

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN VĂN DŨNG

NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TỬ VONG VÀ  
TÁI PHÁT SAU ĐỘT QUỴ THIỂU MÁU NÃO CỤC BỘ CẤP  
TẠI TIỀN GIANG

Ngành: Nội Thần kinh

Mã số: 62 72 01 47

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh, năm 2023

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Cao Phi Phong

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường  
hợp tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Vào hồi        giờ        ngày        tháng        năm

Có thể tìm hiểu luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP. HCM

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### **Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu**

Đột quy là căn bệnh phổ biến, tác động lớn đến sức khỏe cộng đồng, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn thế giới, tạo ra gánh nặng rất lớn cho gia đình và xã hội. Từ năm 1990 đến 2019, số người chết do đột quy thiếu máu não cục bộ trên toàn cầu đã tăng từ 2,04 triệu người lên 3,29 triệu người và dự đoán sẽ tăng thêm lên 4,90 triệu người vào năm 2030.

Mặc dù đã có những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị đột quy thiếu máu não cục bộ nhưng tỉ lệ tử vong và tái phát của căn bệnh này vẫn còn cao. Trong năm 2019, trên toàn cầu có 6,6 triệu người tử vong do đột quy, trong số đó tử vong do đột quy thiếu máu não cục bộ là 3,3 triệu người. Nguy cơ tái phát đột quy cao nhất trong năm đầu tiên sau đột quy thiếu máu não cục bộ (TMNCB) và giảm dần trong các năm sau đó.

Trên thế giới, có nhiều công trình nghiên cứu về tử vong và tái phát sau đột quy TMNCB với thời gian theo dõi kéo dài. Tại Việt Nam, số lượng các đề tài nghiên cứu về lĩnh vực này với thời gian theo dõi đến 1 năm còn khiêm tốn. Số bệnh nhân đột quy TMNCB đến khám và điều trị tại bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang khá đông và năm sau cao hơn năm trước. Cụ thể, số trường hợp đột quy não nhập viện điều trị tại bệnh viện chúng tôi trong năm 2018, 2019 và 2020 lần lượt là 2956, 2971 và 3016 trường hợp. Những dữ liệu về tỉ suất và các yếu tố liên quan đến tử vong, tái phát sau đột quy TMNCB tại thời 1 năm tại tỉnh Tiền Giang vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Vì vậy, việc tìm hiểu về vấn đề này là cần thiết.

## **Mục tiêu nghiên cứu**

1. Xác định tỉ suất tử vong và tái phát tích lũy sau đột quy thiếu máu não cục bộ cấp tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm.

2. Xác định một số yếu tố liên quan độc lập với nguy cơ tử vong và tái phát sau đột quy thiếu máu não cục bộ cấp tại thời điểm 1 năm..

## **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

- Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân đột quy TMNCB từ 18 tuổi trở lên nhập khoa Nội Thần kinh, bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

- Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu.

## **Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn**

Nghiên cứu đã quan tâm cùng lúc hai khía cạnh tử vong và tái phát đột quy với thời gian theo dõi đến 1 năm. Nghiên cứu đã cho thấy tỉ suất tử vong tích lũy (19,8%) và tỉ suất tái phát đột quy tích lũy (21,2%) tại thời điểm 1 năm.

Bên cạnh, nghiên cứu này đã xác định được một số yếu tố liên quan đến tử vong, đặc biệt là rung nhĩ, đường huyết cao lúc nhập viện và viêm phổi trong lúc nằm viện. Một số yếu tố nguy cơ dẫn đến đột quy tái phát cũng được xác định trong nghiên cứu này, đặc biệt là trình độ học vấn thấp, rung nhĩ và tiền sử nhồi máu cơ tim. Trình độ dân trí ở một bộ phận người dân còn thấp, điều này đã ảnh hưởng rất nhiều đến nhận thức của người dân về bệnh đột quy. Một bộ phận người dân nghĩ rằng xảy ra đột quy rồi thì sẽ không còn xảy ra đột quy nữa nên họ không tiếp tục điều trị sau xuất viện..

## **Bố cục của luận án**

Luận án gồm 130 trang (chưa kể phụ lục và tài liệu tham khảo) với 4 chương chính: Đặt vấn đề: 3 trang, chương 1 - Tổng

quan: 34 trang, chương 2 - Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 16 trang, chương 3 - Kết quả nghiên cứu: 31 trang, chương 4 - Bàn luận: 40 trang, Kết luận và kiến nghị: 2 trang. Luận án có 32 bảng, 4 biểu đồ, 0 sơ đồ, 2 hình vẽ, 206 tài liệu tham khảo trong đó có 12 tài liệu tiếng Việt, 194 tài liệu tiếng Anh..

## **CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1.1. Định nghĩa đột quy**

- Theo Tổ chức Y tế thế giới, đột quy là một tình trạng bệnh lý của não, khởi phát đột ngột với các triệu chứng thần kinh khu trú hơn là lan tỏa, tồn tại hơn 24 giờ hoặc tử vong trong vòng 24 giờ mà không có nguyên nhân rõ ràng nào ngoài nguyên nhân mạch máu (loại trừ nguyên nhân chấn thương sọ não). Khái niệm đột quy không bao gồm: chảy máu ngoài màng cứng, chảy máu dưới màng cứng hoặc những trường hợp chảy máu não do chấn thương, nhiễm trùng hay u não.

- Đột quy thiếu máu não cục bộ hay còn gọi là nhồi máu não là tình trạng tế bào não bị tổn thương và chết do tắc mạch, co mạch, lấp mạch máu đến nuôi một vùng não. Nhồi máu não có thể gây nên tổn thương não kéo dài và không hồi phục. Vị trí và mức độ tổn thương của não tùy thuộc vào vị trí mạch máu não bị tắc nghẽn.

### **Định nghĩa đột quy tái phát**

Trước hết, đột quy tái phát được định nghĩa như là một trường hợp đột quy (theo Tổ chức Y tế thế giới), xảy ra sau lần đột quy trước đó, đồng thời thỏa mãn thêm một trong các tiêu chuẩn sau:

(1) Có bằng chứng lâm sàng cho thấy bệnh khởi phát đột ngột với các triệu chứng thần kinh khu trú mới (khác với lần trước), xuất hiện sau 24 giờ kể từ lần đột quy trước đó mà không có nguyên nhân rõ ràng nào khác như chấn thương, cơn động kinh, nhiễm độc, phẫu

thuật, chụp mạch máu,...ngoài nguyên nhân mạch máu đồng thời đã loại trừ những trường hợp bệnh nặng lên do phù não, hiệu ứng choán chỗ hoặc chảy máu trong ổ nhồi máu, hoặc

(2) Có bằng chứng lâm sàng cho thấy có sự nặng lên đột ngột đối với các triệu chứng thần kinh khu trú đang ổn định trước đó, xuất hiện sau ngày thứ 21 kể từ khi đột quỵ khởi phát mà không có một nguyên nhân rõ ràng nào khác ngoài nguyên nhân mạch máu. Ngoài ra, hình ảnh học sọ não sẽ giúp củng cố thêm chẩn đoán 51,52.

### **1.2.1. Nguy cơ tử vong sau đột quỵ sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ**

*Bảng 1.2 Tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 tháng qua một số nghiên cứu*

Tác giả	Quốc gia	Cỡ mẫu của NC	Tỷ suất tử vong tại thời điểm 1 tháng (%)
Putaalaa	Phần Lan	731	2,7
Amarenco	21 quốc gia	4789	2,8
Chen	Trung Quốc	512715	3,0
Langagergaard	Đan Mạch	14545	4,8
Bae	Hàn Quốc	579	5,5
Namale	Uganda	141	5,9
Li	Thụy Điển	1648	6,8
Koton	Israel	1079	9,9
Zhang	Trung Quốc	58301	10,8
Nedeltchev	Thụy Sĩ	479	13,0

*Bảng 1.3 Tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 3 tháng qua một số nghiên cứu*

Tác giả	Quốc gia	Cỡ mẫu của NC	Tỷ suất tử vong tại thời điểm 3 tháng (%)
Bravata	Mỹ	8076	4,0

Chang	Đài Loan	360	9,7
Adoukonou	Benin	247	10,1
Bae	Hàn Quốc	579	10,9
Collins	Mỹ	40308	11,4
Weimar	Đức	6635	14,0
Katsanos	Hy Lạp	2460	15,0
Ois	Tây Ban Nha	1220	15,7
Li	Trung Quốc	224	21,9

*Bảng 1.4 Tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 năm qua một số nghiên cứu.*

Tác giả	Quốc gia	Cỡ mẫu của NC	Tỷ suất tử vong tại thời điểm 1 năm (%)
Liu	Trung Quốc	3117	3,3
Putaalaa	Phần Lan	731	4,7
Waje-Andreassen	Na Uy	232	5,2
Bravata	Mỹ	8076	10,1
Adoukonou	Benin	247	15,4
Aarnio <sup>3</sup>	Phần Lan	970	15,7
Félix-Redondo	Tây Ban Nha	2228	16,9
Chaudhary	Mỹ	8561	16,1
Long	Trung Quốc	3615	19,0
Bae	Hàn Quốc	579	19,3
Shi	Trung Quốc	2168	20,3
Sapostnik	Canada	3631	23,6

### **1.2.2. Các yếu tố liên quan đến tử vong sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ**

Tuổi là yếu tố tiên lượng độc lập của tử vong sớm và muộn sau đột quỵ. Bên cạnh, giới tính cũng có liên quan đến tử vong sau

đột quy, càng có nhiều nữ tử vong do đột quy hơn nam mỗi năm do số lượng lớn những phụ nữ già đi.

Trình độ học vấn được xem như là một yếu tố quan trọng quyết định đến kết cục sức khỏe bao gồm tử vong, bệnh tim mạch và đột quy. Tình trạng hôn nhân bao gồm đã kết hôn, chưa từng kết hôn, ly hôn, vợ/chồng đã mất và tái hôn. NIHSS vẫn là một trong những tiên lượng quan trọng của tử vong và kết cục xấu sau đột quy trong rất nhiều nghiên cứu. Bên cạnh, phân nhóm nguyên nhân đột quy TMNCB theo TOAST cũng là yếu tố quyết định quan trọng của tử vong trong nhiều nghiên cứu về đột quy mang tính cộng đồng tiên cứu và thử nghiệm lâm sàng.

Tăng huyết áp được xác định là có liên quan với số lượng lớn nhất tử vong trong đột quy. Suy tim là yếu tố tiên lượng tử vong mạnh mẽ nhất trong vòng 3-5 năm sau đột quy, chỉ đứng hàng thứ hai sau tuổi lớn. Rung nhĩ là yếu tố liên quan độc lập đến tử vong trong nhiều nghiên cứu. Tăng đường huyết và đái tháo đường là bệnh thường gặp trong số bệnh nhân đột quy và thường liên quan với kết cục xấu. Nhồi máu não tuần hoàn sau làm tăng nguy cơ tử vong sau đột quy TMNCB. Đột quy tái phát là yếu tố tiên lượng tử vong, đặc biệt là tử vong sớm.

Ngoài ra, viêm phổi là yếu tố được quan tâm nhiều trong các nghiên cứu về tử vong sau đột quy. Co giật sau đột quy là một biến chứng thường gặp sau đột quy, nguy cơ phát triển cơn co giật khác nhau, tùy thuộc vào một số yếu tố chẳng hạn như loại đột quy (xuất huyết so với thiếu máu cục bộ), mức độ nghiêm trọng của đột quy và liên quan đến vỏ não. Mức CRP lúc nhập viện tăng trong 12 đến 72 giờ của đột quy thì kết hợp với nguy cơ tử vong tăng lên.

### **1.3.2. Nguy cơ tái phát sau đột quy thiếu máu não cục bộ**

*Bảng 1.5 Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 1 tháng qua một số nghiên cứu*

Tác giả	Quốc gia	Cỡ mẫu nghiên cứu	Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 1 tháng (%)
Dhamoon	Mỹ	655	1,5
Hardie	Úc	328	2,0
Modrego	Tây Ban Nha	425	2,1
Mohan	Anh	9115	3,1
Moroney	Mỹ	297	4,4
Toyoda	Nhật Bản	8036	4,9
Xu	Trung Quốc	834	5,5
Cao Phi Phong	Việt Nam	134	9,7
Coull	Anh	87	11,5
Petty	Mỹ	1111	14,0

*Bảng 1.6 Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 3 tháng qua một số nghiên cứu*

Tác giả	Quốc gia	Cỡ mẫu nghiên cứu	Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 3 tháng (%)
Acciarresi	Ý	435	5,0
Bravata	Mỹ	8076	6,1
Moroney	Mỹ	297	7,4
Hill	Canada	2285	9,5
Couillard	Canada	4799	10,0
Johnston	Mỹ	1707	10,5
Wang	Trung Quốc	11560	12,9
Ois	Tây Ban Nha	689	16,1
Johansson	Thụy Điển	230	18,6

*Bảng 1.7 Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 1 năm qua một số nghiên cứu*

Tác giả	Quốc gia	Cỡ mẫu nghiên cứu	Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 1 năm (%)
Liu	Trung Quốc	1252	3,4
Khanevski	Na Uy	1872	5,4

Wang	Trung Quốc	807	10,4
Bravata	Mỹ	8076	10,7
Bergström	Thụy Điển	196 765	11,3
Buenaflor	Philippines	1155	12,8
Hill	Canada	2285	14,5
Long	Trung Quốc	3615	15,4
Wang	Trung Quốc	11560	17,7
Xu	Trung Quốc	834	20,6
Sacco	Mỹ	323	22,0

### 1.3.3. Các yếu tố liên quan đến tái phát sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ

Tuổi là yếu tố không điều chỉnh được, tuổi là yếu tố tiên lượng sống còn quan trọng nhất nhưng lại không phải là yếu tố quyết định đối với đột quỵ tái phát. Giới tính: Một số nghiên cứu thấy rằng tỉ lệ đột quỵ tái phát ở nam cao hơn nữ giới. Tăng huyết áp là yếu tố không đồng nhất giữa các nghiên cứu. Rối loạn lipid máu: Từ kết quả của nghiên cứu SPARCL80 và một phân tích gộp cho thấy statin, cụ thể là giảm LDL-C, đã chứng minh hiệu quả trong việc giảm nguy cơ đột quỵ tái phát mà không có bất kỳ rủi ro đáng kể nào về xuất huyết nội sọ. Bệnh lý tim mạch: là yếu tố liên quan đến tái phát sau đột quỵ thiếu máu não.

Ngoài ra, rung nhĩ là nguyên nhân hàng đầu của tử vong và biến cố mạch máu não sau đột quỵ thiếu máu não do thuyên tắc từ tim. Đái tháo đường: đã được tìm thấy là yếu tố quyết định của đột quỵ tái phát. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ với đột quỵ tái phát thì vẫn còn nhiều tranh cãi. Đột quỵ thứ phát tăng có ý nghĩa thống kê ở những người uống rượu. Theo một nghiên cứu ở Hàn Quốc, hút thuốc và uống rượu là hai yếu tố nguy cơ có liên quan đáng kể đến tái phát đột quỵ thiếu máu cục bộ ở nam giới.

Ngoài ra, một số yếu tố về lâm sàng và sinh hóa có thể tiên lượng đột quỵ tái phát bao gồm mức CRP, Lp-PLA2, cholesterol, fibrinogen, hematocrit, protein C, kháng thể kháng cardiolipin, homocysteine, số lượng bạch cầu, tỷ lệ albumin-globulin, thiếu protein S tự do và béo phì.

## **CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.

### **2.2. Đối tượng nghiên cứu**

#### **2.2.1. Dân số nghiên cứu**

##### *2.2.1.1. Dân số mục tiêu*

Tất cả những bệnh nhân đột quỵ TMNCB cấp được điều trị tại khoa Nội Thần Kinh, bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

##### *2.2.1.2. Dân số chọn mẫu*

Tất cả những bệnh nhân đột quỵ TMNCB cấp được điều trị tại khoa Nội Thần kinh, bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ tháng 2/2016 đến tháng 7/2018 và có đủ tiêu chuẩn chọn mẫu.

#### **2.2.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu**

##### *2.2.2.1. Tiêu chuẩn chọn vào*

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp bằng tiêu chuẩn lâm sàng (theo định nghĩa đột quỵ của Tổ chức Y tế thế giới và đã được trình bày trong phần tổng quan tài liệu), bao gồm cả những bệnh nhân trước đó có tiền sử đột quỵ TMNCB/TIA.

- Có hình ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não.
- Có địa chỉ thường trú rõ ràng và/hoặc có số điện thoại.
- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.

##### *2.2.2.2. Tiêu chuẩn loại ra*

- Bệnh nhân và/hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Bệnh nhân có kèm xuất huyết não hoặc xuất huyết khoang dưới nhện tiên phát.

- Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa nặng, bệnh lý nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim cấp, ung thư giai đoạn cuối, chấn thương nặng ảnh hưởng đến diễn tiến của bệnh.

### **2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

- Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 2 năm 2016 đến tháng 7 năm 2018.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội Thần Kinh Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn liên tiếp tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán là đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp nhập vào khoa Nội Thần Kinh, bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang trong thời gian nghiên cứu và thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu (phải đảm bảo cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu).

### **2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu**

Chúng tôi chọn công thức ước tính cỡ mẫu dành cho nghiên cứu dọc thời gian có sử dụng phương pháp phân tích sống còn:

$$n = \frac{C(h+1)^2}{(2-p_1-p_2)(h-1)^2}$$

Cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 447. Thực tế chúng tôi chọn được 520 trường hợp.

### **2.5. MỘT SỐ BIẾN SỐ TRONG NGHIÊN CỨU**

- Trình độ học vấn: biến số có hai giá trị là Tiểu học trở xuống và Trên tiểu học.

- Tình trạng hôn nhân (sống với ai): biến số có hai giá trị là Sống với chồng (hoặc vợ/con hoặc người thân khác) và Sống một mình (độc thân, ly hôn, ly thân và góa).

- Tiền sử nhồi máu cơ tim: biến số có hai giá trị:

+ Có: Đã được chẩn đoán nhồi máu cơ tim trước khi đột quỵ lần này xảy ra và/hoặc có dấu hiệu nhồi máu cơ tim cũ trên điện tâm đồ.

+ Không: Không thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

- Hút thuốc lá: biến số có 2 giá trị:

+ Có: Là những người đã hút  $\geq 1$  điếu thuốc mỗi ngày trong vòng 1 năm trước khi bị đột quỵ lần này.

+ Không: Là những người chưa bao giờ hút thuốc lá hoặc có hút nhưng không thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

- Uống rượu: biến số có 2 giá trị:

+ Có: Là những người có uống rượu bia hơn 50 ml mỗi ngày trong ít nhất 1 năm trước khi bị đột quỵ lần này.

+ Không: Là những người không uống rượu bia hoặc có uống nhưng không thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

- Tăng huyết áp: Biến số có 2 giá trị:

+ Có: Bệnh nhân có tiền sử điều trị tăng huyết áp trước lúc nhập viện lần này hoặc huyết áp tâm thu  $\geq 140$  mmHg hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 90$  mmHg kéo dài hơn 48 giờ sau nhập viện.

+ Không: không thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

- Đái tháo đường: biến số có hai giá trị:

+ Có: Bệnh nhân đã được chẩn đoán đái tháo đường trước đây, có đang điều trị hoặc không, hoặc xét nghiệm đường máu trong thời gian nằm viện thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội ĐTĐ Hoa Kỳ năm 2014.

+ Không: không thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

- Rung nhĩ: biến số có hai giá trị:

+ Có: Bệnh nhân đã được chẩn đoán rung nhĩ hoặc sau nhập viện ghi nhận có rung nhĩ trên điện tim hoặc holter điện tim.

+ Không: không thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

- Suy tim: biến số có hai giá trị:

+ Có: Bệnh nhân đã được chẩn đoán suy tim hoặc sau khi nhập viện được chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Hội Tim mạch Châu Âu (ESC 2016) <sup>91</sup>.

+ Không: không thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

- Thang điểm NIHSS lúc nhập viện: Nhẹ ( $\leq 4$  điểm), Trung bình (5 – 14 điểm), Nặng và rất nặng ( $\geq 15$  điểm).

- Điểm Glasgow lúc nhập viện: đánh giá mức độ ý thức của bệnh nhân lúc nhập viện. Đây là biến số định lượng và được chuyển thành biến số có 2 giá trị:  $\leq 8$  và  $> 8$  điểm (phụ lục 5).

- Viêm phổi: Viêm phổi được ghi nhận trong thời gian bệnh nhân nằm viện và có hai giá trị:

+ Có: Trên lâm sàng có sự hiện diện của ran nổ ở phổi, kết hợp với ít nhất một trong những dấu hiệu sau: nhiệt độ lớn hơn  $38^{\circ}\text{C}$ , ho có đàm mủ mới hoặc thay đổi đặc điểm của đàm, phim X quang phổi dương tính (thâm nhiễm phổi, đông đặc phổi, tràn dịch màng phổi).

+ Không: không thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

- Tử vong: Đây là biến số có hai giá trị, được xếp vào loại biến số phụ thuộc (biến số kết cục) và được thu thập trong quá trình theo dõi bệnh nhân với 2 giá trị:

+ Có: Tử vong được xác định là do bất kỳ nguyên nhân nào trong vòng 12 tháng sau khi khởi phát đột quỵ TMNCB. Ở tất cả các

bệnh nhân tử vong, nguyên nhân tử vong được lấy từ hồ sơ bệnh viện, y tế địa phương hoặc từ người nhà bệnh nhân.

+ Không: Không thỏa mãn tiêu chuẩn trên.

- Tái phát: Đây là biến số có hai giá trị, được xếp vào loại biến số phụ thuộc (biến số kết cục) và được thu thập trong quá trình theo dõi bệnh nhân với 2 giá trị:

+ Có: Dựa theo định nghĩa đột quy tái phát (đã được trình bày trong phần tổng quan tài liệu).

+ Không: Không thỏa mãn định nghĩa trên.

## **2.6. PHƯƠNG PHÁP VÀ CÔNG CỤ ĐO LƯỜNG, THU THẬP SỐ LIỆU**

Chúng tôi thu thập số liệu thông qua phỏng vấn, khám trực tiếp, xem hồ sơ bệnh án. Tất cả thông tin thu thập được ghi nhận vào bảng thu thập số liệu có sẵn. Chúng tôi tiến hành các bước tuần tự như sau:

### **\* Bước 1: Ghi nhận thông tin khi bệnh nhân nhập viện**

Bệnh nhân được chẩn đoán đột quy TMNCB nhập vào bệnh viện chúng tôi sẽ được ghi nhận đầy đủ các biến số nghiên cứu thông qua khám lâm sàng, phỏng vấn và thực hiện những cận lâm sàng cần thiết. Cụ thể:

### **\* Bước 2: Ghi nhận thông tin trong quá trình nằm viện, khi xuất viện và sau khi xuất viện.**

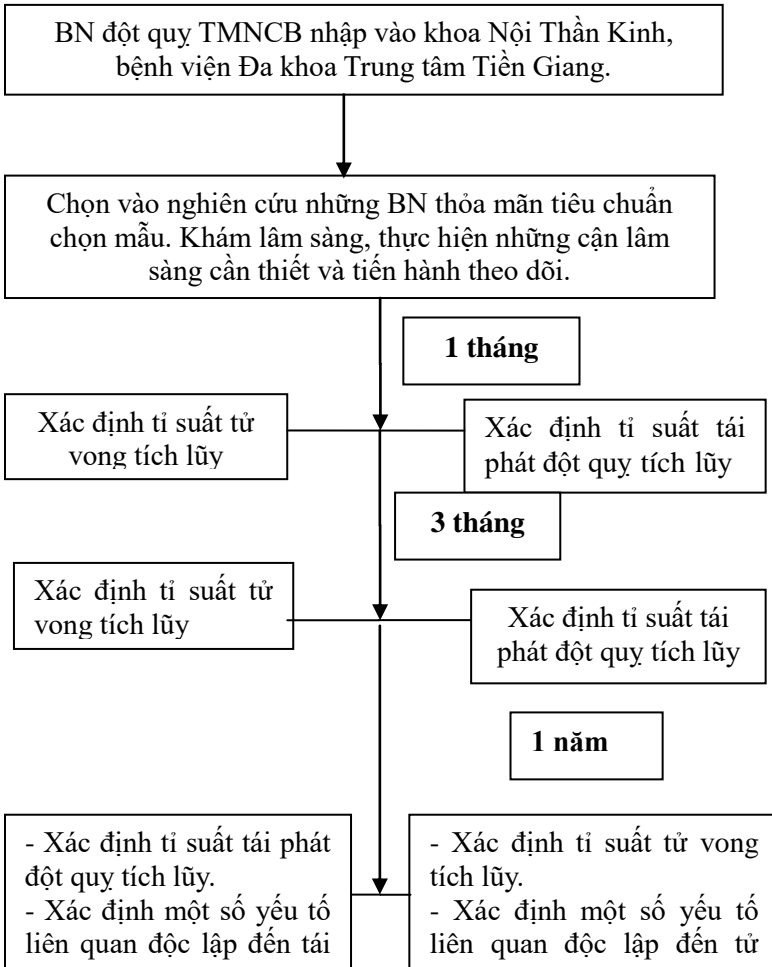
- Khi nằm viện: bệnh nhân được điều trị bởi các bác sĩ của khoa Nội Thần Kinh theo khuyến cáo thường quy của Hội đột quy/tim mạch Hoa Kỳ.

- Khi xuất viện: bệnh nhân được đánh giá mức độ tàn tật bằng thang điểm Rankin hiệu chỉnh. Bệnh nhân và/hoặc người nhà bệnh

nhân được chúng tôi giải thích và tư vấn về những biện pháp điều trị tiếp theo, trong đó nêu bật sự cần thiết của điều trị dự phòng tái phát.

- Sau khi xuất viện: bệnh nhân được tiếp tục theo dõi đều đặn thông qua điện thoại hoặc khám trực tiếp (tháng thứ 1, tháng thứ 3 và trung bình mỗi 1 đến 3 tháng sau đó) cho đến khi bệnh mất theo dõi, tử vong, hoặc kết thúc nghiên cứu.

## 2.7. SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



## 2.8. PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ SỐ LIỆU

Dữ liệu thu thập được nhập, mã hóa và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

### 2.8.1 Thống kê mô tả

Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm. Trong khi đó, các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn.

### 2.8.2. Thống kê phân tích

- Các biến số phơi nhiễm (biến số độc lập): hút thuốc lá, uống rượu, tiền sử đột quy/TIA, tăng huyết áp, đái tháo đường, rung nhĩ, suy tim...

- Các biến số kết cục (biến số phụ thuộc): bao gồm tử vong do mọi nguyên nhân và tái phát đột quy. Trong đó, những bệnh nhân tử vong do mọi nguyên nhân được mã hóa là 1, những bệnh nhân vẫn còn sống đến thời điểm kết thúc nghiên cứu hoặc mất theo dõi được mã hóa là 0. Tương tự, những bệnh nhân tái phát đột quy được mã hóa là 1 (kể cả những bệnh nhân tái phát dẫn đến tử vong), những bệnh nhân còn lại bao gồm không bị đột quy tái phát đến thời điểm kết thúc nghiên cứu, tử vong không do tái phát và mất theo dõi được mã hóa là 0.

- Việc xác định tỉ suất tử vong tích lũy và tái phát tích lũy tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm đã được thực hiện thông qua việc sử dụng phương pháp phân tích sống còn bằng **ước tính Kaplan-Meier**.

- Việc xác định các yếu tố liên quan độc lập với tử vong và tái phát đột quy cũng được thực hiện thông qua việc sử dụng phương pháp phân tích sống còn bằng **mô hình hồi quy Cox** đơn biến và đa

biến. Đối với các yếu tố nguy cơ đưa vào phân tích, chúng tôi chia thành các nhóm: yếu tố dân số học, yếu tố liên quan đến tiền sử, yếu tố nguy cơ mạch máu, yếu tố biểu hiện lâm sàng, biến chứng lúc nằm viện, phân nhóm nguyên nhân của đột quỵ thiếu máu não cục bộ theo phân loại TOAST, yếu tố cận lâm sàng, yếu tố điều trị sau ra viện. Trước hết, chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy Cox đơn biến các yếu tố nguy cơ nhằm xác định giá trị HR (KTC 95%) và p đối với từng yếu tố. Tiếp theo, các yếu tố có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ) hoặc gần có ý nghĩa thống kê qua phân tích hồi quy Cox đơn biến ( $p < 0,1$ ) được đưa vào phân tích hồi quy Cox đa biến nhằm xác định giá trị HR hiệu chỉnh. Sau cùng, từ kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến này, chúng tôi xác định được các yếu tố liên quan độc lập với tử vong và tái phát sau đột quỵ TMNCB cấp tại thời điểm một năm.

### **2.8.3. Cách khắc phục sai số**

- Kiểm soát sai lệch chọn lựa: Chọn đối tượng nghiên cứu chặt chẽ, thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu thông qua việc thăm khám lâm sàng tỉ mỉ và toàn diện, cho làm đầy đủ các cận lâm sàng cần thiết. Loại những bệnh nhân không khảo sát được đầy đủ các thông tin, thông số cần thiết cho nghiên cứu.

- Kiểm soát sai lệch thông tin:

+ Định nghĩa rõ ràng, cụ thể các biến số nghiên cứu.

+ Tập huấn cẩn thận cho các nhân viên y tế hỗ trợ ghi phiếu chỉ định và hướng dẫn bệnh nhân đi làm các cận lâm sàng khi bệnh nhân nhập viện.

+ Giải thích cho bệnh nhân và người nhà bệnh nhân hiểu rõ mục đích của nghiên cứu, đồng thời luôn chia sẻ và hỗ trợ để họ có thể yên tâm hợp tác trong quá trình tham gia nghiên cứu.

## 2.9. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nhận thấy việc thực hiện đề tài này không vi phạm vấn đề y đức trong nghiên cứu khoa học. Bởi vì:

- Đây là nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu, quan sát, không can thiệp, mọi hoạt động cận lâm sàng, chẩn đoán và điều trị đều tuân thủ theo khuyến cáo của hội đột quy/tim mạch Hoa Kỳ. Hơn nữa, những cận lâm sàng được thực hiện đều là những cận lâm sàng quan trọng đối với một trường hợp đột quy TMNCB cấp. Vì vậy, chúng tôi không gây tổn kém hay đau đớn nào thêm cho bệnh nhân.

- Trước khi được chọn vào mẫu nghiên cứu, bệnh nhân (nếu còn tỉnh táo) và/hoặc người nhà bệnh nhân đã được giải thích rõ ràng về tình trạng bệnh, mục đích nghiên cứu, cách tiến hành của nghiên cứu và quyền từ chối tham gia nghiên cứu. Sau cùng, chúng tôi chỉ nhận vào nghiên cứu khi bệnh nhân và/hoặc người nhà bệnh nhân đồng ý và ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền được rút ra khỏi nghiên cứu trong bất kỳ trường hợp nào.

- Trong quá trình điều trị tại bệnh viện và theo dõi sau xuất viện, ngoài việc thu thập dữ liệu, chúng tôi còn kết hợp việc nhắc nhở tuân thủ điều trị và tái khám định kỳ, xử trí hoặc hướng dẫn xử trí kịp thời các diễn biến của bệnh, đồng thời giải thích những thắc mắc về bệnh tật.

- Những thông tin cá nhân cũng như thông tin về tình trạng sức khỏe của bệnh nhân được bảo mật hoàn toàn, chỉ có người nghiên cứu mới có thể tiếp cận.

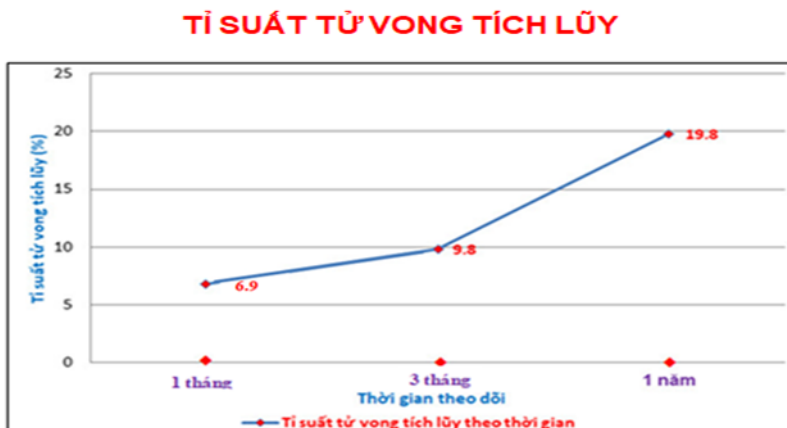
- Đề cương nghiên cứu hoàn chỉnh đã được đệ trình trước khi bắt đầu nghiên cứu và đã được phê duyệt bởi hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược TP.HCM, Số 453/ĐHYD-HĐ.

### CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 2 năm 2016 đến tháng 7 năm 2018, chúng tôi đã thu thập được 520 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh với các đặc điểm như sau:

#### 3.2.1. Tỷ suất tử vong tích lũy theo thời gian

Sau 1 tháng theo dõi, tỉ suất tử vong tích lũy gần 7%, trị số này tăng lên gần 10% tại thời điểm 3 tháng và đạt đến mức khá cao (19,8%) tại thời điểm 1 năm. Như vậy, tỉ suất tử vong tích lũy tăng dần theo thời gian.

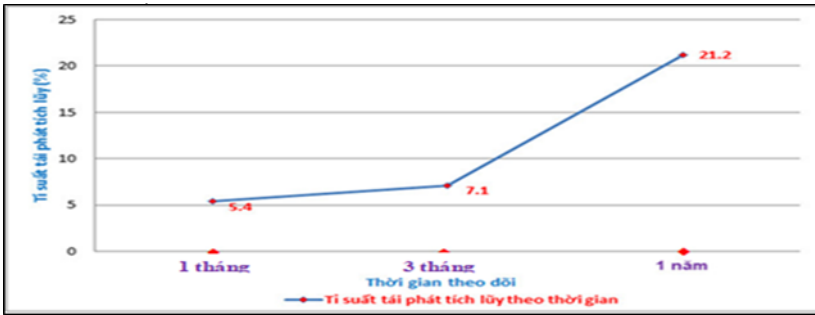


#### 3.2.2. Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy theo thời gian

Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy tăng dần theo thời gian. Tại thời điểm theo dõi 1 tháng thì tỉ suất này là 5,4%, trị số này tăng lên 7,1% tại thời điểm 3 tháng và tại thời điểm 1 năm thì tỉ suất này đạt mức khá cao (21,2%).

### TỈ SUẤT TÁI PHÁT TÍCH LŨY

Trình độ học vấn	1,83	0,98 – 3,39	0,057
Tiền sử đột quỵ/TIA	1,81	1,23 – 2,67	<b>0,003</b>
Tiền sử nhồi máu cơ tim	3,19	1,79 – 5,68	<b>&lt;0,001</b>



### 3.3. Các yếu tố liên quan độc lập đến tử vong và tái phát sau đột quỵ TMNCB

#### 3.3.1.2. Phân tích đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tử vong

Qua phân tích hồi quy Cox đơn biến, có 12 biến số có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) và 1 biến số gần có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,1$ ). Các biến số này được đưa vào phân tích hồi quy Cox đa biến.

#### \* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 1

Bảng 3.13. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tử vong (mô hình 1)

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi ( $\geq 65$ )	1,99	1,10 – 3,60	<b>0,023</b>
Giới tính (nữ)	0,94	0,58 – 1,52	0,794
Trình độ học vấn	0,85	0,48 – 1,52	0,589
Tình trạng hôn nhân	2,15	1,34 – 3,46	<b>0,002</b>
Tiền sử nhồi máu cơ tim	1,77	0,85 – 3,69	0,130
Rung nhĩ	1,70	1,02 – 2,81	<b>0,042</b>
Suy tim	1,55	0,78 – 3,07	0,212
Điểm Glasgow lúc nhập viện	1,16	0,60 – 2,26	0,666
Đường huyết lúc nhập viện	1,06	1,01 – 1,11	<b>0,030</b>
Đột quỵ tuần hoàn sau	1,50	0,97 – 2,31	0,069

Viêm phổi	2,49	1,61 – 3,86	<b>&lt;0,001</b>
Điểm NIHSS lúc nhập viện			
0 đến 4	1		Tham chiếu
5 đến 14	0,85	0,52 – 1,38	0,512
≥ 15	1,41	0,79 – 2,50	0,242

**\* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 2**

*Bảng 3.14. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tử vong (mô hình 2)*

<b>Yếu tố nguy cơ</b>	<b>HR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>Giá trị p</b>
Tuổi	1,98	1,09–3,60	<b>0,025</b>
Giới tính	0,95	0,58–1,54	0,821
Trình độ học vấn	0,86	0,48–1,52	0,598
Tình trạng hôn nhân	2,00	1,24–3,23	<b>0,005</b>
Tiền sử nhồi máu cơ tim	1,88	0,91–3,90	0,090
Điểm Glasgow lúc nhập viện	1,54	0,80–2,97	0,20
Điểm NIHSS lúc nhập viện	1,18	0,87–1,61	0,296
Đường huyết lúc nhập viện	1,06	1,01–1,11	<b>0,014</b>
Đột quỵ tuần hoàn sau	1,49	0,97–2,29	0,071
Viêm phổi	2,51	1,62–3,89	<b>&lt;0,001</b>
Phân nhóm nguyên theo			
TOAST			
Bệnh mạch máu nhỏ	1		Tham chiếu
Lấp mạch từ tim	2,11	1,18–3,79	<b>0,012</b>
Xơ vữa động mạch lớn	1,02	0,51–2,04	0,946
Nguyên nhân khác/CRNN	1,09	0,67–1,78	0,740

**3.3.2.2 Phân tích đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tái phát đột quỵ**

Qua phân tích hồi quy Cox đơn biến, có 13 biến số có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Các biến số này được đưa vào phân tích hồi quy Cox đa biến.

**\* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 1**

*Bảng 3.22. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tái phát đột quy (mô hình 1)*

<b>Yếu tố nguy cơ</b>	<b>HR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>Giá trị p</b>
Tuổi	1,22	0,76 – 1,96	0,401
Trình độ học vấn	1,97	1,07 – 3,64	<b>0,030</b>
Tiền sử đột quy/TIA	1,88	1,27 – 2,78	<b>0,002</b>
Tiền sử nhồi máu cơ tim	3,30	1,88 – 5,79	<b>&lt;0,001</b>
Rung nhĩ	1,74	1,05 – 2,87	<b>0,031</b>
Tập thể dục	0,57	0,28 – 1,16	0,122
Điểm Rankin lúc ra viện	1,32	0,57 – 3,06	0,523
hs-CRP >3mg/L	1,16	0,77 – 1,75	0,484
HATT lúc nhập viện.	1,40	0,92 – 2,15	0,121
Điểm NIHSS lúc nhập viện			
0 đến 4	1		Tham chiếu
5 đến 14	1,12	0,48 – 2,59	0,792
≥ 15	1,08	0,43 – 2,75	0,868

**\* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 2**

Trong mô hình này, chúng tôi đưa thêm vào hai yếu tố điều trị sau khi ra viện, đó là yếu tố dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu và statin.

*Bảng 3.23. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tái phát đột quy (mô hình 2)*

<b>Yếu tố nguy cơ</b>	<b>HR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>Giá trị p</b>
-----------------------	-----------	----------------	------------------

Tuổi	1,21	0,76 – 1,94	0,420
Trình độ học vấn	1,86	1,00 – 3,46	<b>0,049</b>
Tiền sử đột quy/TIA	1,85	1,25 – 2,73	<b>0,002</b>
Tiền sử nhồi máu cơ tim	3,32	1,88 – 5,87	<b>&lt;0,001</b>
Rung nhĩ	1,85	1,25 – 2,73	<b>0,019</b>
Tập thể dục	0,60	0,30 – 1,23	0,162
Điểm Rankin lúc ra viện	1,33	0,57 – 3,07	0,512
hs-CRP >3mg/L	1,12	0,74 – 1,70	0,594
HATT lúc nhập viện.	1,44	0,94 – 2,20	0,098
Dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu	1,03	0,60 – 1,76	0,912
Dùng thuốc statin	0,62	0,42 – 0,92	<b>0,016</b>
Điểm NIHSS lúc nhập viện			
0 đến 4	1		Tham chiếu
5 đến 14	1,09	0,47 – 2,50	0,845
≥ 15	1,02	0,40 – 2,57	0,972

**\* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 3**

Trong mô hình này, chúng tôi đưa thêm yếu tố phân nhóm nguyên nhân (TOAST) vào và rút yếu tố rung nhĩ ra để phân tích.

*Bảng 3.24. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tái phát đột quy (mô hình 3)*

<b>Yếu tố nguy cơ</b>	<b>HR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>Giá trị p</b>
Tuổi	1,22	0,76 – 1,95	0,419
Trình độ học vấn	1,83	0,98 – 3,39	0,057
Tiền sử đột quy/TIA	1,81	1,23 – 2,67	<b>0,003</b>
Tiền sử nhồi máu cơ tim	3,19	1,79 – 5,68	<b>&lt;0,001</b>
Tập thể dục	0,61	0,30 – 1,24	0,169

Điểm NIHSS lúc nhập viện	0,98	0,65 – 1,47	0,902
Điểm Rankin lúc ra viện	1,46	0,77 – 2,75	0,247
hs-CRP >3mg/L	1,13	0,74 – 1,71	0,579
HATT lúc nhập viện.	1,43	0,93 – 2,20	0,100
Dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu	1,09	0,63 – 1,88	0,766
Dùng thuốc statin	0,63	0,42 – 0,93	<b>0,021</b>
Phân loại nguyên nhân theo TOAST			
Bệnh mạch máu nhỏ	1		Tham chiếu
Lấp mạch từ tim	1,85	1,05 – 3,24	<b>0,032</b>
Xơ vữa động mạch lớn	0,90	0,46 – 1,74	0,747
Nguyên nhân khác/CRNN	0,85	0,53 – 1,38	0,515

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 520 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tại bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ tháng 2 năm 2016 đến tháng 7 năm 2018, chúng tôi rút ra một số kết luận theo các mục tiêu đã đề ra như sau:

**Tỉ suất tử vong và tái phát tích lũy sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp theo thời gian:**

- Tỉ suất tử vong tích lũy sau đột quỵ TMNCB cấp tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm lần lượt tương ứng là 6,9%, 9,8% và 19,8%.

- Tỉ suất tái phát tích lũy sau đột quỵ TMNCB cấp tại thời điểm 1 tháng là 5,4%, 3 tháng là 7,1% và 1 năm là 21,2%.

**Một số yếu tố liên quan độc lập đến tử vong và tái phát sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tại thời điểm 1 năm:**

- **Một số yếu tố liên quan độc lập đến tử vong:** tuổi ( $\geq 65$ )), tình trạng hôn nhân (sống một mình), rung nhĩ, đường huyết cao lúc

nhập viện, viêm phổi và phân nhóm nguyên nhân của đột quy thiếu máu não cục bộ theo TOAST (nhóm lấp mạch từ tim).

- *Một số yếu tố liên quan độc lập đến tái phát*: Trình độ học vấn thấp, tiền sử đột quy/TIA, tiền sử nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, dùng statin sau xuất viện và phân nhóm nguyên nhân của đột quy thiếu máu não cục bộ theo TOAST (lấp mạch từ tim). Trong đó, sử dụng statin làm giảm nguy cơ tái phát sau đột quy TMNCB.

### **KIẾN NGHỊ**

Từ kết quả của đề tài nghiên cứu, chúng tôi có một số kiến nghị như sau:

1. Tiến hành ngay các biện pháp dự phòng viêm phổi sau nhập viện, đồng thời phát hiện sớm viêm phổi để kịp thời điều trị nhằm hạn chế nguy cơ tử vong.

2. BN đột quy TMNCB sau khi nhập viện, rất cần được đo holter tim mạch 24 giờ một cách thường quy nhằm phát hiện kịp thời những bệnh có rung nhĩ cơn. Từ đó, BN được chỉ định điều trị kháng đông một cách phù hợp, kịp thời, hiệu quả. Ngoài ra, cần đưa vào danh mục bảo hiểm y tế những thuốc kháng đông thế hệ mới. Trong một số trường hợp cần thiết, thuốc được chỉ định cho những bệnh nhân rung nhĩ.

3. Đối với những bệnh nhân có chỉ định dùng chống kết tập tiểu cầu kép thì việc dùng hai loại thuốc chống kết tập tiểu cầu là cần thiết, không trì hoãn.

4. Tăng cường việc tuyên truyền thường xuyên cho người dân hiểu rõ về nguy cơ tử vong và tái phát sau đột quy TMNCB, tránh tư tưởng chủ quan với suy nghĩ bị đột quy rồi sẽ không tiếp tục bị đột quy nữa. Với suy nghĩ chủ quan này, bệnh nhân sẽ không tuân thủ dùng thuốc liên tục và lâu dài sau đột quy TMNCB.

## **DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Văn Dũng, Cao Phi Phong (2021), “Các yếu tố liên quan đến tái phát muộn sau đột quy thiếu máu não cấp tại Tiền Giang”, Tạp chí Y học Việt Nam, Số 1, tr. 82-87.

2. Nguyễn Văn Dũng, Cao Phi Phong (2021), “Các yếu tố liên quan đến tử vong sau đột quy thiếu máu não cục bộ cấp tại Tiền Giang”, Tạp chí Y học Việt Nam, Số 1, tr. 176-181.