

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

LÊ THỊ HÒA BÌNH

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG
CỦA THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ
Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN
THỐNG NHẤT**

Chuyên ngành : THẦN KINH

Mã số : 62.72.20.45

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. HỒ CHÍ MINH – 2010

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

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. PHẠM NGUYỄN VINH (HDC)
2. PGS.TS. TRƯƠNG QUANG NHƠN (HDP)

Phản biện 1: GS TS LÊ QUANG CƯỜNG
Đại học Y Hà Nội

Phản biện 2: PGS TS VŨ ANH NHỊ
Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh

Phản biện 3: PGS TS NGUYỄN VĂN THÔNG
Bệnh viện TW Quân đội 108

Luận án được bảo vệ trước hội đồng chấm luận án cấp nhà nước tổ chức tại Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Vào lúc 8 giờ 00, ngày 6 tháng 8 năm 2010.

Có thể tìm luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam.
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. Hồ Chí Minh.
- Thư viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

1. Lê Thị Hòa Bình (2009), “*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của 288 bệnh nhân nhồi máu não tại bệnh viện Thống Nhất*”, Tạp chí Y học thực hành (8), Bộ Y Tế, tr. 42 - 45.
2. Lê Thị Hòa Bình (2009), “*Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ C-Reactive Protein với các yếu tố nguy cơ trong nhồi máu não*”, Tạp chí Y học thực hành (9), Bộ Y Tế, tr. 45 - 47.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Đột quỵ (ĐQ) hay còn gọi là tai biến mạch não (TBMN) luôn là một thách thức đối với y học do tính chất đặc biệt nguy hiểm của nó đối với sức khỏe con người về tỷ lệ mắc bệnh, tái phát, tử vong và tàn phế.

Ở châu Âu, hàng năm có trên 1 triệu người mắc ĐQ. Ở Mỹ, hàng năm có khoảng 700.000 người mắc ĐQ, với mỗi 45 giây có một ĐQ xảy ra. Tử vong do ĐQ đứng hàng thứ hai sau bệnh tim, và khoảng 30% bệnh nhân ĐQ chết trong năm đầu. Hội nghị ĐQ châu Âu đã xác nhận: tàn phế do ĐQ đứng hàng đầu trong các loại bệnh. ĐQ cũng là gánh nặng về tinh thần và kinh tế cho gia đình và xã hội. Chỉ tính riêng ở Mỹ, số tiền hàng năm dành cho việc chăm sóc và điều trị các bệnh nhân ĐQ là 51,2 tỷ đô la. Ngày nay, với sự tiến bộ vượt bậc của khoa học và kỹ thuật, việc chẩn đoán, điều trị và dự phòng ĐQ đã có những bước tiến quan trọng. Tổ chức Y tế Thế giới đã đưa ra nhận xét mang tính chiến lược toàn cầu: “ĐQ có thể dự phòng hiệu quả bằng cách chống lại các yếu tố nguy cơ (YTNC) trong cộng đồng và chẩn đoán sớm, đúng cơ chế sinh bệnh hiện đại sẽ hạn chế được tỷ lệ tử vong và di chứng”.

Bệnh viện Thống Nhất là bệnh viện tuyến cuối điều trị cho cán bộ trung, cao cấp của 31 tỉnh, thành phía Nam. Đối tượng bệnh nhân hầu hết là những người cao tuổi, có nhiều bệnh nội và ngoại khoa kèm theo. Với mong muốn góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị, chúng tôi tiến hành đề tài: “***Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của thiếu máu não cục bộ ở người cao tuổi tại bệnh viện Thống Nhất***” với mục tiêu:

1.1. Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các YTNC thiếu máu não thường gặp ở người cao tuổi.

1.2. Khảo sát nồng độ Protein phản ứng C có độ nhạy cao (hs-CRP) ở các thời điểm diễn tiến của ĐQ, mối liên quan của hs-CRP với một số YTNC cũng như khả năng phục hồi chức năng sau ĐQ ở người cao tuổi.

2. Tính cấp thiết của đề tài

Ở Việt Nam, theo thông báo của Bộ Y tế về tử vong ở những bệnh viện lớn tại Hà Nội vào cuối những năm 80 và đầu năm 90 của thế kỷ vừa qua cho thấy ĐQ là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng đầu. Vài năm gần đây, tuy chưa có thống kê toàn quốc, nhưng bệnh ĐQ

nhập viện thường chiếm khoảng 50% số bệnh nhân điều trị tại khoa Thần Kinh bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Nhân Dân 115 thành phố Hồ Chí Minh. Riêng tại Khoa Thần kinh bệnh viện Thống Nhất, số bệnh nhân ĐQ chiếm từ 70% đến 80% tổng số bệnh nhân nhập viện và chiếm khoảng 90% số bệnh nhân cấp cứu. Hầu hết các khoa cấp cứu tại các bệnh viện đa khoa đều có tiếp nhận bệnh nhân ĐQ. Chúng tôi lựa chọn đề tài “Đặc điểm lâm sàng – hình ảnh học thiếu máu não cục bộ ở người cao tuổi tại bệnh viện Thống Nhất” là thực sự cần thiết cho ứng dụng lâm sàng trên đối tượng người cao tuổi.

3. Những đóng góp mới của luận án

Từ nghiên cứu, chúng tôi đã định lượng được nồng độ hs-CRP ở các thời điểm khác nhau của ĐQ. Hs-CRP tăng cao nhất vào thời điểm 48 giờ sau ĐQ (12,06 mg/l). Nghiên cứu cho thấy: hs-CRP có ý nghĩa trong tiên lượng nhồi máu não, liên quan đến mức độ nặng và hồi phục của bệnh. Hs-CRP càng cao thì bệnh nhân càng nặng và hồi phục càng kém. Trước đây tiên lượng ĐQ chỉ dựa vào lâm sàng và hình ảnh học. Trong lĩnh vực cận lâm sàng, xét nghiệm hs-CRP đóng góp thêm vào tiên lượng ĐQ, đặc biệt đối với khả năng phục hồi của người bệnh sau ĐQ. Từ đó đề nghị sử dụng CRP như một xét nghiệm thường quy trong quá trình chẩn đoán và tiên lượng ĐQ.

4. Bố cục luận án

Luận án được trình bày trong 114 trang, bao gồm đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 31 trang, phương pháp nghiên cứu 10 trang, kết quả 33 trang, bàn luận 35 trang, kết luận 2 trang và kiến nghị 1 trang. Luận án có 39 bảng; 31 biểu đồ; 5 hình và 176 tài liệu tham khảo (50 tài liệu tiếng Việt, 126 tài liệu nước ngoài) và 5 phụ lục.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Phần tổng quan của luận án trình bày những vấn đề liên quan đến định nghĩa và phân loại ĐQ não, đặc điểm lâm sàng nhồi máu não, dịch tễ học, cơ sở sinh lý bệnh, phân loại nhồi máu não cấp. Đồng thời phần tổng quan cũng trình bày các YTNC của ĐQ, trong đó nhấn mạnh các YTNC có thể điều chỉnh được. Phần xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm các xét nghiệm về: huyết học, sinh hóa, điện tim, siêu âm tim, doppler mạch cảnh, chụp cắt lớp vi tính (CTscan), chụp cộng hưởng từ (MRI), trong đó nhấn mạnh đến xét nghiệm hs-CRP ở các thời điểm khác nhau của ĐQ: 24 giờ đầu (hs-CRP1), 48-72 giờ (hs-CRP2) và khi xuất viện (hs-CRP3) trong tiên lượng nhồi máu não.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Thần kinh bệnh viện Thống Nhất từ tháng 01/2006 đến tháng 01/2008.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân (BN) từ 60 tuổi trở lên, được chẩn đoán là nhồi máu não theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế Giới.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Xuất huyết não, xuất huyết dưới nhện
 - Nhồi máu não do chấn thương, các di căn não do ung thư.
 - Không mắc các bệnh lý viêm nhiễm trước khi bị bệnh (có thể làm thay đổi nồng độ hs-CRP trong máu).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu

- Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho kiểm định tỷ số một số chênh (OR):

$$N = \frac{[Z_{(1-\alpha/2)}\sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_{(1-\beta)}\sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Với:

$$P_1 = \text{OR} \cdot P_2 / \text{OR} \cdot P_2 + (1 - P_2)$$

P_1 : xác suất của biến số không có tiên lượng xấu trong ĐQ

P_2 : xác suất của biến số có tiên lượng xấu trong ĐQ

- Nghiên cứu muốn có 80% cơ hội chứng minh OR = 2 ở mức ý nghĩa 5%

+ Nếu P_2 là xác suất trong nhồi máu não: P_2 khoảng 15%

thì $P_1 = 0,51$ (OR=6); $N = 17,5$ bệnh nhân.

+ Nếu P_2 là xác suất tắc mạch máu lớn trong nhồi máu não: P_2 khoảng 40→ 50%,

$P_1 = 0,7 \rightarrow 0,78$ (OR = 3,6); $N = 21,5 \rightarrow 48$ bệnh nhân.

- Nhồi máu não chiếm khoảng 75% ĐQ và tử vong 8-10% nên nghiên cứu này cần tối thiểu 250 người. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 288 bệnh nhân.

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Lập bệnh án theo mẫu thống nhất

2.2.3.1. Khám lâm sàng.

Hỏi bệnh: theo bệnh án mẫu. Đánh giá tình trạng nghiện rượu và nghiện thuốc lá theo tiêu chuẩn của viện Quốc tế chống lạm dụng dược phẩm Hoa Kỳ (2002).

Khám toàn thân: Đánh giá nhanh các dấu hiệu sinh tồn, tình trạng ý thức, mạch, nhiệt độ, huyết áp, thể trạng béo gầy...

- Đo HA. Tăng HA được xác định theo JNCVII (2003).

- Béo phì dựa vào chỉ số khối cơ thể (BMI). Tiêu chuẩn đánh giá BMI dựa vào bảng phân loại thể lực của TCYTTG (năm 2000) áp dụng cho khu vực châu Á – Thái Bình Dương.

Khám thần kinh: Theo bệnh án mẫu

- **Chụp cắt lớp vi tính sọ não (CT-scan):** Thực hiện trên máy Toshiba Asteior tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Thống nhất. Kết quả do các bác sĩ chuyên khoa thần kinh và chẩn đoán hình ảnh đọc.

- **Chụp cộng hưởng từ sọ não (MRI):** Chụp MRI trên máy Philips Achieva 1.5 Tesla tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Thống nhất khi cần thiết.

- **Doppler mạch cảnh** để phát hiện chỗ tắc, hẹp động mạch cảnh ngoài sọ và mảng xơ vữa. Siêu âm Doppler động mạch cảnh đoạn ngoài sọ được thực hiện trên máy Doppler Siemens, đầu dò tần số 7,5 MHz, do các bác sĩ siêu âm đọc.

Các xét nghiệm cận lâm sàng

- **Công thức máu:** các xét nghiệm về huyết học được thực hiện trên máy Beckman Coulter LH 780.

- **Đo khí máu:** thực hiện ở bệnh nhân có suy hô hấp hay hôn mê.

- **Sinh hoá máu:** thực hiện trên máy sinh hóa tự động Hitachi 912. Các chỉ số được tính bằng mmol/l

- Chẩn đoán đái tháo đường theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2000
- Chẩn đoán rối loạn chuyển hóa lipid theo bảng phân loại ATPIII (tháng 5/2001)

- **Protein phản ứng C** độ nhạy cao (*hs-CRP*) thực hiện trên máy Olympus OSR 6199. Khảo sát nồng độ hs-CRP trong vòng 24 giờ (gọi là hs-CRP1), 48-72 giờ (hs-CRP2) và khi xuất viện (hs-CRP3).

2.2.5. Xử lý, phân tích số liệu

- Nhập số liệu và phân tích bằng phần mềm SPSS 13.0.
- Mô tả dân số nghiên cứu với các biến định lượng bằng các số trung bình và độ lệch chuẩn đối với đại lượng có phân phối chuẩn.
- Các biến định tính bằng tần số và tần suất.
- Phép kiểm định t dùng so sánh giá trị trung bình của thay đổi sinh hiệu; các chỉ số xét nghiệm huyết học, sinh hoá, thang điểm Glasgow...
- Phương pháp phân tích ANOVA một chiều dùng để so sánh biến định lượng ở nhiều nhóm.
- Các biến độc lập là biến định lượng: sinh hiệu, chỉ số các xét nghiệm cận lâm sàng, điểm số của các thang điểm đánh giá bệnh nhân được kiểm định bằng phương pháp hồi quy logistic.

- **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị của $p < 0,05$ và $RR > 1,5$**

Chương 3: KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 288 bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp, chúng tôi thu được một số kết quả sau:

3.1. Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

3.1.1. Tuổi

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $72,53 \pm 8,3$. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 70-79 tuổi (chiếm 55,5%).

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của một số tác giả ở trong và ngoài nước. Lý do nhóm nghiên cứu của chúng tôi làm ở nhóm bệnh nhân cao tuổi, khác với các nghiên cứu khác (làm ở đối tượng chung) không phải nhóm bệnh người cao tuổi.

3.1.2. Giới

Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 69,1% , nhiều hơn gấp 2,23 lần so với số bệnh nhân nữ (30,9%).

Tỷ lệ này giống với nhận xét của nhiều tác giả khác: Nam mắc ĐQ nhiều hơn nữ. Điều này có thể lý giải có lẽ do nam giới thường chịu sự tác động của đồng thời nhiều YTNC nguy hiểm hơn nữ như rượu, thuốc lá, cường độ lao động.

3.1.3. Thời gian từ lúc khởi bệnh đến khi nhập viện

Đa số đến muộn: chỉ có 1,4% nhập viện trước 3 giờ, 20,9% nhập viện trong vòng 24 giờ, kết quả này ảnh hưởng đến việc điều trị và việc can thiệp dùng thuốc tiêu sợi huyết khi có chỉ định.

3.1.4. Một số đặc điểm về YTNC

Đa số BN có từ 2 YTNC trở lên (90%). Các YTNC thường gặp theo thứ tự là: THA (82,6%), rối loạn chuyển hóa mỡ (81,1%), bệnh mạch vành (45,8%), đái tháo đường (30,5%), tiền sử ĐQ (27,1%), béo phì (17,7%), nghiện thuốc lá 13,5%, rung nhĩ (13,5%), thiếu máu cục bộ thoáng qua (12,8%), nghiện rượu (12,5%).

Tăng huyết áp (THA): hầu như tất cả các nghiên cứu đều có chung nhận xét THA là YTNC cao của ĐQ. Nghiên cứu Framingham theo dõi trong 38 năm thấy tỉ lệ ĐQ có THA là 80,8%, Wong và cộng sự: 63%, Bùi Thị Lan Vy: 72,2%, Hoàng Khánh: 85,96%. Vì vậy THA rất cần được kiểm soát và điều trị dự phòng. Theo Lê Quang Cường: THA có nguy cơ ĐQ gấp 6,35 lần so với người bình thường. 14 nghiên cứu theo dõi 37000 BN cho thấy nếu giảm HATTr < 90mmHg thì giảm 42% ĐQ. Đặc biệt THA giới hạn cũng làm tăng nguy cơ ĐQ tới 50%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 20% là THA mức độ nặng, đa số là THA giới hạn và trung bình. Do vậy vấn đề THA rất cần được kiểm soát. Tuy nhiên việc kiểm soát huyết áp vẫn chưa được quan tâm đúng mức. Trong số BN của chúng tôi có tới 18,9% không biết bị THA khi đã ĐQ và có 40,3% biết bị THA nhưng không điều trị hoặc điều trị không thường xuyên. Một số tác giả cũng cho số liệu tương tự. Theo Đỗ Mai Huyền và cộng sự: số BN bị ĐQ nhưng không biết bị THA là 8,9%, trong đó số BN biết THA nhưng không điều trị thường xuyên là 53%, tương tự Bùi Thị Lan Vi cho số liệu là 14% và 60%. Ngay cả ở những nước phát triển việc kiểm soát HA vẫn còn hạn chế. Ở Mỹ đa số BN THA là do phát hiện tình cờ, số người THA được chẩn đoán là 50%, chỉ 50% trong số đó được điều trị và số điều trị hiệu quả (HA < 140mmHg) là 12,5%. Vì vậy rất cần phải phổ biến kiến

thức về THA trong cộng đồng để người dân tự phát hiện sớm, đến khám bệnh và tuân thủ điều trị.

Rối loạn chuyển hóa lipid: 233 BN có rối loạn chuyển hóa lipid, chiếm 81,1%. Đây là một trong những yếu tố khởi đầu cho quá trình hình thành và phát triển của xơ vữa động mạch (XVĐM). Đây là bệnh rất phổ biến ở người cao tuổi, tuổi càng cao càng hay bị XVĐM. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ XVĐM cao hơn của Trần Thị Lệ Tiên (50,6%), Thân Thị Minh Trung (62,5%), Bùi Thị Lan Vi (74,7%) và của hai tác giả nước ngoài B.Ovbiagele và Di. Carlo A là 76% và 76,1%. Nghiên cứu Northern Manhattan xác nhận nguy cơ tương đối của ĐQ do XVĐM trong sọ là 5,8, ngoài sọ là 3,18 đối với người da đen, còn đối với người da trắng con số này lần lượt là 5,0 và 1,71. Roque J và cộng sự cũng cho nhận xét XVĐM là nguyên nhân gây ra ĐQ và tử vong trong ĐQ.

Tỷ lệ BN bị XVĐM (81,1%) trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cần phải nghiêm túc xem lại toàn bộ chương trình dự phòng rối loạn mỡ máu trong cộng đồng ... để hạn chế tối đa khả năng dẫn đến ĐQ.

Tiền sử ĐQ: Có 27,1% các trường hợp bị ĐQ cũ, chủ yếu trong nhóm bệnh lý động mạch nhỏ và nhóm XVĐM. Kết quả của chúng tôi cao hơn của Nguyễn Văn Chương (23,2%), Phạm Thu Hà (21,5%) và thấp hơn Wong (31,4%), Đinh Văn Thắng (32,5%). Đa số những bệnh nhân có tiền sử ĐQ nhồi máu não đều có liên quan đến sa sút trí tuệ. Theo Đinh Văn Thắng và Lê Văn Thịnh: có tới 55% BN có biểu hiện sa sút trí tuệ qua đánh giá trắc nghiệm Folstein. Nguyễn Văn Triệu cũng cho nhận xét: những BN có tiền sử NMN sau 1 năm thì tỉ lệ sa sút trí tuệ là 28%. Mặt khác những bệnh nhân đã có tiền sử ĐQ nhồi máu não thì hệ mạch não đã bị tổn thương, khi bị lại chắc chắn sẽ diễn biến nặng và phức tạp hơn. Vì vậy phải có chiến lược điều trị dự phòng để tránh tái phát.

Đái tháo đường (ĐTĐ): Chiếm 30,5% trong nghiên cứu của chúng tôi, phân bố chủ yếu ở nhóm động mạch nhỏ và nhóm xơ vữa mạch. Tỷ lệ của chúng tôi cao hơn của Bùi Thị Lan Vi (14,4%), Thân Thị Minh Trung (12,5%), tương đương với Nguyễn Thị Minh Trí (26,9%), Wong (24,6%), thấp hơn Đinh Hữu Hùng (32,7%), Muir (32,9%). Người bị ĐTĐ nguy cơ ĐQ gấp 2-4 lần so với người không bị ĐTĐ. Đái tháo đường thường gây ra các bệnh lý xơ vữa ở mạch vành, mạch não, động mạch đùi. Những BN này thường có tập hợp YTNC cao như THA, béo bụng, rối loạn lipid máu

và kháng insulin. Việc theo dõi và điều trị ĐTD cần phải kết hợp với việc không chế các YTNC kèm theo để làm giảm nguy cơ ĐQ.

3.2. Một số đặc điểm lâm sàng của nhồi máu não ở người cao tuổi

3.2.1. Toàn thân

- Các dấu hiệu sinh tồn khi nhập viện (theo phân tích đơn biến): THA chiếm tỉ lệ cao nhất (89,9%), nhịp tim tăng > 80 lần/phút (50,6%), tiếp theo là các rối loạn ý thức (38,5%), rối loạn hô hấp (22,2%), rối loạn cơ tròn (7,6%), rối loạn thân nhiệt (nhiệt độ > 39°C, 6,9%), hôn mê (5,9%). Khi phân tích đa biến: chỉ có 4 dấu hiệu có ảnh hưởng đến tiên lượng nặng và tử vong là: hôn mê, rối loạn cơ tròn, suy hô hấp, rối loạn thân nhiệt. Nghiên cứu của Wang và cộng sự cho thấy hôn mê, rối loạn cơ tròn và khó nuốt là các dấu hiệu tiên lượng tử vong với tỉ lệ gấp 3 lần, 7 lần và 9 lần so với những người không có triệu chứng trên. Bonnaud I thấy 2 yếu tố liên quan chặt chẽ đến tử vong là hôn mê và tuổi cao. Bravata D.M cho rằng các yếu tố liên quan đến tử vong là tuổi, mức độ liệt. Nguyễn Văn Triệu và cộng sự khi phân tích hồi quy đa biến liên quan đến tử vong, trong 10 yếu tố chỉ có 3 yếu tố thực sự liên quan là tình trạng hôn mê, rối loạn cơ tròn và tăng HA tâm thu. Trần Thanh Hùng, Vũ Anh Nhị cho thấy: 2 yếu tố có giá trị tiên đoán tử vong, độc lập là điểm Glasgow và phản xạ mắt búp bê dục. Bốn yếu tố tiên lượng của chúng tôi cũng nằm trong những yếu tố có tiên lượng nặng và tử vong cần phải đặc biệt chú ý để có chiến lược điều trị.

- Các kết quả cụ thể về huyết áp tâm thu (HATT) và huyết áp tâm trương (HATTr) khi nhập viện của bệnh nhân tăng nhẹ tại thời điểm vào viện và sau một ngày đã trở về bình thường với $p < 0,05$. Chúng tôi nghĩ đây là THA phản ứng sau ĐQ, cũng được nhiều tác giả nói đến. Vì vậy phải rất thận trọng khi dùng thuốc hạ áp cho bệnh nhân để tránh gây giảm tưới máu não dẫn đến hoại tử vùng *nửa tối*.

3.2.2. Triệu chứng thần kinh

- Liệt nửa người (93%), tê nửa người (85%), rối loạn ngôn ngữ (42,02%), khởi phát đột ngột (81,5%) và tiến triển nặng dần (63,5%). Đây là các triệu chứng kinh điển thường gặp ở ĐQ. Nhiều tác giả đều có nhận xét, tỷ lệ khiếm khuyết chức năng vận động do ĐQ còn khá cao. Theo Nguyễn Văn Triệu: liệt tay 66,5%, liệt chân 54,5%. Hoàng Văn Thuận cho số liệu: liệt nửa người 93,72% (đối với ĐQ hệ động mạch cảnh),

80,1% (đôi với ĐQ hệ động mạch sống nền). Theo Nguyễn Minh Hiện liệt nửa người là 77,2%. Một số tác giả nước ngoài cũng có tỷ lệ tương tự: Warlow C.P và cộng sự: tỷ lệ khiếm khuyết chức năng vận động tay là 50% và chân là 45%, Gresham G.E: liệt nửa người 73%, Foulkes M.A: 88% bị liệt nửa người trong giai đoạn cấp của ĐQ. Kết quả trên cho thấy bên cạnh các biện pháp hạn chế ĐQ, cần phải xây dựng mạng lưới phục hồi chức năng hoàn hảo giúp cho người bệnh tập vận động đạt kết quả cao, hạn chế tỷ lệ tàn phế.

3.2.3. Thở lâm sàng của nhồi máu não

- Nhồi máu não động mạch lớn và vừa chiếm 75,6%
- Nhồi máu não ổ khuyết (NMNOK): 24,6 %. Số liệu của chúng tôi có thấp hơn một số tác giả: Đinh Văn Thắng NMNOK là 80%, Đỗ Mai Huyền là 66,7%, có thể do chụp CT-scan không phát hiện được sớm và rõ so với chụp MRI ở những BN bị NMNOK. Đây cũng là hạn chế của đề tài do không chụp được MRI rộng rãi trong giai đoạn nghiên cứu.

3.3. Đặc điểm hình ảnh học

3.3.1. Chụp CT-Scan não

- Các dấu hiệu xuất hiện sớm trên CT-Scan bao gồm: giảm mật độ trên 33% của động mạch não giữa gặp nhiều nhất (43,4%), kể đến mất rãnh cuộn não (20,1%), mờ nhân đậu (4,5%), động mạch tăng đậm độ (4,5%), mất dải đảo (4,2%). Kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của Nguyễn Văn Chương và một số tác giả: các dấu hiệu trên có độ nhạy cao trong chẩn đoán sớm NMN.

- Chỉ có 2 trong tổng số 288 BN trên CT-Scan có hình ảnh chuyển dạng chảy máu não (chiếm tỷ lệ 0,7%)

- Vị trí ổ nhồi máu: vùng động mạch não giữa chiếm 73,6%, não trước 11,8%, não sau 9,7%, thân nền 0,7%.

- Các dấu hiệu nhồi máu não trên CT-scan xuất hiện rõ từ 72 giờ sau ĐQ thiếu máu não.

- Tồn thương mới: một ổ 67,8%, nhiều ổ 32,3% (trong đó tồn thương dạng ổ khuyết chiếm đa số). Tồn thương cũ: dạng một ổ kết hợp giãn não thất chiếm 12,5%, đa ổ chiếm 16,6% thấy tại vùng gian não hạch nền cả hai bán cầu.

3.3.2. Doppler động mạch cảnh

- 20,9% BN được phát hiện có hẹp động mạch cảnh ở mức > 50%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Hoàng Khánh, cao hơn của Nguyễn Bá Thắng (13%) và cũng phù hợp với y văn của thế giới: người châu Á có tỉ lệ hẹp động mạch cảnh thấp hơn nhiều so với người châu Âu.

3.4. Nồng độ hs-CRP huyết thanh và một số yếu tố liên quan trong nhồi máu não

3.4.1. Nồng độ hs-CRP theo thời gian

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ trung bình của hs-CRP khác nhau ở ba thời điểm khảo sát: 24 giờ đầu là 5,27 mg/L, 48 – 72 giờ: 12,06 mg/L và khi xuất viện 6,13mg/L; cao nhất ở thời điểm 48 – 72 giờ. Sự khác nhau này rất có ý nghĩa thống kê ($p = 0,000$).

Nghiên cứu của Di Napoli khảo sát nồng độ hs-CRP ở các thời điểm khác nhau lần lượt là: 13 mg/L, 10mg/L và 6mg/L cũng cho thấy sự khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hs-CRP lúc nhập viện và xuất viện ($p = 0,0002$). Winbeck khảo sát hs-CRP ở ngay thời điểm nhập viện, trong vòng 24 giờ, và lặp lại trong 24 giờ kế tiếp có các chỉ số hs-CRP lần lượt là 8,6mg/L, 12,2mg/L, 17,5mg/L ($p = 0,0003$). Như vậy có thể thấy ở mỗi thời điểm trong từng nghiên cứu, hs-CRP không thật đồng nhất nhưng đều có sự thay đổi động học và sự thay đổi này rất có ý nghĩa. Nồng độ CRP tăng phản ánh hoạt động của tiến trình viêm liên quan đến sinh lý bệnh của NMN, sự lan rộng của NMN và liên quan đến khả năng phục hồi lâm sàng sớm hay muộn.

3.4.2. Nồng độ hs - CRP và một số yếu tố nguy cơ

Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP với một số YTNC: tuổi, giới, tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường, nghiện thuốc lá, nghiện rượu và rối loạn chuyển hóa lipid.

■ *Tương quan giữa hs-CRP với tuổi và giới*: Theo y văn và nhiều công trình nghiên cứu cho thấy mức CRP tăng dần theo tuổi. CRP tăng cao ở nam giới hơn ở nữ giới do nữ giới có oestrogen nội sinh có tác dụng ngăn ngừa sự gia tăng của CRP. Có lẽ điều này lý giải được phần nào nguyên nhân nam giới bị ĐQ nhiều hơn nữ giới. Muir và cộng sự nghiên cứu 288 BN bị ĐQ cấp cho thấy mức hs – CRP sau khởi bệnh 72 giờ liên quan với tuổi ($p=0,01$). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ hs- CRP2 và hs-CRP3 với tuổi của bệnh nhân. CRP tăng cao dần ở các nhóm tuổi từ thấp đến cao và tăng cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 90 ($p<0,05$). Điều này cũng phù hợp với nhận xét của một số tác giả: tuổi càng cao thì hs-CRP càng lớn.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP với giới tính. Mario Di Napoli nghiên cứu trên 128 BN cũng tìm thấy mối liên quan giữa nồng độ CRP với giới ($p = 0,020$). Cũng tác giả này nghiên cứu trên 535 BN ĐQ cũng tìm thấy mối liên quan giữa hs-CRP với giới và tiền sử hút thuốc lá ($p < 0,0001$ và $0,0007$).

■ *Tương quan giữa hs-CRP với tăng huyết áp (THA)*: Theo một số tác giả, mức CRP liên quan đến nguy cơ THA trong tương lai gợi ý rằng THA là một phần của các rối loạn do viêm và là một yếu tố kích thích góp phần vào quá trình viêm của não bị thiếu máu. Di Napoli trong nghiên cứu 535 BN ĐQ thiếu máu não lần đầu đã có kết luận: tăng HA tâm thu liên quan có ý nghĩa thống kê với nồng độ CRP. Vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi mối liên quan giữa tiền sử THA và CRP là điều dễ hiểu. Chiến lược hạ HA kết hợp với giảm viêm mạch máu có thể mang lại những lợi ích lâu dài.

■ *Tương quan giữa hs-CRP với đường huyết*: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa mức tăng đường huyết với hs-CRP vào thời điểm nhập viện, cũng phù hợp với nhận xét của một số tác giả: đường huyết cao là yếu tố thúc đẩy tác dụng gây xơ vữa động mạch của CRP. Theo Ridker: nồng độ CRP cao một cách có ý nghĩa ở BN đái tháo đường, đồng thời những người có CRP cao cũng có nguy cơ bị đái tháo đường gấp 6 lần so với người có CRP bình thường.

■ *Tương quan giữa hs-CRP với hút thuốc lá*: Nicotin trong thuốc là một yếu tố tiền viêm, vì vậy thuốc lá làm tăng mức hs-CRP trong máu ở dân số chung và ở các cá thể ĐQ.

■ *Tương quan giữa hs-CRP với rối loạn chuyển hóa lipid*

Theo phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi thấy có mối liên quan thuận giữa hs-CRP với các rối loạn chuyển hóa lipid: tăng cholesterol, tăng triglycerid, tăng LDLc ($p < 0,05$). Một số nghiên cứu gần đây đều thấy cơ chế bệnh sinh của XVĐM nói chung có liên quan đến quá trình viêm và rối loạn chuyển hóa lipid. Theo Ridker: nồng độ CRP là thông tin quan trọng cho rối loạn chuyển hóa lipid. Theo dõi 28.263 phụ nữ trong 8 năm, Ridker nhận thấy CRP và LDLc cao sẽ có nguy cơ bị bệnh mạch vành và mạch não cao. CRP và LDLc cao nhất sẽ có nguy cơ lớn nhất và ngược lại. Đồng thời những người có CRP cao và LDLc thấp thì sẽ có nhiều biến cố tim mạch hơn những người có CRP thấp và LDLc cao. Điều này xác định CRP là yếu tố dự báo tốt hơn cho các biến cố đe dọa tính mạng trong tương lai.

Theo Deron: CRP là YTNC độc lập trong các bệnh về tim và não. Ở những BN có CRP và LDLc cao sẽ bị ĐQ não và tim cao hơn những người chỉ có một trong hai yếu tố này cao. Đo cả CRP và cholesterol sẽ cung cấp chỉ điểm về nguy cơ tốt hơn. Trong khi cholesterol cho ta biết có mảng xơ vữa trong thành mạch hay không thì CRP lại cho ta biết liệu mảng xơ vữa đó có bị vỡ ra hay không. Kết quả thu được của chúng tôi cho thấy các YTNC như tăng cholesterol, triglycerid và LDLc có liên quan chặt chẽ với CRP và là một trong những YTNC quan trọng gây ra ĐQ.

3.4.3. Nồng độ hs-CRP và khả năng phục hồi

So sánh nồng độ hs-CRP với thang điểm Rankin sửa đổi, chúng tôi có kết quả như sau:

Nồng độ (mg/L)	hs-CRP1		hs-CRP 2		hs-CRP 3	
	R	P	R	P	R	P
Thang điểm	0,527	0,015	0,597	0,000	0,742	0,001

- Kết quả phân tích cho thấy nồng độ hs-CRP1 tương quan thuận, trung bình với khả năng phục hồi tính theo thang điểm Rankin sửa đổi ($p < 0,05$).

- Nồng độ hs-CRP2 và hs-CRP3 liên quan thuận, khá chặt với khả năng phục hồi của người bệnh ($p < 0,005$).

Vai trò của hs-CRP trong tiên lượng phục hồi chức năng của BN thiếu máu não cấp đã được đề cập đến trong nhiều nghiên cứu. Mario Di Napoli nghiên cứu những BN bị ĐQ thiếu máu não cho thấy mối liên quan giữa sự gia tăng của hs-CRP với nguy cơ tử vong và các biến cố mạch máu mới trong vòng 1 năm sau ĐQ ($p = 0,017$). Craig J Smith nghiên cứu trên 37 BN ĐQ thiếu máu não cấp nhận thấy CRP trong tuần đầu tương quan chặt với mức độ nặng và phục hồi lâm sàng (tính theo thang điểm Rankin sửa đổi). Muir và CS nhận thấy CRP liên quan với khiếm khuyết thần kinh và tàn phế. Winbeck và CS nghiên cứu 127 BN bị ĐQ thiếu máu não nhận thấy: sau khi đã hiệu chỉnh tuổi, THA, bệnh mạch vành, ĐTĐ và rối loạn lipid, khi đánh giá khả năng phục hồi của BN với CRP trong vòng 24 giờ sau nhập viện và 24 giờ kế tiếp (bằng chỉ số Barthel) thì mối liên quan này rất có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,031$ và $0,001$). Tác giả kết luận rằng nồng độ CRP tăng cao trong vòng 24-48 giờ sau khởi phát bệnh liên quan rõ nhất với khả năng phục hồi của BN. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy CRP2 và CRP3 có mối tương quan thuận và khá chặt với khả năng phục hồi của BN ($p < 0,005$), hs-CRP càng cao thì khả năng phục hồi càng kém và ngược lại.

3.5. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ

Qua phân tích đa biến giữa các yếu tố nguy cơ với mức độ hồi phục cho thấy: một số yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, béo phì, rung nhĩ liên quan có ý nghĩa đối với nhóm hồi phục kém với $p < 0,05$.

3.6. Kết quả điều trị

Hầu hết các BN phục hồi ở các mức độ khác nhau: khỏi hoàn toàn 10,4%, di chứng nhẹ 57,7%, di chứng vừa 14,2%, di chứng nặng 12,5%, chỉ có 5,2% tử vong. NMNOK phục hồi tốt hơn so với nhóm nhồi máu động mạch lớn ở tất cả các mức độ ($p < 0,05$).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 288 trường hợp ĐQ nhồi máu não ở người cao tuổi tại bệnh viện Thống Nhất chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ thiếu máu não thường gặp ở người cao tuổi

1.1. Lâm sàng

- ĐQ nhồi máu não gặp nhiều ở lứa tuổi 70-79, nam mắc nhiều hơn nữ (nam: 69,1%, nữ: 30,9%).
- Thời gian nhập viện thường muộn, chỉ có 1,4% nhập viện trước 3 giờ và 20,9% nhập viện trong vòng 24 giờ.
- Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là khởi phát bệnh đột ngột (81,5%), liệt nửa người (93%), tê nửa người (85%), rối loạn ngôn ngữ (42,02%).
- Các dấu hiệu sinh tồn có ý nghĩa đối với tiên lượng nặng và tử vong của bệnh là hôn mê, rối loạn cơ tròn, suy hô hấp và rối loạn thân nhiệt.
- Tỷ lệ khỏi hoàn toàn 10,4%, di chứng nhẹ 57,7%, di chứng vừa 14,2%, di chứng nặng 12,5%, tử vong 5,2%.
- NMN ổ khuyết (24,6%) có tỷ lệ hồi phục tốt hơn so với NMN động mạch lớn ở tất cả các mức độ ($p < 0,05$).

1.2. Cận lâm sàng

- Tổn thương hẹp động mạch cảnh > 50% chiếm 20,9%.
- Chỉ số trung bình về đường máu và mỡ máu khi nhập viện tăng hơn bình thường: đường máu 6,82, cholesterol 5,66, triglycerid 2,99, LDLc 3,68 (mmol/L).
- Hình ảnh CT-scan não: NMN vùng động mạch não giữa 73,6%, não trước 11,8%, não sau 9,7%, thân nền 0,7%. Các dấu hiệu sớm để chẩn đoán NMN trên CT-scan là giảm mật độ trên 33% vùng động mạch não giữa (43,4%), mất rãnh cuộn não (20,1%), động mạch tăng đậm độ (4,5%), mờ nhân đậu (4,5%), mất dải thùy đảo (4,2%). Tổn thương mới (một ổ 67,8%, nhiều ổ trong gian não 32,3%), tổn thương cũ (dạng một ổ kết hợp giãn não thất 12,5%, đa ổ 16,6%).

1.3. Các yếu tố nguy cơ

Đa số BN có từ 2 YTNC trở lên (90%). Các YTNC thường gặp là: THA 82,6%, rối loạn chuyển hóa lipid 81,1%, bệnh mạch vành 45,8%, đái tháo đường 30,5%, béo phì 17,7%, nghiện thuốc lá 13,5%, rung nhĩ 13,5%, nghiện rượu 12,5%, cơn TMNTQ 12,8%

Phân tích đa biến một số YTNC với mức độ hồi phục thì thấy THA, béo phì, rung nhĩ liên quan có ý nghĩa đối với nhóm hồi phục kém ($p < 0,05$).

2. Sự thay đổi của hs-CRP ở các thời điểm khác nhau của ĐQ và tiên lượng của chúng đối với khả năng phục hồi sau ĐQ

2.1. Có sự khác nhau của hs-CRP đo ở các thời điểm khác nhau của đợt quy: 24 giờ, 48-72 giờ và lúc xuất viện với nồng độ trung bình là 5,27mg/L, 12,06 mg/L và 6,13 mg/L ($p=0,000$). Nồng độ hs-CRP cao nhất ở thời điểm 48-72 giờ sau khởi phát ĐQ (12,06 mg/L).

2.2. Có sự liên quan của hs-CRP đo ở các thời điểm khác nhau của ĐQ với các yếu tố nguy cơ: giới, tiền sử THA, ĐTĐ, hút thuốc lá, nghiện rượu và rối loạn chuyển hóa lipid ($p<0,05$).

2.3. Có sự tương quan thuận và khá chặt giữa nồng độ hs-CRP với khả năng phục hồi chức năng sau ĐQ, hs-CRP càng cao thì khả năng phục hồi càng kém và ngược lại ($p<0,001$).

KIẾN NGHỊ

Với mục tiêu làm giảm tỷ lệ ĐQ cũng như dự phòng tái phát sau ĐQ và góp phần vào tiên lượng của ĐQ chúng tôi xin kiến nghị một số điểm sau:

1. Cần phải tuyên truyền rộng rãi trên các phương tiện thông tin đại chúng về tác hại của các yếu tố nguy cơ (đặc biệt là những YTNC có thể điều chỉnh được) cũng như các biện pháp phòng ngừa để người dân trong cộng đồng hiểu biết và có ý thức trong phòng bệnh cũng như điều trị.

2. Hướng dẫn cho người dân trong cộng đồng biết phát hiện sớm các dấu hiệu ĐQ để đến khám kịp thời tại các cơ sở chuyên khoa.

3. Cần phải có biện pháp quản lý, theo dõi những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ, đặc biệt là những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ để tránh xảy ra ĐQ và tái phát sau ĐQ

4. Cần có các nghiên cứu sâu hơn và rộng hơn vai trò của CRP đối với đột quỵ và nên sử dụng CRP như 1 xét nghiệm thường quy trong quá trình chẩn đoán và tiên lượng ĐQ.