là 21% cho nhóm phẫu thuật và 22,7% cho nhóm không phẫu thuật,  $p=0,78$ . Tần suất đột quy thiếu máu não cùng bên là 14,3% ở nhóm phẫu thuật và 2% ở nhóm không phẫu thuật. Như vậy phẫu thuật bắc cầu cảnh ngoài-cảnh trong trên nên điều trị nội khoa cho bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng gần đây và có rối loạn huyết động đã không làm giảm được nguy cơ tái phát đột quy thiếu máu não cùng bên sau 2 năm so với điều trị nội khoa đơn thuần.

Tuy nhiên, hy vọng vẫn còn và có thể nằm ở khả năng cải tiến được kỹ thuật phẫu thuật bắc cầu, ví dụ như sử dụng laser excimer [83] để tạo điểm nối lưu lượng cao.

#### *Các thủ thuật gián tiếp*

Phẫu thuật bóc nội mạc hoặc đặt stent tạo hình mạch máu cho động mạch cảnh đối bên có hẹp: Do động mạch cảnh đối bên là nguồn tưới máu bàng hệ quan trọng cho bên động mạch cảnh tắc nghẽn, nên bóc nội mạc động mạch cảnh đối bên nếu có hẹp nặng sẽ cải thiện huyết động lâu dài không chỉ cho bên phẫu thuật mà còn cho bên bị tắc (Barachini-2006) [36]. Gonzales và cộng sự báo cáo kết quả điều trị nội mạch (tạo hình mạch máu và đặt stent) ở động mạch cảnh trong đối bên cho hiệu quả tốt và an toàn ở các bệnh nhân có tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng và hẹp nặng động mạch cảnh trong đối bên [60]. Tuy nhiên, chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng lớn nào đánh giá tính hiệu quả và an toàn của các phương pháp này.

Phẫu thuật bóc nội mạc ở động mạch cảnh ngoài cùng bên: Phẫu thuật này áp dụng cho các trường hợp tắc động mạch cảnh trong với bàng hệ chủ yếu qua các nhánh của động mạch cảnh ngoài. Khi đó nếu có sang thương gây hẹp ở động mạch cảnh ngoài thì triệu chứng thiếu máu não có thể xuất hiện. Gertler và cộng sự báo cáo tập hợp các loạt ca, ghi nhận tính an toàn và hiệu quả của phẫu thuật bóc nội mạc động mạch cảnh ngoài cùng bên ở phân nhóm bệnh nhân có tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng [59]. Triệu chứng hồi phục ở 83% bệnh nhân, và thêm 7% nữa cải thiện đáng kể. Tỷ lệ biến chứng thần kinh chung là 5%, nhờ cải thiện tỷ lệ tử vong và bệnh tật ở các báo cáo gần đây hơn. Nghiên cứu của Nicolosi A. và cộng sự công bố năm 1988



trên 11 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong và hẹp động mạch cảnh ngoài cùng bên [100] cũng cho thấy phẫu thuật bóc nội mạc động mạch cảnh ngoài là an toàn và hiệu quả trong điều trị các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong, đặc biệt ở những người có mù mắt thoáng qua hoặc bệnh lý tắc hẹp động mạch chỉ ở một bên.

## **1.5. CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG NHỒI MÁU NÃO**

### **1.5.1. Tiên lượng nhồi máu não nói chung**

Veerbeek JM và cộng sự (2011) [134] đã tiến hành khảo sát tổng kê các nghiên cứu tiên lượng cho chức năng hoạt động sống hằng ngày đánh giá sau ít nhất ba tháng sau đột quy, ghi nhận có bằng chứng mạnh về ý nghĩa tiên lượng của độ nặng tổn thương thần kinh đo bằng thang điểm NIHSS hoặc thang điểm thần kinh Canada (CNS – Canadian Neurological Scale), đặc biệt tiên lượng chức năng tốt hơn nếu mức độ yếu chi trên nhẹ hơn. Giá trị tiên đoán cộng thêm của hình ảnh học được ghi nhận là không nhiều sau khi đã tiên đoán bằng độ nặng lâm sàng. Ý nghĩa tiên lượng của độ nặng đột quy cũng được ghi nhận ở nhiều nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Baird [34], Bang [35], Johnston [74], Weimar [136], và các nghiên cứu trong nước như của Nguyễn Bá Thắng [17], Trương Văn Sơn [15], Phan Văn Mừng [6].

Tuy nhiên, khác với nghiên cứu của Veerbeek, nhiều nghiên cứu đã ghi nhận vai trò lớn của thể tích nhồi máu hoặc độ nặng nhồi máu trên hình ảnh học trong tiên đoán kết cục chức năng sau nhồi máu não, như nghiên cứu của Baird [34], Bang [35], Johnston [74], Ntaios [102] và các nghiên cứu trong nước như của Lê Tự Phương Thảo [19], Phan Văn Mừng [6], Cao Minh Châu [1].

Một yếu tố khác được nhiều tác giả ghi nhận có giá trị tiên đoán độc lập kết cục chức năng là tuổi, với tuổi càng cao càng ít có kết cục tốt, gồm các nghiên cứu nước ngoài [35],[74],[102],[134],[136] và cả các nghiên cứu trong nước của Nguyễn Bá Thắng [17], Phan Văn Mừng [6], Cao Văn Châu [1], Phạm Văn Phú [14].

Các yếu tố tiên lượng khác được một số tác giả ghi nhận là đái tháo đường [74], đường huyết giai đoạn cấp và mức ý thức [102].

Tiên lượng tử vong được đánh giá qua một số nghiên cứu, trong đó các yếu tố tiên lượng được ghi nhận gồm tuổi [118], độ nặng đột quy đánh giá bằng điểm NIHSS [13],[19],[136], hoặc bằng thang điểm thần kinh Canada (CNS) [118], rung nhĩ [118]. Một số yếu tố khác cũng được một vài nghiên cứu ghi nhận có liên quan tiên lượng tử vong là đường huyết cao lúc nhập viện [19],[118], đái tháo đường và tăng huyết áp [13], [24].

Các yếu tố tiên lượng tái phát được ghi nhận gồm có tăng huyết áp, rung nhĩ, đái tháo đường [132] và tuổi [88], trong khi nhiều yếu tố nguy cơ khác của đột quy được ghi nhận không thống nhất trong vai trò tiên lượng tái phát qua các nghiên cứu khác nhau.

### **1.5.2. Tiên lượng nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong**

Không có nhiều nghiên cứu đánh giá tiên lượng chức năng và tái phát ở bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong. Một vài yếu tố được ghi nhận có ý nghĩa tiên lượng hồi phục chức năng là độ nặng đột quy ban đầu, đánh giá bằng thang điểm NIHSS (Kwak HS - 2012) [89], rung nhĩ (Matsubara – 2013) [94].

Các yếu tố tiên lượng tái phát đột quy sau nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong được ghi nhận qua một số nghiên cứu, trong đó có tuổi, bệnh lý ban đầu là thiếu máu não hơn thiếu máu võng mạc, đã có lần tái phát triệu chứng, có dấu lác chi, tiền sử đột quy, và bàng hệ màng não mềm là các yếu tố có liên quan đến tăng nguy cơ tái phát [106]. Tuổi và fibrinogen huyết tương là hai yếu tố được ghi nhận là yếu tố tiên đoán tái phát trong nghiên cứu của Powers và cộng sự [109]. Một yếu tố quan trọng có giá trị tiên đoán tái phát là tăng OEF ở vùng não tưới máu của động mạch cảnh tắc đo bằng PET, ghi nhận trong nghiên cứu của Powers và cộng sự [109], Yamauchi H và cộng sự [139] và Grubb RL [62].

## **1.6. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN TIÊN LƯỢNG NHỒI MÁU NÃO TẮC ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG**

### **1.5.1. Các nghiên cứu trong nước**

Cho tới nay chưa có nghiên cứu nào được công bố đề cập đến nhóm bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng. Một nghiên cứu có liên quan là nghiên cứu của tiến sĩ Nguyễn Anh Tài [16], khảo sát Doppler xuyên sọ và giá trị của nó trong tiên đoán hồi phục chức năng ở bệnh nhân nhồi máu não tuần hoàn trước. Nghiên cứu này cũng khảo sát siêu âm doppler động mạch cảnh cho một phần mẫu nghiên cứu, và ghi nhận một tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương xơ vữa động mạch cảnh, tuy nhiên không ghi nhận bệnh nhân nào tắc hoàn toàn động mạch cảnh.. Nghiên cứu này cũng chỉ theo dõi diễn tiến trong thời gian ngắn là thời gian nằm viện, do đó đánh giá hồi phục chức năng không đầy đủ. Nghiên cứu của Nguyễn Bá Thắng [17] khảo sát các yếu tố tiên lượng cho nhồi máu não, trong đó có bệnh lý xơ vữa động mạch cảnh, tuy nhiên không khảo sát riêng các trường hợp tắc động mạch cảnh trong. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hùng [2] chủ yếu mô tả và phân tích đơn biến để tìm yếu tố tiên lượng, và cũng không đánh giá riêng xơ vữa động mạch cũng như tắc động mạch cảnh.

### **1.5.2. Các nghiên cứu nước ngoài**

*Nghiên cứu của Persoon S và cộng sự [106] công bố năm 2011*

Là nghiên cứu với thời gian theo dõi dài hơn 10 năm, cho một cái nhìn tổng thể về nguy cơ tái phát đột quỵ ở bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng. Nghiên cứu được tiến hành tiến cứu trên 117 bệnh nhân liên tiếp với thiếu máu não thoáng qua hoặc thiếu máu não có phế tật trung bình hoặc thiếu máu vồng mạc, kèm với tắc động mạch cảnh trong, thu nhận từ tháng 9/1995 tới tháng 7/1998, theo dõi tới tháng 6/2008. Mục tiêu là xác định nguy cơ đột quỵ thiếu máu não tái phát và các biến cố mạch máu khác, cùng các yếu tố tiên lượng, bao gồm các đường tuần hoàn bàng hệ và phản ứng CO<sub>2</sub> trên Doppler xuyên sọ.

Kết quả với 117 bệnh nhân, trong đó 80% là nam, tuổi trung bình 61±9, thời gian theo dõi trung bình 10,2 năm; 22 bệnh nhân được làm phẫu thuật bóc nội mạc cho

hẹp động mạch cảnh trong đôi bên, và 16 bệnh nhân được làm phẫu thuật bắc cầu cảnh ngoài-cảnh trong. Đột quy thiếu máu não tái phát xảy ra ở 23 bệnh nhân, cho tỉ lệ hằng năm 2,4%. Các yếu tố nguy cơ cho đột quy thiếu máu tái phát là tuổi (HR 1,07), triệu chứng não hơn là triệu chứng võng mạc (HR 8,0), tái phát triệu chứng sau khi đã biết tắc động mạch cảnh (HR 4,4), có các cơn thiếu máu thoáng qua dạng lác chi lúc vào nghiên cứu (HR 7,5), tiền sử đột quy (HR 2,8), và bàng hệ màng não mềm (HR 5,2); trong khi đó phản ứng với CO<sub>2</sub> thì không liên quan (HR 1,01). Biến cố mạch máu bất kỳ xảy ra ở 57 bệnh nhân, cho tỉ lệ hằng năm là 6,4%.

*Nghiên cứu của Powers WJ và cộng sự công bố năm 2000 [109]*

Nghiên cứu khảo sát 30 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong không triệu chứng và 81 bệnh nhân tắc có triệu chứng. Tất cả các bệnh nhân đều được khảo sát cơ bản đánh giá 15 yếu tố nguy cơ cùng với đo OEF bằng PET; thời gian theo dõi là 32 tháng.

Kết quả ghi nhận đột quy thiếu máu não xảy ra ở 1 trong 30 bệnh nhân không triệu chứng (3,3%) và 15 trong 81 bệnh nhân có triệu chứng (18,5%,  $p = 0,03$ ). Không có đột quy nào nằm trong vùng tưới máu của động mạch cảnh bị tắc ở các bệnh nhân tắc không triệu chứng. Phân tích đa biến cho tất cả 111 bệnh nhân cho thấy tuổi, nồng độ fibrinogen huyết tương, và kết quả PET có OEF cao ở phần xa của động mạch cảnh bị tắc là các yếu tố tiên đoán độc lập khả năng đột quy tiếp theo ( $p < 0,05$ ). Triệu chứng thiếu máu bán cầu hoặc võng mạc cùng bên không có ý nghĩa tiên đoán. So với các bệnh nhân có triệu chứng thì các bệnh nhân không triệu chứng có tuổi và nồng độ fibrinogen không khác biệt có ý nghĩa. Trong khi đó, tỉ lệ có OEF cao ở các bệnh nhân này thấp hơn ở các bệnh nhân có triệu chứng (4/30 so với 39/81 ca;  $p < 0,002$ ), tương ứng với tần suất tái phát đột quy thấp hơn ở nhóm này; nghĩa là các bệnh nhân không triệu chứng thường ít bị bất thường huyết động não hơn những bệnh nhân có triệu chứng. Kết quả này chứng tỏ tầm quan trọng của yếu tố huyết động trong cơ chế bệnh sinh của đột quy thiếu máu não ở các bệnh nhân tắc động mạch cảnh.

*Nghiên cứu của Hiroshi Yamauchi và cộng sự [139] năm 2004:*

Khảo sát tiên cứu trên 40 bệnh nhân tắc động mạch não giữa hoặc động mạch cảnh trong có triệu chứng, đánh giá huyết động từng vùng não tìm mối tương quan với nguy cơ đột quy tiếp theo trong thời gian 5 năm. Kết quả cho thấy rối loạn huyết động biểu hiện bằng tăng phân suất bắt giữ oxy (OEF) của não trên PET là một yếu tố tiên đoán độc lập cho nguy cơ tái phát đột quy trong vòng 5 năm. Việc dùng PET xác định bệnh nhân nguy cơ cao là rất có ý nghĩa.

*Nghiên cứu của Robert L. Grubb và cộng sự [62] năm 1998:*

Khảo sát giá trị của rối loạn huyết động đo trên PET trong tiên đoán độc lập nguy cơ tái phát nhồi máu não trên bệnh nhân tắc động mạch cảnh có triệu chứng được điều trị nội. Đây là nghiên cứu đoàn hệ tiên cứu mù, khảo sát 81 bệnh nhân, chia thành hai nhóm có và không có rối loạn huyết động. Kết quả cho thấy tăng phân suất bắt giữ oxy của mô não trên PET giúp xác định một nhóm bệnh nhân tắc động mạch cảnh có triệu chứng có nguy cơ cao tái phát nhồi máu não. Tỷ lệ tái phát chung của mẫu nghiên cứu là 7,7% trong năm thứ nhất, và 19% sau hai năm, tỉ lệ tái phát cùng bên lần lượt là 6,4 và 15,8%. 29,2% các bệnh nhân có suy giảm huyết động đo bằng PET bị nhồi máu não trong thời gian theo dõi so với 5,3% các bệnh nhân không suy giảm huyết động.

## Chương 2

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

#### 2.1.1 Dân số mục tiêu:

Bệnh nhân nhồi máu não do tắc động mạch cảnh trong

#### 2.1.2 Dân số chọn mẫu

Các bệnh nhân nhồi máu não hệ cảnh có tắc động mạch cảnh trong cùng bên nhập khoa Thần Kinh bệnh viện Chợ Rẫy

##### *2.1.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh:*

- Đột quy nhồi máu não lần đầu tiên
- Tổn thương não được xác định thuộc hệ động mạch cảnh bằng lâm sàng và hình ảnh học
- Nhập viện trong vòng 5 ngày (120 giờ) sau khởi phát
- Có tắc động mạch cảnh trong cùng bên não có triệu chứng, sàng lọc bằng siêu âm duplex, xác định bằng hình ảnh cắt lớp vi tính mạch máu (CTA) hoặc cộng hưởng từ mạch máu (MRA)
- Đồng ý và ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu

##### *2.1.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân có kèm bằng chứng lâm sàng và/hoặc hình ảnh học của nhồi máu tuần hoàn sau.
- Bệnh nhân có kèm xuất huyết trong não hoặc xuất huyết khoang dưới nhện tiên phát.
- Bệnh nhân có nhồi máu cơ tim cấp

- Bệnh nhân có rối loạn đông máu hoặc các bệnh lý nội khoa giai đoạn cuối ảnh hưởng đến diễn tiến bệnh.
- Bệnh nhân có bất kỳ phế tật nào trước đây làm ảnh hưởng đến hoạt động chức năng, cụ thể điểm Rankin sửa đổi trước khởi phát từ 2 trở lên.

### **2.1.3 Cỡ mẫu**

Do tắc hoàn toàn động mạch cảnh trong là bệnh hiếm, nên chỉ tiến hành thu thập tối đa lượng bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu, dự kiến khoảng 100 bệnh nhân.

## **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.2.1. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu mô tả loạt ca, có theo dõi tiến cứu và phân tích kết cục.

### **2.2.2. CÁC BIẾN NGHIÊN CỨU**

#### ***2.2.2.1. Các biến dân số học***

- Tuổi: gồm có số tuổi và nhóm tuổi (dưới 65 tuổi và từ 65 tuổi trở lên)
- Giới tính: hai giá trị là nam và nữ
- Nơi cư trú: hai giá trị là nông thôn hoặc thành thị; thành thị gồm các phường quận nội thành của thành phố trực thuộc trung ương, các thị trấn, thị xã, phường của thành phố trực thuộc tỉnh; còn lại là nông thôn.

#### ***2.2.2.2. Các biến về các yếu tố nguy cơ đột quỵ***

- Tăng huyết áp: Đã được chẩn đoán tăng huyết áp từ trước, có hoặc không điều trị đầy đủ, hoặc sau nhập viện xác định có tăng huyết áp (gợi ý bằng trị số huyết áp lúc nhập viện, xác định nếu huyết áp từ 140/90 mmHg trở lên sau 3-5 ngày từ lúc khởi phát)

- Đái tháo đường: đã được chẩn đoán đái tháo đường trước đây, có đang điều trị hoặc không, hoặc sau nhập viện ghi nhận có đái tháo đường, xác định bằng  $HbA1C \geq 6,5\%$
- Rung nhĩ: đã được chẩn đoán rung nhĩ hoặc sau nhập viện ghi nhận có rung nhĩ trên điện tim và/hoặc monitor tim mạch, gồm cả rung nhĩ thường xuyên và rung nhĩ cơn
- Bệnh mạch vành: đã từng được chẩn đoán bệnh mạch vành có toa thuốc hoặc sổ khám bệnh, hoặc được chẩn đoán bệnh mạch vành sau nhập viện trên điện tim, men tim và siêu âm tim
- Bệnh tim khác: tiền căn hoặc được chẩn đoán sau nhập viện các bệnh lý tim mạch khác ngoài rung nhĩ và bệnh mạch vành (suy tim, bệnh van tim, loạn nhịp khác...)
- Bệnh lý động mạch ngoại biên: tiền căn có giấy tờ chứng minh, hoặc có triệu chứng đi cách hồi và siêu âm hiện tại có xơ vữa hẹp động mạch chi dưới.
- Tiền căn cơn thoáng thiếu máu não: được chẩn đoán có giấy tờ, hoặc mô tả tiền sử rõ ràng có xuất hiện đột ngột khiếm khuyết thần kinh khu trú sau đó hồi phục hoàn toàn trong vòng 24 giờ, hoặc tiền căn mù một mắt thoáng qua.
- Hút thuốc lá: xác định là có hút thuốc lá nếu thường xuyên hút >5 điếu một ngày và vẫn còn hút trong vòng 1 tháng trước khởi bệnh; Nếu không hút hoặc hút <5 điếu một ngày thì được coi là không hút thuốc.
- Uống rượu: xác định là có uống rượu nếu uống rượu bia trung bình ít nhất 1 lần mỗi tuần

### **2.2.2.3. Các biến về biểu hiện lâm sàng của nhồi máu não**

- Thời gian nhập viện, tính bằng giờ, tính từ lúc khởi bệnh đến lúc tới bệnh viện Chợ Rẫy
- Thời gian nằm viện, tính bằng ngày, từ lúc nhập viện tới lúc xuất viện



- Mức ý thức đánh giá bằng thang điểm Glasgow lúc nhập viện
- Độ nặng đột quỵ đánh giá bằng thang điểm NIHSS, đây là thang điểm đánh giá độ nặng của tổn thương thần kinh trong đột quỵ thiếu máu não, với điểm số từ 0 tới 42 điểm (phụ lục C), điểm càng cao thì tổn thương thần kinh càng nặng. Không có mốc điểm cụ thể phân biệt từng nhóm bệnh nhân nặng nhẹ, nhưng lâm sàng và các nghiên cứu thường sử dụng mốc từ 4 điểm trở xuống là nhẹ, từ 25 điểm trở lên là rất nặng, còn mức trung gian có thể lấy điểm cắt là 15 (5-14 là vừa, 15-24 là nặng).
- Bên bán cầu bị tổn thương, dựa chủ yếu trên lâm sàng, khẳng định thêm bằng hình ảnh học, có hai giá trị là bán cầu phải hoặc bán cầu trái
- Phân loại nguyên nhân nhồi máu não theo TOAST [28]: gồm năm nhóm là nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn, do lấp mạch từ tim, do bệnh lý động mạch nhỏ (nhồi máu lỗ khuyết), do các nguyên nhân xác định khác, và không rõ nguyên nhân. Phân loại này đã được phổ biến rộng rãi cả trong thực hành lâm sàng lẫn trong các nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng về đột quỵ. Việc xác định nguyên nhân theo TOAST trong nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện dựa vào các khảo sát sau: điện tim 12 chuyển đạo, siêu âm tim, siêu âm duplex động mạch cảnh-đốt sống ngoài sọ, chụp mạch máu bằng cộng hưởng từ hoặc cắt lớp vi tính, và các xét nghiệm lipid máu, đánh giá các yếu tố nguy cơ.

Bệnh nhân được xác định là bệnh lý mạch máu lớn nếu có bằng chứng về xơ vữa ở động mạch cảnh nơi tắc nghẽn, và/hoặc ở các động mạch khác trong và ngoài sọ, mức độ xơ vữa và hẹp càng nặng thì độ chắc chắn của chẩn đoán càng cao; đồng thời không có nguồn lấp mạch từ tim.

Lấp mạch từ tim được xác định nếu bệnh nhân không có xơ vữa động mạch đáng kể ở vùng động mạch cảnh bị tắc, củng cố hơn nếu không có xơ vữa ở các động mạch khác, đồng thời có nguồn lấp mạch từ tim nguy cơ cao theo định nghĩa, trong đó đứng đầu là rung nhĩ, ngoài ra có thể là bệnh van tim, van nhân tạo, nhồi máu cơ tim cấp...

Bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não do bệnh mạch máu nhỏ khi không thấy tổn thương hoặc có tổn thương não dạng lỗ khuyết (kích thước <1,5 cm đường kính) ở vùng sâu hoặc thân não, lâm sàng có hội chứng lỗ khuyết, không có biểu hiện tổn thương vỏ não, có tăng huyết áp và/hoặc đái tháo đường mới xác định hoặc đã biết.

Bệnh nhân sẽ được xác định là không rõ nguyên nhân nếu không tìm thấy nguyên nhân nào rõ, hoặc vừa có xơ vữa động mạch lớn vừa có nguồn lấp mạch từ tim. Các nguyên nhân khác được xác định nếu thấy bằng chứng đủ tin cậy (ví dụ bóc tách động mạch thấy trên hình ảnh mạch máu và/hoặc siêu âm duplex) đồng thời tổn thương thiếu máu não phù hợp với động mạch bất thường.

Điện tim được đo bằng máy điện tim ba cần hoặc sáu cần, đo chuẩn 12 chuyển đạo và đo DII dài nếu có nghi ngờ rối loạn nhịp, kết quả được bác sĩ chuyên khoa tim mạch đọc, lưu hồ sơ bệnh án.

Siêu âm tim được thực hiện bởi các bác sĩ tim mạch tại khoa chẩn đoán chức năng, các máy siêu âm được sử dụng là máy GE, Aloka, Acuson CV70.

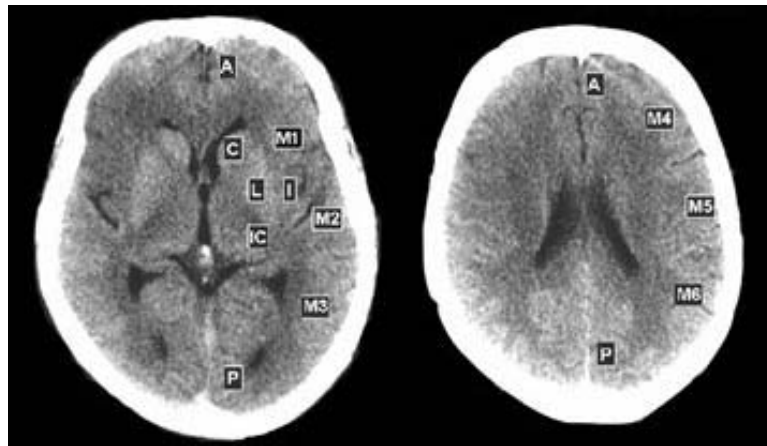
#### **2.2.2.4. Các biến về hình ảnh học**

*Các biến về hình ảnh học nhu mô não: thang điểm ASPECTS và Phân vùng nhồi máu của Bang*

Hình ảnh nhu mô não được khảo sát bằng CT scan trên các máy Siemens Esprit VA-47C, Sensation 4, Presto, Biograph 64, hoặc bằng MRI trên máy Avanto – MR B15, kết quả được đọc bởi bác sĩ hình ảnh học được khoa chẩn đoán hình ảnh của bệnh viện phân công.

- Tổn thương não trên CT scan đánh giá bằng thang điểm ASPECTS. Thang điểm ASPECTS chấm điểm dựa trên đánh giá tổn thương thiếu máu não tại vùng tưới máu của động mạch não giữa [37]. Vùng tưới máu của động mạch não giữa được chia làm 10 vùng (hình 2.1) trên lát cắt ngang qua các nhân nền

và lát cắt ngay sát phía trên các nhân nền, gồm bốn vùng sâu: I (insular – thùy đảo), C (caudate – nhân đuôi), IC (internal capsule – bao trong), L (lenticular – nhân đậu) và sáu vùng nông: M1, M2, M3 ở lát cắt qua các nhân nền, và M4, M5, M6 ở lát cắt sát trên các nhân nền. Nếu không có tổn thương, điểm số sẽ là 10, cứ mỗi vùng bị tổn thương nhồi máu não sẽ bị trừ một điểm, đến nặng nhất là 0 điểm khi tổn thương toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa. Thang điểm ASPECTS đã được chứng minh có độ tương hợp cao giữa các người đánh giá và có độ tin cậy cao trong tiên lượng bệnh [37], [107]



*Hình 2.1. Các phân vùng chấm điểm ASPECTS*

*“Nguồn: Pexman JHW, 2001” [107]*

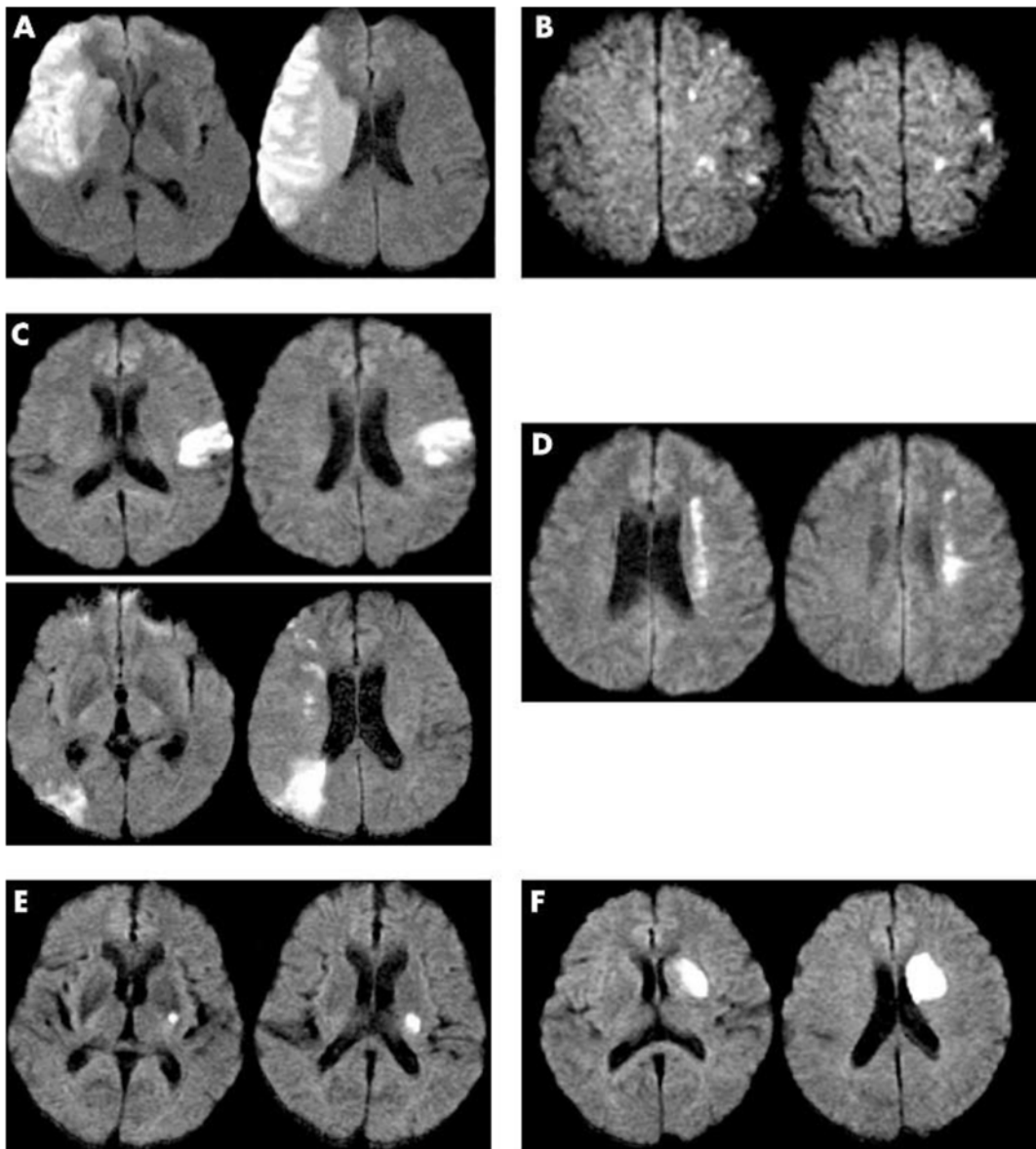
- Đánh giá tổn thương não trên hình ảnh học theo vị trí và kích thước tổn thương, gọi ngắn gọn là phân vùng nhồi máu của Bang (và cộng sự) [35]: năm 2005, Bang và cộng sự đã đưa ra phân loại tổn thương não theo phân vùng vị trí và kích thước tổn thương nhồi máu não, gồm sáu loại (hình 2.2).

- (1) Nhồi máu não thùy ở từ hai phân vùng trở lên của vùng tưới máu động mạch não giữa
- (2) Nhồi máu vỏ não khác: nhồi máu vỏ não ở 1 phân vùng hoặc ở vùng ranh giới vỏ
- (3) Nhồi máu nhỏ vỏ não: nhồi máu vỏ nhiều ổ nhỏ (<1cm) hoặc nhồi máu một hoặc nhiều ổ ở trung tâm bán cầu dục

(4) Nhồi máu vùng ranh giới sâu (sang thương dạng chuỗi nhiều múi, nằm riêng lẻ hoặc nối với sang thương thể vân, nằm ở vùng trên hoặc cạnh não thất)

(5) Nhồi máu sâu nhỏ

(6) Các nhồi máu sâu khác: nhồi máu lớn ở vùng thể vân bao trong (sang thương >15mm), hoặc có thêm sang thương ngoài vùng thể vân-bao trong.



Hình 2.2. Phân vùng tổn thương não theo Bang. (A) Nhồi máu não thùy, (B) Nhồi máu nông nhỏ, (C) Nhồi máu não nông khác, (D) Nhồi máu ranh giới sâu, (E) Nhồi máu não sâu nhỏ, và (F) các nhồi máu sâu khác. “Nguồn: Bang OY, 2005”[35]

Bang và cộng sự ghi nhận cách phân loại này có thể giúp tiên đoán sớm kết cục chức năng và tái phát của bệnh nhân nhồi máu [35].

Từ cách phân loại này, chúng tôi điều chỉnh tên gọi và thứ tự để dễ sử dụng hơn, gồm sáu loại như sau:

- (1) Nhồi máu nông nhỏ: nhồi máu nhiều ổ nhỏ ở vỏ não hoặc nhồi máu một hoặc nhiều ổ ở trung tâm bán cầu dục.
- (2) Nhồi máu sâu nhỏ.
- (3) Nhồi máu một vùng vỏ: nhồi máu một phân vùng ở vỏ não hoặc nhồi máu vùng ranh giới vỏ não.
- (4) Nhồi máu ranh giới sâu
- (5) Nhồi máu sâu lớn: nhồi máu vùng sâu kích thước  $>1,5\text{cm}$  hoặc có kèm nhồi máu ngoài vùng đậu vôn
- (6) Nhồi máu diện rộng (thùy): nhồi máu rộng từ hai phần đến toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa (phân vùng sâu, vùng tưới máu nhánh nông trên, vùng tưới máu nhánh nông dưới).

#### *Các biến hình ảnh mạch máu não*

- Bên động mạch cảnh tắc nghẽn: cùng giá trị với biến bên bán cầu tổn thương, có hai giá trị là bên phải và bên trái
- Tình trạng động mạch não giữa đoạn M1 cùng bên: nhằm phản ánh một phần tưới máu còn lại của động mạch não giữa cùng bên với động mạch cảnh trong bị tắc nghẽn, thể hiện mức độ hiệu quả của tuần hoàn bàng hệ. Biến này gồm 4 giá trị là bình thường, giảm khẩu kính nhẹ ( $<50\%$  khẩu kính ban đầu, so với phần gốc hoặc so với M1 đối bên), giảm khẩu kính nặng (từ  $50\%$  trở lên), và mất dòng chảy hoàn toàn (toàn thể M1 hoặc tại bất kỳ vị trí nào của M1); Một giá trị thứ năm là không có số liệu, xảy ra ở một số ít bệnh nhân quá nặng ngay từ đầu không thực hiện được chụp mạch máu nội sọ.

- Tình trạng động mạch cảnh trong đối bên: nhằm phản ánh một phần tình trạng xơ vữa động mạch cảnh của bệnh nhân đồng thời là cơ sở của nguồn cung cấp bàng hệ chính cho não. Biến này có bốn giá trị là bình thường, hẹp nhẹ <50% đường kính (tức còn  $\geq 50\%$  đường kính), hẹp nặng từ 50% đường kính trở lên, và tắc hoàn toàn.

#### *Xác định trạng thái cấp máu bàng hệ*

- Cấp máu bàng hệ cho động mạch não giữa: xác định cấp máu bàng hệ qua động mạch thông trước, động mạch thông sau, hoặc cả hai, được đánh giá dựa trên hình ảnh mạch máu (CTA, MRA). Cấp máu qua động mạch thông trước được xác định khi thấy đủ tín hiệu mạch máu thông liên tục từ động mạch cảnh trong đối bên, đến đoạn A1 động mạch não trước đối bên và thấy tín hiệu tốt của đoạn A2 động mạch não trước cùng bên; đồng thời không có tín hiệu liên tục của đường cấp máu qua động mạch thông sau. Cấp máu qua động mạch thông sau được xác định khi thấy tín hiệu mạch máu thông liên tục từ động mạch thân nền, đoạn P1 động mạch não sau cùng bên, động mạch thông sau cùng bên, đoạn A1 và A2 động mạch não trước cùng bên; đồng thời không có tín hiệu liên tục của đường bàng hệ qua động mạch thông trước. Cấp máu bàng hệ qua cả động mạch thông trước lẫn thông sau được xác định khi thấy tín hiệu mạch máu thông liên tục của cả hai đường trên. Trường hợp thấy được tín hiệu mạch máu thông của động mạch não trước cùng bên nhưng không thấy được nguồn cấp máu qua hai đường trên, có hoặc không ghi nhận nguồn cấp máu từ động mạch khác, chúng tôi ghi nhận có cấp máu bàng hệ không rõ nguồn.
- Cấp máu bàng hệ cho động mạch não giữa được xác định tương tự trên. Đường bàng hệ qua động mạch thông trước bắt đầu từ động mạch cảnh trong đối bên, tới đoạn A1 đối bên, qua động mạch thông trước (thường không thấy trên phim) qua đoạn A1 cùng bên và tới động mạch não giữa M1 cùng bên. Đường bàng hệ qua động mạch thông sau bắt đầu từ động mạch thân nền, qua đoạn P1 động mạch

não sau cùng bên, qua động mạch thông sau, tới đoạn cuối động mạch cảnh trong và cấp máu cho động mạch não giữa đoạn M1 cùng bên.

#### *Xác định cơ chế nhồi máu não*

- Cơ chế nhồi máu não được xác định một cách tương đối, dựa trên đặc điểm tổn thương não, kết hợp với đặc điểm hình ảnh mạch máu não, trong đó chủ yếu là tình trạng bàng hệ và tình trạng đoạn M1 cùng bên.
- Các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong và tổn thương nhồi máu xảy ra ở toàn bộ hoặc gần toàn bộ vùng tưới máu của nó, hoặc toàn bộ động mạch não giữa khi không có bàng hệ qua đa giác Willis, cơ chế được xác định là cơ chế tắc mạch trực tiếp do chỗ tắc động mạch cảnh trong.
- Các bệnh nhân còn lại có tổn thương nhồi máu là một phần của động mạch não giữa, hoặc não trước (hiếm), là những trường hợp tắc động mạch cảnh trong và có bàng hệ ở một mức độ nào đó, cơ chế nhồi máu sẽ là huyết động hoặc lấp mạch ở một nhánh con của động mạch cảnh bị tắc. Cơ chế huyết động được xác định khi có tổn thương ở vùng xa – vùng ranh giới, kèm theo tín hiệu giảm hoặc hẹp khu trú ở đoạn M1 cùng bên. Cơ chế lấp mạch được xác định khi thấy tắc một nhánh động mạch và nhồi máu ở vùng tưới máu của nó, hoặc nhồi máu ở một vùng tưới máu một nhánh – phân nhánh của động mạch não giữa (hoặc não trước) và không thấy tín hiệu giảm tưới máu (giảm khẩu kính chung, giảm tín hiệu thuốc) hoặc hẹp khu trú ở các đoạn động mạch lớn đoạn gần. Những trường hợp xếp vào cơ chế hỗn hợp là khi cùng tồn tại cả hai nhóm đặc điểm trên, còn những trường hợp không rõ cơ chế là không thấy đặc tính nào của hai nhóm trên.

#### **2.2.2.5. Các biến cận lâm sàng**

- Đường huyết lúc nhập viện, tính bằng mg/dL
- Ion đồ: Na, K, Ca, Cl, tính bằng mEq/L, lấy kết quả lần đầu từ lúc nhập viện
- Bilan lipid máu: Cholesterol toàn phần, LDL cholesterol, HDL cholesterol, Triglyceride, tính bằng mg/dL, lấy kết quả lần đầu từ lúc nhập viện

- BUN, Creatinin máu, tính bằng mg/dL, lấy kết quả lần đầu từ lúc nhập viện
- Điện tim, siêu âm tim, siêu âm duplex động mạch cảnh được thực hiện ở mọi bệnh nhân và ghi nhận kết quả, nhưng chủ yếu phục vụ xác định giá trị của các biến khác như các yếu tố nguy cơ tim mạch (bệnh mạch vành, rung nhĩ...) hoặc xác định nguyên nhân (phân loại TOAST), sàng lọc tắc động mạch và tình hình động mạch cảnh đối bên.

#### **2.2.2.6. Biện điều trị thuốc chống huyết khối**

- Ghi nhận loại thuốc chống huyết khối bệnh nhân được sử dụng trong thời gian nằm viện tới lần khám đầu tiên sau 30 ngày, gồm biện sử dụng aspirin, sử dụng clopidogrel, và sử dụng thuốc kháng đông uống (sintrom).
- Các thời điểm tái khám sau đó chỉ ghi nhận tham khảo chứ không phân tích, do không có khả năng kiểm soát chặt việc sử dụng thuốc lâu dài của bệnh nhân.

#### **2.2.2.7. Các biến kết cục**

- Tái phát nhồi máu não: xuất hiện dấu thần kinh định vị mới, và/hoặc có bằng chứng hình ảnh học của một tổn thương nhồi máu não mới.
- Mức độ hồi phục chức năng đánh giá bằng chỉ số thang điểm Rankin điều chỉnh (mRS) (phụ lục), gồm bảy mức điểm là 0 – không còn triệu chứng nào; 1 – có triệu chứng nhẹ nhưng không ảnh hưởng chức năng, có thể thực hiện tất cả các công việc và hoạt động như bình thường; 2 – mất chức năng nhẹ, không thể thực hiện được tất cả các hoạt động trước đây, nhưng vẫn tự lo việc của mình được không cần trợ giúp; 3 – phế tật trung bình, cần có trợ giúp phần nào, nhưng vẫn tự đi lại được không cần hỗ trợ; 4 – phế tật nặng vừa, không thể đi lại mà không có trợ giúp và không thể chăm sóc nhu cầu cơ thể mà không có trợ giúp; 5 – phế tật nặng, nằm liệt giường, mất kiểm soát tiêu tiểu và cần người chăm sóc điều dưỡng thường trực; và 6 – tử vong. Trong nghiên cứu này, do tổn thương não trong tắc động mạch cảnh trong thường ở mức nặng nề, khả năng hồi phục hoàn toàn và độc lập là thấp, do đó chúng tôi không lấy điểm cắt là 2 như các nghiên



cứu khác, mà lấy điểm cắt là 3, với nhóm điểm từ 0-3 gọi là nhóm phế tật nhẹ, nhóm 4-6 là phế tật nặng hoặc tử vong. Mức độ hồi phục chức năng được đánh giá lần đầu lúc xuất viện, sau đó đánh giá thêm 4 lần vào các thời điểm 30 ngày, 3 tháng, 1 năm, và lần cuối lúc kết thúc nghiên cứu.

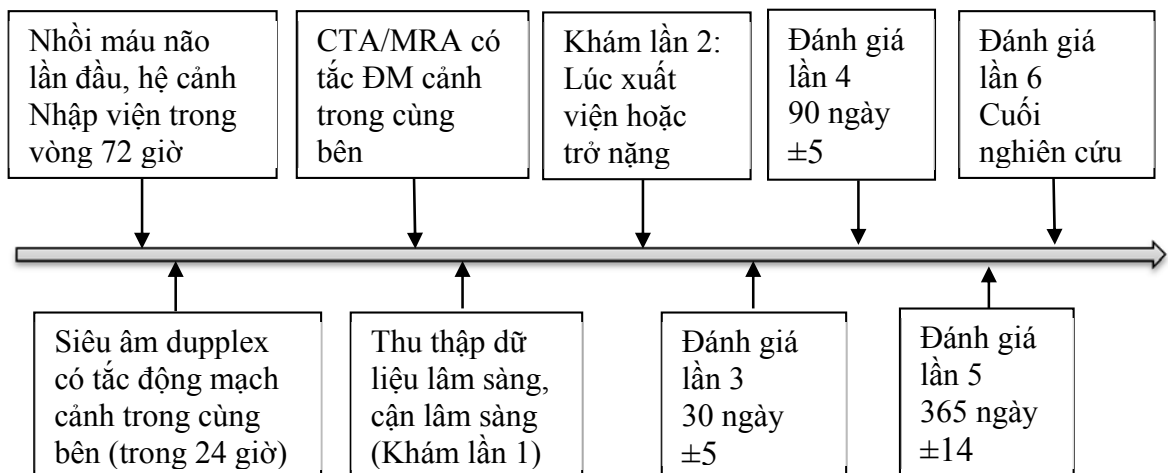
- Tử vong do đột quy ban đầu: bệnh cảnh ban đầu khiến bệnh nhân nhập viện và được chẩn đoán đột quy, tiến triển nặng dần đến tử vong, không xảy ra một sự cố đột ngột nào khác làm xấu hẳn tình trạng bệnh
- Tử vong mọi nguyên nhân.

### **2.2.3. TIẾN TRÌNH NGHIÊN CỨU – THU THẬP DỮ LIỆU**

- Chọn tất cả các bệnh nhân nhồi máu não hệ cảnh lần đầu và nhập viện trong vòng 5 ngày sau khởi phát, làm duplex động mạch cảnh trong vòng 24 giờ. Siêu âm duplex động mạch cảnh được bác sĩ chuyên khoa tim mạch thực hiện tại khoa Siêu âm-thăm dò chức năng, bằng đầu dò linear trên các máy Acuson CV70 (Siemens, Đức) , máy GE (General Electric, Mỹ), và ALOKA (Hitachi, Nhật).
- Bệnh nhân có tắc động mạch cảnh trong trên siêu âm duplex sẽ được chụp mạch máu bằng CT multislices hoặc MRA để xác định chẩn đoán.
- Hình ảnh mạch máu não được khảo sát không xâm lấn bằng CT scan trên các máy CT Biograph 64 (Siemens, Đức), máy Somatom Definition (Siemens, Đức), máy Somaris /5 (Siemens, Đức), hoặc bằng MRI trên máy Magnetom Avanto (Siemens, Đức). Kết quả được đọc bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có chứng chỉ hành nghề, theo phân công của khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Chợ Rẫy.
- Giải thích và mời bệnh nhân tham gia nghiên cứu, ký thỏa thuận tham gia, thực hiện khi có kết quả duplex.
- Các đánh giá, theo dõi sẽ được thực hiện theo phụ lục A.
- Bệnh nhân sẽ được đánh giá lần đầu trong vòng 24 giờ sau nhập viện, thu thập các dữ liệu lâm sàng và hình ảnh học ban đầu, sau đó thu thập các dữ liệu hình

ảnh học tiếp theo và hình ảnh mạch máu, thực hiện và ghi nhận các kết quả cận lâm sàng theo phác đồ.

- Bệnh nhân vẫn được theo dõi điều trị chuẩn theo phác đồ của khoa bệnh viện (phụ lục F) và quyết định của bác sĩ điều trị, đảm bảo điều chỉnh các yếu tố nguy cơ, dùng statin và thuốc chống huyết khối. Về thuốc chống huyết khối, bệnh nhân sẽ được dùng aspirin liều 162 – 324 mg/ngày, nếu có tiền sử bệnh lý dạ dày hoặc xuất huyết tiêu hóa sẽ được dùng clopidogrel 75 mg/ngày; các bệnh nhân có nguồn lấp mạch từ tim sẽ được chỉ định dùng kháng đông với sintrom giữ INR mục tiêu từ 2-3; nếu có chống chỉ định kháng đông hoặc không thể theo dõi INR sẽ được dùng aspirin hoặc clopidogrel.
- Đánh giá lâm sàng, thang điểm NIHSS và điểm Rankin điều chỉnh vào thời điểm xuất viện.
- Sau xuất viện, bệnh nhân sẽ được đánh giá điểm Rankin điều chỉnh, các biến cố ngoại ý và các biến cố mạch máu vào các thời điểm 1 tháng (30 ngày  $\pm$ 5) 3 tháng (90 ngày  $\pm$  5), 1 năm sau khởi phát (365 ngày  $\pm$  14) , và đánh giá lần cuối khi kết thúc nghiên cứu. Thời điểm kết thúc nghiên cứu là thời điểm 2 năm ( $\pm$  2 tháng) sau thu nhận bệnh nhân cuối cùng. Các lần đánh giá sau xuất viện chủ yếu được thực hiện qua điện thoại, khuyến khích bệnh nhân tái khám trực tiếp ở lần khám đầu tiên 1 tháng sau khởi phát.



Biểu đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

#### **2.2.4. PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ DỮ LIỆU**

Dữ liệu thu thập được sẽ được xử lý trên phần mềm SPSS 18.0

##### **2.2.4.1. Thống kê mô tả**

- Mô tả đặc điểm lâm sàng, đặc điểm hình ảnh tổn thương nhu mô não, và đặc điểm tuần hoàn bàng hệ
- Mô tả đặc điểm của từng nhóm tổn thương nhu mô não, phân tích cơ chế tiềm năng và kết cục của từng nhóm
- Mô tả tỉ lệ các kết cục tái phát, tử vong, và hồi phục chức năng của mẫu nghiên cứu. Kết cục hồi phục chức năng được mô tả bằng tỉ lệ phần trăm. Kết cục tái phát và tử vong được mô tả bằng phương trình sống còn Kaplan Meier, tính tỉ lệ tử vong và tỉ lệ tái phát tích lũy. Các yếu tố tham gia trong phân tích sống còn là thời gian theo dõi được tới khi xảy ra kết cục, so với tổng thời gian theo dõi. Với kết cục tái phát, các trường hợp xảy ra biến cố tái phát được thu thập dữ liệu tới thời điểm xảy ra biến cố, mã hóa là 1, và được gọi là dữ liệu không “bị xén” (uncensored); các trường hợp tử vong không phải do tái phát, cùng với các trường hợp mất dữ liệu, được tính thời gian theo dõi tới thời điểm tử vong hoặc mất theo dõi, mã hóa là 0, được gọi là dữ liệu “bị xén” (censored). Trường hợp phân tích kết cục tử vong, các trường hợp tử vong sẽ được mã hóa là 1, thuộc loại không bị xén, các trường hợp mất dữ liệu được mã hóa là 0, gọi là bị xén; thời gian theo dõi được tính tới thời điểm tử vong hoặc mất theo dõi.

##### **2.2.4.2. Phân tích các yếu tố tiên lượng kết cục chức năng**

- Kết cục hồi phục chức năng được phân thành hai nhóm bằng điểm số mRS, nhóm không phế tật tới phế tật nhẹ với điểm mRS từ 0-3; nhóm phế tật nặng đến tử vong với điểm mRS từ 4-6. Các thời điểm phân tích kết cục chức năng là lúc 1 tháng, 3 tháng, và cuối nghiên cứu.
- Bước một là phân tích đơn biến, đánh giá mối liên hệ giữa các biến với kết cục chức năng ở từng thời điểm như trên, các biến định tính được phân tích bằng

phép kiểm Chi bình phương, gộp giá trị biến nếu hơn 25% số ô có giá trị kỳ vọng lý thuyết nhỏ hơn 5%; nếu là bảng 2x2 không gộp được thì dùng phép kiểm chính xác Fisher. Các biến định lượng được phân tích bằng phép kiểm t.

- Bước hai là phân tích đa biến bằng các mô hình hồi quy logistic, các biến độc lập được đưa vào bước này là các biến đạt mức ý nghĩa thống kê qua phân phân tích đơn biến, nhằm đánh giá ý nghĩa của chúng trong tiên lượng kết cục hồi phục chức năng trong tương quan với các biến khác. Phương pháp phân tích là Likelihood Ratio, Enter.

#### **2.2.4.3. Phân tích các yếu tố tiên lượng kết cục tử vong và tái phát**

- Kết cục gồm có tái phát đột quy (cả tử vong và không tử vong), và kết cục tử vong do mọi nguyên nhân.
- Phân tích đơn biến được tiến hành bằng mô hình hồi quy Cox, chọn lọc các yếu tố có ý nghĩa tiên đoán các kết cục nêu trên.
- Phân tích đa biến được tiến hành bằng mô hình hồi quy Cox đa biến, phân tích Likelihood Ratio. Các biến được chọn trong phân tích hồi quy Cox đơn biến sẽ được đưa vào mô hình này để đánh giá ý nghĩa của chúng trong tương quan với các biến khác trong việc tiên đoán kết cục.
- Phân tích bằng hồi quy Cox cũng thuộc loại phân tích sống còn, với cách mã hóa dữ liệu và khái niệm “bị xén”, “không bị xén” như trong phân tích kết cục bằng ước tính Kaplan Meier đã trình bày phía trên.

### **2.3. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU**

Chúng tôi thấy việc thực hiện đề tài này không vi phạm vấn đề y đức trong nghiên cứu y sinh học, vì các lý do sau:

- Đây là nghiên cứu quan sát, theo dõi, không can thiệp, các hoạt động chẩn đoán và điều trị hoàn toàn tuân theo phác đồ của bệnh viện.

- Chính vì tuân thủ theo phác đồ của bệnh viện, các khảo sát cận lâm sàng và điều trị được quyết định dựa trên tình trạng của bệnh nhân nên chúng tôi chấp nhận một số hạn chế như không sử dụng đồng nhất một loại kỹ thuật hình ảnh (CTA hoặc MRA) cho mọi bệnh nhân.
- Trước khi được nhận vào nghiên cứu, bệnh nhân (nếu còn tỉnh táo) và thân nhân đều được giải thích kỹ về tình trạng bệnh, về mục đích nghiên cứu, lợi ích và bất lợi khi tham gia nghiên cứu, các hoạt động của nghiên cứu tiến hành trên bệnh nhân, quyền từ chối tham gia nghiên cứu... và chỉ nhận vào nghiên cứu khi bệnh nhân và/hoặc thân nhân đồng ý và ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu.
- Trong quá trình điều trị tại bệnh viện và theo dõi về sau, cùng với việc thu thập dữ liệu, chúng tôi luôn kết hợp theo dõi tình trạng bệnh, xử trí hoặc hướng dẫn xử trí kịp thời các tình huống bệnh, nhắc nhở tuân thủ điều trị và tái khám, đồng thời giải thích cả những thắc mắc khác về sức khỏe và bệnh tật.

## CHƯƠNG 3

# KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

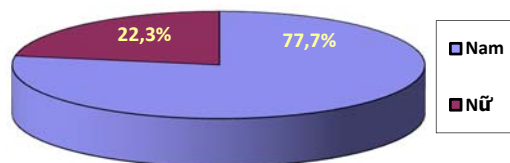
Từ tháng 5/2008 tới tháng 12/2010, chúng tôi thu nhận được 121 bệnh nhân thỏa các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ vào nghiên cứu. Có 14 bệnh nhân tử vong tại bệnh viện hoặc nặng xin về và tử vong ngay trong 1-2 ngày sau xuất viện, còn lại 107 bệnh nhân được theo dõi lâu dài, trong đó có 6 bệnh nhân mất theo dõi tại các thời điểm: 32 ngày, 33 ngày, 92 ngày, 93 ngày, 351 ngày, và 369 ngày tính từ khởi phát.

Thời gian theo dõi trung bình cho toàn bộ mẫu NC là: 792,8 ngày (26,4 tháng, tức 2,2 năm); ít nhất là 1 ngày (nhập viện và tử vong trong cùng ngày), dài nhất là 1710 ngày (57 tháng, tức khoảng 4,68 năm)

### 3.1 ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

#### 3.1.1 Các đặc điểm dân số học

##### 3.1.1.1 Giới



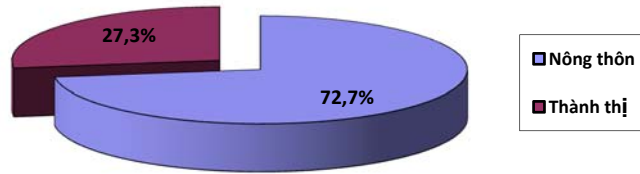
*Biểu đồ 3.1 Phân bố giới trong mẫu nghiên cứu*

Mẫu nghiên cứu có tỉ lệ nam giới chiếm ưu thế với 77,7% (94 bệnh nhân); còn lại là nữ, chiếm 22,3% (n=27).

##### 3.1.1.2 Tuổi

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 60,1 tuổi, nhỏ nhất là 20 tuổi và lớn nhất là 94 tuổi, trong đó có 50 bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên, chiếm 41,3%. Trung vị là 61 tuổi; tứ phân vị là 49 và 72,5 tuổi.

### 3.1.1.3 Nơi cư trú

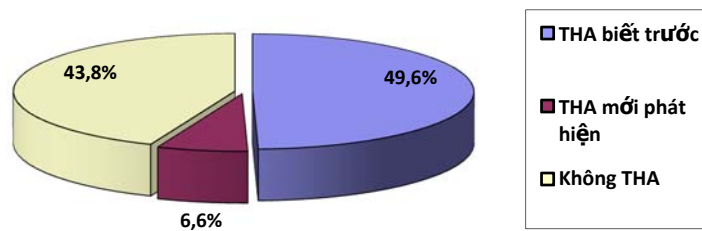


Biểu đồ 3.2. Phân bố nơi cư trú

Có 88 bệnh nhân đến từ các vùng nông thôn, chiếm 72,7%, còn lại 33 bệnh nhân (27,3%) sống ở các đô thị.

### 3.1.2 Các yếu tố nguy cơ đột quỵ

#### 3.1.2.1 Tăng huyết áp



Biểu đồ 3.3 Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp

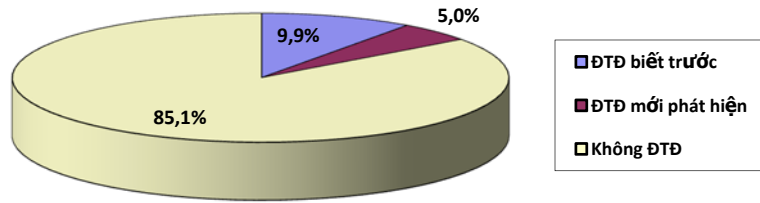
Có 68 (56,2%) bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được xác định là có tăng huyết áp, trong đó 60 bệnh nhân (49,6%) đã có tiền căn tăng huyết áp từ trước, chỉ 8 bệnh nhân (6,6%) được chẩn đoán sau khi nhập viện vì đột quỵ mà không ghi nhận tiền căn trước.

Huyết áp tâm thu (HATT) lúc nhập viện trung bình là  $139,7 \pm 26,1$  mmHg, huyết áp tâm trương trung bình là  $81,1 \pm 11,5$  mmHg.

#### 3.1.2.2 Đái tháo đường

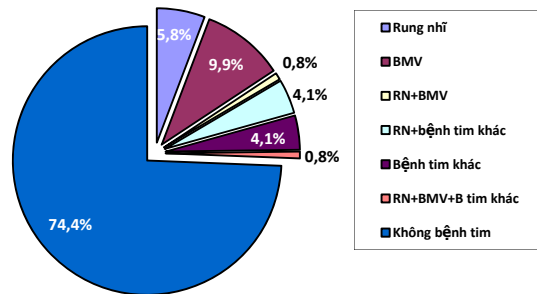
Mẫu nghiên cứu có 18 bệnh nhân (14,9%) được xác định có đái tháo đường, trong đó có 12 bệnh nhân (9,9%) có đã biết trước, 6 bệnh nhân (5%) không ghi nhận tiền căn

đái tháo đường.



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ đái tháo đường trong mẫu nghiên cứu

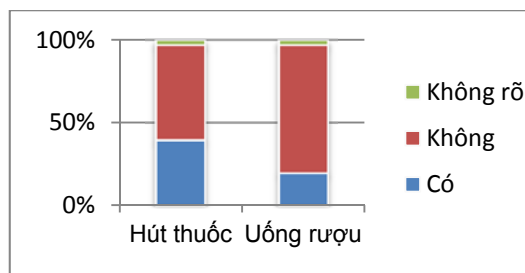
### 3.1.2.3 Bệnh lý tim



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ bệnh tim trong mẫu nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu, 90 bệnh nhân (74,4%) không ghi nhận có bệnh tim dựa trên cả tiền căn, lâm sàng, điện tim thường quy, X quang tim phổi, và siêu âm tim; Trong số 31 bệnh nhân (25,6%) có bệnh lý tim, 7 bệnh nhân (5,8%) có rung nhĩ đơn thuần, 12 bệnh nhân (9,9%) có bệnh mạch vành đơn thuần, 1 bệnh nhân (0,8%) có rung nhĩ kèm bệnh mạch vành, 5 bệnh nhân (4,1%) có bệnh tim khác ngoài rung nhĩ và bệnh mạch vành, 5 bệnh nhân (4,1%) có rung nhĩ kèm bệnh tim khác, 1 bệnh nhân (0,8%) vừa có rung nhĩ kèm bệnh mạch vành vừa có bệnh tim khác.

### 3.1.2.4 Hút thuốc lá, uống rượu

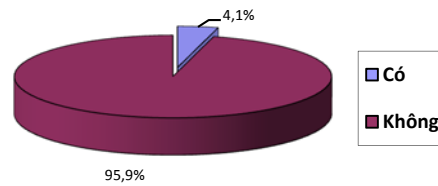


Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ hút thuốc, uống rượu trong mẫu nghiên cứu



Có 48 bệnh nhân (39,7%) hút thuốc lá, 69 bệnh nhân (57%) không hút thuốc, và 4 bệnh nhân (3,3%) không rõ có hút không. 24 bệnh nhân uống rượu bia thường xuyên, chiếm 19,8%, còn lại 93 bệnh nhân (76,9%) không uống, và 4 bệnh nhân (3,3%) không khai thác được tiền căn uống rượu bia.

### 3.1.2.5 Tiền căn cơn thoáng thiếu máu não



Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ cơn thoáng thiếu máu não

Có 5 bệnh nhân có tiền căn cơn thoáng thiếu máu não trước đây, chiếm 4,1% mẫu nghiên cứu.

**3.1.2.6 Đau cách hồi và bệnh động mạch ngoại biên:** không ghi nhận trường hợp nào.

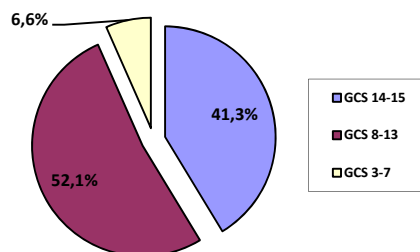
### 3.1.3 Biểu hiện lâm sàng

#### 3.1.3.1. Thời gian vào viện và thời gian nằm viện

Thời gian đến nhập viện trung bình là  $32,9 \pm 35,9$  giờ kể từ lúc khởi phát.

Thời gian nằm viện trung bình là  $8,6 \pm 4,3$  ngày

#### 3.1.3.2. Mức ý thức



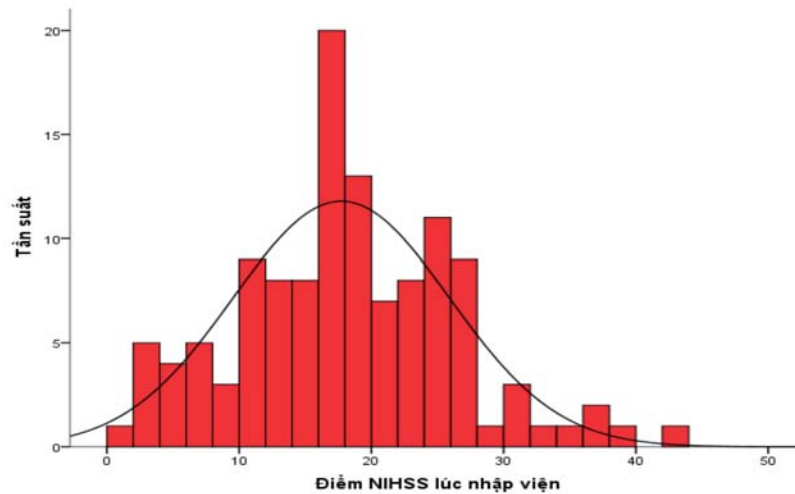
Biểu đồ 3.8. Điểm hôn mê Glasgow lúc nhập viện

Điểm hôn mê Glasgow (GCS) lúc nhập viện trung bình là  $11,8 \pm 2,8$ ; trong đó có 41,3% bệnh nhân ở mức ý thức tốt (GCS 14-15) khi nhập viện, 6,6% bệnh nhân hôn

mê thực sự (GCS 3-7).

### 3.1.3.3. Độ nặng đột quy lúc nhập viện

Điểm số Thang điểm đột quy của Viện Sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ (điểm NIHSS) lúc nhập viện trung bình là  $17,7 \pm 8,2$ ; trung vị là 17 điểm, tứ phân vị là 13, và 23,5 điểm.



Biểu đồ 3.9. Phân bố điểm NIHSS lúc nhập viện

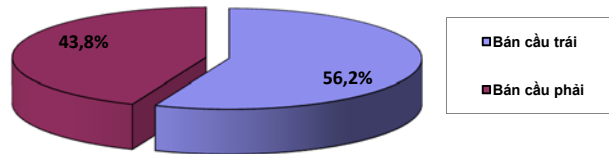
Bảng 3.1. Phân nhóm độ nặng đột quy theo điểm NIHSS lúc nhập viện

	Tần suất	Tỉ lệ %
Nhẹ: NIHSS 0-4	8	6,6 %
Trung bình: NIHSS 5-14	31	25,6%
Nặng: NIHSS 15-25	63	52,1%
Rất nặng >25	19	15,7%
Tổng	121	100%

Như vậy, phần lớn bệnh nhân có đột quy ở mức độ nặng và rất nặng, một số ở mức trung bình, còn rất ít bệnh nhân ở mức đột quy nhẹ.

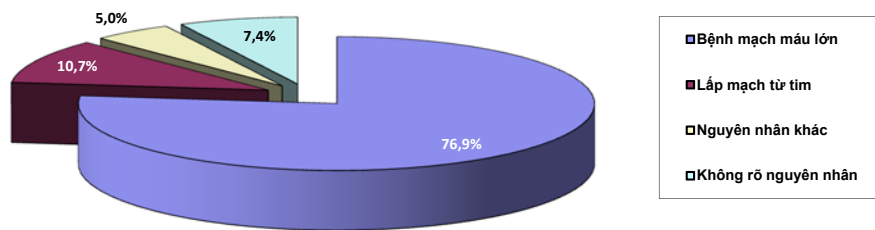
### 3.1.3.4. Bên bán cầu tổn thương

Mẫu nghiên cứu có 68 trường hợp tổn thương thiếu máu não xảy ra ở bán cầu trái, chiếm 56,2%, còn lại là bên phải, 53 trường hợp, chiếm 43,8%.



Biểu đồ 3.10. Bên bán cầu tổn thương

### 3.1.3.5. Nguyên nhân theo phân loại TOAST



Biểu đồ 3.11. Phân bố nguyên nhân theo phân loại TOAST

Các nguyên nhân tắc động mạch cảnh được xác định gồm 93 ca huyết khối xơ vữa động mạch (76,9%); 13 ca lấp mạch từ tim (10,7%); 6 ca nguyên nhân khác (5%), trong đó 2 ca bóc tách động mạch, 2 ca thiếu sản, và 1 ca Takayasu; và 9 ca không xác định nguyên nhân (7,4%) trong đó có 3 ca vừa có nguồn lấp mạch từ tim vừa có tổn thương xơ vữa động mạch cảnh.

### 3.1.4. Đặc điểm cận lâm sàng

Điện tim, siêu âm tim, siêu âm Doppler động mạch cảnh được thực hiện cho tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Kết quả của các cận lâm sàng này đã được sử dụng để đánh giá nguy cơ tim mạch: điện tim cho biến rung nhĩ và bệnh mạch vành; siêu âm tim để đánh giá bệnh tim, bệnh mạch vành, suy tim; siêu âm Doppler động mạch cảnh để sàng lọc tắc động mạch cảnh, đánh giá xơ vữa động mạch cảnh và đốt sống ngoài sọ của bên tắc và bên đối diện. Do đó chúng tôi không nêu kết quả thêm ở đây.

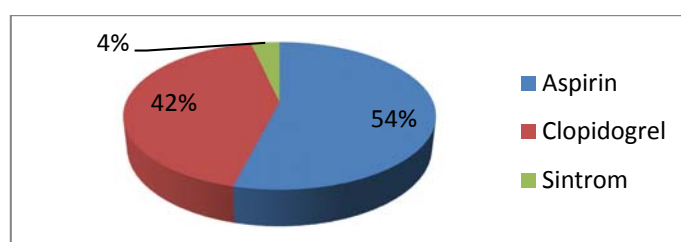
Bảng 3.2. Kết quả các cận lâm sàng

Biến	Đơn vị tính	N	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Triglyceride	mg/dL	107	206,9	79,4
Cholesterol	mg/dL	107	216,7	47,8
HDL-C	mg/dL	107	43,2	11,9
LDL-C	mg/dL	104	132,9	41,6
Đường huyết	mg/dL	116	130,8	53,1
Creatinin	mg/dL	114	1	0,19
Na	mEq/L	115	137,1	3,9
K	mEq/L	115	3,6	0,46
Ca	mEq/L	115	4,1	0,44
Cl	mEq/L	114	100,4	4,1

Ghi nhận Creatinin và các thông số điện giải hầu hết trong giới hạn bình thường, riêng K máu hơi thấp.

### 3.1.5. Tình hình dùng thuốc chống huyết khối

Chỉ một phần rất nhỏ bệnh nhân được dùng thuốc kháng đông uống (n=4), đại đa số còn lại được dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu, trong đó 54% là aspirin, 42% là clopidogrel.



Biểu đồ 3.12. Tình hình dùng thuốc chống huyết khối trong tháng đầu

Bệnh nhân được dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu hoặc sintrom từ khi nằm viện, sau đó tiếp tục theo dõi sau khi xuất viện. Trong 30 ngày đầu, các bệnh nhân được dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu như aspirin hoặc clopidogrel đều tuân thủ thuốc tốt. Bốn bệnh nhân được cho dùng kháng đông uống sintrom thì có ba bệnh nhân được kiểm soát INR định kỳ, trong đó hai bệnh nhân đạt được INR từ 2-3 sau 1 tuần – 10 ngày,

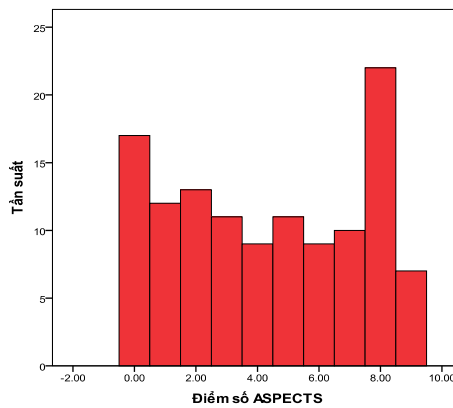
một bệnh nhân sau 1 tháng vẫn chưa đạt INR mục tiêu. Một bệnh nhân còn lại trong nhóm dùng sintrom vẫn giữ nguyên liều sintrom ¼ viên như lúc xuất viện tới 30 ngày mà không quay lại tái khám, INR kiểm tra ở ngày thứ 30 không đạt mục tiêu.

### 3.2. ĐẶC ĐIỂM TUẦN HOÀN BÀNG HỆ VÀ TỔN THƯƠNG NHỒI MÁU NÃO TRÊN HÌNH ẢNH HỌC

Có 94 trường hợp được khảo sát hình ảnh học não 2 lần, với 20 trường hợp chụp lần 2 là MRI, các trường hợp còn lại là CT scan. 27 trường hợp còn lại chỉ được chụp CT scan não một lần.

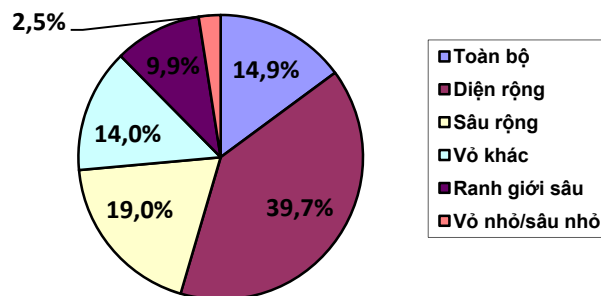
#### 3.2.1 Tổn thương nhu mô não trên hình ảnh học đánh giá bằng ASPECTS

Điểm ASPECTS trung bình là  $4,34 \pm 3,02$ ; trung vị là 4, nghĩa là một nửa mẫu nghiên cứu có mức độ tổn thương não nặng, điểm từ 4 trở xuống.



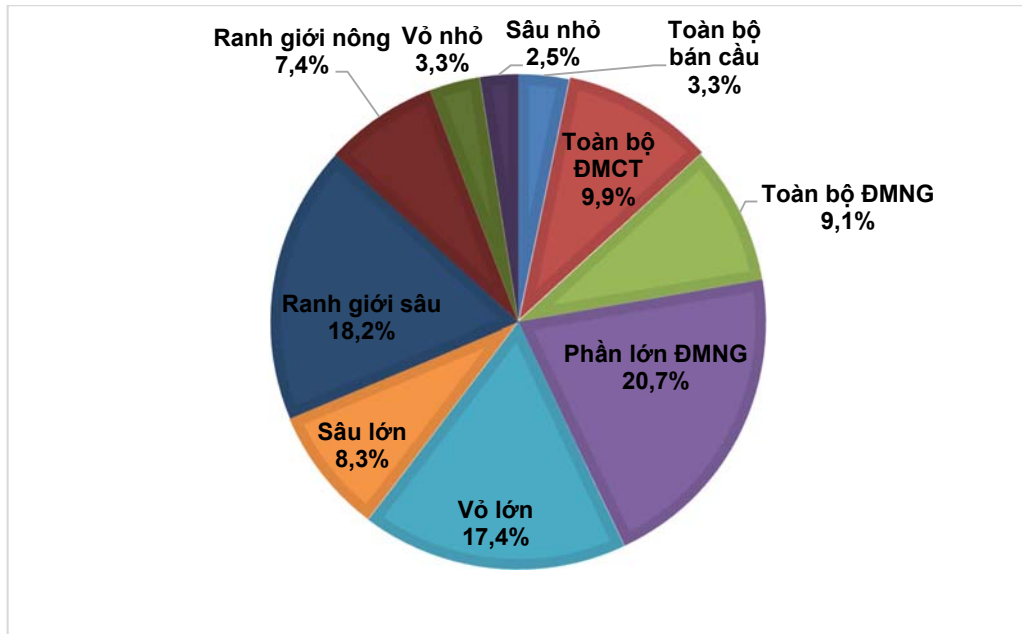
Biểu đồ 3.13. Phân bố điểm số ASPECTS

#### 3.2.2. Hình ảnh tổn thương nhồi máu não theo phân vùng của Bang



Biểu đồ 3.14. Tổn thương nhồi máu não theo phân vùng của Bang

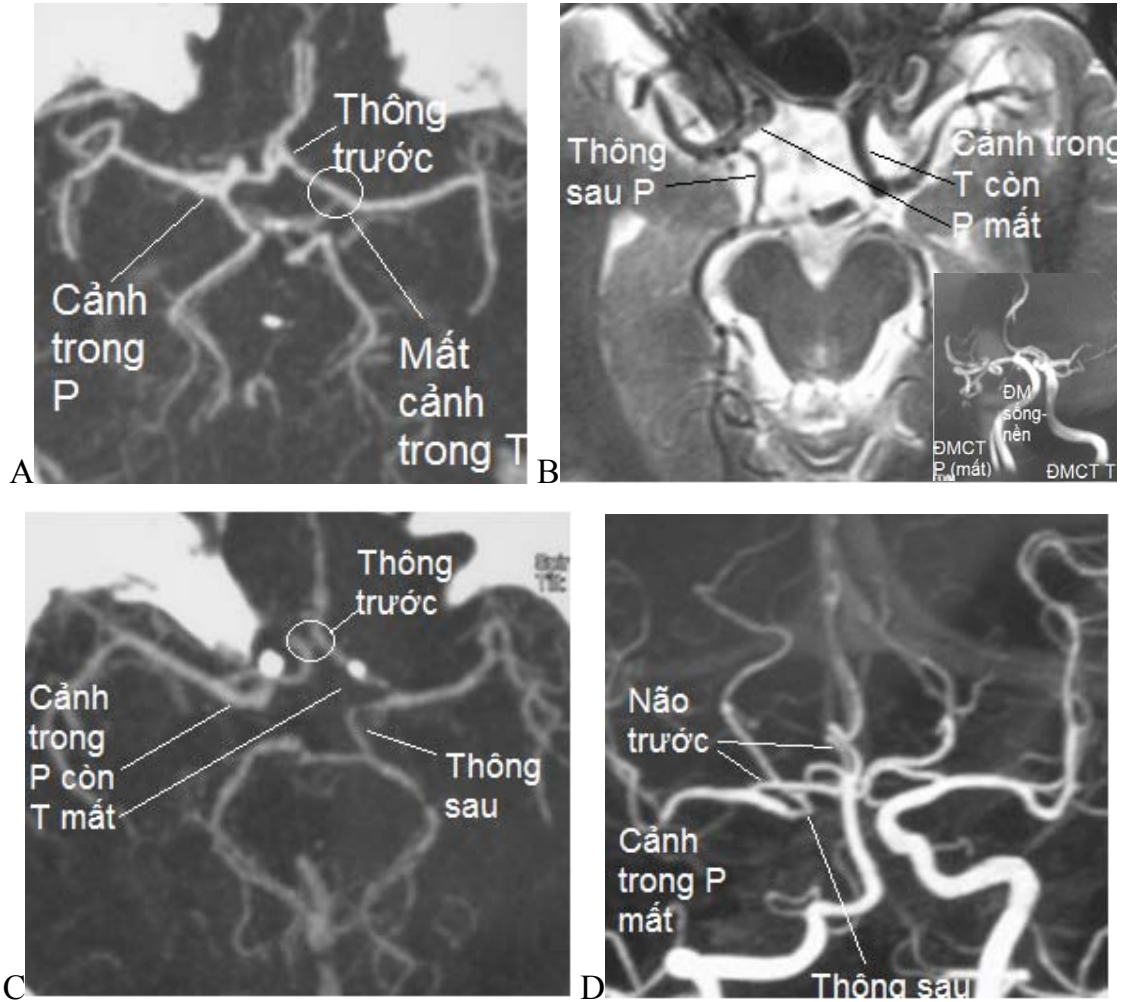
Để phân tích chi tiết hơn các kiểu nhồi máu não và đặc điểm bàng hệ cũng như cơ chế nhồi máu của từng loại, chúng tôi chia nhỏ thêm một số phân vùng, gọi là “hình ảnh nhồi máu não” cho kết quả như sau:



*Biểu đồ 3.15: Phân bố các loại hình ảnh tổn thương nhồi máu não (ĐMCT: động mạch cảnh trong; ĐMNG: động mạch não giữa)*

Như vậy, có 22,3% các trường hợp bị nhồi máu rất rộng, từ toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa đến toàn bộ vùng tưới máu động mạch cảnh trong (não giữa và não trước) hoặc toàn bộ bán cầu (thêm động mạch não sau). Tuy nhiên, cũng có khoảng 50% các trường hợp chỉ nhồi máu não một phần nào đó, thậm chí chỉ có ổ nhồi máu rất nhỏ. Để thuận lợi phân tích kết cục tránh các ô có kỳ vọng lý thuyết dưới 5% quá tiêu chuẩn cho phép, chúng tôi tiến hành gộp nhóm, biến mười nhóm tổn thương nhồi máu não nêu trên thành bốn nhóm như sau: nhồi máu não diện rộng (nói gọn: diện rộng) (gồm toàn bộ bán cầu, toàn bộ động mạch cảnh trong, và toàn bộ động mạch não giữa); nhồi máu não lớn vùng động mạch não giữa (ĐMNG lớn) (gồm phần lớn ĐMNG, vỏ lớn, và sâu lớn); nhồi máu não vùng ranh giới (ranh giới) (gồm nhồi máu não vùng ranh giới sâu và ranh giới nông); và nhồi máu nhỏ (vỏ-sâu nhỏ) (gồm nhồi máu nhỏ ở vỏ não hoặc vùng sâu).

### 3.2.3. Đặc điểm tuần hoàn bàng hệ cấp máu cho động mạch não giữa và não trước bên tổn thương



Hình 3.1. Minh họa cấp máu bàng hệ cho động mạch não trước và động mạch não giữa cùng bên tắc động mạch cảnh trong. (A) Tắc ĐM cảnh trong trái, bàng hệ tốt qua động mạch thông trước (CTA); (B) Tắc ĐM cảnh trong phải, bàng hệ qua ĐM thông sau (MRI-MRA); (C) tắc ĐM cảnh trong trái, bàng hệ tốt qua cả động mạch thông trước và thông sau (CTA); (D) Tắc động mạch cảnh trong phải, bàng hệ tốt qua cả động mạch thông trước và thông sau (MRA).

#### 3.2.3.1. Bàng hệ cấp máu cho động mạch não trước

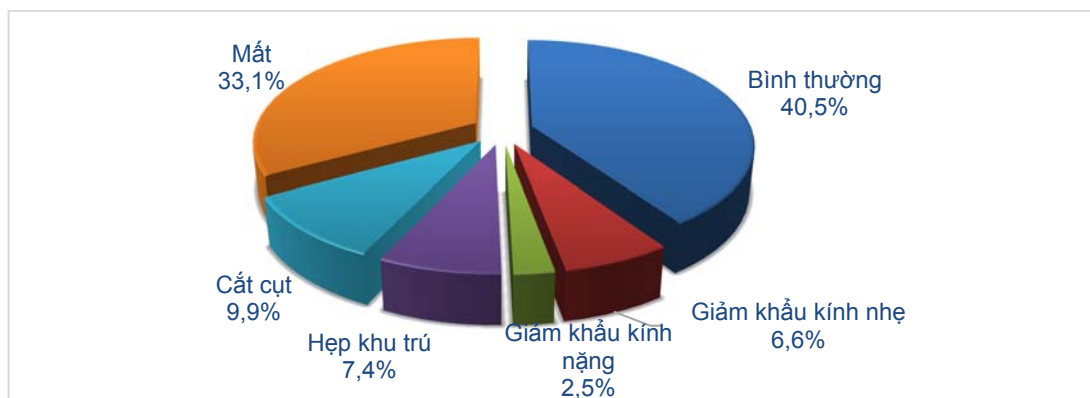
Động mạch não trước bên tắc động mạch cảnh hầu hết được cấp máu bởi động mạch cảnh trong đối bên qua động mạch thông trước, hiện diện trong 105 trường hợp

(86,8%). Có 2 trường hợp (1,6%) có tưới máu ở động mạch não trước (và cả não giữa), nhưng không rõ nguồn cấp máu, có thể từ các nhánh vỏ não và/ hoặc từ động mạch cảnh ngoài. 14 trường hợp còn lại (11,6%) không có bàng hệ, tương ứng tổn thương nhồi máu rất nặng nề ở toàn bộ động mạch não giữa, não trước và có trường hợp cả não sau.

### 3.2.3.2. Bàng hệ cấp máu cho động mạch não giữa

Phần lớn các trường hợp cấp máu bàng hệ cho động mạch não giữa cùng bên cũng là thông qua động mạch thông trước và đoạn A1 của động mạch não trước, thấy trong 68 trường hợp, chiếm 56,2%. Chỉ có 2 trường hợp (1,7%) động mạch não giữa cùng bên được cấp máu từ hệ đốt sống thân nền qua động mạch thông sau, và 11 trường hợp (9,1%) được cấp máu nhờ cả hai bàng hệ thông trước và thông sau. Có 7 trường hợp (5,8%) được cấp máu bằng các đường bàng hệ khác ngoài đa giác Willis (bàng hệ màng mềm, bàng hệ cảnh ngoài, hoặc không rõ nguồn). Còn lại 33 trường hợp (27,3%) không được cấp máu bàng hệ.

### 3.2.4. Đặc điểm của động mạch não giữa đoạn M1 bên tổn thương



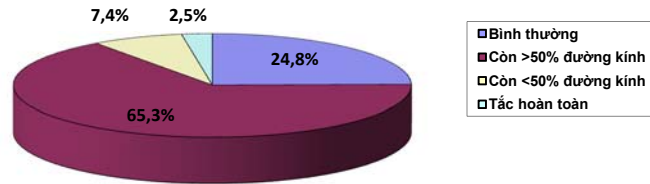
Biểu đồ 3.16. Tình trạng động mạch não giữa đoạn M1 cùng bên ĐM cảnh tắc

Đoạn M1 có hình dạng kích thước bình thường trong 49 trường hợp (40,5%), giảm khẩu kính nhẹ (nhỏ) trong 8 trường hợp (6,6%), giảm khẩu kính nặng (rất nhỏ, mảnh) trong 3 trường hợp (2,5%), hẹp khu trú trong 9 trường hợp (7,4%) với 6 trường hợp

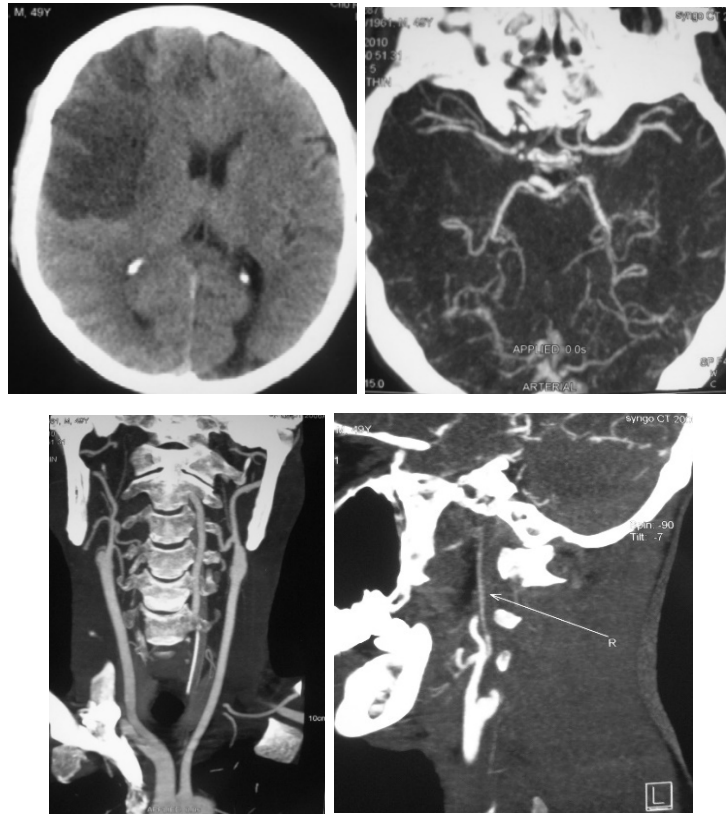


hẹp nhẹ và 3 trường hợp hẹp nặng, cắt cụt trong 12 trường hợp (9,9%) và mất tín hiệu hoàn toàn trong 40 trường hợp (33,1%)

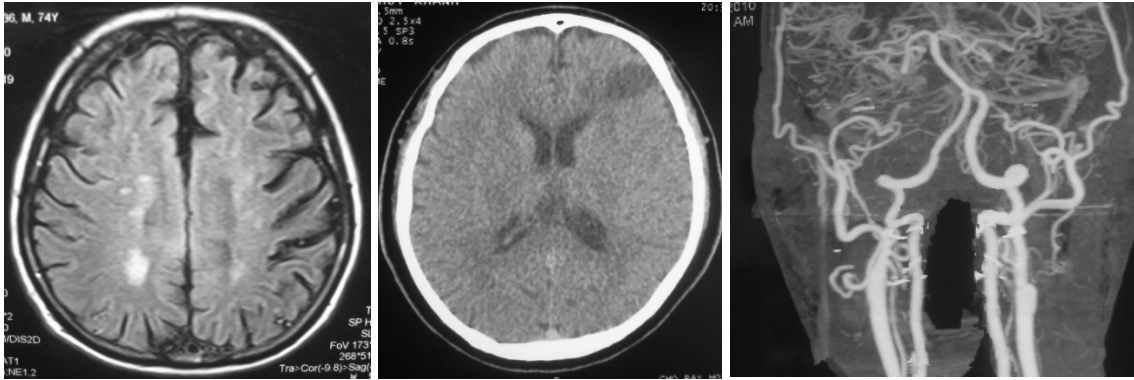
### 3.2.5. Động mạch cảnh trong đối bên



Biểu đồ 3.17. Tình trạng động mạch cảnh đối bên



Hình 3.2a. Minh họa tắc động mạch cảnh trong hai bên – ca đầu tiên. Bệnh nhân TAK, nam, 49 tuổi, nhồi máu não phần trước (nhánh nông trên) động mạch não trước phải, với nhồi máu cũ ranh giới sau trái, tắc động mạch cảnh trong hai bên, với bàng hệ thấy được là hai nhánh nhỏ từ động mạch cảnh ngoài mỗi bên nối vào đoạn xương đá của động mạch cảnh trong (mũi tên). Động mạch não giữa phải (cùng bên) hẹp nặng đầu đoạn M2



Hình 3.2b. Minh họa tắc động mạch cảnh trong hai bên - hai ca còn lại: TVG 74 tuổi (trái) và VHK 48 tuổi (giữa và phải), có tổn thương nhỏ vùng ranh giới, tắc động mạch cảnh trong hai bên với bàng hệ Willis từ hệ đốt sống thân nền qua động mạch thông sau.

Có 3 bệnh nhân (2,5%) tắc hoàn toàn động mạch cảnh trong đối bên, nghĩa là tắc động mạch cảnh trong cả hai bên (Hình 3.2 a,b). Ba mươi bệnh nhân (24,8%) có động mạch cảnh trong đối bên hoàn toàn bình thường. Còn lại đại đa số bệnh nhân có xơ vữa hẹp một phần động mạch cảnh trong đối bên (n=88; 72,7%, trong đó 7,4% hẹp nặng, 65,3% hẹp nhẹ).

### 3.2.6. Đặc điểm cơ chế gây tổn thương nhồi máu não

Cơ chế nhồi máu được xác định tương đối dựa trên đặc điểm tổn thương nhu mô não, đặc điểm các động mạch não và tình trạng bàng hệ. Kết quả là có 17 trường hợp (14%) tổn thương do ảnh hưởng trực tiếp của chỗ tắc động mạch cảnh do vắng mặt cấp máu bàng hệ, tổn thương não trong các trường hợp này là rất nặng nề. Trong các trường hợp còn lại, tổn thương não giới hạn hơn nhờ có cấp máu bàng hệ ở một mức độ nào đó, và tổn thương não xảy ra chủ yếu do cơ chế lấp mạch (67 trường hợp, chiếm 55,4%) và kế đến là cơ chế huyết động (26 trường hợp, chiếm 21,5%). Ngoài ra có 10 trường hợp (8,3%) nhồi máu não có thể do phối hợp cả lấp mạch lẫn huyết động, và 1 trường hợp không rõ nhồi máu theo cơ chế nào do không có yếu tố nào gợi ý.

### 3.2.7. Đặc điểm từng nhóm tổn thương nhồi máu não

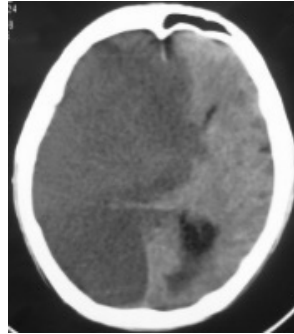
Bảng 3.3. Đặc điểm các nhóm tổn thương nhồi máu não

Nhóm tổn thương não	n (%)	Nguyên nhân tắc ĐM cảnh trong	Bàng hệ	Cơ chế gây nhồi máu não
Toàn bộ bán cầu	4 (3,3%)	XVĐM: 75% Tim: 25%	Không: 100%	Trực tiếp
Toàn bộ vùng ĐMC trong	12 (9,9%)	XVĐM: 75% Tim: 25%	Không: 91,7% Trước: 8,3%	Trực tiếp
Toàn bộ vùng ĐMNG	11 (9,1%)	XVĐM: 55% Tim: 18%	Không: 81,8% Trước: 8,2%	Trực tiếp – lấp mạch
Phần lớn vùng ĐMNG	25 (20,7%)	XVĐM: 76% Tim: 8% Không rõ: 16%	Không: 28% Trước: 56,5% Cả trước sau: 14%	Lấp mạch
NMN vỏ lớn ĐMNG	21 (17,3%)	XVĐM: 67% Tim: 14% Thiếu sản: 9,5% Takayasu: 4,7%	Trước: 85,7% Cả trước sau: 9,5% Khác: 4,8%	Lấp mạch
NMN lớn sâu ĐMNG	10 (8,3%)	XVĐM: 60% Tim: 20% Bóc tách: 10% Không rõ: 10%	Trước: 80% Cả trước sau: 10% Khác: 10%	Lấp mạch chỗ xuất phát các ĐM xuyên
NMN ranh giới nội tại	22 (18,2%)	XVĐM: 86,5% Bóc tách: 4,5% Thiếu sản: 4,5% Không rõ: 4,5%	Trước: 68,3% Sau: 4,5% Cả trước sau: 13,6% Không rõ: 13,6%	Huyết động
NMN ranh giới trước	9 (7,4%)	XVĐM: 100%	Trước: 55,6% Sau: 11,1% Cả trước sau: 11,1% Khác: 11,1% Không rõ: 11,1%	Huyết động, có thể lấp mạch kèm
Nhồi máu não ổ nhỏ	7 (5,8%)	XVĐM: 100%	Trước: 85,7% Nhiều nguồn: 14,3%	Lấp mạch

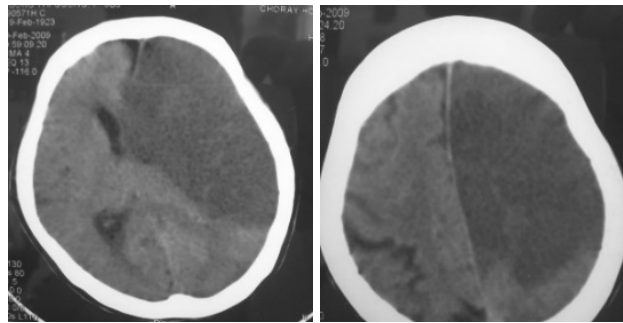
*NMN: nhồi máu não, NN: nguyên nhân; ĐMNG: động mạch não giữa; XVĐM: xơ vữa động mạch; tim: lấp mạch từ tim; (bàng hệ) trước: bàng hệ qua động mạch thông trước; sau: qua động mạch thông sau*

Nhận xét: Nhóm phổ biến nhất là nhóm nhồi máu mức độ nặng vừa, chiếm tỉ lệ cao nhất, và có cấp máu bàng hệ đa dạng; hai cực là nhóm nhồi máu diện rất rộng gần như không có bàng hệ, và nhóm tổn thương nhỏ, tổn thương ranh giới luôn có cấp máu bàng hệ.

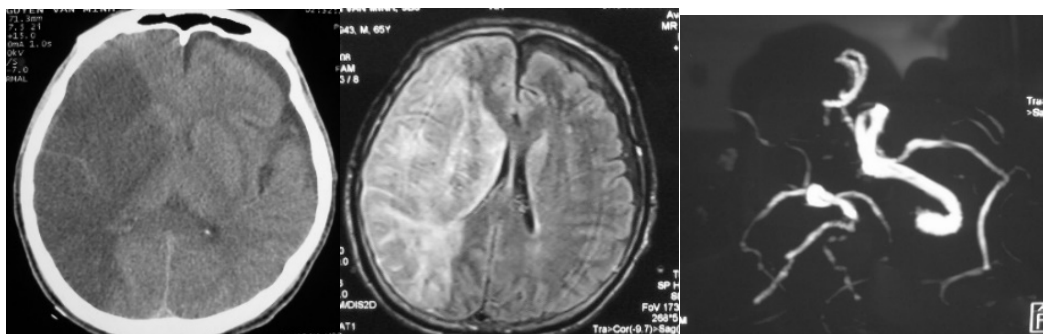
Hình ảnh tổn thương đại diện cho các nhóm được thể hiện sau đây.



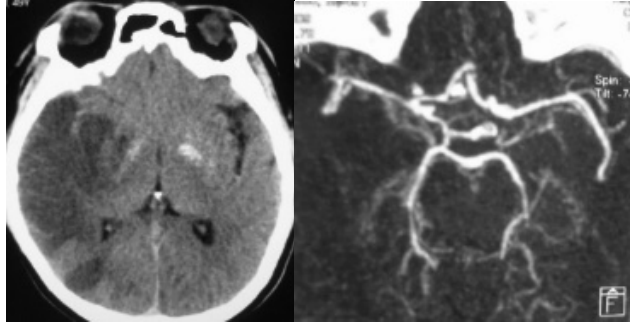
*Hình 3.3. Tổn thương toàn bộ bán cầu sau tắc động mạch cảnh trong*



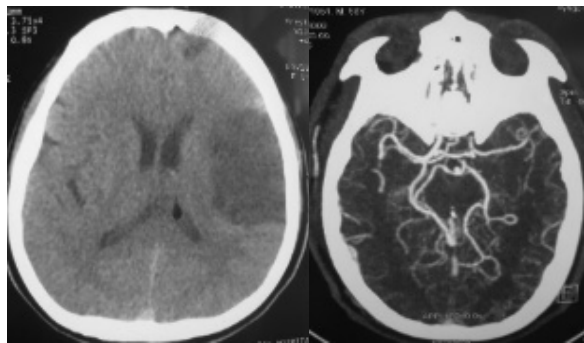
*Hình 3.4. Tổn thương lớn cả vùng tưới máu của động mạch cảnh trong, gồm động mạch não giữa và não trước*



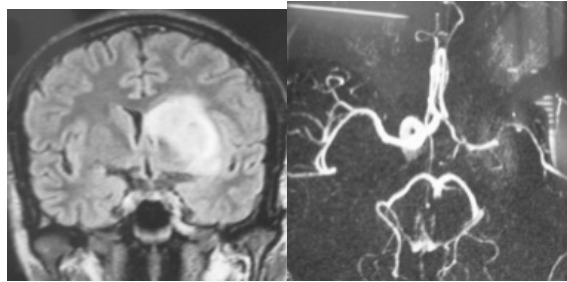
*Hình 3.5. Tổn thương toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa, động mạch não trước được cấp máu từ động mạch cảnh đối bên qua động mạch thông trước*



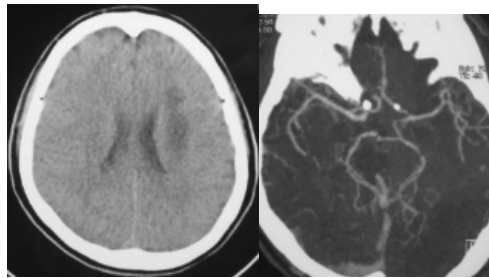
*Hình 3.6. Tổn thương phần lớn vùng tưới máu động mạch não giữa, chừa lại phần ranh giới khả năng nhờ bàng hệ màng mềm*



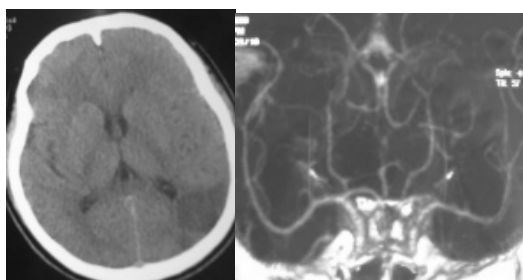
*Hình 3.7. Tổn thương một vùng vỏ thuộc phân nhánh nông của động mạch não giữa, khả năng cơ chế lấp mạch*



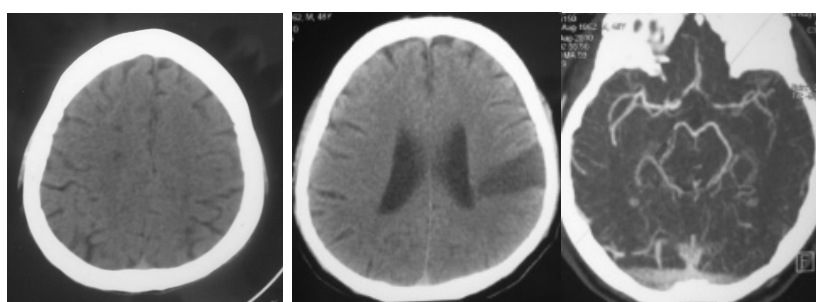
*Hình 3.8. Tổn thương lớn vùng sâu, gồm các nhân nền và bao trong*



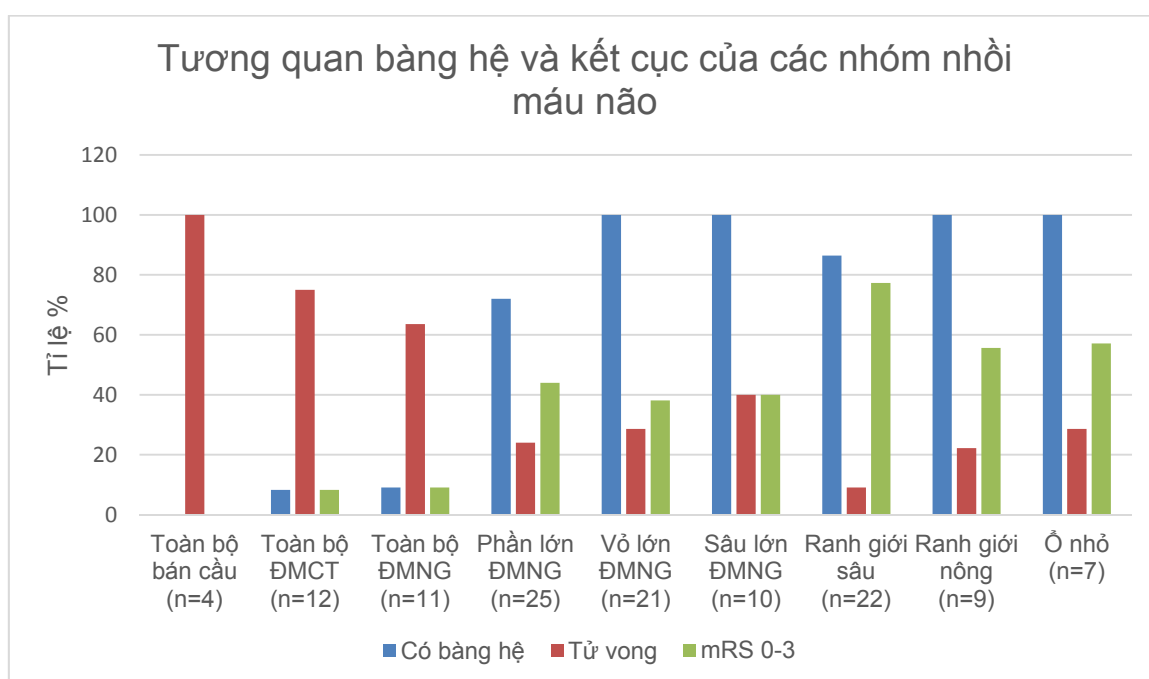
*Hình 3.9. Nhồi máu não vùng vành tia – ranh giới giữa vùng tưới máu các nhánh nông và sâu của động mạch não giữa*



Hình 3.10. Nhồi máu não vùng ranh giới sau, ranh giới tưới máu giữa động mạch não giữa và não sau. Trường hợp này tắc động mạch cảnh trong trái ngoài sọ, nhưng bàng hệ đã đủ lấp một phần đoạn cuối của động mạch này



Hình 3.11. Nhồi máu não ở nhỏ vành tia phải (hình trái), và nhồi máu một nhánh vỏ não trái với bàng hệ thông trước khá tốt (hai hình còn lại)



Biểu đồ 3.18 Tương quan cấp máu bàng hệ và kết cục của các nhóm tổn thương nhồi máu não (ĐMNG: động mạch não giữa)

Nhận xét: Không có bàng hệ tương ứng với nhồi máu nặng, tử vong nhiều và ít trường hợp hồi phục chức năng tốt.

*Bảng 3.4. Đặc điểm bàng hệ và tình trạng đoạn M1 trong các nhóm tổn thương não*

	Số lượng (tỉ lệ %)	Có bàng hệ (%)		Tử vong	Kết cục chức năng tốt (mRS)
		Tổng	M1 bất thường		
Toàn bộ bán cầu	4 (3,3%)	0 (0%)		100%	0%
Toàn bộ vùng ĐMC trong	12 (9,9%)	1 (8,3%)	1/1	75%	8,3% (mRS) =3
Toàn bộ vùng ĐMNG	11 (9,1%)	1 (9,1%)	1/1	45,5%	9,1% ≤ 2
Phần lớn vùng ĐMNG	25 (20,7%)	18 (72%)	10/18	20%	4% ≤ 2 40% = 3
NMN vỏ lớn ĐMNG	21 (17,3%)	21 (100%)	3/21	28,6%	38,1% ≤ 2
NMN lớn sâu ĐMNG	10 (8,3%)	10 (100%)	5/10	40%	10% ≤ 2 30% = 3
NMN ranh giới nội tại	22 (18,2%)	19 (86,4%)	4/19	9,1%	31,8% ≤ 2 45,5% = 3
NMN ranh giới trước	9 (7,4%)	9 (100%)	0/9	22,2%	22,2% ≤ 2 33,3% = 3
Nhồi máu não ổ nhỏ	7 (5,8%)	7 (100%)	0/7	28,6%	57,1% ≤ 2

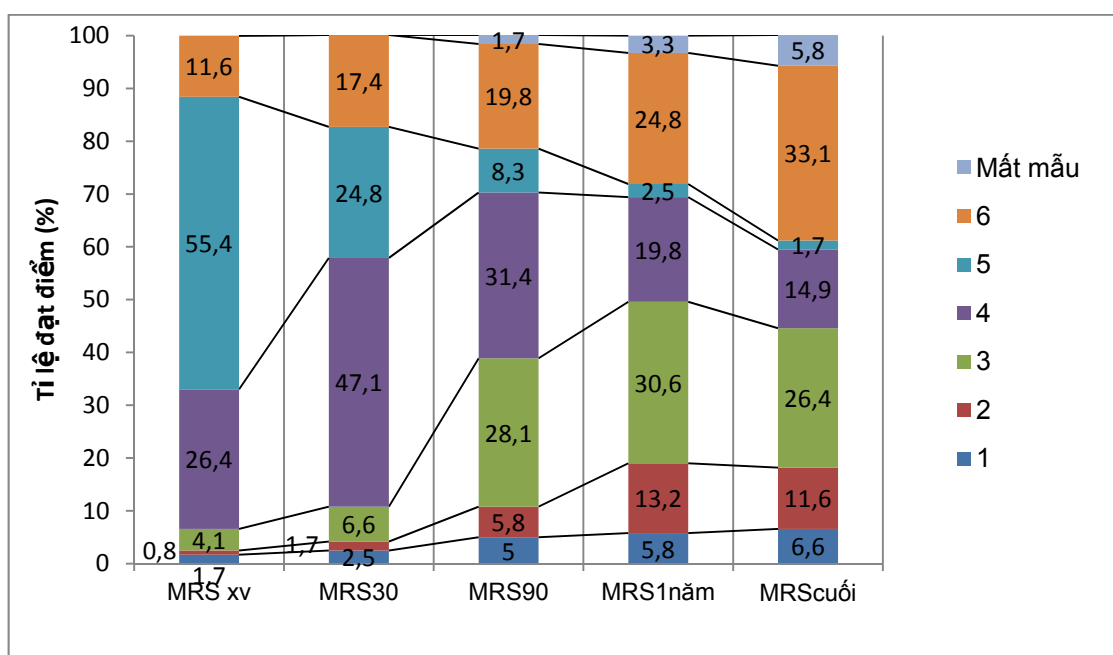
*ĐMNG: động mạch não giữa; NMN: nhồi máu não, ĐMC: động mạch cảnh*

Nhận xét: tình trạng cấp máu bàng hệ kết hợp với tình trạng thông thoáng của đoạn M1 cùng bên liên quan chặt chẽ với loại tổn thương nhồi máu não và kết cục tử vong cũng như hồi phục chức năng về sau

### 3.3. KẾT CỤC LÂM SÀNG

#### 3.3.1. Kết cục hồi phục chức năng và phế tật

Lúc xuất viện, điểm số Rankin sửa đổi (mRS) có trung bình là  $4,68 \pm 0,89$ , với 11,6% tử vong (mRS=6), 55,4% nằm liệt giường (mRS=5), rất ít bệnh nhân có điểm mRS 1 hoặc 2 (tổng cộng là 2,5%). Diễn tiến qua các lần đánh giá ở thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 1 năm, và cuối nghiên cứu, tỉ lệ phế tật rất nặng (mRS=5) giảm ngoạn mục, tỉ lệ phế tật nặng (mRS =4) cũng giảm dần. Ngược lại tỉ lệ tử vong tích lũy tăng, đồng thời các tỉ lệ hồi phục chức năng ở các điểm số mRS 1, 2 và 3 cũng tăng lên. Đến thời điểm cuối nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân còn phế tật nặng và rất nặng lần lượt là 14,9% và 1,7%; tỉ lệ các bệnh nhân đạt mức độc lập chức năng (mRS = 1, 2) là 18,2%, phế tật vừa (mRS=3) là 26,4%; và tỉ lệ tử vong tích lũy là 33,1%.

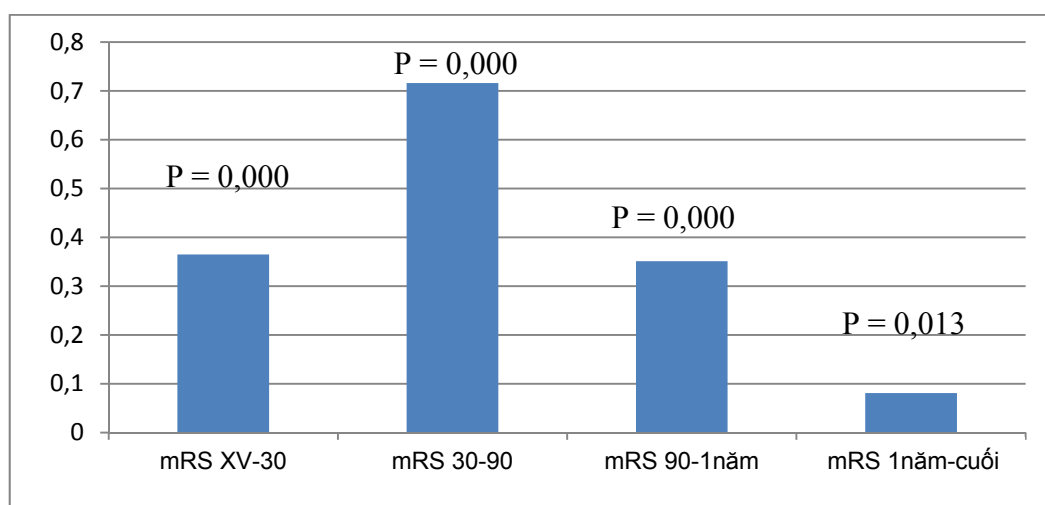


Biểu đồ 3.19. Phân bố tình trạng chức năng theo mRS qua các thời điểm đánh giá;

mRS: thang điểm Rankin điều chỉnh, xv: xuất viện; 30: ngày 30; 90: ngày 90;

1năm: thời điểm 1 năm; cuối: thời điểm cuối nghiên cứu (2,2 năm)





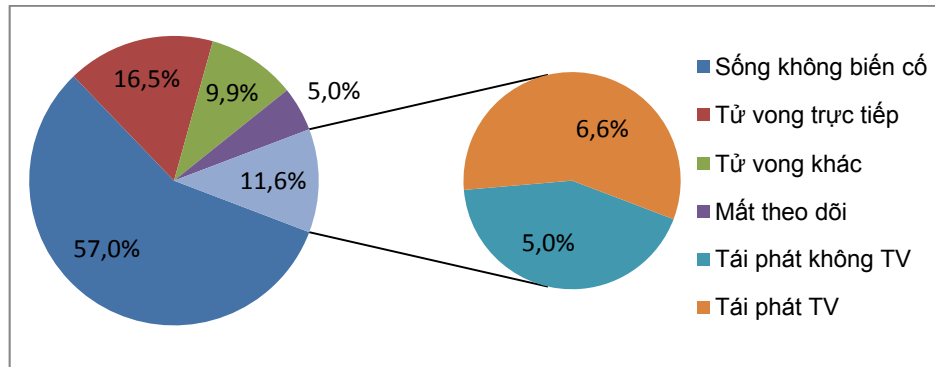
Biểu đồ 3.20. Chênh lệch trung bình điểm số mRS giữa các mốc thời gian

Giá trị p trên hình là của phép kiểm t cho hai mẫu bất cặp (mRS: thang điểm Rankin sửa đổi; xv: xuất viện; 30,90,1năm,cuối: các thời điểm 30 ngày, 90 ngày, 1 năm, và cuối nghiên cứu)

Nhận xét: Tình trạng cải thiện chức năng tăng dần trong một năm đầu trong đó tăng mạnh nhất là trong khoảng 30 đến 90 ngày, từ 3 tháng tới 1 năm mức cải thiện chức năng chậm lại, và sau 1 năm điểm mRS trung bình chỉ cải thiện rất ít, dù tỉ lệ bệnh nhân đạt điểm 1 và 2 vẫn ổn định.

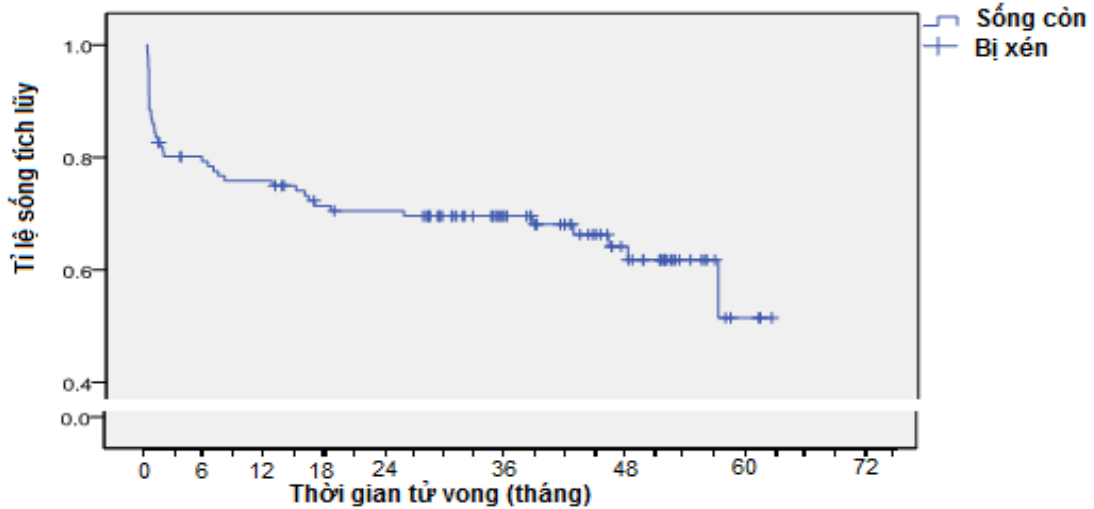
### 3.3.2. Kết cục tái phát và tử vong

Kết thúc nghiên cứu, có 69 bệnh nhân (57%) còn sống không có biến cố nào thêm, 20 bệnh nhân (16,5%) tử vong trực tiếp do lần đột quy ban đầu, 6 bệnh nhân (5%) tái phát đột quy cùng bên không tử vong, 9 bệnh nhân (7,4%) tái phát đột quy tử vong – trong đó có 1 bệnh nhân tái phát hai lần, lần 2 tử vong; 12 bệnh nhân (9,9%) tử vong do nguyên nhân khác, không phải đột quy, và 6 bệnh nhân (5%) mất theo dõi.



Biểu đồ 3.21 Kết cục tái phát – tử vong của bệnh nhân ở cuối nghiên cứu (trung bình 2,2 năm)

### 3.3.2.1. Kết cục tử vong theo ước tính Kaplan-Meier



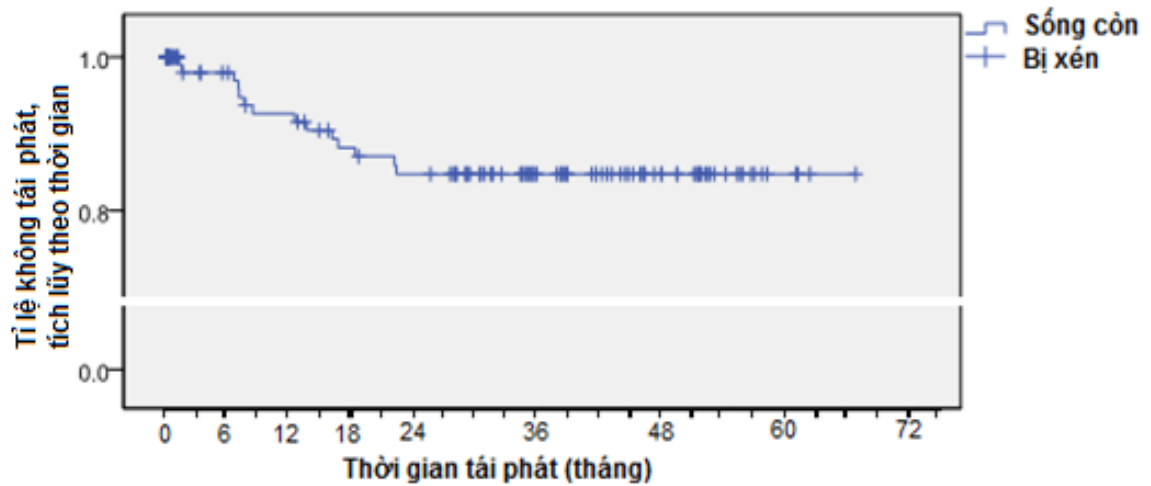
Biểu đồ 3.22. Phương trình Kaplan-Meier với kết cục tử vong mọi nguyên nhân

Bảng 3.5. Kết cục tử vong do mọi nguyên nhân theo ước tính Kaplan-Meier

Thời điểm	Tỷ lệ tử vong	Độ lệch chuẩn
30 ngày	16,5%	3,4%
90 ngày	19,9%	3,6%
1 năm	25,1%	4%
Cuối nghiên cứu (2,2 năm)	38,2%	5,3%

### 3.3.2.2. Kết cục tái phát theo ước tính Kaplan-Meier

Theo ước tính Kaplan Meier, tỉ lệ sống tích lũy không tái phát đến 1 năm là 91,6% (độ sai tiêu chuẩn 2,9%), tương ứng tái phát 8,4%; tích lũy cuối nghiên cứu là 84,8% (độ sai tiêu chuẩn 3,8%), tương ứng tỉ lệ tái phát là  $15,2\% \pm 7,6\%$ , trung bình tái phát mỗi năm là 6,9%.



Biểu đồ 3.23. Phương trình sống còn Kaplan-Meier với kết cục tái phát đột quy

### 3.4. PHÂN TÍCH CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG

#### 3.4.1 Tiên lượng kết cục hồi phục chức năng

Chúng tôi chọn phân tích kết cục hồi phục chức năng tại thời điểm 1 năm sau khởi phát, là thời điểm vừa đủ dài với dữ kiện đầy đủ nhất. Tiêu chí đánh giá là điểm rankin sửa đổi (mRS), chia hai nhóm kết cục là chết hoặc tàn phế (mRS 4-6) và sống không tàn phế (mRS 0-3), kết quả như sau:

##### 3.4.1.1. Phân tích đơn biến:

*Bảng 3.6. Phân tích đơn biến cho các biến định tính theo kết cục chức năng (phế tật nặng hoặc tử vong)*

		mRS 1 năm		Tổng	$\chi^2$ (đtd)	P
		0-3	4-6			
Giới	Nữ	13 (50%)	13 (50%)	26	0,022 (1)	0,882
	Nam	47 (51,6%)	44 (48,4%)	91		
THA	Có	27 (41,5%)	38 (58,5%)	65	5,558 (1)	<b>0,018</b>
	Không	33 (63,5%)	19 (36,5%)	52		
ĐTĐ	Có	6 (33,3%)	12 (66,7%)	18	2,743 (1)	0,098
	Không	54 (54,5%)	45 (45,5%)	99		
BMV	Có	2 (15,4%)	11 (84,6%)	13	7,543 (1)	<b>0,006</b>
	Không	58 (55,8%)	46 (44,2%)	104		
Rung nhĩ	Có	5 (38,5%)	8 (61,5%)	13	0,962 (1)	0,327
	Không	55 (52,9%)	49 (47,1%)	104		
Bệnh tim khác	Có	6 (60%)	4 (40%)	10	0,333 (1)	0,564
	Không	54 (50,5%)	53 (49,5%)	107		
Hút thuốc lá	Có	24 (53,3%)	21 (46,7%)	45	0,038 (1)	0,864
	Không	35 (51,5%)	33 (48,5%)	68		
Uống rượu	Có	13 (59,1%)	9 (40,9%)	22	0,518 (1)	0,472
	Không	46 (50,5%)	45 (49,5%)	91		
CTTMN	Có	3 (75%)	1 (25%)	4	0,933 (1)	0,334
	Không	57 (50,4%)	56 (49,6%)	113		

<b>Hình ảnh nhồi máu não</b>	Diện rộng	2 (7,4%)	25 (92,6%)	27	34,678 (3)	<b>0,000</b>
	ĐMNG lớn	15 (45,5%)	18 (54,5%)	33		
	Ranh giới	22 (73,3%)	8 (26,7%)	30		
	Ồ nhỏ vỏ/sâu	21 (77,8%)	6 (22,2%)	27		
<b>M1 cùng bên</b>	Bình thường, hẹp nhẹ	38 (63,3%)	22 (36,7%)	60	7,159 (1)	<b>0,007</b>
	Mảnh, hẹp nặng, cắt, mất	22 (38,6%)	35 (61,4%)	57		
<p><i>THA: tăng huyết áp; ĐTĐ: đái tháo đường; BMV: bệnh mạch vành; CTTMN: cơn thoáng thiếu máu não; ĐMNG: động mạch não giữa; NIHSS: thang điểm đột quỵ NIH; mRS: thang điểm Rankin sửa đổi; đtd: độ tự do.</i></p> <p><i>Chữ in đậm: các biến có ý nghĩa thống kê</i></p>						

Các biến hình ảnh nhồi máu não, M1 cùng bên là các biến khi lập bảng phân tích bằng phép kiểm Chi bình phương có hơn 25% số ô có kỳ vọng lý thuyết nhỏ hơn 5, do đó phải tiến hành gộp nhóm để khắc phục, kết quả sau khi gộp nhóm thể hiện trong bảng 3.6.

*Bảng 3.7. Phân tích đơn biến cho các biến định lượng theo kết cục chức năng*

Biến	Chênh lệch hai nhóm		Giá trị t	Độ tự do	P
	Trung bình	Độ lệch chuẩn			
<b>Tuổi</b>	-13,224	2,569	-5,145	115	<b>0,000</b>
HATT	-9,009	4,698	-1,918	115	0,058
HATTr	-2,088	2,099	-0,994	115	0,322
<b>NIHSSnv</b>	-7,651	1,348	-5,678	115	<b>0,000</b>
<b>ASPECTS</b>	2,927	0,492	5,950	115	<b>0,000</b>
HDL	1,065	2,353	0,453	101	0,652
LDL	-1,457	8,477	-0,172	98	0,864
<b>ĐHnv</b>	-20,232	10,045	-2,014	110	<b>0,046</b>
<p><i>HATT: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương; NIHSS: thang điểm đột quỵ NIH; ĐH: đường huyết; NV: nhập viện.</i></p> <p><i>Chữ in đậm: các biến có ý nghĩa thống kê</i></p>					

Như vậy kết quả phân tích đơn biến cho thấy các yếu tố liên quan đến kết cục chức năng ở thời điểm 1 năm gồm có tuổi, tăng huyết áp, bệnh mạch vành, đường huyết lúc nhập viện, điểm NIHSS lúc nhập viện, hình ảnh nhồi máu não hoặc điểm ASPECTS, và tình trạng đoạn M1 cùng bên.

Các biến này sẽ được phân tích đa biến bằng hồi quy logistic để đánh giá vai trò tiên đoán kết cục trong tương quan điều chỉnh với nhau.

### 3.4.1.2. Phân tích đa biến hồi quy logistic:

Do biến hình ảnh nhồi máu não và điểm ASPECTS chỉ là hai cách đánh giá khác nhau của cùng một yếu tố là đặc tính sang thương nhồi máu trên hình ảnh học, nên chúng tôi không để chung hai biến này trong cùng một mô hình mà tách làm hai, mỗi mô hình chứa một trong hai biến này và các biến còn lại. Biến tình trạng đoạn M1 cùng bên thể hiện bản chất của đoạn mạch máu này trên nền cấp máu bàng hệ, đồng thời có tương quan chặt chẽ với tổn thương não trên hình ảnh học, do đó cũng được tách ra một mô hình riêng khỏi hai biến hình ảnh học trên. Như vậy phân tích hồi quy đa biến sẽ thu được ba mô hình tiên đoán kết cục chức năng ở thời điểm 1 năm, như sau:

*Bảng 3.8. Mô hình 1 – phân tích hồi quy đa biến logistic với biến tình trạng M1 cùng bên*

	B	S.E.	Wald	đtd	P	HR	KTC 95% HR	
							Dưới	Trên
Tuổi	0,080	0,022	13,216	1	0,000	1,083	1,038	1,131
THA	-0,276	0,555	0,247	1	0,619	0,759	0,256	2,252
BMV	2,190	1,202	3,319	1	0,068	8,936	0,847	94,267
ĐHnv	0,000	0,005	0,010	1	0,921	1,000	0,991	1,010
M1 cùng bên	0,534	0,553	0,933	1	0,334	1,706	0,577	5,038
NIHSSnv	0,148	0,039	14,109	1	0,000	1,159	1,073	1,252
Hằng số	-7,715	1,604	23,137	1	0,000	0,000		

*THA: tăng huyết áp; BMV: bệnh mạch vành; ĐH: đường huyết; NV: nhập viện; NIHSS: thang điểm đột quỵ NIH; M1: đoạn đầu tiên của động mạch não giữa; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn; KTC: khoảng tin cậy*

Độ chính xác tiên đoán của mô hình này ước tính theo hồi quy logistic là 79,5%

Để thuận lợi hơn cho việc ứng dụng trên lâm sàng, chúng tôi thiết lập công thức tính điểm tiên đoán dựa trên mô hình 1. Công thức này được thành lập dựa trên phương trình hồi quy logistic [70], có dạng

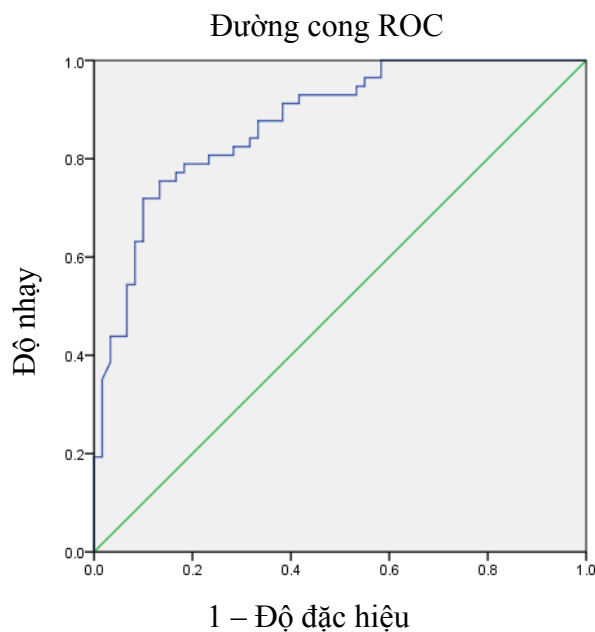
$$G(x) = B_i * x_i + C \quad (1)$$

Trong đó  $G(x)$  là điểm tiên đoán kết cục,  $B_i$  là hệ số của biến  $x_i$ ,  $C$  là hằng số.

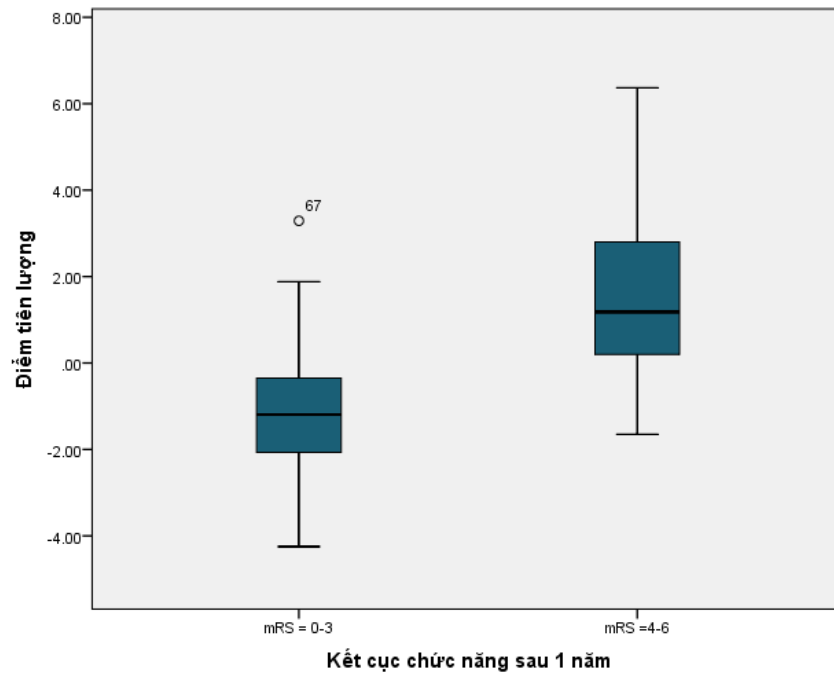
Như vậy phương trình hồi quy theo mô hình 1 sẽ là:

$$G(x) = 0,08 * \text{tuổi} - 0,28 * \text{THA} + 2,2 * \text{BMV} + 0,5 * \text{M1} + 0,15 * \text{NIHSSnv} - 7,7 \quad (2)$$

Trong đó THA và BMV có hai giá trị có (1đ) và không (0đ); tình trạng M1 cùng bên có hai giá trị là bình thường hoặc hẹp nhẹ (0đ) và hẹp nặng, giảm khẩu kính nặng, cắt, hoặc mất (1đ); đường huyết lúc nhập viện không hiện diện do có hệ số bằng 0. Đường cong ROC cho giá trị tiên đoán của phương trình trên áp dụng trên mẫu nghiên cứu được thể hiện trong biểu đồ 3.24, với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,874. Dùng phương trình hồi quy (2) nêu trên để tính điểm trở lại cho mẫu nghiên cứu, kết quả nhóm bệnh nhân có kết cục chức năng khá (mRS từ 3 trở xuống) có điểm trung bình là -1,19, độ lệch chuẩn 1,47; trong khi nhóm tàn phế nặng hoặc tử vong có điểm trung bình là 1,43 và độ lệch chuẩn là 1,83. Điểm số của hai nhóm này được minh họa trong biểu đồ 3.25.



*Biểu đồ 3.24: Đường cong ROC cho phương trình tiên đoán kết cục chức năng*



*Biểu đồ 3.25. Biểu đồ hộp điểm số tiên lượng của hai nhóm kết cục chức năng*

Dựa trên đường cong ROC và biểu đồ hộp, có thể lựa chọn điểm cắt phân biệt nhóm có kết cục xấu và nhóm khá là 0, nghĩa là nếu điểm số tiên lượng tính được  $< 0$ , tiên đoán bệnh nhân sẽ có kết cục tốt, nếu điểm từ 0 trở lên, kết cục nhiều khả năng là xấu. Với điểm cắt này, độ nhạy và độ đặc hiệu của phương trình tiên đoán kết cục lần lượt là 77,2% và 83,3%, độ chính xác tiên đoán chung là 80,3% (bảng 3.9).

*Bảng 3.9. Giá trị của công thức tiên đoán kết cục chức năng 1 năm*

Kết cục dự đoán	Kết cục thực sau 1 năm		Tổng
	Nặng	Nhẹ	
Nặng	44 (77,2%)	10 (16,7%)	54
Nhẹ	13 (22,8%)	50 (83,3%)	63
Tổng	57 (100%)	60 (100%)	117



Bảng 3.10. Mô hình 2 - phân tích hồi quy đa biến logistic với biến hình ảnh NMN

	B	S.E.	Wald	đtd	P	HR	KTC 95% HR	
							Dưới	Trên
Tuổi	0,092	0,025	13,842	1	0,000	1,096	1,044	1,151
THA	-0,287	0,603	0,226	1	0,634	0,750	0,230	2,449
BMV	2,171	1,489	2,125	1	0,145	8,764	0,473	162,25
ĐH NV	-0,002	0,006	0,073	1	0,787	0,998	0,987	
NIHSS	0,111	0,045	6,207	1	0,013	1,118	1,024	1,220
HA NMN			12,791	3	0,005			
Diện rộng	3,646	1,050	12,055	1	0,001	38,308	4,892	424,05
ĐMNG lớn	1,552	0,772	4,039	1	0,044	4,723	1,039	28,553
Ranh giới	0,723	0,761	0,903	1	0,342	2,061	0,464	9,700
Hằng số	-8,556	2,005	18,211	1	0,000	0,000		

*THA: tăng huyết áp; BMV: bệnh mạch vành; DH: đường huyết; NV: nhập viện, HA NMN: hình ảnh nhồi máu não; ĐMNG lớn: tổn thương lớn thuộc vùng tưới máu động mạch não giữa; NIHSS: thang điểm đột quỵ NIH; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn; KTC: khoảng tin cậy*

Độ chính xác tiên đoán của mô hình này ước tính theo hồi quy logistic là 83%

Bảng 3.11. Mô hình 3 – phân tích hồi quy đa biến logistic với biến điểm ASPECTS

	B	SE	Wald	đtd	P	HR	KTC 95% HR	
							Dưới	Trên
Tuổi	0,087	0,023	13,957	1	0,000	1,091	1,042	1,142
THA	-0,351	0,579	0,368	1	0,544	0,704	0,226	2,189
BMV	2,323	1,561	2,214	1	0,137	10,203	0,479	217,42
ĐH NV	-0,001	0,005	0,023	1	0,881	0,999	0,990	1,009
NIHSS	0,107	0,041	6,979	1	0,008	1,113	1,028	1,205
ASPECTS	-0,314	0,107	8,554	1	0,003	0,730	0,592	0,902
Hằng số	-5,617	1,675	11,239	1	0,001	0,004		

*THA: tăng huyết áp; BMV: bệnh mạch vành; DH: đường huyết; NIHSS: thang điểm đột quỵ NIH; NV: nhập viện; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn; KTC: khoảng tin cậy*

Độ chính xác tiên đoán của mô hình này ước tính theo hồi quy logistic là 82,1%

Nhận xét: Từ ba mô hình có thể ghi nhận các yếu tố ảnh hưởng nhiều nhất đến kết cục là bệnh mạch vành, điểm NIHSS, các biến hình ảnh học, và vai trò bảo vệ của tăng huyết áp (HR <1)

### 3.4.2. Tiên lượng kết cục tử vong

#### 3.4.2.1. Phân tích hồi quy Cox đơn biến

Bảng 3.12. Phân tích hồi quy Cox đơn biến, các biến dân số học và yếu tố nguy cơ

	B	SE	Wald	đtd	P	HR
<b>Tuổi</b>	0,032	0,012	7,611	1	<b>0,006</b>	1,033
Giới	0,036	0,189	0,037	1	0,847	1,037
THA	0,628	0,336	3,495	1	0,062	1,874
<b>ĐTĐ</b>	0,757	0,365	4,301	1	<b>0,038</b>	2,131
Bệnh mạch vành	0,492	0,419	1,381	1	0,240	1,635
<b>Rung nhĩ</b>	1,103	0,381	8,400	1	<b>0,004</b>	3,013
Bệnh tim khác	-0,204	0,600	0,115	1	0,735	0,816
Thuốc lá	0,045	0,324	0,020	1	0,888	1,046
Rượu	-0,573	0,480	1,425	1	0,233	0,564
Con thoát TMN	-3,073	3,339	0,847	1	0,357	0,046
<p><i>THA: tăng huyết áp; ĐTĐ: đái tháo đường; TMN: thiếu máu não; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.</i></p> <p><i>Chữ in đậm: các biến có ý nghĩa thống kê</i></p>						

Bảng 3.13. Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến với các biến lâm sàng

	B	SE	Wald	đtd	P	HR
<b>HATT</b>	0,012	0,006	4,246	1	<b>0,039</b>	1,012
HATTr	0,020	0,014	2,108	1	0,147	1,021
<b>NIHSSnv</b>	0,131	0,024	29,798	1	<b>0,000</b>	1,140
<b>ASPECTS</b>	-0,218	0,059	13,767	1	<b>0,000</b>	0,804
HDL	0,006	0,015	0,176	1	0,675	1,006
LDL	-0,002	0,004	0,224	1	0,636	0,998
<b>ĐH nv</b>	0,006	0,002	8,095	1	<b>0,004</b>	1,006

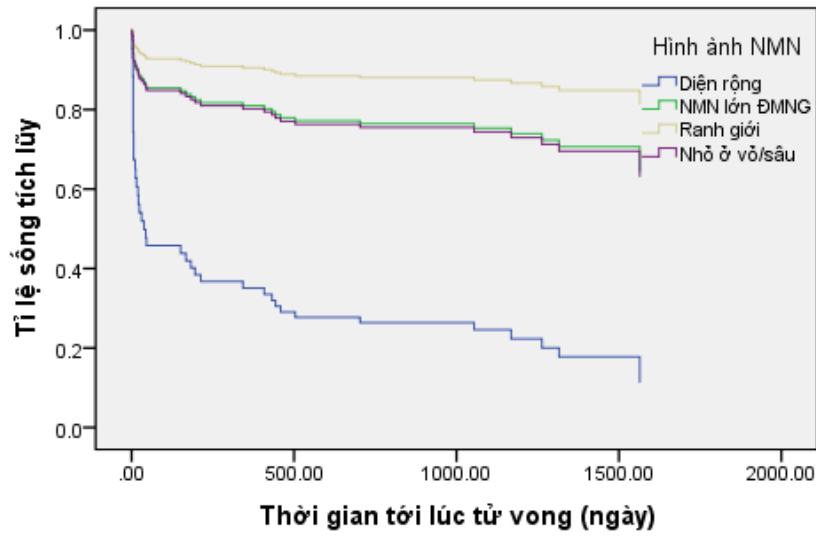
*HATT: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương; NIHSS: thang điểm đột quỵ NIH; ĐH: đường huyết; nv: nhập viện; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.*

*Chữ in đậm: các biến có ý nghĩa thống kê*

Bảng 3.14 Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến với biến hình ảnh nhồi máu não

	B	SE	Wald	đtd	P	HR	KTC 95% HR	
							Dưới	Trên
Hình ảnh NMN			31,444	3	0,000			
Diện rộng	1,558	0,423	13,590	1	0,000	4,747	2,074	10,866
ĐMNG lớn	-0,044	0,486	0,008	1	0,928	0,957	0,369	2,482
Ranh giới	-0,792	0,612	1,672	1	0,196	0,453	0,136	1,505

*NMN: nhồi máu não; ĐMNG lớn: tổn thương lớn thuộc vùng tưới máu động mạch não giữa; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; KTC: khoảng tin cậy; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.*

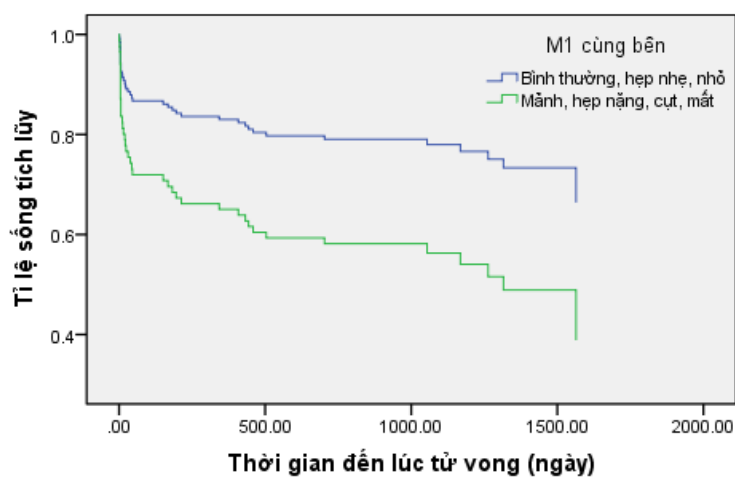


Biểu đồ 3.26. Phương trình sống còn theo hình ảnh nhồi máu não; nhồi máu diện rộng có tử vong cao nhất, nhồi máu ranh giới có tử vong thấp nhất.

Bảng 3.15. Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến với biến tình trạng đoạn M1 cùng bên

	B	SE	Wald	đtd	P	HR	KTC 95% HR	
							Dưới	Trên
Đoạn M1 cùng bên	0,836	0,325	6,600	1	0,010	2,307	1,219	4,365

M1: đoạn đầu tiên của động mạch não giữa; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; KTC: khoảng tin cậy; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.



Biểu đồ 3.27 Phương trình sống còn theo tình trạng đoạn M1 cùng bên; người có bất thường đoạn M1 có tử vong cao hơn nhiều so với người có đoạn M1 bình thường hoặc bất thường nhẹ.

Như vậy, kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến đã tìm thấy các biến liên quan có ý nghĩa thống kê với kết cục tử vong mọi nguyên nhân là: tuổi, đái tháo đường và đường huyết nhập viện, rung nhĩ, huyết áp tâm thu, điểm NIHSS lúc nhập viện, mức độ tổn thương não trên hình ảnh học đánh giá bằng thang điểm ASPECTS hoặc đánh giá bằng nhóm tổn thương nhồi máu não, và tình trạng đoạn M1 cùng bên. Các biến này được đưa vào bước tiếp theo là phân tích hồi quy Cox đa biến để đánh giá giá trị thực sự của các biến này trong tiên đoán kết cục tử vong, điều chỉnh với tác động của các biến khác trong mô hình. Từ các biến trên, chúng tôi lập thành 3 mô hình, phân chia ba biến điểm ASPECTS, hình ảnh nhồi máu não, và tình trạng đoạn M1 cùng bên vào từng mô hình, lý do tương tự phần tiên lượng kết cục chức năng.

### 3.4.2.2. Phân tích hồi quy Cox đa biến

*Bảng 3.16. Mô hình 1 – phân tích hồi quy Cox đa biến theo kết cục tử vong mọi nguyên nhân, với biến tình trạng M1 cùng bên*

	B	SE	Wald	đtd	P	HR	KTC 95% HR	
							Dưới	Trên
Tuổi	0,009	0,013	0,452	1	0,501	1,009	0,983	1,035
Rung nhĩ	1,038	0,447	5,394	1	0,020	2,824	1,176	6,784
ĐTĐ	0,189	0,597	0,101	1	0,751	1,209	0,375	3,896
Đường huyết nv	0,000	0,004	0,001	1	0,970	1,000	0,993	1,007
HATT	0,006	0,007	0,687	1	0,407	1,006	0,992	1,020
NIHSS nv	0,109	0,030	13,074	1	0,000	1,115	1,051	1,183
M1 cùng bên	0,145	0,386	0,141	1	0,707	1,156	0,543	2,462

*NIHSS: thang điểm đột quỵ NIH; nv: nhập viện; HATT: huyết áp tâm thu; M1: đoạn thứ nhất của động mạch não giữa; ĐTĐ: đái tháo đường; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; KTC: khoảng tin cậy; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.*

*Bảng 3.17. Mô hình 2 – phân tích hồi quy Cox đa biến theo kết cục tử vong mọi nguyên nhân, với biến hình ảnh tổn thương não*

	B	SE	Wald	đtd	P	HR	KTC 95% HR	
							Dưới	Trên
Tuổi	0,004	0,012	0,103	1	0,748	1,004	0,980	1,029
Rung nhĩ	0,763	0,440	3,004	1	0,083	2,146	0,905	5,087
ĐTĐ	0,332	0,590	0,317	1	0,574	1,394	0,438	4,434
Đường huyết	-0,002	0,004	0,396	1	0,529	0,998	0,990	1,005
HATT	0,005	0,007	0,527	1	0,468	1,005	0,991	1,019
NIHSS nv	0,093	0,030	9,737	1	0,002	1,097	1,035	1,163
HA NMN			6,778	3	0,079			
Diện rộng	0,753	0,470	2,565	1	0,109	2,124	0,845	5,338
ĐMNG lớn	-0,288	0,495	0,339	1	0,560	0,749	0,284	1,979
Ranh giới	-0,543	0,625	0,754	1	0,385	0,581	0,171	1,979

*NIHSS: thang điểm đột quy NIH; nv: nhập viện; ĐTĐ: dải tháo đường; HATT: huyết áp tâm thu; HA NMN: hình ảnh tổn thương nhồi máu não; ĐMNG lớn: tổn thương lớn của vùng tưới máu động mạch não giữa; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; KTC: khoảng tin cậy; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.*

*Bảng 3.18. Mô hình 3 – phân tích hồi quy Cox đa biến theo kết cục tử vong mọi nguyên nhân, với biến điểm ASPECTS*

	B	SE	Wald	đtd	P	HR	KTC 95% HR	
							Dưới	Trên
Tuổi	0,008	0,013	0,426	1	0,514	1,008	0,984	1,034
Rung nhĩ	1,037	0,431	5,785	1	0,016	2,822	1,212	6,572
ĐTĐ	0,179	0,592	0,092	1	0,762	1,197	0,375	3,817
Đường huyết	0,000	0,004	0,001	1	0,979	1,000	0,993	1,007
HATT	0,005	0,007	0,613	1	0,434	1,005	0,992	1,019
NIHSS nv	0,105	0,032	11,102	1	0,001	1,111	1,044	1,182
ASPECTS	-0,042	0,070	0,348	1	0,555	0,959	0,836	1,101

*NIHSS: thang điểm đột quy NIH; nv: nhập viện; HATT: huyết áp tâm thu; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ; KTC: khoảng tin cậy; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.*

Nhận xét: từ ba mô hình trên, có thể thấy các biến ảnh hưởng nhiều đến kết cục (HR tương đối xa giá trị 1) là rung nhĩ, đái tháo đường, điểm NIHSS, và các biến hình ảnh học.

### 3.4.3. Kết cục tái phát đột quy

#### 3.4.3.1. Phân tích đơn biến bằng hồi quy Cox theo kết cục tái phát

Bảng 3.19. Phân tích đơn biến bằng hồi quy Cox, các biến dân số học và yếu tố nguy cơ

	B	SE	Wald	đtd	P	HR
Tuổi	0,016	0,019	0,702	1	0,402	1,016
Giới	-0,011	0,326	0,001	1	0,974	0,989
THA	-0,340	0,540	0,397	1	0,528	0,711
ĐTĐ	-0,443	1,038	0,182	1	0,669	0,642
Bệnh mạch vành	0,588	0,765	0,591	1	0,442	1,800
Rung nhĩ	-0,145	1,038	0,019	1	0,889	0,865
Bệnh tim khác	-0,322	1,038	0,096	1	0,756	0,724
Thuốc lá	-0,101	0,570	0,031	1	0,860	0,904
Rượu	-1,142	1,041	1,204	1	0,273	0,319
Cơn thoáng TMN	-3,075	5,530	0,309	1	0,578	0,046

*THA: tăng huyết áp; ĐTĐ: đái tháo đường; TMN: thiếu máu não; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ – Hazard ratio; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.*

Bảng 3.20. Phân tích đơn biến bằng hồi quy Cox, các biến lâm sàng

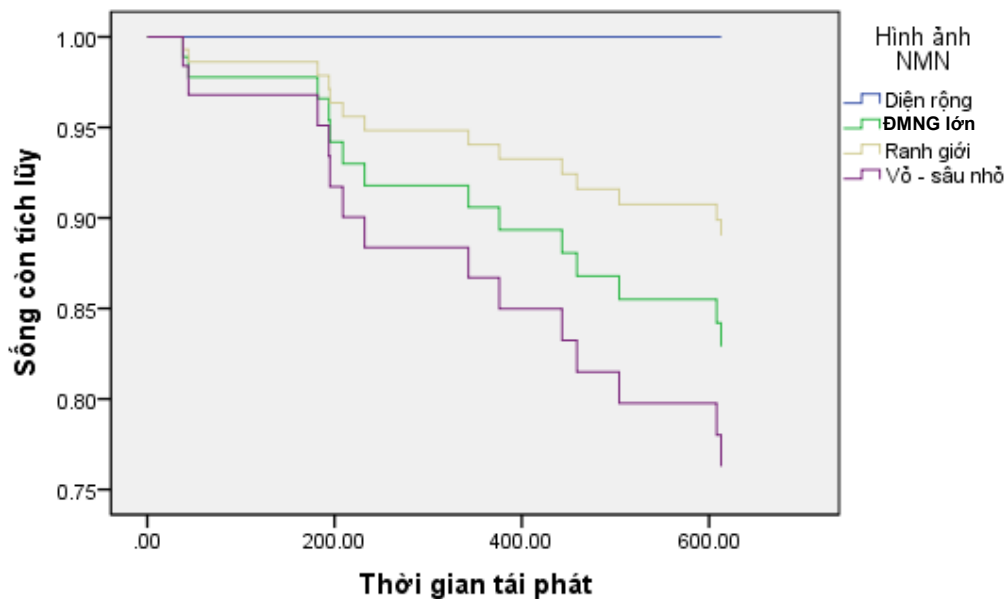
	B	SE	Wald	đtd	P	HR
HATT	-0,022	0,014	2,760	1	0,097	0,978
HATTr	-0,020	0,025	0,626	1	0,429	0,981
GCSnv	-0,024	0,112	0,046	1	0,830	0,976
NIHSSnv	-0,027	0,039	0,462	1	0,497	0,974

*HATT: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương; GCS: thang điểm hôn mê Glasgow; NIHSS: thang điểm đột quy NIH; nv: nhập viện; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ – Hazard ratio; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.*

Bảng 3.21. Phân tích đơn biến bằng hồi quy Cox, các biến cận lâm sàng

	B	SE	Wald	đtd	P	HR
M1 cùng bên	-0,243	0,558	0,190	1	0,663	0,784
ASPECTS	0,054	0,095	0,323	1	0,570	1,056
HA NMN			1,455	3	0,693	
(1) Diện rộng	-13,636	557,541	0,001	1	0,980	0,000
(2) ĐMNG lớn	-0,367	0,606	0,368	1	0,544	0,693
(3) Ranh giới	-0,846	0,707	1,431	1	0,232	0,429
ĐH	-0,021	0,012	2,903	1	0,088	0,979
HDL	-0,037	0,024	2,429	1	0,119	0,963
LDL	-0,002	0,007	0,063	1	0,801	0,998

*HA NMN: hình ảnh tổn thương nhồi máu não; ĐH: đường huyết; đtd: độ tự do; HR: tỉ số nguy cơ – Hazard ratio; B: hệ số; SE: độ sai tiêu chuẩn.*



Biểu đồ 3.28. Phương trình hồi quy Cox ước tính tái phát theo hình ảnh tổn thương nhồi máu não (NMN: nhồi máu não; ĐMNG: động mạch não giữa)

Như vậy qua phân tích đơn biến bằng hồi quy Cox, không có biến này có ý nghĩa thống kê trong việc tiên đoán tái phát đột quỵ trong mẫu nghiên cứu. Do đó phân tích kết cục tái phát dừng tại đây, không tiến hành phân tích hồi quy đa biến. Riêng về phân vùng nhồi máu não, chỉ ghi nhận dạng nhồi máu lớn vùng sâu có nguy cơ tái phát cao nhất, kết đến là các nhồi máu nhỏ và vỏ não.



## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

##### 4.1.1 Giới tính

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ nam giới chiếm ưu thế với 77,7%. Hầu như mọi nghiên cứu được công bố trong y văn cũng ghi nhận tình trạng tương tự, với nam giới chiếm tỉ lệ ưu thế lớn ở các bệnh nhân đột quỵ tắc động mạch cảnh trong, thậm chí một số nghiên cứu có giới nam chiếm ưu thế gần tuyệt đối, từ 80 đến hơn 90% (bảng 4.1).

*Bảng 4.1. Đặc điểm giới tính và tuổi của các nghiên cứu tắc động mạch cảnh trong*

<b>Tác giả, năm</b>	<b>n</b>	<b>Giới nam (%)</b>	<b>Tuổi trung bình</b>
NC của chúng tôi	121	77,7%	60,1
Flaherty ML và cộng sự năm 2004 [54]	75	73%	66,2
Weimar C năm 2006 [137]	366	60,9%	66
Alexander 2007 [30]	115	61%	65,5
Paciaroni M và cs, 2012 [105]	253	63,3%	65,7
Powers WJ và cs 2011 [108]	195	66,7%	58
Muroi C và cs, 2011 [98]	72	64%	63
Kuroda S và cs 2001 [86]	77	75,3%	64,1
Rutgers DR và cs, 2004 [114]	112	82,1%	61
Lin MS và cs 2008 [92]	54	89%	69,2
Kao LH và cs 2007 [77]	30	90%	72,1
Matsubara N, 2013 [94]	16	93,8%	67,7
Cote R và cs, 1983 [45]	47	83%	58,9

Những số liệu này cho thấy bệnh lý tắc động mạch cảnh trong có xu hướng xảy ra ưu thế ở nam giới; nếu cộng gộp tất cả số liệu của các nghiên cứu được liệt kê trên cùng với nghiên cứu của chúng tôi, thì tỉ lệ nam giới sẽ là 69,5% trong tổng số 1418 bệnh nhân đột quy thiếu máu não tắc động mạch cảnh trong. Ưu thế giới tính này có thể lý giải được phần nào vì giới nam đã được ghi nhận là yếu tố nguy cơ của xơ vữa động mạch và đột quy.

#### **4.1.2 Tuổi**

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 60,1 tuổi, 41,3% bệnh nhân có tuổi từ 65 trở lên. Mức tuổi này cũng tương tự với hầu hết các nghiên cứu khác trong y văn, với tuổi trung bình của các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong ở khoảng từ 60 đến 65 tuổi (bảng 4.1), với chỉ một nghiên cứu của Kao và cộng sự [77] ở 30 bệnh nhân có tuổi trung bình lớn hơn, ở mức 72,1 tuổi.

#### **4.1.3 Nơi cư trú**

Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đến từ các vùng nông thôn (72,7%), điều này cũng phù hợp vì phần lớn dân số Việt Nam sống ở nông thôn, và bệnh viện Chợ Rẫy là bệnh viện tuyến trung ương, nhận bệnh nhân từ tất cả các tỉnh phía Nam nên tỉ lệ bệnh nhân cũng phù hợp với dân số. Chúng tôi không tìm thấy chi tiết về nơi cư trú trong các nghiên cứu về tắc động mạch cảnh trong để so sánh, do đó chỉ tạm so sánh với tỉ lệ nơi cư trú của một nghiên cứu mới đây về đột quy nói chung ở Tây Nguyên của tác giả Đinh Hữu Hùng [3], với tỉ lệ bệnh nhân ở vùng nông thôn cũng chiếm ưu thế tương tự, 63,5% của mẫu nghiên cứu.

#### **4.1.4. Tăng huyết áp**

Chúng tôi đánh giá tăng huyết áp như một yếu tố nguy cơ của đột quy, nghĩa là xác định bệnh nhân có tăng huyết áp hay không, xác định bằng cả tiền căn tăng huyết áp, có thể có điều trị hay không, cùng với thông tin về huyết áp trong thời gian nằm viện để kiểm chứng và phát hiện thêm những bệnh nhân có tăng huyết áp nhưng không biết trước. Việc xác định có tăng huyết áp trong thời gian nằm viện dựa trên trị số

huyết áp lúc nhập viện và quá trình theo dõi cho tới khi xuất viện, bao gồm những thời điểm bệnh đã ổn định, ít còn khả năng tăng huyết áp phản ứng.

Tỉ lệ tăng huyết áp ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi là 56,2%. So với các nghiên cứu thực hiện trên đối tượng bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong tương tự, tỉ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp ở mức tương đương với nghiên cứu của chúng tôi được ghi nhận trong nghiên cứu của Rutgers và cộng sự [114] (51,8%, n=112) và của Cote và cộng sự [45] (49%, n=47). Còn lại nhiều tác giả khác ghi nhận tỉ lệ tăng huyết áp cao hơn, thậm chí cao hơn rất nhiều; cụ thể Flaherty và cộng sự [54] ghi nhận 65% bệnh nhân có tăng huyết áp (n=77), tỉ lệ trong nghiên cứu của Paciaroni và cộng sự [105] là 69,5% (n=253), của Powers và cộng sự [108] là 78,5% (n=195), của Alexander và cộng sự [30] là 79% (n=115), của Weimar và cộng sự [137] là 70,5%. Ngay cả các nghiên cứu ở châu Á, tỉ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp cũng cao, 67,5% (Kuroda và cộng sự [86], n=77) hoặc rất cao đến 80% (Lin MS [92], n=54; và Kao LH [77], n=30).

Chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào trong nước được công bố liên quan đến đối tượng bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong nên không có dữ liệu để so sánh. Do đó chúng tôi tạm so sánh với một số nghiên cứu trong nước trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não nói chung, thấy rằng tỉ lệ tăng huyết áp cũng không đồng nhất, hơi cao hơn hoặc thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Cụ thể là 47,2% (Lê Nguyễn Nhật Tín – 2007 [23]), 61,5% (Nguyễn Anh Tài - 2005[16]), 63,1% (Nguyễn Bá Thắng – 2007 [17]), 65,3% (Nguyễn Văn Thông - 2007 [22]), 72,9% (Đình Hữu Hùng - 2013 [3]). Riêng nghiên cứu của Lê Văn Thịnh – 2003 [20] trên các bệnh nhân nhồi máu não lớn động mạch não giữa có tỉ lệ tăng huyết áp khá thấp, chỉ ở mức 26,2%.

Một phần của những khác biệt về tỉ lệ tăng huyết áp giữa các nghiên cứu có lẽ là do khác biệt về chủng tộc, dân tộc, vùng miền cư trú, và một phần có thể do tiêu chí xác định tăng huyết áp, ví dụ như một số nghiên cứu lấy tỉ lệ bệnh nhân xác định có tăng huyết áp, nhưng có nghiên cứu chỉ lấy tiền căn, trong khi đây là yếu tố có thể có sai

sốt do thông tin không đầy đủ hoặc sai, và nhiều khả năng phụ thuộc vào trình độ văn hóa của bệnh nhân trong ý thức tầm soát bệnh và ghi nhận chẩn đoán, điều trị.

#### **4.1.5. Đái tháo đường**

Tỉ lệ đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi là 14,9%, trong đó 9,9% có tiền căn từ trước. Tỉ lệ này thấp hơn tỉ lệ đái tháo đường ghi nhận trong hầu hết các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới. Cụ thể chỉ có nghiên cứu của Cote và cộng sự năm 1983 [45] ghi nhận tỉ lệ đái tháo đường thấp hơn của chúng tôi, ở mức 11%, còn các nghiên cứu khác ghi nhận tỉ lệ này trong khoảng từ 18-30% (Weimar C 2006 [137], Flaherty ML 2004 [54], Paciaroni M 2012 [105], Rutgers DR 2004 [114], Powers WJ 2011 [108]). Đặc biệt tỉ lệ đái tháo đường còn cao hơn nữa trong các nghiên cứu của Kuroda S (32,5%) [86], của Lin LH (35%) [92], của Alexander JJ [30] và Kao LH [77] (cùng 40%).

Có thể lý giải sự khác nhau này bằng các yếu tố dịch tễ, chủng tộc, cùng với ý thức, trình độ văn hóa trong việc phát hiện và điều trị bệnh. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào tương tự trên đối tượng bệnh nhân nhồi máu tắc hoàn toàn động mạch cảnh trong nên chúng tôi không thể so sánh trực tiếp. Tuy nhiên các nghiên cứu trên bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não nói chung cũng cho tỉ lệ đái tháo đường thấp tương tự, thậm chí còn thấp hơn. Ví dụ như tỉ lệ đái tháo đường trong nghiên cứu của Lê Văn Thịnh 2003 [20] chỉ là 4,76%, của Đinh Hữu Hùng năm 2013 [3] chỉ là 8,89%, của Nguyễn Bá Thắng 2007 [17] là 9,4%, của Nguyễn Văn Thông 2007[22] là 10,9%; của Lê Nguyễn Nhựt Tín 2000 [23] là 13,5%.

#### **4.1.6. Bệnh lý tim**

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 11,5% bệnh nhân có rung nhĩ, và 15,6% bệnh nhân có bệnh mạch vành, với tổng cộng có 25,6% bệnh nhân có bệnh lý tim bất kỳ. Tỉ lệ các bệnh lý tim mạch được ghi nhận trong các nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong rất thay đổi.

Tỉ lệ rung nhĩ trong nghiên cứu của Flaherty ML năm 2004 [54] là 17%, của Paciaroni năm 2012 [105] là 18,1%, đều cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên

nghiên cứu của Powers WJ năm 2011 [108] lại chỉ ghi nhận một tỉ lệ rung nhĩ rất thấp, chỉ 1,5%.

Về tiền căn bệnh mạch vành và/hoặc nhồi máu cơ tim, một số nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Tỉ lệ này trong nghiên cứu của Alexander 2007 [30] và của Weimar C 2006 [137] đều là 26%, của [114]Rutgers DR và cs, 2004 là 28,6%; cá biệt nghiên cứu của Flaherty ML 2004 [54] ghi nhận tỉ lệ cao đến 43%. Ngược lại, một số nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ bệnh mạch vành và nhồi máu cơ tim (NMCT) thấp hơn của chúng tôi là nghiên cứu Powers WJ và cs 2011 [108], với tỉ lệ NMCT là 12,8%; nghiên cứu của Kuroda S và cs 2001 [86], NMCT 9%; riêng nghiên cứu của Lin MS và cs 2008 [92] chỉ ghi nhận 4% có NMCT.

Tỉ lệ rung nhĩ ghi nhận trong nghiên cứu của Mai Nhật Quang 2010 [12] chỉ là 8,84%, của Trương Văn Sơn 2010 [15] (n=243) là 11,1%. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thông 2007 [22] (n=843) ghi nhận tỉ lệ rung nhĩ là 14%, thiếu năng vành 6,4%

#### ***4.1.7. Hút thuốc lá, uống rượu***

Hút thuốc lá và uống rượu là yếu tố nguy cơ đột quỵ đã được xác nhận. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân có hút thuốc là 39,7%, và tỉ lệ bệnh nhân uống rượu bia thường xuyên là 19,8%.

Ở Việt Nam, việc định lượng mức độ uống rượu bia thường không chính xác, do không có định lượng chuẩn để so sánh. Việc ghi nhận lượng bia rượu uống phụ thuộc nhiều vào đánh giá chủ quan của bệnh nhân và người nhà, trong khi điều này lại thay đổi tùy theo quan điểm của họ về mức độ và thói quen uống rượu bia nói chung. Một khó khăn nữa là bản thân người uống và cả người xung quan cũng không ước lượng chính xác tương đối được lượng rượu bia đã uống trong một buổi tiệc, vì thường uống chung nhiều người, mời qua mời lại... Chính vì vậy số liệu về rượu bia của các nghiên cứu ở Việt Nam thường khác nhau, chưa nói đến khác biệt về vùng miền và trình độ văn hóa. Ví dụ như số liệu về nghiện rượu ở bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não trong nghiên cứu của Lê Văn Thịnh năm 2003 [20] là 69,05%, của Đinh Hữu Hùng năm 2013 [3] là 12,1%.

Tỉ lệ hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với nhiều nghiên cứu trên thế giới, vốn ghi nhận tỉ lệ có yếu tố nguy cơ này trong khoảng từ 29,2% đến 37% (Paciaroni M – 2012 [105], Weimar C - 2006 [137], Powers WJ – 2011 [108], Kao LH - 2007 [77]). Tuy nhiên một số nghiên cứu khác lại có tỉ lệ hút thuốc cao hơn nhiều, hơn 50% (Kuroda S - 2001 [86], Lin MS - 2008 [92]) và ngoại lệ có nghiên cứu ghi nhận tới 80% bệnh nhân có hút thuốc lá (Alexander 2007 [30], [54] Flaherty ML 2004, [114] Rutgers DR và cs, 2004).

Tỉ lệ hút thuốc lá cao trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu trên thế giới một phần có thể được lý giải vì nam giới chiếm tỉ lệ cao trong tất cả các mẫu nghiên cứu, là các bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong. Phần khác có lẽ do thuốc lá chính là yếu tố nguy cơ chính cho bệnh lý xơ vữa, tắc nghẽn động mạch.

Trong nước chưa có nghiên cứu nào được công bố khảo sát đối tượng bệnh nhân này. Còn trong các nghiên cứu trên bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não nói chung thì tỉ lệ hút thuốc lá cũng thay đổi, từ 31,1% (Nguyễn Hữu Hùng 2013 [3]), 39,4% (Nguyễn Văn Thành [11], đến 50% (Lê Văn Thịnh 2003 [20]). Ngoài khác biệt đầu tiên là đối tượng bệnh nhân nghiên cứu khác nhau, thì lý do khác là tiêu chuẩn xác định bệnh nhân có hút thuốc ở các nghiên cứu này cũng khác nên tỉ lệ này khó so sánh chính xác.

#### ***4.1.8. Tiền căn cơn thoáng thiếu máu não***

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ thu nhận bệnh nhân đột quỵ lần đầu, do đó không có bệnh nhân có tiền căn đột quỵ trước. Mẫu nghiên cứu ghi nhận có 4,1% bệnh nhân có tiền căn cơn thoáng thiếu máu não. Tỉ lệ này thấp hơn các nghiên cứu trên cùng đối tượng bệnh nhân trên thế giới, như trong nghiên cứu của Alexander JJ - 2007 [30] là 8%, của Weimar C - 2006 [137] là 7,9%, của Paciaroni M – 2012 là 15% (cả đột quỵ và cơn thoáng thiếu máu não). Các nghiên cứu khác ghi nhận cơn thoáng thiếu máu não như một tiêu chuẩn chọn bệnh, cùng với đột quỵ và mù thoáng qua (Lin MS - 2008 [92] 28%, Kao LH - 2007 [77] 33%, Powers WJ - 2011 [108] 40,5%). Việc ghi nhận tiền căn cơn thoáng thiếu máu não trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn

các tác giả khác một phần có thể do yếu tố chủng tộc, văn hóa, phần khác có thể do việc ghi nhận tiền căn này không chính xác. Bệnh nhân và thân nhân có thể không nhận biết được triệu chứng mà đơn giản chỉ nghĩ mình bị mệt, yếu, hoặc thậm chí là “trúng gió”. Một khả năng khác là cơn thoáng qua và không còn ai nhớ về nó nữa. Với các bệnh nhân có cơn thoáng thiếu máu não, không có bệnh nhân nào ghi nhận hoàn cảnh gợi ý của căn nguyên tắc mạch cảnh, như các triệu chứng “lắc chi”, xuất hiện triệu chứng khi đứng dậy, khi có bệnh lý mất nước, tụt huyết áp...

#### ***4.1.9. Đau cách hồi và bệnh động mạch ngoại biên:***

Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có triệu chứng đau cách hồi hoặc từng được chẩn đoán bệnh động mạch ngoại biên. Điều tương tự cũng được ghi nhận ở một số nghiên cứu khác ở Việt Nam trên bệnh nhân đột quy (0,7% theo Nguyễn Bá Thắng [17], không ghi nhận theo Đinh Hữu Hùng [3]). Điều này có thể thực sự do tỉ lệ bệnh động mạch ngoại biên ít gặp ở người Việt, hoặc cũng có thể do bệnh nhân ít để ý nhận biết triệu chứng, bác sĩ tổng quát cũng ít quan tâm nên không ghi nhận. Trong khi đó các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài ghi nhận tỉ lệ bệnh động mạch ngoại biên cao ở bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong, chiếm 15% trong nghiên cứu của Cote R [45] và 39% trong nghiên cứu của Alexander JJ [30]. Như vậy yếu tố chủng tộc cũng có thể ảnh hưởng phần đến tỉ lệ mắc bệnh động mạch ngoại biên, ít nhất ở các bệnh nhân đột quy, tương tự như bệnh lý xơ vữa động mạch cảnh ngoài sọ gặp nhiều ở người Âu Mỹ hơn người châu Á.

#### ***4.1.10. Độ nặng đột quy lúc nhập viện***

Đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu biểu hiện lâm sàng nặng nề, với điểm Glasgow trung bình 11,8 điểm, và điểm NIHSS trung bình ở mức nặng, 17,7 điểm.

Điểm hôn mê Glasgow (GCS) lúc nhập viện trung bình là  $11,8 \pm 2,8$ ; trong đó có 41,3% bệnh nhân ở mức ý thức tốt (GCS 14-15) khi nhập viện, 6,6% bệnh nhân hôn mê thực sự (GCS 3-7).

Như vậy, phần lớn bệnh nhân có đột quy ở mức độ nặng và rất nặng, một số ở mức trung bình, và vẫn còn một số bệnh nhân ở mức đột quy nhẹ.

Không có gì bất thường khi các bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong vào viện với bệnh cảnh lâm sàng khá nặng, vì hiển nhiên động mạch cảnh trong là một trong những động mạch lớn cấp máu cho não, và theo lý thuyết nhồi máu não sẽ rất lớn trừ khi tuần hoàn bàng hệ rất tốt.

Biểu hiện lâm sàng ở mức độ nặng tương tự cũng được ghi nhận ở các nghiên cứu của các tác giả khác; như nghiên cứu của Weimar C - 2006 [137] có trung vị NIHSS lúc nhập viện 12, nghiên cứu của Paciaroni M – 2012 [105] có NIHSS trung bình là 14,7, nghiên cứu của Matsubara N – 2013 [94] có NIHSS trung bình trước can thiệp là 15,9.

Kết quả của chúng tôi cùng với y văn xác nhận đột quy nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong là bệnh lý nặng nề, tuy nhiên cũng khẳng định rằng không phải tất cả đều nặng mà vẫn có không ít những trường hợp chỉ có bệnh cảnh vừa phải hoặc nhẹ, chưa nói đến các trường hợp không triệu chứng không thuộc phạm vi nghiên cứu của chúng tôi.

#### ***4.1.11. Nguyên nhân tắc động mạch cảnh trong, theo phân loại TOAST***

Do đặc tính mẫu nghiên cứu của là nhồi máu não với tắc động mạch cảnh trong nên nguyên nhân về mặt lý thuyết tập trung vào hai nhóm chính là bệnh lý mạch máu lớn và lấp mạch từ tim.

Căn nguyên gây tắc động mạch cảnh trong có thể là huyết khối trên nền xơ vữa, hoặc lấp mạch từ tim có hay không có mảng xơ. Nghiên cứu của Torvik và cộng sự [131] ghi nhận 45% trường hợp chỉ có mảng xơ gây hẹp trung bình, và số trường hợp mảng xơ có biến chứng cũng là 45%. Như vậy có đến 55% các trường hợp mảng xơ hẹp nặng hoặc trung bình nhưng không có biến chứng nào trên mảng xơ; tuy nhiên tất cả các trường hợp đều không có bằng chứng nào cho thấy cục huyết khối gây tắc mạch là do bệnh lý toàn thân hoặc do lấp mạch từ tim. Ogata và cộng sự [103] khảo sát mô học 5 trường hợp nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong ghi nhận tất cả đều có vờ lớp sợi mũ mảng xơ gây tắc mạch. Lammie và cộng sự [90] trên 7 trường hợp tắc động mạch cảnh trong ngoài sọ có 6 ca do huyết khối thành lập trên mảng xơ lớn,



loét và không ổn định, 1 trường hợp còn lại là do lấp mạch nghịch lý từ tĩnh mạch qua thông lỗ bầu dục.

Như vậy với một số ít các nghiên cứu tắc động mạch cảnh trong có khảo sát mô học để xác định căn nguyên tắc động mạch cảnh trong thì căn nguyên trong đa số các trường hợp vẫn là huyết khối xơ vữa động mạch, dù mảng xơ có những trường hợp chỉ gây hẹp nhẹ hoặc trung bình và không có biến chứng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đúng như vậy. Tỷ lệ nguyên nhân lấp mạch từ tim chiếm 10,7%, cao hơn các nghiên cứu nêu trên, trong khi huyết khối xơ vữa động mạch chiếm ưu thế gần tuyệt đối, lên đến 76,9%, các nguyên nhân khác chỉ chiếm 5%. Nghiên cứu của Matsubara N năm 2013 [94] ghi nhận huyết khối xơ vữa động mạch cũng chiếm ưu thế hoàn toàn (63%), nhưng rung nhĩ và bóc tách động mạch lại cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi (lần lượt là 25% và 13%). Tuy nhiên đây là nghiên cứu hồi cứu với cỡ mẫu nhỏ, chỉ 16 bệnh nhân, nên việc so sánh chỉ là tương đối. Tỷ lệ bệnh nhân lấp mạch từ tim khá thấp trong nghiên cứu của chúng tôi cũng là tình hình chung của nhiều nghiên cứu đột quy lấy mẫu từ khoa thần kinh, nhất là tại bệnh viện Chợ Rẫy, vì một số bệnh nhân nhồi máu não nhưng có bệnh lý tim mạch lại được nhập vào khoa tim mạch chứ không phải khoa thần kinh. Ví dụ nghiên cứu của Lê Nguyễn Nhật Tín [23] ghi nhận tỷ lệ lấp mạch từ tim là 10,6%; nghiên cứu của Lê Văn Thịnh [20] ghi nhận có 9,52% bệnh nhân có bệnh lý tim.

## **4.2. ĐẶC ĐIỂM TUẦN HOÀN BÀNG HỆ VÀ TỔN THƯƠNG NHỒI MÁU NÃO**

### **4.2.1. Bên tắc động mạch cảnh, bên bán cầu não bị tổn thương**

Động mạch cảnh bị tắc bên trái hơi nhiều hơn bên phải, đồng nghĩa bán cầu trái tổn thương hay gặp hơn bán cầu phải (bên trái xảy ra ở 56,2%, so với bên phải là 43,8%). Ưu thế này có lẽ chỉ là tình cờ. Chúng tôi tìm thấy ba nghiên cứu trên các đối tượng nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong thì một nghiên cứu cho tỷ lệ trái: phải ngang nhau là 50% (Lin MS – 2008 [92]), một nghiên cứu cho tỷ lệ tắc bên trái nhiều hơn

(53%) (Kao LH – 2007 [77]), còn nghiên cứu thứ ba cho tỉ lệ tắc bên phải hơi nhiều hơn (50,8%) (Powers WJ – 2011 [108]).

#### **4.2.2. Đặc điểm hình ảnh động mạch cảnh trong đối bên**

Động mạch cảnh trong đối bên có vai trò là một nguồn cấp máu bàng hệ quan trọng cho hệ cảnh bên tắc nghẽn, có thể liên quan đến tiên lượng của bệnh nhân, đồng thời tình trạng xơ vữa của động mạch này cũng góp phần củng cố thêm căn nguyên bệnh lý mạch máu lớn gây nhồi máu não. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có xơ vữa động mạch cảnh đối bên ở 76,2% bệnh nhân, nhưng chỉ có 9,9% bệnh nhân hẹp nặng (7,4%) hoặc tắc hoàn toàn (2,5%).

Trong các nghiên cứu trên cùng đối tượng tắc động mạch cảnh trong như của chúng tôi, các tác giả khác ghi nhận tỉ lệ hẹp tắc động mạch cảnh trong đối bên ở mức khá cao. Tỉ lệ cao nhất có thể kể tới là nghiên cứu của Rutgers DR và cộng sự [114] ghi nhận trong 112 trường hợp nghiên cứu có đến 23% bệnh nhân có tắc hoàn toàn động mạch cảnh trong đối bên, và 43,7% bệnh nhân hẹp từ trung bình đến nặng. Tương tự, tỉ lệ hẹp trung bình đến nặng của động mạch này là 40,4% trong nghiên cứu của Cote R và cộng sự [45], 35% trong nghiên cứu của Lins MS và cộng sự [92], 18,4% trong nghiên cứu của Powers WJ và cộng sự [108], 16,9% trong nghiên cứu của Kuroda S và cộng sự [86], 15% trong nghiên cứu của Muroi C và cộng sự [98].

Tỉ lệ hẹp động mạch cảnh trong đối bên cao hơn đáng kể trong các nghiên cứu nêu trên so với nghiên cứu của chúng tôi có thể do khác biệt về dân số chọn mẫu, trong đó tỉ lệ xơ vữa động mạch cảnh ở người Âu Mỹ thường cao hơn người gốc Á. Một lý do khác là sự khác biệt về tiêu chuẩn chọn mẫu, với một số nghiên cứu chọn bệnh nhân đột quy cấp, nhưng nhiều nghiên cứu khác lại chọn bệnh nhân có tiền căn đột quy hoặc cơn thoáng thiếu máu não, thậm chí tái phát, nên tỉ lệ yếu tố nguy cơ và bệnh lý động mạch có thể cao hơn.

### **4.2.3. Đặc điểm cấp máu bàng hệ cho động mạch não giữa và động mạch não trước cùng bên**

Tuần hoàn bàng hệ là cơ chế bảo vệ, bù trừ quan trọng nhất cho nhu mô não trong các trường hợp tắc động mạch. Với tắc động mạch cảnh trong, hệ thống bàng hệ quan trọng nhất là đa giác Willis, bên cạnh đó còn có các đường bàng hệ qua nhánh ổ mắt của động mạch cảnh ngoài và các nhánh động mạch khác vùng cổ [46],[128]. Mẫu nghiên cứu của chúng cũng cho kết quả tương tự, với tỉ lệ có tuần hoàn bàng hệ là 72,7%, trong đó bàng hệ qua đa giác Willis chiếm phần lớn, tổng cộng 67%, còn lại là các đường bàng hệ khác. Trong số các bệnh nhân có bàng hệ qua đa giác Willis thì phần lớn là qua động mạch thông trước, chỉ có một số qua cả thông trước và thông sau và một số rất ít chỉ qua thông sau. Những trường hợp không được cấp máu bàng hệ là những trường hợp tổn thương nhồi máu não rất nặng nề.

Có thể thấy rõ tầm quan trọng của tuần hoàn bàng hệ qua biểu đồ 3.18. Những trường hợp nhồi máu não diện rộng có tỉ lệ có bàng hệ rất thấp, và tỉ lệ này tăng dần tương ứng với các mức độ nhồi máu nhẹ hơn. Tương tự, kết cục tử vong cũng tăng tỉ lệ nghịch với mức độ tuần hoàn bàng hệ, và tỉ lệ người có kết cục chức năng khả quan tăng tỉ lệ thuận với sự hiện diện bàng hệ.

### **4.2.4. Đặc điểm hình ảnh động mạch não giữa đoạn M1 cùng bên**

Với trường hợp tổn thương nhồi máu não toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa, có hoặc không kèm tổn thương vùng tưới máu động mạch não trước, não sau, tuyệt đại đa số bệnh nhân đều có mất tín hiệu hoàn toàn đoạn M1. Trường hợp này tổn thương nhồi máu não là hậu quả trực tiếp của tắc động mạch cảnh trong, có thể từ đoạn gần cộng với không có bàng hệ ở đa giác Willis, hoặc từ đoạn gần với cục huyết khối kéo dài lan đến đoạn tận và tới đoạn M1 động mạch não giữa. Bên cạnh đó, bàng hệ vỏ não cũng không đủ để cứu vãn phần nào nhu mô não. Chỉ có 1 trường hợp động mạch não giữa có khẩu kính giảm nhẹ <50% và 1 trường hợp giảm nặng. Trong hai trường hợp này, bàng hệ qua đa giác Willis cho phép tưới máu được phần nào, nhưng

khả năng cơ chế lấp mạch đã làm tắc cả các nhánh nông sau M1 lẫn các nhánh sâu ở thân M1, thậm chí có thể do hẹp sẵn của đoạn M1 làm nặng thêm.

Với các dạng tổn thương khác, từ nhồi máu diện rộng, nhồi máu một vùng vỏ, nhồi máu vùng sâu lớn đến nhồi máu vùng ranh giới, tình trạng đoạn M1 đều có thể là mất tín hiệu hoàn toàn, cắt cụt, hoặc giảm khẩu kính từ nhẹ đến nặng, và nhiều trường hợp có khẩu kính bình thường. Ở những trường hợp này, mức độ tổn thương khác nhau hoàn toàn có thể giải thích được bằng mức độ tuần hoàn bàng hệ vỏ não cùng với sự kết hợp các mức độ khác nhau của cơ chế huyết động và cơ chế lấp mạch.

#### **4.2.5. Cơ chế tổn thương nhồi máu não**

Về cơ chế nhồi máu trong tắc động mạch cảnh trong, y văn ghi nhận cơ chế lấp mạch chiếm 2/3 các trường hợp, với nguồn lấp mạch là mảng huyết khối đuôi xa chỗ tắc động mạch cảnh, hoặc cũng có thể từ đầu gần trôi theo bàng hệ động mạch cảnh ngoài [82],[115]. Cơ chế thứ hai là cơ chế huyết động, do giảm lưu lượng máu ở các động mạch sau chỗ tắc, do bàng hệ không đầy đủ, trong đó nhồi máu vùng xa, vùng ranh giới là các tổn thương kết hợp với cơ chế này [71]. Ngoài ra, có những trường hợp nhồi máu có thể xảy ra theo cả hai cơ chế phối hợp. Phân tích hình ảnh tổn thương nhu mô não kết hợp với đặc điểm tuần hoàn bàng hệ trên hình ảnh mạch máu sẽ cung cấp những chỉ dấu hướng đến một cơ chế nhiều khả năng nhất gây nhồi máu trên từng bệnh nhân. Tỷ lệ các cơ chế trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với y văn, với 55,4% trường hợp nhồi máu xảy ra theo cơ chế lấp mạch, cộng với 14% trường hợp trực tiếp do tắc động mạch cảnh trong (không có bàng hệ) và chỉ 21,5% nhồi máu theo cơ chế huyết động.

#### **4.2.6. Đặc điểm tổn thương nhu mô não trên hình ảnh học**

Thang điểm ASPECTS là thang điểm bán định lượng, hiện được sử dụng rộng rãi trong đánh giá hình ảnh học của đột quy, ban đầu sử dụng trên hình ảnh CT scan, về sau được sử dụng trên cả hình ảnh cộng hưởng từ. Kết quả điểm số ASPECTS trên mẫu nghiên cứu của chúng tôi thể hiện tổn thương thiếu máu não của đa số bệnh nhân là ở mức độ nặng, trung bình là 4,34, và một nửa mẫu nghiên cứu có điểm dưới hoặc

bảng 4 (trung vị). Điều này cũng không khó hiểu vì đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong vốn có bệnh cảnh nặng nề. Đồng thời, mức độ tổn thương trên hình ảnh học cũng phù hợp với biểu hiện lâm sàng của mẫu nghiên cứu với điểm NIHSS trung bình ở mức cao.

Để có hình dung cụ thể hơn về các kiểu và mức độ tổn thương não trên hình ảnh học, chúng tôi phân tích thêm bằng phương thức phân loại theo vị trí và kích thước tổn thương, theo đề xuất trong nghiên cứu của Bang OY [35], nhưng có điều chỉnh chia chi tiết thêm một số loại tổn thương. Động mạch cảnh trong là một động mạch chính cấp máu cho bán cầu đại não, nếu hệ thống bàng hệ không đầy đủ thì khi động mạch này tắc nghẽn sẽ gây tổn thương thiếu máu não rất nặng nề, có thể là phần lớn vùng tưới máu động mạch não giữa, toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa, hoặc có thể bao trùm cả vùng tưới máu động mạch não trước và thậm chí cả vùng tưới máu động mạch não sau cùng bên nếu động mạch này được cấp máu từ động mạch cảnh qua động mạch thông sau mà không được cấp máu từ động mạch thân nền do khiếm khuyết đoạn P1. Chính vì vậy mẫu nghiên cứu của chúng tôi có đến 22,3% bệnh nhân có tổn thương nhồi máu não diện rất rộng, gồm 3,3% nhồi máu toàn bộ bán cầu, 9,9% nhồi máu toàn bộ vùng tưới máu động mạch cảnh trong, và 9,1% nhồi máu toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa. Có thể thấy trong bảng 3.4 rằng ba nhóm tổn thương này hầu như không có cấp máu bàng hệ. Trong một số ít ỏi các trường hợp có bàng hệ thì kèm theo là có bất thường đoạn M1 như hẹp nặng hoặc tắc nghẽn. Cụ thể như trong nhóm 11 trường hợp nhồi máu não toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa, chỉ có 1 trường hợp có bàng hệ qua động mạch thông trước nhưng đoạn M1 lại bị cắt cụt và 1 trường hợp khác có dấu tích của bàng hệ nhưng khẩu kính của các động mạch bàng hệ và động mạch não giữa cùng bên rất mảnh như sợi tóc, không đủ cấp máu; 9 trường hợp còn lại không có bàng hệ.

Nhóm 20,7% bệnh nhân nhồi máu diện rộng nhưng không hết vùng tưới máu của động mạch não giữa xảy ra do tuần hoàn bàng hệ cho động mạch não giữa cùng bên không hiệu quả, hoặc do kèm tắc hoặc hẹp nặng động mạch này. Khi đó vùng não do động mạch này chi phối không được tưới máu, tuy nhiên, có khả năng nhờ hệ thống

bàng hệ vỏ não (qua thông nối các nhánh động mạch màng mềm) nên các vùng ranh giới còn an toàn, làm giới hạn kích thước vùng tổn thương. Có thể thấy rõ điều này qua bảng 3.4: dù 72% trong nhóm này có bàng hệ nhưng hơn một nửa trong số đó có kèm hẹp nặng hoặc tắc đoạn M1 động mạch não giữa. Trường hợp mất tín hiệu đoạn M1 dù có bàng hệ tới đoạn A1 cùng bên có thể do cục huyết khối lan từ động mạch cảnh trong lên, có thể do lấp mạch tại góc động mạch não giữa. Các trường hợp có bàng hệ nhưng M1 bị cắt cụt nhiều khả năng là do lấp mạch. Các trường hợp hẹp khu trú có thể giải thích do bệnh lý xơ vữa sẵn có, ngoài ra có thể có tình huống khác là lấp mạch bán phần. Các trường hợp khẩu kính đoạn M1 nhỏ có thể do lưu lượng máu bàng hệ không đủ, một khả năng khác là có thiếu sản kèm theo.

Một cơ chế quan trọng trong nhồi máu não ở bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong là cơ chế huyết động, trong đó biểu hiện đặc trưng nhất là tổn thương thiếu máu não ở vùng ranh giới [82]. Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 18,2% bệnh nhân biểu hiện nhồi máu ở vùng ranh giới sâu, 7,4% bệnh nhân nhồi máu vùng ranh giới nông, khả năng liên quan đến cơ chế này. Nhóm bệnh nhân này trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết đều có cấp máu bàng hệ (bảng 3.4), trong đó phần lớn là qua động mạch thông trước, một số qua động mạch thông sau hoặc cả thông trước và thông sau. Đồng thời đa số trường hợp cũng có động mạch não giữa cùng bên có khẩu kính bình thường, một số trường hợp có hẹp khu trú hoặc khẩu kính nhỏ, hai trường hợp sau này thể hiện rõ cơ chế huyết động khi tưới máu bàng hệ cho động mạch não giữa không được đầy đủ hoàn toàn dẫn đến thiếu máu vùng ranh giới xa. Đôi khi tổn thương vùng ranh giới nông cũng có thể do cơ chế lấp mạch, tuy hiếm hơn nhiều so với cơ chế huyết động, và thường có đặc điểm là một hoặc nhiều tổn thương nhỏ ở vùng này chứ không thành mảng như cơ chế huyết động.

Tổn thương một phân vùng vỏ não là biểu hiện của cơ chế lấp mạch, với cục máu tách ra từ phần xa của đoạn tắc [82]. Kiểu tổn thương một phân vùng vỏ não chiếm 17,4% trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi. Cơ chế lấp mạch có thể thấy rõ trong ít nhất 16 trong tổng số 21 trường hợp của nhóm này, với hình ảnh bàng hệ và khẩu

kính của các nhánh lớn động mạch não giữa hoàn toàn bình thường, và nhồi máu chỉ xảy ra ở một phân nhánh của động mạch này.

Nhóm 8,3% bệnh nhân biểu hiện bằng tổn thương vùng sâu kích thước trung bình hoặc lớn có thể kèm tổn thương một phần vỏ não là nhóm tổn thương có thể do phối hợp cơ chế huyết động và lấp mạch, hoặc có trường hợp không giải thích được cơ chế. Khả năng nhiều nhất là có tình trạng đóng huyết khối (lấp mạch hoặc huyết khối tại chỗ) ở một phần thân động mạch não giữa, nơi xuất phát các nhánh động mạch xuyên sâu. Khả năng này phù hợp cho 6 trong 10 trường hợp nhồi máu vùng sâu này, với hình ảnh đoạn M1 hẹp khu trú, khẩu kính nhỏ, hoặc cắt cụt.

Nhóm tổn thương vỏ não nhánh nhỏ (3,3%) cũng liên quan đến cơ chế lấp mạch. Chỉ một số ít bệnh nhân có tổn thương ổ nhỏ vùng sâu (2,5%) là nhóm không rõ cơ chế, có thể thậm chí không loại trừ khả năng nhồi máu không trực tiếp do tắc động mạch cảnh mà do bệnh lý mạch máu nhỏ kèm theo.

Có thể thấy rõ các nhóm tổn thương não không lớn đều có cấp máu bàng hệ rất tốt, đồng thời ít hoặc không có kèm bất thường đoạn M1 (bảng 3.4). Hai yếu tố này có thể thu thập được từ rất sớm nếu chụp CT mạch máu hoặc cộng hưởng từ mạch máu từ thì đầu mới nhập viện, nhờ đó có thể có được tiên lượng bước đầu về tổn thương não và kết cục sau này, tạo cơ sở để ra các quyết định can thiệp mạnh tay hơn nếu bệnh nhân đến sớm.

Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cho thấy biểu hiện tổn thương nhồi máu não ở bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong khá phù hợp với cơ chế và tình hình cấp máu bàng hệ, với hơn một nửa là nhồi máu diện rộng, trực tiếp do tắc động mạch cảnh với tuần hoàn bàng hệ kém; kế đến là cơ chế hỗn hợp với tổn thương lớn vùng sâu có hoặc không kèm theo một phần vỏ não; hai nhóm tổn thương còn lại là nhồi máu vùng ranh giới liên quan đến cơ chế huyết động, và nhồi máu một phần vỏ não liên quan cơ chế lấp mạch. Chỉ 2,5% là nhồi máu ổ nhỏ có thể do căn nguyên khác không phải trực tiếp do tắc động mạch cảnh.

Đối chiếu với các nghiên cứu trong y văn không có nhiều nghiên cứu có mô tả kiểu tổn thương não. Nghiên cứu của Weimar C năm 2006 [137] cho kết quả tương tự với chúng tôi khi ghi nhận 66,4% trong số 366 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong biểu hiện bằng nhồi máu não lớn vùng tưới máu động mạch não giữa.

Tuy nhiên, nghiên cứu của Hiroshi Yamauchi [140] trên 42 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng lại cho thấy dạng tổn thương áp đảo là nhồi máu vùng ranh giới, chiếm tổng cộng đến 64% (ranh giới nông 26%, ranh giới sâu chiếm 38%) trong khi nhồi máu diện rộng chỉ chiếm 23%. Khác biệt này có thể giải thích bởi khác biệt chọn mẫu so với nghiên cứu của chúng tôi. Bối cảnh chọn mẫu của Yamauchi là các bệnh nhân tắc động mạch cảnh (đột quy hoặc cơn thoáng thiếu máu não) được gửi tới phòng PET để đánh giá huyết động. Như vậy hiển nhiên các bệnh nhân nhồi máu não diện rộng và nặng nề không phải là đối tượng được chỉ định chụp PET. Đồng thời mẫu nghiên cứu này cũng thu nhận cả các bệnh nhân thoáng thiếu máu não, do đó tỉ lệ tổn thương não nặng sẽ giảm đi. Các bệnh nhân còn lại được thu nhận nhiều khả năng đã có nghi ngờ cơ chế rối loạn huyết động hoặc đã có biểu hiện của rối loạn huyết động nên mới được khảo sát PET thêm, làm cho tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương vùng ranh giới trở nên áp đảo.

### **4.3. KẾT CỤC LÂM SÀNG**

#### **4.3.1. Kết cục hồi phục chức năng (biểu đồ 3.19)**

Lúc xuất viện có rất ít bệnh nhân có kết cục thuận lợi, chỉ 2,5% bệnh nhân có điểm Rankin sửa đổi (mRS) từ 2 trở xuống. Ngược lại tỉ lệ bệnh nhân tử vong (mRS =6) và phế tật rất nặng nằm liệt giường (mRS = 5) rất cao (55,4%). Kết quả này là dễ hiểu do bệnh cảnh khởi đầu của các bệnh nhân này rất nặng nề trong đa số các trường hợp (NIHSS lúc nhập viện trung bình 17,7).

Ở thời điểm 30 ngày, 4,2% bệnh nhân đạt kết cục thuận lợi (mRS 0-2), trong khi tỉ lệ bệnh nhân nằm liệt giường giảm còn 24,8% và tỉ lệ tử vong tích lũy tăng lên đến 17,4%.



Đến thời điểm 90 ngày sau khởi phát, tỉ lệ kết cục thuận lợi tăng lên thành 10,8%, trong khi tỉ lệ nằm liệt giường giảm ngoạn mục xuống còn 8,3%, một phần nhờ cải thiện chức năng, phần khác do tử vong thêm.

Ở thời điểm này, tỉ lệ đạt kết cục thuận lợi của chúng tôi kém hơn nhiều so với tác giả Parciaroni M và cộng sự [105] năm 2012 (n=506), trong đó ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân đạt kết cục độc lập sau 90 ngày là 20,6%, lên tới 28,9% ở nhóm dùng rtPA tĩnh mạch cấp.

Kết cục thuận lợi trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn hẳn so với nghiên cứu hồi cứu của Matsubara N [94] năm 2013, trong đó ghi nhận kết cục độc lập sau 90 ngày đạt được ở 31% trong tổng số 16 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có triệu chứng cấp tính nặng. Tuy nhiên khác biệt này có thể là nhờ can thiệp nội mạch cấp cứu mang lại, đây là can thiệp được sử dụng cho các bệnh nhân trong nghiên cứu của Matsubara.

*Bảng 4.2. Kết cục hồi phục chức năng ở bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong*

Tác giả	Cỡ mẫu	Thời điểm đánh giá	Kết cục	Ghi chú
Chúng tôi	121	90 ngày	mRS 0-2: 10,8%	
		2,2 năm	mRS 0-2: 18,2%	
Parciaroni [105] 2012	253	90 ngày	mRS 0-2: 20,6%	Không dùng rtPA TM
	253	90 ngày	mRS 0-2: 28,9%	Dùng rtPA tĩnh mạch
Matsubara [94] 2013	16	90	mRS 0-2: 31%	Can thiệp nội mạch cấp
Weimar [137] 2006	366	100 ngày	BI 95-100: 21,6%	
Powers [108] 2011	98	2 năm	mRS 0-1: 42,9% mRS 0-2: 74,5%	Có rối loạn huyết động trên PET

Tham khảo trong nước, không có nghiên cứu nào đánh giá kết cục bệnh nhân trên đối tượng tắc động mạch cảnh trong như của chúng tôi. Để hình dung mức độ hậu quả của nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong, chúng tôi so sánh với các nghiên cứu trong nước có đánh giá hồi phục chức năng trên đối tượng bệnh nhân nhồi máu não chung, thể hiện trong bảng 4.3. Chúng tôi chọn so sánh số liệu 90 ngày từ nghiên cứu của chúng tôi vì đây là thời điểm dài nhất được theo dõi đánh giá trong các nghiên cứu mà chúng tôi tham khảo được.

*Bảng 4.3. Mức độ hồi phục chức năng so với các nghiên cứu trong nước trên đối tượng nhồi máu não chung*

<b>Tác giả</b>	<b>Đối tượng</b>	<b>Cỡ mẫu</b>	<b>Theo dõi</b>	<b>Cách đánh giá</b>	<b>Kết cục</b>
Cao Minh Châu [1]	NMN	38	3 tháng	BI	Độc lập 36,8% Liệt giường 5,3%
Phạm Văn Phú [14]	NMN giai đoạn hồi phục	32	Cắt ngang	BI	Độc lập 40,6% Liệt giường 6,25%
Nguyễn Bá Thắng [17]	NMN cấp	149	30 ngày	mRS	Độc lập: 51%
Trương Văn Sơn [15]	NMN cấp	243	30 ngày	mRS	Độc lập: 54,3%
Nguyễn Văn Thông [22]	NMN cấp	834	Xuất viện (15,8 ngày)	BI	Độc lập: 42,1%
Lê Văn Thính [20]	NMN lớn	42	Xuất viện	Di chứng	Không: 0% Nhẹ: 38,09 Nặng: 14,28%
Lê Tự Phương Thảo [19]	NMN tuần hoàn trước	84	3 tháng	BI	60-100: 67,9% <60: 23,8%
Phan Văn Mừng [6]	NMN	71	3 tháng	BI	60-100: 69% <60: 31%
Chúng tôi	NMN tắc ĐMC trong	121	3 tháng	mRS	Độc lập: 10,8% Liệt giường: 8,3% Tử vong: 19,8%

Kết quả của chúng tôi cho thấy rõ ràng nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong là một bệnh lý nặng nề, thể hiện ở bệnh cảnh nặng nề lúc khởi phát, đồng thời thể hiện ở kết cục hồi phục chức năng kém hơn nhiều so với nhồi máu não nói chung, với tỉ lệ độc lập sau ba tháng chỉ hơn 10% so với khoảng 40-50% ở bệnh nhân nhồi máu não nói chung. Đồng thời, kết cục sau 90 ngày của chúng tôi cũng xấu hơn của các tác giả khác trên cùng đối tượng tắc động mạch cảnh trong, có lẽ do khác biệt trong chọn mẫu.

Không chỉ dừng ở thời điểm 90 ngày, nghiên cứu của chúng tôi còn theo dõi diễn tiến bệnh nhân dài hơn, đến thời điểm 1 năm, và đến cuối nghiên cứu trung bình là 2,2 năm (26,4 tháng). Tỉ lệ bệnh nhân đạt kết cục thuận lợi, độc lập về chức năng ở thời điểm 1 năm và cuối nghiên cứu lần lượt là 19% và 18,2%. Tỉ lệ này dù có tăng nhiều so với các thời điểm trước đó, nhưng vẫn thấp hơn nhiều so với tỉ lệ 74,5% kết cục độc lập sau hai năm trong nghiên cứu của Powers WJ và cộng sự [108] (bảng 4.2). Tuy nhiên nghiên cứu của Powers chọn bệnh trong vòng 120 ngày sau biến cố đột quy, do đó chỉ bao gồm các bệnh nhân không quá nặng, đã sống qua giai đoạn cấp và được đưa đi khảo sát PET tìm rối loạn huyết động.

Cũng với kết quả này, có thể nói một cách khác rằng tắc động mạch cảnh trong cũng không đồng nghĩa với bệnh cảnh chắc chắn nặng nề và kết cục chắc chắn xấu, vì vẫn có gần 20% bệnh nhân kết cục chức năng thuận lợi, chưa nói đến tỉ lệ thuận lợi cao hơn theo một số nghiên cứu khác.

Về thời gian cải thiện chức năng thần kinh, nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong cũng cho kết quả phù hợp với các dữ liệu chung đã biết về hồi phục chức năng sau đột quy nói chung, với mức độ cải thiện mạnh nhất trong ba tháng đầu (mRS giảm trung bình hơn 1 điểm trong thời gian này). Sau thời gian này, chức năng thần kinh vẫn tiếp tục cải thiện nhưng tốc độ chậm hơn, mRS chỉ giảm thêm trung bình 0,35 điểm trong khoảng thời gian từ sau 90 ngày đến 1 năm sau đột quy (biểu đồ 3.20).

#### 4.3.2. Kết cục tử vong (biểu đồ 3.21, 3.22)

Tử vong của bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu vẫn là do chính đột quy gây ra ( $16,5 + 7,4 = 23,9\%$ ), nhất là do chính độ nặng của đột quy ban đầu (16,5%). Tỷ lệ tử vong tích lũy do mọi nguyên nhân ở mức cao, theo ước tính Kaplan-Meier là 16,5% trong 30 ngày đầu, 19,9% sau 90 ngày, 25,1% sau 1 năm, và 38,2% khi kết thúc nghiên cứu (trung bình 26,4 tháng tức 2,2 năm) (bảng 3.5). Tính trung bình theo năm là 17,4%/năm. Các kết quả này củng cố nhận định chung rằng tắc động mạch cảnh trong là bệnh cảnh nặng nề, gây tử vong trực tiếp đồng thời cũng ảnh hưởng tăng nguy cơ tử vong về sau, do tái phát đột quy hoặc do các bệnh lý liên quan trong đó có các bệnh tim mạch.

Tỷ lệ tử vong cao tương tự cũng được ghi nhận ở nhiều nghiên cứu trong y văn nếu đối tượng thu nhận là các bệnh nhân đột quy cấp. Như trong nghiên cứu ICARO năm 2012 [105] với cỡ mẫu 506 bệnh nhân, Paciaroni M và cộng sự ghi nhận tỷ lệ tử vong là 15,4% trong 90 ngày; tỷ lệ còn cao hơn nữa, lên đến 25,7% trong nhóm bệnh nhân được điều trị bằng rtPA tĩnh mạch. Nghiên cứu này có đối tượng bệnh nhân là nhồi máu não cấp tắc động mạch cảnh trong giống nghiên cứu của chúng tôi, với điểm NIHSS lúc vào trung bình là 14,9 và 14,7 (lần lượt của nhóm dùng và không dùng rtPA tĩnh mạch).

Tương tự, nghiên cứu của Weimar C [137] năm 2006 (n=366) cũng ghi nhận tỷ lệ tử vong cao, lên đến 21,2% trong 100 ngày, 26,5% trong 1 năm. Các đối tượng trong nghiên cứu này cũng là bệnh nhân đột quy cấp, có NIHSS lúc nhập viện trung bình là 12.

Các nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ tử vong thấp hơn chúng tôi, dù vẫn ở mức cao, là các nghiên cứu thu nhận bệnh nhân đột quy nhẹ, hoặc ngoài giai đoạn cấp. Ví dụ nghiên cứu của Alexander [30] năm 2007 (n=115) ghi nhận tỷ lệ tử vong hơi thấp hơn của chúng tôi và của hai tác giả trên, ở mức 10% mỗi năm, tích lũy 46% sau 3,9 năm. Nghiên cứu này thu nhận nhiều bệnh nhân là nhồi máu não cũ, cơn thoáng thiếu máu não, và mù thoáng qua bên cạnh các bệnh nhân nhồi máu não cấp.

Hai nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ tử vong thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu của Cote R và cộng sự [45] năm 1983 (n=47), với tỉ lệ tử vong là 8,5% sau thời gian theo dõi trung bình 34,4 tháng và nghiên cứu COSS của Powers WJ và cộng sự [108] năm 2011 (n=98) ghi nhận tỉ lệ tử vong sau 2 năm chỉ là 5,1%. Tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu của Cote chỉ là những bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng là đột quy nhẹ hoặc con thoáng thiếu máu não, còn của Powers cũng là đột quy nhẹ hoặc con thoáng thiếu máu não, và cũng không phải giai đoạn cấp, với NIHSS trung bình chỉ là 1.

Tỉ lệ tử vong trong các nghiên cứu cũ hơn, từ những năm 1960-1970, ở mức thấp hơn (bảng 4.4) [45], nếu tính theo năm thì ở quanh khoảng 10%/năm.

*Bảng 4.4. Tiên lượng kết cục sau tắc động mạch cảnh trong theo các nghiên cứu cũ*

<b>Tác giả</b>	<b>Cỡ mẫu</b>	<b>Loại nghiên cứu</b>	<b>Đối tượng chọn mẫu</b>	<b>TG theo dõi TB</b>	<b>Đột quy trong TG theo dõi</b>	<b>Tử vong trong TG theo dõi</b>
McDowell (1961)	38	Hồi cứu	Cả đột quy nặng	24 tháng	3 (8%)	5 (13%) (6,5%/năm)
Hardy (1962)	133	Hồi cứu	Cả đột quy nặng	48 tháng	30 (23%)	51 (39%) (9,75%/năm)
Dyken (1974)	43	Tiền cứu	50% có khiếm khuyết trung bình nặng	16,5 tháng	3 (7%)	6 (14%) (10,1%/năm)
Fields (1976)	359	Tiền cứu	Nhiều bệnh nhân khiếm khuyết nặng	44 tháng	89 (25%)	155 (43%) (11,7%/năm)
Grillo (1975)	37	Tiền cứu	Hầu hết là thoáng TMN hoặc đột quy	36 tháng	6 (16%)	10 (27%) (9%/năm)

*TG: thời gian; TB: trung bình*

Tóm lại, tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận cũng tương tự các nghiên cứu gần đây và có thu nhận bệnh nhân trong giai đoạn cấp và gồm cả các bệnh nhân đột quy nặng, ở mức khoảng 25% trong năm đầu, trung bình 17,4%/năm. Trong khi nhiều nghiên cứu khác chỉ ghi nhận tỉ lệ tử vong dao động từ 10%/năm đến 15%/năm. Các nghiên cứu ghi nhận tử vong thấp hơn là do chọn bệnh muộn và nhẹ hơn.

Tỉ lệ tử vong ở mức như vậy so với đột quy nhồi máu não nói chung thì sao. Chúng tôi tiến hành so sánh với các nghiên cứu trong nước có đánh giá yếu tố này theo bảng 4.5.

*Bảng 4.5. Tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân đột quy thiếu máu não theo các nghiên cứu trong nước*

<b>Tác giả</b>	<b>Cỡ mẫu</b>	<b>Đối tượng</b>	<b>Theo dõi</b>	<b>Tử vong</b>
Lê Văn Thính [20] 2003	42	NMN lớn	1 tháng	2,38%
Nguyễn Hữu Thoại [21] 2010	184	NMN	Xuất viện	2,7%
Nguyễn Văn Thông [22] 2007	834	NMN	Xuất viện	3,6%
Bùi Châu Tuệ [10] 2011	307	NMN	6 tháng	3,57%
Lý Ngọc Tú [25] 2010	176	NMN	14 ngày	6,25%
Lê Tự Phương Thảo [19] 2009	84	NMN	3 tháng	8,3%
Mai Nhật Quang [12] 2010	454	NMN	Xuất viện	8,37%
Trương Văn Luyện [4] 2003	685	NMN	Xuất viện	8,46%
Châu Nam Huân [9] 2012	316	NMN	Xuất viện	10,75%
Nguyễn Hoàng Ngọc [7] 2004	42	NMN lớn	Xuất viện	16,7%
Phan Văn Mừng [6] 2009	71	NMN	3 tháng	15%
Nguyễn Văn Thành [11] 2011	203	NMN	3 tháng	16%
Nguyễn Thi Hùng [2] 1998	69	NMN	6 tháng	24,6%
Phan Đăng Lộc [13] 2012	233	NMN hẹp ĐM nội sọ	Xuất viện	26%
Weimar C [136] 2004	1079	NMN	100 ngày	11,5%
	1307	NMN	100 ngày	10,7%
Saposnik [118] 2011	12262	NMN	1 năm	22,5%

Có thể thấy hầu hết các nghiên cứu đánh giá đến khi xuất viện có tỉ lệ tử vong tương đối thấp, từ 2,7% (Nguyễn Hữu Thoại [21]) đến 10,75% (Châu Nam Huân [9]). Nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Ngọc [7] tử vong 16,7% là trên đối tượng nhồi máu não diện rộng, Phan Đăng Lộc [13] tử vong 26% là trên đối tượng nhồi máu não hẹp động mạch nội sọ. Nghiên cứu đánh giá dài hơn ghi nhận tử vong 15-16% sau 3 tháng (Phan Văn Mừng [6], Nguyễn Văn Thành [11]), hoặc thấp hơn là 8,3% (Lê Tự Phương Thảo [19]). Hai nghiên cứu đánh giá tử vong sau 6 tháng lại cho hai giá trị ở hai thái cực dù cùng làm ở bệnh viện Chợ Rẫy, nhưng cách nhau hơn 10 năm, cực thấp là 3,57% của Bùi Châu Tuệ năm 2011 [10] và cực cao là 24,6% của Nguyễn Thị Hùng năm 1998 [2]. Tạm gác hai ngoại lệ này và các nghiên cứu trên các đối tượng đặc biệt, có thể khái quát tử vong của nhồi máu não nói chung khi xuất viện là khoảng từ 3 đến 10%, ở thời điểm 3 tháng là 15-16%.

Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ tử vong thực tế khi xuất viện là 11,6% (hình 3.23); sau 3 tháng là 19,9% theo ước tính Kaplan-Meier. Như vậy, so với đột quy nhồi máu não nói chung, nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong theo nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ tử vong ở mức cao hơn khá nhiều, cả ở thời điểm xuất viện lẫn thời điểm 3 tháng. Tỉ lệ này thậm chí còn cao hơn nhiều so với tỉ lệ tử vong 100 ngày là 10,7 - 11,5% trong nghiên cứu cỡ mẫu lớn của Weimar. Tuy nhiên, tỉ lệ tử vong sau 1 năm của chúng tôi là 25,1% lại không lớn hơn nhiều so với tỉ lệ 22,5% của Saposnik.

#### **4.3.3. Kết cục tái phát (biểu đồ 3.23)**

Tổng cộng có 15 bệnh nhân tái phát đột quy các loại, một số gây tử vong, một số không. Theo ước tính Kaplan Meier (biểu đồ 3.23), tỉ lệ sống tích lũy không tái phát đến cuối nghiên cứu là  $84,8\% \pm 7,6\%$ , tương ứng tỉ lệ tái phát là  $15,2\% \pm 7,6\%$ , trung bình tái phát mỗi năm là 6,9%

*Bảng 4.6. Tỷ lệ tái phát đột quy trên bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong qua các nghiên cứu*

<b>Tác giả</b>	<b>Cỡ mẫu</b>	<b>TG theo dõi</b>	<b>Tái phát đột quy</b>	<b>Tái phát đột quy cùng bên</b>
Alexander, 2007 [30]	115	3,9 năm	7%	1,6%/năm
Weimar 2006 [137]	366	1 năm	10%/năm	
Grubb 1998 [62]	81	31,5 tháng	7,7%/1 năm 19%/2 năm	
Powers 2011 [108]	98	2 năm	26,9%	
Cote 1983 [45]	47	34,4 tháng	23,5% (8,2%/năm)	15,5% (5%/năm)
Rutgers 2004 [114]	112	49 tháng	6,25%	
Kuroda 2001 [86]	77	42,7 tháng	20,8% (5,8%/năm)	9,1% (2,6%/năm)
Rautenberg 1990 [111] (tắc không triệu chứng)	94	44 tháng	16% (4,4%/năm)	
Chúng tôi	121	26,4 tháng	15,2% (6,9%/năm)	

Như vậy, tỷ lệ tái phát đột quy ở bệnh nhân đột quy tắc động mạch cảnh trong dao động chủ yếu trong khoảng từ 6-10%/năm, và con số ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ở mức trung bình của khoảng này (6,9%). Nếu tính theo tỷ lệ tích lũy tới khi kết thúc nghiên cứu, có thể thấy tỷ lệ tái phát đột quy nói chung khá cao, dao động từ 16% lên đến 26,9%; tỷ lệ tái phát tích lũy của chúng tôi nằm ngay dưới mức phổ biến này (15,2%). Tuy nhiên, ngoại lệ có hai nghiên cứu công bố tỷ lệ tái phát tích lũy khá thấp, chỉ 6-7% sau thời gian theo dõi khá dài trên dưới 4 năm (Alexander [30], Rutgers [114]), có lẽ do khác biệt về đối tượng chọn mẫu.

So với đột quy nhồi máu não nói chung theo nghiên cứu của các tác giả trong nước, tỷ lệ tái phát của chúng tôi lại ở mức thấp hơn. Cụ thể, Đinh Hữu Hùng khảo sát 405



bệnh nhân nhồi máu não, theo dõi 1 năm, ghi nhận tỉ suất tái phát tích lũy là 23,29% [3]. Nguyễn Văn Thành khảo sát 203 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não, theo dõi 3 tháng ghi nhận tỉ lệ tái phát đến 19,2% [11]. Và Bùi Châu Tuệ khảo sát 307 bệnh nhân nhồi máu não, theo dõi 6 tháng ghi nhận tái phát đến 20,54% [10].

Như vậy bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong theo nghiên cứu của chúng tôi cũng như hầu hết các tác giả khác có tỉ lệ tái phát thấp hơn so với bệnh nhân nhồi máu não nói chung. Điều này có thể lý giải bằng hai luận điểm: thứ nhất là tắc động mạch cảnh trong gây tổn thương não lớn hơn thông thường, nhu mô não còn lại ít hơn, do đó cũng ít bị tái phát hơn; thứ hai, động mạch cảnh trong đã tắc nghẽn nên không còn dòng máu đi qua, do đó nếu não còn tưới máu bàng hệ thì khả năng tái phát ít phụ thuộc vào tổn thương của động mạch tắc nghẽn nữa mà phụ thuộc vào tình trạng các động mạch khác (cục máu tắc động mạch cảnh trong chỉ gây nhồi máu tái phát do mảnh vỡ từ phần đuôi xa, hoặc nếu từ phần gần thì phải thông qua bàng hệ động mạch cảnh ngoài). Điều này được xác nhận trong nghiên cứu của Thanvi B và cộng sự [128] với tỉ lệ tái phát 5 năm của nhóm tắc động mạch cảnh trong là 14% so với 40% ở nhóm hẹp động mạch cảnh trong (tử vong giống nhau: 29 so với 32%).

#### **4.4 PHÂN TÍCH CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG**

##### **4.4.1. Tiên đoán kết cục hồi phục chức năng**

Ba mô hình được lập ra với tập hợp khác nhau của các biến có ý nghĩa tiên đoán kết cục chức năng của bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong. Các mô hình chỉ khác nhau ở biến hình ảnh học, trong đó mô hình 1 dùng biến tình trạng đoạn M1 của động mạch não giữa, là biến có thể có được bằng chụp mạch máu không xâm lấn (CTA hoặc MRA) ngay cả khi bệnh nhân tới rất sớm và có thể là ứng viên của điều trị tái thông. Điều này có hai ý nghĩa, thứ nhất là khả thi, vì xu hướng và các phác đồ thực tế của nhiều bệnh viện đã bao gồm chụp mạch máu từ giai đoạn tối cấp, ngay thì đầu khảo sát hình ảnh não. Thứ hai là cũng nhờ các biến trong mô hình này đều có thể thu thập được từ rất sớm nên có thể được sử dụng để tiên đoán nhanh kết cục của

bệnh nhân, góp thêm cơ sở cho bác sĩ điều trị quyết định có sử dụng hay không các biện pháp điều trị mạnh tay như tái thông tĩnh mạch hoặc tái thông cơ học.

Từ mô hình 1, công thức tính điểm tiên đoán kết cục đã được thiết lập (công thức (2), trang 79), và đánh giá sơ bộ trên chính mẫu nghiên cứu cho các giá trị tiên lượng khá cao, với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 77,2% và 83,3%, độ chính xác tiên đoán chung là 80,3%. Giá trị tiên đoán này dĩ nhiên cần được kiểm chứng bằng một mẫu bệnh nhân khác trong một nghiên cứu khác trước khi có thể sử dụng trên lâm sàng.

Hai mô hình còn lại có độ chính xác cao hơn, nhưng lại muộn hơn, do hình ảnh tổn thương não cần có thời gian mới hiển thị (trên CT) và ổn định.

Về các yếu tố tiên lượng, có thể thấy tỉ số nguy cơ của chúng tương đối ổn định qua các mô hình, nghĩa là ổn định khi điều chỉnh với các tập hợp biến số khác nhau. Đường huyết là yếu tố ảnh hưởng ít nhất, với HR xấp xỉ bằng 1 và khoảng tin cậy 95% chứa giá trị 1 trong nó.

Tăng huyết áp là yếu tố ảnh hưởng tốt đến kết cục, với tỉ số nguy cơ có kết cục xấu xấp xỉ 0,75, nghĩa là người có tăng huyết áp giảm 25% nguy cơ tương đối của kết cục xấu so với người không có tăng huyết áp. Tuy nhiên khoảng tin cậy 95% của HR của yếu tố này khá rộng đồng thời bao trùm giá trị 1, nghĩa là độ mạnh tiên đoán và ý nghĩa thống kê không cao. Chưa thể lý giải một cách hợp cho kết quả liên quan nghịch này, có thể do tăng huyết áp trong giai đoạn cấp giúp cứu vãn phần nào tưới máu não, tuy nhiên tỉ số huyết áp lúc nhập viện lại không có liên quan có ý nghĩa thống kê với kết cục. Do đó có lẽ cỡ mẫu của nghiên cứu này chưa đủ lớn để thể hiện mối liên quan thực sự.

Bệnh mạch vành là yếu tố có tỉ số nguy cơ rất cao, từ 6 đến hơn 7, tức người có bệnh mạch vành có nguy cơ kết cục xấu cao gấp 6-7 lần so với người không có yếu tố này, tuy nhiên khoảng tin cậy lại rất rộng, và cũng chứa giá trị 1, do đó cần phải được đánh giá trong một cỡ mẫu lớn hơn để thu hẹp khoảng tin cậy và tăng ý nghĩa tiên đoán, qua đó cũng tìm được tỉ số nguy cơ chính xác hơn. Để lý giải mối liên hệ của bệnh mạch vành và kết cục chức năng, có thể hiểu rằng bất kỳ một bệnh kèm theo nào cũng

có thể ảnh hưởng không tốt đến kết cục của bệnh nhân. Hơn nữa, bệnh mạch vành là một bệnh quan trọng, lại có cơ chế liên quan đến xơ vữa động mạch, và có cùng các yếu tố nguy cơ như của nhồi máu não, và bệnh nhân vừa có nhồi máu não vừa có bệnh mạch vành nghĩa là có bệnh lý đa mạch, khả năng hồi phục sẽ kém và tái phát sẽ tăng lên.

Tuổi có ý nghĩa tiên đoán khá tốt, với mỗi tuổi tăng lên thì nguy cơ kết cục xấu tăng thêm khoảng 8 đến 9% (HR từ 1,083 đến 1,096), với khoảng tin cậy 95% hẹp và không chứa giá trị 1, nghĩa là ý nghĩa tiên đoán tốt. Để dễ thấy được ảnh hưởng của tuổi, có thể tính HR cho mỗi 10 tuổi tăng thêm, khi đó HR mới sẽ bằng HR lũy thừa 10. Kết quả là cứ mỗi 10 tuổi tăng lên, nguy cơ kết cục xấu sẽ tăng gấp 2,2 đến 2,5 lần ( $1,083^{10} = 2,22$ ;  $1,096^{10} = 2,5$ ). Vai trò của tuổi tác trong tiên lượng kết cục của bệnh nhân có thể dễ dàng lý giải. Thông thường tuổi càng cao thì tình trạng sức khỏe chung cũng kém hơn, não cũng teo nhiều hơn, và khả năng hồi phục cũng như bù trừ của các tế bào thần kinh cũng kém hơn. Do đó hoàn toàn hợp lý khi nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng tuổi là một yếu tố có giá trị trong tiên đoán kết cục hồi phục chức năng của bệnh nhân.

Điểm NIHSS có ý nghĩa tiên đoán mạnh cho kết cục ở cả ba mô hình, với khoảng tin cậy 95% hẹp và không chứa giá trị 1. Điều này chứng tỏ giá trị tiên đoán của điểm NIHSS rất có ý nghĩa, và vẫn có ý nghĩa tốt ngay cả khi có hiện diện các biến thể hiện mức độ tổn thương não trên hình ảnh học. Cụ thể với mỗi điểm NIHSS tăng thêm, nguy cơ kết cục xấu sẽ tăng thêm 11% đến 16% (HR từ 1,113 đến 1,156) so với mức trước đó.

Việc điểm số NIHSS có ý nghĩa tiên đoán kết cục chức năng là hoàn toàn dễ hiểu, vì độ nặng ban đầu trên lâm sàng cũng chính là yếu tố phản ánh độ nặng của tổn thương não, và khi mức độ não bị tổn thương càng lớn thì khả năng hồi phục về sau sẽ càng kém. Có thể lý giải tương tự như vậy khi nói về hai biến khác đánh giá mức độ tổn thương não, cũng tức là độ nặng của đột quy, là biến tổn thương nhồi máu não trên hình ảnh học đánh giá theo phân vùng và bằng thang điểm ASPECTS.

Với thang điểm NIHSS, mặc dù chỉ là một đánh giá lâm sàng nhưng có giá trị lớn trong việc thể hiện độ nặng của bệnh nhân, có vai trò không thua kém, và cũng bổ sung cho vai trò của hình ảnh học trong việc đánh giá độ nặng đột quy để tiên đoán kết cục hồi phục chức năng. Điều này một lần nữa lý giải tại sao thang điểm NIHSS hiện đã trở thành không thể thiếu trong thực hành chẩn đoán và điều trị đột quy trên thế giới, cũng như không thể thiếu trong các nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân đột quy.

Đặc điểm tổn thương nhồi máu não trên hình ảnh học được ghi nhận có ý nghĩa tiên đoán nguy cơ kết cục xấu, với mỗi điểm ASPECTS tăng lên thì nguy cơ kết cục xấu giảm 30% so với mốc điểm trước đó (HR 0,73), với khoảng tin cậy 95% hẹp và không chứa giá trị 1. Nếu đánh giá bằng mức độ tổn thương nhồi máu não trên hình ảnh (phân vùng tổn thương), nhóm diện rộng có nguy cơ kết cục xấu tăng gấp 38 lần, nhóm tổn thương lớn vùng động mạch não giữa tăng gấp 4,7 lần, và nhóm tổn thương vùng ranh giới tăng gấp hơn 2 lần, so với nhóm tổn thương não ổ nhỏ nông hoặc sâu. Khoảng tin cậy của HR ở các mức này cũng còn tương đối rộng, nhưng trong đó chỉ có một mốc so sánh có khoảng tin cậy chứa giá trị 1.

Theo nhận định chung, hình ảnh học vẫn được coi là chính xác hơn, khách quan hơn lâm sàng trong việc đánh giá độ nặng đột quy. Tuy nhiên, hình ảnh CT scan trong giai đoạn cấp thường chưa thể hiện rõ ràng giới hạn và kích thước tổn thương. Còn MRI cho hình ảnh tốt hơn nhưng chưa phải là khảo sát được thực hiện phổ biến trong giai đoạn cấp, hơn nữa tổn thương trên hình MRI khuếch tán lại thường có xu hướng hiển thị hơi quá mức kích thước tổn thương thật sự sau này. Do đó, mô hình 2 và 3 cũng có ý nghĩa tốt khi phối hợp cả lâm sàng và hình ảnh học cho tiên đoán kết cục.

Tình trạng đoạn M1 cùng bên, sau khi được điều chỉnh với các biến khác trong mô hình 1, giúp tiên đoán nguy cơ kết cục xấu ở mức ý nghĩa tương đối, với nguy cơ kết cục xấu tăng gần gấp đôi ở người có hẹp nặng-tắc đoạn M1 so với người có đoạn M1 bình thường hoặc hẹp nhẹ (HR 1,706). Khoảng tin cậy 95% không lớn, nhưng chứa giá trị 1, do đó cần được kiểm chứng thêm.

Tình trạng đoạn M1 động mạch não giữa cùng bên là biến phản ánh phối hợp hai yếu tố, một là bản thân đoạn M1, và thứ hai là tình trạng tưới máu bàng hệ. Nếu không có bàng hệ, thì dù thực sự đoạn M1 có bình thường hay không thì hiển thị lên hình ảnh vẫn là mất tín hiệu. Trong khi đó nếu bàng hệ tốt, tưới máu tốt cho đoạn M1, thì tình trạng hẹp hay tắc nghẽn của đoạn động mạch này mới có vai trò quyết định. Thực tế bàng hệ cho động mạch não trước thường tốt, cụ thể là ở 88,4% các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi, do đó bàng hệ cho đoạn M1 động mạch não giữa gần như là đại diện cho tình trạng cấp máu bàng hệ khi tắc động mạch cảnh trong cùng bên. Đây là một biến số có thể thu thập được dữ liệu từ rất sớm sau khởi phát đột quy, có thể bằng CTA hoặc MRA, do đó có ý nghĩa thực tế khi giúp tiên đoán sớm kết cục nếu không can thiệp, làm cơ sở để quyết định can thiệp.

### ***So sánh tiên đoán kết cục chức năng với y văn***

Đối chiếu với các nghiên cứu trong y văn, chúng tôi không ghi nhận nghiên cứu nào có đánh giá các yếu tố tiên đoán kết cục hồi phục chức năng trên đối tượng bệnh nhân giống nghiên cứu của chúng tôi. Chỉ có một nghiên cứu hồi cứu của Matsubara [94] năm 2013, trên 16 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong có nhồi máu não cấp nặng và được can thiệp nội mạch cấp có ghi nhận rung nhĩ là yếu tố nguy cơ khi cả 4 bệnh nhân có rung nhĩ đều có kết cục xấu, còn 40% bệnh nhân xơ vữa động mạch có kết cục tốt. Nghiên cứu này quá nhỏ và không có thiết kế tương tự để so sánh.

Mở rộng ra các nghiên cứu tiên lượng trên bệnh nhân đột quy nhồi máu não nói chung, chúng tôi ghi nhận được các kết quả sau.

Cũng giống như trong nghiên cứu của chúng tôi, trên đối tượng nhồi máu não nói chung, độ nặng đột quy ban đầu thể hiện bằng điểm số NIHSS được nhiều nghiên cứu xác nhận có giá trị tiên đoán khả năng hồi phục chức năng. Cụ thể là nghiên cứu của Weimar năm 2004 [136], trên một cỡ mẫu lớn 1079 bệnh nhân và kiểm định trên 1307 bệnh nhân, ghi nhận NIHSS lúc nhập viện có OR là 1,313 trong tiên đoán kết cục chức năng sau 100 ngày. Nghiên cứu của Dhamoon năm 2009 [50] trên 525 bệnh

nhân cũng ghi nhận độ nặng đột quy thể hiện bằng thang điểm NIHSS là yếu tố tiên đoán kết cục hồi phục chức năng ở cả thời điểm 6 tháng lẫn 5 năm.

Nghiên cứu của Nguyễn Bá Thắng [17] trên 149 bệnh nhân ghi nhận điểm số NIHSS có giá trị tiên đoán kết cục chức năng ở thời điểm 2 tháng với OR 0,741. Trương Văn Sơn trong nghiên cứu năm 2010 [15] trên 243 bệnh nhân cũng ghi nhận chỉ có điểm NIHSS có giá trị tiên đoán kết cục chức năng sau 30 ngày (OR = 2,902; cho NIHSS >6 so với NIHSS 0-6). Nghiên cứu của Phan Văn Mừng năm 2009 [6] trên 71 bệnh nhân qua phân tích đa biến ghi nhận điểm NIHSS từ 16 trở lên có OR là 18,95 so với điểm số thấp hơn mức này trong dự đoán hậu quả xấu (BI<60 hoặc tử vong) sau 3 tháng.

Độ nặng tổn thương não trên hình ảnh học cũng được một số nghiên cứu ghi nhận có giá trị tiên đoán kết cục hồi phục chức năng sau đột quy nhồi máu não. Cụ thể điểm số ASPECTS với điểm cắt là 7 có giá trị tiên đoán kết cục 3 tháng với OR là 43,1 trong nghiên cứu của Lê Tự Phương Thảo năm 2009 [19]. Nghiên cứu của Phan Văn Mừng cũng vào năm 2009 [6] ghi nhận ASPECTS có giá trị tiên đoán kết cục xấu nhưng chỉ trong tương quan đơn biến; khi phân tích đa biến thì biến số này không vượt qua được điểm NIHSS trong tiên đoán kết cục chức năng sau ba tháng. Nghiên cứu của Nguyễn Bá Thắng năm 2006 [17] cũng ghi nhận kích thước tổn thương não trên CT scan, đánh giá bằng phân vùng tổn thương hoặc bằng ASPECTS, có giá trị tiên đoán kết cục chức năng sau hai tháng. Nghiên cứu của Cao Minh Châu [1] thì dùng kích thước nhồi máu trên CT để tiên lượng hồi phục chức năng sau 3 tháng, trong khi nghiên cứu của Nguyễn Thị Hùng [2] lại ghi nhận tổn thương não ở toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa hoặc nhồi máu não vùng ranh giới là yếu tố tiên lượng kết cục chức năng xấu.

Tuổi khởi phát bệnh cũng là yếu tố tiên đoán kết cục được ghi nhận ở nhiều nghiên cứu. Có thể kể đến nghiên cứu của Dhamoon năm 2009 [50] trong đó tuổi có tỉ số chênh OR lần lượt là 0,76 và 0,95 trong tiên đoán kết cục chức năng tốt ở thời điểm 6 tháng và 5 năm sau nhồi máu não. Tương tự, nghiên cứu của Weimar năm 2004

[136] cũng ghi nhận tuổi có giá trị tiên đoán kết cục xấu ở thời điểm 100 ngày với OR bằng 1,051.

Các nghiên cứu trong nước hầu như cũng đều ghi nhận tương tự, với tuổi cao tiên đoán kết cục xấu hơn. Điển hình như nghiên cứu của Nguyễn Bá Thắng [17] ghi nhận tuổi có tỉ số chênh 0,928 cho tiên đoán kết cục chức năng tốt sau 2 tháng; Phan Văn Mừng ghi nhận tuổi  $\geq 65$  so với tuổi thấp hơn có tỉ số chênh là 6,69 cho kết cục xấu sau 3 tháng. Ngoài ra nghiên cứu của Cao Minh Châu [1] ghi nhận tuổi trên 65 có kết cục độc lập thấp hơn tuổi 45 đến 64; nghiên cứu của Phạm Văn Phú [14] ghi nhận tuổi cao sẽ có tỉ lệ kết cục độc lập ít hơn tuổi trẻ.

#### **4.4.2. Tiên đoán kết cục tử vong**

Tử vong được đánh giá ở đây bao gồm tử vong trực tiếp do đột quy ban đầu, tử vong do đột quy tái phát, tử vong do các biến cố tim mạch về sau, tử vong do nguyên nhân khác và cả tử vong không xác định được nguyên nhân. Trong ba mô hình thu được, mô hình thứ nhất gồm các yếu tố có thể thu thập được ngay từ rất sớm sau khởi phát, có ý nghĩa tiên đoán sớm; hai mô hình còn lại tiên đoán trễ hơn do phải chờ thấy rõ tổn thương não trên hình ảnh học mà chủ yếu là CT scan.

Không khó lý giải vai trò của độ nặng đột quy ban đầu trong tiên đoán kết cục, cụ thể là nó không những liên quan đến khả năng hồi phục của bệnh nhân, như trong phân tích kết cục hồi phục chức năng ở trên, mà còn liên quan đến khả năng sống của bệnh nhân, cả sống còn qua giai đoạn cấp tính lẫn sống còn lâu dài vốn phụ thuộc vào khả năng xuất hiện các biến chứng về sau làm tăng tỉ lệ tử vong. Ngoài ra, người bị đột quy nặng thì dễ ảnh hưởng đến chức năng chung của các hệ cơ quan khác, đặc biệt là tim mạch, đồng thời tăng khả năng té ngã chấn thương, do đó cũng liên quan đến tử vong do các nguyên nhân khác. Điều này giải thích tại sao ba mô hình thu được của chúng tôi đều ghi nhận vai trò rõ ràng của các biến phản ánh độ nặng đột quy, gồm điểm NIHSS lúc nhập viện, hình ảnh tổn thương nhồi máu não đánh giá bằng phân vùng tổn thương hoặc bằng thang điểm ASPECTS.

Với điểm NIHSS lúc nhập viện, cả ba mô hình đều ghi nhận điểm tăng làm tăng nguy cơ tử vong, với mỗi điểm tăng thêm làm tăng 10-11% nguy cơ tử vong (HR từ 1,097 đến 1,115). Khoảng tin cậy 95% của HR ở các mô hình này hẹp và không chứa giá trị 1, chứng tỏ mức ý nghĩa tiên đoán tốt. Nói cách khác, để HR bằng 2 thì khoảng cách điểm số sẽ là 7 ( $1,097^7 = 1,91$ ;  $1,115^7 = 2,14$ ), nghĩa là điểm NIHSS tăng thêm 7 điểm thì nguy cơ tử vong sẽ tăng lên gấp đôi.

Hình ảnh tổn thương nhồi máu não đánh giá bằng thang điểm ASPECTS ghi nhận nguy cơ tử vong tăng khoảng 4% (HR = 0,959) với mỗi điểm giảm đi. Theo phân vùng thì chỉ có nhồi máu diện rộng làm tăng nguy cơ tử vong thêm gần 2,1 lần so với nhồi máu não ổ nhỏ, trong khi đó nhồi máu lớn động mạch não giữa và nhồi máu ranh giới lại ít tử vong hơn, tuy nhiên khoảng tin cậy 95% của tỉ số nguy cơ luôn bao trùm giá trị 1 nên ý nghĩa tiên đoán không cao. Có thể giải thích mức đóng góp không cao này của hình ảnh học trong tiên đoán tử vong là do bị lấn át bởi vai trò lớn của điểm NIHSS trong mô hình.

Điểm lại trong y văn, dù không có các nghiên cứu tiên lượng tử vong trên bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong, nhưng nhiều nghiên cứu tiên lượng của đột quỵ nhồi máu não nói chung đều ghi nhận mối liên quan giữa độ nặng đột quỵ với kết cục tử vong. Điểm số NIHSS là yếu tố được ghi nhận phổ biến nhất liên quan đến kết cục này. Cụ thể nghiên cứu của Wiemar C [136] thấy rằng điểm NIHSS có ý nghĩa tiên đoán tử vong 100 ngày với OR 1,168. Nghiên cứu của Cao Phi Phong và Phan Đăng Lộc [13] ghi nhận NIHSS <9 có giá trị tiên đoán tử vong khi ra viện với OR bằng 12,6. Nghiên cứu của Lê Tự Phương Thảo [19] cũng ghi nhận NIHSS từ 16 điểm trở lên có giá trị tiên đoán tử vong trong 3 tháng với OR bằng 12,8.

Nghiên cứu của Saposnik G [118] năm 2011 với cỡ mẫu lớn (n=12262), lại đánh giá độ nặng bằng điểm số CNS (Canadian Neurological Scale), một thang điểm có ý nghĩa tương tự NIHSS và ghi nhận điểm số CNS có ý nghĩa tiên đoán tử vong cho cả thời điểm 6 tháng lẫn 5 năm, với tỉ số chênh của các nhóm điểm từ nhẹ tới nặng dao



động từ 3,98 tới 49,22 cho thời điểm 6 tháng, và từ 2,74 đến 26,72 cho thời điểm 5 năm.

Cũng nghiên cứu của Saposnik G và cộng sự [118] ghi nhận tổn thương nhồi máu não không phải lỗ khuyết sẽ làm tăng nguy cơ tử vong 2,58 lần so với nhồi máu lỗ khuyết.

Bên cạnh độ nặng đột quy, mô hình 1 cho thấy tình trạng đoạn M1 cùng bên cũng liên quan đến kết cục tử vong. Trong đó nhóm có hẹp, tắc hoặc mất tín hiệu M1 có nguy cơ tử vong tăng thêm 1,15 lần so với nhóm không có bất thường M1. Lý giải cho yếu tố này cũng tương tự như trong phân tích tiên đoán kết cục hồi phục chức năng, nghĩa là đoạn M1 phản ánh tình trạng thông hay tắc hẹp của chính nó trên nền mức độ tưới máu bàng hệ, tức là phản ánh khả năng tưới máu còn lại cho vùng não cấp máu bởi động mạch não giữa, do đó bất thường của nó mang lại kết cục xấu. Chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào đánh giá vai trò tiên lượng của yếu tố này trong y văn, nên không có cơ sở để so sánh.

Tuổi được ghi nhận có liên quan rất rõ ràng tới tiên lượng tử vong, với mỗi tuổi tăng thêm làm tăng nguy cơ tử vong gần 1% (HR 1,004-1,009), hay có thể suy ra rằng nguy cơ tử vong sẽ tăng thêm 4-9% cho mỗi 10 tuổi già hơn (HR mỗi 10 tuổi:  $1,004^{10}=1,04$ ;  $1,009^{10}=1,09$ ). Điều này cũng dễ hiểu do tuổi càng cao thì sức chịu đựng và khả năng tái sinh, bù trừ càng kém, hơn nữa lại có nhiều khả năng mắc nhiều bệnh khác đi kèm. Nghiên cứu của Saposnik và cộng sự [118] cũng ghi nhận tuổi cao là yếu tố tiên đoán tử vong, với nguy cơ tử vong tăng thêm 4% khi tăng thêm 1 tuổi.

Rung nhĩ, đường huyết, đái tháo đường, và huyết áp là các yếu tố nguy cơ tim mạch, đồng thời có liên quan đến sức khỏe chung, sức khỏe tim mạch và sức khỏe não bộ. Sự hiện diện rung nhĩ trên một bệnh nhân mang hai ý nghĩa. Đầu tiên là chứng tỏ bệnh nhân có vấn đề về tim mạch, một yếu tố có ý nghĩa không tốt trên kết cục chung của bệnh nhân. Kế đến là phản ánh nguyên nhân, những bệnh nhân có rung nhĩ nhiều khả năng sẽ có nguyên nhân gây nhồi máu não là lấp mạch từ tim, với cục máu thường lớn hơn nên khó tự tái thông hơn. Tăng đường huyết có thể xảy ra ở bệnh nhân đã có

đái tháo đường hoặc đôi khi chỉ là tăng phản ứng trong đợt quy cấp. Đái tháo đường là một bệnh kèm theo mang nhiều dự hậu xấu, do bản chất là một bệnh lý gây tác động toàn thân, làm giảm sức đề kháng, khả năng tái tạo của cơ thể nói chung và của não bộ nói riêng. Ngay cả nếu bệnh nhân không có đái tháo đường, thì đường huyết tăng cũng thường đi kèm với dự hậu xấu cho bệnh nhân thiếu máu não, có thể do môi trường nhiều đường không tốt cho chuyển hóa ở vùng não thiếu máu – thiếu oxy. Tăng huyết áp trong giai đoạn cấp có thể có lợi vì phần nào nỗ lực tăng tưới máu cho não, tuy nhiên, mức huyết áp tăng nhiều cũng có thể có ý nghĩa rằng bệnh nhân có bệnh lý tăng huyết áp hoặc mức tăng phản ứng càng cao càng phản ánh mức độ thiếu máu não nhiều, tức tình trạng bệnh lý nặng hơn. Trong bốn yếu tố này, nguy cơ tử vong thực ra tăng không đáng kể với đường huyết và huyết áp lúc nhập viện, với tỉ số nguy cơ chỉ hơi nhỉnh hơn một chút so với giá trị 1 ở cả ba mô hình. Đái tháo đường làm tăng 20-40% nguy cơ tử vong so với người không đái tháo đường (HR 1,197-1,394). Trong khi đó, nếu bệnh nhân có rung nhĩ, nguy cơ tử vong tăng lên gấp 2,2 đến 2,8 lần, so với người không có rung nhĩ. Khoảng tin cậy 95% của tỉ số nguy cơ đối với rung nhĩ cũng khá hẹp và không chứa giá trị 1 ở mô hình 1 và 3, chứng tỏ ý nghĩa tiên đoán cao của rung nhĩ.

Rung nhĩ, tăng huyết áp, tăng đường huyết và đái tháo đường cũng là yếu tố tiên lượng tử vong được ghi nhận trong y văn. Saposnik G trong nghiên cứu năm 2011 trên 12262 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp [118] ghi nhận rung nhĩ có giá trị tiên đoán tử vong trong 30 ngày và sau 1 năm với OR lần lượt là 1,42 và 1,26; trong khi đó đường huyết lúc nhập viện từ 7,5 mmol/L (135mg/dL) trở lên làm tăng nguy cơ tử vong lên 1,63 lần so với đường huyết dưới mức này [118]. Cao Phi Phong và Phan Đăng lộc trong nghiên cứu trên 233 bệnh nhân nhồi máu não cấp ghi nhận đái tháo đường và tăng huyết áp là hai yếu tố tiên lượng tử vong trong bệnh viện với OR lần lượt là 2,29 và 3,16 [13]. Lê Tự Phương Thảo ghi nhận tăng đường huyết lúc nhập viện là yếu tố tiên đoán tử vong sau 3 tháng với OR bằng 4,9 [19]. Nguyễn Văn Triệu ghi nhận huyết áp tâm thu khi vào viện có tương quan với kết cục tử vong sau 3 tháng với hệ số tương quan  $r = 0,4$  [24].

#### 4.4.3. Tiên đoán kết cục tái phát đột quy

Rất tiếc nghiên cứu của chúng tôi đã không tìm ra được yếu tố nào có giá trị tiên đoán kết cục tái phát, kể cả trong phân tích đơn biến. Tất cả các biến, kể cả các biến từng được ghi nhận trong y văn liên quan đến nguy cơ đột quy tái phát đều không tạo được khác biệt có ý nghĩa thống kê cho kết cục tái phát hoặc không tái phát qua phân tích hồi quy Cox đơn biến. Điều này xảy ra có lẽ là do cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ, trong đó lại có nhiều bệnh nhân nặng và tử vong trong thời gian theo dõi, hoặc còn sống nhưng tổn thương não đã lớn nên phần não còn lại để có thể bị đột quy tái phát không nhiều.

Điểm lại trong y văn, có hai nghiên cứu đánh giá các yếu tố tiên lượng tái phát đột quy trên bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Hai nghiên cứu này đã tìm ra được một số yếu tố tiên lượng tái phát, với điểm chung là cả hai đều chọn đánh giá những bệnh nhân đột quy nhẹ và đã qua giai đoạn cấp, hoặc cơn thoáng thiếu máu não, thậm chí chỉ là thiếu máu võng mạc gây mù thoáng qua.

Nghiên cứu thứ nhất là của Klijn và cộng sự [80] trên 117 bệnh nhân, công bố năm 2000. Nhóm bệnh nhân thiếu máu võng mạc thoáng qua không có tái phát trong thời gian nghiên cứu. Với nhóm đột quy nhẹ hoặc cơn thoáng thiếu máu não, các yếu tố tiên đoán độc lập khả năng tái phát được xác định gồm:

1. Triệu chứng ban đầu có nguồn gốc huyết động, ví dụ thiếu sót thần kinh xuất hiện khi đứng lên, khi vận động nặng, khi có tình huống làm huyết áp thấp, hoặc có triệu chứng lác chi điển hình, HR là 3,8. Các triệu chứng này hoàn toàn không ghi nhận được trên các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, một phần có lẽ do nghiên cứu của chúng tôi thu nhận các bệnh nhân đột quy cấp, nhiều người không còn tỉnh táo, hoặc tỉnh nhưng không nhớ để kể lại các tình huống liên quan đến huyết động, hoặc thực sự đặc tính này hiếm gặp trên đối tượng nghiên cứu của chúng tôi.

2. Bệnh nhân tiếp tục có triệu chứng thiếu máu não sau khi đã được phát hiện tắc động mạch cảnh trong, trước thời điểm thu nhận vào nghiên cứu. Yếu tố này có HR bằng 5,9. Nghiên cứu của chúng tôi chắc chắn không ghi nhận đặc tính này, vì đối tượng thu nhận của chúng tôi là đột quy lần đầu, và bệnh nhân cũng không biết có tắc động mạch cảnh trước khi vào nghiên cứu.
3. Có dòng máu bàng hệ ở màng não mềm, HR 4,1. Đánh giá yếu tố này cần các kỹ thuật hình ảnh chuyên biệt hơn, nhất là kỹ thuật xâm lấn DSA, không phù hợp trong thiết kế của chúng tôi.

Nghiên cứu thứ hai là của Grubb LR và cộng sự năm 1998 [62], là nghiên cứu đúng nghĩa tiên đoán kết cục tái phát trên 81 bệnh nhân đột quy nhẹ hoặc thoáng thiếu máu, với tắc động mạch cảnh trong cùng bên, theo dõi 31,5 tháng. Các yếu tố tiên đoán trong phân tích đơn biến của nghiên cứu này, so sánh với nghiên cứu của chúng tôi, được trình bày trong bảng 4.7.

*Bảng 4.7. Tiên đoán tái phát đột quy qua phân tích đơn biến trong nghiên cứu của Grubb và cộng sự [62]*

	Grubb và cộng sự		Chúng tôi	
	OR	P	HR	P
Tuổi	0,93	0,003	1,016	0,402
Giới, nam	1,05	0,92	0,989	0,240
TC NMN	2,80	0,11	0,046*	0,578
Triệu chứng tái phát	1,61	0,38		
Tăng huyết áp	0,70	0,49	0,711	0,528
TC NMCT	0,54	0,42	1,8**	0,442
ĐTĐ	0,77	0,68	0,642	0,669
Hút thuốc lá	1,31	0,61	0,904	0,860
TC cha mẹ chết vì đột quy	0,45	0,30		
HDL-C	0,98	0,35	0,963	0,119
LDL-C	1	0,49	0,998	0,801

Điều trị kháng đông	1,34	0,58		
Rối loạn huyết động trên PET	5,14	0,01		
<p><i>* Chúng tôi đánh giá tiền căn cơn thoáng thiếu máu não;</i>  <i>** Chúng tôi đánh giá bệnh mạch vành nói chung, bao gồm nhồi máu cơ tim</i>  <i>TCNMN: Tiền căn nhồi máu não; TCNMCT: tiền căn nhồi máu cơ tim; ĐTD: Đái tháo đường; TC: tiền căn; PET: chụp cắt lớp phát positron. OR: tỉ số chênh; HR: tỉ số nguy cơ;</i></p>				

Cũng giống trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các yếu tố có tiềm năng liên quan đến tái phát đột quy đều không đạt ý nghĩa thống kê trong tiên đoán kết cục này. Chỉ có hai yếu tố là tuổi và rối loạn huyết động trên PET là có liên quan có ý nghĩa.

Hai yếu tố nồng độ LDL-C và HDL-C ở cả nghiên cứu của Grubb và của chúng tôi đều không có chút gì liên quan đến nguy cơ tái phát đột quy ở bệnh nhân đã nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong, với tỉ số chênh hoặc chỉ số nguy cơ đều xấp xỉ bằng 1.

Hai yếu tố được cả nghiên cứu của Grubb và của chúng tôi ghi nhận xu hướng làm giảm nguy cơ tái phát là tăng huyết áp và đái tháo đường (OR hoặc HR từ 0,6 đến 0,7). Điều này trái ngược với bằng chứng trên đột quy chung, với các nghiên cứu lớn ghi nhận hai yếu tố này làm tăng nguy cơ tái phát đột quy (tăng huyết áp: Sacco [116], nghiên cứu Framingham [117]; Đái tháo đường: Han [65] và Callahan [42]). Tuy nhiên, ngay cả trên đột quy chung thì vẫn có nhiều nghiên cứu có kết quả trái ngược hoặc không thấy liên quan. Do đó kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như của Grubb chỉ có thể nói rằng trên bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong, tăng huyết áp và đái tháo đường không liên quan đến nguy cơ tái phát đột quy, còn xu hướng làm giảm nguy cơ đột quy có đúng hay không thì phải được kiểm chứng bằng các nghiên cứu cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để ghi nhận được nhiều biến cố hơn.

Các yếu tố khác như giới nam, tiền căn nhồi máu não hoặc tiền căn cơn thoáng thiếu máu não, tiền căn bệnh mạch vành hoặc nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá là những yếu tố ghi nhận liên quan đến nguy cơ tái phát trong đột

quy nói chung, nhưng không những không có ý nghĩa trong nghiên cứu của chúng tôi và của Grubb, mà còn mang lại xu hướng trái ngược nhau trong mối liên quan với kết cục tái phát. Nhiều khả năng các yếu tố này thực sự không liên quan đến nguy cơ tái phát đột quy trên bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong. Dĩ nhiên để kết luận rõ ràng phải có các nghiên cứu lớn hơn.

Với nghiên cứu của Grubb, kết quả phân tích đa biến cuối cùng tìm ra hai biến có giá trị tiên đoán độc lập kết cục tái phát là tuổi (OR 0,93) và rối loạn huyết động trên PET (OR 5,14). Tuổi là yếu tố được đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi, nhưng không đạt giá trị tiên đoán với mức ý nghĩa thống kê chỉ là 0,402 qua phân tích đơn biến. Dù vậy, với HR bằng 1,016, có thể hiểu rằng cứ mỗi tuổi tăng thêm sẽ làm tăng nguy cơ tái phát lên 1,016 lần. Điều này phù hợp với các bằng chứng chung rằng tuổi là yếu tố nguy cơ đột quy, với tuổi càng cao thì nguy cơ tái phát càng cao. Có thể minh họa bằng chứng này với kết quả nghiên cứu của Kuwachiro và cộng sự năm 2012 [87] trong đó tuổi có HR 1,03 ( $p=0,03$ ) và nghiên cứu của Tsivgoulis và cộng sự năm 2012 [133] với tuổi có liên quan có ý nghĩa ( $p=0,002$ ) với nguy cơ tái phát sớm sau đột quy thiếu máu não. Thế nhưng tỉ số chênh OR của tuổi trong nghiên cứu của Grubb nói trên lại là 0,93, nghĩa là tuổi cao hơn lại có nguy cơ tái phát đột quy giảm đi. Đây là một kết quả tình cờ, do cỡ mẫu còn nhỏ, hay đây là xu hướng đặc biệt của riêng các bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong. Câu trả lời có lẽ phải cần các nghiên cứu lớn hơn, theo dõi dài hơn cho đối tượng bệnh nhân này.

Nghiên cứu của chúng tôi không đủ điều kiện để làm khảo sát PET, vốn là một kỹ thuật cao cấp đắt tiền, nên cũng không đặt mục tiêu sử dụng yếu tố này. Có lẽ trong tương lai, cũng nên có một nghiên cứu đánh giá rối loạn huyết động ở bán cầu bên tắc động mạch cảnh để đánh giá ý nghĩa tiên lượng, tìm được các bệnh nhân nguy cơ cao để can thiệp mạnh hơn. Ngoài PET là khảo sát cao cấp đắt tiền, cũng có thể sử dụng các phương tiện khả thi hơn như Doppler xuyên sọ với test đáp ứng CO<sub>2</sub>, hoặc dùng cộng hưởng từ... Tuy nhiên, một tin không vui là nghiên cứu COSS [63],[108],[112] so sánh phẫu thuật với điều trị nội tích cực lại không thấy lợi ích của phẫu thuật dù đã chọn lọc những bệnh nhân nguy cơ cao là bệnh nhân có rối loạn huyết động

đánh giá bằng PET. Có lẽ hướng tương lai sẽ phải tìm thêm yếu tố nguy cơ tái phát hoặc cải thiện các phương pháp can thiệp cho đối tượng bệnh nhân này.

### **HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU**

1. Do nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong có nhiều bệnh nặng, do đó có khả năng bỏ sót các bệnh nhân quá nặng ngay từ đầu, không kịp và không phù hợp y đức để thực hiện các khảo sát mạch máu không xâm lấn, kể cả siêu âm duplex.
2. Hầu hết bệnh nhân tới muộn, do bệnh viện Chợ Rẫy là bệnh viện tuyến cuối, nhận chuyển viện từ các nơi khác, do đó không có bệnh nhân nào được xem xét can thiệp tái thông cấp.
3. Hình ảnh học không thuần nhất, hầu hết thực hiện CT và CTA, chỉ khoảng 20% khảo sát MRI và MRA.
4. Không đặt mục tiêu xác định rõ biến chứng gây tiến triển nặng và tử vong trong bệnh viện, nên không khảo sát hình ảnh khi bệnh nhân nặng nguy kịch hoặc tử vong do đó không xác định được tỉ lệ chuyển dạng xuất huyết não có triệu chứng.
5. Không khảo sát giá trị tiên lượng của rối loạn huyết động đánh giá bằng PET là yếu tố đã được ghi nhận trong y văn, do hạn chế về kinh phí.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 121 trường hợp nhồi máu não do tắc động mạch cảnh trong, với thời gian theo dõi trung bình 2,2 năm, chúng tôi rút ra các kết luận sau đây:

### **1. Đặc điểm tuần hoàn bàng hệ và tổn thương nhu mô não ở các bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong**

Về mức độ tổn thương não:

- Tỷ lệ nhồi máu não diện rất rộng xảy ra ở 22,3% bệnh nhân, bao gồm nhồi máu toàn bộ vùng tưới máu động mạch não giữa, toàn bộ vùng tưới máu động mạch cảnh trong đến toàn bộ bán cầu.
- 39,7% bệnh nhân chỉ nhồi máu nhẹ hoặc trung bình, gồm nhồi máu một nhánh vỏ, nhồi máu vùng ranh giới, và nhồi máu ổ nhỏ nông hoặc sâu.
- Còn lại 38,1% bệnh nhân nhồi máu một vùng vỏ lớn hoặc phần lớn vùng tưới máu động mạch não giữa

Về tuần hoàn bàng hệ:

- 88,6% có bàng hệ Willis cho động mạch não trước cùng bên
- 67% có bàng hệ Willis cho động mạch não giữa cùng bên, trong đó chủ yếu là bàng hệ qua động mạch thông trước.
- Tuần hoàn bàng hệ và tình trạng của đoạn M1 cùng bên có tương quan chặt với mức độ tổn thương nhồi máu não, với tuần hoàn bàng hệ kém hoặc tắc hẹp đoạn M1 tương ứng tổn thương não nặng.

Về cơ chế gây tổn thương nhồi máu não:

Cơ chế lấp mạch chiếm tỷ lệ 55,4% (không tính những trường hợp do tác động trực tiếp của chỗ tắc động mạch cảnh trong), tỷ lệ cơ chế huyết động là 21,5%.



## **2. Kết cục hồi phục chức năng, tử vong, và tái phát của bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong**

Kết cục tử vong và hồi phục chức năng:

- Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 11,6%, tích lũy sau ba tháng là 19,9%, 1 năm là 25,1% và đến cuối nghiên cứu (2,2 năm) là 38,2%.
- 55,4% bệnh nhân xuất viện với phế tật nặng nằm liệt giường
- Tỷ lệ độc lập chức năng là 10,8% và 18,2%, lần lượt ở thời điểm 3 tháng và cuối nghiên cứu (2,2 năm).

Kết cục tái phát:

Tỷ lệ tái phát tích lũy sau 1 năm là 8,4%, và sau 2,2 năm là 15,2%

## **3. Các yếu tố tiên đoán kết cục của bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong**

*Về kết cục hồi phục chức năng*, các yếu tố có ý nghĩa tiên đoán kết cục chức năng gồm:

- Tuổi cao tiên đoán kết cục xấu, với nguy cơ tăng thêm hơn gấp đôi cho mỗi 10 tuổi tăng thêm (HR từ 2,2 đến 2,5).
- Tăng huyết áp làm giảm kết cục xấu khoảng 0,7 lần so với người không tăng huyết áp.
- Bệnh mạch vành làm tăng gấp 9 – 10 lần nguy cơ kết cục xấu, so với người không có bệnh mạch vành.
- Đoạn M1 động mạch não giữa cùng bên nếu có tắc hẹp làm tăng nguy cơ kết cục xấu gần gấp đôi (HR 1,706).
- Điểm NIHSS lúc nhập viện và mức độ tổn thương nhồi máu não trên hình ảnh học (đánh giá bằng phân vùng tổn thương hoặc bằng điểm ASPECTS) đều tiên đoán rất mạnh nguy cơ kết cục xấu về chức năng.

Thiết lập được công thức tính điểm tiên đoán sớm kết cục chức năng như sau:

$$G(x) = 0,08 * \text{tuổi} - 0,28 * \text{THA} + 2,2 * \text{BMV} + 0,5 * \text{M1} + 0,15 * \text{NIHSSnv} - 7,7$$

Với mốc phân biệt là 0, bệnh nhân có điểm <0 tiên đoán có kết cục thuận lợi, điểm  $\geq 0$  tiên đoán kết cục xấu; đánh giá sơ bộ có độ nhạy là 77,2% và độ đặc hiệu là 83,3%.

**Về kết cục tử vong**, các yếu tố có ý nghĩa tiên đoán quan trọng gồm:

- Tuổi làm tăng nhẹ nguy cơ tử vong, thêm khoảng 4-9% cho mỗi 10 tuổi tăng thêm.
- Rung nhĩ làm tăng gần gấp 3 nguy cơ tử vong (HR 2,14-2,82)
- NIHSS lúc nhập viện cao và mức độ tổn thương nhồi máu não nặng trên hình ảnh học đều tiên đoán tăng nguy cơ kết cục tử vong.
- Động mạch não giữa cùng bên nếu có tắc hẹp nặng đoạn M1 sẽ làm tăng nguy cơ tử vong lên gần 1,2 lần

**Về kết cục tái phát**, không ghi nhận bất kỳ một yếu tố nào có giá trị tiên đoán trong nghiên cứu này.

## KIẾN NGHỊ

Từ kết quả của nghiên cứu, chúng tôi đưa ra các kiến nghị sau:

1. Cần khảo sát mạch máu thường quy ở tất cả các bệnh nhân nhồi máu não, đặc biệt trong bệnh cảnh cấp để nhận biết các bệnh nhân nhồi máu có tắc động mạch lớn, đặc biệt là động mạch cảnh, để có thể can thiệp tái thông kịp thời vì hậu quả nhồi máu nếu không can thiệp thường rất nặng nề.
2. Với các trường hợp nhồi máu đã hình thành, cần khảo sát đầy đủ hình ảnh nhu mô và mạch máu để đánh giá tổn thương và bàng hệ, đặc biệt tích cực điều trị những bệnh nhân nhồi máu nhỏ và nhồi máu cơ chế huyết động vì đây là đối tượng có thể nhận được ích lợi nếu được điều trị đúng cơ chế.

## DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ

1. Nguyễn Bá Thắng, Lê Văn Thành, (2014), “Đặc điểm lâm sàng và kết cục 30 ngày của nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong qua 121 trường hợp tại bệnh viện Chợ Rẫy”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*; 18(5), tr. 130-136
2. Nguyễn Bá Thắng, Lê Văn Thành, (2014), “Đặc điểm hình ảnh học nhu mô não trên 121 bệnh nhân nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong tại bệnh viện Chợ Rẫy”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 18(4), tr.117-124.
3. Nguyễn Bá Thắng, Vũ Anh Nhị, (2007), “Tiên đoán phục hồi chức năng ở bệnh nhân nhồi máu não động mạch não giữa: khảo sát tiên cứu 149 trường hợp”. *Tạp Chí Y Học TP Hồ Chí Minh*, tập 11 (phụ bản số 1), tr.314-323.
4. Nguyễn Bá Thắng, Lê Văn Tuấn, Vũ Anh Nhị và cộng sự, (2006). “Khảo sát kiến thức và thái độ về đột quy của bệnh nhân đột quy và thân nhân”. *Tạp Chí Y Học TP Hồ Chí Minh*, tập 10 (phụ bản số 1), tr.219-224.
5. Nguyễn Bá Thắng, (2003), “Kiểm định giá trị thang điểm lâm sàng chẩn đoán phân biệt nhồi máu não và xuất huyết não trên lều”. *Tạp Chí Y Học TP Hồ Chí Minh*, tập 7(phụ bản số 1), tr.63-69.
6. Nguyễn Bá Thắng, (2003), “Khảo sát phân bố sang thương xơ vữa động mạch trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ”. *Tạp Chí Y Học TP Hồ Chí Minh*, tập 7 (phụ bản số 1), tr. 97-100.
7. Nguyễn Bá Thắng, Lê Văn Thành, (2000), “Thử nghiệm lập thang điểm lâm sàng chẩn đoán phân biệt nhồi máu não và xuất huyết não trên lều”. *Tạp chí Khoa Học và Phát Triển*, tr. 58-65.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

## TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Cao Minh Châu, Hoàng Thị Kim Đào, (2004), “Đánh giá kết quả phục hồi chức năng trong sinh hoạt hàng ngày ở bệnh nhân tai biến nhồi máu não trên lều”, *Y học Việt Nam*, 301(số đặc biệt), tr. 283-289.
2. Nguyễn Thị Hùng (1998), *Một số nhận xét về đặc điểm hình thái học và tiên lượng của nhồi máu não qua kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính*, Luận án tiến sĩ y học, Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
3. Đinh Hữu Hùng, (2013), *Nguy cơ tái phát sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp theo phân tầng một số yếu tố liên quan*, Luận án tiến sĩ y học, Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
4. Trương Văn Luyện, (2003), “Đánh giá nguyên nhân tử vong trên bệnh nhân đột quỵ não”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 7(1), tr. 37-42.
5. Phạm Hồng Minh và CS, (1996), “Một số nhận xét về tình hình dịch tễ tai biến mạch máu não tại huyện Thanh Oai (1989-1994)”, *Kỷ yếu công trình khoa học thần kinh*, NXB Y Học, Hà Nội, tr. 128-132.
6. Phan Văn Mừng, Lê Tự Phương Thảo, (2009), “Những yếu tố tiên lượng hậu quả chức năng trên bệnh nhân nhồi máu não tại BVND Gia Định”, *Y học TPHCM*, tập 13, số 6, tr. 52-58.
7. Nguyễn Hoàng Ngọc, Nguyễn Văn Thông, Nguyễn Thị Tâm, Đỗ Mai Huyền, (2004), “Một số nhận xét lâm sàng của 48 bệnh nhân nhồi máu não diện rộng bán cầu”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, số đặc biệt, tr. 29-35.
8. Vũ Anh Nhị, (2006), “Mạch máu não và tai biến mạch máu não”, *Thần kinh học*, Nhà xuất bản Y học, thành phố Hồ Chí Minh, tr. 231-254.

9. Vũ Anh Nhị, Châu Nam Huân, (2012), “Các yếu tố tiên lượng tử vong trên bệnh nhân tai biến mạch máu não tại bệnh viện da khoa Long An”, *Y Học Thực Hành*, số 811+812, tr. 367-375.
10. Vũ Anh Nhị, Bùi Châu Tuệ, (2011), “Tiên lượng bệnh nhân nhồi máu não tái phát bằng bảng điểm nguy cơ đột quỵ ESSEN”, *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 15(1), tr. 579-586.
11. Vũ Anh Nhị, Nguyễn Văn Thành, (2011), “Nghiên cứu biến chứng sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ”, *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 15(1), tr. 587-595.
12. Mai Nhật Quang, Vũ Anh Nhị, (2010), “Tần suất các yếu tố nguy cơ và tỉ lệ tử vong tai biến mạch máu não tại bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang”, *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 14(1), tr. 327-333.
13. Cao Phi Phong, Phan Đăng Lộc, (2012), “Tần suất và tiên lượng hẹp động mạch nội sọ ở bệnh nhân thiếu máu não cấp”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 16(1), tr. 299-305.
14. Phan Văn Phú, Ngô Đăng Thục, Trần Trọng Hải, (2003), “Đánh giá mức độ độc lập trong sinh hoạt hàng ngày của người sau tai biến mạch máu não tại cộng đồng”, *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 7(4), tr. 68-72.
15. Trương Văn Sơn, Cao Phi Phong, (2010), “Ứng dụng thang điểm đánh giá đột quỵ trong tiên lượng sớm bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp”, *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 14(1), tr. 310-314.
16. Nguyễn Anh Tài, (2005), *Đánh giá vai trò của Doppler xuyên sọ trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu não*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh
17. Nguyễn Bá Thắng, (2007), “Tiên đoán hồi phục chức năng trong nhồi máu động mạch não giữa, khảo sát tiên cứu 149 trường hợp”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 11(1), tr. 314-323
18. Lê Văn Thành, Lê Thị Lộc và CS, (1995), “Nghiên cứu sơ bộ về dịch tễ học bệnh tai biến mạch máu não tại ba tỉnh thành phía Nam, TP Hồ Chí Minh,

Tiền Giang và Kiên Giang”, *Kỷ yếu Công trình nghiên cứu khoa học 1994-1995*, Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh, tr. 163-169.

19. Lê Tự Phương Thảo, Nguyễn Đức Lập, Phạm Bảo Trân, (2009), “Mối tương quan giữa tăng đường huyết với hồi phục chức năng và tiên lượng tử vong của bệnh nhân nhồi máu não tuần hoàn trước tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ 10-2007 đến 3-2008”, *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 13(6), tr. 64-70.
20. Lê Văn Thính, (2003), “Nhồi máu não lớn do tổn thương động mạch não giữa, đặc điểm lâm sàng và nguyên nhân”, *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 7(4), tr. 64-67,
21. Nguyễn Hữu Thoại, Cao Phi Phong, (2010), “Tần suất các yếu tố nguy cơ và tỉ lệ tử vong đột quy não tại bệnh viện tỉnh Ninh Thuận”, *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 14(1), tr. 334-340.
22. Nguyễn Văn Thông, Nguyễn Hoàng Ngọc, Đỗ Mai Tuyền, và cộng sự, (2007), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, một số yếu tố nguy cơ của 1378 bệnh nhân đột quy tại Bệnh viện TWQĐ 108", *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, tập 2 - số đặc biệt, tr. 5-11.
23. Lê Nguyễn Nhật Tín, (2000), *Phân loại nguyên nhân đột quy nhồi máu não – khảo sát tiên cứu 104 trường hợp*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại Học Y Dược TPHCM.
24. Nguyễn Văn Triệu, Lê Đức Hình, Nguyễn Văn Thông, (2006), “Đánh giá một số yếu tố tiên lượng tử vong do tai biến mạch máu não”, *Tạp san Kỷ niệm 50 năm ngày thành lập chuyên khoa Thần kinh – Bệnh viện Bạch Mai, Hội nghị khoa học lần thứ 6 – Hội Thần Kinh Học Việt Nam*, tr. 218-223.
25. Lý Ngọc Tú, Nguyễn Anh Tài, (2010), “Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ gây tử vong trên bệnh nhân đột quy não cấp trong 14 ngày đầu”, *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 14(1), tr. 366-372.

## TÀI LIỆU TIẾNG ANH

26. AbuRahma AF, Pollack JA, Robinson PA, et al, (1997), “The reliability of color duplex ultrasound in diagnosing total carotid occlusion”, *Am J Surg*; 174, pp. 185–187
27. Adams HP, Powers WJ, Grubb RL Jr, Clarke WR, Woolson RF, (2001), “Preview of a new trial of extracranial-to-intracranial arterial anastomosis, the Carotid Occlusion Surgery Study”, *Neurosurg Clin N Am*, 12, pp. 613–624.
28. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al, (1993), “Classification of subtype of acute ischemic stroke, Definitions for use in a multicenter clinical trial, TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment”, *Stroke* 24(1), pp. 35-41.
29. Adams RD, Ropper AH, Brown RH, (2005), “Cerebrovascular disease”, *Adams and Victor’s Principles of Neurology*, McGraw-Hill, 8th ed., pp. 660-746.
30. Alexander JJ, Moawad J, Super D, (2007), “Outcome Analysis of Carotid Artery Occlusion”, *Vascular and Endovascular Surgery*; 41(5), pp. 409-416.
31. Alexandrov AV, Black SE, Ehrlich LE, et al, (1997), “Predictors of hemorrhagic transformation occurring spontaneously and on anticoagulants in patients with acute ischemic stroke”, *Stroke* 28(6), pp. 1198-1202.
32. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul P-J, (2004), “Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis, systematic review and meta-analysis”, *Stroke* 35, pp. 2902-2909.
33. Amarenco P., Bogousslavsky J., Callahan A., et al, (2006), “High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack, The stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trials”, *N Engl J Med* 355, pp. 549-59.



34. Baird AE, Dambrosia J, Janket SJ, et al (2001), “A three-item scale for the early prediction of stroke recovery”, *Lancet*, 357, pp. 2095–99.
35. Bang O Y, Lee PH, Heo KG, Joo US, Yoon SR, Kim SY, (2005), “Specific DWI lesion patterns predict prognosis after acute ischaemic stroke within the MCA territory”, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 76, pp. 1222–1228.
36. Baracchini C, Meneghetti G, Manara R, et al, (2006), “Cerebral hemodynamics after contralateral carotid endarterectomy in patients with symptomatic and asymptomatic carotid occlusion, a 10-year follow-up”, *J Cereb Blood Flow Metab.*, 7, pp. 899–905.
37. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM, for the ASPECTS Study Group, (2000), “The validity and reliability of a novel quantitative CT score in predicting outcome in hyperacute stroke prior to thrombolytic therapy”, *Lancet*; 355, pp. 1670–1674.
38. Baron JC, Bousser MG, Rey A, et al, (1981), “Reversal of focal “misery perfusion syndrome” by extra-intracranial artery bypass in hemodynamic cerebral ischemia, a case study with O-15 positron emission tomography”, *Stroke*; 12, pp. 454–459.
39. Bisschops RHC, Klijn CJM, Kappelle LJ, et al, (2003), “Collateral flow and ischemic brain lesions in patients with unilateral carotid artery occlusion”, *Neurology*, 60, pp. 1435-1441.
40. Blaser T, Hofmann K, Buerger T, (2002), “Risk of Stroke, Transient Ischemic Attack, and Vessel Occlusion Before Endarterectomy in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis”, *Stroke* 33, pp. 1057-1062.
41. Bornstein NM, Norris JW, (1989), “Benign outcome of carotid occlusion”, *Neurology* 39, pp. 6–8.
42. Callahan A, Amarenco P, Goldstein LB, Sillesen H, et al, (2011), “Risk of stroke and cardiovascular events after ischemic stroke of transient ischemic attack in patients with type 2 diabetes or metabolic syndrome, secondary

- analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial”, *Arch Neurol*, 68(10), pp. 1245-1251.
43. Chen CJ, Lee TH, Hsu HL, et al, (2004), “Multi-Slice CT angiography in diagnosing total versus near occlusions of the internal carotid artery, comparison with catheter angiography”, *Stroke* 35, pp. 83–85.
  44. Christou I, Felberg RA, Demchuk AM, et al, (2002), “Intravenous tissue plasminogen activator and flow improvement in acute ischemic stroke patients with internal carotid artery occlusion carotid artery occlusion”, *J Neuroimaging*, 12, pp. 119-123.
  45. Cote R, Barnett H,J,M, Taylor DW (1983), “Internal Carotid Occlusion, A Prospective Study”, *Stroke*, 14, pp. 898-902.
  46. Derdeyn CP, (2003), “Cerebral Hemodynamics in Carotid Occlusive Disease”, *American Journal of Neroradiology*, 24, pp. 1497-1499.
  47. Derdeyn CP, Gage BF, Grubb RL, et al, (2000), “Cost-Effectiveness Analysis of Therapy for Symptomatic Carotid Occlusion, PET screening Before Selective Extracranial-to-Intracranial Bypass Versus Medical Treatment”, *Journal of Nuclear Medicine*, 41(5), pp. 800-807.
  48. Derdeyn CP, Videen TO, Fritsch SM, et al, (1999), “Compensatory Mechanisms for Chronic Cerebral Hypoperfusion in Patients With Carotid Occlusion”, *Stroke* 30, pp. 1019-1024.
  49. Derdeyn CP, Yundt KD, Videen TO, Carpenter DA, Grubb RL Jr, Powers WJ, (1998), “Increased oxygen extraction fraction is associated with prior ischemic events in patients with carotid occlusion”, *Stroke* 29, pp. 754–758.
  50. Dhamoon MS, Moon YP, Paik MC, et al, (2009), “Long-term functional recovery after first ischemic stroke, The Northern Manhattan Study”, *Stroke*, 40, pp. 2805-2811.
  51. EC/IC Bypass Group, (1985), “Failure of extracranial-intracranial bypass to reduce the risk of ischemic stroke, results of an international randomized trial”, *N Engl J Med*, 313, pp. 1191–1200.

52. El-Saden SM, Grant EG, Hathout GM, et al, (2001), “Imaging of the internal carotid artery, the dilemma of total versus near total occlusion”, *Radiology*, 221, pp. 301–308.
53. Fisher CM, (1970), “Facial pulses in internal carotid artery occlusion”, *Neurology* 20, pp. 476–478.
54. Flaherty ML, Flemming KD, McClelland R, Jorgensen NW, Brown RD, (2004), “Population-Based Study of Symptomatic Internal Carotid Artery Occlusion - Incidence and Long-Term Follow-Up”, *Stroke*, 35, pp. 349 –352.
55. Fox AJ, Eliasziw M, Rothwell PM, et al, (2005), “Identification, prognosis, and management of patients with carotid artery near occlusion”, *AJNR Am J Neuroradiol*, 26, pp. 2086-2094.
56. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL et al, (2012), “Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack, A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association”, *Stroke* 42, pp. 227-276.
57. Furlan AJ, Whisnant JP, Kearns TP, (1979), “Unilateral visual loss in bright light, an unusual symptom of carotid artery occlusive disease”, *Arch Neurol*, 36, pp. 675–676.
58. Furst G, Saleh A, Wenserski F, et al, (1999), “Reliability and validity of noninvasive imaging of internal carotid artery occlusion”, *Stroke*, 30, pp. 1444–1449.
59. Gertler JP, Cambria RP, (1987), “The role of external carotid endarterectomy in the treatment of ipsilateral internal carotid occlusion, collective review”, *J Vasc Surg* 6, pp. 158–167.
60. Gonzalez A, Gonzalez-Marcos JR, Martinez E, et al, (2005), “Safety and security of carotid artery stenting for severe stenosis with contralateral occlusion”, *Cerebrovasc Dis*, 20(Suppl 2), pp. 123–8

61. Grillo P, Patterson RH, (1975), "Occlusion of the Carotid Artery, Prognosis (Natural History) and the Possibilities of Surgical Revascularization", *Stroke*, 6, pp. 17-20.
62. Grubb RL, Derdeyn CP, Fritsch SM, et al, (1998), "Importance of Hemodynamic Factors in the Prognosis of Symptomatic Carotid Occlusion", *JAMA*, 280(12), pp. 1055-1060.
63. Grubb RL, Powers WJ, Clarke WR, (2013), "Surgical results of the Carotid Occlusion Surgery Study", *Clinical article J Neurosurg*, 118, pp. 25–33.
64. Grubb RL, Powers WJ, Derdeyn CP, et al (2003), "The carotid occlusion surgery study", *Neurosurg Focus*, 14, pp. e9.
65. Han JH, Ho SS, Lam W, Wong KS, (2007), "Total cerebral blood flow estimated by color velocity imaging quantification ultrasound, a predictor of recurrent stroke?" *J. Cereb. Blood Flow Metab*, 27(4), pp. 850-856.
66. Hankey GJ, Warlow CP (1991), "Prognosis of symptomatic carotid occlusion, an overview", *Cerebrovasc Dis*, 1, pp. 245–256.
67. Hendrikse J, Hartkamp MJ, Hillen B, Mali WPTM, van der Grond J, (2001), "Collateral Ability of the Circle of Willis in Patients With Unilateral Internal Carotid Artery Occlusion - Border Zone Infarcts and Clinical Symptoms", *Stroke*, 32, pp. 2768-2773.
68. Hennerici M, Hulsbomer H-B, Rautenberg W, Hefter H, (1986), "Spontaneous history of asymptomatic internal carotid occlusion", *Stroke*, 17, pp. 718–722.
69. Herzig R, Burval S, Krupka B, et al, (2004), "Comparison of ultrasonography, CT angiography, and digital subtraction angiography in severe carotid stenoses", *Eur J Neurol*, 11, pp. 774–781.
70. Hosmer DW, Lemeshow S, (1989), *Applied Logistic Regression*. John Wiley & sons ed.1989.
71. Hupperts RMM, Lodder J, Heuts-van Raak EPM, et al, (1996), "Borderzone brain infarcts on CT taking into account the variability in vascular supply areas", *Cerebrovasc Dis*, 6, pp. 294-300.

72. Imaizumi M, Kitagawa K, Hashikawa K, (2002), “Detection of Mismatched Perfusion With Split-Dose 123I-Iodoamphetamine Single-Photon Emission Computed Tomography in Patients With Carotid Occlusive Diseases”, *Stroke*, 33, pp. 2217-2223.
73. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr, Bruno A, Connors JJ, et al, (2013),” Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke , A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association”, *Stroke*, 44(3), pp. 870-947.
74. Johnston KC, Connors AF Jr, Wagner DP, et al (2000), A predictive risk model for outcomes of ischemic stroke, *Stroke*, 31(2), pp.448-55.
75. Jovin TG, Gupta R, Uchino K, et al, (2005), “Emergent Stenting of Extracranial Internal Carotid Artery Occlusion in Acute Stroke Has a High Revascularization Rate”, *Stroke*, 36, pp. 2426-2430.
76. Kajimoto K, Moriwaki H, Yamada N, et al, (2003), “Cerebral Hemodynamic Evaluation Using Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging, Comparison With Positron Emission Tomography Values in Chronic Occlusive Carotid Disease”, *Stroke*, 34, pp. 1662-1666.
77. Kao HL, Lin MS, Wang CS, Lin YH, Lin LC, Chao CL, Jeng JS, Yip PK, Chen SC, (2007), “Feasibility of Endovascular Recanalization for Symptomatic Cervical Internal Carotid Artery Occlusion”, *J Am Coll Cardiol*, 49, pp. 765–771.
78. Kashiwazaki D, Kuroda S, Terasaka S, et al, (2005), “Carotid occlusive disease presenting with loss of consciousness”, *No Shinkei Geka – Neurological Surgery*, 33, pp. 29–34.
79. Klijn CJ, Kappelle LJ, van Schooneveld MJ, et al, (2002), “Venous stasis retinopathy in symptomatic carotid artery occlusion, prevalence, cause, and outcome,” *Stroke*; 33, pp. 695–701.
80. Klijn CJM, Kappelle LJ, van Huffelen AC, Visser GH, Algra A, Tulleken CAF, van Gijn J, (2000), “Recurrent ischemia in symptomatic carotid

occlusion, Prognostic value of hemodynamic factors”, *Neurology*, 55 (12), 1806-1812.

81. Klijn CJM, Kappelle LJ, et al, (2000), “Magnetic Resonance Techniques for the Identification of Patients With Symptomatic Carotid Artery Occlusion at High Risk of Cerebral Ischemic Events”, *Stroke*, 31, pp. 3001-3007.
82. Klijn CJM, Kappelle LJ, Tulleken CAF, van Gijn J, (1997), “Symptomatic carotid artery occlusion, a reappraisal of hemodynamic factors”, *Stroke*, 28, pp. 2084–2093.
83. Klijn CJM, Kappelle LJ, van der Zwan A, et al, (2002), “Excimer Laser-Assisted High-Flow Extracranial/Intracranial Bypass in Patients With Symptomatic Carotid Artery Occlusion at High Risk of Recurrent Cerebral Ischemia, Safety and Long-Term Outcome,” *Stroke*, 33, pp. 2451-2458.
84. Klijn CJM, Kappelle LJ, van Huffelen AC, Visser GH, Algra A, Tulleken CAF, van Gijn J, (2000), “Recurrent ischemia in symptomatic carotid occlusion Prognostic value of hemodynamic factors,” *Neurology*, 55, pp. 1806–1812.
85. Koelemay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB, (2004), “Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease”, *Stroke*, 35, pp. 230-236.
86. Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, et al, (2001), “Long-Term Prognosis of Medically Treated Patients With Internal Carotid or Middle Cerebral Artery Occlusion, Can Acetazolamide Test Predict It?” *Stroke*, 32, pp. 2110-2116.
87. Kuwashiro T, Sugimori H, Ago T, et al, (2012), “Risk factors predisposing to stroke recurrence within one year of non-cardioembolic stroke onset, the Fukuoka Stroke Registry”, *Cerebrovascular Disease*, 33(2), pp. 141-149.
88. Kuwashiro T, Sugimori H, Ago T, et al, (2012), “Risk factors predisposing to stroke recurrence within one year of non-cardioembolic stroke onset: the Fukuoka Stroke Registry”, *Cerebrovasc Dis*, 33(2), pp. 141-149.
89. Kwak HS, Hwang SB, Jin GY et al, (2013), “Predictors of functional outcome after emergency carotid artery stenting and intra-arterial thrombolysis for

treatment of acute stroke associated with obstruction of the proximal carotid artery and tandem downstream occlusion”, *American Journal of Neuroradiology*, 34, pp. 841-846.

90. Lammie GA, Sandercock PA, Dennis MS, (1999), “Recently occluded intracranial and extracranial carotid arteries, Relevance of the unstable atherosclerotic plaque”, *Stroke*, 30(7), pp. 1319-1325.
91. Lev MH, Romero JM, Goodman DN, et al, (2003), “Total occlusion versus hairline residual lumen of the internal carotid arteries, accuracy of single section helical CT angiography”, *Am J Neuroradiol*, 24, pp. 1123–1129.
92. Lin M-S, Lin L-C, Li H-Y, Lin C-H, Chao C-C, Hsu C-N, Lin Y-H, Chen S-C, Wu Y-W, Kao H-L, (2008), “Procedural safety and potential vascular complication of endovascular recanalization for chronic cervical internal carotid artery occlusion”, *Circ Cardiovasc Intervent*, 1, pp. 119 –125.
93. Mangiafico S, Cellerini M, Nencini P, et al, (2005), “Intravenous glycoprotein IIb/IIIa inhibitor (tirofiban) followed by intra-arterial urokinase and mechanical thrombolysis in stroke”, *Am J Neuroradiol*, 26, pp. 2595-601.
94. Matsubara N, Miyachi S, Tsukamoto N, Kojima T, Izumi T, Haraguchi K, Asai T, Yamanouchi T, Ota K, Wakabayashi T, (2013), “Endovascular intervention for acute cervical carotid artery occlusion”, *Acta Neurochir (Wien)*, 155(6), pp. 1115-1123.
95. Mead GE, Shingler H, Farrell A, et al, (1998), ‘Carotid disease in acute stroke’, *Age Ageing*, 27, pp. 677–682.
96. Mead GE, Wardlaw JM, Lewis SC, Dennis MS, and for the Lothian Stroke Registry Study Group, (2006), “No evidence that severity of stroke in internal carotid occlusion is related to collateral arteries”, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77, pp. 729-733.
97. Mohr JP, Wolf PA, Grotta JC, et al, (2011), *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*, Elsevier Saunders, 5th edition.

98. Muroi C, Khan N, Bellut D, Fujioka M, Yonekawa Y, (2011), “Extracranial–intracranial bypass in atherosclerotic cerebrovascular disease, report of a single centre experience”, *British Journal of Neurosurgery*, 25(3), pp. 357–362.
99. Netter FH, Craig JA, Perkins J, Hansen JT, Koeppen BM, (2002), “Neuroanatomy”, *Atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology*, Selections from the Netter Collection of Medical Illustrations, Icon Custom Communications Ed, pp. 1-50.
100. Nicolosi A, Klinger D, Bandyk D, Towne J, (1988), “External carotid endarterectomy in the treatment of symptomatic patients with internal carotid artery occlusion”, *Ann Vasc Surg*, 2(4), pp. 336-339.
101. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, (1991), “Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis”, *N Engl J Med* 325, pp. 445–453.
102. Ntaios G, Faouzi M, Ferrari J et al, (2012), “An interger-based score to predict functional outcome in acute ischemic stroke”, *Neurology*, 78 (24), pp. 1916-1922.
103. Ogata J, Yutani C, Kaneko T, et al, (1987), “Rupture of atheromatous plaque as a cause of thrombotic occlusion of the internal carotid artery”, *Stroke*, 18, pp. 1175-1176.
104. Ohm C, Bendick PJ, Monash J, et al, (2005), “Diagnosis of total internal carotid occlusions with duplex ultrasound and ultrasound contrast”, *Vasc Endovascular Surg*, 39, pp. 237–243.
105. Paciaroni M, Balucani C, Agnelli G, et al, (2012), “Systemic Thrombolysis in Patients With Acute Ischemic Stroke and Internal Carotid ARtery Occlusion, The ICARO Study”, *Stroke*, 43, pp. 125-130.
106. Persoon S, Luitse MJA, de Borst GJ, van der Zwan A, Algra A, Kappelle LJ, Klijn CJM, (2011), “Symptomatic internal carotid artery occlusion, a long-term follow-up study”, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 82, pp. 521-526.



107. Pexman JHW, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, et al, (2001), "Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke", *Am J Neuroradiol*, 22, pp. 1534–1542.
108. Powers WJ, Clarke WR, Grubb RL, Videen TO, Adams HP, Derdeyn CP, for the COSS Investigators, (2011), "Extracranial-Intracranial Bypass Surgery for Stroke Prevention in Hemodynamic Cerebral Ischemia, The Carotid Occlusion Surgery Study, A Randomized Trial", *JAMA*, 306(18), pp. 1983–1992.
109. Powers WJ, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, and Grubb RL, (2000), "Benign prognosis of never-symptomatic carotid occlusion", *Neurology*, 54; pp. 878-882.
110. Powers WJ, Press GW, Grubb RL Jr, Gado M, Raichle ME, (1987), "The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation", *Ann Intern Med*, 106, pp. 27–35.
111. Rautenberg W, Mess W, Hennerici M, (1990), "Prognosis of asymptomatic carotid occlusion", *J Neurol Sci*, 98(2-3), pp. 213-220.
112. Reynolds MR, Derdeyn CP, Grubb RL, Powers WJ, Zipfel GJ, (2014), "Extracranial-intracranial bypass for ischemic cerebrovascular disease, what have we learned from the Carotid Occlusion Surgery Study?" *Neurosurg Focus*, Volume 36, pp. 1-7.
113. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD, (2003), "Relationship Between Blood Pressure and Stroke Risk in Patients With Symptomatic Carotid Occlusive Disease", *Stroke*, 34, pp. 2583-2590.
114. Rutgers DR, Klijn CJM, Kappelle LJ, van der Grond J, (2004), "Recurrent Stroke in Patients With Symptomatic Carotid Artery Occlusion Is Associated With High-Volume Flow to the Brain and Increased Collateral Circulation", *Stroke*, 35, pp. 1345-1349.

115. Rutgers DR, van Osch MJP, Kappelle LJ, et al, (2003), "Cerebral Hemodynamics and Metabolism in Patients With Symptomatic Occlusion of the Internal Carotid Artery", *Stroke*, 34, pp. 648-652.
116. Sacco R, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE, (1994), "Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community, the Northern Manhattan Stroke Study", *Neurology*, 44(4), pp. 626-634.
117. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, McNamara PM, (1982), "Survival and recurrence following stroke, The Framingham study", *Stroke*, 13(3), pp. 290-295.
118. Saposnik G, Kapral MK, et al, (2011), "A risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke", *Circulation*, 123, pp. 739-749.
119. Schmiedek P, Piepgras A, Leinsinger G, et al, (1994), "Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic cerebral ischemia", *J Neurosurg*, 81, pp. 236-44.
120. Shojima M, Nemoto S, Morita A, Miyata T, Namba K, Tanaka Y, Watanabe E, (2010), "Protected Endovascular Revascularization of Subacute and Chronic Total Occlusion of the Internal Carotid Artery", *American Journal of Neuroradiology*, 31, pp. 481-486.
121. Silverman IE, Rymer MM, (2009), *An Atlas of Investigation and Treatment in Ischemic Stroke*, Clinical Publishing ed., Oxford, 2009.
122. Sugg RM, Malkoff MD, Noser EA, et al, (2005), "Endovascular recanalization of internal carotid artery occlusion in acute ischemic stroke", *Am J Neuroradiol*, 26, pp. 2591-2594.
123. Suh DC, Kim JK, Choi CG, Kim SJ, et al, (2007), "Prognostic Factors for Neurologic Outcome after Endovascular Revascularization of Acute Symptomatic Occlusion of the Internal Carotid Artery", *Am J Neuroradiol*, 28, pp. 1167-71.

124. Sundt TM, (1987), "Was the international randomized trial of extracranial-intracranial arterial bypass representative of the population at risk?" *N Engl J Med*, 316, pp. 814–816.
125. Tallarita T, Lanzino G, Rabinster AA, (2010), "Carotid Intervention in Acute Stroke", *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy*, 22 (1), pp. 49-57.
126. Tatemichi TK, Desmond DW, Prohovnik I, et al, (1995), "Dementia associated with bilateral carotid occlusions, neuropsychological and haemodynamic course after extracranial to intracranial bypass surgery", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 58, pp. 633–636.
127. Tatemichi TK, Young WL, Prohovnik I, et al, (1990), "Perfusion insufficiency in limbshaking transient ischemic attacks", *Stroke*, 21, pp. 341–7.
128. Thanvi B, Robinson T, (2007), "Complete occlusion of extracranial internal carotid artery, clinical features, pathophysiology, diagnosis and management", *Postgrad Med J*, 83, pp. 95-99.
129. Thiele BL, Young JV, Chikos PM, et al (1980), "Correlation of arteriographic findings and symptoms in cerebrovascular disease", *Neurology*, 30, pp. 1041–1046.
130. Thompson J, Austin D, Patman R, (1970), "Carotid endarterectomy for cerebral insufficiency, long-term results in 592 patients followed up to thirteen years", *Ann Surg*, 172, pp. 663–679.
131. Torvik A, Svindland A, Lindboe CF, (1989), "Pathogenesis of carotid thrombosis", *Stroke*, 20, pp. 1477-1483.
132. Toyoda K, Okada Y, Kobayashi S, (2007), "Early recurrence of ischemic stroke in Japanese patients: the Japan standard stroke registry study", *Cerebrovasc Dis*, 24(2-3), pp. 289-295.
133. Tsvigoulis G, Bogiatzi C, Heliopoulos I, et al, (2012), "Low ankle-brachial index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia", *Atherosclerosis*, 220(2), pp. 407-412.

134. Veerbeek JM, Kwakkel G, van Wegen EEH, et al, (2011), “Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke – A systematic review”, *Stroke*; 42, pp.1482-1488
135. Vernieri F, Pasqualetti P, Passarelli F, Rossini PM, Silvestrini M, (1999), “Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity”, *Stroke*, 30, pp. 593–598.
136. Weimar C, Konig IR, Kraywinkel K, et al, (2004), “Age and National Institutes of Health Stroke Score Within 6 Hours After Onset Are Accurate Predictors of Outcome After Cerebral Ischemia, Development and External Validation of Prognostic Models,” *Stroke*, 35, pp. 158-162.
137. Weimar C,, Goertler M,, Harms L,, Diener H,C,, for the German Stroke Study Collaboration, (2006), “Distribution and Outcome of Symptomatic Stenoses and Occlusions in Patients With Acute Cerebral Ischemia”, *Arch Neurol*, 63, pp. 1287-1291.
138. Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, et al, (1996), “Evidence for misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive diseases from PET”, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 61, pp. 18–25.
139. Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, et al, (1999), “Significance of Increased Oxygen Extraction Fraction in Five-Year Prognosis of Major Cerebral Arterial Occlusive Diseases”, *J Nucl Med*, 40, pp. 1992-1998.
140. Yamauchi H, Kudoh T, Sugimoto K, et al, (2004), “Pattern of collaterals, type of infarcts, and haemodynamic impairment in carotid artery occlusion”, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 75, pp. 1697-1701.
141. Yanagihara T, Klass DW, (1981), “Rhythmic involuntary movement as a manifestation of transient ischemic attacks”, *Trans Am Neurol Assoc*, 106, pp. 46–48.
142. Yanagihara T, Piepgras DG, Klass DW, (1985), “Repetitive involuntary movement associated with episodic cerebral ischemia”, *Ann Neurol*; 18, pp. 244–250.

143. Zaidat OO, Suarez JI, Santillan C, et al, (2002), “Response to intra-arterial and combined intravenous and intra-arterial thrombolytic therapy in patients with distal internal carotid artery”, *Stroke*, 33, pp. 1821-1826.

**Phụ lục A. Phiếu thu thập dữ liệu**

**PHIẾU SỐ LIỆU**

**NMN TẮC ĐMC TRONG**

**BS Nguyễn Bá Thắng**

Mã số	
Số NV	

Họ tên:			
Năm sinh:	Giới: M / F	Dân tộc:	
Nghề nghiệp:			
Địa chỉ:	Tỉnh		
Điện thoại			
Người liên hệ			

**Thời gian nhập viện:** \_\_\_ giờ \_\_\_ phút, ngày \_\_\_ tháng \_\_\_ năm 200\_\_  
 KP Xác định rõ  \_\_\_ giờ \_\_\_ phút, ngày \_\_\_ tháng \_\_\_ năm 200\_\_  
 KP Khg xđịnh rõ  (khoảng: h - h ) ngày \_\_\_ tháng \_\_\_ năm 200\_\_

**Tiền căn**

Tăng HA	Có	Không	Điều trị	Có	Không
ĐTĐ	Có	Không	Điều trị	Có	Không
RL lipid máu	Có	Không	BMVành	Có	Không
Đi cách hồi	Có	Không	Rung nhĩ	Có	Không
TIA	Có	Không	Suy tim	Có	Không
Thuốc lá	Có	Không	Van tim	Có	Không
		Ngưng	Uống rượu	Có	Không

• **Khám lần 1** (lúc NV): ngày \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_, giờ : \_\_\_ : \_\_\_  
**Khởi bệnh:** Lúc ngồi/đứng dậy  Mới ăn xong  Đang mất nước/máu   
**Sinh hiệu:** Mạch: \_\_\_\_\_ Huyết áp: \_\_\_/\_\_\_ Nhiệt độ: \_\_\_\_\_  
**GCS:** E \_\_\_ M \_\_\_ V \_\_\_ = [ \_\_\_ ]

**NIHSS**

1a. Mức ý thức	0 1 2 3	6a. Vđộng chân T	0 1 2 3 4
1b. Hồi định hướng	0 1 2	6b. V động chân P	0 1 2 3 4
1c. Thực hiện lệnh	0 1 2	7. Thất điều chi	0 1 2
2. Vận nhãn	0 1 2	8. Cảm giác	0 1 2
3. Thị trường	0 1 2 3	9. Ngôn ngữ	0 1 2 3
4. Liệt mặt	0 1 2 3	10. Dysarthria	0 1 2
5a. Vận động tay T	0 1 2 3 4	11. Trtiêu và chú ý	0 1 2
5b. Vận động tay P	0 1 2 3 4	<b>Tổng cộng</b>	

<b>Sức cơ bên liệt</b>	Cánh tay	Bàn tay	Hông đùi	Cổ bàn chân
Bên liệt: T / P	/ 5	/ 5	/5	/5
<b>RL ngôn ngữ</b>	A Bro	Dys Bro	A Wer	Dys Wer

**Cận lâm sàng cơ bản:**

CTM	HC _____ triệu/mm <sup>3</sup> , Hb _____ g/L, Hct _____ %, BC _____ /mm <sup>3</sup> , TC: _____ /mm <sup>3</sup>
Đông máu	TQ _____ INR _____ TCK _____
ĐH	mg/dl HbA1C _____ %
BUN	mg/dl TG _____ mg/dl
Creatinine	mg/dl Chol _____ mg/dl
Natri	mEq/L HDL-C _____ mg/dl
Kali	mEq/L LDL-C _____ mg/dl
Canxi	mEq/L Homocysteine _____
Chlor	mEq/L Fibrinogen _____ mg/dl
Protein C	% ATIII _____ %
Protein S	% Ytô V Leyden _____
ANA, LE	TPHA _____

<b>Điện tim</b>	
<b>Siêu âm tim</b>	
<b>Doppler ĐM cổ</b>	Bên ĐM tắc ĐM cảnh trong đối bên:
<b>MS CTA Hoặc MRA</b>	Bên ĐM tắc: P/T Tình trạng M1 bên tắc: Tình trạng ĐMC đối bên: Bàng hệ: Thông trước <input type="checkbox"/> Thông sau <input type="checkbox"/> Không có <input type="checkbox"/> Khác <input type="checkbox"/> (Ghi rõ : .....)
<b>CTI/MRI Giờ chụp</b>	Toàn bộ ĐMC; Toàn bộ NG; Diện rộng; Nông một phân vùng; Nông nhỏ; Sâu nhỏ; Sâu lớn; Ranh giới sâu; Ranh giới nông trước; Ranh giới nông sau; ĐM não trước; ĐM não sau (khoanh tròn vùng có tổn thương) Điểm ASPECTS: .....

<b>CT2/MRI</b> <b>Ngày giờ</b> <b>chụp:</b>	Toàn bộ ĐMC; Toàn bộ NG; Diện rộng; Nông một phân vùng; Nông nhỏ; Sâu nhỏ; Sâu lớn; Ranh giới sâu; Ranh giới nông trước; Ranh giới nông sau; ĐM não trước; ĐM não sau (khoanh tròn vùng tổn thương) Điểm ASPECTS: .....
---	---

- **Khám lần 2:** XV ngày \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Hoặc **trở nặng**( ): \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
**Sinh hiệu:** Mạch: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Huyết áp: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Nhiệt độ: \_\_\_  
**GCS:** E \_\_\_ + M \_\_\_ + V \_\_\_ = [\_\_\_]

**NIHSS**

1a. Mức ý thức	0 1 2 3	6a. Vđộng chân T	0 1 2 3 4
1b. Hồi định hướng	0 1 2	6b. V động chân P	0 1 2 3 4
1c. Thực hiện lệnh	0 1 2	7. Thất điều chỉ	0 1 2
2. Vận nhãn	0 1 2	8. Cảm giác	0 1 2
3. Thị trường	0 1 2 3	9. Ngôn ngữ	0 1 2 3
4. Liệt mặt	0 1 2 3	10. Dysarthria	0 1 2
5a. Vận động tay T	0 1 2 3 4	11. Trtiêu và chú ý	0 1 2
5b. Vận động tay P	0 1 2 3 4	<b>Tổng cộng</b>	

<b>Sức cơ bên liệt</b>	Cánh tay	Bàn tay	Hông đùi	Cổ bàn chân
Bên liệt: T / P	/ 5	/ 5	/ 5	/ 5
<b>RL ngôn ngữ</b>	A Bro	Dys Bro	A Wer	Dys Wer

**MRS (0-6):**

1. Triệu chứng nhẹ, không mất chức năng đáng kể	2. Mất chức năng nhẹ, có thể tự chăm sóc bản thân
3. Mất chức năng trung bình, có thể tự đi lại không cần trợ giúp	4. Mất chức năng khá nặng, không thể tự đi không trợ giúp
5. Mất chức năng nặng, liệt giường, không kiểm soát tiêu tiểu	6. Tử vong
	0. Hoàn toàn không có triệu chứng

**Chẩn đoán NN:** MM lớn ; MM nhỏ ; Tim ; Không rõ ; Khác

**Yếu tố NC:** THA ; ĐTD ; Bệnh MV ; RNhi ; Suy tim

<b>Thuốc điều trị chính</b>	
Chống KTTC: Aspirin <input type="checkbox"/> ..... mg/ngày	Clopidogrel <input type="checkbox"/> ..... mg/ngày
Kháng đông: Sintrom <input type="checkbox"/> ..... mg/ngày	
Hạ áp:	
Hạ mỡ:	
Hạ ĐH:	
Khác:	

- **Khám lần 3: (ngày 30)** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**MRS:**

1. Triệu chứng nhẹ, không mất chức năng đáng kể	2. Mất chức năng nhẹ, có thể tự chăm sóc bản thân
3. Mất chức năng trung bình, có thể tự đi lại không cần trợ giúp	4. Mất chức năng khá nặng, không thể tự đi không trợ giúp
5. Mất chức năng nặng, liệt giường, không kiểm soát tiêu tiểu	6. Tử vong
	0. Hoàn toàn không có triệu chứng

**Thuốc:**

Chống KTTC: Aspirin <input type="checkbox"/> ..... mg/ngày	Clopidogrel <input type="checkbox"/> ..... mg/ngày
Kháng đông: Sintrom <input type="checkbox"/> ..... mg/ngày; INR thấp nhất: ..... Cao nhất: .....	
Tình trạng tuân thủ thuốc: Tốt: <input type="checkbox"/> ; Quên ít <input type="checkbox"/> ; Quên > 30% liều <input type="checkbox"/>	
Hạ áp:	
Hạ mỡ:	
Hạ ĐH:	
Khác:	

Mức HA thông thường

Biến cố: tái phát ; tử vong ; Khác:

Mô tả biến cố:

Chẩn đoán:

Đã điều trị gì:

Ngày xảy ra biến cố:

• **Khám lần 4: (ngày 90) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_**

MRS:

1. Triệu chứng nhẹ, không mất chức năng đáng kể	2. Mất chức năng nhẹ, có thể tự chăm sóc bản thân
3. Mất chức năng trung bình, có thể tự đi lại không cần trợ giúp	4. Mất chức năng khá nặng, không thể tự đi không trợ giúp
5. Mất chức năng nặng, liệt giường, không kiểm soát tiêu tiểu	6. Tử vong 0. Hoàn toàn không có triệu chứng

Thuốc:

Chống KTTC: Aspirin  ..... mg/ngày Clopidogrel  ..... mg/ngày  
 Kháng đông: Sintrom  ..... mg/ngày; INR thấp nhất: ..... Cao nhất:.....  
 Tình trạng tuân thủ thuốc: Tốt: ; Quên ít ; Quên > 30% liều   
 Thuốc khác:

Mức HA thông thường

Biến cố: tái phát ; tử vong ; Khác: ; Ngày xảy ra .... / .... / .....

Mô tả biến cố:

Chẩn đoán:

Đã điều trị gì:

• **Khám lần 5: (1 năm) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_**

MRS:

1. Triệu chứng nhẹ, không mất chức năng đáng kể	2. Mất chức năng nhẹ, có thể tự chăm sóc bản thân
3. Mất chức năng trung bình, có thể tự đi lại không cần trợ giúp	4. Mất chức năng khá nặng, không thể tự đi không trợ giúp
5. Mất chức năng nặng, liệt giường, không kiểm soát tiêu tiểu	6. Tử vong 0. Hoàn toàn không có triệu chứng

Thuốc:

Chống KTTC: Aspirin  ..... mg/ngày Clopidogrel  ..... mg/ngày  
 Kháng đông: Sintrom  ..... mg/ngày; INR thấp nhất: ..... Cao nhất:.....  
 Tình trạng tuân thủ thuốc: Tốt: ; Quên ít ; Quên > 30% liều   
 Thuốc khác:

Mức HA thông thường

Biến cố: tái phát ; tử vong ; Khác: ; Ngày xảy ra .... / .... / .....

Mô tả biến cố:

Chẩn đoán:

Đã điều trị gì:

• **Khám lần 6: (ngày đóng nghiên cứu) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_**

MRS:

1. Triệu chứng nhẹ, không mất chức năng đáng kể	2. Mất chức năng nhẹ, có thể tự chăm sóc bản thân
3. Mất chức năng trung bình, có thể tự đi lại không cần trợ giúp	4. Mất chức năng khá nặng, không thể tự đi không trợ giúp
5. Mất chức năng nặng, liệt giường, không kiểm soát tiêu tiểu	6. Tử vong 0. Hoàn toàn không có triệu chứng

Thuốc:

Chống KTTC: Aspirin  ..... mg/ngày Clopidogrel  ..... mg/ngày  
 Kháng đông: Sintrom  ..... mg/ngày; INR thấp nhất: ..... Cao nhất:.....  
 Tình trạng tuân thủ thuốc: Tốt: ; Quên ít ; Quên > 30% liều   
 Thuốc khác:

Mức HA thông thường

Biến cố: tái phát ; tử vong ; Khác: ; Ngày xảy ra .... / .... / .....

Mô tả biến cố:

Chẩn đoán:

Đã điều trị gì:

**TỔNG KẾT KẾT CỤC - BIẾN CỐ NGOẠI Ý**

**1. Tái phát:**

Ngày \_\_\_\_\_ Bên tổn thương \_\_\_\_\_ NIHSS \_\_\_\_\_

CT não: \_\_\_\_\_

Kết cục: MRS (0-6) \_\_\_\_\_

**2. Tử vong:**

**Ngày tử vong:**

**Nguyên nhân TV:** Không rõ

Thần kinh : XHN / Tụ t não do NMN ; Hô hấp ; Tuần hoàn

**3. Biến chứng**

*Xuất huyết da niêm, chân răng*

*Xuất huyết TH:* ngày xảy ra \_\_\_\_\_, mức độ \_\_\_\_\_

*Xuất huyết não:* Có triệu chứng ; Không triệu chứng

Ngày \_\_\_\_\_

Vị trí tổn thương \_\_\_\_\_

NIHSS \_\_\_\_\_

Kết cục: MRS (0-6): \_\_\_\_\_



## Phụ lục B. Thỏa thuận tham gia nghiên cứu

Đại Học Y Dược TPHCM, và  
Khoa Thần Kinh – Bệnh Viện Chợ Rẫy

### NGHIÊN CỨU: KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG CỦA NHỒI MÁU NÃO DO TẮC ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG

Nghiên cứu viên chính: BS Nguyễn Bá Thắng

#### THỎA THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

##### I. Bệnh đột quỵ thiếu máu não cấp và tắc động mạch cảnh trong

Thiếu máu não cấp là bệnh lý do một hoặc nhiều động mạch mang máu lên nuôi não bị tắc nghẽn, làm cho một phần não bị chết đi, gây ra yếu liệt nửa người, á khẩu, mù mắt, hoặc hôn mê, có thể tử vong. Trường hợp của ông/bà (hoặc người thân của ông/bà) đang mắc là do tắc nghẽn động mạch cảnh trong, là một trong bốn động mạch chính cấp máu cho não.

Do đây là một động mạch lớn, nên tắc nghẽn nó thường gây bệnh rất nặng nề, có thể tử vong, có thể tàn phế nặng. Tuy nhiên, thời điểm ông/bà (hoặc người thân của ông/bà) đến bệnh viện đã trễ nên không xét đến việc làm thông lại động mạch này nữa, vì thông muộn thì không những không cứu được não mà còn gây nhiều biến chứng hơn. Vấn đề bây giờ là điều trị dùng thuốc tích cực, chăm sóc chống các biến chứng, có thể phẫu thuật giải ép nếu tiến triển xấu, và điều trị phục hồi chức năng, đồng thời điều trị lâu dài phòng ngừa tái phát.

##### II. Đặc điểm của nghiên cứu

Để có thông tin chính xác về mức độ nặng của bệnh, tình trạng của các mạch máu khác, khả năng hồi phục và nguy cơ tái phát về sau, chúng tôi mời ông/bà (hoặc người thân của ông/bà) tham gia nghiên cứu của chúng tôi. Khi tham gia nghiên cứu này, vấn đề chăm sóc điều trị của người bệnh vẫn hoàn toàn tuân thủ phác đồ của bệnh viện, sử dụng tất cả các phương pháp chẩn đoán và điều trị tốt nhất và phù hợp nhất. Chúng tôi chỉ đơn giản thu thập thông tin hiện tại và các thông tin về tiến triển bệnh, điều trị, cũng như tái phát sau khi xuất viện. Trong quá trình nằm bệnh viện, chúng tôi sẽ giúp đảm bảo người bệnh luôn được theo dõi sát và được điều trị đầy đủ kịp thời. Sau khi xuất viện, chúng tôi mời ông/bà (hoặc người thân của ông/bà) quay trở lại tái khám nếu được, hoặc có thể tái khám ở nơi thuận tiện nhất và chúng tôi sẽ gọi điện hỏi thăm và theo dõi định kỳ. Ông/bà cũng có thể gọi điện cho chúng tôi khi có vấn đề cần hỏi, và chúng tôi khuyến khích ông/bà gọi điện ngay khi có bất kỳ sự cố bất thường nào liên quan đến sức khỏe của người bệnh.

##### III. Thỏa thuận

Tôi đã được nghe giải thích, đã đọc hiểu những nội dung trên, tự nguyện đồng ý để người bệnh tham gia nghiên cứu trên.

Họ tên người bệnh: ..... năm sinh: ..... số CMND: .....

##### Người thỏa thuận:

Họ tên: ..... năm sinh: ..... số CMND: .....

Quan hệ với bệnh nhân: .....

Ngày tháng năm 20...

Nghiên cứu viên  
(Ký, ghi họ tên)

Người nhà bệnh nhân  
(Ký, ghi họ tên)

Bệnh nhân (nếu có thể)  
(Ký, ghi họ tên)

## Phụ lục C. Thang điểm đột quỵ NIH (NIHSS)

### Thang điểm đột quỵ NIH – Hướng dẫn đánh giá (NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale)

Thực hiện đánh giá điểm từng mục theo đúng thứ tự đã liệt kê, ghi điểm từng mục ngay lúc khám xong mỗi phần, không quay trở lại thay đổi điểm số. Làm theo hướng dẫn và cho điểm theo những gì bệnh nhân làm được chứ không phải những gì người khám nghĩ rằng bệnh nhân có thể làm. Phải ghi điểm trong lúc khám và làm nhanh. Không nên khuyến khích, lặp lại yêu cầu làm cho bệnh nhân cố gắng đặc biệt, trừ trường hợp được chỉ định.

**Nếu bất kỳ mục nào bị bỏ trống không đánh giá được, cần phải ghi giải thích rõ ràng trong bản ghi điểm. Tất cả những phần bỏ trống này phải được các chuyên gia xem xét thảo luận lại với người khám.**

Hướng dẫn	Thang điểm
<b>1a. Mức ý thức:</b> phải chọn một mức điểm ngay cả trường hợp có trở ngại cho việc đánh giá đầy đủ như có nội khí quản, rối loạn ngôn ngữ, chấn thương miệng- khí quản. Chỉ cho 3 điểm khi bệnh nhân không có bất kỳ vận động nào đáp ứng với kích thích đau, ngoại trừ các đáp ứng tư thế.	0 = tỉnh táo, đáp ứng nhanh nhẹn. 1 = không tỉnh, nhưng có thể đánh thức dễ dàng và làm theo lệnh, trả lời hoặc đáp ứng tốt. 2 = không tỉnh, cần kích thích liên tục để duy trì chú ý, hoặc cần kích thích đau mạnh mới có đáp ứng vận động (không định hình). 3 = Chỉ đáp ứng vận động phản xạ hoặc thần kinh thực vật, hoặc mềm nhũn, mất hết phản xạ và hoàn toàn không đáp ứng.
<b>1b. Trả lời câu hỏi về mức ý thức:</b> Hỏi bệnh nhân về tháng hiện tại và tuổi. Câu trả lời phải chính xác, không chấp nhận đúng một phần. Các bệnh nhân mất ngôn ngữ hoặc rối loạn ý thức được cho 2 điểm. Các bệnh nhân không nói được vì có ống nội khí quản, chấn thương miệng-khí quản, dysarthria nặng mọi nguyên nhân, rào cản ngôn ngữ hoặc bất kỳ vấn đề nào khác không phải thứ phát do mất ngôn ngữ được cho 1 điểm. Lưu ý là chỉ cho điểm câu trả lời đầu tiên và không được gợi ý cho bệnh nhân dù bằng lời hay không bằng lời.	0 = trả lời đúng cả hai câu hỏi.  1 = trả lời đúng một câu hỏi.  2 = không trả lời đúng cả hai câu hỏi.
<b>1c. Mệnh lệnh về mức ý thức:</b> yêu cầu bệnh nhân nhắm mắt, sau đó nắm và mở bàn tay bên không liệt. Thay thế bằng mệnh lệnh một động tác khác nếu không khám được vận động bàn tay. Chấp nhận trường hợp bệnh nhân có cố gắng rõ ràng để thực hiện nhưng không hoàn tất vì yếu cơ. Nếu bệnh nhân không đáp ứng mệnh lệnh, có thể làm mẫu cho bệnh nhân làm theo và chấm điểm. Với các bệnh nhân bị chấn thương, cắt chi, hoặc các bất thường thể chất khác cần dùng các mệnh lệnh một động tác thích hợp để đánh giá. Chỉ cho điểm cho đáp ứng lần đầu tiên.	0 = thực hiện đúng cả hai mệnh lệnh.  1 = chỉ thực hiện đúng một mệnh lệnh.  2 = không thực hiện đúng cả hai mệnh lệnh.
<b>2. Vận nhãn:</b> Chỉ đánh giá vận động mắt ngang. Cho điểm đối với các cử động mắt chủ động hoặc phản xạ (mắt búp bê), nhưng không làm phản xạ nhiệt tiền đình. Nếu bệnh nhân bị lệch mắt về một bên nhưng có thể khắc phục bằng vận nhãn chủ động hoặc phản xạ, điểm chấm là 1. Bệnh nhân bị liệt thần kinh vận nhãn ngoại biên đơn độc (dây III, IV, hoặc VI) được chấm 1 điểm. Có thể khám được vận nhãn ở tất cả các bệnh nhân mất ngôn ngữ. Với các bệnh nhân bị chấn thương nhãn cầu, băng mắt, bị mù sẵn, hoặc các rối loạn thị lực, thị trường, cần khám bằng vận nhãn phản xạ. Tạo	0 = bình thường  1 = liệt vận nhãn một phần: bất thường vận nhãn ở một hoặc cả hai mắt, nhưng không có lệch mắt hoàn toàn hoặc liệt vận nhãn toàn bộ.  2 = lệch mắt hoàn toàn hoặc liệt vận nhãn toàn bộ, không khắc phục được bằng phản xạ mắt búp bê

<p>sự tiếp xúc bằng mắt với bệnh nhân sau đó di chuyển quanh bệnh nhân từ bên này sang bên kia và ngược lại đôi khi làm bộc lộ rõ liệt một phần chức năng nhìn.</p>	
<p><b>3. Thị trường:</b> tùy tình trạng bệnh nhân có thể chọn khám bằng phương pháp đối chiếu, đếm ngón tay, hoặc phản xạ đe dọa (px thị mi). Cần phải khuyến khích bệnh nhân hợp tác khám, nhưng nếu bệnh nhân liếc nhìn sang đúng phía ngón tay khi nó cử động thì có thể coi là bình thường. Nếu bị mù hoặc đục nhân mắt một bên thì đánh giá thị trường bên mắt còn lại. Chỉ cho 1 điểm khi có bất đối xứng rõ thị trường, gồm cả góc manh. Nếu bệnh nhân mù mắt do bất kỳ nguyên nhân gì, cho 3 điểm. Khám luôn kích thích thị giác đồng thời hai bên, nếu có triệt tiêu thị giác thì chấm 1 điểm và kết quả này dùng luôn cho câu số 11.</p>	<p>0 = không có mất thị trường 1 = bán manh một phần 2 = bán manh hoàn toàn 3 = bán manh hai bên (mù, kể cả mù võ não)</p>
<p><b>4. Liệt mắt:</b> Yêu cầu bệnh nhân nhe răng, nhắm trán nhú mày và nhắm mắt, có thể làm mẫu cho bệnh nhân bắt chước. Với bệnh nhân không kém hợp tác hoặc không hiểu thì dùng kích thích đau. Nếu có chấn thương hoặc băng mắt, ống nội khí quản, hoặc các cản trở vật lý khác làm khó đánh giá mắt bệnh nhân, nên tháo bỏ hoặc làm gọn chúng đến mức tối đa có thể được để đánh giá chính xác.</p>	<p>0 = vận động mắt đối xứng hai bên 1 = yếu nhẹ (mờ nếp mũi má, mắt đối xứng khi cười) 2 = liệt một phần (liệt hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn phần dưới mắt) 3 = liệt hoàn toàn nửa mặt một hoặc hai bên (không có vận động mắt ở cả phần trên và phần dưới)</p>
<p><b>5 &amp; 6. Vận động tay và chân:</b> Khám các chi ở tư thế phù hợp: tay đưa ra trước (bàn tay sấp) vuông góc với thân nêu ngồi và tạo góc 45° nếu nằm ngửa, chân nâng 30° (luôn khám khi nằm ngửa). Gọi là trôi khi tay rơi thấp xuống trước 10 giây, chân trước 5 giây. Với các bệnh nhân mất ngôn ngữ có thể khuyến khích bằng lời hoặc làm mẫu cho bắt chước, nhưng không được kích thích đau. Lần lượt khám từng chi, bắt đầu từ tay không yếu liệt. Chỉ khi cụt chi hoặc cứng khớp vai, khớp háng mới ghi X và phải ghi rõ lý do ghi X.</p>	<p>0 = không trôi rơi, giữ được nguyên 90° (hoặc 45°) đủ 10 giây 1 = trôi rơi: tay nâng lên được 90 (hoặc 45) độ, trôi rơi xuống trước 10 giây, nhưng không chạm giường hay các điểm tựa khác. 2 = có sức cố gắng kháng trọng lực nhưng không thể nâng tay lên hoặc giữ tay ở 90 (hoặc 45) độ, trôi rơi chạm giường nhưng có gắng sức chống lại trọng lực. 3 = không có gắng sức chống lại trọng lực, tay rơi nhanh. 4 = hoàn toàn không có vận động. X = Cụt chi, cứng khớp, ghi rõ: _____</p> <p><b>5a. Tay trái</b> <b>5b. Tay phải</b></p>
	<p>0 = không có trôi rơi, chân giữ được 30° đủ 5 giây. 1 = Trôi rơi: chân rơi trước 5 giây nhưng không chạm giường. 2 = Có gắng sức chống lại trọng lực; chân rơi xuống giường trước 5 giây nhưng có gắng sức chống lại trọng lực. 3 = Không có gắng sức chống trọng lực, chân rơi ngay xuống giường. 4 = Hoàn toàn không có vận động X = Cụt chi, cứng khớp, ghi rõ: _____</p> <p><b>6a. Chân trái</b> <b>6b. Chân phải</b></p>
<p><b>7. Thất điều chi:</b> mục đích là tìm bằng chứng của tổn thương tiểu não một bên. Khám khi bệnh nhân mở mắt, nếu có tổn thương thị trường thì đảm bảo thực hiện khám trong vùng thị trường nguyên vẹn. Nghiệm pháp ngón tay chỉ mũi và gót chân- đầu gối thực hiện cả hai bên, và đánh giá là thất điều khi mức độ không</p>	<p>0 = không có 1 = có ở một chi 2 = có ở hai chi  X = cụt chi hoặc cứng khớp, ghi rõ: _____</p>

<p>tỉ lệ với mức yếu cơ. Đánh giá không có thất điều ở bệnh nhân không thể hiểu lệnh hoặc bị liệt hoàn toàn. Chỉ trường hợp cụt chi hoặc cứng khớp mới ghi X, và phải ghi rõ lý do. Trường hợp bị mù thì đánh giá bằng cách cho chạm mũi từ tư thế duỗi thẳng tay.</p>	
<p><b>8. Cảm giác:</b> Cảm nhận đau hoặc nhấm mặt khi châm kim, hoặc co rút chi khi kích thích đau ở người rối loạn ý thức hoặc mất ngôn ngữ. Chỉ các rối loạn cảm giác do đột quy mới được cho điểm và người khám phải khám nhiều vùng cơ thể đủ để đánh giá chính xác có mất cảm giác nửa người hay không. Chỉ cho điểm 2 (nặng hoặc hoàn toàn) khi mất cảm giác nặng hoặc hoàn toàn được chứng tỏ rõ ràng. Do đó các bệnh nhân rối loạn ý thức hoặc mất ngôn ngữ chỉ có thể có điểm 0 hoặc 1. Các bệnh nhân bị đột quy thân não có mất cảm giác hai bên được cho 2 điểm. Nếu bệnh nhân không đáp ứng và liệt tứ chi thì cho 2 điểm. Bệnh nhân mê (mục 1a được 3 điểm) được cho 2 điểm ở mục này.</p>	<p>0 = bình thường, không có mất cảm giác 1 = mất cảm giác nhẹ đến trung bình; bệnh nhân cảm nhận châm kim kém nhọn hoặc cùn hơn ở bên bất thường; hoặc có mất cảm giác đau với kim châm nhưng còn nhận biết có chạm vào. 2 = mất cảm giác nặng đến hoàn toàn; bệnh nhân không nhận biết được vật chạm vào mặt, tay, và chân.</p>
<p><b>9. Ngôn ngữ:</b> các phần khám trước đã cung cấp nhiều thông tin về sự thông hiểu của bệnh nhân. Yêu cầu bệnh nhân mô tả những gì xảy ra trong tranh vẽ kèm theo; gọi tên những vật trong trang khám định danh; và đọc những câu in kèm. Đánh giá sự thông hiểu ngôn ngữ qua việc thực hiện các yêu cầu này cũng như trong việc thực hiện các yêu cầu trong các phần khám thần kinh tổng quát trên. Nếu thăm khám gặp trở ngại do mất thị trường, có thể khám bằng cách yêu cầu bệnh nhân xác định các vật đặt trong lòng bàn tay, nói lặp lại theo người khám, hoặc tự nói. Với bệnh nhân có nội khí quản thì yêu cầu họ viết. Các bệnh nhân hôn mê (câu 1a = 3 điểm) được chấm 3 điểm ở mục này. Người khám phải chọn mức điểm phù hợp cho bệnh nhân lơ mơ hoặc kém hợp tác nhưng điểm 3 chỉ dành cho người hoàn toàn câm lạng và không làm theo bất kỳ mệnh lệnh vận động một động tác nào.</p>	<p>0 = bình thường, không có mất ngôn ngữ. 1 = Mất ngôn ngữ nhẹ đến trung bình: rõ ràng có sự lưu loát và sự thông hiểu ở một mức độ nào đó mà không làm giới hạn các ý được diễn tả hoặc cách diễn tả. Tuy nhiên sự suy giảm lời nói và/hoặc thông hiểu làm khó hoặc không thể mô tả tranh hoặc gọi tên hình đính kèm. Ví dụ khi nói về các hình đính kèm người khám nghe trả lời có thể xác định được bệnh nhân đang nói về bức tranh nào hoặc vật gì. 2 = Mất ngôn ngữ nặng; tất cả các giao tiếp đều qua các diễn tả đứt đoạn, người nghe phải cố liên tưởng, hỏi lại, và suy đoán. Lượng thông tin có thể trao đổi rất hạn chế, người nghe rất khó giao tiếp. Người khám không thể xác định được bệnh nhân đang nói về cái gì trong những hình đính kèm cho BN xem. 3 = Câm lạng, mất ngôn ngữ toàn bộ; không nói được hoặc không hiểu lời nói được.</p>
<p><b>10. Dysarthria:</b> nếu nghi bệnh nhân bình thường cần kiểm tra lời nói đầy đủ bằng cách yêu cầu đọc hoặc nói lặp lại các từ trong danh mục đính kèm. Nếu bệnh nhân bị mất ngôn ngữ nặng, có thể đánh giá thông qua độ rõ phát âm khi bệnh nhân tự nói. Chỉ khi bệnh nhân có nội khí quản hoặc có các cản trở vật lý khác không nói được mới ghi X, và người khám phải ghi chú rõ lý do. Không nói cho bệnh nhân biết tại sao lại kiểm tra họ như vậy.</p>	<p>0 = bình thường. 1 = Nhẹ đến trung bình; bệnh nhân phát âm không rõ ít nhất một số từ và người nghe vẫn có thể hiểu được dù có cố khó khăn. 2 = Nặng; lời nói của bệnh nhân biến dạng đến nỗi không thể hiểu được với điều kiện không có hoặc không tương xứng mức độ dysphasia; hoặc bệnh nhân câm lạng/ không phát âm được. X = có nội khí quản hoặc các cản trở vật lý khác, ghi rõ:</p>
<p><b>11. Sự triệt tiêu và chú ý:</b> các phần khám trước có thể đã cho đủ thông tin để xác định có thờ ơ một bên hay không. Nếu bệnh nhân bị rối loạn thị giác nặng không thể đánh giá kích thích thị giác đồng thời, và kích thích da bình thường thì cho điểm 0. Nếu bệnh nhân mất ngôn ngữ nhưng biểu hiện có chú ý cả hai bên, điểm chấm cũng là 0. Nếu có thờ ơ thị giác không gian hoặc mất nhận biết bệnh nửa thân có thể coi là bằng chứng bất thường. Vì chỉ chấm điểm là bất thường khi thấy có bất thường nên mục này luôn chấm điểm được.</p>	<p>0 = không bất thường. 1 = mất chú ý thị giác, xúc giác, thính giác, không gian, hoặc bản thân, hoặc triệt tiêu khi kích thích đồng thời hai bên, xảy ra ở một loại cảm giác. 2 = mất chú ý nửa thân nặng hoặc mất chú ý nửa thân ở nhiều hơn một loại cảm giác. Không nhận biết bàn tay của mình hoặc chỉ hướng về không gian một bên.</p>

**Phụ lục D. Thang điểm Rankin sửa đổi (mRS)**

**THANG ĐIỂM RANKIN SỬA ĐỔI**  
(MRS: MODIFIED RANKIN SCALE)

Điểm	Mô tả
0	Không có triệu chứng nào cả.
1	Có triệu chứng nhưng không có mất chức năng đáng kể; có khả năng thực hiện tất cả các nhiệm vụ và hoạt động thường làm.
2	Mất chức năng nhẹ; không có khả năng làm tất cả mọi hoạt động trước đây, nhưng có khả năng tự chăm sóc bản thân không cần trợ giúp.
3	Mất chức năng trung bình; cần giúp đỡ một phần, nhưng có thể tự đi lại không cần giúp đỡ.
4	Mất chức năng khá nặng; không thể tự đi không có trợ giúp và không thể tự đáp ứng nhu cầu bản thân mà không có trợ giúp.
5	Mất chức năng nặng; nằm liệt giường, không kiểm soát tiêu tiểu và luôn cần chăm sóc điều dưỡng.
6	Chết

Điểm đạt (0 - 6đ): \_\_\_\_

**Phụ lục E. Thang điểm hôn mê Glasgow (GCS)**

**THANG ĐIỂM HÔN MÊ GLASGOW**  
(Glasgow Coma Scale)

Mục	Mô tả	Điểm
Mắt	Nhắm mở mắt tự nhiên	4
	Chỉ mở mắt khi gọi	3
	Chỉ mở mắt khi kích thích đau	2
	Không mở mắt với mọi kích thích	1
Đáp ứng lời nói	Trả lời đúng và đầy đủ	5
	Trả lời lúc đúng lúc sai	4
	Chỉ nói những từ, câu vô nghĩa	3
	Chỉ phát âm ú ớ, không thành tiếng nói rõ ràng	2
	Hoàn toàn im lặng	1
Đáp ứng vận động	Làm đúng các yêu cầu vận động	6
	Đáp ứng đau, chính xác	5
	Đáp ứng đau, không chính xác	4
	Đáp ứng gồng co cứng với kích thích đau	3
	Đáp ứng gồng duỗi cứng với kích thích đau	2
	Hoàn toàn không đáp ứng	1
Tổng điểm		3-15

## **Phụ lục F. Phác đồ xử trí đột quy thiếu máu não tại Bệnh Viện Chợ Rẫy**

**BỆNH VIỆN CHỢ RẪY – KHOA THẦN KINH**

### **PHÁC ĐỒ**

## **ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO**

### **I. Định nghĩa**

Đột quy là tình trạng đột ngột khởi phát các khiếm khuyết thần kinh cục bộ hơn là toàn thể, tồn tại quá 24 giờ hoặc tử vong trước 24 giờ, phản ánh tổn thương não bộ, do bất thường hệ thống mạch máu não một cách tự phát (loại trừ nguyên nhân chấn thương).

Thiếu máu não là nhóm đột quy do mạch máu não bị tắc nghẽn và/hoặc giảm lưu lượng do cơ chế huyết động

Con thoáng thiếu máu não là tình trạng khiếm khuyết thần kinh cục bộ do thiếu máu não xảy ra đột ngột nhưng hồi phục hoàn toàn không để lại di chứng trong vòng 24 giờ. Tuy nhiên, hầu hết các cơn thoáng thiếu máu não đều hồi phục trong vòng 1 giờ, và với sự phát triển của hình ảnh học, người ta thấy phần lớn các cơn thoáng thiếu máu kéo dài trên 1 giờ đều đã có tổn thương não thấy trên cộng hưởng từ. Vì vậy một định nghĩa mới được đề xuất cho cơn thoáng thiếu máu não là khiếm khuyết thần kinh hồi phục hoàn toàn trong vòng 1 giờ và không có tổn thương trên hình ảnh cộng hưởng từ.

### **II. Nguyên nhân**

#### **1. Thiếu máu não do bệnh lý mạch máu lớn**

Phổ biến nhất là xơ vữa động mạch lớn; mảng xơ vữa làm hẹp động mạch, cùng với cục huyết khối hình thành trên mảng xơ có thể làm tắc mạch tại chỗ, gây lấp mạch đoạn xa, hoặc làm giảm lưu lượng máu vùng xa.

Ngoài ra còn có bóc tách động mạch, loạn sản cơ sợi, tắc động mạch do viêm (ví dụ Takayasu)...

#### **2. Thiếu máu não do bệnh lý mạch máu nhỏ**

Liên quan đặc biệt đến tăng huyết áp. Huyết áp tăng mạn tính dẫn đến tổn thương các động mạch xuyên nhỏ, sâu trong nhu mô não, khiến các động mạch này tắc nghẽn, gây nhồi máu nhỏ, gọi là nhồi máu lỗ khuyết. Các động mạch xuyên có thể tổn thương do thoái hóa lắng đọng lipohyalin, hoại tử fibrin, hoặc hình thành các vi phình mạch Charcot Bouchard với biến chứng tạo huyết khối gây tắc mạch.

Bệnh mạch máu nhỏ còn có thể xảy ra do viêm mạch, do thuốc gây nghiện...

#### **3. Thiếu máu não do lấp mạch từ tim**

Các bệnh tim làm tăng nguy cơ hình thành cục huyết khối trong buồng tim, là nguồn cung cấp vật liệu gây lấp mạch não. Bệnh lý thường gặp nhất gây lấp mạch não là rung nhĩ, đơn thuần hoặc kết hợp với bệnh van tim, chủ yếu là hẹp van hai lá.

Các bệnh tim mang nguy cơ lấp mạch cao ngoài rung nhĩ còn có cuồng nhĩ kéo dài, hội chứng suy nút xoang, huyết khối nhĩ, tiểu nhĩ trái, u nhầy nhĩ trái, hẹp van hai lá, van cơ học, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, không nhiễm trùng, u nhầy thất trái, nhồi máu cơ tim mới thành trước, bệnh cơ tim giãn nở

#### 4. Thiếu máu não do bệnh lý huyết học, chiếm tỉ lệ thấp

Các bệnh lý tăng số lượng tế bào máu như đa hồng cầu, tăng tiểu cầu, bệnh bạch cầu, và các trạng thái tăng đông di truyền hoặc mắc phải

### III. Chẩn đoán

#### 1. Công việc chẩn đoán

a) Hỏi bệnh sử: chú ý hoàn cảnh khởi phát bệnh, giờ khởi phát, tính đột ngột của khởi phát, các triệu chứng thần kinh lúc khởi phát, tiến triển của các triệu chứng này, các triệu chứng kèm theo như nhức đầu, nôn ói, ngã chấn thương, co giật.

b) Khám lâm sàng

Đánh giá ý thức, dùng thang điểm hôn mê Glasgow

Xác định các khiếm khuyết thần kinh, đánh giá bằng thang điểm đột quy NIH (NIHSS)

Đánh giá phân loại lâm sàng bằng phân loại OCSP (Bamford)

Đánh giá chức năng sinh hoạt bằng chỉ số Barthel

Đánh giá kết cục bằng thang điểm Rankin sửa đổi (mRS)

c) Cận lâm sàng

- Cận lâm sàng thường quy

- Xét nghiệm máu: Công thức máu, đông máu toàn bộ, đường huyết, ion đồ, chức năng gan (AST, ALT, Bilirubin), chức năng thận (BUN, Creatinin), bilan lipid máu (TG, Chol, LDL-C, HDL-C), men tim, tổng phân tích nước tiểu
- Điện tim, X quang ngực thẳng

- Cận lâm sàng để chẩn đoán xác định

- CT scan não không cản quang: có ưu điểm là thực hiện nhanh, giá rẻ hơn MRI, phổ biến, phân biệt nhanh và rõ giữa xuất huyết não với nhồi máu não; tuy nhiên có thể không thấy được tổn thương thiếu máu não sớm, hoặc thiếu máu vùng thân não.
- MRI não không tiêm thuốc: chú ý bao gồm các xung khuếch tán (phát hiện tổn thương thiếu máu não từ rất sớm), TOF 3D (khảo sát mạch máu não không cần tiêm thuốc); ưu điểm khảo sát tốt thân não, thấy được tổn thương thiếu máu não rất sớm, thấy được các tổn thương nhỏ, có thể phân biệt tốt với xuất huyết não (xung T2\*W) và thấy được các vi xuất huyết; Nhược điểm là đắt tiền, thời gian khảo sát lâu không phù hợp nếu bệnh nhân có rối loạn ý thức, rối loạn huyết động, hô hấp... cần theo dõi sát, và không khảo sát được nếu có dị vật kim loại, có máy tạo nhịp...

- Cận lâm sàng tìm nguyên nhân
  - Nguyên nhân mạch máu: siêu âm duplex động mạch vùng cổ, Doppler xuyên sọ, CT mạch máu (CTA), hoặc cộng hưởng từ mạch máu (MRA) vùng cổ và mạch máu não; Đôi khi có thể dùng DSA khi có chỉ định đặc biệt
  - Nguồn lấp mạch từ tim: điện tim, holter ECG, siêu âm tim, siêu âm tim qua thực quản, Doppler xuyên sọ với tiêm bọt khí tìm tín hiệu thuyên tắc.
  - Nguyên nhân huyết học: định lượng các yếu tố tăng đông (Protein S, protein C, antithrombin III, yếu tố V Leyden, Fibrinogen, kháng thể kháng phospholipid), huyết đồ, tủy đồ khi cần
  - Các bệnh lý tự miễn (dành cho nhồi máu não người trẻ): kháng thể kháng nhân (ANA pha loãng), anti ds DNA, giang mai (RPR, TPHA), CRP
  - Sinh thiết mạch máu não, sinh thiết mạch máu ngoại vi khi có nghi ngờ nguyên nhân viêm mạch

## 2. **Chẩn đoán xác định**

*Chẩn đoán lâm sàng:* khởi phát đột ngột, thiếu hụt thần kinh cục bộ, tổn thương được định vị ở não bộ, theo phân bố một động mạch não hoặc một nhánh, không do chấn thương

*Chẩn đoán cận lâm sàng:*

- CT scan não không cản quang: tổn thương giảm đậm độ nhu mô não thuộc chi phối của một động mạch hoặc một nhánh của nó; nếu chụp sớm có thể không thấy tổn thương giảm đậm độ nhu mô, khi đó vẫn phân biệt được với xuất huyết não (không có tổn thương tăng đậm độ nhu mô não) và xuất huyết dưới nhện (không có tăng đậm độ trong các bể dịch não tủy, các khe, và các rãnh vỏ não); và vẫn chẩn đoán đột quỵ thiếu máu não nếu lâm sàng là đột quỵ, sau đó có thể chụp lại CT scan não sau 24 giờ hoặc chụp MRI não.
- MRI não: xác định tổn thương não, vị trí, kích thước, tổn thương theo phân bố tưới máu của một động mạch não; xung khuếch tán giúp phát hiện các tổn thương cấp tính từ rất sớm, xung T2\*W giúp nhận biết tốt tổn thương xuất huyết não.

## 3. **Chẩn đoán phân biệt**

- Các dạng bệnh mạch máu não khác: xuất huyết não, xuất huyết dưới nhện, huyết khối tĩnh mạch nội sọ
- Liệt sau cơn động kinh (liệt Todd)
- Liệt trong migraine
- Hạ đường huyết
- Khối choán chỗ nội sọ
- Rối loạn chuyển dạng

## IV. Điều trị



### 1. Nguyên tắc hoặc mục đích điều trị

- Tái thông mạch máu để phục hồi tưới máu não
- Đảm bảo tưới máu não để hạn chế lan rộng tổn thương, cứu vùng tranh tối tranh sáng (là vùng giảm tưới máu, rối loạn chức năng, nhưng chưa hoại tử thiếu máu)
- Chống biến chứng, chống tái phát sớm
- Phục hồi chức năng và phòng ngừa tái phát

### 2. Điều trị đặc hiệu

*Thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch: triển khai trong tương lai gần (xem phác đồ rtPA)*

- Dùng cho bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não trong vòng 3 – 4,5 giờ sau khởi phát, có khiếm khuyết thần kinh đáng kể, không quá nhẹ cũng không quá nặng (NIHSS từ 5-25 điểm), không có xuất huyết và không có các chống chỉ định khác.
- Thuốc dùng: rtPA (Actilyse) liều 0,6-0,9 mg/kg, tối đa 90mg, liều đầu 10% bolus TM, còn lại TTM trong 60 phút
- Chi tiết xem phác đồ và quy trình điều trị tiêu huyết khối

*Thuốc tiêu huyết khối đường động mạch: chưa triển khai thực hiện*

- Dùng cho bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não trong vòng 3 – 6 giờ từ lúc khởi phát, các tiêu chuẩn khác tương tự thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch, bệnh nhân có thể chưa được dùng thuốc đường tĩnh mạch hoặc đã sử dụng nhưng chưa tái thông được
- Thuốc dùng: rtPA, bơm trực tiếp vào cục huyết khối gây tắc mạch

*Tái thông mạch máu bằng dụng cụ cơ học: chưa triển khai thực hiện*

- Thực hiện trong protocol nghiên cứu
- Dùng cho bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não trong vòng 3 – 9 giờ từ lúc khởi phát, có thể dùng đơn thuần hoặc phối hợp với thuốc đường tĩnh mạch, động mạch
- Dụng cụ: hệ thống Mercy Retrieval hoặc Penumbra

### 3. Điều trị chung

- ABC:** Đảm bảo đường thở thông thoáng (A), thông khí đầy đủ (B), và tuần hoàn ổn định (C).
- Oxy** qua sonde mũi: 2-4 l/p, chỉ định khi có thiếu Oxy, cụ thể khi SpO<sub>2</sub> <92%, mục tiêu giữ SpO<sub>2</sub> từ 95-100%
- Chỉ định nội khí quản:**
  - Thiếu Oxy, suy hô hấp, rối loạn nhịp thở
  - Hôn mê, nguy cơ hít sặc cao.
- Định truyền:**

- 1,5 – 2 lít/ngày; chọn Ringer lactate, muối đẳng trương, tránh dùng glucose

**e. Điều chỉnh huyết áp**

Không điều chỉnh hạ huyết áp trong giai đoạn cấp, trừ khi:

- i. Bệnh nhân được điều trị bằng tPA, hoặc
- ii. Bệnh nhân có tổn thương cơ quan đích do tăng huyết áp cấp (suy tim sung huyết, nhồi máu cơ tim, bệnh não do tăng huyết áp, phình động mạch chủ bóc tách ...), hoặc
- iii. Huyết áp tâm thu hơn 220 mmHg hoặc tâm trương 120 mmHg

Nếu cần điều trị tăng huyết áp, xem xét dùng các thuốc hạ áp tĩnh mạch tác dụng ngắn như nicardipine (Loxen) hoặc labetalol (Trandate – hiện không có thuốc) để dễ dàng chỉnh liều phù hợp, với mục tiêu giảm 10-15% trị số huyết áp; không dùng nifedipine nhỏ dưới lưỡi.

Ở bệnh nhân có tụt huyết áp (hiếm gặp), cần tìm nguyên nhân và điều trị theo nguyên nhân, khi cần có thể dùng vận mạch

**PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP TRONG THIẾU MÁU NÃO CẤP**

**ĐIỀU KIỆN THỰC TẾ TẠI KHOA THẬN KINH BVCR**

**A. Không điều trị tiêu huyết khối**

HATT ≤ 210 Hoặc HATTr ≤ 110	Theo dõi, trừ khi có tổn thương cơ quan đích vd. bóc tách động mạch chủ, NMCT cấp, phù phổi, bệnh não do tăng huyết áp Điều trị các triệu chứng khác của đột quỵ như nhức đầu, đau, kích thích, buồn nôn, và nôn Điều trị các biến chứng khác của đột quỵ, bao gồm thiếu oxy, tăng áp lực nội sọ, động kinh, hoặc hạ đường huyết
HATT >210 Hoặc HATTr >110	<b>Nicardipine</b> 5mg/giờ PIV liều đầu, điều chỉnh liều để đạt hiệu quả mong muốn bằng cách tăng 2,5mg/giờ mỗi 5 phút đến tối đa 15mg/giờ. Mục tiêu giảm 10%-15% mức HA

**B. Bệnh nhân có thể điều trị tiêu huyết khối**

**Trước điều trị**

HATT >185 Hoặc HATTr > 110	<b>Labetalol</b> 10–20 mg IV trong 1–2 phút, có thể lặp lại 1 lần HOẶC <b>Nitropaste</b> miếng 1–inches <b>Nicardipine</b> 5mg/giờ PIV, chỉnh liều mỗi 5 phút đến tối đa 15mg/giờ Nếu huyết áp không giảm và duy trì được ở mức mong muốn (HATT ≤185 và HATTr ≤110) thì không dùng TPA
----------------------------	--

**Trong và sau điều trị TPA**

Theo dõi HA	Kiểm tra HA mỗi 15p trong 2 giờ, sau đó mỗi 30p trong 6 giờ, và sau đó mỗi giờ trong 16 giờ
HATT > 180 Hoặc HATTr >105	<b>Nicardipine</b> 5mg/giờ PIV liều đầu, điều chỉnh liều để đạt hiệu quả mong muốn bằng cách tăng 2,5mg/giờ mỗi 5 phút đến tối đa 15mg/giờ.

**f. Sốt:**

- Hạ sốt bằng các biện pháp vật lý (lau mát), dùng thuốc paracetamol.
- Tìm và điều trị nguyên nhân; dùng kháng sinh nếu có nhiễm trùng

**g. Điều chỉnh đường huyết**

- Mục tiêu giữ đường huyết <150 mg/dL

- Dùng Insulin tiêm dưới da hoặc insulin truyền tĩnh mạch

### **PHÁC ĐỒ SỬ DỤNG INSULIN TRONG GIAI ĐOẠN CẤP**

#### ***Insulin truyền tĩnh mạch***

- Chỉ định khi đường huyết >250mg/dL
- Có thể dùng liều bolus 0,1-0,15 đv/kg nếu cần
- Tốc độ truyền tính theo công thức:  $(ĐH-60) \times 0,03 = \text{__ đơn vị/giờ}$
- Thử đường huyết mỗi giờ
- Mục tiêu đạt đường huyết < 150 mg/dL (lý tưởng 80-110mg/dL)
- Điều chỉnh tốc độ truyền mỗi giờ theo công thức trên
- Khi đường huyết <200, thử đường huyết mỗi 2 giờ
- Nếu đường huyết <60, chích một ống Glucose 50% và báo bác sĩ

#### ***h. Chống tái phát sớm, xử lý trường hợp diễn tiến xấu (trở nặng)***

- Dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc kháng đông khi có chỉ định (bảng)
- Tìm nguyên nhân và xử lý thích hợp trường hợp trở nặng (bảng)

#### ***i. Phòng và điều trị biến chứng:***

- Chống tăng áp lực nội sọ
  - Thông khí đầy đủ, tránh ứ CO<sub>2</sub>, có thể can thiệp tăng thông khí cơ học nếu có biểu hiện tăng áp lực nội sọ dọa phù não, với pCO<sub>2</sub> mục tiêu là 25-35 mmHg
  - Tư thế nằm: cho nằm đầu cao 30 độ sau 24 giờ với điều kiện không có rối loạn huyết động và không có tắc hẹp đáng kể các động mạch lớn
  - Xem xét phẫu thuật giải áp ở bệnh nhân nhồi máu não diện rộng (nhồi máu ác tính động mạch não giữa)
  - Liệu pháp thẩm thấu: Mannitol 20%, TTM 100 giọt/phút với liều 0,25g/kg mỗi 6 giờ; hiệu quả không nhiều và không kéo dài với tăng áp lực nội sọ do nhồi máu não, do đó cần cân nhắc kỹ, nhất là với các bệnh nhân có nguy cơ quá tải tuần hoàn, có bệnh lý tim mạch cần hạn chế dịch...
- Chống nhiễm trùng
  - Xoay trở, tránh ứ đờm, tránh hít sặc, tập vật lý trị liệu hô hấp
  - Cho ngồi sớm ngay khi không còn các chống chỉ định
  - Chỉ đặt sonde tiểu khi thật sự cần thiết
  - Dùng kháng sinh phù hợp khi có dấu hiệu nhiễm trùng
- Chống loét
  - Dinh dưỡng đầy đủ
  - Xoay trở thường xuyên, thay đổi điểm tì, dùng nệm hơi chống loét
  - Giữ da khô sạch, chú ý các điểm tì dễ dễ loét
- Chống huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc phổi
  - Xoay trở, xoa bóp và tập vận động sớm các chi
  - Cho ngồi, cho vận động sớm ngay khi không còn chống chỉ định
  - Dùng vớ đàn hồi với các đối tượng nguy cơ

- Xem xét dùng heparin trọng lượng phân tử thấp liều phòng ngừa cho các đối tượng nguy cơ cao
- Phát hiện sớm huyết khối tĩnh mạch sâu và điều trị kháng đông
- Phát hiện sớm thuyên tắc phổi và điều trị kịp thời

**j. Phục hồi chức năng:**

- o Gồm vật lý trị liệu, ngôn ngữ trị liệu, và tái hòa nhập cộng đồng
- o Tập sớm ngay khi lâm sàng cho phép
- o Mục tiêu: tránh biến chứng (nhiễm trùng, loét, huyết khối tĩnh mạch, cứng cơ teo cơ...), cải thiện các khiếm khuyết thần kinh, thích nghi với các khiếm khuyết còn lại và tái hòa nhập cộng đồng

**k. Chống tái phát:**

- o Dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu, dùng kháng đông khi có chỉ định
- o Dùng statin điều chỉnh lipid máu và bảo vệ thành mạch: xem xét dùng liều cao ở các bệnh nhân nhiều yếu tố nguy cơ (ví dụ dùng atorvastatin liều cao 40-80 mg/ngày)
- o Với bệnh nhân hẹp động mạch cảnh nặng bên có triệu chứng: xét phẫu thuật bóc nội mạc động mạch cảnh hoặc can thiệp nội mạch nông và đặt stent. Với hẹp động mạch nội sọ, chưa có khuyến cáo rõ và hiện chưa triển khai tại bệnh viện Chợ Rẫy việc can thiệp nội mạch nông và đặt stent, do đó hiện tại chỉ điều trị nội với lưu ý các bệnh nhân này được xếp vào nhóm nguy cơ tái phát cao.
- o Điều chỉnh lối sống, điều chỉnh các yếu tố nguy cơ, đặc biệt là tăng huyết áp và đái tháo đường

**HƯỚNG DẪN DÙNG THUỐC CHỐNG KẾT TẬP TIỂU CẦU**

**Giai đoạn cấp**

- Lựa chọn thông thường
  - Aspirin: 250 mg/ngày (160-325 mg/ngày), hoặc
  - Clopidogrel 75mg/ngày, hoặc
  - Aggrenox 200/25mg (dipyridamol/aspirin) 1viên x 2 lần/ngày
- Trường hợp có chống chỉ định Aspirin:
  - Dự ứng aspirin, hoặc tiền căn loét dạ dày: Clopidogrel 75mg/ngày
  - Xuất huyết tiêu hóa: điều trị XHTH trước, sau khi hết XHTH 24 giờ, dùng Clopidogrel 75mg/ngày
- Trường hợp đặc biệt: dùng Aspirin 100mg + Clopidogrel 75mg, thời gian dùng là 1 tháng, sau đó chuyển sang Clopidogrel duy trì; xem xét chỉ định trong các trường hợp
  - Tiến triển lâm sàng thần kinh dao động, nghi ngờ nhồi máu tiến triển hoặc tái phát sớm
  - Có nhiều YTNC
  - Có các tổn thương XVĐM: hẹp nặng ĐMCảnh, động mạch nội sọ
- Trường hợp ĐQ ở BN đang dùng Aspirin: lựa chọn giữa các khả năng
  - Clopidogrel 75mg/ngày
  - Aspirin 100mg + clopidogrel 75mg, dùng trong 1 tháng
  - Clopidogrel tải 300mg sau đó 75mg/ngày

**Sau giai đoạn cấp:** Lựa chọn một trong ba loại thuốc

- Aspirin: 81- 325 mg/ngày, hoặc
- Clopidogrel 75mg/ngày, hoặc
- Aggrenox 200/25mg (dipyridamol/aspirin) 1viên x 2 lần/ngày

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG ĐÔNG

- Chỉ định: dùng phòng ngừa tái phát cho các trường hợp lấp mạch từ tim với nguồn lấp mạch nguy cơ cao, đặc biệt là rung nhĩ
- Sử dụng trì hoãn, không dùng khẩn cấp, vì
  - Tỷ lệ tái phát trong 14 ngày đầu không cao, ngay cả rung nhĩ, tỉ lệ này chỉ từ 5-8%
  - Dùng kháng đông cấp không giúp giảm tỉ lệ tái phát trong giai đoạn này
- Hội chẩn điều trị kháng đông cấp trong một số trường hợp đặc biệt:
  - Lấp mạch từ tim với nguy cơ tái phát cao: huyết khối trên lá van, huyết khối thành tim
  - Tắc động mạch lớn thấy huyết khối trong lòng mạch (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa, động mạch thân nền) với nguy cơ lấp mạch xa
  - Bóc tách động mạch
  - Huyết khối tĩnh mạch nội sọ

Cân nhắc lợi hại khi quyết định dựa vào nguy cơ biến chứng xuất huyết cao hay thấp (nguy cơ xuất huyết tăng theo tuổi và kích thước vùng nhồi máu)
- Cách dùng kháng đông cấp: khởi đầu bằng heparin và chuyển tiếp sang warfarin (coumadin)
  - Liều heparin theo phác đồ, không có liều tải, hoặc
  - Enoxaparin (Lovenox) 1 mg/kg TDD mỗi 12 giờ
- Thời điểm dùng kháng đông
  - Nói chung chờ 2-14 ngày tính từ lúc khởi phát, tùy mức độ khẩn cấp của chỉ định so với nguy cơ xuất huyết: dùng sớm hơn nếu nguy cơ xuất huyết thấp (người trẻ, nhồi máu nhỏ) và thật muộn nếu nguy cơ xuất huyết cao
  - Các yếu tố tăng nguy cơ xuất huyết: nhồi máu diện rộng, lấp mạch từ tim, dùng thuốc tiêu huyết khối, tuổi cao
  - Phải làm hình ảnh học (CT não) trước khi sử dụng để loại trừ chuyển dạng xuất huyết hoặc phù não.

## DANH SÁCH BỆNH NHÂN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên đề tài: Đặc điểm lâm sàng và nguy cơ tái phát của nhồi máu não do tắc động mạch cảnh trong: so sánh điều trị kháng đông uống với aspirin

Người thực hiện: ThS BS Nguyễn Bá Thắng

Người hướng dẫn khoa học: GS TS Lê Văn Thành

Địa điểm thực hiện: khoa Thần Kinh, bệnh viện Chợ Rẫy

Số TT	Họ - lót	Tên	Năm sinh	Giới tính	Số NV	Ngày NV
1	ĐẶNG THỊ	L	1939	Nữ	39401	22/05/2008
2	NGUYỄN THỊ	M	1927	Nữ	45223	12/06/2008
3	MAI VĂN	Đ	1937	Nam	48082	21/06/2008
4	LÝ VĂN	H	1968	Nam	49021	24/06/2008
5	MAI VĂN	N	1926	Nam	49200	25/06/2008
6	NGUYỄN VĂN	M	1943	Nam	49062	25/06/2008
7	ĐOÀN VĂN	M	1932	Nam	50149	28/06/2008
8	LƯU THỊ PHƯƠNG	C	1968	Nữ	59406	29/07/2008
9	PHẠM HỮU	N	1964	Nam	75515	23/09/2008
10	NGUYỄN VĂN	T	1928	Nam	78025	1/10/2008
11	HUỶNH THANH	L	1949	Nam	91936	17/11/2008
12	TẶNG VĂN	Đ	1960	Nam	93993	24/11/2008
13	PHẠM NGỌC	C	1932	Nam	94372	25/11/2008
14	NGUYỄN VĂN	V	1924	Nam	94039	25/11/2008
15	TRẦN VĂN	T	1970	Nam	96749	3/12/2008
16	TRƯƠNG VĂN	T	1975	Nam	99019	11/12/2008
17	VÕ VĂN	N	1938	Nam	99527	13/12/2008
18	BÙI TRUNG	Q	1988	Nam	101275	19/12/2008
19	NGUYỄN TRỌNG	Đ	1966	Nam	617	3/01/2009
20	NGUYỄN THỊ VÂN	U	1970	Nữ	7186	31/01/2009
21	NGUYỄN CÔNG	H	1960	Nam	7916	2/02/2009
22	HUỶNH THỊ	M	1937	Nữ	7799	2/02/2009
23	PHẠM VĂN	Q	1950	Nam	10546	10/02/2009
24	NGÔ THỊ	T	1942	Nam	11725	13/02/2009
25	DƯƠNG THỊ	G	1923	Nữ	12882	17/02/2009

26	LÊ VĂN	T	1948	Nam	12965	17/02/2009
27	THÁI VĂN	N	1956	Nam	13900	20/02/2009
28	TRẦN NGỌC	P	1967	Nam	15473	26/02/2009
29	TRẦN VĂN	T	1941	Nam	16709	2/03/2009
30	TỪ MINH	H	1955	Nam	17169	3/03/2009
31	NGUYỄN	S	1925	Nam	188	9/03/2009
32	NGUYỄN DANH	T	1940	Nam	20367	13/03/2009
33	NGÔ THỊ	Đ	1949	Nữ	20473	14/03/2009
34	LÊ VĂN	G	1960	Nam	22593	20/03/2009
35	PHAN VĂN	C	1930	Nam	22454	20/03/2009
36	DƯƠNG VĂN	L	1950	Nam	27638	7/04/2009
37	TRẦN THỊ	T	1933	Nữ	28004	8/04/2009
38	NGUYỄN VĂN	T	1965	Nam	28162	9/04/2009
39	LÊ VĂN	C	1964	Nam	28992	11/04/2009
40	NGUYỄN VĂN	T	1957	Nam	29034	11/04/2009
41	NGUYỄN THỊ	A	1944	nữ	29590	13/04/2009
42	LÊ VĂN	H	1934	Nam	29432	13/04/2009
43	LÝ THỊ	T	1948	Nữ	31153	18/04/2009
44	HUỖNH THỊ	H	1983	Nữ	34251	28/04/2009
45	TRANG THỊ	S	1947	Nữ	37165	8/05/2009
46	TRẦN ĐÌNH	Đ	1936	Nam	38361	12/05/2009
47	NGUYỄN VĂN	H	1944	Nam	39782	16/05/2009
48	CAO PHI	L	1933	Nam	42915	27/05/2009
49	TRẦN	P	1951	Nam	48713	14/06/2009
50	BÙI VĂN	T	1952	Nam	49704	16/06/2009
51	NGUYỄN VĂN	T	1957	Nam	50002	17/06/2009
52	NGUYỄN VĂN	T	1939	Nam	55853	6/07/2009
53	LÂM TƯỜNG	G	1973	Nam	57814	11/07/2009
54	NGÔ VĂN	T	1940	Nam	58723	14/07/2009
55	NGUYỄN VĂN	A	1933	Nam	73263	30/08/2009
56	VÕ VĂN	C	1936	Nam	73924	1/09/2009
57	HUỖNH CHÁNH	Đ	1950	Nam	80394	23/09/2009
58	LÊ VĂN	T	1939	Nam	83355	1/10/2009
59	PHÒNG CÁ	B	1973	Nam	84800	6/10/2009
60	MAI VĂN	P	1979	Nam	86238	11/10/2009
61	TRÌNH VĂN	T	1943	Nam	89247	20/10/2009
62	NGUYỄN QUỐC	B	1960	Nam	91396	27/10/2009
63	BÙI THỊ MỸ	N	1951	Nữ	93308	2/11/2009

64	VÕ THỊ	T	1962	Nữ	94550	6/11/2009
65	DUYỆNG QUẾ	D	1954	Nam	97683	17/11/2009
66	VÕ MINH	T	1951	Nam	103813	6/12/2009
67	NGUYỄN NGỌC	X	1944	Nam	107453	17/12/2009
68	NGUYỄN VĂN	T	1946	Nam	13569	21/02/2010
69	NGUYỄN NGỌC	S	1950	Nam	13942	22/02/2010
70	NGUYỄN THỊ	T	1964	Nữ	14402	23/02/2010
71	TRẦN THỊ	M	1935	Nữ	16091	1/03/2010
72	LÊ VĂN	A	1934	Nam	16660	2/03/2010
73	HỨA VĂN	T	1938	Nam	17958	6/03/2010
74	NGUYỄN TẤN	Đ	1916	Nam	22564	21/03/2010
75	TRỊNH AN	K	1961	Nam	26830	3/04/2010
76	TRẦN BÉ	B	1981	Nam	30769	15/04/2010
77	LÊ CUÔNG	P	1981	Nam	33554	25/04/2010
78	NGUYỄN THỊ	D	1943	Nữ	33467	25/04/2010
79	PHẠM VĂN	P	1981	Nam	35138	30/04/2010
80	NGUYỄN QUỐC	H	1936	Nam	38719	11/05/2010
81	ĐỖ MINH	T	1981	Nam	39428	13/05/2010
82	TRẦN THỊ	N	1931	Nữ	56345	4/06/2010
83	ĐÔNG NGỌC	K	1940	Nam	46392	5/06/2010
84	NGUYỄN NGỌC	K	1939	Nam	47863	9/06/2010
85	PHẠM VĂN	S	1952	Nam	48817	12/06/2010
86	NGUYỄN THỊ CẨM	H	1956	Nữ	49317	14/06/2010
87	VÕ VĂN	C	1957	Nam	49270	14/06/2010
88	TRẦN VĂN	L	1949	Nam	67503	9/08/2010
89	PHAN VĂN	B	1936	Nam	68305	11/08/2010
90	NGUYỄN VĂN	H	1945	Nam	68215	11/08/2010
91	NGUYỄN QUỐC	T	1962	Nam	68323	11/08/2010
92	NGUYỄN THỊ	L	1932	Nữ	78120	12/09/2010
93	LƯƠNG VĂN	Đ	1942	Nam	80118	16/09/2010
94	PHẠM THỊ	L	1938	Nữ	80946	20/09/2010
95	LÝ THANH	T	1973	Nam	81694	23/09/2010
96	TRẦN THỊ	M	1963	Nữ	95004	26/09/2010
97	VŨ QUỐC	C	1964	Nam	84771	2/10/2010
98	HOÀNG	H	1931	Nam	85945	6/10/2010
99	TRẦN NHO	N	1944	Nam	86140	6/10/2010
100	ĐỖ VĂN	R	1951	Nam	91903	24/10/2010
101	NGUYỄN VĂN	C	1947	Nam	93854	29/10/2010



102	NGUYỄN QUỐC	S	1969	Nam	94248	31/10/2010
103	NGUYỄN PHAN	L	1953	Nam	94158	31/10/2010
104	BÙI VĂN	T	1937	Nam	95449	3/11/2010
105	LÊ MINH	T	1956	Nam	97232	9/11/2010
106	NGUYỄN ĐÌNH	H	1954	Nam	98187	11/11/2010
107	ĐÀO THỊ	N	1932	Nữ	98487	12/11/2010
108	LÝ VĂN	H	1965	Nam	98465	12/11/2010
109	LIU ĐỨC	Q	1947	Nam	99782	16/11/2010
110	NGÔ VĂN	Q	1948	Nam	101512	22/11/2010
111	NGUYỄN THỊ	C	1930	nữ	102186	24/11/2010
112	PHẠM NHƯ	Đ	1937	Nam	102780	26/11/2010
113	VŨ HUY	K	1962	Nam	105343	3/12/2010
114	HOÀNG	S	1953	Nam	105515	4/12/2010
115	NGÔ VĂN	C	1934	Nam	106221	6/12/2010
116	PHẠM VĂN	P	1954	Nam	107436	10/12/2010
117	PHẠM VĂN	T	1943	Nam	107792	11/12/2010
118	LÊ THỊ	N	1955	Nữ	108518	13/12/2010
119	HUỲNH VĂN	L	1937	Nam	109822	17/12/2010
120	TIÊU VĂN	G	1936	Nam	110515	20/12/2010
121	NGUYỄN MINH	H	1944	Nam	111727	23/12/2010

Xác nhận của Bệnh Viện Chợ Rẫy  
PHÓ GIÁM ĐỐC



PGS.TS. Nguyễn Văn Khôi