

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

ĐINH HỮU HÙNG

**NGUY CƠ TÁI PHÁT SAU ĐỘT
QUY THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ
CẤP THEO PHÂN TẦNG MỘT
SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. HỒ CHÍ MINH - NĂM 2014

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

ĐINH HỮU HÙNG

**NGUY CƠ TÁI PHÁT SAU ĐỘT
QUY THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ
CẤP THEO PHÂN TẦNG MỘT
SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

CHUYÊN NGÀNH: THẦN KINH

MÃ SỐ: 62.72.21.40

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS TS VŨ ANH NHỊ

PGS TS ĐỖ VĂN DŨNG

TP. HỒ CHÍ MINH - NĂM 2014

LỜI CAM ĐOAN

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

Tác giả

Đình Hữu Hùng

MỤC LỤC

Trang phụ bìa

Lời cam đoan

Mục lục

Danh mục các chữ viết tắt

Danh mục các thuật ngữ Anh - Việt

Danh mục các bảng

Danh mục các hình và biểu đồ

	Trang
MỞ ĐẦU	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Tóm lược giải phẫu tưới máu não.....	4
1.2. Định nghĩa và phân loại đột quy.....	5
1.3. Cơ chế bệnh sinh đột quy thiếu máu não cục bộ cấp.....	8
1.4. Một số vấn đề về đột quy tái phát.....	12
1.5. Các nghiên cứu điển hình trên thế giới có liên quan với đột quy tái phát..	28
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	40
2.1. Đối tượng nghiên cứu	40
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	41
2.3. Cách khắc phục sai số.....	51
2.4. Đạo đức trong nghiên cứu	52
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	53
3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu.....	53
3.2. Tỷ suất tái phát đột quy tích lũy theo thời gian	64

3.3. Kết quả phân tích đơn biến về sự ảnh hưởng của một số yếu tố lên nguy cơ tái phát đột quy.....	65
3.4. Kết quả phân tích đa biến về sự ảnh hưởng của một số yếu tố lên nguy cơ tái phát đột quy.....	73
3.5. Tỷ suất tái phát tích lũy theo phân tầng từng yếu tố liên quan độc lập qua phân tích hồi quy Cox đa biến.....	76
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN.....	85
4.1. Tỷ suất tái phát tích lũy sau đột quy thiếu máu não cục bộ cấp.....	85
4.2. Ảnh hưởng của một số yếu tố lên nguy cơ tái phát sau đột quy thiếu máu não cục bộ cấp.....	96
4.3. Một số đóng góp mới và hạn chế của đề tài.....	127
KẾT LUẬN.....	129
KIẾN NGHỊ.....	130
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC 1	
PHỤ LỤC 2	
PHỤ LỤC 3	
PHỤ LỤC 4	
PHỤ LỤC 5	
PHỤ LỤC 6	
PHỤ LỤC 7	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

1. TIẾNG VIỆT

BN	Bệnh nhân
Cs	Cộng sự
ĐM	Động mạch
ĐTĐ	Đái tháo đường
HA	Huyết áp
HATT	Huyết áp tâm thu
HATTr	Huyết áp tâm trương
KTC	Khoảng tin cậy
NMCT	Nhồi máu cơ tim
NMN	Nhồi máu não
THA	Tăng huyết áp
TMNCB	Thiếu máu não cục bộ
XVĐM	Xơ vữa động mạch
YTNC	Yếu tố nguy cơ

2. TIẾNG ANH

ABCD2	Age, Blood pressure, Clinical features, Duration of symptoms, Diabetes - Tuổi, Huyết áp, Đặc điểm lâm sàng, Thời khoảng kéo dài triệu chứng, Đái tháo đường.
AHA	American Heart Association - Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ
BMI	Body Mass Index - Chỉ số khối cơ thể
CAS	Carotid Angioplasty And Stent Placement - Thủ thuật tạo hình động mạch cảnh và đặt stent
CEA	Carotid Endarterectomy-Phẫu thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh
CT	Computed Tomography - Chụp cắt lớp vi tính
ECG	Electrocardiography - Điện tâm đồ
ESRS	Essen Stroke Risk Score - Thang điểm nguy cơ đột quỵ Essen

HDL-C	High Density Lipoprotein Cholesterol - Cholesterol tỉ trọng cao
HR	Hazard Ratio - Tỉ số nguy cơ (Tỉ số nguy hại, tỉ số rủi ro)
Hs-CRP	High sensitivity C Reactive Protein - Protein phản ứng C siêu nhạy
ICD	International Classification Diseases - Phân loại bệnh quốc tế
IL	Interleukin
INR	International Normalized Ratio - Tỉ số chuẩn hóa quốc tế
JNC VII	The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure - Báo cáo lần thứ VII của Ủy ban Liên quốc gia về Dự phòng, Phát hiện, Đánh giá và Điều trị tăng huyết áp
LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol - Cholesterol tỉ trọng thấp
MRI	Magnetic Resonance Imaging - Chụp cộng hưởng từ
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial - Thử nghiệm phẫu thuật cắt bỏ nội mạc đối với hẹp động mạch cảnh có triệu chứng ở Bắc Mỹ.
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III - Chương trình Điều trị và Giáo dục quốc gia (Mỹ) về Cholesterol cho người lớn lần thứ III
NICE	National Institute for Health and Care Excellence - Viện quốc gia về Sức khỏe và Chăm sóc
OR	Odds Ratio - Tỉ suất chênh
PROGRESS	Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study - Nghiên cứu về Perindopril trong dự phòng đột quy tái phát
RR	Relative Risk - Nguy cơ tương đối
SPARCL	Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Level - Dự phòng đột quy bằng cách làm giảm tích cực nồng độ Cholesterol máu
TIA	Transient Ischemic Attack - Con thiếu máu não thoáng qua
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment - Thử nghiệm dùng Org trong điều trị đột quy cấp.

DANH MỤC THUẬT NGỮ ANH VIỆT

Tiếng Anh	Tiếng Việt
Acute ischemic stroke	Đột quy thiếu máu não cục bộ cấp
Cardioembolic stroke	Đột quy lấp mạch từ tim
Clinical trial	Thử nghiệm lâm sàng
Cox proportional hazards models	Mô hình hồi quy Cox
Cumulative recurrence rate	Tỉ suất tái phát tích lũy
Exposure	Phơi nhiễm
Hazard ratio (HR)	Tỉ số nguy cơ (Tỉ số nguy hại, tỉ số rủi ro)
Incidence	Tỉ lệ mới mắc
Kaplan-Meier estimator	Ước tính Kaplan Meier
Lacunar infarction	Nhồi máu lỗ khuyết
Lost to follow up	Mất theo dõi
Meta-analysis	Phân tích tổng hợp
Mean	Trung bình
Median	Trung vị
Observational cohort study	Nghiên cứu đoàn hệ quan sát
Odds Ratio (OR)	Tỉ suất chênh
Prevalence	Tỉ lệ hiện mắc
Proportion	Tỉ lệ
Rate	Tỉ suất
Ratio	Tỉ số
Recurrence risk	Nguy cơ tái phát
Recurrent stroke	Đột quy tái phát
Relative risk (RR)	Nguy cơ tương đối
Small vessel disease	Bệnh mạch máu nhỏ
Stroke recurrence	Tái phát đột quy
Survival analysis	Phân tích sống còn

DANH MỤC CÁC BẢNG

Thứ tự	Tên bảng	Trang
1.1	Các đặc điểm chính trong phân loại nhóm nguyên nhân theo TOAST	6
1.2	Phân nhóm nguy cơ đối với các nguồn gây lấp mạch từ tim	9
3.1	Phân bố trình độ học vấn theo nhóm tuổi, giới tính và dân tộc	55
3.2	Đặc điểm của một số yếu tố về tình trạng bệnh trên lâm sàng	57
3.3	Tỉ lệ các yếu tố liên quan với tiền sử	58
3.4	Tỉ lệ các yếu tố nguy cơ mạch máu quan trọng khác	59
3.5	Tỉ lệ một số yếu tố khác liên quan đến xét nghiệm sinh hóa máu	60
3.6	Phân nhóm nguyên nhân của đột quỵ thiếu máu não cục bộ theo phân loại TOAST	60
3.7	Một số đặc điểm chung liên quan đến quá trình theo dõi	61
3.8	Một số đặc điểm liên quan đến điều trị sau khi bệnh nhân ra viện	62
3.9	Tỉ suất tái phát đột quỵ tích lũy theo thời gian	64
3.10	Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của các yếu tố dân số học đối với nguy cơ tái phát đột quỵ	65
3.11	Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của các yếu tố liên quan đến tình trạng bệnh trên lâm sàng đối với nguy cơ tái phát đột quỵ	66
3.12	Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của các yếu tố liên quan đến tiền sử đối với nguy cơ tái phát đột quỵ	67
3.13	Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của các yếu tố nguy cơ mạch máu quan trọng khác đối với nguy cơ tái phát đột quỵ	68
3.14	Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của các yếu tố liên quan với xét nghiệm sinh hóa máu đối với nguy cơ tái phát đột quỵ	69
3.15	Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của phân nhóm nguyên nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ theo phân loại TOAST đối với nguy cơ tái phát đột quỵ	70

3.16	Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của các yếu tố liên quan đến điều trị sau khi ra viện đối với nguy cơ tái phát đột quy	70
3.17	Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của liệu pháp chống kết tập tiểu cầu và statins sau khi ra viện đối với nguy cơ tái phát đột quy theo phân nhóm nguyên nhân của đột quy thiếu máu não cục bộ	71
3.18	Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của một số biến số gộp đối với nguy cơ tái phát đột quy	72
3.19	Kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến của một số yếu tố liên quan với nguy cơ tái phát đột quy qua phân tích đơn biến (mô hình 1)	73
3.20	Kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến của một số yếu tố liên quan với nguy cơ tái phát đột quy qua phân tích đơn biến (mô hình 2)	74
3.21	Kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến của một số yếu tố liên quan với nguy cơ tái phát đột quy qua phân tích đơn biến (mô hình 3)	75
3.22	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo trình độ học vấn	76
3.23	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo tiền sử đột quy/TIA	77
3.24	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo số lần đột quy/TIA trong tiền sử	78
3.25	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo yếu tố rung nhĩ	79
3.26	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo mức độ hẹp động mạch cảnh	80
3.27	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo nồng độ HDL - C	81
3.28	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo phân nhóm nguyên nhân	82
3.29	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo liệu pháp chống kết tập tiểu cầu	83
3.30	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy theo liệu pháp statins	84
4.1	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 1 năm	88
4.2	Tỉ suất tái phát đột quy tích lũy tại thời điểm 90 ngày trong hai nghiên cứu OXVAS và OCSP theo 3 định nghĩa khác nhau	90
4.3	Mối liên quan giữa huyết áp tâm thu và nguy cơ tái phát (theo kiểu đường cong J)	106