

Ảnh hưởng của bệnh đi kèm trên kết cục đột quy thiếu máu não cấp

Impact Of Comorbidities On Acute Ischemic Stroke Outcomes

Trương Văn Sơn ✉

Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Triều An

Tác giả liên hệ

ThS.BSCKII. Trương Văn Sơn

Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Triều An

Email: truongvanson71@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/10/2024

Ngày phản biện khoa học: 5/11/2024

Ngày duyệt bài: 28/11/2024

TÓM TẮT

Cơ sở: Các bệnh đi kèm giúp tiên lượng kết cục xấu trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp (ĐQTMNC) có một phần vai trò trong kế hoạch điều trị và cung cấp thông tin cần thiết cho bệnh nhân và gia đình bệnh nhân.

Mục tiêu: Tìm các bệnh đi kèm có khả năng tiên lượng kết cục xấu 90 ngày sau khi khởi phát ĐQTMNC.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu bao gồm 150 bệnh nhân ĐQTMNC tại Bệnh viện Triều An, TP.HCM. Đối tượng tuyển chọn lúc nhập viện được khai thác điểm NIHSS, các bệnh đi kèm. Đối tượng được thu thập điểm Rankin sửa đổi sau 90 ngày kể từ khi khởi phát bệnh. Phân tích đơn biến và phân tích hồi quy đa biến được sử dụng để xác định vai trò của các biến đối với kết cục đột quy.

Kết quả: Tuổi trung bình là 65, giới nam chiếm tỉ lệ 62,0%. Có 8 yếu tố liên quan đơn biến với kết cục xấu sau 90 ngày khởi phát ĐQTMNC là: NIHSS, tuổi, rung nhĩ, bệnh van tim, bệnh mạch vành, suy tim, XVDM ngoài sọ và sa sút trí tuệ. Trong đó, sa sút trí tuệ là yếu tố tiên lượng độc lập kết cục xấu qua phân tích đa biến. Số bệnh đi kèm có liên quan chặt chẽ với kết cục xấu, số bệnh đi kèm ≥ 3 thì tiên lượng bệnh nhân có kết cục xấu sau 90 ngày khởi phát bệnh với độ nhạy là 96,6%; độ đặc hiệu là 88,0%; diện tích dưới đường cong là 96,3%.

Kết luận: Ở bệnh nhân ĐQTMNC có số bệnh đi kèm ≥ 3 thì tiên lượng bệnh nhân có kết cục xấu. Ngoài ra, sa sút trí tuệ là yếu tố tiên lượng độc lập kết cục xấu sau 90 ngày kể từ khi khởi phát bệnh.

SUMMARY

Background: Comorbidities that help predict poor outcomes in patients with acute ischemic stroke play a part in treatment planning and provide necessary information for patients and their families.

Objective: Identify comorbidities that can predict poor outcomes 90 days after the onset of acute ischemic stroke.

Subjects and methods: Prospective study including 150 acute ischemic stroke patients at Trieu An Hospital, Ho Chi Minh City. Subjects

recruited upon admission were collected NIHSS score and comorbidities. Subjects had modified Rankin scores collected 90 days after disease onset. Univariate analysis and multivariate regression analysis were used to determine the role of variables on stroke outcomes.

Results: The mean age was 65, male accounts for 62.0%. There were 8 factors univariately associated with poor outcome after 90 days of acute ischemic stroke onset: NIHSS, age, atrial fibrillation, valvular heart disease, coronary artery disease, heart failure, extracranial atherosclerosis and dementia. Among them, dementia is an independent prognostic factor for poor outcomes through multivariate analysis. The number of comorbidities is closely related to poor outcomes, the number of comorbidities ≥ 3 predicts patients with poor outcomes after 90 days of disease onset with a sensitivity of 96.6%; Specificity was 88.0%; The area under the curve was 96.3%.

Conclusion: In acute ischemic stroke patients with comorbidities ≥ 3 , the patient's prognosis is poor. In addition, dementia is an independent prognostic factor of poor outcome after 90 days from disease onset.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ nhiều năm qua, nhiều công trình nghiên cứu các khía cạnh khác nhau của ĐQTMNC đã làm phong phú thêm kho tàng kinh nghiệm về lâm sàng, chẩn đoán, điều trị, tiên lượng và dự phòng. Tuy có nhiều tiến bộ vượt bậc trong kỹ thuật hình ảnh đem lại chẩn đoán chính xác và nhanh chóng hơn cũng như của sổ can thiệp nội mạch được mở rộng lên 24 giờ nhưng ĐQTMNC vẫn là bệnh cảnh lâm sàng cấp cứu phức tạp bởi còn khá nhiều khó khăn trong tiên lượng và can thiệp điều trị sớm. Do vậy, việc tiên lượng sớm và chính xác đóng vai trò vô cùng quan trọng trong thực hành lâm sàng, giúp các bác sĩ có thể nhanh

chóng đưa ra biện pháp xử trí cũng như lập kế hoạch điều trị đối với từng bệnh nhân, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị.

Đã có nhiều yếu tố đưa ra như là những chỉ điểm tích cực cho tiên lượng kết cục ĐQTMNC. Trong số đó, đáng kể nhất vẫn là các bệnh lý đi kèm: các bệnh lý đi kèm có thể là yếu tố nguy cơ của đột quỵ và cũng có thể có những tác động tiêu cực đến kết cục đột quỵ. Tuy nhiên, với những gì chúng tôi được biết, hiện nay các nghiên cứu về các bệnh lý đi kèm ảnh hưởng đến ĐQTMNC vẫn còn rất hạn chế. Chính vì vậy, chúng tôi đưa ra nghiên cứu này với mục đích tìm kiếm những bệnh đi kèm có giá trị giúp tiên lượng kết cục ĐQTMNC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân ĐQTMNC tại khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Triều An trong thời gian nghiên cứu từ tháng 5 /2022 đến tháng 5/2024 thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh sẽ được đưa vào nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán đột quỵ cấp thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng của Tổ chức Y tế Thế giới.

+ Có hình chụp cắt lớp vi tính (CTscan) hoặc hình cộng hưởng từ (MRI) não xác định ĐQTMNC.

+ Nhập viện trong vòng 72 giờ sau khi khởi phát triệu chứng.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân có phế tật trước khi đột quỵ.

+ Bệnh nhân nhồi máu não chuyển mủ sau đó.

+ Bệnh nhân có chấn thương sọ não kèm theo.

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả, phân tích, tiến cứu có theo dõi dọc.

- Kỹ thuật chọn mẫu: không xác suất

- Cỡ mẫu: 150 trường hợp

- Phương pháp thu thập số liệu:

+ Trong vòng 72 giờ sau khi nhập viện, bệnh nhân được khai thác bệnh sử, lâm sàng, NIHSS và cận lâm sàng cần thiết.

+ Chụp CTscan não hoặc MRI não trong vòng 72 giờ đầu kể từ khi nhập viện.

+ Các bệnh nhân được điều trị tiêu sợi huyết và điều trị nội khoa bảo tồn theo phác đồ thống nhất.

+ Đánh giá kết cục tại thời điểm 90 ngày sau khởi phát đột quỵ bằng thang điểm Rankin sửa đổi.

+ Mỗi bệnh nhân đều có một bệnh án nghiên cứu, có số hồ sơ bệnh án và được lưu lại trong phần mềm SPSS.

- Công cụ thu thập số liệu: gồm bộ câu hỏi và bảng ghi nhận kết quả.

- Xử lý số liệu: phần mềm SPSS 22.0.

- Phân tích số liệu: bước đầu là phân tích đơn biến, dùng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher cho biến định tính và phép kiểm t-student cho biến định lượng. Bước thứ hai là phân tích đa biến, dùng phân tích hồi quy logistic để tìm các biến có tương quan độc lập với kết cục xấu của đột quỵ khi có sự hiện diện của các biến khác. Đường cong ROC được sử dụng để xác định độ nhạy, độ đặc hiệu cũng như việc tìm điểm cắt tốt nhất của số bệnh đi kèm đối với kết cục 90 ngày sau đột quỵ.

III. KẾT QUẢ

Mẫu nghiên cứu gồm 150 bệnh nhân, tuổi trung bình là 65. Nam giới chiếm tỷ lệ 62,0%.

3.1. Đặc điểm của các bệnh đi kèm trong mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm các bệnh đi kèm trong mẫu nghiên cứu

Bệnh đi kèm	Bệnh nhân
Rung nhĩ	22 (14,7%)
Bệnh van tim	39 (26,0%)
Bệnh mạch vành	24 (16,0%)

Bệnh đi kèm	Bệnh nhân
Bệnh tăng huyết áp	131 (87,3%)
Suy tim	14 (9,3%)
Bệnh đái tháo đường	39 (26,0%)
Bệnh thận mạn	14 (9,3%)
Xơ vữa động mạch ngoài sọ	38 (25,3%)
Béo phì	11 (7,3%)
Sa sút trí tuệ	28 (18,7%)
Tổng số	150(100%)

3.2. Đặc điểm về số bệnh đi kèm trong mẫu nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm về số bệnh đi kèm trong mẫu nghiên cứu

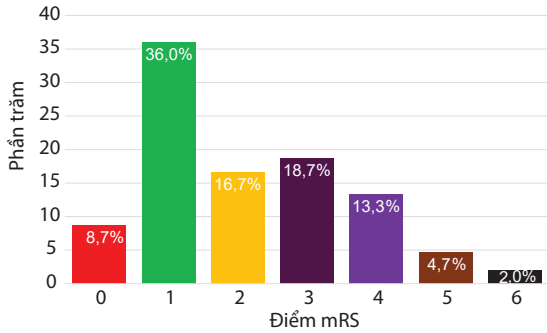
Số bệnh đi kèm	Số ca
1	31 (20,7%)
2	52 (34,7%)
3	27 (18,0%)
4	17 (11,3%)
5	14 (9,3%)
6	7 (4,7%)
7	2 (1,3%)
Tổng số	150 (100%)
Trung vị	2

3.3. Đặc điểm của thang điểm NIHSS trong mẫu nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm của thang điểm NIHSS trong mẫu nghiên cứu

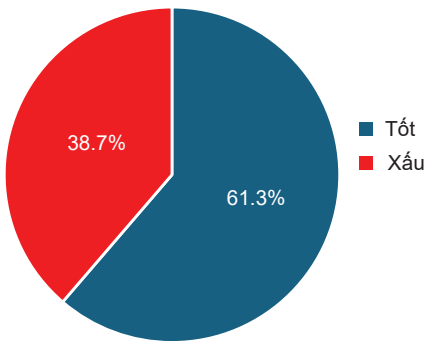
NIHSS	Số ca(%)
0- 4	48 (32,0%)
5 - 14	84 (56,0%)
15 - 25	15 (10,0%)
> 25	3 (2,0%)
Tổng số	150 (100%)
Trung bình (ĐLC, thấp nhất-cao nhất)	8,3(6,4; 1-27)

3.4. Đặc điểm của mRS trong mẫu nghiên cứu



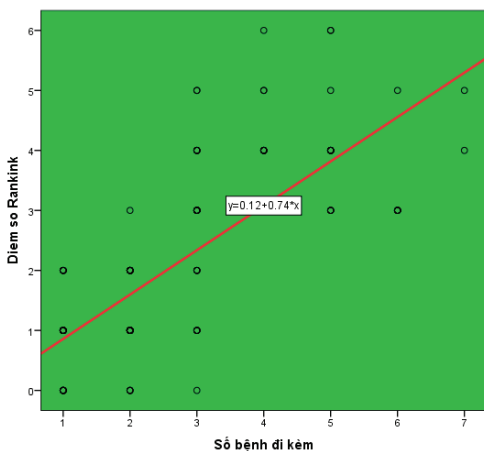
Biểu đồ 1. Đặc điểm của mRS trong mẫu nghiên cứu

3.5. Kết cục tốt xấu 90 ngày đánh giá theo mRS



Biểu đồ 2. Kết cục tốt xấu 90 ngày

3.6. Mối tương quan giữa các bệnh đi kèm với kết cục đột quy

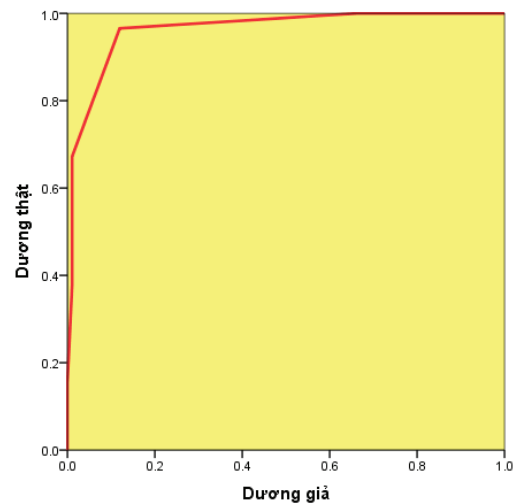


Biểu đồ 3. Tương quan giữa số bệnh đi kèm với mRS

Có sự tương quan tuyến tính thuận chắc ($R = 0,76$) giữa số bệnh đi kèm và mRS 90 ngày kể từ khi khởi bệnh của ĐQTMNC, nghĩa là số bệnh đi kèm càng nhiều thì kết cục 90 ngày của đột quy càng xấu

Sau khi phân tích đơn biến, chúng tôi tìm được NIHSS và 7 biến khác có tương quan với kết cục 90 ngày của đột quy thiếu máu não cục bộ cấp, bao gồm: Tuổi (phân thành 2 giá trị < 60 và ≥ 60)), NIHSS lúc nhập viện (phân thành 2 giá trị < 9 và ≥ 9), rung nhĩ, bệnh van tim, bệnh mạch vành, suy tim, xơ vữa động mạch ngoài sọ, sa sút trí tuệ. Cả 8 biến này đều được khảo sát đầy đủ trên 150 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu. Tiến hành phân tích đa biến cho 8 biến này bằng phương pháp hồi quy binary logistic đưa dẫn vào có điều kiện. Chúng tôi nhận thấy sa sút trí tuệ là yếu tố tiên lượng độc lập kết cục xấu tại thời điểm 90 ngày sau đột quy.

3.7. Chọn điểm cắt của số bệnh đi kèm cho kết cục đột quy



Biểu đồ 4. Đường cong ROC của số bệnh đi kèm cho kết cục đột quy

Qua đồ thị trên và qua tính toán chỉ số youden cao nhất, chúng tôi xác định được điểm cắt tốt nhất của số bệnh đi kèm là 3 và

cũng xác định được độ nhạy là 96,6%; độ đặc hiệu là 88,0%; giá trị tiên đoán dương (kết cục xấu) là 96,3%.

IV. BÀN LUẬN

Thường các bệnh đi kèm có từ trước hoặc có ngay lúc ĐQTMNC xảy ra. Các bệnh đi kèm có thể là yếu tố nguy cơ và cũng có thể là yếu tố giúp tiên lượng ĐQTMNC. Các bệnh đi kèm được xác định qua khai thác bệnh sử, thăm khám lâm sàng và qua cận lâm sàng. Qua phân tích đơn biến, yếu tố đầu tiên chúng tôi xác định có liên quan đến kết cục xấu 90 ngày sau đột quy là tuổi: nhóm tuổi cao (≥ 60) có kết cục xấu nhiều hơn nhóm tuổi thấp (< 60). Kết quả này là tương đồng với kết quả của U. Fischer và cộng sự¹, Stefan Sennfalt và cộng sự². Yếu tố thứ hai có liên quan đơn biến đến kết cục xấu là điểm NIHSS: điểm NIHSS ban đầu thể hiện độ nặng của đột quy lúc nhập viện, NIHSS càng cao thì đột quy càng nặng và sau 90 ngày những bệnh nhân có kết cục xấu ($mRS \geq 3$) nhiều hơn nhóm bệnh nhân có NIHSS thấp. Điều này cũng được khẳng định qua nghiên cứu của các tác giả U. Fischer và cộng sự¹, Adams HP Jr và cộng sự³. Một trong những bệnh đi kèm đột quy quan trọng là rung nhĩ: rung nhĩ được chúng tôi xác định qua khai thác tiền sử và qua đo ECG lúc nhập viện. Rung nhĩ tạo ra huyết khối bám vào thành tâm nhĩ rồi bong ra, trôi đến các mạch máu não gây tắc. Rung nhĩ làm tăng nguy cơ đột quy lên gấp 3 - 5 lần. Trong nghiên cứu của chúng tôi, rung nhĩ chiếm tỷ lệ 14,7% tương tự như trong nghiên cứu của Dušica Simić-Panić và cộng sự (15,4%)⁴ nhưng thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Lê Thị Thúy Hồng và Võ Hồng Khôi (31,4%)⁵. Chúng tôi nhận thấy rung nhĩ có liên quan đơn biến với kết cục xấu của đột quy. Trong một phân tích gộp, McIntyre WF cũng đã ghi nhận rung nhĩ làm tăng nguy cơ đột quy tái phát, tàn tật và tử vong. Một bệnh tim mạch

khác thường đi kèm với đột quy là bệnh mạch vành: chúng tôi khảo sát nhồi máu cơ tim cấp, nhồi máu cơ tim cũ và cả bệnh tim thiếu máu cục bộ. Tỷ lệ bệnh mạch vành trong nghiên cứu của chúng tôi là 16,0% tương tự như nghiên cứu của Dušica Simić-Panić và cộng sự (17,7%)⁴, Rui She và cộng sự (19,1%)⁶. Bệnh mạch vành cũng có liên quan đơn biến với kết cục xấu 90 ngày của đột quy. U. Fischer và cộng sự³ cũng đã ghi nhận bệnh mạch vành có liên quan đơn biến với kết cục xấu của đột quy. Trong nghiên cứu của Dušica Simić-Panić và cộng sự⁴ cho thấy nhồi máu cơ tim là yếu tố tiên lượng độc lập sự tái thông mạch não. Bệnh van tim cũng là bệnh kèm thường gặp trong ĐQTMNC: chúng tôi khảo sát tất cả các tổn thương (hẹp, hở, sùi, vôi hóa...) van tim và van tim cơ học ở các van hai lá, van ba lá, van động mạch chủ, chủ yếu là dựa trên siêu âm tim. Chúng tôi ghi nhận bệnh van tim với tỷ lệ 26,0%; Kết quả này tương đồng với kết quả của Hà Thành Văn nghiên cứu tại Hà Nội (29%)⁷ và cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê kết quả của Nicholas Ngiam và cộng sự⁸ thực hiện nghiên cứu tại Châu Âu (20,9%). Như vậy, tỉ lệ bệnh van tim ở bệnh nhân nhồi máu não cấp tại Việt Nam là cao hơn ở Châu Âu. Tuy nhiên, chúng ta cần phải khảo sát với cỡ mẫu lớn hơn nữa và ở nhiều trung tâm đột quy để khẳng định chắc chắn điều này. Nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như nghiên cứu của Nicholas Ngiam và cộng sự cho thấy bệnh van tim có liên quan đơn biến với kết cục xấu của đột quy. Một bệnh tim mạch nữa đi kèm với ĐQTMNC là suy tim. Suy tim cũng là yếu tố nguy cơ của đột quy thiếu máu, đối với suy tim phân suất tống máu giảm thì cơ chế có thể là thuyên tắc, giảm tưới máu não hoặc cả hai, đối với suy tim phân suất tống máu bình thường thì cơ chế là do tổn thương nội mạc của động mạch nhỏ. Suy tim làm nặng nề thêm ĐQTMNC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ

bệnh nhân suy tim là 9,3%; cao hơn tỷ lệ suy tim trong nghiên cứu của U. Fischer¹ một cách có ý nghĩa thống kê (4,5%). Sự khác biệt này là do có sự khác biệt trong cách chọn mẫu cũng như nơi lấy mẫu: U. Fischer lấy mẫu tại đơn vị đột quỵ và khoa nội tổng quát còn chúng tôi chỉ lấy mẫu tại đơn vị đột quỵ. U. Fischer chỉ xác định suy tim dựa vào lâm sàng và siêu âm tim còn chúng tôi xác định thêm suy tim dựa vào tiền sử bệnh nữa. Qua phân tích đơn biến, chúng tôi nhận thấy suy tim có liên quan đến kết cục xấu của đột quỵ. Tương tự như chúng tôi, nghiên cứu của Stefan Sennfalt và cộng sự² cho thấy bệnh nhân ĐQTMNC có suy tim thì có nguy cơ có kết cục xấu gấp 1,93 lần bệnh nhân ĐQTMNC không có suy tim. Xơ vữa động mạch ngoài sọ cũng là bệnh đi kèm thường gặp trong ĐQTMNC. Qua MRI não và qua siêu âm doppler, chúng tôi khảo sát hệ động mạch cảnh và động mạch cột sống. Tỷ lệ XVĐM ngoài sọ trong mẫu nghiên cứu là 25,3%. Kết quả này khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với kết quả nghiên cứu của Alfred Alselme Dabilgou và cộng sự (23,9%), tuy nhiên, cũng cần nói thêm rằng Alfred Alselme Dabilgou chỉ khảo sát hệ động mạch cảnh mà thôi.

Về kết cục đột quỵ, nhóm có kết cục xấu có tỉ lệ XVĐM ngoài sọ cao hơn nhóm có kết cục tốt, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$) trên phân tích đơn biến nhưng không có ý nghĩa thống kê trên phân tích đa biến. So với kết quả nghiên cứu gần đây, Vũ Xuân Tân¹⁰ và Nguyễn Bá Thắng¹¹ cũng đã tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa XVĐM cảnh và kết cục đột quỵ trên phân tích đơn biến. Các tác giả này không phân tích đa biến do số liệu thu thập biến XVĐM cảnh không nhiều. Nghiên cứu của Huang¹² ghi nhận XVĐM cảnh trong ở một bên có liên quan đến tái phát và tử vong hai năm của đột quỵ. Một bệnh đi kèm khác cũng rất được quan tâm là sa sút trí tuệ. Cần lưu ý rằng đột quỵ

là yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ nhưng sa sút trí tuệ không phải là yếu tố nguy cơ của đột quỵ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ sa sút trí tuệ đi kèm với ĐQTMNC là 18,7% cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của U. Fischer (1,5%)⁴. Sự khác biệt này có lẽ do sai số trong khai thác bệnh sử sa sút trí tuệ ở mỗi nơi nghiên cứu có khác nhau. Khi phân tích đơn biến, chúng tôi nhận thấy sa sút trí tuệ có liên quan đến kết cục xấu của đột quỵ ($p < 0,001$) tương tự như nghiên cứu của U. Fischer ($p = 0,009$)¹. Ngoài ra, sa sút trí tuệ cũng là yếu tố tiên lượng độc lập duy nhất mà chúng tôi khảo sát được trên phân tích đa biến. Trong nghiên cứu của Stefan Sennfalt² cho thấy bệnh nhân ĐQTMNC có sa sút trí tuệ thì có nguy cơ có kết cục xấu gấp 2,8 lần bệnh nhân ĐQTMNC không có sa sút trí tuệ. Hiện tại, các nghiên cứu về bệnh đi kèm với đột quỵ trong và ngoài nước không khảo sát sa sút trí tuệ hoặc có khảo sát sa sút trí tuệ nhưng không phân tích đa biến nên chúng tôi không có tài liệu để so sánh về sự tiên lượng độc lập của sa sút trí tuệ. Về số bệnh đi kèm, chúng tôi nhận thấy bệnh nhân đột quỵ có số bệnh đi kèm cao nhất là 7 và thấp nhất là 1, không có bệnh nhân nào không có bệnh đi kèm, trung vị là 2. Số bệnh đi kèm có tương quan tuyến tính thuận với kết cục xấu của đột quỵ và chúng tôi cũng đã xác định điểm cắt tối ưu để tiên lượng kết cục xấu dựa vào số bệnh đi kèm là 3 ($p=0,001$). Điểm qua các nghiên cứu trước đây, chúng tôi nhận thấy nghiên cứu của Rui She và cộng sự⁸ có số bệnh đi kèm là 2 đã có liên quan đến kết cục xấu của đột quỵ với $p=0,042$, còn khi số bệnh đi kèm ≥ 3 thì có liên quan mạnh với kết cục xấu tương tự như nghiên cứu của chúng tôi ($p=0,001$). Sở dĩ có sự khác biệt nhỏ ở số bệnh là 2 là do cách chọn bệnh: Rui She chỉ chọn những bệnh nhân đột quỵ có tuổi ≥ 40 còn chúng tôi chọn bệnh nhân đột quỵ có tuổi ≥ 18 .

KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân ĐQTMNC có NIHSS trung bình là 8,3; mRS trung bình 2,1. Các bệnh đi kèm thường gặp: Tăng huyết áp 87,3%; XVĐM ngoài sọ 35,3%; bệnh van tim 26,0%; bệnh mạch vành 36,0%; ĐTĐ 26,0%; sa sút trí tuệ 18,7%. Có 8 yếu tố liên quan đơn biến với kết cục xấu của đột quy: NIHSS, tuổi, rung nhĩ, bệnh van tim, bệnh mạch vành, suy tim, XVĐM ngoài sọ, sa sút trí tuệ. Trong đó, sa sút trí tuệ là yếu tố tiên lượng độc lập kết cục xấu của đột quy 90 ngày sau khởi phát. Điểm cắt tối ưu để tiên lượng kết cục xấu dựa vào số bệnh đi kèm: là 3 với độ nhạy 96,6%; độ đặc hiệu 88,0%; diện tích dưới đường cong 96,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. U. Fischer, Arnold M, Nedeltchev et al. Impact of comorbidity on ischemic stroke outcome. *Acta Neurol Scand.* 2006; 113: 108-113.
2. Stefan Sennfalt, Mats Pihlsgard, Jesper Petersson¹ et al. Long-term outcome after ischemic stroke in relation to comorbidity – An observational study from the Swedish Stroke Register (Riksstroke). *European Stroke Journal.* 2019; 0(0): 1–11.
3. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, et al. Baseline NIH stroke scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology.* 1999; 53: 126-131.
4. Dusica Simic-Panic, Ksenija Boskovic, Marija Milicevic et al. The impact of comorbidity on rehabilitation outcome after ischemic stroke. *Acta Clin Croat.* 2018; 57: 5-15.
5. Lê Thị Thúy Hồng, Võ Hồng Khôi. Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng của bệnh nhân nhồi máu não có bệnh lý tim mạch. *Tạp chí y học Việt Nam.* 2022; 512(2)
6. RuiShe, Zhongrui, Yanlei Hao et al. Comorbidity in patients with first-ever ischemic stroke: Disease patterns and their associations with cognitive and physical function. *Front Aging Neurosci.* 2022; 14.
7. Hà Thành Văn. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và giá trị tiên lượng của thang điểm ASPECT ở bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch não giữa. *Luận văn thạc sĩ y học.* Đại học Y Hà Nội. 2017.
8. Nicholas Ngiam, Tan B, Sia C-H, et al. Left-sided valvular heart disease associated with poor functional outcomes in patients with acute ischaemic stroke undergoing endovascular thrombectomy. *European Heart Journal.* 2020;41.
9. Elisa Cuadrado-Godia, Angel Ois and Jaume Roquer. Heart Failure in Acute Ischemic Stroke. *Curr Cardiol Rev.* 2010; 6(3): 202–213.
10. Vũ Xuân Tân. Yếu tố nguy cơ và tiên lượng ở bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ cấp. *Luận văn thạc sĩ y học, đã bảo vệ,* Đại học Y dược TP. HCM. 2007.
11. Nguyễn Bá Thắng. Nghiên cứu các yếu tố tiên lượng sớm trong nhồi máu não tuần hoàn trước. *Luận văn thạc sĩ y học, đã bảo vệ,* Đại học Y dược TP.HCM. 2006.
12. Huang Wen-Yi, Weng Wei-Chieh, Chien Yu-yi et al. Predictive factors of outcome and stroke recurrence in patients with unilateral atherosclerosis-related internal carotid artery occlusion. *Neurology India.* 2008.