

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

PHẠM NGUYỄN BÌNH

**TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ CỦA
ĐIỀU TRỊ TÁI THÔNG TRÊN BỆNH NHÂN
ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU NÃO CẤP CỬA SỐ
6 – 24 GIỜ SỬ DỤNG PHẦN MỀM RAPID**

Ngành : Nội khoa (Thần kinh)

Mã số : 9720107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Năm 2025

Công trình đã hoàn thành tại:

Đại học Y Dược TPHCM

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. NGUYỄN HUY THẮNG

TS.BS. NGUYỄN BÁ THẮNG

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

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

1. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1.1. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Đột quỵ là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn phế vĩnh viễn trên toàn cầu cũng như tại Việt Nam. Trong đó, đột quỵ thiếu máu não do tắc động mạch lớn chiếm tỉ lệ cao về di chứng nặng và tử vong. Điều trị tiêu chuẩn bằng can thiệp lấy huyết khối cơ học (EVT) trước đây chỉ giới hạn trong cửa sổ 6 giờ đầu, khiến phần lớn bệnh nhân nhập viện muộn mất đi cơ hội điều trị.

Tuy nhiên, các bằng chứng khoa học đã chứng minh sự tồn tại của "vùng tranh tối tranh sáng" (penumbra) – vùng mô não có khả năng cứu sống nếu được tái tưới máu kịp thời, có thể kéo dài đến 20 giờ sau khởi phát. Các kỹ thuật hình ảnh học tưới máu não tiên tiến, đặc biệt là phần mềm phân tích hình ảnh tưới máu RAPID, cho phép định lượng chính xác thể tích lõi nhồi máu và vùng tranh tối tranh sáng, giúp lựa chọn bệnh nhân phù hợp để mở rộng cửa sổ can thiệp. Các thử nghiệm lâm sàng bước ngoặt như DAWN và DEFUSE-3 đã khẳng định hiệu quả và an toàn của phương pháp này trong cửa sổ 6-24 giờ.

Tại Việt Nam, tỉ lệ bệnh nhân đột quỵ nhập viện sau 6 giờ còn rất cao (76,6-78,7%), do đó nhu cầu mở rộng cửa sổ điều trị là vô cùng cấp thiết. Tuy nhiên, việc ứng dụng hình ảnh học tưới máu và phần mềm tưới máu não RAPID vẫn chưa được nghiên cứu một cách hệ thống tại Việt Nam, nơi đặc điểm bệnh lý mạch máu của người châu Á (tỉ lệ xơ vữa động mạch nội sọ cao) có thể ảnh hưởng đến kết quả can thiệp. Đồng thời, các yếu tố tiên lượng

phục hồi ở nhóm bệnh nhân được điều trị trong "cửa sổ nhu mô" này cũng chưa được làm rõ. Vì vậy, một nghiên cứu toàn diện để đánh giá tính an toàn, hiệu quả và xác định các yếu tố tiên lượng của phương pháp này trong bối cảnh Việt Nam là rất cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn cao.

1.2. Mục tiêu nghiên cứu

Luận án được tiến hành với 3 mục tiêu chính:

1. Mô tả đặc điểm dân số học, yếu tố nguy cơ, lâm sàng và hình ảnh học của bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp do tắc động mạch lớn tuần hoàn trước, được điều trị tái thông lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong cửa sổ 6 - 24 giờ.
2. Đánh giá hiệu quả và an toàn của điều trị tái thông lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học có hỗ trợ từ phần mềm tưới máu não RAPID, thông qua tỉ lệ đạt kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt và tỉ lệ tử vong sau 3 tháng.
3. Xác định các yếu tố tiên lượng kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt ở thời điểm 3 tháng sau điều trị tái thông.

1.3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.
- Đối tượng và địa điểm: bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp do tắc động mạch lớn tuần hoàn trước được can thiệp lấy huyết khối trong cửa sổ 6-24 giờ tại Bệnh viện Nhân dân 115.
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10/2022 đến tháng 05/2024.
- Tiêu chuẩn lựa chọn chính: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, NIHSS ≥ 6 , có bằng chứng tắc động mạch cảnh trong hoặc động mạch não giữa đoạn M1 và thỏa mãn tiêu chuẩn hình ảnh học tưới máu

não theo DEFUSE-3 (thể tích lõi nhồi máu < 70 mL, thể tích vùng tranh tối tranh sáng ≥ 15 mL, và tỉ số bất tương xứng $\geq 1,8$) được xác định bằng phần mềm tưới máu RAPID.

- Phương pháp phân tích số liệu: Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm Stata và Rstudio. Để xác định các yếu tố tiên lượng, nghiên cứu sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến kết hợp phương pháp bootstrap và lựa chọn biến stepwise bằng tiêu chí AIC để xây dựng mô hình có tính ổn định và chính xác cao.

1.4. Những đóng góp mới của nghiên cứu

Đây là nghiên cứu tiền cứu với cỡ mẫu lớn tại Việt Nam, cung cấp bằng chứng khoa học về tính an toàn và hiệu quả của can thiệp lấy huyết khối cửa sổ 6-24 giờ có chọn lọc bằng hình ảnh học tưới máu não. Kết quả cho thấy tỉ lệ phục hồi chức năng tốt (46%) tương đồng với các nghiên cứu quốc tế, cho thấy tính khả thi của phương pháp này trên bệnh nhân Việt Nam.

Nghiên cứu cũng đề xuất mô hình tiên lượng kết cục phục hồi chức năng tốt (mRS 0-2) - RAPID PREDICT. Mô hình được triển khai dưới dạng công cụ trực tuyến tại địa chỉ <https://rapidpredict.com>, giúp các bác sĩ lâm sàng dễ dàng áp dụng để đánh giá tiên lượng và cá thể hóa chiến lược điều trị ngay từ thời điểm 24 giờ sau can thiệp.

1.5. Bố cục của luận án

Luận án được trình bày trong 115 trang, với bố cục bao gồm: Đặt vấn đề (2 trang), Tổng quan tài liệu (34 trang), Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (15 trang), Kết quả (28 trang), Bàn luận

(33 trang), Kết luận (2 trang) và Kiến nghị (1 trang). Để minh họa cho kết quả, luận án sử dụng 21 bảng, 12 biểu đồ, 2 sơ đồ và 19 hình. Luận án đã tham khảo và trích dẫn 162 tài liệu, trong đó có 8 tài liệu tiếng Việt và 154 tài liệu tiếng Anh.

2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

2.1. Tổng quan về đột quỵ thiếu máu não cấp do tắc động mạch lớn

Đột quỵ thiếu máu não cấp, chiếm đến 87% tổng số ca đột quỵ, xảy ra khi một động mạch não bị tắc nghẽn đột ngột, làm gián đoạn dòng máu nuôi dưỡng tế bào thần kinh. Thể bệnh nặng nề nhất là đột quỵ do tắc các động mạch lớn của tuần hoàn trước (như động mạch cảnh trong hoặc động mạch não giữa), chiếm đến 90% số ca tử vong và 60% các trường hợp tàn phế nặng. Nền tảng sinh lý bệnh của đột quỵ thiếu máu não là sự hình thành của hai vùng tổn thương riêng biệt: lõi nhồi máu và vùng tranh tối tranh sáng (penumbra). Lõi nhồi máu là vùng trung tâm bị thiếu máu nghiêm trọng (lưu lượng máu não CBF < 10 mL/100g/phút), nơi các tế bào thần kinh bị tổn thương không thể hồi phục. Bao quanh lõi là vùng tranh tối tranh sáng, nơi lưu lượng máu chỉ giảm ở mức trung bình (CBF từ 10-20 mL/100g/phút). Tại vùng này, các tế bào thần kinh chỉ tạm thời ngưng hoạt động nhưng vẫn còn sống và có khả năng phục hồi hoàn toàn nếu dòng máu được tái lập kịp thời. Sự tồn tại của vùng tranh tối tranh sáng có thể kéo dài, thậm chí lên đến 20 giờ sau khởi phát, phụ thuộc lớn vào chất lượng tuần hoàn bàng hệ của từng cá thể. Chính khái niệm này đã mở ra hy vọng điều trị cho những bệnh nhân nhập

viện muộn, hình thành nên cơ sở khoa học cho liệu pháp tái thông dựa trên "cửa sổ nhu mô" thay vì chỉ dựa vào "cửa sổ thời gian".

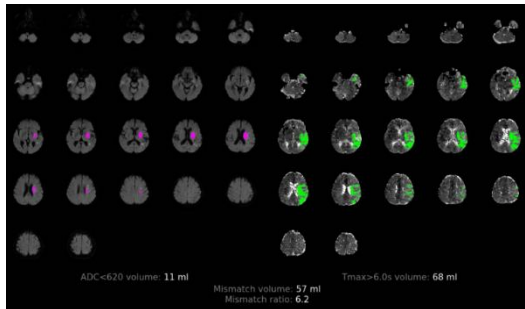
2.2. Đặc điểm hình ảnh học trong đột quỵ thiếu máu não cấp tuần hoàn trước

Hình ảnh học thần kinh là công cụ không thể thiếu trong cấp cứu đột quỵ, giúp chẩn đoán chính xác và lựa chọn chiến lược điều trị tối ưu. Các phương pháp hình ảnh học cơ bản như chụp cắt lớp vi tính (CT) không cản quang được sử dụng chủ yếu để loại trừ xuất huyết não. Thang điểm ASPECTS trên CT được dùng để ước lượng bán định lượng thể tích lõi nhồi máu, tuy nhiên phương pháp này có hạn chế là phụ thuộc kinh nghiệm người đọc và không thể xác định được vùng tranh tối tranh sáng. Sự ra đời của các kỹ thuật hình ảnh học tưới máu não đã tạo ra một bước ngoặt quan trọng, cho phép đánh giá các thông số tưới máu não. Các thông số chính bao gồm:

- Thể tích máu não (CBV): Tổng thể tích máu trong một đơn vị mô não. Vùng lõi nhồi máu sẽ có CBV giảm nghiêm trọng ($< 2 \text{ mL}/100\text{g}$), trong khi vùng tranh tối tranh sáng có CBV bình thường hoặc tăng nhẹ do cơ chế tự điều hòa.
- Lưu lượng máu não (CBF): Thể tích máu đi qua một đơn vị mô não trong một đơn vị thời gian. Đây là chỉ số quan trọng để xác định lõi nhồi máu, khi vùng não có CBF giảm dưới 30% so với bên bình thường được xem là vùng hoại tử không hồi phục.
- Thời gian vận chuyển trung bình (MTT) và Thời gian đạt đỉnh (TTP hay Tmax): Đây là các thông số về thời gian, phản ánh

sự trì hoãn của dòng máu đến mô não. Vùng mô não có Tmax > 6 giây được xem là vùng giảm tưới máu có nguy cơ cao tiến triển thành hoại tử.

Dựa trên các thông số này, vùng tranh tối tranh sáng được xác định chính là sự bất tương xứng (mismatch) giữa thể tích vùng giảm tưới máu nguy cơ (xác định bởi Tmax > 6 giây) và thể tích lõi nhồi máu (xác định bởi CBF < 30% hoặc trên xung ADC). Phần mềm tưới máu não RAPID đã đóng vai trò quan trọng khi tự động hóa hoàn toàn quá trình phân tích này. Nó cung cấp kết quả định lượng chính xác về các vùng tổn thương chỉ trong vài phút, giúp chuẩn hóa và tăng tốc quá trình ra quyết định lâm sàng, đặc biệt trong việc xác định bệnh nhân có "bất tương xứng" phù hợp để can thiệp tái thông bằng lấy huyết khối dụng cụ cơ học.



Hình 2.1. Hình ảnh MRI tưới máu não

“Nguồn: Bệnh viện”

Thể tích vùng lõi nhồi máu nhỏ trên DW (màu hồng) 11 mL, vùng giảm tưới máu nguy cơ trên PW (màu xanh) 68 mL, vùng bất tương xứng giữa PW và DW gọi là vùng tranh tối tranh sáng 57 mL, tỷ số bất tương xứng 6,2

2.3. Điều trị tái thông lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trên bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não tắc động mạch lớn tuần hoàn trước: tính hiệu quả và an toàn

Năm 2015, một loạt 5 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đã khẳng định hiệu quả vượt trội của phương pháp EVT trong cửa sổ 0-6 giờ. Phân tích gộp HERMES từ các thử nghiệm này cho thấy tỉ lệ bệnh nhân đạt phục hồi chức năng tốt (mRS 0-2) ở nhóm EVT là 46%, so với chỉ 26,5% ở nhóm điều trị nội khoa đơn thuần. Kết quả này đã đưa EVT trở thành điều trị tiêu chuẩn với mức khuyến cáo cao nhất (IA) cho bệnh nhân đột quỵ tắc mạch lớn trong 6 giờ đầu. Tuy nhiên, một bước tiến lớn hơn nữa đã diễn ra vào năm 2018 với hai thử nghiệm lâm sàng là DAWN và DEFUSE-3, cả hai đều sử dụng hình ảnh học tưới máu với phần mềm tưới máu não RAPID để lựa chọn bệnh nhân. Nghiên cứu DAWN đã chứng minh EVT hiệu quả trong cửa sổ 6-24 giờ ở bệnh nhân có bất tương xứng giữa lâm sàng nặng và lõi nhồi máu nhỏ, với tỉ lệ phục hồi tốt là 49% so với 13% ở nhóm chứng. Tương tự, nghiên cứu DEFUSE-3 cũng cho thấy lợi ích đáng kể của EVT trong cửa sổ 6-16 giờ ở bệnh nhân có bất tương xứng trên hình ảnh học, với tỉ lệ phục hồi tốt là 45% so với 17%. Những nghiên cứu này đã cách mạng hóa ngành đột quỵ, cho phép mở rộng cơ hội điều trị cho rất nhiều bệnh nhân nhập viện muộn.

2.4. Các yếu tố tiên lượng kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt ở thời điểm 3 tháng sau điều trị tái thông lấy huyết khối cửa sổ 6 - 24 giờ

Ngay cả khi tái thông mạch máu thành công (đạt mức mTICI 2B-3), kết cục phục hồi chức năng của bệnh nhân vẫn rất khác nhau, cho thấy sự ảnh hưởng của nhiều yếu tố tiên lượng khác. Y văn đã xác định một số yếu tố quan trọng, chủ yếu từ các nghiên cứu trong cửa sổ 6 giờ đầu, bao gồm tuổi tác (tuổi cao liên quan đến tiên lượng xấu hơn), mức độ nặng ban đầu của đột quy (điểm NIHSS cao), thể tích lõi nhồi máu ban đầu, chất lượng tuần hoàn bàng hệ, và các biến chứng như xuất huyết não sau thủ thuật. Tuy nhiên, dữ liệu về các yếu tố tiên lượng dành riêng cho nhóm bệnh nhân được can thiệp trong cửa sổ mở rộng 6-24 giờ dựa trên hình ảnh học tưới máu vẫn còn rất hạn chế. Việc xác định các yếu tố dự báo trong quần thể đặc biệt này là một khoảng trống kiến thức mà nghiên cứu này được thực hiện nhằm góp phần giải đáp.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu

3.2. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp do tắc động mạch lớn tuần hoàn trước (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa đoạn M1) nhập viện trong cửa sổ thời gian từ 6 đến 24 giờ kể từ lúc khởi phát, được điều trị bằng phương pháp lấy huyết khối cơ học.

- Thời gian và địa điểm: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Nhân dân 115 từ tháng 10/2022 đến tháng 05/2024.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu chính: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, NIHSS ≥ 6 , có bằng chứng tắc động mạch cảnh trong hoặc động mạch não giữa đoạn M1 và thỏa mãn tiêu chuẩn hình ảnh học tưới máu não

theo DEFUSE-3 (thể tích lõi nhồi máu < 70 mL, thể tích vùng tranh tối tranh sáng ≥ 15 mL, và tỉ số bất tương xứng $\geq 1,8$) được xác định bằng phần mềm tưới máu RAPID.

- Tiêu chuẩn loại trừ chính: Bệnh nhân có xuất huyết não trên hình ảnh học, NIHSS ≥ 30 , mRS trước đột quỵ > 2.

3.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Mục tiêu số 1 là mô tả đặc điểm dân số nghiên cứu. Mục tiêu số 2 và số 3 là mục tiêu chính của nghiên cứu nên chúng tôi tính cỡ mẫu dựa trên 2 mục tiêu này.

❖ **Mục tiêu 2:** Đánh giá tính hiệu quả và an toàn của điều trị tái thông lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học có hỗ trợ từ phần mềm RAPID.

- Với mục tiêu đánh giá tính hiệu quả (thông qua tỉ lệ đạt phục hồi chức năng thần kinh tốt mRS 0-2) và an toàn (thông qua tỉ lệ tử vong). Cỡ mẫu tính theo công thức:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P(1-P)}{d^2}$$

- Xét về tính hiệu quả: Tỉ lệ phục hồi chức năng thần kinh tốt mRS 0-2 nhóm can thiệp nội mạch trong nghiên cứu DEFUSE-3 là 45% (p).

Chọn $\alpha = 0,05$; $d = 0,1$; tỉ lệ dự kiến $p = 0,45$; khi đó cỡ mẫu

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,45 \times (1 - 0,45)}{0,08^2} = 96$$

- Xét về tính an toàn: Tỉ lệ tử vong liên quan đột quỵ ở nhóm bệnh nhân can thiệp nội mạch trong nghiên cứu DEFUSE 3 là 14% (p).

Chọn $\alpha = 0,05$; $d = 0,05$; tỉ lệ dự kiến $p = 0,14$; khi đó cỡ mẫu

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,14 \times (1 - 0,14)}{0,05^2} = 186$$

Vậy cỡ mẫu lựa chọn là $n = 186$ bệnh nhân.

❖ **Mục tiêu 3:** Xác định các yếu tố tiên lượng kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt ở thời điểm 3 tháng sau điều trị tái thông.

Để xác định các yếu tố tiên lượng kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt (mRS 0–2 sau 3 tháng), chúng tôi tính toán cỡ mẫu dựa trên dữ liệu từ nghiên cứu của Can Wang và cộng sự thực hiện trên bệnh nhân nhồi máu não cấp trong cửa sổ 6–24 giờ được điều trị can thiệp nội mạch dựa vào hình ảnh tưới máu. Kết quả nghiên cứu này xác định ba yếu tố tiên lượng độc lập gồm: điểm NIHSS trước can thiệp, thể tích vùng tranh tối tranh sáng và tình trạng xuất huyết sau can thiệp. Việc tính cỡ mẫu được thực hiện theo nguyên tắc đảm bảo số lượng biến cố đủ lớn cho mỗi biến đưa vào mô hình hồi quy. Theo khuyến nghị của Peter cần có tối thiểu 20 biến cố (bệnh nhân đạt kết cục tốt) cho mỗi biến độc lập trong phân tích. Với 3 biến chính được phân tích, số biến cố tối thiểu cần thiết là 60. Dựa trên tỷ lệ bệnh nhân có kết cục tốt là 40,4% trong nghiên cứu của Can Wang, số cỡ mẫu cần đạt được để có đủ 60 bệnh nhân đạt kết cục tốt là 149 bệnh nhân. So sánh với số liệu từ nghiên cứu DEFUSE-3, nơi tỷ lệ kết cục tốt là 45%, cỡ mẫu tối thiểu cần là 134 bệnh nhân. Từ các ước tính trên, chúng tôi lựa chọn cỡ mẫu cần thiết cho mục tiêu này là 149 bệnh nhân.

❖ Tổng hợp ba mục tiêu nghiên cứu thì cỡ mẫu tối thiểu cần thiết được xác định là 186 bệnh nhân. Để đảm bảo đủ số liệu phân tích sau khi điều chỉnh các trường hợp mất theo dõi (ước tính khoảng 10%), cỡ mẫu cho nghiên cứu là: $186 \times 110/100 = 204,6$, làm tròn thành 210 bệnh nhân.

3.4. Các biến số chính quan trọng

3.4.1. Biến độc lập

- **Đặc điểm nhân khẩu học:** tuổi là biến định lượng, giới là biến định tính gồm 2 giá trị “có” hoặc “không”.

- **Yếu tố nguy cơ đột quỵ:** tăng huyết áp, đái tháo đường, tiền căn cơn thoáng thiếu máu não/nhồi máu não, rối loạn lipid máu, rung nhĩ, hút thuốc lá, bệnh tim khác: là biến nhị giá gồm 2 giá trị “có”, “không”.

- **Biến số lâm sàng và thời gian:** NIHSS, kiểu khởi phát, các mốc thời gian điều trị.

- **Biến số hình ảnh học:**

Vị trí động mạch tắc: Động mạch cảnh trong, động mạch não giữa M1

Các thông số tưới máu: Thể tích lõi nhồi máu, các thể tích Tmax, chỉ số HIR

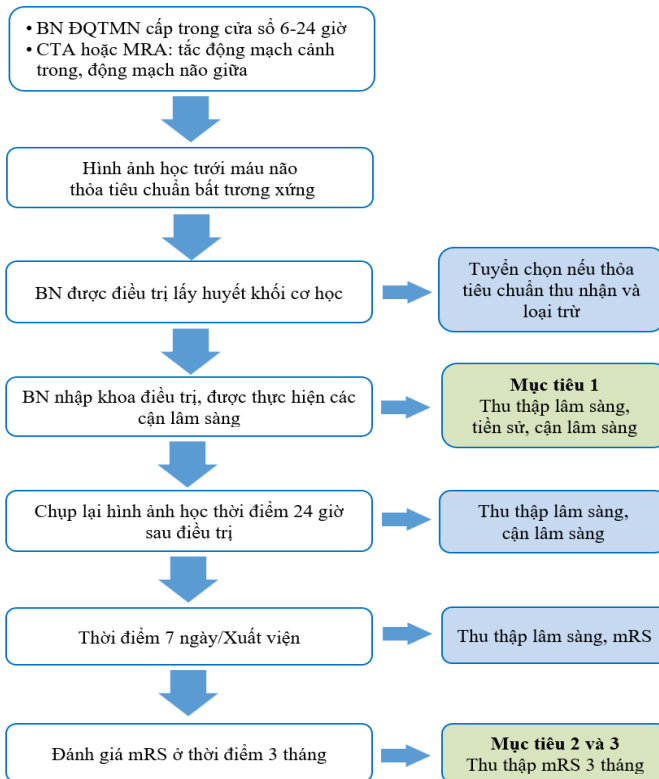
- **Biến số điều trị:** Mức độ tái thông mạch máu (mTICI), biến cố sau can thiệp mạch.

3.4.2. Biến phụ thuộc

Kết cục lâm sàng: Đánh giá dựa trên thang điểm Rankin sửa đổi (mRS). Nghiên cứu viên đánh giá điểm mRS ở thời điểm 3 tháng.

- **Kết cục lâm sàng phục hồi chức năng thần kinh tốt:** bệnh nhân có điểm mRS 0- 2 ở thời điểm 3 tháng.
- **Kết cục lâm sàng phục hồi chức năng thần kinh kém:** bệnh nhân có điểm mRS 3 - 6 ở thời điểm 3 tháng.
- **Tử vong:** biến số nhị giá, gồm 2 giá trị có hoặc không, định nghĩa là tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 3 tháng.

3.5. Quy trình nghiên cứu và thu thập dữ liệu



Hình 3.1. Sơ đồ nghiên cứu

3.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Dược TPHCM và Hội đồng đạo đức Bệnh viện Nhân dân 115.

3.7. Phương pháp thống kê

Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata và Rstudio. Để xây dựng mô hình tiên lượng và xác định các yếu tố tiên lượng độc lập, nghiên cứu đã sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến kết hợp với phương pháp bootstrap và lựa chọn biến stepwise bằng tiêu chí AIC.

4. KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ tháng 10/2022 đến tháng 5/2024, nghiên cứu đã thu nhận và phân tích dữ liệu từ 200 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu.

4.1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu

4.1.1. Nhân khẩu học và yếu tố nguy cơ:

- Tuổi trung bình của bệnh nhân là $66,9 \pm 11,7$ tuổi, với độ tuổi dao động từ 32 đến 93.
- Nam giới chiếm đa số với tỉ lệ 70,5%.
- Các yếu tố nguy cơ bao gồm tăng huyết áp (95,5%), rối loạn lipid máu (53,5%), đái tháo đường (27,5%), tiền căn ĐQTMN/TIA (18%), rung nhĩ (17%) và hút thuốc lá (16%).

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng và thời gian điều trị:

- Điểm NIHSS trung vị lúc nhập viện là 12 (8,5 - 17)
- Có 45,5% bệnh nhân thuộc nhóm không xác định rõ thời gian khởi phát (bao gồm đột quy lúc thức dậy hoặc không có người chứng kiến).

- Xơ vữa động mạch lớn là căn nguyên phổ biến nhất (59,5%), căn nguyên từ tim chiếm tỉ lệ 14%.
- Thời gian (giờ) trung vị từ khởi phát đến khi nhập viện và khởi phát đến khi điều trị lần lượt là 11,5 (7,9 - 15,7) và 15,7 (12,3 - 20,4).

4.1.3. Đặc điểm hình ảnh học:

- Vị trí tắc mạch phổ biến nhất là động mạch não giữa đoạn M1 (48,5%), tiếp theo là động mạch cảnh trong (37,5%).
- Hình ảnh học tưới máu não bằng phần mềm RAPID cho thấy thể tích lõi nhồi máu trung vị là 11 mL, trong khi thể tích vùng giảm tưới máu nguy cơ ($T_{max} > 6$ giây) trung vị là 106,5 mL.
- 73,5% bệnh nhân có tuần hoàn bàng hệ tốt (chỉ số HIR $< 0,4$)

4.2. Hiệu quả và an toàn của điều trị tái thông lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong cửa sổ 6 - 24 giờ có hỗ trợ từ phần mềm tưới máu não RAPID

4.2.1. Kết cục phục hồi chức năng thần kinh và lợi ích về lâm sàng:

- Kết cục chính về hiệu quả đã đạt được mục tiêu: 46% (92/200) bệnh nhân đạt được mức phục hồi chức năng tốt (mRS 0-2) tại thời điểm 3 tháng.
- Về mặt thủ thuật, tỉ lệ tái thông mạch máu thành công (đạt mức mTICI 2B-3) cao, lên đến 85%.

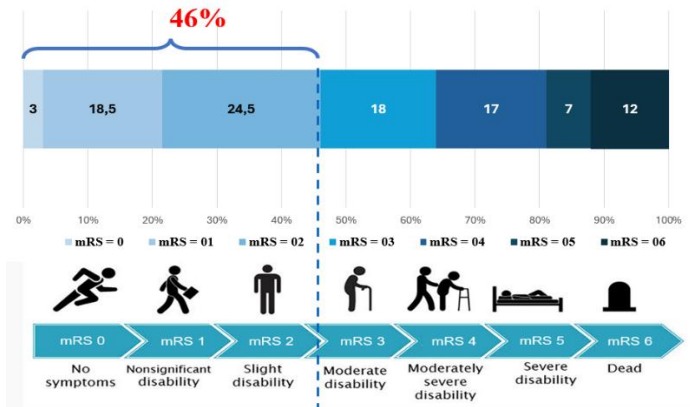
4.2.2. Kết cục về tính an toàn và các biến chứng liên quan đến điều trị can thiệp:

- Tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 3 tháng là 12% (24/200).

- Tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng theo tiêu chuẩn ECASS III 2,5% (5/200). Tỷ lệ xuất huyết não bất kỳ là 38%.
- Biến chứng liên quan trực tiếp đến thủ thuật chỉ xảy ra ở 1,5% trường hợp.

4.2.3. Phân tích theo các phân nhóm:

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hiệu quả và an toàn giữa nhóm được điều trị trong cửa sổ 6 - 16 giờ và nhóm 16 - 24 giờ.
- Bệnh nhân ≥ 80 tuổi có tỷ lệ phục hồi tốt thấp hơn đáng kể (11,8%) và tỷ lệ tử vong cao hơn (38,2%) so với nhóm < 80 tuổi.
- Bệnh nhân có điểm NIHSS ban đầu < 10 có tỷ lệ phục hồi tốt cao hơn đáng kể (69,0%) so với nhóm có NIHSS ≥ 10 (36,6%).



Biểu đồ 4.1: Mức độ phục hồi chức năng theo mRS tại thời điểm 3 tháng

4.3. Các yếu tố tiên lượng kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt tại thời điểm 3 tháng ở bệnh nhân điều trị lấy huyết khối trong cửa sổ 6 - 24 giờ và mô hình tiên lượng

Sau khi tiến hành phân tích đơn biến để sàng lọc các yếu tố tiềm năng, nghiên cứu đã sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến với phương pháp thống kê bootstrap kết hợp lựa chọn biến stepwise AIC để xây dựng mô hình tiên lượng cuối cùng. Phương pháp này giúp lựa chọn ra những yếu tố dự báo mạnh mẽ và ổn định nhất. Kết quả đã xác định được 6 yếu tố tiên lượng độc lập có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) đối với khả năng phục hồi chức năng tốt:

- Tuổi (tuổi càng thấp, tiên lượng càng tốt) (OR = 0,94; $p = 0,002$)
- Tăng huyết áp (bệnh nhân không có tiền sử THA có tiên lượng tốt hơn) (OR = 0,06; $p = 0,013$).
- Kiểu khởi phát đột quỵ (nhóm không rõ thời điểm khởi phát có tiên lượng tốt hơn) (OR = 4,07; $p = 0,002$).
- Điểm NIHSS sau 24 giờ (điểm càng thấp, tiên lượng càng tốt) (OR = 0,76; $p < 0,001$).
- Thẻ tích Tmax > 4 giây (thẻ tích càng nhỏ, tiên lượng càng tốt) (OR = 0,99; $p = 0,033$).
- Mức độ tái thông mTICI (tái thông không thành công mTICI 0-2A thì khả năng phục hồi tốt thấp hơn) (OR = 0,22; $p = 0,010$)

Dựa trên các yếu tố tiên lượng, luận án đã xây dựng mô hình tiên lượng RAPID PREDICT. Mô hình này tích hợp một cách khoa học 11 yếu tố khác nhau - bao gồm đặc điểm bệnh nhân,

diễn tiến lâm sàng, các thông số thời gian và kết quả hình ảnh học - để đưa ra một tiên lượng toàn diện. Trong đó, có 6 yếu tố được xác định có ý nghĩa thống kê mạnh mẽ nhất, trong khi các yếu tố còn lại góp phần tối ưu hóa độ chính xác chung của mô hình. Đây là mô hình được thiết kế để tiên lượng sớm (tại thời điểm 24 giờ sau can thiệp) về khả năng bệnh nhân đạt được kết cục phục hồi chức năng tốt sau 3 tháng. Mô hình đã được kiểm định và cho thấy độ chính xác cao:

- Độ phân biệt: Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của mô hình là 0,891 (KTC 95%: 0,847 - 0,935), cho thấy khả năng phân biệt tốt giữa nhóm bệnh nhân sẽ có kết cục tốt và nhóm có kết cục xấu.
- Độ phù hợp: Mô hình cũng cho thấy độ phù hợp tốt với dữ liệu thực tế qua kiểm định Hosmer-Lemeshow ($p = 0,4169$), chứng tỏ xác suất dự đoán của mô hình tương đồng cao với kết quả thực tế xảy ra.

Để ứng dụng vào thực hành, mô hình RAPID PREDICT đã được triển khai thành một công cụ trực tuyến trên nền tảng web tại địa chỉ **<https://rapidpredict.com>**, giúp các bác sĩ lâm sàng có thể dễ dàng nhập thông tin và nhận ngay kết quả tiên lượng cho bệnh nhân của mình.

RAPID PREDICT

CÔNG CỤ TIỀN LƯỢNG PHỤC HỒI CHỨC NĂNG THẦN KINH (mRS)

Mô hình tiên lượng phục hồi chức năng thần kinh tốt (mRS 0-2) trên bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp của số 6-24 giờ được điều trị tái thông lấy huyết khối cơ học có sử dụng phần mềm RAPID

TUỔI - NĂM

72 - +

GIỚI

Nam ▾

TĂNG HUYẾT ÁP

Có ▾

RỐI LOẠN LIPID MÁU

Có ▾

Kiểu KHỞI PHÁT

Rủi thời gian ▾

THỜI GIAN KHỞI PHÁT ĐẾN NHẬP VIỆN - giờ

7,78

THỜI GIAN KHỞI PHÁT ĐẾN ĐÂM KIM - giờ

11,22

Thể tích Tmax > 4 giây (ml)

220

ĐỘNG MẠCH TẮC TRÊN DSA

M1 ▾

MỨC ĐỘ TÁI THÔNG (eTICI)

TICI 2B-3 ▾

NIHSS 24H SAU CAN THIỆP

6 - +

 Computed logit value: 0.4608

KHẢ NĂNG PHỤC HỒI CHỨC NĂNG TỐT (mRS 0-2) SAU 3 THÁNG

61,3%



mRS 0	mRS 1	mRS 2	mRS 3	mRS 4	mRS 5	mRS 6
No symptoms	Nonsignificant disability	Slight disability	Moderate disability	Moderately severe disability	Severe disability	Dead

Modified Rankin Scale (mRS)

Hình 4.1 Giao diện nền tảng web của mô hình RAPID PREDICT, hiển thị khả năng tính toán tự động xác suất phục hồi chức năng thần kinh tốt

5. BÀN LUẬN

5.1. Đặc điểm dân số học, lâm sàng và hình ảnh học

Nghiên cứu này ghi nhận các đặc điểm của 200 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp được can thiệp trong cửa sổ 6-24 giờ tại Việt Nam. Về nhân khẩu học, tuổi trung bình của bệnh nhân là 66,9 tuổi và nam giới chiếm đa số (70,5%), tương đồng với các nghiên cứu trong nước nhưng trẻ hơn so với các thử nghiệm quốc tế như DAWN và DEFUSE-3. Về yếu tố nguy cơ, tăng huyết áp (95,5%) là bệnh lý nền phổ biến nhất, với tỉ lệ cao hơn đáng kể so với các nghiên cứu trên thế giới, phản ánh đặc điểm dịch tễ của người châu Á và tình hình kiểm soát tăng huyết áp tại Việt Nam.

Về đặc điểm lâm sàng, điểm NIHSS trung vị lúc nhập viện là 12, thấp hơn so với các nghiên cứu DAWN (17) và DEFUSE-3 (16), điều này có thể góp phần vào kết cục điều trị khả quan hơn. Về hình ảnh học, thể tích lõi nhồi máu trung vị nhỏ (11 mL) trong khi thể tích vùng giảm tưới máu nguy cơ lớn (106,5 mL), cho thấy quần thể nghiên cứu có vùng tranh tối tranh sáng rộng và tiềm năng phục hồi cao nếu tái thông kịp thời. Tỉ lệ bệnh nhân có tuần hoàn bàng hệ tốt (chỉ số HIR < 0,4) chiếm đến 73,5%, đây là một yếu tố quan trọng giúp làm chậm sự tiến triển của lõi nhồi máu và bảo tồn nhu mô não trong thời gian chờ đợi tái thông.

5.2. Kết quả điều trị

5.2.1. Hiệu quả của điều trị tái thông trong cửa sổ 6-24 giờ

Về hiệu quả điều trị: Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bệnh nhân đạt phục hồi chức năng tốt (mRS 0-2) sau 3 tháng là 46%. Kết

quả này tương đồng với các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng quan trọng trên thế giới như DAWN (49%) và DEFUSE-3 (45%). Sự thành công này có thể được lý giải bởi nhiều yếu tố:

(1) Tỷ lệ tái thông mạch máu thành công (mTICI 2B-3) rất cao, đạt 85%, cao hơn cả DAWN (84%) và DEFUSE-3 (76%), cho thấy kỹ thuật can thiệp tại trung tâm rất tốt.

(2) Bệnh nhân trong nghiên cứu có điểm NIHSS ban đầu thấp hơn và tuổi trung bình trẻ hơn so với các nghiên cứu quốc tế, đây là những yếu tố tiên lượng tốt.

(3) Việc sàng lọc bệnh nhân chặt chẽ dựa trên hình ảnh học tưới máu bằng phần mềm RAPID đã giúp lựa chọn những trường hợp có ‘cửa sổ nhu mô’ thuận lợi, từ đó tối ưu hóa hiệu quả can thiệp và mang lại lợi ích điều trị cao nhất.

5.2.2. An toàn của điều trị tái thông trong cửa sổ 6-24 giờ

Về tính an toàn: Phương pháp điều trị cho thấy mức độ an toàn khá tốt. Tỷ lệ tử vong trong vòng 3 tháng là 12%, thấp hơn so với DAWN (19%) và DEFUSE-3 (14%). Đặc biệt, tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng chỉ là 2,5%, thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu quốc tế (6-7%). Tỷ lệ biến chứng liên quan đến thủ thuật cũng thấp (1,5%). Những con số này cung cấp bằng chứng thực tiễn rằng việc can thiệp lấy huyết khối trong cửa sổ muộn, khi được lựa chọn cẩn thận bằng hình ảnh học tưới máu, là một phương pháp bước đầu cho thấy tính an toàn.

5.3. Các yếu tố tiên lượng và mô hình RAPID PREDICT

Để đạt được độ chính xác dự báo tối ưu, mô hình cuối cùng đã tích hợp 11 yếu tố tiên lượng. Trong đó, 6 yếu tố có ý nghĩa thống kê độc lập và đóng vai trò nền tảng, bao gồm: tuổi cao, tiền sử tăng huyết áp, điểm NIHSS sau 24 giờ còn cao, thể tích Tmax > 4 giây lớn, tái thông mạch máu thất bại (mTICI 0–2A), và kiểu khởi phát không rõ thời điểm. Năm yếu tố còn lại - gồm giới tính, rối loạn lipid máu, các mốc thời gian và vị trí tắc mạch - tuy không đạt ý nghĩa thống kê trong phân tích đa biến nhưng vẫn được giữ lại, bởi việc loại bỏ bất kỳ yếu tố nào trong số này đều làm giảm độ chính xác tổng thể của mô hình (làm tăng chỉ số AIC). Dù ảnh hưởng riêng lẻ của chúng không nổi bật như 6 yếu tố chính, chúng vẫn là những thành tố cần thiết để hình thành một bức tranh tiên lượng toàn diện và chính xác nhất.

Từ nền tảng đó, luận án đã xây dựng mô hình tiên lượng RAPID PREDICT với độ chính xác cao (AUC = 0,891). Mô hình này mang lại giá trị thực tiễn, cho phép bác sĩ ngay tại thời điểm 24 giờ sau can thiệp có thể dự báo khách quan về khả năng phục hồi của bệnh nhân. Điều này không chỉ nâng cao hiệu quả tham vấn đối với gia đình mà còn hỗ trợ cá thể hóa chiến lược điều trị và phục hồi chức năng. Việc phát triển và triển khai mô hình dưới dạng một công cụ trực tuyến là một bước tiến quan trọng, giúp đưa kết quả nghiên cứu vào ứng dụng lâm sàng một cách nhanh chóng và thuận tiện.

6. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

6.1. Kết luận

Qua nghiên cứu trên 200 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp trong cửa sổ từ 6 đến 24 giờ thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu và được điều trị can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học tại Bệnh viện Nhân dân 115 trong khoảng thời gian từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 5 năm 2024, chúng tôi rút ra kết luận sau:

1. Đặc điểm dân số học, lâm sàng, hình ảnh học trong mẫu nghiên cứu
 - Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $66,9 \pm 11,7$ (thấp nhất là 32 tuổi, cao nhất là 93 tuổi).
 - Điểm NIHSS trước can thiệp trung vị là 12 (8,5 - 17,0) điểm.
 - Thời gian (giờ) trung vị từ khởi phát đến khi nhập viện và khởi phát đến khi điều trị lần lượt là 11,5 (7,9 - 15,7) và 15,7 (12,3 - 20,4).
 - Thể tích lõi nhồi máu trung vị là 11 mL (3 - 24) và thể tích vùng giảm tưới máu nguy cơ ($T_{max} > 6$ giây) trung vị là 106,5 mL (69,0 - 146,5).
 - Theo phân loại TOAST, xơ vữa động mạch lớn là căn nguyên phổ biến nhất (59,5%), căn nguyên từ tim chiếm tỉ lệ 14%.
2. Hiệu quả và an toàn của điều trị tái thông lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong cửa sổ 6 - 24 giờ có hỗ trợ từ phần mềm tưới máu não RAPID.
 - Tỉ lệ bệnh nhân đạt mức độ hồi phục chức năng tốt (mRS 0-2) tại thời điểm 3 tháng là 46% và tỉ lệ bệnh nhân hồi phục chức năng kém (mRS 3-5) là 42%.

- Tỷ lệ tái thông mạch máu thành công (mTICI 2B-3) sau thủ thuật lấy huyết khối của mẫu nghiên cứu là 85%.
- Tỷ lệ xuất huyết não bất kì là 38% và xuất huyết não có triệu chứng theo tiêu chuẩn ECASS III là 2,5%.
- Tỷ lệ tử vong trong vòng 3 tháng của mẫu nghiên cứu là 12%.

3. Các yếu tố tiên lượng và mô hình tiên lượng kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt mRS 0-2 thời điểm 3 tháng sau điều trị lấy huyết khối cơ học

- Mô hình tiên lượng RAPID PREDICT được xây dựng nhằm tiên đoán sớm (1 ngày sau điều trị) kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt mRS 0-2 sau 3 tháng, gồm 11 yếu tố tiên lượng: Tuổi, giới, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, kiểu khởi phát đột quy, thời gian từ khởi phát đến nhập viện, thời gian từ khởi phát đến đâm kim ben, điểm NIHSS thời điểm 24 giờ, thể tích Tmax >4 giây, vị trí động mạch bị tắc và mức độ tái thông mạch máu mTICI. Trong đó, sáu yếu tố (tuổi, tăng huyết áp, kiểu khởi phát đột quy, điểm NIHSS thời điểm 24 giờ, thể tích Tmax >4 giây và mức độ tái thông mạch máu mTICI) được xác định là các yếu tố tiên lượng độc lập có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).
- Mô hình tiên lượng RAPID PREDICT đã được triển khai trực tuyến để hỗ trợ thực hành lâm sàng và sẽ tiếp tục được xác thực, cập nhật nhằm tối ưu hóa hiệu quả trong chăm sóc đột quy.

6.2. Kiến nghị

Kết quả nghiên cứu cho thấy, can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học trong cửa sổ 6 - 24 giờ ở bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp có hình ảnh bất tương xứng tưới máu não được lựa

chọn bằng phần mềm RAPID, là một phương pháp điều trị khả thi, tương đối an toàn và hiệu quả trong bối cảnh thực hành tại Việt Nam. Do đó, chúng tôi xin đề xuất một số kiến nghị sau:

- Đối với bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não do tắc động mạch lớn tuần hoàn trước nhập viện trong cửa sổ thời gian 6 - 24 giờ, việc áp dụng phương pháp can thiệp nội mạch có hỗ trợ đánh giá tưới máu bằng phần mềm RAPID nên được xem xét tại các trung tâm đột quỵ chuyên sâu. Tăng cường tuyên truyền nhằm giúp người dân nhận biết sớm dấu hiệu đột quỵ và đến cơ sở y tế kịp thời, tối ưu hiệu quả điều trị tái thông, giảm di chứng và tử vong.
- Khuyến khích triển khai phần mềm RAPID tại các trung tâm đột quỵ nhằm hỗ trợ quy trình chọn bệnh nhân, đặc biệt ở nhóm nhập viện muộn, qua đó tối ưu hóa quyết định điều trị và cải thiện kết cục chức năng cho người bệnh.
- RAPID là phần mềm trí tuệ nhân tạo đầu tiên được ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị đột quỵ. Với kết quả khả thi từ phương pháp điều trị, đây là tiền đề gợi ý triển khai các ứng dụng trí tuệ nhân tạo dựa trên mô hình RAPID, phát triển thuật toán chẩn đoán nội địa hóa, bổ sung các đặc điểm riêng của bệnh nhân Việt Nam.
- Tích hợp mô hình tiên lượng RAPID PREDICT trong thực hành lâm sàng nhằm hỗ trợ bác sĩ trong việc đánh giá tiên lượng và lựa chọn chiến lược điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân cụ thể. Cần tiến hành thêm các nghiên cứu xác nhận trên các quần thể bệnh nhân độc lập để đánh giá độ chính xác và khả năng áp dụng rộng rãi của mô hình tiên lượng.

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

1. Binh Nguyen Pham, Hang T. Minh Tran, An Thai Thanh Nguyen, Huan Nguyen Pham, Anh Tuan Le Truong, Trung Quoc Nguyen, Huong Bich Thi Nguyen, Tri Quang Nguyen, Huy Quoc Do, Tra Vu Son Le, Vu Thanh Tran, Ryan Anh-Quang Nguyen, Huy Nguyen, Thang Ba Nguyen, Thang Huy Nguyen. Safety and Efficacy of Thrombectomy in Vietnamese Stroke Patients Selected through Perfusion Imaging with an Onset Time between 6 and 24 Hours. Cerebrovasc Dis Extra 1 January 2025; 15 (1): 9-18
2. Phạm Nguyên Bình, Nguyễn Thành Thái An, Nguyễn Bá Thắng, Nguyễn Huy Thắng. So sánh kết quả điều trị lấy huyết khối cơ học ở bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn trong cửa sổ 6-16 và 16-24 giờ. Tạp chí Y học Việt Nam. 2025;547(2)