

Kết cục lâm sàng sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp một năm tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

Clinical outcomes after acute local ischemic stroke one year at Tien Giang central general hospital

Nguyễn Văn Dũng^{1✉}, Cao Phi Phong²

¹ Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền Giang

² Bộ môn Thần kinh, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Tác giả liên hệ

Nguyễn Văn Dũng

Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Đa khoa
tỉnh Tiền Giang

Email: dungbvtg@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/3/2025

Ngày phản biện khoa học: 22/4/2025

Ngày duyệt bài: 21/5/2025

TÓM TẮT

Cơ sở nghiên cứu: Đột quỵ là căn bệnh phổ biến, tác động lớn đến sức khỏe cộng đồng, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn thế giới, tạo ra gánh nặng rất lớn cho gia đình và xã hội. Những dữ liệu về kết cục lâm sàng sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ (TMNCB) sau 1 năm tại tỉnh Tiền Giang vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ suất tử vong, tái phát tích lũy tại từng thời điểm trong năm và các yếu tố liên quan độc lập đến tử vong, tái phát sau đột quỵ thiếu máu não cấp tại thời điểm 1 năm.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến, cứu. Sử dụng ước tính Kaplan-Meier để xác định tỷ suất tử vong, tái phát tích lũy tại từng thời điểm trong năm. Đồng thời, sử dụng mô hình hồi quy Cox xác định các yếu tố liên quan độc lập đến tử vong và tái phát sau đột quỵ thiếu máu não cấp tại thời điểm 1 năm.

Kết quả: Trong 3 năm, chúng tôi thu thập được 520 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp và theo dõi 1 năm. Tỷ suất tử vong và tái phát đột quỵ tích lũy tại thời điểm 1 năm lần lượt là 19,8% và 21,2%. Các yếu tố liên quan độc lập với tử vong tại thời điểm 1 năm bao gồm tuổi lớn, tình trạng sống một mình, rung nhĩ, đường huyết lúc nhập viện, viêm phổi và lấp mạch từ tim. Các yếu tố liên quan độc lập đến tái phát bao gồm trình độ học vấn thấp, tiền sử đột quỵ/TIA, tiền sử nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, dùng statin sau xuất viện và phân nhóm lấp mạch từ tim.

Kết luận: Tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm là 6,9%, 9,8% và 19,8%. Tỷ suất tái phát tích lũy tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm lần lượt là 5,4%, 7,1% và 21,2%.

Từ khóa: Kết cục lâm sàng, 1 năm, đột quỵ thiếu máu não cục bộ, Tiền Giang.

ABSTRACT

Background: Stroke is a common disease, has a great impact on public health, is one of the leading causes of death and disability worldwide, creating a huge burden on families and society. Data on clinical outcomes after stroke after 1 year in Tien Giang province have not been fully researched.

Objectives: Determine the cumulative mortality and recurrence rates at each time of the year and factors independently related to death and recurrence after acute ischemic stroke at 1 year.

Methods: Prospective cohort study. Use Kaplan-Meier estimates to determine cumulative mortality and recurrence rates at each time of the year. At the same time, use the Cox regression model to determine factors independently related to mortality and recurrence after acute ischemic stroke at 1 year.

Results: During 3 years, we collected 520 patients with acute ischemic stroke and followed them for 1 year. The cumulative rates of mortality and stroke recurrence at 1 year were 19.8% and 21.2%, respectively. Factors independently associated with mortality at 1 year included older age, living alone, atrial fibrillation, blood glucose at admission, pneumonia, and cardiac embolism. Factors independently associated with recurrence include low education level, history of stroke/TIA, history of myocardial infarction, atrial fibrillation, post-discharge statin use, and cardiac embolization subgroup..

Conclusions: Cumulative mortality rates at 1 month, 3 months and 1 year were 6.9%, 9.8% and 19.8%. Cumulative recurrence rates at 1 month, 3 months and 1 year were 5.4%, 7.1% and 21.2%, respectively.

Keywords: Clinical outcome, 1 year, ischemic stroke, Tien Giang.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, có nhiều công trình nghiên cứu về tử vong và tái phát sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ (TMNCB) với thời gian theo dõi kéo dài. Tại Việt Nam, số lượng các đề tài nghiên cứu về lĩnh vực này với thời gian theo dõi đến 1 năm còn tương đối ít. Số bệnh nhân đột quỵ TMNCB đến khám và điều trị tại bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang khá đông và năm sau cao hơn năm trước. Cụ thể, số trường hợp đột quỵ não nhập viện điều trị tại bệnh viện chúng tôi trong năm 2018, 2019 và 2020 lần lượt là 2956, 2971 và 3016 trường hợp. Những dữ liệu về tỉ suất và các yếu tố liên quan đến tử vong, tái phát sau đột quỵ TMNCB tại thời 1 năm tại tỉnh Tiền Giang vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với các mục tiêu sau:

- Xác định tỷ suất tử vong, tái phát tích lũy tại từng thời điểm trong năm sau đột quỵ thiếu máu não.
- Xác định các yếu tố liên quan độc lập với tử vong, tái phát sau đột quỵ thiếu máu não tại thời điểm 1 năm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đó là những bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp nhập vào khoa Nội Thần Kinh, bệnh viện ĐKTT Tiền Giang trong thời gian nghiên cứu có đủ tiêu chuẩn chọn mẫu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn vào: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là đột quỵ TMNCB cấp theo tiêu chuẩn lâm sàng của Tổ chức Y tế Thế giới và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính/cộng hưởng từ sọ não, đồng thời có địa chỉ rõ ràng và/hoặc số điện thoại.

Tiêu chuẩn loại ra

- Bệnh nhân có tiền sử đột quỵ nhưng lần này nhập viện điều trị vì bệnh khác.

- Bệnh nhân không được thực hiện đầy đủ các cận lâm sàng cần thiết.

- Bệnh nhân chấn thương hoặc phẫu thuật trong vòng 3 ngày trước khi đột quỵ khởi phát, bệnh gan mức độ nặng, bệnh nhiễm khuẩn cấp lúc nhập viện.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn liên tiếp những bệnh nhân được chẩn đoán là đột quỵ TMNCB vào khoa Nội Thần Kinh bệnh viện ĐKTT Tiền Giang trong thời gian nghiên cứu và phải đảm bảo cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu.

Cỡ mẫu

Được tính theo công thức dành cho nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu có sử dụng phương pháp phân tích sống còn (phân tích biến cố) với

$$n = \frac{C(h+1)^2}{(2-p_1-p_2)(h-1)^2} \quad \text{trong đó } h = \frac{\log_e(p_1)}{\log_e(p_2)}$$

Phương pháp thu thập số liệu:

- Thu thập thông tin khi bệnh nhân nhập viện.
- Sau khi ra viện: chúng tôi tiếp tục theo dõi bệnh nhân thông qua khám trực tiếp hoặc gọi

điện thoại cho đến khi kết thúc nghiên cứu. Thời gian theo dõi sau ra viện là 1 năm.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập, mã hóa và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Ước tính Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox được sử dụng để tính tỷ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 năm và xác định các yếu tố liên quan độc lập với tử vong sau đột quỵ thiếu máu não cấp.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian 2 năm với thời gian theo dõi trung bình là 1 năm, chúng tôi đã thu thập được 520 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh với các đặc điểm như sau:

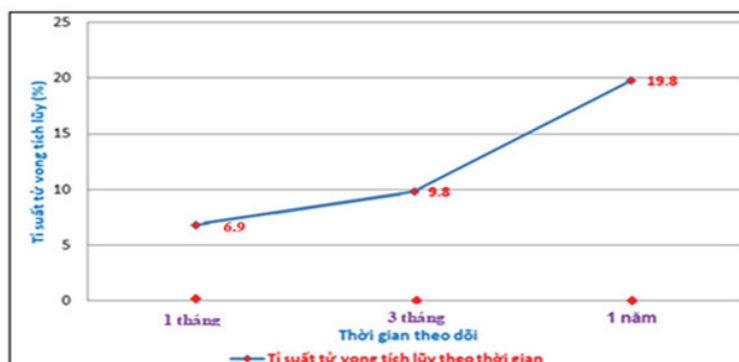
Tỷ suất tử vong tích lũy theo thời gian

Sau 1 tháng theo dõi, tỷ suất tử vong tích lũy gần 7%, trị số này tăng lên gần 10% tại thời điểm 3 tháng và đạt đến mức khá cao (19,8%) tại thời điểm 1 năm. Như vậy, tỷ suất tử vong tích lũy tăng dần theo thời gian (hình 1).

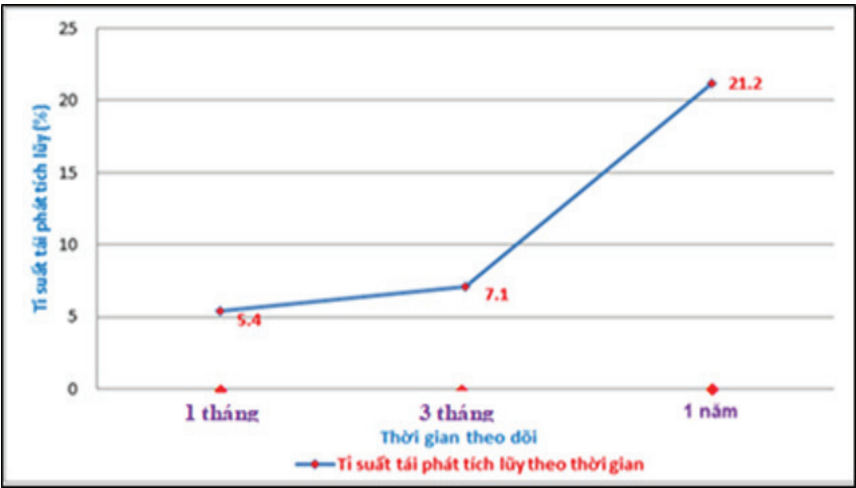
Tỷ suất tái phát đột quỵ tích lũy theo thời gian

Tỷ suất tái phát đột quỵ tích lũy tăng dần theo thời gian. Tại thời điểm theo dõi 1 tháng thì tỷ suất này là 5,4%, trị số này tăng lên 7,1% tại thời điểm 3 tháng và tại thời điểm 1 năm thì tỷ suất này đạt mức khá cao 21,2% (hình 2).

TỈ SUẤT TỬ VONG TÍCH LŨY



Hình 1. Tỷ suất tử vong tích lũy theo thời gian.



Hình 2. Tỉ suất tái phát tích lũy theo thời gian

Các yếu tố liên quan độc lập đến tử vong và tái phát sau đột quỵ TMNCB

Phân tích đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tử vong

Qua phân tích hồi quy Cox đơn biến, có 12 biến số có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và 1 biến số gần có ý nghĩa thống kê ($p < 0,1$). Các biến số này được đưa vào phân tích hồi quy Cox đa biến.

* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 1

Bảng 3.1. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tử vong (mô hình 1)

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi (≥ 65)	1,99	1,10– 3,60	0,023
Giới tính (nữ)	0,94	0,58– 1,52	,794
Trình độ học vấn	0,85	0,48– 1,52	0,589
Tình trạng hôn nhân	2,15	1,34– 3,46	0,002
Tiền sử nhồi máu cơ tim	1,77	0,85– 3,69	0,130
Rung nhĩ	1,70	1,02– 2,81	0,042
Suy tim	1,55	0,78– 3,07	0,212
Điểm Glasgow lúc nhập viện	1,16	0,60– 2,26	0,666
Đường huyết lúc nhập viện	1,06	1,01– 1,11	0,030
Đột quỵ tuần hoàn sau	1,50	0,97– 2,31	0,069
Viêm phổi	2,49	1,61– 3,86	<0,001
Điểm NIHSS lúc nhập viện			Tham chiếu
0 đến 4	1		0,512
5 đến 14	0,85	0,52– 1,38	0,242
≥ 15	1,41	0,79– 2,50	

* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 2

Bảng 3.2. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tử vong (mô hình 2)

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi	1,98	1,09–3,60	0,025
Giới tính	0,95	0,58–1,54	0,821
Trình độ học vấn	0,86	0,48–1,52	0,598
Tình trạng hôn nhân	2,00	1,24–3,23	0,005
Tiền sử nhồi máu cơ tim	1,88	0,91–3,90	0,090
Điểm Glasgow lúc nhập viện	1,54	0,80–2,97	0,20
Điểm NIHSS lúc nhập viện	1,18	0,87–1,61	0,296
Đường huyết lúc nhập viện	1,06	1,01–1,11	0,014
Đột quy tuần hoàn sau	1,49	0,97–2,29	0,071
Viêm phổi	2,51	1,62–3,89	<0,001
Phân nhóm nguyên theo TOAST			Tham chiếu
Bệnh mạch máu nhỏ	1		0,012
Lắp mạch từ tim	2,11	1,18–3,79	0,946
Xơ vữa động mạch lớn	1,02	0,51–2,04	0,740
Nguyên nhân khác/CRNN	1,09	0,67–1,78	

Phân tích đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tái phát đột quy

Qua phân tích hồi quy Cox đơn biến, có 13 biến số có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các biến số này được đưa vào phân tích hồi quy Cox đa biến.

* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 1

Bảng 3.3. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tái phát đột quy (mô hình 1)

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi	1,22	0,76 – 1,96	0,401
Trình độ học vấn	1,97	1,07 – 3,64	0,030
Tiền sử đột quy/TIA	1,88	1,27 – 2,78	0,002
Tiền sử nhồi máu cơ tim	3,30	1,88 – 5,79	<0,001

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
Rung nhĩ	1,74	1,05 – 2,87	0,031
Tập thể dục	0,57	0,28 – 1,16	0,122
Điểm Rankin lúc ra viện	1,32	0,57 – 3,06	0,523
hs-CRP >3mg/L	1,16	0,77 – 1,75	0,484
HATT lúc nhập viện	1,40	0,92 – 2,15	0,121
Điểm NIHSS lúc nhập viện			Tham chiếu
0 đến 4	1		0,792
5 đến 14	1,12	0,48 – 2,59	0,868
≥ 15	1,08	0,43 – 2,75	

* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 2

Trong mô hình này, chúng tôi đưa thêm vào hai yếu tố điều trị sau khi ra viện, đó là yếu tố dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu và statin.

Bảng 3.4. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tái phát đột quy (mô hình 2)

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi	1,21	0,76 – 1,94	0,420
Trình độ học vấn	1,86	1,00 – 3,46	0,049
Tiền sử đột quy/TIA	1,85	1,25 – 2,73	0,002
Tiền sử nhồi máu cơ tim	3,32	1,88 – 5,87	<0,001
Rung nhĩ	1,85	1,25 – 2,73	0,019
Tập thể dục	0,60	0,30 – 1,23	0,162
Điểm Rankin lúc ra viện	1,33	0,57 – 3,07	0,512
hs-CRP >3mg/L	1,12	0,74 – 1,70	0,594
HATT lúc nhập viện.	1,44	0,94 – 2,20	0,098
Dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu	1,03	0,60 – 1,76	0,912
Dùng thuốc statin	0,62	0,42 – 0,92	0,016
Điểm NIHSS lúc nhập viện			Tham chiếu
0 đến 4	1		0,845
5 đến 14	1,09	0,47 – 2,50	0,972
≥ 15	1,02	0,40 – 2,57	

* Phân tích hồi quy Cox đa biến theo mô hình 3

Trong mô hình này, chúng tôi đưa thêm yếu tố phân nhóm nguyên nhân (TOAST) vào và rút yếu tố rung nhĩ ra để phân tích.

Bảng 3.5. Phân tích hồi quy Cox đa biến về mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tái phát đột quy (mô hình 3)

Yếu tố nguy cơ	HR	KTC 95%	Giá trị p
Tuổi	1,22	0,76 – 1,95	0,419
Trình độ học vấn	1,83	0,98 – 3,39	0,057
Tiền sử đột quy/TIA	1,81	1,23 – 2,67	0,003
Tiền sử nhồi máu cơ tim	3,19	1,79 – 5,68	<0,001
Tập thể dục	0,61	0,30 – 1,24	0,169
Điểm NIHSS lúc nhập viện	0,98	0,65 – 1,47	0,902
Điểm Rankin lúc ra viện	1,46	0,77 – 2,75	0,247
hs-CRP >3mg/L	1,13	0,74 – 1,71	0,579
HATT lúc nhập viện.	1,43	0,93 – 2,20	0,100
Dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu	1,09	0,63 – 1,88	0,766
Dùng thuốc statin	0,63	0,42 – 0,93	0,021
Phân loại nguyên nhân theo TOAST			Tham chiếu
Bệnh mạch máu nhỏ	1		
Lắp mạch từ tim	1,85	1,05 – 3,24	0,032
Xơ vữa động mạch lớn	0,90	0,46 – 1,74	0,747
Nguyên nhân khác/CRNN	0,85	0,53 – 1,38	0,515

IV. BÀN LUẬN

Tỉ suất tử vong và tái phát

Tỉ suất tử vong tích lũy sau đột quy thiếu máu não cục bộ cấp tại thời điểm 1 năm

Trong nghiên cứu này, tỉ suất tử vong tích lũy tại thời điểm 1 năm là 19,8%. Kết quả này tương đồng với kết quả của phần lớn những nghiên cứu khác. Điển hình, nghiên cứu của Long và cs thực hiện tại Trung Quốc thấy rằng tỉ suất tử vong tại thời điểm 1 năm là 19%¹. Bên cạnh, nghiên cứu của Hartmann và cs tại Mỹ cho thấy 16% tử vong

tại thời điểm 1 năm. Thêm vào đó, nghiên cứu của Chang và cs tại Đài Loan thì tỉ suất tử vong tại thời điểm này là 18,4%. Hơn nữa, theo tác giả Dennis, tỉ lệ tử vong trễ sau đột quy TMNCB là 22,1% tại thời điểm 1 năm và 51% tại thời điểm 5 năm².

Tuy nhiên, một số nghiên cứu trên những đối tượng có chọn lọc có tỉ suất tử vong tại thời điểm này thấp hơn của chúng tôi. Điển hình, nghiên cứu của Putaala và cs gồm 731 BN đột quy TMNCB lần đầu tuổi từ 15 đến 49 cho thấy tỉ suất này là 4,7%, nghiên cứu của Liu tại Trung Quốc trên những bệnh nhân có đột quy nhẹ thì con số này chỉ có 3,3%. Hơn nữa, nghiên cứu Waje-Andreassen trên những BN trẻ tuổi đột quy TMNCB thì con số này là 5,2%, của Bae và cs thể hiện kết quả này là 5,5%.

Nhìn chung, tỉ lệ tử vong muộn sau đột quy TMNCB còn khá cao và không đồng nhất giữa các nghiên cứu. Sự khác nhau này do khác nhau về tiêu chuẩn chọn mẫu, phương thức điều trị.

Tỉ suất tái phát tích lũy sau đột quy thiếu máu não cục bộ cấp tại thời điểm 1 năm

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 1 năm sau đột quy TMNCB là 21,2%. Kết quả này tương tự với phần lớn những nghiên cứu khác. Trước hết, nghiên cứu của Long và cs tại Trung Quốc cho thấy tỉ suất tái phát tại thời điểm này là 20,9%¹. Kế đến, nghiên cứu của Đinh Hữu Hùng thì con số này là 23,3%. Mặt khác, nghiên cứu của Sacco và cs với kết quả là 22%. Thêm vào đó, nghiên cứu của Wang³ và Viitanen có kết quả gần bằng với chúng tôi với tỉ suất lần lượt là 17,7% và 18%.

Tuy nhiên, có những nghiên cứu có tỉ suất tái phát tại thời điểm 1 năm thấp hơn của chúng tôi. Điển hình, nghiên cứu của Xu và cs thì tỉ suất tái phát sau 1 năm là 11,2%. Bên cạnh, nghiên cứu của Mohan và cs thể hiện kết quả tại thời điểm này là 11,1%⁴. Thêm vào đó, nghiên cứu của Hankey ở Úc và Hillen ở Anh thì tỉ suất tái phát sau đột quy TMNCB tại thời điểm 1 năm lần lượt là 12% và 8%.

Tóm lại, tuy có sự khác nhau về kết quả giữa các nghiên cứu nhưng hầu hết các nghiên cứu đều có tỉ suất tái phát tích lũy tại thời điểm 1 năm rất cao. Tỉ suất đột quỵ tái phát tùy thuộc vào nhiều yếu tố, chẳng hạn như nghiên cứu đó dựa vào bệnh viện hay cộng đồng, đối tượng nghiên cứu, định nghĩa đột quỵ tái phát, thiết kế nghiên cứu và chiến lược phòng ngừa đột quỵ thứ phát, sử dụng biện pháp can thiệp và sử dụng thuốc.

Ảnh hưởng của một số yếu tố liên quan đến tử vong và tái phát sau đột quỵ TMNCB cấp

Ảnh hưởng của tuổi liên quan đến tử vong và tái phát

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi ≥ 65 làm tăng nguy cơ tử vong sau đột quỵ TMNCB với HR hiệu chỉnh là 1,99 ($p = 0,023$). Kết quả này tương tự với những nghiên cứu khác. Điển hình, nghiên cứu của Gattringer và cs minh chứng cho điều này. Trong nghiên cứu của mình, tác giả thấy rằng tuổi càng cao thì nguy cơ tử vong càng tăng lên. Cụ thể, sau đột quỵ TMNCB thì nguy cơ tử vong đối với bệnh nhân (BN) thuộc nhóm tuổi (70 đến 79) có OR là 2,93, nhóm tuổi (80 đến 89) có OR là 3,04 và nhóm tuổi ≥ 90 có OR là 3,86³. Tương tự, nghiên cứu của Carter và cs cho thấy nguy cơ tử vong tỉ lệ thuận với tuổi. Cụ thể, nhóm tuổi (65 đến 74) có HR hiệu chỉnh là 4,50, nhóm tuổi (75 đến 84) có HR hiệu chỉnh là 5,76 và nhóm tuổi ≥ 85 có HR hiệu chỉnh là 8,67. Trong 3 nhóm tuổi trên, tất cả đều có $p < 0,001$ ⁵.

Như vậy, phần lớn các nghiên cứu đều cho rằng tuổi lớn làm tăng nguy cơ tử vong sau đột quỵ TMNCB. Điều này được lý giải do tuổi lớn có nhiều bệnh đi kèm, dễ mắc các bệnh nhiễm trùng. Trong thực hành lâm sàng, những BN lớn tuổi cần được quan tâm đúng mức để có hướng xử lý kịp thời.

Vai trò của tuổi đối với đột quỵ tái phát chưa được thống nhất trong các nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, tuổi không có liên quan độc lập với nguy cơ tái phát đột quỵ. Ở phần lớn các nghiên cứu đều thấy rằng tuổi không liên quan với

đột quỵ tái phát. Điển hình, theo Burn và cs, tuổi không có liên quan đến nguy cơ tái phát đột quỵ sau 1 năm theo dõi. Bên cạnh đó, nghiên cứu của Jerrgensen và cộng sự cũng có kết quả tương tự.

Ảnh hưởng của tăng đường huyết lúc nhập viện liên quan đến tử vong và tái phát

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường huyết lúc nhập viện là yếu tố có liên quan độc lập với nguy cơ tử vong sau đột quỵ thiếu máu não với HR hiệu chỉnh là 1,06, $p = 0,030$. Kết quả này tương tự với hầu hết các nghiên cứu khác. Cụ thể, nghiên cứu của Koton và cs thấy rằng đường huyết có liên quan với tử vong sau đột quỵ với HR hiệu chỉnh là 1,003 (KTC 95%: 1,00 – 1,006, $p = 0,03$)⁶. Bên cạnh đó, nghiên cứu của Huang và cs cho thấy đường huyết $> 6,1$ mmol/L là yếu tố tiên lượng độc lập với tử vong với HR hiệu chỉnh là 9,14 (KTC 95%: 3,34 – 25,0, $p < 0,001$). Ngoài ra, trong nghiên cứu ở miền Bắc Manhattan, mức glucose lúc nhập viện trên 140 mg% kết hợp với một tỉ lệ tử vong tăng, độc lập với kích thước vùng nhồi máu hay độ trầm trọng của đột quỵ thiếu máu não.

Theo y văn, tăng đường huyết lúc nhập viện làm tăng nguy cơ tử vong có thể được tóm tắt thông qua một số cơ chế. Thứ nhất, mức đường huyết cao có thể ảnh hưởng đến sự cân bằng giữa hệ thống tiêu sợi huyết và đông máu, dẫn đến sự tái thông bị suy giảm. Thứ hai, mức đường huyết cao có thể ảnh hưởng đến sự dẫn mạch qua trung gian oxit nitric có nguồn gốc từ tế bào nội mô, do đó làm giảm lưu lượng máu nội sọ và giảm tái tưới máu tại vị trí nhồi máu. Thứ ba, mức đường huyết cao có thể tạo ra stress oxy hóa dẫn đến rối loạn nội tiết thần kinh và phản ứng viêm, phá vỡ hàng rào mạch máu não và cuối cùng ảnh hưởng đến sự tái tưới máu.

Ảnh hưởng của tăng huyết áp lúc nhập viện liên quan đến tử vong và tái phát

Trong nghiên cứu này, tăng huyết áp không có mối liên quan độc lập với nguy cơ tử vong. Vai trò của tăng huyết áp lúc nhập viện đối với tử vong

là yếu tố còn chưa thống nhất trong các nghiên cứu. Trong phần lớn các nghiên cứu, tăng huyết áp làm tăng nguy cơ tử vong sau đột quỵ TMNCB. Điển hình là nghiên cứu của Zou và cs tại Trung Quốc: tác giả nhận thấy ở những bệnh nhân lớn tuổi có tăng huyết áp làm tăng nguy cơ tử vong sau đột quỵ thiếu máu não tại thời điểm 3 tháng với RR là 2,56 (KTC 95%: 1,13 – 5,82, $p = 0,024$).

Cho đến thời điểm hiện tại, vai trò của tăng huyết áp với nguy cơ đột quỵ tái phát vẫn chưa có sự đồng nhất giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng huyết áp không có liên quan độc lập với nguy cơ tái phát đột quỵ. Kết quả này phù hợp với vài nghiên cứu khác cho rằng tăng huyết áp không làm tăng nguy cơ đột quỵ tái phát. Thật vậy, theo Wang và cs thì không có sự khác nhau giữa nhóm có và không có tăng huyết áp đối với nguy cơ đột quỵ tái phát tại thời điểm 1 năm (18% so với 17%, $p = 0,21$).

Ảnh hưởng của đái tháo đường liên quan đến tử vong và tái phát

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đái tháo đường không phải là yếu tố có liên quan độc lập với tử vong sau đột quỵ. Kết quả này phù hợp với một ít nghiên cứu khác. Theo tác giả Megherbi và cs, tại thời điểm 3 tháng thì tỉ lệ tử vong của đột quỵ TMNCB ở đái tháo đường không cao hơn nhóm không đái tháo đường ($p = 0,33$). Bên cạnh, nghiên cứu của tác giả Kamalesh và cs, tỉ lệ tử vong của đột quỵ TMNCB không có sự khác nhau của nhóm đái tháo đường và không đái tháo đường tại thời điểm 2 tháng (2,9% so với 2,7%) và 1 năm (12,6% so với 13,1%)⁷.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đái tháo đường không phải là yếu tố có liên quan độc lập đến tái phát đột quỵ. Đái tháo đường cũng là yếu tố được nhiều tác giả tranh luận đối với nguy cơ tái phát đột quỵ. Nhìn chung, những nghiên cứu có thời gian theo dõi không quá 2 năm thì đái tháo đường sẽ không có liên quan độc lập với tăng nguy cơ đột quỵ tái phát. Điển hình là

nghiên cứu của Alter và cs, nghiên cứu của Xu và cs đều cho kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, những nghiên cứu có thời gian theo dõi từ 3 đến 5 năm thì thấy rằng đái tháo đường có liên quan độc lập với tăng nguy cơ đột quỵ tái phát. Chẳng hạn, nghiên cứu của Petty và cộng sự, nghiên cứu của Putaala và cộng sự đều thấy rằng đái tháo đường có liên quan độc lập với nguy cơ tái phát đột quỵ.

Ảnh hưởng của rung nhĩ liên quan đến tử vong và tái phát

Trong nghiên cứu của chúng tôi, rung nhĩ có liên quan độc lập đến nguy cơ tử vong sau đột quỵ thiếu máu não với HR hiệu chỉnh là 1,70 ($p = 0,042$). Kết quả này phù hợp với phần lớn những nghiên cứu khác. Điển hình, nghiên cứu của Chaudhary và cs cho thấy rung nhĩ làm tăng nguy cơ tử vong lên 33% (HR = 1,33, KTC 95%: 1,17 – 1,5, $p < 0,001$)⁸. Nghiên cứu của Heuschmann và cộng sự cũng cho thấy rung nhĩ làm tăng nguy cơ tử vong tại thời điểm 1 năm ở nữ với HR hiệu chỉnh là 1,3 (KTC 95%: 1,0 – 1,6, $p = 0,04$) và ở nam giới với HR hiệu chỉnh là 1,7 (KTC 95%: 1,3 – 2,3, $p < 0,001$).

Trong nghiên cứu này, rung nhĩ là một trong những yếu tố liên quan độc lập với sự gia tăng nguy cơ tái phát đột quỵ với HR hiệu chỉnh là 1,74 ($p = 0,031$). Cụ thể, nghiên cứu của Xu và cs cho thấy rung nhĩ làm tăng nguy cơ đột quỵ tái phát, trong đó rung nhĩ có kiểm soát với HR hiệu chỉnh là 2,38 (KTC 95%: 1,39 – 4,08), trong khi rung nhĩ không kiểm soát với HR hiệu chỉnh là 4,70 (KTC 95%: 2,96 – 7,46). Tác giả Penado và cs thấy rằng rung nhĩ làm tăng nguy cơ đột quỵ tái phát với HR hiệu chỉnh là 2,1 (KTC 95%: 1,4 – 2,9, $p \leq 0,001$), đột quỵ nặng tái phát với HR hiệu chỉnh là 2,4 (KTC 95%: 1,6 – 3,6, $p < 0,001$) và nguy cơ này vẫn còn đối với BN ≥ 80 tuổi, thời gian theo dõi đến 5 năm.

Ảnh hưởng của viêm phổi liên quan đến tử vong và tái phát

Viêm phổi là yếu tố được quan tâm nhiều trong các nghiên cứu về tử vong sau đột quỵ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm phổi trong lúc nằm viện là yếu tố có liên quan độc lập với tử vong sau đột quỵ với HR hiệu chỉnh là 2,49 ($p < 0,001$). Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác với thời gian theo dõi khác nhau.

Tại thời điểm 1 năm, viêm phổi vẫn còn liên quan mạnh đến tử vong sau đột quỵ TMNCB trong một số nghiên cứu. Điển hình, nghiên cứu của Liu và cs thấy rằng viêm phổi làm tăng nguy cơ tử vong tại thời điểm nêu trên với OR là 4,48 (KTC 95%: 1,27 – 15,83, $p = 0,020$)⁶. Thêm vào đó, nghiên cứu của Vermeij tại Hà Lan với HR hiệu chỉnh 3,3 và Shi tại Trung Quốc với OR 2,98 là những minh chứng cho lập luận trên.

Ảnh hưởng phân nhóm đột quỵ theo phân loại TOAST liên quan đến tử vong và tái phát

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lấp mạch từ tim có mối liên quan độc lập với nguy cơ tử vong với HR hiệu chỉnh là 2,11 ($p = 0,012$). Trong hầu hết các nghiên cứu, phân nhóm đột quỵ TMNCB theo phân loại TOAST có liên quan độc lập đến tử vong sau đột quỵ, trong đó phân nhóm thuyên tắc từ tim trong phần lớn các trường hợp làm tăng tử vong cao nhất. Theo tác giả Stead và cs, tại thời điểm 1 năm, thì phân nhóm này là yếu tố tăng nguy cơ tử vong trong cả 3 mô hình đa biến, cụ thể trong mô hình thứ ba có RR là 3,4 (KTC 95%: 1,2 – 9,6, $p = 0,020$). Mặt khác, theo tác giả Gilmore và cs cũng ghi nhận phân nhóm lấp mạch từ tim làm tăng nguy cơ tử vong cao nhất với RR là 3,7 (KTC 95%: 1,1 – 12,3)⁹. Ngoài ra, một số nghiên cứu khác cũng có kết quả tương tự.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phân nhóm nguyên nhân lấp mạch từ tim có liên quan độc lập làm tăng nguy cơ đột quỵ tái phát với HR hiệu chỉnh là 1,85 ($p = 0,032$). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác. Thật vậy, Theo Xu và cs, phân nhóm lấp mạch từ tim làm tăng nguy cơ tái phát đột quỵ với HR hiệu chỉnh là 2,55 (KTC 95%: 1,35 – 4,82, $p = 0,001$)¹⁰. Thêm vào đó, nghiên cứu của Hata và cs thấy rằng tỉ lệ

đột quỵ tái phát sau 1 năm của phân nhóm lấp mạch từ tim và phân nhóm bệnh lý mạch máu nhỏ lần lượt là 19,6% và 7,2% và sau 10 năm thì phân nhóm lấp mạch từ tim tăng nguy cơ đột quỵ tái phát so với mạch máu nhỏ với RR là 1,76 (KTC 95%: 1,00 – 3,11, $p = 0,049$).

Tóm lại, phân nhóm lấp mạch từ tim dự báo nguy cơ cao tái phát sớm và muộn. Do vậy, trong thực hành lâm sàng cần đặc biệt lưu ý dùng kháng đông dự phòng theo khuyến cáo trên nhóm BN có nguy cơ tái phát cao này, nếu không có chống chỉ định.

Ảnh hưởng của dùng statin sau ra viện liên quan đến tử vong tái phát đột quỵ

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy liệu pháp statin là yếu tố làm giảm nguy cơ tái phát đột quỵ với HR hiệu chỉnh là 0,62 ($p = 0,016$). Trong nghiên cứu SPARCL, dùng atorvastatin liều 80 mg/ngày, với thời gian theo dõi là 4,9 năm thì giảm được nguy cơ đột quỵ tái phát với HR hiệu chỉnh là 0,84 (KTC 95%: 0,71 – 0,99, $p = 0,03$)¹⁰. Hơn nữa, nghiên cứu Makihara và cs thực hiện tại Nhật Bản với 2822 BN là minh chứng cho vai trò bảo vệ của statin đối với các biến cố mạch máu não với HR hiệu chỉnh là 0,70 (KTC 95%: 0,53 – 0,92, $p = 0,011$).

Tóm lại, việc dùng statin sẽ giảm được nguy cơ đột quỵ tái phát và những biến cố mạch máu. Do đó, trong phòng ngừa đột quỵ tái phát cần chỉ định rộng rãi statin cho BN đột quỵ TMNCB, kể cả phân nhóm xơ vữa động mạch lớn và lấp mạch từ tim. Về cơ chế, statin điều chỉnh rối loạn lipid máu, ổn định mảng xơ vữa, cải thiện chức năng tế bào nội mạc, chống viêm, chống kết tập tiểu cầu và giảm nguy cơ lấp mạch từ tim.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 520 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tại bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, chúng tôi rút ra một số kết luận theo các mục tiêu đã đề ra như sau:

Tỉ suất tử vong và tái phát tích lũy sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp theo thời gian:

- Tỉ suất tử vong tích lũy sau đột quỵ TMNCB cấp tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 1 năm lần lượt tương ứng là 6,9%, 9,8% và 19,8%.

- Tỉ suất tái phát tích lũy sau đột quỵ TMNCB cấp tại thời điểm 1 tháng là 5,4%, 3 tháng là 7,1% và 1 năm là 21,2%.

Một số yếu tố liên quan độc lập đến tử vong và tái phát sau đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tại thời điểm 1 năm:

- **Một số yếu tố liên quan độc lập đến tử vong:** tuổi ≥ 65 , tình trạng sống một mình, rung nhĩ, đường huyết cao lúc nhập viện, viêm phổi và phân nhóm lấp mạch từ tim.

- **Một số yếu tố liên quan độc lập đến tái phát:** Trình độ học vấn thấp, tiền sử đột quỵ/TIA, tiền sử nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, dùng statin sau xuất viện và phân nhóm lấp mạch từ tim. Trong đó, sử dụng statin làm giảm nguy cơ tái phát sau đột quỵ TMNCB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Long X, Lou Y, Gu H, et al. Mortality, Recurrence, and Dependency Rates Are Higher after Acute Ischemic Stroke in Elderly Patients with Diabetes Compared to Younger Patients. *Frontiers in aging neuroscience*. 2016;8:142. doi:10.3389/fnagi.2016.00142.
2. Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. Jun 1993, 24(6):796-800. doi:10.1161/01.str.24.6.796.
3. Wang Y, Xu J, Zhao X, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype. *Stroke*. May 2013;44(5):1232-7. doi:10.1161/strokeaha.111.000302.
4. Mohan KM, Wolfe CD, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. May 2011;42(5):1489-94. doi:10.1161/strokeaha.110.602615.
5. Carter AM, Catto AJ, Mansfield MW, Bamford JM, Grant PJ. Predictive variables for mortality after acute ischemic stroke. *Stroke*. Jun 2007;38(6):1873-80. doi:10.1161/strokeaha.106.474569.
6. Koton S, Tanne D, Green MS, Bornstein NM. Mortality and predictors of death 1 month and 3 years after first-ever ischemic stroke: data from the first national acute stroke Israeli survey (NASIS 2004). *Neuroepidemiology*. 2010;34(2):90-6. doi:10.1159/000264826.
7. Kamalesh M, Shen J, Eckert GJ. Long term postischemic stroke mortality in diabetes: a veteran cohort analysis. *Stroke*. Oct 2008;39(10):2727-31. doi:10.1161/strokeaha.108.517441.
8. Chaudhary D, Khan A, Shahjouei S, et al. Trends in ischemic stroke outcomes in a rural population in the United States. *Journal of the neurological sciences*. Mar 15 2021;422:117339. doi:10.1016/j.jns.2021.117339.
9. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, et al. Cardioembolic but not other stroke subtypes predict mortality independent of stroke severity at presentation. *Stroke research and treatment*. 2011;2011:281496. doi:10.4061/2011/281496.
10. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *The New England journal of medicine*. Aug 10 2006;355(6):549-59. doi:10.1056/NEJMoa061894.