

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ QUỐC PHÒNG
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108**

NGUYỄN CẨM THẠCH

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ APOLIPOPROTEIN
HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO
DO XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH**

**Chuyên ngành: Thần kinh
Mã số: 62720147**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội - Năm 2021

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

Hướng dẫn khoa học:

1. TS. Nguyễn Văn Tuyển
2. PGS. TS. Nguyễn Hoàng Ngọc

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường vào hồi: giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia
2. Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là một vấn đề sức khỏe toàn cầu, là nguyên nhân đứng hàng thứ ba gây tử vong sau tim mạch và ung thư nhưng là nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật cho con người, chiếm tỷ lệ khoảng 80 - 85% tổng số đột quy não là nhồi máu não (NMN). Bệnh nhân nhồi máu não có tỷ lệ cao tái phát hoặc tử vong.

Nguyên nhân chủ yếu của nhồi máu não là xơ vữa động mạch. Vì vậy, các biện pháp điều trị, dự phòng xơ vữa động mạch (XVĐM) sẽ góp phần làm giảm tỷ lệ bệnh nhân mắc mới cũng như giảm tỷ lệ tử vong và tàn phế ở các bệnh nhân này. Một trong những biện pháp quan trọng trong dự phòng, điều trị bệnh lý xơ vữa là kiểm soát các lipoprotein (cholesterol, HDL, LDL...). Tuy vậy, đôi khi các chỉ số này phản ánh không đầy đủ về nguy cơ gây bệnh do sự thay đổi của cholesterol giữa các lần xét nghiệm gần nhau.

Một số nghiên cứu gần đây đã cho thấy vai trò của các chỉ số apolipoprotein như apolipoprotein A-I (apoA-I), apolipoprotein B (apoB) và tỷ số apoB/apoA-I có thể sử dụng như yếu tố dự đoán, đánh giá nguy cơ nhồi máu não cùng với các chỉ số lipid khác; Các chỉ số này phản ánh sự cân bằng giữa lipoprotein gây xơ vữa và lipoprotein chống xơ vữa; phản ánh tình trạng xơ vữa hẹp động mạch trong sọ, thậm chí nồng độ apolipoprotein A-I đơn peptide huyết tương còn được coi như là một dấu ấn sinh học trong dự đoán NMN ở giai đoạn đầu. Bên cạnh đó xét nghiệm các apolipoprotein có một số ưu điểm hơn các lipoprotein như độ chính xác, tính thuận tiện và hiệu quả.

Các nghiên cứu cũng cho thấy XVĐM có thể xảy ra ở các động mạch trong sọ và ngoài sọ, trong đó XVĐM trong sọ gặp nhiều hơn ở người da đen và người châu Á so với người da trắng. Vì vậy việc nghiên cứu, áp dụng các apolipoprotein để dự báo xơ vữa động mạch não nói chung và XVĐM trong sọ nói riêng ở người Việt Nam là rất quan trọng. Tuy nhiên cho đến nay, việc nghiên cứu và áp dụng các xét nghiệm apolipoprotein trong theo dõi, tiên lượng và điều trị dự phòng NMN còn ít được quan tâm thực hiện mà mới chỉ tập trung vào các bệnh tim mạch.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu nồng độ apolipoprotein huyết tương ở bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch”*** với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và sự thay đổi nồng độ một số apolipoprotein huyết tương bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch.*

2. *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ một số apolipoprotein huyết tương và tình trạng xơ vữa động mạch não.*

Bố cục của luận án:

Luận án được trình bày 133 trang bao gồm: đặt vấn đề 02 trang, tổng quan 38 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 26 trang, kết quả nghiên cứu 30 trang, bàn luận 34 trang, kết luận 02 trang, kiến nghị 01 trang.

Luận án có 36 bảng, 15 biểu đồ, 22 hình, 133 tài liệu tham khảo trong đó có 23 tài liệu tiếng Việt và 110 tài liệu tiếng Anh.

CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Khái niệm đột quỵ não

Định nghĩa đột quỵ não của Tổ chức Y tế Thế giới năm 1989.

1.2. Phân loại nhồi máu não

Phân loại nhồi máu não theo TOAST.

1.3. Giải phẫu động mạch máu não

1.3.1. Hệ động mạch cảnh:

1.3.2. Hệ động mạch đốt sống thân nền

1.4. Lâm sàng và hình ảnh nhồi máu não

1.4.1. Lâm sàng

1.4.2. Chẩn đoán hình ảnh nhồi máu não

1.5. Xơ vữa động mạch não

1.5.1. Cơ chế xơ vữa động mạch

Xơ vữa động mạch (XVĐM) là hậu quả của tăng lipid máu và oxy hóa lipid. Gồm 3 giai đoạn: hình thành vệt mỡ, hình thành mảng xơ vữa đơn thuần, hình thành mảng xơ vữa tiến triển và biến chứng.

1.5.2. Dịch tế học xơ vữa động mạch não

1.5.3. Một số đặc điểm của xơ vữa động mạch não

- Một số đặc điểm xơ vữa theo vị trí tổn thương động mạch não: XVĐM trong sọ (ICAS) tiến triển sau độ tuổi 20 và chậm hơn so với XVĐM ngoài sọ (ECAS). ICAS là những tổn thương không ổn định, tiến triển và thoái triển đan xen nhau.

- Sự khác biệt giữa ICAS và ECAS: hai đặc điểm chính phân biệt ICAS và ECAS là ICAS khởi phát muộn hơn và kiểu hình mảng xơ vữa ổn định hơn. Lý do: do cấu trúc thành động mạch trong sọ có đặc điểm riêng so với động mạch ngoài sọ. Các động mạch trong sọ ít nhạy cảm với tăng cholesterol máu. Tại các động mạch trong sọ thì LDL, Ox-LDL, các đại thực bào xâm nhập ít hơn và các enzyme chống oxy hóa hoạt động mạnh hơn so với các động mạch ngoài sọ.

1.5.4. Sự khác biệt vị trí XVĐM não giữa các chủng tộc

Các nghiên cứu đã cho thấy, ICAS thường gặp ở người châu Á, người da đen hơn người da trắng. Với sự phát triển của các kỹ thuật chụp

mạch không xâm lấn, ngày càng có nhiều nghiên cứu về các mạch máu trong sọ cũng như các yếu tố nguy cơ để lý giải sự khác biệt này.

1.6. Vai trò của các apolipoprotein trong xơ vữa động mạch

1.6.1. Đại cương về các apolipoprotein

1.6.2. Vai trò của apolipoprotein A-I trong xơ vữa động mạch

ApoA-I có tác dụng chống xơ vữa. Tại các mô ngoại vi (gồm cả mảng xơ vữa), HDL sẽ lấy cholesterol dư thừa và vận chuyển trở lại gan. Cơ chế vận chuyển ngược của HDL là cách duy nhất để các tế bào có thể loại bỏ cholesterol dư thừa và giúp bảo vệ động mạch, loại bỏ sự tích tụ, lắng đọng lipoprotein gây XVĐM. ApoA-I hoạt hóa các enzym vận chuyển cholesterol từ các mô vào HDL và giúp HDL nhận biết, gắn kết với các thụ thể trong gan khi kết thúc quá trình vận chuyển.

1.6.3. Vai trò của apolipoprotein B trong xơ vữa động mạch

ApoB có một vai trò trung tâm trong sự phát triển của xơ vữa động mạch. Trong apoB có 2 vị trí liên kết với proteoglycan, vì vậy các lipoprotein gây xơ vữa sẽ xâm nhập và lưu giữ tại thành động mạch. Đây là yếu tố quan trọng trong quá trình hình thành mảng xơ vữa.

1.6.4. Vai trò của tỷ số apoB/apoA-I trong đánh giá xơ vữa động mạch

Tỷ số apoB/apoA-I thể hiện sự cân bằng giữa các hạt cholesterol giàu apoB gây xơ vữa và các hạt cholesterol giàu apoA-I chống xơ vữa. Khi sự cân bằng này bị phá vỡ sẽ dẫn đến tăng hoặc giảm nguy cơ xơ vữa, chẳng hạn tỷ số apoB/apoA-I tăng thì nguy cơ XVĐM sẽ tăng lên.

1.7. Các nghiên cứu về apolipoprotein trong NMN do XVĐM

1.7.1. Các nghiên cứu nước ngoài

Nghiên cứu của Koren-Morag và cs: tỷ số rủi ro đối với nhồi máu não của apoB là 1,68; của apoA-I là 0,71 và của tỷ số apoA-I/apoB là 0,51. Các chỉ số này có vai trò dự đoán NMN do xơ vữa động mạch.

Năm 2009 Michael S. Kostapanos và cs nghiên cứu trên 163 bệnh nhân NMN. Nồng độ apoA-I nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng. Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng. Tỷ số apoB/apoA-I là yếu tố tiên lượng NMN ở người cao tuổi.

Nghiên cứu tại Hàn Quốc của Jong-Ho Park và cs (2011) đã cho thấy tỷ số apoB/apoA-I là một marker sinh học đối với XVĐM trong sọ ở bệnh nhân Châu Á bị nhồi máu não.

Theo Shilpasree A.S và cs (2013): bệnh nhân nhồi máu não có nồng độ apoA-I giảm, nồng độ apoB tăng, tỷ số apoB/apoA-I tăng so với nhóm chứng. Các chỉ số apoB, apoA-I và tỷ số apoB/apoA-I có ý nghĩa trong dự báo nguy cơ nhồi máu não.

Tổng hợp các nghiên cứu về apolipoprotein từ năm 1991 đến

2015, Hongli Dong cho thấy nồng độ apoA-I giảm, nồng độ apoB tăng và tỷ số apoB/apoA-I tăng là các yếu tố nguy cơ đối với nhồi máu não.

Nghiên cứu hồi cứu của Yu-Ching Chou cho thấy apoB và tỷ số apoB/apoA-I đều là những yếu tố dự báo nguy cơ nhồi máu não tốt hơn so với cholesterol toàn phần, LDL và tỷ số cholesterol/HDL.

Năm 2020, Yang và cs nghiên cứu trên 658 bệnh nhân nhồi máu não và TIA, kết quả: tỷ số apoB/apoA-I có mối liên quan với ICAS hơn cả các chỉ số lipid khác (TC/HDL, LDL/HDL, nonHDL/HDL).

1.7.2. Các nghiên cứu trong nước

Các nghiên cứu trong nước mới chỉ tập trung vào các lipoprotein.

Nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Khánh Hỷ (2008): những người có nồng độ apoA-I < 110 mg/dl hoặc có nồng độ apoB > 90 mg/dl hoặc có tỷ số apoA-I/apoB < 1,2 có nguy cơ đột quỵ não lần lượt theo thứ tự trên cao gấp 2,5- 6,9 - 9,8 lần người bình thường.

Trương Thanh Sơn và cs (2017): triglycerid là chỉ số lipid huyết tương duy nhất có liên quan với nguy cơ nhồi máu não. Chỉ số TC/HDL là một chỉ số sinh học vừa quan trọng đối với bệnh nhân NMN.

Theo Nguyễn Công Hoan (2018): có mối liên quan giữa giảm HDL đơn thuần với các mức độ hẹp mạch cảnh do xơ vữa ($p < 0,05$).

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Nhóm bệnh

Gồm 248 bệnh nhân nhồi máu não được điều trị nội trú tại Trung tâm Đột quỵ não - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10/2017 đến tháng 12/2019 và được chia thành 2 nhóm:

- Nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn (XVMML) có 146 bệnh nhân bao gồm các phân nhóm:

+ Phân nhóm nhồi máu não do xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong sọ (ICAS), $n = 88$ bệnh nhân.

+ Phân nhóm nhồi máu não do xơ vữa hẹp, tắc động mạch ngoài sọ (ECAS), $n = 31$ bệnh nhân.

+ Phân nhóm nhồi máu não do xơ vữa hẹp, tắc hỗn hợp (hẹp, tắc động mạch trong sọ và ngoài sọ - ICAS + ECAS), $n = 27$ bệnh nhân.

- Nhóm NMN do tắc động mạch nhỏ (TMN): 102 bệnh nhân.

*** Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu**

- Tiêu chuẩn lâm sàng: theo định nghĩa đột quỵ não của Tổ chức Y tế Thế Giới (1989).

- Tiêu chuẩn cận lâm sàng: tất cả bệnh nhân đều được chụp một hoặc nhiều phương pháp: CT, CTA, MRI, MRA để xác định vị trí, số

lượng, kích thước ổ nhồi máu cũng như mạch máu não bị hẹp, tắc.

*** Tiêu chuẩn phân chia nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn và nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ theo TOAST.**

- Lựa chọn bệnh nhân NMN do xơ vữa mạch máu lớn: có suy giảm chức năng vỏ não hoặc rối loạn chức năng thân não hoặc rối loạn chức năng tiểu não. Hình ảnh CT và MRI: tổn thương vỏ não hoặc tiểu não và thân não hoặc NMN bán cầu > 1,5cm. Có hình ảnh hẹp trên 50% động mạch ảnh hưởng. Loại trừ các nguyên nhân tim mạch.

- Lựa chọn bệnh nhân nhồi máu não do tắc mạch nhỏ: có hội chứng nhồi máu lỗ khuyết điển hình. Hình ảnh MRI nhồi máu thân não hoặc bán cầu não có đường kính dưới 1,5cm. Không có bằng chứng tắc mạch từ tim và xơ vữa mạch máu lớn.

*** Tiêu chuẩn loại trừ**

- NMN có bệnh lý van tim, rối loạn nhịp tim, rung nhĩ loạn nhịp hoàn toàn trên điện tim, các bệnh lý động mạch hoặc tiền sử mắc các bệnh trên. Bệnh nhân NMN có đặt máy tạo nhịp hoặc có các yếu tố không chụp được cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ.

- Nhồi máu não do các nguyên nhân hiếm gặp: tăng đông, hồng cầu hình liềm, luput ban đỏ hệ thống, viêm động mạch, AIDS...

- Bệnh nhân có các bệnh: suy tim, suy thận, xơ gan, ung thư giáp.

- Bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến xét nghiệm như carbamazepin, estrogen, ethanol, lovastatin, simvastatin...

2.1.2. Nhóm chứng

Gồm 40 người được lựa chọn một cách ngẫu nhiên khi đến khám sức khỏe tại Bệnh viện TWQĐ 108 đều được chụp MRI, MRA. Lựa chọn cùng thời gian với nhóm bệnh nhân NMN, có hiệu chỉnh về tuổi, giới, bệnh lý nền, chủng tộc, di truyền, dịch tễ so với nhóm bệnh.

*** Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng**

- Không bị đột quỵ não, không có tiền sử đột quỵ não hay con thiếu máu não cục bộ tạm thời tại thời điểm nghiên cứu.

- Không mắc các bệnh như suy tim, xơ gan, suy thận, ung thư....

- Không có các triệu chứng của đột quỵ não trên lâm sàng cũng như trên hình ảnh chụp cộng hưởng từ não - mạch não.

- Tự nguyện tham gia vào chương trình nghiên cứu.

*** Tiêu chuẩn loại trừ**

Người đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến xét nghiệm như carbamazepin, estrogen, ethanol, lovastatin, simvastatin...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Tiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm đối chứng.

2.2.2. Mẫu nghiên cứu

Công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng:

$$n = 2x \frac{z^2 \frac{\sigma}{2}}{d^2}$$

n là cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm; Z là giá trị từ phân phối chuẩn; σ là độ lệch chuẩn chung của 2 nhóm; d là mức sai số chấp nhận. Thay vào công thức có cỡ mẫu = 40.

2.2.3. Dụng cụ, phương tiện

Máy xét nghiệm sinh hóa tự động AU5800 của hãng Beckman Coulter; Máy chụp cắt lớp vi tính CT 32 dãy - Siemens; Siêu âm Duplex động mạch cảnh EPIQ 5 hãng Philips; Máy chụp cộng hưởng từ 3Tesla Achieva, Philips, The Netherlands. Các thiết bị xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh thuộc trung tâm Xét nghiệm, trung tâm Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện TWQĐ 108.

2.3. Nội dung nghiên cứu

2.3.1. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Khai thác thủ tục hành chính, tiền sử, yếu tố nguy cơ, bệnh sử.
- Thăm khám lâm sàng, chỉ định xét nghiệm
- + Xét nghiệm huyết học, sinh hóa: công thức máu, các xét nghiệm sinh hóa thường quy và các chỉ số apo (apolipoprotein A-I, apolipoprotein B và tỉn apoB/apoA-I)
- + Siêu âm tim, điện tim để loại trừ bệnh lý tim mạch.
- + Siêu âm Duplex động mạch cảnh ngoài sọ: đánh giá xơ vữa hẹp động mạch cảnh chung và động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ.
- + Tất cả bệnh nhân nhóm nghiên cứu đều được chụp CT, CTA để xác định vị trí, số lượng, kích thước ổ nhồi máu và mạch máu não bị hẹp, tắc. Đối với các bệnh nhân không chụp được CTA (dị ứng thuốc...) hay CTA không phát hiện tổn thương hoặc kết quả không phù hợp với triệu chứng lâm sàng thì bệnh nhân sẽ được chụp MRA.
- + 100% nhóm chứng được chụp MRI, MRA để loại trừ NMN.

2.3.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu

❖ Nghiên cứu lâm sàng

- Các yếu tố nguy cơ: nghiện thuốc lá, nghiện rượu, thừa cân béo phì (chỉ số khối cơ thể), tăng huyết áp (tiêu chuẩn JNC VII năm 2014), đái tháo đường type 2 (tiêu chuẩn của hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ - ADA 2019, rối loạn chuyển hóa lipid (theo ATP III (2001), hội chứng chuyển hóa (theo Hiệp hội Đái tháo đường Thế giới).

- Đánh giá rối loạn ý thức (thang điểm Glasgow), sức cơ (Hội đồng Nghiên cứu Y học Anh), tình trạng lâm sàng (thang điểm đột quỵ của Viện sức khỏe Quốc gia Mỹ - NIHSS).

❖ **Nghiên cứu cận lâm sàng**

* Nghiên cứu hình ảnh học: Trên phim CT, CTA, MRI, MRA.
Phương pháp xác định % hẹp động mạch theo WASID và NASCET.

* Xét nghiệm một số chỉ số huyết học và sinh hóa

* Phương pháp định lượng apolipoprotein A-I, apolipoprotein B huyết tương: phương pháp miễn dịch đo độ đục.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê y học trên phần mềm SPSS 16.0.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: đảm bảo y đức trong nghiên cứu.

**CHƯƠNG 3
KẾT QUẢ**

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Đặc điểm phân bố theo giới tính và tuổi

Bảng 3.1. Phân bố theo giới tính của các nhóm

| Giới tính | Nhóm NMN do XVMML (n = 146) | | Nhóm NMN do TMN (n = 102) | | Nhóm chứng (n = 40) | | p |
|-----------|-----------------------------|-------|---------------------------|-------|---------------------|-------|--------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Nam | 118 | 80,82 | 78 | 76,47 | 27 | 67,50 | > 0,05 |
| Nữ | 28 | 19,18 | 24 | 23,53 | 13 | 32,50 | > 0,05 |
| Nam/Nữ | 4,2/1 | | 3,3/1 | | 2,08/1 | | |

Nhận xét: Nam giới chiếm tỷ lệ chủ yếu trong cả 3 nhóm.

Bảng 3.2. Phân bố theo tuổi của các nhóm

| Tuổi | Nhóm NMN do XVMML (n = 146) | | Nhóm NMN do TMN (n = 102) | | Nhóm chứng (n = 40) | | p |
|----------|-----------------------------|-------|---------------------------|-------|---------------------|----|--------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| < 50 | 14 | 9,59 | 7 | 6,86 | 6 | 15 | > 0,05 |
| 50 - 70 | 96 | 65,75 | 64 | 62,75 | 20 | 50 | |
| > 70 | 36 | 24,66 | 31 | 30,39 | 14 | 35 | |
| TB ± ĐLC | 63,75 ± 12,64 | | 63,75 ± 12,65 | | 61,85 ± 12,54 | | > 0,05 |

Nhận xét: Tuổi trung bình cũng như tỷ lệ bệnh nhân ở từng độ tuổi giữa 3 nhóm không khác biệt với p > 0,05.

3.1.2. Đặc điểm phân bố theo BMI

Không có sự khác biệt về BMI trung bình, cũng như tỷ lệ bệnh nhân gầy, bình thường, thừa cân, béo phì giữa 3 nhóm (nhóm chứng, NMN do xơ vữa mạch máu lớn, NMN do tắc mạch nhỏ).

3.1.3. Đặc điểm một số bệnh lý nền và chỉ số sinh hóa máu

Kết quả: tỷ lệ bệnh nhân theo các bệnh lý nền (tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, rối loạn chuyển hóa lipid, hội chứng chuyển hóa, thừa cân-béo phì không có sự khác biệt giữa 3 nhóm ($p > 0,05$). Nhóm chứng có nồng độ glucose, triglycerid thấp hơn, nồng độ HDL cao hơn nhóm NMN do XVMML và NMN do TMN ($p < 0,01$).

3.2. Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh của bệnh nhân NMN do XVĐM

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.3. Thời gian tính từ khởi phát đến vào viện của bệnh nhân nhồi máu não

| Thời gian | Nhóm NMN do XVMML (n = 146) | | Nhóm NMN do TMN (n = 102) | |
|-------------|--------------------------------|--------------|------------------------------|--------------|
| | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
| < 3h | 15 | 10,27 | 17 | 16,67 |
| 3h - <6h | 46 | 31,51 | 31 | 30,39 |
| 6h - <24h | 44 | 30,14 | 26 | 25,49 |
| 24h - <72h | 33 | 22,60 | 23 | 22,55 |
| >72h | 8 | 5,48 | 5 | 4,90 |
| Tổng | 146 | 100,0 | 102 | 100,0 |

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân vào viện trong khoảng thời gian từ 3h đến dưới 6h cao nhất trong mỗi nhóm.

Bảng 3.4. Tình trạng ý thức bệnh nhân nhồi máu não khi vào viện

| Phân nhóm theo điểm Glasgow | NMN do XVMML (n = 146) | | NMN do TMN (n = 102) | |
|-----------------------------|---------------------------|-----------|-------------------------|-----------|
| | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
| 3 - 8 | 13 | 8,91 | 0 | 0,0 |
| 9 - 12 | 35 | 23,97 | 4 | 3,92 |
| 13 - 15 | 98 | 67,12 | 98 | 96,08 |
| Glasgow (TB ± ĐLC) | 12,98 ± 2,54 | | 14,80 ± 0,65 | |

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có điểm glasgow 13-15 cao nhất trong cả 2 nhóm. Điểm Glasgow trung bình nhóm NMN do xơ vữa mạch máu lớn là 12,98 ± 2,54; nhóm NMN do tắc mạch nhỏ là 14,80 ± 0,65.

Bảng 3.5. Sức cơ tay, chân khi vào viện của bệnh nhân NMN

| Sức cơ | Tay | | | | Chân | | | |
|----------|------------------------|-------|----------------------|-------|------------------------|-------|----------------------|-------|
| | NMN do XVMML (n = 146) | | NMN do TMN (n = 102) | | NMN do XVMML (n = 146) | | NMN do TMN (n = 102) | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 0-1/5 | 71 | 48,63 | 18 | 17,65 | 58 | 39,73 | 15 | 14,71 |
| 2/5 | 14 | 9,59 | 15 | 14,71 | 28 | 19,18 | 17 | 16,66 |
| 3/5 | 28 | 19,18 | 19 | 18,62 | 19 | 13,01 | 16 | 15,69 |
| 4/5 | 19 | 13,01 | 35 | 34,31 | 26 | 17,81 | 41 | 40,19 |
| 5/5 | 14 | 9,59 | 15 | 14,71 | 15 | 10,27 | 13 | 12,75 |
| TB ± ĐLC | 2,04 ± 1,65 | | 3,05 ± 1,49 | | 2,21 ± 1,64 | | 3,16 ± 1,36 | |
| p | < 0,05 | | | | < 0,01 | | | |

Nhận xét: sức cơ tay (hoặc chân) của nhóm NMN do XVMML thấp hơn của nhóm NMN do TMN với $p < 0,05$ và $p < 0,01$.

Bảng 3.6. Mức độ đột quỵ theo NIHSS khi vào viện

| Mức độ - NIHSS | | Nhóm NMN do XVMML (n = 146) | | Nhóm NMN do TMN (n = 102) | |
|------------------|------|-----------------------------|-----------|---------------------------|-----------|
| | | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
| Nhẹ | ≤ 6 | 44 | 30,2 | 67 | 65,7 |
| Vừa | 7-15 | 51 | 34,9 | 35 | 34,3 |
| Nặng | ≥ 16 | 51 | 34,9 | 0 | 0,0 |
| NIHSS (TB ± ĐLC) | | 12,95 ± 8,51 | | 6,14 ± 4,63 | |

Nhận xét: bệnh nhân có NIHSS ≤ 6 nhóm NMN do TMN chiếm tỷ lệ cao nhất.

Bảng 3.7. Mức độ hồi phục của bệnh nhân nhồi máu não

| Thời điểm | NIHSS (TB ± ĐLC) | |
|-----------------|-----------------------------|---------------------------|
| | Nhóm NMN do XVMML (n = 146) | Nhóm NMN do TMN (n = 102) |
| Vào viện | 12,95 ± 8,51 | 6,14 ± 4,63 |
| Ra viện | 9,98 ± 10,22 | 4,11 ± 4,47 |
| Điểm giảm NIHSS | 2,97 ± 8,23 | 2,03 ± 3,15 |

Nhận xét: NIHSS trung bình ra viện của 2 nhóm đều giảm so với vào viện.

3.2.2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

Bảng 3.8. Tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu não theo vị trí hẹp, tắc động mạch

| Thống kê | NMN do xơ vữa mạch máu lớn | | | NMN do tắc mạch nhỏ |
|--------------|----------------------------|------|-------------|---------------------|
| | ICAS | ECAS | ICAS + ECAS | |
| Số lượng (n) | 88 | 31 | 27 | 102 |
| Tỷ lệ (%) | 35,48 | 12,5 | 10,89 | 41,3 |
| Tổng (n,%) | 146 (58,87) | | | 102 (41,13) |

Nhận xét: trong nhóm NMN do XVMML, bệnh nhân ICAS chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó là ECAS, thấp nhất là ICAS+ECAS.

Bảng 3.9. Tỷ lệ theo vị trí hẹp, tắc động mạch nhóm NMN do XVMML

| Vị trí | Động mạch ngoài sọ | | | Động mạch trong sọ | | | | | | | | | |
|----------|--------------------|---------------|-------------|--------------------|-------------|-----|-----|--------------|-----------------------|------------|-----|-------------|-------------|
| | | | | Hệ động mạch cảnh | | | | | Hệ động mạch sống nền | | | | |
| | ĐM cảnh chung | ĐM cảnh trong | ĐM đốt sống | ĐM cảnh trong | ĐM não giữa | | | ĐM não trước | | ĐM não sau | | ĐM thân nền | ĐM đốt sống |
| Số lượng | 2 | 52 | 15 | 8 | M1 | M2 | M3 | A1 | A2 | P1 | P2 | nền | đốt sống |
| Tỷ lệ | 0,9 | 24,3 | 7 | 3,7 | 29,9 | 6,6 | 1,4 | 1,4 | 0,5 | 3,7 | 1,4 | 13,1 | 6,1 |

Nhận xét: xơ vữa gây hẹp, tắc ĐM não giữa tại đoạn M1 chiếm tỷ lệ cao nhất (29,9%), thấp nhất là ĐM não trước đoạn A2 (0,5%).

Bảng 3.10. Tỷ lệ mức độ hẹp, tắc động mạch nhóm NMN do XVMML

| Mức độ | Các phân nhóm NMN do XVMML | | | | | | Tính chung (n,%) |
|--------|----------------------------|-------------|----------------|-------------|-----------------------|-------------|----------------------|
| | ICAS n = 88 | | ECAS n = 31 | | ICAS + ECAS n = 27 | | |
| | n | % | n | % | n | % | |
| Vừa | 8 | 9,1 | 3 | 9,7 | 0 | 0 | 11 (7,53) |
| Nặng | 17 | 19,3 | 2 | 6,5 | 5 | 18,5 | 24 (16,44) |
| Tắc | 63 | 71,6 | 26 | 83,9 | 22 | 81,5 | 111 (76,03) |
| Tổng | 88 | 100,0 | 31 | 100,0 | 27 | 100,0 | 146 (100,0) |

Nhận xét: bệnh nhân tắc động mạch não chiếm tỷ lệ cao nhất trong từng phân nhóm.

Bảng 3.11. Tỷ lệ số vị trí hẹp, tắc động mạch nhóm NMN do XVMMML

| Số vị trí hẹp, tắc | Các phân nhóm NMN do XVMMML | | | | | | Tính chung (n,%) |
|--------------------|-----------------------------|-------------|----------------|-------------|-----------------------|-------|---------------------|
| | ICAS n = 88 | | ECAS n = 31 | | ICAS + ECAS n = 27 | | |
| | n | % | n | % | n | % | |
| 1 vị trí | 67 | 76,1 | 22 | 71,0 | 0 | 0,0 | 89 (60,96) |
| Nhiều vị trí | 21 | 23,9 | 9 | 29,0 | 27 | 100,0 | 57 (39,04) |
| Tổng | 88 | 100,0 | 31 | 100,0 | 27 | 100,0 | 146 (100,0) |

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân hẹp, tắc động mạch một vị trí trong phân nhóm ICAS là 76,1%; phân nhóm ECAS là 71,0%. Tính chung thì tỷ lệ hẹp tắc động mạch một vị trí là 60,96%.

3.3. Sự thay đổi nồng độ một số apolipoprotein huyết tương bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch

3.3.1. Chỉ số apo của nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn, nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ và nhóm chứng

Bảng 3.12. So sánh chỉ số apo giữa nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn với nhóm chứng

| Chỉ số apo | Nhóm NMN do XVMMML (n = 146) | Nhóm chứng (n = 40) | p |
|------------------------|---------------------------------|------------------------|---------------|
| ApoA-I (g/l, TB ± ĐLC) | 1,28 ± 0,23 | 1,58 ± 0,26 | < 0,01 |
| ApoB (g/l, TB ± ĐLC) | 1,31 ± 0,29 | 0,92 ± 0,27 | < 0,01 |
| apoB/apoA-I (TB ± ĐLC) | 1,06 ± 0,34 | 0,59 ± 0,20 | < 0,01 |

Nhận xét: nhóm NMN do XVMMML có nồng độ apoA-I thấp hơn, nồng độ apoB và apoB/apoA-I cao hơn nhóm chứng (p < 0,01).

Bảng 3.13. So sánh chỉ số apo giữa nhóm NMN do TMN với nhóm chứng

| Chỉ số apo | Nhóm NMN do TMN (n = 102) | Nhóm chứng (n = 40) | p |
|------------------------|------------------------------|------------------------|---------------|
| ApoA-I (g/l, TB ± ĐLC) | 1,51 ± 0,28 | 1,58 ± 0,26 | > 0,05 |
| ApoB (g/l, TB ± ĐLC) | 1,03 ± 0,27 | 0,92 ± 0,27 | < 0,05 |
| apoB/apoA-I (TB ± ĐLC) | 0,70 ± 0,23 | 0,59 ± 0,20 | < 0,05 |

Nhận xét: nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ cao hơn nhóm chứng có YNTK (p < 0,05).

Bảng 3.14. So sánh chỉ số apo giữa nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn và nhồi máu não do tắc mạch nhỏ

| Chỉ số apo | Nhóm NMN do XVMML (n = 146) | NMN do TMN (n = 102) | p |
|------------------------|--------------------------------|-------------------------|---------------|
| ApoA-I (g/l, TB ± ĐLC) | 1,28 ± 0,23 | 1,51 ± 0,28 | < 0,01 |
| ApoB (g/l, TB ± ĐLC) | 1,31 ± 0,29 | 1,03 ± 0,27 | < 0,01 |
| apoB/apoA-I (TB ± ĐLC) | 1,06 ± 0,34 | 0,7 ± 0,23 | < 0,01 |

Nhận xét: nồng độ apoA-I nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn thấp hơn, nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I cao hơn nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ có YNTK ($p < 0,01$).

3.4. Mối liên quan giữa nồng độ các apolipoprotein huyết tương và tình trạng xơ vữa động mạch não

3.4.1. Liên quan giữa chỉ số apo với nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn và nhồi máu não do tắc mạch nhỏ

Tiến hành phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến NMN do XVMML và NMN do TMN bao gồm: nam giới, tuổi trên 65, tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, rối loạn chuyển hóa lipid, tăng cholesterol, tăng LDL, tăng triglycerid, giảm HDL, hội chứng chuyển hóa, thừa cân - béo phì, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, apoA-I, apoB, apoB/apoA-I cho kết quả: tăng cholesterol; nghiện thuốc lá; apoA-I; apoB; apoB/apoA-I có mối liên quan với NMN do XVMML ($p < 0,05$).

Bảng 3.15. Các yếu tố liên quan đến NMN do xơ vữa mạch máu lớn trong phân tích hồi quy đa biến

| Các biến | OR | KTC 95% | p |
|--------------------------|--------------|----------------------|--------------|
| Nghiện thuốc lá | 0,504 | 0,249 - 1,019 | 0,056 |
| Tăng cholesterol | 1,085 | 0,543 - 2,166 | 0,818 |
| Nồng độ apoA-I | 1,143 | 0,054 - 24,150 | 0,932 |
| Nồng độ apoB | 0,592 | 0,016 - 22,385 | 0,777 |
| Tỷ số apoB/apoA-I | 1,244 | 1,130 - 1,369 | 0,032 |

Nhận xét: trong phân tích đa biến, chỉ có tỷ số apoB/apoA-I có YNTK với OR = 1,244 ($p = 0,032$).

Vẽ và tính diện tích dưới đường cong ROC = 75% với $p = 0,001$ như vậy tỷ số apoB/apoA-I cao hoặc thấp có giá trị tiên lượng xơ vữa mạch máu lớn trên bệnh nhân nhồi máu não.

Sử dụng chỉ số Youden J để xác định giá trị cắt của tỷ số apoB/apoA-I = 0,995 trong tiên lượng NMN do XVMML. Sau đó dùng giá trị cắt này tính ra độ nhạy là 64%, độ đặc hiệu là 83%.

3.4.2. Liên quan giữa chỉ số apo với vị trí hẹp, tắc động mạch
Bảng 3.16. So sánh chỉ số apo giữa nhóm NMN do xơ vữa hẹp động mạch trong sọ với NMN do xơ vữa hẹp động mạch ngoài sọ

| Chỉ số apo | Nhóm ICAS n = 88 | Nhóm ECAS n = 31 | p |
|----------------------------|---------------------|---------------------|---------------|
| apoA-I (TB±ĐLC, g/l) | 1,28 ± 0,22 | 1,33 ± 0,24 | > 0,05 |
| apoB (TB±ĐLC, g/l) | 1,34 ± 0,3 | 1,22 ± 0,27 | < 0,05 |
| Tỷ số apoB/apoA-I (TB±ĐLC) | 1,19 ± 0,33 | 0,97 ± 0,35 | < 0,05 |

Nhận xét: nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I của nhóm ICAS cao hơn của nhóm ECAS có YNTK ($p < 0,05$).

Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến NMN do ICAS bao gồm: nam giới, tuổi trên 65, tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, rối loạn chuyển hóa lipid, tăng cholesterol, Tăng LDL, tăng triglycerid, giảm HDL, hội chứng chuyển hóa, thừa cân - béo phì, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, apoA-I, apoB, tỷ số apoB/apoA-I cho kết quả: tăng cholesterol; hội chứng chuyển hóa; apoB; tỷ số apoB/apoA-I có mối liên quan với NMN do ICAS ($p < 0,05$).

Bảng 3.17. Các yếu tố liên quan đến NMN do ICAS trong phân tích hồi quy đa biến

| Các biến | OR | KTC 95% | p |
|--------------------------|--------------|-----------------------|--------------|
| Nồng độ apoB | 2,723 | 0,549 – 13,494 | 0,22 |
| Tỷ số apoB/apoA-I | 3,534 | 1,074 - 11,632 | 0,038 |
| Tăng cholesterol | 1,429 | 0,536 – 3,805 | 0,475 |
| Hội chứng chuyển hóa | 2,033 | 0,764 – 5,409 | 0,155 |

Nhận xét: trong phân tích đa biến, chỉ có tỷ số apoB/apoA-I có YNTK với OR = 3,534 ($p = 0,038$).

Vẽ và tính AUC = 66% ($p < 0,01$) như vậy tỷ số apoB/apoA-I cao hoặc thấp có giá trị tiên lượng hẹp, tắc do xơ vữa động mạch trong sọ

trên bệnh nhân nhồi máu não. Sử dụng chỉ số Youden J xác định giá trị cắt của tỷ số apoB/apoA-I là 0,965.

3.4.3. Liên quan giữa chỉ số apo với số vị trí hẹp, tắc động mạch

Bảng 3.18. Chỉ số apo theo số vị trí hẹp, tắc động mạch trong nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn

| Số vị trí hẹp, tắc | Chỉ số apo nhóm NMN do XVMML (TB ± ĐLC) | | |
|---------------------|---|--------------------|-------------------|
| | Nồng độ apoA-I (g/l) | Nồng độ apoB (g/l) | Tỷ số apoB/apoA-I |
| 1 vị trí (n=89) | 1,32 ± 0,23 | 1,26 ± 0,29 | 0,99 ± 0,32 |
| Nhiều vị trí (n=57) | 1,22 ± 0,22 | 1,37 ± 0,30 | 1,17 ± 0,34 |
| p | < 0,01 | < 0,05 | < 0,01 |

Nhận xét: nhóm hẹp, tắc 1 vị trí có nồng độ apoA-I cao hơn; nồng độ apoB, apoB/apoA-I thấp hơn nhóm hẹp, tắc nhiều vị trí (p<0,05 và p<0,01).

3.4.4. Liên quan giữa chỉ số apo với mức độ hẹp, tắc động mạch

Bảng 3.19. Chỉ số apo theo mức độ hẹp vừa, hẹp nặng và tắc động mạch

| Chỉ số apo | Nhóm bệnh nhân theo mức độ hẹp, tắc động mạch | | | p |
|------------------------------|---|---------------|---------------|--------|
| | Vừa (n = 11) | Nặng (n = 24) | Tắc (n = 111) | |
| apoA-I (TB ± ĐLC, g/l) | 1,50 ± 0,31 | 1,34 ± 0,22 | 1,23 ± 0,20 | < 0,05 |
| apoB (TB ± ĐLC, g/l) | 1,02 ± 0,27 | 1,25 ± 0,3 | 1,39 ± 0,29 | < 0,05 |
| Tỷ số apoB/apoA-I (TB ± ĐLC) | 0,69 ± 0,18 | 0,96 ± 0,32 | 1,12 ± 0,33 | < 0,05 |

Nhận xét: nồng độ apoA-I cao nhất ở nhóm hẹp vừa rồi đến nhóm hẹp nặng và thấp nhất là nhóm tắc. Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I thấp nhất ở nhóm hẹp vừa rồi đến nhóm hẹp nặng và cao nhất là nhóm tắc có YNTK (p < 0,05).

Bảng 3.20. Tương quan giữa chỉ số apo với mức độ hẹp, tắc động mạch

| NMN do XVMML (n=146) | ApoA-I (g/l) | ApoB (g/l) | ApoB/ApoA-I |
|----------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|
| % hẹp lòng mạch | r = - 0,34 p < 0,01 | r = 0,35 p = 0,001 | r = 0,41 p < 0,01 |

Nhận xét: nồng độ apoA-I huyết tương tương quan thuận với mức độ hẹp, tắc động mạch. Nồng độ apoB huyết tương, tỷ số apoB/apoA-I tương quan nghịch với mức độ hẹp, tắc động mạch.

3.4.5. So sánh giá trị tiên lượng xơ vữa mạch máu lớn bệnh nhân NMN giữa tỷ số apoB/apoA-I với các chỉ số sinh xơ vữa

Bảng 3.21. Giá trị tiên lượng xơ vữa mạch máu lớn bệnh nhân NMN của các chỉ số sinh xơ vữa và tỷ số apoB/apoA-I

| Chỉ số | Diện tích dưới đường cong ROC | KTC 95% | p |
|-------------|-------------------------------|-------------|---------------|
| LDL/HDL | 0,48 | 0,04 - 0,55 | > 0,05 |
| TC/HDL | 0,47 | 0,04 - 0,54 | > 0,05 |
| apoB/apoA-I | 0,751 | 0,69 - 0,81 | < 0,01 |

Nhận xét: diện tích dưới đường cong ROC của tỷ số apoB/apoA-I lớn hơn diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số LDL/HDL và TC/HDL.

3.4.6. So sánh giá trị tiên lượng xơ vữa hẹp động mạch trong số bệnh nhân NMN giữa tỷ số apoB/apoA-I với các chỉ số sinh xơ vữa

Bảng 3.22. Giá trị tiên lượng xơ vữa hẹp động mạch trong số bệnh nhân NMN của các chỉ số sinh xơ vữa và tỷ số apoB/apoA-I

| Chỉ số | Diện tích dưới đường cong ROC | KTC 95% | p |
|-------------|-------------------------------|--------------------|---------------|
| LDL/HDL | 0,47 | 0,36 - 0,58 | > 0,05 |
| TC/HDL | 0,48 | 0,37 - 0,59 | > 0,05 |
| apoB/apoA-I | 0,66 | 0,54 - 0,78 | < 0,01 |

Nhận xét: diện tích dưới đường cong ROC của tỷ số apoB/apoA-I lớn hơn của chỉ số LDL/HDL và TC/HDL.

3.4.7. Tương quan giữa tỷ số apoB/apoA-I với các chỉ số lipid

Bảng 3.23. Tương quan giữa apoB/apoA-I với các chỉ số lipid

| NMN do XVMML (n = 146) | Cholesterol (mmol/l) | Triglycerid (mmol/l) | HDL (mmol/l) | LDL (mmol/l) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|
| Tỷ số apoB/apoA-I | r = 0,419 p < 0,01 | r = 0,417 p < 0,01 | r = -0,329 p < 0,01 | r = 0,455 p < 0,01 |

Nhận xét: tương quan thuận mức trung bình giữa tỷ số apoB/apoA-I với nồng độ cholesterol, nồng độ triglycerid, nồng độ LDL và tương quan nghịch mức trung bình với nồng độ HDL.

CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

4.1.1. Phân bố theo giới tính

Kết quả bảng 3.1: khác biệt về tỷ lệ nam (hoặc nữ) giữa 3 nhóm không có YNTK với $p > 0,05$. Trong cả 3 nhóm, nam giới chiếm đa số so với nữ giới. Kết quả phù hợp với các nghiên cứu Nguyễn Văn Chương; Nguyễn Văn Thông; Kalani (2020); Shilpasree (2013).

4.1.2. Phân bố theo tuổi

Tuổi trung bình nhóm NMN do XVMMML là $63,75 \pm 12,64$, nhóm NMN do TMN: $63,75 \pm 12,65$. Các bệnh nhân có độ tuổi từ 50 - 70 chiếm tỷ lệ cao nhất trong cả 2 nhóm (bảng 3.2). Kết quả tương đồng các tác giả Nguyễn Hoàng Ngọc (2012), tác giả Phan Việt Nga (2012), Shilpasree (2018), Kalani (2020).

4.1.3. Phân bố theo BMI

Không có sự khác biệt về BMI trung bình, cũng như tỷ lệ bệnh nhân gầy, bình thường, thừa cân, béo phì giữa 3 nhóm (nhóm chứng, NMN do XVMM, NMN do TMN). Kết quả khác biệt so với tác giả Nguyễn Minh Hiện (2010), Suemoto (2018), Qian Y (2013) do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu, cỡ mẫu và cách thức phân loại.

4.1.4. Đặc điểm một số bệnh lý nền và chỉ số sinh hóa máu

Tỷ lệ bệnh nhân theo từng bệnh lý nền giữa 3 nhóm khác biệt không có YNTK ($p > 0,05$). Nhóm chứng có nồng độ glucose, triglycerid thấp hơn, nồng độ HDL cao hơn nhóm NMN do XVMMML và nhóm NMN do TMN ($p < 0,01$). Kết quả giữa các nghiên cứu cũng có sự khác biệt: Zhao (2019), Shilpasree (2013), Koren-Morag (2008).

4.2. Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh của bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng

4.2.1.1. Thời gian tính từ khởi phát đến vào viện

Bảng 3.3: bệnh nhân vào viện trong khoảng thời gian 3h đến dưới 6h tính từ khi khởi phát chiếm tỷ lệ cao nhất trong mỗi nhóm. Do công tác tuyên truyền, nhận thức của người dân tăng lên, sự phát triển kinh tế - xã hội và y tế nên kết quả của chúng tôi có sự khác biệt so với một số tác giả: Nguyễn Văn Thông (2012), Nguyễn Minh Hiện (2012).

4.2.1.2. Tình trạng ý thức khi vào viện

Bệnh nhân rối loạn ý thức mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất trong NMN do XVMML (67,12%) và NMN do TMN (96,08%). Điểm Glasgow trung bình của 2 nhóm là $12,98 \pm 2,54$ và $14,80 \pm 0,65$ (bảng 3.4). Kết quả phù hợp với các tác giả: Nguyễn Văn Thông (2010); Hoàng Khánh (10/2008 - 5/2009); Scott Weingarten và cs năm 1990.

4.2.1.3. Sức cơ tay, chân khi vào viện

Chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm NMN do XVMML là các bệnh nhân có sức cơ tay, chân bằng 0 và 1: 48,63% và 39,73; nhóm NMN do TMN là các bệnh nhân có sức cơ bằng 4: 34,31% và 40,19% (bảng 3.5). Kết quả phù hợp với tác giả Hosseini (2019), Eka (2015).

4.2.1.4. Phân loại mức độ đột quỵ theo NIHSS khi vào viện

Bảng 3.6: bệnh nhân có điểm NIHSS ≤ 6 trong nhóm NMN do tắc mạch nhỏ chiếm tỷ lệ cao nhất (65,7%). Điểm NIHSS trung bình khi vào viện của nhóm NMN do XVMML ($12,95 \pm 8,51$) cao hơn của nhóm NMN do TMN ($6,14 \pm 4,63$). Nhìn chung, các nghiên cứu có những sự khác biệt do tiêu chuẩn phân loại mức độ và đối tượng nghiên cứu: Nguyễn Văn Tuấn (2015), Moustafa (2011), Zhao (2018).

4.2.1.5. Mức độ hồi phục của bệnh nhân nhồi máu não

Điểm NIHSS trung bình thời điểm vào viện và ra viện của nhóm NMN do XVMML là $12,95 \pm 8,51$ và $9,98 \pm 10,22$; nhóm NMN do TMN là và $6,14 \pm 4,63$ và $4,11 \pm 4,47$. Kết quả trên phù hợp với các tác giả: Lê Đình Toàn (2016), Moustafa: NIHSS trung bình là $10 \pm 6,7$ và sau 1 tuần là $5,6 \pm 4,6$ (bảng 3.7).

4.2.2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

4.2.2.1. Tỷ lệ bệnh nhân NMN theo vị trí hẹp, tắc động mạch

Trong 248 bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân NMN do ICAS chiếm tỷ lệ 35,48%; ECAS 12,5%; (ICAS + ECAS) 10,89%; bệnh nhân NMN do TMN 41,13% (bảng 3.8). Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng người Mỹ gốc Phi và người Nhật Bản có xu hướng bị tắc mạch máu trong sọ, trong khi người da trắng có xu hướng tổn thương mạch máu ngoài sọ nhiều hơn (tác giả Li MM; tác giả Kalani).

4.2.2.2. Tỷ lệ theo vị trí hẹp, tắc động mạch nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn

Tỷ lệ ICAS chiếm 74,1%; ECAS 25,9%. Xơ vữa động mạch não giữa tại đoạn M1 chiếm tỷ lệ cao nhất (29,9%), thấp nhất là tại động mạch cảnh chung (0,9%) và động mạch não trước đoạn A2 (0,5%). Các

nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ xơ vữa hẹp, tắc động mạch não giữa, động mạch cảnh trong và động mạch thân nền cao hơn tại các vị trí khác: Nguyễn Văn Thông (2012); Weber, R (2010); Kim (2012).

4.2.2.3. Mức độ hẹp động mạch của bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn

Bệnh nhân tắc động mạch não chiếm tỷ lệ cao nhất trong từng phân nhóm, tính chung cả nhóm NMN do VXMMML là 76,03% (bảng 3.10). Có sự khác biệt giữa tỷ lệ các mức độ hẹp, tắc trong nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu Wang Yo hay của Qian Y do đối tượng và cách thống kê tỷ lệ khác nhau giữa các nghiên cứu.

4.2.2.4. Số vị trí hẹp, tắc động mạch của bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn

Tỷ lệ hẹp, tắc một vị trí chiếm chủ yếu trong 2 phân nhóm: ICAS (76,1%); ECAS (71%), tính chung cả nhóm NMN do VXMMML là 60,96% (bảng 3.11). Số lượng động mạch trong sọ bị hẹp có liên quan đến mức độ nghiêm trọng của nhồi máu não. Tác giả Wei X. khuyến cáo sử dụng số lượng động mạch trong sọ bị hẹp như là một yếu tố mới cùng với mức độ hẹp để đánh giá mức độ nghiêm trọng của nhồi máu não. Qua đó giúp đánh giá, tiên lượng và điều trị bệnh nhân nhồi máu não. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả Wei X, tác giả Ulrich và khác biệt với kết quả của Kaesmacher (tắc đa mạch chiếm chủ yếu).

4.3. Sự thay đổi nồng độ một số apolipoprotein huyết tương bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch

Nồng độ apoA-I thấp nhất ở nhóm NMN do VXMMML, sau đó đến nhóm NMN do TMN và cao nhất là nhóm chứng. Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I cao nhất ở nhóm NMN do VXMMML, rồi đến nhóm NMN do TMN và thấp nhất là nhóm chứng (bảng 3.12, 3.13, 3.14). Theo các tài liệu hiện nay, số lượng apoB phản ánh toàn bộ số lượng của các phân tử gây lắng đọng chất béo vào thành động mạch, số lượng này càng cao thì nguy cơ bệnh tim mạch càng nhiều. Thông qua xác định nồng độ apoA-I, có thể giúp đánh giá hiệu quả bảo vệ cùng với xác định chỉ số HDL. Tỷ số apoB/apoA-I cho biết sự cân bằng giữa các phân tử gây lắng đọng và các phân tử chống lắng đọng chất béo ở thành động mạch. Có mối liên quan của tỷ số apoB/apoA-I với nguy cơ đột quỵ và mức độ hẹp động mạch cảnh ngoài sọ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của một số tác giả: Đỗ Thị Khánh Hỷ; Kostapanos (2010);

Shilpasree (2013); Park (2011); Kyle (2016).

4.4. Mối liên quan giữa nồng độ các apolipoprotein huyết tương và tình trạng xơ vữa động mạch não

4.4.1. Liên quan giữa chỉ số apo với nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn

Phân tích đa biến (bảng 3.15) cho thấy tỷ số apoB/apoA-I là yếu tố tiên trọng độc lập của XVMMML bệnh nhân NMN với OR=1,244 ($p=0,032$). Diện tích dưới đường cong ROC là 75%, giá trị cắt là 0,995; độ nhạy 64%, độ đặc hiệu 83%. Theo Dongjuan Xu và cs năm 2021, nồng độ apoA-I, apoB là những dấu ấn sinh học đối với NMN do XVMMML. Diện tích dưới đường cong ROC của các xét nghiệm apoA-I, apoB; tỷ số apoB/apoA-I lần lượt là 0,81; 0,81 và 0,85.

Tỷ suất chênh của apoB/apoA-I khi so sánh giữa nhóm NMN có xơ vữa hẹp động mạch não với nhóm NMN không XVĐM não là 2,80 với $p = 0,002$ là kết quả trong nghiên cứu của Yan Sun năm 2019.

4.4.2. Liên quan giữa chỉ số apo với vị trí hẹp, tắc động mạch

- So sánh chỉ số apo giữa xơ vữa hẹp động mạch trong sọ với xơ vữa hẹp động mạch ngoài sọ: nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I của nhóm bệnh nhân ICAS cao hơn của nhóm ECAS có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.16). Trong thời gian gần đây, chỉ số apo theo vị trí XVĐM trong sọ và ngoài sọ đã được một số tác giả quan tâm nghiên cứu với các kết quả tương đồng với đề tài của chúng tôi Park (2011); Mi-Mi (2017): nhóm ICAS và ECAS có nồng độ apoB cao hơn, apoA-I thấp hơn nhóm không xơ vữa ($p < 0,001$ và $0,05$).

- Phân tích hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ, chỉ số apo với xơ vữa hẹp động mạch trong sọ: bằng phân tích đa biến (bảng 3.17), tỷ số apoB/apoA-I là yếu tố tiên lượng độc lập NMN do ICAS với OR = 3,534 ($p < 0,05$); diện tích dưới đường cong ROC là 66% ($p < 0,01$); giá trị cắt là 0,965; độ nhạy 63% và độ đặc hiệu 55%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu sau: nghiên cứu của Park (2011): apoB/apoA-I là yếu tố dự báo độc lập của ICAS với OR = 2,13. Theo Fahmy, tỷ số apoB/apoA-I cao là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với hẹp động mạch trong sọ trên bệnh nhân nhồi máu não: OR = 1,118 với $p = 0,04$. Tương tự với các tác giả Mi-Mi; tác giả Yang (2020), Đỗ Thị Khánh Hỷ (2008). Sự khác biệt về độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị cắt giữa các tác giả là do đặc điểm riêng của đối tượng nghiên cứu (giới tính, độ tuổi, chủng tộc), thiết kế nghiên

cứu, phương pháp xét nghiệm, các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh, cách thức phân loại các nhóm nhồi máu não.

4.4.3. Liên quan giữa chỉ số apo với số vị trí hẹp, tắc động mạch

Nhóm hẹp, tắc 1 vị trí có nồng độ apoA-I cao hơn; nồng độ apoB, apoB/apoA-I thấp hơn nhóm hẹp, tắc nhiều vị trí (bảng 3.18). Cho đến nay, các nghiên cứu về mối liên quan giữa chỉ số apo với số lượng các mạch máu não bị hẹp, tắc do XVĐM trên bệnh nhân NMN còn hạn chế và cơ chế của mối liên quan này cũng chưa được đề cập, một số nghiên cứu cũng cho thấy sự thay đổi chỉ số apo theo số lượng động mạch não bị hẹp, tắc do xơ vữa: Park (2011); Yan Sun (2019).

4.4.4. Liên quan giữa chỉ số apo với mức độ hẹp, tắc động mạch

Nồng độ apoA-I cao nhất ở nhóm hẹp vừa rồi đến nhóm hẹp nặng và thấp nhất là nhóm tắc. Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I thấp nhất ở nhóm hẹp vừa rồi đến nhóm hẹp nặng và cao nhất là nhóm tắc (bảng 3.19). Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ apoA-I, tương quan thuận giữa nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I với % hẹp lòng mạch (bảng 3.20). Trên thế giới, có một số nghiên cứu đã được thực hiện nhằm tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số apo và mức độ hẹp mạch do xơ vữa. Cuomo và cs kết luận: độ dày lớp nội trung mạc của động mạch cảnh chung tăng do xơ vữa tương quan với mức tăng nồng độ apoB. ApoB làm tăng độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh và xơ cứng động mạch. Theo Hamsten: có 18% các thay đổi xơ vữa có thể tính toán dựa trên dựa trên nồng độ apoB. Giảm nồng độ apoB có liên quan chặt chẽ đến việc giảm độ dày thành động mạch. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Mi-Mi (2015).

4.4.5. So sánh giá trị tiên lượng xơ vữa mạch máu lớn, xơ vữa động mạch trong số bệnh nhân nhồi máu não của tỷ số apoB/apoA-I so với các chỉ số sinh xơ vữa

Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu khẳng định vai trò chẩn đoán một số bệnh lý trong đó có nhồi máu não của các chỉ số apo tốt hơn so với các chỉ số xét nghiệm cholesterol, triglycerid, HDL và LDL như của Yang (2020); McGill (1993); Yu-Ching Chou (2020). Bên cạnh đó xét nghiệm chỉ số apo có một số ưu điểm hơn so với các chỉ số lipid thông dụng, đó là: được đo trực tiếp, phương pháp đo được chuẩn hóa quốc tế; độ chính xác cao, dễ thực hiện, lấy và bảo quản, vận chuyển mẫu thuận tiện. Trong khi xét nghiệm HDL đôi khi cho kết quả sai lệch, vì thành phần cholesterol của HDL có thể thay đổi để đáp ứng với các

tình trạng sinh lý và bệnh lý khác nhau. Các hạt LDL là không đồng nhất về kích thước (hạt nhỏ, hạt lớn). Chỉ những hạt nhỏ, dày đặc mới có nguy cơ gây XVĐM, trong khi các hạt nhỏ lại chứa ít cholesterol hơn, nên xét nghiệm LDL không phản ánh chính xác nồng độ của LDL huyết tương.

ApoB (phần protein của LDL) dự đoán tiến triển nhồi máu não tốt hơn so với cholesterol LDL. Lý do là các phân tử gây xơ vữa động mạch (VLDL, IDL và LDL) đều chứa một phân tử apoB và do đó nồng độ apoB phản ánh nồng độ các phân tử gây xơ vữa động mạch. Các apo có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao trong chẩn đoán. Nồng độ lipoprotein và apolipoprotein thay đổi gặp ở nhiều tình trạng bệnh lý và sinh lý như có thai, bệnh tim mạch và các bệnh động mạch ngoại vi. Bởi vậy, cần kết hợp hai xét nghiệm lipoprotein và apolipoprotein trong dự đoán nguy cơ nhồi máu não, để khắc phục hạn chế này.

4.4.6. Tương quan giữa tỷ số apoB/apoA-I với các chỉ số lipid

Có mối tương quan thuận mức trung bình giữa tỷ số apoB/apoA-I với nồng độ cholesterol, triglycerid, LDL. Tương quan nghịch mức trung bình với nồng độ HDL (bảng 3.23). Các yếu tố nguy cơ lipid truyền thống thực ra phản ánh không đầy đủ về nguy cơ gây bệnh. Sử dụng các lipoprotein (HDL, LDL...) để đánh giá XVĐM đôi khi không chính xác là do sự thay đổi của cholesterol trong các phân tử này. Nồng độ cholesterol không phải lúc nào cũng tương ứng với nồng độ lipoprotein. Trong khi đó, các apolipoprotein (apoA-I, apoB) trong lipoprotein ít có sự thay đổi. Do đó, apoB và apoA-I được cho là những chỉ số tốt hơn các lipoprotein. Ví dụ, trong trường hợp nồng độ LDL có giá trị trong khoảng tham chiếu, nhưng nồng độ apoB cao lại cho thấy sự gia tăng số lượng các hạt LDL nhỏ, là những hạt dễ gây xơ vữa. Đánh giá mối tương quan giữa tỷ số apoB/apoA-I với các chỉ số lipid nhằm làm rõ hơn vai trò của chỉ số này trong dự đoán, đánh giá XVĐM. Một số nghiên cứu về mối tương quan này: Kostapanos (2010); Hahm (2012); Kavena (2015); Florvall (2006).

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và sự thay đổi nồng độ một số apolipoprotein huyết tương bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch.

1.1. Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học

- Tuổi bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn: $63,75 \pm$

12,64; Nam giới: 80,82%; Tuổi bệnh nhân nhồi máu não do tắc mạch nhỏ: $63,75 \pm 12,65$; Nam giới: 76,47%.

- Điểm Glasgow khi vào viện của nhóm NMN do xơ vữa mạch máu lớn là $13 \pm 2,6$; của nhóm NMN do tắc mạch nhỏ là $14,8 \pm 0,6$.

- Khác biệt về sức cơ tay (chân) giữa nhóm NMN do xơ vữa mạch máu lớn ($2,04 \pm 1,65$ và $2,21 \pm 1,64$) với nhóm NMN do tắc mạch nhỏ ($3,05 \pm 1,49$ và $3,16 \pm 1,36$) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

- NIHSS khi vào viện của nhóm NMN do xơ vữa mạch máu lớn là $12,95 \pm 8,51$; của nhóm NMN do tắc mạch nhỏ là $6,14 \pm 4,63$.

- Trong nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn, bệnh nhân xơ vữa hẹp động mạch trong sọ chiếm tỷ lệ cao nhất (35,48%), tiếp theo là bệnh nhân xơ vữa hẹp động mạch ngoài sọ (12,5%), thấp là tỷ lệ bệnh nhân xơ vữa hẹp động mạch trong sọ và ngoài sọ (10,89%).

- Tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn có hẹp mức độ vừa 7,53%; hẹp nặng 16,44%; tắc 76,03%. Hẹp, tắc 1 vị trí 60,96%; Hẹp, tắc nhiều vị trí 39,04%.

- Tỷ lệ xơ vữa hẹp, tắc động mạch não giữa tại đoạn M1 là 29,9%; động mạch cảnh trong (24,3%), động mạch thân nền (13,1%); động mạch cảnh chung 0,9%.

1.2. Sự thay đổi nồng độ một số apolipoprotein huyết tương

Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I huyết tương cao nhất ở nhóm NMN do xơ vữa mạch máu lớn ($1,31 \pm 0,29$ g/l; $1,06 \pm 0,34$), tiếp sau đó đến nhóm NMN do tắc mạch nhỏ ($1,03 \pm 0,27$ g/l; $0,7 \pm 0,23$) và thấp nhất là ở nhóm chứng ($0,92 \pm 0,27$ g/l; $0,59 \pm 0,2$) có YNTK với $p < 0,05$.

Nồng độ apoA-I huyết tương cao nhất ở nhóm chứng ($1,58 \pm 0,26$ g/l), tiếp sau đó đến nhóm NMN do tắc mạch nhỏ ($1,51 \pm 0,28$ g/l) và thấp nhất là ở nhóm NMN do xơ vữa mạch máu lớn ($1,28 \pm 0,23$ g/l) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2. Mối liên quan giữa nồng độ một số apolipoprotein huyết tương và tình trạng xơ vữa động mạch não.

- *Mối liên quan giữa apolipoprotein với vị trí, số lượng và mức độ hẹp mạch não do xơ vữa:*

+ Nồng độ apoA-I của bệnh nhân hẹp, tắc 1 vị trí cao hơn của bệnh nhân hẹp, tắc nhiều vị trí với $p < 0,01$. Nồng độ apoB, tỷ số

apoB/apoA-I của bệnh nhân hẹp, tắc 1 vị trí thấp hơn của bệnh nhân hẹp, tắc nhiều vị trí có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và $p < 0,01$.

+ Nồng độ apoB, tỷ số apoB/apoA-I của bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa hẹp động mạch trong sọ cao hơn của bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa hẹp động mạch ngoài sọ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

+ Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ apoA-I ($r = - 0,34$; $p < 0,01$), mối tương quan thuận giữa nồng độ apoB ($r = 0,35$; $p < 0,01$), tỷ số apoB/apoA-I ($r = 0,41$; $p < 0,01$) với % hẹp lòng mạch trên bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn.

- *Tỷ số apoB/apoA-I là yếu tố tiên lượng xơ vữa động mạch bệnh nhân nhồi máu não*

+ Tỷ số apoB/apoA-I là yếu tố tiên lượng độc lập xơ vữa mạch máu lớn bệnh nhân nhồi máu não với OR = 1,244 (KTC 95%; 1,13-1,369; $p < 0,05$); Giá trị cắt là 0,995 (độ nhạy: 64%; độ đặc hiệu: 83%).

+ Tỷ số apoB/apoA-I là yếu tố tiên lượng độc lập xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong sọ bệnh nhân nhồi máu não với OR = 3,534 (KTC 95%; 1,074-11,632; $p < 0,05$); Giá trị cắt là 0,965 (độ nhạy: 63%; độ đặc hiệu: 55%).

KIẾN NGHỊ

Bước đầu áp dụng các chỉ số apo vào thực hành lâm sàng và thực hiện nghiên cứu theo dõi dọc các chỉ số apo trên bệnh nhân nhồi máu não, có sử dụng thống nhất kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh với cỡ mẫu lớn hơn để có những đánh giá toàn diện về sự thay đổi nồng độ, giá trị tiên lượng nhồi máu não do xơ vữa động mạch của các chỉ số apo.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Nguyễn Cẩm Thạch, Nguyễn Hoàng Ngọc, Nguyễn Văn Tuyền, Đinh Thị Hải Hà (2020). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và nồng độ một số apolipoprotein huyết tương bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108*, Tập 15 - Số 7, tr 10 -16.
2. Nguyễn Cẩm Thạch, Nguyễn Hoàng Ngọc, Nguyễn Văn Tuyền, Đinh Thị Hải Hà (2020). Mối liên quan của một số apolipoprotein với tình trạng xơ vữa động mạch của bệnh nhân nhồi máu não. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108*, Tập 15 - Số 7, tr 139 - 144.
3. Nguyễn Cẩm Thạch, Nguyễn Hoàng Ngọc, Nguyễn Văn Tuyền (2022). Tỷ số apolipoprotein B/A-I và mối liên quan đến xơ vữa hẹp, tắc động mạch trong số bệnh nhân nhồi máu não. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108*, Tập 17 - Số 2, tr 134 - 142.
4. Nguyễn Cẩm Thạch, Nguyễn Hoàng Ngọc, Nguyễn Văn Tuyền (2022). Mối liên quan của tỷ số apolipoprotein B/A-I với nhồi máu não do xơ vữa động mạch lớn. *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 513 - Số 1, tr 141 - 146.