

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề: Tăng huyết áp (THA) là yếu tố mạnh nhất thay đổi được nguy cơ tái phát đột quỵ và hiệu quả của thuốc điều trị THA sau khi bị đột quỵ đã được nghiên cứu trong vài thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên. Tuân thủ sử dụng thuốc là mối quan tâm ngày càng tăng đối với bác sĩ và các hệ thống chăm sóc sức khỏe vì có bằng chứng cho rằng việc không tuân thủ sử dụng thuốc ngày càng phổ biến (33% - 69%) và gây kết cục xấu (tái phát, tử vong, tăng chi phí điều trị). Sóc Trăng là tỉnh thuộc đồng bằng sông Cửu Long có ba đồng bào dân tộc Kinh, Hoa, Khmer cùng chung sống, đời sống còn khó khăn. Đặc biệt trình độ dân trí của một số bộ phận người dân chưa cao, nhất là ở những vùng sâu, vùng xa. Qua quá trình công tác tại bệnh viện, chúng tôi nhận thấy BN bị đột quỵ sau khi xuất viện chủ yếu tập trung vào hồi phục chức năng mà ít quan tâm đến việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ gây tái phát đột quỵ, đặc biệt là yếu tố nguy cơ THA. Vì vậy, việc tiến hành nghiên cứu đề tài “Đánh giá sự tuân thủ điều trị THA trong ngăn ngừa đột quỵ thiếu máu não tái phát tại tỉnh Sóc Trăng” là cần thiết với các mục tiêu:

1. Xác định tỉ lệ tuân thủ thuốc hạ huyết áp ở những bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp có tăng huyết áp và các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ.
2. Xác định tỉ suất tái phát đột quỵ tích lũy sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp có tăng huyết áp theo thời gian (3 tháng, 6 tháng, 1 năm) và các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát.

2. Tính cấp thiết của đề tài: Ở Việt Nam, tính đến hiện tại, hầu như chưa có đề tài nào về đánh giá tính tuân thủ điều trị THA sau đột quỵ thiếu máu não. BN bị đột quỵ sau khi xuất viện chủ yếu tập trung vào

hồi phục chức năng mà ít quan tâm đến việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ gây tái phát đột quy, đặc biệt là yếu tố nguy cơ THA. Do đó, việc tiến hành nghiên cứu là cần thiết. Qua đó, chúng ta có thể đề ra biện pháp cải thiện tính tuân thủ điều trị THA ở những BN đột quy thiếu máu não trong dự phòng tái phát đột quy, làm giảm gánh nặng về kinh tế, xã hội.

3. Những đóng góp mới của luận án: Trong 408 BN, tỉ lệ tuân thủ sử dụng thuốc hạ HA là 51,4% và không tuân thủ là 48,2%. Những BN sau đột quy thiếu máu não có tuân thủ với thuốc điều trị HA thì có tỉ lệ tái phát đột quy thấp hơn so với nhóm BN không tuân thủ. Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 12 tháng là 18,8%. Các yếu tố liên quan độc lập với tái phát đột quy gồm tiền căn đột quy/TIA, tập thể dục, thang điểm NIHSS, có sử dụng thuốc CKTTC lúc xuất viện, có tuân thủ điều trị với thuốc hạ HA.

4. Bố cục của luận án: gồm 92 trang. Ngoài phần Mở đầu, Kết luận và Kiến nghị, còn có 4 chương gồm Tổng quan tài liệu (23 trang), Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu (11 trang), Kết quả (27 trang), Bàn luận (28 trang). Có 15 bảng, 2 hình, 5 biểu đồ và 168 tài liệu tham khảo (11 tiếng Việt, 157 tiếng Anh).

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TUÂN THỦ SỬ DỤNG THUỐC VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TUÂN THỦ

1.1.1. Định nghĩa tuân thủ: WHO định nghĩa tuân thủ là “mức độ hành vi của người bệnh trong việc thực hiện đúng các khuyến cáo đã được thống nhất giữa họ và nhân viên y tế về việc sử dụng thuốc, thay đổi chế độ ăn và/hoặc thay đổi lối sống”.

1.1.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ sử dụng thuốc: kinh tế xã hội, điều trị, BN, hệ thống y tế, đột quy.

1.1.3. Phương pháp đo tính tuân thủ sử dụng thuốc

Thang điểm đánh giá sự tuân thủ của Morisky - 8 mục

Bảng 1.1. Thang điểm đánh giá tuân thủ điều trị Morisky - 8 mục

Câu hỏi	Không=1	Có=0
1. Thỉnh thoảng bạn có quên sử dụng thuốc hạ HA?		
2. Trong suốt 2 tuần qua, có ngày nào bạn quên sử dụng thuốc hay không ?		
3. Bạn có bao giờ giảm liều hoặc ngừng sử dụng thuốc hạ áp mà không báo với bác sĩ bởi vì bạn cảm thấy tệ hơn khi sử dụng thuốc hạ áp ?		
4. Khi bạn đi du lịch hoặc rời khỏi nhà, thỉnh thoảng bạn có quên mang theo thuốc hạ áp không ?		
5. Hôm qua bạn có sử dụng thuốc hạ áp hay không ?		
6. Khi bạn thấy HA của bạn dưới mức kiểm soát, thỉnh thoảng bạn có hay ngưng sử dụng thuốc hạ áp?		
7. Sử dụng thuốc hạ áp hàng ngày là một bất tiện thực sự đối với vài người. Bạn có bao giờ cảm thấy phiền phức khi theo sát kế hoạch điều trị HA của bạn ?		
8. Bạn có thường thấy khó khăn trong việc nhớ sử dụng tất cả các loại thuốc hạ áp của bạn ?		

---Chưa bao giờ/ Hiếm;---Một lần trong một khoảng thời gian;---

Thỉnh thoảng;---Thường xuyên;---Suốt thời gian

Đánh giá kết quả: Tuân thủ cao: 8 điểm, trung bình: 6 - 7 điểm, thấp: < 6 điểm.

Bảng 1.2. Đánh giá mức độ tuân thủ dùng thuốc

Tổng điểm	Mức độ tuân thủ	Đánh giá tuân thủ
8	Tuân thủ tốt	Tuân thủ dùng thuốc
6 – 7	Tuân thủ trung bình	
< 6	Tuân thủ kém	Không tuân thủ dùng thuốc

1.2. TĂNG HUYẾT ÁP VÀ ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO TÁI PHÁT

1.2.1. Định nghĩa THA và đột quy thiếu máu não

THA khi huyết áp tâm thu (HATT) ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương (HATT_r) ≥ 90 mmHg. Theo WHO thì đột quy là 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 nào ngoài nguyên nhân mạch máu (loại trừ nguyên nhân chấn thương sọ não). Đột quy thiếu máu não: chiếm tỉ lệ khoảng 80%.

1.2.2. Một số vấn đề về đột quy tái phát

1.2.2.1. Định nghĩa đột quy tái phát: Đột quy tái phát là đột quy xảy ra sau lần đột quy trước đó, đồng thời thỏa mãn thêm một trong các tiêu chuẩn sau: (1) Có bằng chứng 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 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 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.

1.2.2.2. Nguy cơ tái phát sau đột quy thiếu máu não: BN có nguy cơ tái phát đột quy rất cao, ngay từ những ngày đầu của bệnh. Trong đó, hầu hết các trường hợp tái phát thường xảy ra trong năm đầu tiên.

1.2.2.3. Các yếu tố ảnh hưởng quan trọng nhất của sự tái phát đột quy thiếu máu não: Gồm tuổi già, THA, rung nhĩ, ĐTĐ, tăng

lipid máu, hút thuốc lá, uống rượu nhiều và béo phì. Hầu hết các yếu tố nguy cơ đều có thể điều chỉnh được.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU: nghiên cứu quan sát, tiền cứu.

2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.2.1. Dân số nghiên cứu: BN đột quy thiếu máu não và có THA, được điều trị tại khoa Nội 2, BVĐK Tỉnh Sóc Trăng từ tháng 9/2015 đến tháng 7/2016 và có đủ tiêu chuẩn chọn mẫu.

2.2.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu

2.2.2.1. Tiêu chuẩn chọn vào: BN bị đột quy thiếu máu não (24 giờ đến 48 giờ đầu) mà có THA, có địa chỉ thường trú rõ ràng và/hoặc có số điện thoại. THA ghi nhận khi HATT ≥ 140 mmHg hoặc HATTr ≥ 90 mmHg và có sử dụng thuốc hạ áp trong thời gian nằm viện.

2.2.2.2. Tiêu chuẩn loại ra: BN xuất huyết não, xuất huyết khoang dưới nhện, TIA, chẩn đoán không rõ.

2.3. THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU: Tiến hành từ 9/2015 đến 7/2017, khoa nội 2, BVĐK Tỉnh Sóc Trăng.

2.4. CỖ MẪU NGHIÊN CỨU

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

$p_1 = 13,7\%$ (tỉ lệ BN có tuân thủ với điều trị THA mà bị tái phát đột quy). $p_2 = 20\%$ (tỉ lệ BN không tuân thủ với điều trị THA mà bị tái phát đột quy). $HR = 0,7$. Với $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,1$ nên $C = 10,51$. Ta tính được cỡ mẫu $n = 203 \times 2 = 406$ ca. Tính 10% có thể bị mất mẫu nên cỡ mẫu tối thiểu thực tế cần phải lấy là 448 ca.

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

2.6.1. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu: Bước 1: Thu thập thông tin khi bệnh nhân nhập viện: hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, thực hiện cận lâm sàng cần thiết để thu thập các thông tin. Giải thích rõ ràng mục đích, lợi ích của nghiên cứu. **Bước 2: Ghi nhận thông tin tại thời điểm xuất viện:** các loại thuốc HA hoặc các thuốc kết hợp được kê toa. **Bước 3: Sau khi xuất viện:** Tất cả BN được điện thoại, thăm khám tại nhà ở các mốc: 3 tháng, 6 tháng, 1 năm. BN sẽ được đo HA, thăm khám và đánh giá sự tuân thủ sử dụng thuốc HA theo bảng câu hỏi Morisky - 8 mục, đánh giá kết cục của BN, theo dõi sử dụng các thuốc kết hợp.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu tại thời điểm nhập viện

3.1.1. Các yếu tố về dân số học

Bảng 3.1. Các yếu tố về dân số học (n = 510)

Các yếu tố dân số học		Tần số	Tỉ lệ (%)
Tuổi (Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn)		70,5 $\pm$ 12,4	
Giới tính	Nam	252	49,4
	Nữ	258	50,6
Dân tộc	Kinh	352	69
	Hoa	12	2,4
	Khơmer	146	28,6
Trình độ học vấn	$\leq$ Tiểu học	415	81,4
	> Tiểu học	95	18,6
Tình trạng hôn nhân	Sống với vợ/chồng/con	498	97,6
	Sống một mình	12	2,4
Nơi cư trú	Thành thị	106	20,8
	Nông thôn	404	79,2

3.1.2. Các yếu tố nguy cơ mạch máu

Bảng 3.2. Các yếu tố nguy cơ mạch máu (n = 510)

Các yếu tố nguy cơ mạch máu	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tiền sử đột quỵ/TIA	149	29,2
Tiền sử THA Có điều trị thường xuyên	60	11,8
Có điều trị không thường xuyên	419	82,2
Tiền sử hút thuốc lá Không hút	267	52,4
Đã bỏ hút thuốc lá	25	4,9
Đang hút thuốc lá	218	42,7
Tập thể dục thường xuyên	37	7,3
THA	454	89
Rung nhĩ	7	1,4
Đái tháo đường	97	19
Rối loạn lipid máu	171	33,5

3.1.3. Các yếu tố về tình trạng bệnh trên lâm sàng

Bảng 3.3. Đặc điểm các yếu tố về tình trạng bệnh trên lâm sàng

Các yếu tố	Tần số	Tỉ lệ %
BMI BMI < 18	20	3,9
18 ≤ BMI < 23	238	46,7
BMI ≥ 23	252	49,4
Điểm Glasgow lúc nhập viện > 8	504	98,8
≤ 8	6	1,2
Thang điểm NIHSS 0 - 4	197	38,6
5 - 14	289	56,7
≥ 15	24	4,7

3.1.4. Các yếu tố ghi nhận tại thời điểm xuất viện

Bảng 3.4. Đặc điểm các yếu tố ghi nhận tại thời điểm xuất viện

Các yếu tố ghi nhận lúc xuất viện	Tần số	Tỉ lệ %
HATT tại thời điểm xuất viện (Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn)	128,2 $\pm$ 14,3	
Được kê toa thuốc hạ HA	349	68,4
Các loại thuốc hạ HA được kê toa lúc xuất viện		
Chẹn kênh calci	222	43,5
Ức chế thụ thể angiotensin	156	30,6
Nhiều hơn một nhóm thuốc HA	65	12,7
Ức chế men chuyển angiotensin	35	6,9
Lợi tiểu	4	0,8
Chẹn beta	0	0

3.1.5. Một số đặc điểm liên quan quá trình theo dõi bệnh nhân

3.1.5.1. Một số đặc điểm chung liên quan đến quá trình theo dõi

Bảng 3.5. Một số đặc điểm liên quan đến quá trình theo dõi

Đặc điểm	3 tháng 508 BN (99,6%)		6 tháng 471 BN (92,4%)		12 tháng 455 BN (89,2%)	
	Tuân thủ 297 (58,2%)	Không tuân thủ 211 (41,4%)	Tuân thủ 320 (62,7%)	Không tuân thủ 151 (29,6%)	Tuân thủ 331 (64,9%)	Không tuân thủ 124 (24,3%)
Tái phát đột quỵ	11 (3,7%)	20 (9,5%)	11 (3,4%)	12 (7,9%)	15 (4,5%)	27 (21,8%)
Biến cố mạch máu kết hợp	5 (1,7%)	13 (6,2%)	4 (1,2%)	8 (5,3%)	2 (0,6%)	5 (4%)
Tử vong	8 (2,7%)	29 (13,7%)	7 (2,2%)	9 (6%)	3 (0,9%)	18 (14,5%)
Tổng số BN lúc xuất viện là 510. Tổng số BN mất theo dõi là 2 trường hợp (0,4%).						

3.1.5.2. Một số đặc điểm liên quan đến thuốc điều trị sau khi bệnh nhân xuất viện

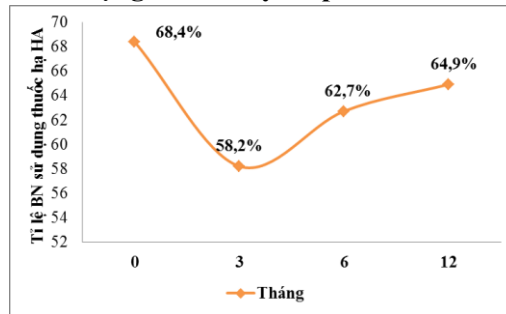
Bảng 3.6. Một số đặc điểm liên quan điều trị sau khi xuất viện

Các liệu pháp điều trị	Lúc xuất viện	3 tháng 508 BN (99,6%)	6 tháng 471 BN (92,4%)	12 tháng 455 BN (89,2%)
Dùng thuốc CKTTC Có Không thường xuyên Thường xuyên	450 (88,2%)	73 (14,3%) 118 (23,1%)	74 (14,5%) 110 (21,6%)	69 (13,5%) 105 (20,6%)
Dùng thuốc nhóm statin Có Không thường xuyên Thường xuyên	222 (43,5%)	37 (7,3%) 82 (16,1%)	41 (8%) 89 (17,5%)	40 (7,8%) 98 (19,2%)
Dùng thuốc hạ đường huyết Có Không thường xuyên Thường xuyên	79 (15,5%)	16 (3,1%) 48 (9,4%)	13 (2,5%) 49 (9,6%)	10 (2%) 50 (9,8%)
Dùng thuốc điều trị THA Có Không thường xuyên Thường xuyên	349 (68,4%)	126 (24,7%) 297 (58,2%)	97 (19%) 320 (62,7%)	81 (15,9%) 331 (64,9%)
Dùng thuốc kháng đông ở BN đột quỵ thiếu máu não có rung nhĩ Có Không thường xuyên Thường xuyên	2 (0,4%)	1 (0,2%) 1 (0,2%)	1 (0,2%) 1 (0,2%)	0 1 (0,2%)

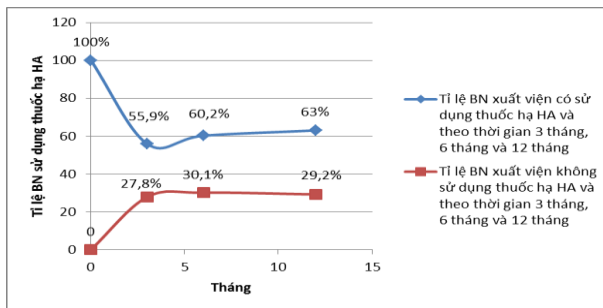
Bảng 3.7. Mối liên quan giữa tái phát đột quỵ và đạt huyết áp mục tiêu tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng

Tái phát	HA đạt mục tiêu lúc 3 tháng		HA đạt mục tiêu lúc 6 tháng		HA đạt mục tiêu lúc 12 tháng	
	Có	Không	Có	Không	Có	Không
Có	9 (52,9%)	8 (47,1%)	2 (11,8%)	15 88,2%	4 (12,9%)	27 (87,1%)
Không	173 (38,1%)	281 (61,9%)	190 (43,3%)	249 (56,7%)	219 (54,3%)	184 (45,7%)

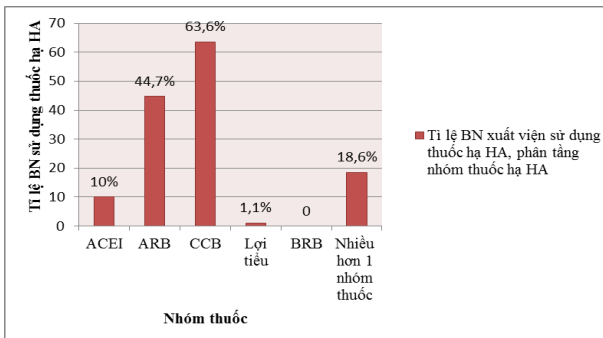
3.1.5.3. Mô hình sử dụng thuốc huyết áp



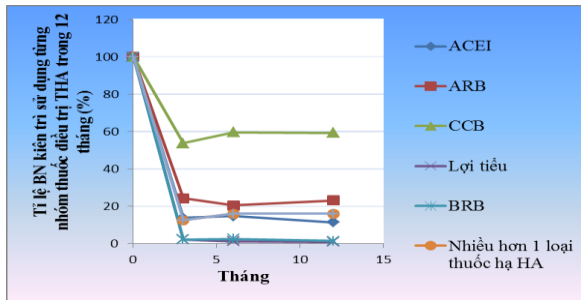
Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ BN sử dụng thuốc hạ HA từ lúc xuất viện, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng.



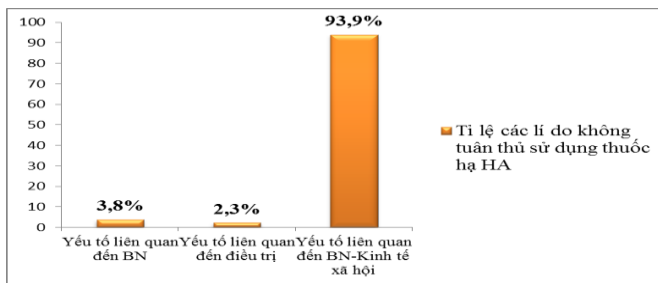
Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ BN sử dụng thuốc HA trong 12 tháng ở 2 nhóm BN xuất viện có và không có uống thuốc hạ HA.



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ BN xuất viện có sử dụng thuốc hạ HA, phân tầng theo nhóm thuốc HA.



Hình 3.4. Tỷ lệ BN kiên trì sử dụng mỗi nhóm thuốc HA trong thời gian 12 tháng ở nhóm BN xuất viện có sử dụng thuốc hạ HA



Biểu đồ 3.5. Các lí do không tuân thủ thuốc hạ HA

3.2. Xác định tỉ lệ BN đột quỵ thiếu máu não THA có tuân thủ điều trị và các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ

3.2.1. Đặc điểm cơ bản ở 2 nhóm tuân thủ và không tuân thủ

Bảng 3.8. Đặc điểm cơ bản ở 2 nhóm tuân thủ và không tuân thủ

Đặc điểm cơ bản	Tuân thủ với điều trị THA n = 262 (51,4%)	Không tuân thủ với điều trị THA n = 246 (48,2%)	p
Giới tính			
Nam	22 (46,6%)	129 (52,4%)	0,186
Nữ	140 (53,4%)	117 (47,6%)	

Tuổi (Trung bình $\pm$ SD)	68,6 $\pm$ 12,1	72,7 $\pm$ 12,3	< 0,001
Dân tộc Kinh Hoa Khmer	196 (74,8%) 7 (2,7%) 59 (22,5%)	154 (62,6%) 5 (2%) 87 (35,4%)	0,006
Trình độ học vấn $\leq$ Tiểu học $>$ Tiểu học	201 (76,7%) 61 (23,3%)	213 (86,6%) 33 (13,4%)	0,004
Tình trạng hôn nhân Sống với vợ/ chồng/ Con Sống một mình	259 (98,9%) 3 (1,1%)	238 (96,7%) 8 (3,3%)	0,103
Nơi cư trú Thành thị Nông thôn	67 (25,6%) 195 (74,4%)	39 (15,9%) 207 (84,1%)	0,007
Các YTNC về mạch máu Tiền căn đột quỵ não/TIA Tiền căn THA (có và điều trị thường xuyên) HTL (đang hút) Tập thể dục thường xuyên Rung nhĩ Đái tháo đường Rối loạn lipid máu	78 (29,8%) 44 (16,8%) 105 (40,1%) 20 (7,6%) 2 (0,8%) 56 (21,4%) 91 (35,7%)	71 (28,9%) 16 (6,5%) 112 (45,5%) 17 (6,9%) 5 (2%) 41 (16,7%) 79 (33,5%)	0,822 0,001 0,079 0,754 0,22 0,177 0,607
Lúc nhập viện BMI $\geq$ 23 Thang điểm Glasgow $>$ 8 $\leq$ 8 Thang điểm NIHSS 0 - 4 điểm 5 - 14 điểm $\geq$ 15 điểm Rối loạn chức năng nuốt	152 (58%) 259 (98,9%) 3 (1,1%) 125 (47,7%) 131 (50%) 6 (2,3%) 36 (13,7%)	99 (40,2%) 243 (98,8%) 3 (1,2%) 70 (28,5%) 158 (64,2%) 18 (7,3%) 64 (26%)	< 0,001 0,938 < 0,001 0,001

Nhóm thuốc hạ HA kê toa lúc xuất viện			
ACEI	11 (4,2%)	24 (9,8%)	0,013
ARB	85 (32,4%)	70 (28,5%)	0,329
CCB	110 (42%)	111 (45,1%)	0,476
Lợi tiểu	2 (0,8%)	2 (0,8%)	0,95
Hơn 1 loại thuốc hạ HA	36 (13,7%)	29 (11,8%)	0,51
Các thuốc cùng kê toa lúc xuất viện			
Chống kết tập tiểu cầu	238 (90,8%)	210 (85,4%)	0,056
Kháng đông	1 (0,4%)	1 (0,4%)	0,964
Nhóm statin	118 (45%)	102 (41,5%)	0,416
Hạ đường huyết	47 (17,9%)	32 (13%)	0,125
Tái phát	28 (10,7%)	60 (24,4%)	< 0,001
Biến cố mạch máu kết hợp	8 (3,1%)	21 (8,5%)	0,008
Tử vong	16 (6,1%)	58 (23,6%)	< 0,001

3.2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị THA

3.2.2.1. Kết quả phân tích đơn biến:

* Các yếu tố dân số học

Bảng 3.9. Các yếu tố dân số học

Phân tầng các yếu tố		HR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi		1,45	0,95 – 2,18	0,09
Giới tính	Nam	0,77	0,55 - 1,09	0,15 Tham chiếu
	Nữ	1		
Dân tộc	Kinh	0,96	0,29 – 3,09	0,95
	Hoa	1,66	1,18 – 2,35	0,004 Tham chiếu
	Khomer	1		
Trình độ học vấn ≤ Tiểu học		0,39	0,22 – 0,7	0,002 Tham chiếu
> Tiểu học		1		

Tình trạng hôn nhân			
Sống với vợ/chồng/con	2,86	1,22 - 6,69	0,015
Sống một mình	1		Tham chiếu
Nơi cư trú			
Thành thị	1,23	0,76 - 1,99	0,41
Nông thôn	1		Tham chiếu

*** Các yếu tố nguy cơ mạch máu**

Bảng 3.10. Các yếu tố nguy cơ mạch máu

Phân tầng các yếu tố	HR	KTC 95%	Giá trị p
Tiền sử đột quỵ/TIA Có	0,72	0,49 - 1,05	0,091
Không	1		Tham chiếu
Tiền sử THA Không có	0,88	0,48 - 1,61	0,68
Điều trị thường xuyên	0,35	0,12 - 1,04	0,06
Điều trị không thường xuyên	1		Tham chiếu
Tiền sử HTL Không hút.	1,65	0,77 - 3,52	0,19
Đã bỏ hút thuốc lá	1,1	0,77 - 1,59	0,59
Đang hút thuốc lá	1		Tham chiếu
Tập thể dục thường xuyên Có	1,57	0,82 - 2,99	0,17
Không	1		Tham chiếu
Rung nhĩ Có	1,42	0,18 - 10,7	0,74
Không	1		Tham chiếu
Đái tháo đường Có	1,62	0,85 - 3,1	0,14
Không	1		Tham chiếu
Rối loạn lipid máu Có	0,93	0,64 - 1,35	0,69
Không	1		Tham chiếu

*** Các yếu tố về tình trạng bệnh trên lâm sàng**

Bảng 3.11. Các yếu tố về tình trạng bệnh trên lâm sàng

Phân tầng các yếu tố (n = 508)		HR	KTC 95%	Giá trị p
BMI	BMI < 18	0,34	0,11 - 1,06	0,22
	$18 \leq \text{BMI} < 23$	0,91	0,71 - 1,17	0,471
	BMI ≥ 23	1		Tham chiếu
Điểm Glasgow lúc nhập viện				
> 8		1,31	1,16 - 10,6	0,8
≤ 8		1		Tham chiếu
Thang điểm NIHSS	≥ 15	1,37	0,94 - 2,02	0,1
	5 - 14	4,09	1,73 - 9,66	0,001
	0 - 4	1		Tham chiếu
Rối loạn nuốt	Có	0,9	0,57 - 1,43	0,66
	Không	1		Tham chiếu

*** Các yếu tố ghi nhận tại thời điểm xuất viện**

Bảng 3.12. Các yếu tố ghi nhận tại thời điểm xuất viện

Phân tầng các yếu tố	HR	KTC 95%	Giá trị p
Thuốc hạ HA kê toa lúc xuất viện			
Ức chế men chuyển angiotensin	1,08	0,49 - 2,36	0,87
Chẹn kênh calci	0,82	0,52 - 1,3	0,09
Ức chế thụ thể angiotensin	1,26	0,93 - 1,73	0,39
Nhiều hơn một nhóm thuốc HA	0,66	0,77 - 3,59	0,196
Thuốc kết hợp lúc xuất viện			
Thuốc chống kết tập tiểu cầu	1,45	0,92 - 2,31	0,11
Thuốc kháng đông	0,46	0,06 - 3,51	0,46
Thuốc nhóm statin	1,03	0,73 - 1,45	0,87
Thuốc hạ đường huyết	1,91	1,05 - 3,48	0,03

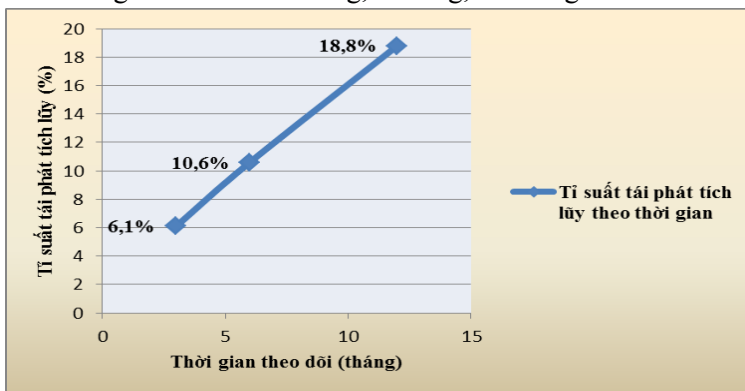
3.2.2.2. Kết quả phân tích đa biến về sự ảnh hưởng của một số yếu tố nguy cơ đến tuân thủ với điều trị THA

Bảng 3.13. Một số yếu tố nguy cơ đến tuân thủ với điều trị THA

Phân tầng các yếu tố (n = 508)		HR	KTC 95%	Giá trị p
Dân tộc	Kinh	0,91	0,28 – 2,92	0,88
	Hoa	1,56	1,11 – 2,19	0,01
	Khơmer	1		Tham chiếu
Trình độ học vấn	≤ Tiểu học	0,43	0,25 – 0,75	0,003
	> Tiểu học	1		Tham chiếu
Tình trạng hôn nhân				
	Sống với (vợ/chồng/con)	3,22	1,41 – 7,37	0,006
	Sống một mình	1		Tham chiếu
Thang điểm NIHSS	≥ 15 điểm	1,41	0,98 – 2,02	0,063
	5 - 14 điểm	3,65	1,76 – 7,57	< 0,001
	0 - 4 điểm	1		Tham chiếu
Thuốc hạ đường huyết lúc xuất viện		1,77	0,99 – 3,14	0,052

3.3. Tỷ suất tái phát đột quỵ tích lũy theo thời gian và các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát đột quỵ

3.3.1. Tỷ suất tái phát đột quỵ tích lũy theo thời gian: Bằng ước tính Kaplan - Meier, chúng tôi xác định tỉ suất tái phát đột quỵ tích lũy với thời gian theo dõi 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng.

**Biểu đồ 3.6. Tỷ suất tái phát đột quỵ tích lũy theo thời gian**

3.3.2. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến tái phát đột quỵ

Bảng 3.14. các yếu tố nguy cơ dẫn đến tái phát đột quỵ

Các yếu tố	HR	KTC 95%	p
Trình độ học vấn			
≤ Tiểu học	2,12	1,09 – 4,13	0,027
> Tiểu học	1		Tham chiếu
Tiền căn đột quỵ/TIA			
Có	1,82	1,15 – 2,86	0,01
Không	1		Tham chiếu
Tập thể dục			
Có	0,19	0,05 - 0,79	0,023
Không	1		Tham chiếu
Hút Thuốc lá			
Đang hút	2,61	1,23 – 5,55	0,012
Đã bỏ hút	0,98	0,61 – 1,59	0,96
Không hút	1		Tham chiếu
Đái Tháo Đường			
Có	2,42	1,06 – 5,57	0,037
Không	1		Tham chiếu
Thang điểm NIHSS			
≥ 15 điểm	1,75	1,04 – 2,96	0,037
5 - 14 điểm	4,79	1,65 – 13,95	0,004
0 - 4 điểm	1		Tham chiếu
Thuốc CKTTC lúc xuất viện			
Có	0,46	0,27 – 0,77	0,003
Không	1		Tham chiếu
Tuân thủ với thuốc hạ HA			
Có	0,48	0,3 – 0,77	0,002
Không	1		Tham chiếu

3.3.2.2. Kết quả phân tích hồi qui Cox đa biến

Bảng 3.15: Một số yếu tố liên quan với nguy cơ tái phát đột quy

Các yếu tố	HR	KTC 95%	p
Tiền căn đột quy/TIA Có	1,83	1,18 – 2,84	0,007
Không	1		Tham chiếu
Tập thể dục Có	0,22	0,05 - 0,9	0,036
Không	1		Tham chiếu
Thang điểm NIHSS ≥ 15 điểm	1,68	1,01 – 2,79	0,045
5 - 14 điểm	5,57	2,41 – 12,87	<0,001
0 - 4 điểm	1		Tham chiếu
Thuốc CKTTC lúc xuất viện Có	0,51	0,3 – 0,86	0,011
Không	1		Tham chiếu
Tuân thủ với thuốc hạ HA Có	0,45	0,28 – 0,12	0,001
Không	1		Tham chiếu

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. Khảo sát sự tuân thủ với điều trị THA sau đột quy thiếu máu não có THA và các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ

4.1.1. Tỷ lệ tuân thủ điều trị THA sau đột quy thiếu máu não có THA:

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 510 BN xuất viện (508 BN theo dõi, 2 BN mất theo dõi tại thời điểm 3 tháng) có 262 (51,4%) BN tuân thủ và 246 (48,2%) BN không tuân thủ với điều trị THA. Kết quả này tương tự một số nước đã phát triển, chẳng hạn ở Mỹ (51,3%), Đức (56,3%), Anh (58,4%). Tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu của Trung Quốc Xu J. (31,6%), Pan J. (35,23%). Giải thích lí do khác biệt sự tuân thủ sử dụng thuốc hạ HA giữa các nghiên cứu cao là do khác biệt về thời gian nghiên cứu, cỡ mẫu, cách tuân thủ sử dụng thuốc, vùng kinh tế nơi sinh sống.

4.1.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị tăng huyết áp sau đột quy thiếu máu não có THA: Trong nghiên cứu của chúng tôi khi đưa các yếu tố vào phân tích hồi qui Cox đa biến thì yếu tố

dân tộc, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, thang điểm NIHSS là các yếu tố tiên lượng độc lập liên quan đến sự tuân thủ điều trị THA.

4.1.2.1. Yếu tố dân tộc: Trong nghiên cứu chúng tôi dân tộc Hoa là yếu tố làm tăng sự tuân thủ điều trị THA với $HR = 1,56$ (KTC 95% = 1,11 – 2,19; $p = 0,01$). Lí do là người Hoa lanh lợi, trình độ học vấn họ không cao nhưng giao tiếp lanh lợi nên hiểu biết về bệnh cao hơn dẫn đến sự tuân thủ điều trị cao hơn. Cần nhiều nghiên cứu để khẳng định mối liên hệ dân tộc và tuân thủ điều trị THA.

4.1.2.2. Yếu tố trình độ học vấn: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy yếu tố trình độ học vấn (từ tiểu học trở xuống là yếu tố nguy cơ làm giảm sự tuân thủ điều trị THA với $HR = 0,43$ (KTC 95% = 0,25 – 0,75; $p = 0,003$). Tuy nhiên, trên thực tế nó ít được quan tâm đúng mức. Do đó, cần tiến hành những nghiên cứu khác.

4.1.2.3. Yếu tố tình trạng hôn nhân: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tình trạng hôn nhân (Sống với vợ/chồng/con) là yếu tố làm gia tăng sự tuân thủ điều trị THA với $HR = 3,22$ (KTC 95% = 1,41 – 7,37; $p = 0,006$). Giải thích điều này do liên quan đến sự chăm sóc, nhắc nhở tái khám, uống thuốc của người thân đối với người bệnh. Chúng ta cần lưu ý đến yếu tố này trong việc tư vấn, giáo dục sức khỏe, tuân thủ điều trị đến thân nhân bệnh nhân.

4.1.2.4. Yếu tố thang điểm NIHSS: Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả cho thấy thang điểm NIHSS 5 – 14 điểm là yếu tố làm tăng sự tuân thủ điều trị với $HR = 3,65$ (KTC 95% = 1,76 – 7,57; $p < 0,001$). Giải thích điều này liên quan đến mức độ nặng của đột quỵ, BN hoặc thân nhân quan tâm đến việc tái khám thường xuyên hơn.

4.1.3. Các lí do không tuân thủ sử dụng thuốc hạ HA tại thời điểm 1 năm: Kết quả nghiên cứu cho thấy có 132 ca (25,9%) không sử dụng thuốc hạ HA hoặc sử dụng thuốc hạ HA không thường

xuyên. Trong đó chiếm đa số là do liên quan đến yếu tố kinh tế - xã hội - bệnh nhân (nhà nghèo, thiếu hiểu biết, đơn chiếc, thiếu người chăm sóc) 124 BN (93,9%).

4.2. Xác định tỉ suất tái phát đột quy tích lũy và các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát

4.2.1. Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy: Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng trong nghiên cứu này là 6,1%, 10,6%, 18,8%. Có sự khác biệt về tỉ suất tái phát tích lũy giữa các nghiên cứu do khác nhau về đối tượng nghiên cứu, định nghĩa đột quy tái phát được sử dụng, thiết kế nghiên cứu, thời gian nghiên cứu, các phân nhóm đột quy. Ngoài ra, có sự khác biệt về tỉ suất tái phát đột quy tích lũy giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác do bệnh viện chưa có nhiều bác sĩ chuyên khoa Nội Thần kinh và khoa Nội Thần kinh; Người dân tộc Khmer chiếm đa số nên trình độ dân trí của một số bộ phận người dân ở đây chưa cao. Thu nhập bình quân theo đầu người cũng chỉ ở mức trung bình và chưa đồng đều. Do đó ảnh hưởng không nhỏ đến nhận thức của người dân trong dự phòng đột quy tái phát. Một số BN bị đột quy có thói quen điều trị bằng các phương pháp Y học cổ truyền. Như vậy, chúng ta thấy rằng tỉ suất tái phát đột quy tích lũy trong một số nghiên cứu ở Việt Nam cao hơn so với hầu hết các nước khác trên thế giới. Đây là điều đáng báo động đối với công tác dự phòng đột quy.

4.2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát đột quy

4.2.2.1. Tuổi: Phân tích hồi qui Cox đơn biến thì tuổi không là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tái phát đột quy. Kết quả này tương tự như tác giả Đinh Hữu Hùng năm 2014. Nghiên cứu của Kuwashiro và Cs (2012) tại Nhật Bản (thời gian theo dõi là 1 năm) cho thấy tuổi là một yếu tố dự báo nguy cơ tái phát đột quy độc lập với HR hiệu chỉnh là

1,03 (KTC 95%:1 - 1,05; $p = 0,03$) ứng với mỗi một tuổi tăng lên. Như vậy, cần có nhiều nghiên cứu để làm rõ mối liên hệ này.

4.2.2.2. Giới tính: Trong nghiên cứu này, không có sự khác biệt về nguy cơ tái phát đột quỵ giữa 2 giới. Kết quả này phù hợp với nhiều các nghiên cứu khác. Như vậy, cần có nhiều nghiên cứu để khảo sát ảnh hưởng của giới tính lên tái phát đột quỵ.

4.2.2.3. Trình độ học vấn: Nghiên cứu chúng tôi cho thấy trình độ học vấn $\leq$ Tiểu học là yếu tố nguy cơ độc lập làm gia tăng tái phát đột quỵ. Chúng ta cần quan tâm cải thiện trình độ học vấn của cộng đồng nhằm cải thiện nguy cơ tái phát đột quỵ.

4.2.2.4. Tiền sử đột quỵ/TIA: Tiền sử đột quỵ/TIA là yếu tố nguy cơ làm gia tăng nguy cơ tái phát đột quỵ với thời gian theo dõi 1 năm với HR = 1,83 (KTC 95%: 1,18 – 2,84; $p = 0,007$). Kết quả này tương tự tác giả Đinh Hữu Hùng.

4.2.2.5. Hút thuốc lá: Trong nghiên cứu của chúng tôi thì HTL không là yếu tố tiên đoán độc lập của tái phát đột quỵ. Kết quả này tương tự tác giả Đinh Hữu Hùng, Atrelros và Cs, Ois và Cs. Ngược lại, theo Xu và Cs thì HTL làm tăng nguy cơ tái phát đột quỵ và việc bỏ hút thuốc hơn 1 năm sẽ làm giảm nguy cơ tái phát từ 1,71 còn 1,39. Cần có nhiều nghiên cứu hơn về mối liên hệ này.

4.2.2.6. Tập thể dục: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tập thể dục là yếu tố làm giảm nguy cơ tái phát đột quỵ với HR = 0,22 (KTC 95%: 0,05 - 0,9; $p = 0,036$). Kết quả này tương tự như của tác giả Siobhan G. và cs.

4.2.2.7. Huyết áp: Trong nghiên cứu này, chọn lựa là nhóm BN đột quỵ thiếu máu não có tiền sử THA hoặc THA phát hiện lúc nhập viện được đo nhiều lần lúc nằm viện. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi

cũng cho thấy việc kiểm soát mục tiêu ($HA < 140/90$ mmHg) làm giảm nguy cơ tái phát đột quy.

4.2.2.8. Đái tháo đường: Trong nghiên cứu này, ĐTĐ không có liên quan với nguy cơ tái phát đột quy. Tương tự với THA, vẫn còn có nhiều ý kiến trái chiều nhau về vai trò thực sự của ĐTĐ đối với nguy cơ tái phát đột quy.

4.2.2.9. BMI: Mỗi liên quan giữa BMI và tái phát đột quy vẫn còn bàn cãi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BMI không là yếu tố nguy cơ tái phát đột quy.

4.2.2.10. Thang điểm Glasgow: Trong nghiên cứu của chúng tôi, thang điểm Glasgow không là yếu tố nguy cơ làm gia tăng tái phát đột quy ở BN sau đột quy thiếu máu não.

4.2.2.11. Thang điểm NIHSS: Thang điểm NIHSS dùng để đánh giá sớm tình trạng thần kinh của BN đột quy thiếu máu não và dùng để theo dõi sau điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi qua phân tích hồi qui Cox đơn biến và đa biến cho thấy thang điểm NIHSS (≥ 15 điểm và 5 - 14 điểm) làm gia tăng nguy cơ tái phát đột quy với $HR = 1,68$ (KTC 95%: 1,01 – 2,79; $p = 0,045$) và $HR = 5,57$ (KTC 95%: 2,41 – 12,87; $p < 0,001$).

4.2.2.12. Liệu pháp chống kết tập tiểu cầu: Kết quả phân tích hồi qui Cox đa biến cho thấy liệu pháp chống kết tập tiểu cầu có tác dụng làm giảm nguy cơ tái phát đột quy với $HR = 0,51$ (KTC 95%: 0,3 – 0,86; $p = 0,011$). Theo y văn, đây là một vấn đề kinh điển bởi đã có rất nhiều nghiên cứu và các phân tích tổng hợp chỉ ra lợi ích thực sự của liệu pháp trên đối với dự phòng tái phát ở những BN đột quy thiếu máu não/TIA.

4.2.2.13. Tuân thủ điều trị tăng huyết áp: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong 510 BN chỉ có 262 (51,4%) BN có tuân thủ

sử dụng thuốc hạ HA và 246 (48,2%) BN không tuân thủ sử dụng thuốc HA. Những BN sau đột quy thiếu máu não có tuân thủ với thuốc điều trị HA thì có kết cục (tái phát đột quy, biến cố tim mạch kết hợp và tử vong) thấp hơn so với nhóm BN không tuân thủ với thuốc điều trị HA. Ngoài ra, khi đưa vào phân tích hồi qui Cox thì yếu tố tuân thủ sử dụng thuốc hạ HA là yếu tố nguy cơ độc lập làm gia tăng nguy cơ tái phát đột quy với $HR = 0,42$, $95\% CI = 0,26 - 0,69$, $p = 0,001$.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 510 BN đột quy thiếu máu não cục bộ cấp có THA tại khoa nội 2 Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Sóc Trăng từ 9/2015 đến 7/2017, chúng tôi có một số kết luận theo các mục tiêu đã đề ra như sau:

1. Xác định tỉ lệ bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ cấp tăng huyết áp tuân thủ điều trị tăng huyết áp và các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ

- Trong 510 BN xuất viện (508 BN theo dõi, 2 BN mất theo dõi) có 262 (51,4%) BN tuân thủ và 246 (48,2%) BN không tuân thủ với điều trị THA.
- Những BN sau đột quy thiếu máu não có tuân thủ với điều trị THA thì có nguy cơ tái phát đột quy thấp hơn so với nhóm BN không tuân thủ với điều trị THA.
- Các yếu tố như dân tộc Hoa, trình độ học vấn trên tiểu học, sống với vợ/chồng/con và thang điểm NIHSS khi vào viện 5-14 điểm là các yếu tố độc lập làm tăng sự tuân thủ điều trị THA ở các bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ có tăng huyết áp.

2. Tỷ suất tái phát đột quỵ tích lũy và các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát

- BN đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp có nguy cơ tái phát cao. Tỷ suất tái phát đột quỵ tích lũy tăng dần đều theo thời gian. Trong đó, tại thời điểm 3 tháng, trị số này đã là 6,1% trong 3 tháng và tăng lên tới mức 10,6% và 18,8% tại các thời điểm 6 tháng và 12 tháng.
- Các yếu tố như có tập thể dục, có sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu lúc xuất viện và có tuân thủ điều trị THA là 3 yếu tố độc lập làm giảm nguy cơ tái phát đột quỵ ở các bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ có tăng huyết áp.
- Tiền căn đột quỵ/TIA và thang điểm NIHSS là 2 yếu tố có liên quan độc lập với tăng nguy cơ tái phát đột quỵ.

KIẾN NGHỊ

1. Tỷ suất tái phát đột quỵ ở nhóm không tuân thủ điều trị tăng huyết áp cao hơn nhóm tuân thủ điều trị tăng huyết áp nên các công tác điều trị dự phòng tái phát sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp cần được tiến hành kịp thời và duy trì thường xuyên.
2. Cần chú ý đến trình độ học vấn thấp ($\leq$ Tiểu học) khi kê toa thuốc điều trị THA và có những biện pháp để cải thiện tính tuân thủ điều trị THA ở các đối tượng này.
3. Cần tiến hành các nghiên cứu đưa vào các mô hình cải thiện tính tuân thủ sử dụng thuốc hạ huyết áp, nhằm giảm tỷ lệ tái phát đột quỵ cũng như các biến cố mạch máu kết hợp và tử vong sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ.