

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

NGUYỄN THẾ ANH

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG,
CẬN LÂM SÀNG CỦA NHỒI MÁU NÃO Ở
NGƯỜI CAO TUỔI CÓ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

Chuyên ngành : Thần kinh

Mã số : 62.72.01.47

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

- 1. GS.TS. LÊ QUANG CƯỜNG**
- 2. GS.TS. HOÀNG VĂN THUẬN**

HÀ NỘI - 2018

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc, Phòng đào tạo sau Đại học và Bộ môn Nội Thần kinh Viện nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108 đã tạo điều kiện cho tôi học tập và hoàn thành các nội dung đào tạo của chương trình đào tạo Tiến sĩ Y học.

Tôi xin tỏ lòng biết ơn đến Đảng ủy, Ban Giám đốc, Khoa Thần kinh và Đơn nguyên Đột quy Bệnh viện Thanh Nhàn, đã cho phép, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Tôi xin tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

- GS. TS. Lê Quang Cường - Nguyên Chủ nhiệm Bộ môn Thần kinh Trường Đại học Y Hà Nội, người thầy đã hướng dẫn, hết lòng giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và thực hiện đề tài này.

- GS. TS. Hoàng Văn Thuận - Nguyên Chủ nhiệm Bộ môn Nội Thần kinh, Viện nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108, người thầy đã hướng dẫn, hết lòng giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và thực hiện đề tài này.

- GS. TS. Nguyễn Văn Thông - Nguyên Chủ nhiệm Bộ môn Nội Thần kinh, Viện nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108, người đã giúp đỡ, tạo điều kiện cho tôi hoàn thành đề tài này.

- PGS. TS. Nguyễn Hoàng Ngọc – Phó giám đốc Bệnh viện Trung ương quân đội 108, Chủ nhiệm Bộ môn Nội Thần kinh, Viện nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108 cùng toàn thể các Thầy trong hội đồng chấm luận án.

Tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn đến: Các bệnh nhân và gia đình bệnh nhân đã tạo điều kiện để tôi có được số liệu nghiên cứu này.

Cuối cùng tôi xin chân thành cảm ơn Bố, Mẹ đã sinh dưỡng, động viên giúp đỡ tôi học tập, phấn đấu. Cảm ơn vợ và các con thân yêu cùng các anh chị em trong gia đình đã động viên, giúp đỡ và là chỗ dựa vô cùng to lớn về vật chất, tinh thần để tôi học tập nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Hà Nội, ngày 25 tháng 10 năm 2018

Nguyễn Thế Anh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả

Nguyễn Thế Anh

MỤC LỤC

Trang

Lời cam đoan	
Mục lục	
Các chữ viết tắt	
Danh mục bảng	
Danh mục biểu đồ	
Danh mục hình	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Đại cương về nhồi máu não.....	3
1.1.1. Định nghĩa và phân loại nhồi máu não	3
1.1.2. Những đặc điểm chính về giải phẫu tuần hoàn não, nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của nhồi máu não.....	4
1.1.3. Triệu chứng lâm sàng của nhồi máu não.....	8
1.1.4. Các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng.....	12
1.1.5. Chẩn đoán và điều trị nhồi máu não	15
1.2. Nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường	16
1.2.1. Những biến đổi của não theo tuổi	16
1.2.2. Đại cương về đái tháo đường	17
1.3. Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước.....	24
1.3.1. Tình hình nghiên cứu ngoài nước	24
1.3.2. Tình hình nghiên cứu trong nước.....	35
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	38
2.1. Địa điểm nghiên cứu và thời gian nghiên cứu.....	38
2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	38
2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.....	38
2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	39
2.3. Phương pháp nghiên cứu	40
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	40
2.3.2. Cỡ mẫu.....	40

2.3.3. Kỹ thuật thu thập thông tin	40
2.4. Phân tích và xử lý số liệu	54
2.5. Khía cạnh đạo đức của đề tài.....	55
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	57
3.1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hội chứng chuyển hóa và hình ảnh cộng hưởng từ của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường	57
3.1.1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường	57
3.1.2. Đặc điểm hội chứng chuyển hóa của đối tượng nghiên cứu.....	68
3.1.3. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường.....	73
3.2. Mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi	76
3.2.1. Đặc điểm tiền sử đái tháo đường và một số yếu tố nguy cơ phối hợp..	76
3.2.2. Mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi....	80
Chương 4: BÀN LUẬN	87
4.1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hội chứng chuyển hóa và hình ảnh cộng hưởng từ của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường	87
4.1.1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường	87
4.1.2. Đặc điểm hội chứng chuyển hóa của đối tượng nghiên cứu.....	100
4.1.3. Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường.....	107
4.2. Mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi .	111
4.2.1. Đặc điểm tiền sử đái tháo đường và một số yếu tố nguy cơ phối hợp .	111
4.2.2. Mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi. .	114
KẾT LUẬN	128
KIẾN NGHỊ	130
CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BN	Bệnh nhân
CI	Confidence Interval / Khoảng tin cậy
CT scan	Computed Tomography scan/ Chụp cắt lớp vi tính
OCSP	Oxfordshire Community Stroke Project/ Dự án Đột quy ở vùng Oxfordshire
ĐTĐ	Đái tháo đường
DWI	Diffusion Weighted Imaging/ Hình ảnh cộng hưởng từ khuếch tán
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery/ Hồi phục đảo chiều xóa dịch
HDL-C	High density lipoprotein cholesterol/ Cholesterol trong Lipoprotein tỉ trọng cao
IDF	International Diabetes Federation/ Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế
LDL-C	Low density lipoprotein cholesterol/ Cholesterol trong Lipoprotein tỉ trọng thấp
MRI	Magnetic Resonance Imaging/ Chụp cộng hưởng từ
MRs	Modified Rankin scale/ Thang điểm Rankin có sửa đổi
NCEP ATP III	National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III Báo cáo lần thứ 3 của Ban cố vấn Chương trình giáo dục Cholesterol quốc gia (Hoa Kỳ)
NIHSS	The National Institutes of Health Stroke Scale/ Thang điểm đột quy của Viện Sức khỏe quốc gia (Hoa Kỳ)
NMN	Nhồi máu não
THA	Tăng huyết áp
TIA	Transient Ischemic Attack/ Con thiếu máu não thoáng qua
WHO	World Health Organization/ Tổ chức Y tế thế giới

DANH MỤC BẢNG

Bảng	Tên bảng	Trang
Bảng 1.1.	Phân loại lâm sàng nhồi máu não theo OCSP.....	11
Bảng 1.2.	Tăng glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.....	24
Bảng 1.3.	Dịch tễ học nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường.....	26
Bảng 1.4.	Một số yếu tố nguy cơ của đột quỵ não ở bệnh nhân đái tháo đường....	27
Bảng 2.1.	Thang điểm hôn mê Glasgow	44
Bảng 2.2.	Phân loại thể lực theo chỉ số khối cơ thể.....	48
Bảng 2.3.	Phân loại huyết áp theo JNC VII	49
Bảng 3.1.	Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	57
Bảng 3.2.	Hoàn cảnh xảy ra nhồi máu não.....	58
Bảng 3.3.	Thời gian nhập viện	59
Bảng 3.4.	Đặc điểm khởi phát của nhồi máu não.....	60
Bảng 3.5.	Điểm Glasgow lúc nhập viện.....	61
Bảng 3.6.	Điểm NIHSS lúc nhập viện.....	62
Bảng 3.7.	Chẩn đoán thể lâm sàng nhồi máu não theo phân loại nhồi máu não của Dự án Đột quỵ não ở Cộng đồng Oxfordshire Hoa Kỳ	64
Bảng 3.8.	Kết cục ra viện theo thang điểm Rankin có sửa đổi.....	67
Bảng 3.9.	Chỉ số Lipid máu lúc nhập viện	69
Bảng 3.10.	Tỷ lệ rối loạn chuyển hóa lipid máu	70
Bảng 3.11.	Xét nghiệm huyết học lúc nhập viện	70
Bảng 3.13.	Tỷ lệ vữa xơ động mạch cảnh	71
Bảng 3.14.	Mức độ vữa xơ động mạch cảnh.....	72
Bảng 3.15.	Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa	72
Bảng 3.16.	Vị trí tổn thương trên phim MRI sọ não.....	73
Bảng 3.17.	Số lượng tổn thương trên phim MRI sọ não	73

Bảng	Tên bảng	Trang
Bảng 3.18.	Kích thước tổn thương trên phim MRI sọ não	74
Bảng 3.19.	Số lượng ổ khuyết trên phim MRI sọ não.....	74
Bảng 3.20.	Vị trí nhồi máu ổ khuyết trên phim MRI sọ não.....	75
Bảng 3.21.	Tần suất các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân nhồi máu não.....	76
Bảng 3.22.	Thời gian phát hiện đái tháo đường.....	78
Bảng 3.23.	Phương thức điều trị đái tháo đường	78
Bảng 3.24.	Mức kiểm soát glucose máu.....	78
Bảng 3.25.	Glucose máu lúc nhập viện	79
Bảng 3.26.	Liên quan giữa thời gian phát hiện đái tháo đường và kết cục khi ra viện.....	80
Bảng 3.27.	Mối liên quan giữa phương thức điều trị đái tháo đường và kết cục khi ra viện	80
Bảng 3.28.	Liên quan giữa glucose máu lúc nhập viện và kết cục khi ra viện..	81
Bảng 3.29.	Liên quan giữa mức kiểm soát glucose máu và kết cục khi ra viện ..	82
Bảng 3.30.	Mối liên quan giữa tiền sử đột quỵ não và kết cục khi ra viện ..	82
Bảng 3.31.	Mối liên quan giữa nhóm tuổi và kết cục khi ra viện	83
Bảng 3.32.	Liên quan giữa mức kiểm soát glucose máu và nhồi máu não ổ khuyết.....	83
Bảng 3.33.	Liên quan giữa tăng huyết áp và nhồi máu não ổ khuyết.....	84
Bảng 3.34.	Liên quan giữa điểm NIHSS lúc nhập viện và kết cục khi ra viện..	84
Bảng 3.35.	Mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa và kết cục khi ra viện ...	85
Bảng 3.36.	Mô hình hồi quy logistic đa biến thể hiện mối liên quan giữa kết cục theo thang điểm Rankin có sửa đổi và một số yếu tố liên quan ở nhóm đái tháo đường.....	86

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ	Tên biểu đồ	Trang
Biểu đồ 3.1.	Thời điểm bị nhồi máu não theo giờ	58
Biểu đồ 3.2.	Thời điểm bị nhồi máu não theo tháng.....	59
Biểu đồ 3.3.	Triệu chứng lâm sàng lúc khởi phát nhồi máu não.....	60
Biểu đồ 3.4.	Triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện	63
Biểu đồ 3.6.	Một số bệnh lý phối hợp	66
Biểu đồ 3.7.	Chỉ số huyết áp lúc nhập viện theo phân loại JNC VII	68
Biểu đồ 3.8.	Chỉ số BMI lúc nhập viện	69
Biểu đồ 3.9.	Các yếu tố nguy cơ phối hợp	77
Biểu đồ 3.10.	Mối liên quan giữa điểm Glasgow lúc nhập viện và kết cục khi ra viện.....	85

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình	Tên hình	Trang
Hình 1.1.	A. Các động mạch cấp máu cho não và tuần hoàn bàng hệ B. Các nguyên nhân gây nhồi máu não.....	6 6
Hình 1.2.	Hình ảnh vùng tranh tối tranh sáng trên phim chụp cộng hưởng từ khuếch tán (A, B, D, E) và trên phim cắt lớp tưới máu PCT-MTT (C) ở giờ thứ 5 của đột quy.....	13
Hình 1.3.	Bệnh lý mạch máu nhỏ.....	13
Hình 1.4.	Điều trị đột quy não.....	15
Hình 1.5.	Cơ chế của biến chứng mạch máu của bệnh đái tháo đường.....	21
Hình 1.5.	Các cơ chế liên quan đến tăng đường huyết và giảm khả năng cứu vãn vùng tranh tối tranh sáng sau khi đột quy thiếu máu cục bộ.....	23
Hình 4.1.	NMN toàn bộ động mạch não giữa bên phải- Ảnh T2W.....	109
Hình 4.2.	NMN tiểu não phải- Ảnh T2W	109
Hình 4.3.	NMN ổ khuyết- Ảnh T2W.....	109

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây cùng với sự phát triển của khoa học kỹ thuật kinh tế và xã hội, tuổi thọ của con người cũng ngày càng được nâng cao. Do đó số lượng người cao tuổi cũng tăng lên nhanh chóng trên phạm vi toàn cầu. Theo báo cáo của Văn phòng về các vấn đề kinh tế và xã hội của Liên Hiệp Quốc, tính đến năm 2015 toàn thế giới có tới 901 triệu người cao tuổi (từ 60 tuổi trở lên) chiếm tỷ lệ 12,3% dân số và dự đoán đến năm 2050 sẽ đạt đến con số 2,1 tỷ người [70]. Xu hướng già hóa đang đặt nhân loại trước những thách thức to lớn, đặc biệt là sự gia tăng các căn bệnh có liên quan tới người cao tuổi trong đó phải kể đến đột quỵ não và đái tháo đường (ĐTĐ) [140].

Đột quỵ não là bệnh gây tử vong và tàn tật rất hay gặp ở người già và là một vấn đề thời sự của y học. Ước tính mỗi năm thế giới có khoảng 15 triệu người mắc đột quỵ não trong đó 5 triệu người tử vong, 5 triệu người tàn tật [77]. Người ta thấy rằng có đến 80% số trường hợp đột quỵ não xảy ra ở người trên 65 tuổi [64]. Tuổi trung bình của người bị đột quỵ não là 70 tuổi ở nam giới và 75 tuổi ở nữ giới, tỷ lệ mắc đột quỵ não ở người trên 65 tuổi từ 46-72/1.000 người [78]. Trong các thể đột quỵ não thì tỷ lệ nhồi máu não (NMN) khoảng 80-85% [78]. Nhồi máu não xảy ra khi mạch máu não bị tắc, gây hoại tử mô não vùng tưới máu tương ứng [15]. Có nhiều yếu tố nguy cơ gây nhồi máu não mà một trong những yếu tố hàng đầu là đái tháo đường [55].

Theo thống kê của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế (IDF/International Diabetes Federation) năm 2015 thế giới có khoảng 415 triệu người mắc bệnh đái tháo đường trong đó 90% là đái tháo đường típ 2 [93]. Tại Hoa Kỳ tỷ lệ mắc đái tháo đường ở những người ở độ tuổi 45-64 tuổi là 16,2% trong khi ở những người 60-79 tuổi là 25,9% [72]. Đái tháo đường làm tăng nguy cơ vữa xơ mạch máu từ 2-3 lần [58] và nguy cơ đột quỵ não ở bệnh nhân đái tháo đường cao gấp hai lần so với người bình thường [59]. Tỷ lệ nhồi máu

não ở bệnh nhân đái tháo đường khoảng 25-40% [107]. Ở bệnh nhân đái tháo đường còn gặp các yếu tố nguy cơ đồng diễn như vữa xơ động mạch, rối loạn chuyển hóa lipid máu, tăng huyết áp, các yếu tố này liên quan với nhau làm nhồi máu não xảy ra sớm, nặng nề hơn và hồi phục chậm hơn [60],[107]. Theo Liao C.C. (2015) tiền sử đái tháo đường có liên quan đến viêm phổi, suy thận, nhiễm khuẩn tiết niệu và tử vong ở bệnh nhân nhồi máu não[117]. Kết quả nghiên cứu của Nayak A.R. (2016) cho thấy đái tháo đường làm tăng nguy cơ tàn tật ở bệnh nhân nhồi máu não[130].

Ở Việt Nam, theo kết quả của cuộc tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2014, số người cao tuổi Việt Nam là 9,23 triệu người chiếm tỷ lệ 10,2% dân số [38]. Theo Lê Thị Hương và cộng sự (2016) tỷ lệ hiện mắc đột quỵ não ở tám tỉnh thuộc tám vùng sinh thái của Việt Nam là 1,63% [17]. Kết quả nghiên cứu của Bộ môn Thần kinh trường Đại học Y Hà Nội, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đột quỵ não là 28,3% [8]. Còn theo thống kê của Bệnh viện Nội tiết Trung ương năm 2012 tỷ lệ mắc đái tháo đường ở Việt Nam là 5,4% [5].

Cho dù trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường nhưng nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi vẫn luôn mang tính thời sự. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu riêng về nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường. Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường”** với hai mục tiêu sau:

1. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng thần kinh, hội chứng chuyển hóa và hình ảnh cộng hưởng từ của nhồi máu não ở người cao tuổi có đái tháo đường.*
2. *Nhận xét mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Đại cương về nhồi máu não

1.1.1. Định nghĩa và phân loại nhồi máu não

1.1.1.1. Định nghĩa đột quy não

Theo Tổ chức Y tế thế giới: Đột quy não là sự xảy ra đột ngột các thiếu sót thần kinh, thường khu trú hơn là lan toả, tồn tại quá 24 giờ hoặc gây tử vong trong 24 giờ. Các khám xét loại trừ nguyên nhân chấn thương [161].

1.1.1.2. Định nghĩa nhồi máu não

Sự xuất hiện của một tai biến thiếu máu não là hậu quả của sự giảm đột ngột lưu lượng tuần hoàn não do tắc một phần hoặc toàn bộ một động mạch não.

Về mặt lâm sàng nhồi máu não biểu hiện bằng sự xuất hiện đột ngột của các triệu chứng thần kinh khu trú, hay gặp nhất là liệt nửa người. Các trường hợp thiếu máu não do giảm hoặc mất lưu lượng tuần hoàn toàn thân (hạ huyết áp động mạch nặng nề hay ngừng tim) thường gây ra ngất hoặc tử vong nhưng rất ít khi gây ra nhồi máu não thực sự ngoại trừ nhồi máu não xảy ra ở vùng tiếp nối giữa các khu vực tưới máu của các động mạch não [16],[55],[140].

1.1.1.3. Phân loại nhồi máu não

- Phân loại nhồi máu não theo bảng phân loại quốc tế bệnh tật lần thứ 10-1992 (ICD-10) [163]:

- + I63- Nhồi máu não.
- + I63.0- Nhồi máu não do huyết khối các mạch trước não.
- + I63.1- Nhồi máu não do tắc các mạch trước não.
- + I63.2 - Nhồi máu não do tắc hoặc hẹp không đặc hiệu các mạch trước não.
- + I63.3- Nhồi máu não do huyết khối các mạch não.
- + I63.4- Nhồi máu não do tắc các mạch máu não.
- + I63.5- Nhồi máu não do tắc hoặc hẹp không đặc hiệu các mạch não.

+ I63.6- Nhồi máu não do huyết khối tĩnh mạch não không sinh mũ.

+ I63.7- Các nhồi máu não khác.

+ I63.8- Nhồi máu não không đặc hiệu.

- Phân loại nhồi máu não dựa trên sinh lý bệnh học, chia làm năm loại trên cơ sở hệ thống phân loại của “Thử nghiệm điều trị đột quy não cấp tính mã số ORG 10172” của Hoa Kỳ [44]

+ Loại 1: Nhồi máu não liên quan đến bệnh mạch máu lớn.

+ Loại 2: Nhồi máu não do các rối loạn từ tim.

+ Loại 3: Nhồi máu não liên quan đến bệnh mạch máu nhỏ.

+ Loại 4: Nhồi máu não liên quan đến các nguyên nhân khác.

+ Loại 5: Nhồi máu não nguyên nhân chưa biết.

- Phân loại lâm sàng theo Dự án Đột quy não ở Cộng đồng Oxfordshire Hoa Kỳ (Oxfordshire Community Stroke Project/OCSP) [56] dựa vào mối liên quan giữa lâm sàng và vị trí nhồi máu não tương ứng trên phim chụp cắt lớp vi tính não hoặc chụp cộng hưởng từ, chia làm bốn loại:

+ Loại 1: Nhồi máu một phần tuần hoàn phía trước hoặc nhồi máu một phần hệ động mạch cảnh.

+ Loại 2: Nhồi máu toàn bộ tuần hoàn phía trước hoặc nhồi máu toàn bộ động mạch não giữa.

+ Loại 3: Nhồi máu tuần hoàn phía sau hoặc nhồi máu hệ động mạch sống-nền.

+ Loại 4: Nhồi máu ổ khuyết.

1.1.2. Những đặc điểm chính về giải phẫu tuần hoàn não, nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của nhồi máu não

1.1.2.1. Giải phẫu động mạch não

Não được cấp máu thông qua hai hệ thống động mạch chính gồm hệ động mạch cảnh trong tạo thành tuần hoàn phía trước và hệ động mạch đốt sống - thân nền tạo thành tuần hoàn phía sau của não.

- Hệ động mạch cảnh trong cấp máu cho khoảng 2/3 bán cầu đại não (các nhân nền, một phần hạ đồi, thùy trán-đỉnh và một phần lớn của thùy thái dương). Động mạch cảnh trong có 1 ngành bên quan trọng là động mạch mắt và 4 ngành tận là: Động mạch não trước, động mạch não giữa, động mạch thông sau và động mạch mạch mạc trước.

- Hệ thống động mạch đốt sống-thân nền: Cấp máu cho thân não, tiểu não, tai trong, thùy chẩm, đồi thị, một phần hạ đồi và một phần nhỏ hơn của thùy thái dương.

- Tưới máu não được bảo đảm an toàn nhờ tuần hoàn bàng hệ theo ba mức khác nhau:

+ Mức 1: Giữa động mạch cảnh trong và động mạch cảnh ngoài thông qua động mạch võng mạc trung tâm, động mạch xương đá, động mạch xoang hang.

+ Mức 2: Giữa động mạch cảnh trong và động mạch đốt sống - thân nền qua đa giác Willis.

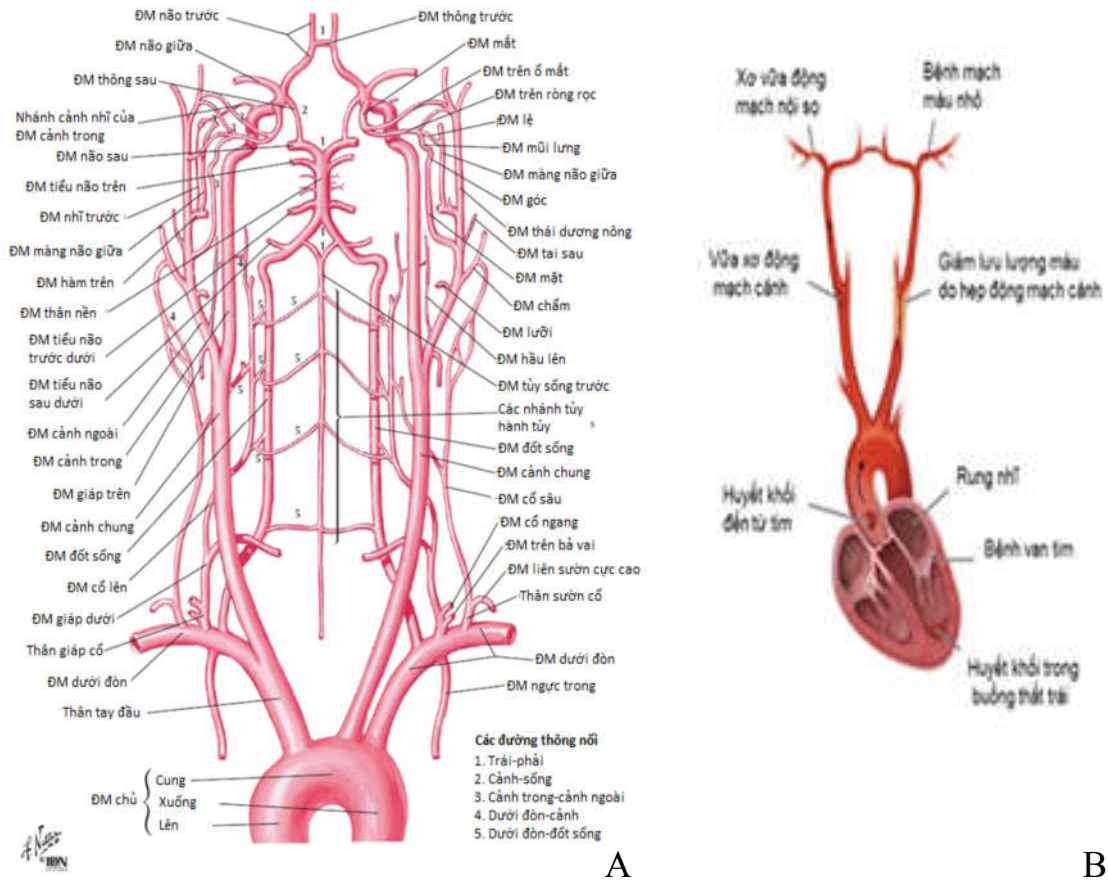
+ Mức 3: Ở bề mặt của vỏ não, các động mạch tận thuộc hệ động mạch cảnh trong và hệ đốt sống thân nền vùng vỏ [74],[88].

1.1.2.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của nhồi máu não

Nguyên nhân của nhồi máu não

Theo “Thử nghiệm Điều trị đột quỵ não cấp tính mã số ORG 10172” của Hoa Kỳ thì nhồi máu não gồm 5 nhóm nguyên nhân sau đây [44]:

- Vỡ xơ các động mạch vùng cổ và não là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra nhồi máu não, đặc biệt là ở những người có tuổi. Các nguy cơ gây vỡ xơ động mạch chủ yếu là tăng huyết áp, đái tháo, rối loạn lipid máu, nghiện thuốc lá. Chẩn đoán nguyên nhân do vỡ xơ động mạch của nhồi máu não dựa vào: Không có bệnh tim gây huyết khối, nghe có thể có tiếng thổi trong thì tâm thu. Chụp cắt lớp đa dây mạch máu não, chụp động mạch não, siêu âm Doppler hệ động mạch cảnh, thấy hình ảnh vỡ xơ mạch máu vùng cổ và não.



Hình 1.1. A. Các động mạch cấp máu cho não và tuần hoàn bàng hệ [131]

B. Các nguyên nhân gây nhồi máu não [94]

- Nhồi máu não do huyết khối từ tim chiếm khoảng 25% nhồi máu não tuy nhiên, đối với người trẻ tỷ lệ này cao hơn nhiều. Huyết khối từ tim di chuyển theo dòng máu di chuyển lên não gây lên nhồi máu não. Có nhiều bệnh tim gây ra nhồi máu não như rung nhĩ, hẹp van hai lá do thấp, hội chứng nút xoang bệnh lý, cuồng động nhĩ, van tim nhân tạo, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn... Trong đó, rung nhĩ là nguyên nhân phổ biến nhất. Chẩn đoán nhồi máu não do huyết khối từ tim dựa vào các yếu tố như: Các triệu chứng bắt đầu đột ngột, có mất ý thức, cơn động kinh khởi phát, chụp cắt lớp vi tính sọ não thấy tính chất chảy máu của ổ nhồi máu, nhiều ổ nhũn nhỏ ở vỏ não.

- Nhồi máu não do bệnh mạch máu nhỏ chiếm 20% tổng số trường hợp nhồi máu. Các tổn thương nhỏ “ổ khuyết” sâu trong não gọi là "nhồi máu ổ

khuyết”. Do tắc các nhánh tận, nhánh xiên kích thước dưới 2 mm như các nhánh cung cấp cho thể vân của động mạch não giữa, nhánh cho đồi thị của động mạch não sau, và nhánh cho cầu não của động mạch thân nền. Thông thường nhồi máu não do bệnh mạch nhỏ có một hoặc nhiều các yếu tố nguy cơ như: Tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá và tăng lipid máu. Lâm sàng của nhồi máu não ổ khuyết được biết đến như hội chứng ổ khuyết cổ điển bao gồm rối loạn vận động hoặc cảm giác đơn thuần, rối loạn điều phối liệt nửa người, nói khó-bàn tay vụng về, thiếu sót vận động cảm giác một bên, các triệu chứng này thường không kết hợp với tổn thương vỏ não, chẳng hạn như mất ngôn ngữ, hoặc bán manh. Việc chẩn đoán nhồi máu ổ khuyết được thực hiện bằng cách xác định hội chứng trên lâm sàng như đã mô tả, có các yếu tố nguy cơ và hình ảnh học. Chụp cắt lớp vi tính sọ não có ổ nhồi máu não đường kính dưới 1,5cm. Nhưng tốt nhất phát hiện nhồi máu não ổ khuyết bằng chụp cộng hưởng từ khuếch tán (DW-MRI).

- Các nguyên nhân khác:

- + Viêm mạch máu, bóc tách động mạch não.
- + Bệnh mạch máu thoái hóa, bệnh moyamoya, bệnh tế bào hình liềm.
- + Thuốc tránh thai.

- Không xác định được nguyên nhân.

Ngay cả sau khi nghiên cứu đầy đủ, một số trường hợp không xác định được nguyên nhân, tỷ lệ này có thể lên tới 30% trong một số nghiên cứu.

Cơ chế bệnh sinh của nhồi máu não

Bình thường não cần một lượng máu cố định để cung cấp đủ oxy và glucose để chuyển hóa thành năng lượng đảm bảo sự hoạt động của não. Lưu lượng tuần hoàn trung bình ở người lớn là $49,8 \pm 5,4/100g$ não/phút, lưu lượng trong chất xám là $79,7 \pm 10,7ml/100g$ não/phút. Nhồi máu não xảy ra khi lưu lượng máu não giảm xuống dưới 18-20 ml/100g não/phút. Trung tâm ổ nhồi máu não là vùng hoại tử có lưu lượng máu khoảng 10-15 ml/100g não/phút. Còn xung quanh vùng này có lưu lượng máu là 20-25 ml/100g não/phút, các tế bào

não còn sống nhưng không hoạt động. Đây là vùng “tranh tối tranh sáng” có thể hồi phục nếu tăng cường tưới máu não cho vùng này, do vậy nó còn gọi là vùng điều trị.

Khi sự cung cấp oxy không đầy đủ, các ty lạp thể của các tế bào thần kinh đệm không đảm bảo được vai trò tổng hợp ATP, mà ATP là nguồn cung cấp năng lượng duy nhất cho não. Trong môi trường đủ oxy mỗi mol glucose chuyển hóa cho ra 38 mol ATP nhưng ở môi trường thiếu oxy mỗi mol glucose chuyển hóa chỉ sản xuất được 2 mol ATP và sự phân giải glucose trong môi trường thiếu oxy còn tạo ra acid lactic gây toan hóa vùng thiếu máu và gây chết tế bào. Ngoài ra khi nồng độ ATP giảm đi năng lượng cung cấp cho tế bào não giảm, làm rối loạn thẩm thấu màng tế bào. Ion K^+ sẽ đi ra ngoài khoảng kẽ, còn ion Na^+ đi vào trong tế bào. Hậu quả nước sẽ di chuyển từ khoảng kẽ vào trong tế bào làm tế bào phồng to gây hiện tượng phù não. Đồng thời sự thay đổi nồng độ calcium trong tế bào, sự giải phóng glutamat, sự hoạt hoá men tiêu huỷ protein, men lipase và các gốc tự do cũng là những nhân tố quan trọng làm chết tế bào não.

1.1.3. Triệu chứng lâm sàng của nhồi máu não

Bệnh cảnh lâm sàng của nhồi máu não rất phong phú, tùy thuộc khu vực động mạch não bị tắc mà triệu chứng lâm sàng biểu hiện khác nhau [68].

1.1.3.1. Nhồi máu não do tổn thương động mạch não giữa

Nhồi máu não động mạch não giữa thường gặp nhất do phần mô não được động mạch não giữa cấp máu nhiều nhất.

- Do tổn thương nhánh nông trước: Liệt nửa người, rối loạn cảm giác nửa người đối bên ưu thế mặt tay, thất ngôn Broca, thiếu hụt sự nhận thức.

- Do tổn thương nhánh nông sau:

- + Ở bán cầu ưu thế: Bán manh bên cùng tên, thất ngôn Wernicke; hội chứng Gerstmann: Mất nhận biết ngón tay, mất phân biệt phải-trái, mất khả năng tính toán, mất khả năng viết.

+ Ở bán cầu không ưu thế: Hội chứng Anton-Babinski, mất nhận thức nửa người liệt, mất thực dụng mặc áo, mất nhận biết không gian đối bên.

- Do tổn thương các nhánh sâu: Liệt nửa người nặng đối bên đồng đều có thể bán manh, rối loạn cảm giác kín đáo, rối loạn diễn đạt chủ yếu nói khó.

- Nhồi máu toàn bộ của động mạch não giữa: Các triệu chứng nặng nề của cả hai loại nhồi máu nhánh nông và nhánh sâu kết hợp [68],[88].

1.1.3.2. Nhồi máu động mạch não trước

- Ít khi bị riêng rẽ, thường bị cùng với động mạch não giữa.

- Biểu hiện liệt nhẹ chân đối bên, rối loạn cảm giác cùng khu vực bị liệt phần xạ nắm dương tính, tiểu tiện không tự chủ, rối loạn chức năng cao cấp não, thờ ơ đáng trí, không còn các cử chỉ phức tạp.

- Nếu tổn thương cả hai bên: Liệt hai chân do tổn thương tiểu thùy kế trung tâm, rối loạn trí nhớ, cảm bất động [68],[88].

c. Nhồi máu động mạch não sau

-Tổn thương nhánh nông: Bán manh bên cùng bên, mất nhận biết thị giác. Nếu tổn thương nhánh nông cả hai bên sẽ có bán manh kép, mù vỏ não, mất đọc, mất viết, mất tính, rối loạn trí nhớ kiểu Korsakoff do tổn thương hồi hải mã.

- Tổn thương nhánh sâu: Liệt nhẹ nửa người, rối loạn điều phối bên đối diện, mất cảm giác nửa người kèm đau kiểu đòi thị, múa giật, múa vờn do tổn thương các nhân xám trung ương [68],[88].

1.1.3.3. Nhồi máu động mạch vùng thân não

Triệu chứng khá phong phú và có thể thay đổi trong vài giờ đầu tiên, làm cho chẩn đoán khó khăn hơn so với nhồi máu não tuần hoàn phía trước. Triệu chứng nhồi máu vùng hành não do tắc động mạch hố bên của hành não hay gặp là hội chứng Wallenberg:

- Bên tổn thương:

+ Mất cảm giác nửa mặt.

+ Rối loạn phát âm, nuốt, nấc, liệt nửa màn hầu (liệt dây IX, X).

+ Hội chứng giao cảm mắt (Hội chứng Claude- Bernard- Horner).

+ Hội chứng tiền đình: Chóng mặt, nôn, rung giật nhãn cầu.

+ Hội chứng tiểu não tĩnh trạng (tổn thương cuống tiểu não dưới).

- Bên đối diện: Giảm cảm giác nóng, đau [26].

1.1.3.4. Nhồi máu não ổ khuyết

Nhồi máu ổ khuyết chiếm 20-25% nhồi máu não, nhồi máu não ổ khuyết xảy ra khi các mạch xuyên có đường kính dưới 0,5 mm bị tắc (và kích thước của ổ nhồi máu tối đa từ 0,5-15mm đường kính tương đương với một thể tích 0,2-2ml). Các mạch xuyên này là những mạch tận không có mạch nối tưới bù (trừ động mạch đồi thị). Cùng với tăng huyết áp, đái tháo đường là yếu tố nguy cơ chủ yếu của nhồi máu ổ khuyết. Vì thế mà nhiều tác giả còn nói rằng đái tháo đường là nguyên nhân gây nhồi máu não ổ khuyết [73].

- Lâm sàng: Có năm hội chứng ổ khuyết cổ điển

+ Hội chứng liệt nửa người vận động đơn thuần: Liệt hoặc yếu liên quan đến mặt, tay, chân ở cùng một bên của cơ thể, không có triệu chứng cảm giác, không giảm hoặc mất thị trường, hoặc các rối loạn ý thức.

+ Hội chứng đột quỵ vận động-cảm giác nửa người: Lâm sàng tương ứng với biểu hiện liệt nhẹ nửa người, rối loạn cảm giác. Biểu hiện rối loạn cảm giác có thể ảnh hưởng tới toàn bộ các hình thức cảm giác, hoặc chỉ ảnh hưởng tới một loại cảm giác. Thiếu sót cảm giác ảnh hưởng đến một phần của cơ thể và kết hợp với thiếu sót vận động cùng bên. Tính chất đồng đều của các thiếu sót này là yếu tố quan trọng cho phép nghĩ đến dạng tổn thương ổ khuyết.

+ Hội chứng rối loạn cảm giác đơn thuần: Có thể tồn tại kéo dài hoặc thoáng qua, với mất cảm giác liên quan đến mặt, tay và chân ở một nửa người, không phối hợp với liệt vận động, nói khó, chóng mặt, giật nhãn cầu cũng như giảm hoặc mất thị trường. Không có các rối loạn thần kinh tâm thần khác.

+ Hội chứng liệt nhẹ, mất điều phối nửa người: Được mô tả lần đầu là một hội chứng mất điều phối và liệt nhẹ đùi cùng bên. Lâm sàng thấy bao gồm các triệu chứng của bó tháp và tiểu não (mất đồng vận, mất liên động, loạn động, tăng động và run) ở cùng một bên.

+ Hội chứng nói khó, bàn tay vụng về: Hội chứng này ít gặp, có đặc điểm là hiện tượng nói khó kết hợp với vận động vụng về ở một bàn tay, do mất sự phối hợp điều hoà của tiểu não và cơ lực tăng, ngoài ra có thể gặp triệu chứng liệt mặt, tăng phản xạ gân xương, có dấu hiệu Babinski [26],[73],[88].

1.1.3.5. Phân loại lâm sàng nhồi máu não theo Dự án Đợt quy não ở Cộng đồng Oxfordshire Hoa Kỳ (OCSP/Oxfordshire Community Stroke Project)

Bảng 1.1. Phân loại lâm sàng nhồi máu não theo OCSP [56]

Loại	Triệu chứng	Nguyên nhân và tiên lượng
Nhồi máu toàn bộ tuần hoàn phía trước (TACI/Total anterior circulation infarct)	Liệt nửa người và/hoặc mất cảm giác nửa người và rối loạn chức năng thần kinh cao cấp (mất ngôn ngữ, bán manh đồng danh, bỏ sót nửa không gian).	Nhồi máu não rộng trong vùng tưới máu của động mạch não giữa do thuyên tắc; sóng lệ thuộc, dễ tử vong.
Nhồi máu một phần tuần hoàn phía trước (PACI/Partial anterior circulation infarct)	Có hai trong ba thiếu sót của TACI hay thiếu sót chức năng thần kinh cao cấp đơn độc hay thiếu sót vận động/cảm giác khu trú (ở một chi hay ở mặt và bàn tay).	Nhồi máu nhỏ nhưng có nguyên nhân giống như của TACI, phục hồi tốt hơn nhưng nguy cơ tái phát cao.
Nhồi máu tuần hoàn phía sau (POCI/Posterior circulation infarct)	Dấu hiệu thân não hay tiểu não không có dấu tháp kèm theo, hay bán manh đồng danh đơn độc, hay phối hợp cả hai.	Nhồi máu phần sau của bán cầu não, thân não, tiểu não do bệnh của động mạch lớn, động mạch nhỏ hay thuyên tắc từ tim; tiên lượng dao động.
Nhồi máu não ổ khuyết (LACI/lacunar infarct)	Liệt nửa người, mất cảm giác nửa người đơn độc. Liệt và thất điều nửa người.	Nhồi máu nhỏ và ở sâu do tắc động mạch nhỏ, tiên lượng tương đối tốt.

1.1.4. Các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng

1.1.4.1. Chụp cộng hưởng từ sọ não

- Đối với nhồi máu não, mục đích của xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh là loại trừ chảy máu, phát hiện vùng tổn thương nhồi máu, phân biệt tổn thương có khả năng hồi phục hay không và xác định vị trí mạch tắc để có thái độ điều trị thích hợp.

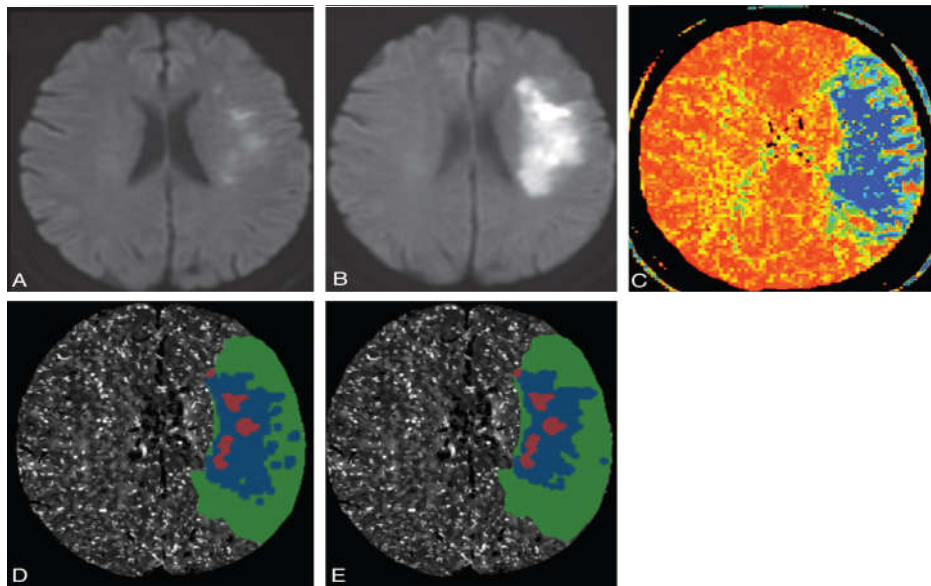
- Hiện nay ngoài việc hồi sức cấp cứu và các điều trị cơ bản, người ta tập trung điều trị để cứu sống vùng nguy cơ. Chẩn đoán hình ảnh có thể cho phép nói rộng thời gian cửa sổ từ 3h lên 4,5h đối với tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và có thể lên đến 9h đối với lấy huyết khối động mạch.

- Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như chụp cắt lớp vi tính sọ não: Có khả năng loại trừ chảy máu não, tuy nhiên độ nhạy chẩn đoán nhồi máu não không cao (40-60% trong 3-6h đầu), không cho biết chính xác vùng nhồi máu và mạch não tắc dẫn tới điều trị tiêu sợi huyết không cần thiết hoặc không đúng chỉ định.

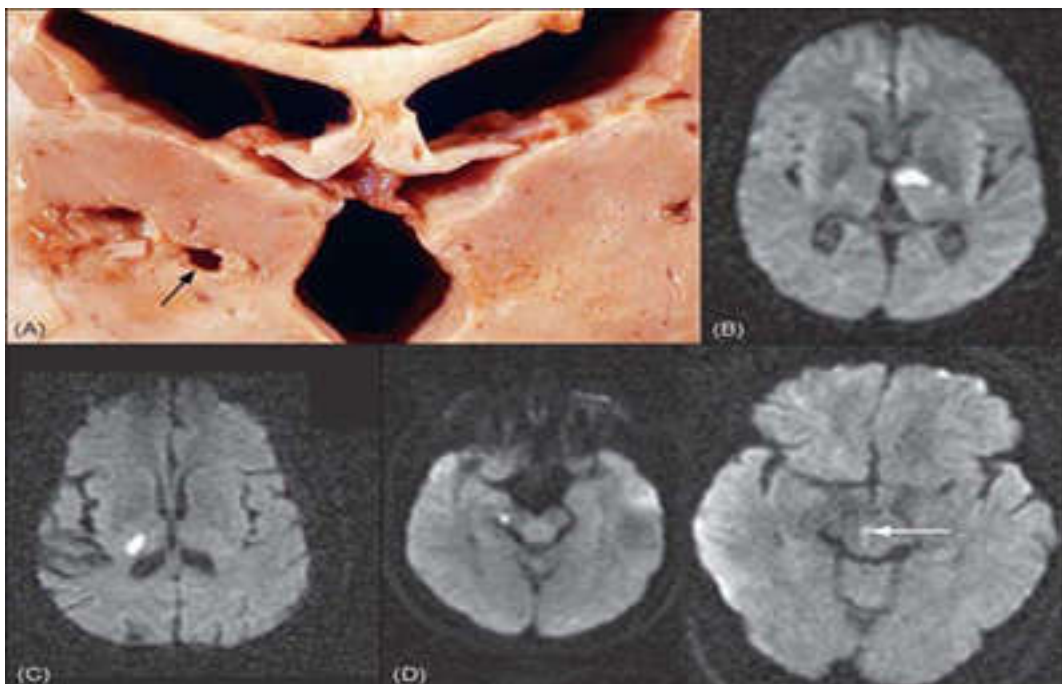
- Cộng hưởng từ là phương pháp có độ nhạy rất cao, cao hơn hẳn chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán xác định nhồi máu não.

+ Các chuỗi xung chụp cộng hưởng từ trong nhồi máu não cấp: FLAIR, T2*, TOF, Diffusion, Perfusion. Xung FLAIR: Phân biệt các tổn thương khác, FLAIR và T2*: Loại trừ chảy máu; TOF: Xác định vị trí mạch máu tắc; Diffusion: Vùng nhồi máu không hồi phục; Perfusion: Vùng giảm tưới máu; Mismatch PW/DW: Vùng nguy cơ nhồi máu.

+ Với chuỗi xung khuếch tán (DWI) và bản đồ ADC cho phép phát hiện được trên 90% trong 1h đầu, nói chung có thể phát hiện được vùng nhồi máu ngay từ những phút đầu tiên. Chỉ âm tính giả khi tổn thương quá nhỏ và thường ở hồ sau. Do đó người ta còn gọi xung khuếch tán là xung “nhồi máu”. Tín hiệu vùng nhồi máu thay đổi theo thời gian, đối với nhồi máu não cấp tính sẽ tăng tín hiệu trên Diffusion và giảm tín hiệu trên bản đồ ADC [7],[37].



Hình 1.2. Hình ảnh vùng tranh tối tranh sáng trên phim chụp cộng hưởng từ khuếch tán (A, B, D, E) và trên phim cắt lớp tưới máu PCT-MTT (C) ở giờ thứ 5 của đột quỵ [94].



Hình 1.3. Bệnh lý mạch máu nhỏ.

A: Giải phẫu đại thể: Nhồi máu một mạch máu nhỏ ở đôi thị liên kề với não thất ba B, C, D. Nhồi máu ổ khuyết ở đôi thị trái, đôi thị phải và cầu não trên phim MRI khuếch tán [94].

+ Các mạch bị tắc hoặc dị dạng động-tĩnh mạch nhỏ có thể phát hiện sớm hơn, hiển thị được ảnh bằng chương trình chụp.

+ Triệu chứng học về hình ảnh cộng hưởng từ nhồi máu não phụ thuộc vào sự tiến triển của bệnh theo thời gian [17]:

- Tối cấp: Dưới 06h, tín hiệu tăng trên DWI, đồng tín hiệu trên T2.
- Nhồi máu cấp: Từ 06h đến 48h, thường đồng tín hiệu trên ảnh T1, tăng tín hiệu T2, FLAIR, hạn chế khuếch tán trên ảnh DWI.
- Giai đoạn bán cấp: Từ 48h đến 03 tuần có hình giảm tín hiệu trên ảnh T1 (tối) và tăng tín hiệu trên ảnh T2 (sáng).
- Giai đoạn mạn tính: Trên 03 tuần, có tín hiệu của dịch giống giai đoạn bán cấp nhưng tín hiệu giảm mạnh hơn trên T1, tăng trên T2.

1.1.4.2. Một số xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh khác

- Chụp mạch máu não bằng CT (CTA/Computed tomography angiography) giúp phát hiện tắc hoặc hẹp động mạch não.

- Siêu âm Doppler động mạch cảnh đoạn ngoài sọ xác định tình trạng mảng vữa xơ nằm trên đoạn động mạch cảnh đoạn ngoài sọ [7],[37].

- Siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD/Transcranial Doppler), để đánh giá lưu lượng máu não, xác định các hẹp, tắc, dị dạng động mạch trong sọ [7].

- Điện tim và siêu âm tim

+ Điện tim có thể nhanh chóng xác định rõ thiếu máu hoặc nhồi máu cơ tim, loạn nhịp (đặc biệt là rung nhĩ).

+ Siêu âm Doppler tim là phương pháp an toàn, giúp phát hiện khả năng nguồn gốc tắc mạch não từ tim, như là huyết khối buồng tim, bệnh van tim [37].

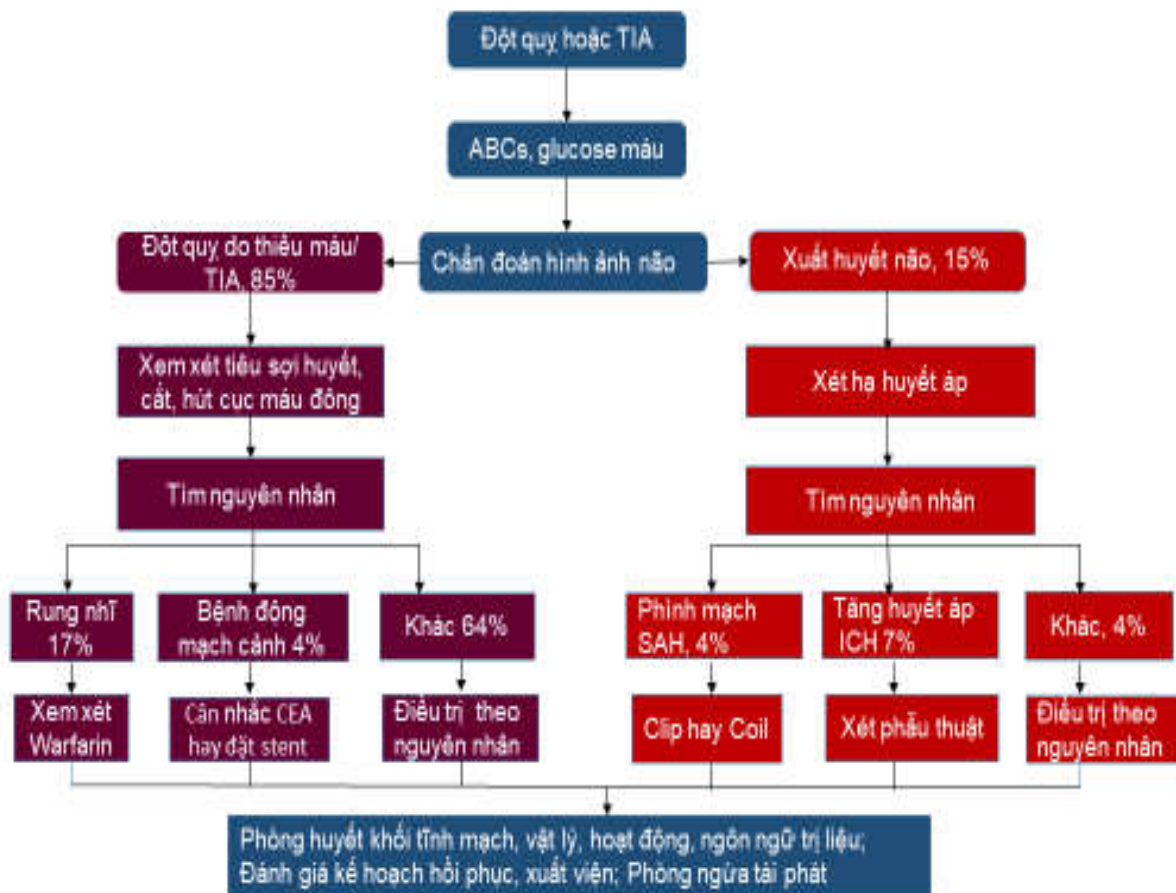
1.1.4.3. Các xét nghiệm khác [37]

- Xét nghiệm máu: Huyết học, sinh hóa máu: glucose máu, HbA1c, ure, creatinine, Cholesterol, Triglycerid, HDL-C, LDL-C...

- Nước tiểu, X quang tim phổi.

1.1.5. Chẩn đoán và điều trị nhồi máu não

Chẩn đoán lâm sàng dựa vào định nghĩa Đợt quy não của Tổ chức y tế thế giới năm 1989. Cận lâm sàng dựa vào xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh sọ não và các xét nghiệm khác [74]. Điều trị nhồi máu não tùy theo nguyên nhân, thời điểm mà phương thức điều trị khác nhau.



Hình 1.4. Điều trị đột quy não “Nguồn: Fauci A.S, 2015” [76]

ABCs: đường thở, hô hấp, tuần hoàn; BP: Huyết áp

ICH: Chảy máu trong não; SAH: Chảy máu dưới nhện

TIA: Con thiếu máu não cục bộ thoáng qua

CEA: Phẫu thuật bóc tách thành động mạch cảnh

1.2. Nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường

1.2.1. Những biến đổi của não theo tuổi

Các nghiên cứu tử thi ở não cho thấy trọng lượng não giảm bởi 0,1% mỗi năm trong độ tuổi từ 20 đến 60 năm, và từ 60 tuổi trở đi tốc độ này giảm nhanh hơn. Hầu hết sự sụt giảm này xảy ra ở vỏ não và vùng đồi thị. Kết quả chụp cộng hưởng từ cho thấy thể tích não giảm khoảng 0,1-0,2% mỗi năm từ 30 đến 60 tuổi, và 0,3-0,5% mỗi năm trong những người ở độ tuổi trên 70. Sự suy giảm này là tương đối lan tỏa và đồng nhất trong chất trắng não nhưng có sự khác biệt về chất xám, vỏ não thùy trán và thùy đỉnh bị teo nhiều hơn so với vỏ não thùy chẩm, thùy thái dương mặt khác thể vân cũng bị teo theo tuổi. Teo thân kinh thường bắt đầu ở tuổi trung niên song hành với thay đổi tế bào thần kinh đệm, bao gồm thoái hóa chất trắng cũng như sự hoạt động quá mức của các tế bào hình sao, và các tế bào thần kinh đệm nhỏ. Các biến đổi trong chất trắng từ trung bình đến nghiêm trọng xảy ra ở khoảng một phần ba người độ tuổi 65-84 và được gọi với thuật ngữ bệnh lý chất trắng. Bệnh lý chất trắng thường ảnh hưởng đến sừng trán của não thất bên và có liên quan đến rối loạn chức năng nhận thức theo tuổi. Ở những người già, bệnh lý chất trắng đã được chứng minh là yếu tố gây suy giảm chức năng vận động, dự báo cho sự khởi đầu của sa sút trí tuệ và sự suy giảm nhanh chóng của các chức năng cao cấp khác của não. Hơn nữa, có đến 44% bệnh lý chất trắng gặp ở bệnh nhân bị tai biến thiếu máu thoáng qua (TIA) hoặc nhồi máu não. Tiến triển và mức độ của bệnh lý chất trắng có liên quan đến đột quỵ não tái phát. Nghiên cứu ở người khỏe mạnh thấy rằng từ 50 đến 70 tuổi diện tích bao phủ bề mặt của mao mạch não giảm, làm giảm khả năng tưới máu cục bộ não, làm tăng tính nhạy cảm của tế bào não với thiếu máu não.

Những thay đổi trên có thể làm nền tảng cho sự gia tăng tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tàn tật và tử vong sau nhồi máu não ở người cao tuổi [64].

1.2.2. Đại cương về đái tháo đường

1.2.2.1. Định nghĩa đái tháo đường

Theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ: “Đái tháo đường là một nhóm các bệnh chuyển hoá có đặc điểm là tăng glucose máu, hậu quả của sự thiếu hụt bài tiết insulin, khiếm khuyết trong hoạt động của insulin, hoặc cả hai. Tăng glucose máu mạn tính thường kết hợp với sự huỷ hoại, sự rối loạn chức năng và sự suy yếu chức năng của nhiều cơ quan đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu” [48].

1.2.2.2. Phân loại đái tháo đường

Có bốn loại đái tháo đường chính là: Đái tháo đường típ 1, đái tháo đường típ 2, đái tháo đường thai kỳ và thể bệnh chuyên biệt của đái tháo đường [48].

Đái tháo đường típ 1

Đái tháo đường típ 1 do tế bào beta bị phá hủy nên bệnh nhân không còn hoặc còn rất ít insulin, 95% do cơ chế tự miễn (típ 1A), 5% vô căn (típ 1B). Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi nhưng chủ yếu ở trẻ em và thanh thiếu niên [48].

Đái tháo đường típ 2

Đái tháo đường típ 2 trước kia được gọi là đái tháo đường của người lớn tuổi hay đái tháo đường không phụ thuộc insulin, chiếm 90-95% các trường hợp đái tháo đường. Thể bệnh này bao gồm nhưng người có thiếu insulin tương đối cùng với đề kháng insulin. Ít nhất ở giai đoạn đầu hoặc có khi suốt cuộc sống bệnh nhân đái tháo đường không cần insulin để sống sót. Có nhiều nguyên nhân của đái tháo đường típ 2 nhưng không có 1 nguyên nhân chuyên biệt nào. Bệnh nhân không có sự phá hủy tế bào beta do tự miễn, không có kháng thể tự miễn trong máu. Đa số bệnh nhân có béo phì hoặc thừa cân và/hoặc béo phì vùng bụng với vòng eo to. Béo phì nhất là béo phì vùng

bụng có liên quan với tăng acid béo trong máu, mô mỡ cũng tiết ra một số hormon làm giảm tác dụng của insulin ở các cơ quan đích như gan, tế bào mỡ, tế bào cơ (đề kháng insulin tại các cơ quan đích). Do tình trạng đề kháng insulin, ở giai đoạn đầu tế bào beta bù trừ và tăng tiết insulin trong máu, nếu tình trạng đề kháng insulin kéo dài hoặc nặng dần, tế bào beta sẽ không tiết đủ insulin và đái tháo đường típ 2 lâm sàng sẽ xuất hiện. Nguy cơ đái tháo đường típ 2 gia tăng với tuổi, béo phì, ít vận động. Bệnh cũng thường xuất hiện ở phụ nữ có tiền sử đái tháo đường thai kỳ, những người có tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và ở một số sắc tộc nhạy cảm như Mỹ da đen, Mỹ bản địa, người Mỹ Gốc La tinh, Mỹ gốc Á [31],[48],[93].

Đái tháo đường thai kỳ

Đái tháo đường thai kỳ là đái tháo đường được chẩn đoán trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ và không có bằng chứng về đái tháo đường típ 1, típ 2 trước đó [48].

Thể bệnh chuyên biệt của đái tháo đường

Khiếm khuyết trên nhiễm sắc thể thường, di truyền đơn gen trội tại tế bào beta: Đái tháo đường đơn gen thể MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), Đái tháo đường do bệnh lí tụy, do dùng thuốc... [48]

Chẩn đoán đái tháo đường

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA/American Diabetes Association) năm 2010 [49] đã được sự đồng thuận của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2011 [165], bệnh nhân có ít nhất một trong 4 tiêu chuẩn sau:

- + Glucose máu bất kỳ bằng hoặc trên 200 mg/dl (bằng hoặc trên 11,1 mmol/l) kèm theo các triệu chứng của tăng glucose máu.
- + Glucose máu lúc đói bằng hoặc trên 126 mg/dl (bằng hoặc trên 7,0 mmol/l) xét nghiệm lúc bệnh nhân nhịn đói trên 8 giờ.

+ Glucose máu 2 giờ sau khi uống 75 g Glucose bằng hoặc trên 200 mg/dl (bằng hoặc trên 11,1 mmol/l).

+ HbA1C \geq 6,5%.

Kháng Insulin - Hội chứng rối loạn chuyển hóa (Mets/Metabolic Syndrome) ở bệnh nhân đái tháo đường

Kháng insulin là tình trạng suy giảm đáp ứng sinh học đối với insulin, biểu hiện thông thường bằng sự gia tăng nồng độ insulin trong máu. Một trong những tác dụng chính của insulin giúp chuyển hoá glucose, vì thế bất thường về tác dụng của insulin sẽ đưa đến một số biểu hiện bệnh lý lâm sàng được gọi là hội chứng đề kháng insulin. Đề kháng insulin dẫn đến giảm sử dụng glucose ở các mô và tăng sản xuất glucose từ gan. Hậu quả của việc tăng sản xuất glucose từ gan là tăng glucose máu lúc đói, trong khi giảm sử dụng glucose ở các mô dẫn đến tăng glucose máu sau ăn. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tình trạng kháng insulin thường đi trước sự xuất hiện của các triệu chứng lâm sàng của bệnh đái tháo đường típ 2. Khi nồng độ insulin không đủ để vượt qua tình trạng kháng gây tăng glucose máu mạn tính và bệnh đái tháo đường típ 2 thực sự sẽ xuất hiện. Do đó kháng insulin được xem như một trong những khiếm khuyết tiên phát đặt nền tảng cho sự xuất hiện bệnh đái tháo đường típ 2. Tăng insulin máu và đề kháng insulin tác động lên tỉ lệ lipid của cơ thể, làm tăng đáng kể lượng triglycerides và LDL-C trong máu, và giảm lượng HDL-C, đây là loại cholesterol hữu ích cho cơ thể. Tăng insulin máu cũng làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối, tạo ra các phản ứng viêm, tăng dự trữ muối dẫn đến tăng huyết áp. Đề kháng insulin là một yếu tố trung tâm của hội chứng chuyển hóa. Hội chứng chuyển hóa (còn có tên khác là Hội chứng kháng insulin), là một tập hợp các rối loạn xảy ra đồng thời làm tăng nguy cơ phát triển bệnh đái tháo đường típ 2, bệnh tim mạch (đột quỵ não hoặc nhồi máu cơ tim). Theo báo cáo lần thứ 3 của Ban cố vấn chương trình giáo dục

cholesterol quốc gia Hoa Kỳ (NCEP ATP III/National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III), hội chứng chuyển hóa có 6 thành phần cơ bản là: Béo bụng, rối loạn chuyển hóa lipid máu, tăng huyết áp, kháng insulin, trạng thái tiền viêm, trạng thái tiền đông máu.

Theo NCEP ATP III năm 2005, Hội chứng chuyển hóa được chẩn đoán khi có ít nhất 3 trong 5 tiêu chuẩn sau:

- Béo bụng trung tâm: Vòng eo ≥ 90 cm với nam, hoặc ≥ 80 cm với nữ.
- Triglycerides máu ≥ 150 mg/dL (1,70 mmol/L).
- HDL-C < 40 mg/dL (1,04 mmol/l) đối với nam, hoặc < 50 mg/dL (1,3 mmol/l) đối với nữ.
- Huyết áp tâm thu ≥ 130 mmHg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 85 mmHg hoặc đang được điều trị bằng thuốc hạ huyết áp.
- Glucose máu lúc đói ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) hoặc đang điều trị bằng thuốc hạ glucose máu [86].

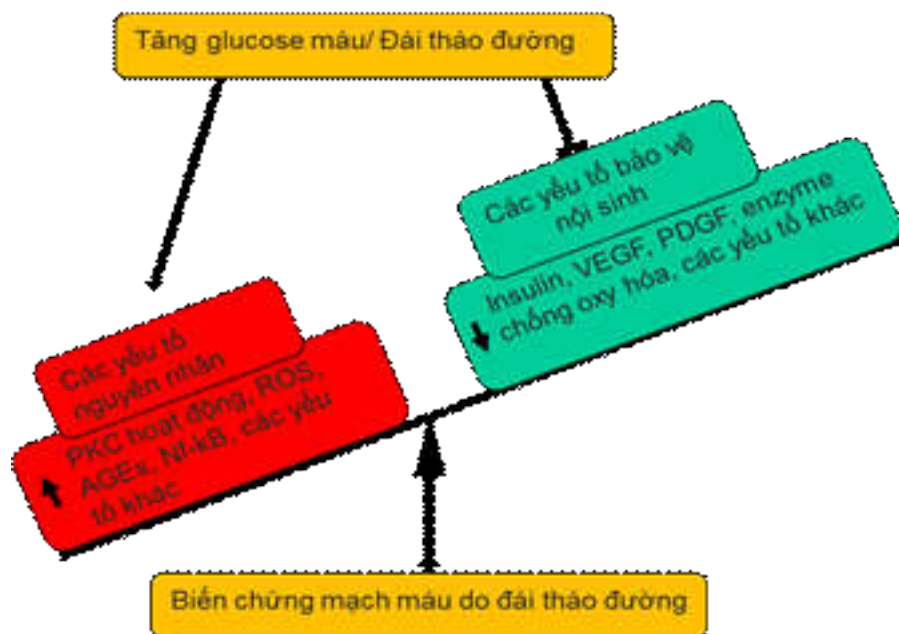
Theo tổ chức Y tế Thế giới (WHO) tiêu chuẩn chẩn đoán Hội chứng chuyển hóa bao gồm: Rối loạn glucose máu lúc đói hoặc bất dung nạp glucose hoặc đái tháo đường kèm theo trên 2 dấu hiệu sau:

- Béo phì trung tâm xác định bằng tỉ số eo/hông $> 0,85$ đối với nữ hoặc $> 0,9$ đối với nam và hoặc béo phì toàn thể xác định bằng BMI > 30 kg/m².
- Triglycerides > 150 mg/dL và hoặc HDL-C < 40 mg/dL.
- Huyết áp từ 140/90 mmHg trở lên [86].

Biến chứng mạch máu ở bệnh nhân đái tháo đường

Bệnh tim mạch, đặc biệt là vữa xơ động mạch, là nguyên nhân chính của tình trạng khuyết tật và tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường. Bệnh đái tháo đường làm tăng đáng kể nguy cơ phát triển bệnh mạch vành, mạch máu não và bệnh động mạch ngoại biên mặt khác đái tháo đường cũng làm tăng nguy cơ vữa xơ mạch máu 2-3 lần [58]. Sinh lý bệnh của bệnh mạch máu

trong bệnh đái tháo đường liên quan đến những bất thường trong nội mô, mạch máu, tế bào cơ trơn và chức năng tiểu cầu. Cơ chế gây vữa xơ mạch máu lớn của bệnh đái tháo đường thông qua sự tác dụng gây độc của các chất trong quá trình chuyển hóa đường do tăng glucose máu gây nên đặc biệt là sản phẩm chuyển hóa cuối cùng của quá trình glycat (AGE/Advance Glycation End-products), do đề kháng insulin, tác động gián tiếp thông qua hệ Renin-Angiotensin và hệ Endothelin-Uotensin [66].



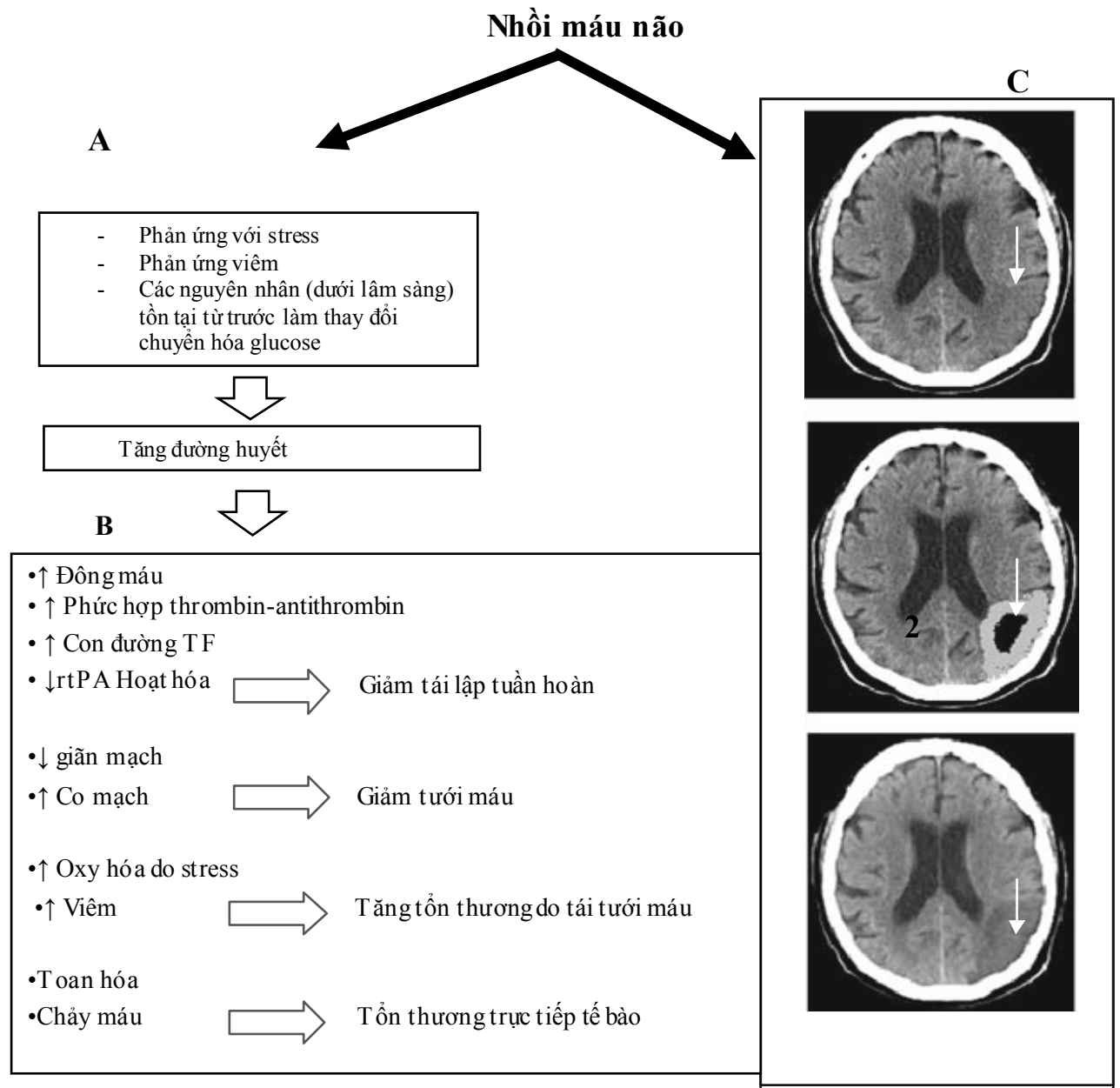
Hình 1.5. Cơ chế của biến chứng mạch máu của bệnh đái tháo đường [147]

VEGF (Vascular endothelial growth factor): Yếu tố tăng trưởng nội mạc; PDGF (Platelet-derived growth factor): yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu; AGEs(Advance Glycation End-products/ Sản phẩm cuối cùng của quá trình glycat; PKC (Protein kinase C/ Protein C Phản ứng).

Tăng glucose máu ở bệnh nhân đột quỵ não não giai đoạn cấp (PSH/Post-Stroke hyperglycaemia)

Tăng glucose máu là biểu hiện thường gặp trong đột quỵ não nói chung và nhồi máu não nói riêng ở giai đoạn cấp, gây khó khăn cho việc điều trị vì

khó xác định tăng glucose máu đó có phải là do đái tháo đường sẵn có hay là do tăng glucose máu phản ứng đối với tổn thương não giai đoạn cấp. Tăng glucose máu dù do nguyên nhân nào cũng thường làm nặng thêm các tổn thương cho tổ chức não, làm tăng tỷ lệ tử vong và các di chứng tổn thương sau nhồi máu não [83]. Tăng glucose máu gặp ở 40-60% ca đột quỵ não cấp [83], trong đó tỷ lệ này ở bệnh nhân không bị đái tháo đường là 8-63% và ở bệnh nhân đái tháo đường là 39-89% [63]. Có rất nhiều định nghĩa về tăng glucose máu ở bệnh nhân đột quỵ não cấp với các mức glucose máu khác nhau. Năm 2009, Hiệp hội các nhà Nội tiết học lâm sàng Hoa Kỳ (American Association of Clinical Endocrinologists) và Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (American Diabetes Association) đã đồng thuận đưa ra định nghĩa tăng glucose máu ở bệnh nhân đang điều trị nội trú trong bệnh viện như sau: Tăng glucose máu ở bệnh nhân nội trú trong bệnh viện là khi nồng độ glucose máu bất kỳ $> 7,77$ mmol/l [127]. Trước đây người ta cho tăng glucose máu ở bệnh nhân đột quỵ não cấp đơn thuần là hậu quả của stress làm tăng bài tiết cortisol, glucagon và catecholamine, và đôi khi là leukocytosis, tuy nhiên nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy tăng glucose máu sau đột quỵ não có liên quan đến suy giảm chuyển hóa glucose bởi có đến 42% số ca tăng glucose máu sau đột quỵ não bị đái tháo đường hoặc rối loạn chuyển hóa glucose từ trước nhưng không được chẩn đoán và điều trị [97]. Theo Capes S.E. (2001), nồng độ glucose máu khi nhập viện trên mức 6,1-7,0 mmol/l ở những bệnh nhân bị nhồi máu não mà không có tiền sử đái tháo đường thì có nguy cơ tử vong trong thời gian điều trị nội trú cao gấp 3,28 lần so với những bệnh nhân có nồng độ glucose máu dưới mức này [63].



Hình 1.5. Các cơ chế liên quan đến tăng đường huyết và giảm khả năng cứu vãn vùng tranh tối tranh sáng sau khi đột quỵ thiếu máu cục bộ.

(A) Cơ chế gây tăng đường huyết sau khi đột quỵ. (B) Các cơ chế có thể giải thích tại sao tăng đường huyết làm vùng nhồi máu lan rộng. (C) CT tuần tự của não ở bệnh nhân đột quỵ. (1) Hai giờ sau khi đột quỵ thiếu máu cục bộ: Vùng giảm tín hiệu ở thùy chẩm trái, cho thấy phù não sớm và giảm tưới máu (xem mũi tên trắng). (2) Hình ảnh vùng tranh tối tranh sáng: một dải mô màu xám (có nguy cơ bị nhồi máu thực sự) xung quanh lõi nhồi máu (màu đen). (3) Ba ngày sau khi đột quỵ thiếu máu cục bộ: sự suy giảm của khu vực giảm tín hiệu: Vùng tranh tối tranh sáng trở thành vùng nhồi máu não thực sự. TF/ tissue factor: Yếu tố mô; rt-PA/Recombinant tissue plasminogen activator: Chất hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp [83]

Bảng 1.2. Tăng glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp [97]

	Đường máu lúc nhập viện	HbA1C lúc nhập viện
Tăng glucose máu phản ứng	Tăng	Bình thường
Rối loạn dung nạp glucose / đái tháo đường kết hợp với tăng glucose máu phản ứng	Tăng	Tăng
Rối loạn dung nạp glucose / đái tháo đường không kèm tăng glucose máu phản ứng	Bình thường	Tăng
Chuyển hóa glucose máu bình thường không kèm tăng glucose máu phản ứng	Bình thường	Bình thường

Nếu không được kiểm soát tốt tăng glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp liên quan đến tăng kích thước của ổ nhồi máu, tăng nguy cơ chảy máu sau điều trị tái tưới máu bằng r-tPA và làm tiến triển của nhồi máu não xấu hơn [128]. Do đó kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị nhồi máu não. Theo khuyến cáo của hiệp hội Tim mạch học Hoa Kỳ, nên duy trì glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp trong khoảng 140-180 mg/dl (7,8-10 mol/l) [85].

1.3. Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước

1.3.1. Tình hình nghiên cứu ngoài nước

1.3.1.1. Nghiên cứu về dịch tễ học và các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường

Đột quỵ não là vấn đề thời sự của y học thế giới, là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ hai sau bệnh tim mạch [77]. Mỗi năm thế giới có khoảng 15

triệu người bị đột quỵ não trong đó 5 triệu người tử vong và 5 triệu người tàn tật [121]. Tỷ lệ đột quỵ não có xu hướng tăng theo tuổi, kể từ 55 tuổi trở đi nguy cơ đột quỵ não tăng gấp đôi sau mỗi 10 năm sống [136]. Có đến quá nửa số trường hợp đột quỵ não xảy ra ở người từ 75 tuổi trở lên, tỷ lệ đột quỵ não ở độ tuổi 55-64 là 3/1.000 thì tỷ lệ này ở độ tuổi trên 85 là 25/1.000 [140].

Theo báo cáo thống kê năm 2013 của Hiệp hội Tim mạch học Hoa Kỳ (AHA/American Heart Association), mỗi năm ở Mỹ có 795.000 người bị Đột quỵ não, 610.000 bị đột quỵ não lần đầu, 185.000 bị đột quỵ não tái phát, 87% là nhồi máu não [85]. Kết quả nghiên cứu dịch tễ học đột quỵ não ở khu vực Đông Á cho thấy tỷ lệ hiện mắc đột quỵ não là 1428/100.000 người, tỷ lệ này ở những người trên 65 tuổi là 5080/100.000 người. Tỷ lệ mới mắc đột quỵ não dao động trong khoảng 201-483/100.000 người/năm còn tỷ lệ tử vong khoảng 6% [61].

Kết quả của nhiều nghiên cứu dịch tễ đã cho thấy rằng đái tháo đường là một trong những yếu tố nguy cơ độc lập hàng đầu của nhồi máu não [60],[85]. Theo thống kê của Liên đoàn Đái tháo đường thế giới (IDF/International Diabetes Federation), năm 2013, tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường trên thế giới là 8,3%, có 5,1 triệu người chết vì đái tháo đường và riêng năm 2013 thế giới đã chi 548 tỷ USD cho bệnh đái tháo đường [93]. Đái tháo đường làm tăng nguy cơ xơ mạch máu từ 2-3 lần [58] và nguy cơ đột quỵ não ở bệnh nhân đái tháo đường cao gấp hai lần so với người bình thường đặc biệt là nhồi máu não [59], [122]. Ước tính 25-26% tổng số ca nhồi máu não là hậu quả của đái tháo đường hoặc kết hợp giữa đái tháo đường và tăng huyết áp [107]. Có đến 20% số ca tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường là do đột quỵ não [71]. Nghiên cứu của Framingham (1979) trên 5209 bệnh nhân trong hai mươi năm cho thấy cả đái tháo đường típ 1 và típ 2 là những yếu tố nguy cơ quan trọng của đột quỵ não, tần suất đột quỵ não ở bệnh nhân đái tháo đường hàng

năm là 0,47% ở nam và 0,62% ở nữ so với người không mắc bệnh đái tháo đường là 0,19% và 0,17% [103]. Với mỗi 1% tăng của chỉ số HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường nguy cơ đột quy não tăng 1,18 lần [141],[105].

Bảng 1.3. Dịch tễ học nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường [60]

Tác giả	Quần thể nghiên cứu (study population)	Thời gian nghiên cứu (năm)	Nguy cơ tương đối (Relative Risk)
Stegmar và Asplund	Thụy Điển, 241.000, 35-74 tuổi	8	Nam - 4,1 Nữ - 5,8
Kannel và McGee	Nghiên cứu Framingham, 5.209 người, 30-62 tuổi	20	Nam - 2,5 Nữ - 3,6
Abbott và cộng sự	Honolulu Heart Program, 690 bệnh nhân ĐTĐ và 6.908 không ĐTĐ, 45- 70 tuổi	12	2,0
Mulnier và cộng sự	Anh quốc, 41,799 người ĐTĐ típ 2 202.733 không ĐTĐ, 35-89 tuổi	7,5	Nam - 2,08 Nữ - 2,32
Schramm và cộng sự	Denmark, hơn 3 triệu người, 71.802 người ĐTĐ	5	Nam - 2,51 Nữ - 2,45

Tổ chức Y Tế thế giới đã đưa ra hơn hai mươi yếu tố nguy cơ của đột quy não, bao gồm:

- Các yếu tố vốn có của mỗi người, không thể thay đổi được như tuổi, giới, chủng tộc...

Bảng 1.4. Một số yếu tố nguy cơ của đột quy não ở bệnh nhân đái tháo đường [60]

Tác giả	Yếu tố nguy cơ
Davis và cộng sự	Tuổi, nam giới, tăng huyết áp động mạch, rung nhĩ, tăng hút thuốc, tăng cholesterol triglyceride HDL-C giảm, tăng glucose máu, thời gian mắc ĐTĐ
Sasaki và cộng sự	Tuổi, tăng huyết áp động mạch, thiếu máu cơ tim trên ECG, biến chứng mạch máu, phác đồ điều trị.
Yang và cộng sự (2007)	Tuổi, HbA1c, tỷ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu, và tiền sử bệnh mạch vành.
Giorda và cộng sự (2007)	Tuổi, tiền sử Đột quy não.
Mulnier và cộng sự (2006)	Tuổi trẻ hơn, giới nữ, thời gian mắc ĐTĐ, hút thuốc, béo phì, rung nhĩ, và tăng huyết áp.

+ **Tuổi:** Theo thời gian, nguy cơ mắc đột quy não tăng dần và người ta thấy kể từ 55 tuổi trở đi nguy cơ đột quy não tăng gấp đôi sau mỗi 10 năm sống [136]. Tỷ lệ mắc đái tháo đường có xu hướng tăng lên theo tuổi, tỷ lệ này ở những người dưới 60 tuổi thấp hơn 10%, còn ở những người 60-79 tuổi là 10-20% [155]. Tuy vậy tuổi trung bình của nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường thường thấp hơn so với bệnh nhân nhồi máu não không mắc đái tháo đường [106]. Theo tác giả Forti P. và cộng sự (2013) thấy rằng tiên lượng xấu của đột quy não gặp nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân già nhất (trên 80 tuổi) so với nhóm trẻ hơn (từ 80 tuổi trở xuống) [80]. Trong nghiên cứu về nguy cơ tử vong dài hạn ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường, Kamalesh M. và cộng sự nhận thấy tuổi cao là một yếu tố nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường [102]. Trong một nghiên cứu đa

trung tâm ở Italia về tỷ lệ mới mắc và các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường tuổi đóng vai trò quan trọng trong tiến triển của bệnh nhân đột quỵ lần đầu hay tái phát ở bệnh nhân đái tháo đường [84]. Theo Wang D. (2011) tỷ lệ tử vong và tàn tật trong vòng 1 năm sau nhồi máu não cấp ở những người rất già cũng cao hơn so với nhóm trẻ hơn [159].

+ **Giới:** Ở bệnh nhân đái tháo đường nguy cơ đột quỵ não ở nữ giới cao gấp 1,27 lần nam giới [134]. Mỗi 1% tăng của chỉ số HbA1c làm tăng 5% nguy cơ đột quỵ não ở nữ giới trong khi chỉ làm tăng 1% nguy cơ đột quỵ não ở nam giới [169]. Kết quả của nghiên cứu chỉ ra sự khác biệt về giới đối với kết cục dài hạn của bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường ở Trung Quốc cho thấy tuổi khởi phát, điểm NIHSS, điểm Rankin lúc nhập viện ở nữ giới cao hơn nam giới. Mặt khác ở những bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường, nữ giới tỷ lệ mắc béo phì, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid nhiều hơn nam giới. Ngược lại, ở nam giới tỷ lệ hẹp động mạch, hút thuốc và nghiện rượu cao hơn. Tỷ lệ tử vong ở phụ nữ cao hơn nam giới ở tháng thứ 3, 1 năm và 3 năm sau đột quỵ não cao hơn nam giới nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ tàn tật và đột quỵ não tái phát giữa hai giới. Sự khác biệt về giới tính được tìm thấy trong các yếu tố liên quan của kết cục theo thời gian. Ở bệnh nhân đái tháo đường, nhồi máu não do huyết khối động mạch lớn, huyết khối đến từ tim và hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ của kết cục ngắn hạn và trung hạn ở phụ nữ, nhưng rung nhĩ, béo phì, và rượu là những yếu tố nguy cơ của kết cục trung hạn và dài hạn ở nam giới [170].

+ **Chủng tộc:** So với người da trắng, những người da đen có tỷ lệ tử vong do đột quỵ não cao hơn [37]. Với độ tuổi như nhau, tỷ lệ mới mắc nhồi máu não ở người da đen cao hơn người da trắng khoảng 1,5 lần. Tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường ở người da đen cao hơn làm tăng nguy cơ đột quỵ não lên gấp 1,8 lần trong khi nguy cơ này ở người da trắng là 1,0 [107],[139].

- Các yếu tố có thể thay đổi được: Đái tháo đường, hút thuốc lá, các thuốc ngừa thai, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa cholesterol máu [108]:

+ **Tăng huyết áp:** Theo Tổ chức Y tế thế giới tăng huyết áp được định nghĩa là huyết áp tâm thu từ 140 mm Hg trở lên và hoặc huyết áp tâm trương từ 90mm Hg trở lên. Trong tất cả các trường hợp tăng huyết áp làm đột quỵ não tiến triển trầm trọng hơn [37]. Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, tăng huyết áp là một trong những thành tố của hội chứng chuyển hóa (nguồn gốc của đái tháo đường típ 2), tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường là 79% cao hơn những người không đái tháo đường (57%), ($p < 0,001$) [107]. Trong nghiên cứu UKPDS (U.K. Prospective Diabetes Study) về nguy cơ tử vong do đột quỵ não ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, nguy cơ tử vong do đột quỵ não tăng 1,29 lần cho mỗi 10 mmHg tăng của huyết áp tâm thu và nguy cơ tử vong giảm 40% cho mỗi 10 mmHg giảm của áp tâm thu [151]. Các thuốc hạ huyết áp thế hệ mới như ARBs (Angiotensin II Receptor Blockers), được chứng minh là làm giảm nguy cơ đột quỵ não và tỷ lệ mới mắc của đái tháo đường típ 2 trong các nghiên cứu LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study) [67], VALUE (The Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) [100] và MOSES (Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared With Nitrendipine for Secondary Prevention) [75]. Mức huyết áp mục tiêu cần đạt được theo các khuyến cáo điều trị của Ủy ban Quốc gia thứ 8 của Hoa Kỳ (JNC 8/Eighth Joint National Committee) và Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2014 là dưới 140/90mmHg ở người thường và dưới 130/80mm Hg ở bệnh nhân đái tháo đường [49],[96].

+ **Rối loạn chuyển hóa lipid máu**

Rối loạn chuyển hóa lipid máu là một trong những yếu tố nguy cơ chính gây ra bệnh tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường. Các đặc điểm đặc

trung của rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường là tăng nồng độ triglyceride máu, giảm nồng độ HDL-C và tăng nồng độ LDL-C. Các rối loạn lipid máu liên quan đến đái tháo đường được cho là do tăng lượng axit béo tự do thứ phát do sự đề kháng insulin [31]. Ở bệnh nhân đái tháo đường bị đột quy não thường có tỷ lệ rối loạn chuyển hóa lipid máu cao hơn so với người không bị đái tháo đường (16% so với 8%, $p < 0,001$) [107]. Với mức HDL-C dưới 0,9mmol/l và triglyceride trên 2,3mmol/l có thể làm tăng gấp đôi nguy cơ tử vong do đột quy não [114]. Có nhiều bằng chứng cho thấy nồng độ thấp của HDL-C có liên quan đến làm tăng nguy cơ nhồi máu não [47]. Theo Hachinski và cộng sự (1996) khi giảm HDL-C ($< 0,9$ mmol/l) và tăng LDL-C ($> 2,3$ mmol/l) cộng với tăng huyết áp sẽ làm tăng gấp đôi nguy cơ đột quy não [87]. Trong nghiên cứu đột quy não ở Northern Manhattan, nồng độ HDL-C tăng làm giảm nguy cơ nhồi máu não ở người cao tuổi, và HDL-C được coi là một yếu tố nguy cơ quan trọng có thể thay đổi được của nhồi máu não [138].

+ *Kháng insulin, hội chứng chuyển hóa (MS/Metabolic syndrome)*

Theo Liên đoàn Đái tháo đường thế giới, hội chứng chuyển hóa là tập hợp một chuỗi các yếu tố nguy cơ nguy hiểm của bệnh tim mạch bao gồm đái tháo đường, tăng glucose máu lúc đói, béo bụng, tăng cholesterol máu và tăng huyết áp [92]. Ước tính trên toàn thế giới có 20-25% người trưởng thành mắc hội chứng chuyển hóa và những người này có nguy cơ mắc đột quy não cao gấp ba lần và nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch cao gấp hai lần so với người thường [92].

Tác giả Boden A.B. (2008) cho rằng nguy cơ nhồi máu não ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa cao gấp 1,5 lần so với người bình thường và nguy cơ này ở nữ giới cao hơn nam giới [52]. Theo Ashtari F. và cộng sự (2012) ở bệnh nhân đột quy nhồi máu tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở nữ

cao hơn nam, tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đột quỵ não cao hơn nhóm chứng [51]. Takeshi và cộng sự cũng thấy rằng tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa cũng như tăng glucose máu và rối loạn lipid máu trong nhóm nhồi máu cao hơn đáng kể so với nhóm không đột quỵ não. Trong khi đó ở nhóm xuất huyết cho thấy không có sự khác biệt đáng kể, chỉ có tăng huyết áp là cao đáng kể. Haralampos J.M. và cộng sự (2005) kết luận: Hội chứng chuyển hóa có liên quan với tăng nguy cơ nhồi máu não cấp không phải do huyết tắc ở người cao tuổi với sự đóng góp đáng kể từ các thành phần của hội chứng này. Với sự hiện diện của hội chứng chuyển hóa, HDL-C mất đi vai trò bảo vệ chống lại đột quỵ thiếu máu cục bộ [126].

+ Béo phì

Là một thành tố của hội chứng chuyển hóa người ta cho rằng béo phì không trực tiếp gây đột quỵ não mà có lẽ thông qua các bệnh lý tim mạch. Những người béo phì thường có tăng huyết áp, glucose máu cao và tăng lipid máu và chỉ cần một trong những yếu tố ấy thôi đã đủ dẫn đến nguy cơ đột quỵ não. Trong nghiên cứu NHS (The Nurse's Health study) nguy cơ đột quỵ não ở người có chỉ số khối cơ thể (BMI/Body mass index) từ 27-28,9 kg/m² là 1,8, BMI từ 29-31,9 kg/m² là 1,9 và BMI > 32 kg/m² là 2,4 so với những người có BMI < 25 kg/m².

+ Các bệnh lý tim mạch

Theo nghiên cứu ở Framingham, sau 36 năm thấy 80,8% đột quỵ não do tăng huyết áp, 32,7% do bệnh mạch vành, 14,5% do suy tim, 14,5% do rung nhĩ và chỉ có 13,6% không phải các bệnh trên. Một vài năm gần đây, người ta thấy rung nhĩ mạn tính trên những người không có bệnh lý van tim làm đột quỵ não tăng 5,6%. Rung nhĩ là rối loạn nhịp tim phổ biến ở người già, tỷ lệ mới mắc rung nhĩ ở người già tăng lên theo tuổi. Trong nghiên cứu Framingham, tỷ lệ hiện mắc rung nhĩ tăng lên gấp đôi sau mỗi thập kỷ và tăng từ 0,2% trên 1000 dân ở độ tuổi 30 đến 39% ở độ tuổi 80-89. Ở những người cao tuổi, có tới 23,5% đột quỵ não là do rung nhĩ, gần tương đương với tỷ lệ

đột quy não do tăng huyết áp (33,4%) [15]. Trong khi tỷ lệ đột quy não do rung nhĩ tăng lên với tuổi thì ngược lại đột quy não do suy tim, bệnh lý mạch vành và tăng huyết áp lại giảm. Bên cạnh đó rung nhĩ hay gặp ở bệnh nhân đái tháo đường, làm tăng nguy cơ đột quy, suy tim và tử vong. Kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy đái tháo đường là yếu tố nguy cơ độc lập của rung nhĩ. Nguy cơ mắc rung nhĩ tăng 3% cho mỗi năm mắc đái tháo đường (95%CI: 1%-6%) và tỷ lệ mắc rung nhĩ cao hơn ở những bệnh nhân có kiểm soát glucose máu kém [158].

+ Con thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA/Transient ischemic attack)

Con thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA) thường xảy ra ở người cao tuổi, tần suất của các cơn này tăng lên sau 65 tuổi. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chính cho TIA, tiếp theo là rung nhĩ, đái tháo đường [59]. Kết quả một nghiên cứu dịch tễ học ở Mỹ cho thấy, nguy cơ đột quy não ở bệnh nhân TIA cao tuổi là 9,5% (95%CI: 8,3-10,7) trong vòng 90 ngày và 14,5% trong vòng một năm (95%CI: 12,8-16,2), tăng huyết áp, đái tháo đường và tuổi cao là yếu tố dự báo đột quy não sau một năm chứ không sớm hơn [90].

+ Thuốc lá

Theo một số nghiên cứu, hút thuốc có thể gây ảnh hưởng khác nhau đối với từng thể đột quy não. Đối với nhồi máu não, hút thuốc có thể làm tăng nguy cơ lên 1,9 lần. Người ta cũng nhận thấy trong các nhóm hút thuốc lá, nguy cơ nhồi máu não vẫn tăng gấp hai lần so với những người không hút thuốc lá [37]. Giorda C.B. và cộng sự (2007) nghiên cứu theo dõi dọc 14.432 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 thấy nồng độ HbA1c, L-DLC, các biến chứng vi mạch, điều trị bằng insulin và hút thuốc lá cũng là những yếu tố dự báo đột quy não [87].

+ Rượu

Nghiên cứu ở Framingham cho thấy, nghiện rượu nặng hay đi kèm với nghiện thuốc lá nặng sẽ dẫn đến tăng hematocrit máu. Rối loạn nhịp tim, đặc

biệt là rung nhĩ xảy ra ở những người uống rượu quá liều, người ta gọi là “trái tim ngày nghỉ” (Holiday heart) [37]. Kết quả của nghiên cứu UKPDS-60 (2002) về nguy cơ đột quỵ ở 30.700 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cho thấy thời gian mắc bệnh đái tháo đường, tuổi, giới tính, hút thuốc lá, nghiện rượu huyết áp tâm thu, cholesterol toàn phần, HDL-C và rung nhĩ là những yếu tố nguy cơ của đột quỵ ở bệnh nhân đái tháo đường [110].

1.3.1.2. Các nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường

Chun-Kai Liao và cộng sự (2011) so sánh đặc điểm lâm sàng và chi phí y tế của nhồi máu não giữa nhóm bệnh nhân già (≥ 65 tuổi) và trẻ (18-45 tuổi) ở Đài Loan trong 9 năm từ 1999-2007 thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid máu giữa 2 nhóm, nhưng tỷ lệ đái tháo đường, tỷ lệ loạn nhịp tim, bệnh mạch vành, viêm phổi, bệnh đường tiết niệu ở nhóm bệnh nhân già cao hơn so với nhóm bệnh nhân trẻ ($p < 0,001$). Mặt khác thời gian nằm viện trung bình của người trẻ là $18,3 \pm 21,5$ ngày ngắn hơn so với nhóm bệnh nhân già ($26,7 \pm 30,8$ ngày) với $p = 0,001$, chi phí y tế cho nằm viện ở bệnh nhân trẻ cũng thấp hơn so với bệnh nhân già. Nhóm nghiên cứu kết luận đặc điểm lâm sàng nhồi máu não ở người trẻ khác biệt so với người già, sự hiện diện của bệnh viêm phổi đi kèm là một yếu tố tiên lượng làm tăng thời gian và chi phí nằm viện ở cả hai nhóm [118].

Triệu chứng lâm sàng của nhồi máu não ở người cao tuổi có đái tháo đường rất đa dạng và có sự khác biệt so với nhồi máu não ở người không có bệnh đái tháo đường. Thứ nhất là về tiền sử bệnh, kết quả của một nghiên cứu về mối liên quan giữa đái tháo đường và đột quỵ não được tiến hành ở 7 nước thuộc liên hiệp Châu Âu (EU/Europe Council), trên 4.537 bệnh nhân bị đột quỵ não lần đầu, cho thấy: Những bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường, có tiền sử nghiện rượu ít hơn nhóm không đái tháo đường trong khi tiền sử

nghiên cứu thuốc lá ở hai nhóm là như nhau. Mặt khác tiền sử tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim và điều trị thuốc hạ huyết áp cao hơn ở những bệnh nhân đái tháo đường nhưng tiền sử rung nhĩ lại thấp hơn ở nhóm đái tháo đường so với nhóm không đái tháo đường [125]. Về mặt tuổi tác, những bệnh nhân đột quỵ não có bệnh đái tháo đường kèm theo có tuổi trung bình thấp hơn so với bệnh nhân không mắc đái tháo đường. Kissella B.M. (2005) nghiên cứu dịch tễ học nhồi máu não ở bệnh đái tháo đường trên 4.264 bệnh nhân thấy rằng tuổi trung bình của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 70 ± 11 tuổi thấp hơn so với nhóm không đái tháo đường (72 ± 15 tuổi) ($p < 0,001$) [107]. Bên cạnh tuổi tác, các triệu chứng lâm sàng theo khu vực động mạch não bị tắc và các thể lâm sàng của nhồi máu não cũng có sự khác biệt giữa bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường. Megherbi S.E. và cộng sự (2003) nghiên cứu mối liên quan giữa đái tháo đường và đột quỵ não trên 4.537 bệnh nhân thấy tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết, nhồi máu não tuần hoàn phía sau, tỷ lệ triệu chứng liệt vận động, thất ngôn ở bệnh nhân đái tháo đường cao hơn nhóm không có đái tháo đường. trong khi đó tỷ lệ nhồi máu não toàn bộ hoặc một phần tuần hoàn phía trước, tỷ lệ thất ngôn, rối loạn nuốt ở nhóm đái tháo đường thấp hơn nhóm không đái tháo đường. Tuy nhiên không có sự khác biệt giữa hai nhóm về rối loạn cơ tròn và rối loạn ý thức [125]. Theo Arboix A. (2005), khởi phát nhồi máu não cấp tính, nhồi máu ổ khuyết và nhồi máu não do vữa xơ mạch ở bệnh nhân đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường. mặt khác tỷ lệ nhồi máu não đồi thị, cầu não và nhồi máu hệ thống tuần hoàn phía sau cũng cao hơn ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường [50]. Theo Karapanayiotides T. (2004) và Zafar A. (2007) nhồi máu não dưới vỏ (bao gồm cả nhồi máu não ổ khuyết) hay gặp ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường hơn nhóm không đái tháo đường [104],[167].

Về tiến triển của nhồi máu não, Megherbi S.E. (2003) kết luận: Tỷ lệ tàn tật trong 3 tháng đầu (theo thang điểm Rankin và chỉ số Barthel) ở bệnh

nhân đột quy não có bệnh đái tháo đường cao hơn so với bệnh nhân không bị đái tháo đường. Cũng theo Megherbi S.E., nam giới bị đái tháo đường có nguy cơ tử vong do đột quy não trong 3 tháng đầu tiên cao hơn nữ giới [125]. Kaarisalo M.M (2005) cho rằng tỷ lệ tử vong và tàn tật trong vòng 4 tuần đầu kể từ khi nhồi máu não khởi phát ở những bệnh nhân đái tháo đường cao hơn những bệnh nhân không bị đái tháo đường, đồng thời bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường cũng hồi phục chậm hơn những bệnh nhân không bị đái tháo đường [101]. Stegmayr B. và Asplund K. (1995) không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong ngày thứ 28 của đột quy não giữa nam giới bị mắc đái tháo đường và không mắc đái tháo đường nhưng tỷ lệ tử vong này lại cao hơn ở nữ bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường so với nữ giới không mắc đái tháo đường [150]. Về phân loại nhồi máu não theo nguyên nhân, Karapanayiotides T. thấy rằng ở bệnh nhân đái tháo đường hay gặp nhồi máu não do bệnh mạch máu lớn và bệnh mạch máu nhỏ hơn bệnh nhân không bị đái tháo đường. Trong khi không có mối liên quan giữa bệnh đái tháo đường và nhồi máu não do huyết khối đến từ tim [104]. Tác giả Arboix A. (2005) nhận xét ở bệnh nhân đái tháo đường hay gặp nhồi máu não do bệnh mạch máu lớn, bệnh mạch máu nhỏ (bao gồm cả nhồi máu ổ khuyết) ít gặp nhồi máu não do huyết khối đến từ tim và các nguyên nhân xác định khác so với bệnh nhân không đái tháo đường. Theo Zafar A. (2007) cũng có nhận xét tương tự, nguyên nhân nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường hay gặp là bệnh mạch máu lớn và bệnh mạch máu nhỏ [167].

1.3.2. Tình hình nghiên cứu trong nước

Ở Việt Nam cũng chưa có công trình nghiên cứu về dịch tễ học đột quy não ở bệnh nhân đái tháo đường, chỉ có một số nghiên cứu về dịch tễ chung. Nghiên cứu dịch tễ học đột quy não của Bộ môn Thần kinh Trường Đại học Y Hà Nội ở các tỉnh miền Bắc và miền Trung với tổng số 1.677.933 người được điều tra. Tỷ lệ hiện mắc đột quy não là 115,92/100.000 người, tỷ lệ mới mắc

là 28,25/100.000 người một năm, tỷ lệ tử vong là 28,3/100000, hầu hết bệnh nhân đột quy não trên 50 tuổi (90,5%) [8].

Theo điều tra về bệnh đái tháo đường toàn quốc của bệnh viện nội tiết trung ương năm 2002-2003 tỷ lệ đái tháo đường của việt nam là 2,7% (tỷ lệ ở nữ là 3,7%, nam là 3,4%) [31].

Đặng Quang Tâm (2005) nghiên cứu dịch tễ học đột quy não ở thành phố Cần Thơ thấy tỷ lệ mới mắc đột quy não là 29,4/100.000 dân, tỷ lệ hiện mắc 129,56/100.000 dân, tỷ lệ tử vong là 35,33/100.000 dân [33].

Dương Đình Chính và cộng sự (2011) nghiên cứu dịch tễ học đột quy não ở Nghệ An thấy rằng: Tỷ lệ hiện mắc là 355,9/100.000 dân; Tỷ lệ mới mắc là 104,7/100.000 dân; Tỷ lệ tử vong là 65,1/100.000 dân; Lứa tuổi mắc bệnh chủ yếu là nhóm trên 60 tuổi (74,8%) [6].

Đình Văn Thắng (2009) nghiên cứu đột quy não ở 7892 bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Thanh Nhàn (trong 10 năm từ 1998 đến 2007) thấy nhồi máu não chiếm tỷ lệ 69,7%, chủ yếu gặp ở người trên 60 tuổi (74,2%) [38]. Tuổi trung bình của bệnh nhân là $66,36 \pm 12,34$. Tỷ lệ đái tháo đường ở bệnh nhân nhồi máu não chiếm 18,6% [34].

Nguyễn Thị Hồng Vân (2003) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của 68 bệnh nhân đái tháo đường bị đột quy não tại bệnh viện Bạch Mai thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là $64,53 \pm 10,75$. Thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường trung bình là $5,06 \pm 4,43$ năm, nồng độ glucose máu trung bình lúc nhập viện $15,96 \pm 4,91$ mmol/l. Tỷ lệ bệnh tăng huyết áp 85,4% nhưng đa số bệnh nhân không điều trị tăng huyết áp (76,2%). Tỷ lệ bệnh nhân có vữa xơ động mạch cảnh là 60,5% [40].

Theo Nguyễn Thị Mai Phương (2004) nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường với các triệu chứng chính là liệt nửa người 81,82%, rối loạn cảm giác nửa người 65,45%. Hầu hết bệnh nhân không được kiểm soát glucose

máu tốt (93%), có 45,45% chưa biết bị bệnh đái tháo đường trước khi vào viện, nồng độ glucose máu trung bình lúc vào viện là 14,97 mmol/l. Tỷ lệ rối loạn lipid máu là 76,36%, thành phần bị rối loạn nhiều nhất là tăng triglycerid và cholesterol toàn phần; 60% có mảng vữa xơ ở mạch cảnh, vị trí mảng vữa xơ chủ yếu gặp ở động mạch cảnh gốc (87,88%) [30].

Phan Thị Hường (2005) thấy rằng, một số yếu tố nguy cơ nhồi máu não ở người cao tuổi: đái tháo đường chiếm tỷ lệ 9,5%, tăng huyết áp 89,8%, rối loạn chuyển hoá lipid máu 65,8%, nhồi máu ổ khuyết 56,6% [18].

Nguyễn Song Hào (2008) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 105 bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp có tăng glucose máu mới phát hiện tại khoa cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai. Bệnh nhân được chia làm hai nhóm, nhóm 1 gồm 63 bệnh nhân có tăng glucose máu nhẹ và vừa (8-11mmol/l) và 42 bệnh nhân ở nhóm 2 có tăng glucose máu cao > 11 mmol/lít. tỷ lệ bn cần thở máy ở nhóm 2 cao hơn nhóm 1 (35,7% so với 14,3% với $p < 0,05$) điểm Apache II (Acute physiology and chronic health evaluation II) ở nhóm 2 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm 1 (8 so với 7, $p < 0,05$). Trong đó, phù não ở nhóm 2 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm 1 (66,7% so với 31,7% với $p < 0,01$). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về kích thước và vị trí tổn thương trên chụp cắt lớp vi tính (hoặc MRI) sọ não. Nguy cơ tử vong ở nhóm 2 cao gấp 4,67 lần so với nhóm 1 (OR = 4,67; 95%CI: 1,78-12,26). Nguy cơ tàn phế nặng ở nhóm 2 cao gấp 3,18 lần so với nhóm 1 (OR = 3,18; 95%CI: 1,36-7,43) [14]. Ngô Thanh Sơn (2016) nghiên cứu lâm sàng và hình ảnh siêu âm Doppler động mạch cảnh ngoài sọ ở bệnh nhân nhồi máu não trên lều giai đoạn cấp có đái tháo đường thấy tỷ lệ bệnh nhân có vữa xơ động mạch (69,44%), không có mối liên quan giữa nồng độ HbA1c với tiến triển và kết cục lâm sàng ở nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$) [32]. Lê Tự Phương Thảo (2009) thấy rằng ở bệnh nhân nhồi máu não, điểm NIHSS và tăng glucose máu lúc nhập viện có ý nghĩa dự đoán độc lập với hậu quả chức năng xấu với tỷ lệ tiên đoán đúng 83,1%.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội.
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 11 năm 2011 đến hết tháng 5 năm 2015.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, được chẩn đoán là nhồi máu não, được điều trị nội trú tại Bệnh viện Thanh Nhàn. Trong đó:

- Nhóm nghiên cứu: Các bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường kèm theo.
- Nhóm so sánh: Các bệnh nhân nhồi máu não không có bệnh đái tháo đường.

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên
- Nhập viện trong vòng 48h tính từ thời điểm có triệu chứng khởi phát
- Tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu não:
 - + Tiêu chuẩn lâm sàng theo định nghĩa đột quy não của Tổ chức Y tế thế giới (1989): “Đột quy não là sự xảy ra đột ngột các thiếu sót chức năng thần kinh thường là khu trú hơn lan tỏa với các triệu chứng tồn tại trên 24 giờ hoặc gây tử vong trong 24 giờ, các khám xét loại trừ nguyên nhân chấn thương” [161].
 - + Tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh: Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ sọ não trong vòng 48 giờ tính từ thời điểm có triệu chứng khởi phát. Có

bằng chứng nhồi máu não trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não: Hình ảnh chụp cộng hưởng từ sọ não có sự thay đổi tín hiệu nhu mô não đồng hoặc giảm tín hiệu trên xung T1, tăng tín hiệu trên xung T2 hoặc FLAIR, hạn chế khuếch tán trên xung khuếch tán (DW) [7].

- Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường dựa vào tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA/American Diabetes Association) năm 2010 [49], bệnh nhân có ít nhất một trong 4 tiêu chuẩn

- Glucose máu bất kỳ thời điểm nào bằng hoặc trên 200 mg/dl (trên 11,1mmol/l) kèm theo các triệu chứng của tăng glucose máu.
- Glucose máu lúc đói bằng hoặc trên 126mg/dl (bằng hoặc trên 7,0mmol/l), xét nghiệm lúc bệnh nhân nhịn đói trên 8 giờ.
- Glucose máu sau khi uống glucose 2 giờ bằng hoặc trên 200 mg/dl (trên 11,1mmol/l).
- HbA1c \geq 6,5%.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị xuất huyết trong ổ nhồi máu não.
- Bệnh nhân bị phình mạch hoặc dị dạng thông động tĩnh mạch não.
- Bệnh nhân bị u não .
- Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết.
- Bệnh nhân có tiền sử đột quy não với mức di chứng từ độ 1 trở lên theo thang điểm Rankin có sửa đổi.
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần.
- Bệnh nhân có tiền sử chấn thương sọ não.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có so sánh, tiến cứu.

2.3.2. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu [22]:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- $Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% với $\alpha = 0,05$ thì

$$Z_{(1-\alpha/2)}^2 = 3,8416.$$

- $p = 0,314$: Tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường của nghiên cứu trước đó [107].

- $d = 0,1$: Mức độ sai số tuyệt đối của kết quả nghiên cứu từ mẫu so với quần thể.

- n : Cỡ mẫu nghiên cứu.

Áp dụng công thức đó $n = 83$. Thực tế, chúng tôi đã chọn được 112 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được chẩn đoán là nhồi máu não có bệnh đái tháo đường (nhóm nghiên cứu) và 103 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được chẩn đoán là nhồi máu não không có bệnh đái tháo đường (nhóm đối chứng).

2.3.3. Kỹ thuật thu thập thông tin

2.3.3.1. Lâm sàng

Chúng tôi sử dụng một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất cho bệnh nhân (xem phụ lục 1)

Khai thác bệnh sử: Hỏi bệnh nhân và người nhà tỉ mỉ về:

+ Thời điểm khởi phát: Lúc mấy giờ, ngày nào, tính đến thời điểm bệnh nhân nhập viện là giờ thứ mấy.

+ Hoàn cảnh khởi phát như thế nào:

* Nghi ngơi

* Sau uống rượu

* Sau tắm

* Sau ngủ dậy

* Sau gắng sức

* Đang ngủ

* Sau khi đi vệ sinh

* Sau xúc động mạnh

* Sau quan hệ tình dục

* Hoàn cảnh khác

+ Triệu chứng lúc khởi phát:

* Đột ngột tính bằng giây, phút

* Tăng từng nấc, tính bằng giờ, ngày

* Lúc khởi phát có tỉnh không hay lú lẫn, hôn mê ?

* Có đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn ?

* Có co giật chân tay, hoặc co giật toàn thân không ?

* Có nói ngọng hoặc không nói được ?

* Có yếu hoặc liệt không cử động được một nửa người không ?

* Có tê bì, đau rát hoặc mất cảm giác một nửa người không?

* Có cảm giác buồn đại, tiểu tiện không, có mất tự chủ đại, tiểu tiện?

Khai thác tiền sử: Hỏi bệnh nhân và người nhà bệnh nhân về tiền sử bản thân của bệnh nhân, chúng tôi chú ý khai thác tiền sử đái tháo đường, tăng huyết áp, uống rượu nhiều, hút thuốc lá, đột quy não, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua và các bệnh nội khoa khác. Cụ thể như sau:

+ Đái tháo đường: Trước đây có phát hiện bị đái tháo đường không? Bị từ khi nào, glucose máu cao nhất khi xét nghiệm được là bao nhiêu? Có được theo dõi và điều trị đái tháo đường thường xuyên không? Điều trị bằng thuốc uống, hay tiêm, liều lượng như thế nào (nếu có thông tin) ?

+ Tăng huyết áp: Trước đây có bị tăng huyết áp không? Từ khi nào? Huyết áp tâm thu và tâm trương cao nhất đo được là bao nhiêu? Điều trị thế nào?

+ Đột quy não: Trước đây có bị đột quy lần nào chưa? Bị từ bao giờ? Điều trị ở đâu? Khả năng sinh hoạt và làm việc của bệnh nhân sau điều trị?

+ Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua: Có yếu hoặc tê nửa người? Có mờ hoặc mù một mắt đột ngột? Có nói khó từng lúc? Các triệu chứng này kéo dài bao lâu có hồi phục hoàn toàn trong vòng 1h hoặc trong vòng 24h?

+ Bệnh tim mạch: đã bị các bệnh tim mạch được chẩn đoán và điều trị ở đâu? Từ bao giờ?

+ Rối loạn chuyển hóa lipid máu: có xét nghiệm lipid máu trước đây và kết quả? Có điều trị tăng lipid máu không?

+ Có nghiện rượu: số lượng rượu uống trong một ngày? Số ngày uống trong tuần, trong tháng? Thời gian uống bao nhiêu năm? Hiện nay còn uống không?

+ Hút thuốc lá: Số lượng điếu thuốc hút trong một ngày? Thời gian hút bao nhiêu năm? Hiện nay còn hút hoặc đã bỏ hút thuốc được bao nhiêu năm?

* Đánh giá tình trạng nghiện rượu và nghiện thuốc lá theo tiêu chuẩn của Viện Quốc tế Chống lạm dụng Dược phẩm Hoa Kỳ 2002 (The National Institute on Drug Abuse/NISA 2002: Nicotine Addiction Research Report Services).

Nghiện rượu: Nam giới uống 60g rượu một ngày tương đương với 1200 ml bia nồng độ 5% và 180 ml rượu mạnh, liên tục hàng năm. Nữ uống 20g rượu/ngày tương đương 250 ml rượu vang hay 60 ml rượu mạnh.

Nghiện thuốc lá: Một người hút trên 10 điếu thuốc lá một ngày, thời gian hút trên hai năm.

Thăm khám lâm sàng: Người nghiên cứu trực tiếp khám

- Khám thần kinh

+ Đánh giá rối loạn ý thức theo thang điểm hôn mê Glasgow

Việc đánh giá/mô tả mức độ ý thức của bệnh nhân hôn mê bằng thang điểm hôn mê Glasgow theo 3 tiêu chí: Mở mắt (eye opening/E), đáp ứng vận động (motor response/M), và đáp ứng lời nói (verbal response/V). Điểm hôn mê Glasgow (GCS score) được xác định bằng tổng số điểm của 3 tiêu chí trên, điểm cao nhất là 15 và điểm thấp nhất là 3[153].

Bảng 2.1. Thang điểm hôn mê Glasgow [153]

Đáp ứng	Điểm
Mở mắt:	-
- Mở mắt tự nhiên.	4
- Mở mắt khi gọi	3
- Mở mắt khi kích thích đau	2
- Không đáp ứng mở mắt	1
Vận động:	
- Làm được theo yêu cầu	6
- Kích thích: Gạt tay đúng chỗ.	5
- Kích thích: Gạt tay không đúng chỗ.	4
- Co cứng mất vỏ	3
- Duỗi cứng mất não	2
- Không có đáp ứng vận động	1
Lời nói:	-
- Hội thoại bình thường	5
- Trả lời lẫn lộn	4
- Trả lời không phù hợp với câu hỏi	3
- Các âm thanh vô nghĩa	2
- Không có âm thanh	1

Phân độ rối loạn ý thức theo thang điểm Glasgow [89]:

- ≤ 8 điểm: Rối loạn ý thức nặng
- 9-12 điểm: Rối loạn ý thức mức độ vừa
- 13-14 điểm: Rối loạn ý thức nhẹ
- 15 điểm: Không rối loạn ý thức

+ Khám vận động:

Sử dụng các nghiệm pháp cơ lực: Barré, Mingazini. Đánh giá sức cơ theo thang điểm của Hội đồng nghiên cứu Y khoa vương quốc Anh [124]:

- Liệt hoàn toàn: 0
- Co cơ tối thiểu (có co cơ, không cử động khớp): 1
- Co nhưng không chống trọng lực được: 2
- Co cơ yếu, chống được trọng lực: 3
- Co cơ chống được trọng lực và sức cản: 4
- Sức cơ hoàn toàn bình thường: 5

Đánh giá liệt: Hoàn toàn, không hoàn toàn, đồng đều hay không đồng đều.

+ Khám cảm giác:

- Cảm giác nông: Cảm giác đau, cảm giác nhiệt, cảm giác xúc giác
- Cảm giác sâu: Cảm giác rung, cảm giác tư thế, cảm giác áp lực
- Cảm giác phức tạp: Cảm giác vẽ, cảm giác nhận thức vật

Đánh giá có rối loạn cảm giác không, bên trái hay phải

+ Rối loạn ngôn ngữ: Thất ngôn Broca, thất ngôn Wernicke, thất ngôn toàn bộ.

- Thất ngôn Broca là tình trạng trong đó bệnh nhân có khó khăn trong việc gọi tên hoặc tìm từ diễn đạt các sự vật hiện tượng nhưng vẫn hiểu ngôn ngữ người khác và lời nói không lưu loát.

- Thất ngôn Wernicke là tình trạng trong đó bệnh nhân có thể không hiểu người khác nói gì, nhưng vẫn nói lưu loát.

- Thất ngôn toàn bộ là tình trạng bệnh nhân có đặc điểm thiếu hụt cả hai phương diện diễn đạt (thất ngôn Broca) và để tiếp nhận ngôn ngữ (thất ngôn Wernicke).

+ Khám dây thần kinh sọ: Phát hiện liệt các dây thần kinh sọ não.

- Khám phát hiện liệt dây VII trung ương hoặc ngoại vi (liệt mặt)

Khám chức năng vận động, cảm giác (vị giác), phản xạ (phản xạ giác mạc, mũi-mi, thị- mi) và chức năng thực vật (tiết nước bọt và nước mắt). Đánh giá liệt dây VII trung ương: Liệt 1/4 dưới của mặt đối diện với ổ tổn thương, biểu hiện: lúc nghỉ ngoi nhân trung lệch về bên lành, nếp nhăn mũi má bên liệt mờ; khi uống nước chảy ra phía mép bên liệt, nhãn mắt thì mép bên liệt không nhấc lên được mà chỉ có mép bên lành nâng làm cho miệng méo sang bên lành, thè lưỡi ra lệch về bên liệt. Liệt dây VII ngoại biên: liệt toàn bộ nửa mặt nên triệu chứng của nó gồm các dấu hiệu liệt dây VII trung ương kèm theo hai dấu chứng của nửa mặt trên đó là nếp nhăn da trán bên liệt mờ hoặc mất và mắt nhắm không kín nên chỉ còn nhìn thấy lòng trắng gọi là dấu Charles - Bell.

- Khám dây thần kinh thị giác: Phát hiện mất thị lực, giảm thị lực, thị trường thể hiện ở sự xuất hiện ám điểm, bán manh. Ngoài ra trong trường hợp cần thiết có thể soi đáy mắt để đánh giá phù gai thị, teo gai thị.

- Khám dây thần kinh III, IV, VI phát hiện liệt liệt vận động nhãn cầu: lác ngoài, lác trong, nhìn đôi, hội chứng Fovile cầu não, Fovile cuống não, Weber...

- Khám dây IX, X, XI, XII phát hiện một số hội chứng đặc biệt khi có tổn thương ở thân não: Hội chứng Avellis: Liệt dây X (liệt màn hầu và thanh âm), liệt nửa người bên đối diện; Hội chứng Schmidt: Liệt dây IX, X, XI (thanh âm, cơ thang và cơ ức đòn chũm), liệt nửa người bên đối diện; Hội chứng Jackson: Liệt

dây IX, X, dây XII, liệt nửa người bên đối diện; Hội chứng lỗ rách sau (hội chứng Vernet): liệt dây X, XI, XII cùng bên.

- Khám dây thần kinh sọ khác: Dây I, V, VIII phát hiện liệt các dây này.

+ Khám hội chứng màng não: Các dấu hiệu gáy cứng, Kernig, Bruzinski kèm theo triệu chứng đau đầu, nôn.

+ Khám rối loạn cơ tròn: Bí tiểu hoặc đại tiểu tiện không tự chủ.

+ Đánh giá rối loạn nuốt bằng thang điểm GUSS (Gugging Swallowing Screen) (phụ lục 3). Tổng số 20 điểm [89]

- 20 điểm: Không nuốt khó
- 15-19 điểm: Nuốt khó mức độ nhẹ
- 10-14 điểm: Nuốt khó trung bình
- Từ 9 điểm trở xuống: Nuốt khó mức độ nặng

+ Khám động mạch cảnh: Bắt động mạch cảnh, nghe tiếng thổi động mạch cảnh đoạn ngoài sọ.

+ Đánh giá lâm sàng theo thang điểm NIHSS (Phụ lục 2) [89].

- 0 điểm: Không có triệu chứng của đột quỵ
- 1-4 điểm: Đột quỵ nhẹ
- 5-15 điểm: Đột quỵ mức độ trung bình
- 16-20 điểm: Đột quỵ mức độ nặng
- ≥ 21 điểm: Đột quỵ rất nặng

- Khám nội khoa:

+ Khám toàn trạng: Da, niêm mạc, tuyến giáp, hạch ngoại vi.

+ Đánh giá tình trạng béo phì dựa vào chỉ số khối cơ thể (BMI): Đo cân nặng, chiều cao, vòng bụng bằng cân bàn và thước dây.

Đo chiều cao, cân nặng: Sử dụng cân bàn có gắn thước đo chiều cao, cân chính xác tới 0,1 kg; Chiều cao chính xác tới 0,1 cm. Với bệnh nhân không đứng được thì đo chiều cao bằng thước dây vải nylon đo tư thế nằm từ đỉnh đầu tới gót chân, đo cân nặng bằng giường chức năng có tích hợp cân đo trọng lượng cơ thể.

Đo vòng bụng cũng bằng thước dây vải nylon ngang qua rốn.

$$\text{BMI} = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{\text{Chiều cao}^2 \text{ (m)}}$$

Bảng 2.2. Phân loại thể lực theo chỉ số khối cơ thể

“Nguồn: World Health Organization, 2004” [162]

Xếp loại	Chỉ số khối cơ thể/BMI (kg/m²)
Gầy	< 18,5
Bình thường	18,5-22,9
Thừa cân	≥ 23-24,9
Béo phì độ I	25- 29,9
Béo phì độ II	≥ 30

+ Đo huyết áp bằng máy đo huyết áp Nhật Bản được chuẩn hóa bằng máy đo thủy ngân. Cách đo: Không hút thuốc và uống cà phê uống rượu trước 30 phút, nghỉ ngơi 5-10 phút trước khi đo. Tư thế đo: bệnh nhân nằm ngửa hoặc ngồi tựa lưng. Đo hai bên tay đo hai lần cách nhau 30 phút.

Chẩn đoán tăng huyết áp theo “Bản báo cáo thứ VII của Ủy ban Quốc gia về ngăn ngừa, phát hiện, đánh giá, và điều trị tăng huyết áp” của Hoa Kỳ.

Bảng 2.3. Phân loại huyết áp theo JNC VII (2003)

“Nguồn: Chobanian A.V, 2004” [65]

Phân loại huyết áp	HATT*(mmHg)		HATTr*(mmHg)
Bình thường	< 120	và	< 180
Tiền tăng huyết áp	120-139	hoặc	80-89
Tăng huyết áp độ 1	140-159	hoặc	90-99
Tăng huyết áp độ 2	≥ 160	hoặc	≥ 100

* HATT: Huyết áp tâm thu; HATTr: Huyết áp tâm trương

+ Khám tim mạch: Phát hiện các dấu hiệu lâm sàng của rối loạn nhịp tim, bệnh van tim, suy tim.

+ Khám hô hấp: Phát hiện khó thở và các dấu hiệu lâm sàng của bệnh lý hô hấp khác như viêm phổi, hen phế quản..

+ Khám bụng: Phát hiện các dấu hiệu lâm sàng của bệnh lý đường tiêu hóa như bệnh dạ dày, gan mật...

+ Khám tiết niệu: Phát hiện các triệu chứng lâm sàng của bệnh lý tiết niệu sinh dục.

+ Khám các bộ phận khác để phát hiện các bệnh lý nội khoa khác.

2.3.3.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng

Các xét nghiệm máu:

- *Sinh hoá máu*: Các xét nghiệm sinh hoá máu được làm tại Khoa Hóa sinh Bệnh viện Thanh Nhàn, trên máy sinh hoá tự động Hitachi 912. Tất cả

các bệnh nhân được xét nghiệm glucose máu tại thời điểm sớm nhất ngay khi vào viện. Và làm lại xét nghiệm glucose máu lúc đói vào lúc 6h sáng, sau khi nhịn ăn ít nhất 8h. Ở nhóm so sánh (nhồi máu não không có đái tháo đường), có tăng glucose máu lúc nhập viện, chúng tôi sẽ xét nghiệm lại glucose máu khi đói hai lần và xét nghiệm HbA1c để phân biệt với trường hợp tăng glucose máu thoáng qua xảy ra do đột quỵ não cấp hay đái tháo đường mới phát hiện. Các chỉ số bình thường [79]:

- Glucose máu đói: 3,9-5,5 mmol/l. - HbA1c: 3,5%- 5,6%.
- Creatinin: Nam 80-115 μ mol/l; Nữ: 53-97 μ mol/l.
- Urê: 2,9-7,5 mmol/l; - Cholesterol: 3,63-5,15 mmol/l.
- Triglycerid: 0,46-1,88mmol/l; - HDL-C: \geq 0,91 mmol/l
- LDL-C: \leq 3,3 mmol/l;
- GOT: \leq 36 U/l-37⁰C - GPT: \leq 40 U/l-37⁰C.
- Na⁺: 135-145mmol/l ; K⁺: 3,5-4,7 mmol/l; Cl⁻ ; 98-106 mmol/l
- *Công thức máu:* Được làm tại Khoa Huyết học và Truyền máu Bệnh viện

Thanh Nhân trên máy Cellta của của hãng Nihon Kohden Nhật Bản sản xuất.

Chụp cộng hưởng từ sọ não [7]

Chụp cộng hưởng từ được thực hiện trên máy Magnetom C của hãng Siemen, từ lực 0,35 Tesla, thực hiện tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Thanh Nhân.

- Chuỗi xung thăm khám: T1W, T2W, FLAIR, T2*, DWI, TOF (Time Of Flight).

- Chụp theo hai mặt phẳng: ngang, đứng dọc. Độ dày lát cắt 5mm (thông số chụp theo thông số của hãng Siemens cho máy Magnetom C) [7]

- Kết quả chụp được các bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh đọc.

Các dữ liệu cần thu thập bao gồm:

* Vị trí tương đối so với lều tiểu não:

+ Trên lều.

+ Dưới lều.

+ Cả trên và dưới lều.

* Theo định khu giải phẫu:

+ Hạch nền và bao trong.

+ Vành tia và trung tâm bầu dục.

+ Đồi thị.

+ Tiểu não.

+ Thân não.

* Động mạch bị tổn thương

+ Động mạch não trước.

+ Động mạch não giữa.

+ Động mạch não sau.

+ Động mạch thân nền.

* Kích thước trung bình của ổ nhồi máu được xác định trên lớp cắt chuẩn mà ổ nhồi máu có diện tích lớn nhất. Trên lớp cắt đó, kích thước trung bình được tính bằng trung bình cộng của đo theo hai trục vuông góc với nhau. Nếu nhồi máu nhiều ổ thì lấy ổ lớn nhất để đánh giá kích thước.

* Số lượng ổ nhồi máu:

+ Một ổ.

+ Nhiều ổ.

* Nhồi máu não ổ khuyết:

+ Định nghĩa: Ổ tổn thương giảm tín hiệu trên xung T1, tăng tín hiệu trên xung T2, Flair, hạn chế khuếch tán trên xung khuếch tán (DW). Tổn thương có đường kính dưới 1,5cm, tăng do tắc một nhánh động mạch xiên ở sâu của não, nằm ở chất trắng dưới vỏ, các nhân xám trung ương, cạnh não thất bên, thân não, cầu não [17].

+ Đánh giá nhồi máu não ổ khuyết: Số lượng, vị trí nhồi máu não ổ khuyết.

Điện tâm đồ. Được làm thường quy để phát hiện các biến đổi trên điện tim như loạn nhịp tim, rung nhĩ, nhồi máu cơ tim. Điện tâm đồ được thực hiện tại khoa Thăm dò chức năng Bệnh viện Thanh Nhàn, trên máy Nihon -Koden kết quả điện tâm đồ các bác sĩ chuyên khoa tim mạch đọc.

Siêu âm Doppler động mạch cảnh ngoài sọ.

Máy siêu âm Doppler được sử dụng trong nghiên cứu là V730 Pro V5.0.3.154 của hãng GE Healthcare sản xuất tại Hoa Kỳ. Kết quả siêu âm do bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh đọc.

+ Đánh giá tình trạng xơ vữa và độ dày mảng xơ vữa.

+ Đo độ hẹp của lòng mạch.

Siêu âm Doppler tim

Một số bệnh nhân nghi ngờ có bệnh tim gây huyết khối được siêu âm tim để tìm huyết khối trong các buồng tim, thực hiện trên máy GE. Voluson 730 ProV (2006) do Hoa Kỳ sản xuất. Kết quả siêu âm tim do các bác sĩ chuyên khoa Tim mạch đọc.

Các xét nghiệm nước tiểu: Trên máy sinh hoá tự động Hitachi 912. Định lượng protein niệu, đường niệu, tế bào niệu, được thực hiện tại Khoa Sinh hoá Bệnh viện Thanh Nhàn.

Chụp X quang tim phổi: Thực hiện tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Thanh Nhàn kết quả do các bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh đọc.

2.3.3.3. Chẩn đoán bệnh

- Chẩn đoán thể lâm sàng theo phân loại OCSP [56]:

- + Nhồi máu ổ khuyết.
- + Nhồi máu một phần tuần hoàn phía trước.
- + Nhồi máu toàn bộ tuần hoàn phía trước.
- + Nhồi máu tuần hoàn phía sau.

- Chẩn đoán bệnh và hội chứng phối hợp:

+ Hội chứng chuyển hóa: Chẩn đoán hội chứng chuyển hóa dựa theo tiêu chuẩn của Theo NCEP ATP III năm 2005 hội chứng chuyển hóa được chẩn đoán khi có ít nhất 3 trong số 5 tiêu chuẩn sau [86]:

* Béo bụng trung tâm, được xác định bằng vòng eo ≥ 90 cm đối với nam, hoặc ≥ 80 cm đối với nữ.

* Triglycerides máu ≥ 150 mg/dL (1,70 mmol/L).

* HDL-cholesterol < 40 mg/dL (1,04 mmol/l) đối với nam, hoặc < 50 mg/dL (1,3 mmol/l) đối với nữ.

* Huyết áp tâm thu ≥ 130 mm Hg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 85 mm Hg hoặc có tiền sử tăng huyết áp đã được điều trị bằng thuốc hạ huyết áp

* Glucose máu lúc đói ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) hoặc đang được điều trị bằng thuốc hạ glucose máu.

+ Chẩn đoán các bệnh phối hợp khác: Bệnh tim mạch, viêm phổi, suy thận...

2.3.3.4. Đánh giá kết cục khi ra viện theo thang điểm Rankin có sửa đổi [89]

0 - Không có triệu chứng.

1 - Không có khuyết tật đáng kể. Có thể thực hiện tất cả các hoạt động bình thường, mặc dù có một số triệu chứng.

2 - Khuyết tật nhẹ. Có thể tự chăm sóc bản thân mà không cần sự giúp đỡ, nhưng không thể thực hiện tất cả các hoạt động trước đây.

3 - Khuyết tật vừa phải. Đòi hỏi một số giúp đỡ, nhưng có thể đi bộ mà không cần hỗ trợ.

4 - Khuyết tật vừa phải nghiêm trọng. Không thể tự chăm sóc bản thân mà không có sự giúp đỡ, và không thể đi lại khi không có hỗ trợ.

5 - Khuyết tật nặng. Đòi hỏi phải chăm sóc, theo dõi thường xuyên, nằm liệt giường, đại tiểu tiện không tự chủ.

6 - Chết.

- Nhận xét kết cục khi ra viện theo thang điểm Rankin có sửa đổi:

+ Từ 3 điểm trở xuống: Kết cục tốt

+ Từ 4 điểm trở lên: Kết cục xấu

2.4. Phân tích và xử lý số liệu

- Số liệu được kiểm tra, làm sạch trước khi nhập. Số liệu được nhập qua phần mềm EPIDATA 3.1. với tệp kiểm tra để hạn chế tối đa sai số. Và được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0, sử dụng các thuật toán thống kê phân tích trong y học:

- Số liệu định tính được trình bày theo số lượng và tỷ lệ phần trăm, được kiểm định bằng các test χ^2 ; fisher's exact test. Và tính OR, 95%CI.

- Số liệu định lượng được trình bày theo trung bình và độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất và lớn nhất, được kiểm định bằng các test t-test Student/Mann-Whitney test; test ANOVA/Kruskal Wallist test tùy theo sự phân bố của các biến số định lượng.

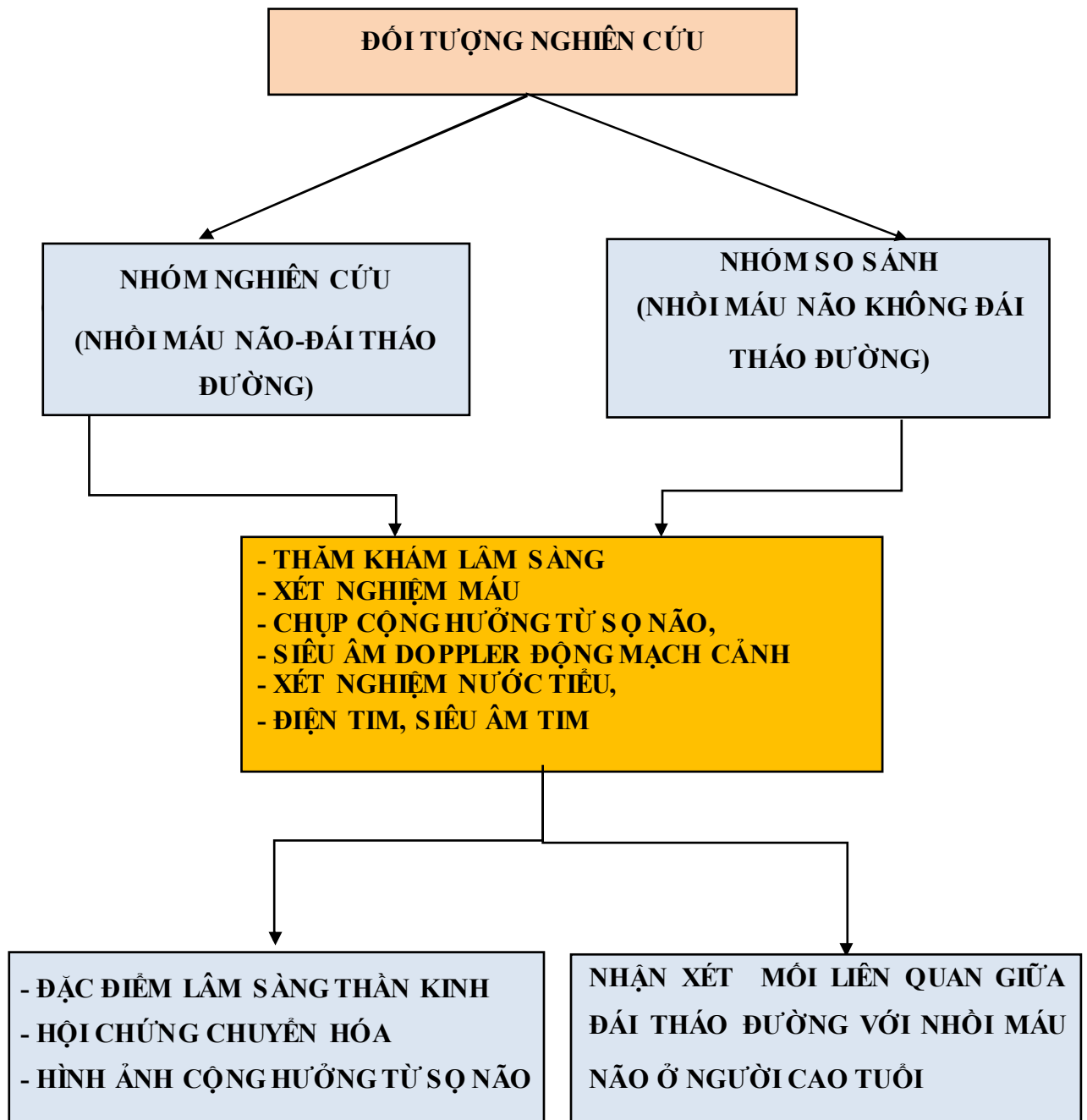
- Chọn độ tin cậy là 95% và xác suất có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.5. Khía cạnh đạo đức của đề tài

- Bệnh nhân nghiên cứu và gia đình bệnh nhân được giải thích giải thích trao đổi cặn kẽ để họ tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Các thông tin cá nhân do đối tượng nghiên cứu cung cấp được giữ bí mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

- Nghiên cứu là nghiên cứu mô tả không can thiệp, chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe của người bệnh chứ không nhằm một mục đích nào khác.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hội chứng chuyển hóa và hình ảnh cộng hưởng từ của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường

3.1.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm	Nhóm ĐTĐ		Nhóm không ĐTĐ		p
			Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Tuổi	60-74		78	69,64	66	64,08	0,409
	75-84		29	25,89	28	27,18	
	≥ 85		5	4,46	9	8,74	
Tuổi trung bình (Cao nhất - Thấp nhất)			71,30±6,68 (61-88)		71,72±7,80 (60-98)		0,433
Giới	Nam		46	41,07	51	49,51	0,214
	Nữ		66	58,93	52	50,49	
Tổng			112	100,0	103	100,0	

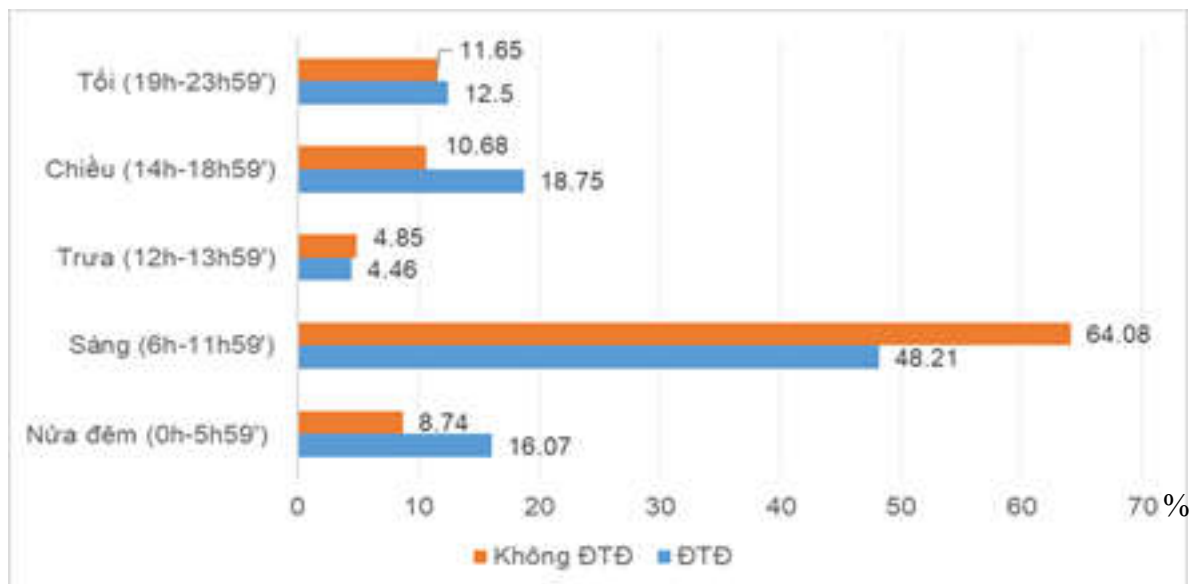
Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân nhóm đái tháo đường là $71,30 \pm 6,68$, nhóm không đái tháo đường là $71,72 \pm 7,80$; Tỷ lệ nữ/nam ở nhóm đái tháo đường là 1,43, nhóm không đái tháo đường 1,01; Nhóm đái tháo đường: độ tuổi từ 60-74 chiếm 69,64%, từ 75-84: 25,89%, từ 85 tuổi trở lên: 4,46%, ở nhóm không đái tháo đường độ tuổi, từ 60-74: 64,8%, từ 75-84: 27,18% và từ 85 tuổi trở lên: 8,74%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tuổi, giới giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

3.1.1.2. Hoàn cảnh, thời điểm khởi phát nhồi máu não

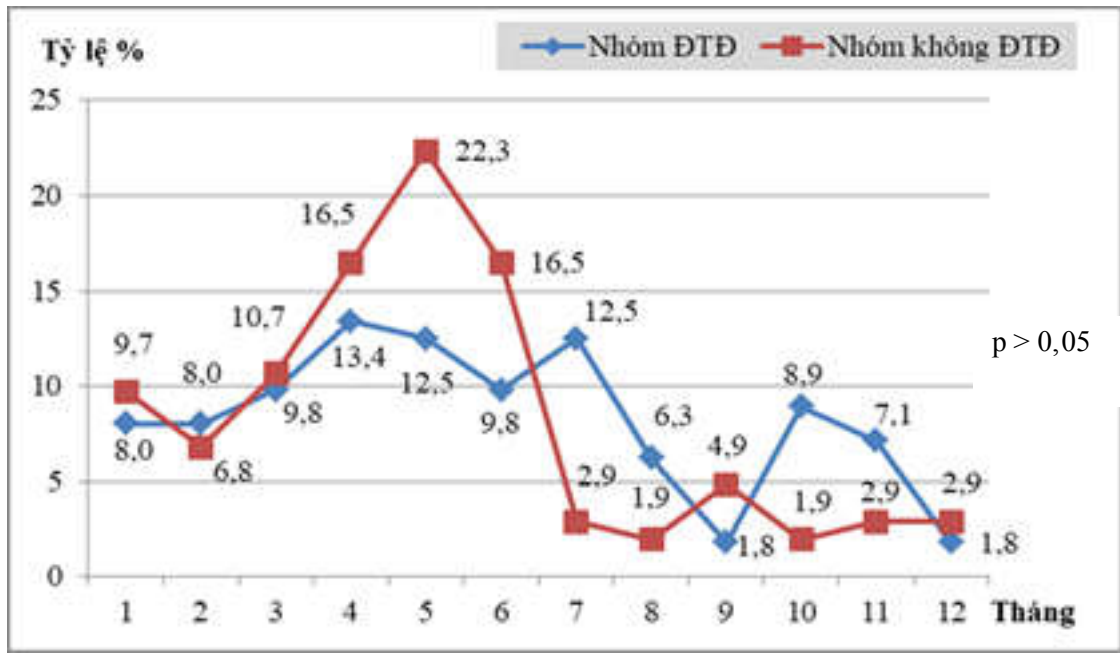
Bảng 3.2. Hoàn cảnh xảy ra nhồi máu não

Hoàn cảnh	Nhóm ĐTD		Nhóm không ĐTD		Tổng	p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %		
Khi nghỉ ngơi	81	72,32	73	70,87	154	0,814
Lúc ngủ	7	6,25	1	0,97	8	0,067
Mới ngủ dậy	14	12,50	22	21,36	36	0,082
Uống rượu, bia	1	0,89	0	0,00	1	1,000
Tắm lạnh	3	2,68	1	0,97	4	0,623
Gắng sức	5	4,46	5	4,85	10	1,000
Stress tâm lý	1	0,89	1	0,97	2	1,000
Tổng số	112	100,0	103	100,0	215	

Nhận xét: Ở cả hai nhóm, đa số hoàn cảnh nhồi máu não xảy ra lúc nghỉ ngơi, không có sự khác biệt về hoàn cảnh xảy ra nhồi máu não giữa 2 nhóm.

**Biểu đồ 3.1. Thời điểm bị nhồi máu não theo giờ**

Nhận xét: Ở cả hai nhóm đa số thời điểm bị nhồi máu não xảy ra vào buổi sáng. Không có sự khác biệt về thời điểm bị nhồi máu não giữa hai nhóm.



Biểu đồ 3.2. Thời điểm bị nhồi máu não theo tháng

Nhận xét: Ở nhóm đái tháo đường, nhồi máu não gặp quanh năm, gặp nhiều ở tháng 3,4,5,6, ít gặp ở tháng 9. Ở nhóm không đái tháo đường nhồi máu não gặp nhiều nhất trong tháng 4,5,6, ít gặp ở tháng 10,11,12.

Bảng 3.3. Thời gian nhập viện

Thời gian (giờ)	Nhóm	Nhóm ĐTĐ	Nhóm không ĐTĐ	p
	<3h	Số BN	17	
	Tỷ lệ %	15,18	8,74	
3-24h	Số BN	45	44	0,706
	Tỷ lệ %	40,18	42,72	
Sau 24h	Số Bn	50	50	0,567
	Tỷ lệ %	44,64	48,54	
Tổng		112	103	

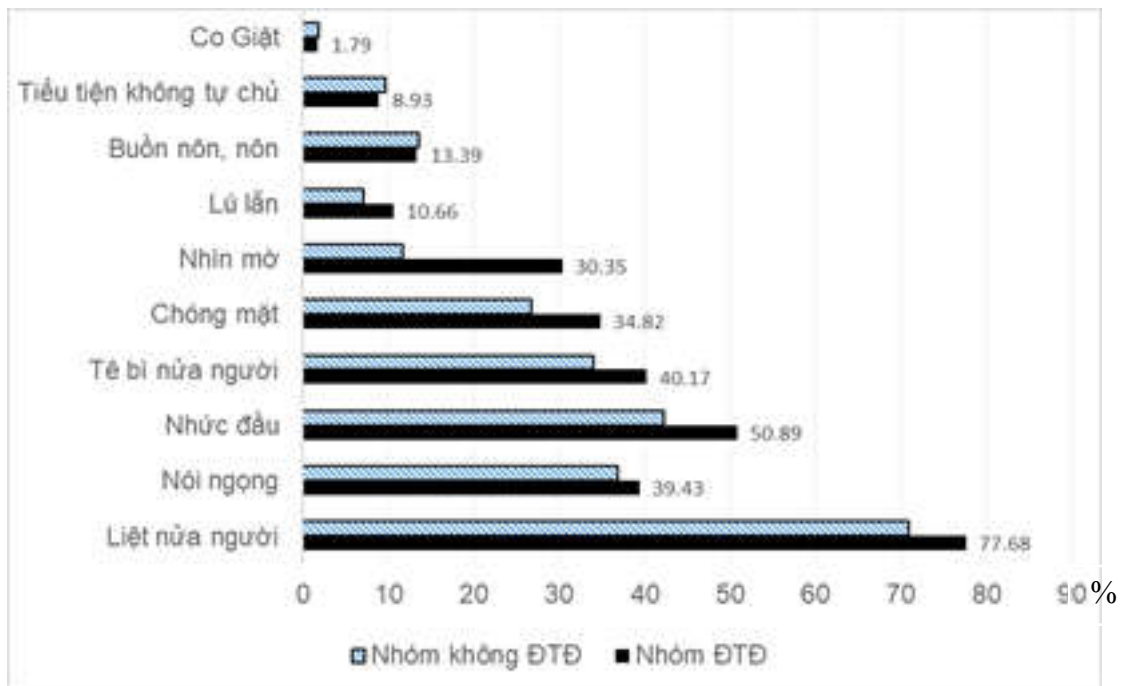
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu não nhập viện trước 3h giờ là thấp nhất (ĐTĐ: 15,18%, không ĐTĐ: 8,74%) và sau 24h là cao nhất (ĐTĐ: 44,64%, không ĐTĐ: 48,54%). Tuy nhiên, không có sự khác biệt về thời gian nhập viện giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

3.1.1.3. Triệu chứng lâm sàng nhồi máu não

Bảng 3.4. Đặc điểm khởi phát của nhồi máu não

Cách khởi phát	Nhóm	Nhóm ĐTD	Nhóm không ĐTD	p
Tăng dần từng nấc	Số BN	11	3	0,45
	Tỷ lệ %	9,9	2,92	
Đột ngột	Số BN	101	100	
	Tỷ lệ %	90,1	97,08	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân khởi phát đột ngột ở nhóm đái tháo đường là 90,1%, nhóm không đái tháo đường là 97,08%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về cách khởi phát giữa hai nhóm.



Biểu đồ 3.3. Triệu chứng lâm sàng lúc khởi phát nhồi máu não

Nhận xét: Ở nhóm đái tháo đường, triệu chứng lúc khởi phát gặp nhiều nhất là liệt nửa người chiếm tỷ lệ 77,68%, tiếp theo là tê bì nửa người 40,17% nhức đầu 50,89%, nói ngọng 39,43%, chóng mặt 34,82%, nhìn mờ 30,35%. Tỷ lệ nhìn mờ ở nhóm đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường ($p < 0,05$).

Bảng 3.5. Điểm Glasgow lúc nhập viện

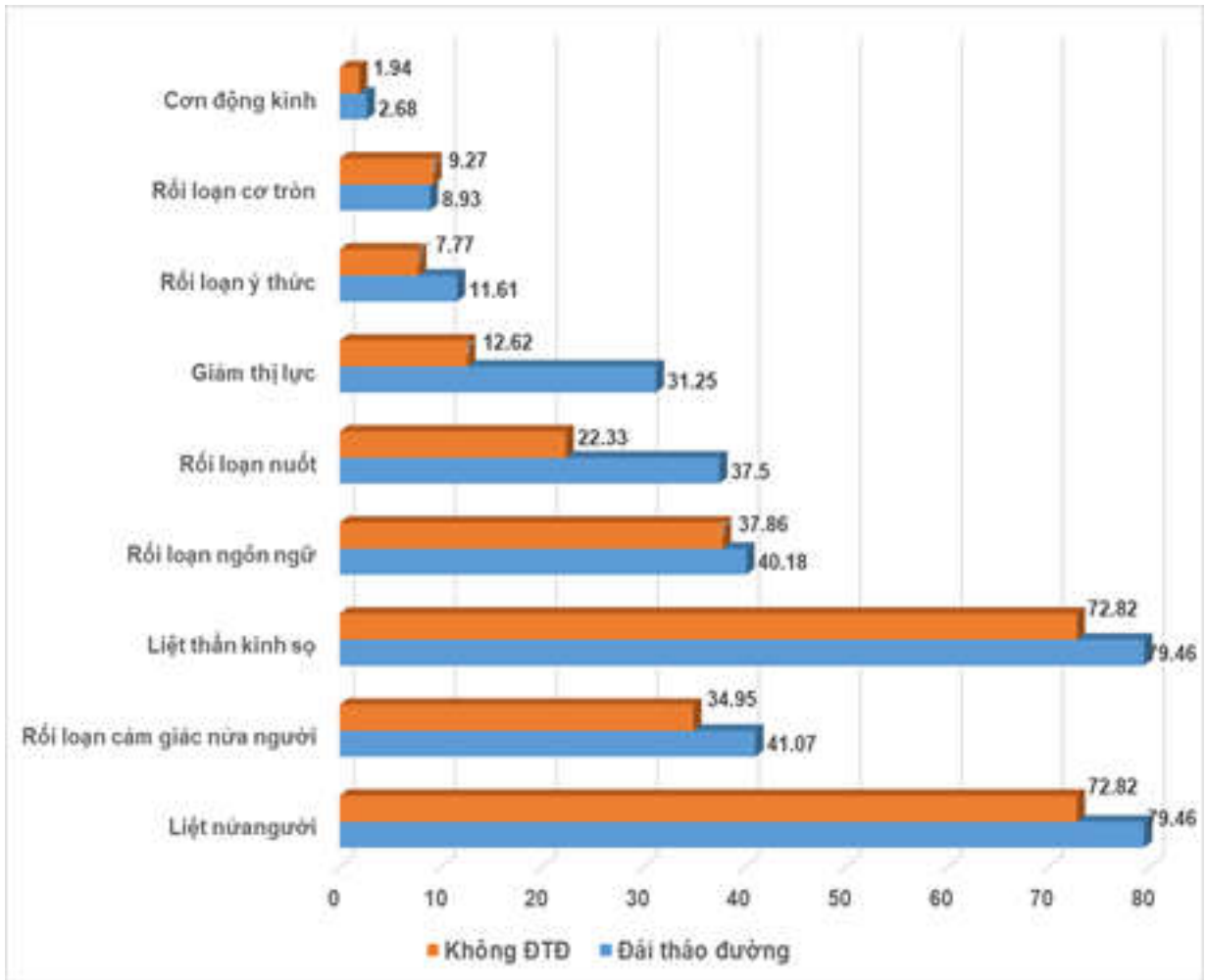
Điểm glassgow		Nhóm		p
		Nhóm ĐTĐ	Nhóm không ĐTĐ	
13-15 điểm	Số BN	101	93	0,962
	Tỷ lệ %	90,17	90,29	
Từ 12 điểm trở xuống	Số BN	11	10	
	Tỷ lệ %	9,83	9,71	
Glasgow trung bình		14,29 ± 3,42	14,39 ± 3,40	0,1942
Tổng		112	103	

Nhận xét: Phần lớn điểm Glasgow ở cả hai nhóm bệnh nhân đều từ 13 điểm trở lên. Điểm Glasgow trung bình của nhóm đái tháo đường là $14,29 \pm 1,22$, của nhóm không đái tháo đường là $14,39 \pm 1,46$. Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.6. Điểm NIHSS lúc nhập viện

Nhóm		Nhóm ĐTD	Nhóm không ĐTD	p
Điểm NIHSS				
Nhẹ: (0-4)	Số BN	18	29	0,031
	Tỷ lệ %	16,1	28,2	
Trung bình: (5-15)	Số BN	84	68	
	Tỷ lệ %	75,0	66,0	
Nặng và rất nặng: (≥ 21)	Số BN	10	6	
	Tỷ lệ %	8,9	5,82	
Tổng		112	103	
NIHSS trung bình		$8,69 \pm 4,19$	$7,70 \pm 4,93$	0,035

Nhận xét: Tỷ lệ điểm NIHSS ở mức nhẹ của nhóm đái tháo đường là 16,1% thấp hơn nhóm không đái tháo đường là 28,2%. Tỷ lệ điểm NIHSS ở mức trung bình và mức nặng, rất nặng của nhóm đái tháo đường là 75% và 8,9% cao hơn nhóm không đái tháo đường lần lượt là 66,0% và 5,82%, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê. Điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện của nhóm đái tháo đường là $8,69 \pm 4,19$ cao hơn nhóm không đái tháo đường, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.4. Triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện

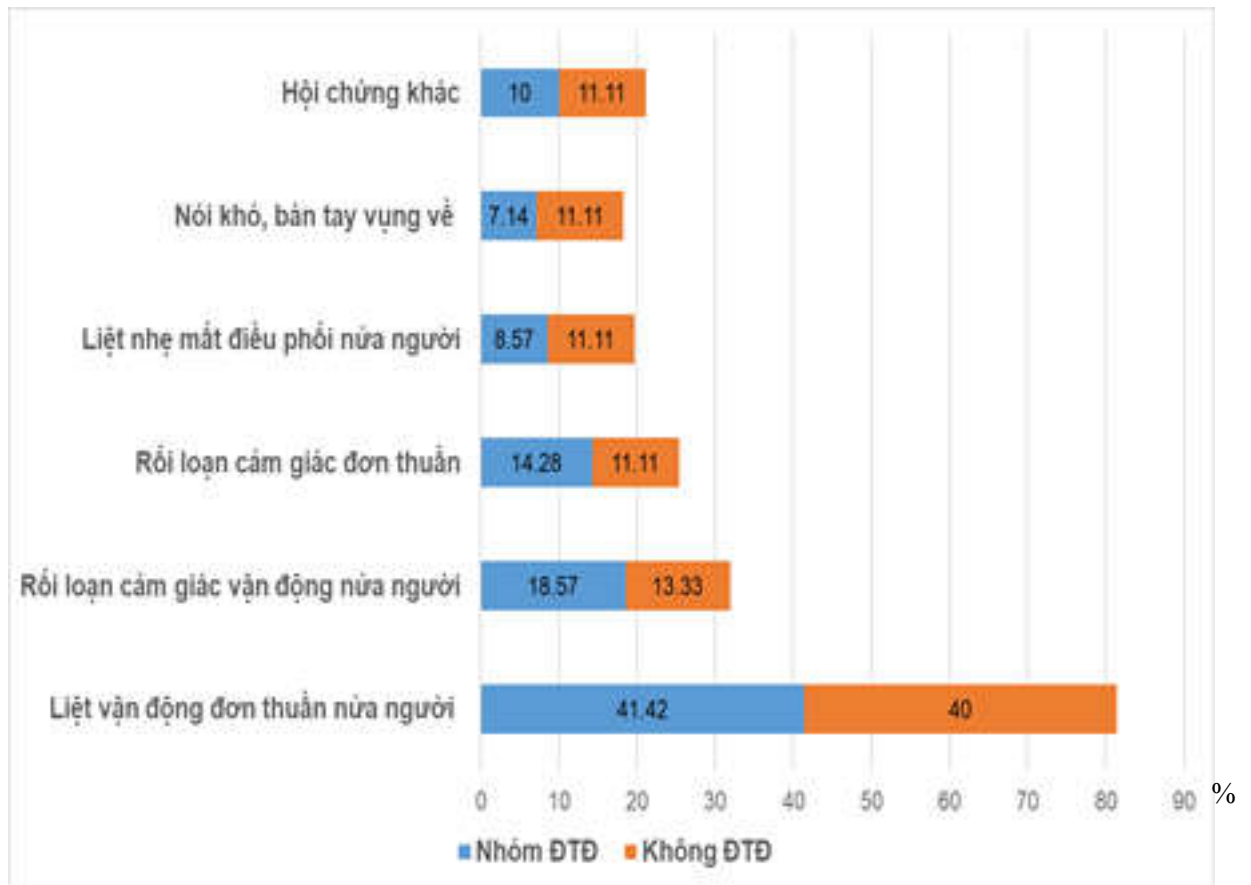
Nhận xét: Ở nhóm đái tháo đường, triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện hay gặp nhất là liệt nửa người và liệt thần kinh sọ (79,46%), rối loạn cảm giác 41,07%, rối loạn ngôn ngữ 40,18%. Rối loạn nuốt gặp ở 30/80 tổng số bệnh nhân được đánh giá bằng nghiệm pháp GUSS chiếm tỷ lệ 37,5%, giảm thị lực 31,25% các triệu chứng ít gặp hơn là rối loạn ý thức 11,61%, rối loạn cơ tròn 8,93%, cơn động kinh 2,68%. Tỷ lệ rối loạn nuốt, giảm thị lực ở nhóm đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.7. Chẩn đoán thể lâm sàng nhồi máu não theo phân loại nhồi máu não của Dự án Đột quy não ở Cộng đồng Oxfordshire Hoa Kỳ (OCSP/ Oxfordshire- Community Stroke Project)

Loại NMN	Nhóm ĐTD		Nhóm không ĐTD		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Ổ khuyết	70	62,50	45	43,69	0,006
Một phần tuần hoàn phía trước	21	18,75	47	45,63	0,002
Toàn bộ tuần hoàn phía trước	5	4,46	2	1,94	0,448
Tuần hoàn phía sau	16	14,28	9	8,73	0,881
Tổng	112	100,0	103	100,0	

Nhận xét: Ở nhóm đái tháo đường tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết là 62,5%, một phần tuần hoàn phía trước là 18,75%, toàn bộ tuần hoàn phía trước là 4,46%, tuần hoàn phía sau là 14,28%. Tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết ở nhóm đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường. Tỷ lệ nhồi máu một phần tuần hoàn phía trước của nhóm đái tháo đường thấp hơn nhóm không đái tháo đường, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

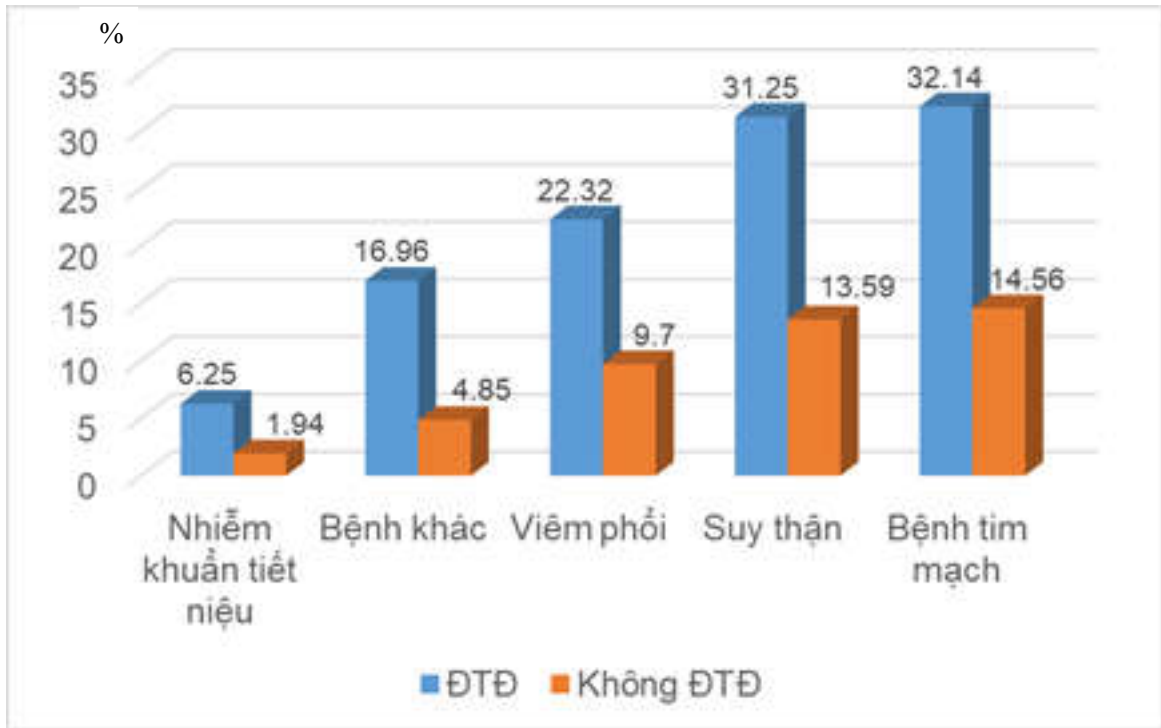
3.1.1.4. Nhồi máu não ổ khuyết



Biểu đồ 3.5. Các hội chứng ổ khuyết

Nhận xét: Ở nhóm đái tháo đường tỷ lệ liệt vận động đơn thuần nửa người là 41,42%, rối loạn cảm giác vận động nửa người 18,57%, rối loạn cảm giác đơn thuần là 14,28%, liệt nhẹ mắt điều phối nửa người là 8,57%, nói khó bàn tay vụng về 7,14%. Các tỷ lệ này ở nhóm không đái tháo đường lần lượt là 40%; 13,33%; 11,11%; 13,33%; 11,11%. Sự khác biệt về các hội chứng ổ khuyết giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.1.5. Các bệnh lý phối hợp



Biểu đồ 3.6. Một số bệnh lý phối hợp

Nhận xét: Ở nhóm đái tháo đường tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu là 6,25%, viêm phổi là 22,32%, suy thận là 31,25%, bệnh tim mạch là 32,14%, tỷ lệ mắc các bệnh khác của nhóm là 16,96%. Tỷ lệ viêm phổi, suy thận, bệnh tim mạch và tỷ lệ mắc các bệnh khác ở nhóm đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

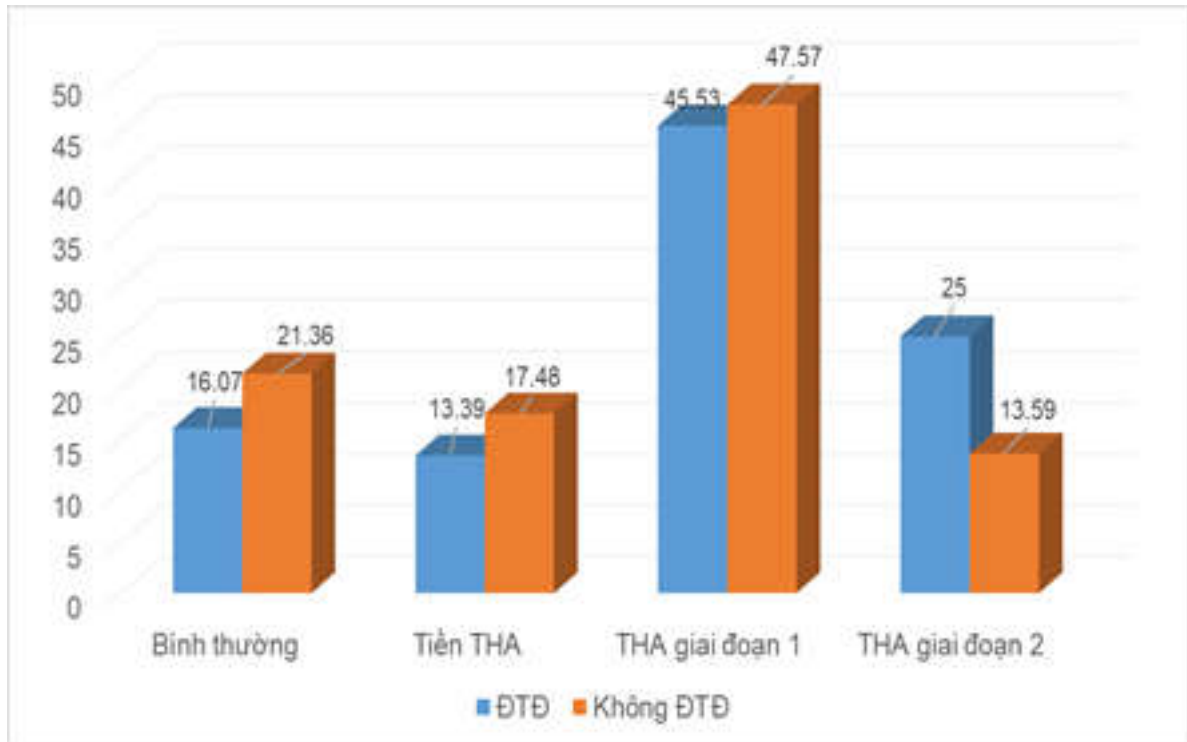
3.1.1.6. Kết cục ra viện theo thang điểm Rankin có sửa đổi

Bảng 3.8. Kết cục ra viện theo thang điểm Rankin có sửa đổi

Kết cục	Nhóm	Nhóm ĐTD		Nhóm không ĐTD		P
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Tốt (Độ 1,2,3)		72	64,29	80	77,67	0,031
Xấu (Độ 4, 5,6)		40	35,71	23	22,23	
Tổng		112	100,0	103	100,0	

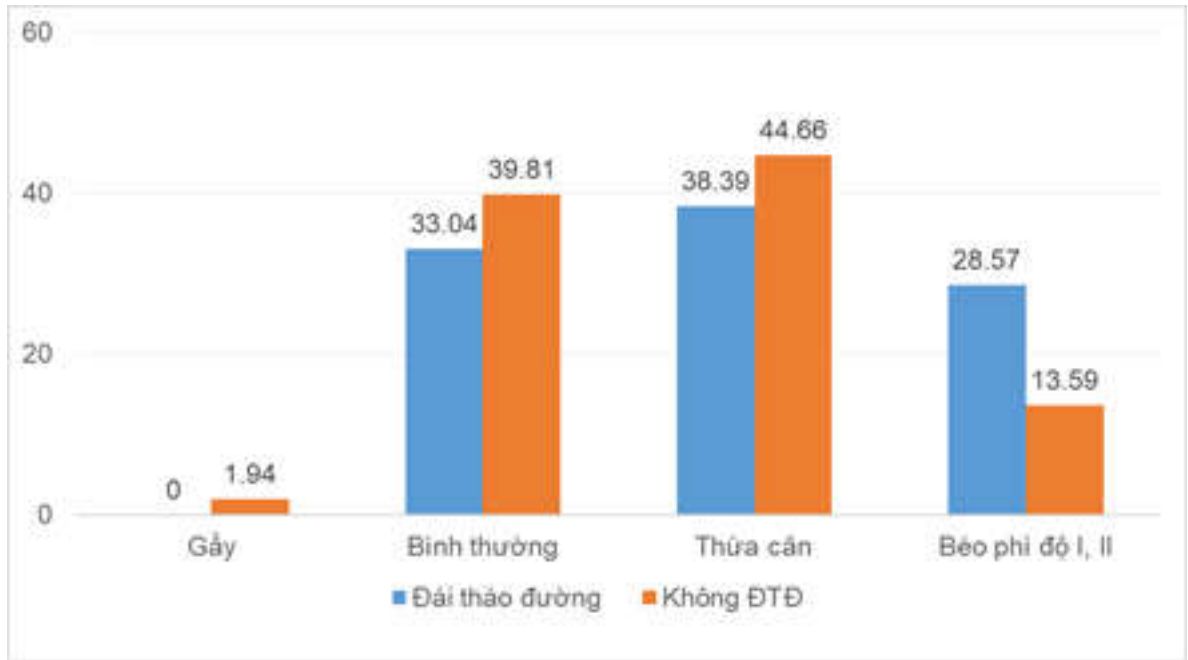
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có kết cục xấu từ độ 4 trở lên ở nhóm đái tháo đường là 35,71% cao hơn nhóm không đái tháo đường là 22,33%. Ngược lại, kết cục tốt ở nhóm đái tháo đường là 63,29% thấp hơn nhóm không đái tháo đường là 77,67%, Và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.1.2. Đặc điểm hội chứng chuyển hóa của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3.7. Chỉ số huyết áp lúc nhập viện theo phân loại JNC VII (Seventh Joint National Committee)

Nhận xét: Tỷ lệ tăng huyết áp giai đoạn 1 ở nhóm đái tháo đường là 45,53%, nhóm không đái tháo đường là 47,57% ($p > 0,05$). Tỷ lệ tăng huyết áp giai đoạn 2 ở nhóm đái tháo đường là 25% cao hơn so với nhóm không đái tháo đường (13,59%) và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê. Huyết áp tâm thu trung bình của bệnh nhân nhóm đái tháo đường là $147,63 \pm 21,53$ mmHg cao hơn so với nhóm không đái tháo đường ($140,68 \pm 19,91$ mmHg), sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.8. Chỉ số BMI lúc nhập viện

Nhận xét: Tỷ lệ béo phì độ I và độ II của nhóm đái tháo đường là 28,57% cao hơn so với nhóm không đái tháo đường là 13,59%, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê. BMI trung bình của bệnh nhân nhóm đái tháo đường là $24,11 \pm 2,23$ cao hơn so với nhóm không đái tháo đường ($23,15 \pm 2,07$) ($p < 0,01$).

Bảng 3.9. Chỉ số Lipid máu lúc nhập viện

Trị số trung bình \ Nhóm	Nhóm Chung	Nhóm ĐTĐ	Nhóm không ĐTĐ	p
Cholesterol (mmol/l)	$5,31 \pm 1,16$	$5,51 \pm 1,09$	$5,12 \pm 1,19$	0,0071
Triglyceride (mmol/l)	$2,31 \pm 1,85$	$2,47 \pm 2,30$	$2,16 \pm 1,30$	0,5224
HDL-C (mmol/l)	$1,17 \pm 0,30$	$1,18 \pm 0,26$	$1,15 \pm 0,33$	0,2215
LDL-C (mmol/l)	$3,26 \pm 0,93$	$3,40 \pm 0,86$	$3,13 \pm 0,98$	0,0086

Nhận xét: Lượng cholesterol trung bình và lượng LDL-C trung bình của nhóm không đái tháo đường lần lượt là $5,12 \pm 1,19$ và $3,13 \pm 0,98$ (mmol/l) thấp hơn nhóm đái tháo đường, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.10. Tỷ lệ rối loạn chuyển hóa lipid máu

Lipid máu	Nhóm	Chung	Nhóm không ĐTĐ	Nhóm ĐTĐ	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Tăng cholesterol		107 (49,77)	47 (41,96)	61 (59,22)	0,011
Tăng triglycerid		108 (50,23)	51 (45,54)	57 (55,34)	0,151
Tăng LDL-C		91 (42,33)	40 (35,71)	51 (49,51)	0,31
Giảm HDL-C		174 (80,93)	87 (77,68)	87 (84,47)	0,206
Tăng choles, tăng triglyceride, Giảm HDL-C		4 (1,86)	2 (1,79)	2 (1,94)	0,657

Nhận xét: Ở nhóm đái tháo đường tỷ lệ tăng cholesterol máu là 59,22%, cao hơn nhóm không đái tháo đường, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.11. Xét nghiệm huyết học lúc nhập viện

Trị số trung bình	Nhóm	Chung	Nhóm ĐTĐ	Nhóm không ĐTĐ	p
Hồng cầu		4,46±0,58	4,35±0,6	4,57±0,54	0,0062
Bạch cầu		8,36±2,71	8,84±3,01	7,84±2,24	0,6807
Tiểu cầu		237,75±69,85	242,24±76,68	232,86±61,57	0,0085
Huyết sắc tố		39,57±5,85	38,35±4,27	40,89±6,98	0,0013

Nhận xét: Lượng hồng cầu và huyết sắc tố trung bình của nhóm ĐTĐ thấp hơn so với nhóm không ĐTĐ và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trong khi lượng tiểu cầu trung bình của nhóm ĐTĐ cao hơn so với nhóm không ĐTĐ và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 3.12. Một số chỉ số sinh hóa khác

Trị số trung bình \ Nhóm	Chung (n=215)	Nhóm ĐTD	Nhóm không ĐTD	p
Ure	6,26 ± 3,06	6,54±3,86	5,95±1,81	0,9718
Creatinin	93,43±54,09	101,29±72,03	84,88±18,74	0,5698
GOT	25,81±14,12	25,74±16,46	25,88±11,12	0,2778
GPT	22,68±12,23	23,3±12,43	22,01±12,04	0,4880
Na +	138,24±3,65	137,78±3,94	138,74±3,24	0,0545
K+	3,77±0,39	3,85±0,38	3,69±0,38	0,0009
Cl	102,01±3,78	101,41±4,11	102,66±3,28	0,0268

Nhận xét: Lượng Kali trung bình của nhóm đái tháo đường là $3,85 \pm 0,38$ cao hơn nhóm không đái tháo đường, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.13. Tỷ lệ vữa xơ động mạch cảnh

Vữa xơ \ Nhóm	Nhóm ĐTD		Nhóm không ĐTD		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Không vữa xơ	34	30,35	46	44,66	0,03
Vữa xơ	78	69,65	57	55,34	
Tổng	112	100,0	103	100,0	

Nhận xét: Tỷ lệ vữa xơ động mạch cảnh ở nhóm đái tháo đường là 69,65% cao hơn so với nhóm không đái tháo đường, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.14. Mức độ vữa xơ động mạch cảnh

Loại		Nhóm	Nhóm ĐTD		Nhóm không ĐTD		p
			Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Không hẹp lòng mạch			34	30,35	46	44,66	0,03
Hẹp	≥ 70%		1	0,89	1	0,97	1,000
	< 70%		77	68,75	56	54,37	0,03
Tổng			112	100,0	103	100,0	

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân nhóm đái tháo đường hẹp động mạch cảnh dưới 70% (68,75%), tỷ lệ này cao hơn so với nhóm không đái tháo đường (54,37%) và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ không hẹp lòng mạch ở nhóm ĐTD chiếm 30,35% thấp hơn nhóm không ĐTD (44,66%), và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.15. Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa

Hội chứng chuyển hóa		Nhóm	Tổng	Nhóm ĐTD	Nhóm không ĐTD	p
Có	131	Số BN	87	44	0,0001	
	60,93	Tỷ lệ %	77,68	42,72		
Không	84	Số BN	25	59		
	39,07	Tỷ lệ %	22,32	57,28		
Tổng			215	112	103	

Nhận xét: Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở nhóm đái tháo đường là 77,68% cao hơn so với nhóm không đái tháo đường (42,72%) và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.1.3. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường

Bảng 3.16. Vị trí tổn thương trên phim MRI sọ não

Vị trí tổn thương		Nhóm	Nhóm ĐTD		Nhóm không ĐTD		p
			Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Trên lều	Vỏ não		9	8,0	27	26,21	0
	Dưới vỏ		72	64,28	60	58,25	
Dưới lều (thân não, tiểu não)			16	14,28	9	8,73	
Tổn thương phối hợp nhiều vị trí			15	13,43	7	8,05	
Tổng			112	100,0	103	100,0	

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường tỷ lệ nhồi máu não gặp nhiều nhất khu vực dưới vỏ 64,28%, thân não là 14,28% và tổn thương phối hợp nhiều vị trí 13,43% cao hơn so với nhóm không đái tháo đường; Tổn thương ở vỏ não chỉ chiếm 8% thấp hơn ở nhóm không đái tháo đường, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 3.17. Số lượng tổn thương trên phim MRI sọ não

Số lượng		Nhóm	Nhóm ĐTD		Nhóm không ĐTD		p
			Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Ổ mới	Một ổ		27	24,11	46	44,66	0,001
	Nhiều ổ		85	75,89	57	55,34	
Ổ cũ	Có		40	35,71	23	22,33	0,031
	Không		72	64,29	80	76,67	

Nhận xét: Tỷ lệ ổ nhồi máu não cũ ở nhóm đái tháo đường là 35,71% cao hơn và nhóm không đái tháo đường và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Tỷ lệ nhồi máu não nhiều ổ mới ở nhóm đái tháo đường là 75,89%, cao hơn nhóm không đái tháo đường và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.18. Kích thước tổn thương trên phim MRI sọ não

Kích thước	Nhóm	Nhóm ĐTĐ		Nhóm không ĐTĐ		p
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
≤ 15 mm		81	72,32	47	45,63	0,001
Trên 15 mm		31	27,68	56	54,37	
Tổng		112	100	103	100	

Nhận xét: Tỷ lệ nhồi máu não kích thước ≤ 15 mm ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường là 72,32% trong khi tỷ lệ này ở nhóm không đái tháo đường chỉ là 45,63%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.19. Số lượng ổ khuyết trên phim MRI sọ não

Số lượng	Nhóm	Nhóm ĐTĐ		Nhóm không ĐTĐ		p
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Một ổ		16	22,86	34	75,56	< 0,001
Nhiều ổ		54	77,14	11	24,44	
Tổng		70	100,0	45	100,0	

Nhận xét: Tỷ lệ nhồi máu ổ khuyết nhiều ổ ở nhóm đái tháo đường là 77,14% cao hơn so với nhóm không đái tháo đường (24,44%), và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.20. Vị trí nhồi máu ổ khuyết trên phim MRI sọ não

Vị trí \ Nhóm	Nhóm ĐTD		Nhóm không ĐTD		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Khu vực hạch nền, bao trong	21	30,0	16	35,03	> 0,05
Vành tia và trung tâm bầu dục	16	22,85	13	28,88	
Đồi thị	16	22,85	8	15,55	
Thân não, tiểu não	17	24,28	8	15,55	
Tổng	70	100,0	45	100,0	

Nhận xét: Ở nhóm đái tháo đường tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết ở khu vực hạch nền và bao trong chiếm tỷ lệ 30%, thân não, tiểu não 24,28%, tiếp đến là khu vực vành tia và trung tâm bầu dục 22,85%, đồi thị 22,85%. Không có sự khác biệt về vị trí nhồi máu ổ khuyết giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

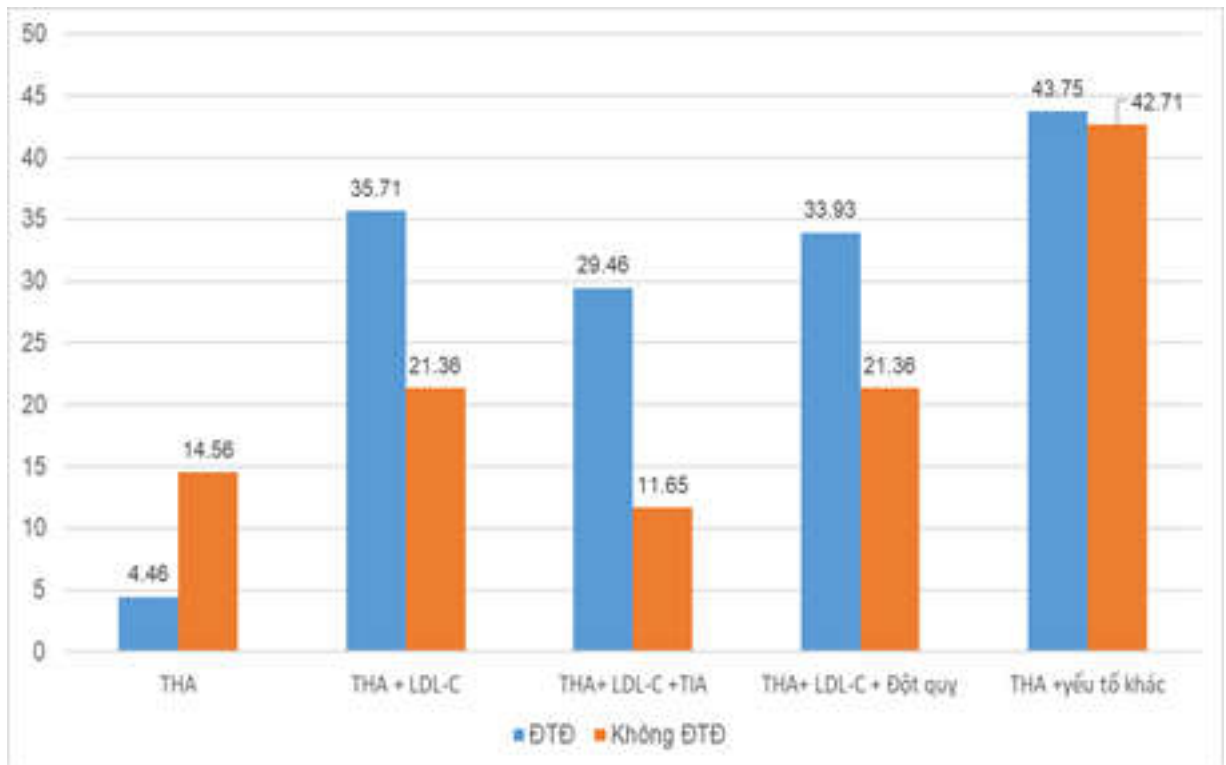
3.2. Môi liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi

3.2.1. Đặc điểm tiền sử đái tháo đường và một số yếu tố nguy cơ phối hợp

Bảng 3.21. Tần suất các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân nhồi máu não

STT	Yếu tố nguy cơ	Nhóm ĐTD (n =112)	Nhóm không ĐTD (n=103)	p
		n (%)	n (%)	
1	Tăng huyết áp	94 (83,93)	81 (78,64)	0,217
2	Tăng LDL-C máu	51 (49,51)	17 (16,05)	0,005
2	Béo phì	32(28,57)	14(13,59)	0,007
3	Tiền sử đột quy não	38 (33,93)	22 (21,36)	0,04
4	Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua	35(31,25)	16 (15,55)	0,006
5	Bệnh tim mạch	36 (32,14)	15 (14,56)	0,0062
6	Nghiện thuốc lá	22 (19,64)	16 (15,53)	0,430
7	Nghiện rượu	8 (7,14)	4 (3,88)	0,298

Nhận xét: Ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường yếu tố nguy cơ tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 83,93%, tăng LDL-C máu 49,51%, tiền sử đột quy não 33,93%, bệnh tim mạch 32,14%, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua 31,25%, nghiện thuốc lá 19,64%, nghiện rượu 7,14%. Tiền sử đột quy não, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua, tăng LDL-C máu, béo phì và tiền sử bệnh tim mạch ở nhóm đái tháo đường cao hơn so với nhóm không đái tháo đường, và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ. 3.9. Các yếu tố nguy cơ phối hợp

Nhận xét: Ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường tỷ lệ tăng huyết áp đơn thuần chỉ là 4,46%, tăng huyết áp kết hợp với tăng LDL-C là 35,71%, tăng huyết áp kết hợp với LDL-C và cơn thiếu máu não thoáng qua là 29,46%, tăng huyết áp kết hợp với tăng LDL-C và tiền sử đột quỵ não là 33,93%, tăng huyết áp kết hợp với 1 yếu tố nguy cơ khác là 43,75%. Tỷ lệ tăng huyết áp kết hợp tăng LDL-C, tỷ lệ tăng huyết áp kết hợp tăng LDL-C và cơn thiếu máu não thoáng qua, tỷ lệ tăng huyết áp kết hợp tăng LDL-C và đột quỵ não ở nhóm đái tháo đường cao hơn so với nhóm không đái tháo đường và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.22. Thời gian phát hiện đái tháo đường

Thời gian	Dưới 5 năm	Trên 5 năm
Số lượng	26	86
Tỷ lệ %	23,21	76,79
Thời gian trung bình (năm)	8,30 ± 3,72	

Nhận xét: Tỷ lệ phát hiện đái tháo đường dưới 5 năm của bệnh nhân là 23,21%, trên năm năm là 76,79%, thời gian phát hiện đái tháo đường trung bình là 8,30 ± 3,72 (năm).

Bảng 3.23. Phương thức điều trị đái tháo đường

Phương thức	Uống	Tiêm hoặc phối hợp
Số lượng	56	56
Tỷ lệ %	50,0	50,0

Nhận xét: Tỷ lệ điều trị bằng thuốc uống là 50,0%, tỷ lệ bằng thuốc tiêm hoặc kết hợp cả uống và tiêm là 50,0%.

Bảng 3.24. Mức kiểm soát glucose máu

HbA1C	<7	≥ 7
Số lượng	33	79
Tỷ lệ %	29,46	70,54
HbA1c trung bình	8,32 ± 2,08	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có mức kiểm soát glucose máu kém (HbA1c ≥ 7) là 70,54%. Giá trị trung bình của HbA1c là 8,32 ± 2,08%.

Bảng 3.25. Glucose máu lúc nhập viện

Nhóm		Nhóm ĐTD	Nhóm không ĐTD	p
Mức glucose (mmol/l)				
<7,8	Số BN	34	92	<0,001
	Tỷ lệ %	30,36	89,32	
7,8-10	Số BN	25	8	
	Tỷ lệ %	22,32	7,77	
> 10	Số Bn	53	3	
	Tỷ lệ %	47,32	2,91	
Glucose máu trung bình (Cao nhất-Thấp nhất)		11,48 ± 6,02 (2,1-33,2)	6,06 ± 1,43 (3,03-10,8)	<0,001
Tổng		112	103	

Nhận xét: Glucose máu trung bình lúc nhập viện của nhóm đái tháo đường là $11,24 \pm 5,71$ mmol/l cao hơn nhóm không đái tháo đường là $6,63 \pm 3,05$ mmol/l. Tỷ lệ bệnh nhân nhóm không đái tháo đường có mức glucose máu dưới 7,8 mmol/l là 89,32% cao hơn nhóm có đái tháo đường. Và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.2.2. Mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi

Bảng 3.26. Liên quan giữa thời gian phát hiện đái tháo đường và kết cục khi ra viện

Thời gian	Kết cục		Kết cục tốt		Kết cục xấu		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Dưới 5 năm	22	84,6	4	15,4			0,014
Từ 5 năm trở lên	50	58,1	36	41,9			
OR (95%CI)	3,96 (1,21-12,97)						

Nhận xét: Ở bệnh nhân nhồi máu não có thời gian phát hiện đái tháo đường từ 5 năm trở lên có nguy cơ kết cục xấu gấp 3,96 lần so với bệnh nhân có thời gian phát hiện đái tháo đường dưới 5 năm. Mối liên quan có ý nghĩa thống kê với OR = 3,96, 95%CI: 1,21-12,97.

Bảng 3.27. Mối liên quan giữa phương thức điều trị đái tháo đường và kết cục khi ra viện

Phương thức	Kết cục		Kết cục tốt		Kết cục xấu		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Uống	43	76,8	13	23,2			0,006*
Tiêm hoặc kết hợp	29	51,8	27	48,2			
OR (95%CI)	3,08 (1,32-7,17)						

Nhận xét: Ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường được điều trị bằng thuốc tiêm có nguy cơ kết cục xấu cao gấp 3,08 lần bệnh nhân được điều trị bằng thuốc uống. Mối liên quan là có ý nghĩa thống kê với OR = 3,08, 95%CI: (1,32-7,17).

Bảng 3.28. Liên quan giữa glucose máu lúc nhập viện và kết cục khi ra viện

Kết cục Glucose (mmol/l)		Kết cục tốt		Kết cục xấu		p
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Nhóm ĐTĐ	<7,8	18	52,9	16	47,1	0,098
	≥ 7,8	54	69,2	24	30,8	
OR (95%CI)		0,50 (0,21-1,16)				
Không ĐTĐ	<7,8	79	85,9	13	14,1	<0,01
	≥ 7,8	1	9,1	10	90,9	
OR (95%CI)		60,77 (4,45-829,00)				

Nhận xét: Ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường có glucose máu lúc nhập viện từ 7,8 mmol/l trở lên có nguy cơ kết cục xấu thấp hơn 0,5 lần so với bệnh nhân có glucose máu dưới 7,8 mmol/l. Tuy nhiên mối liên quan là không có ý nghĩa thống kê với OR = 0,5; 95%CI: 0,21-1,16. Ở bệnh nhân nhồi máu não không có bệnh đái tháo đường có glucose máu lúc nhập viện từ 7,8 mmol/l trở lên có nguy cơ kết cục xấu cao gấp 60,77 lần so với bệnh nhân có glucose máu lúc nhập viện dưới 7,8 mmol/l. Mối liên quan có ý nghĩa thống kê với OR=60,77, 95%CI: (4,45-829,00).

Bảng 3.29. Liên quan giữa mức kiểm soát glucose máu và kết cục khi ra viện

Kết cục HbA1c (%)	Kết cục tốt		Kết cục xấu		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
<7	21	63,6	12	36,4	0,926
≥ 7	51	64,6	28	35,4	
OR (95%CI)	0,96 (0,41-2,25)				

Nhận xét: Ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường những người có chỉ số HbA1c từ 7 trở lên có nguy cơ kết cục xấu thấp hơn 0,96 lần so với những người có HbA1c từ dưới 7. Tuy nhiên mối liên quan không có ý nghĩa thống kê với OR = 0,96, 95%CI: (0,41-2,25).

Bảng 3.30. Mối liên quan giữa tiền sử đột quỵ não và kết cục khi ra viện

Kết cục Đột quỵ cũ	Kết cục tốt		Kết cục xấu		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Không	54	73,0	20	27,0	0,007
Có	18	47,4	20	52,6	
OR (95%CI)	3,00 (1,28-7,01)				

Nhận xét: Ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường có tiền sử đột quỵ não nguy cơ có kết cục xấu cao gấp 3 lần những người không có tiền sử đột quỵ não. Mối liên quan là có có ý nghĩa thống kê với OR = 3,00, 95%CI: (1,28-7,01).

Bảng 3.31. Mối liên quan giữa nhóm tuổi và kết cục khi ra viện

Kết cục Nhóm tuổi	Kết cục tốt		Kết cục xấu		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
60-74	56	71,8	22	28,2	0,012
≥ 75	16	47,1	18	52,9	
OR (95%CI)	2,87 (1,21-6,79)				

Nhận xét: Ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường những người từ 75 tuổi trở lên nguy cơ có kết cục xấu cao gấp 2,87 lần những người dưới 75 tuổi. Mối liên quan là có ý nghĩa thống kê với OR = 2,87, 95%CI: (1,21-6,79).

Bảng 3.32. Liên quan giữa mức kiểm soát glucose máu và nhồi máu não ổ khuyết

NMN ổ khuyết HbA1c	Có		Không		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
≥ 7%	56	70,89	23	29,11	0,005
< 7%	14	42,42	19	57,58	
OR (95%CI)	3,31 (1,31-8,39)				

Nhận xét: Ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi những người có mức kiểm soát đường huyết kém (HbA1c ≥ 7) có nguy cơ bị nhồi máu não ổ khuyết cao gấp 3,31 lần người có mức kiểm soát đường huyết tốt (HbA1c < 7). Mối liên quan có ý nghĩa thống kê với OR= 3,31, 95%CI: 1,31-8,39.

Bảng 3.33. Liên quan giữa tăng huyết áp và nhồi máu não ổ khuyết

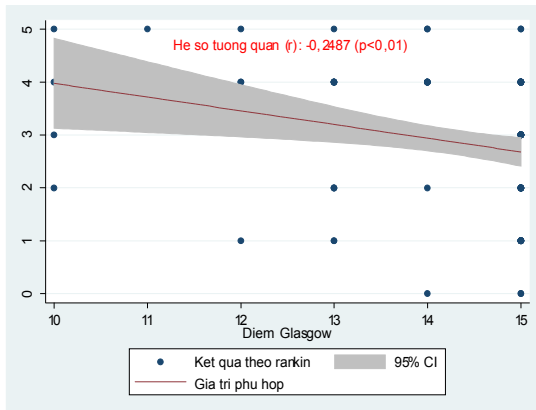
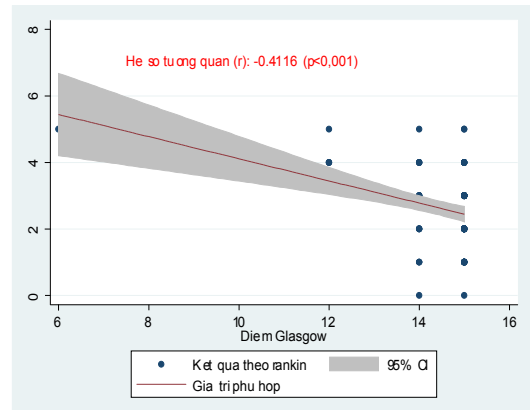
Tăng huyết áp \ NMN ổ khuyết	Có		Không		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Có	64	68,09	32	31,91	0,008
Không	8	33,33	10	66,67	
OR (95%CI)	4,27 (1,31-15,05)				

Nhận xét: Ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi những người có bệnh tăng huyết áp có nguy cơ bị nhồi máu não ổ khuyết cao gấp 4,27 lần người không bị tăng huyết áp. Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với OR= 4,27, 95%CI: 1,31-15,05.

Bảng 3.34. Liên quan giữa điểm NIHSS lúc nhập viện và kết cục khi ra viện

Điểm NIHSS \ Kết cục		Kết cục tốt		Kết cục xấu		p
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Nhóm ĐTD	<5	17	94,4	1	5,6	0,004
	≥ 5	55	58,5	39	41,5	
OR (95%CI)		12,05 (1,40-103,54)				
Không ĐTD	<5	27	93,1	2	6,9	0,019
	≥ 5	53	71,6	21	28,4	
OR (95%CI)		5,35 (1,11-25,79)				

Nhận xét: ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường những người có điểm NIHSS lúc nhập viện từ 5 trở lên có nguy cơ kết cục xấu cao hơn 12,5 lần so với những người có điểm NIHSS lúc nhập viện dưới 5. Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với OR = 12,05, 95%CI:1,40-103,54. Ở bệnh nhân nhồi máu não không có bệnh đái tháo đường những người có điểm NIHSS lúc nhập viện từ 5 trở lên có nguy cơ kết cục xấu cao hơn 5,35 lần so với những người có điểm NIHSS dưới 5, p<0,02.

(A): $r = -0,2487$ ($p < 0,01$)(B): $r = -0,4116$ ($p < 0,001$)

Biểu đồ 3.10. Mối liên quan giữa điểm Glasgow lúc nhập viện và kết cục khi ra viện (theo thang điểm Rankin có sửa đổi ở nhóm đái tháo đường (a) và nhóm không đái tháo đường (B))

Nhận xét: Điểm glasgow có mối tương quan nghịch biến với kết quả theo rankin (do $r < 0$, $p < 0,01$). Nhóm đái tháo đường thể hiện có mối tương quan yếu ($|r| < 0,3$) trong khi nhóm không đái tháo đường là mức độ tương quan trung bình ($0,3 < |r| < 0,5$).

Bảng 3.35. Mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa và kết cục khi ra viện

Kết cục \ HCCH	Kết cục tốt		Kết cục xấu		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Không	19	76,0	6	24,0	0,165
Có	53	60,9	34	39,1	
OR (95%CI)	2,03 (0,73-5,67)				

Nhận xét: Ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường không thấy có mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa và kết cục khi ra viện, với OR = 0,96, 95%CI: (0,41-2,25).

Bảng 3.36. Mô hình hồi quy logistic đa biến thể hiện mối liên quan giữa kết cục theo thang điểm Rankin có sửa đổi và một số yếu tố liên quan ở nhóm đái tháo đường (n=112)

Đặc điểm		Kết cục xấu		
		OR	95% CI	p
Tiền sử ĐTD				
	<5 năm	1	-	-
	≥ 5 năm	5,51	1,58-19,18	0,007
Nhóm tuổi				
	60-74 tuổi	1	-	-
	≥ 75 tuổi	3,24	1,27-8,22	0,014
NIHSS				
	<5 điểm	1	-	-
	≥ 5 điểm	3,00	1,26-7,12	0,013
r²=14,57%, p<0,001				

Nhận xét: Kết quả mô hình hồi quy logistic đa biến đã hiệu chỉnh với các yếu tố về tiền sử đái tháo đường, tiền sử đột quỵ, bệnh nhiễm khuẩn, nhóm tuổi, phương thức điều trị, tiền sử xơ vữa động mạch và NIHSS, kết quả cho thấy tiền sử đái tháo đường, nhóm tuổi và NIHSS là có mối liên quan đến kết cục điều trị theo Rankin. Theo đó, những người có tiền sử đái tháo đường từ 5 năm trở lên có nguy cơ bị kết cục xấu cao gấp 5,51 lần so với những người có tiền sử đái tháo đường dưới 5 năm, và mối liên quan là có ý nghĩa thống kê (OR=5,51, 95%CI: 1,58-19,18, p<0,01); Nhóm từ 75 tuổi trở lên có nguy cơ bị kết cục xấu cao gấp 3,24 lần so với nhóm 60-74 tuổi, và mối liên quan là có ý nghĩa thống kê (OR=3,24, 95%CI: 1,27-8,22, p<0,05); Nhóm có NIHSS từ 5 trở lên có nguy cơ bị kết cục xấu cao gấp 3,00 lần so với nhóm NIHSS dưới 5, và mối liên quan là có ý nghĩa thống kê (OR=3,00, 95%CI: 1,26-7,12).

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hội chứng chuyển hóa và hình ảnh cộng hưởng từ của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường

4.1.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường là $71,30 \pm 6,68$ tuổi, cao nhất 88 tuổi, thấp nhất 61 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 1,43 tuy nhiên không có sự khác biệt về tuổi giới giữa hai nhóm đái tháo đường và không đái tháo đường. Theo Phan Thị Hường (2004), tuổi trung bình của bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi là $70,85 \pm 6,8$, nhóm tuổi 60-74 chiếm tỷ lệ 72,6% [18]. Tác giả Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy rằng độ tuổi hay gặp ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh nhân đái tháo đường là 60-74 tuổi, chiếm tỷ lệ 54,55% [30] tỷ lệ nữ/nam là 1,2. Trương Trường Giang (2013) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của 96 bệnh nhân nhồi máu não bị đái tháo đường thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 69,18, tuổi cao nhất là 89 tuổi và tỷ lệ nữ/nam là 2,31 [11]. Kaarisalo M.M. (2005) nghiên cứu trên 4390 bệnh nhân nhồi máu não thấy tuổi trung bình của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 72,3 và không đái tháo đường là 72,9 [101]. Nacu A. (2015) và cộng sự nghiên cứu ảnh hưởng của đái tháo đường trên 1867 bệnh nhân nhồi máu não thấy tuổi trung bình của nhóm đái tháo đường là $72,6 \pm 12,6$, nhóm không đái tháo đường là $70,3 \pm 15,2$. Theo Kissela B.M. (2005) và cộng sự tuổi trung bình của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 70 [107]. Nghiên cứu Framingham (1979) trong 20 năm cho thấy tần suất đột quỵ não hàng năm ở bệnh nhân nữ bị đái tháo đường là 0,62% cao hơn nam bị đái tháo đường (0,47%) [103]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả một số nghiên cứu khác, tỷ lệ nhồi máu

não xu hướng tăng lên theo tuổi, ở bệnh nhân nhồi máu não đái tháo đường đường tỷ lệ nữ gặp nhiều hơn nam. Theo y văn thế giới, ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 ở nữ nhiều hơn nam ở lứa tuổi trên 15, ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 thì chưa có bằng chứng rõ ràng về sự khác biệt giữa nam và nữ [60]. Tỷ lệ bệnh nhân nữ nhiều hơn bệnh nhân nam trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do các bệnh nhân đều có tuổi từ 60 trở lên, mà trong cộng đồng người cao tuổi tỷ lệ nữ cao hơn nam giới.

4.1.1.2. Hoàn cảnh, thời điểm xảy ra nhồi máu não

Về hoàn cảnh xảy ra nhồi máu não, trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù không có sự khác biệt về hoàn cảnh xảy ra nhồi máu não giữa hai nhóm có đái tháo đường và không đái tháo đường nhưng phần lớn nhồi máu não xảy ra khi nghỉ ngơi. Ngô Thanh Sơn (2016) nghiên cứu nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường thấy 62,96% nhồi máu não xảy ra lúc nghỉ ngơi [32]. Phan Thị Hường (2004) cho rằng đa số nhồi máu não xảy ra lúc nghỉ ngơi [18]. Kết quả của nhiều nghiên cứu thấy rằng khi nghỉ ngơi tốc độ dòng máu chậm lại, kết dính tiểu cầu tăng lên kết hợp với vữa xơ mạch làm tăng khả năng nhồi máu não [122].

Về thời gian bị nhồi máu não, trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt về giờ bị đột quỵ giữa nhóm đái tháo đường và nhóm không đái tháo đường nhưng ở cả hai nhóm tỷ lệ nhồi máu não khởi phát vào buổi sáng (6h-11h59) lần lượt là 48,21% và 64,08%, cao hơn các khung giờ khác. Hoàng Khánh (1996) nghiên cứu mối liên quan giữa thời tiết và đột quỵ não thấy tỷ lệ nhồi máu não xảy ra vào buổi sáng (49,82%) cao hơn so với khung giờ khác ($p < 0,01$) [20]. Đinh Văn Thắng (2009) cho rằng nhồi máu não xảy ra nhiều nhất ở khung giờ 9-10h và 17-18h [34]. Lê Thị Hòa Bình (2010) thấy nhồi máu não ở người cao tuổi hay xảy ra vào lúc 4-8 giờ sáng [4]. Trong những năm gần đây, một số tác giả đã đề cập đến vai trò hoạt động của dopamine cũng thay đổi theo nhịp sinh học và ảnh hưởng đến sự thay đổi huyết áp cũng như nguy cơ lan rộng của thiếu máu não cục bộ làm tăng tỷ lệ

của nhồi máu não vào các giờ buổi sáng [160]. Về tần suất mắc bệnh theo tháng trong năm không có sự khác biệt về tháng mắc bệnh giữa hai nhóm, nhưng chúng tôi thấy ở cả hai nhóm không đái tháo đường tần suất mắc bệnh tập trung nhiều nhất vào tháng 4,5,6 đỉnh cao là tháng 5. Trong khi ở nhóm đái tháo đường tần suất mắc rải rác quanh năm gặp nhiều hơn ở tháng 4-tháng 6 và tháng 9-12. Phan Thị Hường (2004) cho rằng nhồi máu não hay gặp vào các tháng đông xuân. Ở Miền Bắc Việt Nam khí hậu chia làm 4 mùa xuân, hạ thu đông, mùa đông và mùa xuân thời tiết lạnh ẩm, hay có các đợt gió mùa Đông bắc làm thời tiết thay đổi từ nóng sang lạnh, dễ gây đột quỵ não nhiều hơn. Theo Lê Quang Cường (2008) yếu tố môi trường có ảnh hưởng đến đột quỵ não não nhất là khi thời tiết thay đổi [37].

Về thời gian nhập viện, không có sự khác biệt về thời gian nhập viện tính từ lúc khởi phát, tỷ lệ bệnh nhân nhập viện trước 3h đầu cả hai nhóm đều rất thấp (15,8% ở nhóm đái tháo đường và 8,74% ở nhóm không đái tháo đường). Tỷ lệ nhập viện trong vòng 24h đầu của nhóm đái tháo đường là 55,36%. Theo Phan Thị Hường (2004) tỷ lệ nhập viện trong vòng 24h của bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi là 20,3%, trong vòng 48-72h là 43,4%. Theo Nguyễn Thị Minh Đức (2008) thời gian nhập viện trung bình sau đột quỵ là 7,3 giờ, trong đó nhập viện 6 giờ đầu có 42,86% bệnh nhân và 67,58% trong 24 giờ đầu [10]. Lê Thị Hòa Bình (2010) thấy rằng thời gian nhập viện trong vòng 24 giờ của bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi ở thành là 20,9% [4]. Sự khác biệt này có thể lí giải bởi những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần là hưu trí, sống tại Hà Nội thường xuyên khám định kì bệnh đái tháo đường, huyết áp, nên khi bị đột quỵ, họ thường nhập viện sớm. Ở bệnh viện Bạch Mai phần lớn bệnh nhân nhồi máu não từ tuyến dưới, ở các tỉnh xa chuyển lên nên nhập viện muộn.

4.1.1.3. Triệu chứng lâm sàng nhồi máu não

Về triệu chứng lâm sàng lúc khởi phát, tỷ lệ khởi phát đột ngột ở nhóm đái tháo đường là 90,1% nhóm không đái tháo đường là 97,08% sự khác biệt

không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Theo Nguyễn Thị Mai Phương (2004) tỷ lệ khởi phát đột ngột ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 89,9% [30], tỷ lệ này ở nghiên cứu của Trương Trường Giang (2013) là 90,6% [11]. Phan Thị Hường (2004) cho thấy rằng tỷ lệ khởi phát đột ngột của nhồi máu não ở người cao tuổi là 97,8% [18]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Tính chất khởi phát đột ngột là đặc trưng của đột quy não theo định nghĩa đột quy não của tổ chức Y tế Thế giới (WHO).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng lúc khởi phát ở nhóm đái tháo đường gặp nhiều nhất là liệt nửa người chiếm tỷ lệ 77,68%, tiếp theo là tê bì nửa người 40,17% nhức đầu 50,89%, nói ngọng 39,43%, chóng mặt 34,82%, nhìn mờ 30,35%. Tỷ lệ nhìn mờ ở nhóm đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường ($p < 0,05$). Theo Nguyễn Thị Mai Phương (2004) triệu chứng khởi phát gặp nhiều nhất ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là liệt nửa người 81,82%, tiếp theo là rối loạn cảm giác nửa người 56,36%, các triệu chứng khởi phát nhức đầu, rối loạn ngôn ngữ cũng thường gặp [30]. Phan Thị Hường (2004) thấy rằng ở thời kì khởi phát tỷ lệ liệt nửa người ở bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi chiếm tỷ lệ 94%, rối loạn cảm giác nửa người chiếm tỷ lệ 71,8%, các triệu chứng nhức đầu cũng thường gặp. Trương Trường Giang (2013) nhận thấy ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường, triệu chứng lâm sàng lúc khởi phát hay gặp nhất là liệt nửa người 82,3%, rối loạn cảm giác nửa người 54,2%, rối loạn ngôn ngữ 50%, tỷ lệ rối loạn cảm giác nửa người lúc khởi phát ở nhóm đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường [11]. Theo Lê Thị Hòa Bình (2010) các triệu chứng khởi phát của nhồi máu não ở người cao tuổi các triệu chứng thường gặp gồm liệt nửa người (93%), tê nửa người (85%), rối loạn ngôn ngữ (42,0%), khởi phát đột ngột (81,5%) và tiến triển nặng dần (63,5%) [4]. Arboix A. (2005) thấy phần lớn nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường khởi phát đột ngột, liệt nửa người 96%, rối loạn cảm giác 66%, động kinh

4%, rối loạn ý thức 8,5% [50]. Như vậy triệu chứng lâm sàng lúc khởi phát của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có sự tương đồng với các nghiên cứu khác về các triệu chứng hay gặp như liệt nửa người, rối loạn cảm giác nửa người, rối loạn ngôn ngữ.

Về điểm Glasgow lúc nhập viện, ở cả hai nhóm tỷ lệ điểm Glasgow mức từ 12 điểm trở lên cao hơn so với tỷ lệ điểm Glasgow dưới 11 điểm và không có sự khác biệt về từng mức điểm Glasgow cũng như điểm Glasgow trung bình giữa hai nhóm. Nguyễn Thị Minh Đức (2008) thấy phần lớn bệnh nhân đột quỵ não ở bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp có điểm Glasgow lúc nhập viện từ 9 điểm trở lên (chiếm tỷ lệ 85,35%). Theo Nguyễn Song Hào (2008), điểm Glasgow trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu não cấp có tăng glucose máu ở mức độ nhẹ là 12, trong khi điểm glassgow trung bình của nhóm tăng glucose máu nặng là 10 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nguyễn Song Hào kết luận nồng độ glucose máu của các bệnh nhân nhồi máu não có tương quan khá chặt điểm glasgow tại thời điểm khi nhập viện và sau 24 giờ [14]. Cape S.E. (2001) cho rằng đái tháo đường và tăng glucose máu lúc nhập viện làm tổn thương nhồi máu não nặng nề hơn và làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhồi máu não [63].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ điểm NIHSS ở mức trung bình trở lên của nhóm đái tháo đường là 83,9% cao hơn nhóm không đái tháo đường. Điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện của nhóm đái tháo đường là $8,69 \pm 4,19$ cao hơn nhóm không đái tháo đường. Nacu A. và cộng sự (2015) nghiên cứu ảnh hưởng của đái tháo đường trên 1867 bệnh nhân nhồi máu não cấp thấy điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện của nhóm đái tháo đường và không đái tháo đường là 7,2, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [129]. Long X. và cộng sự (2016) nghiên cứu 3615 bệnh nhân nhồi máu não cấp có đái tháo đường thấy rằng điểm NIHSS trung vị lúc nhập viện của những bệnh nhân trẻ dưới 60 tuổi là 6 thấp hơn những bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên điểm NIHSS là 7 ($p < 0,001$) [120].

Ngô Thanh Sơn (2016) thấy điểm NIHSS trung bình của nhóm bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là $8,27 \pm 4,47$ ở nhóm nhồi máu não không có đái tháo đường là $8,06 \pm 4,83$ [32]. Nguyễn Thị Thu Huyền (2015) thấy rằng điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu não lần đầu có đến 95% nhẹ và trung bình và trung bình trong khi ở những bệnh nhân nhồi máu não tái phát điểm NIHSS ở mức nặng (trên 20 điểm) cao gấp sáu lần so với bệnh nhân bị nhồi máu não lần đầu [19]. Huỳnh Thị Phương Minh (2016) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 140 bệnh nhân nhồi máu não cấp thấy rằng điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu não cấp là $6,79 \pm 3,18$, trong đó 75% điểm NIHSS lúc nhập viện của bệnh nhân ở trong mức nhẹ và trung bình [27]. Nguyễn Thị Bảo Liên (2013) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não ở Khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Xanh Pôn thấy rằng điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân là $12 \pm 4,24$. Sở dĩ có sự khác biệt về điểm NIHSS của bệnh nhân trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Bảo Liên so với các nghiên cứu khác như vậy là do bệnh nhân nhập viện vào khoa hồi sức là những bệnh nhân rất nặng [23].

Giai đoạn toàn phát triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện, trong nghiên cứu của chúng tôi sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng của nhóm đái tháo đường và không đái tháo đường thể hiện ở rối loạn nuốt và giảm thị lực. Trong khi đó chúng tôi không thấy sự khác biệt về tỷ lệ liệt nửa người (79,46% ở nhóm đái tháo đường so với 72,82% nhóm không đái tháo đường, $p > 0,05$), rối loạn ngôn ngữ (40,18% ở nhóm đái tháo đường so với 37,86% ở nhóm không đái tháo đường). Chúng tôi cũng ít gặp rối loạn ý thức, rối loạn cơ tròn và cơn động kinh ở hai nhóm. Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường hay gặp nhất là liệt nửa người 92,73%, liệt thần kinh sọ 90,9%, giảm thị lực chiếm 32,73% [30].

Theo Trần Văn Việt (2013) tỷ lệ liệt nửa người ở bệnh nhân nhồi máu não là 72,2%, liệt mặt trung ương cùng bên 48,1%, rối loạn cảm giác 31,5%,

rối loạn ngôn ngữ chiếm 44,4% Ngoài ra những rối loạn thần kinh như đau đầu, mất ngủ cũng hay gặp [41]. Bùi Nguyên Kiêm và cộng sự nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường thấy rằng triệu chứng khi vào viện chủ yếu là liệt nửa người chiếm 92%, kèm theo có tổn thương một hoặc nhiều dây thần kinh sọ não chiếm 88% và rối loạn cảm giác nông, sâu, chiếm 68%. Nguyễn Thị Bảo Liên (2013) thấy rằng triệu chứng lâm sàng thường gặp lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu não là đau đầu [23]. Một tác giả khác là Tường Thị Vân Anh (2012), nhận thấy ở bệnh nhân nhồi máu não có nhân đái tháo đường típ 2, triệu chứng của bệnh nhân khi vào viện gặp chủ yếu là liệt nửa người (37,8%), rối loạn ngôn ngữ (32,3%), có đến 25,8% số bệnh nhân có cảm giác chóng mặt, đau nửa đầu [2]. Kết quả nghiên cứu của Trương Trường Giang (2013) cho thấy tỷ lệ liệt nửa người chiếm tỷ lệ 86,5% ở nhóm nhồi máu não có đái tháo đường và 77,1% ở nhóm không đái tháo đường, rối loạn cảm giác là 62,5% ở nhóm đái tháo đường so với 37,5% ở nhóm không đái tháo đường, liệt dây thần kinh sọ 85,4% ở nhóm đái tháo đường so với 74% ở nhóm không đái tháo đường, giảm thị lực chiếm tỷ lệ 37,5% ở nhóm đái tháo đường so với 13,5% ở nhóm không đái tháo đường. Ngô Thanh Sơn (2016) thấy rằng ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện: liệt nửa người, rối loạn cảm giác, liệt dây VII, rối loạn ngôn ngữ chiếm tỷ lệ lần lượt là 87,96%, 51,58%, 42,59%, 26,89%. Như vậy triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ liệt nửa người và rối loạn cảm giác có thấp hơn so với tác giả khác nhưng tỷ lệ giảm thị lực ở nhóm nhồi máu não có đái tháo đường cao hơn so với nhóm đối chứng giống như kết quả nghiên cứu của Trương Trường Giang. Tỷ lệ liệt nửa người và rối loạn cảm giác trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả khác có lẽ do hầu hết bệnh nhân được sử dụng chụp cộng hưởng từ để chẩn đoán xác định nên phát hiện nhiều trường hợp nhồi máu não ở vùng không chỉ huy vận động, cảm giác, đặc biệt là những nhồi máu nhỏ mà trên phim chụp cắt lớp vi tính dễ bỏ sót. Một điểm đáng chú

ý là trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ rối loạn nuốt song hành với tỷ lệ viêm phổi ở nhóm đái tháo đường cao hơn hẳn nhóm không đái tháo đường. Rối loạn nuốt được định nghĩa là sự suy yếu hoặc rối loạn các giai đoạn miệng, hầu hoặc thực quản của quá trình nuốt làm viên thức ăn hoặc nước uống khó đi xuống dạ dày và/hoặc một phần lọt vào các đường ngoài thực quản như khí quản, mũi. Rối loạn nuốt có liên quan đến nhiều bệnh như đột quỵ não, trào ngược dạ dày thực quản, bệnh lý răng miệng, tăng huyết áp, đái tháo đường. Rối loạn nuốt là vấn đề thường gặp thường gặp ở bệnh nhân sau đột quỵ não cấp, chiếm khoảng 19%-81% bệnh nhân tùy theo các nghiên cứu, rối loạn nuốt liên quan đến ý thức, dây thần kinh số V, IX, X, XI. Rối loạn nuốt gây ra hít sặc, làm tăng nguy cơ viêm phổi lên gấp 3 lần và hít sặc gây tăng nguy cơ viêm phổi lên 7-12 lần, thậm chí gấp 18 lần do đó làm tăng tỷ lệ tử vong [123]. Nguyễn Thị Phương Nga và cộng sự (2014) đánh giá rối loạn nuốt ở bệnh nhân đột quỵ não bằng thang điểm GUSS thấy rằng tỷ lệ rối loạn nuốt ở bệnh nhân đột quỵ não nói chung là 60,7%, tỷ lệ viêm phổi ở bệnh nhân có rối loạn nuốt là 27%, trong khi ở những bệnh nhân không có rối loạn nuốt không có bệnh nhân nào bị viêm phổi [28]. Theo Martino R. (2015) tỷ lệ rối loạn nuốt ở bệnh nhân đột quỵ não là 37-45%, nguy cơ viêm phổi do sặc ở bệnh nhân đột quỵ não có rối loạn nuốt cao gấp 3,17 lần so với bình thường [123]. Sự vượt trội về tỷ lệ giảm thị lực và đặc biệt là rối loạn nuốt ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường so với nhóm không đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi phản ánh thực tế là ở bệnh nhân đái tháo đường tổn thương nhồi máu não xảy ra ở nhiều vị trí, đặc biệt là khu vực dưới lều. Hơn nữa ở bệnh nhân đái tháo đường tình trạng một số bệnh lý có liên quan đến đái tháo đường như bệnh răng miệng, tăng huyết áp cũng cao hơn so với người không đái tháo đường cũng là những nhân tố góp phần làm tăng tỷ lệ rối loạn nuốt ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường.

Về chẩn đoán thể nhồi máu não theo phân loại của dự án đột quỵ não ở cộng đồng Oxfordshire Hoa Kỳ (OCSP/Oxfordshire Community Stroke Project), trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết ở nhóm

đái tháo đường là 62,50% cao hơn nhóm không đái tháo đường và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi gặp 5 bệnh nhân (4,46%) bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường nhồi máu toàn bộ động mạch não giữa. Những bệnh nhân này đều có rung nhĩ hoặc bệnh van tim, nhập viện vì rối loạn ý thức với điểm NIHSS trên 22 điểm và có kết cục xấu khi ra viện. Trong 16 bệnh nhân (14,28%) nhồi máu não có đái tháo đường có nhồi máu tuần hoàn phía sau, tất cả đều có thời gian phát hiện đái tháo đường trên 5 năm, điều trị bằng tiêm insulin. Những bệnh nhân này nhập viện với điểm NIHSS trung bình và nặng, và có kết cục xấu. Theo Nguyễn Thị Mai Phương (2004) tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường là 63,64% [30]. Phan Thị Hường (2004) phân loại thể lâm sàng nhồi máu não ở bệnh nhân cao tuổi như sau: nhồi máu não ổ khuyết 56,6%, một phần tuần hoàn phía trước 28,6%, toàn bộ tuần hoàn phía trước 7,1%, tuần hoàn phía sau 7,7% [18]. Trần Văn Việt (2013) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ sọ não ở bệnh nhân nhồi máu não thấy tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết là 59,6%, tuần hoàn phía trước là 51,8%, tuần hoàn phía sau là 48% [41]. Tei H. và cộng sự (2000) nghiên cứu phân loại nhồi máu não theo OCSP trên 350 bệnh nhân nhồi máu não thấy tỷ lệ nhồi máu não toàn bộ tuần hoàn phía trước là 24,6%, 63% một phần tuần hoàn phía trước, 40,3% nhồi máu não ổ khuyết 17,1% tuần hoàn phía sau [154]. Law Z.K. và cộng sự (2015) nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường ở bệnh nhân nhồi máu não và mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ổ khuyết thấy tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết là 60,6% chiếm tỷ lệ cao nhất trong các thể nhồi máu não. Nguy cơ nhồi máu não ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường cao gấp 1,5 lần bình thường, và kết luận rằng đái tháo đường, đặc biệt là những người có kiểm soát glucose máu kém có liên quan mật thiết với nhồi máu não ổ khuyết [112].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, nhồi máu não ổ khuyết chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân đái tháo đường [84]. Mặc dù số lượng bệnh nhân nhồi máu toàn bộ

tuần hoàn phía trước trong nghiên cứu của chúng tôi không nhiều nhưng tất cả đều gắn với bệnh tim gây huyết khối. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nhồi máu tuần hoàn phía sau cao hơn so với một số tác giả khác là do bệnh nhân của chúng tôi là bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi, thời gian phát hiện đái tháo đường lâu năm, tổn thương xơ vữa mạch máu ở nhiều vị trí, mặt khác các bệnh lý mạch máu nhỏ cũng nhiều hơn.

4.1.1.4. Nhồi máu não ổ khuyết

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết của nhóm đái tháo đường là 62,5%, nhóm không đái tháo đường là 43,69%, tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường có các hội chứng ổ khuyết cổ điển chiếm 90%. Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường là 63,63% trong đó 91% là hội chứng ổ khuyết cổ điển. Lâm sàng của các hội chứng ổ khuyết nổi bật là liệt vận động đơn thuần nửa người 67,86%, hội chứng rối loạn cảm giác, liệt vận động nửa người chiếm tỷ lệ 21,43%, hội chứng nói khó, bàn tay vụng về và rối loạn cảm giác đơn thuần gặp rất ít [30]. Theo Trương Trường Giang (2013) tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường là 72,9%, ở bệnh nhân không đái tháo đường là 45,8%, tỷ lệ nhồi máu não ổ khuyết với các hội chứng ổ khuyết cổ điển ở bệnh nhân đái tháo đường là 92,9%. Các hội chứng ổ khuyết cổ điển ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường phân bố theo tỷ lệ 40,4% liệt vận động đơn thuần nửa người, 37,1% rối loạn vận động cảm giác nửa người, nói khó bàn tay vụng về 2,9%, rối loạn cảm giác đơn thuần 8,6%, liệt nhẹ mất điều phối nửa người [11]. Một tác giả khác là Phan Thị Hường (2004) thấy rằng tỷ lệ nhồi máu ổ khuyết ở người cao tuổi là 56,6% với 91,3% có hội chứng lâm sàng cổ điển thường gặp. Trong các hội chứng ổ khuyết cổ điển thì liệt nửa người vận động đơn thuần chiếm 51,1%, liệt nửa người vận động và cảm giác phối hợp 28,3%, hội chứng nói khó bàn tay vụng về chiếm 10,9% [18]. Arboix A. (2005) nghiên cứu nhồi máu não ổ khuyết ở 374 bệnh nhân cao tuổi thấy liệt vận động đơn thuần nửa người chiếm tỷ lệ

50%, rối loạn vận động cảm giác nửa người 11,7%, rối loạn cảm giác đơn thuần 17%, liệt nhẹ mất điều phối nửa người 4%, nói khó bàn tay vụng về 5,7% các hội chứng ổ khuyết khác 11,3% [50]. Theo nhiều nghiên cứu khác nhồi máu não ổ khuyết thường gặp ở khu vực hạch nền, chất trắng dưới vỏ và cầu não và hai yếu tố nguy cơ chính của nhồi máu não ổ khuyết là tăng huyết áp và đái tháo đường. Có khoảng 90% nhồi máu não ổ khuyết biểu hiện bằng các hội chứng ổ khuyết cổ điển. Trong các hội chứng ổ khuyết cổ điển liệt vận động đơn thuần nửa người chiếm tỷ lệ 45-57% do tổn thương trên đường đi bó vỏ gai, cánh tay sau bao trong, nhân đậu. Rối loạn cảm giác đơn thuần do tổn thương nhân bụng sau bên đồi thị, chiếm tỷ lệ 7-18%, rối loạn cảm giác vận động nửa người do tổn thương chất trắng dưới vỏ chiếm tỷ lệ 15-20%. Liệt nhẹ mất điều phối nửa người do tổn thương bao trong, nhân đậu, chiếm tỷ lệ từ 3-18%. Nói khó bàn tay vụng về do tổn thương khu vực bao trong, nhân đậu chiếm tỷ lệ từ 2-6% [95]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác, nhồi máu não ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường gặp nhiều hơn bệnh nhân không đái tháo đường với các hội chứng ổ khuyết cổ điển chiếm ưu thế và hay gặp nhất là liệt vận động đơn thuần nửa người.

4.1.1.5. Các bệnh lý phối hợp

Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu, nhưng tỷ lệ suy thận, viêm phổi và mắc các bệnh nội khoa khác như gút, tim mạch ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường cao hơn so với nhóm bệnh nhân nhồi máu não không có đái tháo đường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Phan Thị Hường (2004) thấy tỷ lệ viêm phổi ở bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi là 12,5%, nhiễm khuẩn tiết niệu là 5,5%, tỷ lệ bệnh thận là 4,9% [18]. Trương Trường Giang (2013) kết luận tỷ lệ viêm phổi ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 23%, suy thận 11%, nhiễm khuẩn tiết niệu là 23% tỷ lệ này cao hơn ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não không có đái tháo đường [11]. Phan Thái Nguyên (2009) nghiên cứu

một biến chứng trong tuần đầu tiên của đột quỵ não thấy rằng viêm phổi chiếm 32%; nhiễm khuẩn tiết niệu chiếm 8% [29]. Zang X. và cộng sự (2012) nghiên cứu yếu tố nguy cơ của viêm phổi ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường thấy rằng tỷ lệ viêm phổi ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 32%, từ đó tác giả cho rằng một số marker nhiễm trùng, mức độ trầm trọng của nhồi máu não, tuổi cao, tình trạng nuốt khó là những yếu tố tiên lượng của viêm phổi [168]. Liao C.C. và cộng sự (2015) thấy rằng tỷ lệ viêm phổi, suy thận và nhiễm khuẩn tiết niệu của nhóm bệnh nhân đột quỵ não có đái tháo đường cao hơn nhóm đột quỵ não không đái tháo đường [117]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả khác, ở bệnh nhân nhồi máu não, đái tháo đường tỷ lệ viêm phổi, suy thận cao hơn nhóm không đái tháo đường. Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu của 2 nhóm đái tháo đường và không đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có ý nghĩa thống kê có lẽ là do số lượng bệnh nhân chưa nhiều. Như chúng ta đã biết suy thận mạn tính là một biến chứng ngày càng gia tăng do bệnh đái tháo đường típ 2. Tại Hoa Kỳ có 43,5% bệnh nhân bệnh thận mạn mới được chẩn đoán liên quan đến bệnh đái tháo đường típ 2, nguy cơ đột quỵ não ở bệnh nhân suy thận do đái tháo đường típ 2 cao gấp 4 lần người bình thường [53]. Sinh bệnh học bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 bao gồm ba yếu tố chủ yếu, đó là sự thay đổi huyết động, rối loạn chuyển hóa một số chất và ảnh hưởng của yếu tố gen [31]. Ở những người mắc bệnh đái tháo đường, sự thiếu hụt insulin và tình trạng tăng glucose máu mạn tính liên quan chặt chẽ đến mức độ nghiêm trọng các biến chứng mạch máu và thần kinh. Sự hiện diện của những biến chứng này làm tăng nguy cơ nhiễm trùng kết hợp với sự xáo trộn chức năng miễn dịch của tế bào ở phổi làm tăng nguy cơ viêm phổi [149].

4.1.1.6. Kết cục khi ra viện theo thang điểm Rankin có sửa đổi

Về kết cục khi ra viện theo thang điểm Rankin có sửa đổi (MRs/Modify Rankin Scale), trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt về di

chúng nhẹ và vừa ($MRs \leq 3$) giữa hai nhóm nhồi máu não có đái tháo đường và không đái tháo đường nhưng tỷ lệ di chứng nặng ($MRs > 3$) ở nhóm đái tháo đường là 35,71% cao hơn nhóm không đái tháo đường. Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy tỷ lệ hồi phục khi ra viện của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường như sau: nhẹ 12,73%, vừa 38,18%, nặng 49,09% [30]. Phan Thị Hường nghiên cứu nhồi máu não ở 325 bệnh nhân cao tuổi cho kết quả độ hồi phục Rankin là độ I 3,1%; độ II 33,8%; độ III 20,6%; độ IV; độ V là 42,5%. Cũng theo Phan Thị Hường (2004) tỷ lệ nhồi máu toàn bộ động mạch não giữa là 7,1% có bệnh cảnh lâm sàng nặng nề và suy giảm chức năng nặng nhất (95,6% ở độ IV,V của thang điểm Rankin [18]. Nayak A.R. và cộng sự thấy tỷ lệ phụ thuộc lúc ra viện ($MRs > 2$) của nhóm nhồi máu não có đái tháo đường là 14% nhóm nhồi máu não không đái tháo đường là 17% sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên sau 12 tháng và sau 18 tháng tỷ lệ này ở nhóm đái tháo đường là 43% và 41% cao hơn so với nhóm không đái tháo đường (27% và 21%). Nayak A.R. cho rằng đái tháo đường làm tăng nguy cơ tàn tật ở bệnh nhân nhồi máu não [130]. Tanaka R. và cộng sự nghiên cứu ảnh hưởng của đái tháo đường lên tiến triển ngắn hạn của nhồi máu não ở 242 bệnh nhân, bệnh nhân được chia làm 3 nhóm, nhóm đái tháo đường, tiền đái tháo đường và dung nạp glucose máu bình thường. Kết quả điểm Rankin trung bình lúc ra viện của nhóm đái tháo đường là 2,4, nhóm tiền đái tháo đường là 1,4 và nhóm dung nạp glucose máu bình thường là 1,3. Tỷ lệ di chứng vừa và nặng (MRs từ 2-6) ở 3 nhóm lần lượt là: nhóm đái tháo đường (66,4%), tiền đái tháo đường (53,8%), dung nạp glucose máu bình thường (18,36%), vì vậy ông cho rằng cả đái tháo đường và tiền đái tháo đường đều có mối liên quan đến tiến triển xấu của nhồi máu não [152]. Fromm A. và thấy độ hồi phục Rankin lúc ra viện ở bệnh nhân nhồi máu não trên 50 tuổi là $MRs < 3$ chiếm 60,6%; MRs 3-5 chiếm 36,6%; MRs 6 chiếm 2,9% [81].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu khác, ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường tỷ lệ di chứng nặng cao hơn so với bệnh nhân nhồi máu não không có bệnh đái tháo đường. Sở dĩ như vậy là do bệnh nhân đái tháo đường hay có các yếu tố nguy cơ đồng diễn như vữa xơ động mạch, tăng lipid máu, tăng huyết áp, các yếu tố này liên quan với nhau làm nhồi máu não xảy ra sớm, nặng nề hơn và hồi phục chậm hơn [56].

4.1.2. Đặc điểm hội chứng chuyển hóa của đối tượng nghiên cứu

Theo Báo cáo lần thứ 3 của ban cố vấn về điều trị, Chương trình giáo dục Cholesterol quốc gia Hoa Kỳ (NCEP ATP III/National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III), hội chứng chuyển hóa là một tập hợp nhiều yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch. Hội chứng chuyển hóa có 6 thành phần cơ bản là béo bụng, rối loạn chuyển hóa lipid máu, tăng huyết áp, kháng insulin và hoặc rối loạn dung nạp glucose máu, trạng thái tiền viêm, trạng thái tiền đông máu [86].

Tăng huyết áp

Về tăng huyết áp, Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy rằng tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 81,8% [30]. Theo Lê Thị Hòa Bình (2010), huyết áp tâm thu trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi là $150,5 \pm 23,6$, tỷ lệ tăng huyết áp tâm thu lúc nhập viện là 89,9% [4]. Tường Thị Vân Anh (2012) nghiên cứu tăng huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường thấy rằng tăng huyết áp gặp ở 74,2% bệnh nhân [2]. Tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường trong nghiên cứu của Bùi Nguyên Kiểm (2011) là 76% [21]. Trong đó tăng huyết áp độ 1 chiếm 46,2%, độ 2 chiếm 31,9%. Palacio S. và cộng sự (2014) nghiên cứu các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường thấy huyết áp trung bình của nhóm không đái tháo đường và đái tháo đường lần lượt là 142 (19)/79 và 144 (19)/77 mmHg. Đồng thời tỷ lệ

tăng huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 92% cao hơn so với nhóm không đái tháo đường (89%) [133].

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ hàng đầu của bệnh lý tim mạch ở người cao tuổi, theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), thế giới có khoảng 1 tỷ người bị tăng huyết áp. Tỷ lệ tăng huyết áp ở những người trên 65 tuổi là 66,66% [164].

Đái tháo đường và tăng huyết áp là hai bệnh phổ biến đồng thời là yếu tố nguy cơ độc lập hàng đầu của bệnh tim mạch, bệnh thận và vữa xơ động mạch. Sinh bệnh học của bệnh tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và 2 là khác nhau. Bệnh thận đái tháo đường được coi là yếu tố chính góp phần vào sự phát triển của bệnh cao huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1. Trong trường hợp đái tháo đường típ 2, tăng huyết áp thường là một phần của hội chứng kháng insulin. Trong mọi trường hợp, tăng huyết áp làm nặng tiến triển của bệnh nhân đột quy não và làm tăng nguy cơ của cả hai biến chứng mạch máu lớn và mạch máu nhỏ [156]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của các nghiên cứu khác tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường cao hơn so với bệnh nhân nhồi máu não không đái tháo đường.

Béo phì

Về chỉ số khối cơ thể (BMI), Hoàng Trung Vinh (2009) nghiên cứu kháng insulin ở bệnh nhân đột quy não cấp thấy rằng BMI trung bình của bệnh nhân đột quy não là $23,8 \pm 0,52$ cao hơn so với nhóm không đột quy não ($22,6 \pm 0,36$) [42]. Seo J.H. và cộng sự (2013) nghiên cứu mối liên quan giữa chỉ số BMI và tỷ lệ tử vong ở 321 bệnh nhân nhồi máu não cấp thấy BMI trung bình của bệnh nhân nhồi máu não cấp là $23,5 \pm 1,2$, 57% bệnh nhân thừa cân và béo phì [142]. Larson S.C. và cộng sự (2017) nghiên cứu mối liên quan giữa đái tháo đường típ 2, glucose máu, insulin, chỉ số BMI với nguyên nhân nhồi máu não ở 18462 bệnh nhân nhồi máu não thấy không có mối liên

quan đáng kể giữa chỉ số BMI và nguyên nhân đột quỵ trong khi đó đái tháo đường típ 2 có liên quan đến nhồi máu não do bệnh mạch máu lớn [111].

Rối loạn chuyển hóa lipid máu

Về rối loạn chuyển hóa lipid máu, Theo Bùi Nguyên Kiểm, nồng độ cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường lần lượt là 6,30; 3,27; 0,89; 3,1524/25, (96%) bệnh nhân có rối loạn ít nhất một trong bốn chỉ số lipid máu. Trong đó, tăng triglyceride máu chiếm 84%; tăng cholesterol máu chiếm 72%; tăng LDL-C 15/25, chiếm 60% và hạ HDL-C có 12/25, chiếm 48% [21]. Nguyễn Thị Mai Phương (2004) nghiên cứu nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường thấy các thành phần lipid máu bị rối loạn nhiều nhất là tăng triglycerid chiếm tỷ lệ 69,09%, tăng cholesterol toàn phần chiếm tỷ lệ 56,36%. Thành phần ít bị rối loạn nhất là giảm HDL-C với chiếm tỷ lệ 9,09% [30]. Jeniffer S.L. và cộng sự (2017) nghiên cứu liên quan giữa nồng độ triglyceride, HDL-C và nguy cơ đột quỵ não ở bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa glucose thấy nguy cơ đột quỵ não là 2,13 ở bệnh nhân đái tháo đường có tăng nồng độ triglyceride và giảm nồng độ HDL-C, nhưng ở bệnh nhân không đái tháo đường thì không thấy có liên quan [113].

Xét nghiệm huyết học, sinh hóa khác

Kết quả một số xét nghiệm huyết học, trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng hồng cầu, huyết sắc tố và tiểu cầu trung bình ở bệnh nhân đái tháo đường thấp hơn so với nhóm không đái tháo đường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nguyễn Song Hào (2008) không thấy có sự khác biệt về số lượng hồng cầu giữa nhóm có glucose máu lúc nhập viện dưới 11,1 mmol/l và nhóm có glucose máu lúc nhập viện trên 11,1 mmol/l trong khi đó số lượng bạch cầu lại cao hơn ở nhóm có glucose máu lúc nhập viện trên 11,1 mmol/l [14]. Lê Thị Hòa Bình (2010) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng của nhồi máu não ở người cao tuổi thấy rằng số lượng hồng cầu trung bình của bệnh nhân là $4,61 \pm 0,58$, số lượng bạch cầu trung bình của bệnh nhân là $9,03 \pm$

3,38 đa số công thức máu bình thường [4]. Theo Barbieri J. (2015), tỷ lệ thiếu máu ở bệnh nhân đái tháo đường cao hơn so với bình thường [57]. Tăng glucose máu có mối quan hệ trực tiếp với sự phát triển của tình trạng viêm do sự gia tăng các cytokine gây viêm như IL-6, TNF- α , và NF κ B. Do đó, bệnh đái tháo đường, cũng như tăng glucose máu do tính chất của nó cũng là một đặc tính của bệnh viêm. Một điểm đáng chú ý là biến chứng của đái tháo đường gây suy thận điều này làm suy yếu quá trình sản sinh erythropoietin ở thận, góp phần tích cực vào việc gia tăng bệnh thiếu máu. Theo Jha V. và cộng sự (2013) khoảng 40% bệnh nhân đái tháo đường bị ảnh hưởng bởi bệnh thận. Giảm chức năng thận và các cytokine tiền viêm là những yếu tố quan trọng nhất trong việc làm giảm hemoglobin ở những bệnh nhân này. Tình trạng viêm do bệnh thận gây ra cũng gây trở ngại cho sự hấp thụ sắt ở ruột do đó, bệnh nhân đái tháo đường bị bệnh thận có nguy cơ cao bị thiếu máu [98]. Về một số chỉ số sinh hóa khác, trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự khác biệt về nồng độ ure, creatinine, Natri, GOT, GPT máu nhưng nồng độ Kali máu ở nhóm đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường. Theo Phan Thị Hường (2004), nồng độ một số chất điện giải ở bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi là: Na⁺ (139,7 \pm 4,566) mmol/l, K⁺ (4,0 \pm 0,456) mmol/l, Cl⁻ (104,548 \pm 4,166) mmol/l [18]. Kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh nhân đái tháo đường hay có các rối loạn điện giải liên quan đến kali, phosphate và ma giê máu. Sự tăng kali máu có thể liên quan đến tình trạng suy thận hay gặp ở bệnh nhân đái tháo đường [116].

Vừa xơ động mạch cảnh

Về vừa xơ động mạch cảnh trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ vừa xơ động mạch cảnh ở nhóm đái tháo đường là 69,65% cao hơn nhóm không đái tháo đường (55,34%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trần Thanh Linh (2011) khảo sát động mạch cảnh bằng siêu âm Doppler mạch cảnh ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 thấy tỉ lệ vừa xơ động mạch và mảng vừa xơ động mạch cảnh ở nhóm đái tháo đường lần lượt là 81,4% và 61,8%,

lớn hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê [25]. Theo Ngô Thanh Sơn (2016) tỷ lệ vữa xơ động mạch cảnh ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 69,9% cao hơn so với nhóm nhồi máu não không đái tháo đường, tuy nhiên không có sự khác biệt về tỷ lệ vữa xơ một bên hoặc hai bên giữa hai nhóm [32]. Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy tỷ lệ vữa xơ động mạch cảnh ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 60% [30]. Phan Thị Hường (2004) kết luận tỷ lệ vữa xơ động mạch cảnh ở bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi là 53,9% [18]. Tác giả Singh A.S. và cộng sự (2013) thấy tỉ lệ vữa xơ động mạch ở nhóm nhồi máu não có đái tháo đường là 66,7% cao hơn so với nhóm nhồi máu não không có đái tháo đường (27,4%) [146]. Li L.X. (2013) thấy tỉ lệ vữa xơ động mạch cảnh ở nhóm đái tháo đường là 30,8% cao hơn so với nhóm chứng [115]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả. Điều này có thể lí giải là vai trò của đái tháo đường lên mạch máu nhỏ đã được biết đến từ lâu, ngoài ra đái tháo đường cũng được ghi nhận là có ảnh hưởng đến mạch máu lớn và ngày càng có nhiều bằng chứng khẳng định điều này. Cơ chế gây vữa xơ động mạch cảnh của đái tháo đường cũng giống như cơ chế gây vữa xơ các mạch máu lớn của toàn cơ thể gây ra bởi đái tháo đường. Cơ chế gây vữa xơ mạch máu lớn của bệnh đái tháo đường thông qua sự tác dụng gây độc của các chất trong quá trình chuyển hóa đường do tăng glucose máu gây nên đặc biệt là sản phẩm chuyển hóa cuối cùng của quá trình glycat (AGE/ Advance Glycation End-products), do đề kháng insulin, tác động gián tiếp thông qua hệ Renin-Angiotensin và hệ Endothelin-Urotensin [62].

Về mức độ hẹp của mạch cảnh trong nghiên cứu của chúng tôi đa số bệnh nhân hẹp động mạch cảnh dưới 70% (98,6% ở nhóm đái tháo đường và 98,11% ở nhóm không đái tháo đường) không có trường hợp nào tắc hoàn toàn động mạch cảnh. Theo Ngô Thanh Sơn (2016), tỷ lệ hẹp động mạch cảnh dưới 70% ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 96,25%, ở nhóm không đái tháo đường là 97,61% [32]. Một số tác giả cũng có nhận xét khá

tương đồng với kết quả thu được, Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy tỷ lệ hẹp nhẹ và vừa chiếm tỷ lệ 90,91%, hẹp nặng (> 70%) chiếm 9,09% [30]. Phan Thị Hương (2004) nghiên cứu bệnh nhân nhồi máu não ở người cao tuổi nhận xét trong 36 bệnh nhân có hẹp và tắc động mạch cảnh thì hẹp dưới 60% chiếm 63,9% (23/36 trường hợp), hẹp trên 60% chiếm 11,1% (4/36 trường hợp), tắc hoàn toàn là 25% (9/36 trường hợp) [18]. Den Hartod A.G. và cộng sự nghiên cứu nguy cơ đột quy ở bệnh nhân hẹp động mạch cảnh không triệu chứng thấy tỷ lệ hẹp động mạch cảnh trên 70% là 4,5%, hẹp dưới 70% là 95,5% [69].

Sự khác biệt về mức độ hẹp được giải thích do phương pháp và tiêu chí đánh giá độ hẹp khác nhau. Tỷ lệ vừa xơ và tỷ lệ hẹp động mạch cảnh thu được từ nghiên cứu này khi so sánh với các giả khác có phần cao hơn. Có lẽ do đối tượng nghiên cứu là nhồi máu não ở người cao tuổi vì vậy tổn thương của hệ động mạch cảnh gặp nhiều hơn.

Nhìn chung bệnh nhân nhồi máu não kèm theo đái tháo đường có tình trạng và mức độ vừa xơ của hệ động mạch cảnh cao hơn nhóm nhồi máu não không đái tháo đường.

Hội chứng chuyển hóa

Tổng hợp lại tất cả các thành phần của hội chứng chuyển hóa, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa theo tiêu chuẩn của NCEP ATP III ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 77,68% cao hơn nhóm không đái tháo đường (54,3%) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Lê Thanh Đức (2011) thấy tỉ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 59% và xu hướng tăng theo tuổi [9]. Châu Thị Thúy Liễu (2011) nghiên cứu hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân nhồi máu não động mạch lớn trên lều thấy tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở nhóm bệnh nhân này là 71,9% [24]. Huỳnh Thị Thúy Hằng (2010) kết luận tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp là 74,6% [12]. Theo Trần Kim Trang (2012), tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở người cao tuổi là

65,5%, nữ nhiều hơn nam [39]. Ashtari F. và cộng sự (2012) nghiên cứu hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân nhồi máu não cấp thấy tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở nhóm bệnh nhân này là 62% trong khi ở nhóm chứng là 34% [51]. Theo Sadd M.A.N. (2014) tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở người cao tuổi là 69,1% [137]. Bhattarai S. (2014) thấy tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là 71% 9 (theo tiêu chuẩn của NCEP ATP III) và 82% (theo tiêu chuẩn của Liên đoàn Đái tháo đường Thế giới năm 2004) [135]. Kháng insulin là tình trạng suy giảm đáp ứng sinh học đối với insulin, biểu hiện thông thường bằng sự gia tăng nồng độ insulin trong máu gây rối loạn chuyển hóa lipid máu, tăng nguy cơ hình thành huyết khối, tạo ra các phản ứng viêm và làm tăng dự trữ muối dẫn đến tăng huyết áp. Đề kháng insulin là một yếu tố trung tâm của hội chứng chuyển hóa (MetS/Metabolic syndrome) [55]. Hội chứng chuyển hóa bao gồm nhiều tình trạng như béo bụng-mỡ, rối loạn glucose máu-tiền đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid máu, tăng huyết áp. Hội chứng chuyển hóa được xác định như là yếu tố nguy cơ độc lập bệnh tim mạch và được cho rằng tồn tại trước khi xuất hiện bệnh đái tháo đường típ 2 [97]. Theo Koren Monag (2005) nguy cơ nhồi máu não ở bệnh nhân mắc hội chứng chuyển hóa không có bệnh đái tháo đường kèm theo cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA) là 1,49 lần, trong khi ở bệnh nhân có đái tháo đường kèm theo TIA là 2,29 và tất cả các thành tố của hội chứng chuyển hóa làm tăng nguy cơ nhồi máu não và cơ trong đó rối loạn glucose máu lúc đói và tăng huyết áp là những yếu tố dự đoán nguy cơ mạnh nhất. Koren Monag N. (2005) kết luận sự hiện diện của hội chứng chuyển hóa, thậm chí không có bệnh đái tháo đường, ở bệnh nhân bị vữa xơ động mạch có sẵn xác định bệnh nhân có nguy cơ đột quỵ thiếu máu cục bộ hoặc TIA [109]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu khác. Điểm đáng chú ý nhất là tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở nhóm không đái tháo đường khá cao điều này chứng tỏ hội chứng chuyển hóa

đóng vai trò quan trọng trong nhồi máu não ngay cả ở những bệnh nhân không bị đái tháo đường.

4.1.3. Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường

Vị trí tổn thương

Về vị trí tổn thương trên phim MRI sọ não, trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn nhồi máu khu vực trên lều (nhóm đái tháo đường là 72,28%, nhóm không đái tháo đường là 74,46%). Theo Lê Thị Hòa Bình (2004), ở người cao tuổi phân bố khu vực động mạch não bị nhồi máu theo tỷ lệ như sau: ở khu vực trên lều, động mạch não trước 11,8%, động mạch não giữa 73,6%, khu vực dưới lều do động mạch thân nền chi phối chỉ chiếm 9,7% [4]. Nguyễn Văn Vương (2013) nghiên cứu đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp thấy rằng tỷ lệ nhồi máu não trên lều là 77,8%, dưới lều là 13,%, phối hợp nhiều vị trí là 9,2% [43]. Phan Thị Hương (2004) nhận thấy ở người cao tuổi tỷ lệ nhồi máu não hệ động mạch cảnh 35,7%, hệ động mạch sừng nền 7,7%, ổ khuyết 56,6% chủ yếu là khu vực trên lều [18]. Trần Văn Việt (2013) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ sọ não ở bệnh nhân nhồi máu não thấy nhồi máu não trên lều chiếm tỷ lệ 51,8%, khu vực dưới lều chiếm 48,2% [41]. Nguyễn Thị Thu Huyền (2015) thấy nhồi máu não chủ yếu ở khu vực trên lều trong đó nhồi máu động mạch não giữa là 62,5%, nhồi máu động mạch não sau là 2,1% [19]. Nguyễn Duy Bách (2009) kết luận nhồi máu não gặp chủ yếu trên lều trong đó nhồi máu ở động mạch não giữa chiếm tỷ lệ cao nhất 64,3% sau đó là tổn thương ở động mạch não trước 25% [3]. Theo Trường Giang (2013) ở bệnh nhân đái tháo đường tỷ lệ nhồi máu ở vỏ là 1%, dưới vỏ là 76%, thân não 30,2%, nhồi máu phối hợp là 13,5%. Arboix A. (2005) nghiên cứu nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường thấy tỷ lệ nhồi máu não thuộc hệ động mạch cảnh là 93,3%, hệ sừng nền là 6,7% [50]. Forti P. nghiên cứu nhồi máu

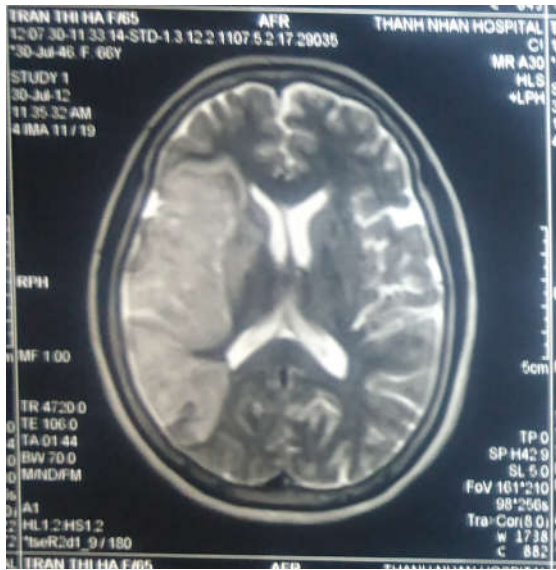
não ở người rất già thấy tỉ lệ nhồi máu não hệ sống nền là 9,6%, hệ động mạch cảnh là 93,4%, nhồi máu não ổ khuyết là 42%. Theo Karapanayiotides T. (2004) và cộng sự tỉ lệ nhồi máu não dưới vỏ nhồi máu ở khu vực thân não của bệnh đái tháo đường cao hơn so với nhóm không đái tháo đường [104].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, ở bệnh nhân đái tháo đường nhồi máu não gặp chủ yếu trên lều, tỉ lệ nhồi máu não ở khu vực vỏ não, nhồi máu não dưới lều và nhồi máu não phối hợp nhiều vị trí cao hơn so với nhóm không đái tháo đường ($p < 0,05$). Điều này có thể lí giải là động mạch não giữa là động mạch não lớn nhất các nhánh của động mạch não giữa cấp máu cho phần lớn bề mặt của bán cầu đại não, phía ngoài của nền sọ và bề mặt trên trong của bán cầu đại não. Các nhánh xuyên quan trọng xuất phát từ hạch nền cũng xuất phát từ động mạch não giữa, do đó là mạch máu bị ảnh hưởng nhiều nhất bởi đột quy não. Hơn nữa đái tháo đường làm tổn thương nhiều mạch máu do đó tỉ lệ nhồi máu não phối hợp nhiều khu vực động mạch ở bệnh nhân đái tháo đường cũng cao hơn nhóm không đái tháo đường.

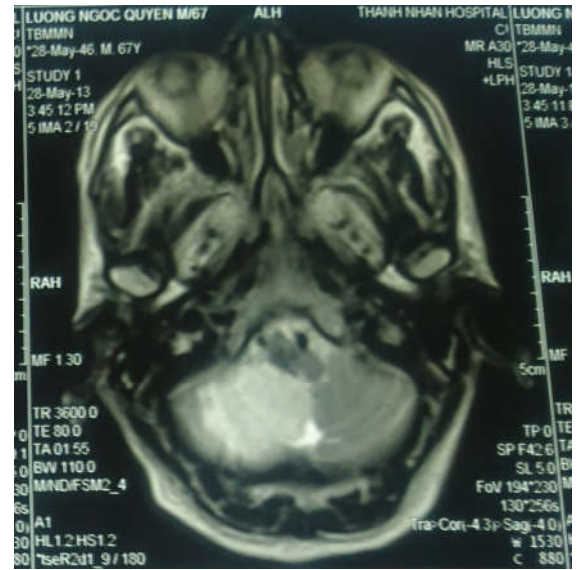
Số lượng và kích thước tổn thương

Trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm đái tháo đường tỉ lệ tổn thương nhiều ổ và số tổn thương có kích thước dưới 15mm cao hơn so với nhóm không đái tháo đường. Chúng tôi cũng gặp 40 (35,71%) trường hợp có tổn thương nhồi máu não cũ ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường.

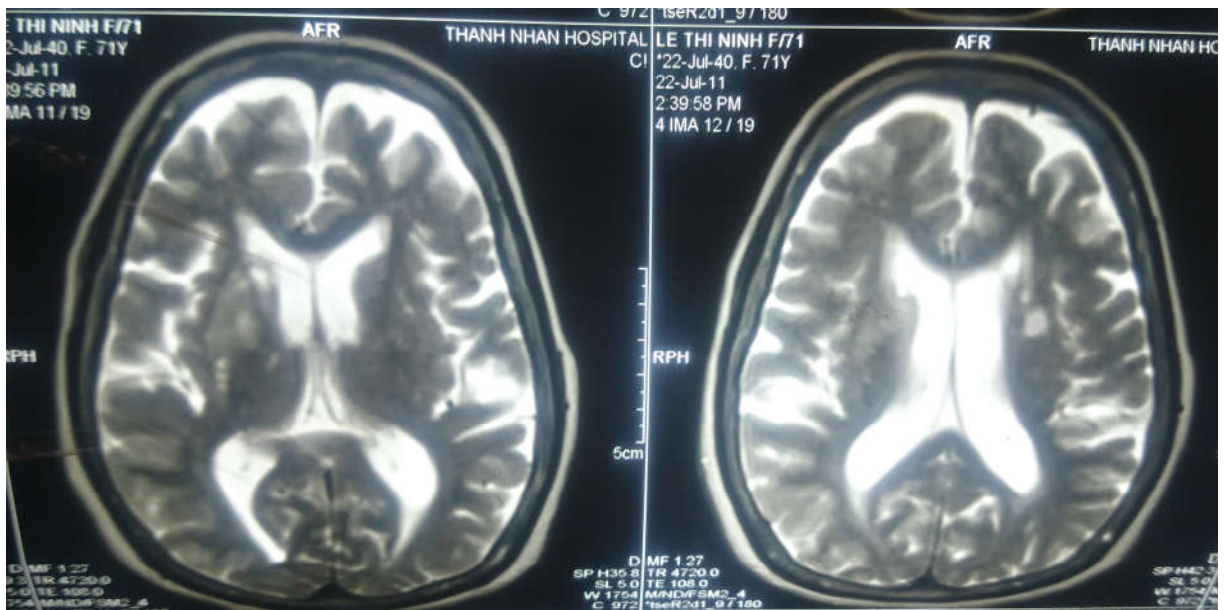
Theo tác giả Bùi Nguyên Kiềm (2011) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường thấy rằng tỉ lệ nhồi máu não 1 ổ chiếm tỉ lệ 38%, nhiều ổ có tỉ lệ 62% [21]. Lê Thị Hòa Bình nghiên cứu nhồi máu não ở người cao tuổi thấy tỉ lệ nhồi máu não nhiều ổ là 67,85, một ổ là 32,2% [4] Trần Văn Việt nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của bệnh nhân nhồi máu não thấy rằng nhồi máu não ổ khuyết chiếm tỉ lệ 59,2%, nhồi máu não đa ổ chiếm 52,0%.



Hình 4.1. NMN toàn bộ động mạch
não giữa bên phải- Ảnh T2W
(Bệnh nhân Trần Thị H. 65 tuổi. Số
hồ sơ: 15378)



Hình 4.2. NMN tiểu não phải- Ảnh T2W
(Bệnh nhân Lương Ngọc Q. 67 tuổi.
Số hồ sơ: 11872)



Hình 4.3. NMN ổ khuyết- Ảnh T2W
(Bệnh nhân Lê Thị N. 71 tuổi. Số hồ sơ: 15533)

Nguyễn Song Hào (2008) thấy rằng tỷ lệ ổ nhồi máu não > 15mm ở nhóm 2 (glucose máu lúc nhập viện $\geq 11,1$ mmol/l là 52,4%, còn ở nhóm 1 (glucose máu lúc nhập viện ≤ 11 mmol/l) tỷ lệ này là 39,7% [14]. Nguyễn Văn Vương (2013) thấy rằng tỷ lệ nhồi máu não cũ là 37%, tỷ lệ nhiều ổ mới ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp chiếm tỷ lệ 52,2%, một ổ chiếm tỷ lệ 49,1% trong đó phần tỷ lệ ổ nhồi máu nhỏ dưới 3cm chiếm 53,7% [43]. Trong nghiên cứu của chúng tôi 40 trường hợp bệnh nhân có hình ảnh nhồi máu não cũ trên phim cộng hưởng từ, nhưng chỉ có 35 bệnh nhân có tiền sử đột quy não. Điều này cho thấy một thực tế là ở người cao tuổi có đái tháo đường, nhồi máu não có thể xảy ra “thầm lặng”, không có triệu chứng, và những tổn thương này chỉ được phát hiện một cách tình cờ [64]. Nhồi máu não thầm lặng trên hình ảnh cộng hưởng từ đã được coi như một yếu tố nguy cơ cận lâm sàng của đột quy có biểu hiện triệu chứng trong tương lai. Phân tích tổng hợp bao gồm 13 nghiên cứu (tổng số 14.764 bệnh nhân) với thời gian theo dõi trung bình từ 25,7 tới 174 tháng. Nhồi máu não thầm lặng đã dự báo được khả năng đột quy xảy ra trong tương lai với hiệu ứng ngẫu nhiên thô, nguy cơ tương đối 2,94 (khoảng tin cậy 95%, 2,24-3,86, $p < 0,001$; $Q = 39,65$, $p < 0,001$). Trong 8 nghiên cứu với 10427 bệnh nhân có cung cấp HR được hiệu chỉnh đối với các yếu tố nguy cơ tim mạch, nhồi máu não thầm lặng là yếu tố tiên lượng độc lập đối với đột quy mới mắc (HR: 2,08, 95%CI, 1,69-2,56, $p < 0,001$; $Q = 8,99$). Nhồi máu não thầm lặng xuất hiện khoảng 1 trong 5 người già không có biểu hiện đột quy và làm tăng nguy cơ đột quy trong tương lai gấp hai lần [77].

Nhồi máu não ổ khuyết

Về hình ảnh nhồi máu não ổ khuyết trên phim chụp cộng hưởng từ trong nghiên cứu của chúng tôi, trong tổng số 80 bệnh nhân có ổ nhồi máu dưới vỏ kích thước dưới 15mm thì có 70 bệnh nhân có hội chứng ổ khuyết, tỷ lệ chẩn đoán nhồi máu não ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường là 62,5% cao hơn nhóm không đái tháo đường.

Theo Trương Trường Giang (2013) tỷ lệ hình ảnh nhồi máu não ổ khuyết trên phim cộng hưởng từ ở bệnh nhân đái tháo đường là 72,9% cao hơn nhóm không đái tháo đường (45,8%). Mặt khác ở bệnh nhân đái tháo đường nhồi máu não ổ khuyết nhiều ổ chiếm tỷ lệ 75,7%, trong khi ở nhóm không đái tháo đường tỷ lệ này là 40,9%. Vị trí phân bố của các ổ khuyết tập trung chủ yếu ở chất trắng dưới vỏ chiếm tỷ lệ 90% và không có sự khác biệt về vị trí phân bố các ổ khuyết giữa nhóm đái tháo đường và không đái tháo đường [11]. Palicio S. và cộng sự (2014) nghiên cứu nhồi máu não ổ khuyết ở 3.020 bệnh nhân đái tháo đường thấy vị trí phân bố các ổ khuyết như sau: nhân nền bao trong 26%, vành tia và trung tâm bầu dục 19%, đồi thị 23%, thân não, tiểu não 32%. Tỷ lệ phân bố tương ứng ở nhóm không đái tháo đường là nhân nền bao trong 29%, vành tia và trung tâm bầu dục 27%, đồi thị 22%, và thân não 22% [133]. Homel và cộng sự (1990) nghiên cứu nhồi máu não ổ khuyết ở 100 bệnh nhân cao tuổi bằng máy cộng hưởng từ 0,5 Tesla, cho kết quả phân bố ổ khuyết trên phim cộng hưởng từ như sau: khu vực hạch nền và bao trong 35%, vành tia và trung tâm bầu dục 19%, đồi thị 14%, thân não, tiểu não 26% [91].

4.2. Mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi

4.2.1. Đặc điểm tiền sử đái tháo đường và một số yếu tố nguy cơ phối hợp

Tần suất các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân nhồi máu não

Trong nghiên cứu của chúng tôi yếu tố nguy cơ hay gặp nhất ở bệnh nhân đái tháo đường là tiền sử tăng huyết áp, tiền sử rối loạn chuyển hóa lipid máu, tiền sử đột quỵ não, bệnh tim mạch, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua, béo phì.

Theo Lê Thị Hòa Bình (2010) ở bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi, các yếu tố nguy cơ thường gặp theo thứ tự là: tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 82,6%, rối loạn chuyển hóa lipid 81,1%, bệnh mạch vành 45,8%, đái tháo đường 30,5%, tiền sử đột quỵ 27,1%, béo phì 17,7%, nghiện thuốc lá 13,5%, rung

nhĩ 13,5%, thiếu máu não thoáng qua 12,8%, nghiện rượu 12,5%. Tỷ lệ tiền sử đột quỵ và tiền sử thiếu máu não thoáng qua chiếm đến 40% các trường hợp nghiên cứu. Đa số các bệnh nhân có từ 2 yếu tố nguy cơ trở lên trong đó tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid máu đi kèm với nhau nhiều nhất [4]. Theo Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường như sau: tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 81,82%, rối loạn chuyển hóa lipid máu là 76,36%, tiền sử đột quỵ não là 6%. Chỉ gặp 3 bệnh nhân có tăng huyết áp đơn thuần, tăng huyết áp kết hợp với một hoặc các yếu tố nguy cơ khác là 31 (56,36%). Vì vậy, tác giả đã đưa ra kết luận tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chủ yếu có trong tiền sử của bệnh nhân [30]. Theo Bùi Nguyên Kiểm (2011) cho rằng sự kết hợp tăng glucose máu và tăng huyết áp làm tăng biến chứng tim mạch của bệnh nhân đái tháo đường [21]. Trương Trường Giang (2013) nhận thấy ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường tỷ lệ không gặp yếu tố nguy cơ nào là 4,2%, tăng huyết áp 84,4%, rối loạn lipid máu 70,8%, đột quỵ não 37,5%, cơn thiếu máu não thoáng qua 30,2%, tăng huyết áp kết hợp với yếu tố nguy cơ khác 81,2%. Tỷ lệ tiền sử rối loạn lipid máu, đột quỵ não, và cơn thiếu máu não thoáng qua ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường [11]. Forti P. (2013) thấy ở bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi thấy tỷ lệ một số yếu tố nguy cơ hay gặp là: tăng huyết áp 69,4%, bệnh tim mạch 15,6%, tiền sử đột quỵ là 23,1% [80]. Tuttolomondo A. (2008) cho thấy ở bệnh nhân đái tháo đường hay gặp các yếu tố nguy cơ như tăng lipid máu 76%, tiền sử đột quỵ 26%, trong khi ở bệnh nhân không đái tháo đường các yếu tố nguy cơ hay gặp là tăng huyết áp 54%, tiền sử đột quỵ 45%, tăng lipid máu 50% [157]. Liao C.C. và cộng sự (2015) cho rằng tỷ lệ tăng huyết áp, tăng lipid máu và rung nhĩ cao hơn nhóm không đái tháo đường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [117].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi đều giống phần lớn các nghiên cứu khác về hai yếu tố nguy cơ hàng đầu của nhồi máu não là tăng

huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid máu [60]. Chúng tôi cũng gặp tỷ lệ tiền sử đột quỵ não và cơn thiếu máu não thoáng qua nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường so với nhóm không đái tháo đường giống như nghiên cứu của Trương Trường Giang. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi đề cập đến rối loạn chuyển hóa lipid máu dựa trên chỉ số LDL-C cho nên tỷ lệ rối loạn chuyển hóa lipid máu sẽ thấp hơn các nghiên cứu khác vì các nghiên cứu khác đề cập đến rối loạn chuyển hóa lipid nói chung.

Thời gian mắc đái tháo đường và điều trị đái tháo đường

Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường trên năm 5 năm chiếm tỷ lệ 76,78%, tỷ lệ điều trị đái tháo đường bằng thuốc uống chiếm 50% và mức kiểm soát đường huyết tốt ($HbA1c < 7$) là 29,46%. Nguyễn Thị Mai Phương nghiên cứu thấy thời gian phát hiện đái tháo đường trên 5 năm ở bệnh nhân nhồi máu não chiếm tỷ lệ 27,17%, tỷ lệ điều trị đái tháo đường bằng thuốc uống là 53,33%, mức HbA1c từ 8% trở lên chiếm tỷ lệ 64% [30]. Theo Trương Trường Giang (2013) tỷ lệ phát hiện đái tháo đường trên 5 năm ở bệnh nhân nhồi máu não là 72,61%, tỷ lệ điều trị đái tháo đường bằng insulin là 57% và mức kiểm soát đường huyết tốt là 23,96% [11]. Nguyễn Thị Hồng Vân (2003) kết luận ở bệnh nhân đột quỵ não, tỷ lệ bệnh nhân không dùng thuốc hạ đường máu thường xuyên chiếm tỷ lệ cao 41,3%, hầu hết các bệnh nhân không kiểm soát được glucose máu, có đến 92,8% bệnh nhân có tỷ lệ HbA1c trên 7% [40].

Như vậy kết quả nghiên cứu của tôi tương tự như kết quả của Trương Trường Giang nhưng cao hơn của Nguyễn Thị Hồng Vân và Nguyễn Thị Mai Phương có thể là do bệnh nhân của chúng tôi phần lớn sống ở Hà Nội và khu vực lân cận nên đi khám bệnh thường xuyên hơn, phát hiện đái tháo đường từ sớm hơn, còn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Mai Phương và Nguyễn Thị Hồng Vân phần lớn bệnh nhân ở các tỉnh xa ít đi khám bệnh. Về mức kiểm

soát đường huyết trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, phần lớn không được kiểm soát tốt.

Nồng độ glucose máu lúc nhập viện

Về chỉ số glucose máu trung bình lúc nhập viện, trong nghiên cứu của chúng tôi, glucose máu trung bình lúc nhập viện của nhóm đái tháo đường và không đái tháo đường lần lượt là $11,48 \pm 6,02$ và $6,06 \pm 1,43$ mmol/l, tỷ lệ glucose máu lúc nhập viện ≥ 10 mmol/l ở nhóm đái tháo đường là 47,32% nhóm không đái tháo đường là 2,91%. Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy rằng glucose máu trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là $14,97 \pm 6,2$, phần lớn bệnh nhân có mức glucose máu trong khoảng 11,1-16,7 [30]. Theo Nguyễn Thị Hồng Vân (2003) glucose máu trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu não là $15,96 \pm 4,91$ mmol/l [40]. Kết quả nghiên cứu của Bùi Nguyên Kiểm (2011) cho thấy glucose máu trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân nhồi máu não là $13,64 \pm 4,1$ mmol/l [21]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Alter M. (1997), là 11,7 mmol/l [46], nhưng thấp hơn Bùi Nguyên Kiểm, Nguyễn Thị Hồng Vân và Nguyễn Thị Mai Phương. Có thể là mức glucose máu trung bình của bệnh nhân phản ánh được tình hình quản lý điều trị bệnh đái tháo đường. Đối tượng nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Vân và Nguyễn Thị Mai Phương ở bệnh viện Bạch Mai có nhiều bệnh nhân chuyển từ các tỉnh thành đến, còn đối tượng nghiên cứu của chúng tôi và Bùi Nguyên Kiểm là những bệnh nhân ở Hà Nội đa số được theo dõi và điều trị thường đái tháo đường thường xuyên còn đối tượng của Alter M. là bệnh nhân ở Châu Âu, có điều kiện chăm sóc, theo dõi tốt hơn.

4.2.2. *Mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi*

Mối liên quan giữa thời gian phát hiện và phương thức điều trị đái tháo đường với kết cục của nhồi máu não

Chúng tôi thấy rằng tỷ lệ kết cục xấu theo thang điểm Rankin có sửa đổi của bệnh nhân có thời gian phát hiện mắc đái tháo đường từ 5 năm trở lên và bệnh nhân được điều trị đái tháo đường bằng tiêm insulin cao hơn những bệnh

nhân có thời gian phát hiện đái tháo đường dưới 5 năm và những bệnh nhân được điều trị đái tháo đường bằng thuốc uống.

Kết quả nghiên cứu của tác giả Trương Trường Giang (2013) thấy rằng nguy cơ kết cục xấu ở bệnh nhân nhồi máu não có tiền sử phát hiện đái tháo đường trên 5 năm cao hơn 3,81 lần ở bệnh nhân có tiền sử phát hiện đái tháo đường dưới 5 năm (OR=3,81, 95%CI: 1,32-11,01). Nguy cơ kết cục xấu ở bệnh nhân nhồi máu não có tiền sử điều trị đái tháo đường bằng thuốc tiêm insulin cao gấp 3,33 lần bệnh nhân được điều trị bằng thuốc uống (OR=3,33, 95%CI: 1,44-7,7) [11]. Theo Liao C.C. (2015) bệnh nhân đái tháo đường có nguy cơ đột quỵ tăng cao 3% cho mỗi năm mắc đái tháo đường, (OR: 1,03; 95%CI, 1,02-1,04) so với những người không mắc đái tháo đường. Mối liên hệ giữa đái tháo đường và nguy cơ đột quỵ não có ý nghĩa ở cả hai giới và tất cả các nhóm tuổi. Đái tháo đường có liên quan đến tử vong sau đột quỵ não (OR: 1,33; 95%CI: 1,19-1,49), viêm phổi (OR: 1,30; 95%CI: 1,20-1,42) và nhiễm trùng đường tiết niệu (OR: 1,66; 95%CI: 1,55-1,77) [117]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân đều cao tuổi và mắc bệnh đái tháo đường típ 2 mà đái tháo đường típ 2 có thời gian mắc bệnh tiềm tàng, không có triệu chứng trong khoảng 8 - 10 năm [122]. Đặc biệt, rất nhiều bệnh nhân đái tháo đường típ 2 mất dần chức năng của tuyến tụy sau một thời gian điều trị bệnh. Những thuốc từng được sử dụng hiệu quả trở nên không còn tác dụng trong việc duy trì glucose máu ở mức an toàn, do đó bắt buộc phải sử dụng insulin để điều trị. Việc tiêm insulin tại nhà để điều trị thường khó khăn hơn dùng thuốc uống, kiểm soát glucose máu sẽ kém hơn, bệnh nhân thường có nhiều biến chứng của đái tháo đường đặc biệt là biến chứng mạch máu, biến chứng thận do đó với những bệnh nhân này kết cục sau nhồi máu não thường xấu hơn.

Mối liên quan giữa glucose máu lúc nhập viện với kết cục của nhồi máu não

Về mối liên quan giữa mức glucose máu lúc nhập viện với điểm NIHSS lúc nhập viện và kết cục lâm sàng ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường, trong nghiên cứu của chúng tôi các ở bệnh nhân có glucose máu lúc nhập viện < 7,8

mmol/l tỷ lệ bệnh nhân có kết cục tốt (độ hồi phục từ mức 3 trở xuống theo thang điểm Rankin có sửa đổi) không có sự khác biệt so với bệnh nhân có glucose máu nhập viện $\geq 7,8$. Tuy nhiên ở nhóm không đái tháo đường, những bệnh nhân có glucose máu lúc nhập viện $\geq 7,8$ mmol/l có tỷ lệ điểm NIHSS ở mức trung bình và nặng trở lên và tỷ lệ kết cục xấu khi ra viện cũng cao hơn so với những bệnh nhân có glucose máu lúc nhập viện $<7,8$ mmol/l.

Tăng glucose máu liên quan đến tiên lượng hồi phục kém và tử vong của nhồi máu não đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu, tuy nhiên đối với bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường vẫn là vấn đề còn tranh luận.

Ngô Thanh Sơn (2016) thấy rằng ở nhóm nhồi máu não có đái tháo đường tỷ lệ tiến triển xấu theo thang điểm NIHSS không khác biệt giữa bệnh nhân tăng glucose máu ($\geq 7,8$ mmol/l) và không tăng glucose máu ($p>0,05$). Trong khi ở nhóm không có đái tháo đường tỷ lệ tiến triển xấu gặp nhiều hơn ở bệnh nhân tăng glucose máu ($p<0,01$). Đồng thời không có sự khác biệt về tỷ lệ kết cục xấu khi ra viện ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường có glucose máu lúc nhập viện $\geq 7,8$ mmol/l so với bệnh nhân có glucose máu lúc nhập viện từ 7,8 mmol/l trở xuống. Tuy nhiên ở bệnh nhân nhồi máu não không đái tháo đường thì tỷ lệ kết cục xấu khi ra viện ở nhóm có glucose máu lúc nhập viện $\geq 7,8$ mmol cao hơn so với bệnh nhân có glucose máu lúc nhập viện $< 7,8$ mmol/l [32]. Nguyễn Thị Đức Hạnh và Vũ Anh Nhị (2003) thấy rằng ở bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường, glucose máu lúc nhập viện không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong, cũng như độ hồi phục trong tháng đầu của bệnh nhân [13]. Nguyễn Song Hà kết luận, tỷ lệ tàn phế nặng (Rankin độ 4,5,6) ở nhóm 2 (glucose máu lúc nhập viện $>11,1$ mmol/l) chiếm 47,6% cao hơn tỷ lệ tàn phế nặng ở nhóm 1 (glucose máu nhập viện $\leq 11,1$ mmol/l) chiếm 22,2%, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$; OR = 3,18; KTC 95%: 1,36- 7,43) [14]. Snarska K.K. và cộng sự (2017) thấy rằng ở bệnh nhân đột quy, nồng độ glucose máu lúc nhập viện trung bình ở tất cả bệnh nhân tử vong cao hơn đáng kể so với những bệnh nhân sống sót. Trong phân tích đa

biến, các yếu tố nguy cơ kết cục ở bệnh nhân nhồi máu não không có bệnh đái tháo đường là tuổi, mức glucose máu lúc nhập viện vào và tốc độ lọc cầu thận ước tính (EGFR/ Estimated glomerular filtration rate), trong khi ở bệnh nhân đái tháo đường là giới tính nữ, và tốc độ lọc cầu thận ước tính; Mức glucose máu trong dự đoán tử vong ở bệnh nhân nhồi máu não và không có bệnh đái tháo đường là trên 6,3 mmol/l, trong khi ở bệnh nhân đái tháo đường là 11,69 mmol/l. Snarska K.K. kết luận tăng glucose máu lúc nhập viện có mối liên quan đến kết cục lâm sàng xấu và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đột quy não, tuy nhiên đái tháo đường chỉ có mối liên quan đến nguy cơ tử vong ở bệnh nhân xuất huyết não chứ không có mối liên quan đến nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhồi máu não [148]. Zsugar và cộng sự (2012) nghiên cứu ảnh hưởng khác nhau của tăng glucose máu lên kết cục của nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường, bệnh nhân được chia làm 4 nhóm, nhóm 1 glucose máu lúc nhập viện <5,2 mmol/l, nhóm 2 glucose máu lúc nhập viện từ 5,201- 6,1 mmol/l, nhóm 3 glucose máu lúc nhập viện từ 6,101-7,5 mmol/l, nhóm 4 >7,5 mmol/l. Ở bệnh nhân đái tháo đường nguy cơ tử vong tương ứng với nhóm 2,3,4 lần lượt là 1,96 (95%CI: 1,07-3,60; p=0,03), 1,56 (95%CI: 0,83-2,94; p=0,17), và 3,04 (95%CI: 1,70-5,44; p<0,0001). Trong khi đó ở bệnh nhân không đái tháo đường với mức glucose máu từ 5,1 trở lên đã làm tăng nguy cơ kết cục xấu là như nhau [172]. Yao Ming và cộng sự (2016) nghiên cứu mối liên quan giữa glucose máu lúc đói và tiên triển của bệnh nhân đột quy não không có bệnh đái tháo đường thấy rằng có mối liên quan đáng kể giữa tăng glucose máu lúc đói và điểm NIHSS cũng như kết cục xấu ở bệnh nhân tiền đái tháo đường, tuy nhiên ở bệnh nhân đái tháo đường lại không có mối liên quan nào. Yao Ming cho rằng cần tiếp tục nghiên cứu để tìm các chiến lược tối ưu để trong kiểm soát mức glucose trong máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp có tăng glucose máu [166].

Kết quả của một số nghiên cứu khác cho thấy nồng độ glucose máu trên 11,1 mmol/l là yếu tố nguy cơ độc lập của nhồi máu não [83]. Ngay cả với

những bệnh nhân nhồi máu não không có bệnh đái tháo đường thì chỉ số glucose máu lúc nhập viện cũng cao hơn so với bình thường. Trương Trường Giang (2013) thấy có sự liên quan giữa tăng glucose máu với triển triển bệnh ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường. Tỷ lệ tiến triển kém ở bệnh nhân tăng đường huyết lúc nhập viện là 63,5% cao hơn so với 36,5% ở bệnh nhân không tăng glucose máu ($p < 0,05$) [11]. Theo nghiên cứu của Baird TA và cộng sự (2003) tăng glucose máu kéo dài sau nhồi máu não giai đoạn cấp làm gia tăng thể tích vùng tổn thương và tiên lượng hồi phục chức năng kém hơn những bệnh nhân không có tăng glucose máu [54]. Phát hiện này khẳng định tầm quan trọng của kiểm soát glucose máu trong giai đoạn cấp tính của nhồi máu não đặc biệt ở những bệnh nhân không có bệnh đái tháo đường.

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Ngô Thanh Sơn, Yao Ming, Snarska K.K., không thấy mối liên quan giữa tăng glucose máu lúc nhập viện với kết cục xấu ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường, nhưng có liên quan giữa tăng glucose máu lúc nhập viện kết cục xấu ở bệnh nhân nhồi máu não không có đái tháo đường.

Tăng glucose máu có liên quan đến tiên lượng của đột quỵ não nhưng thực sự có mối quan hệ nhân quả hay không thì cần có thêm nhiều nghiên cứu để khẳng định. Tăng glucose máu tác động lên nhồi máu não qua nhiều cơ chế: Thứ nhất, tăng glucose máu làm gia tăng tập hợp và độ bám dính của tiểu cầu vào nội mô, làm tăng đông máu. Thứ hai, tăng glucose máu cũng làm giảm giãn mạch, tăng co mạch làm giảm tưới máu mô não. Ngoài ra tăng glucose máu làm trầm trọng thêm nhồi máu não do làm tăng oxy hóa, kích thích hệ thống viêm và tăng tính thấm của màng tế bào [86]. Tuy nhiên trên bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường chưa có mối liên hệ rõ ràng giữa tăng glucose máu và tiến triển xấu có lẽ là còn nhiều căn nguyên tiềm ẩn khác tác động lên tiến triển của nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường mà chúng ta chưa biết. Phải chăng sự tăng đường huyết mạn tính đã làm thay đổi ngưỡng của các quá trình sinh hóa, chuyển hóa, hoạt động của tế bào cũng

như mô não ? Hay đó cũng là quá trình thích nghi của cơ thể trước nhưng thay đổi tăng glucose máu? Để có thể đưa ra được kết luận chính xác hơn, cần phải tiến hành thêm nhiều nghiên cứu về vấn đề này.

Mối liên quan giữa mức kiểm soát glucose máu (HbA1c) với kết cục của nhồi máu não

Ngô Thanh Sơn thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ di chứng theo thang điểm Rankin sửa đổi với bệnh nhân có mức HbA1c < 7, từ 7- 9 và HbA1c > 9. Ngô Thanh Sơn kết luận: không thấy có mối liên quan giữa nồng độ HbA1c với kết cục lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường [32]. Theo Nguyễn Thị Đức Hạnh (2003) ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường típ 2, HbA1c không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ tử vong và phục hồi khi ra viện [13]. Nguyễn Thị Mai Phương (2004) thấy nồng độ HbA1c trung bình của bệnh nhân là $8,948 \pm 4,2$. Tỷ lệ bệnh nhân có độ hồi phục Rankin 4,5 (di chứng nặng, rất nặng) ở nhóm kiểm soát glucose máu dưới 8% là 3 bệnh nhân (13%) thấp hơn nhiều so với nhóm có độ hồi phục Rankin 4,5 ở nhóm kiểm soát glucose máu trên 8% là 22 bệnh nhân (69%) [30]. Jing J. và cộng sự (2016) nghiên cứu tiến triển của nhồi máu não ở 1251 bệnh nhân đái tháo đường mới được phát hiện thấy rằng đái tháo đường là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với kết cục xấu của bệnh nhân nhồi máu não so với nhóm không đái tháo đường. Nồng độ HbA1c trung bình của bệnh nhân đái tháo đường là 7.4 ± 1.3 tuy nhiên nồng độ HbA1c lúc nhập viện không có mối liên quan đến tỉ lệ tàn phế lúc ra viện và kết cục xấu của bệnh nhân sau một năm [99]. Shin SB và cộng sự (2015) nghiên cứu tiến triển của bệnh nhân nhồi máu nhánh sâu của động mạch não giữa, bệnh nhân được chia hai nhóm một nhóm có HbA1c < 7% và một nhóm có HbA1c từ 7% trở lên. Kết quả không thấy có sự khác biệt về kết cục của nhồi máu não giữa hai nhóm. Shin SB cho rằng không thể sử dụng HbA1c để dự đoán kết cục lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu nhánh sâu của động mạch não giữa [144]. Shafa

M.A. và cộng sự (2016) nghiên cứu vai trò tiên lượng của HbA1c ở 150 bệnh nhân nhồi máu não cấp có đái tháo đường và không đái tháo đường thấy rằng không thấy có sự khác biệt về kết cục của nhồi máu não ở bệnh nhân có mức kiểm soát glucose máu tốt và không tốt [143]. Gao Y. và cộng sự (2016) nghiên cứu mối liên quan của HbA1c với tiên lượng của 793 bệnh nhân nhồi máu động mạch nhỏ của não thấy rằng với mức HbA1c từ 5,9-6,7% không có mối liên quan giữa HbA1c với kết cục xấu sau 3 tháng, nhưng với mức HbA1c > 6,7 làm tăng tỷ lệ kết cục xấu sau 3 tháng của bệnh nhân nhồi máu động mạch nhỏ [82].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác của Nguyễn Thị Mai Phương có lẽ là do cách chọn mức HbA1c. Hơn nữa Nguyễn Thị Mai Phương nghiên cứu ở bệnh viện Bạch Mai là tuyến cuối cùng, phần lớn các bệnh nhân chuyển đến bệnh viện Bạch Mai điều trị là các bệnh nhân nặng từ các tỉnh chuyển đến. Để lí giải nguyên nhân HbA1c không thấy ảnh hưởng đến kết cục khi ra viện của bệnh nhân nhồi máu não tôi dựa trên một số căn cứ như sau. Thứ nhất glucose kết hợp với hemoglobin (Hb) liên tục và gần như không hồi phục trong suốt đời sống của hồng cầu. Phản ứng xảy ra trong hồng cầu, glucose sẽ phản ứng với Hb tạo thành hemoglobin bị glycosyl hóa. Thứ hai trong hồng cầu có 3 loại Hb: HbA1 chiếm 97- 99%, HbA2 chiếm 1- 3%, HbF ở bào thai khi sinh ra chỉ còn vết. HbA1 có 3 nhóm HbA1a, HbA1b và HbA1c trong đó HbA1c chiếm 80%. Để biểu thị hemoglobin bị glycosyl hóa người ta định lượng phần HbA1c bị glycosyl hóa, gọi tắt là HbA1c, tính ra đơn vị %. Nồng độ HbA1c sẽ tương quan thuận với nồng độ glucose huyết tương trung bình trong vòng 6 đến 12 tuần trước đó. Vì vậy bằng cách định lượng HbA1c thầy thuốc có thể nhận định được nồng độ glucose máu trung bình trong vòng 2-4 tháng trước đó của bệnh nhân, cho phép đánh giá hiệu quả quá trình điều trị bệnh tiểu

đường [64]. Mà biến chứng mạch máu của đái tháo đường là một quá trình lâu dài hàng nhiều năm, cho nên HbA1c ít có ý nghĩa với kết cục khi ra viện ở bệnh nhân nhồi máu não.

Mối liên quan giữa tuổi, tiền sử đột quy với kết cục của nhồi máu não

Theo nhiều tác giả tuổi cao là một yếu tố nguy cơ độc lập hàng đầu của đột quy não nói chung và nhồi máu não nói riêng. Tuổi tác có tác động rõ ràng lên hệ thống tim mạch. Theo thời gian, nguy cơ mắc đột quy não tăng dần và người ta thấy kể từ 55 tuổi trở đi nguy cơ đột quy não tăng gấp đôi sau mỗi 10 năm sống [136]. Tỷ lệ mắc đái tháo đường có xu hướng tăng lên theo tuổi, tỷ lệ này ở những người dưới 60 tuổi thấp hơn 10%, còn ở những người 60-79 tuổi là 10- 20% [106], [155]. Forti. P và cộng sự (2013) thấy rằng tiên lượng xấu của đột quy não gặp nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân già nhất (trên 80 tuổi) so với nhóm trẻ hơn (từ 80 tuổi trở xuống) [80]. Masoor Kamalesh và cộng sự (2008) thấy tuổi cao là một yếu tố nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường [102]. Trong nghiên cứu đa trung tâm ở Italia về tỷ lệ mới mắc và các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường tuổi tác đóng vai trò quan trọng trong tiến triển của bệnh nhân đột quy lần đầu hay tái phát ở bệnh nhân đái tháo đường [84]. Theo Wang D.(2011) tỷ lệ tử vong và tàn tật trong vòng một năm sau nhồi máu não ở những người rất già (≥ 85 tuổi) cũng cao hơn so với nhóm trẻ hơn (33,8% so với 13,2%, $p = 0,0001$; 37,8% so với 20,9%, $p = 0,0001$) [159]. Long X. và cộng sự (2016) nghiên cứu nguy cơ tử vong, đột quy não tái phát và mức độ tàn tật của những bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường cao tuổi (từ 75 tuổi trở lên) và những bệnh nhân trẻ hơn (dưới 75 tuổi) thấy rằng tỷ lệ tử vong, tàn phế và tái phát sau 12 tháng sau đột quy là 19,0, 48,5 và 20,9% ở nhóm người cao tuổi và 7,4, 30,9 và 15,4% ở nhóm trẻ hơn. 95%CI tương ứng lúc 12 tháng sau đột quy là 2,18 (1,64-2,89, $p < 0,001$) đối với tử vong, 1,81 (1,49-2,20, $p < 0,001$) cho tàn tật và 1,37(1,06-1,76, $p < 0,016$) với đột quy não tái phát [120]. Nguyễn Thị Thu Huyền (2015) thấy tỷ lệ đái tháo đường nhóm tái nhồi máu

não là 26% và ở nhóm nhồi máu não lần đầu là 25% (OR= 1,06). Nhóm tái phát nhồi máu não có điểm NIHSS trên 20 cao gấp 6,6 lần, mức độ rối loạn ý thức cao gấp 2,85 lần, rối loạn ngôn ngữ gấp 3,13 lần so nhóm nhồi máu não lần đầu [19]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả khác, tuổi cao và tiền sử đột quỵ não làm tăng nguy cơ kết cục xấu của nhồi máu não ở người cao tuổi có đái tháo đường.

Mối liên quan giữa mức kiểm soát glucose máu, tăng huyết áp với nhồi máu não ở khuyết

Trong các thể nhồi máu não thì nhồi máu não ổ khuyết chiếm từ 15-25%. Tỷ lệ tử vong và tàn tật của nhồi máu não ổ khuyết cũng thường thấp hơn các thể nhồi máu não khác, tuy nhiên về lâu dài, nhồi máu não ổ khuyết thường gây ra đột quỵ tái phát, sa sút trí tuệ mạch máu. hai yếu tố nguy cơ hay gặp nhất của nhồi máu não ổ khuyết là tăng huyết áp và đái tháo đường [95]. Tuttolomondo A. và cộng sự (2008) cho thấy nguy cơ nhồi máu não ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường có tăng huyết áp là 2,69 (OR= 2,69, 95%CI: 1,08-6,69, p = 0,03) [157].

Nghiên cứu của Law Z.K. (2015) thấy rằng nhồi máu não ổ khuyết chiếm 60,6% tổng số nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường. đái tháo đường là yếu tố nguy cơ đáng kể của nhồi máu não ổ khuyết (OR 1,5, 95%CI: 1,16-2,01, p = 0,003), đặc biệt là ở những người tuổi trên 55 (OR= 2,29; 95%CI: 1,12-4,67) và HbA1C \geq 6,5% ($\chi^2 = 8,77$, p = 0,003) [112]. Sở dĩ có mối liên quan giữa đái tháo đường và nhồi máu não ổ khuyết là do cơ chế quan trọng nhất trong biến chứng mạch máu ở bệnh nhân đái tháo đường sẽ gây tổn thương sớm ở tế bào nội mạc, làm rối loạn chức năng nội mạc mạch máu. Ngoài ra, khi lớp nội mạc mạch máu bị tổn thương, sẽ tạo cơ hội thuận lợi cho sự co mạch kết hợp với sự kết dính các tế bào tiểu cầu, hình thành nên cục huyết khối trong lòng mạch làm tắc mạch cấp tính, gây nên các biểu hiện lâm sàng của thiếu máu cục bộ của tổ chức [60]. Như vậy kết quả nghiên cứu

của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả khác, tăng huyết áp có liên quan đến nhồi máu ổ khuyết ở bệnh nhân đái tháo đường.

Mối liên quan giữa điểm Glassgow, điểm NIHSS lúc nhập viện và kết cục của nhồi máu não

Về mối liên quan giữa điểm Glassgow lúc nhập viện và kết cục ra viện theo thang điểm Rankin có sửa đổi chúng tôi thấy điểm Glasgow có mối tương quan nghịch biến với kết quả theo Rankin (do $r < 0$, $p < 0,01$). Nhóm đái tháo đường thể hiện có mối tương quan yếu ($|r| < 0,3$) trong khi nhóm không đái tháo đường là mức độ tương quan trung bình ($0,3 < |r| < 0,5$). Nguyễn Thị Đức Hạnh (2003) đánh giá lâm sàng và điều trị trên 80 bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường típ 2 thấy tri giác lúc nhập viện càng kém thì tỷ lệ tử vong càng cao và phục hồi chức năng độc lập càng kém. Ở nhóm bệnh nhân tỉnh táo, phục hồi tốt, liên quan giữa tri giác lúc nhập viện với tử vong và phục hồi sau 1 tháng có ý nghĩa thống kê tuy nhiên hệ số tương quan không chặt [13]. Lê Tự Phương Thảo (2009) thấy rằng tri giác lúc nhập viện (điểm Glassgow) mức độ thiếu sót thần kinh theo thang điểm NIHSS, glucose máu tăng lúc nhập viện liên quan có ý nghĩa thống kê với kết quả hồi phục chức năng của bệnh nhân lúc ra viện và sau 3 tháng [36]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Đức Hạnh, có mối liên quan giữa điểm Glassgow lúc nhập viện và kết cục khi ra viện ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường tuy nhiên mối tương quan này không chặt.

Khi so sánh mối liên quan giữa điểm NIHSS lúc nhập viện và tiến triển của bệnh cũng như kết cục khi ra viện của 2 nhóm bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường và không có đái tháo đường chúng tôi thấy: có mối liên quan đồng biến giữa điểm NIHSS lúc vào viện và kết cục khi ra viện tuy nhiên mối liên quan này ở nhóm không đái tháo đường chặt hơn nhóm đái tháo đường. Nguyễn Bá Thắng và Vũ Anh Nhị (2007) nghiên cứu tiên đoán hồi phục chức năng trong nhồi máu động mạch não giữa trên 149 trường hợp thấy rằng: tuổi,

điểm NIHSS là các yếu tố có giá trị tiên đoán độc lập kết cục hồi phục chức năng sau nhồi máu động mạch não giữa trong khi giới và tiền căn đái tháo đường tiên đoán khả năng cải thiện chức năng, tuy cần được kiểm chứng thêm [35]. Nghiên cứu của Lê Tự Phương Thảo (2009) thấy rằng ở bệnh nhân nhồi máu não, điểm NIHSS và tăng glucose máu lúc nhập viện có ý nghĩa dự đoán độc lập với hậu quả chức năng xấu với tỷ lệ tiên đoán đúng 83,1% [36]. Theo Ngô Thanh Sơn (2016), tỷ lệ tiến triển tốt ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường là 28,28% thấp hơn và tỷ lệ tiến triển xấu là 22,22% cao so với nhóm nhồi máu não không có đái tháo đường, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo Adams H.P. (1999) cho rằng ở bệnh nhân nhồi máu não điểm NIHSS có liên quan chặt chẽ đến kết cục của bệnh nhân, với mỗi một điểm NIHSS lúc nhập viện tăng lên làm giảm 24% khả năng hồi phục tốt ở ngày thứ 7 và 17% hồi phục tốt sau 3 tháng [45]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả khác điểm NIHSS lúc nhập viện có liên quan đến kết cục lúc ra viện của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường.

Mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa với kết cục của nhồi máu não

Về mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa và kết cục xấu ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường. trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy có mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa và kết cục xấu ở cả nhóm bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường.

Trần Vũ Anh (2013) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng ở bệnh nhân đột quỵ não có hội chứng chuyển hóa thấy rằng các chỉ tiêu lâm sàng đều có tổn thương nhưng không có sự khác biệt. Trong khi đó, chỉ tiêu hóa sinh máu lại cho thấy các chỉ số khác biệt [1]. Liu và cộng sự (2015) thấy tỉ lệ mắc hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân nhồi máu não là 58%, không thấy mối liên hệ giữa kết cục xấu của nhồi máu não với hội chứng chuyển hóa, nhưng có mối liên quan giữa kết cục của xấu nhồi máu não với tăng glucose máu lúc nhập viện [119]. Oh M.Y. và cộng sự (2014) thấy có mối tương quan giữa thành phần của hội chứng chuyển hóa như tăng huyết

áp, rối loạn lipid máu với kết cục xấu của nhồi máu não [132]. Simao A.N. (2015) và cộng sự nghiên cứu mối liên quan của hội chứng chuyển hóa với tiến triển của 148 bệnh nhân nhồi máu não thấy rằng thang điểm Rankin sửa đổi lúc ra viện và sau 3 tháng không có sự khác biệt. Simao A.N. (2015) đã kết luận sự hiện diện của hội chứng chuyển hóa không ảnh hưởng đến kết cục ngắn hạn, cũng như tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân nhồi máu não cấp [145]. Zhu S. và cộng sự (2015) nghiên cứu nguy cơ nhồi máu não ổ khuyết tái phát ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa và đái tháo đường thấy nguy cơ nhồi máu não tái phát cao hơn ở nhóm có hội chứng chuyển hóa và đái tháo đường so với những bệnh nhân không có hội chứng chuyển hóa và đái tháo đường. Do đó, tác giả đã kết luận đái tháo đường và hội chứng chuyển hóa là yếu tố nguy cơ đáng kể của tái phát nhồi máu não ổ khuyết [171].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, không có sự khác biệt về kết cục lúc ra viện của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường có hay không có hội chứng chuyển hóa kèm theo.

Phân tích đa biến mối liên quan giữa đái tháo đường với kết cục của nhồi máu não

Kết quả phân tích hồi quy đa biến của chúng tôi cho thấy tiền sử phát hiện đái tháo đường trên 5 năm, tuổi từ 75 trở lên, và điểm NIHSS lúc nhập viện từ 5 trở lên là những yếu tố dự báo nguy cơ kết cục xấu của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường.

Nguyễn Thị Đức Hạnh và Vũ Anh Nhị (2003) thấy rằng tuổi cao, điểm NIHSS lúc nhập viện, thời gian mắc đái tháo đường, số lần đột quy, loại nhồi máu não có ảnh hưởng đến kết cục khi ra viện của bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường [13].

Kaarisalo M.M thấy rằng người bị đái tháo đường có nhiều khả năng bị tăng huyết áp (55% so với 38%, $p < 0,001$) và có tiền sử nhồi máu cơ tim (20% so với 16%, $p < 0,001$) so với bệnh nhân đột quy não không mắc đái tháo

đường. tỷ lệ tử vong sau 4 tuần kể từ khi khởi phát cao hơn ở bệnh nhân đái tháo đường so với bệnh nhân không mắc đái tháo đường (20,0% so với 16,9%, $p=0,020$). Vào ngày thứ 28 sau đột quy, bệnh nhân đái tháo đường có nhiều khả năng bị khuyết tật hơn so với các đối tượng không mắc bệnh đái tháo đường (43,3% so với 33,5%, $p<0,001$). Sử dụng phân tích hồi quy logistic kết quả cho thấy nhóm tuổi cao, giới tính, tiền sử bệnh đái tháo đường, là yếu tố dự báo nguy cơ kết cục xấu sau đột quy não (OR = 1,51; 95%CI: 1,27-1,81) [101].

Nghiên cứu của Liao C.C và cộng sự (2015) cho rằng có mối liên quan giữa đái tháo đường và nguy cơ đột quy có ý nghĩa ở cả hai giới và tất cả các nhóm tuổi. Tiền sử đái tháo đường trước đây có liên quan đến tỷ lệ tử vong sau đột quy não (OR: 1,33; 95%CI: 1,19-1,49), viêm phổi (OR: 1,30; 95%CI: 1,20-1,42) và nhiễm trùng đường tiết niệu (OR: 1,66; 95%CI: 1,55-7,77). Tác động của đái tháo đường đối với các biến chứng sau đột quy đã được nghiên cứu đặc biệt ở những người có biến chứng liên quan đến bệnh đái tháo đường [117].

Tác giả Long X. và cộng sự (2016) nghiên cứu tiên tri của 3615 bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường, bệnh nhân được chia làm 2 nhóm, nhóm bệnh nhân già (tuổi ≥ 75) và nhóm bệnh nhân trẻ (tuổi < 75), kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong, phụ thuộc và tái phát sau 12 tháng sau nhồi máu não là 19,0%, 48,5% và 20,9% ở nhóm người già và 7,4%, 30,9% và 15,4% ở nhóm trẻ, tương ứng ($p < 0,05$). Tỷ lệ tử vong, tàn tật và tái phát sau 12 và 36 tháng sau nhồi máu não cao hơn đáng kể ở nhóm người già so với nhóm trẻ sau khi điều chỉnh các thể đột quy não, điểm NIHSS và các yếu tố nguy cơ OR và 95%CI ở 12 và 36 tháng sau đột quy lần lượt là 2,18 (1,64-2,89) và 3,10 (2,35-4,08), đối với tử vong, ($p < 0,001$); 1,81 (1,49-2,20) và 2,04 (1,57-2,34), đối với tàn tật, ($p < 0,001$); và 1,37 (1,06-1,76) và 1,40 (1,07-1,85), với tái phát đột quy, ($p = 0,016$). Những phát hiện từ nghiên cứu này cho thấy rằng việc kiểm soát và phòng ngừa thứ phát cần được nhấn mạnh ở bệnh nhân cao

tuổi bị đái tháo đường ở Trung Quốc để giảm tỷ lệ tử vong, tái phát nhồi máu não và tàn tật sau nhồi máu não [120].

Kết quả nghiên cứu của Arboix A. và cộng sự (2005) chỉ ra rằng: bệnh tim thiếu máu cục bộ, tăng lipid máu, khởi phát bán cấp, 85 tuổi trở lên, nhồi máu cơ tim và nhồi máu não ổ khuyết có mối liên quan độc lập với nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường. Trong khi đó các yếu tố dự báo kết cục xấu và tử vong trong bệnh viện được bao gồm tuổi của bệnh nhân, rối loạn ý thức lúc nhập viện, bệnh thận mãn tính, suy tim sung huyết và rung nhĩ [50].

Nacu A. và cộng sự (2015) cho rằng ở người bị đái tháo đường có yếu tố nguy cơ truyền thống đáng kể hơn, kết cục ngắn hạn và tử vong dài hạn của nhồi máu não cũng xấu hơn nhóm không đái tháo đường [129].

Tác giả Kothari V. (2002) và cộng sự nghiên cứu các yếu tố nguy cơ của đột quỵ não ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 với tổng số 30.700 người được theo dõi trong 10 năm thấy thời gian mắc đái tháo đường, tuổi, giới tính, hút thuốc, huyết áp tâm thu, rung nhĩ là những yếu tố liên quan đến đột quỵ não ở bệnh nhân đái tháo đường [110].

Theo kết quả của Karapanayiotides T. (2004) và cộng sự nghiên cứu về lâm sàng, nguyên nhân, tiến triển của đột quỵ não ở bệnh nhân đái tháo đường. trên tổng số 4064 bệnh nhân đột quỵ não có 611 bệnh nhân đái tháo đường chiếm tỷ lệ 15%. kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy kết cục xấu khi ra viện ở bệnh nhân đái tháo đường có liên quan đến tuổi tác, điểm NIHSS lúc nhập viện nhưng không liên quan với tăng huyết áp [104].

Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, tuổi cao, tiền sử phát hiện đái tháo đường trên 5 năm và điểm NIHSS lúc nhập viện làm tăng nguy cơ kết cục xấu khi ra viện của bệnh nhân nhồi máu não có bệnh đái tháo đường kèm theo.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 215 bệnh nhân nhồi máu não cao tuổi có bệnh đái tháo đường và không có đái tháo đường tôi thu được kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng thần kinh, hội chứng chuyển hóa và hình ảnh cộng hưởng từ sọ não ở người cao tuổi có đái tháo đường

- Đặc điểm lâm sàng thần kinh

+ Triệu chứng lâm sàng thường gặp là: liệt nửa người 79,46%, rối loạn cảm giác nửa người 41,07%, rối loạn ngôn ngữ 40,18%, rối loạn nuốt 37,5%, giảm thị lực 31,25%. Trong đó, tỷ lệ rối loạn nuốt, giảm thị lực cao hơn nhóm không đái tháo đường.

+ Điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân là $8,69 \pm 4,19$ cao hơn nhóm không đái tháo đường.

+ Nhồi máu não ổ khuyết gặp ở 62,5% bệnh nhân trong đó: Tỷ lệ hội chứng liệt vận động đơn thuần nửa người là 41,42%, rối loạn vận động cảm giác nửa người 18,57%, rối loạn cảm giác đơn thuần 14,28%, liệt nhẹ mắt điều phối nửa người là 8,57%, nói khó bàn tay vụng về 7,14%, hội chứng khác là 10%. Không có sự khác biệt về lâm sàng nhồi máu não ổ khuyết so với nhóm không có đái tháo đường.

+ Tỷ lệ bệnh nhân có kết cục xấu khi ra viện là 35,71%, cao hơn nhóm không đái tháo đường.

- Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa của bệnh nhân là 77,68% cao hơn nhóm không đái tháo đường.

- Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não

+ Tỷ lệ nhồi máu não ở khu vực vỏ não 8%, dưới vỏ 64,28%, thân não là 14,28%, tổn thương phối hợp nhiều vị trí 13,43%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đái tháo đường.

+ Trong các bệnh nhân nhồi máu não ổ khuyết tỷ lệ nhồi máu ở khu hạch nền và bao trong chiếm là 30%, thân não- tiểu não 24,28%, vành tia và trung tâm bầu dục 22,85%, đồi thị 22,85%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ phân bố khu vực nhồi máu so với nhóm không đái tháo đường.

2. Mối liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não ở người cao tuổi

- Thời gian phát hiện đái tháo đường từ 5 năm trở lên có liên quan đến kết cục xấu khi ra viện (OR = 3,96, 95%CI: 1,21-12,97).

- Điều trị đái tháo đường bằng tiêm insulin có liên quan đến kết cục xấu khi ra viện (OR = 3,08, 95%CI: 1,32-7,17)

- Ở bệnh nhân nhồi máu não có đái tháo đường không thấy có mối liên quan giữa tăng glucose máu lúc nhập viện (nồng độ glucose máu $\geq 7,8$ mol/l) với kết cục xấu khi ra viện (OR = 0,5, 95%CI: 0,21-1,16). Trong khi ở nhóm không đái tháo đường có mối liên quan (OR=60,77, 95%CI: 4,45-829,00).

- Không thấy có mối liên quan giữa mức kiểm soát glucose máu kém (HbA1c ≥ 7) với kết cục xấu khi ra viện (OR = 0,96, 95%CI: 0,41-2,25).

- Tăng huyết áp có liên quan đến nhồi máu não ổ khuyết (OR= 4,27, 95%CI: 1,31-15,05).

- Kết quả mô hình hồi quy logistic đa biến đã hiệu chỉnh với các yếu tố về tiền sử đái tháo đường, tiền sử đột quy, bệnh nhiễm khuẩn, nhóm tuổi, phương thức điều trị, tiền sử xơ vữa động mạch và NIHSS cho thấy: tiền sử đái tháo đường từ 5 năm trở lên (OR=5,51, 95%CI: 1,58-19,18, $p < 0,01$), tuổi từ 75 trở lên (OR=3,24, 95%CI: 1,27-8,22, $p < 0,05$) và điểm NIHSS lúc nhập viện từ 5 trở lên (OR=3,00, 95%CI: 1,26-7,12) có mối liên quan đến kết cục xấu khi ra viện.

KIẾN NGHỊ

1. Việc tuyên truyền về tác hại của đái tháo đường và các yếu tố nguy cơ của đột quỵ não phải được tiến hành thường xuyên trên các phương tiện thông tin đại chúng, để người dân hiểu, đi khám sức khỏe định kỳ từ đó có biện pháp phòng ngừa cũng như phát hiện sớm đái tháo đường và đột quỵ não.
2. Ở những bệnh nhân nhồi máu não không có tiền sử đái tháo đường, nếu glucose máu lúc nhập viện $\geq 7,8$ mmol/l thì cần làm tiếp các xét nghiệm glucose máu lúc đói và HbA1c để phân biệt tăng glucose máu phản ứng với các rối loạn glucose máu khác như tiền đái tháo đường, đái tháo đường.

**CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ
LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI**

1. Nguyễn Thế Anh và Tô Văn Hải (2011). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường tại bệnh viện Thanh Nhàn, *Tạp chí Y học Thực hành* (801), 50-60.
2. Nguyễn Thế Anh, Lê Quang Cường và Hoàng Văn Thuận (2017). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhồi máu não ở người cao tuổi có bệnh đái tháo đường và không có đái tháo đường, *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108*, Tập 12-Số đặc biệt tháng 11/2017, 33-41.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

A. TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Trần Vũ Anh và Vũ Xuân Nghĩa (2013). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng ở bệnh nhân đột quy não có hội chứng chuyển hóa, *Tạp chí Y học Thực Hành*, 869(5), 144-145.
2. Tường Thị Vân Anh (2012). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, *Tạp chí Y học thực hành*, 4(815), 14-15.
3. Nguyễn Duy Bách, Bùi Văn Dĩ và Dương Thanh Bình (2009), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não ở bệnh nhân tai biến mạch máu não giai đoạn cấp tại bệnh viện Hữu nghị Việt Nam - Cu Ba Đồng Hới, *Tạp chí khoa học, Đại học Huế*, 52, 6-9.
4. Lê Thị Hòa Bình (2010). *Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của thiếu máu não cục bộ ở người cao tuổi tại Bệnh viện Thống Nhất*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y-Dược TP. Hồ Chí Minh, 44-77.
5. Bộ Y tế (2015). *Chiến lược quốc gia phòng chống bệnh không lây nhiễm giai đoạn 2015-2025*, Bộ Y tế, 38-49.
6. Dương Đình Chính, Nguyễn Văn Chương, Đoàn Huy Hậu và cộng sự (2011). Một số đặc điểm dịch tễ học tai biến mạch máu não tại Nghệ An từ năm 2000 đến 2007, *Tạp chí Y học thực hành*, 760(4), 113-115.
7. Nguyễn Văn Chương (2008). *Thực hành lâm sàng Thần kinh học tập IV: Chẩn đoán cận lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, 86-154.
8. Nguyễn Văn Đăng (2006). *Tai biến mạch máu não*, Nhà xuất bản Y học, 9-155.
9. Lê Thanh Đức, Nguyễn Văn Trí và Nguyễn Đức Công (2011). Hội chứng chuyển hóa trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 15(1), 270-275.

10. Nguyễn Thị Minh Đức (2008). Đặc điểm dịch tễ học và các dạng đột quy tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 12(1), 293-298.
11. Trương Trường Giang và Nguyễn Văn Liệu (2013). Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của bệnh nhân nhồi máu não bị đái tháo đường, *Y học thực hành*, 882, 14-25.
12. Huỳnh Thị Thúy Hằng và Cao Phi Phong (2010). Đặc điểm hội chứng chuyển hóa trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ cấp, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 14(2), 11-14.
13. Nguyễn Thị Đức Hạnh và Vũ Anh Nhị (2003). Đánh giá lâm sàng và điều trị nhồi máu não cấp trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 7, 33-36.
14. Nguyễn Song Hào và Nguyễn Đạt Anh (2008). Tăng đường huyết mới phát hiện ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp, *Tạp chí Thông tin Y Dược*, 12, 18-21.
15. Lê Đức Hình và nhóm chuyên Gia (2007). *Tai biến mạch máu não, hướng dẫn chẩn đoán và xử trí*, Nhà xuất bản Y học, 19-241.
16. Nguyễn Trọng Hưng (2012). *Tai biến mạch máu não ở người có tuổi*, Nhà xuất bản Y học, 9-62.
17. Lê Thị Hương, Dương Thị Phượng, Lê Thị Tài và cộng sự (2016). Tỷ lệ mắc đột quy tại 8 tỉnh thuộc 8 vùng sinh thái việt nam năm 2013-2014 và một số yếu tố liên quan, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 104(6), 1-6.
18. Phan Thị Hường (2004). *Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhồi máu não ở người cao tuổi tại khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, 34-56.
19. Nguyễn Thị Thu Huyền và Nguyễn Văn Chương (2015). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học thần kinh và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân tái đột quy nhồi máu não, *Tạp chí Y học Quân sự*, 2, 79-87.

20. Hoàng Khánh (1996). *Nghiên cứu mối liên quan giữa thời tiết và tai biến mạch máu não ở người trưởng thành tại Thừa Thiên Huế*, Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 7-18.
21. Bùi Nguyên Kiêm, Hoàng Minh Khoa và Nguyễn Thị Thanh Hương (2011). Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường, *Nội khoa*, 11, 739-743.
22. Vũ Thị Hoàng Lan và Lã Ngọc Quang (2011). *Dịch tễ học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 185-123.
23. Nguyễn Thị Bảo Liên (2013). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ của bệnh nhồi máu não, *Tạp chí Y học Thực hành*, 870, 62-65.
24. Châu Thị Thúy Liễu và Cao Phi Phong (2011). Đánh giá hội chứng chuyển hóa trên bệnh nhân nhồi máu não động mạch lớn trên lều, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 15(Phụ bản số 1), 609-613.
25. Trần Thanh Linh và Hồ Thượng Dũng (2011). Khảo sát động mạch cảnh bằng siêu âm mạch máu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 15(1), 182-186.
26. Hồ Hữu Lương (2006). *Chẩn đoán định khu thương tổn hệ Thần kinh*, Nhà xuất bản Y học, 7-76.
27. Huỳnh Thị Phương Minh và Ngô Văn Truyền (2016). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhồi máu não cấp tại Bệnh viện Đa khoa trung tâm Tiền Giang, *Tạp chí Thần kinh học*, 14, 7-15.
28. Nguyễn Thị Phương Nga, Phan Xuân Nam và Trần Kim Phượng (2014). Đánh giá rối loạn nuốt ở bệnh nhân đột quỵ não cấp bằng thang điểm guss, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 3(18), 47-51.
29. Phan Thái Nguyên và Vũ Anh Nhị (2009). Biến chứng thường gặp trong tuần lễ đầu trên bệnh nhân đột quỵ não cấp, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 1(13), 55-58.

30. Nguyễn Thị Mai Phương (2004). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhồi máu não trên bệnh nhân đái tháo đường*, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 32-52.
31. Đỗ Trung Quân (2007). *Đái tháo đường và điều trị*, Nhà xuất bản Y học, 7-86.
32. Ngô Thanh Sơn (2016). *Nghiên cứu lâm sàng và hình ảnh siêu âm Doppler động mạch cảnh ngoài sọ ở bệnh nhân nhồi máu não trên lều giai đoạn cấp có đái tháo đường*, Luận án Tiến sĩ Y học, Học Viện Quân Y, 58-85.
33. Đặng Quang Tâm (2005). *Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học tai biến mạch máu não tại thành phố Cần Thơ*, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 55-85.
34. Đinh Văn Thắng (2009). *Tình hình tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Thanh Nhàn-Hà Nội trong 10 năm 1998-2007, Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học chuyên ngành Thần kinh. Đại hội đại biểu Hội Thần kinh học Việt Nam lần thứ 5, Hà Nội tháng 12 năm 2009*, 76-80.
35. Nguyễn Bá Thắng và Vũ Anh Nhị (2007). *Tiên đoán hồi phục chức năng trong nhồi máu động mạch não giữa: khảo sát tiên cứu 149 trường hợp*, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 11(1), 314-319.
36. Lê Tự Phương Thảo, Nguyễn Đức Lập và Phạm Bảo Trân (2009). *Mối tương quan giữa tăng đường huyết với hồi phục chức năng và tiên lượng tử vong của bệnh nhân nhồi máu não tuần hoàn trước tại bệnh viện nhân dân gia đình từ 10-2007 đến 3-2008*, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(6), 64-70.
37. Nguyễn Văn Thông (2008). *Đột quỵ não: Cấp cứu, điều trị và dự phòng*, Nhà xuất bản Y học, 7-243.

38. Tổng cục thống kê Bộ kế hoạch và đầu tư (2015). *Điều tra dân số và nhà ở giữa kỳ thời điểm 1/4/2014: Các kết quả chủ yếu* Nhà xuất bản thống kê, 21-107.
39. Trần Kim Trang và Trương Phan Thu Loan (2012). Hội chứng chuyển hoá ở người cao tuổi, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 16(1), 82-86.
40. Nguyễn Thị Hồng Vân (2003). *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh ở bệnh nhân đái tháo đường bị tai biến mạch máu não tại bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Chuyên ngành Nội khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, 29-36.
41. Trần Văn Việt (2013). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ của nhồi máu não, *Tạp chí Y học thực hành*, 4(866), 91-93.
42. Hoàng Trung Vinh và Nguyễn Văn Ngọc (2010). Kháng Insulin và chức năng tế bào ở bệnh nhân đột quỵ giai đoạn não cấp tính *Tạp chí Y dược học quân sự*, 1, 15-22.
43. Nguyễn Văn Vương (2013). *Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ nhồi máu động mạch não giai đoạn cấp và tối cấp tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội, 39-53.

B. TÀI LIỆU TIẾNG ANH

44. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, *Stroke*, 24(1), 35-41.
45. Adams H.P., Davis P.H., Leira E.C. et al (1999). Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST), *Neurology*, 53(1), 126-31.

46. Alter M., Lai S.M., Friday G. et al (1997). Stroke Recurrence in Diabetics, Does Control of Blood Glucose Reduce Risk?, *Stroke* 28(6), 1153-1157.
47. Amarenco P., Labreuche J. and Touboul P.J. (2008). High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review, *Atherosclerosis*, 196(2), 489-496.
48. Association American Diabetes (2010). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*, 33(Suppl 1), S62-S69.
49. American Diabetes Association (2010). Standards of Medical Care in Diabetes—2010, *Diabetes Care*, 33 Suppl 1, S11-47.
50. Arboix A. (2005), Rivas A., Garcia-Eroles L. et al (2005). Cerebral infarction in diabetes: clinical pattern, stroke subtypes, and predictors of in-hospital mortality, *BMC Neurol*, 5(1),1- 9.
51. Ashtari F., Salari M., Aminoroaya A. et al (2012). Metabolic syndrome in ischemic stroke: A case control study, *J Res Med Sci*, 17(2), 167-170.
52. Boden Albala B., Sacco R.L., Lee H.S. et al (2008). Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study, *Stroke*, 39(1), 30-35.
53. Bailey R.A., Wang Y., Zhu V. et al (2014). Chronic kidney disease in US adults with type 2 diabetes: an updated national estimate of prevalence based on Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) staging, *BMC Res Notes*, 7, 415.
54. Baird T.A., Parsons M.W., Phan T. et al (2003). Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome, *Stroke*, 34(9), 2208-2214.
55. Baliga B.S. and Weinberger J. (2006). Diabetes and stroke: Part one- Risk factors and pathophysiology, *Current Cardiology Reports*, 8(1), 23-28.

56. Bamford J., Sandercock P., Dennis M. et al (1991). Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction, *The Lancet*, 337(8756), 1521-1526.
57. Barbieri J., Fontela P.C., Winkelmann E.R. et al (2015). Anemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, *Anemia*, 7-10.
58. Beckman J.A., Creager M.A. and Libby P. (2002). Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management, *Jama*, 287(19), 2570-2581.
59. Béjot Y. and Giroud M. (2010), Stroke in diabetic patients. *Diabetes & Metabolism*, 36, Supplement 3(0), S84-S87.
60. Boris N.M. (2009). *Stroke and Diabetes Mellitus*, Diabetes and the Brain, Humana Press, 183-200.
61. Burke T.A and Venketasubramanian R.N (2006). The epidemiology of stroke in the East Asian region: a literature-based review, *Int J Stroke*, 1(4), 208-215.
62. Candido R., Cooper M.E. and Jandeleit-Dahm K.A. (2010). *The Pathogenesis of Macrovascular Complications Including Atherosclerosis in Diabetes*, Text book of Diabetes, Fourth Edition, Wiley Blackwell, 637-649.
63. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K. et al (2001). Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview, *Stroke*, 32(10), 2426-2232.
64. Chen R.L., Balami J.S., Esiri M.M. et al (2010). Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence, *Nat Rev Neurol*, 6(5), 256-265.
65. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al (2003). The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report, *Jama*, 289(19), 2560-2571.

66. Creager M.A., Luscher T.F., Cosentino F. et al (2003). Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I, *Circulation*, 108(12), 1527-1532.
67. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al (2002). Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol, *Lancet*, 359(9311), 995-1003.
68. De Freitas G.R., Christoph D.D.H. and Bogousslavsky J. (2009). *Topographic classification of ischemic stroke*, Handbook of Clinical Neurology, Third edition, Vol. 93, Elsevier B.V, 425-449.
69. Den Hartog A.G., Achterberg S., Moll F.L. et al (2013). Asymptomatic Carotid Artery Stenosis and the Risk of Ischemic Stroke According to Subtype in Patients With Clinical Manifest Arterial Disease, *Stroke*, 44(4), 1002-1007.
70. Department of Economic and Social Affairs (2015). *World Population Ageing 2015*, Department of Economic and Social Affairs, United Nations, New York, 4-32.
71. Dirk S., Kerstin S. and Holger P. (2008). Review: Stroke in type 2 diabetes, *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 8(222), 222-227.
72. Division of Diabetes Translation. and National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2015). *National Diabetes Statistics Report, 2014*, Centers for Disease Control and Prevention, 1-12.
73. Donnan G.A. and Norrving B. (2009). *Lacunae and lacunar syndromes*, Handbook of Clinical Neurology, Vol. 93 (3rd series), Third edition, Elsevier BV, 559-570.

74. Elkind M.S.V. and Sacco R.L. (2010). Pathogenesis, Classification, and Epidemiology of Cerebrovascular Disease, *Merritt's Neurology, 12th Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, 251-263.
75. Elliott W.J. and Meyer P.M. (2007). Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis, *Lancet*, 369(9557), 201-207.
76. Fauci A.S., Longo D.L., Kasper D.L. et al (2015). *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th Edition*, McGraw-Hill, 2560-2561.
77. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. et al (2014). Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010, *The Lancet*, 383(9913), 245-254.
78. Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A. et al (2003). Stroke epidemiology: a review of populationbased studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century, *Lancet Neurology*, 1, 42-52.
79. Fischbach F.T. and Dunning M.B. (2014). *A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests* Ninth Edition, Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins, 330-469.
80. Forti P., Maioli F., Procaccianti G. et al (2013). Independent predictors of ischemic stroke in the elderly: prospective data from a stroke unit, *Neurology*, 80(1), 29-38.
81. Fromm A., Waje-Andreassen U., Thomassen L. et al (2011). Comparison between ischemic stroke patients <50 years and ≥ 50 years admitted to a Single Centre: The Bergen stroke study, *Stroke Res Treat*, 2011, 183256.

82. Gao Y., Jiang L., Wang H. et al (2016). Association between Elevated Hemoglobin A1c Levels and the Outcomes of Patients with Small-Artery Occlusion: A Hospital-Based Study, *PLoS One*, 11(8), e0160223.
83. Geert J.B. and Jose A.L. (2009). Hyperglycemia in Acute Stroke, *Diabetes and The Brain*, Humana Press, 219-241.
84. Giorda C.B., Avogaro A., Maggini M. et al (2007). Incidence and risk factors for stroke in type 2 diabetic patients: the DAI study, *Stroke*, 38(4), 1154-1160.
85. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al (2014). Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association, *Circulation*, 129(3), e28-e292.
86. Grundy S.M., Brewer H.B., Cleeman J.I. et al (2004). Definition of Metabolic Syndrome, *Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition*, 109(3), 433-438.
87. Hachinski V., Graffagnino C., Beaudry M. et al (1996). Lipids and stroke: a paradox resolved, *Arch Neurol*, 53(4), 303-308.
88. Hans J. (2011). *Vascularization of the Brain and Spinal Cord*, Clinical Neuro Anatomy, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 61-104.
89. Herndon R.M. (1997). *Handbook of neurologic rating scales*, Demos medical publishing, 161-189.
90. Hill M.D., Yiannakoulis N., Jeerakathil T. et al (2004). The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study, *Neurology*, 62(11), 2015-2020.
91. M. Hommel, G. Besson, J. F. Le Bas et al (1990). Prospective study of lacunar infarction using magnetic resonance imaging, *Stroke*, 21(4), 546-54.

92. International Diabetes Federation (2006). *The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic syndrome*, International Diabetes Federation, 5-19.
93. International Diabetes Federation (2015). *Diabetes Atlas*, Seventh edition, Vol. 2015, International Diabetes Federation, <http://www.diabetesatlas.org/> [Accessed 12 August 2018].
94. Isaac E.S and Marilyn M.R (2009). *Ischemic stroke An Atlas of Investigation and Treatment* Clinical Publishing, 7-117.
95. Oliveira Filho Jamarly (2017). *Lacunar infarcts*, Wolters Kluwer, Aug 28, <https://doctorplus.club/uptodate/topic.htm?path=lacunar-infarcts> [Accessed 12 August 2018].
96. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al (2014). Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (jnc 8), *JAMA*, 311(5), 507-520.
97. Janice E.O. and Christopher S.G. (2009). *Stroke and Diabetes*, Diabetes in Old Age Third Edition, John Wiley & Sons Ltd, 75-88.
98. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K. et al (2013). Chronic kidney disease: global dimension and perspectives, *Lancet*, 382(9888), 260-272.
99. Jing J., Pan Y., Zhao X. et al (2016). Prognosis of Ischemic Stroke With Newly Diagnosed Diabetes Mellitus According to Hemoglobin A1c Criteria in Chinese Population, *Stroke*, 47(8), 2038-2044.
100. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al (2004). Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial, *Lancet*, 363(9426), 2022-2031.

101. Kaarisalo M.M, Raiha I., Sivenius J. et al (2005). Diabetes worsens the outcome of acute ischemic stroke, *Diabetes Res Clin Pract*, 69(3), 293-298.
102. M. Kamalesh, J. Shen and G. J. Eckert (2008). Long term postischemic stroke mortality in diabetes: a veteran cohort analysis, *Stroke*, 39(10), 2727-31.
103. Kannel W.B. and McGee D.L. (1979). Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study, *Circulation*, 59(1), 8-13.
104. Karapanayiotides T., Piechowski-Jozwiak B., van Melle G. et al (2004). Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus, *Neurology*, 62(9), 1558-1562.
105. Khaw K.T., Wareham N., Bingham S. et al (2004). Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk, *Ann Intern Med*, 141(6), 413-420.
106. Jane C. Khoury, Dawn Kleindorfer, Kathleen Alwell et al (2013). Diabetes: a Risk Factor for Ischemic Stroke in a Large Bi-Racial Population, *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 44(6), 1500-1504.
107. Kissela B.M., Khoury J., Kleindorfer D. et al (2005). Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study, *Diabetes Care*, 28(2), 355-359.
108. Kokotailo R.A. and Hill M.D. (2005). Coding of stroke and stroke risk factors using international classification of diseases, revisions 9 and 10, *Stroke*, 36(8), 1776-1781.
109. Koren-Morag N., Goldbourt U. and Tanne D. (2005). Relation Between the Metabolic Syndrome and Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack, *A Prospective Cohort Study in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease*, 36(7), 1366-1371.

110. Kothari V., Stevens R.J., Adler A.I. et al (2002). UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine, *Stroke*, 33(7), 1776-1781.
111. Larsson S.C., Scott R.A., Traylor M. et al (2017). Type 2 diabetes, glucose, insulin, BMI, and ischemic stroke subtypes: Mendelian randomization study, *Neurology*, 89(5), 454-460.
112. Law Z.K., Nafisah W.N, Sahathevan R. et al (2015). High prevalence of diabetes in stroke patients and its association with lacunar infarction, *Neurology Asia*, 20(2), 121-127.
113. Lee J.S., Chang P.Y., Zhang Y. et al (2017). Triglyceride and HDL-C Dyslipidemia and Risks of Coronary Heart Disease and Ischemic Stroke by Glycemic Dysregulation Status: The Strong Heart Study, *Diabetes Care*, 40(4), 529-537.
114. Lehto S., Ronnema T., Pyorala K. et al (1996). Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes, *Stroke*, 27(1), 63-68.
115. Li L.X., Zhao C.C., Ren Y. et al (2013). Prevalence and clinical characteristics of carotid atherosclerosis in newly diagnosed patients with ketosis-onset diabetes: a cross-sectional study, *Cardiovasc Diabetol*, 12(1), 18.
116. Liamis G., Liberopoulos E., Barkas F. et al (2014). Diabetes mellitus and electrolyte disorders, *World J Clin Cases*, 2(10), 488-496.
117. Liao C.C., Shih C.C., Yeh C.C. et al (2015). Impact of Diabetes on Stroke Risk and Outcomes: Two Nationwide Retrospective Cohort Studies, *Medicine (Baltimore)*, 94(52).

118. Liao C.K., Liou T.H., Wu C.H. et al (2011). Comparison of Clinical Characteristics and Medical Resource Uses Between Young and Elderly Patients With Ischemic Stroke, *Journal of Experimental & Clinical Medicine*, 3(4), 171-175.
119. Liu L., Zhan L., Wang Y. et al (2015). Metabolic syndrome and the short-term prognosis of acute ischemic stroke: a hospital-based retrospective study, *Lipids in Health and Disease*, 14(1), 76.
120. Long X., Lou Y., Gu H. et al (2016). Mortality, Recurrence, and Dependency Rates Are Higher after Acute Ischemic Stroke in Elderly Patients with Diabetes Compared to Younger Patients, *Front Aging Neurosci*, 8, 142.
121. Mackay J. and Mensah G.A. (2004). *The Atlas of Heart Disease and Stroke*, World Health Organization, Geneva.
122. Mankovsky B.N. and Ziegler D. (2004). Stroke in patients with diabetes mellitus, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 20(4), 268-287.
123. Rosemary Martino, Norine Foley, Sanjit Bhogal et al (2005). Dysphagia After Stroke, *Incidence, Diagnosis, and Pulmonary Complications*, 36(12), 2756-2763.
124. RESEARCH COUNCIL MEDICAL (1976). *AIDS to the examination of the peripheral nervous system* Crown, London, 1-10.
125. Megherbi S.E., Milan C., Minier D. et al (2003). Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project, *Stroke*, 34(3), 688-694.
126. Milionis H.J., Rizos E., Goudevenos J. et al (2005). Components of the metabolic syndrome and risk for first-ever acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects, *Stroke*, 36(7), 1372-1376.

127. Etie S. Moghissi, Mary T. Korytkowski, Monica DiNardo et al (2009). American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control, *Diabetes Care*, 32(6), 1119-1131.
128. Muir K.W., McCormick M., Baird T. et al (2011). Prevalence, Predictors and Prognosis of Post-Stroke Hyperglycaemia in Acute Stroke Trials: Individual Patient Data Pooled Analysis from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA), *Cerebrovasc Dis Extra*, 1(1), 17-27.
129. Nacu A., Thomassen L., Fromm A. et al (2015). Impact of Diabetes Mellitus on 1867 Acute Ischemic Stroke Patients. A Bergen NORSTROKE Study, *Journal of Research in Diabetes*, Volume 2015, 1-12.
130. Nayak A.R., Badar S.R., Lande N. et al (2016). Prediction of Outcome in Diabetic Acute Ischemic Stroke Patients: A Hospital-Based Pilot Study Report, *Ann Neurosci*, 23(4), 199-208.
131. Netter F.H., Craig J.A., Perkins J. et al (2002). Neuroanatomy, *Atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology, Selections from the Netter Collection of Medical Illustrations*, Netter F.H, Icon Custom Communications.
132. Oh M.Y., Ko S.B., Lee S.H. et al (2014). Association between metabolic syndrome and functional outcome in patients with acute ischaemic stroke, *European journal of neurology*, 21(1), 177-179.
133. Palacio S., McClure L.A., Benavente O.R. et al (2014). Lacunar Strokes in Patients With Diabetes Mellitus: Risk Factors, Infarct Location, and Prognosis, *The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Study*, 45(9), 2689-2694.

134. Peters S.A., Huxley R.R. and Woodward M. (2014). Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775 385 individuals and 12 539 strokes, *Lancet*, 383(9933), 1973-1980.
135. Pokharel D.R., Khadka D., Sigdel M. et al (2014). Prevalence of metabolic syndrome in Nepalese type 2 diabetic patients according to WHO, NCEP ATP III, IDF and Harmonized criteria, *J Diabetes Metab Disord*, 13(1), 104.
136. Rojas J.I., Zurrú M.C., Romano M. et al (2007). Acute ischemic stroke and transient ischemic attack in the very old - risk factor profile and stroke subtype between patients older than 80 years and patients aged less than 80 years, *European Journal of Neurology*, 14(8), 895-899.
137. Saad M.A.N., Cardoso G.P., Martins W.A. et al (2014). Prevalence of Metabolic Syndrome in Elderly and Agreement among Four, *Arq Bras Cardiol*, 102(3), 263-269.
138. Sacco R.L, Benson R.T., Kargman D.E. et al (2001). High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study, *Jama*, 285(21), 2729-2735.
139. Sacco R.L., Boden-Albala B., Abel G. et al (2001). Race-ethnic disparities in the impact of stroke risk factors: the northern Manhattan stroke study, *Stroke*, 32(8), 1725-1731.
140. Scott E.K., Julio A.C. and Susan L.H. (2008). "Ischemic Cerebrovascular Disease", *Clinical Neurology of the Older Adult, 2nd Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, 243-254.
141. Selvin E., Marinopoulos S., Berkenblit G. et al (2004). Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus, *Ann Intern Med*, 141(6), 421-431.

142. Seo J.H., Jeong H.Y., Noh S. et al (2013). Relationship of Body Mass Index and Mortality for Acute Ischemic Stroke Patients after Thrombolysis Therapy, *J Neurocrit Care*, 6(2), 92-96.
143. Shafa M.A., Ebrahimi H., Iranmanesh F. et al (2016). Prognostic value of hemoglobin A1c in nondiabetic and diabetic patients with acute ischemic stroke, *Iranian journal of neurology*, 15(4), 209.
144. Shin S.B., Kim T.U., Hyun J.K. et al (2015). The Prediction of Clinical Outcome Using HbA1c in Acute Ischemic Stroke of the Deep Branch of Middle Cerebral Artery, *Ann Rehabil Med*, 39(6), 1011-1017.
145. Simao A.N., Lehmann M.F., Alfieri D.F. et al (2015). Metabolic syndrome increases oxidative stress but does not influence disability and short-time outcome in acute ischemic stroke patients, *Metab Brain Dis*, 30(6), 1409-1416.
146. Singh A.S., Atam V., Chaudhary S.C. et al (2013). Relation of glycosylated hemoglobin with carotid atherosclerosis in ischemic stroke patients: An observational study in Indian population, *Annals of Indian Academy of Neurology*, 16(2), 185-189.
147. Siracuse J.J and Chaikof E.L. (2012). The Pathogenesis of Diabetic Atherosclerosis, *Diabetes and Peripheral Vascular Disease: Diagnosis and Management*, G.V. Shrikhande and J.F. McKinsey, Springer Science+Business Media, 13-26.
148. Snarska K.K., Bachórzewska-Gajewska H., Kapica-Topczewska K. et al (2017). Hyperglycemia and diabetes have different impacts on outcome of ischemic and hemorrhagic stroke, *Arch Med Sci*, 13(1), 100-108.
149. Spomenka L., Ayyasamy B., Ivana P. et al (2004). Pulmonary infections in diabetes mellitus, *Diabetologia Croatica*, 33(4), 115-121.

150. Stegmayr B. and Asplund K. (1995). Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective, *Diabetologia*, 38(9), 1061-1068.
151. Stevens R.J., Coleman R.L., Adler A.I. et al (2004). Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes: UKPDS 66, *Diabetes Care*, 27(1), 201-207.
152. Tanaka R., Ueno Y., Miyamoto N. et al (2013). Impact of diabetes and prediabetes on the short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke, *J Neurol Sci*, 332(1), 45-50.
153. Teasdale G. and Jennett B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale, *Lancet*, 304(7872), 81-84.
154. Tei H., Uchiyama S., Ohara K. et al (2000). Deteriorating Ischemic Stroke in 4 Clinical Categories Classified by the Oxfordshire Community Stroke Project, *Stroke*, 31(9), 2049-2054.
155. The Decode Study Group (2003). Age-and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts, *Diabetes Care*, 26(1), 61-69.
156. Tuttolomondo A., Maida C., Maugeri R. et al (2016). Relationship between diabetes and ischemic stroke: analysis of diabetes-related risk factors for stroke and of specific patterns of stroke associated with diabetes mellitus, *Journal of Diabetes & Metabolism*, 6(5), 544-551.
157. Tuttolomondo A., Pinto A., Salemi G. et al (2008). Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome, *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 18(2), 152-157.
158. Stephan V.B., Sebastian M., Nimako-Doffour A. et al (2014). Diabetes and atrial fibrillation: stratification and prevention of stroke risks, *The EPMA Journal*, 5(1), 17-17.

159. Wang D., Hao Z., Tao W. et al (2011). Acute ischemic stroke in the very elderly Chinese: risk factors, hospital management and one-year outcome, *Clin Neurol Neurosurg*, 113(6), 442-446.
160. Warlow C., Van Gijn J., Dennis M.S. et al (2007). *Stroke Practical Management Third edition*, Development of knowledge about cerebrovascular disease, Blackwell Publishing, 7-29.
161. WHO Monica Project Principal Investigators (1988). The world health organization monica project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration, *Journal of Clinical Epidemiology*, 41(2), 105-114.
162. World Health Organization (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies, *Lancet* 363, 157-163.
163. World Health Organization (2006). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2006*, World Health Organization, 412-413.
164. World Health Organization (2011). *Global status report on noncommunicable diseases 2010*, 22-138.
165. World Health Organization (2011). *Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation*
166. Yao M., Ni J., Zhou L. et al (2016). Elevated Fasting Blood Glucose Is Predictive of Poor Outcome in Non-Diabetic Stroke Patients: A Sub-Group Analysis of Smart, *Plos One*, 11(8), e0160674.
167. Zafar A., Shahid S.K., Siddiqui M. et al (2007). Pattern of stroke in type 2 diabetic subjects versus non diabetic subjects, *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 19(4), 64-66.

168. Zhang X., Wang F., Zhang Y. et al (2012). Risk Factors for Developing Pneumonia in Patients with Diabetes Mellitus Following Acute Ischaemic Stroke, *Journal of International Medical Research*, 40(5), 1860-1865.
169. Zhao W., Katzmarzyk P.T., Horswell R. et al (2014). Sex differences in the risk of stroke and HbA1c among diabetic patients, *Diabetologia*, 57(5), 918-926.
170. Zhao W., An Z., Hong Y. et al (2015). Sex differences in long-term outcomes among acute ischemic stroke patients with diabetes in China, *Biology of Sex Differences*, 6(1), 29.
171. Zhu S., McClure L.A., Lau H. et al (2015). Recurrent vascular events in lacunar stroke patients with metabolic syndrome and/or diabetes, *Neurology*, 85(11), 935-941.
172. Zsuga J., Gesztelyi R., Kemeny-Beke A. et al (2012). Different effect of hyperglycemia on stroke outcome in non-diabetic and diabetic patients--a cohort study, *Neurol Res*, 34(1), 72-79.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU NHỒI MÁU NÃO

Số:

Họ và tên:..... Tuổi..... Giới..... Số hồ sơ:

Nghề nghiệp:

Địa chỉ:.....

Vào viện lúc h ngày / / 201 Trước 3h 3-24h >24h sau khởi phát

Ra viện lúc h ngày / / 201 sau ngày điều trị

1. Khởi phát bệnh.....giờ.....ngày.....tháng ...năm 201.....

2. Hoàn cảnh xảy ra tai biến:

- | | | |
|---------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| + Sau khi uống rượu, bia: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Sau tắm | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Sau sang chấn tâm lý: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Sau gắng sức: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Đang ngủ | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Mới ngủ dậy | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Nghi ngơi | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |

3. Triệu chứng khởi phát

- | | | |
|-------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| +Đột ngột | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Từ từ | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| +Rối loạn ý thức: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Đau đầu: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Buồn nôn | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Nôn: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| + Co giật: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |
| +Nói khó: | Có <input type="checkbox"/> | Không <input type="checkbox"/> |

- + Rối loạn cảm giác nửa người: Có Không
- + Liệt nửa người: Có Không
- + Rối loạn cơ tròn: Có Không
- + Chóng mặt Có Không

4. Tiền sử

4.1. Tiền sử bản thân

- + Tăng huyết áp: Có Không

Có bị tăng huyết áp từ tháng..... năm.....

Điều trị thường xuyên Không điều trị thường xuyên

- + Đột quy não: Không Có 1 lần Có từ 2 lần

- + Thiếu máu não thoáng qua: Có Không

- + Bệnh tim mạch:

Bệnh van tim: Có Không

Đau thắt ngực Có Không

Loạn nhịp tim: Có Không

- + Đái tháo đường: Có Không

Từ dưới 5 năm Có từ 5 đến 10 năm Có trên 10 năm

Có điều trị thường xuyên Không điều trị thường xuyên

- + Nghiện thuốc lá: Có Không

- + Nghiện rượu: Có Không

- + Rối loạn mỡ máu: Có Không

- + Các bệnh lí khác: Có Không

Có.....

4.2-Tiền sử gia đình:

- + Người cùng huyết thống có bị TBMMN: Có Không

- + Đái tháo đường: Có Không

5. Khám vào viện

5.1. Toàn trạng

Cân nặng: Kg. Chiều cao: cm. Vòng bụng: cm BMI:

Xếp loại	Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)
Gầy	< 18,5
Bình thường	18,5 - 22,9
Thừa cân	≥ 23 - 24,9
Béo phì độ I	25- 29,9
Béo phì độ II	≥ 30

Mạch: /phút. Nhiệt độ: °C. Huyết áp: / mmHg. Thở: /phút

5.2. Thần kinh

- Ý thức: Tỉnh Lú lẫn Hôn mê **Điểm Glasgow:**
- Rối loạn ngôn ngữ: Không Wernicke Broca Hỗn hợp
- Liệt nửa người: Không Có: Trái Sức cơ:... Phải Sức cơ...
Đồng đều Không đồng đều
- Liệt thần kinh sọ: Không Có Dây số:
- Rối loạn cảm giác nửa người: Không Nông Sâu Hỗn hợp
- Rối loạn cơ tròn: Có Không
- Dấu hiệu màng não: Có Không
- Hội chứng tiểu não: Có Không
- Rối loạn thân kinh thực vật: Có Không
- Con động kinh Có Không
- Dinh dưỡng: Bình thường Loét Teo cơ

ĐIỂM NIHSS lúc nhập viện.....

Đánh giá rối loạn nuốt bằng thang điểm GUSS.....

5.3. Khám tâm thần

- Rối loạn trí nhớ: Có Không
- Hoang tưởng hoặc ảo giác : Có Không

5.3. Các bộ phận khác

- Tuần hoàn: Tim : Nhịp đều Loạn nhịp Tiếng thổi
Mạch cảnh 2 bên: Đều Không đều Tiếng thổi
- Hô hấp: Rì rào phế nang: Rõ Không rõ Có rale Không rale
- Tiêu hóa:
- Các bộ phận khác

6. CÁC XÉT NGHIỆM

6.1. Huyết học

Hồng cầu: (10¹²/l). Hematocrit: (l/l). Hb: (g/l)
Bạch cầu: (10⁹/l). Tiểu cầu: (10⁹/l)
Đông máu cơ bản: APTT PT INR Fibrinogen

6.2. Sinh hóa

6.2.1. Ngày thứ nhất

Ure: mmol/L. Glucose: mmol/L. Creatinin: μmol/L. Acid Uric:
Cholesterol: mmol/L. Triglycerid: mmol/L. HDL: mmol/L. LDL:
AST(GOT): U/L. ALT(GPT): U/L. CPK: U/L. CKMB: U/L
Điện giải đồ: Na⁺: K⁺: CL⁻: Ca²⁺: (mmol/L)
HbA1c:

6.2.2. Ngày thứ 2:

Glucose lúc đói: HbA1c (nếu cần):
Nước tiểu: Bình thường Protein niệu Bạch cầu niệu Khác

6.3. X quang tim phổi: Bình thường Đám mờ Nổi quai ĐMC Khác:

6.4. Điện tâm đồ: Bình thường Rung nhĩ Nhịp nhanh xoang
Nhịp chậm xoang Loạn nhịp Biến đổi khác :

6.5. Siêu âm Doppler mạch cảnh ngoài sọ

Bình thường: Có Không Dày lớp nội mạc: mm
Mảng xơ vữa: Không Tắc hoàn toàn Hẹp >70% Hẹp <70%
Số lượng: 01 mảng Nhiều mảng
Vị trí: 01 bên Hai bên

6.6. Siêu âm Doppler tim: Bình thường Bệnh van tim Huyết khối
Khác :.....

6.7. Chụp cộng hưởng từ sọ não

Chụp lúc giờ phút ngày \ \ 201 sau... giờ từ lúc khởi phát
Số lượng: Một ổ Nhiều ổ Ổ cũ: Có Không
Vị trí 1: Vỏ não Dưới vỏ Trên lều Dưới lều Nhiều vị trí
Vị trí 2: Hạch nền, bao trong Vành tia Đồi thị Thân não, tiểu não
Kích thước ổ lớn nhất: mm
Hệ thống động mạch Não trước Não giữa Não sau Sóng nền
Nhiều động mạch

7. Chẩn đoán bệnh

7.1 Chẩn đoán thể lâm sàng

Nhồi máu ổ khuyết	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Nhồi máu một phần tuần hoàn phía trước	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Nhồi máu toàn bộ tuần hoàn phía trước	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
Nhồi máu tuần hoàn phía sau	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>

7.2. Bệnh và hội chứng phối hợp

- Hội chứng chuyển hóa	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
- Viêm phổi	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>
- Nhiễm khuẩn tiết niệu	Có <input type="checkbox"/>	Không <input type="checkbox"/>

- Suy thận Có Không
- Bệnh tim: Suy tim Loạn nhịp Thiếu máu cơ tim Bệnh van tim
- Bệnh khác: Có Không
8. Điều trị: Nội khoa Khác

9. Kết quả điều trị:

Đánh giá mức độ di chứng chức năng theo thang điểm Rankin có sửa đổi

0 - Không có triệu chứng.

1 - Không có khuyết tật đáng kể. Có thể thực hiện tất cả các hoạt động bình thường, mặc dù có một số triệu chứng.

2 - Khuyết tật nhẹ. Có thể tự chăm sóc bản thân mà không cần sự giúp đỡ, nhưng không thể thực hiện tất cả các hoạt động trước đây.

3 - Khuyết tật vừa phải. Đòi hỏi một số giúp đỡ, nhưng có thể đi bộ mà không cần hỗ trợ

4 - Khuyết tật vừa phải nghiêm trọng. Không thể tự chăm sóc bản thân mà không có sự giúp đỡ, và không thể đi lại khi không có hỗ trợ

5 - Khuyết tật nặng. Đòi hỏi phải chăm sóc, theo dõi thường xuyên, nằm liệt giường, đại tiểu tiện không tự chủ.

6 - Chết.

Hà Nội ngày.... Tháng.... Năm 201

Người làm bệnh án

BS. Nguyễn Thế Anh

Phụ lục 2: Thang điểm NIHSS

Khám	Biểu hiện chi tiết	Điểm
1a. Ý thức:	Tỉnh táo (hoàn toàn tỉnh táo, đáp ứng ngay khi gọi, hợp tác tốt)	0
	Lơ mơ (ngủ gà, tỉnh khi gọi hoặc lay, đáp ứng chính xác)	1
	Sững sờ (chỉ thức tỉnh khi kích thích mạnh, đáp ứng kém chính xác)	2
	Hôn mê (không đáp ứng với kích thích)	3
1b. Hỏi tháng và tuổi bệnh nhân (2 câu hỏi):	Trả lời chính xác cả 2 câu	0
	Trả lời chính xác được 1 câu	1
	Không chính xác cả 2 câu	2
1c. Yêu cầu mở/nhắm mắt và nắm chặt tay (2 yêu cầu):	Làm theo đúng cả 2 yêu cầu	0
	Làm theo đúng chỉ 1 yêu cầu	1
	Không đúng theo cả 2 yêu cầu	2
2. Nhìn phối hợp:	Bình thường	0
	Liệt vận nhãn một phần của 1 hay 2 mắt	1
	Xoay mắt đầu sang một bên hoặc liệt đờ vận nhãn (nghiệm pháp mắt - đầu)	2
3. Thị trường:	Bình thường	0
	Bán manh một phần	1
	Bán manh hoàn toàn	2
	Bán manh 2 bên	3
4. Liệt mặt:	Không liệt	0
	Liệt nhẹ (chỉ mất cân đối khi cười và nói, vận động chủ động vẫn bình thường)	1
	Liệt một phần (liệt rõ rệt, nhưng vẫn còn cử động phần nào)	2
	Liệt hoàn toàn (hoàn toàn không có chút cử động nào của nửa mặt)	3

5. Vận động tay phải: (đuôi thẳng tay 90 độ néungôi, hoặc 45 độ nếu nằm, trong 10 giây)	Không lệch (giữ được hơn 10 giây)	0
	Lệch (giữ được, nhưng lệch thấp xuống trước 10 giây)	1
	Không chống được trọng lực (lệch nhanh, nhưng có cố giữ lại)	2
	Rơi tự do (tay rơi hoàn toàn, cố nhưng không cưỡng lại được)	3
	Không hề cử động	4
Vận động tay trái:	Không lệch (giữ được hơn 10 giây)	0
	Lệch (giữ được, nhưng lệch thấp xuống trước 10 giây)	1
	Không chống được trọng lực (lệch nhanh, nhưng có cố giữ lại)	2
	Rơi tự do (tay rơi hoàn toàn, cố nhưng không cưỡng lại được)	3
	Không hề cử động	4
6. Vận động chân phải: (nằm ngửa, gờ chân tạo góc 30 độ trong 5 giây)	Không lệch (giữ được 30 độ hơn 5 giây)	0
	Lệch (lệch xuống ở tư thế trung gian khi gần hết 5 giây)	1
	Không chống được trọng lực (rơi xuống giường trước 5 giây)	2
	Rơi tự do	3
	Không hề cử động	4
Vận động chân trái:	Không lệch (giữ được 30 độ hơn 5 giây)	0
	Lệch (lệch xuống ở tư thế trung gian khi gần hết 5 giây)	1
	Không chống được trọng lực (rơi xuống giường trước 5 giây)	2
	Rơi tự do	3
	Không hề cử động	4

7. Mất điều hòa vận động: (nghiệm pháp ngón trỏ -mũi và gót - gối)	Không có mất điều hòa	0
	Có nhưng chỉ ở tay hoặc chỉ ở chân	1
	Có ở cả tay lẫn chân	2
8. Cảm giác:	Bình thường (không mất cảm giác)	0
	Giảm một phần	1
	Giảm nặng	2
9. Chứng lãng quên một bên: (neglect/agnosia)	Không có lãng quên nửa người	0
	Lãng quên 1 thứ: thị giác hoặc xúc giác hoặc thính giác	1
	Lãng quên ít nhất là 2 thứ kể trên	2
10. Loạn vận ngôn:	Nói bình thường	0
	nhẹ/trung bình (nói nhịu nói lắp vài từ, hiểu được nhưng có khó khăn)	1
	Nói lắp/nhịu không thể hiểu được (nhưng không loạn ngôn ngữ - dysphasia)	2
11. Ngôn ngữ:	Bình thường	0
	Mất ngôn ngữ nhẹ/trung bình	1
	Mất ngôn ngữ nặng (đầy đủ biểu hiện thể Broca hay Wernicke, hay biến thể)	2
	Chứng câm lặng hoặc mất ngôn ngữ toàn bộ	3
	Tổng điểm:	42

Điểm của bệnh nhân:

HƯỚNG DẪN ĐÁNH GIÁ THANG ĐIỂM ĐỘT QUY (NIHSS)

A. TRI GIÁC:

1a. Mức độ tri giác (3 đ): Là bước cần khám đầu tiên, kích thích từ bằng vỗ nhẹ đến đập mạnh để xác định mức độ tri giác. Đôi khi có thể cần những kích thích khác vô hại như ngắt, véo để đánh giá tri giác. Phải chọn được mức điểm ngay cả khi bệnh nhân có trở ngại cho việc đánh giá như bệnh nhân có nội khí quản, rối loạn ngôn ngữ, chấn thương vùng miệng- khí quản, khác biệt ngôn ngữ. Cho 3 điểm khi bệnh nhân không có bất kì vận động nào đáp ứng với kích thích đau, ngoại trừ những đáp ứng tư thế.

0- Tỉnh: tỉnh hoàn toàn, đáp ứng nhanh nhẹn

1- Ngủ ngáy: Ngủ, không tỉnh táo nhưng thức tỉnh ngay khi có kích thích nhẹ (gọi hay lay nhẹ), bệnh nhân trả lời chính xác, thực hiện tốt y lệnh.

2- Ngủ gà: Bệnh nhân ngủ gà, thức dậy khó khăn, khi thức dậy cũng không hoàn toàn tỉnh táo, cần có những kích thích lặp lại để duy trì chú ý, phải dùng kích thích mạnh và đau mới tạo được cử động đáp ứng.

3- Hôn mê: Bệnh nhân hôn mê, không đáp ứng với mọi kích thích và mất hết các phản xạ, hoặc chỉ đáp ứng bằng các phản xạ thực vật, vận động phản xạ

1b. Mức độ tri giác thực hiện câu hỏi

Hỏi 2 câu hỏi: Tháng trong năm và tuổi của bệnh nhân: (2 đ)

- Chỉ tính điểm cho câu trả lời đầu tiên, nếu lúc đầu bệnh nhân trả lời sai, sau đó trả lời đúng. ta vẫn tính điểm sai

- Những câu hỏi khác như giờ trong ngày hay vị trí trong không gian bệnh nhân đang nằm không thuộc phần khám này.

- Bệnh nhân mất ngôn ngữ vận động (aphasia) thì xem xét câu trả lời bằng ra dấu hiệu, nếu mất ngôn ngữ hiểu và sửng sờ không hiểu câu hỏi thì cho điểm 2

- Bệnh nhân không thể nói do có nội khí quản hay loạn vận ngôn nặng hay bất kì rối loạn nào không do mất ngôn ngữ vận động thì cho điểm 1.

- Phải cho điểm câu trả lời đầu tiên và không được gợi ý cho bệnh nhân bằng lời hay bằng hình thức khác.

0- Trả lời đúng cả hai câu.

1- Trả lời chỉ đúng 1 câu

2- Trả lời không đúng cả hai câu hỏi.

1c. Mức tri giác: thực hiện mệnh lệnh (2đ):

Yêu cầu thực hiện 2 mệnh lệnh: mở mắt rồi nhắm mắt, và nắm chặt bàn tay rồi xòe ra bên không bị liệt.

- Chỉ chấm điểm cho lần khám đầu tiên, nếu không thực hiện được thì làm ngay bước tiếp theo, không yêu cầu lặp lại.

- Nếu bệnh nhân mất ngôn ngữ, không hiểu y lệnh bằng lời thì có thể làm mẫu cho bệnh nhân làm theo và chấm điểm.

- Nếu bệnh nhân bị liệt, có cố gắng cử động làm theo y lệnh nhưng không thể nắm chặt tay được thì vẫn chấm là bình thường.

- Với bệnh nhân bị cụt chi, chấn thương hay các bất thường thể chất khác cần các yêu cầu động tác thích hợp để đánh giá.

0- Thực hiện đúng cả hai y lệnh.

1- Thực hiện đúng 1 y lệnh.

2- Không thực hiện đúng cả 2 y lệnh.

B. MẮT VÀ VẬN NHÃN:

2. Nhìn phối hợp (2 đ).

- Chỉ đánh giá vận động mắt ngang, không chấm điểm cử động mắt theo chiều dọc, rung giật nhãn cầu.

- Quan sát vị trí nhãn cầu khi nghỉ và chuyển động mắt theo lệnh, yêu cầu nhìn chủ ý sang hai bên, hay làm nghiệm pháp mắt búp bê (oculoencephalic _ phản xạ đầu mắt)

- Không làm nghiệm pháp tiền đình hay trắc nghiệm nhiệt.

- Có thể khám được vận nhãn ở bệnh nhân có mắt ngôn ngữ bị băng mắt, bị mù từ trước hay có những rối loạn thị lực thị trường, hãy khám bằng vận nhãn phản xạ

- Là phần khám có thể lập đi lập lại để xác định điểm số.

- Bệnh nhân bị lé mắt nhưng vẫn rời khỏi đường giữa và cố gắng nhìn được qua phải và trái thì vẫn tính bình thường.

- Nếu bệnh nhân có xu hướng lệch mắt về một bên nhưng hết khi làm động tác mắt đầu hay hay khi nhìn chủ ý sang hai bên thì chấm 1 điểm.

- Nếu bệnh nhân bị liệt một dây vận nhãn (3, 4, 6) thì tính 1 điểm

0- Bình thường.

1- Liệt vận nhãn một phần: Không thể chuyển động một hay hai mắt một cách hoàn toàn về hai hướng.

2- Liệt mắt hoàn toàn: Liệt pháp mắt búp bê

3. Thị trường (3đ).

- Kiểm tra thị trường cả hai mắt, tùy theo tình trạng bệnh nhân mà có thể chọn cách khám thị trường bằng phương pháp đối chiếu, đếm ngón tay hay phản xạ thị mi, thông thường ĐD yêu cầu bệnh nhân đếm ngón tay ở 4 góc với từng mắt một, nếu bệnh nhân không trả lời được bằng lời nói thì xem

đáp ứng với kích thích thị giác từng góc $\frac{1}{4}$ hay bảo bệnh nhân ra hiệu chỉ số ngón tay mà mình nhìn thấy được.

- Cần khuyến khích bệnh nhân hợp tác khám, nếu bệnh nhân liếc nhìn sang đúng ngón tay khi nó chuyển động thì có thể coi là bình thường.

- Nếu mù do bản thân bệnh mắt hay bị khoét bỏ nhãn cầu một mắt thì đánh giá thị trường bên còn lại, nếu bình thường thì phải coi là bình thường.

- Cho 1 điểm khi góc manh, cho 2 điểm khi bán manh tức mất góc trên và góc dưới, nếu mù không do bệnh mắt tính 3 điểm..

- Khám luôn kích thích thị giác đồng thời hai bên, nếu có triệt tiêu thị giác thì chấm 1 điểm và kết quả này dùng luôn cho câu số 11.

- Bệnh nhân hôn mê không làm được tính điểm 3.

0 - Không thiếu hụt thị trường.

1- Bán manh một phần: Mất thị trường một phần ở cả hai mắt bao gồm mất góc tư hay hình quạt.

2- Bán manh hoàn toàn: mất thị trường cả hai mắt, bao gồm cả bán manh đồng danh.

3. Bán manh hai bên, Mất thị trường ở cả hai bên và ở cả hai mắt, bao gồm cả mù vỏ não.

C. LIỆT MẮT: 4. Liệt mắt (3 đ)

- Quan sát nét mặt và cử động tự nhiên sau đó yêu cầu co cơ mặt chủ ý.

- Nếu bệnh nhân mất ngôn ngữ thì có thể làm mẫu cho bệnh nhân bắt chước: nhe răng, nhăn trán, nhíu mày và nhắm mắt.

- Nếu có chấn thương hay băng mắt, đặt nội khí quản, hoặc các cản trở vật lý khác làm khó đánh giá mặt bệnh nhân, nên tháo bỏ hay làm gọn chúng tới mức tối đa để đánh giá chính xác.

0- Vận động mặt đối xứng hai bên.

1- Yếu nhẹ: Mờ nhẹ nếp mũi má, mấp đối xứng khi cười.

2- Liệt một phần: Liệt hoàn toàn hay gần hoàn toàn phần dưới mặt (liệt mặt trung ương), cử động của cơ trán và mắt bình thường.

3. Liệt hoàn toàn nửa mặt(cả phần trên và phần dưới), có thể một bên hoặc hai bên.

D. VẬN ĐỘNG (Motor Function).

5. Vận động tay (Motor Arm. left and right) (4đ).

- Khám chi ở tư thế say: tay đưa ra trước, bàn tay sấp ở góc 90 độ nếu ở tư thế ngồi, hay 45 độ nếu nằm.

- Thời gian thực hiện trong 10 giây.

- Thầy thuốc nên đếm từ 1 đến 10 để động viên bệnh nhân giữ tay.

- Nếu bệnh nhân có rối loạn ngôn ngữ thì phải làm mẫu cho bệnh nhân.

- Nên giúp bệnh nhân đặt tay ở vị trí tiêu chuẩn để khám

- Nếu bệnh nhân đau khớp hạn chế vận động thì khi khám cố gắng loại bỏ yếu tố gây nhiễu đó.

- Nếu bệnh nhân không tỉnh táo thì đánh giá thông qua những đáp ứng với kích thích đau (không gây hại).

- Khám lần lượt từng chi, nên bắt đầu từ chi không yếu liệt

- Chỉ cho điểm 9 ở bệnh nhân cắt cụt chi hay cứng khớp vai, nếu cụt tay một phần vẫn chấm điểm như bình thường.

- Nên đánh số từ bên phải rồi trái.

0- Không lệch, bệnh nhân giữ thẳng tay trong 10 giây.

1- Lệch tay: bệnh nhân không giữ được tay thẳng tới 10 giây, tay giao động hay hạ xuống tuy nhiên không chạm xuống mặt giường.

2- Tay hạ thấp chạm giường trong 10 giây nhưng còn kháng lại trọng lực ở một mức độ.

3- Không có khả năng kháng lại trọng lực: bệnh nhân không thể nhấc tay lên khỏi mặt giường, nhưng vẫn có chút ít co cơ, nếu nâng tay bệnh nhân lên rồi thả xuống, tay xẽ rơi ngay xuống.

4- Không cử động: Không có bất kì sự co cơ nào.

6. Vận động của chân (Motor leg, right and left).

- Bệnh nhân nằm ngửa, chân duỗi thẳng, nâng tạo góc 30 độ, yêu cầu thời gian là 5 giây, nên đếm từ 1-5 để khuyến khích bệnh nhân giữ chân.

- Nếu bệnh nhân mất ngôn ngữ thì ra hiệu và đặt chân bệnh nhân ở độ cao theo tiêu chuẩn khám.

- Nếu bệnh nhân không tỉnh táo thì chấm điểm dựa vào đáp ứng với những kích thích đau

- Cử động chủ ý tốt, chấm điểm 0.

- Nếu bệnh nhân đáp ứng kiểu phản xạ (tư thế co hay duỗi) thì chấm điểm 4

- Chấm điểm 9 khi bệnh nhân cụt chân hay cứng khớp háng.

- Bệnh nhân cụt chi một phần hay có khớp giả vẫn phải khám để xác định điểm.

0- Không lệch: Bệnh nhân giữ chân thẳng được 5 giây

1- Lệch chân: Chân bị hạ thấp hay dao động trong thời gian 5 giây nhưng không chạm mặt giường.

2- Chân rơi chạm mặt giường trước 5 giây nhưng vẫn còn chút khả năng chống lại trọng lực.

3- Không có khả năng chống lại trọng lực, không thể đưa chân lên khỏi mặt giường nhưng vẫn còn chút ít co cơ, nếu ta nâng chân bệnh nhân lên khỏi mặt giường, chân sẽ rơi ngay xuống.

4- Không nhúc nhích: Không có bất kì sự co cơ nào.

E, CẢM GIÁC

8. Cảm giác (sensory) (2 đ)

- Dùng kim để khám ở cánh tay (không ở bàn tay), đùi, cả tứ chi và mặt (nhiều vùng để bảo đảm chính xác), hỏi bệnh nhân nhận biết kích thích ra sao: nhọn hay tù, có khác nhau giữa bên phải và bên trái không. Không nhất thiết phải nhắm mắt.

- Chỉ tính điểm cho mất cảm giác do Đột quỵ gây ra (thường đó là loại mất cảm giác nửa người).

- Những bệnh nhân có rối loạn ý thức, triệt tiêu chú ý, mất ngôn ngữ thì khám bằng cách kích thích châm kim rồi quan sát nét mặt hay co rút chi để tính điểm. Nếu bệnh nhân có kích thích đau châm điểm 0. Nếu không đáp ứng với kích thích đau ở một bên châm điểm 1, mất cảm giác ở hai bên châm điểm 2. Hôn mê, không đáp ứng với kích thích đau châm điểm 2, liệt tứ chi không đáp ứng cũng châm điểm 2.

0- Bình thường, không mất cảm giác khi khám bằng kim.

1- Mất cảm giác từ nhẹ tới vừa: cảm thấy kim châm ít nhọn hơn hoặc không rõ châm kim,. Nhưng vẫn biết đụng chạm.

2- Mất cảm giác nặng hay hoàn toàn: Bệnh nhân không biết có vật chạm vào mặt, tay và chân, bệnh nhân không đáp ứng với kích thích ở phía đó.

9. NGÔN NGỮ (3đ)

- Những phần khám trước cũng đã cung cấp nhiều thông tin về khả năng thông hiểu của bệnh nhân.

- Người khám yêu cầu bệnh nhân gọi tên các đồ vật trong một hình vẽ rồi đọc một một số câu. Người khám vừa khám thần kinh vừa đánh giá khả năng ngôn ngữ của bệnh nhân.

- Người khám đưa bệnh nhân một tờ giấy trong đó có hình vẽ một số đồ vật thông dụng, yêu cầu bệnh nhân gọi tên các đồ vật đó, phải cho bệnh nhân thời gian để nhận biết. Nếu lần đầu bệnh nhân nói sai rồi sau đó lại sửa là đúng thì vẫn chấm là sai.

- Người khám đưa cho bệnh nhân một tờ giấy trong đó có in sẵn các câu thường dùng. Yêu cầu bệnh nhân đọc ít nhất là 3 câu, cũng chỉ chấm điểm dựa vào lần đọc đầu tiên: nếu lần đầu bệnh nhân đọc sai nhưng sau đó sửa thành đúng thì vẫn chấm điểm sai.

- Nếu bệnh nhân mất thị lực, không nhận biết đồ vật và đọc bằng mắt được thì ĐD đặt đồ vật vào tay bệnh nhân và yêu cầu bệnh nhân gọi tên các đồ vật đó đồng thời đánh giá khả năng nói tự nhiên cũng như khả năng nhắc lại câu nói .

- Nếu bệnh nhân bị đặt nội khí quản thì kiểm tra bằng viết.

- Bệnh nhân hôn mê chấm 3 điểm.

0- Không mất ngôn ngữ: Bệnh nhân có thể đọc tốt các câu và định danh đồ vật trong hình vẽ chính xác.

1- Mất ngôn ngữ nhẹ đến trung bình (Aphasia): bệnh nhân diễn đạt không trôi chảy nhưng vẫn diễn đạt được ý nghĩ của mình, tuy nhiên do giảm khả năng nói và hiểu lời nói nên dẫn đến việc có sai sót khi gọi tên đồ vật, khó khăn trong việc tìm kiếm từ thích hợp để nói nhưng người ĐD vẫn có thể xác định bệnh nhân đang nói đến bức tranh nào hay vật gì.

2- Mất ngôn ngữ nặng: Khó đọc cũng như khó gọi tên đồ vật, diễn đạt bằng những câu ngắn và rời rạc, bao gồm cả mất ngôn ngữ Broca và Wernicke, người khám khó đoán được ý của bệnh nhân muốn diễn đạt.

3- Câm lạng: Mất ngôn ngữ toàn bộ, không hiểu và cũng không có khả năng nói.

10. Nói khó (Dysarthria):

- Yêu cầu bệnh nhân đọc và phát âm một danh sách chuẩn các từ trên giấy - Nếu bệnh nhân giảm thị lực không đọc được trên giấy thì người khám đọc rồi yêu cầu bệnh nhân nhắc lại.

- Nếu bệnh nhân có mất ngôn ngữ nặng có thể đánh giá thông qua nhịp điệu phát âm khi bệnh nhân nói chuyện tự nhiên.

- Nếu bệnh nhân bị chứng căng, đặt nội khí quản hay hôn mê thì chấm điểm 9 (không đánh giá).

0- Phát âm bình thường(normal articulation): Phát âm từng từ rõ ràng, có sự ăn khớp trong nhịp điệu phát âm.

1- Nói khó nhẹ đến trung bình: Phát âm không rõ một số từ, có nói lắp, nhịp điệu phát âm không trơn tru, người nghe khó khăn nhưng vẫn có thể hiểu được nội dung

2- Nặng: Nói lắp quá nhiều (so slurred) biến dạng nhiều đến mức người nghe không thể hiểu được nội dung bệnh nhân cần nói trong khi bệnh nhân không có rối loạn ngôn ngữ (dysphasia). Hoặc bệnh nhân bị căng hay mất nói (anarthria).

9- Không tính điểm: Bệnh nhân có nội khí quản hay trở ngại cơ học không nói được.

11- Chứng lãng quên một bên/ triệt tiêu và mất tập trung (neglect / extinction and inattention) (2đ)

Từ chối và không tập trung chú ý.

- Tìm hiểu khả năng nhận biết kích thích cảm giác da và thị giác 2 bên của bệnh nhân (phải và trái) khi kích thích cùng một lúc. Các phần khám trước cũng đã có thể có đủ thông tin để xác định người bệnh có sự thờ ơ một bên (phải hay trái) hay không.

- Cách tiến hành: Người khám đưa một bức tranh vẽ cho bệnh nhân và yêu cầu bệnh nhân mô tả, nhắc bệnh tập trung vào bức vẽ và nhận biết các đặc điểm của cả hai bên nửa phải và nửa trái của bức tranh, chú ý khi bệnh nhân có khuyết tật thị trường thì nhắc bệnh nhân cố gắng nhìn bù cho phần bị khuyết tật. Nếu bệnh nhân không nhận biết các chi tiết của bức vẽ một bên được coi là bất thường.

- Nếu bệnh nhân bị rối loạn thị trường nặng, không thể đánh giá kích thích thị giác đồng thời thì làm kích thích da đồng thời, nếu bình thường thì chấm điểm 0. nếu bệnh nhân mất ngôn ngữ và không thể mô tả bức vẽ nhưng nhận biết được cả hai phía thì cũng chấm điểm 0.

- Sau đó người khám kiểm tra cảm giác kích thích da đồng thời hai bên của bệnh nhân khi bệnh nhân nhắm mắt, nếu bệnh nhân có kích thích da giảm hay mất ở một bên cơ thể thì phải coi là bất thường.

Phụ lục 3

Nghiệm pháp đánh giá rối loạn nuốt tại giường cho người bệnh đột quỵ não theo thang điểm GUSS (GUGGING SWALLOWING SCREEN)

Trắc nghiệm này gồm có hai phần đánh giá là “gián tiếp” và “trực tiếp”

1. Đánh giá gián tiếp khả năng nuốt: Điểm tối đa là 5 và điểm tối thiểu là 0

2. Đánh giá trực tiếp khả năng nuốt: Điểm tối đa là 15 và điểm tối thiểu là 0

Tổng số điểm cho cả hai phần của trắc nghiệm: tối đa là 20 điểm và tối thiểu là 0 điểm

1. Đánh giá gián tiếp khả năng nuốt: Cho người bệnh tự làm sạch họng bằng cách nuốt nước bọt thành công hoặc tự nuốt trôi 1ml nước lọc, nếu thành công chuyển tiếp sang lần 2

TT	CÁC NỘI DUNG ĐÁNH GIÁ	CÓ	KHÔNG
1	Độ cảnh tỉnh <i>(Người bệnh phải tỉnh táo ít nhất trong 15 phút)</i>	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
2	Ho và làm sạch họng <i>Người bệnh phải ho và làm sạch họng chủ động hai lần</i>	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
3	Nuốt nước bọt - Bình thường	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
4	- Chảy dãi	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
5	- Thay đổi giọng nói, nói khan sau nuốt nước bọt	0 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
Tổng số điểm		5 điểm	
		1-4: Cần làm thêm các thăm dò khác 5: Tiếp tục làm phần 2 của nghiệm pháp	

1. Đánh giá trực tiếp khả năng nuốt: theo thứ tự

(1)^(2)^(3) (dụng cụ: nước, thìa, bánh mì)

TT	CÁC NỘI DUNG ĐÁNH GIÁ		THỨC ĂN		
			Đặc (1)	Lỏng (2)	Rắn (3)
1	NUỐT	<i>Không nuốt được</i>	0	0	0
		<i>Chậm (chất lỏng: >2 giây); (>10 giây đối với thức ăn rắn)</i>	1	1	1
		<i>Bình thường</i>	2	2	2
2	HO (trong khoảng 3 giây vào các thời điểm: trước/ trong/ sau khi nuốt)	<i>Có</i>	0	0	0
		<i>Không</i>	1	1	1
3	CHẢY DÃI	<i>Có</i>	0	0	0
		<i>Không</i>	1	1	1
4	THAY ĐỔI GIỌNG (nghe và đánh giá giọng nói của NB trước và sau khi nuốt (Yêu cầu NB nói "Oh"))	<i>Có</i>	0	0	0
		<i>Không</i>	1	1	1
CHO ĐIỂM			1-4 điểm: <i>dừng</i>	1-4 điểm: <i>dừng</i>	1-4 điểm: <i>dừng</i>
			5 điểm: <i>tiếp bước 2</i>	5 điểm: <i>tiếp bước 3</i>	5 điểm: <i>bình thường</i>
TỔNG SỐ ĐIỂM			15 điểm		

*** Tổng điểm tối đa sau 2 lần đánh giá: 20 điểm**

	Hướng dẫn thực hiện trắc nghiệm nuốt trực tiếp
* (1) Thử nghiệm nuốt đồ đặc:	<p>Cho người bệnh nuốt 1/3-1/2 thìa cà phê nước tinh khiết và thức ăn có khả năng tạo độ quánh (giống như bánh pudding). Nếu không có dấu hiệu khó nuốt, cho người bệnh nuốt tiếp 3-5 thìa pudding nữa. Đánh giá sau khi thử nghiệm nuốt thìa thứ 5.</p> <p><i>Dừng ngay thử nghiệm nếu có một trong bốn dấu hiệu rối loạn nuốt.</i></p>
** (2) 1 hử nghiệm uống dịch lỏng	<p>Uống 3, 5, 10, 20ml nước tinh khiết. Nếu không có dấu hiệu khó nuốt uống tiếp 50ml (Daniels et al. 2000; Gottlieb et al. 1996)</p> <p><i>Đánh giá và dừng ngay thử nghiệm nếu có một trong bốn dấu hiệu của rối loạn nuốt.</i></p>
*** (3) Thử nghiệm nuốt đồ cứng	<p>Cho ăn bánh mì khô:</p> <p>Thực hiện tại giường bệnh: thử nghiệm có thể được lặp lại nhiều lần, mỗi lần nuốt đồ cứng thường mất 10 giây - bao gồm cả thời gian nhai trong miệng.</p> <p>Hoặc có thể sử dụng:</p> <p>Nội soi ống mềm + ăn bánh mì khô nhúng vào dung dịch màu</p> <p>Nếu người bệnh không đạt được số điểm tối đa trong các nội dung làm trắc nghiệm thì có thể đánh giá thêm bằng một trong các thăm dò như: đánh giá rối loạn nuốt bằng nội soi gắn camera (VFES), nội soi ống mềm (FEES) (<i>nếu thực sự cần thiết</i>).</p> <p><i>Dừng ngay thử nghiệm khi có một trong bốn dấu hiệu của rối loạn nuốt.</i></p>

ĐÁNH GIÁ NGHIỆM PHÁP GUSS

Kết quả		Mức độ rối loạn	Khuyến cáo
20	Nuốt Chất đặc/lỏng/rắn bình thường	Không hoặc rối loạn nuốt nhẹ, ít nguy cơ bị hít dị vật	* Ăn bình thường * Tiếp tục uống nước, lần đầu có sự giám sát của chuyên gia trị liệu ngôn ngữ (SLT) hoặc Điều dưỡng đột quy!
15-19	Nuốt Chất đặc/lỏng bình thường, không nuốt được chất rắn	Rối loạn nuốt nhẹ với nguy cơ hít dị vật thấp	* Chế độ ăn của rối loạn nuốt (thức ăn mịn) * Uống nước chậm, một ngụm nhỏ/lần <i>Làm thêm nội soi ống mềm (FEES) hoặc nội soi gắn camera (VFES)</i> Khám thêm SLT
10-14	Nuốt được chất đặc, không nuốt được chất lỏng	Rối loạn nuốt trung bình đi kèm nguy cơ hít dị vật	* Ăn chất đặc như của trẻ em và bổ sung nuôi dưỡng đường tĩnh mạch * Tất cả nước phải làm đặc lại! * Thuốc phải nghiền ra và pha với nước thành dịch đặc * Không dùng thuốc dạng nước!! Khám thêm FEES hoặc VFES, SLT <i>Cho người bệnh ăn qua ống thông dạ dày hoặc nuôi dưỡng đường tĩnh mạch</i>
0-9	Không nuốt được nước bọt hoặc chất đặc	Rối loạn nuốt nặng với nguy cơ cao hít dị vật	* Không ăn bằng miệng * Khám thêm FEES hoặc VFES, SLT <i>Cho người bệnh ăn qua ống thông dạ dày hoặc nuôi dưỡng đường tĩnh mạch</i>