

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TẠ VƯƠNG KHOA

**ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT DƯỚI NHỆN
DO VỠ PHÌNH ĐỘNG MẠCH NÃO
BẰNG CÁN THIỆP NỘI MẠCH**

Chuyên ngành: Thần kinh

Mã số: 62.72.01.47

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH – NĂM 2023

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Vũ Anh Nhị

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

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

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

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

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não là bệnh lý có tỉ lệ tử vong cao, đặc biệt tử vong lên đến 50-80% khi có tái xuất huyết do tái vỡ phình mạch [104]. Vì vậy, điều trị nguyên nhân loại bỏ phình động mạch não khỏi vòng tuần hoàn là mục tiêu quan trọng trong chiến lược điều trị. Có hai phương pháp xử lý phình động mạch não là phẫu thuật và can thiệp nội mạch, trong đó can thiệp nội mạch non trẻ hơn rất nhiều và chỉ mới ứng dụng tại Việt Nam từ đầu những năm 2000. Tại Việt Nam, đã có khá nhiều nghiên cứu về dự hậu của phẫu thuật trong xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não nhưng chưa có nghiên cứu nào về dự hậu của can thiệp nội mạch. Thời điểm phẫu thuật hoặc can thiệp nội mạch tối ưu là vấn đề tranh luận từ lâu, tồn tại đến tận ngày nay, trong đó mô hình điều trị trước 24 giờ kể từ thời điểm khởi phát bệnh (điều trị trước 24 giờ) nhận được nhiều sự quan tâm nhưng chứng cứ khách quan từ các nghiên cứu còn hạn chế [112]. Xuất phát từ các vấn đề nêu trên, tiến hành một nghiên cứu trong nước về điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não bằng can thiệp nội mạch là cần thiết, đây chính là lý do mà đề tài luận án được thực hiện tại Bệnh viện Nhân Dân 115 với các mục tiêu:

1. Xác định tỉ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ

phình động mạch não được điều trị can thiệp nội mạch tại Bệnh viện Nhân Dân 115.

2. So sánh tỉ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não được điều trị can thiệp nội mạch trước 24 giờ so với điều trị can thiệp nội mạch sau 24 giờ tại Bệnh viện Nhân Dân 115.
3. Xác định các yếu tố liên quan với tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não được điều trị can thiệp nội mạch tại Bệnh viện Nhân Dân 115.

2. Tính cấp thiết của đề tài

Tại Việt Nam, xử lý phình động mạch não bằng can thiệp nội mạch vẫn còn là phương pháp tương đối mới và hiện chưa có nghiên cứu nào trong nước đánh giá kết cục của phương pháp điều trị này trên bệnh nhân xuất huyết dưới nhện. Vì vậy, đề tài luận án với các mục tiêu nghiên cứu nêu trên mang tính thời sự và cấp thiết.

3. Những đóng góp mới của luận án

Đây là công trình nghiên cứu đầu tiên về chủ đề này ở Việt Nam, các kết quả nghiên cứu là các đóng góp mới cho khoa học. Kết cục tử vong và tàn tật khá thấp từ kết quả nghiên cứu là tín hiệu khả quan cho bệnh lý xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não được chăm sóc điều trị tích cực tại một đơn vị chuyên sâu, là động lực cho các trung tâm khác trong nước

cùng phát triển. Kết quả nghiên cứu giúp các bác sĩ thuộc chuyên ngành thần kinh có thêm thông tin về dự hậu của xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não được điều trị can thiệp nội mạch xử lý căn nguyên, từ đó giúp thiết lập được chiến lược điều trị tốt hơn, đặc biệt là lựa chọn thời điểm can thiệp tối ưu, nhằm mang lại dự hậu tốt nhất cho người bệnh.

4. Bố cục của luận án:

Luận án gồm 132 trang, đặt vấn đề 3 trang, tổng quan tài liệu 35 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 25 trang, kết quả 30 trang, bản luận 34 trang, kết luận 2 trang, hạn chế 2 trang, kiến nghị 1 trang. Có 27 bảng, 17 biểu đồ, 14 hình, 155 tài liệu tham khảo.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Bệnh phình động mạch não

1.1.1. Khái niệm về phình động mạch não

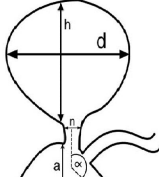
Phình động mạch não là sự phình ra bất thường tại một hoặc nhiều vị trí là điểm yếu trên thành động mạch não [120].

1.1.2. Phân loại phình động mạch não

1.1.2.1. Phân loại theo hình thái

Phình động mạch não thông thường được chia làm 3 dạng là phình hình túi hay thường gọi là túi phình (saccular), phình hình thoi (fusiform), phình bóc tách (dissecting). Trong đó, phình mạch hình túi chiếm tỉ lệ áp đảo, lên đến 90% [143].

1.1.2.2. Phân loại theo kích thước:



Hình 1.1: Các số đo

kích thước túi phình

Nguồn: Weir B (2003) [144]

■ **Kích thước túi phình (d)**

Nhỏ (≤ 5 mm), trung bình ($>5-10$ mm), lớn (>10 mm), khổng lồ (>25 mm).

■ **Cổ túi phình (n)**

Hẹp ($n \leq 4$ mm, $d/n \geq 2$), rộng ($n > 4$ mm, $d/n < 2$).

1.1.3. Sinh bệnh học hình thành và vỡ phình động mạch não

1.1.3.1. Sinh bệnh học hình thành phình động mạch não

Đồng thuận cao nhất là giả thuyết về cơ chế huyết động học. Áp lực cao lâu ngày của huyết động lên thành động mạch làm xé rách lớp áo trong (tunica intima), tiến triển tiếp tục làm thoái hóa lớp áo giữa (tunica media) khiến thành động mạch sẽ càng ngày càng yếu và phình dần ra tạo phình mạch.

Giả thuyết khác cũng được đồng thuận là giả thuyết về sự khiếm khuyết bẩm sinh thành phần cơ chun trong thành phần lớp áo giữa tạo điểm yếu trên thành động mạch làm tăng nguy cơ hình thành phình mạch.

1.1.3.2. Sinh bệnh học vỡ phình động mạch não

Hầu hết phình động mạch não sẽ không vỡ trong suốt cuộc đời, tỉ lệ vỡ mỗi năm khoảng 1-2%. Trong đa số trường hợp, phình động mạch não vỡ sẽ gây chảy máu vào khoang dưới

nhện làm xuất hiện bệnh cảnh xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não.

Tăng áp lực nội sọ là diễn biến sinh lý bệnh học quan trọng nhất ngay sau khi phình động mạch não vỡ. Trong pha cấp, sự xuất hiện đột ngột một thể tích máu lớn trong khoang dưới nhện khiến áp lực nội sọ gia tăng rất nhanh, dòng tuần hoàn đến phình mạch chậm lại đáng kể, thậm chí ngưng hẳn, tạo điều kiện hình thành cục máu đông bít điểm vỡ phình mạch, máu ngừng chảy. Trong pha bán cấp, áp lực nội sọ hạ xuống từ từ. Áp lực nội sọ tăng sẽ làm giảm lưu lượng tưới máu não.

1.1.3.3. Tái xuất huyết do tái vỡ phình động mạch não

Tái xuất huyết do tái vỡ phình mạch chưa xử lý khá thường gặp, tỉ lệ 4,1-17,3% trong vòng 24 giờ đầu [79], 8-23% trong vòng 3 ngày đầu [85], 20% trong vòng 2 tuần đầu, 1/3 trong vòng 1 tháng đầu, 50% trong vòng 6 tháng đầu [133]. Biến chứng này rất nặng, nguyên nhân số một của tử vong và tàn phế.

Sinh bệnh học tái xuất huyết liên quan đến cơ chế hình thành rồi mất tác dụng của cục máu đông tại điểm vỡ phình động mạch não, nguyên nhân được gán cho giả thuyết về áp lực xuyên thành (TMP: transmural pressure) phình động mạch não.

1.2. Tổng quan nghiên cứu can thiệp nội mạch điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não

Hiện nay đã có đủ chứng cứ tin cậy từ các nghiên cứu trên thế giới, đặc biệt là các nghiên cứu có so sánh trực tiếp với phẫu thuật, chứng minh can thiệp nội mạch là phương pháp có giá trị

không thua kém so với “tiêu chuẩn vàng điều trị” là phẫu thuật. Ngoài các nghiên cứu kinh điển ISAT [101] và BRAT [98], có thể liệt kê loạt nghiên cứu mới gần đây như của *Luo và cộng sự* [91], *Ahmed và cộng sự* [26], *Ikawa và cộng sự* [75]... Các nghiên cứu này cũng sẽ được nhắc đến trong chương bàn luận.

Tại Việt Nam, kỹ thuật can thiệp nội mạch điều trị phình động mạch não bắt đầu ứng dụng vào đầu những năm 2000 [19], hiện đã tương đối phổ cập trong thực hành nhưng số lượng các nghiên cứu liên quan đến phương pháp điều trị này còn khiêm tốn. Chúng tôi tra cứu y văn thấy có các nghiên cứu cấp cơ sở của Phạm Minh Thông [19], Lê Văn Trường [22], Trần Chí Cường [4], các nghiên cứu cấp quốc gia của Phạm Đình Đài [6], Vũ Đăng Lưu [10]. Tuy nhiên, mục tiêu nghiên cứu của toàn bộ trong số này đều là đánh giá dự hậu can thiệp nội mạch điều trị phình động mạch não vỡ, chưa vỡ nói chung, không nghiên cứu riêng cho can thiệp nội mạch điều trị phình động mạch não vỡ trên bệnh nhân xuất huyết dưới nhện vốn là bệnh lý có nhiều nét đặc thù. Vì vậy, có thể nói rằng theo tìm hiểu của chúng tôi, chưa có nghiên cứu nào trong nước nghiên cứu về dự hậu điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não bằng can thiệp nội mạch tính đến thời điểm hiện tại.

1.3. Tổng quan nghiên cứu can thiệp nội mạch trước 24 giờ điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não

Tranh luận về thời điểm tối ưu điều trị xử lý căn nguyên phình động mạch não vỡ để làm sao vừa phòng ngừa hiệu quả

tái xuất huyết, vừa không làm nặng thêm tình trạng bệnh do việc điều trị gây ra, là đề tài được quan tâm nhiều nhất suốt nhiều chục năm qua. Khuyến cáo theo hướng dẫn (guideline) mới nhất tính đến thời điểm hiện tại của Hiệp hội Đột quỵ/Tim mạch Hoa Kỳ (guideline AHA/ASA 2012) là điều trị “*sớm nhất có thể*” [45]. Tuy nhiên, nội dung “sớm nhất có thể” được đánh giá là chưa cụ thể và rõ ràng, dẫn đến việc khó ứng dụng vào thực hành. Gần đây, mô hình điều trị xử lý căn nguyên phình động mạch não vỡ “*trước 24 giờ*” (≤ 24 giờ, nói đầy đủ là trước 24 giờ kể từ thời điểm khởi phát bệnh) nhận được nhiều sự quan tâm do đảm bảo tiêu chí cụ thể và rõ ràng, đồng thời có tính thuyết phục về cơ sở lý luận cũng như cơ sở thực tiễn [112].

Y văn ghi nhận một số nghiên cứu đánh giá kết cục điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não bằng can thiệp nội mạch trước 24 giờ, hầu hết mới công bố kết quả trong vòng 5-10 năm trở lại đây, giá trị hơn cả là các nghiên cứu so sánh trực tiếp với kết cục điều trị của can thiệp nội mạch sau 24 giờ (>24 giờ, nói đầy đủ là sau 24 giờ kể từ thời điểm khởi phát bệnh). Nhìn chung, số lượng các nghiên cứu nêu trên chưa nhiều và chất lượng còn hạn chế, hầu hết có quy mô vừa và nhỏ, thời gian theo dõi và đánh giá kết cục chưa dài, đa số kết luận dự hậu của can thiệp trước 24 giờ khả quan hơn so với can thiệp sau 24 giờ (*Phillips và cộng sự* [112], *Gu và cộng sự* [68], *Qian và cộng sự* [115], *Luo và cộng sự* [92], *Ali và cộng sự* [28], *Rawal và cộng sự* [116]), một số ít kết luận dự hậu của can

thiệt trước 24 giờ không tốt hơn so với can thiệp sau 24 giờ (*Sandstrom và cộng sự* [124], *Han và cộng sự* [70]). Các nghiên cứu này cũng sẽ được nhắc đến trong chương bàn luận.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, theo dõi dọc, thu thập và phân tích dữ liệu tại các thời điểm xuất viện và 1 năm sau.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Dân số chọn mẫu

Bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não hình túi điều trị can thiệp nội mạch nút túi phình bằng coil đơn thuần tại Bệnh viện Nhân Dân 115.

2.2.2. Cách chọn mẫu

2.2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Chọn vào nghiên cứu khi bệnh nhân thỏa mãn đồng thời các tiêu chuẩn sau đây:

1. Được chẩn đoán xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não.
2. Tuổi ≥ 18 .
3. Không bị tàn tật trước đây (mRS 0).
4. Xác định rõ thời điểm khởi phát bệnh.
5. Thân nhân chấp thuận cho tham gia nghiên cứu.

2.2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Loại khỏi nghiên cứu khi bệnh nhân có bất kỳ tiêu chuẩn nào sau đây:

1. Phình động mạch não vỡ là nguyên nhân của xuất huyết dưới nhện không phải là phình hình túi.
2. Không được điều trị theo phương pháp can thiệp nội mạch nút túi phình bằng coil đơn thuần.
3. Mất dữ liệu trong thời gian theo dõi.

2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tại Bệnh viện Nhân Dân 115 từ tháng 10/2018 đến tháng 4/2021.

2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu

Dự kiến khoảng 100 bệnh nhân, trong đó tối thiểu 24 bệnh nhân ở mỗi nhóm can thiệp nút túi phình ≤ 24 giờ và > 24 giờ.

2.4. Một số biến số chính

2.4.1. Biến số thời điểm can thiệp mạch

Thời điểm can thiệp mạch (giờ): Khoảng thời gian từ thời điểm khởi phát bệnh đến thời điểm đặt sheath động mạch đùi:

- Can thiệp ≤ 24 giờ (can thiệp trước 24 giờ).
- Can thiệp > 24 giờ (can thiệp sau 24 giờ).

2.4.2. Biến số kết cục

Kết cục điều trị đánh giá bằng thang điểm mRS (modified Rankin Scale):

- mRS 0-2: Không tàn tật.
- mRS 3-6: Tử vong và tàn tật.

Bảng 2.1: Thang điểm mRS

Điểm	Mô tả
0	Không triệu chứng
1	Tàn tật tối thiểu, có khả năng hoạt động tự lập
2	Tàn tật nhẹ, có thể làm một số việc và tự chăm sóc bản thân
3	Tàn tật vừa, cần sự trợ giúp nhưng vẫn có thể tự đi lại
4	Tàn tật nặng, không thể tự đi lại và phải phụ thuộc người khác
5	Tàn tật trầm trọng, nằm một chỗ, rối loạn cơ vòng và cần chăm sóc đặc biệt
6	Tử vong

2.5. Quy trình nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu được xây dựng trên cơ sở tuân thủ nguyên tắc vừa giải quyết được mục tiêu nghiên cứu, vừa không vượt ra khỏi khuôn khổ quy trình chẩn đoán, điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não áp dụng tại Bệnh viện Nhân dân 115. Quy trình gồm các bước như sau:

2.5.1. Chẩn đoán xác định xuất huyết dưới nhện:

Tất cả bệnh nhân lâm sàng nghi ngờ xuất huyết dưới nhện đều được chụp CT sọ, nếu CT sọ (-) thì xét nghiệm dịch não tủy.

2.5.2. Chẩn đoán nguyên nhân do vỡ phình động mạch não:

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xuất huyết dưới nhện đều được chụp DSA (CTA không chỉ định thường quy).

2.5.3. Điều trị can thiệp nội mạch nút túi phình động mạch não và các chẩn đoán, điều trị khác:

- Lựa chọn bệnh nhân can thiệp: Tất cả bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ túi phình động mạch não được bác sĩ can thiệp phân tích để lựa chọn bệnh nhân phù hợp với điều trị can thiệp nội mạch nút túi phình bằng coil đơn tuần.

- Thời điểm can thiệp: Thời điểm can thiệp áp dụng trong nghiên cứu là “*Can thiệp nội mạch nút túi phình động mạch não vỡ trước 24 giờ ngay khi có chẩn đoán xác định, mọi trường hợp can thiệp sau 24 giờ, nếu có, đều do các nguyên nhân khách quan*”. Các nguyên nhân khách quan khiến phải can thiệp sau 24 giờ trong nghiên cứu bao gồm:

1. Bệnh nhân nhập viện muộn, hoặc chuyển viện đến muộn từ tuyến trước.
2. Bệnh nhân đang có bệnh lý nặng khác kết hợp cần ưu tiên xử lý trước.
3. Chẩn đoán bị chậm trễ.
4. Thân nhân chưa đồng ý điều trị.
5. Ê-kíp can thiệp chưa sẵn sàng vì lý do khách quan.

- Ê-kíp can thiệp thực hiện thủ thuật can thiệp nội mạch nút túi phình bằng coil đơn tuần.

- Chẩn đoán, điều trị các triệu chứng và biến chứng thần kinh, biến chứng toàn thân, biến chứng của thủ thuật can thiệp mạch.

2.5.4. Theo dõi sau điều trị

- Theo dõi và đánh giá lâm sàng tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm bằng khám trực tiếp hoặc phỏng vấn qua điện thoại.

Xen giữa 2 thời điểm này, nghiên cứu viên duy trì liên lạc với bệnh nhân và thân nhân bằng gọi điện thoại mỗi 3 tháng 1 lần.

- Tất cả các trường hợp túi phình nút không hoàn toàn được chụp MRA mạch não kiểm tra tại các thời điểm 6 tháng, 1 năm.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua và được giám sát bởi Hội đồng y đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Hội đồng chuyên môn và Hội đồng y đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhân Dân 115.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Có tổng cộng 108 bệnh nhân được thu nhận và phân tích dữ liệu, bao gồm 53 bệnh nhân thuộc nhóm can thiệp ≤ 24 giờ và 55 bệnh nhân thuộc nhóm can thiệp > 24 giờ.

3.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $52,8 \pm 12,7$, trẻ nhất là 18 tuổi, già nhất là 89 tuổi. Phân bố tỉ lệ giới tính nam/nữ tương đương nhau, mỗi giới 50% (54 nam, 54 nữ).

3.1.2. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng hiện diện với các tỉ lệ như sau: đau đầu 85,2% (92/108 trường hợp), “đau đầu sét đánh” 57,4% (62/108 trường hợp), cứng gáy 71,3% (77/108 trường hợp), buồn nôn, nôn 62% (67/108 trường hợp), rối loạn ý thức vừa

đến nặng (GCS 3-12) 30,6% (33/108 trường hợp), mất ngôn ngữ 17,6% (19/108 trường hợp), yếu liệt nửa người 13% (14/108 trường hợp), động kinh 6,5% (7/108 trường hợp).

3.1.3. Đặc điểm phân độ WFNS lúc nhập viện

Tỉ lệ bệnh nhẹ (WFNS 1-3 lúc nhập viện) là 69,5% (75/108 trường hợp), bệnh nặng (WFNS 4-5 lúc nhập viện) là 30,5% (33/108 trường hợp).

3.1.4. Đặc điểm phân độ Fisher lúc nhập viện

Tỉ lệ cận lâm sàng nhẹ (Fisher 1-2 lúc nhập viện) là 40,7% (44/108 trường hợp), cận lâm sàng nặng (Fisher 3-4 lúc nhập viện) là 59,3% (64/108 trường hợp).

3.1.5. Đặc điểm túi phình động mạch não vỡ

Tỉ lệ túi phình hệ tuần hoàn trước là 88,9% (96/108 trường hợp), tuần hoàn sau là 11,1% (12/108 trường hợp). Tỉ lệ túi phình kích thước nhỏ và trung bình (≤ 10 mm) là 97,2% (105/108 trường hợp), lớn (> 10 mm) là 2,8% (3/108 trường hợp). Kích thước trung bình túi phình vỡ là $4,75 \pm 1,91$ mm.

3.1.6. So sánh đặc điểm mẫu nghiên cứu giữa nhóm can thiệp ≤ 24 giờ với nhóm can thiệp > 24 giờ

Mẫu nghiên cứu các nhóm can thiệp ≤ 24 giờ và > 24 giờ tương đương nhau ở các đặc điểm về tuổi ($P=0,478$), giới ($P=0,847$), phân độ WFNS lúc nhập viện ($P=0,618$), phân Fisher lúc nhập viện ($P=0,346$), phân bố vị trí túi phình động mạch não vỡ ($P=0,946$), kích thước túi phình động mạch não vỡ ($P=0,125$), biến chứng nhiễm trùng bệnh viện ($P=0,070$).

3.2. Tỷ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm

Bảng 3.1: Tỷ lệ tử vong, tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm

Thời điểm	Tổng số	mRS 6		mRS 3-6	
		N	%	N	%
Xuất viện	108	4	3,7	20	18,5
1 năm	108	4	3,7	15	13,9

Tại thời điểm xuất viện, tỷ lệ tử vong (mRS 6) là 3,7% (4/108 trường hợp), tử vong và tàn tật (mRS 3-6) là 18,5% (20/108 trường hợp). Tại thời điểm 1 năm, tỷ lệ tử vong (mRS 6) là 3,7% (4/108 trường hợp), tử vong và tàn tật (mRS 3-6) là 13,9% (15/108 trường hợp).

3.3. So sánh tỷ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm giữa nhóm can thiệp trước 24 giờ với nhóm can thiệp sau 24 giờ

Bảng 3.2: So sánh tỷ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện giữa 2 nhóm

Nhóm can thiệp	Kết cục [% (N/Tổng số)]		P	RR (KTC 95%)
	mRS 0-2	mRS 3-6		
≤24 giờ	88,7 (47/53)	11,3 (6/53)	0,059	2,24 (0,93-5,44)
>24 giờ	74,5 (41/55)	25,5 (14/55)		

Tại thời điểm xuất viện, tỷ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) ở nhóm can thiệp ≤24 giờ là 11,3% (6/53 trường hợp), ở nhóm

can thiệp >24 giờ là 25,5% (14/55 trường hợp), khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P=0,059$).

Bảng 3.3: So sánh tỉ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm giữa 2 nhóm

Nhóm can thiệp	Kết cục [% (N/Tổng số)]		P	RR (KTC 95%)
	mRS 0-2	mRS 3-6		
≤24 giờ	94,3 (50/53)	5,7 (3/53)	0,015	1,73 (1,24-2,42)
>24 giờ	78,2 (43/55)	21,8 (12/55)		

Tại thời điểm 1 năm, tỉ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) ở nhóm can thiệp ≤24 giờ là 5,7% (3/53 trường hợp), ở nhóm can thiệp >24 giờ là 21,8% (12/55 trường hợp), khác biệt có ý nghĩa thống kê (RR 1,73; KTC 95% 1,24-2,42; $P=0,015$).

3.4. Các yếu tố liên quan với kết cục tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm

Bảng 3.4: Các yếu tố liên quan với tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm theo phân tích đa biến

Yếu tố	P	RR	KTC 95%
Phân độ WFNS lúc nhập viện	0,018	5,08	1,32-19,6
Phân độ Fisher lúc nhập viện	0,784	1,29	0,21-8,13
Kích thước túi phình vỡ	0,165	1,14	0,95-1,36
Thời điểm can thiệp mạch	0,044	3,25	1,03-10,2

Phân tích hồi quy Poisson đơn biến cho thấy phân độ WFNS lúc nhập viện, phân độ Fisher lúc nhập viện, kích thước

túi phình vỡ, thời điểm can thiệp mạch liên quan có ý nghĩa với tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm.

Phân tích hồi quy Poisson đa biến cho thấy phân độ WFNS lúc nhập viện ($P=0,018$), thời điểm can thiệp mạch ($P=0,044$) liên quan có ý nghĩa với kết cục tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu tương đồng với đa số các nghiên cứu ghi nhận trong y văn.

Phân bố tỉ lệ giới tính trong nghiên cứu không tương đồng với đa số các nghiên cứu ghi nhận trong y văn (nữ nhiều hơn nam).

Bệnh nhân các nhóm can thiệp ≤ 24 giờ và > 24 giờ trong nghiên cứu tương đương nhau ở tất cả các đặc điểm quan trọng hình thành nên đặc trưng của mẫu nghiên cứu bao gồm tuổi, giới tính, phân độ WFNS lúc nhập viện, phân độ Fisher lúc nhập viện, vị trí phân bố túi phình vỡ, kích thước túi phình vỡ, biến chứng nhiễm trùng bệnh viện.

4.2. Tỉ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm

Đối chiếu với 2 nghiên cứu kinh điển ISAT và BRAT, tỉ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) tại thời điểm xuất viện trong

ngiên cứu của chúng tôi (18,5%) thấp hơn đáng kể so với tỉ lệ 58,6% tại thời điểm xuất viện ở dân số điều trị can thiệp nội mạch trong nghiên cứu BRAT [98]; tỉ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) tại thời điểm 1 năm trong nghiên cứu của chúng tôi (13,9%) thấp hơn so với tỉ lệ 23,7% tại thời điểm 1 năm ở dân số điều trị can thiệp nội mạch trong nghiên cứu ISAT [101] cũng như tỉ lệ 18,9% tại thời điểm 6 tháng và 20,4% tại thời điểm 1 năm ở dân số điều trị can thiệp nội mạch trong nghiên cứu BRAT [98]. Kết cục tốt hơn trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu ISAT và BRAT còn thêm phần thuyết phục khi mà tỉ lệ bệnh nặng trong nghiên cứu của chúng tôi (30,5% bệnh nhân WFNS 4-5 lúc nhập viện) cao hơn so với tỉ lệ tương tự trong nghiên cứu ISAT (6% bệnh nhân WFNS 4-5 lúc nhập viện) [101] cũng như BRAT (19,3% bệnh nhân Hunt-Hess IV-V lúc nhập viện) [98]. Tuy nhiên, chúng tôi thừa nhận tồn tại bất cập khi so sánh do có sự khác biệt về phương pháp nghiên cứu, thời điểm tiến hành nghiên cứu, kết quả so sánh vì vậy có thể không thật sự khách quan. Chẳng hạn, chúng tôi chỉ thực hiện nghiên cứu quan sát trong khi ISAT và BRAT là các nghiên cứu can thiệp; cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn khiêm tốn, đặc biệt nếu so sánh với nghiên cứu ISAT; các nghiên cứu BRAT và đặc biệt là ISAT tiến hành đã từ khá lâu (ISAT bắt đầu thu nhận bệnh nhân năm 1994, BRAT bắt đầu thu nhận bệnh nhân năm 2003) khi mà thủ thuật can thiệp nội mạch còn tương đối mới mẻ, còn nghiên cứu của chúng tôi tiến

hành sau này, triển khai thu nhận bệnh nhân từ tháng 10/2018 khi mà thủ thuật can thiệp nội mạch điều trị phình động mạch não đã có nhiều tiến bộ vượt bậc về kỹ năng cũng như kinh nghiệm của thủ thuật viên, về chất lượng dụng cụ can thiệp mạch, cũng như tiến bộ của các phương pháp điều trị phối hợp (hồi sức tích cực, gây mê, phẫu thuật thần kinh, nội thần kinh).

Đối chiếu với kết quả một số nghiên cứu cập nhật trong vòng 5-10 năm trở lại đây, mặc dù tồn tại một số bất cập khó có thể so sánh trực tiếp do không hoàn toàn tương đồng về đối tượng và phương pháp nghiên cứu nhưng về tổng quan, có thể xem kết cục tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và sau thời gian theo dõi dài nhất là 1 năm trong nghiên cứu của chúng tôi khả quan hơn kết quả đa số các nghiên cứu khác ghi nhận trong y văn. Tỷ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) tại thời điểm 1 năm trong nghiên cứu của *Wadd và cộng sự* (2015) là 20% [142]. Tỷ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) tại thời điểm 6 tháng trong nghiên cứu của *Alizada và cộng sự* (2017) là 27% [29]. Tỷ lệ tử vong tại thời điểm xuất viện trong nghiên cứu của *Stienen và cộng sự* (2018) là 13,9% [132]. Tỷ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) tại thời điểm xuất viện ở các trung tâm điều trị can thiệp nội mạch hoặc phẫu thuật cho trên 70 bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não mỗi năm trong nghiên cứu của *Lindgren và cộng sự* (2018) là 5,4% [88]. Tỷ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) tại thời điểm 1 năm trong nghiên cứu của *Luo và cộng sự* (2019) là 23,3% [91]. Tỷ lệ tử vong và tàn tật

(mRS 3-6) tại thời điểm xuất viện trong nghiên cứu của *Ikawa và cộng sự* (2019) là 48,3% [75].

4.3. So sánh tỉ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm giữa nhóm can thiệp trước 24 giờ với nhóm can thiệp sau 24 giờ

Tại thời điểm xuất viện, không có sự khác biệt ($P=0,059$) về tỉ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) giữa nhóm can thiệp ≤ 24 giờ và nhóm can thiệp >24 giờ. Tuy nhiên tại thời điểm 1 năm, tỉ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) ở nhóm can thiệp ≤ 24 giờ thấp hơn có ý nghĩa (RR 1,73; KTC 95% 1,24-2,42; $P=0,015$) so với nhóm can thiệp >24 giờ.

Như đã phân tích, bệnh nhân các nhóm can thiệp ≤ 24 giờ và >24 giờ tương đương nhau ở tất cả các đặc điểm quan trọng hình thành nên đặc trưng của mẫu nghiên cứu bao gồm nhân khẩu học (tuổi, giới), lâm sàng (phân độ WFNS lúc nhập viện), cận lâm sàng (phân độ Fisher lúc nhập viện), tính chất túi phình động mạch não vỡ (phân bố vị trí, kích thước), biến chứng nhiễm trùng bệnh viện, vì vậy sai lầm hệ thống có thể ảnh hưởng đến kết quả so sánh không thật đáng ngại, kết quả là đáng tin cậy.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của đa số nghiên cứu quan tâm về cùng vấn đề ghi nhận trong y văn như nghiên cứu của *Phillips và cộng sự* [112], *Gu và cộng sự* [68], *Qian và cộng sự* [115], *Luo và cộng sự* [92], *Ali và cộng sự* [28], *Rawal và cộng sự* [116] (**Bảng 4.1**).

Bảng 4.1: Nghiên cứu kết luận can thiệp nội mạch ≤ 24 giờ cải thiện dự hậu so với can thiệp nội mạch >24 giờ

Nghiên cứu, năm	Thiết kế	Theo dõi	mRS 3-6 [% (N/Tổng số)]		So sánh thống kê
			≤ 24 giờ	>24 giờ	
Phillips, 2011	Hồi cứu	6 tháng	3,5% (3/86)	16,1% (10/62)	P=0,007
Gu, 2012	Hồi cứu	6 tháng	12,5% (7/56)	30,0% (12/40)	P=0,034
Qian, 2014	Hồi cứu	9 tháng	21,6% (44/204)	37,5% (116/309)	OR 0,46, KTC 95% 0,31-0,69
Luo, 2015	Hồi cứu	6 tháng	41,9% (13/31)	78,6% (11/14)	P=0,028
Ali, 2016	Tiền cứu	30 ngày	10% (1/10)	50% (10/20)	P=0,024
Rawal, 2017	Hồi cứu	6-9 tháng	20,3% (84/413)	36,1% (159/440)	P<0,00001

Tuy nhiên, y văn cũng ghi nhận một vài nghiên cứu có kết quả không tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi như nghiên cứu của *Sandstrom và cộng sự* [124], *Han và cộng sự* [70] (**Bảng 4.2**).

Bảng 4.2: Nghiên cứu kết luận can thiệp nội mạch ≤ 24 giờ không cải thiện dự hậu so với can thiệp nội mạch >24 giờ

Nghiên cứu, năm	Thiết kế	Theo dõi	mRS 3-6 [% (N/Tổng số)]		So sánh
			≤ 24 giờ	>24 giờ	
Sandstrom, 2013	Hồi cứu	6 tháng	47,2% (17/36)	66,7% (10/15)	P=0,889
Han, 2018	Hồi cứu	Xuất viện			P=0,40

Nhìn chung, thời gian theo dõi và đánh giá kết cục 1 năm, thiết kế tiến cứu dọc là các ưu điểm nổi bật của nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác chỉ theo dõi và đánh giá kết cục sau tối đa 6-9 tháng, hầu hết có thiết kế hồi cứu.

4.4. Các yếu tố liên quan với kết cục tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm

Kết quả phân tích hồi quy Poisson đa biến cho thấy phân độ WFNS lúc nhập viện (P=0,018), thời điểm can thiệp mạch (P=0,044) là các biến số liên quan có ý nghĩa thống kê với kết cục tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm. Cụ thể, phân độ WFNS lúc nhập viện 1-3 (RR 5,08; KTC 95% 1,32-19,6), can thiệp trước 24 giờ (RR 3,25; KTC 95% 1,03-10,2) liên quan có ý nghĩa với giảm tỉ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm; ngược lại, phân độ WFNS lúc nhập viện 4-5, can thiệp sau 24 giờ liên quan có ý nghĩa với tăng tỉ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm.

Bảng 4.3: Kết quả các nghiên cứu xác định mối liên quan giữa can thiệp ≤ 24 giờ với dự hậu điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não

Nghiên cứu, năm	Thiết kế	Theo dõi	Ý nghĩa thống kê	
			OR (KTC 95%)	P
Phillips, 2011	Hồi cứu	6 tháng	2,241 (1,032-4,867)	0,041
Gu, 2012	Hồi cứu	6 tháng	3,86 (1,125-13,249)	0,032

Kết quả các nghiên cứu của *Phillips* và *cộng sự* [112], *Gu* và *cộng sự* [68] kết luận can thiệp nội mạch ≤ 24 giờ nút coil túi phình trong xuất huyết dưới nhện liên quan có ý nghĩa với giảm tỉ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm 6 tháng, tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi (**Bảng 4.3**).

Bệnh nặng (phân độ lâm sàng WFNS 4-5 lúc nhập viện) liên quan có ý nghĩa với tăng tỉ lệ tử vong và tàn tật thì không khó để lý giải, nghiên cứu ISAT [98] và một loạt các nghiên cứu khác của *Gu* và *cộng sự* [68], *Qian* và *cộng sự* [115], *Phillips* và *cộng sự* [112], *Nguyễn Thị Kim Liên* và *cộng sự* [9], *Trần Công Thắng* và *cộng sự* [17], *Lê Văn Tuấn* và *cộng sự* [24] đều kết luận mối liên quan này.

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, theo dõi dọc 1 năm trên 108 bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động

mạch não điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhân Dân 115 được can thiệp nội mạch xử lý căn nguyên, chúng tôi kết luận như sau:

1. Tỷ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não được điều trị can thiệp nội mạch

Tỷ lệ tử vong (mRS 6) tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm đều là 3,7% (4/108 trường hợp). Tỷ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) tại thời điểm xuất viện là 18,5% (20/108 trường hợp), tại thời điểm 1 năm là 13,9% (15/108 trường hợp).

2. So sánh tỷ lệ tử vong và tàn tật tại thời điểm xuất viện và thời điểm 1 năm ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não được điều trị can thiệp nội mạch trước 24 giờ so với điều trị can thiệp nội mạch sau 24 giờ

Tỷ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) tại thời điểm xuất viện ở nhóm can thiệp trước 24 giờ là 11,3% (6/53 trường hợp), ở nhóm can thiệp sau 24 giờ là 25,5% (14/55 trường hợp), khác biệt không có ý nghĩa thống kê (RR 2,24; KTC 95% 0,93-5,44; P=0,059).

Tỷ lệ tử vong và tàn tật (mRS 3-6) tại thời điểm 1 năm ở nhóm can thiệp trước 24 giờ là 5,7% (3/53 trường hợp), ở nhóm can thiệp sau 24 giờ là 21,8% (12/55 trường hợp), khác biệt có ý nghĩa thống kê (RR 1,73; KTC 95% 1,24-2,42; P=0,015).

3. Các yếu tố liên quan với kết cục tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não được điều trị can thiệp nội mạch

Thời điểm can thiệp nội mạch nút túi phình (RR 3,25; KTC 95% 1,03-10,2, $P=0,044$) và phân độ lâm sàng WFNS lúc nhập viện (RR 5,08; KTC 95% 1,32-19,6, $P=0,018$) là các yếu tố liên quan có ý nghĩa với kết cục tử vong và tàn tật tại thời điểm 1 năm theo phân tích hồi quy đa biến. Can thiệp trước 24 giờ và WFNS độ 1-3 lúc nhập viện liên quan với giảm nguy cơ tử vong và tàn tật; ngược lại, can thiệp sau 24 giờ và WFNS độ 4-5 lúc nhập viện liên quan với tăng nguy cơ tử vong và tàn tật.

KIẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi nêu ra một số kiến nghị:

1. Can thiệp nội mạch nút túi phình động mạch não vỡ bằng vòng xoắn kim loại (coil) là phương pháp điều trị hiệu quả có thể áp dụng cho đa số bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não tại Việt Nam.
2. Can thiệp nội mạch nút túi phình động mạch não vỡ trước 24 giờ kể từ thời điểm khởi phát bệnh cho tất cả các trường hợp, trừ khi không thể thực hiện được do nguyên nhân khách quan, là mô hình điều trị hiệu quả và khả thi, đặc biệt là tại các trung tâm lớn. Mô hình này đặt ra yêu cầu cao về điều kiện nhân lực và vật lực, đòi hỏi các trung tâm cần chú trọng đầu tư, nâng cấp cả về số lượng lẫn chất lượng đội ngũ làm chuyên môn cũng như máy móc, trang thiết bị hỗ trợ.

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

1. Tạ Vương Khoa, Vũ Anh Nhị, Nguyễn Quang Trí, Phan Đình Văn, Phí Ngọc Dương (2021), *Đánh giá chất lượng và tính an toàn của thủ thuật can thiệp nội mạch điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não*, tạp chí Y Dược học Quân sự, tháng 5/2021: tr.47-54.
2. Tạ Vương Khoa, Vũ Anh Nhị, Nguyễn Quang Trí, Phan Đình Văn, Phí Ngọc Dương (2021), *Đánh giá kết cục ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não được điều trị can thiệp nội mạch*, tạp chí Y học Việt Nam, tập 502, tháng 5 - số 2/2021: tr.111-115.