Kết quả kiểm soát trạng thái động kinh bằng Valproat đường tĩnh mạch

Results of status epilepticus control with intravenous Valproate

Võ Thế Nhân[1]✉, Bùi Thị Thu Hà[1], Phan Duy Phúc[2], Nguyễn Mạnh Dũng[1]

[1] Bệnh viện Bạch Mai

[2] Trường Đại học Y Hà Nội

Tác giả liên hệ

ThS.BS. Võ Thế Nhân

Viện Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai

Ngày nhận bài: 15/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 19/11/2025

Ngày duyệt bài: 26/12/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu

Mục tiêu 1: Nhận xét kết quả kiểm soát trạng thái động kinh bằng Valproat đường tĩnh mạch tại Trung tâm Thần kinh - Bệnh viện Bạch Mai từ 01/03/2024 đến 30/11/2025.

Mục tiêu 2: Phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả kiểm soát trạng thái động kinh bằng Valproat đường tĩnh mạch.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu trên 38 bệnh nhân được chẩn đoán là trạng thái động kinh tại Trung tâm thần kinh, bệnh viện Bạch Mai từ từ 01/03/2024 đến 30/11/2025.

Kết quả: Trong nghiên cứu của chúng tôi trên các bệnh nhân được chẩn đoán trạng thái động kinh (TTĐK), độ tuổi trung bình là 55.7 ± 20,8, với tỷ lệ nam/nữ là 1/1. Tiền sử bệnh lý mạch máu não chiếm tỷ lệ cao nhất (42.1%) trong các nhóm nguyên nhân, tương đồng với ghi nhận rằng các tổn thương cấu trúc là yếu tố nguy cơ chính gây TTĐK ở người trưởng thành. Về hiệu quả điều trị, tỷ lệ đáp ứng cắt cơn bằng Valproate trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 50% (19/38 bệnh nhân). Phân tích các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân có rối loạn ý thức mức độ vừa và nặng (GCS < 13 điểm) và nhóm bệnh nhân cần điều trị tại phòng Hồi sức cấp cứu có tỷ lệ kháng trị cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).

Kết luận: Valproate đường tĩnh mạch cho thấy hiệu quả cắt cơn trong khoảng một nửa số trường hợp trạng thái động kinh (TTĐK). Việc nhận diện sớm các yếu tố tiên lượng kháng trị như điểm GCS thấp là cần thiết để có chiến lược leo thang điều trị kịp thời.

Từ khoá: Trạng thái động kinh; Valproat; truyền tĩnh mạch.

ABSTRACT

Objective

- To review the results of status epilepticus control with intravenous Valproate at the Neurology Center - Bach Mai Hospital from March 1,

DOI:10.62511/vjn.47.2025.080

2024, to November 30, 2025.

- To analyze several factors related to the efficacy of status epilepticus control with intravenous Valproate.

Subjects and Methods: A retrospective and prospective descriptive study was conducted on 38 patients diagnosed with status epilepticus at the Neurology Center, Bach Mai Hospital, from March 1, 2024 to November 30, 2025.

Results: In our study on status epilepticus (SE) patients, the mean age was 55.7 ± 20.8 years, with a male-to-female ratio of 1:1. A history of cerebrovascular disease is the most common etiologies, consistent with the finding that structural lesions are a major risk factor for SE in adults. Regarding treatment efficacy, the seizure cessation rate with Valproate in our study was 50% (19/38 patients). Analysis of factors related to treatment response showed that the group of patients with moderate-to-severe altered consciousness (GCS < 13 points) and the group requiring treatment in the Intensive Care Unit had a statistically significantly higher rate of refractoriness ($p < 0.05$).

Conclusion: Intravenous Valproate demonstrates seizure cessation efficacy in approximately half of Status Epilepticus (SE) cases. Early identification of factors prognostic of refractoriness, such as a low GCS score, is necessary for timely escalation of the treatment strategy.

Keywords: status epilepticus; Valproate; intravenous infusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trạng thái động kinh (TTĐK) là một trong những tình trạng cấp cứu trong chuyên khoa thần kinh thường gặp nhất. Nếu không được điều trị, trạng thái động kinh có khả năng gây tử vong hoặc dẫn đến tổn thương não không hồi phục. Phác đồ điều trị trạng thái động kinh hiện nay đã được áp dụng phổ biến. Khoảng 30-40% bệnh nhân không đáp ứng với phác đồ bậc 1 và cần điều trị bằng thuốc chống động kinh đường tĩnh mạch. Valproat đường tĩnh mạch đã được sử dụng rộng rãi trong điều trị trạng thái động kinh nhằm đem lại hiệu quả cao. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu nhằm so sánh hiệu quả kiểm soát động kinh của Valproat đường tĩnh mạch liều 20-40 mg/kg và một số thuốc kháng động kinh đường tĩnh mạch: Phenytoin, Phenobarbital, Levetiracetam. Tuy nhiên các nghiên cứu về việc so sánh hiệu quả điều trị giữa các liều nạp của Valproat còn hạn chế. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá hiệu quả kiểm soát trạng thái động kinh của Valproat đường tĩnh mạch tại trung tâm thần kinh Bệnh viện Bạch Mai là cơ sở cho việc tối ưu hoá điều trị khi dùng Valproat trong điều trị trạng thái động kinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán là trạng thái động kinh:

• Trạng thái động kinh với các triệu chứng vận động chủ đạo: Cơn động kinh xuất hiện liên tục trên lâm sàng và/hoặc điện tâm đồ kéo dài từ 5 phút trở lên hoặc cơn co giật tái phát mà không hồi phục giữa các cơn.

• Trạng thái động kinh không co giật, theo Hiệp hội Thần kinh học lâm sàng Hoa Kỳ (ACNS) năm 2021: Trạng thái động kinh điện học lâm sàng (ECSE) định nghĩa là cơn động kinh điện học lâm sàng trong ≥10 phút liên tục hoặc ≥20% của bất kỳ khoảng thời gian ghi điện não 60 phút nào.

- Thất bại với phác đồ điều trị trạng thái động kinh bậc 1, theo hướng dẫn điều trị của Hiệp hội Động kinh Hoa Kỳ (AES) năm 2016, yêu cầu phải dùng thuốc chống động kinh đường tĩnh mạch để kiểm soát.

2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có chống chỉ định với dùng Valproat đường tĩnh mạch: phụ nữ có thai; mẫn cảm với Valproat; viêm gan cấp và mạn, suy gan nặng, rối loạn chuyển hoá ure, rối loạn chuyển hoá porphyrin.

- Bệnh nhân hoặc gia đình không đồng ý hợp tác với quá trình điều trị và theo dõi của nghiên cứu.

3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu.

4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, lựa chọn 38 bệnh nhân đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ 01/03/2024 đến 30/11/2025.

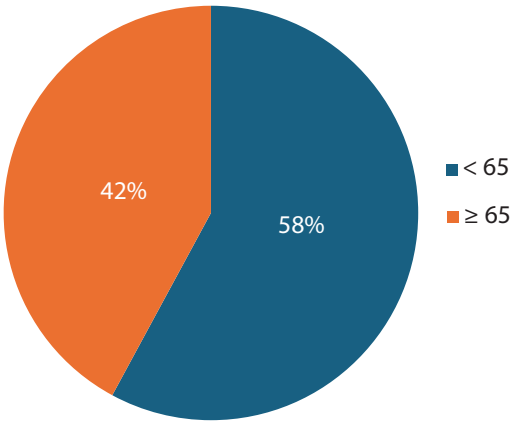
5. Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu bệnh nhân trên bệnh án nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

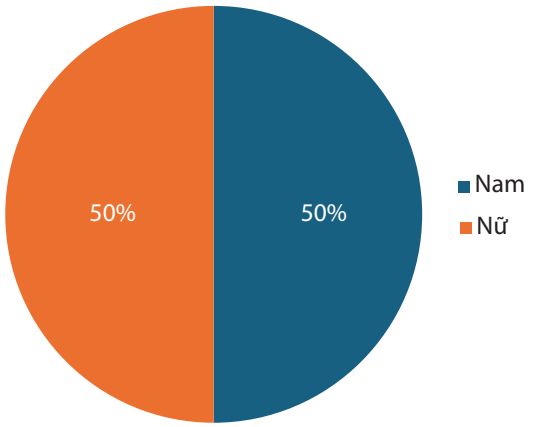
1.1. Độ tuổi



***Biểu đồ 1**. Độ tuổi của nhóm đối tượng nghiên cứu*

Nhận xét: Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 55,7 ± 20,8. Trong đó độ tuổi nhỏ nhất là 16, độ tuổi lớn nhất là 87.

1.2. Giới tính



***Biểu đồ 2**. Tỷ lệ giới tính của nhóm đối tượng nghiên cứu*

Nhận xét: Tỉ lệ giới tính nam/nữ của nhóm đối tượng nghiên cứu là 1/1.

2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu

2.1. Lý do vào viện

***Bảng 1**. Lý do vào viện của nhóm đối tượng nghiên cứu*

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Co giật	31	81.6
Rối loạn ý thức	11	28.9
Liệt nửa người	3	7.9
Thất ngôn	4	10.5
Sốt	5	13.2
Đau đầu	6	15.8
Rối loạn hành vi	2	5.3
Rối loạn trí nhớ	5	13.2

Nhận xét: Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, có 31 bệnh nhân vào viện với lý do co giật chiếm tỷ lệ cao nhất là 81.6% và 11 bệnh nhân vào viện với lý do rối loạn ý thức chiếm tỷ lệ 28.9%. Chỉ có 2 trường hợp vào viện với lý do rối loạn hành vi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5.3%.

DOI:10.62511/vjn.47.2025.080

2.2. Các bệnh lý đồng mắc

***Bảng 2**. Tiền sử các bệnh lý tổn thương não và bệnh đồng mắc*

Tiền sử	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Bệnh lý mạch máu não	16	42.1
Chấn thương sọ não	3	7.9
U não	3	7.9
Viêm màng não	1	2.6
Viêm não	1	2.6
Phẫu thuật sọ não	2	5.3

Nhận xét: Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, nhóm bệnh nhân có tiền sử bệnh lý mạch máu não chiếm tỷ lệ cao nhất là 42.1% (16 bệnh nhân), nhóm bệnh nhân có tiền sử viêm não và viêm màng não chiếm tỷ lệ thấp nhất là 2.6% (1 bệnh nhân).

2.3. Phòng điều trị ban đầu

***Bảng 3**. Phòng điều trị ban đầu của nhóm đối tượng nghiên cứu*

Bệnh phòng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Phòng Cấp cứu - Hồi sức tích cực	23	60.5
Bệnh phòng thường	15	39.5

Nhận xét: Đa số bệnh nhân (60.5%, n=23) được tiếp nhận hoặc chuyển đến Phòng Cấp cứu/Hồi sức tích cực. Điều này cho thấy đa phần các ca trạng thái động kinh trong nghiên cứu đều ở mức độ nặng, đe dọa tính mạng và cần can thiệp hỗ trợ hồi sức hô hấp, tuần hoàn ngay lập tức. Trong nhóm đối tượng nghiên cứu có 39.5% (n=15) bệnh nhân được điều trị tại bệnh phòng thường, có thể là những ca đã cắt cơn tạm thời hoặc biểu hiện lâm sàng ít rầm rộ hơn như trạng thái động kinh cục bộ không suy giảm ý thức.

2.4. Tình trạng ý thức lúc nhập viện

***Bảng 4**. Tình trạng rối loạn ý thức của nhóm đối tượng nghiên cứu*

Tình trạng rối loạn ý thức	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Tỉnh táo/ Rối loạn ý thức nhẹ (GCS 13-15 điểm)	24	63.2
Rối loạn ý thức vừa (GCS 9-12 điểm)	12	31.6
Rối loạn ý thức nặng (GCS ≤ 8 điểm)	2	5.3

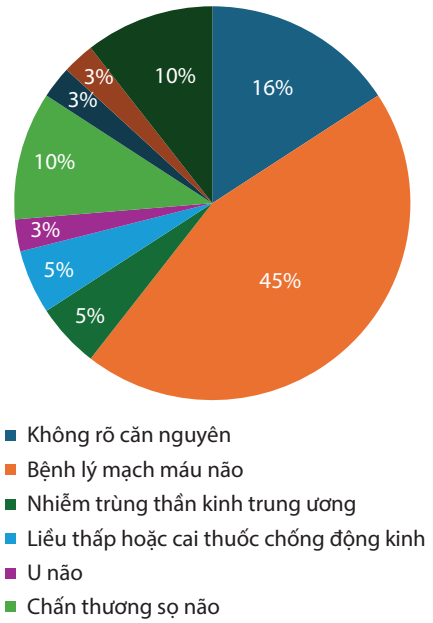
Nhận xét: Đánh giá thang điểm Glasgow (GCS) lúc nhập viện cho mức độ ảnh hưởng tri giác của người bệnh tại thời điểm ban đầu:

Tỉnh hoặc rối loạn nhẹ (GCS 13-15): Chiếm đa số với 63.2% (24 bệnh nhân).

Rối loạn ý thức mức độ vừa (GCS 9-12): Chiếm 31.6% (12 bệnh nhân).

Hôn mê (GCS ≤ 8): Chiếm 5.3% (2 bệnh nhân). Nhóm này có nguy cơ cao cần đặt nội khí quản bảo vệ đường thở.

2.5. Phân loại nguyên nhân



***Biểu đồ 3**. Phân loại nguyên nhân của nhóm đối tượng nghiên cứu*

Nhận xét: Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, nguyên nhân bệnh lý mạch máu não chiếm tỷ lệ cao nhất là 45% và nguyên nhân liên quan đến rượu, rối loạn chuyển hoá và không rõ căn nguyên chiếm tỷ lệ thấp nhất là 3%.

2.6. Thang điểm STESS

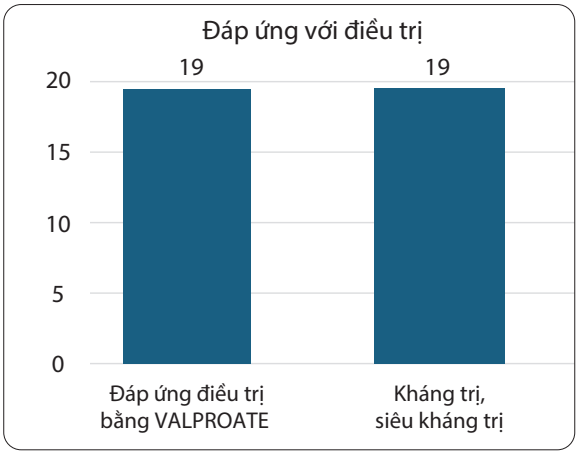
Bảng 5*. Phân bố thang điểm STESS*

Điểm	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
1	5	13.2
2	10	26.3
3	14	36.8
4	4	10.5
5	5	10.5
6	1	2.6

Nhận xét: Trong nhóm 38 bệnh nhân nghiên cứu, đánh giá thang điểm STESS thấy: điểm 3 chiếm tỷ lệ cao nhất là 36.8% và điểm 4-6 (Nguy cơ tử vong cao) chiếm tỷ lệ cao thứ 2 với tỷ lệ 23.6%.

3. Đánh giá kết quả điều trị trạng thái động kinh bằng Valproat truyền tĩnh mạch của nhóm đối tượng nghiên cứu

3.1. Tỉ lệ đáp ứng điều trị bằng Valproate



Biểu đồ 4*. Tỷ lệ đáp ứng điều trị bằng Valproate*

Nhận xét: Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, có 19 bệnh nhân được đánh giá là có đáp ứng với điều trị bằng Valproat truyền tĩnh mạch, 19 bệnh nhân không đáp ứng và đánh giá là kháng trị hoặc siêu kháng trị đều chiếm tỷ lệ 50%.

3.2. Tỉ lệ tái phát trạng thái động kinh

Bảng 6*. Tỷ lệ tái phát trạng thái động kinh của nhóm đối tượng nghiên cứu*

Thời điểm	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Trong vòng 24 giờ	21	55.3
Trong vòng 7 ngày	12	31.6

Nhận xét: Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, có 21 bệnh nhân đánh giá là trạng thái động kinh tái phát trong vòng 24 giờ chiếm 53.3% và 12 bệnh nhân tái phát trong vòng 7 ngày chiếm tỷ lệ 31.6%.

3.3. Các đặc điểm liên quan đến đáp ứng điều trị bằng Valproate

Bảng 5*. Các đặc điểm liên quan đến đáp ứng điều trị bằng Valproat*

Đặc điểm	Đáp ứng điều trị bằng Valproate	Kháng trị, siêu kháng trị	OR (95% CI)	p value
Phòng hồi sức cấp cứu	7 (36.8%)	16 (84.2%)	9.143 (1.949-42.895)	0.007 (Fisher's exact test)

DOI:10.62511/vjn.47.2025.080

Đặc điểm	Đáp ứng điều trị bằng Valproate	Kháng trị, siêu kháng trị	OR (95% CI)	p value
Tiền sử bệnh lý mạch máu não	9 (47.4%)	7 (36.8%)	0.648 (0.177-2.369)	0.511
Rối loạn ý thức vừa, nặng (GCS ≤ 12 điểm)	4 (21.1%)	10 (52.6%)	4.167 (1.003-17.305)	0.046 (Fisher's exact test)
Tuổi ≥ 65	9 (47.4%)	7 (36.8%)	0.648 (0.177-2.369)	0.511
Tiền sử động kinh	14 (73.7%)	8 (42.1%)	0.260 (0.066-1.020)	0.049

Nhận xét: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến khả năng cắt cơn của Valproate cho thấy:

Nơi điều trị: Bệnh nhân nằm ở Phòng hồi sức cấp cứu có nguy cơ kháng trị với Valproate cao gấp 9.143 lần (OR = 9.143; CI 95%: 1.949–42.895)

Rối loạn ý thức: Rối loạn ý thức vừa, nặng (GCS ≤ 12 điểm) cũng là yếu tố liên quan với kết quả kháng trị với Valproate, làm tăng nguy cơ kháng trị lên 4.167 lần (OR = 4.167; CI 95%: 1.003–17.305) với p = 0.046.

Tiền sử động kinh: có xu hướng liên quan đến đáp ứng tốt với điều trị Valproate (73.7% đáp ứng so với 42.1% kháng trị), mặc dù kết quả này chỉ đạt mức ý nghĩa biên (OR = 0.260 (0.066-1.020); p = 0.049).

Các yếu tố không có ý nghĩa: tiền sử bệnh lý mạch máu não và tuổi ≥ 65 không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa với đáp ứng hay kháng trị.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên các bệnh nhân trạng thái động kinh (TTĐK), độ tuổi trung bình là 55.7 ± 20.8, với tỷ lệ nam/nữ là 1/1. Kết quả này phù hợp với đặc điểm dịch tễ trong các nghiên cứu trước đó cho thấy tỷ lệ mắc TTĐK cao ở người lớn tuổi. Đáng chú ý, tiền sử bệnh lý mạch máu não chiếm tỷ lệ cao nhất (42.1%) trong các nhóm nguyên nhân, tương đồng với ghi nhận rằng các tổn thương cấu trúc là yếu tố nguy cơ chính gây TTĐK ở người trưởng thành.

Về hiệu quả điều trị, tỷ lệ đáp ứng cắt cơn bằng Valproate trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 50% (19/38 bệnh nhân). Kết quả này thấp hơn so với tỷ lệ đáp ứng chung là 70.9% được báo cáo trong phân tích gộp của Trinka và cộng sự. Tuy nhiên, con số 50% này lại rất tương đồng với kết quả của thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên ESETT (Established Status Epilepticus Treatment Trial) công bố trên NEJM, trong đó hiệu quả của Valproate đạt 46% ở nhóm bệnh nhân kháng trị với Benzodiazepin. Sự khác biệt so với các nghiên cứu quan sát trước đây có thể do sự đa dạng về định nghĩa đáp ứng lâm sàng và mức độ nặng của nhóm bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Điều này khẳng định Valproate là một lựa chọn hiệu quả tương đương với các thuốc chống động kinh đường tĩnh mạch bậc hai khác như Fosphenytoin hay Levetiracetam, đặc biệt khi xem xét đến tính an toàn dựa trên huyết động.

Phân tích các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh

nhân có rối loạn ý thức mức độ vừa và nặng (GCS < 13 điểm) và nhóm bệnh nhân cần điều trị tại phòng Hồi sức cấp cứu có tỷ lệ kháng trị cao hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0.05). Điều này phù hợp với quan điểm rằng mức độ suy giảm tri giác sâu và nhu cầu hồi sức tích cực là những chỉ

số tiên lượng xấu và phản ánh tình trạng động kinh dai dẳng khó kiểm soát. Ngược lại, tiền sử động kinh là yếu tố tiên lượng đáp ứng tốt với Valproate (63.6% đáp ứng, p=0.049). Phát hiện này được ủng hộ bởi các y văn cho thấy TTĐK do nguyên nhân cấp tính (như viêm não, đột quỵ cấp) thường có tiên lượng xấu hơn và khó kiểm soát hơn so với các đợt bùng phát trên nền bệnh nhân đã được chẩn đoán động kinh trước đó.

V. KẾT LUẬN

Tóm lại, Valproate đường tĩnh mạch cho thấy hiệu quả cắt cơn trong khoảng một nửa số trường hợp TTĐK, đặc biệt an toàn về mặt huyết động. Việc nhận diện sớm các yếu tố tiên lượng kháng trị như điểm GCS thấp là cần thiết để có chiến lược leo thang điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, Laroche SM, Riviello JJ Jr, Shutter L, Sperling MR, Treiman DM, Vespa PM; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care. 2012 Aug;17(1):3-23. doi: 10.1007/s12028-012-9695-z. PMID: 22528274.
2. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, Bare M, Bleck T, Dodson WE, Garrity L, Jagoda A, Lowenstein D, Pellock J, Riviello J, Sloan E, Treiman DM. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr. 2016 Jan-Feb;16(1):48-61. doi: 10.5698/1535-7597-16.1.48. PMID: 26900382; PMCID: PMC4749120.
3. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gupta G, Antony AR, Garg N. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure*. 2007;16:527–532. doi: 10.1016/j.seizure.2007.04.012.
4. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. *N Engl J Med*. 2019;381:2103-2113.
5. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. *N Engl J Med*. 2019;381:2103-2113.
6. Alvarez V, Januel JM, Burnand B, Rossetti AO. Second-line status epilepticus treatment: comparison of phenytoin, valproate, and levetiracetam. *Epilepsia*. Jul 2011;52(7):1292-6. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03056.
7. Limdi NA, Knowlton RK, Cofield SS, et al. Safety of rapid intravenous loading of valproate. *Epilepsia*. Mar 2007;48(3):478-83. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.00989.