

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

VÕ VĂN TÂN

**ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO TÁI PHÁT
TRÊN BỆNH NHÂN HẸP ĐỘNG MẠCH NÃO**

Ngành: Nội tim mạch

Mã số: 62720141

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Năm 2023

Công trình được hoàn thành tại: Đại học Y Dược
thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS.Cao Phi Phong
PGS.TS.Hoàng Quốc Hòa

Phản biện 1:

.....

Phản biện 2

.....

Phản biện 3:

.....

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án
cấp trường

họp tại

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
- Thư viện Đại học

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ là trong những nguyên nhân của đột quy thiếu máu. Bệnh chiếm phần lớn dân số trên thế giới, xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ là cơ chế đột quy phổ biến nhất hiện nay. Liên quan đến tỷ lệ lưu hành mắc xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ không triệu chứng và có triệu chứng trong dân số nói chung, thông tin vẫn còn hạn chế. Nguy cơ hàng năm của các biến cố đột quy thiếu máu não tái phát ở bệnh nhân xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ thay đổi từ 4% đến 40% theo các nghiên cứu khác nhau.

Tại Việt Nam năm 2012 tác giả Cao Phi Phong và cs thực hiện nghiên cứu “tần suất và tiên lượng hẹp động mạch nội sọ ở bệnh nhân thiếu máu não cấp” với kết quả tỷ lệ hẹp động mạch nội sọ ở bệnh nhân đột quy nhồi máu não cấp khá cao, đa phần ở tuần hoàn trước và nghiên cứu cũng chỉ thấy có mối tương quan giữa đái tháo đường, tăng lipid máu, tăng huyết áp và NIHSS ≥ 9 với tiên lượng tử vong của bệnh nhân hẹp động mạch lớn nội sọ 9. Năm 2014 tác giả Đinh Hữu Hùng thực hiện cứu “nguy cơ tái phát sau đột quy thiếu máu não cục bộ cấp theo phân tầng một số yếu tố liên quan” với nhóm quy thiếu máu não do bệnh mạch máu lớn chiếm 8,6%, tỉ suất tái phát đột quy tích lũy tại các thời điểm 30 ngày, 90 ngày, 6 tháng và 1 năm lần lượt tương ứng là 6,0%, 11,9%, 16,1% và 23,3% 10. Kết quả từ hai nghiên cứu này cung cấp chúng ta dữ liệu về tỷ

lệ đột quy thiếu máu não do xơ vữa động mạch lớn, tiên lượng tử vong ngắn hạn bệnh nhân đột quy thiếu máu não hẹp động mạch lớn nội sọ, trên cơ sở đó nhằm cung cấp thêm dữ liệu: tỷ lệ đột quy thiếu máu não do nguyên nhân xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ là bao nhiêu? Tỷ suất tái phát theo thời gian theo dõi 1 năm và các yếu tố nào liên quan với đột quy thiếu máu não tái phát do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đột quy thiếu máu não tái phát trên bệnh nhân hẹp động mạch não”.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Tỷ suất tái phát tích lũy đột quy thiếu máu não do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ tại thời điểm 30 ngày, 90 ngày và 1 năm.
2. Xác định các yếu tố liên quan với đột quy thiếu máu não tái phát do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu nghiên cứu quan sát đoàn hệ tiền cứu.

Bệnh nhân ĐQTMN cấp do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ điều trị tại khoa Nội thần kinh, bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2016 đến 12/2017.

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

Qua nghiên cứu này cung cấp thêm dữ liệu về nguyên nhân ĐQTMN theo phân loại TOAST với tỷ lệ xơ vữa động mạch lớn 26,3%, trong đó xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ là chủ yếu 24,8% số bệnh nhân ĐQTMN do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ; tỉ lệ tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 1 năm với giá trị lên tới 32.88%, cao hơn so với hầu hết các nghiên cứu ở nước ngoài. Điều đó góp phần cho thấy gánh nặng thực sự do đột quy gây ra và cần quan tâm hơn nữa nhóm đột quy do xơ vữa động mạch lớn.

Hơn nữa, nghiên cứu này cũng đã khẳng định một số yếu tố liên quan độc lập với nguy cơ tái phát đột quy: đái tháo đường, cũng như yếu tố tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Thông qua đó chúng ta sẽ chọn lọc được nhóm bệnh nhân ĐQTMN có nguy cơ tái phát cao và có biện pháp điều trị dự phòng kịp thời và thích hợp.

Nghiên cứu cũng cho thấy các yếu tố làm giảm nguy cơ tái phát: tái thông mạch máu, thang điểm Rankin.

Bố cục của luận án

Luận án gồm 123 trang (chưa kể phụ lục và tài liệu tham khảo) với 4 chương chính: Mở đầu: 03 trang, chương 1 - Tổng quan: 34 trang, chương 2 - Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 21 trang, chương 3 - Kết quả nghiên cứu: 28 trang, chương 4 - Bàn luận: 34 trang, Kết luận và kiến nghị: 03 trang. Luận án

có 29 bảng, 3 biểu đồ, 2 sơ đồ, 3 hình vẽ, 160 tài liệu tham khảo trong đó có 15 tài liệu tiếng Việt, 145 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1.Đại cương về đột quy thiếu máu não

1.1.1.Định nghĩa đột quy thiếu máu

Nhồi máu hệ thần kinh trung ương (Central nervous system infarction) hay đột quy thiếu máu hệ thần kinh trung ương được định nghĩa là tình trạng chết tế bào não, tủy sống hoặc võng mạc do thiếu máu, dựa trên giải phẫu bệnh, chẩn đoán hình ảnh thần kinh, và/hoặc các bằng chứng lâm sàng của tổn thương vĩnh viễn. Đột quy thiếu máu hệ thần kinh trung ương bao gồm: đột quy thiếu máu (ischemic stroke) để chỉ những trường hợp nhồi máu hệ thần kinh trung ương có triệu chứng; đột quy thiếu máu thầm lặng (silent infarction) để chỉ những trường hợp không phát hiện triệu chứng lâm sàng 11. Cập nhật định nghĩa đột quy giúp hợp nhất các tiêu chuẩn lâm sàng và mô học; đồng thời có thể sử dụng thống nhất trong thực hành, nghiên cứu và đánh giá của lĩnh vực y tế công cộng 12. Rất hiếm trường hợp có thể chẩn đoán giải phẫu bệnh đột quy não, do đó việc đánh giá tổn thương mô não chủ yếu dựa vào chẩn đoán hình ảnh và lâm sàng.

1.1.2.Phân loại nguyên nhân đột quy thiếu máu não theo cơ chế bệnh sinh

Hệ thống phân loại ĐQTMN theo cơ chế bệnh sinh (TOAST) gồm năm nhóm: bệnh lý động mạch lớn, thuyên tắc từ tim, bệnh lý mạch máu nhỏ, nguyên nhân không xác định và nguyên nhân xác định khác

1.1.3.Cơ chế đột quy đột quy thiếu máu não

Có hai cơ chế chính trong ĐQTMN: Cơ chế tắc mạch và cơ chế huyết động.

1.1.4.Chẩn đoán ĐQTMN với hình ảnh cộng hưởng từ và cộng hưởng từ mạch máu

Tồn thương ĐQTMN trên phim cộng hưởng từ có đặc điểm: Tăng tín hiệu trên xung khuếch tán (Diffusion Weighted - DWI) và FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery), giảm tín hiệu trên bản đồ hệ số khuếch tán (ADC map: Apparent diffusion coefficient map). Chụp mạch cộng hưởng từ (MR Angiography - MRA): Chụp mạch cộng hưởng từ để phát hiện hẹp hoặc tắc mạch được thực hiện khá phổ biến là một phần trong các chuỗi xung đối với bệnh nhân ĐQTMN giai đoạn cấp. Kết quả từ nghiên cứu loạt trường hợp bệnh, kết hợp sử dụng xung khuếch tán và xung mạch trong vòng 24 giờ sau nhập viện cải thiện đáng kể độ chính xác của chẩn đoán và phân loại nhồi máu não.

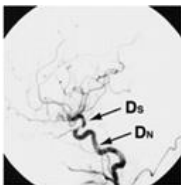
1.2.Xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ

Xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất của các biến cố ĐQTMN trên toàn thế giới. Xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ hay hẹp động mạch nội sọ chiếm khoảng một nửa nguyên nhân gây cơn thiếu máu não thoáng qua (CTMNTQ) và ĐQTMN ở người Châu Á, 1/3 ở người Da đen, 15% ở quần thể gốc Tây Ban Nha và 5–10% ở quần thể người da trắng . Nguy cơ hàng năm của các biến cố ĐQTMN tái phát ở bệnh nhân xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ thay đổi từ 4% đến 40% theo các nghiên cứu khác nhau. Các yếu tố nguy cơ truyền thống đối với xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ bao gồm tăng huyết áp động mạch, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, thừa cân, lười vận động và hút thuốc lá. Tuổi và chủng tộc dường như cũng đóng một vai trò quan trọng.

Chẩn đoán xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ

- Chụp mạch máu kỹ thuật số xóa nền (DSA)
- Chụp cắt lớp cắt lớp vi tính mạch máu (CTA)
- Cộng hưởng từ mạch máu (MRA)
- Siêu âm Doppler xuyên sọ

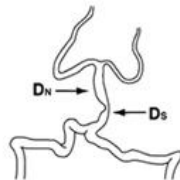
Phương pháp tính toán và xác định mức độ hẹp động mạch



Carotid Siphon *



Basilar **



$$\text{WASID method} \left[1 - \left(\frac{D_{\text{stenosis}}}{D_{\text{normal}}} \right) \right] \times 100 = \% \text{ Stenosis}$$

theo phương pháp WASID:

- Động mạch nội sọ: % đoạn hẹp = $(1 - D_s/D_n) \times 100\%$ (D_n là đoạn mạch bình thường ở đầu trung tâm động mạch; D_s là đoạn mạch hẹp nhất) 55.

- Mức độ hẹp: Hẹp nhẹ: < 50%, Hẹp vừa: 50 - 69%, Hẹp nặng: 70- 99%, Tắc hoàn toàn 100% khi không có tín hiệu dòng chảy

1.3. Một số vấn đề về đột quy tái phát

Định nghĩa: Trước hết, đột quy tái phát được định nghĩa như là một trường hợp đột quy, xảy ra sau lần đột quy trước đó, đồng thời thỏa mãn chuẩn sau: 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 quy 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.

Chương 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu quan sát đoàn hệ tiền cứu.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ĐQTMN cấp do hẹp xơ vữa động mạch lớn cụ thể do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ

điều trị tại khoa Nội thần kinh, bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2016 đến 12/2017.

2.3.Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 1/2016 đến 12/2019. Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Nội thần kinh bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

2.4.Cơ mẫu nghiên cứu: Chọn liên tiếp tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán là ĐQTMN cấp nhập vào khoa Nội thần kinh, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2016 đến 12/2018 và thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu., $n \geq 289$.

2.5.Xác định các biến số độc lập và phụ thuộc

Biến số độc lập

Tên biến số	Loại biến	Giá trị, đơn vị
Tuổi	Liên tục	Biến số định lượng
Giới	Danh định	Nam, nữ
Huyết áp	Liên tục	Biến số định lượng
Đái tháo đường	Liên tục	Biến số định lượng
Suy tim	Danh định	Biến số nhị giá
Bệnh mạch vành	Danh định	Biến số nhị giá
Tiền sử có ĐQTMN/CTMNTQ	Danh định	Biến số nhị giá
Hút thuốc lá	Danh định	Biến số nhị giá
Rối loạn lipid máu	Liên tục	Biến số định lượng

Tên biến số	Loại biến	Giá trị, đơn vị
BMI	Liên tục	Biến số định lượng
Điểm Glasgow	Liên tục	Biến số định lượng
Điểm NIHSS	Liên tục	Biến số định lượng
Điểm Rankin	Liên tục	Biến số định lượng
Mức độ hẹp do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ:	Danh định	Hẹp trung bình Hẹp nặng Tắc
Điều trị tái thông mạch máu	Danh định	Biến số nhị giá
Huyết áp mục tiêu	Danh định	Biến số nhị giá
Đánh giá tuân thủ điều trị	Danh định	Biến số nhị giá

Biến số phụ thuộc: ĐQTMN tái phát

2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu: Số liệu được thu thập dựa vào mẫu bệnh án nghiên cứu soạn sẵn

2.7. Quy trình nghiên cứu

Bước 1: Thu thập thông tin khi bệnh nhân nhập viện

Bước 2: Thu thập thông tin trong quá trình theo dõi bệnh nhân

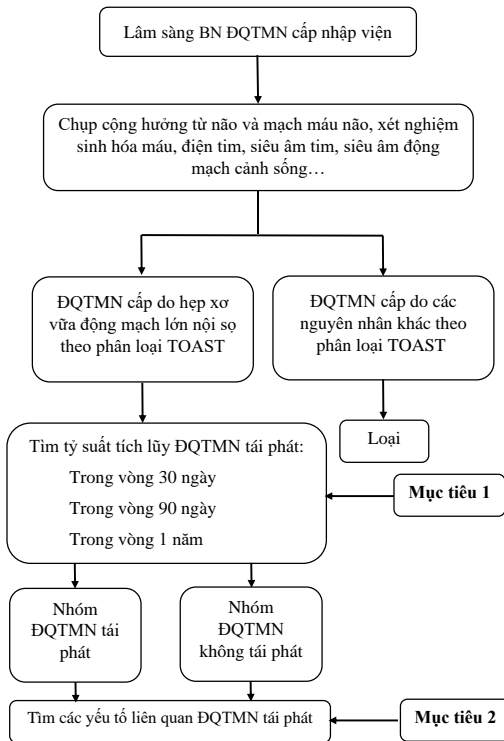
Bước 3: phân tích các yếu tố liên quan ĐQNMN do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ.

2.8. Phương pháp phân tích số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epi Manager và được xử lý bằng phần mềm thống kê IBM SPSS 22

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu.

Các số liệu, thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho mục đích nào khác.



Sơ đồ tiến hành nghiên cứu

Chương 3.KẾT QUẢ

Qua 3 năm, từ 2016 đến 2018, chúng tôi sàng lọc từ 1200 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu cấp vào điều trị tại khoa Nội Thần Kinh bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Nguyên nhân ĐQTMN theo phân loại TOAST (bảng 3.1) có 315 bệnh nhân ĐQTMN cấp do hẹp xơ vữa động mạch lớn trong đó 298 trường hợp xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ thỏa tiêu chí được thu nhận vào nghiên cứu. Quá trình theo dõi 298 bệnh nhân, tại thời điểm 30 ngày: 3 bệnh nhân tái phát, thời điểm 90 ngày: tổng cộng 13 bệnh nhân ĐQTMN tái phát, 1 bệnh nhân ĐQXHN, 3 bệnh nhân mất dấu theo dõi, 1 bệnh nhân tử vong, thời điểm 1 năm cộng dồn: 98 bệnh nhân ĐQTMN tái phát, 6 bệnh nhân nhồi máu cơ tim, 6 bệnh nhân ĐQXHN, 2 bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên, 9 bệnh nhân mất dấu theo dõi, 1 bệnh nhân tử vong. Kết quả như sau:

3.1.Tỷ suất tái phát tích lũy đột quỵ thiếu máu não do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ tại thời điểm 30 ngày, 90 ngày và 1 năm

Bảng 3.1: Phân bố nguyên nhân đột quỵ theo phân loại TOAST

Nguyên nhân ĐQ theo TOAST	Tần số n = 1200	Tỉ lệ (%)
Bệnh mạch máu lớn	315	26,3
Thuyên tắc từ tim	123	10,3
Bệnh mạch máu nhỏ	401	33,4
Nguyên nhân khác	227	18,9

Nguyên nhân ĐQ theo TOAST	Tần số n = 1200	Tỉ lệ (%)
Chưa rõ nguyên nhân	134	11,2

3.1.1.Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ

Bảng 3.2: Phân bố giới tính, tuổi bệnh nhân

	Tần số (n = 298)	Tỉ lệ (%)
Giới tính		
Nam	175	58,72
Nữ	123	41,28
Tuổi:	Trung bình: 64,7± 1,2	
< 65 tuổi	135	45,31
≥ 65 tuổi	163	54,69

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ, tỉ lệ bệnh nhân nam (58,72%) chiếm phần nhiều hơn tỉ lệ bệnh nhân nữ (41,28%). Tuổi trung bình của các đối tượng trong nghiên cứu là 64,7± 1,2.

Bảng 3.3: Phân bố yếu tố nguy cơ mạch máu

	Tần số (n = 298)	Tỉ lệ (%)
Tiền sử ĐQTMN hoặc CTMNTQ		
Không	235	78,86
Có	63	21,14
Bệnh mạch vành		
Không	285	95,64
Có	13	4,36
Tăng huyết áp		
Không	94	31,54
Có	204	68,46
Đái tháo đường		
Không	231	77,5
Có	69	22,5
Hút thuốc lá		
Không	266	89,26
Có	32	10,74
Rối loạn lipid máu		
Không	136	45,64
Có	162	54,36

Nhận xét: Trong các yếu tố nguy cơ mạch máu tỉ lệ bệnh nhân tăng huyết áp là cao nhất 68,46%, tiếp đến rối loạn lipid máu cũng chiếm tỉ lệ cao, với 54,36%, đứng hàng thứ 3 là đái tháo đường với 21,14% kể đến tiền sử ĐQTMN/CTMNTQ chiếm tỉ lệ 22,5%.

Bảng 3.4: Đặc điểm lâm sàng

Các yếu tố	Tần số	Tỷ lệ	Trung bình \pm SD
Huyết áp tâm thu (mmHg)			137,5 \pm 22,76
Huyết áp tâm trương (mmHg)			79,59 \pm 11,31
BMI (kg/m²)			21,48 \pm 1,97
	BMI < 18	8	2,69
	18 \leq BMI \leq 23	243	81,54
	BMI \geq 23	47	15,77
Điểm Glasgow			13,74 \pm 2,21
	GCS \geq 13	227	79,2
	9 \leq GCS \leq 12	59	19,79
	GCS \leq 8	3	1,01
Điểm NIHSS			7,3 \pm 4,97
	Nhẹ: 0 - 4	109	37,59
	Trung bình: 5 - 15	156	53,79
	Nặng: 16 - 20	18	6,04
	Rất nặng \geq 21	7	2,58
Điểm Rankin sửa đổi			
	0 - 1	87	29,19
	2	56	18,79
	3	47	15,77
	4 - 5	108	36,24

Nhận xét: Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương trung bình tại thời điểm bệnh nhân nhập viện ở mức bình thường lần lượt là 137,5 \pm 22,76 mmHg và 79,59 \pm 11,31 mmHg. Đa số bệnh

nhân có tình trạng dinh dưỡng bình thường. Bệnh nhân nhập viện có điểm Glasgow trung bình gần 14 điểm, hầu hết bệnh nhân nhập viện có glasgow ≥ 13 điểm, chiếm tỉ lệ 79,2%. Hơn 90% bệnh nhân lúc nhập viện có điểm NHISS ở mức nhẹ và trung bình. Với điểm Rankin hơn 58% bệnh nhân từ 0 đến 2 điểm.

Bảng 3.5: Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa

Các yếu tố		Tần số n = 298	Tỷ lệ (%)	Trung bình \pm SD
Đường huyết (mmol/l)				8,14 \pm 5,61
HbA1C (%)				7,61 \pm 2,13
	HbA1C < 7 %	35	(50,72)	
	HbA1C \geq 7 %	34	(49,28)	
Cholesterol máu toàn phần (mmol/l)				5,30 \pm 1,36
Triglycerid máu (mmol/l)				2,21 \pm 1,88
HDL cholesterol máu (mmol/l)				1,12 \pm 0,43
LDL cholesterol máu (mmol/l)				3,56 \pm 1,09
	HDL-C < 1,8	14	(4,70)	
	1,8 \leq HDL-C \leq 2,5	31	(10,40)	
	HDL-C > 2,5	253	(84,90)	

Nhận xét: Bệnh nhân có chỉ số đường huyết và HbA1C cao hơn mức bình thường với giá trị trung bình lần lượt là 8,14 \pm 5,61 (mmol/L), 7,61 \pm 2,13 (%). Trong nhóm bệnh nhân đái tháo đường (69 bệnh nhân) HbA1C < 7 % là 51%. Các chỉ

số xét nghiệm về thành phần lipid máu, nồng độ cholesterol toàn phần, nồng độ triglyceride, nồng độ LDL – cholesterol trung bình đều cao hơn mức bình thường, đặc biệt nồng độ LDL – cholesterol trung bình $3,56 \pm 1,09$ mmol/l, 85% bệnh nhân có LDL – cholesterol $> 2,5$ mmol/l.

Bảng 3.6: Tỷ lệ xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ

	Hẹp vừa n (%)	Hẹp nặng n (%)	Tắc n (%)	Tổng cộng n = 298 (%)
Xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ				
ĐM Siphon	11 (3,69)	58 (19,47)	8 (2,68)	77 (25,84)
ĐM não giữa	15 (5,03)	142 (47,65)	24 (8,06)	181 (60,74)
ĐM não trước	7 (2,35)	11 (3,69)	5 (1,68)	23 (7,72)
ĐM Thân nền	1 (0,34)	12 (4,03)	4 (1,34)	17 (5,7)

Nhận xét: Tỷ lệ phân bố vị trí xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ ghi nhận hẹp động mạch não giữa chiếm tỉ lệ cao nhất 60,74%, kế đến là đoạn Siphon 25,84%. Các động mạch não trước, động mạch thân nền ít gặp hơn với tỷ lệ lần lượt là 7,72% và 5,7%. Xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ mức độ nặng có 223 bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất: 74,8%, tỷ lệ hẹp vừa và tắc hoàn toàn thì thấp hơn với tỷ lệ lần lượt: 11,4%, 13,8%.

Bảng 3.7: Phân bố hướng xử trí điều trị tái thông

	Tần số n = 298	Tỉ lệ (%)
Điều trị tái thông		
Không	258	86,58
Có	40	13,42
Tiêu sợi huyết tĩnh mạch	34	11,41
Lấy huyết khối bằng dụng cụ	19	6,38
Đặt stent		

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân được điều trị tái thông trong nhóm đột quy thiếu máu não do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ là 40 bệnh nhân chiếm 13,42%, trong đó phương pháp sử dụng thuốc tiêu huyết khối tĩnh mạch đơn thuần được áp dụng nhiều nhất (52,5%), lấy huyết khối bằng dụng cụ đơn thuần (15%), không có bệnh nhân có chỉ định stent trong giai đoạn tái thông. Ngoài ra còn điều trị kết hợp điều trị thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch và tiếp theo bắt cầu lấy huyết khối bằng dụng cụ (32,5%).

3.1.2. Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 30 ngày, 90 ngày, 1 năm

Bảng 3.8: Phân bố kết cục đối tượng nghiên cứu theo thời gian theo dõi

Kết cục	30 ngày Tần số (Tỷ lệ %)	90 ngày Tần số (Tỷ lệ %)	1 năm Tần số (Tỷ lệ %)
Mất mắt		3 (1)	9 (3,02)
Tử vong		1 (0,34)	1 (0,34)
Đột quy xuất huyết não		1 (0,34)	6 (2,01)
Xuất huyết tiêu hóa			2 (0,68)
Nhồi máu cơ tim			6 (2,01)
ĐQTMN tái phát	3 (1)	13 (4,36)	98 (32,88)

Nhận xét: Tại thời điểm sau 30 ngày theo dõi, trị số này là 1% và tăng lên tới mức 4,3% tại thời điểm 90 ngày theo dõi. Sau đó trị số này tăng 32,88 lần, đạt đến mức cao là 32,88% tại thời điểm 1 năm sau ngày tái phát lần đầu. Với thời gian theo dõi 1 năm nhóm bệnh nhân ĐQTMN do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ có 32,88% trường hợp bị đột quy tái phát, tỉ lệ bệnh nhân tử vong chỉ chiếm 0,34% và bệnh nhân này tử vong được xác định do viêm phổi di chứng nằm lâu, tỉ lệ mất mắt trong quá trình theo dõi là 3%. Trong quá trình theo dõi bệnh nhân ngoài biến cố ĐQTMN do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ tái phát chúng tôi còn ghi nhận: đột quy xuất huyết não tỷ lệ 0,34% thời điểm 90 ngày và tăng lên 2,01% thời điểm 1 năm, xuất huyết tiêu hóa có 2 bệnh nhân (0,68%), nhồi máu cơ tim có 6 trường hợp 2,01%, tất cả những trường hợp này bệnh nhân đều được điều trị tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Bảng 3.9: Tỷ suất tái phát đột quy theo mức độ hẹp thời điểm 1 năm

Mức độ hẹp	Số bệnh nhân	Tái phát n (%)
Mức độ hẹp vừa	34	6 (17,64)
Mức độ hẹp nặng	223	79 (35,42)
Tắc	41	13 (31,70)

Nhận xét: Tỷ suất tái phát ĐQTMN thời điểm 1 năm theo dõi, cao nhất nhóm bệnh nhân xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ mức độ nặng: 35,42%, tiếp đến nhóm bệnh nhân tắc động mạch lớn nội sọ: 31,70%; và thấp nhất nhóm bệnh nhân xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ mức độ trung bình 17,64%.

3.2. Xác định yếu tố liên quan độc lập với đột quy thiếu máu não tái phát do nguyên nhân xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ tại thời điểm 1 năm.

3.2.1. Phân tích hồi quy đơn biến các yếu tố với đột quy thiếu máu não tái phát

Bảng 3.10: Tóm tắt các yếu tố liên quan nguy cơ tái phát

Phân nhóm các yếu tố	HR	KTC 95%	Giá trị p
Các yếu tố làm tăng nguy cơ tái phát			

TS đột quy hoặc TIA	1,82	1,21 - 2,73	0,004
Đái tháo đường	2,12	1,37 - 3,27	0,001
Điểm Rankin	2,04	1,73 - 2,40	< 0,001
Điểm NIHSS: 5 - 14	3,65	1,77 - 7,56	< 0,001
Các yếu tố làm giảm nguy cơ tái phát			
Điều trị tái thông	0,14	0,04 - 0,43	0,001
Thuốc tiêu sợi huyết dùng đường tĩnh mạch	0,17	0,05 - 0,53	0,002
Tuân thủ điều trị	0,14	0,08 - ,26	0,000

Nhận xét: Tiền sử đột ĐQTMN/CTMNTQ có liên quan với sự gia tăng nguy cơ tái phát (HR = 1,82; KTC 95%: 1,21- 2,73; p = 0,004). Bệnh nhân được điều trị tái thông có liên quan đến việc giảm nguy cơ tái phát đột quy HR = 0,14 (KTC 95%: 0,04 - 0,43) p = 0,001 so với những bệnh nhân không được điều trị, với những bệnh nhân được điều trị với thuốc tiêu sợi huyết dùng đường tĩnh mạch cũng cho thấy có liên quan đến giảm nguy cơ tái phát so với những bệnh nhân không được điều trị HR = 0,17 (KTC 95%: 0,05 - 0,53) p = 0,002. Thang điểm NIHSS: 5-14 là yếu tố liên quan đến sự tái phát HR = 3,65 (KTC 95%: 1,77 - 7,56; p < 0,001).

Bệnh nhân tuân thủ điều trị giảm nguy cơ tái phát so với nhóm không tuân thủ điều trị HR=0,14 (KTC 95%:0,08 - 0,26) p=0,000. Với thang điểm mRS tại thời điểm tái khám 30 ngày, tăng lên 1 điểm thì nguy cơ tái phát đột quy tăng lên HR = 2,04 (KTC 95%: 1,74 – 2,40) p<0,001. Các yếu tố còn lại không thể hiện có mối liên quan này.

3.2.2. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố với đột quy thiếu máu não tái phát

Bảng 3.11: Kết quả hồi quy Cox đa biến của các yếu tố liên quan qua phân tích đơn biến với nguy cơ tái phát đột quy

Phân nhóm các yếu tố	HR	KTC 95%	Giá trị p
Các yếu tố làm tăng nguy cơ tái phát			
TS đột quy hoặc TIA	1,82	1,21 - 2,73	0,004
Đái tháo đường	2,12	1,37 - 3,27	0,001
Điểm Rankin	2,04	1,73 – 2,40	< 0,001
Điểm NIHSS: 5 - 14	3,65	1,77 - 7,56	< 0,001
Các yếu tố làm giảm nguy cơ tái phát			
Điều trị tái thông	0,14	0,04 - 0,43	0,001
Thuốc tiêu sợi huyết dùng đường tĩnh	0,17	0,05 - 0,53	0,002

mạch			
Tuân thủ điều trị	0,14	0,08 - ,26	0,000

Nhận xét: Kết quả phân tích từ mô hình đa biến cho thấy: nguy cơ tái phát ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường cao gấp 2,19 lần so với nhóm bệnh nhân đái tháo đường với HR=2,19 (KTC: 1,43 - 3,35) p=0,000. Nhóm bệnh nhân có điều trị tái thông nguy cơ tái phát giảm 78% so với nhóm bệnh nhân không được điều trị tái thông HR=0,22 (KTC: 0,07 - 0,72) p=0,012. Điểm Rankin tăng lên 1 điểm, nguy cơ tái phát tăng lên 1.91 lần, HR=1,91 (1,60 - 2,67) p=0,000. Không tuân thủ điều trị tăng nguy cơ tái phát 7,33 lần, HR=7,33 (3,83 - 14,06) p=0,000.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu mô tả tiến cứu theo dõi 298 bệnh nhân đột quy thiếu máu não do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ được chẩn đoán dựa vào cộng hưởng từ mạch máu từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 12 năm 2018 tại khoa Nội Thần Kinh bệnh viện Nhân Dân Gia Định, với tỷ lệ đột quy thiếu máu não do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ là: 24,8%, chúng tôi có một số kết luận theo các mục tiêu đã đề ra như sau:

1. Tỷ suất tái phát tích lũy đột quy thiếu máu não do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ tại thời điểm 30 ngày, 90 ngày và 1 năm

- Tại thời điểm sau 30 ngày theo dõi, trị số này là 1% và tăng lên tới mức 4,36% tại thời điểm 90 ngày theo dõi và tỷ suất tái phát tích lũy 1 năm là 32,88%.

2. Xác định yếu tố liên quan độc lập với đột quy thiếu máu não tái phát nguyên nhân xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ:

- Bệnh đái tháo đường tăng nguy cơ tái phát với HR=HR=2,19 (KTC: 1,43 - 3,35) p=0,000.

- Điểm Rankin tăng lên 1 điểm, nguy cơ tái phát tăng lên 1.91 lần, HR=1,91 (1,60 - 2,67) p=0,000.

- Thang điểm NIHSS:5 – 14, > 14 tăng nguy cơ tái phát HR=5,57 (KTC: 2,14 - 12,87) p < 0,001.

- Thang điểm NIHSS: > 14 tăng nguy cơ tái phát HR=1,68 (KTC: 1,01 - 2,79) p < 0,04.

- Nhóm bệnh nhân có điều trị tái thông nguy cơ tái phát giảm 78% so với nhóm bệnh nhân không được điều trị tái thông HR=0,22 (KTC: 0,07 - 0,72) p=0,012.

- Việc tuân thủ điều trị giảm nguy cơ tái phát 86% lần, HR=0,14 (0,08 - 0,26) p=0,000.

KIẾN NGHỊ

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

1. Với tỷ suất tái phát tích lũy đột quy thiếu máu não do xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ 1 năm là 32,88% tỷ lệ tái phát khá cao do đó cần khảo sát được khảo sát đầy đủ các yếu tố nguy cơ, nguyên nhân ĐQTMN theo phân loại TOAST đặc biệt chú ý đến mạch máu lớn, động mạch nội sọ thường quy ở tất cả các bệnh nhân ĐQTMN, nhằm có biện pháp dự phòng tái phát phù hợp kịp thời và thường xuyên, đặc biệt là những trường hợp có nguy cơ tái phát cao (bệnh nhân có tiền sử ĐQTMN/CTMNTQ, tăng huyết áp, đái tháo đường, xơ vữa hẹp động mạch lớn nội sọ).

2. Thang điểm Rankin (thước đo khuyết tật chức năng) tăng lên 1 điểm, nguy cơ tái phát tăng lên 1.91 lần do đó làm giảm nguy cơ tái phát đồng nghĩa với việc giảm điểm Rankin cho bệnh nhân, để làm được điều này cần chú trọng đến việc điều trị tích cực trong giai đoạn cấp cho bệnh nhân bao gồm cả điều trị tái thông mạch máu.

3. Đối với nhóm bệnh nhân không tuân thủ điều trị tần suất tái phát tăng 7,33 lần cho thấy ngoài việc chỉ định thuốc phù hợp cần quan tâm đến việc tuân thủ thuốc của bệnh nhân kể cả việc tìm hiểu lý do không tuân thủ nhằm có những giải pháp phù hợp.

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

1. **Võ Văn Tân, Hoàng Quốc Hòa, Cao Phi Phong (2022)**, “*Đặc điểm lâm sàng yếu tố nguy cơ bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não*”, tạp chí Y dược học số 45-tháng 3/2022, trang 70-76.
2. **Võ Văn Tân, Hoàng Quốc Hòa, Cao Phi Phong (2022)**, “*Tỷ suất tích lũy đột quỵ thiếu máu não tái phát*”, tạp chí Y dược học số 47-tháng 4/2022, trang 59-64.

