

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



LƯU QUANG THÙY

**NGHIÊN CỨU VAI TRÒ
DOPPLER XUYÊN SỌ TRONG XÁC ĐỊNH
ÁP LỰC NỘI SỌ VÀ XỬ TRÍ CƠ THẤT MẠCH NÃO
Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2016

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



LƯU QUANG THÙY

**NGHIÊN CỨU VAI TRÒ
DOPPLER XUYÊN SỌ TRONG XÁC ĐỊNH
ÁP LỰC NỘI SỌ VÀ XỬ TRÍ CƠ THẮT MẠCH NÃO
Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG**

Chuyên ngành: Gây mê hồi sức

Mã số: 62720121

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Nguyễn Quốc Kính

HÀ NỘI - 2016

LỜI CẢM ƠN

Hoàn thành luận án này tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới GS.TS Nguyễn Quốc Kính, người thầy đã tận tâm dạy bảo và trực tiếp hướng dẫn tôi trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sỹ trong chuyên ngành GMHS và các chuyên ngành liên quan đã tận tình dạy bảo, tạo mọi điều kiện thuận lợi, đóng góp ý kiến quý báu cho tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn:

- Ban giám đốc, Phòng kế hoạch tổng hợp bệnh viện Việt Đức, Phòng đào tạo sau đại học, Bộ môn Gây mê hồi sức - Đại học Y Hà Nội đã tạo mọi điều kiện thuận lợi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án.

- Tập thể cán bộ nhân viên phòng Hồi sức tích cực, khoa Gây mê hồi sức bệnh viện Việt Đức đã tạo mọi điều kiện thuận lợi và giúp đỡ tôi trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

- Xin được bày tỏ lòng biết ơn đến các bệnh nhân và gia đình bệnh nhân đã giúp đỡ, cho tôi có cơ hội được thực hiện luận án này.

- Trân trọng biết ơn bố mẹ 2 bên nội ngoại, vợ cùng 2 con gái yêu quý và những người thân trong gia đình, các bạn bè và đồng nghiệp đã động viên, khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

Hà Nội, ngày 06 tháng 03 năm 2016

Lưu Quang Thùy

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là LƯU QUANG THÙY nghiên cứu sinh khóa 30 - Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Gây mê hồi sức, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của GS.TS. Nguyễn Quốc Kính
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 26 tháng 3 năm 2016

LƯU QUANG THÙY

MỤC LỤC

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.....	3
1.1. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG.....	3
1.1.1. Nghiên cứu ngoài nước	3
1.1.2. Nghiên cứu trong nước.....	4
1.2. LÂM SÀNG CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG	5
1.2.1. Bệnh sinh của chấn thương sọ não.....	5
1.2.2. Đánh giá thần kinh lâm sàng bằng thang điểm Glasgow	8
1.3. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG CTSN NẶNG.....	10
1.3.1. Chụp CT scan sọ não.....	10
1.3.2. Đo áp lực nội sọ.....	11
1.3.3. Đo độ bão hòa oxy ở tĩnh mạch cảnh.....	12
1.3.4. Chụp cộng hưởng từ sọ não	14
1.3.5. Theo dõi oxy tổ chức não (PbtO ₂).....	14
1.3.6. Đo điện não đồ (EEG).....	15
1.4. VAI TRÒ CỦA TCD TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CTSN NẶNG.....	17
1.4.1. Nguyên lý siêu âm Doppler và ứng dụng trong nghiên cứu lâm sàng	17
1.4.2. Vai trò của TCD trong sàng lọc ICP cao ở bệnh nhân CTSN nặng ..	22

1.4.3. Vai trò của TCD trong chẩn đoán và điều trị co thắt mạch não.....	25
1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ CTSN NẶNG	30
1.5.1. Mục đích cần đặt ra	30
1.5.2. Hồi sức ban đầu chấn thương sọ não nặng.....	30
1.5.3. Điều trị co thắt mạch não thứ phát sau CTSN nặng.....	36
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	40
2.1. ĐỐI TƯỢNG	40
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân	40
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân.....	40
2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu:.....	41
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	41
2.2.2. Các tiêu chí đánh giá chủ yếu	42
2.2.3. Các tiêu chí đánh giá khác	44
2.2.4. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu	45
2.2.5. Các phương tiện phục vụ nghiên cứu.....	51
2.2.6. Tiến hành nghiên cứu và thu thập số liệu	53
2.2.7. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu	63
2.3. KHÍA CẠNH ĐẠO ĐỨC CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU	65
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	66
3.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CHUNG	66
3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới và nghề nghiệp	66
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng	67
3.1.3. Kết quả điều trị chung	72
3.2. MỐI TƯƠNG QUAN CỦA PI ĐO BẰNG TCD VỚI ICP VÀ CPP ..	75
3.2.1. Mối tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo thời gian.....	75
3.2.2. Mối tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo nhóm tuổi.....	77

3.2.3. Mối tương quan tuyến tính của PI theo mức độ ICP	79
3.2.4. Tương quan giữa PI và áp lực tưới máu não (CPP).....	80
3.2.5. Mức độ phù hợp và năng lực chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI so với tiêu chuẩn vàng đo qua catheter nhu mô não.....	81
3.2.6. Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI và tổn thương sọ trên CT scan theo Marshall.....	82
3.3. VAI TRÒ CỦA TCD TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ CO THẮT MẠCH NÃO	83
3.3.1. Giá trị của TCD trong chẩn đoán co thắt mạch não.....	83
3.3.2. Các tổn thương não nguy cơ gây co thắt mạch não	94
3.3.3. Hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin	95
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN.....	96
4.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CHUNG	96
4.1.1. Giới tính, nhóm tuổi và nghề nghiệp	96
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng.....	97
4.1.3. Kết quả điều trị.....	101
4.2. MỐI TƯƠNG QUAN CỦA TCD VỚI ICP VÀ CPP.....	103
4.2.1. Mối tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo thời gian.....	103
4.2.2. Mối tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo nhóm tuổi.....	105
4.2.3. Mối tương quan tuyến tính giữa PI theo mức độ ICP.....	106
4.2.4. Tương quan giữa PI và áp lực tưới máu não (CPP).....	107
4.2.5. Mức độ phù hợp và năng lực chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI so với tiêu chuẩn vàng đo qua catheter nhu mô não.....	108
4.2.6. Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI và tổn thương sọ trên CT scan theo Marshall.....	110
4.3. VAI TRÒ CỦA TCD TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ CO THẮT MẠCH NÃO	110

4.3.1. Giá trị của TCD trong chẩn đoán co thắt mạch não.....	110
4.3.2. Các tổn thương não nguy cơ gây co thắt mạch.....	122
4.3.3. Hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin	125
KẾT LUẬN	129
KIẾN NGHỊ	130
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ	
CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ARDS	Acute respiratory distress syndrome (Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển)
AVDO ₂	Arteriovenous Difference of Oxygen (Chênh lệch oxy động – tĩnh mạch não)
AVJDO ₂	Arteriovenous Jugular Difference of Oxygen (Chênh lệch oxy động – tĩnh mạch cảnh)
CI	Confidence Interval (Khoảng tin cậy)
CMRO ₂	Cerebral Metabolic rate of oxygen consumption (Tỉ lệ chuyển hóa oxy não)
CMDN	Chảy máu dưới nhện
CMNT	Chảy máu não thất
CT scan	Computer tomography scan (Chụp cắt lớp vi tính)
CTSN	Chấn thương sọ não
CVP	Central venous pressure (Áp lực tĩnh mạch trung tâm)
DNT	Dịch não tủy
FiO ₂	Fraction inspiratory Oxygen (Nồng độ oxy trong khí thở vào)
GCS	Glasgow Coma Score (Thang điểm hôn mê Glasgow)
GOS	Glasgow Outcome Score (Thang điểm kết cục Glasgow)
HATB	Huyết áp động mạch trung bình
ISS	Injury Severity Score (Thang điểm độ nặng chấn thương)
MTNMC	Máu tụ ngoài màng cứng
MTDMC	Máu tụ dưới màng cứng
MRI	Magnetic Resonance Imaging (Cộng hưởng từ)

OR	Odds Ratio (Tỷ suất chênh)
PbtO ₂	Pressure brain tissue oxygenation (Áp lực oxy tổ chức não)
PEEP	Positive end-expiratory pression (Áp lực dương cuối thì thở ra)
SjO ₂	Saturation jugular venous Oxygenation (Bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh trong)
SpO ₂	Saturation of peripheral oxygen (Bão hòa Oxy máu mao mạch)
MSCT	Multislice computed tomography (Chụp cắt lớp điện toán đa lát cắt)
3H therapy	Hypervolemia, Hypertention, Hyperdilution (Liệu pháp 3H)
ICP	Intracranial Pressure (Áp lực nội sọ)
CPP	Cerebral Perfusion Pressure): Áp lực tưới máu não
CBF	Cerebral Blood Flow (Lưu lượng dòng máu não)
EEG	Electroencephalography (Điện não đồ)
TCD	Transcranial Doppler Ultrasonography (Siêu âm Doppler xuyên sọ)
TCCS	Transcranial Colour Duplex Sonography (Siêu âm xuyên sọ Duplex màu)
Vmean	Mean flow velocity (Tốc độ dòng chảy trung bình)
PI	Pulsatility Index (Chỉ số mạch đập)
RI	Resistive Index (Chỉ số trở kháng mạch máu)
PSV	Peak Systolic Velocity (Vận tốc dòng chảy đỉnh tâm thu)
PDV	Peak Diasstolic Velocity (Vận tốc dòng chảy đỉnh tâm trương)

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1:	Thang điểm hôn mê Glasgow.....	8
Bảng 1.2:	Mốc định hướng của TCD khi thăm dò các động mạch.....	21
Bảng 1.3:	Các giai đoạn của co thắt mạch não [60].....	28
Bảng 2.1:	Tiêu chuẩn xác định.....	45
Bảng 2.2:	Mức độ co thắt	46
Bảng 2.3:	Chẩn đoán phân biệt co thắt mạch và xung huyết não	46
Bảng 2.4:	Thang điểm hôn mê Glasgow	48
Bảng 2.5:	Đánh giá kết quả thang điểm hôn mê Glasgow	48
Bảng 2.6:	Thang điểm Glasgow Outcome Scale (GOS) sau 1 tháng	49
Bảng 2.7:	Thang điểm Glasgow Outcome Scale (GOS) sau 3 tháng	49
Bảng 2.8:	Đánh giá mức độ hồi phục	50
Bảng 2.9:	Bảng điểm WFNS	50
Bảng 2.10:	Cách tính điểm ISS	51
Bảng 2.11:	Độ nặng chấn thương phân loại theo điểm ISS	51
Bảng 2.12:	Giá trị TCD bình thường của ba động mạch	61
Bảng 2.13:	Ý nghĩa của hệ số tương quan.....	63
Bảng 2.14:	Đánh giá sự phù hợp trong chẩn đoán dựa vào hệ số Kappa	64
Bảng 3.1:	Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi.....	66
Bảng 3.2:	Phân loại nghề nghiệp của bệnh nhân.....	67
Bảng 3.3:	Thời gian từ khi bị tai nạn đến khi nhập viện.....	68
Bảng 3.4:	Thang điểm hôn mê Glasgow ở các thời điểm khác nhau.....	68
Bảng 3.5:	Phân bố tổn thương trên CT scan sọ não	69
Bảng 3.6:	Chỉ định phẫu thuật.....	70
Bảng 3.7:	Đặc điểm trong quá trình phẫu thuật	70
Bảng 3.8:	Đặc điểm tổn thương trong mổ.....	71
Bảng 3.9:	Phương pháp phẫu thuật	71

Bảng 3.10: Tình trạng bệnh nhân khi ra viện	72
Bảng 3.11: Thời gian thở máy tại phòng hồi sức	72
Bảng 3.12: Chất lượng cuộc sống sau 1 tháng	73
Bảng 3.13: Chất lượng cuộc sống sau 3 tháng	74
Bảng 3.14: Giá trị trung bình của ICP và PI theo thời gian	75
Bảng 3.15: Giá trị trung bình của ICP và PI theo nhóm tuổi	77
Bảng 3.16: Giá trị trung bình của PI theo mức độ ICP	79
Bảng 3.17: Giá trị trung bình của PI và CPP	80
Bảng 3.18: Mức độ phù hợp của chỉ số PI và ICP đo trực tiếp bằng catheter nhu mô não trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ	81
Bảng 3.19: Mức độ phù hợp của chỉ số PI và CT scan trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ và tổn thương sọ theo Marshall	82
Bảng 3.20: Mức độ co thắt mạch não dựa vào TCD	83
Bảng 3.21: Tỷ lệ động mạch co thắt trong lần siêu âm thứ nhất	83
Bảng 3.22: Tỷ lệ động mạch co thắt trong lần siêu âm thứ hai	84
Bảng 3.23: Tỷ lệ động mạch co thắt trong lần siêu âm thứ ba	85
Bảng 3.24: Tốc độ trung bình, chỉ số mạch đập và sức cản mạch máu của nhóm co thắt mạch não ở lần siêu âm thứ nhất	86
Bảng 3.25: Tốc độ trung bình, chỉ số mạch đập và sức cản mạch máu của nhóm co thắt mạch não ở lần siêu âm thứ hai	87
Bảng 3.26: Tốc độ trung bình, chỉ số mạch đập và sức cản mạch máu của nhóm co thắt mạch não ở lần siêu âm thứ ba	88
Bảng 3.27: Giá trị tốc độ dòng chảy trung bình của động mạch não giữa với chỉ số Lindegaard theo thời gian	89
Bảng 3.28: Mức độ phù hợp trong chẩn đoán co thắt mạch não trên TCD và MSCT 64 dãy	90

Bảng 3.29: Tốc độ dòng chảy và chỉ số mạch đập trong ba lần siêu âm của nhóm < 35 tuổi	91
Bảng 3.30: Tốc độ dòng chảy và chỉ số mạch đập trong ba lần siêu âm nhóm 35-55 tuổi.....	92
Bảng 3.31: Tốc độ dòng chảy và chỉ số mạch đập trong ba lần siêu âm của nhóm > 55 tuổi	93
Bảng 3.32: Các tổn thương não nguy cơ gây co thắt mạch não.....	94
Bảng 3.33: Mức độ cải thiện co thắt mạch não bằng nimodipin.....	95
Bảng 3.34: Hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin.....	95
Bảng 4.1: So sánh kết quả với các tác giả khác	102
Bảng 4.2: Chẩn đoán co thắt mạch và xung huyết não dựa vào tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard.....	119

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo giới tính.....	66
Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân theo nguyên nhân chấn thương.....	67
Biểu đồ 3.3: Phân loại bệnh nhân theo tổn thương.....	69
Biểu đồ 3.4: Chất lượng cuộc sống sau 1 tháng.....	73
Biểu đồ 3.5: Tương quan giữa ICP và PI ở ngày thứ nhất.....	75
Biểu đồ 3.6: Tương quan giữa ICP và PI ở ngày thứ 5.....	76
Biểu đồ 3.7: Tương quan giữa ICP và PI ở ngày thứ 10.....	76
Biểu đồ 3.8: Tương quan giữa ICP và PI ở nhóm < 35 tuổi theo thời gian..	78
Biểu đồ 3.9: Tương quan giữa ICP và PI ở nhóm > 55 tuổi theo thời gian..	78
Biểu đồ 3.11: Tương quan giữa PI và nhóm ICP > 20 mmHg	79
Biểu đồ 3.10. Tương quan giữa PI và nhóm ICP ≤ 20 mmHg	79
Biểu đồ 3.12: Tương quan giữa PI và CPP.....	80

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1:	Hình ảnh phù gai thị trong tăng áp lực nội sọ.....	10
Hình 1.2:	Hình ảnh máu tụ DMC và dập não cấp tính trên CT scan sọ	10
Hình 1.3:	Đo ALNS trong não thất và trong nhu mô não.....	11
Hình 1.4:	Hình ảnh siêu âm Doppler xuyên sọ bình thường	21
Hình 2.1.	Hình ảnh các thông số theo dõi trên máy đo ICP và TCD	52
Hình 2.2.	Hình ảnh bệnh nhân được theo dõi liên tục ICP và TCD.....	52
Hình 4.1:	Giá đỡ đầu dò và các thông số lưu lại trên TCD 24 giờ.....	111
Hình 4.2:	Diện tích dưới đường cong ROC của TCD và TCCS khi phát hiện hẹp mạch ở động mạch não giữa	116
Hình 4.3:	Hình ảnh co thắt động mạch não giữa bên phải trên TCD và MSCT 64 dãy.....	118
Hình 4.4:	Cấu trúc hóa học của nimodipin	126
Hình 4.5:	Hình ảnh co thắt động mạch não giữa bên trái trên TCD và DSA trước khi điều trị bằng nimodipin	127
Hình 4.6:	Hình ảnh co thắt động mạch não giữa bên trái trên TCD và DSA sau khi điều trị bằng nimodipin	127

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não (CTSN) là bệnh rất hay gặp trong thực hành lâm sàng, điều trị tốn kém, di chứng và tử vong cao. Mỗi năm có 1,5 tới 8 triệu người Mỹ bị chấn thương sọ não, trong đó khoảng 52.000 bệnh nhân tử vong và 100.000 bệnh nhân mang di chứng suốt đời. Một nghiên cứu mới nhất của đơn vị hồi sức thần kinh tại Philadelphia (Mỹ) thấy rằng cứ mỗi 15 giây tại Mỹ có một ca chấn thương sọ não. Theo ước tính khoảng 2% dân số Mỹ chịu di chứng liên quan đến chấn thương sọ não, là nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất ở lứa tuổi thanh niên dưới 35 tuổi so với tất cả các nguyên nhân khác gộp lại [1]. Tại bệnh viện Việt Đức, mỗi năm điều trị 15.000 bệnh nhân và hơn 1.200 trường hợp tử vong do CTSN. Như vậy, mỗi ngày có 3 bệnh nhân chết tại bệnh viện Việt Đức do chấn thương sọ não [2]. Trong hơn 2 thập kỷ qua, cùng với những nghiên cứu mới về sinh lý bệnh CTSN và tiến bộ trong công nghệ, người ta đã áp dụng nhiều phương pháp mới trong chẩn đoán và điều trị chấn thương sọ não và đã giảm bớt di chứng cũng như tỉ lệ tử vong sau chấn thương sọ não [3],[4],[5],[6].

Theo dõi áp lực nội sọ (ICP) và áp lực tưới máu não (CPP) quan trọng nhất trong khuyến cáo và đích hồi sức CTSN nặng (Glasgow \leq 8 điểm), đặc biệt khi có bất thường ban đầu trên phim CT scan sọ não. Đo ICP trực tiếp bằng catheter đặt trong não (nhu mô, não thất...) là tiêu chuẩn vàng nhưng cũng có một số nhược điểm như xâm lấn, biến chứng nhiễm trùng, chảy máu, đặt tiền và có một số chống chỉ định như rối loạn đông máu, vỡ lún sọ rộng hoặc nhiễm trùng vùng đặt catheter..., biến chứng chảy máu thường gặp nhất với tỉ lệ là 1% với phương pháp đặt trong nhu mô não và 5% khi đặt vào não thất, hơn nữa catheter không lưu được lâu do nguy cơ viêm màng não [7]. Trong thực tế, một số bệnh nhân CTSN nặng nhưng ICP không cao trong suốt quá trình điều trị nên việc đặt catheter trong não mang lại nguy cơ nhiều hơn lợi ích, hơn nữa tốn kém cho người bệnh. Do chỉ số mạch đập (PI) đo bằng TCD có tương quan tuyến tính chặt với ICP nên TCD đã được một số tác giả

sử dụng để đánh giá gián tiếp ICP khi không đặt được catheter đo ICP xâm lấn và để sàng lọc bệnh nhân CTSN không có ICP cao [8].

Co thắt mạch não là biến chứng hay gặp (trên 50%) xuất hiện từ ngày thứ 3 và đỉnh điểm vào ngày 6 - 8 sau CTSN nặng với hậu quả làm tăng tỷ lệ tử vong và di chứng thần kinh [9]. Chụp mạch não xóa nền là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán co thắt mạch não nhưng có nhược điểm là xâm lấn, kỹ thuật khó khăn và phụ thuộc nhiều vào người thực hiện. Hiện nay, do có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nên chụp mạch não bằng MSCT được một số cơ sở y tế và tác giả nước ngoài có xu hướng sử dụng thay thế dần chụp mạch não xóa nền vì ít xâm lấn hơn, kỹ thuật nhanh hơn và ít phụ thuộc vào người thực hiện [10]. Các phương pháp trên cho phép chẩn đoán co thắt mạch não một cách chính xác nhưng có hạn chế chung là đắt tiền, phải di chuyển bệnh nhân nặng thường không ổn định về hô hấp và huyết động đến phòng chụp tiềm ẩn nhiều rủi ro, hơn nữa không thể thực hiện nhiều lần nên khó đánh giá tiến triển tình trạng co thắt mạch não. Tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard đo bằng TCD được nhiều tác giả sử dụng để chẩn đoán và đánh giá tiến triển co thắt mạch não do có thể làm nhiều lần, ít tốn kém, thực hiện tại giường nên tính an toàn cao [11].

Ở Việt Nam, siêu âm Doppler xuyên sọ được ứng dụng để chẩn đoán co thắt mạch não tại một số khoa nội thần kinh và chẩn đoán chết não tại một số trung tâm như bệnh viện Việt Đức. Hiện nay, chưa có nghiên cứu nào sử dụng TCD để đánh giá áp lực nội sọ và chẩn đoán cũng như đánh giá hiệu quả điều trị co thắt mạch não ở bệnh nhân CTSN nặng. Do đó đề tài: **“Nghiên cứu vai trò Doppler xuyên sọ trong xác định áp lực nội sọ và xử trí co thắt mạch não ở bệnh nhân CTSN nặng”** được tiến hành nhằm hai mục tiêu:

- 1. Xác định mối tương quan của chỉ số mạch đập với áp lực nội sọ và áp lực tưới máu não ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng.*
- 2. Đánh giá vai trò của tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard trong hướng dẫn xử trí co thắt mạch não ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG

1.1.1. Nghiên cứu ngoài nước

Chấn thương sọ não (CTSN) luôn là vấn đề lớn đối với bất cứ quốc gia nào. Tử vong do chấn thương sọ não đứng hàng thứ 3 sau bệnh tim mạch và bệnh ung thư. Chính vì vậy, nhờ những tiến bộ trong chẩn đoán, ứng dụng các công nghệ hiện đại trong điều trị hay những hiểu biết chính xác hơn về sinh lý bệnh chấn thương sọ não đã được áp dụng rất nhiều trong 20 năm qua. Hầu hết các trung tâm phẫu thuật thần kinh hay chấn thương trên thế giới đều có những thay đổi khi áp dụng các tiến bộ này, điều đó làm giảm tỷ lệ tử vong của chấn thương sọ não nặng từ trên 50% xuống dưới 30% trong thời gian qua [12].

Chấn thương sọ não nếu được chẩn đoán và xử trí sớm sẽ giảm đáng kể số bệnh nhân tử vong và di chứng. Hội phẫu thuật thần kinh Hoa Kỳ chia chấn thương sọ não thành 3 nhóm: Chấn thương sọ não nặng (Glasgow: 3-8đ), chấn thương sọ não trung bình (Glasgow: 9-12đ) và chấn thương sọ não nhẹ (Glasgow: 13-15đ). Ở nhóm CTSN nhẹ thương tổn dễ bị bỏ sót vì thầy thuốc, gia đình và ngay cả bệnh nhân cũng chủ quan không tới khám bệnh hay không chịu nằm bệnh viện theo dõi. Ở nhóm CTSN nặng phải lưu ý tới tình trạng nặng và xử trí đúng ngay để tránh nguy cơ tổn thương thứ phát sau chấn thương [6]. Chính vì thế, thái độ xử trí đúng ngay từ đầu rất quan trọng trong chiến lược xử trí CTSN. Hầu hết các quốc gia phát triển đều có hướng dẫn xử trí CTSN trong nhiều năm qua như Mỹ, Nhật Bản, Châu Âu, Châu Úc, Singapore. Quỹ chấn thương sọ não (Brain Trauma Foundation) ở Mỹ đã xây dựng hướng dẫn xử trí CTSN từ những năm 90 của thế kỷ trước và được bổ sung, chỉnh sửa hai năm một lần. Những hướng dẫn xử trí mô tả chi tiết cách thức sơ cứu bệnh nhân CTSN tại nơi xảy ra tai nạn, trong quá trình vận chuyển, tại bệnh viện và trung tâm phẫu thuật thần kinh. Những hướng dẫn này mô tả chi tiết nhưng đơn giản, dễ hiểu và dễ áp dụng [4],[12].

Bệnh nhân CTSN nặng chiếm 10% tổng số bệnh nhân chấn thương sọ não, nhưng hơn 80% số bệnh nhân tử vong do CTSN là ở nhóm chấn thương sọ não nặng. Điều đó chứng tỏ mức độ nguy hiểm của chấn thương sọ não nặng. Đối với nhóm bệnh nhân này, nghiên cứu ở các nước phát triển đã chỉ ra rằng: phải sơ cứu tại chỗ và điều trị đúng phương pháp, điều trị ngay từ đầu, điều trị sớm là biện pháp rất quan trọng. Trong đó, hồi sức hô hấp và hồi sức tuần hoàn đóng vai trò quan trọng nhất. Hầu hết các nước tiên tiến đã có nhiều nghiên cứu về thái độ xử trí CTSN nặng. Các tác giả cho rằng: đặt nội khí quản sớm nhất có thể (tốt nhất là ngay tại nơi xảy ra tai nạn), hoặc mở khí quản, truyền dịch (không được để tụt huyết áp) trong suốt quá trình vận chuyển bệnh nhân từ nơi tai nạn tới bệnh viện sẽ giảm thiểu tổn thương thứ phát ở bệnh nhân. Điều trị thực thụ tại bệnh viện bao gồm phẫu thuật lấy máu tụ chèn ép, phẫu thuật dẫn lưu nước não tủy ứ đọng, phẫu thuật giải phóng chèn ép và hồi sức chống phù não, thiếu máu não, tổn thương thứ phát. Những chỉ định điều trị thực thụ phải dựa trên lâm sàng và những thăm dò cận lâm sàng. Trước đây, chỉ định điều trị phụ thuộc chủ yếu vào lâm sàng, sau này dựa vào hình ảnh chụp CT scan và như vậy thường quá muộn. Thời gian gần đây, nhiều nơi đã áp dụng những kỹ thuật mới trong chẩn đoán và theo dõi như đo áp lực trong sọ (ICP), đo áp lực tưới máu não (CPP), đo bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh (SjO_2) và đo nhiệt độ trong nhu mô não. Những thăm dò này đánh giá chính xác và sớm những sự thay đổi trong sọ như áp lực trong sọ, áp lực tưới máu não. Những nghiên cứu gần đây đã đánh giá rất cao vai trò của phương pháp theo dõi không xâm lấn và có tính an toàn cao như Doppler xuyên sọ ở những đối tượng bệnh nhân này [13].

1.1.2. Nghiên cứu trong nước

Chúng ta chưa thể tính chính xác số lượng bệnh nhân chấn thương sọ não (CTSN) tại Việt Nam nhưng chắc chắn số lượng đó không hề nhỏ. Trong số 15.000 bệnh nhân CTSN tới khám và điều trị tại bệnh viện Việt Đức, phần lớn là CTSN nhẹ có nguy cơ thấp chiếm hơn 60%, số bệnh nhân CTSN nặng và CTSN trung bình chiếm gần 40% [2]. Nghiên cứu trước đây cho thấy, chỉ hơn 40% bệnh nhân CTSN khi tới khám tại bệnh viện Việt

Đức đã được chăm sóc y tế [2]. Những bệnh nhân còn lại không được chăm sóc trước khi tới bệnh viện, có thể bệnh nhân được gia đình hoặc người thân, thậm chí người đi đường đưa bệnh nhân tới. Điều này chứng tỏ phần lớn bệnh nhân đã không được chăm sóc theo phác đồ [12],[14].

Chấn thương sọ não nặng là nhóm bệnh nhân được nhiều nghiên cứu quan tâm. Các nghiên cứu này khẳng định có đến 20-40% bệnh nhân CTSN nặng chưa được xử lý hoặc xử lý chưa đúng trước khi tới bệnh viện. Những yếu tố làm nặng thêm tình trạng bệnh là suy tuần hoàn, suy hô hấp, tổn thương phổi hợp, tổn thương lan tỏa, khối máu tụ chèn ép... Nghiên cứu của một số tác giả trong nước cho rằng tỷ lệ bệnh nhân hồi phục rất tốt sau điều trị CTSN nặng, đặc biệt là những bệnh nhân trẻ tuổi và được cấp cứu kịp thời theo đúng phác đồ [12]. Thời gian gần đây, nghiên cứu về sử dụng ICP, CPP, S_jO₂ đã bắt đầu được áp dụng và đạt được những thành công đáng khích lệ tại một số bệnh viện tại Hà Nội. Tuy nhiên, sử dụng TCD để chẩn đoán co thắt mạch não và sàng lọc những bệnh nhân CTSN nặng có ICP cao mới chỉ áp dụng tại bệnh viện Việt Đức [14].

1.2. LÂM SÀNG CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG

1.2.1. Bệnh sinh của chấn thương sọ não

1.2.1.1. Tổn thương não nguyên phát

Tổn thương não nguyên phát ban đầu xảy ra ngay lúc chấn thương bao gồm:

Chấn thương hộp sọ

- + Vỡ xương nền, vòm sọ (vỡ, lún)
- + Vỡ nền sọ

Chấn thương khu trú

- + Tụ máu ngoài màng cứng
- + Tụ máu dưới màng cứng
- + Dập não và tụ máu trong sọ

Chấn thương lan tỏa

- + Chấn động não

- + Chấn động não nặng gây phù não và hôn mê kéo dài
- + Chấn thương trực lan toả

Tổn thương não có thể xảy ra ngay tại nơi chạm thương do va đập, đạn bắn... gây nên chảy máu và tụ máu. Các mạch máu có thể bị vỡ, xé hoặc xoắn vặn. Tổn thương não cũng có thể xảy ra đối bên (khác phía với bên va đập) là do một tác động mạnh của va chạm xảy ra đột ngột gây nên sự chuyển động nhanh của tổ chức não và màng não làm xuất hiện lực xé của các tổ chức này gây nên chảy máu và đưng dập tổ chức não. Tỷ lệ tử vong của các loại tổn thương này là rất cao. Đây cũng là cơ chế của tổn thương trực lan toả, thường gây tổn thương lan rộng và phù não nặng rất khó hồi phục. Việc xác định cơ chế và vị trí tổn thương sẽ giúp ích rất nhiều cho chẩn đoán và tiên lượng trong quá trình điều trị [15].

1.2.1.2. Tổn thương não thứ phát

Các tổn thương khu trú và lan toả đều có thể gây nên tổn thương thứ phát. Có ba cơ chế gây tổn thương thứ phát: Thiếu máu và thiếu oxy não, tăng áp lực nội sọ và chèn ép não quá lớn và quá nhanh gây tụt hoặc kẹt các tổ chức não [16],[17].

a. Thiếu máu và thiếu oxy não

Các nguyên nhân tổn thương thiếu máu não hay thiếu oxy não bao gồm:

- Trao đổi khí không đủ vì giảm thông khí hay tắc nghẽn đường khí
- Giảm tưới máu do áp lực tưới máu não không đủ
- Phù não tăng gây nên hiện tượng giảm cung cấp oxy tới các neuron
- Co thắt các mạch máu não lớn sau CTSN gây chảy máu dưới nhện

Não bị tổn thương sẽ làm cho các mạch máu mất sự điều hòa tự động (tính thấm và khả năng vận mạch). Bình thường mạch máu não có khả năng tự điều hoà trong trường hợp huyết áp thay đổi. Khả năng tự điều hoà này bị rối loạn sau khi bị CTSN nặng, vì thế vùng xung quanh tổn thương trở nên dễ dàng bị thiếu máu hơn vùng não lành ở cùng mức huyết áp. Do mất khả năng tự điều hoà của mạch máu não nên dịch màng não ở các vùng này luôn phụ thuộc vào áp lực tưới máu não. Trong trường hợp hạ huyết áp thì các vùng

này trở nên càng bị tổn thương nặng hơn do mạch máu tại các vùng lành quá giãn. Hiện tượng này còn được gọi là “ăn cắp máu não”, nó có thể xảy ra ban đầu ở những bệnh nhân CTSN thiếu oxy, ưu thán, hạ huyết áp hoặc do các thuốc gây nên trong quá trình điều trị [18],[20].

b. Tăng áp lực nội sọ

Tổ chức não cùng với dịch não tủy và các mạch máu được nằm trong hộp sọ, đó là một cái hộp kín có thể tích không thay đổi nghĩa là không có khoảng trống để cho các thành phần này có thể giãn nở được. Chính vì lẽ đó mà khi não bị tổn thương nó sẽ gây tăng áp lực nội sọ (ALNS). Ban đầu khi thể tích các thành phần nằm trong hộp sọ tăng lên nhưng áp lực trong hộp sọ tăng chậm. Sau khi ALNS đã tăng thì chỉ cần tăng ít về thể tích nhưng áp lực nội sọ lại tăng rất nhiều. Tăng áp lực nội sọ gây ra hai tác dụng: đầu tiên nó làm giảm áp lực tưới máu não và sau đó gây nên tình trạng thiếu oxy do giảm áp lực tưới máu não. Áp lực tưới máu não nên giữ tốt nhất là ở mức 65-70 mmHg, từ 50 – 55 mmHg là mức tối thiểu để giữ cho não sống.

$$CPP = HATB - ICP$$

(HATB: huyết áp trung bình = 2/3 HA tâm thu - HA tâm trương).

Bình thường ALNS vào khoảng 5 – 10 mmHg và huyết áp trung bình khoảng 80 – 90 mmHg. Nếu huyết áp trung bình là 60 mmHg và ALNS tăng lên 20 mmHg thì coi như không có tưới máu não. Các nguyên nhân gây tăng ALNS bao gồm chảy máu, tụ máu, phù não và tăng dòng máu não do giãn mạch (tăng nhiệt độ, ưu thán). Các nguyên nhân gây ưu thán là do tắc đường dẫn khí, suy hô hấp, có thể do các thuốc an thần, giảm đau, hoặc do tổn thương thân não [16],[21].

c. Tụt kẹt các thành phần của tổ chức não

Khi áp lực nội sọ tăng cao và kéo dài nhưng thể tích các thành phần trong hộp sọ không thể giảm, do vậy có thể xảy ra hiện tượng tụt, kẹt các thành phần này qua các khe của tổ chức não gây đe dọa tính mạng bệnh nhân nếu như không được điều trị. Nếu tổn thương lan rộng ở vùng trên lều thì những thành phần của thủy não có thể bị kẹt qua lỗ lều. Dấu hiệu giãn đồng tử là do chèn ép vào dây thần kinh số III ở cùng bên với khối máu tụ. Tổn thương lan rộng vùng hố sau có thể gây nên tụt hạnh nhân qua lỗ magnum và

chèn ép vào vùng thân não gây nên tình trạng rối loạn nhịp thở, nhịp tim chậm, tăng huyết áp, hôn mê sâu và giãn đồng tử hai bên [12].

1.2.2. Đánh giá thần kinh lâm sàng bằng thang điểm Glasgow

Trong theo dõi và đánh giá các rối loạn tri giác bệnh nhân chấn thương sọ não (CTSN) đòi hỏi phải có những tiêu chuẩn cơ bản, để thực hiện cho mọi thầy thuốc. Vì vậy năm 1974, hai giáo sư khoa thần kinh là Teasdale G và Jennett B ở đại học Glasgow, vương quốc Anh đã đưa ra một bảng theo dõi và đánh giá tình trạng hôn mê dựa trên sự tiến triển xấu dần về 3 thái độ đáp ứng của bệnh nhân: mở mắt, lời nói và vận động. Vì có nhiều ưu điểm nên hiện nay bảng Glasgow đã và đang được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới và đã được áp dụng đầy đủ tại bệnh viện Việt Đức từ năm 1984 [20],[22].

Bảng 1.1. Thang điểm hôn mê Glasgow

Dấu hiệu	Đáp ứng	Điểm
MẮT	Mở tự nhiên	4
	Gọi mở mắt	3
	Cấu mở mắt	2
	Không	1
TRẢ LỜI	Nhanh, đúng	5
	Chậm chạp	4
	Không chính xác	3
	Không hiểu	2
	Không	1
VẬN ĐỘNG	Bảo (làm đúng)	6
	Cấu (gạt đúng)	5
	Cấu (quờ quạng)	4
	Gấp chi trên (mất vỏ não)	3
	Duỗi cứng tứ chi (mất não)	2
	Không	1

Điểm GCS cao nhất là 15 điểm, thấp nhất là 3 điểm. Số điểm giảm dần theo thời gian là tri giác xấu đi, số điểm tăng lên theo thời gian là tri giác tốt hơn.

Roberson C và Scotti G đã phân thang điểm hôn mê Glasgow làm 3 mức độ:

CTSN nặng: 3 - 8 điểm

CTSN vừa : 9 - 12 điểm

CTSN nhẹ : 13 - 15 điểm

Theo kinh nghiệm của nhiều tác giả, nếu bệnh nhân có Glasgow từ 3- 4 điểm thì tỉ lệ tử vong là 85%, nếu Glasgow > 11 điểm thì tỉ lệ chết là 5% - 10%. Một số tác giả cho rằng nếu bệnh nhân có Glasgow > 8 điểm thì tiên lượng tốt, Glasgow \leq 8 điểm thì tiên lượng xấu.

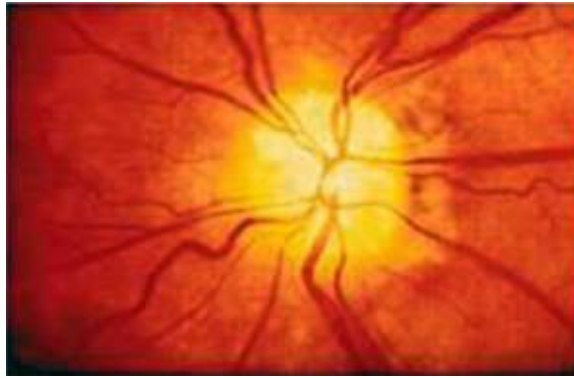
Lưu ý: Nếu bệnh nhân uống nhiều rượu trước khi bị tai nạn nhưng thầy thuốc không khai thác được bệnh sử hoặc không phát hiện được khi khám thì điểm GCS được tính thấp rất nhiều so với tổn thương thực thể. Vì vậy, sau khi mổ thang điểm GCS tăng lên rất nhanh, điều này nguy hiểm vì làm phẫu thuật viên chủ quan, không theo dõi sát hậu phẫu đến cùng, nếu nồng độ rượu BAC (Blood Alcohol Concentration) > 100 mg/dl máu sẽ góp phần tăng sự xuất hiện các thương tổn thứ phát sau mổ [20].

Dấu hiệu thần kinh khu trú: Bệnh nhân CTSN nặng thường giãn đồng tử một bên lúc đầu sau đó là giãn hai bên, liệt nửa người đối bên, cơn co giật động kinh cục bộ, rối loạn chức năng vận động và ngôn ngữ.

Phù gai thị: Hầu hết bệnh nhân CTSN nặng có tăng áp lực nội sọ (ALNS) đều gây phù gai thị, tuy nhiên phù gai thị không phải là triệu chứng sớm của tăng ALNS. Có thể nói rằng phù gai thị là triệu chứng đến sau và thuyên giảm sau. Nếu tăng ALNS nặng nề và tồn tại lâu có thể gây giảm hoặc mất thị lực, teo gai thứ phát [16],[23].

Các triệu chứng khác:

Các triệu chứng về mắt: Rối loạn về mắt do tổn thương các dây thần kinh sọ não III, IV, VI một hoặc hai bên. Thường gặp tổn thương dây VI, sau đó là dây III, ít gặp tổn thương dây IV đơn độc, lồi mắt hay gặp ở trẻ em, rối loạn thị lực và thị trường.



Hình 1.1: Hình ảnh phù gai thị trong tăng áp lực nội sọ

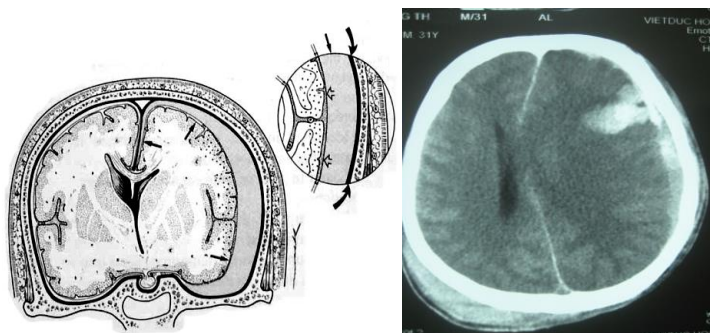
Tổn thương các dây thần kinh sọ não khác: dây I, V, VII, VIII và dây XI
Rối loạn chức năng sống

1.3. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG CTSN NẶNG

1.3.1. Chụp CT scan sọ não

Từ khi ra đời, phương pháp chụp CT scan sọ não đã mang lại nhiều tiến bộ đáng kể trong lĩnh vực ngoại khoa và hồi sức thần kinh. Nó giúp cho chẩn đoán xác định máu tụ nội sọ và các tổn thương khác phối hợp trong não như chảy máu dưới nhện, chảy máu não thất...

Mục đích của chụp CT scan sọ não giúp cho bác sĩ lâm sàng phát hiện những tổn thương nội sọ cần phẫu thuật, phát hiện sự tắc dịch não tủy, đánh giá tình trạng phù não nặng hay sự hiện diện của những thay đổi trong não và tiên lượng bệnh [24].



Hình 1.2: Hình ảnh máu tụ DMC và phù não cấp tính trên CT scan sọ

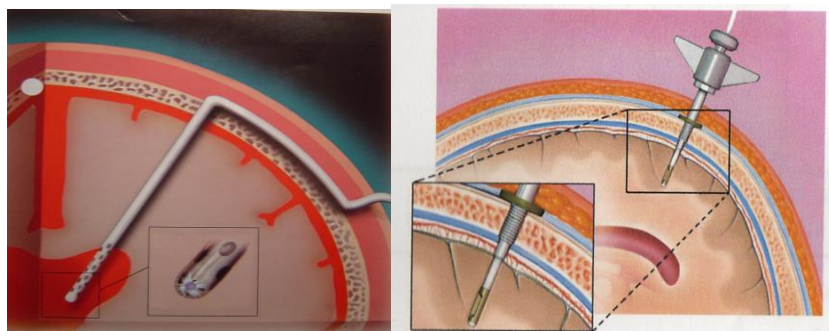
Bệnh nhân CTSN nặng thường có hình ảnh nhiều tổn thương phối hợp kèm theo vỡ xương, não phù nhiều, xóa bề đáy đe đẩy các não thất và chảy

máu dưới nhện.

1.3.2. Đo áp lực nội sọ

Theo dõi áp lực nội sọ (ICP) và áp lực tưới máu não (CPP) nên được cân nhắc ở tất cả các bệnh nhân chấn thương sọ não nặng ($GCS \leq 8$) đặc biệt khi có bất thường trên phim CT scan sọ não. Hiện nay có bốn phương pháp đo áp lực nội sọ xâm lấn cho kết quả khá chính xác như đặt trong não thất, khoang dưới nhện, ngoài màng cứng và trong nhu mô não. Chảy máu là biến chứng thường gặp nhất với tỉ lệ là 1% với phương pháp đặt trong nhu mô não và 5% khi đặt vào não thất [7]. Hầu hết các trường hợp đều phát hiện được nhờ chẩn đoán hình ảnh, ngưỡng tiêu chuẩn trên 100.000 và $INR < 1,6$ là an toàn để tiến hành thủ thuật.

Dẫn lưu não thất ra ngoài để theo dõi ICP cũng cho phép dẫn lưu dịch não tủy để kiểm soát tăng ICP. Tuy nhiên, thủ thuật dẫn lưu não thất ra ngoài có thể khó thực hiện sau chấn thương vì kích thước não thất nhỏ và bị di lệch. Hơn nữa, dẫn lưu não thất ra ngoài truyền thông với một đầu dẫn ra ngoài chỉ cho phép đo ICP ngắt quãng khi dẫn lưu bị đóng. Hiện nay hệ thống dẫn lưu não thất được cải tiến với hai đầu nối catheter, một đầu nối với hệ thống theo dõi ICP và một đầu dẫn ra hệ thống túi đựng dịch não tủy, vừa theo dõi và vừa điều trị tăng ICP rất hiệu quả. Catheter có thể bị tắc bởi máu cục hoặc các mảnh vụn, cần được khắc phục bằng cách bơm 1 – 2 ml nước muối sinh lý. Tuy nhiên, phương pháp này và một số thao tác khác như lấy mẫu dịch não tủy thường xuyên sẽ làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, xảy ra ở 5-20% tổng số bệnh nhân [1].



Hình 1.3: Đo ALNS trong não thất và trong nhu mô não

Theo dõi ICP trong nhu mô dễ đặt hơn trong não thất và cho phép theo dõi ICP liên tục. Nguy cơ nhiễm trùng của phương pháp này cũng ít hơn so với nguy cơ gặp trong theo dõi ICP trong não thất, biến chứng chảy máu chỉ gặp 1% và tỉ lệ nhiễm khuẩn cũng ít hơn. Các lỗi kỹ thuật như gãy catheter hoặc di lệch có thể gặp 4% các trường hợp xảy ra trong quá trình vận chuyển, quá trình chăm sóc hoặc do các cử động của bệnh nhân.

Một số nghiên cứu đưa ra mối tương quan giữa tỉ lệ tử vong và ICP tăng (> 20 mmHg) ở những bệnh nhân CTSN nặng. Thậm chí những giai đoạn tăng ICP ngắn cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Tương tự, ICP tăng không đáp ứng với điều trị đặc biệt thường đi kèm với tăng đáng kể nguy cơ tử vong. Tuy nhiên, liệu rằng điều chỉnh ICP có tạo ra sự khác biệt trong kết quả điều trị hay không vẫn chưa rõ ràng. Trong một phân tích gộp gần đây trên 120.000 bệnh nhân CTSN của Stein và cộng sự cho thấy theo dõi ICP và điều trị sớm cho kết quả tốt hơn [25].

Ở các đơn vị chăm sóc thần kinh, áp lực nội sọ được điều chỉnh tốt nhất nhờ các phương tiện theo dõi hiện đại vì khó chẩn đoán tăng áp lực nội sọ chỉ bằng lâm sàng đơn thuần. Hơn nữa, những hình ảnh trên phim CT scan sọ não có thể cho thấy bệnh nhân nào có nguy cơ tăng ICP, nhưng mối quan hệ giữa kết quả CT scan và ICP thực tế không đáng tin cậy. Những kết quả nghiên cứu của Chesnut R (năm 2012) được thực hiện ở khu vực Mỹ Latinh cũng cho rằng theo dõi ICP giúp cải thiện hiệu quả chăm sóc. Các đồng thuận hiện nay là thống nhất điều trị khi ICP trên 20 mmHg dựa trên những học thuyết của Monro-Kellie được ủng hộ bởi các dữ liệu sinh lý học và thực tế lâm sàng. Tuy nhiên điều trị ICP khi đạt ngưỡng có thể quá đơn giản vì thiếu oxy hay mất chức năng tế bào não có thể vẫn xảy ra cả khi ICP ở mức bình thường (< 20 mmHg) [24]. Thay vào đó, ICP có thể được xử trí tốt hơn khi đánh giá đồng thời các thành phần như độ đàn hồi của não, cơ chế tự điều hòa của não hoặc ảnh hưởng của ICP lên lưu lượng máu não và chuyển hóa của não [7].

1.3.3. Đo độ bão hòa oxy ở tĩnh mạch cảnh

Hành tĩnh mạch cảnh là hợp lưu các con đường dẫn máu tĩnh mạch từ

não. Bão hòa oxy ở hành tĩnh mạch não ($SjvO_2$) đánh giá sự cân bằng giữa oxy cung cấp và tiêu thụ oxy của não. Vì thế, một catheter đặt ở hành tĩnh mạch cảnh bên ưu thế (bên tổn thương não) cho phép đánh giá việc cung cấp oxy toàn bộ não. Kích thước lỗ cảnh trên CT scan thường lớn hơn kích thước tĩnh mạch cảnh ưu thế. Do đó về kỹ thuật nên tránh đặt catheter vào chỗ đổ của tĩnh mạch mặt để đo chính xác hơn. Vị trí catheter nên được khẳng định lại bằng X-quang (chụp sọ nghiêng hoặc chụp cột sống cổ), vị trí thường đặt ở mức ngang xương chũm chính giữa và phía trên bờ dưới C1.

Bão hòa oxy ở hành tĩnh mạch não có thể được đo liên tục hoặc ngắt quãng bằng một catheter đo oxy sợi quang như oximetrix. Tuy nhiên, theo dõi ngắt quãng có ưu điểm rẻ hơn và cho phép tính toán sự chênh lệch nồng độ oxy động tĩnh mạch ($AVDO_2$), glucose và lactate dựa trên nguyên lý Fick. Khi mức độ chuyển hóa não ổn định, $AVDO_2$ thay đổi cũng cung cấp thông tin về lưu lượng máu não. Hạn chế của catheter hành tĩnh mạch cảnh là không định lượng hoặc xác định được lưu lượng máu não theo vùng. Mức độ tiêu thụ oxy não ($CMRO_2$) có thể được tính toán khi biết được lưu lượng máu não (CBF) và $AVDO_2$: $CMRO_2 = CBF \times (\text{nồng độ oxy động mạch} - \text{nồng độ oxy hành tĩnh mạch cảnh})$. $AVDO_2$ và $SjvO_2$ có thể được sử dụng để liên hệ sự thay đổi $CMRO_2$ với CBF. Thiếu máu đi kèm với tăng $AVDO_2$, trong khi đó ứ huyết dẫn tới giảm $AVDO_2$, tương tự đối với các chuyển hóa khác như glucose, và lactate. Giá trị $SjvO_2$ bình thường 55-75%, $SjvO_2$ giảm cho thấy nhu cầu oxy tăng như sốt, co giật hoặc giảm cung cấp oxy, co thắt mạch não hoặc không đủ áp lực tưới máu não. Tuy nhiên các nghiên cứu PET cho rằng một thể tích não tương đối lớn (xấp xỉ 13%) phải bị ảnh hưởng trước khi ngưỡng $SjvO_2$ giảm dưới 50% [26]. $SjvO_2$ tăng (trên 70%) nghĩa là CBF lớn hơn nhu cầu thực tế của não hoặc là não giảm nhu cầu chuyển hóa.

Giai đoạn giảm $SjvO_2$ thường gặp ở những bệnh nhân CTSN hôn mê mặc dù được chăm sóc tích cực nhưng có kết quả điều trị kém (đặc biệt $SjvO_2 < 50\%$ kéo dài trên 15 phút). Mặt khác, khi kết hợp với các phương tiện theo dõi khác catheter hành tĩnh mạch cảnh có thể giúp xác định ngưỡng điều trị

như điều chỉnh thông khí ở những bệnh nhân tăng ICP. Một số hạn chế khi sử dụng catheter hành tĩnh mạch cảnh là độ nhạy thấp, sự thay đổi lưu lượng tưới máu não hoặc tỉ lệ chuyển hóa có thể làm sai lệch thông tin như khi những vùng ứ huyết làm lu mờ những vùng thiếu máu, những thay đổi về oxy máu động mạch, pha loãng máu... hoặc vị trí catheter hành tĩnh mạch cảnh, tần số chuẩn hóa, hoặc tăng ICP có thể ảnh hưởng đến độ tin cậy của kết quả. Khoảng 1 - 4% trường hợp đặt catheter gặp biến chứng như chọc vào động mạch, khí tắc tĩnh mạch hoặc huyết khối tĩnh mạch, tràn khí màng phổi, hoặc tổn thương các cấu trúc lân cận như thần kinh hoành, thần kinh phế vị hoặc ống ngực. Lưu catheter lâu ngày có thể gây nhiễm khuẩn hệ thống hoặc tại chỗ [7].

1.3.4. Chụp cộng hưởng từ sọ não

Ưu điểm của chụp cộng hưởng từ sọ não là đánh giá chính xác các tổn thương phức tạp, tổn thương nhỏ ở vị trí sâu (não thất, hố sau, cuống não hoặc những tổn thương sợi trục...). Tuy nhiên, phương pháp này chi phí cao, kỹ thuật đòi hỏi những quy định riêng, thời gian chụp lâu nên ít được ứng dụng trong các trường hợp cấp cứu [7].

1.3.5. Theo dõi oxy tổ chức não (PbtO₂)

Sử dụng đầu tiên trên lâm sàng vào năm 1993 và được áp dụng vào những hướng dẫn điều trị trong CTSN nặng từ năm 2007. Đầu dò Licox được sử dụng thường xuyên nhất dựa trên nguyên lý của Clark, phụ thuộc vào nhiệt độ nên một đầu dò nhiệt độ được ghép cùng với đầu dò PbtO₂. Máy theo dõi PbtO₂ trực tiếp cho phép đo PbtO₂ theo đơn vị áp lực (mmHg), chuyển 1mmHg = 0,003 mlO₂/100g não có thể được sử dụng để chuyển giá trị PbtO₂ sang đơn vị của nồng độ (mlO₂/100ml). Theo dõi PbtO₂ không phải để theo dõi lưu lượng máu mà được dùng để đánh giá sự cân bằng giữa cung cấp và tiêu thụ oxy của tế bào theo vùng. PbtO₂ chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố bao gồm lưu lượng máu não và các yếu tố điều hòa lưu lượng máu não như nồng độ CO₂ và huyết áp trung bình, sự thay đổi áp lực oxy máu động mạch và chức năng phổi hoặc nồng độ hemoglobin. Ngoài ra, theo dõi PbtO₂ khác so với catheter hành tĩnh mạch cảnh (SjvO₂), trong khi SjvO₂ đo nồng độ oxy

máu tĩnh mạch đoạn ra khỏi não để đánh giá sự cân bằng giữa cung cấp và sử dụng oxy thì P_{btO_2} đo oxy có trong nhu mô não. Các nghiên cứu PET cho rằng nó có thể tương quan nghịch với phân số tách oxy và phản ánh mức độ khuếch tán O_2 hơn là mức độ oxy cung cấp hay mức độ chuyển hóa.

Khi sử dụng Licox, giá trị $P_{btO_2} > 25-30$ mmHg được coi là giá trị bình thường, dưới 20 mmHg được coi là mốc cần điều trị và các giá trị dưới 15mmHg đồng nghĩa với thiếu oxy não hoặc thiếu máu não. Số lần, thời gian và mức độ các đợt $P_{btO_2} < 15$ mmHg, hoặc bất kì giá trị $P_{btO_2} \leq 5$ mmHg thường đi kèm với kết quả điều trị kém khi bị CTSN [27]. Thực tế, $P_{btO_2} < 10$ mmHg đi kèm với tăng 2 - 4 lần tỉ lệ tử vong và các kết quả không mong muốn. Tuy nhiên, mối quan hệ chính xác giữa P_{btO_2} và kết quả điều trị thay đổi theo vị trí của đầu dò như ở vùng chất trắng bình thường, vùng tranh tối tranh sáng hoặc trong vùng não đưng dập. Vì vậy, kết quả theo dõi P_{btO_2} nên kết hợp với các phương tiện khác như ICP hay hình ảnh CT scan sọ não.

Trong các nghiên cứu gộp, P_{btO_2} giảm đi kèm với mất chức năng tế bào, vì thế theo dõi P_{btO_2} rất có ý nghĩa cho thực hành lâm sàng khi thiếu máu hoặc tổn thương não thứ phát. Trong CTSN nặng, P_{btO_2} có thể là một thay thế lý tưởng cho theo dõi ICP vì có những giai đoạn P_{btO_2} giảm hay thiếu oxy não xảy ra ngay cả khi ICP và CPP bình thường. Sử dụng P_{btO_2} và ICP làm tăng sự hiểu biết về sinh bệnh học phức tạp sau CTSN nặng và cho phép các bác sĩ lâm sàng đánh giá quá trình tự điều hòa và xác định các mục tiêu sinh lý học tối ưu cho người bệnh bao gồm CPP, nồng độ hemoglobin hoặc tác dụng của các biện pháp điều trị như tăng thông khí, truyền máu, muối ưu trương hay phẫu thuật giải ép [7].

1.3.6. Đo điện não đồ (EEG)

Điện não đồ (EEG: Electroencephalography) là phương pháp không xâm lấn được sử dụng trong nhiều năm để đánh giá hoạt động điện của vỏ não. Đặc biệt, phương pháp này được sử dụng trong phát hiện co giật và giúp xử trí co giật cũng như trạng thái động kinh. Những cơn co giật không biểu hiện giật trên lâm sàng có thể xảy ra ở 40% những bệnh nhân chấn thương

nặng và có thể làm nặng thêm tổn thương não [28]. EEG định lượng khi các tín hiệu thô được chuyển thành dạng số hóa sử dụng bộ chuyển đổi nhanh đã được phát triển từ thập kỷ trước. Những tiến bộ gần đây trong công nghệ máy tính đã tạo ra thiết bị theo dõi điện não đồ liên tục (EEG monitoring) tại các đơn vị hồi sức. Điều này rất quan trọng vì những máy phân tích EEG ngắt quãng truyền thông tin kém nhạy hơn trong phát hiện những cơn co giật không biểu hiện giật trên lâm sàng hoặc tình trạng động kinh [7].

Những hoạt động thần kinh và lưu lượng máu não đi kèm với nhau nên theo dõi EEG liên tục có thể được sử dụng để phát hiện những vùng thiếu máu não mới hoặc vùng thiếu máu nặng lên. Những thay đổi EEG xảy ra trong những giây đầu tiên khi lưu lượng máu não giảm, thay đổi quan sát được phụ thuộc vào mức độ giảm lưu lượng dòng máu não. Vì thế EEG có thể phát hiện một khoảng thời gian trong khi các can thiệp có thể phòng ngừa các tổn thương không hồi phục. Điện não đồ định tính và liên tục thực hiện rất có hiệu quả phòng ngừa các thương tổn không hồi phục trong đơn vị hồi sức và đã được nghiên cứu kỹ ở những bệnh nhân chảy máu dưới nhện sau chấn thương, phân tích xu hướng của điện thế tổng (1-30 Hz), sự dao động của sóng alpha (6–14 Hz/1–20 Hz), và tỉ lệ alpha/delta sau kích thích (8–13 Hz/1–4 Hz) đi kèm với tình trạng thiếu máu não và co thắt mạch trên chụp mạch não. Ngoài ra chúng có thể đánh giá kết quả điều trị chảy máu dưới nhện sau chấn thương sọ não nặng.

Sử dụng EEG trong đơn vị hồi sức đòi hỏi sự kết hợp chặt chẽ giữa các nguyên lý. Ngoài ra, việc huấn luyện nhân viên có thể phân biệt được hình dạng sóng động kinh và các yếu tố nhiễu là cần thiết.

Do EEG liên tục có nhiều đặc điểm của thiết bị theo dõi lý tưởng trong các đơn vị hồi sức. Tuy nhiên, có một số kỹ thuật (phân tích và giảm dữ liệu hay các yếu tố nhiễu đi cùng với môi trường) hoặc bệnh nhân (cố định tạm thời các điện cực, bệnh nhân kích thích hay cần vận chuyển, thay đổi cấu trúc giải phẫu do các thiết bị theo dõi như catheter não thất, bệnh nhân có khuyết sọ hoặc tụ máu da đầu) có thể ảnh hưởng đến kết quả. EEG là thiết bị cuối cùng cung cấp thông tin về chức năng não nên được sử dụng tốt nhất khi kết

hợp với những thiết bị khác vì chúng có thể biểu thị những biến đổi sinh bệnh học trước những thay đổi về chức năng [7].

1.4. VAI TRÒ CỦA TCD TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CTSN NẶNG

1.4.1. Nguyên lý siêu âm Doppler và ứng dụng trong nghiên cứu lâm sàng

1.4.1.1. Nguyên lý của siêu âm

Nguyên lý của loại siêu âm này dựa trên hiệu ứng do nhà bác học Johan Christian Doppler người Áo phát minh năm 1884

a. Các sóng siêu âm

Mọi vật thể khi dao động sẽ phát ra một âm thanh. Dao động này được truyền qua tất cả các dạng vật chất trừ chân không.

Những sóng siêu âm này là những dao động có tần số cao vượt quá giới hạn nghe của con người (18.000 chu kỳ/giây). Chúng được xác định bởi tần số dao động (F), độ dài bước sóng lamda (λ) và tốc độ truyền âm của môi trường (C). Ta có công thức: $C = \lambda \times F$. Sóng siêu âm tuân theo các quy luật quang học đó là: sự lan truyền, phản xạ, khúc xạ và hấp thụ.

Trên thực hành ta cần lưu ý: Tần số phát siêu âm càng cao thì sự hấp thụ siêu âm càng lớn. Với đầu dò 1 MHz cứ 4 cm thì 50% sóng siêu âm bị hấp thụ, với đầu dò 2,5 MHz thì cứ 2 cm có 50% sóng siêu âm bị hấp thụ, còn với đầu dò 7 MHz thì cứ 0,5 cm có 50% sóng siêu âm bị hấp thụ.

Khi một chùm siêu âm đến gặp một vật đang chuyển động thì tần số của chùm siêu âm sẽ bị thay đổi tỷ lệ với vận tốc của vật chuyển động theo công thức: $F_i - F_r = F_i \cdot 2V \cdot \cos\theta / C$

Trong đó: F_i : Tần số siêu âm đến

F_r : Tần số siêu âm phản xạ

V: Tốc độ của vật chuyển động

C: Vận tốc của truyền âm trong môi trường sinh học bằng 1560m/giây

Nếu biết tần số siêu âm đến F_i và tần số của chùm siêu âm phản xạ F_r người ta dễ dàng tính được tốc độ của vật đang chuyển động:

$$V = (F_i - F_r) \cdot C / F_i \cdot 2 \cos\theta$$

b. Đo tốc độ dòng máu bằng hiệu ứng Doppler

Để đo tốc độ dòng máu, người ta sử dụng máy siêu âm Doppler với một đầu dò gồm hai tinh thể: một tinh thể phát ra một chùm siêu âm nhờ hiệu ứng áp điện, một tinh thể khác nhận chùm siêu âm phản xạ, hướng đầu dò vào mạch máu cần nghiên cứu. Khi chùm siêu âm tới gặp các yếu tố hữu hình trong máu (chủ yếu là hồng cầu), một phần siêu âm sẽ phản xạ lại với một tần số khác của chùm siêu âm ban đầu. Máy sẽ phân tích sự thay đổi của tần số của chùm siêu âm tới và chùm siêu âm phản xạ. Sự thay đổi tần số này trong điều kiện tuần hoàn bình thường là nằm trong giới hạn nghe được của con người, do đó được truyền qua hệ thống tăng âm để phát loa. Tần số được sử dụng thông thường từ 2 - 10 MHz, các đầu dò 4 – 8 MHz cho phép ghi tất cả các mạch vùng đầu cổ.

c. Những thay đổi huyết động tại chỗ hẹp lòng mạch

Tổn thương gây hẹp lòng mạch gây những thay đổi huyết động tại chỗ hẹp cũng như trước và sau chỗ hẹp. Tại chỗ hẹp theo nguyên lý Bernoulli đã chứng minh có sự bảo toàn năng lượng: khi tốc độ tăng thì áp lực sẽ giảm. Tại chỗ hẹp, tốc độ dòng máu tăng và áp suất tĩnh sẽ nhỏ hơn là chỗ động mạch giãn (tốc độ dòng máu chảy chậm). Sở dĩ như vậy là do khi chất lỏng chảy nhanh, áp lực tác dụng các hạt chất lỏng cũng hướng theo chiều chuyển động và bót tác động lên thành mạch. Hay nói cách khác, khi tốc độ dòng chảy tăng cao, một phần năng lượng áp suất được chuyển hóa thành năng lượng động, đẩy chất lỏng nhanh về phía trước.

Có sự bảo toàn lưu lượng tại các phần của chỗ hẹp, lưu lượng là tích của thiết diện động mạch với tốc độ dòng chảy. Vì lưu lượng tại chỗ hẹp cũng như trước và sau chỗ hẹp là như nhau nên tại chỗ hẹp tốc độ dòng máu sẽ tăng lên, tỉ lệ với sự giảm đường kính của động mạch.

Trong trường hợp hẹp nhiều, các lực quán tính đặc biệt là độ nhớt của máu sẽ trở nên rất quan trọng làm cho tốc độ dòng máu tại chỗ hẹp giảm đi thậm chí ngừng tuần hoàn như trong trường hợp tắc mạch do huyết khối.

Tại chỗ hẹp khi tốc độ tăng cao tới một mức nào đó sẽ xuất hiện dòng

chảy rôi. Dòng chảy này phụ thuộc vào tốc độ và đặc điểm của tổn thương thành mạch có đều hay không đều. Hẹp nhiều nhưng kéo dài và thành mạch đều sẽ ít gây dòng chảy rối loạn. Ngược lại, hẹp khu trú nhưng thành mạch không đều sẽ gây hiện tượng dòng chảy rối.

Như vậy trong hẹp động mạch, hai dấu hiệu quan trọng nhất là tăng tốc độ khu trú và dòng chảy rối. Phương pháp Doppler dựa vào hai dấu hiệu trực tiếp này để xác định vị trí tổn thương hẹp động mạch. Chiều dài của tổn thương hẹp được xác định bằng chiều dài mà trên đó đầu dò phát hiện được sự tăng tốc độ. Hẹp càng tăng thì âm thanh nghe càng cao và càng nhỏ. Trên đồ thị Doppler, tốc độ tăng cao nhất là tốc độ tâm trương có thể lên đến 50 - 80 cm/giây kèm theo tín hiệu của dòng chảy rối có âm sắc nghe rất thô ráp.

1.4.1.2. Ứng dụng của Doppler xuyên sọ trong nghiên cứu và lâm sàng

Năm 1965, Myazaki và Kato là những tác giả đầu tiên sử dụng siêu âm Doppler xuyên sọ để đánh giá tình trạng các động mạch cảnh.

Năm 1982, Aaslid và cộng sự đã sử dụng siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD) với đầu dò tần số 1-2 MHz, sóng siêu âm có thể xuyên qua được xương sọ đo tốc độ dòng máu của động mạch não ở nền não và các động mạch thuộc đa giác Willis. Ứng dụng của TCD ngày càng được áp dụng rộng rãi và phát triển trong nhiều lĩnh vực trên toàn thế giới để chẩn đoán, điều trị và theo dõi các bệnh nhân tai biến mạch máu não, bệnh nhân phẫu thuật tim và động mạch. Ở Việt Nam, việc ứng dụng TCD vào nghiên cứu và lâm sàng mới chỉ ở một số bệnh viện tuyến trung ương và bước đầu được chuyển giao cho tuyến dưới [29],[30].

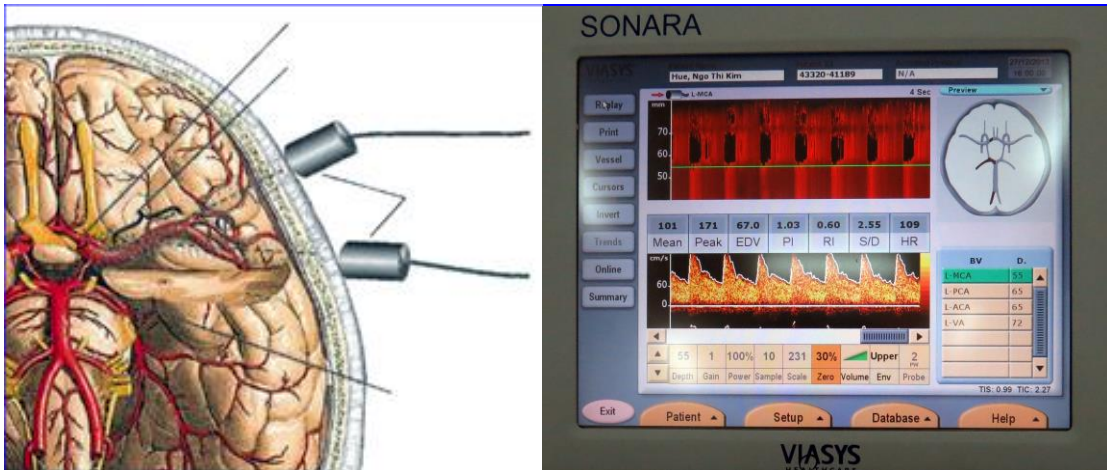
Ngày nay với sự phát triển mạnh mẽ của khoa học kỹ thuật, nhiều kỹ thuật mới được ứng dụng vào y học như chụp CT scan, chụp cộng hưởng từ mạch não, chụp mạch não số hóa xóa nền ba chiều, đặc biệt chụp MSCT nhiều dãy (64 dãy, 128 dãy, 256 dãy) cho hình ảnh ba chiều động mạch não, siêu âm Duplex màu xuyên sọ (Transcranial Colour Duplex

Sonography) có thể cho hình ảnh bản đồ mạch não. Tuy nhiên, TCD không những không bị thay thế mà ngày càng phát triển và ứng dụng ngày càng nhiều trong nhiều lĩnh vực khác nhau trên toàn thế giới. Vì TCD có những ưu điểm là đánh giá được tình trạng chức năng của mạch máu não như đo tốc độ dòng chảy máu não của từng động mạch, phản ứng vận mạch não và sự điều hòa lưu lượng máu não. Kỹ thuật siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD) không gây nguy hại, không gây chảy máu, không tốn kém và có thể tiến hành nhiều lần ngay tại giường bệnh cho bệnh nhân để theo dõi, đặc biệt bệnh nhân cấp cứu, bệnh nhân sau phẫu thuật. Ngày nay TCD còn có giá đỡ đầu dò để theo dõi co thắt mạch não 24/24 giờ cho bệnh nhân có co thắt mạch (TCD monitoring). Kỹ thuật này không có tai biến mà còn được ứng dụng vào điều trị nhằm làm tăng khả năng tan huyết khối động mạch não sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết (rTPA) trong nhồi máu não trước 3 giờ. Nghiên cứu của tác giả Weber M và cộng sự cho rằng sử dụng TCD giúp xác định hiện tượng đoạt máu của một số động mạch trong nhồi máu não (Arterial Steal in Ischemic Stroke) [31].

Đây là phương pháp dùng đầu dò phát sóng có tần số thấp 2 MHz thăm dò các dòng chảy của máu trong động mạch dựa trên nguyên lý các sóng siêu âm sẽ phản chiếu lại khi xuyên qua một vật thể chuyển động trong lòng mạch (hồng cầu) sẽ tạo nên sự thay đổi về tần số, thay đổi về tốc độ của hồng cầu chuyển động trong dòng máu. Các tín hiệu ghi được qua thăm dò vùng thái dương khi đặt đầu dò ở phía trên cung gò má cho biết tốc độ dòng máu của động mạch não giữa, động mạch não trước, động mạch não sau, động mạch cảnh trong đoạn tận chỗ chuẩn bị chia nhánh thành động mạch não giữa và động mạch não trước. Đầu dò đặt ở vị trí ổ mắt cho biết tốc độ dòng chảy của động mạch cảnh trong đoạn Siphon và động mạch mắt. Đầu dò đặt ở vị trí dưới cằm ghi được tốc độ dòng chảy của động mạch đốt sống và động mạch thân nền [30].

Kỹ thuật này cho biết các thông số sau:

- Tốc độ dòng máu thì tâm thu (SFV)
- Tốc độ dòng máu cuối thì tâm trương (DFV)
- Tốc độ trung bình: $MFV = (SFV + sDFV)/3$
- Chỉ số mạch: $PI = (SFV - DFV)/MFV$
- Chỉ số sức cản: $RI = (SFV - DFV)/SFV$



Hình 1.4: Hình ảnh siêu âm Doppler xuyên sọ bình thường [32]

Bảng 1.2: Mốc định hướng của TCD khi thăm dò các động mạch [33],[34]

Động mạch	Cửa sổ	Độ sâu (mm)	Tốc độ trung bình (cm/giây)
Động mạch não giữa	Thái dương	35 - 65	62 ± 12
Động mạch não trước	Thái dương	60 - 80	51 ± 12
Động mạch não sau	Thái dương	55 - 80	41 ± 9
Động mạch đốt sống	Vùng dưới cằm	55 - 80	36 ± 9
Động mạch thân nền	Vùng dưới cằm	> 85	39 ± 9
Động mạch mắt	Vùng ổ mắt	40 - 55	21 ± 5
Động mạch cảnh trong đoạn Siphon	Vùng ổ mắt	55 - 80	47 ± 14

1.4.2. Vai trò của TCD trong sàng lọc ICP cao ở bệnh nhân CTSN nặng

Giá trị và phương pháp điều trị tăng áp lực nội sọ (ICP), liên quan đến áp lực tưới máu não (CPP) là những yêu cầu cần xác định ở bệnh nhân sau chấn thương sọ não (CTSN) nặng. Thông thường, ICP được đặt bằng biện pháp xâm lấn, tuy nhiên nó kéo theo rất nhiều biến chứng như nhiễm trùng, chảy máu, tắc catheter hoặc đặt không đúng vị trí. Vì vậy, TCD được đề xuất như một yếu tố không xâm nhập đánh giá ICP và CPP.

Hầu hết các nghiên cứu đều miêu tả mối liên quan giữa giá trị của chỉ số PI, CPP và ICP. Chan và cộng sự đã nghiên cứu 41 bệnh nhân CTSN nặng thấy rằng ICP tăng thì CPP giảm và tốc độ dòng chảy cũng giảm. Ngược lại, giảm CPP dẫn đến làm tăng ICP và làm giảm áp lực dòng máu động mạch [35]. Homburg và cộng sự cũng cho rằng PI thay đổi 2,4% cho 1 mmHg của ICP [36]. Bellner và cộng sự đã chứng minh rằng ICP > 20 mmHg có thể xác định bằng chỉ số PI với độ nhạy 89% và độ đặc hiệu 92%. Họ cũng kết luận rằng chỉ số PI được áp dụng cho bệnh nhân có tăng ICP và giá trị của nó có thể áp dụng trên lâm sàng [37]. Liên quan đến CPP, Schmidt và cộng sự đã sử dụng TCD hai bên để đánh giá CPP và giá trị HATB theo công thức: $CPP = MAP \times DFV/MFV + 14$. Họ thấy rằng giá trị đo được với giá trị thực nhỏ hơn 13 mmHg trong 92% các trường hợp, lớn hơn 12 mmHg trong 95% trường hợp khi CPP dao động 70 – 90 mmHg [38].

Việc kiểm soát bệnh nhân CTSN nặng ngay từ đầu không những phát hiện được những tổn thương nguyên phát mà còn có thể dự phòng và điều trị những tổn thương thiếu máu thứ phát, cải thiện chất lượng cuộc sống người bệnh. Những bệnh nhân CTSN nặng (GCS \leq 8 điểm và bất thường trên CT scan sọ não) thì nguy cơ tăng ICP rất cao. TCD là một phương pháp không xâm nhập có độ nhạy cao để đánh giá huyết động trong sọ nói chung và ICP nói riêng ở bệnh nhân CTSN nặng, tốc độ dòng máu não và hình dạng sóng Doppler rất nhạy cảm đối với sự thay đổi cấp tính của áp lực trong sọ. Khi áp lực trong sọ tăng, hình dạng sóng Doppler trở nên cao và nhọn phản ánh sự

giảm áp lực tưới máu não. Nghiên cứu của Voulgaris và cộng sự mô tả phương pháp dùng TCD để tiên lượng ICP bằng cách sử dụng chỉ số PI đo bằng TCD để đánh giá sự thay đổi của ICP trên lâm sàng [39].

Tốc độ dòng của động mạch màng não giữa và PI có thể giúp cho việc đánh giá sự tiến triển của tổn thương, đại lượng này có tương quan chặt chẽ với ICP và có thể định hướng cho việc điều trị. Việc sử dụng đồng thời đa phương thức như TCD, ICP, SjO₂... là biện pháp lý tưởng để đánh giá huyết động trong não như sự tưới máu não, oxy não và cơ chế tự điều hòa của não sau chấn thương [40].

Chỉ số mạch đập PI của Gosling và King được tính theo công thức:

$$PI = (FV_s - FV_d)/FV_m$$

Trong đó: PI: Pulsatility Index FV_s: Flow Velocity systolic

FV_d: Flow Velocity diastolic FV_m: Flow Velocity mean

Melek Gura và cộng sự đã nghiên cứu 152 bệnh nhân CTSN nặng và thấy rằng PI và ICP có hệ số tương quan chặt chẽ với nhau: $ICP = 15,067 + 5,619 \times PI$. Khi PI tăng thì ICP cũng tăng, đặc biệt trong ngày thứ nhất, ngày thứ 3 và ngày thứ 5 sau chấn thương. Ngược lại, khi ICP tăng sẽ làm tăng sức cản của dòng máu não, FV_d giảm và PI lại tăng. Khi rối loạn sự tưới máu não thì FV_d giảm nhiều hơn so với FV_s, vì vậy PI là chỉ số khách quan nhất để đánh giá tốc độ dòng và sự tưới máu não sau chấn thương. Mặt khác, PI là một đơn vị nhỏ và tương đối độc lập nên có thể được ứng dụng để lượng giá ICP ở bệnh nhân CTSN nặng [41].

Nghiên cứu của Razumovsky và cộng sự về mối liên quan giữa TCD và ICP sau chấn thương sọ não nặng ở 90 bệnh nhân nhận thấy rằng: dấu hiệu tăng ICP biểu hiện trên TCD là 62,2%, mức độ co thắt từ nhẹ-trung bình-nặng lần lượt là 37%-22%-12% bệnh nhân. Tác giả cũng khuyến cáo nên sử dụng TCD monitoring để theo dõi tình trạng co thắt mạch và tăng ICP trên lâm sàng [42]. Nghiên cứu của Thomas C và cộng sự gồm 99 bệnh nhân CTSN nặng về mối liên quan giữa chỉ số PI đo bằng TCD với ICP thấy rằng: khi ICP

≥ 20 mmHg thì có mối liên quan mạnh hơn khi ICP < 20 mmHg, các tác giả cho rằng có một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của TCD như tuổi, giới, tình trạng co thắt mạch não và cách thức phẫu thuật [8].

Trong một nghiên cứu về vai trò của TCD trong theo dõi bệnh nhân CTSN nặng, tác giả Bouzat P và cộng sự cho rằng giá trị tâm thu, tâm trương của TCD có thể đánh giá được lưu lượng máu não, giá trị PI có thể ước lượng được ICP mức nền. Trong trường hợp cấp cứu, TCD kết hợp với khám lâm sàng và CT scan có thể xác định lưu lượng máu não thấp, đánh giá cơ chế tự điều hòa máu não và tiên lượng những nguy cơ tổn thương não tiềm tàng sau chấn thương sọ não [43].

Khi nghiên cứu về giá trị của TCD trong điều trị sớm bệnh nhân CTSN nặng tại đơn vị hồi sức, tác giả Catherine Ract dùng TCD cho hai nhóm bệnh nhân: nhóm có giá trị TCD bất thường và nhóm có giá trị TCD bình thường ở hai thời điểm ngay sau chấn thương (T0) và sau chấn thương 6-8 giờ (T1) thấy rằng tất cả bệnh nhân của nhóm 1 có tăng ICP cao hơn ở nhóm 2 (32 ± 13 mmHg với 22 ± 10 mmHg với $p < 0,01$) mặc dù bệnh nhân có được sử dụng mannitol và norephedrin [44].

Tác giả Zainal và Muttaqin nghiên cứu vai trò của TCD monitoring trong giai đoạn xung huyết đến giai đoạn phù não cấp tính ở 35 bệnh nhân CTSN nặng thấy rằng tốc độ dòng chảy trung bình của động mạch màng não giữa (MCA) và động mạch cảnh trong đoạn Siphon (ICAs) tăng cao tạo thành sóng cao nhọn, chỉ số mạch đập (PI) thì giảm trong 48-96 giờ sau chấn thương. Vào thời điểm đó bệnh nhân có tăng sức cản mạch não kết hợp với tăng ICP trên monitor và có phù não cấp tính trên CT scan sọ. Tác giả cũng cho rằng tỉ lệ chết và di chứng của bệnh nhân phụ thuộc rất nhiều vào tổn thương ban đầu và phù não cấp tính. TCD monitoring là chỉ dẫn hiệu quả cho liệu pháp điều trị giai đoạn xung huyết đến giai đoạn phù não cấp tính ở nhóm bệnh nhân CTSN nặng [45].

Co thắt mạch não và tăng áp lực nội sọ là những biến chứng thường

gặp gây di chứng nặng nề và làm tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân CTSN nặng. Nhóm tác giả Rocco A và Armonda đã áp dụng TCD để chẩn đoán và lượng giá hai giá trị này trên 90 bệnh nhân điều trị ở đơn vị hồi sức thần kinh. Kết quả cho thấy tỉ lệ co thắt mạch là 36% và tỉ lệ tăng ICP là 60,2%. Tác giả cho rằng TCD monitoring nên được áp dụng một cách hệ thống để theo dõi và điều trị cho nhóm bệnh nhân này [46].

1.4.3. Vai trò của TCD trong chẩn đoán và điều trị co thắt mạch não

1.4.3.1. Cơ chế bệnh sinh của co thắt mạch sau CTSN nặng

Khoảng ba mươi năm nay đã có nhiều tác giả trên thế giới nghiên cứu về cơ chế co thắt mạch não do nhiều nguyên nhân khác nhau nhằm đưa ra một phương pháp điều trị đặc hiệu góp phần làm giảm tỉ lệ tử vong và hạn chế di chứng cho bệnh nhân. Khi nghiên cứu về nhóm bệnh nhân CTSN nặng, một số giả thuyết cho rằng co thắt mạch não là nguyên nhân chính duy nhất làm tăng có ý nghĩa tình trạng bệnh và tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, gần đây người ta nhận thấy tổn thương não sớm cũng có liên quan đến tình trạng bệnh và tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này. Tổn thương não sớm được xem là tổn thương tức thì ở não trong vòng 72 giờ đầu sau chấn thương. Cơ chế bệnh sinh bao gồm tổn thương não do thiếu máu cục bộ tức thì gây ra bởi tăng áp lực nội sọ và giảm dòng máu tới não, bắt đầu có những tín hiệu làm chết tế bào, phá vỡ hàng rào máu não, viêm và phù não. Đến nay vẫn chưa có một cơ chế rõ ràng nhưng các tác giả đã đưa ra một vài yếu tố và một số giả thuyết có tính thuyết phục cao.

Con đường nitric oxide ở tế bào nội mô được xem là một cơ chế bệnh sinh quan trọng đối với sự phát triển của co thắt mạch não [47]. NO được tạo ra nhờ enzym nitric oxide synthase nội mô (eNOS: endothelial nitric oxide synthase) trong nội mô mạch não, khuếch tán tới các tế bào cơ trơn gần đó, kích thích guanylyl cyclase enzym hoà tan (sGC: soluble guanylyl cyclase) dẫn đến việc tạo ra cGMP. cGMP hoạt hoá kênh canxi nội bào, vận chuyển Ca^{2+} tự do vào trong khoang nội bào và làm giãn tế bào cơ trơn. Hiện tượng giãn mạch não phụ thuộc cGMP-NO nội mô dường như được tồn tại ở các mạch não chính trong suốt quá trình co thắt mạch não và chiến lược điều trị

để cản trở con đường này được xem là có tính khả thi [48].

Endothelin đóng vai trò quan trọng trong sự xuất hiện co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện (CMDN). Mức độ tăng của endothelin đã được thấy ở dịch não tủy của người bệnh sau CMDN [49]. Vatter và cộng sự đã chứng minh được sự biểu lộ của receptor ET(B) về hoá mô miễn dịch không thay đổi, điều này chỉ được thấy ở tế bào nội mô trong suốt quá trình phát triển hiện tượng co thắt mạch não kéo dài ở mô hình chuột cống bị chảy máu kẹp [50]. Endothelin dường như đóng vai trò quan trọng không chỉ trong sự phát triển của co thắt mạch não kéo dài mà còn trong co mạch cấp tính sau CMDN. Sử dụng chất đối kháng endothelin để dự phòng có tác dụng ngăn cản hiện tượng giảm cung cấp máu cấp sau chấn thương [51].

Có bằng chứng rõ ràng cho thấy vai trò then chốt của dòng thác tiền viêm trong sự phát triển và duy trì tình trạng co thắt mạch não sau chấn thương. Sử dụng simvastatin sau CMDN cho thấy làm giảm co mạch và giảm sự di trú của bạch cầu hạt xung quanh mạch ở giờ thứ 72 sau chảy máu dưới nhện ở mô hình chảy máu đơn. Điều này cho thấy tác dụng của simvastatin tới co mạch có thể phụ thuộc vào tác dụng chống viêm của nó [52].

Đáp ứng viêm cũng như stress oxy hoá liên quan tới CMDN đóng vai trò hai pha trong cơ chế sinh lý bệnh sau CMDN do chấn thương, vì nó được xem là một giả thuyết dẫn đến đột quỵ do thiếu máu cục bộ. Phản ứng tiền viêm và các gốc tự do ở giai đoạn cấp có thể góp phần vào hiện tượng chết tế bào và co thắt mạch não, nhưng ngược lại chúng cũng cần thiết cho sự tái tạo mạch máu thần kinh và hình thành thần kinh ở giai đoạn muộn hơn [53], [54]. Về vấn đề này, những nghiên cứu tiếp theo là cần thiết để làm sáng tỏ diễn biến theo thời gian và đánh giá các khoảng thời gian tối ưu để điều trị nhắm đích đối với phản ứng viêm và stress oxy hoá sau CMDN do chấn thương.

Tổn thương não sớm và co thắt mạch não là hai yếu tố chính góp phần làm tổn thương não. Hiện tượng chết tế bào sau CTSN đóng vai trò quan trọng không chỉ trong việc kéo dài tình trạng bệnh mà còn có thể là căn nguyên của co thắt mạch não [55].

Co thắt mạch não lại tác động ngược trở lại dẫn đến giảm cung cấp máu tại các vùng não liên quan và cũng có thể khởi động quá trình chết tế bào [56]. Các con đường phân tử liên quan đến tổn thương não sớm sau CMDN vẫn cần phải được làm sáng tỏ hơn trong tương lai. Do tính phức tạp trong cơ chế bệnh sinh của co thắt mạch não sau CMDN do chấn thương, các phương thức điều trị tác động tới các con đường khác nhau trong cơ chế bệnh sinh của hiện tượng này và việc can thiệp vào cả hai đích là co thắt mạch não và tổn thương não sớm vẫn luôn là điều mong muốn của chúng ta.

1.4.3.2. Vai trò TCD trong chẩn đoán và điều trị co thắt mạch não

Một trong những biến chứng quan trọng của chảy máu dưới nhện sau chấn thương là hiện tượng co thắt mạch não. Sự co thắt mạch não liên quan đến hẹp lòng mạch do đó sẽ làm tăng tốc độ dòng máu trung bình và tốc độ dòng máu thì tâm thu trong khi chỉ số mạch bình thường. Chụp mạch não là phương pháp chuẩn để phát hiện co thắt mạch, tuy nhiên phương pháp này nguy hại có thể gây tai biến cho bệnh nhân đặc biệt trong giai đoạn cấp cứu bệnh nhân CTSN nặng (có thể gây 1,8% có triệu chứng thần kinh khu trú thoáng qua và 0,07% đến 0,5% thiếu máu não cục bộ). Trong khi đó phương pháp siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD) có độ đặc hiệu cao, đặc biệt đối với động mạch não giữa và có những ưu điểm là đánh giá được tình trạng chức năng của mạch máu não như đo tốc độ dòng chảy máu não của từng động mạch, phản ứng vận mạch não, sự điều hòa lưu lượng máu não. Kỹ thuật TCD không gây nguy hại, không gây chảy máu, không tốn kém và có thể tiến hành nhiều lần ngay tại giường bệnh cho bệnh nhân để theo dõi và hướng dẫn điều trị. Ngày nay TCD còn có giá đỡ đầu dò để theo dõi co thắt mạch não 24/24 giờ cho bệnh nhân có triệu chứng co thắt mạch não (TCD monitoring). Tuy nhiên TCD còn có một số hạn chế là phụ thuộc vào trình độ chuyên môn, kinh nghiệm người làm siêu âm, máy siêu âm, tuổi và giới của bệnh nhân. Thông qua kỹ thuật TCD thầy thuốc có thể phát hiện sớm biến chứng này, kể cả khi chưa có triệu chứng co thắt mạch trên lâm sàng để xử trí sớm trước khi tổn thương không hồi phục. Cũng chính dựa vào kỹ thuật TCD thầy thuốc lâm sàng có thể theo dõi hiệu quả của thuốc nimodipin đối với diễn biến của co thắt mạch não sau CTSN nặng cả trên lâm sàng và hình ảnh TCD [57].

Qua nhiều công trình nghiên cứu các tác giả đã thống nhất chia mức độ co thắt mạch máu não sau CTSN nặng thành ba mức độ:

- Mức độ nhẹ: Hẹp mạch dưới 25%

Tốc độ trung bình (Vmean) dưới 120 cm/giây

- Mức độ vừa: Hẹp mạch từ 25-50%

Tốc độ trung bình (Vmean) từ 120 đến 200 cm/giây

- Mức độ nặng: Hẹp mạch trên 50%

Tốc độ trung bình (Vmean) trên 200 cm/giây

Ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng thì huyết động học của mạch não luôn thay đổi. TCD kết hợp một số phương pháp khác có thể hỗ trợ chẩn đoán, hướng dẫn điều trị, theo dõi và tiên lượng bệnh nhân. Thay đổi dòng máu não bao gồm như tăng ICP, co thắt mạch và giảm tốc độ dòng chảy trong các trường hợp dập não, máu tụ trong não. Chẩn đoán sớm co thắt mạch não trong giai đoạn chưa gây triệu chứng (co thắt mạch não gặp 10-15% trong CTSN, nhất là chảy máu dưới nhện sau chấn thương), theo dõi diễn biến co mạch, phát hiện tình trạng co thắt mạch não nặng và đáp ứng với điều trị: Nghiệm pháp 3H (tăng thể tích tuần hoàn, pha loãng máu, tăng huyết áp) hoặc bằng thuốc (nimodipin, MgSO₄,...). Tiêu chuẩn về tốc độ dòng trung bình ở động mạch não giữa: Co thắt mạch não nhẹ: > 120 cm/giây, co thắt mạch não vừa: > 140-150 cm/giây, co thắt mạch não nặng: > 200 cm/giây [58],[59].

Bảng 1.3: Các giai đoạn của co thắt mạch não [60]

Giai đoạn	Hẹp mạch	Tốc độ dòng chảy (TCD)	Lưu lượng máu não (CBF)
Giai đoạn I	↑	↑	↔
Giai đoạn II	↑↑	↑↑	↔
Giai đoạn III	↑↑↑	↑↑↑	↓↓
Giai đoạn IV	↑↑↑↑	↑↑↑↑ hoặc ↑↑↑	↓↓↓

Ghi chú: ↑: nhẹ; ↑↑: vừa; ↑↑↑: nặng; ↑↑↑↑: rất nặng; ↔: không đổi.

Chỉ số Lindegaard là tỉ số tốc độ dòng máu trung bình của động mạch

não giữa và động mạch cảnh trong khi đo bằng TCD. Ở bệnh nhân CTSN nặng, tăng dòng máu lên não là hậu quả của hiện tượng tiêu máu tụ trong não. Vai trò của chỉ số Lindegaard là phân biệt giữa tình trạng co mạch máu não hay tăng máu lên não, chỉ số Lindegaard < 3 : tăng dòng máu não, 3-6: co thắt mạch não, > 6 : co thắt mạch não nghiêm trọng.

Ở bệnh nhân CTSN có thở máy sẽ mất cơ chế tự điều chỉnh và xuất hiện bất thường trên sóng của TCD. Tổn thương sớm cơ chế tự điều hòa làm triệu chứng lâm sàng nghèo nàn và chất lượng ra viện rất xấu. Tăng thông khí mức độ trung bình có thể cải thiện được cơ chế tự điều hòa ở bệnh nhân CTSN nặng. Có một vài nghiên cứu cho rằng nên tăng thông khí và mannitol làm giảm ICP khi còn cơ chế tự điều hòa huyết động não.

Ngoài ra, TCD còn cho phép xác định các dị dạng thông động-tĩnh mạch kích thước trung bình và lớn. Biểu hiện là tốc độ dòng máu tăng và chỉ số mạch giảm xuống ghi được ở các mạch nuôi của dị dạng mạch [61]. Nghiên cứu huyết động học trong não: TCD thường được áp dụng để nghiên cứu đánh giá phản ứng huyết động học trong não ở bệnh nhân bị hẹp hoặc tắc động mạch cảnh trong ở vùng cổ, đánh giá hướng đi và tốc độ của động mạch sống và động mạch nền khi có hội chứng đoạt máu của động mạch dưới đòn ngoài ra có thể phát hiện hẹp thân động mạch não giữa khoảng 60% đến 90%.

Hiện nay trên thế giới đã có siêu âm xuyên sọ Duplex màu (Transcranial Colour Duplex Sonography: TCCS) cho phép biết được bản đồ của các mạch máu trong não theo ba bình diện khác nhau, tuy nhiên trong thực tế cho thấy hiệu quả không có sự khác biệt nhiều so với TCD trong chẩn đoán và theo dõi co thắt mạch não. Ngoài các ứng dụng trên ngày nay các nhà lâm sàng thần kinh còn ứng dụng TCCS vào chẩn đoán sàng lọc phình mạch não nhiều hơn là ứng dụng chẩn đoán co thắt mạch, còn TCD ứng dụng chủ yếu để chẩn đoán co thắt mạch não vì TCD là kỹ thuật đơn giản, thao tác nhanh, có thể tiến hành ngay tại giường bệnh và theo dõi liên tục hàng ngày (TCD monitoring), giá thành thấp mà hiệu quả cao.

1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ CTSN NẶNG

Gần 20 năm trở lại đây, đã có rất nhiều nghiên cứu về chiến lược điều trị CTSN nặng. Các khuyến cáo cho điều trị bệnh nhân CTSN nặng luôn được cải tiến và đặt nền móng phát triển thành một phác đồ chuẩn ứng dụng trong lâm sàng. Mục đích của tất cả những nghiên cứu và phác đồ điều trị đều mong muốn làm cải thiện tỉ lệ tử vong, nâng cao chất lượng cuộc sống, giảm số ngày nằm viện và kinh phí điều trị ở nhóm bệnh nhân này [1].

1.5.1. Mục đích cần đặt ra

Trước khi đến phòng hồi sức, bệnh nhân CTSN nặng thường được tiếp nhận, cấp cứu và nằm tại phòng khám hoặc phòng mổ. Khi bệnh nhân được vận chuyển đến hồi sức thì một chiến lược chăm sóc và điều trị chất lượng cao được đặt ra nhằm mục đích:

- Ổn định bệnh nhân
- Dự phòng tăng áp lực nội sọ
- Duy trì hằng định áp lực tưới máu não
- Tránh tổn thương hệ thống, tổn thương não thứ phát
- Tối ưu hóa huyết động não và oxy tổ chức não

Sau khi đã phát hiện ra các thay đổi về tình trạng thần kinh cần phải chẩn đoán cũng như điều trị nội và ngoại khoa tích cực và kịp thời, đặc biệt các loại máu tụ, phù não và động kinh [62].

1.5.2. Hồi sức ban đầu chấn thương sọ não nặng

1.5.2.1. Thông khí cơ học

Bệnh nhân CTSN nặng phải được đặt nội khí quản và thở máy, tránh để bệnh nhân trong tình trạng thiếu oxy khi $SpO_2 < 90\%$ hoặc $PaO_2 < 60$ mmHg. Tăng thông khí dự phòng để $PaCO_2 < 25$ mmHg không được khuyến cáo. Trong vòng 24 giờ đầu tiên sau CTSN nặng không nên tăng thông khí vì nó có thể tiếp tục làm giảm tưới máu tổ chức nghiêm trọng [63]. Coles và cộng sự cho rằng tăng thông khí làm giảm tưới máu tổ chức khi não đã tổn thương kể cả khi CPP và ICP đảm bảo ở những bệnh nhân CTSN nặng [64].

Các mức giảm tưới máu não trong khu vực có thể xuất hiện ở vùng tổ chức não bị tổn thương. Kết quả tăng thông khí quá mức và kéo dài làm co thắt mạch não và thiếu máu não. Như vậy, tăng thông khí chỉ được đề nghị như một biện pháp tạm thời làm giảm ICP. Tăng thông khí trong thời gian ngắn (15-30 phút) để giữ PaCO₂ khoảng 30-35 mmHg được khuyến cáo để điều trị tổn thương thần kinh cấp tính có tăng ICP. Tăng thông khí kéo dài có thể được cân nhắc cho bệnh nhân tăng áp lực nội sọ dai dẳng khi đã làm tất cả các biện pháp như thuốc an thần, giảm đau, giãn cơ, dẫn lưu dịch não tủy, truyền dung dịch muối ưu trương và thuốc lợi tiểu thẩm thấu không hiệu quả. Tuy nhiên, khi tăng thông khí cho bệnh nhân phải theo dõi oxy não bằng SjvO₂ hoặc PbtO₂ tránh thiếu máu não cục bộ.

Cài đặt thông khí phải đảm bảo SpO₂ > 95% và PaO₂ > 80 mmHg để đạt được đẳng thán với PaCO₂ từ 35-40 mmHg. Mascia và cộng sự cho rằng khi thông khí Vt lớn là một yếu tố nguy cơ gây tổn thương phổi cấp (ALI) ở bệnh nhân CTSN nặng [65]. Do đó, thông khí bảo vệ với thể tích khí lưu thông thấp và áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP) vừa phải được khuyến cáo để ngăn chặn chấn thương phổi liên quan thở máy và tăng ICP.

Trước khi hút ống nội khí quản nên để FiO₂ = 100% và tiêm thêm thuốc an thần để tránh tụt SpO₂ và tăng đột biến ICP. Thủ thuật hút nội khí quản phải nhanh và tránh tổn thương đường hô hấp trên của bệnh nhân. Người ta cho rằng áp lực dương cuối thì thở ra trong lồng ngực tăng có thể dẫn đến giảm tuần hoàn trở về, do đó có thể gây tăng lưu lượng máu não và ICP. Tuy nhiên, tác dụng của PEEP lên ICP là đáng kể chỉ với mức PEEP > 15 ở những bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn. Tuy vậy PEEP thấp nhất (5 – 8) có thể duy trì đầy đủ bão hòa oxy và ngăn ngừa xẹp phế nang cuối kỳ thở ra. Trường hợp đặt PEEP >15 chỉ nên sử dụng trong trường hợp thiếu oxy máu nặng [34].

1.5.2.2. Hỗ trợ huyết động

Huyết động không ổn định rất phổ biến ở những bệnh nhân CTSN nặng. Tụt huyết áp khi huyết áp tâm thu < 90 mmHg, huyết áp trung bình <

65 mmHg thường gây ra tổn thương thứ phát đến 73% trong các đơn vị hồi sức [66]. Một số nghiên cứu chứng minh rằng tụt huyết áp là kẻ thù số một có liên quan tới tỷ lệ tử vong sau CTSN nặng. Trong số các yếu tố tiên lượng kết quả điều trị bệnh nhân CTSN, tụt huyết áp là yếu tố quan trọng nhất cần được theo dõi chặt chẽ và điều trị kịp thời.

Nguyên nhân phổ biến gây tụt huyết áp ở bệnh nhân CTSN nặng là giảm thể tích tuần hoàn do mất máu từ tổn thương như da đầu, cổ, mạch máu, ngực, bụng, xương chậu và tứ chi hoặc đái tháo nhạt do tổn thương trung tâm chống bài niệu. Ngoài ra, bệnh nhân CTSN nặng có đưng đập cơ tim có thể dẫn đến làm giảm cung lượng tim hoặc kèm theo tổn thương tủy sống với hiện tượng sốc tủy (tổn thương hệ thống giao cảm dẫn đến mạch chậm và tụt huyết áp). Một nguyên nhân thường bỏ qua hạ huyết áp ở bệnh nhân CTSN nặng là việc sử dụng etomidate để đặt nội khí quản. Đã có báo cáo cho rằng ngay cả một liều duy nhất etomidate có thể gây suy thượng thận do tụt huyết áp [67].

Kiểm soát một cách tích cực thể lượng dịch trong lòng mạch được đổ đầy là bước đầu tiên trong khôi phục khối lượng tuần hoàn lại ở những bệnh nhân bị tụt huyết áp sau CTSN nặng. Đo áp lực tĩnh mạch trung ương có thể được sử dụng để hướng dẫn kiểm soát bù dịch và nên được duy trì ở mức 8 - 10mmHg. Ở những bệnh nhân đáp ứng kém với bù dịch và thuốc co mạch hoặc có bệnh tim mạch kèm theo nên theo dõi catheter động mạch phổi hoặc huyết áp xâm lấn, áp lực mao mạch phổi bít nên được duy trì ở mức 12-15 mmHg. Dịch tinh thể đẳng trương, đặc biệt là nước muối sinh lý là giải pháp được lựa chọn để thay thế khối lượng tuần hoàn. Dung dịch keo có hiệu quả để phục hồi huyết áp nhanh chóng trong sốc mất máu, tuy nhiên không có sự khác biệt trên tỷ lệ tử vong khi sử dụng dung dịch này. Một số trung tâm tim mạch, trung tâm hồi sức và chuyên ngành huyết học của một số quốc gia đã ngừng thử nghiệm lâm sàng đối với dung dịch keo trên bệnh nhân CTSN nặng vì dung dịch này không tốt hơn so với điều trị bằng dịch tinh thể đẳng trương. Máu và các sản phẩm máu có thể được sử dụng khi thích hợp.

Thiếu máu gây tổn thương não thứ phát phổ biến trên lâm sàng, do đó nên duy trì hemoglobin ≥ 100 g/l hoặc hematocrit $\geq 30\%$. Tổ chức não liên quan tới thromboplastin, một trong những chất tham gia quá trình đông máu nên tổn thương não có thể gây rối loạn đông máu ở một số bệnh nhân [68]. Vì vậy, rối loạn đông máu phải được tích cực điều chỉnh với các chế phẩm máu cho phù hợp, đặc biệt khi bệnh nhân biểu hiện chảy máu nội sọ sau chấn thương.

Trước khi đặt được ICP nên duy trì huyết áp trung bình ≥ 80 mmHg để đảm bảo CPP ≥ 60 mmHg cho ngưỡng điều trị ICP > 20 mmHg. Tuy nhiên, sau khi đặt ICP việc điều chỉnh huyết áp trung bình sẽ được hướng dẫn bởi các giá trị ICP và CPP. Đôi khi, áp lực tưới máu não hoặc huyết áp trung bình có thể không đạt được mục tiêu mặc dù bệnh nhân được bù dịch thích hợp và đồ đầy thể tích nội mạch. Hơn nữa bù dịch quá nhiều và không phù hợp có thể là yếu tố nguy cơ dẫn đến tình trạng quá tải thể tích tuần hoàn gây phù phổi cấp. Trong trường hợp này thuốc co mạch nên được sử dụng để duy trì huyết áp trung bình và áp lực tưới máu não. Norepinephrin được dùng qua đường tĩnh mạch trung tâm với liều phù hợp, dopamin gây giãn mạch não và tăng ICP nhưng có thể được sử dụng ban đầu ở tĩnh mạch ngoại biên trước khi đặt catheter tĩnh mạch trung ương. Phenylephrine, một chất chủ vận alpha được khuyến cáo ở những bệnh nhân CTSN có nhịp tim nhanh. Một nghiên cứu gần đây cho thấy bệnh nhân được dùng phenylephrin có huyết áp trung bình cao hơn và áp lực tưới máu não tăng hơn so với bệnh nhân được sử dụng dopamin và norepinephrin tương ứng [69].

Tăng huyết áp khi huyết áp tâm thu > 160 mmHg hoặc huyết áp trung bình > 110 mmHg cũng là một yếu tố nguy cơ gây tổn thương não thứ phát có thể làm nặng thêm phù não và tăng áp lực nội sọ. Tuy nhiên, tăng huyết áp có thể là một phản ứng sinh lý khi áp lực tưới máu não giảm. Vì vậy, một số tác giả khuyến cáo trước khi theo dõi ICP, chỉ điều trị tăng huyết áp khi có nguyên nhân rõ ràng, sau đó dựa theo giá trị ICP điều chỉnh huyết áp trung bình để đảm bảo áp lực tưới máu não.

1.5.2.3 Kiểm soát tăng áp lực nội sọ.

Kiểm soát tăng áp lực nội sọ (ALNS) cần được bắt đầu sớm nhất nếu có thể được. Điều trị sớm và tích cực tăng ALNS ở mức trung bình sẽ làm hạn chế tỷ lệ xuất hiện tăng ALNS không thể kiểm soát được. Đa số các tác giả coi ICP = 15 mmHg là giới hạn bình thường của ALNS. Mục đích của điều trị là nhằm kiểm soát ICP \leq 20 mmHg, đảm bảo áp tưới máu não \geq 60 mmHg ít nhất trong 24 giờ.

Ba nguyên tắc cốt lõi trong điều trị tăng ALNS là:

- Giảm thể tích các thành phần trong sọ:
 - Loại bỏ tổn thương chiếm chỗ: máu cục, não dập, u...
 - Giảm thể tích máu não
 - Giảm thể tích dịch não tủy
 - Giảm thể tích nước trong tổ chức não
- Giảm nhu cầu oxy và bảo vệ tế bào não.
- Hạn chế hoặc sửa chữa thiếu máu não.

Giảm thể tích các thành phần trong sọ là nguyên tắc điều trị chủ yếu. Đa số các biện pháp điều trị làm giảm thể tích não bình thường chứ không phải là tổ chức não phù. Vì vậy hiệu quả của điều trị phụ thuộc vào đáp ứng của toàn bộ tổ chức não bình thường còn lại, khi tổ chức não bình thường còn lại quá ít điều trị sẽ không có kết quả [70].

1.5.2.4. Kiểm soát áp lực tưới máu não

Thiếu máu não cục bộ được coi là yếu tố gây tổn thương thứ phát ảnh hưởng nghiêm trọng nhất đến kết quả điều trị bệnh nhân CTSN nặng. Huyết áp trung bình và áp lực nội sọ liên quan trực tiếp đến áp lực tưới máu não (CPP = MAP - ICP), khi CPP < 50 mmHg là mức độ nghiêm trọng. Khi CPP thấp có thể gây nguy hiểm cho các vùng của não có thiếu máu từ trước, việc tăng cường máu lên não có thể giúp tránh thiếu máu não cục bộ. Mục tiêu duy

trì CPP là trên ngưỡng thiếu máu cục bộ ở mức tối thiểu là 60 mmHg. Duy trì CPP > 60 mmHg là một lựa chọn điều trị liên quan đến giảm đáng kể tỷ lệ tử vong và cải thiện chất lượng sống, có khả năng tăng cường tưới máu đến các vùng thiếu máu não cục bộ sau CTSN nặng. Bằng chứng cho thấy tỷ lệ tăng ICP, di chứng hoặc tỉ lệ chết tăng lên khi CPP < 60 mmHg trong khi thể tích não và huyết áp bình thường. Theo tác giả Samir H và cộng sự cho rằng CPP nên được duy trì ở mức thấp nhất là 60 mmHg ở những bệnh nhân không có thiếu máu não và 70 mmHg ở những bệnh nhân có thiếu máu não. Trong trường hợp không có thiếu máu não thì nên việc duy trì CPP > 70 mmHg cùng với truyền dịch và thuốc vận mạch nên tránh vì đó là nguyên nhân của tổn thương phổi ở nhóm bệnh nhân này [1].

Lund và cộng sự đề nghị chỉ duy trì CPP > 50 mmHg và làm giảm phù não bằng lợi niệu và duy trì huyết áp trung bình ở mức thấp [71]. Tuy nhiên đề nghị này phải đi kèm theo dõi được độ bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh hoặc đo được oxy tổ chức não [1].

1.5.2.5. Mở sọ giải áp và mở nửa sọ

Phẫu thuật mở sọ giải áp và mở nửa sọ chỉ định cho những trường hợp tăng ICP mà không đáp ứng với điều trị nội khoa, có thể coi đây như một phương pháp cứu sống bệnh nhân khi cái chết cận kề. Tuy nhiên, các bằng chứng cho thấy việc mở sọ giải áp chưa cải thiện được chất lượng ra viện của bệnh nhân. Albanese và cộng sự nghiên cứu 40 bệnh nhân tăng áp lực nội sọ cấp tính và nguy cơ não chết, phẫu thuật mở sọ giải áp đã giúp 25% bệnh nhân phục hồi sau 1 năm [72]. Cooper và cộng sự đã nghiên cứu 155 bệnh nhân người lớn thành hai nhóm: một nhóm được mở sọ giải áp và một nhóm điều trị cơ bản thấy rằng kết quả điều trị và thời gian nằm viện của nhóm mở sọ tốt hơn ($p < 0,001$). Tuy nhiên chất lượng ra viện của hai nhóm không khác nhau nhiều (OR = 2,21; 95% CI = 1,14 – 4,26; $p < 0,05$), tỉ lệ chết sau 6 tháng của nhóm mở sọ chiếm 19% và nhóm điều trị cơ bản là 18% [73].

1.5.3. Điều trị co thắt mạch não thứ phát sau CTSN nặng

1.5.3.1. Lấy bỏ huyết khối khoang dưới nhện

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy huyết khối xuất hiện ở khoang dưới nhện sau chấn thương có thể gây co thắt mạch não. Nghiên cứu của Brisman cho rằng lấy bỏ huyết khối để ngăn ngừa hoặc giảm co thắt mạch, lấy bỏ huyết khối càng sớm càng tốt [74].

Kết quả phẫu thuật lấy huyết khối giống với kết quả huỷ fibrin trong các bể não và não thất bằng chất hoạt hoá plasminogen mô (TPA: Tissue Plasminogen Activator). Tuy nhiên việc lấy bỏ huyết khối ở khoang dưới nhện rất khó khăn về mặt kỹ thuật. Các nghiên cứu khác ở Nhật Bản dùng urokinase cũng cho thấy kết quả khả quan, song sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê nhưng nó không gây chảy máu thêm và các nghiên cứu vẫn còn tiếp tục [75].

1.5.3.2. Liệu pháp huyết động học

Liệu pháp 3H (Triple-H) điều trị co thắt mạch máu não thứ phát sau chấn thương sọ não nặng bao gồm:

- Liệu pháp tăng thể tích tuần hoàn (Hypervolemia): Các tác giả cho rằng liệu pháp tăng thể tích máu giúp cải thiện tình trạng co thắt mạch nhưng không làm giảm tỷ lệ nhồi máu não và nguy cơ chảy máu tái phát. Tuy nhiên thể tích máu giảm là yếu tố nguy cơ gây tăng co thắt mạch và nhồi máu não thứ phát.

- Liệu pháp tăng huyết áp (Hypertension): Nói chung các tác giả khuyến cáo không sử dụng liệu pháp tăng huyết áp điều trị co thắt mạch do những biến chứng của nó. Tuy nhiên, các tác giả cũng khuyến cáo không để huyết áp thấp sẽ làm tăng nguy cơ co thắt mạch.

- Liệu pháp pha loãng máu (Hemodilution): Tác giả khuyên nên duy trì hematocrit ở mức xấp xỉ 30%, dựa trên các nghiên cứu thử nghiệm cho thấy hematocrit 30% là tối ưu để giảm nhồi máu não trên động vật.

Các biến chứng có thể gặp khi sử dụng liệu pháp huyết động (Triple-H)

gồm chảy máu tái phát, nhồi máu não chảy máu, thiếu máu cục bộ cơ tim, suy tim, đặc biệt là phù phổi cấp, hiếm gặp là bệnh não do tăng huyết áp [10],[11].

Dankbaar và cộng sự đã tổng hợp nhiều nghiên cứu dựa trên lưu lượng tưới máu não sau khi sử dụng liệu pháp 3H (Triple-H) hoặc sử dụng từng liệu pháp riêng rẽ. Tác giả cho thấy chưa có bằng chứng tốt từ các nghiên cứu về hiệu quả điều trị và phòng co thắt mạch não bằng liệu pháp 3H (Triple-H) và mối lo ngại nhất là sự an toàn của liệu pháp huyết động học khi chưa điều trị triệt để nguyên nhân tổn thương [76],[77].

1.5.3.3. Điều trị bằng thuốc

Dùng thuốc chẹn canxi typ-L như nicardipin, nimodipin có tác dụng phong bế canxi vào trong tế bào cơ trơn thành mạch, chống co thắt mạch máu não, phòng nhồi máu não và phù não. Đồng thời thuốc có tác dụng ngăn chặn calci tràn vào các tế bào thần kinh gây tổn thương tế bào, vì vậy thuốc có tác dụng bảo vệ tế bào thần kinh. Thuốc thường được sử dụng ở mọi quốc gia là nimodipin (biệt dược là nimotop) vì làm giảm tỷ lệ tử vong và hạn chế biến chứng nhồi máu não. Các nghiên cứu về nimodipin chưa cung cấp bằng chứng thuyết phục là thuốc giảm co thắt động mạch trên chụp mạch não. Tuy nhiên những cơ chế khác đã được thừa nhận như bảo vệ tế bào thần kinh, cải thiện lưu lượng máu tuần hoàn bàng hệ. Các tác giả khuyến cáo rằng thời gian điều trị nimodipin đến hết ngày thứ 21, có thể ngừng nimodipin sớm hơn ở những bệnh nhân ít có nguy cơ co thắt mạch và tình trạng lâm sàng tốt. Có thể dùng loại tiêm truyền tĩnh mạch hoặc đường uống với liều 60 mg cách bốn giờ một lần, dùng kéo dài đến hết ngày thứ 21 của bệnh [59]. Nicardipin truyền tĩnh mạch là thuốc chẹn kênh canxi ở dạng đồng phân L, có tác dụng giảm được 30% co thắt mạch nhưng không cải thiện được kết quả điều trị.

Một số tác giả lại cho rằng các chất chẹn canxi có hiệu quả trong phòng ngừa và thậm chí đẩy lùi co thắt mạch nhưng liều dùng đường toàn thân có lẽ còn thấp để phát huy tác dụng dược học tối đa. Hạ huyết áp là tác dụng phụ chủ yếu ngăn cản việc dùng liều cao đường toàn thân. Một số tác giả cho rằng

tiêm truyền động mạch chọn lọc nimodipin hoặc nicardipin cũng tỏ ra có hiệu quả hứa hẹn.

Một bước phát triển khác trong điều trị co thắt mạch là chất đối kháng endothelin. Một nghiên cứu ở 23 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng cho kết quả co thắt mạch trên chụp mạch não có 88% số bệnh nhân được điều trị bằng giả dược nhưng co thắt mạch chỉ xảy ra 40% số bệnh nhân điều trị bằng clazosentan ($p = 0,008$). Hơn nữa mức độ nặng của co thắt mạch được đẩy lùi trên chụp mạch não sau khi tiêm clazosentan động mạch chọn lọc và có xu hướng giảm tỷ lệ nhồi máu não ở bệnh nhân đã điều trị clazosentan [78]. Những kết quả có triển vọng này đang được nghiên cứu trong một thử nghiệm lâm sàng lớn hơn.

Một thuốc đang được thử nghiệm lâm sàng là chất ức chế men Hydroxymethylglutaryl Coenzym A Reductase (Statin: cả simvastatin và pravastatin). Cả hai chất trên đều làm giảm đáng kể co thắt mạch trên siêu âm Doppler xuyên sọ. Một nghiên cứu khác có đối chứng với giả dược cho thấy nhóm truyền tĩnh mạch magie liều 64 mmol/L/ngày trong vòng 14 ngày liên tục làm giảm tỷ lệ nhồi máu não lên tới 34% và giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên kết quả này cần có một nghiên cứu lớn hơn để đánh giá lại kết quả này [10],[11].

1.5.3.4. Điều trị nội mạch

Năm 1984 Zubkov và cộng sự đã sử dụng bóng thông qua vi ống thông (microcatheter) để nong động mạch não bị co thắt ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện do chấn thương. Đến năm 1989, Newell và cộng sự đã khẳng định tính hiệu quả của kỹ thuật nong động mạch bằng bóng. Mục tiêu của nong bóng động mạch là tăng lưu lượng máu não tới khu vực cấp máu thuộc động mạch bị co thắt. Trong vài thập kỷ vừa qua, kỹ thuật nong động mạch bằng bóng đã được cải tiến và ngày càng hoàn thiện hơn, hiện nay có thể đặt vi ống thông ở những động mạch nhỏ. Đây là một kỹ thuật có hiệu quả đối với động mạch não lớn bị co thắt tuy nhiên đối với những động mạch ở đoạn xa, kích thước nhỏ thì ít hiệu quả và không an toàn. Tổng kết nhiều bệnh nhân qua nhiều

ngiên cứu cho thấy giảm 16% nguy cơ tử vong trong thời gian điều trị nội trú và các bệnh nhân được điều trị có cải thiện các triệu chứng thần kinh cao hơn so với nhóm bệnh nhân không được điều trị. Tuy nhiên phương pháp này có một số biến chứng nên chỉ tiến hành ở một số ít bệnh nhân mà không đáp ứng với các thuốc giãn nội mạch.

Các nhà nghiên cứu nhận xét rằng nong động mạch bằng bóng thông qua vi ống thông là một kỹ thuật can thiệp tiên bộ có hiệu quả tuy nhiên có những nguy cơ đáng kể như tắc mạch não hoặc vỡ động mạch. Kỹ thuật này chỉ áp dụng ở những bệnh viện hoặc những trung tâm có trang thiết bị hiện đại và đồng bộ [79]. Năm 1992 hai nhóm nghiên cứu báo cáo rằng có thể đẩy lùi co thắt mạch trên chụp mạch bằng papaverin trong động mạch chọn lọc nhưng nhìn chung thuốc giãn mạch ít hiệu quả so với nong mạch bằng bóng. Các biến chứng như nhồi máu não, tăng áp lực trong sọ, tổn thương chất xám sau khi truyền papaverin động mạch. Nói chung papaverin chỉ được dùng ở bệnh nhân co thắt mạch mà không thể tiếp cận để điều trị bằng bóng, do đó thuốc papaverin hiện nay đang được thay bằng các thuốc khác như nimodipin hoặc nicardipin [10].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân chấn thương sọ não nặng (Glasgow \leq 8 điểm)
- Chấn thương sọ não nặng đơn thuần hoặc đa chấn thương nhưng ISS < 25 điểm
- Không có tình trạng sốc, không tụt huyết áp (huyết áp tâm thu \geq 90 mmHg)
- Có chỉ định đặt catheter nội sọ để theo dõi ICP
- Có thể được phẫu thuật lấy máu tụ, não dập hoặc chưa.
- Tuổi từ 16 trở lên.
- Đang thở máy qua nội khí quản.
- Không có tình trạng thiếu máu (hematocrit \geq 27%)

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

Không đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân có một trong các tiêu chuẩn sau:

- + Bệnh nhân dưới 16 tuổi
- + Bệnh nhân có tổn thương sọ nhưng Glasgow $>$ 8 điểm
- + Phụ nữ có thai
- + Bệnh nhân không thể đặt được catheter đo ICP (vỡ lún rộng sọ và phức tạp hoặc nhiễm trùng vùng đặt), bệnh nhân không thể làm được TCD (mất da rộng hoặc nhiễm trùng những cửa sổ xương của TCD)
- + Bệnh nhân CTSN nặng nhưng chưa làm đủ ba lần TCD
- + Bệnh nhân CTSN nặng có kèm theo rối loạn đông máu, thiếu máu (hemoglobin dưới 80 g/l), bệnh van tim, giang mai, HIV, u não...
- + Bệnh nhân có dấu hiệu chết não: đồng tử hai bên giãn cứng đại, mất phản xạ ánh sáng, mất phản xạ ho...

- + Tình trạng huyết động không ổn định (nếu có phải điều chỉnh trước đó), huyết áp tối đa < 90 mmHg
- + Các bệnh lý nội khoa có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu (bệnh tim phổi mạn tính, tim bẩm sinh...).
- + Dị ứng thuốc cản quang
- + Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu:

Là các bệnh nhân đã đưa vào nghiên cứu nhưng phải loại ra khi có các đặc điểm sau:

- Tổn thương bị bỏ sót khi đến phòng hồi sức
- Phải phẫu thuật vì tổn thương khác ngoài sọ não trong quá trình điều trị tại đơn vị hồi sức
- Không chụp được MSCT 64 dãy mạch não
- Gia đình xin đưa bệnh nhân về hoặc chuyển viện trong quá trình nghiên cứu

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

2.2.1.1. Loại nghiên cứu

- + Mục tiêu 1: Mô tả cắt ngang
- + Mục tiêu 2: Can thiệp so sánh tự đối chứng (trước và sau can thiệp bằng truyền nimodipin điều trị co thắt mạch não)

2.2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Đề tài nghiên cứu được thực hiện tại phòng Hồi sức tích cực – Khoa Gây mê hồi sức bệnh viện Việt Đức từ tháng 05 năm 2012 đến tháng 02 năm 2015.

2.2.1.3. Cơ mẫu nghiên cứu

- Mục tiêu 1: Dùng bảng tính sẵn cho nghiên cứu tìm mối tương quan, chọn lực mẫu (power) = 90% và sai lầm loại I (α) = 0,01 với $r = 0,5$ (tương quan trung bình) thì $N = 46$. Lấy tăng số lượng lên 5-7%, do đó nghiên cứu ít nhất phải thực hiện trên 50 bệnh nhân.

Power	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,95	0,95	0,95
Alpha	0,01	0,001	0,05	0,01	0,001	0,05	0,01	0,001
r(ρ)								
0,46	43	65	37	55	80	46	66	93
0,48	39	59	34	50	72	42	60	85
0,50	36	54	31	46←	66	39	55	77
0,52	33	49	28	42	60	35	50	70
0,54	30	45	26	38	55	32	46	64

- Mục tiêu 2: Để đánh giá hiệu quả điều trị co thắt mạch não của nimodipin, dựa vào công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh tự đối chứng:

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

Trong đó:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ (chọn $\alpha = 0,05$; độ tin cậy 95%)

$e = 0,05$ (e là độ sai lệch mong muốn so với các NC khác chấp nhận là 5%)

p: tỷ lệ mong muốn điều trị co thắt thành công 94% ($p = 0,05$).

Thay vào công thức, sẽ có cỡ mẫu tối thiểu là 87 bệnh nhân.

- Tổng hợp cỡ mẫu của hai mục tiêu nghiên cứu, lấy tăng số lượng lên 5-7%. Vì vậy, số đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là: 93 bệnh nhân.

2.2.2. Các tiêu chí đánh giá chủ yếu

2.2.2.1. Mục tiêu 1: Xác định mối tương quan giữa PI với ICP và CPP

* Tương quan PI với ICP:

- Giá trị trung bình của ICP và của PI chung ở các bệnh nhân nghiên cứu theo thời gian: vào ngày 1, ngày 5 và ngày 10 sau CTSN nặng.

- Hệ số tương quan tuyến tính r giữa PI với ICP chung ở các bệnh nhân nghiên cứu theo thời gian: vào ngày 1, ngày 5 và ngày 10 sau CTSN nặng.

- Giá trị trung bình của ICP và của PI theo các nhóm tuổi bệnh nhân nghiên cứu theo thời gian: vào ngày 1, ngày 5 và ngày 10 sau CTSN nặng.

- Hệ số tương quan tuyến tính r giữa PI với ICP theo các nhóm tuổi bệnh nhân nghiên cứu theo thời gian: vào ngày 1, ngày 5 và ngày 10 sau CTSN nặng.

- Giá trị trung bình của PI ở nhóm bệnh nhân không tăng ICP (≤ 20 mmHg) và nhóm tăng ICP (> 20 mmHg).

- Hệ số tương quan tuyến tính r của PI với ICP ở nhóm bệnh nhân không tăng ICP (≤ 20 mmHg) và nhóm tăng ICP (> 20 mmHg).

* Tương quan PI với CPP:

- Giá trị trung bình của PI ở nhóm bệnh nhân có CPP thấp (≤ 65 mmHg) và nhóm có CPP bình thường (> 65 mmHg).

- Hệ số tương quan tuyến tính r giữa PI với CPP ở các bệnh nhân nghiên cứu.

* Hệ số phù hợp Kappa và năng lực chẩn đoán (độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính) của ICP đánh giá gián tiếp bằng PI so với tiêu chuẩn vàng là ICP đo trực tiếp bằng catheter đặt trong nhu mô não.

* Hệ số phù hợp Kappa giữa ICP đánh giá gián tiếp bằng PI và mức độ tổn thương não theo phân loại trên CT scan của Marshall.

2.2.2.2. Mục tiêu 2: Đánh giá vai trò của tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard trong chẩn đoán và hướng dẫn xử trí có thắt mạch não:

* Trong chẩn đoán co thắt mạch não:

- Mức độ co thắt mạch não chẩn đoán bằng TCD

- Tỷ lệ tình trạng tổn thương não ở các bệnh nhân co thắt mạch não được chẩn đoán bằng TCD.

- Tỷ lệ % vị trí các động mạch não khác nhau bị co thắt được chẩn đoán bằng TCD vào các ngày nghiên cứu.

- Tốc độ dòng chảy trung bình (Vm), chỉ số mạch đập (PI) và sức cản mạch máu (RI) ở nhóm bệnh nhân co thắt mạch não vào các ngày khác nhau.

- Giá trị tốc độ dòng chảy trung bình ở động mạch não giữa (MCA) và chỉ số Lindegaard ở các ngày nghiên cứu.

- Giá trị tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số mạch đập của các động mạch não ở các nhóm tuổi vào các ngày nghiên cứu.

- Hệ số phù hợp Kappa và năng lực chẩn đoán co thắt mạch máu não (độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính) đánh giá bằng tốc độ dòng chảy trung bình so với chụp mạch não bằng MSCT.

* Trong đánh giá hiệu quả xử trí co thắt mạch máu não bằng nimodipin:

- Tỷ lệ cải thiện (có hiệu quả) và không cải thiện (không hiệu quả) co thắt mạch não sau hai giờ điều trị bằng truyền nimodipin với hai liều khác nhau.

- Thay đổi chỉ số Lindegaard sau hai giờ điều trị bằng truyền nimodipin với hai liều khác nhau.

2.2.3. Các tiêu chí đánh giá khác

c. Các chỉ số chung thu thập trong nghiên cứu

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, nguyên nhân chấn thương, đặc điểm tổn thương và phương pháp phẫu thuật của bệnh nhân nghiên cứu.

- Đặc điểm về lâm sàng:

+ Điểm GCS và kết quả CT scan trong suốt quá trình hồi sức.

+ Các thông số về hô hấp (SpO_2 , $PaCO_2$, PaO_2 , pH, chế độ máy thở), về tuần hoàn (huyết áp động mạch xâm lấn, nhịp tim, áp lực tĩnh mạch trung tâm, lượng nước tiểu), chuyển hoá (T^0 , đường máu, natri/máu).

+ Thông số về các can thiệp: thao tác (tư thế, hút nội khí quản) và điều trị (an thần, thiopental, mannitol, tăng thông khí, thuốc co mạch,

nimodipin, mổ lại, mổ giải áp não).

+ Thông số về ICP, CPP, TCD trước và sau các can thiệp.

- Kết quả điều trị chung: tỷ lệ sống chết, thời gian thở máy và số ngày nằm phòng hồi sức, điểm GOS sau 1 tháng, điểm GOS sau 3 tháng.

2.2.4. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu

* Chẩn đoán tăng áp lực nội sọ và giảm áp lực tưới máu não

- Giá trị ICP đo trực tiếp bằng catheter trong nhu mô não: tăng khi > 20 mmHg và không tăng khi $ICP \leq 20$ mmHg [80]

- Giá trị ICP đo gián tiếp bằng TCD: tăng khi $PI > 1,4$ và không tăng khi $PI \leq 1,4$ [81]

- Giá trị CPP thấp khi ≤ 65 mmHg và bình thường khi > 65 mmHg [82].

* Chẩn đoán co thắt mạch não dựa vào TCD:

- Tiêu chuẩn Sloan chẩn đoán co thắt mạch não dựa vào tốc độ dòng chảy trung bình của từng động mạch [83].

Bảng 2.1: Tiêu chuẩn xác định

Động mạch	Có khả năng co thắt mạch (cm/giây)	Gần như chắc chắn co thắt mạch (cm/giây)
Động mạch não giữa	120	200
Động mạch não trước	100	150
Động mạch não sau	80	160
Động mạch đốt sống	60	105
Động mạch thân nền	75	140

- Tiêu chuẩn Aaslid xác định mức độ co thắt mạch não dựa vào tốc độ dòng chảy trung bình [84]

Bảng 2.2: Mức độ co thắt

Mức độ	TCD
Co thắt nhẹ	Tốc độ trung bình (Vm) dưới 120 cm/giây
Co thắt vừa	Tốc độ trung bình (Vm) từ 120 đến 200 cm/giây.
Co thắt nặng	Tốc độ trung bình (Vm) trên 200 cm/giây.

- Tiêu chuẩn Allan H Ropper xác định mức độ co thắt động mạch não giữa dựa vào chỉ số Lindegaard (tỷ lệ giữa tốc độ dòng chảy trung bình của động mạch não giữa và động mạch cảnh trong cùng bên) [85]:

- Chỉ số Lindegaard < 3: Không co thắt
- Chỉ số Lindegaard 3 – 3,9: Co thắt mức độ nhẹ động mạch não giữa.
- Chỉ số Lindegaard 4 – 5,9: Co thắt mức độ vừa động mạch não giữa.
- Chỉ số Lindegaard \geq 6: Co thắt mức độ nặng động mạch não giữa.

- Tiêu chuẩn Stephen C khi kết hợp tốc độ dòng chảy trung bình với chỉ số Lindegaard xác định mức độ co thắt mạch não và xung huyết não [86]

Bảng 2.3: Chẩn đoán phân biệt co thắt mạch và xung huyết não

Tốc độ dòng chảy trung bình (cm/giây)	Chỉ số Lindegaard	Chẩn đoán
< 120	\leq 3	Xung huyết não
80 - 120	3 - 4	Xung huyết não+có thể co thắt mức độ nhẹ
\geq 120	3 - 4	Co thắt mức độ nhẹ + xung huyết não
\geq 120	4 – 5	Co thắt mức độ vừa + xung huyết não
\geq 120	5 - 6	Co thắt mức độ vừa
\geq 180	6	Co thắt vừa đến nặng
\geq 200	\geq 6	Co thắt nặng
> 200	4 - 6	Co thắt mức độ vừa + xung huyết não
> 200	3 - 4	Xung huyết não + co thắt nhẹ
> 200	< 3	Xung huyết não

- Tiêu chuẩn Krejza chẩn đoán và phân loại mức độ co thắt mạch não bằng chụp mạch não xóa nền hoặc MSCT mạch não [87]:

+ Đường kính mạch não giảm dưới 25%: co thắt mức độ nhẹ

+ Đường kính mạch não giảm từ 25 đến 50%: co thắt mức độ trung bình

+ Đường kính mạch não giảm trên 50%: co thắt mức độ nặng

- Tiêu chuẩn Mashall phân loại độ nặng tổn thương não bằng CT scan sọ não [88] chia làm 4 độ tổn thương lan tỏa:

+ Tổn thương lan tỏa độ I: Không có hình ảnh bất thường nhìn thấy được trên phim CT scan sọ não

+ Tổn thương lan tỏa độ II: Còn bề dịch não tủy quanh thân não, đường giữa bị đẩy lệch 0 – 5 mm hoặc có những tổn thương tỷ trọng khác nhau. Không có tổn thương tăng tỷ trọng hoặc tỷ trọng hỗn hợp có thể tích > 25 ml.

+ Tổn thương lan tỏa độ III (phù não): Bề quanh thân não bị chèn ép hoặc bị xóa, đường giữa bị đẩy lệch 0 – 5 mm. Không có tổn thương tăng tỷ trọng hoặc tỷ trọng hỗn hợp có thể tích > 25 ml.

+ Tổn thương lan tỏa độ IV: Đường giữa bị đẩy lệch > 5 mm. Không có tổn thương tăng tỷ trọng hoặc tỷ trọng hỗn hợp có thể tích > 25 ml.

- Một số hình ảnh CT scan sọ não xác định tổn thương trong não:

+ Chảy máu trong nhu mô não là hình ảnh tăng tỷ trọng dạng máu nằm trong nhu mô não: khối máu tụ mới có ảnh tăng tỷ trọng từ +65 đến +90 đơn vị Hounsfield, đậm độ giảm dần theo thời gian, trung bình giảm 1,5 đơn vị H/ngày. Kích thước khối máu tụ được tính là kích thước theo chiều lớn nhất đo được trên phim CT scan sọ não

+ Chảy máu não, tràn máu não thất là hình ảnh tăng tỷ trọng dạng máu trong nhu mô não và trong một hoặc nhiều não thất.

+ Chảy máu dưới nhện hoặc trong não thất đơn thuần là hình ảnh tăng tỷ trọng dạng máu trong khoang dưới nhện hoặc trong não thất mà không có

hình tăng tỷ trọng dạng máu trong nhu mô.

*** Một số thang điểm sử dụng trong nghiên cứu**

- Thang điểm hôn mê Glasgow (GCS) đánh giá tri giác bệnh nhân

Bảng 2.4: Thang điểm hôn mê Glasgow

Biểu hiện	Đáp ứng	Điểm
Mở mắt	Tự nhiên	4
	Khi gọi	3
	Khi gây đau	2
	Không	1
Vận động	Theo lệnh	6
	Gạt đúng khi gây đau	5
	Quờ quạng	4
	Gấp cứng	3
	Duỗi cứng	2
	Không	1
Lời nói	Đúng (người, thời gian, không gian)	5
	Trả lời lẫn lộn	4
	Lời nói không phù hợp	3
	Kêu rên	2
	Không	1

- Phân loại độ nặng chấn thương sọ não theo thang điểm GCS

Bảng 2.5: Đánh giá kết quả thang điểm hôn mê Glasgow

Glasgow	Tiêu lượng
Từ 3 đến 8 điểm	Nặng
Từ 9 đến 12 điểm	Vừa
Từ 13 đến 15 điểm	Nhẹ

- Thang điểm kết cục Glassgow (GOS) đánh giá sự hồi phục sau 1 tháng, 3 tháng

Bảng 2.6: Thang điểm Glasgow Outcome Scale (GOS) sau 1 tháng

Đánh giá	Điểm
Hồi phục tốt, không có hoặc có di chứng nhẹ	5
Mất chức năng vừa phải, có di chứng nhưng bệnh nhân tự phục vụ được	4
Mất chức năng, còn tỉnh nhưng bệnh nhân không tự phục vụ được	3
Sống thực vật	2
Tử vong	1

Bảng 2.7: Thang điểm Glasgow Outcome Scale (GOS) sau 3 tháng

<i>Trong ngày hôm nay</i>	Vô cùng khó khăn, không thể làm được	Khó khăn rất nhiều	Tương đối khó khăn	Khó khăn chút ít	Không hề khó khăn
1. Ông/bà có gặp khó khăn khi đi lại không?	1	2	3	4	5
2. Ông/bà có gặp khó khăn trong việc tự chăm sóc như <i>tắm rửa, mặc quần áo</i> cho mình không?	1	2	3	4	5
3. Ông/bà có gặp khó khăn trong làm các công việc thường ngày như <i>đọc, viết hoặc khi làm việc nhà</i> không?	1	2	3	4	5
	Vô cùng nhiều	Rất nhiều	Tương đối nhiều	Một chút	Không hề
4. Ông/bà cảm thấy đau đớn, khó chịu ở mức độ nào?	1	2	3	4	5
5. Mắt ông bà có nhìn mờ, nhìn đôi, thị lực kém ở mức độ nào?	1	2	3	4	5
6. Ông/bà cảm thấy lo lắng, buồn phiền ở mức độ nào?	1	2	3	4	5

Bảng 2.8: Đánh giá mức độ hồi phục

Độ	Mức độ hồi phục
I	Tốt, hồi phục hoàn toàn
II	Di chứng vừa
III	Di chứng nặng
IV	Tình trạng thực vật kéo dài
V	Tử vong

- Thang điểm WFNS đánh giá mức độ chảy máu dưới nhện do chấn thương dựa vào lâm sàng

Bảng 2.9: Bảng điểm WFNS

Độ	Triệu chứng
1	GSC = 15, không có dấu hiệu thần kinh khu trú
2	GSC = 13 - 14, không có dấu hiệu thần kinh khu trú
3	GSC = 13 -14, có dấu hiệu thần kinh khu trú
4	GSC = 7 - 12, có hoặc không có dấu hiệu thần kinh khu trú
5	GSC = 3 - 6, có hoặc không có dấu hiệu thần kinh khu trú

Chú thích: WFNS (World Federation of Neurological Surgeons Scale)

- Thang điểm độ nặng chấn thương (ISS): là điểm đánh giá độ nặng tổn thương giải phẫu các vùng tổn thương của bệnh nhân do Baker S đưa ra năm 1974. Điểm ISS được tính trên cơ sở điểm tổn thương rút gọn (AIS). Theo AIS năm 2005, tổn thương giải phẫu được chia thành 6 vùng: sọ não, hàm mặt, ngực, bụng, các chi, da và tổ chức dưới da [89].

Bảng 2.10: Cách tính điểm ISS

Vùng tổn thương	Tổn thương	AIS	AIS ²
Sọ não và cổ	Dập não	3	9
Hàm mặt	Không tổn thương		
Ngực	Mảng sườn di động	4	16
Bụng	Vỡ lách độ IV,V	5	25
Chi	Gãy kín xương đùi	3	9
Da và tổ chức dưới da	Không tổn thương		
ISS = 25 + 16 + 9 = 50			

Điểm ISS có giá trị từ 0 đến 75, tổn thương càng nặng thì điểm càng cao, tỷ lệ tử vong và độ nặng chấn thương có liên quan chặt chẽ với mức điểm ISS, đặc biệt với những bệnh nhân đa chấn thương [90].

Bảng 2.11: Độ nặng chấn thương phân loại theo điểm ISS

Độ nặng	Điểm ISS
Nhẹ	< 9
Trung bình	9 - 15
Nặng	16 - 24
Rất nặng, có nguy cơ tử vong	25 - 40
Nguy kịch, ít có khả năng sống sót	> 40

2.2.5. Các phương tiện phục vụ nghiên cứu

- Máy thở Evita 4 Dura có các phương thức thở chỉ huy, hỗ trợ, đo được các thể tích khí lưu thông thở vào và thở ra, áp lực đường thở.

- Monitoring đa thông số theo dõi: điện tim (ECG), tần số tim, huyết áp, PVC, nhịp thở, bão hoà O₂ máu mao mạch (SpO₂) bằng máy Hewlett Packard.

- Theo dõi ICP: bằng máy Integra Neurosciences sử dụng catheter cảm biến áp lực Camino microsensor.
- Đánh giá sự co thắt mạch não, hiện tượng tăng máu não... bằng máy siêu âm Doppler xuyên sọ SONARA thực hiện ngay tại giường bệnh nhân.
- Khí máu động mạch, điện giải đồ, hematocrit, hemoglobin, đường được phân tích tự động trên máy khí máu và điện giải NOVA pHOx Plus
- Áp lực thẩm thấu máu được đo bằng phương pháp đông nhiệt trên máy ROELING của Đức.
- Phương tiện lấy máu động mạch: Bơm tiêm 1ml có tráng heparin.
- Bộ câu hỏi nghiên cứu



Hình 2.1. Hình ảnh các thông số theo dõi trên máy đo ICP và TCD



Hình 2.2. Hình ảnh bệnh nhân được theo dõi liên tục ICP và TCD

2.2.6. Tiến hành nghiên cứu và thu thập số liệu

Tất cả các bệnh nhân CTSN nặng được chuyển về phòng hồi sức tích cực đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu đều được điều trị theo một phác đồ chung trước khi can thiệp đặt catheter theo dõi ICP hoặc làm TCD đánh giá co thắt mạch não bao gồm:

* *Thông khí nhân tạo*: Cài đặt máy thở ban đầu:

- Kiểu thông khí: kiểm soát thể tích hoặc kiểm soát áp lực
- Vt: 8 ml/kg
- Tần số: 12 - 14 lần/phút
- I:E = 1:2
- FiO₂: 50% và PEEP = 5.

- Thở khí máu động mạch sau 30 phút để điều chỉnh máy thở duy trì PaCO₂ ở mức từ 35 – 40 mmHg và đảm bảo duy trì SaO₂ > 95%.

* *An thần giảm đau*: được thực hiện theo phác đồ đang sử dụng tại phòng Hồi sức tích cực bằng Fentanyl 0,015 µg/kg/phút kết hợp với Hypnovel 0,5 µg/kg/phút (truyền liên tục bằng bơm tiêm điện).

* *Truyền dịch cơ bản*: dịch tinh thể muối đẳng trương 1 ml/kg/giờ.

* *Tư thế bệnh nhân*: bệnh nhân cần được đặt ở tư đầu 15 – 30°, tránh để cổ gấp hoặc nghiêng sang một bên, giảm tối thiểu các động tác có thể gây ra phản xạ Valsalva như hút đờm qua nội khí quản.

* *Kiểm soát thân nhiệt*: duy trì thân nhiệt trong khoảng từ 36,5 đến 37,5°C bằng các biện pháp: dùng thuốc hạ sốt, chườm mát tối đa.

* *Chống co giật*: các trường hợp có nguy cơ co giật dựa trên lâm sàng và tổn thương trên phim chụp CT scan sọ não sẽ được dùng thuốc chống động kinh.

* Đặt catheter động mạch quay và nối với hệ thống theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn liên tục.

* Bệnh nhân được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm để theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) theo chỉ định.

* Chụp CT scan sọ não được thực hiện khi bệnh nhân mới nhập viện, lần 2 và lần 3 vào thời điểm sau 24 giờ hoặc 72 giờ sau khi về hồi sức hoặc bất cứ khi nào bệnh nhân có dấu hiệu giảm tri giác trên lâm sàng

* Chụp MSCT 64 dãy mạch não được thực hiện ở ngày bệnh nhân co thắt mạch não cao nhất (ngày 6-8 tương ứng với lần siêu âm thứ hai) hoặc sau khi xử trí co thắt mạch bằng nimodipin.

a. Tiến hành theo mục tiêu 1

* Tất cả bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu được đặt ICP và theo dõi áp lực nội sọ hàng ngày.

* Các bệnh nhân này cũng được làm TCD ngay tại giường bệnh nhân, lượng giá gián tiếp ICP dựa vào công thức $ICP = 15.067 + 5.619 \times PI$ (theo tác giả Melek Gura [91]). Dựa vào chỉ số PI đo được sẽ tính được chỉ số ICP

TCD được làm vào các thời điểm: bệnh nhân về phòng hồi sức, trước khi đặt catheter đo ICP, hoặc bất kỳ lúc nào ICP tăng lên.

* Hai phương pháp lượng giá ICP được tiến hành độc lập sẽ đưa ra hai kết quả độc lập với nhau. Từ hai kết quả này chúng tôi sẽ tìm ra hệ số tương quan.

+ ***Phác đồ điều trị tăng ICP (> 20 mmHg) kết hợp siêu âm Doppler xuyên sọ tiến hành theo các bước:*** dựa theo John F, Peter Steiger [70]

Bước 1:

- Nâng tư thế đầu lên cao > 30° và theo dõi thay đổi ALNS
- Duy trì nhiệt độ < 37,5°
- Tăng mức độ an thần nếu bệnh nhân kích thích
- Truyền mannitol 20% liều ban đầu 0,5–1 g/kg (khi ALNS > 20mmHg kéo dài > 10 phút sau khi thực hiện các các điều trị ban đầu trên).
- Làm TCD để xác định gián tiếp ICP và so sánh với giá trị ICP trực

tiếp trên máy Camino

Bước 2: Nếu vẫn không đạt được đích (ALNS > 20 mmHg kéo dài trong 15 phút trong vòng 1 giờ sau khi đã thực hiện các biện pháp điều trị ở bước 1)

- Tăng thông khí đảm bảo mức PaCO₂ từ 30 – 35 mmHg
- Truyền mannitol 20% nhắc lại với liều 1 g/kg
- Cân nhắc sử dụng giãn cơ
- Chụp CT scan kiểm tra (xem có chảy máu thêm, phù não tăng lên)
- Làm TCD để xác định gián tiếp ICP và so sánh với giá trị ICP trực

tiếp trên máy Camino

Bước 3 : Nếu vẫn không đạt được đích (ALNS > 20 mmHg kéo dài trong 15 phút trong vòng 1 giờ) sau khi đã thực hiện các biện pháp điều trị bước 1 và 2

- Thảo luận với phẫu thuật viên mở xương sọ giải ép
- Hôn mê sâu bằng barbiturate hoặc propofol
- Truyền dung dịch nước muối sinh lý lạnh phối hợp với rửa dạ dày nước lạnh, chườm mát tối đa

- Làm TCD để xác định gián tiếp ICP và so sánh với giá trị ICP trực tiếp trên máy Camino

*** Kỹ thuật đặt ICP được tiến hành như sau :**

+ Chuẩn bị bệnh nhân:

- Giải thích cho người nhà bệnh nhân về tình trạng bệnh, lợi ích, nguy cơ và những biến cố có thể xảy ra trong và sau quá trình đặt catheter.

- Xem tổn thương trên phim CT scan sọ não để quyết định vị trí đặt: nếu bệnh nhân chưa được phẫu thuật sẽ ưu tiên chọn bên có ít tổn thương hơn hoặc nếu có tổn thương lan tỏa cả 2 bán cầu thì ưu tiên chọn bên phải, nếu bệnh nhân đã được phẫu thuật bỏ xương sọ giải ép thì chọn vị trí bên chưa mở xương sọ.

- Làm vệ sinh đầu sạch sẽ: cạo tóc, rửa sạch vùng can thiệp bằng dung

dịch tẩy rửa, rửa lại sạch bằng cồn và betadin theo quy trình vô trùng giống như các thủ thuật ngoại khoa khác tại bệnh viện Việt Đức.

- Để tư thế đầu cao từ 30 – 45° và giữ thẳng trục bằng 2 billot nhỏ ở 2 bên đầu để tránh cổ gập hoặc nghiêng sang một bên.

+ Các bước tiến hành đặt catheter ICP:

- Vị trí đặt: Cách góc mũi 12 – 13cm và cách đường giữa 2-3 cm.
- Cạo tóc và sát khuẩn vùng định đặt bằng betadin.
- Trải toan có lỗ vô khuẩn vùng định đặt.
- Rạch da khoảng 1 cm và dùng khoan tay có chốt an toàn để khoan xương sọ.
- Hướng mũi khoan về khe bướm cùng bên, sau khi thấy hẫng là qua xương sọ. Gắn mũi khoan bolt cố định vào xương sọ.
- Dùng que dò chọc thủng màng cứng, có thể thấy dịch não tủy chảy ra qua lỗ khoan nếu áp lực nội sọ quá cao
- Nối catheter với máy đo, dùng dụng cụ chỉnh áp lực về mức 0 mmHg trước khi đưa vào trong sọ.
- Đặt catheter ở mức 5 cm kiểm tra xem có đầu catheter có tự do không (dựa vào áp lực), sau đó rút ra khoảng 0,5 cm rồi cố định.
- Sát khuẩn lại và dùng gạc vô khuẩn có betadin băng lại góc catheter.
- Nối captor camino với máy chuyên dụng theo dõi ICP và với monitor huyết áp xâm lấn (đo một cách hệ thống) để theo dõi CPP.

*** Các biến số nghiên cứu cần thu thập:**

+ Điểm Glasgow vào các thời điểm đo các giá trị của ICP và CPP.

+ Giá trị ICP và giá trị CPP: lúc thấp nhất, lúc cao nhất, số lần xuất hiện × thời gian kéo dài ICP > 20 mmHg, thay đổi trước và sau: tư thế nằm ngang và đầu cao 30°, nghiêng đầu 15°, hút nội khí quản 15 giây, điều chỉnh mức an thần, xuất hiện burst suppression hoặc đẳng điện trên EEG khi dùng

barbiturat, các mức PEEP (0, 5, 10, 15 cmH₂O), dùng thuốc co mạch noradrenalin, mannitol 0,5 g/kg truyền tĩnh mạch 30 phút rồi 0,25 g/kg cứ 6 giờ/lần, tăng thông khí đạt PaCO₂ = 35 mmHg, cắt hộp sọ giải áp.

+ Giá trị của ICP và hình ảnh CT scan: hình ảnh trên CT scan như máu tụ, dập não, chảy máu dưới màng cứng, phù não... với mức tăng áp lực nội sọ, hình ảnh CT scan khi ICP cao nhất, thấp nhất.

+ Giá trị của ICP và PI: giá trị của PI trong ngày thứ nhất, thứ 3, thứ 5 và bất cứ khi nào ICP tăng cao, từ đó tính hệ số tương quan giữa 2 giá trị này.

b. Tiến hành theo mục tiêu 2

Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được tiến hành làm siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD) bằng máy SONARA của Hoa Kỳ, dùng đầu dò với tần số 1-2MHz tại phòng Hồi sức tích cực - bệnh viện Việt Đức. Thông qua tốc độ dòng máu thì tâm thu, tốc độ dòng máu thì tâm trương, tốc độ trung bình dòng máu và chỉ số mạch nhằm phát hiện, theo dõi biến chứng co thắt mạch não, theo dõi kết quả điều trị co thắt mạch máu não sau chấn thương, ngoài ra có thể phát hiện dị dạng thông động - tĩnh mạch não ở bệnh nhân xảy ra đồng thời với chấn thương. Chúng tôi tiến hành làm TCD ít nhất tại ba thời điểm sau:

- + Lần 1 vào ngày thứ 3 đến ngày thứ 5 của bệnh
- + Lần 2 vào ngày thứ 6 đến ngày thứ 8 của bệnh
- + Lần 3 vào ngày thứ 9 đến ngày thứ 14 của bệnh

+ Ngoài ra đối với trường hợp cần theo dõi sát tình trạng co thắt mạch não có thể làm nhiều lần trong quá trình điều trị.

*** Các bước siêu âm qua cửa sổ thái dương:** dựa theo Purkayastha [30]

• Bước 1.

- + Đặt độ sâu khoảng 50-56 mm (điểm giữa của đoạn M1 động mạch não giữa được thiết lập ở độ sâu xấp xỉ 50 mm).
- + Đặt đầu dò ở vị trí trên cung gò má, chĩa đầu dò hơi lên trên và ra trước

theo hướng tai bên đối diện.

- + Tìm bất cứ tín hiệu dòng chảy nào và tránh tạo góc quá ra trước hoặc quá ra sau.
- + Bằng việc giảm độ sâu, theo dõi tín hiệu đến điểm đầu xa của M1 mà không mất tín hiệu, việc điều chỉnh nhẹ góc đầu dò là cần thiết.
- + Lưu lại tín hiệu đầu xa của M1 động mạch não giữa tại độ sâu 45 mm. Nếu các tín hiệu ở cả hai hướng được tìm thấy, lưu lại tín hiệu tốc độ cao nhất ở mỗi hướng (các nhánh đầu xa M1- đầu gần M2).

- **Bước 2**

- + Theo dõi các tín hiệu cho đến khi tín hiệu biến mất ở độ sâu 35-45 mm.
- + Lưu lại bất kỳ tín hiệu bất thường nào.
- + Quay trở lại với tín hiệu của M1 động mạch não giữa đầu xa.

- **Bước 3**

- + Theo dõi thân của M1 động mạch não giữa đến tận gốc của nó ở độ sâu 60-70 mm phụ thuộc vào kích thước hộp sọ ở bệnh nhân người lớn. Chú ý tới sự thay đổi về tốc độ dòng chảy và âm thanh khi siêu âm tới đoạn tận động mạch cảnh trong cũng có thể ở những độ sâu này.
- + Tìm chỗ phân chia của động mạch cảnh trong ở độ sâu xấp xỉ 65 mm (phạm vi từ 58 - 70 mm ở người lớn) và nhận những tín hiệu cả hai đầu xa của M1 động mạch não giữa và đầu gần A1 động mạch não trước.
- + Lưu lại những tín hiệu hai hướng ở chỗ phân chia (M1/A1).

- **Bước 4**

- + Theo dõi tín hiệu A1 động mạch não trước tới độ sâu 70-75 mm.
- + Lưu lại tín hiệu A1 động mạch não trước ở độ sâu 70 mm.

- **Bước 5**

- + Theo dõi tín hiệu A1 động mạch não trước đến tận phạm vi độ sâu đường giữa (75-80 mm). Tín hiệu A1 động mạch não trước có thể biến

mắt hoặc tín hiệu hai hướng có thể xuất hiện ở độ sâu đường giữa.

- + Lưu lại bất cứ tín hiệu bất thường nào.
- + Quay trở lại chỗ phân chia ở độ sâu 65 mm.

- **Bước 6**

- + Tìm tín hiệu chỗ kết thúc của động mạch cảnh trong ngay phía dưới và thỉnh thoảng hơi phía sau chỗ phân chia ở độ sâu 60-65 mm. Nếu đầu dò được tạo góc phía dưới và phía trước tới chỗ phân chia của động mạch cảnh trong ở các độ sâu 60-70 mm, phần xa của động mạch cảnh đoạn Siphon có thể được tìm thấy qua cửa sổ thái dương.
- + Lưu lại bất cứ tín hiệu bất thường nào.
- + Quay lại chỗ phân chia ở độ sâu 65 mm.

- **Bước 7**

- + Đặt độ sâu ở 63 mm và xoay đầu dò ra phía sau 10-30⁰
- + Thường có một khoảng trống dòng chảy giữa chỗ phân chia của động mạch cảnh trong và các tín hiệu của động mạch não sau.
- + Tìm các tín hiệu của động mạch não sau cùng hướng đầu dò (P1) và ngược hướng đầu dò (P2) và ở độ sâu trong phạm vi 55-75 mm.
- + Lưu lại các tín hiệu động mạch não sau với tốc độ dòng chảy cao nhất.

* **Các bước siêu âm qua cửa sổ ổ mắt:** Tư thế nằm ngửa.

- **Bước 1**

- + Giảm năng lượng (Power) tới mức thấp nhất (17mW) hoặc 10%.
- + Đặt độ sâu ở mức 50-52 mm, đặt đầu dò trên mí mắt và tạo một góc nhẹ với đường giữa.
- + Xác định mạch và hướng dòng chảy đầu xa động mạch mắt.
- + Lưu lại tín hiệu dòng chảy đầu xa động mạch mắt ở độ sâu 52 mm.

- **Bước 2**

- + Tăng độ sâu lên tới 60-64 mm tìm các tín hiệu dòng chảy động mạch

cảnh trong đoạn Siphon.

- + Các tín hiệu của đoạn Siphon thường ở chính giữa cửa sổ ỏ mắt.
- + Lưu lại các tín hiệu hai hướng ở độ sâu 62 mm (C3 hoặc gôi Siphon).
- + Nếu tín hiệu chỉ ở một hướng, lưu lại các tín hiệu cùng hướng đầu dò (C4 hoặc cánh tay dưới của Siphon) và ngược hướng đầu dò (C2 hoặc cánh tay trên của Siphon).

*** Các biến số nghiên cứu cần thu thập và phân tích**

- Siêu âm Doppler xuyên sọ: tại phòng Hồi sức tích cực trên máy SONARA (Mỹ) qua cửa sổ thái dương (thăm dò các động mạch não giữa, não trước và não sau), ỏ mắt (thăm dò động mạch mắt và động mạch cảnh trong đoạn Siphone), thăm dò tất cả các động mạch tại mỗi cửa sổ và ghi lại kết quả tại độ sâu mà mỗi động mạch có tốc độ dòng chảy trung bình cao nhất và từ đó lấy giá trị của chỉ số mạch cũng tại tốc độ đó.

Các động mạch não được đánh giá một cách thống nhất ở tất cả các bệnh nhân. Dựa vào những tiêu chuẩn về tốc độ dòng chảy trung bình của từng động mạch và chỉ số Lindegaard để chẩn đoán và phân mức độ co thắt mạch não trên TCD. Trong ba lần siêu âm tại ba thời điểm khác nhau nếu có một trong ba lần co thắt mạch sẽ được chẩn đoán co thắt mạch não.

+ Khi tính độ nhạy, độ đặc hiệu thì mỗi bệnh nhân chỉ lấy một giá trị siêu âm về tốc độ trung bình và chỉ số mạch của một động mạch để phân tích kết quả.

+ Khi phân tích kết quả sẽ lấy động mạch có tốc độ dòng chảy trung bình cao nhất để phân tích (thường là động mạch não giữa) nhưng nếu như tốc độ cao nhất không lớn hơn tốc độ dòng chảy tham khảo chuẩn cộng 2 độ lệch chuẩn (+2SD) thì sẽ lấy tốc độ nhỏ hơn của động mạch khác mà lớn hơn tốc độ tham khảo chuẩn cộng thêm 2 độ lệch chuẩn (+2SD).

+ Nếu một động mạch vừa có tăng tốc độ dòng chảy và giảm chỉ số mạch so với giá trị chuẩn thì sẽ ưu tiên lấy để phân tích số liệu mặc dù tốc độ dòng chảy có thể nhỏ hơn động mạch khác mà chỉ có tăng tốc độ đơn thuần. Nếu như một động mạch chỉ có tăng tốc độ dòng chảy đơn thuần và một động mạch chỉ có giảm chỉ số mạch đơn thuần thì sẽ lấy động mạch có tốc độ tăng để phân tích kết quả.

+ Giá trị các thông số siêu âm Doppler xuyên sọ bình thường của động mạch não giữa, não trước và não sau theo tiêu chuẩn của tác giả Aalid [30]. Các thông số của ba động mạch đều được siêu âm qua cửa sổ thái dương.

Bảng 2.12: Giá trị TCD bình thường của ba động mạch [30]

Động mạch Các thông số	Não giữa	Não trước	Não sau
Độ sâu thăm dò (<i>mm</i>)	44 ± 9,5	67 ± 10,2	69 ± 8,4
Tốc độ dòng chảy tâm thu/ <i>Vs (cm/giây)</i>	69,2 ± 3,1	62,8 ± 13,9	54,4 ± 15,9
Tốc độ dòng chảy cuối tâm trương/ <i>Vd (cm/giây)</i>	38,1 ± 7,5	35,1 ± 7,5	29,6 ± 8,9
Tốc độ dòng chảy trung bình/ <i>Vmean (cm/giây)</i>	52,8 ± 8,9	49,4 ± 9,6	45,9 ± 11,2
Chỉ số sức cản/ <i>RI</i>	0,422 ± 0,106	0,392 ± 0,102	0,382 ± 0,123
Chỉ số mạch đập/ <i>PI</i>	0,594 ± 0,154	0,655 ± 0,226	0,538 ± 0,166

+ Chúng tôi sẽ tính giá trị và so sánh về tốc độ dòng chảy trung bình của các động mạch vào các thời điểm khác nhau (ngày thứ 3-4, ngày thứ 6-8, ngày thứ 9-14) cũng như giá trị về chỉ số mạch. Sự thay đổi về giá trị của tốc độ dòng chảy trung bình của các mạch trước và sau khi dùng nimodipin. Tính độ nhạy và độ đặc hiệu về chẩn đoán co thắt mạch ở nhiều thời điểm khác nhau, trước can thiệp và sau can thiệp bằng nimodipin.

+ Chúng tôi cũng nghiên cứu mức co thắt mạch não theo tốc độ dòng chảy của động mạch não giữa (MCA) và chỉ số Lindegaard, vai trò của chỉ số này trong chẩn đoán phân biệt xung huyết não hay co thắt mạch não, hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin.

+ Các tổn thương não nguy cơ gây co thắt mạch não trong chấn thương sọ não nặng như chảy máu dưới nhện, chảy máu não thất hoặc các tổn thương khác cũng được thu thập và phân tích

+ Các bệnh nhân được chẩn đoán co thắt mạch não trong điều kiện cho phép chúng tôi đối chiếu với kết quả chụp mạch não bằng MSCT 64 dãy hoặc chụp mạch não xóa nền để chẩn đoán xác định. Từ đó tính độ nhạy, độ đặc hiệu của TCD trong chẩn đoán co thắt mạch não.

c. Cách sử dụng nimodipin

Khi phát hiện co thắt mạch trên TCD dựa vào các tiêu chuẩn trên, bệnh nhân được sử dụng nimodipin 10 mg (50 ml) truyền tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện: 2 giờ đầu dùng 15 mcg/kg/giờ nếu bệnh nhân không có tụt huyết áp từ giờ thứ 3 tăng liều lên 20 mcg/kg/giờ kéo dài liên tục từ 5 đến 7 ngày sau đó chuyển đường uống nimodipin 30 mg bơm qua ống thông dạ dày 9 – 12 viên/ngày và duy trì 3 tuần.

Siêu âm xuyên sọ được tiến hành trước khi dùng nimodipin khi bệnh nhân được chẩn đoán co thắt mạch, sau đó 2 giờ đánh giá lại một lần tình trạng cải thiện co thắt mạch. Đồng thời, bệnh nhân đủ điều kiện cũng được chụp MSCT 64 dãy mạch não để đánh giá mức độ co thắt mạch. Kết quả thu được so sánh với kết quả của siêu âm Doppler xuyên sọ ngay trước khi đi chụp MSCT. Các chỉ số TCD được thu thập như giá trị tốc độ dòng chảy trung bình của động mạch màng não giữa (MCA), chỉ số mạch đập (Pulsability Index), chỉ số Lindegaard (MCA/ICA) trước và sau khi sử dụng nimodipin.

d. Người thực hiện

Kỹ thuật siêu âm Doppler xuyên sọ được thực hiện bởi nghiên cứu viên

đã được đào tạo cơ bản và có chứng chỉ siêu âm xuyên sọ, thực hiện kỹ thuật và nhận định kết quả chỉ do một bác sỹ đảm nhận trong suốt quá trình nghiên cứu để đảm bảo sự thống nhất.

Hình ảnh trên CT scan và MSCT 64 dãy về các tổn thương não và co thắt mạch não được bác sỹ chẩn đoán hình ảnh đọc và nhận định kết quả.

2.2.7. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu

Kết quả được thống kê và xử lý bằng các thuật toán thích hợp bằng phần mềm STATA 10 để so sánh hai tỷ lệ, tính tỷ lệ phần trăm (%), tính giá trị trung bình, tính độ lệch chuẩn...

+ Các thuật toán chủ yếu là tính trung bình (Mean) và độ lệch chuẩn (Standard Deviation). Các giá trị định tính được biểu hiện bằng tỷ lệ %, so sánh sự khác biệt bằng khi bình phương. Các giá trị định lượng được biểu hiện bằng giá trị trung bình và lệch chuẩn, so sánh sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình bằng test t-Student, ở cùng một nhóm bằng paired t-test. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

+ Tương quan tuyến tính được biểu hiện bằng hệ số tương quan r (Pearson)

Bảng 2.13: Ý nghĩa của hệ số tương quan

Hệ số tương quan	Ý nghĩa
$\pm 0,01$ đến $\pm 0,1$	Mối tương quan quá thấp, không đáng kể
$\pm 0,2$ đến $\pm 0,3$	Mối tương quan thấp
$\pm 0,4$ đến $\pm 0,5$	Mối tương quan trung bình
$\pm 0,6$ đến $\pm 0,7$	Mối tương quan cao
$\pm 0,8$ trở nên	Mối tương quan rất cao

+ Tính năng lực chẩn đoán:

Yếu tố nguy cơ	Chẩn đoán (+)	Chẩn đoán (-)	Tổng số
Test (+)	a	b	a + b
Test (-)	c	d	c + d
Tổng số	a + c	b + d	

- Độ nhạy (sensitivity): Tỷ lệ % chẩn đoán đúng là có bệnh trong số tổng số người có bệnh. Độ nhạy = $\frac{a}{(a+c)}$.

- Độ đặc hiệu (specificity): Tỷ lệ phần trăm chẩn đoán đúng là không có bệnh trong tổng số người không bệnh. Độ đặc hiệu = $\frac{d}{(b+d)}$.

- Giá trị dự báo dương tính (positive predictive value/PPV): Tỷ lệ phần trăm đúng khi dự báo là có bệnh. Giá trị dự báo dương tính = $\frac{a}{(a+b)}$.

- Giá trị dự báo âm tính (negative predictive value/NPV): Tỷ lệ phần trăm đúng khi dự báo là không bệnh. Giá trị dự báo âm tính = $\frac{d}{(c+d)}$.

(a: dương tính thật; b: dương tính giả; c: âm tính giả; d: âm tính thật).

- Đánh giá sự phù hợp trong chẩn đoán (hệ số Kappa).

Bảng 2.14: Đánh giá sự phù hợp trong chẩn đoán dựa vào hệ số Kappa

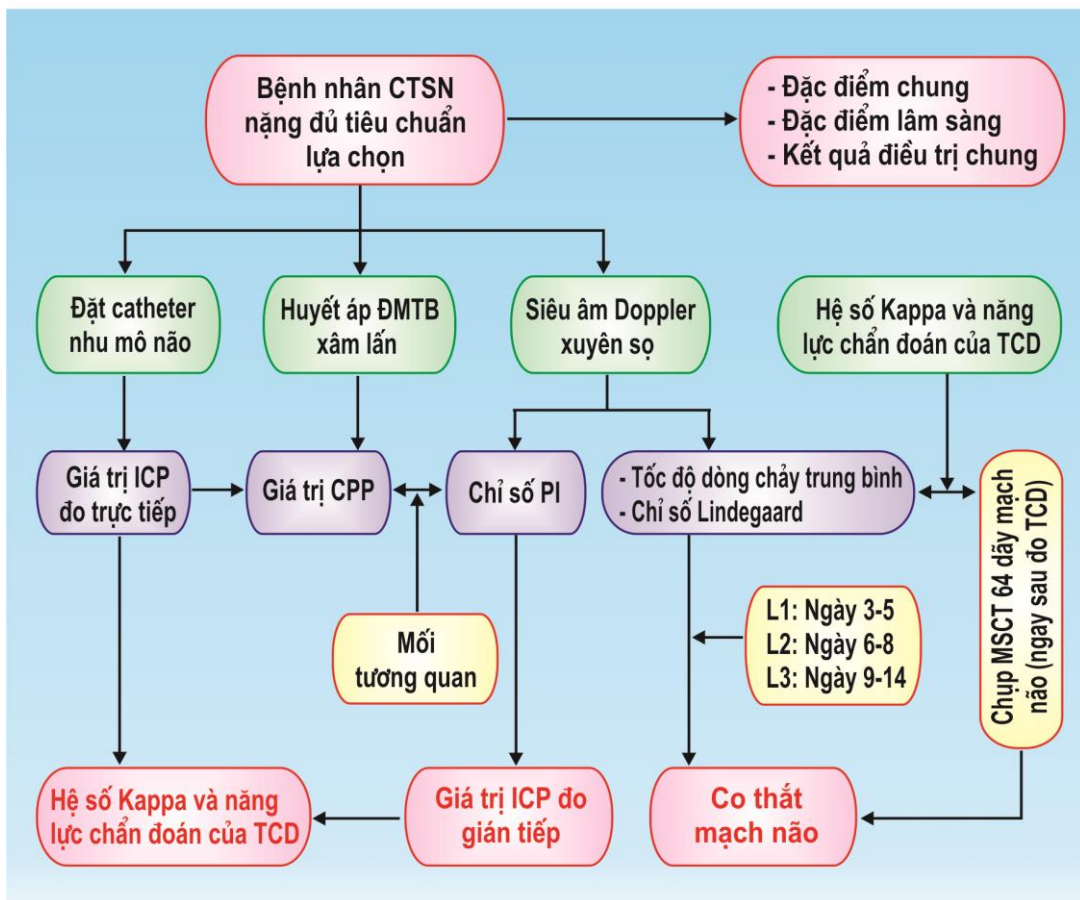
Hệ số Kappa	Mức độ phù hợp
< 0,4	Phù hợp ít
0,4 - 0,6	Phù hợp vừa
0,61 - 0,8	Phù hợp khá
0,81 - 1	Phù hợp cao

Các đồ thị trong nghiên cứu được vẽ tự động trên máy tính.

2.3. KHÍA CẠNH ĐẠO ĐỨC CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU

Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu như đặt ICP bằng catheter nhu mô não (trong khuyến cáo của Brain Trauma Foundation) được áp dụng tại bệnh viện Việt Đức từ năm 2008, TCD là kỹ thuật không xâm lấn theo danh mục kỹ thuật của Bộ Y tế. Người nhà bệnh nhân được giải thích đầy đủ về quy trình nghiên cứu và đồng ý tham gia. Những bệnh nhân có nguy cơ đều đã được loại trừ để giảm thiểu các tác động không mong muốn của các phương pháp theo dõi. Các thông tin về hồ sơ bệnh án và hình ảnh đều được chúng tôi bảo mật. Đề tài nghiên cứu là một đề tài nhánh của đề tài cấp nhà nước tại khoa Gây mê hồi sức đã được phê duyệt của Hội đồng khoa học và Đạo đức y học của bệnh viện Việt Đức, Hội đồng chuyên môn - đạo đức của trường Đại học Y Hà Nội cũng như của Bộ Khoa học và Công nghệ đồng ý cho tiến hành nghiên cứu.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



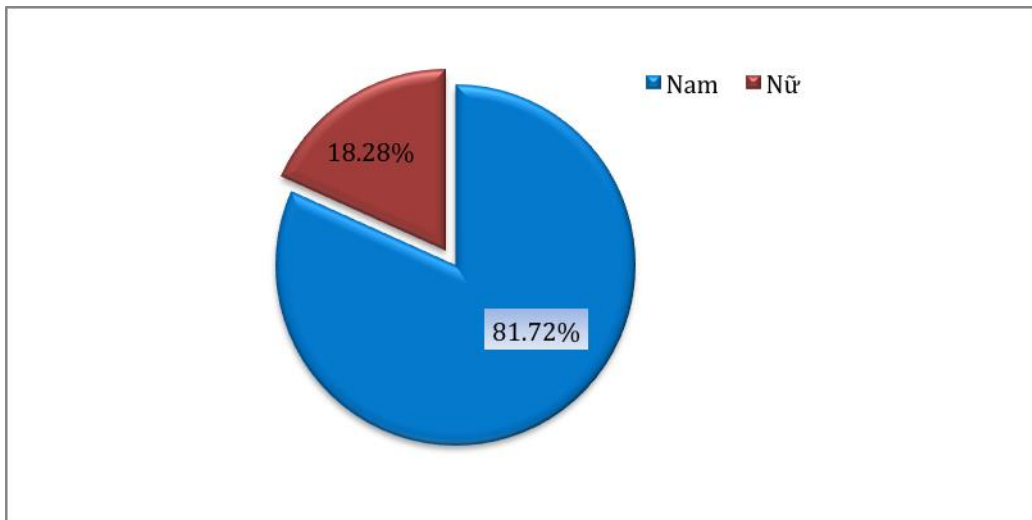
CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới và nghề nghiệp

3.1.1.1. Giới tính



Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Nhận xét: Số bệnh nhân nam chiếm 81,72%, bệnh nhân nữ chiếm 18,28%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.1.2. Nhóm tuổi

Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
≤ 35	49	52,69
36 - 55	29	31,18
> 55	15	16,13
Tổng	93	100

Nhận xét: Nhóm tuổi lao động dưới 35 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 52,69%, sau đó đến nhóm từ 36-55 tuổi có 29 bệnh nhân chiếm 31,18%, nhóm > 55 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất 16,13%.

3.1.1.3. Phân loại nghề nghiệp

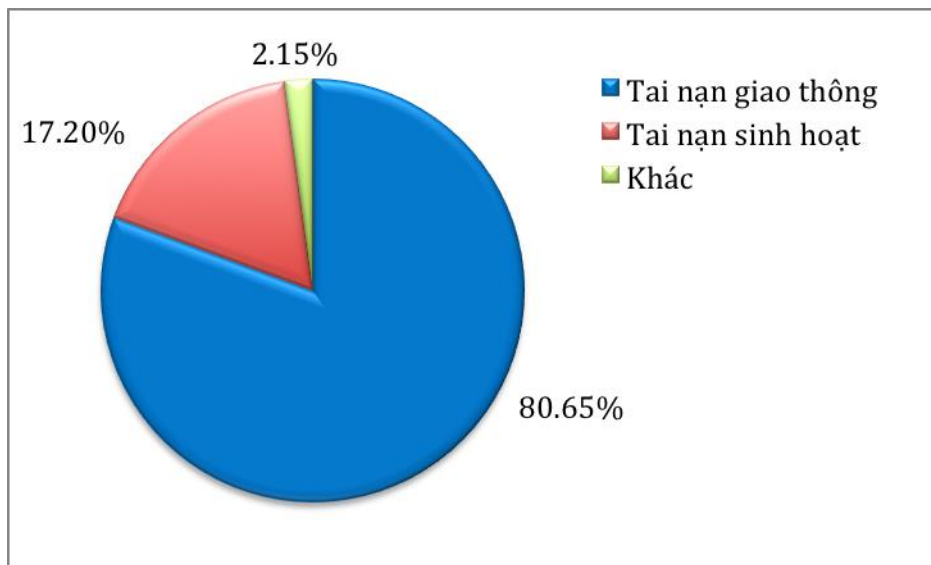
Bảng 3.2: Phân loại nghề nghiệp của bệnh nhân

Nghề nghiệp	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Làm ruộng	29	31,18
Cán bộ	21	22,58
Công nhân, thợ thủ công	12	12,9
Buôn bán	31	33,33
Tổng	93	100

Nhận xét: Trong tổng số 93 bệnh nhân thấy tỉ lệ bệnh nhân hành nghề buôn bán chiếm tỉ lệ cao nhất (33,33%), sau đến làm ruộng có 29 bệnh nhân (31,18%), công nhân và thợ thủ công chiếm tỉ lệ thấp nhất (12,9%).

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

3.1.2.1. Nguyên nhân chấn thương



Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân theo nguyên nhân chấn thương

Nhận xét: Số bệnh nhân bị tai nạn giao thông chiếm tỉ lệ cao nhất (80,65%), tai nạn sinh hoạt như bị ngã cầu thang, đánh nhau hoặc bạo lực gia

đình chiếm tỉ lệ ít hơn (17,2%), một số bệnh nhân sau khi tai nạn vào viện lại phát hiện dị dạng mạch máu não vỡ (2 bệnh nhân).

3.1.2.2. Thời gian từ khi bị tai nạn đến khi nhập viện

Bảng 3.3: Thời gian từ khi bị tai nạn đến khi nhập viện

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Trước 1 giờ	2	2,15
Từ 1 đến 3 giờ	16	17,2
Sau 3 giờ	75	80,65
Tổng	93	100

Nhận xét: Thời gian đến viện sau 3 giờ chiếm tỉ lệ cao nhất chiếm 80,65%, rất ít bệnh nhân đến trước 1 giờ (2,15%).

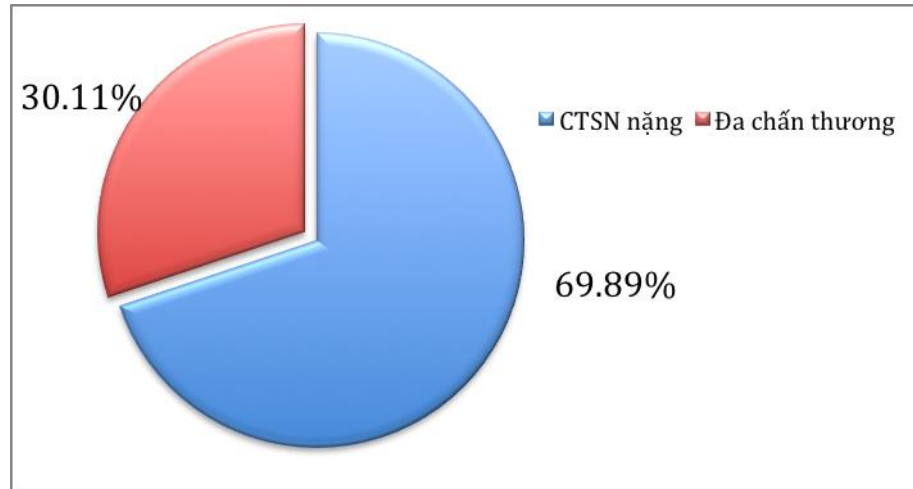
3.1.2.3. Thang điểm hôn mê Glasgow ở các thời điểm

Bảng 3.4: Thang điểm hôn mê Glasgow ở các thời điểm khác nhau

Glasgow	n	$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
Nhập viện	93	6,42 ± 1,77	4 - 14
Trước mổ	55	5,84 ± 1,38	4 - 8
Về đơn vị hồi sức	93	6,18 ± 1.11	4 - 8
Ra viện	93	9,87 ± 2,37	4 - 10

Nhận xét: Điểm Glasgow trung bình khi nhập viện 6,42 ± 1,77 điểm, những bệnh nhân có chỉ định mổ có điểm Glasgow thấp hơn 5,84 ± 1,38. Bệnh nhân ra viện có điểm Glasgow trung bình tốt nhất 9,87 ± 2,37 điểm.

3.1.2.4. Phân loại bệnh nhân theo tổn thương



Biểu đồ 3.3: Phân loại bệnh nhân theo tổn thương

Nhận xét: Trong tổng số 93 bệnh nhân nghiên cứu có 69,89% bệnh nhân CTSN đơn thuần, 30,11% bệnh nhân CTSN nặng kèm theo một số tổn thương nhẹ khác như chấn thương hàm mặt, chấn thương ngực, chấn thương bụng hoặc chấn thương chi với ISS < 25 điểm.

3.1.2.5. Phân loại tổn thương trên CT scan sọ não

Bảng 3.5: Phân bố tổn thương trên CT scan sọ não

Phân bố tổn thương trên CT sọ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Máu tụ ngoài màng cứng	14	15,05
Máu tụ dưới màng cứng	38	40,86
Máu tụ trong não	52	55,91
Chảy máu dưới nhện	83	89,25
Chảy máu não thất	33	35,48
Đè đẩy đường giữa	17	18,28
Xóa bể đáy	17	18,28
Khác	12	12,90

Nhận xét: Bệnh nhân chảy máu dưới nhện chiếm tỉ lệ cao nhất (89,25%), 52 bệnh nhân có máu tụ trong não chiếm 55,91%, số bệnh nhân máu tụ ngoài màng cứng chiếm tỉ lệ thấp 15,05%, 17 bệnh nhân nặng có đờ đầy đường kèm xóa bở đáy chiếm 18,28%.

3.1.2.6. Chỉ định phẫu thuật

Bảng 3.6: Chỉ định phẫu thuật

Chỉ định	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Phẫu thuật	55	59,2
Không phẫu thuật	38	40,8
Tổng	93	100

Nhận xét: Có 55 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật chiếm 59,2%, 38 bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật (như chảy máu dưới nhện, máu tụ trong não không đờ đầy đường giữa, phù não...) chiếm 40,8%.

3.1.2.7. Các đặc điểm trong quá trình phẫu thuật

Bảng 3.7: Đặc điểm trong quá trình phẫu thuật

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n = 55)		Tỉ lệ %
Tụt huyết áp	Có	52	94,55
	Không	3	5,45
Thuốc vận mạch	Noradrenalin	50	96,15
	Adrenalin	2	3,85

Nhận xét: Trong tổng số 55 bệnh nhân có chỉ định mổ có 52 bệnh nhân bị tụt huyết áp trong mổ chiếm 94,55%, trong đó noradrenalin được sử dụng

chủ yếu để nâng huyết áp chiếm 96,15%. Hai bệnh nhân CTSN nặng có mạch chậm phải dùng adrenalin chiếm 3,65%.

3.1.2.8. Tổn thương trong mô

Bảng 3.8: Đặc điểm tổn thương trong mô

Tổn thương trong mô	Số bệnh nhân (n = 55)	Tỉ lệ %
Não xẹp đập tốt	6	10,91
Màng não căng tím, đập yếu	41	74,54
Não không đập	8	14,55

Nhận xét: Số bệnh nhân mô ra thấy màng não căng tím, đập yếu khá cao 74,54%, có 14,55% bệnh nhân thấy não không đập trong mô, chỉ có 6 bệnh nhân mô xong não xẹp đập tốt chiếm 10,91%.

3.1.2.9. Phương pháp phẫu thuật

Bảng 3.9: Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Lấy máu tụ, giải tỏa não	54	98
Cắt hộp sọ giải áp	51	92,73
Khác	5	9,09

Nhận xét: Cách thức phẫu thuật chủ yếu là lấy máu tụ, giải tỏa não chiếm 98%, có đến 92,73% bệnh nhân phải cắt hộp sọ giải áp do tình trạng phù não nhiều.

3.1.3. Kết quả điều trị chung

3.1.3.1. Tình trạng bệnh nhân khi ra viện

Bảng 3.10: Tình trạng bệnh nhân khi ra viện

Tình trạng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Sống	93	100
Tử vong	0	0

Nhận xét: Không có bệnh nhân nào tử vong trong nghiên cứu, 93 bệnh nhân đều được cứu sống chiếm 100%. Tuy nhiên mức độ hồi phục của các bệnh nhân là khác nhau.

3.1.3.2. Thời gian thở máy tại phòng hồi sức

Bảng 3.11: Thời gian thở máy tại phòng hồi sức

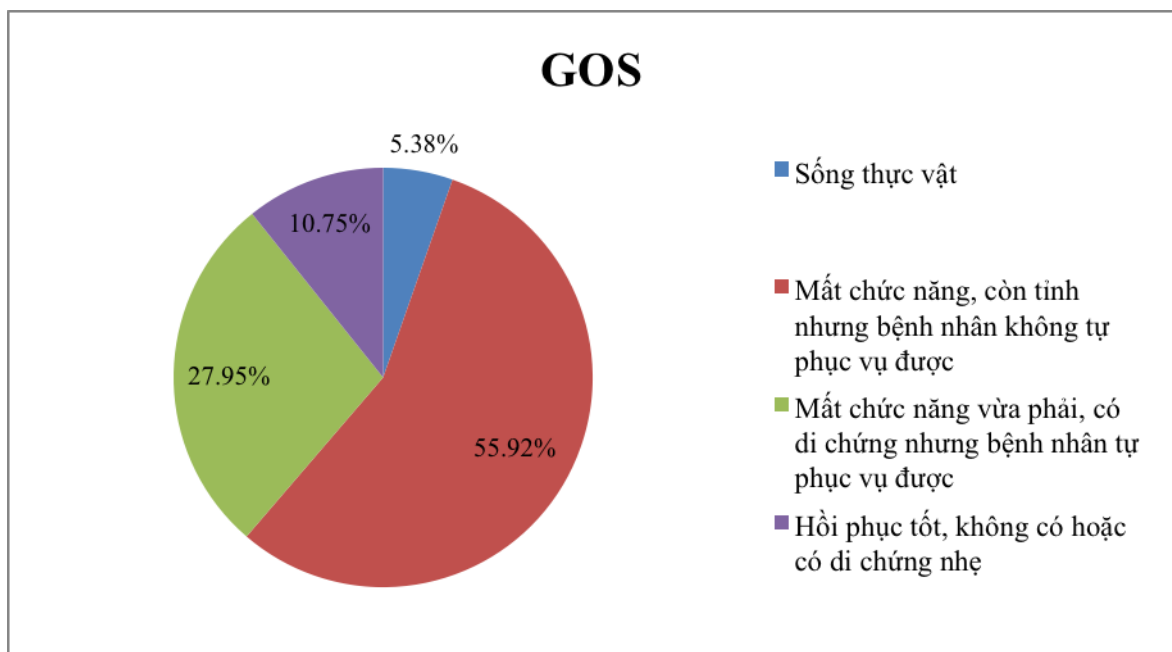
Thời gian	n	$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
Nằm hồi sức	93	23,85 ± 8,39	10 - 50
Thở máy	93	15,39 ± 6,33	3 - 40

Nhận xét: Thời gian nằm hồi sức trung bình là 23,85 ± 8,39 ngày trong đó bệnh nhân nằm lâu nhất là 50 ngày, thời gian thở máy trung bình là 15,39 ± 6,33 ngày, bệnh nhân thở máy lâu nhất là 40 ngày.

3.1.3.4. Chất lượng cuộc sống sau 1 tháng

Bảng 3.12: Chất lượng cuộc sống sau 1 tháng

GOS	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Sống thực vật	5	5,38
Mất chức năng, còn tỉnh nhưng bệnh nhân không tự phục vụ được	52	55,92
Mất chức năng vừa phải, có di chứng nhưng bệnh nhân tự phục vụ được	26	27,95
Hồi phục tốt, không có hoặc có di chứng nhẹ	10	10,75
Tổng	93	100



Biểu đồ 3.4: Chất lượng cuộc sống sau 1 tháng

Nhận xét: Sau một tháng khám lại cho 93 bệnh nhân nghiên cứu thấy có 52 bệnh nhân mất chức năng, tuy nhiên bệnh nhân còn tỉnh nhưng không tự phục vụ được chiếm 55,92%. Tiếp đến là 27,95% bệnh nhân mất chức năng vừa phải, có di chứng nhưng bệnh nhân tự phục vụ được, có 10 bệnh nhân hồi phục tốt hoặc có di chứng nhẹ chiếm 10,75%. Có 5 bệnh nhân sống thực vật hoàn toàn, phải có người chăm sóc chiếm 5,38%.

3.1.3.5. Chất lượng cuộc sống

Bảng 3.13: Chất lượng cuộc sống sau 3 tháng

Chất lượng cuộc sống	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Đi lại		
Vô cùng khó khăn, không thể làm được	9	9,68
Khó khăn rất nhiều	19	20,43
Tương đối khó khăn	32	34,41
Có khó khăn chút ít	33	35,48
Tự chăm sóc		
Vô cùng khó khăn, không thể làm được	9	9,68
Khó khăn rất nhiều	19	20,43
Tương đối khó khăn	32	34,41
Có khó khăn chút ít	33	35,48
Đau đớn, khó chịu		
Vô cùng nhiều	8	8,6
Rất nhiều	14	15,05
Tương đối nhiều	33	35,48
Một chút	38	40,86
Làm việc hàng ngày		
Vô cùng khó khăn, không thể làm được	8	8,6
Khó khăn rất nhiều	17	18,28
Tương đối khó khăn	33	35,48
Có khó khăn chút ít	35	37,63

Nhận xét: Đánh giá chất lượng cuộc sống sau 3 tháng dựa trên bốn tiêu chí (đi lại, tự chăm sóc, đau đớn và làm việc hàng ngày) cho 93 bệnh nhân nghiên cứu thấy rằng số bệnh nhân có một chút khó khăn trong cuộc sống của cả bốn tiêu chí chiếm tỉ lệ cao nhất: 33 bệnh nhân có chút khó khăn về đi lại và tự chăm sóc chiếm 35,48%, 35 bệnh nhân có chút khó khăn khi làm việc hàng ngày chiếm 37,63% và 38 bệnh nhân có chút đau đớn khó chịu chiếm

40,86%. Tuy nhiên vẫn còn 8,6% bệnh nhân đau đớn và làm việc hàng ngày vô cùng khó khăn, 9 bệnh nhân không thể đi lại và không thể tự chăm sóc chiếm 9,68%.

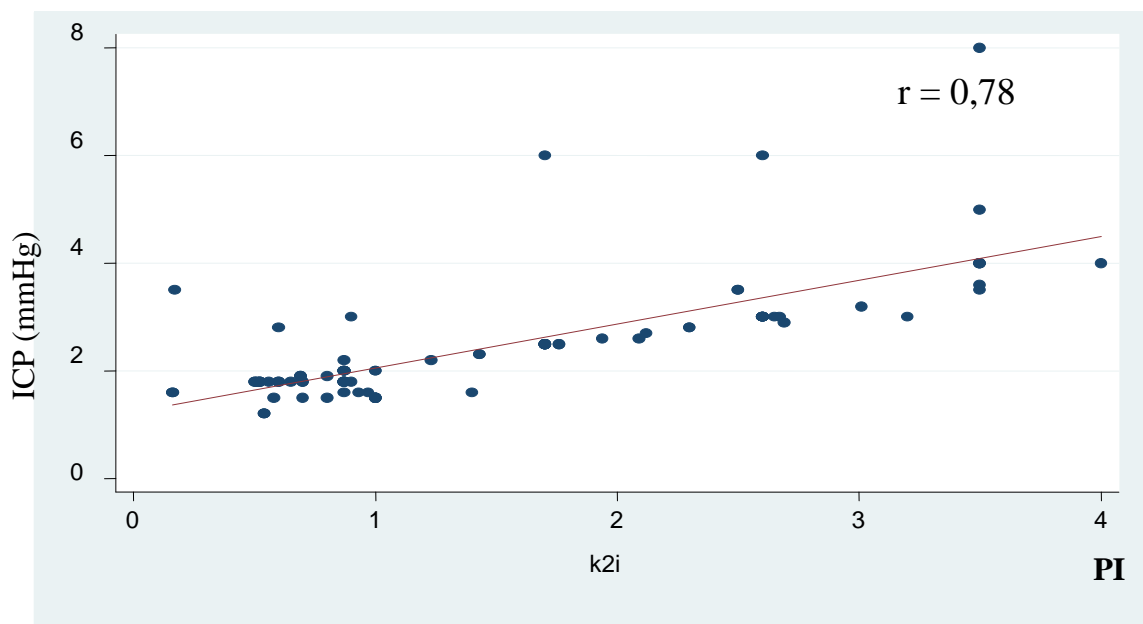
3.2. MỐI TƯƠNG QUAN CỦA PI ĐO BẰNG TCD VỚI ICP VÀ CPP

3.2.1. Môi tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo thời gian

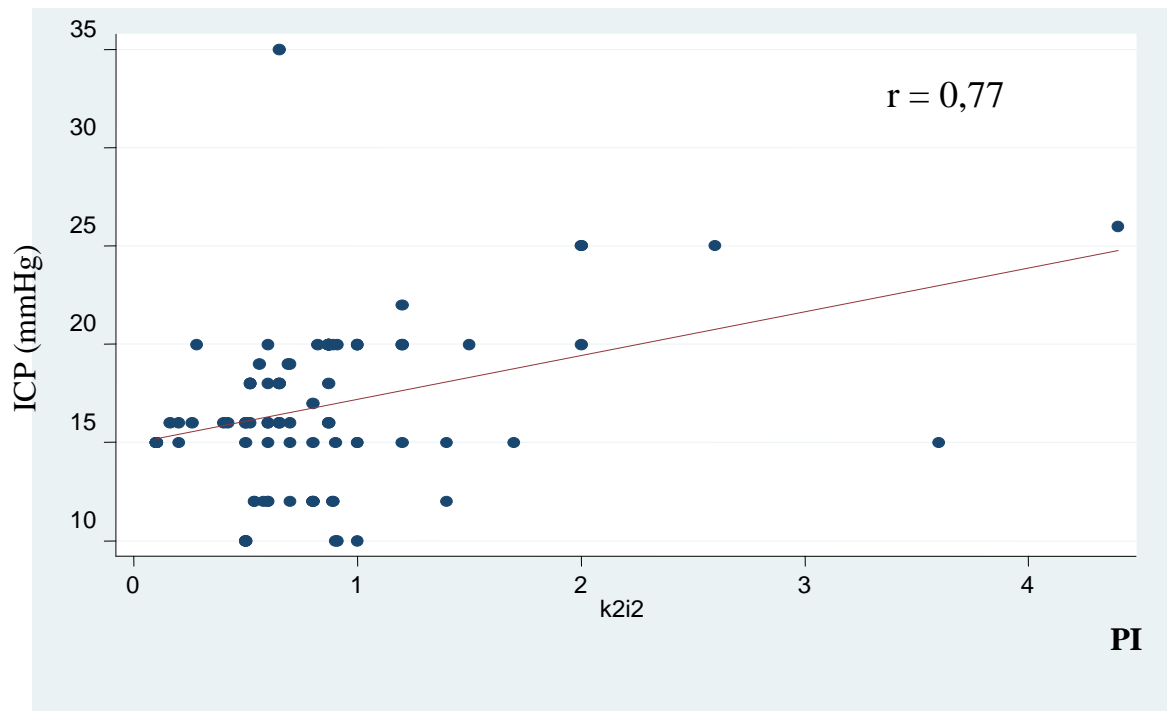
Bảng 3.14: Giá trị trung bình của ICP và PI theo thời gian

Thời gian	n	ICP (mmHg) ($\bar{X} \pm SD$)	PI ($\bar{X} \pm SD$)
Ngày 1	93	24,69 ± 11,01	1,53 ± 1,01
Ngày 5	93	16,86 ± 4,08	0,85 ± 0,64
Ngày 10	93	12,93 ± 3,74	0,70 ± 0,32
p		< 0,05	< 0,05

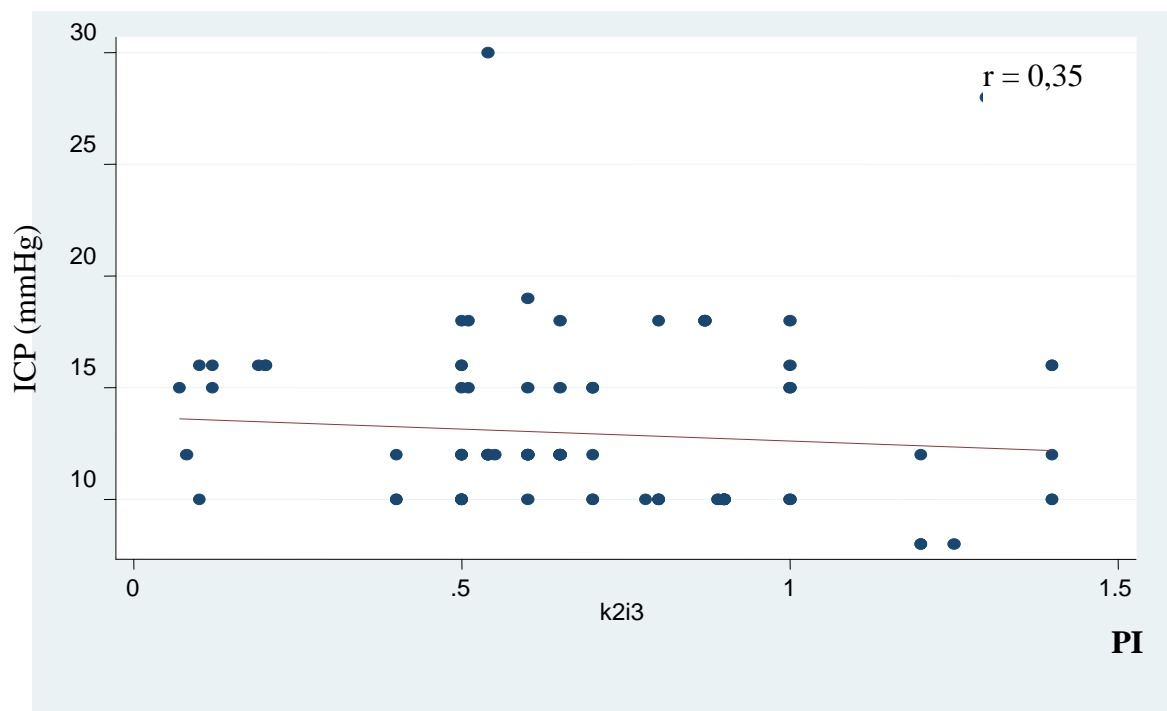
Nhận xét: Giá trị trung bình của ICP cao nhất ở ngày thứ nhất ($24,69 \pm 11,01$) tương ứng với chỉ số PI cao nhất ($1,53 \pm 1,01$), giảm dần vào ngày thứ 5 và thấp nhất vào ngày thứ 10.



Biểu đồ 3.5: Tương quan giữa ICP và PI ở ngày thứ nhất



Biểu đồ 3.6: Tương quan giữa ICP và PI ở ngày thứ 5



Biểu đồ 3.7: Tương quan giữa ICP và PI ở ngày thứ 10

Nhận xét: Ngày thứ nhất giá trị ICP và PI tương quan rất chặt chẽ với

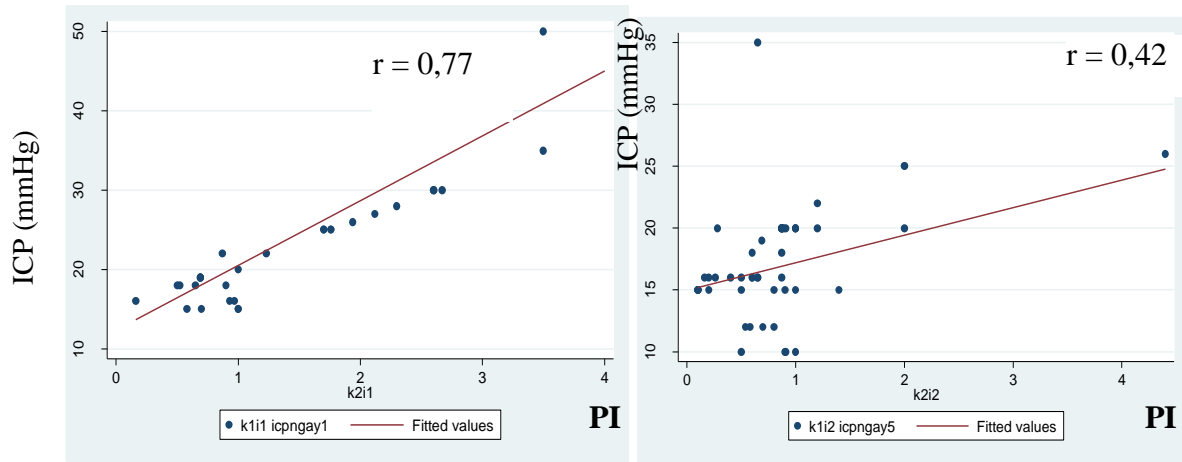
hệ số tương quan cao nhất $r = 0,78$ sau đó giảm dần vào ngày thứ 5 hệ số $r = 0,77$. Hệ số tương quan thấp nhất vào ngày thứ 10 với $r = 0,35$.

3.2.2. Môi tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo nhóm tuổi

Bảng 3.15: Giá trị trung bình của ICP và PI theo nhóm tuổi

<i>Nhóm < 35 tuổi</i>			
Thời gian	n	ICP (mmHg) ($\bar{X} \pm SD$)	PI ($\bar{X} \pm SD$)
Ngày 1	49	26,45 ± 13,37	1,59 ± 1,09
Ngày 5	49	17,27 ± 4,62	0,84 ± 0,69
Ngày 10	49	12,86 ± 3,72	0,74 ± 0,30
<i>Nhóm 35 – 55 tuổi</i>			
Thời gian	n	ICP (mmHg) ($\bar{X} \pm SD$)	PI ($\bar{X} \pm SD$)
Ngày 1	29	22,66 ± 7,66	1,42 ± 0,91
Ngày 5	29	16,00 ± 3,27	0,72 ± 0,30
Ngày 10	29	12,18 ± 2,74	0,66 ± 0,28
<i>Nhóm > 55 tuổi</i>			
Thời gian	n	ICP (mmHg) ($\bar{X} \pm SD$)	PI ($\bar{X} \pm SD$)
Ngày 1	15	23,13 ± 7,28	1,57 ± 0,96
Ngày 5	15	17,20 ± 3,53	1,11 ± 0,89
Ngày 10	15	14,60 ± 4,97	0,63 ± 0,41

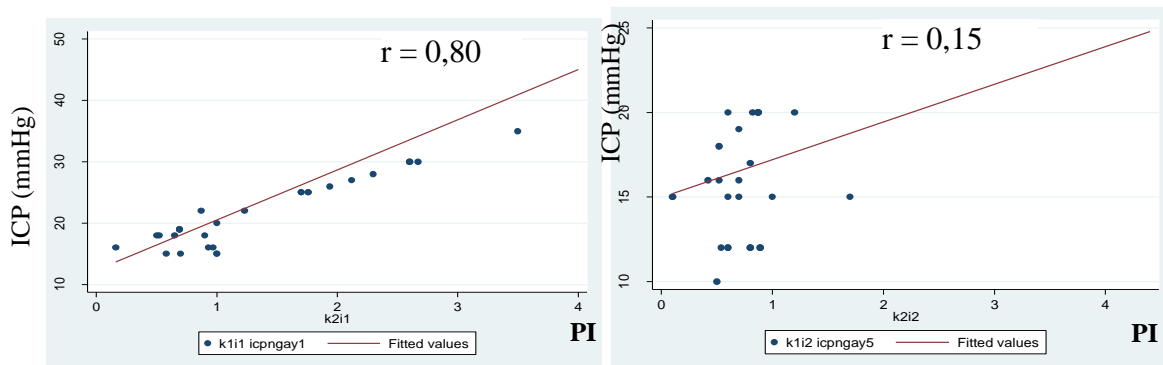
Nhận xét: Giá trị trung bình của ICP ngày thứ nhất cao nhất (26,45 ± 13,37) tương ứng với chỉ số PI cao nhất (1,59 ± 1,09) ở nhóm bệnh nhân < 35 tuổi. Những giá trị này thấp nhất vào ngày thứ 10 ở tất cả các nhóm tuổi.



Ngày thứ nhất: $r = 0,77$

Ngày thứ 5: $r = 0,42$

Biểu đồ 3.8: Tương quan giữa ICP và PI ở nhóm < 35 tuổi theo thời gian



Ngày thứ nhất: $r = 0,80$

Ngày thứ 5: $r = 0,15$

Biểu đồ 3.9: Tương quan giữa ICP và PI ở nhóm > 55 tuổi theo thời gian

Nhận xét:

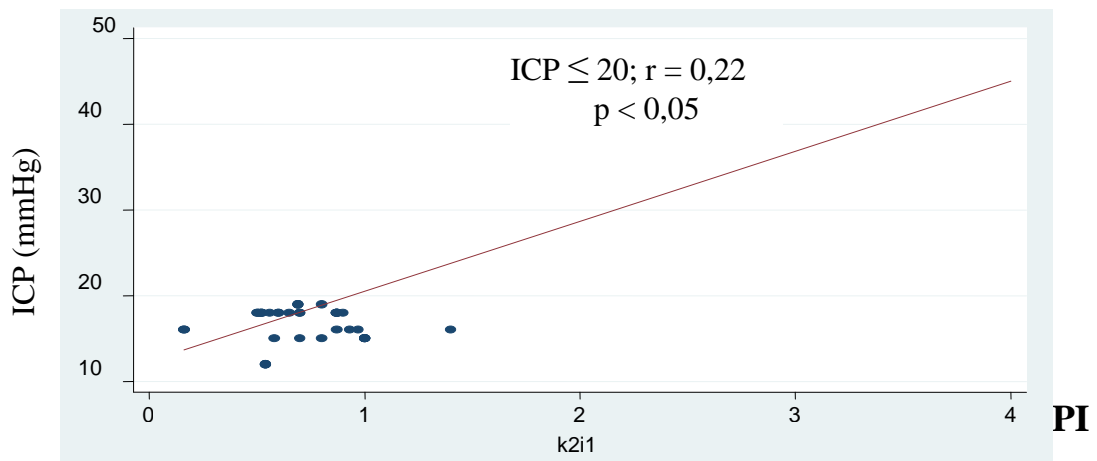
Ở nhóm tuổi trẻ (< 35 tuổi) tương quan tuyến tính giữa ICP và PI rất chặt chẽ với $r = 0,77$ sau đó giảm dần theo thời gian. Ở nhóm > 55 tuổi hệ số tương quan ngày thứ nhất cao nhất ($r = 0,8$) nhưng lại thấp nhất ở ngày thứ 5 ($r = 0,15$) so với các nhóm tuổi khác.

3.2.3. Môi tương quan tuyến tính của PI theo mức độ ICP

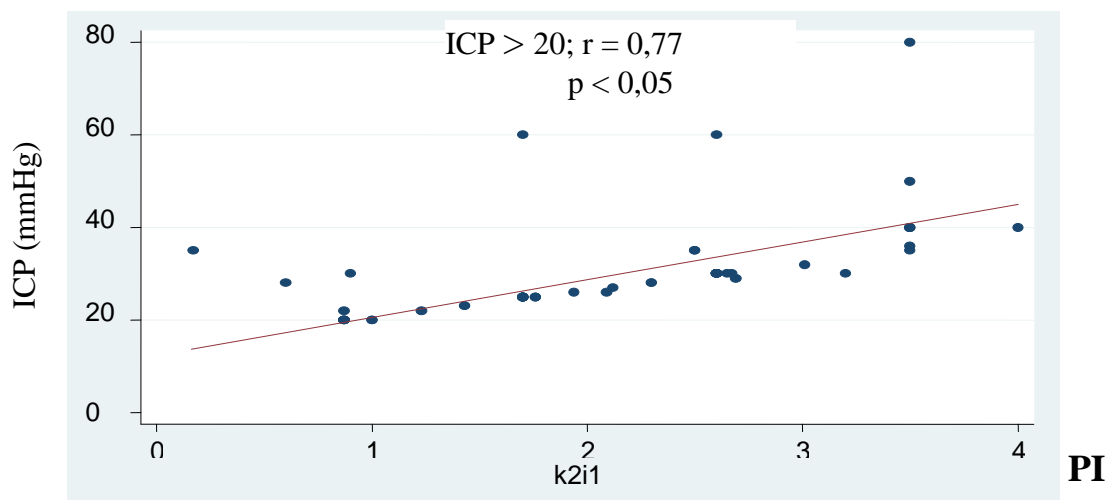
Bảng 3.16: Giá trị trung bình của PI theo mức độ ICP

ICP	PI đo bằng TCD		
	n	$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
≤ 20 mmHg	39	$0,72 \pm 0,24$	0,16 – 1,4
> 20 mmHg	54	$2,10 \pm 0,94$	0,17 – 4,0
p	$< 0,05$		

Nhận xét: Giá trị trung bình của chỉ số PI đo bằng TCD ở nhóm ICP > 20 mmHg cao hơn nhóm ICP ≤ 20 mmHg với $p < 0,05$



Biểu đồ 3.10. Tương quan giữa PI và nhóm ICP ≤ 20 mmHg



Biểu đồ 3.11: Tương quan giữa PI và nhóm ICP > 20 mmHg

Nhận xét:

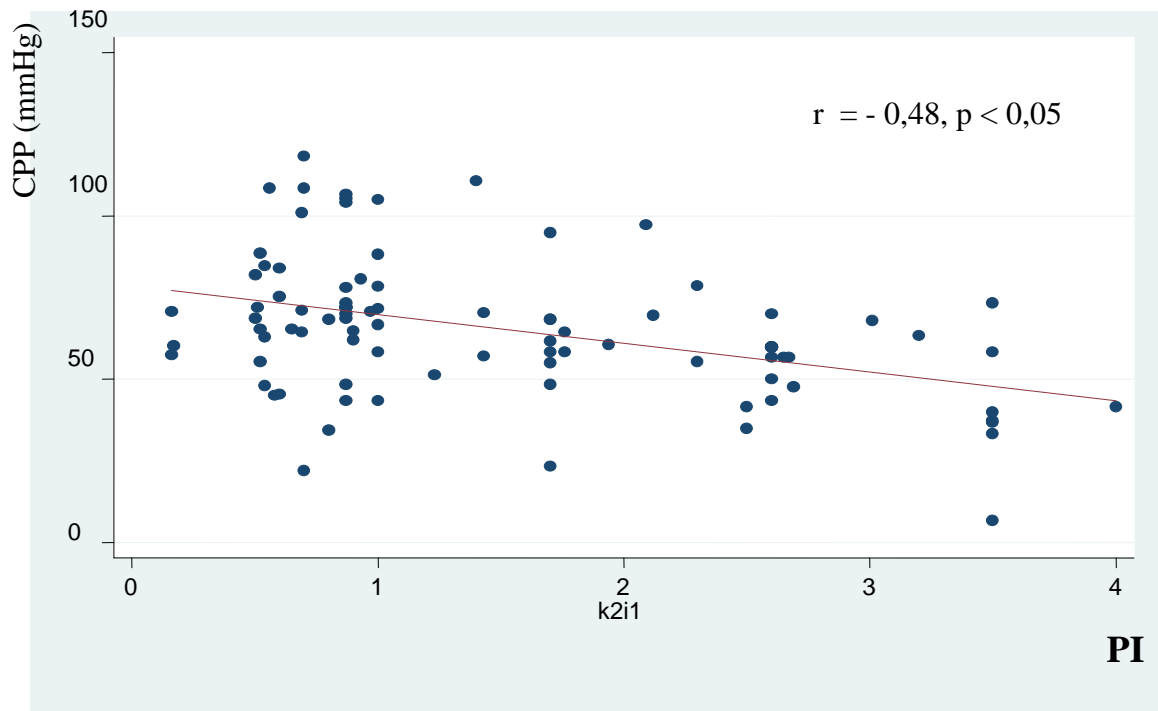
Mối tương quan giữa PI với ICP mức độ > 20 mmHg chặt chẽ hơn so với ICP mức độ ≤ 20 mmHg ($r = 0,77$ so với $r = 0,22$).

3.2.4. Tương quan giữa PI và áp lực tưới máu não (CPP)

Bảng 3.17: Giá trị trung bình của PI và CPP

CPP	PI đo bằng TCD		
	n	$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
≤ 65 mmHg	20	$2,06 \pm 1,25$	0,54 – 4,0
> 65 mmHg	73	$1,39 \pm 0,89$	0,16 – 3,5
p	< 0,05		

Nhận xét: Giá trị trung bình của chỉ số PI đo bằng TCD ở nhóm CPP > 65 mmHg thấp hơn rõ rệt so với nhóm CPP ≤ 65 mmHg với $p < 0,05$



Biểu đồ 3.12: Tương quan giữa PI và CPP

Nhận xét: Chỉ số PI và CPP có mối tương quan khá chặt chẽ với nhau ($r = - 0,48$), tuy nhiên mối tương quan giữa PI với CPP mức độ > 65 mmHg chặt chẽ hơn CPP ≤ 65 mmHg.

3.2.5. Mức độ phù hợp và năng lực chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI so với tiêu chuẩn vàng đo qua catheter nhu mô não

Bảng 3.18: Mức độ phù hợp của chỉ số PI và ICP đo trực tiếp bằng catheter nhu mô não trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ

TCD	ICP trực tiếp			Hệ số Kappa	p
	Tăng ICP (> 20 mmHg)	Không tăng ICP (≤ 20 mmHg)	Tổng số		
Tăng ICP (PI $> 1,4$)	53	1	54	0,94	$< 0,05$
Không tăng ICP (PI $< 1,4$)	2	37	39		
Tổng số	55	38	93		

Nhận xét: Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ dựa vào chỉ số PI và đo ICP trực tiếp bằng catheter trong nhu mô não là rất cao (hệ số Kappa = 0,94), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Độ nhạy của chỉ số PI trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ so với đo ICP trực tiếp bằng Camino là: **0,96**

Độ đặc hiệu của chỉ số PI trong chẩn đoán loại trừ không tăng áp lực nội sọ so với đo ICP trực tiếp bằng Camino là: **0,97**

Giá trị dự báo dương tính tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI so với đo ICP trực tiếp bằng Camino là: **0,98**

Giá trị dự báo âm tính tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI so với đo ICP trực tiếp bằng Camino là: **0,95**.

3.2.6. Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI và tổn thương sọ trên CT scan theo Marshall

Bảng 3.19: Mức độ phù hợp của chỉ số PI và CT scan trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ và tổn thương sọ theo Marshall

TCD	Tổn thương trên CT scan			Hệ số Kappa	p
	Marshall độ III và IV	Marshall độ I và II	Tổng số		
Tăng ICP (PI > 1,4)	52	2	54	0,84	< 0,05
Không tăng ICP (PI < 1,4)	5	34	39		
Tổng số	57	36	93		

Nhận xét: Trong số 54 bệnh nhân tăng ICP dựa vào chỉ số PI thì có 52 bệnh nhân có tổn thương lan tỏa độ III và độ IV trên CT scan sọ, 39 bệnh nhân không tăng ICP thì có 34 bệnh nhân có tổn thương lan tỏa độ I và độ II trên CT scan sọ (theo phân loại của Marshall). Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI và tổn thương sọ trên CT scan theo phân loại của Marshall tương đối cao (hệ số Kappa = 0,84), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. VAI TRÒ CỦA TCD TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ CO THẮT MẠCH NÃO

3.3.1. Giá trị của TCD trong chẩn đoán co thắt mạch não

Bảng 3.20: Mức độ co thắt mạch não dựa vào TCD

TCD		Số trường hợp	Tỉ lệ %
Co thắt	Nặng	2	2,16
	Vừa	8	8,60
	Nhẹ	26	27,95
Không co thắt		57	61,29
Tổng		93	100

Nhận xét: Kết quả siêu âm Doppler xuyên sọ cho thấy 36 bệnh nhân co thắt mạch não chiếm 38,71%, trong đó co thắt mạch não nhẹ 27,95%, co thắt mạch não vừa 8,60%, co thắt mạch não nặng 2,16%. Bệnh nhân không co thắt mạch não chiếm 61,29%.

Bảng 3.21: Tỷ lệ động mạch co thắt trong lần siêu âm thứ nhất

Động mạch	Không co thắt mạch		Có co thắt mạch	
	Trường hợp	Tỷ lệ % (n = 92)	Trường hợp	Tỷ lệ % (n = 92)
Động mạch não giữa phải	71	77,12	21	22,58
Động mạch não giữa trái	70	76,09	22	23,91
Động mạch não trước phải	86	93,55	6	6,45
Động mạch não trước trái	89	96,74	3	3,26
Động mạch não sau phải	83	90,32	9	9,89
Động mạch não sau trái	83	90,32	9	9,89

Nhận xét: Kết quả siêu âm Doppler xuyên sọ lần thứ nhất (tiền hành vào ngày thứ ba đến ngày thứ năm của bệnh) thấy động mạch não giữa co thắt mạch nhiều nhất: động mạch não giữa phải 22,58%, động mạch não giữa trái 23,91%. Tiếp theo là co thắt động mạch não sau: động mạch não sau phải 9,89%, động mạch não sau trái 9,89%. Động mạch não trước phải 6,45%, động mạch não sau trái 3,26%. Có 1 bệnh nhân được làm siêu âm nhưng không thăm dò được chiếm tỷ lệ 1,09%.

Bảng 3.22: Tỷ lệ động mạch co thắt trong lần siêu âm thứ hai

Động mạch	Không co thắt mạch		Có co thắt mạch	
	Trường hợp	Tỷ lệ % (n = 92)	Trường hợp	Tỷ lệ % (n = 92)
Động mạch não giữa phải	57	61,96	35	38,04
Động mạch não giữa trái	59	64,14	33	35,86
Động mạch não trước phải	79	84,79	14	15,21
Động mạch não trước trái	77	82,61	16	17,39
Động mạch não sau phải	66	71,74	26	28,26
Động mạch não sau trái	68	73,92	24	26,08

Nhận xét: Kết quả siêu âm Doppler xuyên sọ lần thứ hai (tiền hành vào ngày thứ 6 đến ngày thứ 8 của bệnh) thấy động mạch não giữa co thắt mạch nhiều nhất: động mạch não giữa phải 38,04%, động mạch não giữa trái 35,86%. Tiếp theo là co thắt động mạch não sau: động mạch não sau

phải 28,26%, động mạch não sau trái 26,08%. Động mạch não trước trái 17,39%, não trước phải 15,21%. Một bệnh nhân được làm siêu âm nhưng không thăm dò được chiếm tỷ lệ 1,09%.

Bảng 3.23: Tỷ lệ động mạch co thắt trong lần siêu âm thứ ba

Động mạch	Không co thắt mạch		Có co thắt mạch	
	Trường hợp	Tỷ lệ % (n = 92)	Trường hợp	Tỷ lệ % (n = 92)
Động mạch não giữa phải	86	93,47	6	6,53
Động mạch não giữa trái	87	94,56	5	5,44
Động mạch não trước phải	91	98,91	1	1,09
Động mạch não trước trái	90	97,82	2	2,18
Động mạch não sau phải	89	96,74	3	3,26
Động mạch não sau trái	90	97,82	2	2,18

Nhận xét: Kết quả siêu âm Doppler xuyên sọ lần thứ ba (tiến hành vào sau ngày thứ 9 của bệnh) thấy động mạch não giữa co thắt mạch nhiều nhất: động mạch não giữa phải 6,53%, động mạch não giữa trái 5,44%. Tiếp theo là co thắt động mạch não sau phải 3,26%. Có hai trường hợp động mạch não trước trái và động mạch não sau trái co thắt chiếm 2,18%, một trường hợp não trước phải co thắt chiếm 1,09%. Một bệnh nhân không thăm dò được trên siêu âm chiếm 1,09%.

Bảng 3.24: Tốc độ trung bình, chỉ số mạch đập và sức cản mạch máu của nhóm co thắt mạch não ở lần siêu âm thứ nhất

TCD	Động mạch	Trung bình	SD	Min	Max	95% CI	
Vmean	Động mạch não giữa phải	123,73	27,64	50,2	177	98,1	107,9
	Động mạch não giữa trái	122,87	22,69	82	168	100,4	109,0
	Động mạch não trước phải	88,56	27,55	60	172	74,5	83,2
	Động mạch não trước trái	85,31	22,80	62	162	74,7	81,8
	Động mạch não sau phải	96,44	25,84	59	159	83,9	92,5
	Động mạch não sau trái	95,41	24,10	65	156	83,5	91,3
PI	Động mạch não giữa phải	1,46	0,78	0,54	3,2	1,19	1,73
	Động mạch não giữa trái	1,54	0,79	0,56	3,1	1,27	1,81
	Động mạch não trước phải	1,30	0,39	0,68	2,1	1,16	1,43
	Động mạch não trước trái	1,28	0,41	0,7	2,12	1,14	1,42
	Động mạch não sau phải	1,03	0,34	0,7	2,01	0,91	1,15
	Động mạch não sau trái	1,05	0,54	0,18	3,5	0,86	1,24
RI	Động mạch não giữa phải	0,65	0,16	0,01	1,0	0,62	0,69
	Động mạch não giữa trái	0,65	0,15	0,01	0,87	0,62	0,68
	Động mạch não trước phải	0,66	0,15	0,01	0,88	0,63	0,69
	Động mạch não trước trái	0,67	0,17	0,01	0,91	0,61	0,68
	Động mạch não sau phải	0,65	0,15	0,01	0,86	0,62	0,68
	Động mạch não sau trái	0,63	0,15	0,01	0,8	0,60	0,67

Nhận xét: Trong lần siêu âm thứ nhất tốc độ trung bình của động mạch não giữa ở nhóm co thắt mạch não là cao nhất (não giữa phải $123,73 \pm 27,64$; não giữa trái $122,87 \pm 22,69$). Chỉ số mạch đập của động mạch não giữa ở nhóm co thắt mạch cao nhất (não giữa phải $1,46 \pm 0,78$; não giữa trái $1,54 \pm 0,79$) nhưng chỉ số mạch cản của động mạch não trước lại cao nhất trong lần siêu âm thứ nhất (não trước phải $0,66 \pm 0,15$; não trước trái $0,67 \pm 0,17$).

Bảng 3.25: Tốc độ trung bình, chỉ số mạch đập và sức cản mạch máu của nhóm co thắt mạch não ở lần siêu âm thứ hai

TCD	Động mạch	Trung bình	SD	Min	Max	95% CI	
Vmean	Động mạch não giữa phải	155,57	20,33	80,1	204	129,3	140,0
	Động mạch não giữa trái	159,82	17,00	130	207	132,6	142,7
	Động mạch não trước phải	111,06	31,13	67,7	201	91,5	101,6
	Động mạch não trước trái	113,10	32,34	65,2	200	92,7	102,9
	Động mạch não sau phải	138,69	18,26	109	180	107,4	119,5
	Động mạch não sau trái	135,21	16,75	99	179	108,5	119,5
PI	Động mạch não giữa phải	0,96	0,25	0,6	1,45	0,84	1,01
	Động mạch não giữa trái	0,98	0,27	0,6	1,55	0,88	1,06
	Động mạch não trước phải	0,96	0,25	0,65	1,61	0,91	1,09
	Động mạch não trước trái	0,95	0,30	0,1	1,58	0,88	1,08
	Động mạch não sau phải	0,96	0,30	0,01	1,59	0,86	1,06
	Động mạch não sau trái	0,97	0,32	0,01	1,76	0,86	1,07
RI	Động mạch não giữa phải	0,65	0,16	0,01	1,0	0,62	0,69
	Động mạch não giữa trái	0,65	0,15	0,01	0,87	0,62	0,68
	Động mạch não trước phải	0,66	0,15	0,01	0,88	0,63	0,69
	Động mạch não trước trái	0,67	0,17	0,01	0,91	0,61	0,68
	Động mạch não sau phải	0,65	0,15	0,01	0,86	0,62	0,68
	Động mạch não sau trái	0,63	0,15	0,01	0,8	0,60	0,67

Nhận xét: Trong lần siêu âm thứ hai tốc độ trung bình của động mạch não giữa ở nhóm co thắt mạch não là cao nhất (não giữa phải $155,57 \pm 20,33$; não giữa trái $159,82 \pm 17,00$). Chỉ số mạch đập của các động mạch dao động ở mức độ gần nhau $0,95 - 0,98 \pm 0,25 - 0,32$), nhưng chỉ số mạch cản của động mạch não trước lại cao nhất trong lần siêu âm thứ hai (não trước phải $0,66 \pm 0,15$; não trước trái $0,67 \pm 0,17$).

Bảng 3.26: Tốc độ trung bình, chỉ số mạch đập và sức cản mạch máu của nhóm co thắt mạch não ở lần siêu âm thứ ba

TCD	Động mạch	Trung bình	SD	Min	Max	95% CI	
Vmean	Động mạch não giữa phải	101,15	16,32	78,9	144	87,9	95,2
	Động mạch não giữa trái	100,85	20,79	75	181	88,7	96,8
	Động mạch não trước phải	75,81	15,54	56,6	120,2	67,9	72,8
	Động mạch não trước trái	76,54	14,85	56	121,2	68,2	72,9
	Động mạch não sau phải	86,69	16,47	60,8	118	76,5	82,8
	Động mạch não sau trái	85,94	16,37	60,3	119	75,9	82,2
PI	Động mạch não giữa phải	0,92	0,25	0,6	1,45	0,84	1,01
	Động mạch não giữa trái	0,97	0,27	0,6	1,55	0,88	1,06
	Động mạch não trước phải	1,00	0,25	0,65	1,61	0,91	1,09
	Động mạch não trước trái	0,98	0,30	0,1	1,58	0,88	1,08
	Động mạch não sau phải	0,96	0,30	0,01	1,59	0,86	1,06
	Động mạch não sau trái	0,97	0,32	0,01	1,76	0,86	1,07
RI	Động mạch não giữa phải	0,51	0,14	0,01	0,86	0,48	0,54
	Động mạch não giữa trái	0,50	0,12	0,05	0,84	0,48	0,53
	Động mạch não trước phải	0,53	0,13	0,4	0,85	0,51	0,56
	Động mạch não trước trái	0,50	0,11	0,38	0,81	0,48	0,53
	Động mạch não sau phải	0,48	0,13	0,01	0,81	0,45	0,51
	Động mạch não sau trái	0,48	0,11	0,3	0,85	0,46	0,50

Nhận xét: Trong lần siêu âm thứ ba tốc độ trung bình của động mạch não giữa ở nhóm co thắt mạch não là cao nhất (não giữa phải $101,15 \pm 16,32$; não giữa trái $100,85 \pm 20,79$). Chỉ số mạch đập của các động mạch dao động ở mức độ gần nhau $0,91 - 1,00 \pm 0,25 - 0,32$), nhưng chỉ số mạch cản của các động mạch giảm rõ rệt dao động từ $0,48 - 0,50$.

Bảng 3.27: Giá trị tốc độ dòng chảy trung bình của động mạch não giữa với chỉ số Lindegaard theo thời gian

Ngày	Vmean	Lindegaard
Ngày 3 - 4	$123,3 \pm 25,16$	$2,74 \pm 0,78$
Ngày 6 - 8	$157,69 \pm 18,66$	$3,82 \pm 0,84$
Ngày 9 -14	$101 \pm 18,56$	$2,04 \pm 0,90$
p	$< 0,05$	$< 0,05$

Nhận xét: Tốc độ dòng chảy trung bình của động mạch não giữa có mối liên quan chặt chẽ với chỉ số Lindegaard khi đánh giá mức độ co thắt mạch não. Thời điểm ngày thứ 6 – 8 tương ứng với lần siêu âm thứ hai, bệnh nhân bị co thắt mạch não mạnh nhất ($V_{\text{mean}} = 157,69 \pm 18,66$ cm/giây) tương ứng với chỉ số Lindegaard cao nhất ($3,82 \pm 0,84$). Sau ngày 14 mức độ co thắt mạch não cải thiện nhiều nhất ($V_{\text{mean}} = 101 \pm 18,56$ cm/giây) thì lúc đó tăng dòng máu lên não nhiều nhất ($\text{Lindegaard} = 2,04 \pm 0,90$) với $p < 0,05$.

Bảng 3.28: Mức độ phù hợp trong chẩn đoán co thắt mạch não trên TCD và MSCT 64 dãy

TCD	Chụp MSCT 64 dãy			Hệ số Kappa	p
	Có co thắt mạch	Không co thắt mạch	Tổng số		
Co thắt mạch	35	1	36	0,90	< 0,05
Không co thắt mạch	2	55	57		
Tổng số	37	56	93		

Nhận xét: Trong 36 bệnh nhân co thắt mạch não trên TCD có 35 trường hợp có co thắt mạch não trên MSCT 64 dãy và 3 bệnh nhân không có co thắt mạch não trên MSCT 64 dãy. Có 2 bệnh nhân có co thắt mạch não trên MSCT 64 dãy nhưng không co thắt mạch trên TCD.

Độ nhạy của siêu âm Doppler xuyên sọ trong chẩn đoán co thắt mạch não so với MSCT 64 dãy là: **0,94**

Độ đặc hiệu của siêu âm Doppler xuyên sọ trong chẩn đoán loại trừ không phải co thắt mạch não so với MSCT 64 dãy là: **0,98**

Giá trị dự báo dương tính co thắt mạch não của siêu âm Doppler xuyên sọ so với MSCT 64 dãy là: **0,97**

Giá trị dự báo âm tính co thắt mạch não của siêu âm Doppler xuyên sọ so với MSCT 64 dãy là: **0,96**

Mức độ phù hợp trong chẩn đoán co thắt mạch của siêu âm Doppler xuyên sọ và chụp MSCT 64 dãy là rất cao (hệ số Kappa = 0,90), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.29: Tốc độ dòng chảy và chỉ số mạch đập trong ba lần siêu âm của nhóm < 35 tuổi

TCD	Động mạch	Trung bình	SD	Min	Max	95% CI	
SIÊUÂM LẦN 1	Vmean						
	Động mạch não giữa phải	101,71	24,08	50,2	164	94,8	108,6
	Động mạch não giữa trái	103,85	20,22	48,2	151	98,0	109,7
	Động mạch não trước phải	79,23	19,18	60,0	160	73,7	84,7
	Động mạch não trước trái	78,91	18,11	60,0	162	73,7	84,1
	Động mạch não sau phải	88,35	20,34	50,8	159	82,5	94,2
	Động mạch não sau trái	87,97	18,94	59,2	156	82,5	93,4
	PI						
	Động mạch não giữa phải	1,51	0,85	0,54	3,5	1,26	1,75
	Động mạch não giữa trái	1,59	0,86	0,56	3,5	1,34	1,84
	Động mạch não trước phải	1,26	0,47	0,6	3,1	1,13	1,40
	Động mạch não trước trái	1,22	0,40	0,6	2,12	1,11	1,34
	Động mạch não sau phải	1,01	0,39	0,6	2,7	0,90	1,13
	Động mạch não sau trái	1,02	0,46	0,7	3,05	0,88	1,15
SIÊUÂM LẦN 2	Vmean						
	Động mạch não giữa phải	135,61	25,85	62,4	190	128,2	143,0
	Động mạch não giữa trái	139,78	23,05	78,1	207	133,2	146,4
	Động mạch não trước phải	98,60	24,25	65,5	175	91,6	105,6
	Động mạch não trước trái	99,87	26,00	70,2	176	92,4	107,3
	Động mạch não sau phải	115,93	27,09	43,9	172	108,1	123,8
	Động mạch não sau trái	118,19	26,45	72,4	181	110,5	125,9
	PI						
	Động mạch não giữa phải	1,00	0,34	0,6	2,76	0,90	1,09
	Động mạch não giữa trái	1,05	0,34	0,6	2,65	0,95	1,15
	Động mạch não trước phải	1,06	0,40	0,65	2,92	0,94	1,17
	Động mạch não trước trái	1,03	0,41	0,6	3,12	0,91	1,15
	Động mạch não sau phải	0,97	0,23	0,66	1,59	0,90	1,03
	Động mạch não sau trái	0,96	0,29	0,12	1,84	0,88	1,05
SIÊU ÂM LẦN 3	Vmean						
	Động mạch não giữa phải	94,43	16,74	50,2	136,5	89,6	99,2
	Động mạch não giữa trái	90,00	15,62	50,8	129,3	85,5	94,5
	Động mạch não trước phải	71,18	12,21	54,1	116,3	67,7	74,7
	Động mạch não trước trái	70,53	11,51	50,2	115	67,2	73,8
	Động mạch não sau phải	78,97	15,19	50,1	118	74,6	83,3
	Động mạch não sau trái	77,26	15,06	48,1	110	72,9	81,6
	PI						
	Động mạch não giữa phải	1,00	0,39	0,6	2,1	0,89	1,11
	Động mạch não giữa trái	0,97	0,37	0,6	2,18	0,87	1,08
	Động mạch não trước phải	0,97	0,36	0,6	2,01	0,86	1,07
	Động mạch não trước trái	0,95	0,35	0,4	2,01	0,85	1,05
	Động mạch não sau phải	0,91	0,27	0,56	1,8	0,83	0,99
	Động mạch não sau trái	0,94	0,45	0,01	3,2	0,81	1,07

Bảng 3.30: Tốc độ dòng chảy và chỉ số mạch đập trong ba lần siêu âm nhóm 35-55 tuổi

TCD	Động mạch	Trung bình	SD	Min	Max	95% CI	
SIÊU ÂM LẦN 1	Vmean						
	Động mạch não giữa phải	102,76	21,45	56	155	94,6	110,9
	Động mạch não giữa trái	107,98	21,40	70	152	99,8	116,1
	Động mạch não trước phải	75,11	16,35	50,8	128,1	68,9	81,3
	Động mạch não trước trái	75,59	13,91	51,6	112	70,3	80,9
	Động mạch não sau phải	87,70	19,17	59	155	80,4	95,0
	Động mạch não sau trái	88,67	18,32	70	137	81,4	95,9
	PI						
	Động mạch não giữa phải	1,20	0,58	0,56	2,6	0,98	1,43
	Động mạch não giữa trái	1,24	0,55	0,65	2,61	1,03	1,44
	Động mạch não trước phải	1,36	0,72	0,65	3,85	1,09	1,63
	Động mạch não trước trái	1,30	0,73	0,2	3,58	1,02	1,58
	Động mạch não sau phải	0,98	0,34	0,61	1,82	0,85	1,11
	Động mạch não sau trái	0,83	0,22	0,18	1,23	0,74	0,92
SIÊU ÂM LẦN 2	Vmean						
	Động mạch não giữa phải	133,88	27,29	80	187	123,5	144,3
	Động mạch não giữa trái	137,08	26,11	59	178	127,1	147,0
	Động mạch não trước phải	88,67	18,32	70	137	81,4	95,9
	Động mạch não trước trái	88,38	15,54	60,8	129	82,4	94,4
	Động mạch não sau phải	91,00	15,27	65,2	130	85,2	96,8
	Động mạch não sau trái	112,13	34,79	50	180	98,9	125,4
	PI						
	Động mạch não giữa phải	0,97	0,35	0,52	2,07	0,83	1,10
	Động mạch não giữa trái	0,99	0,32	0,55	2,01	0,87	1,11
	Động mạch não trước phải	0,98	0,49	0,56	3,24	0,79	1,18
	Động mạch não trước trái	1,04	0,54	0,57	3,24	0,83	1,24
	Động mạch não sau phải	0,93	0,38	0,01	1,83	0,78	1,07
	Động mạch não sau trái	0,89	0,37	0,01	1,9	0,75	1,03
SIÊU ÂM LẦN 3	Vmean						
	Động mạch não giữa phải	90,74	15,84	56	120	84,7	96,8
	Động mạch não giữa trái	95,80	20,80	72	182	87,9	103,7
	Động mạch não trước phải	67,83	8,69	52	85	64,5	71,1
	Động mạch não trước trái	68,93	8,22	53	85	65,8	72,1
	Động mạch não sau phải	81,19	16,26	60	118	75,0	87,4
	Động mạch não sau trái	81,86	16,32	63	119	75,5	88,2
	PI						
	Động mạch não giữa phải	0,86	0,31	0,45	1,59	0,74	0,98
	Động mạch não giữa trái	0,89	0,28	0,55	1,5	0,78	1,00
	Động mạch não trước phải	0,94	0,42	0,1	1,87	0,78	1,10
	Động mạch não trước trái	0,98	0,43	0,6	2,1	0,82	1,14
	Động mạch não sau phải	0,92	0,31	0,61	1,81	0,80	1,04
	Động mạch não sau trái	0,90	0,30	0,65	1,71	0,78	1,01

Bảng 3.31: Tốc độ dòng chảy và chỉ số mạch đập trong ba lần siêu âm của nhóm > 55 tuổi

TCD	Động mạch	Trung bình	SD	Min	Max	95% CI	
SIÊU ÂM LẦN 1	Vmean						
	Động mạch não giữa phải	107,60	28,93	84,3	177	91,6	123,6
	Động mạch não giữa trái	100,81	21,86	82	168	88,2	113,4
	Động mạch não trước phải	84,98	32,34	50	172	67,1	102,9
	Động mạch não trước trái	81,31	19,57	65	145	70,0	92,9
	Động mạch não sau phải	88,89	26,48	70,1	154	74,2	103,6
	Động mạch não sau trái	83,23	20,67	72	153	71,8	94,7
	PI						
	Động mạch não giữa phải	1,52	0,93	0,6	4,0	1,01	2,03
	Động mạch não giữa trái	1,51	0,83	0,71	3,8	1,03	1,99
	Động mạch não trước phải	1,50	0,76	0,7	3,4	1,08	1,92
	Động mạch não trước trái	1,47	0,75	0,7	3,1	1,04	1,91
	Động mạch não sau phải	1,28	0,62	0,7	3,04	0,94	1,63
	Động mạch não sau trái	1,11	0,32	0,7	2,04	0,93	1,28
SIÊU ÂM LẦN 2	Vmean						
	Động mạch não giữa phải	132,93	25,23	109	204	119,0	146,9
	Động mạch não giữa trái	131,87	26,59	100	201	117,1	146,6
	Động mạch não trước phải	105,09	33,32	80	201	86,6	123,5
	Động mạch não trước trái	104,45	32,88	80	200	86,2	122,7
	Động mạch não sau phải	107,98	25,13	80,2	155	94,1	121,9
	Động mạch não sau trái	105,86	26,60	79,2	151	89,8	121,9
	PI						
	Động mạch não giữa phải	1,13	0,45	0,6	1,95	0,88	1,38
	Động mạch não giữa trái	1,14	0,43	0,61	1,95	0,90	1,38
	Động mạch não trước phải	1,16	0,40	0,7	1,83	0,94	1,38
	Động mạch não trước trái	1,08	0,47	0,1	1,88	0,82	1,34
	Động mạch não sau phải	1,03	0,37	0,61	1,88	0,83	1,24
	Động mạch não sau trái	1,00	0,29	0,61	1,45	0,82	1,18
SIÊU ÂM LẦN 3	Vmean						
	Động mạch não giữa phải	83,84	22,90	36,0	144	71,2	96,5
	Động mạch não giữa trái	95,84	28,53	70,4	181	80,0	111,6
	Động mạch não trước phải	72,45	15,30	60,8	120,2	64,0	80,9
	Động mạch não trước trái	73,75	15,77	51,0	121,2	65,0	82,5
	Động mạch não sau phải	79,03	14,95	60,1	110	70,8	87,3
	Động mạch não sau trái	79,77	12,73	60,5	101	72,4	87,1
	PI						
	Động mạch não giữa phải	0,90	0,33	0,4	1,5	0,71	1,08
	Động mạch não giữa trái	0,90	0,25	0,6	1,42	0,76	1,04
	Động mạch não trước phải	0,88	0,31	0,6	1,64	0,71	1,05
	Động mạch não trước trái	0,87	0,36	0,08	1,6	0,67	1,07
	Động mạch não sau phải	0,86	0,26	0,64	1,45	0,71	1,00
	Động mạch não sau trái	0,83	0,25	0,65	1,41	0,69	0,98

Nhận xét: Ở cả ba nhóm tuổi: tốc độ dòng chảy trung bình đều tăng theo thời gian, sự khác biệt giữa lần siêu âm thứ nhất (ngày thứ 3-5) và lần siêu âm thứ hai (ngày 6-8) là rõ ràng nhất. Tuy nhiên, so sánh giữa các nhóm tuổi thấy rằng: tốc độ dòng chảy trung bình ở nhóm < 35 tuổi là cao nhất, ở nhóm > 55 tuổi là thấp nhất. Đặc biệt tốc độ dòng chảy trung bình ở động mạch não giữa hai bên thay đổi theo tuổi có ý nghĩa thống kê.

3.3.2. Các tổn thương não nguy cơ gây co thắt mạch não

Bảng 3.32: Các tổn thương não nguy cơ gây co thắt mạch não

Tổn thương	Số bệnh nhân (n = 36)	Tỉ lệ %
MTNMC + CMDN	6	16,67%
MTDMC + CMDN	17	47,22%
Chảy máu dưới nhện	34	94,44
Máu tụ trong não + CMDN	24	66,67%
Chảy máu não thất + CMDN	20	55,56%
Xóa bề đáy + CMDN	8	22,22%

Ghi chú: MTNMC: Máu tụ ngoài màng cứng, MTDMC: Máu tụ dưới màng cứng

Nhận xét: Trong số bệnh nhân được chẩn đoán co thắt mạch não bằng TCD nhận thấy bệnh nhân chảy máu dưới nhện có tỉ lệ co thắt mạch não nhiều nhất (94,44%), những bệnh nhân có tổn thương não kèm theo CMDN thì tỉ lệ co thắt mạch não thấp hơn, tuy nhiên trong nhóm này số bệnh nhân máu tụ trong não kèm CMDN chiếm đa số (66,67%), sau đó đến chảy máu não thất kèm CMDN chiếm 55,56%, chỉ có 6 bệnh nhân (16,67%) có máu tụ NMC kèm CMDN chiếm tỉ lệ thấp nhất.

3.3.3. Hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin

Bảng 3.33: Mức độ cải thiện co thắt mạch não bằng nimodipin

Nimodipin	Hiệu quả	Không hiệu quả	Tổng số
15 mcg/kg/giờ	12 (33,33%)	3 (8,33%)	15 (41,66%)
20 mcg/kg/giờ	20 (55,56%)	1 (2,78%)	21 (58,34%)
Tổng số	32 (88,99%)	4 (11,11%)	36 (100%)

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân bị co thắt mạch não có 88,99% trường hợp có cải thiện tình trạng co thắt dù sử dụng nimodipin với các liều khác nhau, có 4 bệnh nhân (11,11%) không thấy hiệu quả vì tổn thương não quá nặng hoặc biến chứng tụt huyết áp. Điều trị hiệu quả co thắt mạch não liều 20 mcg/kg/giờ chiếm đa số 55,56%, chỉ có 1 bệnh nhân (2,78%) không hiệu quả do hậu quả tụt huyết áp phải giảm liều và chuyển phương pháp khác.

Bảng 3.34: Hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin

Nimodipin	Lindegard	
	$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
15 mcg/kg/giờ	3,95 ± 0,49	3 - 5
20 mcg/kg/giờ	3,18 ± 0,47	2 - 4
Sau 2 giờ truyền	2,33 ± 0,46	2 - 3,5
p	< 0,05	

Nhận xét: Trong số bệnh nhân được điều trị bằng nimodipin thấy hiệu quả điều trị co thắt mạch não rõ rệt sau hai giờ truyền liên tục. Sự cải thiện tình trạng co thắt mạch não được kiểm chứng bằng chỉ số Lindegard, từ 3,95 xuống 2,33.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CHUNG

4.1.1. Giới tính, nhóm tuổi và nghề nghiệp

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ nam nhiều hơn nữ (81,72% so với 18,28%) (biểu đồ 3.1). Tỉ lệ này tương đương với một số nghiên cứu trong nước như Nguyễn Tiến Triển (nam chiếm 86,6%), Nguyễn Hữu Hoàng (nam chiếm 85,2%) [92],[93]. Trong hầu hết các nghiên cứu thấy rằng nam chiếm tỉ lệ cao hơn nữ, điều này có thể do đặc thù công việc đảm nhận trong xã hội, tham gia giao thông nhiều, lối sống không lành mạnh (uống rượu, bia...) phóng xe tốc độ cao nên tỉ lệ nam giới chấn thương sọ não cao hơn nữ giới.

Về nhóm tuổi: Tổng số 93 bệnh nhân (76 nam, 17 nữ) trung bình $37,12 \pm 14,65$ (95% CI: 34,10 – 40,14), trong đó nhóm dưới 35 tuổi chiếm 52,69% (bảng 3.1). Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Lê Văn Long là 29,9 tuổi nhưng tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Hữu Tú là 33 ± 16 tuổi và của Carole I và cộng sự (2009) là $33,8 \pm 3,2$ tuổi [92], [94]. Nghiên cứu của Rocco A trên 90 bệnh nhân CTSN nặng từ 18-50 tuổi thấy tập trung ở lứa tuổi trẻ (trung bình 25,9 tuổi) [46]. Theo Chesnut và cộng sự thì tuổi là một trong bốn yếu tố tiên lượng độc lập về tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng bên cạnh điểm Glasgow lúc vào, áp lực nội sọ và đồng tử, do đó tuổi trẻ là một yếu tố tiên lượng tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh nhân trẻ chiếm tỷ lệ rất cao (dưới 35 tuổi chiếm 52,69%) thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Hữu Hoàng (từ 16 đến 30 chiếm tỷ lệ 61,7%) [92] và nghiên cứu của Lê Văn Cư (từ 21 đến 50 tuổi chiếm 62,9%) [95]. Đa số bệnh nhân còn rất trẻ và trong độ tuổi lao động, có nhiều cống hiến cho gia đình và xã hội. Vì vậy, chấn thương sọ não không chỉ là nỗi đau đớn, thiệt

thời cho bệnh nhân mà còn trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội. Do đó, điều trị bệnh nhân CTSN là vấn đề lớn mà ngành y tế phải có sự quan tâm thích đáng, ngoài việc cứu sống bệnh nhân còn phải hạn chế thấp nhất di chứng, hồi phục khả năng lao động cho bệnh nhân.

Về nghề nghiệp: Theo bảng 3.2 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng trong nghiên cứu chủ yếu hành nghề buôn bán và làm ruộng (33,33% và 31,18%), công nhân và thợ thủ công chiếm tỉ lệ thấp nhất (12,9%). Đặc điểm nghề nghiệp có thể cũng ảnh hưởng đến tình trạng bệnh, hành nghề buôn bán với nhu cầu di chuyển nhiều mang lại nhiều rủi ro. Mặt khác, tình hình thực tế giao thông nước ta chưa tốt, hạ tầng chưa đồng bộ giữa nông thôn và thành thị, ý thức giao thông của người dân kém nên bệnh nhân chấn thương sọ não nặng liên quan đến giao thông của hai nhóm đối tượng này chiếm tỉ lệ cao nhất.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

4.1.2.1. Nguyên nhân, thời gian đến viện và thang điểm Glasgow

Về nguyên nhân: Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân bị tai nạn giao thông chiếm tỉ lệ cao nhất (80,65%), tai nạn sinh hoạt như bị ngã cầu thang, đánh nhau hoặc bạo lực gia đình chiếm tỉ lệ ít hơn (17,2%), một số bệnh nhân sau khi tai nạn vào viện lại phát hiện dị dạng mạch máu não vỡ (2 bệnh nhân), tuy nhiên bệnh nhân chưa có triệu chứng trước đó mà tổn thương xuất hiện sau khi tai nạn nên chúng tôi vẫn lấy bệnh nhân vào nhóm nghiên cứu (biểu đồ 3.2). Nghiên cứu của chúng tôi có số liệu tương đương nghiên cứu của Phạm Văn Hiếu (nguyên nhân gây chấn thương sọ não do tai nạn giao thông chiếm 77,8%) [96], thấp hơn so với Lê Văn Cư (93,1%) [95] nhưng cao hơn rất nhiều so với một số nghiên cứu ở nước ngoài (chủ yếu dưới 40%) [6],[96]. Điều này cho thấy tỉ lệ bệnh nhân bị tai nạn giao thông ở Việt Nam chiếm tỉ lệ khá cao, bệnh nhân chủ yếu nhóm tuổi trẻ có ý thức

chấp hành luật lệ giao thông kém, đặc biệt có uống rượu bia khi tham gia giao thông, bệnh nhân bị chấn thương sọ não nặng ngày càng nhiều làm tăng tỉ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này.

Về thời gian đến viện: Theo bảng 3.3 thời gian đến viện sau 3 giờ chiếm tỉ lệ cao nhất (80,65%), đến trước 1 giờ chiếm tỉ lệ thấp (2,15%). Điều này cho thấy công tác cấp cứu ban đầu chưa chuyên nghiệp, bệnh nhân chấn thương sọ não nặng tập trung ở vùng nông thôn xa bệnh viện, phải mất thời gian cấp cứu ban đầu và chuyển tuyến cao hơn. Hai bệnh nhân nhập viện trước 1 giờ do tai nạn xảy ra ngay cạnh bệnh viện được người đi đường đưa ngay vào phòng cấp cứu. Thời gian cấp cứu sau chấn thương chiếm vị trí rất quan trọng (gọi là thời gian vàng), nó ảnh hưởng rất nhiều đến quá trình điều trị và tiên lượng của người bệnh. Theo Gooper P trong một nghiên cứu hồi cứu 50 trường hợp máu tụ dưới màng cứng cấp tính do chấn thương thì 90% bệnh nhân tử vong có thời gian trung bình từ lúc nhập viện đến lúc mổ là 6 giờ, 10% bệnh nhân sống thì thời gian trung bình là 4,4 giờ [97]. Phạm Văn Hiếu thì cho rằng số bệnh nhân tử vong trong nhóm phẫu thuật muộn (sau 72 giờ) cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân được phẫu thuật trong 24 giờ đầu (62,5% so với 11,1%) [96]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trên, khẳng định thời gian là một yếu tố quan trọng trong điều trị và tiên lượng bệnh, nhu cầu cần thiết phải xây dựng một phác đồ chuẩn thống nhất từ trung ương đến địa phương nhằm chuyên nghiệp hóa công tác cấp cứu ban đầu và thời gian vận chuyển bệnh nhân.

Thang điểm hôn mê Glasgow: Theo tiêu chuẩn của hiệp hội chấn thương sọ não Hoa Kỳ, định nghĩa CTSN nặng khi có điểm Glasgow ≤ 8 điểm, mà điểm Glasgow là một trong những yếu tố tiên lượng trong điều trị chấn thương sọ não. Theo bảng 3.4, bệnh nhân trong nghiên cứu đều nhập viện trong tình trạng CTSN nặng (6-7 điểm), những bệnh nhân có chỉ định mổ

có điểm Glasgow thấp hơn $5,84 \pm 1,38$ điểm do tri giác giảm dần, bệnh nhân ra viện có điểm Glasgow khá tốt (9-12 điểm) chứng tỏ hiệu quả điều trị theo đúng phác đồ. Điểm Glasgow ở những bệnh nhân trước mổ trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Hữu Tú [94] với Glasgow trung bình là $5,09 \pm 1,31$ điểm và Phạm Văn Hiếu [96] là $5,75 \pm 1,36$ điểm nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Hữu Hoàng là $6,0 \pm 1,3$ điểm và nghiên cứu của Carole là 6 điểm [92].

4.1.2.2. Phân bố bệnh theo tổn thương trên lâm sàng và trên CT scan sọ

Về tổn thương trên lâm sàng: Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có tổn thương sọ não nặng đơn thuần chiếm 69,89%, có 28 bệnh nhân (30,11%) có tổn thương kèm theo chấn thương sọ như chấn thương hàm mặt, chấn thương ngực, chấn thương bụng và chấn thương chi (biểu đồ 3.3). Những bệnh nhân thuộc nhóm bệnh nhân đa chấn thương điều trị rất khó khăn vì bệnh nhân thường phải phẫu thuật nhiều lần, chế độ thở máy phức tạp hơn đặc biệt ở những bệnh nhân chấn thương sọ kèm theo tổn thương phổi cấp hoặc hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển ở người lớn [89]. Ngoài ra, phác đồ kháng sinh và nuôi dưỡng cũng phức tạp hơn ở những bệnh nhân có kèm theo chấn thương bụng, việc sử dụng thuốc chống đông gặp khó khăn hơn ở những bệnh nhân tổn thương mạch máu có nổi mạch.

Về tổn thương trên CT scan sọ não: Từ bảng 3.5 cho thấy nhóm bệnh nhân chảy máu dưới nhện chiếm tỉ lệ cao nhất 89,25%, tiếp đến là nhóm máu tụ trong não chiếm 55,91%. Bệnh nhân CTSN nặng thường đi kèm theo nhiều tổn thương phối hợp, đặc biệt những bệnh nhân có kèm theo chảy máu não thất, xóa bể đáy thì tiên lượng rất nặng, điều trị khó khăn và thường để lại di chứng. Nhóm bệnh nhân máu tụ ngoài màng cứng đơn thuần được coi là có tiên lượng tốt nếu được chẩn đoán và xử trí kịp thời, tỉ lệ của nhóm này trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,05%, thấp hơn

nghiên cứu của Nguyễn Tiến Triển (28,4%) và của Phạm Xuân Hiền (22,6%) [93].

4.1.2.3. Đặc điểm phẫu thuật

Về chỉ định phẫu thuật: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 38 bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật chiếm 40,8%, nhóm bệnh nhân này chủ yếu bị chảy máu dưới nhện, máu tụ trong não nhưng không đè đẩy đường giữa hoặc phù não. Có 55 bệnh nhân có chỉ định mổ chiếm 59,2%, số bệnh nhân có thể được chỉ định phẫu thuật trước khi về đơn vị hồi sức nhưng cũng có thể đang nằm tại hồi sức phải mổ do có áp lực nội sọ cao không đáp ứng với điều trị nội khoa (bảng 3.6). Nhóm bệnh nhân có chỉ định mổ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Hữu Hoàng là 72,2% [92].

Về tổn thương trong mổ và phương pháp phẫu thuật: Theo bảng 3.8 cho thấy số bệnh nhân mổ ra thấy màng cứng căng tím đập yếu khá cao (74,54%), có 6 bệnh nhân não xếp đập tốt chiếm 10,91%. Tổn thương trong mổ liên quan đến tiên lượng bệnh, nhóm bệnh nhân não không đập trong mổ phản ánh tình trạng não tổn thương quá nặng hoặc thời gian thiếu máu lâu do không được cấp cứu kịp thời, có đến 5 bệnh nhân sống thực vật nằm trong số 8 trường hợp não không đập trong mổ. Phương pháp phẫu thuật chủ yếu là lấy máu tụ và cắt hộp sọ giải áp chiếm từ 92,73% đến 98% do tình trạng phù não nhiều, số bệnh nhân này sẽ được ghép sọ sau 3 tháng tính từ khi phẫu thuật (bảng 3.9). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của Phạm Văn Hiếu là 95% [96].

Về diễn biến trong quá trình phẫu thuật: Theo bảng 3.7 có đến 94,55% bị tụt huyết áp trong mổ, nhóm bệnh nhân này tập trung ở những bệnh nhân đa chấn thương như CTSN kèm vỡ tạng đặc (gan, lách, thận) hoặc gãy xương lớn, một số bệnh nhân tụ máu lớn trong não hoặc những phẫu thuật viên trẻ tuổi có ít kinh nghiệm trong chiến lược xử trí những tình huống lâm sàng khó khăn như cầm máu, bỏ volet xương sọ. Tụt huyết áp là kẻ thù số một của bệnh nhân chấn thương sọ não nặng nên tất cả bệnh nhân tụt huyết áp đều được sử

dụng sớm thuốc vận mạch, thuốc lựa chọn đầu tay là noradrenalin chiếm 96,36%, có hai bệnh nhân chấn thương sọ não có mạch chậm nên phải lựa chọn adrenalin.

4.1.3. Kết quả điều trị

Theo bảng 3.10 cho thấy không có bệnh nhân nào tử vong trong nghiên cứu, 93 bệnh nhân đều được cứu sống chiếm tỉ lệ 100%, chứng tỏ các bệnh nhân đã được điều trị một cách tích cực và đúng phác đồ. Mặt khác, có một số bệnh nhân được lựa chọn tham gia nghiên cứu nhưng trong quá trình nghiên cứu gia đình xin về hoặc chuyển viện, phát hiện bệnh nhân có những tổn thương nặng kèm theo hoặc phải phẫu thuật vì tổn thương khác ngoài sọ trong quá trình điều trị, chúng tôi sẽ loại những bệnh nhân này ra khỏi nghiên cứu. Do đó, tất cả bệnh nhân vào danh sách nghiên cứu đều được cứu sống và được khám lại sau một tháng, ba tháng sau khi ra viện để đánh giá mức độ hồi phục và chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên, mức độ hồi phục và chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân là rất khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả khả quan hơn nghiên cứu của Nguyễn Hữu Hoàng (2011) khi nghiên cứu 54 bệnh nhân CTSN nặng có tăng ALNS thì có 3 bệnh nhân tử vong chiếm 5,56%, đặc biệt những bệnh nhân này thuộc nhóm tăng ALNS liên tục và không đáp ứng với điều trị nội khoa (thậm chí có bệnh nhân đã cắt hộp sọ giải áp) [92]. Tác giả Phạm Văn Hiếu (2013) khi nghiên cứu mở nắp hộp sọ giảm áp cho 27 bệnh nhân CTSN nặng, kết quả có 8 bệnh nhân tử vong chiếm 29,8% mặc dù đã được cắt hộp sọ giải áp, bệnh nhân tử vong chủ yếu nằm trong nhóm cắt hộp sọ muộn (sau 72 giờ) [96]. Như vậy thời gian là một yếu tố quan trọng trong điều trị và tiên lượng bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khả quan hơn một số tác giả khác trên thế giới như Waltraud (19%), Verchere (5%) [98],[99].

Theo bảng 3.11 cho thấy thời gian nằm hồi sức trung bình là $23,85 \pm 8,39$ ngày trong đó bệnh nhân nằm lâu nhất là 50 ngày, thời gian thở máy trung bình là $15,39 \pm 6,33$ ngày, bệnh nhân thở máy lâu nhất là 40 ngày. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đương với Paul R [100] thời gian nằm hồi sức trung

bình là 24,3 ngày nhưng dài hơn nghiên cứu của Phạm Văn Hiếu (13,1 ngày) [96]. Có lẽ do bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả sau khi cai được máy thở thì chuyển ngay về điều trị ở y tế địa phương do tình trạng quá tải của bệnh viện. Những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian thở máy và nằm hồi sức lâu chủ yếu thuộc nhóm bệnh nhân chấn thương sọ não nặng có biến chứng viêm phổi hoặc viêm màng não trong quá trình điều trị.

Theo bảng 3.12 sau một tháng khám lại cho 93 bệnh nhân nghiên cứu thấy có 52 bệnh nhân mất chức năng, còn tỉnh nhưng không tự phục vụ được chiếm 55,92%. Tiếp đến là 27,95% bệnh nhân mất chức năng vừa phải, có di chứng nhưng bệnh nhân tự phục vụ được, có 10 bệnh nhân hồi phục tốt hoặc có di chứng nhẹ chiếm 10,75%. Tuy nhiên có 5 bệnh nhân sống thực vật hoàn toàn, phải có người chăm sóc chiếm 5,38%.

Bảng 4.1: So sánh kết quả với các tác giả khác

Tác giả	Tốt (GOS: 4-5 điểm)	Xấu (GOS: ≤ 3 điểm)	Mẫu nghiên cứu
Elke M (2000) [101]	41,0%	59,0%	49
Waltraud K (1999)[99]	58,0%	42,0% (19%)	57
Lê Văn Cư (2000)[95]	58,7%	41,3% (23,2%)	116
Phạm Văn Hiếu (2013)[96]	51,9%	48,1% (29,6%)	27
Chúng tôi (2015)	38,7%	61,3% (0%)	93

Ghi chú: Tỷ lệ trong ngoặc đơn là tỷ lệ tử vong.

Việc sử dụng thang điểm GOS để đánh giá kết quả điều trị sau 6 tháng đã được sử dụng rộng rãi trong rất nhiều nghiên cứu về kết quả điều trị sau CTSN, tuy nhiên nó vẫn có những hạn chế khi dùng để đánh giá mức độ hồi phục chức năng của bệnh nhân sau CTSN do cách phân loại chỉ có 5 mức độ đơn giản, rất khó để phân biệt mức độ hồi phục chức năng ở những bệnh nhân có kết quả điều trị giữa trung bình và xấu. Chúng tôi sử dụng thêm bảng điểm

đánh giá mức độ mất chức năng sau 3 tháng thấy rằng số bệnh nhân có một chút khó khăn trong cuộc sống của cả bốn tiêu chí chiếm tỉ lệ cao nhất: 33 bệnh nhân có chút khó khăn về đi lại và tự chăm sóc chiếm 35,48%, 35 bệnh nhân có chút khó khăn khi làm việc hàng ngày chiếm 37,63% và 38 bệnh nhân có chút đau đớn khó chịu chiếm 40,86%. Tuy nhiên vẫn còn 8,6% bệnh nhân đau đớn và làm việc hàng ngày vô cùng khó khăn, 9 bệnh nhân không thể đi lại và không thể tự chăm sóc chiếm 9,68% (bảng 3.13). Mặc dù trong nghiên cứu của chúng không có bệnh nhân nào tử vong nhưng tỉ lệ di chứng về thần kinh lại cao hơn những tác giả khác. Có lẽ do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là những bệnh nhân CTSN nặng được điều trị một cách triệt để và khám lại một cách hệ thống chặt chẽ. Như vậy dù kết quả điều trị chưa hoàn hảo và còn nhiều việc phải làm trong tương lai nhưng cũng đánh giá một bước đột phá trong phác đồ điều trị mang lại những tín hiệu tích cực cho những bệnh nhân không may bị chấn thương sọ não nặng.

4.2. MỐI TƯƠNG QUAN CỦA TCD VỚI ICP VÀ CPP

4.2.1. Môi trường quan tuyến tính giữa ICP và PI theo thời gian

Bảng 3.14 cho thấy giá trị trung bình của ICP giảm dần theo thời gian ngày thứ nhất đến ngày thứ 10 (từ $24,69 \pm 16,86$ xuống $12,93 \pm 3,74$) tương ứng với mức giảm của PI (từ $1,53 \pm 1,01$ xuống $0,70 \pm 0,32$). Ngày thứ nhất giá trị của ICP và PI tương quan rất chặt chẽ với $r = 0,78$, ngày thứ 5 hệ số $r = 0,77$, tuy nhiên đến ngày thứ 10 hệ số $r = 0,35$. Càng những ngày sau tương quan giữa ICP và PI càng giảm có thể do tính chính xác của ICP những ngày sau không cao, đầu cảm ứng của catheter áp lực nội sọ không được chuẩn như lúc đầu, những ngày sau ICP giảm dần do được điều trị theo đích chấn thương sọ não nặng nên ICP ở mức cho phép.

Hội chứng tăng áp lực nội sọ thường xuất hiện ở những bệnh nhân chấn thương sọ não nặng, đặc biệt có tổn thương não thứ phát. Khi không thể đo ICP trực tiếp, đánh giá tốc độ dòng chảy động mạch não giữa qua Doppler xuyên sọ là một phương pháp theo dõi thay thế. Dạng sóng thu được qua TCD

được chứng minh bị ảnh hưởng bởi cả tăng ICP và giảm CPP. Khi ICP tăng do tăng sức cản mạch máu não, tốc độ dòng thì tâm trương giảm và PI tăng. Tốc độ dòng thì tâm trương giảm nhiều hơn thì tâm thu có tương quan trực tiếp với PI, chỉ số thể hiện sự rối loạn tưới máu não. Vì thế việc theo dõi lưu lượng máu não sau chấn thương, hiện tượng tăng ICP, giảm CPP cũng như thiếu máu não cũng được PI phản ánh kịp thời.

Nghiên cứu của Melek Gura và cộng sự trên 152 bệnh nhân CTSN có Glasgow < 8 điểm thực hiện tại trung tâm hồi sức thần kinh Istanbul, Thổ Nhĩ Kỳ cho rằng: vận tốc dòng chảy của động mạch não giữa và chỉ số mạch nảy (PI) có thể giúp đánh giá quá trình diễn biến của tổn thương, có mối liên hệ chặt chẽ với ICP và đưa ra hướng điều trị nếu trong đơn vị hồi sức không có sẵn phương tiện đo ICP xâm lấn. Tất cả bệnh nhân được đặt ICP xâm lấn và siêu âm Doppler xuyên sọ trong 5 ngày, các chỉ số được thu thập trong các thời điểm: ngày thứ nhất, ngày thứ ba và ngày thứ năm. Kết quả cho thấy tương quan giữa ICP và PI tương đối chặt ($p < 0,0001$) với các hệ số tương quan là 0,78; 0,56 và 0,53 tương ứng với ba thời điểm [91].

Trong một nghiên cứu mô tả của Bellner và cộng sự trên 81 bệnh nhân bị chảy máu dưới nhện do chấn thương, do phình mạch và viêm màng não. Áp lực nội sọ được theo dõi liên tục bằng catheter đặt trong não thất, TCD được thực hiện nhiều lần đồng thời cùng ICP với các chỉ số PI và tốc độ dòng trung bình. Kết quả cho thấy chỉ số PI và tốc độ dòng trung bình có tương quan chặt với ICP. Mối tương quan thể hiện rõ khi vận tốc dòng chảy theo TCD tăng (>120 cm/giây) hoặc dưới bình thường (< 50 cm/giây), và ICP có thể được ước tính tốt qua đo PI ở những bệnh nhân hôn mê. Homburg và cộng sự đã nghiên cứu 10 bệnh nhân CTSN và thấy rằng chỉ số PI và ICP tương quan đồng biến chặt chẽ với nhau ($r = 0,82$) và cho thấy rằng TCD là một phương tiện hữu ích để lượng giá ICP [36],[102].

Moreno và cộng sự đã tiến hành đo ICP và làm TCD trên 125 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng để đo tốc độ trung bình động mạch não giữa và

PI trong 24 giờ đầu và tìm ra rằng chỉ số mạch này PI tăng 0,03 đơn vị cho mỗi đơn vị ICP tăng lên [103].

Splavski và cộng sự đã đánh giá 24 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng và ghi lại giá trị ICP và TCD tại khoa hồi sức thần kinh thấy rằng: thời gian tăng áp lực nội sọ tương quan với tốc độ dòng của động mạch não giữa thấp. Về tương quan giữa ICP và PI tác giả thấy rằng tăng giá trị PI một đơn vị tương ứng ICP tăng 10,834 đơn vị. Nghiên cứu kết luận rằng thời gian tăng áp lực nội sọ càng dài, tốc độ dòng của động mạch não giữa trên TCD càng thấp ở những bệnh nhân CTSN có ICP cao [104]. Các thông số về TCD như tốc độ trung bình, PI tương quan với ICP trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả trên.

4.2.2. Môi tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo nhóm tuổi

Mối tương quan tuyến tính giữa ICP và PI giữa các nhóm tuổi (< 35, 35-55, > 55) là tương đối chặt với các hệ số tương quan tương ứng là 0,77; 0,80 và 0,81 (biểu đồ 3.8 và biểu đồ 3.9). Tuy nhiên mối tương quan của ICP và PI theo thời gian ở các nhóm tuổi khác nhau có sự khác biệt, hệ số tương quan giảm từ 0,77 xuống 0,42 ở nhóm < 35 tuổi, nhóm 35-55 tuổi hệ số tương quan giảm từ 0,80 xuống 0,25, tương tự hệ số tương quan cũng giảm từ 0,81 xuống 0,16 ở nhóm bệnh nhân > 55 tuổi.

Khi nghiên cứu về mối tương quan giữa PI và ICP theo nhóm tuổi ở bệnh nhân CTSN nặng, tác giả Steiner cho rằng tuổi càng cao thì hệ số tương quan càng không chặt chẽ. Đây cũng là giới hạn của TCD vì thông số của TCD là đo vận tốc chứ không phải đo lưu lượng, phụ thuộc vào người làm trong khi bệnh nhân tuổi càng cao tình trạng rối loạn huyết động não sau chấn thương càng nhiều, cửa sổ xương cứng cũng hạn chế tín hiệu của TCD. Tuy nhiên tác giả khuyến cáo TCD vẫn là phương pháp đơn giản nhất để đánh giá lưu lượng máu não và ước lượng ICP theo thời gian [105]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng bệnh nhân càng nhiều tuổi thì hệ số tương quan giảm càng rõ rệt theo thời gian, có lẽ do bệnh nhân tuổi càng

cao thì bản xương càng cứng, sóng siêu âm càng khó xuyên qua, do đó kết quả không chính xác bằng nhóm tuổi trẻ. Mặt khác, càng về sau ICP càng giảm do đáp ứng quá trình điều trị ICP hiệu quả, hơn nữa độ chính xác của ICP cũng không cao như trước nên mối tương quan giữa hai chỉ số giảm rõ rệt ở nhóm tuổi này.

4.2.3. Mối tương quan tuyến tính giữa PI theo mức độ ICP

Theo bảng 3.16 cho thấy giá trị trung bình của chỉ số PI đo bằng TCD ở nhóm ICP > 20 mmHg cao hơn nhóm ICP ≤ 20 mmHg, hệ số tương quan giữa PI và ICP khi ICP > 20 mmHg cũng cao hơn khi ICP ≤ 20 mmHg ($r = 0,77$ so với $r = 0,22$) (biểu đồ 3.10 và biểu đồ 3.11). Điều đó cho thấy mối tương quan tuyến tính giữa PI và ICP > 20 mmHg chặt chẽ hơn nhóm ICP ≤ 20 mmHg. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với tác giả Anthony A, ở mức > 20 mmHg thì tương quan giữa PI và ICP có hệ số r lần lượt là $0,76 \pm 0,19$ và $0,72 \pm 0,30$ [106].

Nghiên cứu tiến hành theo dõi ICP trên 81 bệnh nhân chảy máu não thất do chấn thương bằng cách đặt catheter vào não thất và đồng thời làm TCD của Bellner và cộng sự kết luận rằng sử dụng chỉ số PI có thể ước lượng được ICP > 20 mmHg với độ nhạy 0,89 và độ đặc hiệu 0,92 [102]. Voulgaris và cộng sự nghiên cứu Doppler xuyên sọ và ICP ở 37 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng được thực hiện trong vòng 48 giờ đầu cho rằng tương quan giữa chỉ số PI và giá trị ICP < 20 mmHg không rõ ràng và không chặt chẽ so với ICP > 20 mmHg [107]. Một số nghiên cứu thực hiện trên những bệnh nhân CTSN trẻ em gần đây cho rằng độ nhạy của TCD có thể nhận biết ICP cao lên đến 94% và giá trị dự đoán ICP ở mức bình thường lên đến 95% [108]. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả thấp hơn tác giả trên do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao tuổi hơn nên độ đàn hồi của mạch máu không tốt bằng trẻ em. Điều này cho thấy chỉ số PI tương quan rất chặt chẽ với ICP ở nhóm bệnh nhân có ICP cao, đặc điểm này cho phép chúng ta ứng dụng phương pháp siêu âm Doppler xuyên sọ không xâm lấn có thể lượng giá gián tiếp giá trị ICP, vừa là biện pháp ít xâm lấn, vừa giảm biến chứng do đặt trực

tiếp ICP và tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân.

4.2.4. Tương quan giữa PI và áp lực tưới máu não (CPP)

Theo bảng 3.17 cho thấy giá trị trung bình của chỉ số PI ở nhóm CPP > 65 mmHg thấp hơn so với nhóm CPP ≤ 65 mmHg với $p < 0,05$, chỉ số PI có mối tương quan tuyến tính ngược chiều với CPP với $r = - 0,48$ (biểu đồ 3.12), kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Anthony A với hệ số tương quan $r = - 0,412$ [106]. Tác giả Johan Bellner khi nghiên cứu 81 bệnh nhân CTSN nặng với 658 giá trị của TCD thấy rằng: áp lực tưới máu não và chỉ số PI tương quan tương đối chặt ($p < 0,001$) với hệ số tương quan $r = - 0,493$, thể hiện qua công thức tính CPP = 89,646 – 8,258 x PI, tương tự như nghiên cứu của chúng tôi [102]. Tác giả Schmidt cũng đưa ra một công thức: CPP = MABP X EDV/mFV + 14, công thức tính CPP của tác giả Edouard: CPP = mFV/(mFV – EDV) x (MABP – RRdiast), tuy nhiên thực tế giá trị thu được của hai công thức này không cho phép ước đoán được giá trị CPP [38],[109]. Các tác giả cũng khuyến cáo nên sử dụng TCD hàng ngày để chẩn đoán những rối loạn mạch máu não ở những bệnh nhân CTSN nặng. Động mạch não giữa hiếm khi lẫn với các động mạch khác do tính chất giải phẫu và vị trí của nó, do đó TCD xác định động mạch não giữa có tính chính xác cao. Khả năng ước đoán CPP và ICP không xâm lấn dựa vào tốc độ dòng chảy nhận được từ TCD và huyết áp động mạch là mối quan tâm hàng đầu của các bác sỹ lâm sàng vì điều này cho phép biết được bệnh lý bên trong hộp sọ mà không cần phải đặt một đầu dò ICP [110].

Hệ số tương quan giữa CPP và PI trong nghiên cứu của Chan và cộng sự cao hơn nghiên cứu của chúng tôi với $r = - 0,72$. Bệnh nhân nghiên cứu của Chan có tuổi trung bình tương đối cao (52 tuổi) và huyết áp trung bình của các bệnh nhân luôn ở mức độ cao (92 ± 16 mmHg) nên tác giả luôn duy trì áp lực tưới máu não cho bệnh nhân ở mức độ cao, do đó số bệnh nhân có mức độ CPP > 65 mmHg cũng cao hơn số bệnh nhân có CPP < 65 mmHg [35]. Nghiên cứu của Melo cho rằng độ nhạy cảm của TCD nhận biết ICP cao hoặc CPP thấp là 94%, giá trị dự đoán CPP bất thường là 80% [108].

4.2.5. Mức độ phù hợp và năng lực chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI so với tiêu chuẩn vàng đo qua catheter nhu mô não

Theo bảng 3.18 cho thấy độ nhạy của chỉ số PI trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ so với phương pháp đo ICP trực tiếp bằng catheter đặt trong nhu mô não là 96%, độ đặc hiệu là 97%, giá trị dự báo dương tính là 98%, giá trị dự báo âm tính là 95%.

Nghiên cứu của José Roberto và cộng sự năm 2010 tại trường đại học Paris 5 khi đồng thời làm TCD và đặt ICP xâm lấn cho 117 bệnh nhân trẻ em bị CTSN nặng (Glasgow < 6 điểm). Kết quả cho thấy TCD có độ nhạy chẩn đoán tăng ICP là 94%, dự báo âm tính không tăng ICP là 95% [81]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có cùng giá trị dự báo âm tính nhưng có độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn tác giả trên.

Mặc dù TCD đơn độc không thể cung cấp tất cả những thông tin về chuyển hóa, lưu lượng máu não cũng như cơ chế tự điều hòa của não. Hơn nữa, một số yếu tố như huyết áp trung bình, sốt, PaCO₂, hematocrit... có thể làm mất mối liên hệ giữa áp lực tưới máu não, lưu lượng máu não và tốc độ dòng chảy trung bình. Tuy nhiên, vấn đề trọng tâm là xác định trong những phút đầu vào viện của những trẻ có nguy cơ tăng ICP và giảm CPP, cần phải theo dõi chặt chẽ bởi một phương pháp không xâm lấn, có thể thăm khám nhiều lần cũng như được sử dụng tại giường ngay lập tức cho những bệnh nhân nặng cần hạn chế di chuyển. TCD nên sớm được tiến hành bởi những thầy thuốc có kinh nghiệm, loại bỏ những yếu tố liên quan tới thay đổi vận tốc dòng máu như tụt huyết áp, thiếu máu hoặc nhược thán. Mặt khác, TCD cho phép theo dõi tốc độ dòng chảy ở những mạch máu não chính mà có thể ảnh hưởng bởi những khối chồi làm tăng ICP. Trong những bệnh nhân này, tốc độ cuối tâm trương và chỉ số mạch PI được chọn như chỉ số phản ánh sự thay đổi đáng kể của TCD có thể ước đoán nguy cơ tăng ICP, nếu tốc độ dòng cuối tâm trương có giá trị ngưỡng < 25 cm/giây và chỉ số PI > 1,4 thì bệnh nhân có nguy cơ tăng ICP, nếu có sự xuất hiện của dòng âm một pha

hoặc đảo chiều trên TCD có thể có liên quan tới chết não. Như vậy, TCD được coi như một phương pháp không xâm lấn đáng tin cậy có thể sàng lọc những bệnh nhân có nguy cơ tăng ICP, dự đoán những bệnh nhân có ICP bình thường và loại trừ những bệnh nhân chết não. Điều này rất có ý nghĩa trong việc lựa chọn hướng điều trị và tiên lượng bệnh [81].

Đo ICP trực tiếp bằng catheter đặt trong nhu mô não luôn cho kết quả chính xác về áp lực nội sọ. Tuy nhiên, phương pháp này có một số tai biến và chống chỉ định. Do đó, phát triển một kỹ thuật đo ICP không xâm lấn là mục tiêu của các nhà khoa học và lâm sàng nghiên cứu. Một trong những kỹ thuật thu hút được nhiều sự quan tâm ba thập kỷ qua là siêu âm Doppler xuyên sọ, một thiết bị truyền và nhận tín hiệu sóng siêu âm từ những tế bào hồng cầu trong các động mạch não lớn, mang lại nhiều thông tin hữu ích như tốc độ dòng máu thì tâm thu, cuối thì tâm trương, tốc độ trung bình, chỉ số sức cản. Đặc biệt, chỉ số mạch này mà TCD mang lại tương quan chặt chẽ với áp lực nội sọ là tiền đề cho ý tưởng phát triển kỹ thuật đo ICP không xâm lấn ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng [91]. Kết quả của chúng tôi cho thấy mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ dựa vào chỉ số PI trên siêu âm Doppler xuyên sọ và phương pháp đặt catheter ICP trong nhu mô não là rất cao (hệ số Kappa = 0,94) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.18). Sự phù hợp này giúp cho các nhà lâm sàng có nhiều lựa chọn khi chẩn đoán hội chứng tăng áp lực nội sọ, không quá phụ thuộc vào một phương pháp xâm lấn. Hơn nữa, những bệnh nhân có chống chỉ định đặt ICP xâm lấn thì TCD là biện pháp thay thế hoàn hảo.

Trong một số bệnh cảnh lâm sàng, bệnh nhân CTSN nặng có kèm theo rối loạn đông máu như bị chảy máu nhiều do vỡ phình mạch não, bệnh nhân bị suy gan... thì việc đặt đầu dò đo ICP có thể làm tăng nguy cơ tổn thương và những thay đổi huyết động trong hộp sọ vẫn bị che khuất. Trong những trường hợp này thì việc theo dõi ICP gián tiếp và CPP không xâm lấn bằng chỉ số PI là thực sự cần thiết nhằm theo dõi và hướng dẫn điều trị với mục

tiêu phục hồi tưới máu não. Hoặc ít ra cũng có thời gian điều chỉnh dòng máu giống như một bước chuyển tiếp tới khi đặt được ICP xâm lấn một cách an toàn. Nhiều tác giả trên thế giới đã ghi nhận ưu điểm này của TCD [110].

4.2.6. Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI và tổn thương sọ trên CT scan theo Marshall

Theo bảng 3.19 cho thấy có 54 bệnh nhân được chẩn đoán là tăng ICP dựa theo chỉ số PI thì có 52 bệnh nhân có tổn thương lan tỏa độ III và độ IV trên CT scan sọ, 39 bệnh nhân không tăng ICP thì có 34 bệnh nhân có tổn thương lan tỏa độ I và độ II trên CT scan sọ (theo phân loại của Marshall). Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI và mức độ tổn thương sọ trên CT scan theo phân loại của Marshall tương đối cao (hệ số Kappa = 0,84), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

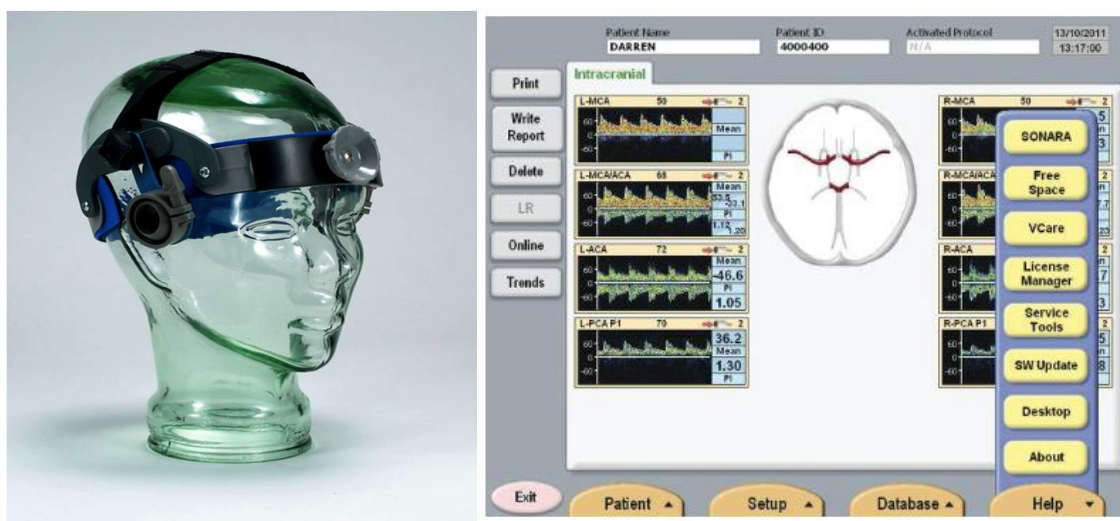
Trong một nghiên cứu của Bouzat và cộng sự trên những bệnh nhân CTSN mức độ vừa, tác giả cho rằng những giá trị của TCD kết hợp với những hình ảnh tổn thương sọ trên CT scan có thể theo dõi và dự phòng những tổn thương não thứ phát [111],[112]. Trên thức tế lâm sàng, những bệnh nhân có phù não (tổn thương lan tỏa độ III của Marshall) hay đè dầy đường giữa > 5 mm (tổn thương lan tỏa độ IV của Marshall) thì thường có tăng áp lực nội sọ. Mặt khác, các biện pháp làm giảm áp lực nội sọ như tư thế đầu cao, an thần hay thuốc (mannitol 20%) cũng cải thiện đáng kể các tổn thương lan tỏa trên CT scan sọ. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới như Maher Saqur, Jennifer Frontera hay Johan Bellner [102],[113],[114].

4.3. VAI TRÒ CỦA TCD TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ CO THẮT MẠCH NÃO

4.3.1. Giá trị của TCD trong chẩn đoán co thắt mạch não

Trước đây chụp mạch não số hóa xóa nền là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện, nhưng chụp mạch não số

hóa xóa nền là một thăm dò xâm lấn nguy hại và chính kỹ thuật này có thể gây biến chứng co thắt mạch não hoặc làm cho biến chứng co thắt mạch não nặng lên. Ngày nay, khoa học ngày càng phát triển, các trang thiết bị khác như máy siêu âm Doppler xuyên sọ, máy chụp cắt lớp nhiều dãy có độ phân giải cao ra đời cho nên chụp mạch não số hóa xóa nền ngày càng ít được dùng để chẩn đoán co thắt mạch não. Hiện nay chụp mạch não số hóa xóa nền chủ yếu được ứng dụng vào can thiệp nội mạch. Các nghiên cứu cho thấy siêu âm Doppler xuyên sọ trong chẩn đoán co thắt mạch não có độ nhạy tương tự chụp mạch não số hóa xóa nền hoặc chụp MSCT nhiều dãy mạch não. Mặt khác, siêu âm Doppler xuyên sọ là phương pháp thăm dò không xâm hại, giá thành không cao, có thể làm tại giường nhiều lần. Đối với trường hợp co thắt mạch não nặng cần theo dõi tình trạng co thắt mạch nhiều lần hoặc theo dõi liên tục 24/24 giờ tại giường bệnh thì chỉ siêu âm Doppler xuyên sọ có giá đỡ mới có thể đáp ứng được trong các trường hợp này. Vì vậy, siêu âm Doppler xuyên sọ đã trở thành phương tiện chẩn đoán co thắt mạch trong thực hành lâm sàng có thể thay thế cho chụp mạch não số hóa xóa nền. Theo nghiên cứu của Vora Y.Y, Findlay J.M và Võ Hồng Khôi siêu âm Doppler xuyên sọ ngoài chẩn đoán co thắt mạch còn có vai trò theo dõi điều trị co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện [115].



Hình 4.1: Giá đỡ đầu dò và các thông số lưu lại trên TCD 24 giờ

Chúng tôi tiến hành siêu âm Doppler xuyên sọ tại ba thời điểm cho tất cả bệnh nhân nghiên cứu và làm nhiều lần với những bệnh nhân có nguy cơ hoặc có co thắt mạch não nặng. Tại mỗi thời điểm siêu âm Doppler xuyên sọ chúng tôi đều đánh giá kết quả và so sánh với các triệu chứng lâm sàng. Chúng tôi chỉ đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân đến viện trong vòng ba ngày kể từ khi bị bệnh để tránh những trường hợp bệnh nhân đã qua giai đoạn co thắt mạch não. Có một số ít bệnh nhân không thăm dò được do tuổi cao, sóng siêu âm khó xuyên qua bản xương sọ và một phần phụ thuộc vào kinh nghiệm làm siêu âm, đây chính là một hạn chế nhỏ của siêu âm Doppler xuyên sọ.

Co thắt mạch não là biến chứng thường gặp sau chảy máu dưới nhện do chấn thương dẫn tới nhồi máu não, thường xuất hiện sau ngày thứ 3 và hết sau ngày thứ 21 của bệnh. Co thắt mạch não có thể xảy ra ở các động mạch của đa giác Willis hoặc toàn bộ các động mạch não nhưng thường xuất hiện ở các động mạch có túi phình, những động mạch lớn và có máu tụ bao quanh động mạch. Tùy vào mức độ co thắt mạch khác nhau và hệ thống tuần hoàn bàng hệ, có thể gây nhồi máu não hay không.

Theo bảng 3.20 trong số 93 bệnh nhân được làm nhiều lần siêu âm Doppler xuyên sọ có 36 bệnh nhân co thắt mạch não chiếm 38,71% trong đó: co thắt mạch não nhẹ có 26 bệnh nhân chiếm 27,95%, co thắt mạch não vừa có 8 bệnh nhân chiếm 8,60%, co thắt mạch não nặng có 2 bệnh nhân chiếm 2,16%. Tỷ lệ co thắt mạch não trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Võ Hồng Khôi (59,8%) và Vũ Thị Hương (47,8%), có thể do bệnh nhân nghiên cứu của các tác giả trên thuộc nhóm chảy máu dưới nhện do túi phình động mạch hoặc dị dạng mạch, còn bệnh nhân của chúng tôi thuộc nhóm chảy máu dưới nhện do chấn thương. Rocco A và cộng sự thấy co thắt mạch sau chấn thương sọ não là 63,3%, trong đó tập trung ở nhóm chấn thương sọ não kín với tỷ lệ 68,4%; 31,5% và 15,7% ở các mức độ co thắt nhẹ, vừa và nặng [46].

Nhiều nghiên cứu khẳng định rằng hiện tượng tăng áp lực nội sọ và co thắt mạch não thể hiện bằng những giá trị của TCD xuất hiện ở nhiều bệnh nhân

CTSN nặng. Giai đoạn đầu có thể là xung huyết não do phản ứng của cơ thể sau chấn thương, tuy nhiên hiện tượng này chỉ xuất hiện trong giai đoạn cấp tính và chỉ số Lindegaard có thể phân biệt được xung huyết hay co thắt mạch não ở những bệnh nhân này.

Khi nghiên cứu tình trạng co thắt mạch sau đột quỵ năm 2009, Hiệp hội đột quỵ của Mỹ cho rằng 30% đến 70% bệnh nhân co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện và có khoảng từ 15% đến 20% bệnh nhân tử vong do biến chứng này. Trong nghiên cứu của chúng tôi có một số bệnh nhân chảy máu dưới nhện sau CTSN nặng có tiền sử cao huyết áp nhưng không được kiểm soát chặt chẽ, hoàn cảnh tai nạn không rõ ràng. Phải chăng những bệnh nhân này bị đột quỵ gây xuất huyết não do vỡ mạch máu não. Các bệnh nhân có hình ảnh xuất huyết dưới nhện trên CT scan và tình trạng co thắt mạch rất rõ ràng trên TCD. Một phác đồ điều trị có những điểm khác biệt hơn so với những bệnh nhân CTSN nặng đơn thuần được đặt ra, tất cả bệnh nhân đều được cứu sống [116].

Hơn hai thập kỷ qua có rất nhiều nghiên cứu tình trạng co thắt mạch não sau chấn thương sọ não. Một nghiên cứu đa trung tâm của Oertel M và cộng sự với số lượng bệnh nhân CTSN nặng tương đối lớn (299 bệnh nhân), tất cả các bệnh nhân được làm TCD hàng ngày để đánh giá tình trạng co thắt mạch não thấy rằng tỷ lệ co thắt mạch dao động từ 25 - 60%, trong đó co thắt động mạch não giữa chiếm 36%. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự [117].

Kết quả của chúng tôi có tỷ lệ nhồi máu thấp hơn các nghiên cứu của các tác giả khác có thể do nguyên nhân co thắt mạch chủ yếu từ nhóm bệnh nhân chấn thương. Đặc biệt phương pháp điều trị như dùng thuốc chống co thắt mạch như nimodipin hay liệu pháp 3H (“Triple-H therapy: Hypervolemia, Hypertention and Hyperdilution) có ảnh hưởng trực tiếp tới lưu lượng dòng máu não và có tác dụng bảo vệ tế bào não kể cả khi tình trạng co thắt mạch não không cải thiện trên phim chụp mạch não. Điều đó chứng tỏ rằng điều trị nội khoa chống co thắt mạch sớm có thể làm giảm đáng kể tỷ lệ nhồi máu não

do biến chứng này gây nên.

Theo bảng 3.21 kết quả siêu âm Doppler xuyên sọ lần thứ nhất (thực hiện vào ngày thứ 3 đến ngày thứ 5 của bệnh) cho thấy động mạch não giữa co thắt nhiều nhất (động mạch não giữa phải 22,58%, động mạch não giữa trái 23,91%) rồi đến động mạch não sau (động mạch não sau phải và động mạch não sau trái 9,89%) còn động mạch não trước phải là 6,45% và động mạch não trước trái là 3,26%. Trong nghiên cứu có một bệnh nhân được làm siêu âm nhưng không thăm dò được qua cửa sổ thái dương chiếm tỷ lệ 1,09%. Nếu so sánh tỷ lệ thăm dò được của tất cả các động mạch qua cửa sổ thái dương, dưới cằm, ổ mắt thì tỷ lệ thăm dò được mạch qua cửa sổ thái dương là thấp hơn so với cửa sổ dưới cằm và ổ mắt. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê khi so sánh từng cặp ($p < 0,05$).

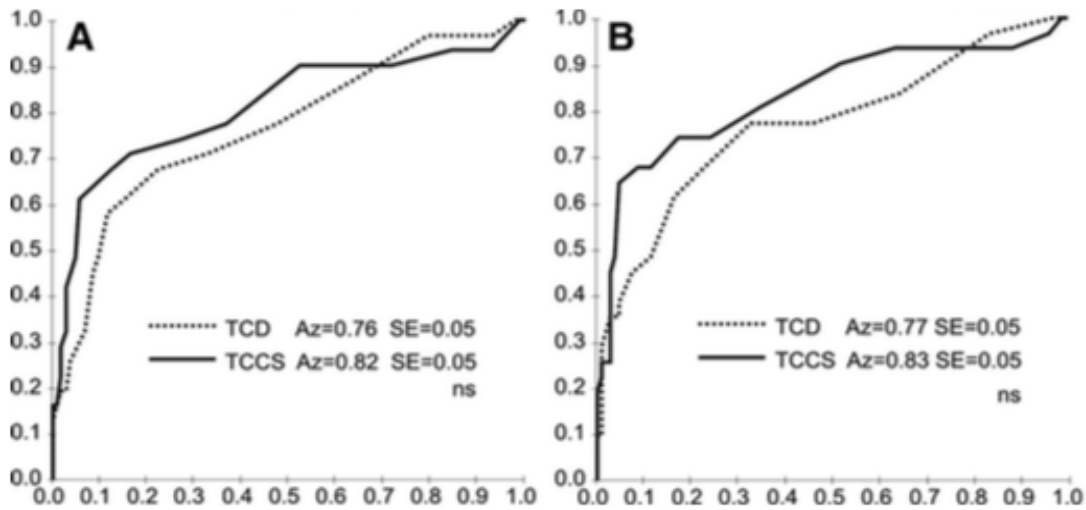
Theo Wijinhoud và cộng sự, độ dày hộp sọ tại cửa sổ xương thái dương là một yếu tố tiên lượng độc lập của sự thất bại khi thăm dò (không có tín hiệu). Cũng theo tác giả này độ dày xương sọ tăng thêm 1 mm thì tỷ lệ không có tín hiệu qua cửa sổ thái dương tăng thêm 2,3% và sự thất bại khi siêu âm qua cửa sổ này tăng lên ở phụ nữ trung niên vì mật độ xương ở phụ nữ lớn tuổi thường rất thấp [118]. Còn theo White và cộng sự, mật độ xương giảm và xương xốp sẽ làm suy yếu năng lượng của chùm siêu âm do sự phân tán [119]. Theo Aaslid R [84], khả năng xuyên âm của cửa sổ thái dương sẽ kém đi với phụ nữ lớn tuổi do bản xương sọ có bề dày đáng kể. Ở các đối tượng này khả năng xuyên âm giảm liên quan đến hệ số hấp thụ tăng, làm hạn chế đáng kể việc bộc lộ các động mạch của vòng nối đa giác Willis. Tác giả cho rằng khi siêu âm các mạch máu qua cửa sổ thái dương thì góc tạo giữa chùm tia Doppler và hướng của một vài mạch máu đôi khi đạt đến 90^0 , điều này sẽ tạo ra kết quả âm tính giả về tắc mạch ở đoạn tận của động mạch cảnh trong và động mạch não trước. Đây cũng là tình huống làm hạn chế tính ưu việt của siêu âm Doppler khi khảo sát mạch máu não.

Bảng 3.22 cho thấy siêu âm Doppler xuyên sọ lần thứ hai (vào ngày thứ 6 đến ngày thứ 8 của bệnh) chúng tôi thấy động mạch não giữa co thắt nhiều nhất (động mạch não giữa phải 38,04%; động mạch não giữa trái 35,86%) rồi đến động mạch não sau (động mạch não sau phải 28,26%; động mạch não trước trái 26,08%) còn động mạch não trước phải là 15,21% và động mạch não sau trái là 17,39%.

Kết quả siêu âm Doppler xuyên sọ lần thứ ba theo bảng 3.23 (tiến hành sau ngày thứ 8 - 9 của bệnh) cho thấy động mạch não giữa co thắt nhiều nhất: động mạch não giữa phải 6,53%; động mạch não giữa trái 5,44%. Tiếp theo là co thắt động mạch não sau phải 3,26%. Có hai trường hợp động mạch não trước trái và động mạch não sau trái co thắt chiếm 2,18%. Tuy nhiên, chỉ có một trường hợp động mạch não trước phải co thắt (1,08%) và một bệnh nhân không thăm dò được trên siêu âm chiếm 1,09%.

Kết quả trên cho thấy qua ba lần siêu âm, động mạch não giữa co thắt nhiều nhất rồi đến động mạch não sau, động mạch não trước ít co thắt nhất. Giữa các lần làm siêu âm thì lần thứ hai (tiến hành vào ngày thứ 6 đến thứ 8 của bệnh) có tỷ lệ co thắt mạch não nhiều nhất. Tốc độ trung bình động mạch não giữa ở lần làm siêu âm thứ hai cũng tăng cao nhất $159,82 \pm 17,00$ cm/giây.

Tác giả Maciej Swiat và cộng sự khi nghiên cứu co thắt động mạch não giữa ở 81 bệnh nhân CTSN nặng bằng hai phương pháp TCD và Doppler xuyên sọ màu (TCCS: Transcranial Color Coded Duplex Sonography) thấy rằng: Khi động mạch não giữa hẹp dưới 50% thì tính chính xác được xác định bằng chỉ số Az của TCCS cao hơn TCD (0,82 – 0,83 so với 0,76 – 0,77), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Khi động mạch não giữa hẹp trên 50% thì chính xác của TCCS nhạy hơn so với TCD ở ngưỡng vận tốc 200 cm/giây [120].



Hình 4.2: Diện tích dưới đường cong ROC của TCD và TCCS khi phát hiện hẹp mạch ở động mạch não giữa [120]

Tác giả khẳng định độ nhạy của hai phương pháp phát hiện co thắt mạch não giữa mức độ hẹp < 50% tương tự nhau, trong khi để phát hiện hẹp động mạch > 50% thì TCCS lại nhạy hơn. TCCS so với TCD tại ngưỡng > 120 cm/giây có độ nhạy cao hơn khi sử dụng test McNemar [120]. Tuy nhiên theo tác giả Võ Hồng Khôi thì TCCS có ưu điểm biết được bản đồ mạch máu trong não theo ba bình diện khác nhau, do đó TCCS được ứng dụng nhiều trong sàng lọc phình mạch não hơn là chẩn đoán co thắt mạch não như TCD. Hơn nữa, ưu điểm kỹ thuật TCD đơn giản, thao tác nhanh, có thể tiến hành ngay tại giường bệnh và theo dõi liên tục hàng ngày [115].

Trong một nghiên cứu của O'Brien và cộng sự nhằm đánh giá sự co thắt mạch ở nhóm đối tượng trẻ tuổi bị CTSN nặng. Tác giả chia co thắt làm 3 tiêu chuẩn: tốc độ dòng chảy của động mạch màng não giữa (MCA) > 120 cm/giây thuộc tiêu chuẩn A, tốc độ dòng chảy của MCA > 120 cm/giây và chỉ số Lindegaard > 3 thuộc về tiêu chuẩn B và tốc độ dòng chảy của động mạch thân nền (BA) > 90 cm/giây thuộc tiêu chuẩn C. Kết quả cho thấy 45,5% bệnh nhân thuộc tiêu chuẩn A, 36,3% bệnh nhân thuộc tiêu chuẩn B và 18,2% bệnh

nhân thuộc tiêu chuẩn C. Nghiên cứu của chúng tôi dựa theo tiêu chuẩn B có kết quả tương tự (38,7%). Khi tìm hiểu về thời gian co thắt, tác giả thấy rằng 63% bệnh nhân co thắt sau ngày thứ 5 (chủ yếu vào ngày thứ 6-8) và giảm sau ngày thứ 11 ± 3 [121].

Theo Oertel và cộng sự thì sự co thắt mạch não sau CTSN nặng ở người lớn chiếm khoảng 50% trong đó vòng tuần hoàn trước thường xuất hiện vào ngày thứ 5, vòng tuần hoàn sau xuất hiện vào ngày thứ 3 và thường cải thiện sau ngày thứ 14. Tuy nhiên so với trẻ em thì thời gian co thắt ở người lớn thường xuất hiện muộn hơn và thời gian thường kéo dài hơn [117].

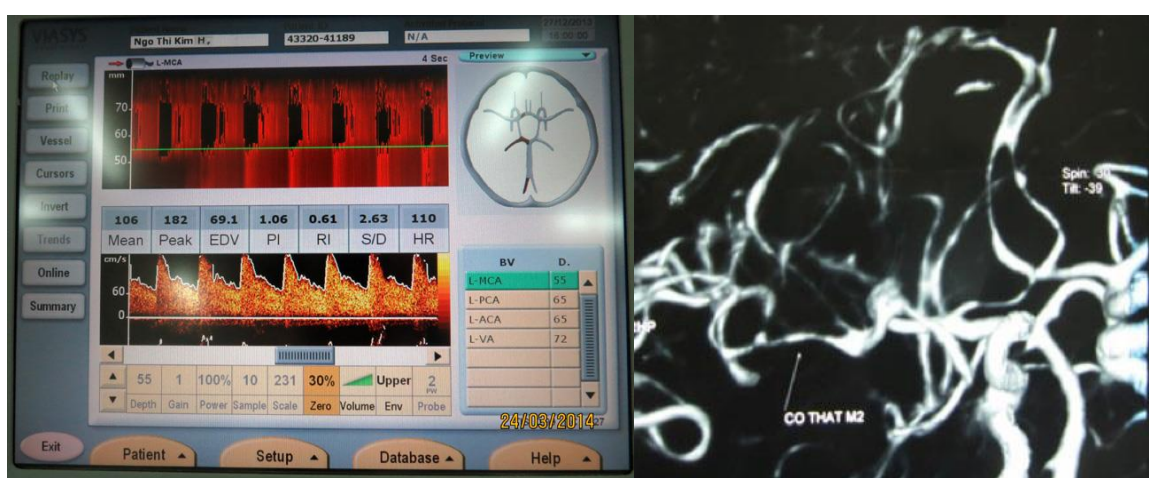
Theo Mayer S.A, Bernardini G.L và Solomon R.A thì co thắt mạch não nhiều nhất và mạnh nhất là từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 8 của bệnh [122].

Lê Văn Thịnh và cộng sự cho biết co thắt mạch não ở bệnh nhân tai biến mạch não dựa vào Doppler xuyên sọ ở lần siêu âm thứ hai (ngày thứ 7 đến ngày thứ 9) cao nhất chiếm 35/92 bệnh nhân [29].

Hẹp lòng mạch gây tăng tốc độ dòng chảy, tuy nhiên chưa thể đánh giá được là co thắt mạch não thực sự hay không. Qua nhiều nghiên cứu các tác giả thống nhất: bệnh nhân được chẩn đoán co thắt mạch não khi tốc độ dòng chảy trung bình phải lớn hơn 120 cm/giây. Theo bảng 3.25 và bảng 3.27 tốc độ dòng chảy trung bình tại ngày thứ 6 lên đến $159,82 \pm 17,00$ cm/giây và chỉ số Lindegaard là $3,82 \pm 0,84$ ở động mạch não giữa với $p < 0,05$. Chỉ số sức cản cũng tăng theo tốc độ dòng chảy trung bình $0,65 \pm 0,16$ và giảm rõ ở lần siêu âm thứ 3 (sau ngày thứ 9 của bệnh) có ý nghĩa thống kê. Đối với động mạch não trước và sau, tốc độ trung bình cũng tăng nhưng chưa tới ngưỡng của co thắt động mạch trên TCD đặc biệt là động mạch não sau (bảng 3.24, bảng 3.25 và bảng 3.26). Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương ứng nghiên cứu của Vũ Quỳnh Hương [123].

Theo Aaslid R và cộng sự, qua đánh giá siêu âm Doppler xuyên sọ của

bệnh nhân chảy máu dưới nhện đưa ra cảnh báo rằng cần thận trọng khi sử dụng kết quả âm tính với co thắt ở động mạch não sau và động mạch não trước khi đưa ra quyết định điều trị. Độ đặc hiệu dự báo co thắt của động mạch não trước có thể lên tới 100% khi sử dụng tốc độ dòng chảy trung bình trên 130 cm/giây và lên tới 93% với tốc độ dòng chảy trung bình 110 cm/giây của động mạch não sau, tuy nhiên độ nhạy tương ứng chỉ 18% và 48% [84].



Hình 4.3: Hình ảnh co thắt động mạch não giữa bên phải trên TCD và MSCT 64 dãy của bệnh Ngô Thị Kim H., nữ, 46 tuổi (mã hồ sơ 43320)

Theo bảng 3.27 cho thấy tốc độ dòng chảy động mạch não giữa có tương quan chặt chẽ với chỉ số Lindegaard khi đánh giá mức độ co thắt mạch. Thời điểm ngày thứ 6 – 8 tương ứng với lần siêu âm thứ hai bệnh nhân bị co thắt mạch mạnh nhất ($V_{\text{mean}} = 157,69 \pm 18,66$ cm/giây) tương ứng với chỉ số Lindegaard cao nhất ($3,82 \pm 0,84$). Sau ngày 14 mức độ co thắt mạch não cải thiện nhiều nhất ($V_{\text{mean}} = 101 \pm 18,56$ cm/giây) thì lúc đó tăng dòng máu lên não nhiều nhất (Lindegaard = $2,04 \pm 0,90$) với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của tác giả Vũ Quỳnh Hương [123].

Bảng 4.2: Chẩn đoán co thắt mạch và xung huyết não dựa vào tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard [86]

Tốc độ dòng chảy trung bình (cm/giây)	Chỉ số Lindegaard	Chẩn đoán
< 120	≤ 3	Xung huyết não
80 - 120	3 - 4	Xung huyết não + co thắt mức độ nhẹ
≥ 120	3 - 4	Co thắt mức độ nhẹ + xung huyết não
≥ 120	4 - 5	Co thắt mức độ vừa + xung huyết não
≥ 120	5 - 6	Co thắt mức độ vừa
≥ 180	6	Co thắt vừa đến nặng
≥ 200	≥ 6	Co thắt nặng
> 200	4 - 6	Co thắt mức độ vừa + xung huyết não
> 200	3 - 4	Xung huyết não + co thắt nhẹ
> 200	< 3	Xung huyết não

Theo bảng 3.28 cho thấy mức độ phù hợp trong chẩn đoán co thắt động mạch não trên siêu âm Doppler xuyên sọ và chụp MSCT 64 dãy mạch não là rất cao (hệ số Kappa = 0,90), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Độ nhạy của siêu âm Doppler xuyên sọ trong chẩn đoán co thắt mạch so với MSCT 64 dãy là 94%, độ đặc hiệu 94%, giá trị dự báo dương tính là 92%, giá trị dự báo âm tính là 96%. Qua nghiên cứu cho thấy hai phương pháp siêu âm Doppler xuyên sọ và chụp MSCT 64 dãy mạch não trong chẩn đoán co thắt mạch não có mức độ phù hợp cao.

Sự biến đổi của tốc độ dòng chảy từ những ngày đầu của bệnh ngay cả khi chưa có biểu hiện triệu chứng lâm sàng do co thắt mạch gây nên. Tất

nhiên chúng ta có thể chẩn đoán sớm biến chứng này bằng một số phương tiện như chụp động mạch, chụp MSCT 64 dãy hay xạ hình chụp cắt lớp phát photon đơn (SPECT)...Nhưng siêu âm Doppler xuyên sọ có đặc điểm nổi bật so với các loại trên là có thể kiểm tra tại giường, đơn giản không gây nguy hại. Vì vậy, phương pháp này vẫn được đánh giá hàng đầu trong phát hiện và theo dõi co thắt mạch máu trong sọ.

Trên 93 bệnh nhân được làm siêu âm 3 lần của 3 nhóm tuổi khác nhau, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân dưới 35 tuổi có tốc độ dòng chảy trung bình, chỉ số Lindegaard cao nhất (theo bảng 3.27, bảng 3.29, bảng 3.30 và bảng 3.31) và nhóm > 55 tuổi các chỉ số này giảm rõ rệt đặc biệt ở động mạch não giữa có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Phải chăng với những bệnh nhân trẻ tuổi thành mạch ít xơ vữa nên mức độ co thắt ít bị ảnh hưởng bởi yếu tố thành mạch?

Khi nghiên cứu độ tuổi và các thông số siêu âm xuyên sọ của động mạch não giữa, Torbey và cộng sự đã chia thành hai nhóm tuổi của các bệnh nhân CMDN do chấn thương: nhóm dưới 68 tuổi có 68 trường hợp và trên 68 tuổi có 39 trường hợp [124]. Kết quả cho thấy tốc độ dòng chảy ở bệnh nhân dưới 68 tuổi cao hơn nhóm còn lại ($p < 0,001$). Tương tự, một nghiên cứu tại cộng hòa Áo, Borchers Schwars và cộng sự nghiên cứu 18 bệnh nhân dưới 55 tuổi có tốc độ trung bình 160 cm/giây, trong khi đó 15 bệnh nhân trên 55 tuổi có tốc độ dòng chảy 90 cm/giây [125].

Các nghiên cứu đã lấy những mốc tuổi khác nhau để so sánh đánh giá, nhìn chung các tác giả đều nhận xét thống nhất độ tuổi càng giảm thì tốc độ dòng chảy càng tăng hay độ tuổi liên quan mật thiết với mức độ co thắt mạch não do chảy máu dưới nhện sau chấn thương.

Khi tổng hợp và phân tích so sánh với kết quả chụp MSCT 64 dãy mạch não để đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính của từng triệu chứng trong chẩn đoán co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện. Theo bảng 3.28, chúng tôi thấy nếu có thể lấy MSCT 64 dãy mạch não làm tiêu chuẩn chẩn đoán thì siêu âm Doppler

xuyên sọ có độ nhạy là 94%, độ đặc hiệu là 98%. Điều đó có nghĩa là khi một bệnh nhân có co thắt mạch não thì khả năng bệnh nhân này có biểu hiện co thắt mạch não trên siêu âm Doppler xuyên sọ là rất cao, khi một bệnh nhân không bị co thắt mạch thì khả năng bệnh nhân này không có biểu hiện co thắt mạch não trên siêu âm Doppler xuyên sọ cũng cao. Giá trị dự báo dương tính co thắt mạch của siêu âm Doppler là 0,97, điều này có nghĩa là trên siêu âm Doppler xuyên sọ của bệnh nhân có co thắt mạch thì khả năng bệnh nhân đó bị co thắt mạch thực sự là cao. Giá trị dự báo âm tính co thắt mạch của siêu âm Doppler là 0,96, điều này có nghĩa là nếu trên siêu âm Doppler xuyên sọ không có co thắt mạch não thì khả năng bệnh nhân đó không bị co thắt mạch não là rất cao.

Chụp cộng hưởng từ proton những bệnh nhân CTSN nặng có chảy máu dưới nhện có thể phát hiện được những dấu hiệu của chuyển hóa yếm khí đang diễn ra khi có tổn thương thiếu máu thứ phát do co thắt mạch, tuy nhiên có thể vô tình làm nặng thêm tình trạng bệnh. Trong các trường hợp chảy máu dưới nhện do phình mạch (aSAH) được nghiên cứu kỹ cũng chưa hiểu được hết mối quan hệ chính xác giữa tổn thương thực thể của co thắt mạch do phình mạch và các tổn thương thần kinh do thiếu máu thứ phát. Chỉ một số các bệnh nhân aSAH có co thắt mạch trên phim chụp biểu hiện triệu chứng. Theo Armin và cộng sự có khoảng 30-70% bệnh nhân aSAH có co thắt mạch trên phim chụp mạch vào ngày thứ 7 sau tổn thương, trong khi chỉ 20-30% bệnh nhân aSAH có biểu hiện triệu chứng co thắt mạch [9].

Oertel và cộng sự đã chứng minh qua các nghiên cứu về lưu lượng máu não kết hợp với Doppler xuyên sọ rằng co thắt mạch điển hình thường xảy ra ở những bệnh nhân CTSN. Tuy nhiên, họ cũng không phân biệt được mối quan hệ giữa co thắt mạch não trên điện quang và co thắt mạch não có biểu hiện triệu chứng tương ứng trên lâm sàng, các tổn thương thần kinh cũng không dễ nhận biết ở những bệnh nhân CTSN nặng hôn mê [126]. Qua nghiên cứu của các tác giả trên, chúng ta thấy rằng vai trò của Doppler xuyên

sọ rất quan trọng trong việc chẩn đoán co thắt mạch não, đặc biệt khi phương pháp này có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao khi so sánh với chụp MSCT 64 dãy mạch não (phương pháp được coi là tiêu chuẩn vàng khi đánh giá co thắt mạch), hơn nữa TCD mang tính an toàn cao cho bệnh nhân. Hai tác giả Mayberg và Batjer cho biết khoảng 50% các trường hợp co thắt mạch có biểu hiện các triệu chứng thần kinh khu trú do thiếu máu não và các triệu chứng có thể hồi phục hoặc tiến triển thành nhồi máu não [127].

Một điểm cần lưu ý là đối với phương pháp siêu âm Doppler xuyên sọ, kết quả phụ thuộc vào kinh nghiệm và trình độ của người làm siêu âm. Siêu âm Doppler xuyên sọ cho phép loại trừ được một số bệnh nhân không phải co thắt mạch não, dù trên lâm sàng có các triệu chứng của hội chứng co thắt mạch. Dựa vào kết quả Doppler xuyên sọ chúng tôi cũng phát hiện được một số bệnh nhân có co thắt mạch não nhưng không có biểu hiện trên lâm sàng. Điều này giúp cho bác sỹ lâm sàng định hướng chẩn đoán và xử trí co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện. Mặt khác, đối với những trường hợp có biểu hiện lâm sàng của hội chứng co thắt mạch não mà kết quả Doppler xuyên sọ không thấy co thắt mạch não thì phải tìm các nguyên nhân khác như hạ natri máu hoặc tràn dịch não để có các biện pháp điều trị phù hợp.

4.3.2. Các tổn thương não nguy cơ gây co thắt mạch

Mỗi năm ở Mỹ có gần 150.000 người chết do chấn thương và một nửa trong số này chết vì chấn thương sọ não. Tổn thương nguyên phát trong CTSN rất khó kiểm soát nhưng tổn thương thứ phát do tụt huyết áp, thiếu oxy, tăng áp lực nội sọ, co giật, nhiễm trùng hoặc phù nề viêm nhiễm...thì chúng ta có thể ngăn ngừa được. Vì vậy, việc dự phòng các tổn thương thứ phát như hạn chế tối đa tình trạng thiếu máu não do co thắt mạch não có thể làm giảm tỉ lệ tử vong và mức độ nặng của bệnh. Co thắt mạch não sau chấn thương có thể gặp trong bệnh cảnh có chảy máu dưới nhện, chảy máu não thất, tụ máu dưới màng cứng và đưng dập não, nhưng rất hiếm gặp trong

những trường hợp CTSN có hình ảnh CT scan sọ não bình thường hoặc tụ máu ngoài màng cứng đơn thuần [9].

Theo bảng 3.32 cho thấy những bệnh nhân bị chảy máu dưới nhện thì tỉ lệ co thắt mạch não cao nhất (94,44%), những bệnh nhân có tổn thương sọ kèm theo chảy máu dưới nhện thì tỉ lệ co thắt mạch thấp hơn, tuy nhiên trong nhóm này số bệnh nhân máu tụ trong não kèm chảy máu dưới nhện chiếm đa số (66,67%), sau đó đến chảy máu não thất kèm CMDN chiếm 55,56%, chỉ có 6 bệnh nhân (16,67%) có máu tụ ngoài màng cứng kèm chảy máu dưới nhện chiếm tỉ lệ thấp nhất. Điều này có thể giải thích theo cơ chế bệnh sinh của chảy máu dưới nhện: khi động mạch vỡ dẫn tới thành mạch bị tổn thương viêm gây phù nề, thâm nhiễm bạch cầu, tăng sinh lớp nội mạc, tăng sinh lớp cơ trơn, hoại tử sợi cơ và lớp áo giữa, có sự lắng đọng collagen, kết dính tiểu cầu kết hợp với mất sản sinh chất giãn mạch của tế bào nội mô (PGI₂ và endothelium derived relaxing factor) và tăng tổng hợp chất co mạch (endothelin-1) cùng các chất thoái biến từ máu trong khoang dưới nhện. Tất cả các thành phần trên tham gia vào quá trình gây co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện.

Chảy máu dưới nhện do chấn thương là một bệnh lý nặng, có tỷ lệ tử vong cao sau chấn thương sọ não [47]. Tỷ lệ mắc bệnh là khoảng 10/100.000 người mỗi năm. Khoảng 11% người bệnh tử vong trước khi nhập viện, 40% khác tử vong trong vòng 4 ngày đầu sau khi nhập viện, khoảng 30% những người sống sót có biểu hiện di chứng và phải phụ thuộc vào sự giúp đỡ của người khác trong cuộc sống hàng ngày. Gần 50% số người sống sót mất nhận thức trong thời gian dài và thường không bao giờ hồi phục hoàn toàn. Dù cho đã có những tiến bộ trong việc chẩn đoán và điều trị nhưng hiệu quả điều trị vẫn còn hạn chế và những hậu quả lâm sàng vẫn chưa được như mong muốn. Có hai vấn đề chính góp phần làm tăng đáng kể tình trạng bệnh và tỷ lệ tử vong của bệnh, đó là tình trạng co

thất mạch não và tổn thương não sớm. Co thắt mạch não thường xuất hiện trong 3 ngày đầu sau chảy máu dưới nhện, đạt đỉnh vào ngày thứ 6 đến thứ 8 và kéo dài trong vòng 2-3 tuần. Co thắt mạch não còn được xem là nguyên nhân chính dẫn đến tỷ lệ tử vong cao và hậu quả nặng nề. Vì vậy trong vài thập niên gần đây, các nghiên cứu đều tập trung trước hết vào hiện tượng co thắt mạch não và những di chứng của nó. Tuy nhiên tỷ lệ thành công để cải thiện hậu quả vẫn còn hạn chế mặc dù khoảng 70% người bệnh có thể biểu hiện co thắt mạch não trên siêu âm Doppler xuyên sọ nhưng chỉ khoảng 30% có biểu hiện tổn thương thần kinh.

Khi nghiên cứu về nguy cơ co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện do vỡ phình mạch (aSAH), các tác giả cho rằng nó có liên quan đến việc hình thành các cục máu đông. Tuy nhiên, thực tế cho thấy co thắt mạch não sau chấn thương có thể xảy ra ngay cả khi không có biểu hiện chảy máu dưới nhện, câu hỏi đặt ra là có phải co thắt mạch não do phình mạch và co thắt mạch não sau chấn thương có cùng cơ chế sinh bệnh học. Trong một loạt các trường hợp bệnh nhân nhập viện với Glasgow thấp hay có co thắt mạch xảy ra dù có hay không có chảy máu dưới nhện do chấn thương (tSAH) với $p < 0,0001$. Một số tác giả cho rằng một trong các yếu tố gây co thắt mạch não sau chấn thương là sự kéo dẫn các mạch não trực tiếp hoặc do tổn thương cơ học [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới [128],[129].

Chảy máu dưới nhện do chấn thương (tSAH) gặp 60% bệnh nhân CTSN, gây tăng tỉ lệ tử vong lên gấp đôi và là một yếu tố tiên lượng xấu quan trọng. Chảy máu dưới nhện do chấn thương là một yếu tố gây bệnh độc lập làm giảm kết quả điều trị bệnh nhân CTSN do gây co thắt mạch não hay đơn thuần là một yếu tố tiên lượng độ nặng của CTSN cho đến nay vẫn còn tranh cãi. Hơn nữa, nếu cho tSAH là một yếu tố gây bệnh độc lập, thì cơ chế gây ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị liệu có phải do thiếu máu nuôi dưỡng não

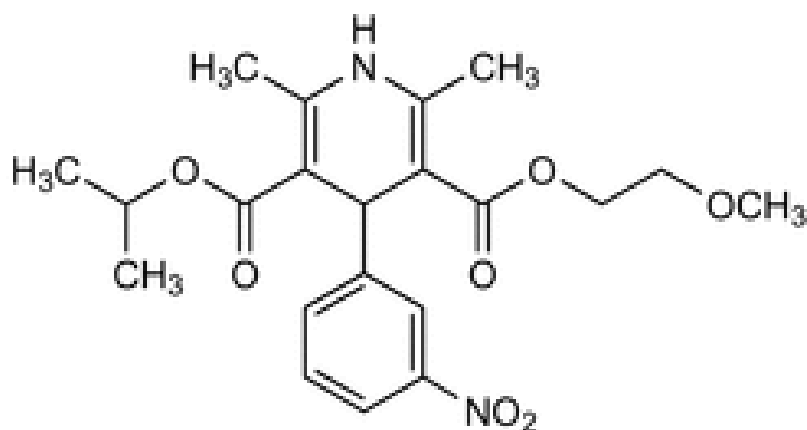
nguyên nhân từ co thắt mạch não hay không vẫn còn đang nghiên cứu. Về phương diện chẩn đoán hình ảnh thì một nửa các trường hợp co thắt mạch não biểu hiện một vùng giảm mật độ trên các phim chụp CT scan sọ. Harder và cộng sự kết luận rằng vùng giảm mật độ này là do co thắt mạch não gây thiếu máu não thứ phát [130]. Tương tự, co thắt mạch não cùng với tổn thương thần kinh được tìm thấy sau mổ tử thi có thể là bằng chứng của đột quy ở những người có co thắt mạch sau chấn thương. Mặt khác, một số nghiên cứu nhấn mạnh tần số tSAH đi kèm với tổn thương não như dập não nhiều phản ánh mức độ nặng của CTSN. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng các vùng giảm mật độ trên phim chụp CT scan sau chấn thương ở những bệnh nhân tSAH có xu hướng xảy ra ở sớm hơn ở vùng có dập não, vùng có động mạch co thắt xảy ra sớm hơn vùng não tổn thương [9].

4.3.3. Hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin

Những bệnh nhân nghiên cứu được chẩn đoán là co thắt mạch não bằng TCD đều được điều trị bằng nimodipin theo phác đồ. Theo bảng 3.33 cho thấy có 88,99% bệnh nhân có cải thiện tình trạng co thắt mạch não trên TCD dù sử dụng nimodipin với các liều khác nhau, có 4 bệnh nhân không thấy hiệu quả vì tổn thương não quá nặng hoặc biến chứng tụt huyết áp. Điều trị hiệu quả co thắt mạch não liều 20 mcg/kg/giờ chiếm đa số chiếm 55,66%, chỉ có một bệnh nhân (2,78%) không hiệu quả do hậu quả tụt huyết áp phải giảm liều và chuyển thuốc khác như truyền tĩnh mạch Magie liên tục trong 14 ngày. Biondi và cộng sự trong một nghiên cứu đánh giá hiệu quả của truyền nimodipin liên tục trong điều trị co thắt mạch sau chảy máu dưới nhện thấy mức độ cải thiện co thắt mạch ở 76% số bệnh nhân [131]. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả cao hơn tác giả trên.

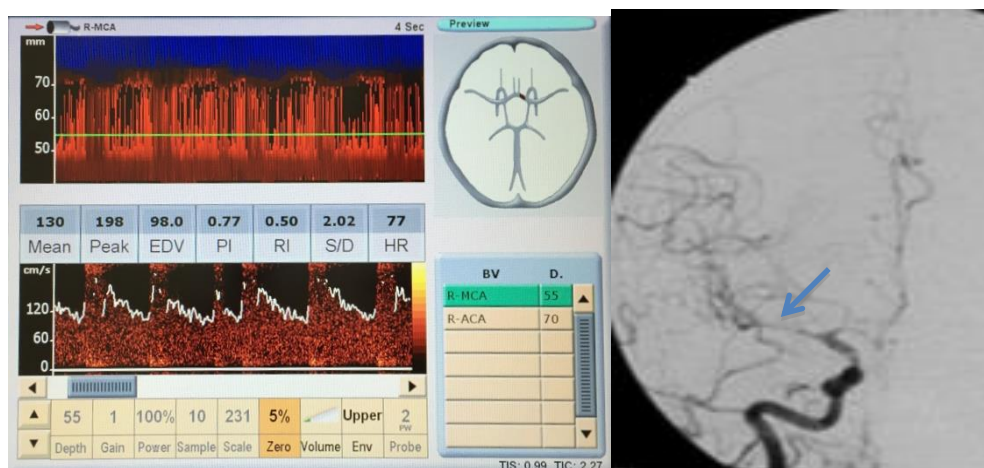
Nimodipin (tên biệt dược là nimotop) là dẫn chất dihydropyridin, có tác dụng ức chế chọn lọc dòng ion calci đi qua các kênh calci chậm phụ thuộc điện thế ở màng tế bào cơ tim, cơ trơn mạch máu và tế bào thần kinh.

So sánh tác dụng giãn mạch với các thuốc chẹn calci khác, nimodipin tác dụng ưu tiên trên hệ mạch não, có lẽ vì nimodipin ưa mỡ nhiều nên dễ dàng đi qua hàng rào máu - não và phân bố rộng rãi trong mô não. Nimodipin làm giảm tác động của thiếu máu cục bộ và làm giảm nguy cơ co mạch do các nguyên nhân khác nhau. Tác dụng tốt của nimodipin là do làm giãn các mạch não nhỏ co thắt, dẫn đến cải thiện tuần hoàn bàng hệ, dự phòng co thắt mạch não và quá tải calci trong tế bào thần kinh bị bệnh. Nimodipin được dùng chủ yếu để điều trị cho người bệnh có suy giảm thần kinh do co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện. Không thấy có nguy cơ chảy máu mới do điều trị với nimodipin.

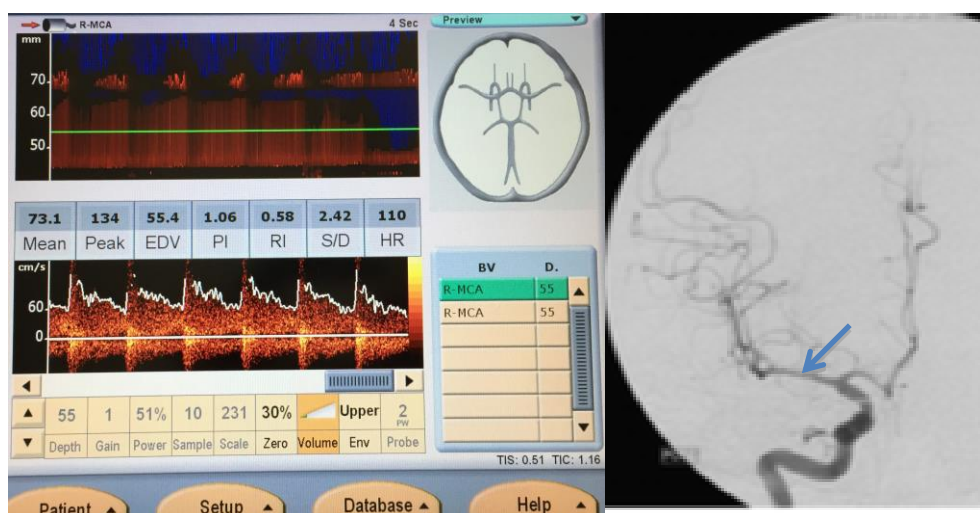


Hình 4.4: Cấu trúc hóa học của nimodipin

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu nếu có co thắt mạch não (chẩn đoán bằng TCD hay MSCT 64 dãy mạch não) thì được sử dụng nimodipin với liều ban đầu là 15 mcg/kg/giờ, nếu sau 2 giờ bệnh nhân không có tụt huyết áp thì nâng liều lên 20 mcg/kg/giờ. Bệnh nhân được làm TCD sau 2 giờ/lần để đánh giá sự cải thiện co thắt mạch não của nimodipin. Theo bảng 3.34 cho thấy hiệu quả điều trị co thắt mạch não rõ rệt sau 2 giờ truyền liên tục nimodipin. Sự cải thiện tình trạng co thắt mạch não được kiểm chứng bằng chỉ số Lindegaard, từ 3,95 xuống 2,33.



Hình 4.5: Hình ảnh co thắt động mạch não giữa bên trái trên TCD và DSA trước khi điều trị bằng nimodipin



Hình 4.6: Hình ảnh co thắt động mạch não giữa bên trái trên TCD và DSA sau khi điều trị bằng nimodipin

Về liều và thời gian sử dụng nimodipin cũng chưa thống nhất giữa các tác giả. Biondi [131] truyền liên tục nimodipin 6 mg/giờ trong 10 đến 30 phút, Hui và cộng sự [132] sử dụng liều 8 mg/giờ nimodipin trong 15 phút. Kinh nghiệm của Thomas E và cộng sự cho rằng nên dùng liều 0,5–2 mg/giờ nhưng không thấp hơn 0,2 mg/giờ và đánh giá lại trên phim chụp mạch não [133]. Chúng tôi thì sử dụng liều 20 mcg/kg/giờ nimodipin truyền liên tục cho thấy cải thiện rõ rệt tình trạng co thắt mạch sau 2 giờ.

Một trong những biến chứng khi truyền liên tục nimodipin là tụt huyết áp, tuy nhiên biến chứng này rất ít xảy ra vì bệnh nhân thường được kiểm soát chặt chẽ. Mặt khác, nồng độ đỉnh của nimodipin trong huyết tương đạt được sau 30 đến 60 phút và thời gian bán thải của thuốc sau khoảng 2 giờ, vì vậy nếu bệnh nhân có tụt huyết áp cũng được can thiệp kịp thời. Một nghiên cứu ngẫu nhiên trên 574 bệnh nhân người lớn (278 bệnh nhân dùng nimodipin và 276 bệnh nhân dùng giả dược) đã thất bại trong việc tìm ra biến chứng tụt huyết áp trong suốt quá trình điều trị [134]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 bệnh nhân tụt huyết áp sau khi sử dụng nimodipin, cả 3 bệnh nhân này đều thuộc nhóm đa chấn thương nhập viện trong tình trạng thiếu máu, thiếu khối lượng tuần hoàn, phải chăng biến chứng tụt huyết áp là hậu quả của những tổn thương trước đó, xảy ra đồng thời với thời điểm sử dụng nimodipin.

Nghiên cứu vai trò của nimodipin trong dự phòng chảy máu tái phát, Starke và cộng sự cho rằng: ở những bệnh nhân người lớn bị chảy máu dưới nhện do chấn thương mà không điều trị dự phòng nimodipin trong 4 tuần đầu sau khi xảy ra, tỷ lệ chảy máu lại khoảng 35 tới 45% và hiện tượng chảy máu tái phát này có liên quan tới 80% ca tử vong [135]. Vì vậy, mặc dù cần những nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên lớn hơn để đánh giá hiệu quả của thuốc chẹn kênh canxi trên bệnh nhân CTSN nặng, đặc biệt trong nhóm tSAH thì nimodipin vẫn là lựa chọn đầu tay của các bác sỹ lâm sàng trong việc dự phòng co thắt mạch não và chảy máu tái phát.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu vai trò của Doppler xuyên sọ ở 93 bệnh nhân CTSN nặng, chúng tôi có một số kết luận như sau:

1. Môi trường quan của chỉ số mạch đập PI với ICP và CPP

- *Mối tương quan giữa chỉ số PI với ICP:*

+ Theo thời gian: PI và ICP tương quan chặt chẽ với nhau với $r = 0,78$; $r = 0,77$ tương ứng ngày 1 và ngày 5. Những ngày sau mối tương quan giảm dần

+ Theo nhóm tuổi: Nhóm tuổi trẻ (< 35 tuổi) tương quan chặt chẽ hơn các nhóm tuổi khác ($35 - 55$ tuổi và > 55 tuổi) ($r = 0,77$ và $r = 0,42$).

+ Theo mức độ ICP: Nhóm ICP > 20 mmHg tương quan chặt chẽ hơn nhóm ICP < 20 mmHg ($r = 0,77$ và $r = 0,22$).

- *Giá trị của chỉ số PI khi lấy đo ICP trực tiếp làm tiêu chuẩn chẩn đoán tăng áp lực nội sọ*

+ Doppler xuyên sọ có độ nhạy 0,96, độ đặc hiệu 0,97, giá trị dự báo dương tính 0,98 và giá trị dự báo âm tính 0,95.

+ Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI và đo ICP trực tiếp là rất cao (hệ số Kappa = 0,94) với $p < 0,05$

- Chỉ số PI và CPP có mối tương quan khá chặt chẽ với $r = - 0,48$

2. Vai trò của tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard trong hướng dẫn xử trí co thắt mạch não ở bệnh nhân CTSN nặng.

- Tỷ lệ co thắt mạch não chẩn đoán bằng TCD là 38,71%.

- Tỷ lệ co thắt mạch não xác định bằng TCD cao nhất ở lần siêu âm thứ hai (ngày thứ 6 – 8) là 38,04% với tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard ở động mạch não giữa thứ tự: $157,69 \pm 18,66$ và $3,82 \pm 0,84$.

- Nếu lấy MSCT 64 dãy mạch não làm tiêu chuẩn chẩn đoán thì năng lực chẩn đoán co thắt mạch não của TCD là cao với độ nhạy 0,94, độ đặc hiệu là 0,98 và hệ số Kappa = 0,90, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Nimodipin có hiệu quả cải thiện co thắt mạch não sau hai giờ truyền tĩnh mạch là 88,99% với chỉ số Lindegaard là $2,33 \pm 0,47$.

KIẾN NGHỊ

Trên cơ sở những kết quả nghiên cứu và kết luận của luận án, chúng tôi có hai kiến nghị sau:

1. Doppler xuyên sọ có mối tương quan chặt chẽ với ICP, phương tiện khá đơn giản và kỹ thuật không xâm nhập có thể được áp dụng sớm sau chấn thương sọ não khi chưa có ICP. Giá trị tiềm tàng của TCD có thể sàng lọc được những bệnh nhân có ICP cao, hạn chế những nhược điểm của phương pháp xâm lấn này, tiên lượng được phương hướng điều trị tăng áp lực nội sọ nhằm nâng cao hiệu quả, góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm nhiều di chứng nặng nề cho bệnh nhân.

2. Siêu âm Doppler xuyên sọ là kỹ thuật dễ thực hiện, an toàn, không chảy máu, giá thành không cao, có thể tiến hành nhiều lần và có giá trị trong chẩn đoán sớm, theo dõi và xử trí co thắt mạch não. Kỹ thuật siêu âm Doppler xuyên sọ có thể được chuyển giao và triển khai ở các bệnh viện tuyến trung ương, tuyến tỉnh, nhằm giúp theo dõi và phát hiện sớm biến chứng co thắt mạch não sau chấn thương.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Lưu Quang Thùy, Nguyễn Quốc Kính** (2014). Bước đầu ứng dụng siêu âm Doppler xuyên sọ đánh giá co thắt mạch não ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện do chấn thương. *Tạp chí Y học thực hành*, (939), 87 – 90.
2. **Lưu Quang Thùy, Nguyễn Quốc Kính** (2015). Nghiên cứu vai trò Doppler xuyên sọ trong hồi sức bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. *Tạp chí Y học thực hành*, (965), 60 – 64.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Samir H, Yas een M et al (2012). Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 20, 1-15.
2. Đồng Văn Hệ (2012). Chấn thương sọ não. *Y học thực hành*, 100, 123-125.
3. Nguyễn Thị Vân Bình, Đồng văn Hệ (2009). Đánh giá kết quả xa sau điều trị chấn thương sọ não nặng. *Y học thực hành*, 7, 37 - 41.
4. Duclos C, Dumont M et al (2013). Rest-Activity Cycle Disturbances in the Acute Phase of Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *Neurorehabil Neural Repair*, 20, 213-216.
5. Langlois J, Rutland B, Wald M et al (2006). The Epidemiology and Impact of Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 21, 375-378.
6. Rutland B, Langlois J et al (2006). Incidence of traumatic brain injury in the United States. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 21, 544-548.
7. Perter C, Le Roux et al (2013). Physiological Monitoring of the Severe Traumatic Brain Injury Patient in the Intensive Care Unit. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 331, 1-16.
8. Thomas C, Glenn T, Arun K et al (2012). The Linear Relationship Between Transcranial Doppler Pulsatility Indices and Intracranial Pressure Is Influenced by Traumatic Brain Injury and Vasospasm. *Acta Neurochirurgica Supplementum*, 114, 75-79.
9. Armin A, Colohan T et al (2008). Vasospasm in traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl*, 104, 421-425.
10. Sorbo A, Luciana M, Lorenzo Del et al (2009). Diagnosis and management of vasospasm. *Medicine Reports*, 1, 30-45.
11. MacDonald R et al (2006). Management of Cerebral Vasospasm. *Neurosurgery*, 29, 179-193.

12. Đồng Văn Hệ (2005). *Chấn thương sọ não nặng*. Cấp cứu ngoại khoa thần kinh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
13. Wright W.L et al (2007). Multimodal monitoring in the ICU: when could it be useful?. *J Neural Sci*, 261, 5-10.
14. Nguyễn Thanh Hải (2004). *Nghiên cứu chẩn đoán và thái độ xử trí chấn thương sọ não nặng tại bệnh viện Việt Đức*. Luận văn tốt nghiệp BSKII, Trường Đại học Y Hà Nội.
15. Jean-Louis Vincent et al (2005). Primer on medical management of severe brain injury. *Crit Care Med*, 33, 426-438.
16. Kiều Đình Hùng (2005). *Hội chứng tăng áp lực nội sọ*. Cấp cứu ngoại khoa thần kinh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
17. Vũ Trí Hiếu (2013). *Đánh giá kết quả phẫu thuật mở nắp hộp sọ giảm áp trong điều trị chấn thương sọ não nặng*. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
18. Nguyễn Thụ (2002). *Tuần hoàn não*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
19. Ronald M et al (2005). *Neurosurgical Anesthesia*. Miller's Anesthesia.
20. Roberson C et al (1995). *Cerebral metabolic management*. New Horizons.
21. Haure P et al (2003). The ICP-lowering effect of 10 degrees reverse Trendelenburg position during craniotomy is stable during a 10-minute period. *J Neurosurg Anesthesia*, 10, 297-301.
22. Baun R.T et al (1985). *Neurosurgical anesthesia Textbook of anesthesia*. London United Kingdom, UK.
23. March K.M et al (2010). *Intracranial Pressure (ICP) Management and Monitoring Systems*. Orlando Regional Healthcare, Education and Development.
24. Bratton S, Chestnut R et al (2008). Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 24, 37-44.

25. Stein S.M et al (2010). Relationship of aggressive monitoring and treatment to improve outcomes in severe traumatic brain injury. *J Neural Eng*, 112, 1105-1112.
26. Artru F, Dailler F et al (2004). Assessment of jugular blood oxygen and lactate indices for detection of cerebral ischemia and prognosis. *J Neurosurg Anesthesiol*, 16, 26-31.
27. Pennings F.A, Schuurman P.D et al (2008). Brain tissue oxygen pressure monitoring in awake patients during functional neurosurgery: the assessment of normal value. *J Neurotrauma*, 25, 1173-1177.
28. Vespa P.M, Miller C.A et al (2007). Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med*, 35, 2830-2836.
29. Lê Văn Thính (2006). Ứng dụng kỹ thuật Doppler xuyên sọ trong chẩn đoán và theo dõi điều trị co thắt mạch máu não do chảy máu dưới nhện. *Đề tài cấp Bộ - Bộ Y tế*.
30. Purkayastha S, Sorond F et al (2012). Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. *Semin Neurol*, 32, 411-20.
31. Weber M, Grolimund P et al (2000). Evaluation of posttraumatic cerebral blood flow velocities by transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurgery*, 27, 106-112.
32. Netter F. et al (2009). *Atlas giải phẫu người*, Nguyễn Quang Quyền dịch. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội .
33. Aaslid R, David W et al (2012). Transcranial Doppler. *Radiology*, 10, 41-101.
34. Terje S, Niels J et al (2012). Management of Severe Traumatic Brain Injury. *Crit Care*, 10, 30-120.

35. Chan K.H, Miller J.D et al (1993). Multimodality monitoring as a guide to treatment of intracranial hypertension after severe brain injury. *Neurosurgery*, 32, 547-553.
36. Homburg A, Jakobsen M et al (2001). Transcranial Doppler recordings in raised intracranial pressure. *J Neurosurg* 95, 756-763.
37. Armin S, Colohan T, Zhang H et al (2008). Vasospasm in traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl*, 104, 421-425.
38. Schmidt E, Czosnyka M et al (2001). Preliminary experience of the estimation of cerebral perfusion pressure using transcranial Doppler ultrasonography. *J neurol Neurosurg Psychiatry*, 70, 198-204.
39. Voulgaris S et al (2005). Early cerebral monitoring using the transcranial Doppler pulsatility index in patients with severe brain trauma. *Med Sci Monit*, 2, 49-52.
40. Bonzena G et al (1993). Cerebral Blood Flow Velocity after Head Injury: Transcranial Doppler Evaluation. *Radiology*, 317-141.
41. Czosnyka M et al (2001). Pulsatility Index. *J Neurosurg*, 94, 685-686.
42. Razumovsky A, Tigno T et al (2013). Cerebral hemodynamic changes after wartime traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl*, 115, 87-90.
43. Bouzat P.H et al (2014). Transcranial Doppler after traumatic brain injury: a role? *Curr Opin Crit Care*, 20, 153-160.
44. Ract T, Catherine M, Sophie L et al (2007). Transcranial Doppler ultrasound goal-directed therapy for the early management of severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med*, 33, 645-651.
45. Zainal L, Muttaqin T et al (2003). Cerebral Hyperemia Prior to Acute Cerebral Swelling in Patients with Severe Brain Injuries: The Role of Transcranial Doppler Monitoring. *Recent Advances in Neurotraumatology*, 1, 301-304.

46. Rocco A, Armoda T et al (2012). Posttraumatic vasospasm and intracranial hypertension after wartime traumatic brain injury. *Perspectives in Medicine*, 1, 261-264.
47. Pluta R.M et al (2005). Delayed cerebral vasospasm and nitric oxide: review, new hypothesis, and proposed treatment. *Pharmacol Ther*, 105, 23-56.
48. Vatter H, Weidauer S et al (2007). Persistence of the nitric oxide dependent vasodilator pathway of cerebral vessels after experimental subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 60, 179-187.
49. Yamji T, Johshita H, Ishibashi M et al (1990). Endothelin family in human plasma and cerebrospinal fluid. *J Clin Endocrinol Metab*, 71, 1611-1615.
50. Vatter H, Konczalla J, Weidauer S et al (2007). Characterization of the endothelin B receptor expression and vasomotor function during experimental cerebral vasospasm. *Neurosurgery*, 60, 1100-1108.
51. Rubanyi G.M, Polokoff M.A et al (1994). Endothelin: molecular biology, biochemistry, pharmacology, physiology, and pathophysiology. *Pharmacol Rev*, 46, 325-415.
52. McGirt M.J, Pradilla G.T, Legnani F.G et al (2006). Systemic administration of simvastatin after the onset of experimental subarachnoid hemorrhage attenuates cerebral vasospasm. *Neurosurg*, 58, 945-951.
53. Karaoglan A, Akdemir O et al (2008). The effect of resveratrol on vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage in rats. *Surge Neurol* 70, 337-343.
54. Ayer R.E, Zhang J.H et al (2008). Oxidative stress in subarachnoid hemorrhage: significance in acute brain injury and vasospasm. *Acta Neurochir Suppl*, 104, 33-41.

55. Zhou C, Yamaguchi M, Kusaka G et al (2004). Caspase inhibitor prevent endothelial apoptosis and cerebral vasospasm in dog model of experimental subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*, 24, 19-31.
56. Kai Y, Hirano K, Maeda Yet al (2007). Prevention of the hypercontractile to thrombin by proteinase activated receptor one antagonist in subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 38, 3259-3265.
57. Moppett I et al (2004). Transcranial Doppler ultrasonography in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaest*, 5, 710-724.
58. Anthony R, Lupetin M et al (1995). Transcranial Doppler Sonography. Part 1: Principles, Technique and Normal Appearances. *Radio Graphics*, 179-191.
59. Grolimund P, Weber M et al (2008). Time course of cerebral vasospasm after severe head injury. *The Lancet*, 1, 11-73.
60. Toi H, Matsumoto N, Yokosuka K et al (2013). Prediction of cerebral vasospasm using early stage transcranial Doppler. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 53, 396-402.
61. Lâm Văn Chế (2007). *Dị dạng mạch máu não*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
62. Trần Duy Anh (2003). Điều trị tích cực bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. *Tạp chí Y học quân sự*, 107 - 114.
63. Bullock R et al (2007). Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*, 24, 1-106.
64. Coles J.P, Minhas P.S et al (2002). Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates. *Crit Care Med*, 30, 1950-1959.
65. Mascia L, Grasso S et al (2005). Cerebro- pulmonary interactions during the application of low levels of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med*, 31, 373-379.

66. Chesnut R.M, Marshall S.B et al (1993). Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir (Wien)*, 59, 121-125.
67. Strandvik G.F et al (2009). Sedation in traumatic brain injury: avoid etomidate. *Crit Care Med*, 64, 23-27.
68. Schöchl H, Solomon C et al (2011). Thromboelastometric (ROTEM) findings in patients suffering from isolated severe traumatic brain injury. *J Neural Eng*, 28, 2033-2041.
69. Sookplung P, Siriussawakul A et al (2011). Vasopressor use and effect on blood pressure after severe adult traumatic brain injury. *Neurocrit Care*, 15, 46-54.
70. John F, Peter, Steiger et al (2005). Treating Intracranial Hypertension in Patients with Severe Traumatic Brain Injury during Neurointensive Care. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 31, 308-330.
71. Muzevic D, Splavski B et al (2013). The Lund concept for severe traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*, 12, 100-193.
72. Albanèse J, Leone M et al (2003). Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury: Evaluation of the effects at one year. *Crit Care Med*, 31, 2535-2538.
73. Cooper J, Rosenfeld J et al (2011). Decompressive Craniectomy in Diffuse Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med*, 364, 1493-1502.
74. Brisman J et al (2010). Neurosurgery for Cerebral aneurysm. *Medscape* 1-29.
75. Farin A, Giannotta S et al (2009). Management of Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke A Practical Approach, Lippincott Williams & Wilkins*, 226-238.
76. Lee H, Lukovits T et al (2006). Triple-H'therapy for cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*, 4, 68-76.

77. Dankbaar J.W et al (2010). Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Critical Care*, 14, 23-33.
78. Schubert G, Schilling L, Thome C et al (2008). Clazosentan, an endothelin receptor antagonist, prevents early hypoperfusion during the acute phase of massive experimental subarachnoid hemorrhage: a laser doppler flowmetry study in rat. *Neurosurg*, 109, 1134-1140.
79. Tani E et al (2002). Molecular mechanisms involved in development of cerebral vasospasm. *Neurosurgical Focus*, 12, 15-20.
80. Smith M et al (2008). Monitoring Intracranial pressure in traumatic brain injury. *Anesth Analg*, 106, 240-248.
81. José Roberto, Stéphane B et al (2011). Transcranial Doppler can predict intracranial hypertension in children with severe traumatic brain injuries. *Child Neuropsychol Syst*, 27, 979-984.
82. Ratanalert S, Phuenpathom N et al (2004). ICP threshold in CPP management of severe head injury patients. *Surg Neurol*, 61, 429-435.
83. Sloan E, Haley J et al (1989). Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 11, 1514-1518.
84. Aaslid R et al (1982). Noninvasive transcranial doppler ultrasound recording of flow velocity in basal arteries. *J Neural Eng*, 57, 769-775.
85. Allan H, Daryl R et al (2004). Subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgical Intensive Care*, 4, 231-241.
86. Stephen C, Nichollis S et al (2012). Transcranial Doppler: Technique and Applications. *Crit Care*, 11, 113-129.
87. Krejza J, Mariak Z et al (2005). Middle cerebral artery spasm after subarachnoid hemorrhage: detection with transcranial color coded Duplex US. *Stroke*, 2, 621-629.

88. Marshall L.F, Klauber M.R et al (1992). The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *Journal of Neurotrauma*, 9, 287-292.
89. Nguyễn Hữu Tú (2012). *Đánh giá độ nặng và tiên lượng chấn thương trên lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
90. Lê Hữu Quý (2012). *Nghiên cứu giá trị của bảng điểm RTS, ISS, TRISS để đánh giá độ nặng và tiên lượng tử vong tại bệnh viện tuyến tỉnh*. Luận án tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108.
91. Melek G, Ilhan E et al (2010). Correlation of Pulsatility Index with Intracranial Pressure in Traumatic Brain Injury. *Turkish Neurosurgery*, 21, 210-215.
92. Nguyễn Hữu Hoàng (2011). *Đánh giá tác dụng làm giảm áp lực nội sọ của mannitol 20% ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng*. Luận án thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
93. Nguyễn Tiến Triển (2006). *Đánh giá ảnh hưởng của tụt huyết áp và thiếu oxy trong chấn thương sọ não nặng*. Luận án thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
94. Nguyễn Hữu Tú (1993). *Góp phần tìm hiểu vai trò của theo dõi áp lực trong sọ đối với hồi sức chấn thương sọ não nặng*. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội.
95. Lê Văn Cư (2000). *Điều trị máu tụ dưới màng cứng bằng phẫu thuật mở rộng sọ giảm áp và vá màng cứng thích hợp tại Bệnh viện Đa khoa Bình Dương*. Luận án thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.
96. Phạm Văn Hiếu (2013). *Đánh giá kết quả phẫu thuật mở nắp sọ giảm áp trong điều trị chấn thương sọ não nặng*. Luận án thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
97. Gooper P et al (1987). Post traumatic intracranial mass lesion. *Head Injury*, Baltimore: Willams and Wilkins, 238-284.

98. Verchere J, Blanot S et al (2013). Mortality in severe traumatic brain injury. *Lancet Neurol*, 12, 426-427.
99. Waltraud K, Welch G et al (1999). Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. *J Neural Eng*, 90, 187-196.
100. Paul R, Richard L et al (1976). Hemicraniectomy in the treatment of acute subdural hematoma A reappraisal. *Surg Neurol*, 5, 25-28.
101. Elke M, Peter H et al (2000). Management severe traumatic brain injury by decompressive craniectomy. *Neuro Crit Care*, 47, 315-323.
102. Bellner J, Romner B et al (2004). Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol* 45-51.
103. Moreno J.A, Mesalles E.D et al (2000). Evaluating the outcome of severe head injury with transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurg*, 8, 120-128.
104. Splavski B, Radanovic B et al (2006). Assessment of intra-cranial pressure after severe traumatic brain injury by transcranial Doppler ultrasonography. *Brain Injury*, 20, 1265-1270.
105. Steiner L.A, Andrews P.J et al (2006). Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *Br J Anaest*, 97, 26-38.
106. Anthony A et al (2009). Transcranial Doppler pulsatility index is not a reliable indicator of intracranial pressure in children with severe traumatic brain injury. *Surgical Neurology*, 72, 389-394.
107. Voulgaris S, Partheni M et al (2005). Early cerebral monitoring using the transcranial Doppler pulsatility index in patients with severe brain trauma. *Med Sci Monit*, 11, 49-52.
108. Melo J.R, Di Rocco et al (2011). Transcranial Doppler can predict intracranial hypertension in children with severe traumatic brain injuries. *Childs Nerv Syst*, 27, 979-984.

109. Edouard A.R, Vanhille E.D et al (2005). Noninvasive assessment of cerebral perfusion pressure in brain injured patients with moderate intracranial hypertension. *J Anesth*, 94, 216-221.
110. Giovanna B, Markus B, Béchir D et al (2010). Transcranial color-coded duplex sonography allows to assess cerebral perfusion pressure noninvasively following severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir*, 152, 965-972.
111. Bouzat P, Francony G et al (2011). Transcranial Doppler to screen on admission patients with mild to moderate traumatic brain injury. *Neurosurgery*, 68, 1603-1609.
112. Saw M, Chamberlain J et al (2013). Differential Disruption of Blood-Brain Barrier in Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*, 60, 75-90.
113. Maher S et al (2007). Role of transcranial Doppler in neurocritical care. *Crit Care Med*, 35, 216-223.
114. Jennifer F, Wendy Z et al (2015). Regional Brain Monitoring in the Neurocritical Care Unit. *Neuro Crit Care*, 22, 348-359.
115. Võ Hồng Khôi (2011). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh Doppler xuyên sọ và cắt lớp vi tính 64 dãy ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện*. Luận án tiến sỹ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108.
116. Lâm Văn Chế (2001). *Tai biến mạch não*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
117. Oertel M, Boscardin W et al (2002). Posttraumatic vasospasm: the epidemiology, severity, and time course of an underestimated phenomenon: a prospective study performed in 299 patients. *J Neural Eng*, 103, 812-824.

118. Wijnhoud A, Franckena M et al (2008). Inadequate acoustical temporal bone window in patients with a transient ischemic attack or minor stroke: role of skull thickness and bone density. *Ultrasound Med Biol*, 34, 923-929.
119. White D, Curry G et al (1978). The acoustic characteristics of the skull. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 4, 225-239.
120. Maciej S, John Weigle et al (2009). Middle cerebral artery vasospasm: Transcranial color-coded duplex sonography versus conventional nonimaging transcranial Doppler sonography. *Crit Care Med*, 7, 1050-1097.
121. O'Brien F, Karin E et al (2010). Vasospasm in children with traumatic brain injury. *Intensive Care Med*, 36, 680-687.
122. Mayer S, Bernardini G, Solomon R et al (2010). Subarachnoid Hemorrhage. *Merritt's Neurology, 12th Edition, Lippincott Williams and Wilkins*, 90, 308-317.
123. Vũ Quỳnh Hương (2009). *Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng, tình trạng co thắt mạch máu não bằng siêu âm Doppler xuyên sọ màu ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện*. Luận án tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108.
124. Torbey M et al (2001). Effect of age on Cerebral Blood Flow Velocity and Incidence of Vasospasm after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 32, 2005 - 2011.
125. Borchers-Schwartz, Fries G et al (1998). Cerebral Blood flow velocities after Subarachnoid Haemorrhage in relation to the amount of blood clots in the Initial Computed Tomography. *Acta Neurochir*, 140, 573-578.
126. Oertel M, Boscardin W et al (2005). Posttraumatic vasospasm: the epidemiology, severity, and time course of an underestimated phenomenon: a prospective study performed in 299 patients. *J Neural Eng*, 103, 812-824.

127. Mayberg M, Batjer H et al (1994). Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 2, 321-324.
128. Whitmore R, Stein S et al (2013). Severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 119, 822-3.
129. Stroobant N et al (2000). Transcranial Doppler ultrasonography monitoring of cerebral hemodynamics during performance of cognitive tasks. *Neuropsychological*, 70, 213-231.
130. Harders A, Kakarieka A et al (1996). Traumatic subarachnoid hemorrhage and its treatment with nimodipine. *J Neural Eng*, 85, 82-89.
131. Biondi A, Ricciardi G et al (2004). Intra-arterial nimodipine for the treatment of symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary results. *J Neuroradiol*, 25, 1067-1076.
132. Hui C, Lau K et al (2005). Efficacy of intra-arterial nimodipine in the treatment of cerebral vasospasm complicating subarachnoid haemorrhage. *Clin Radiol*, 60, 1030-1036.
133. Thomas E, Martin, Dichgans et al (2008). Continuous Intra-Arterial Nimodipine for the Treatment of Cerebral Vasospasm. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 31, 1200-1204.
134. Josh H, Angela M et al (2015). Nimodipine for the Prevention of Cerebral Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage in 12 Children. *Pediatric Neurology*, 52, 356-360.
135. Starke R, Connolly E et al (2011). Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuro Crit Care*, 15, 241-246.

PHẦN PHỤ LỤC

Phụ lục 1: Bệnh án minh họa

Phụ lục 2: Chứng chỉ đào tạo siêu âm Doppler xuyên sọ của nghiên cứu sinh

Phụ lục 3: Giấy xác nhận của người nhà bệnh nhân tham gia đề tài nghiên cứu

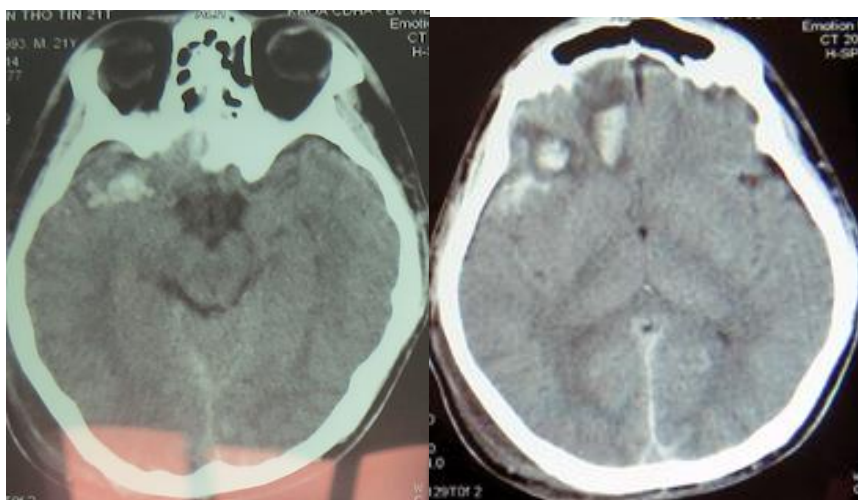
Phụ lục 4: Mẫu bệnh án thu thập số liệu

Phụ lục 5: Danh sách bệnh nhân nghiên cứu

Phụ lục 1

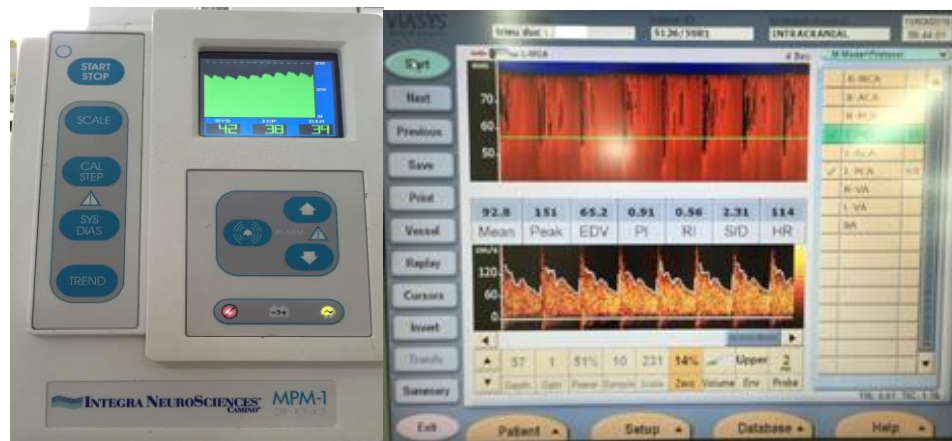
BỆNH ÁN MINH HỌA

Bệnh án 01: Bệnh nhân nam 21 tuổi (mã số vào viện: 05981) vào viện vì tai nạn giao thông. Vào viện trong tình trạng: Hôn mê, Glasgow: 7 điểm, đồng tử phải 1,5 mm, đồng tử trái 2 mm, huyết động ổn định, các bộ phận khác chưa phát hiện gì đặc biệt. CT scan có hình ảnh dập não, tụ máu nhu mô não thùy trán bên phải, chảy máu dưới nhện, phù não.



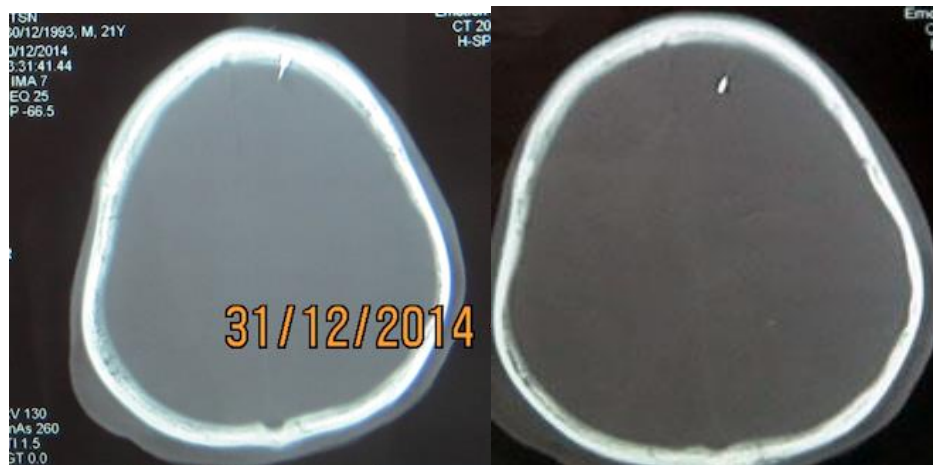
Hình ảnh tổn thương não trên CT scan sọ

Bệnh nhân không có chỉ định mổ nên được đưa vào phòng hồi sức tích cực thở máy. Bệnh nhân được đặt ICP đo áp lực nội sọ và điều trị theo các đích sọ não. Sau 3 ngày điều trị tri giác bệnh nhân khá lên (Glasgow: 9đ), tuy nhiên ICP luôn ở mức cao (25 – 38 mmHg) không tương xứng với lâm sàng bệnh nhân. Bệnh nhân được chỉ định làm Doppler xuyên sọ thấy có tốc độ dòng chảy trung bình động mạch não giữa bên trái (L-MCA) = 92,8 cm/giây, Peak = 151 cm/giây, PI = 0,91. Giá trị ICP gián tiếp qua chỉ số PI là 20,1 mmHg (mức ICP cho phép).



Hình ảnh ICP trực tiếp đo bằng catheter và chỉ số PI trên TCD

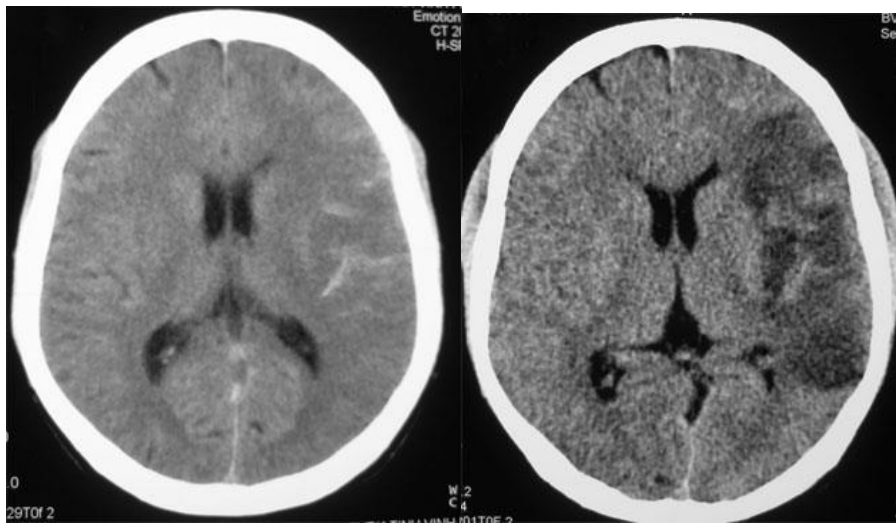
Bệnh nhân được chỉ định chụp CT scan sọ kiểm tra thấy catheter đo ICP đặt quá sâu trong nhu mô não nên cho kết quả không chính xác, bệnh nhân được điều chỉnh lại độ sâu của catheter theo đúng mức quy định, máy đo ICP integra được chuẩn lại thấy giá trị ICP dao động 18-22 mmHg (tương đương với giá trị ICP gián tiếp từ chỉ số PI), quan trọng hơn là tương ứng với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.



Hình ảnh đầu catheter trong nhu mô trên phim CT scan sọ

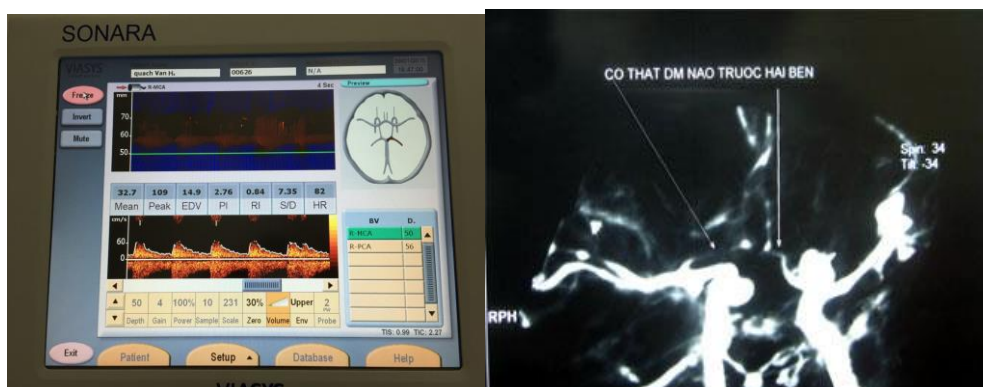
Sau 26 ngày điều trị bệnh nhân ổn định (Glasgow: 12đ) chuyển bệnh viện phục hồi chức năng.

Bệnh án 02: Bệnh nhân Quách Văn H., nam, 58 tuổi, (mã lưu trữ 00626), vào viện với chẩn đoán lâm sàng ban đầu theo dõi chảy máu dưới nhện, xuất huyết não sau tai nạn sinh hoạt tự ngã. Tiến hành chụp CT scan lần thứ nhất có hình ảnh chảy máu dưới nhện ở rãnh cuộn não bán cầu não trái và khối máu tụ ở khe Sylvius bên trái. Nghi ngờ chảy máu dưới nhện do tai biến mạch máu não sau tai nạn sinh hoạt/tiền sử: cao huyết áp nhiều năm.



Hình ảnh tổn thương sọ trên CT scan sọ não

Siêu âm Doppler lần thứ nhất (ngày thứ 2 của bệnh) không thấy co thắt mạch não. Ngày thứ sáu tình trạng lâm sàng nặng lên (ý thức hôn mê Glasgow: 10 điểm, liệt nửa người phải). Siêu âm Doppler xuyên sọ ngày thứ 6 của bệnh cho thấy co thắt động mạch não giữa trái, co thắt động mạch não trước trái. Chụp MSCT 64 dãy mạch não sau khi siêu âm hai giờ thấy co thắt động mạch não giữa trái, co thắt động mạch não trước trái đoạn A1, co thắt động mạch cảnh trong trái đoạn tận.



Hình ảnh co mạch trên trên TCD và MSCT 64 dãy mạch não

Bệnh nhân được điều trị nội khoa tích cực và chống co thắt mạch bằng nimodipin 10 mg bơm tiêm điện tĩnh mạch liều 15 mcg/kg/giờ, sau 2 giờ không tụt huyết áp liều 20 mcg/kg/giờ hạn chế các yếu tố nguy cơ chảy máu tái phát và các yếu tố nguy cơ làm tăng tình trạng co thắt mạch. Sau 35 ngày điều trị tại phòng hồi sức, bệnh nhân ra viện với tình trạng tỉnh, di chứng liệt nửa người phải.



Hình ảnh bệnh nhân Khổng Thị Th.. 16 tuổi (mã số hồ sơ 32649) và Lương Thị H..26 tuổi (mã số 22190) khám lại sau 3 tháng (hình ảnh được bệnh nhân và gia đình cho phép đăng)

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN BẠCH MAI



CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

TRUNG TÂM
ĐÀO TẠO VÀ CHỈ ĐẠO TUYỂN



ISO 9001 : 2008

CHỨNG NHẬN ĐÀO TẠO LIÊN TỤC

Certificate of continuing medical education

BỆNH VIỆN BẠCH MAI CHỨNG NHẬN

This is to certify that

Học viên / Participant: *Lưu Quang Thủy* Sinh ngày / Date of birth: *20/04/1978*

Trình độ / Qualification: *Thạc sĩ*

Đơn vị công tác / Organization: *Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức*

Đã hoàn thành chương trình đào tạo về / Has completed the continuing medical course on

Siêu âm Doppler xuyên sọ

Chuyên ngành / Speciality: *Thần kinh*

Kết quả / Result: *Giỏi*

Thời lượng / Duration: *03 tháng*

Đến ngày / to: *15/08/2012*

Từ ngày / From: *15/05/2012*

Hà Nội, ngày 10 tháng 09 năm 2012

GIÁM ĐỐC BỆNH VIỆN / DIRECTOR

PHÓ GIÁM ĐỐC
PGS.TS. *Đào Xuân Lợi*

Số / No: *3.4.C.....KC-BM-12-B24*

**GIẤY XÁC NHẬN CỦA NGƯỜI NHÀ BỆNH NHÂN THAM GIA
ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU**

BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC
KHOA GÂY MÊ - HỒI SỨC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY XÁC NHẬN

Tên tôi là:

Số CMND: Số điện thoại:

Địa chỉ liên lạc:.....

Quan hệ là: với bệnh nhân:.....

Sau khi được bác sĩ giải thích và chứng kiến, tôi xác nhận:

Thiết bị: Số lượng:

đã được sử dụng miễn phí cho bệnh nhân trong tình trạng mới và hoạt động tốt.

Thuộc đề tài nghiên cứu cấp Nhà nước: "*Nghiên cứu ứng dụng một số kỹ thuật tiên tiến trong Gây mê Hồi sức*" do **GS. TS. Nguyễn Quốc Kính** làm chủ nhiệm.

Tôi cam đoan về nội dung xác nhận này.

Hà Nội, ngày..... tháng..... năm.....

Bác sĩ điều trị
(Ghi rõ họ tên và ký)

Người xác nhận
(Ghi rõ họ tên và ký)

Phụ lục 4

MẪU BỆNH ÁN THU THẬP SỐ LIỆU

PHIẾU CÂU HỎI

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ DOPPLER XUYÊN SỌ ĐỂ XÁC ĐỊNH ÁP LỰC NỘI SỌ VÀ XỬ TRÍ CO THẮT MẠCH NÃO Ở BỆNH NHÂN CTSN NẶNG

Mã bệnh án số:

Mã hồ sơ:

A	HÀNH CHÍNH	
A1	Họ tên	
A2	Tuổi
A3	Giới	
	Nam	1
	Nữ	2
A4	Nghề	
	Làm ruộng	1
	Cán bộ viên chức	2
	Thợ thủ công	3
	Công nhân	4
	Buôn bán	5
	Khác	6
	Ghi rõ
A5	Địa chỉ
A6	Điện thoại
A7	Địa chỉ liên lạc
A8	Ngày vào viện/...../.....
A9	Ngày mổ/...../.....
A10	Ngày ra viện/...../.....
A11	Thời gian nằm viện tính từ sau mổ ngày.
B	LÍ DO VÀO VIỆN	
	Tai nạn giao thông	1
	Tai nạn sinh hoạt	2
	Khác	3
	Ghi rõ
C	TIỀN SỬ / YẾU TỐ NGUY CƠ	
C1	Tiền sử gia đình	
	Không	0
	Có	1
	Ghi rõ

C2	Tiền sử bản thân	
	Không	0
	Có	1
	Ghi rõ
C3	Lối sống	
	Không có nguy cơ	0
	Nghiện thuốc lá	1
	Nghiện rượu	2
	Nghiện ma túy	3
Dùng thuốc kéo dài	4	

D	KHÁM BỆNH NHÂN KHI ĐẾN VIỆN	
D1	Ý thức	
	Tỉnh táo	1
	Hôn mê	2
D2	Glasgow
D3	Tg từ khi bị TN đến khi được sơ cứu (giờ)
D4	Tg từ khi bị TN đến khi được sơ cứu	
	Trước 1 giờ	1
	1 - 3 giờ	2
	Sau 3 giờ	3
D5	Điểm ISS
D6	Điểm ISS	
	< 16	1
	16- 25	2
	>25	3
D7	Tổn thương CT sọ não ban đầu (tuyến dưới)
D8	Thời gian chụp CT sau tai nạn giờ
D9	Tổn thương sọ não trên CT trước mổ (nhập viện)	
	Máu tụ NMC	1
	Máu tụ DMC	2
	Máu tụ trong não	3
	Chảy máu dưới nhện	4
	Chảy máu não thất	5
	Xóa bể đáy	6
	Đè đẩy đường giữa	7
	Khác	8
Ghi rõ	

D10	Chiều cao cm
D11	Cân nặng kg
D12	Mạchlần/phút
D13	Huyết áp tâm thummHg
D14	Huyết áp tâm trươngmmHg
D15	Nhịp thởlần/phút
D16	Nhiệt độ°C
D17	SpO₂
D18	Tri giác lúc nhập viện	Đáp ứng bằng mắt Đáp ứng bằng lời Đáp ứng vận động
D19	Đồng tử bên phải	Bình thường 1 Giãn 2 Co nhỏ 3
D20	Đồng tử bên trái	Bình thường 1 Giãn 2 Co nhỏ 3
D21	Phản xạ ánh sáng bên phải	Âm tính 1 Dương tính 2 Không rõ 3
D22	Phản xạ ánh sáng bên trái	Âm tính 1 Dương tính 2 Không rõ 3
D23	Dấu hiệu thần kinh khu trú	Không 0 Có 1 ghi rõ
D24	Tri giác trước mổ	Đáp ứng bằng mắt Đáp ứng bằng lời Đáp ứng vận động Tổng điểm

D25	Đồng tử bên phải	Bình thường	1
		Giãn	2
		Co nhỏ	3
D26	Đồng tử bên trái	Bình thường	1
		Giãn	2
		Co nhỏ	3
D27	Phản xạ ánh sáng bên phải	Âm tính	1
		Dương tính	2
		Không rõ	3
D28	Phản xạ ánh sáng bên trái	Âm tính	1
		Dương tính	2
		Không rõ	3
D29	Dấu hiệu thần kinh khu trú	Không	0
		Có	1
		Ghi rõ

E	CẬN LÂM SÀNG	
E1	Hồng cầu	
E2	Hemoglobin	
E3	Hematocrit	
E4	Bạch cầu	
E5	Tiểu cầu	
E6	Nhóm máu	
E7	PT (%)	
E8	Na ⁺	
E9	K ⁺	
E10	Cl ⁻	
E11	Gm	

F	CHẨN ĐOÁN	
F1	Chỉ định phẫu thuật	
	Không	0
	Có	1

F2	TRONG MỔ	
F2i1	Tụt HA	Không 0 Có 1
F2i2	Vận mạch	Noradrenalin 1 Adrenalin 2 Dobutamin 3 Dopamin 4
F2i3	Liều
F2i4	Lượng máu mất	<1 lit ≥1 lit
F2i5	HCT
F2i6	SpO2
F2i7	SO2
F3	Cách thức phẫu thuật	Lấy máu tụ, giải tỏa não 1 Bỏ Volet giải ép 2 Khác 3 Ghi rõ
F4	Tổn thương trong mổ	Não xẹp, đập tốt 1 Màng não căng tím 2 Não không đập 3 Khác 4 Ghi rõ

G	ĐIỀU TRỊ TẠI ICU	
G1	TÌNH TRẠNG KHI VỀ HỒI SỨC	
G1i1	Tri giác lúc nhập viện	
	Đáp ứng bằng mắt
	Đáp ứng bằng lời
	Đáp ứng vận động
	Tổng điểm
G1i2	Đồng tử bên phải	
	Bình thường	1
	Giãn	2
	Co nhỏ	3

G1i3	Đồng tử bên trái	Bình thường	1
		Giãn	2
		Co nhỏ	3
G1i4	Phản xạ ánh sáng bên phải	Âm tính	1
		Dương tính	2
		Không rõ	3
G1i5	Phản xạ ánh sáng bên trái	Âm tính	1
		Dương tính	2
		Không rõ	3
G1i6	Dấu hiệu thần kinh khu trú	Không	0
		Có	1
		Ghi rõ
G1i7	Huyết động	Mạchlần/phút
		Huyết áp tâm thummHg
		Huyết áp tâm trươngmmHg
		PVCmmHg
G1i8	Hô hấp	Vt
		f
		FiO ₂
		PEEP
		SpO ₂
		pH
		PaO ₂
		PaCO ₂
		P/F
SaO ₂		
HCO ₃		
G1i9	Theo dõi chức năng não	ICP
		PbtO ₂
		T° não
		T° CT
		SjO ₂

G1i10	Nước tiểu	
G1i10j1	Số lượng(lít)
G1i10j2	Màu sắc Bình thường 1 Hồng 2 Nhạt màu (đái nhạt) 3 Khác	
G1i10j3	Lợi tiểu Không 0 Có Loại thuốc	
G1i11	Công thức máu Hb HCT BC
G1i12	Đông máu PT APTT
G1i13	Sinh hóa máu Na Gluco/máu Albumin Glucose
G2	SIÊU ÂM XUYÊN SỌ SIÊU ÂM XUYÊN SỌ LẦN 1	
G2i1	Ngày thứ mấy của bệnh
G2i2	ICP
G2i3	Động mạch não giữa bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI
		S/D
		HR

G2i4	Động mạch não giữa bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G2i5	Động mạch não trước bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G2i6	Động mạch não trước bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G2i7	Động mạch não sau bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G2i8	Động mạch não sau bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI	
	S/D	
	HR	

G2i9	Động mạch cảnh trong đoạn Siphon bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G2i10	Động mạch cảnh trong đoạn Siphon bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G2i11	Động mạch thân nền Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G2i12	Động mạch đốt sống bên phải	
	Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G2i13	Động mạch đốt sống bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	

G3	SIÊU ÂM XUYÊN SỌ LẦN 2	
G3i1	Ngày thứ mấy của bệnh
G3i2	ICP
G3i3	Động mạch não giữa bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR
G3i4	Động mạch não giữa bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR
G3i5	Động mạch não trước bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR
G3i6	Động mạch não trước bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR
G3i7	Động mạch não sau bên phải	
	Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean

		PI RI S/D HR
G3i8	Động mạch não sau bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G3i9	Động mạch cảnh trong đoạn Siphon bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G3i10	Động mạch cảnh trong đoạn Siphon bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G3i11	Động mạch thân nền Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	

G3i12	Động mạch đốt sống bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D
	HR
G3i13	Động mạch đốt sống bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR
G4	SIÊU ÂM XUYÊN SỌ LẦN 3	
G4i1	Ngày thứ mấy của bệnh
G4i2	ICP
G4i3	Động mạch não giữa bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR
G4i4	Động mạch não giữa bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR
G4i5	Động mạch não trước bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak
	Vmean
	PI
	RI

		S/D HR
G4i6	Động mạch não trước bên trái		
	Tốc độ dòng chảy	
	Vpeak	
	Vmean	
	PI	
	RI	
	S/D	
	HR	
G4i7	Động mạch não sau bên phải		
	Tốc độ dòng chảy	
	Vpeak	
	Vmean	
	PI	
	RI	
	S/D	
	HR	
G4i8	Động mạch não sau bên trái		
	Tốc độ dòng chảy	
	Vpeak	
	Vmean	
	PI	
	RI	
	S/D	
	HR	
G4i9	Động mạch cảnh trong đoạn Siphon bên phải		
	Tốc độ dòng chảy	
	Vpeak	
	Vmean	
	PI	
	RI	
	S/D	
	HR	
G4i10	Động mạch cảnh trong đoạn Siphon bên trái		
	Tốc độ dòng chảy	
	Vpeak	
	Vmean	
	PI	

		RI S/D HR
G4i11	Động mạch thân nền Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	
G4i12	Động mạch đốt sống bên phải Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean	
		PI RI S/D HR
G4i13	Động mạch đốt sống bên trái Tốc độ dòng chảy Vpeak Vmean PI RI S/D HR	

H	Giá trị của ICP và CPP			
	Thời điểm	Glasgow	ICP	CPP
H1	Lúc thấp			
H2	Lúc cao nhất			
H3	Số lần xuất hiện >20s			
H4	Tư thế nằm ngang			
H5	Đầu cao 30 độ			
H6	Nghiêng đầu 15 độ			
H7	Hút NKQ 15 giây			
H8	Sau chỉnh thuốc an thần			
H9	Sau dùng thuốc co mạch			
H10	Mở sọ giải ép			

I	Áp lực nội sọ và hình ảnh CT Scanner		
I1	Hình ảnh CT Scanner	ICP max	ICP min
I2	Máu tụ NMC		
I3	Máu tụ DMC		
I4	Máu tụ trong não		
I5	Chảy máu MM lan toả		
I6	Chảy máu não thất		
I7	Phù não		
I8	Thiếu máu não		
I9	Giãn não thất		

K	Giá trị của ICP và PI	ICP ngày 1	ICP ngày 5	ICP ngày 10	ICP max
K1	ICP				
K2	PI				

L	CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH 64 DÂY MẠCH NÃO	
L1	Ngày thứ mấy của bệnh	
L2	Co thắt mạch não	Không 0 → L4 Có 1
L3	Động mạch bị co thắt	ĐM não giữa 1 ĐM não trước 2 ĐM não sau 3 ĐM cảnh trong đoạn Siphone 4 ĐM thân nền 5 ĐM đốt sống 6
L4	Phù não	Không 0 Có 1
L5	Thiếu máu não	Không 0 Có 1

M	CHỤP MẠCH NÃO		
M1	Ngày thứ mấy của bệnh		
M2	Co thắt mạch não	Không Có	0 → M4 1
M3	Động mạch bị co thắt	ĐM não giữa ĐM não trước ĐM não sau ĐM cảnh trong đoạn Siphon ĐM thân nền ĐM đốt sống	1 2 3 4 5 6
M4	Phù não	Không Có	0 1
M5	Thiếu máu não	Không Có	0 1

N	Điều trị và dự phòng co thắt mạch não thứ phát			
N1	Liều	Nimodipin 15mcg/kg/h	Nimodipin 20mcg/kg/h	Sau 2h truyền
N1i1	Glasgow			
N1i2	ICP			
N1i3	CPP			
N1i4	Mean			
N1i5	PI			
N1i6	RI			
N1i7	Chỉ số Lindergard			

N2	Nimodipin đường uống	Không Có	0 1
N3	Liều Nimodipin	
N4	Ngày thứ mấy của bệnh	
N5	Biến chứng tụt huyết áp	Không Có	0 1
N6	Nghiệm pháp ba H	Không Có	0 1

N7	Ngày thứ mấy của bệnh
N8	Kết quả điều trị co thắt mạch não	
	Tốt	1
	Không cải thiện	2

O	TÌNH TRẠNG KHI RA KHỎI ICU	
O1	Tổng thời gian nằm HS
O2	Thời gian thở máy
O3	Tri giác lúc nhập viện	
	Đáp ứng bằng mắt
	Đáp ứng bằng lời
	Đáp ứng vận động
	Tổng điểm
O4	Đồng tử bên phải	
	Bình thường	1
	Giãn	2
	Co nhỏ	3
O5	Đồng tử bên trái	
	Bình thường	1
	Giãn	2
	Co nhỏ	3
O6	Phản xạ ánh sáng bên phải	
	Âm tính	1
	Dương tính	2
	Không rõ	3
O7	Phản xạ ánh sáng bên trái	
	Âm tính	1
	Dương tính	2
	Không rõ	3
O8	Dấu hiệu thần kinh khu trú	
	Không	0
	Có	1
	Ghi rõ
O9	HÔ HẤP	
O9i1	Viêm phổi	
	Không	0
	Có	1
O9i2	Rút NKQ/MKQ	
	Không	0
	Có	1

O9i3	TS thở
O9i4	SpO₂
O10	Xét nghiệm vi sinh	
	Không	0→O11
	Có	1
O10i1	Tên vi khuẩn
O10i2	Đáp ứng	
	Nhạy	
	Đa kháng	
O11	Viêm màng não	
	Không	0
	Có	1
O12	Xét nghiệm dịch não tủy	
	Không	0→P
	Có	1
O12i1	Độ đục dịch não tủy	
	Trong	1
	Đục	2
O12i2	Màu sắc dịch não tủy	
	Không màu	1
	Vàng chanh	2
	Hồng	3
	Đục	4
	Hở phách	5
	Lẫn máu không đông	6
	Khác (ghi rõ)
O12i3	Tỷ trọng dịch não tủy
O12i4	Áp lực dịch não tủy	
	Bình thường	
	Tăng	
	Giảm	
O12i5	Sinh hóa dịch não tủy(không có, ghi 0)	
	Glucose
	Protein
	Lactate
	Lactate dehydrogenase
	Bạch cầu
	Hồng cầu

P	TÌNH TRẠNG RA VIỆN	
	Sống	1
	Chết	2
P1	GOS sau 1 tháng Hồi phục tốt, không có hoặc có di chứng nhẹ Mất chức năng vừa phải, có di chứng nhưng bệnh nhân tự phục vụ được Mất chức năng, còn tỉnh nhưng bệnh nhân không tự phục vụ được Sống thực vật Chết	5 4 3 2 1

Q	CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG					
	<i>Trong ngày hôm nay.....</i>	Vô cùng khó khăn, không thể làm được	Khó khăn rất nhiều	Tương đối khó khăn	Có khó khăn chút ít	Không hề khó khăn
Q1	1. Ông/bà có gặp khó khăn khi đi lại không?	1	2	3	4	5
Q2	2. Ông/bà có gặp khó khăn trong việc tự chăm sóc như <i>tắm rửa, mặc quần áo</i> cho mình không?	1	2	3	4	5
Q3	3. Ông/bà có gặp khó khăn trong làm các công việc thường ngày như <i>đọc, viết hay làm việc nhà, đi làm</i> , không?	1	2	3	4	5
		Vô cùng nhiều	Rất nhiều	Tương đối nhiều	Một chút	Không hề cảm thấy
Q4	4. Ông/bà cảm thấy đau đớn, khó chịu ở mức độ nào?	1	2	3	4	5
Q5	5. Mắt ông bà có nhìn mờ, nhìn đôi, thị lực kém ở mức độ nào?	1	2	3	4	5
Q6	6. Ông/bà cảm thấy lo lắng, buồn phiền ở mức độ nào?	1	2	3	4	5

Phụ lục 5

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

STT	Họ và tên	Tuổi	Giới	Mã hồ sơ	Mã bệnh án	Ngày vào viện	Ngày ra viện
1	Nguyễn Đình K	22	Nam	13938	13313	8/5/2013	28/5/2013
2	Đỗ Xuân Đ	22	Nam	80478	00530	5/1/2014	24/1/2014
3	Đoàn Văn Th	22	Nam	36771	35439	10/11/2014	12/11/2014
4	Lê Thành Tr	34	Nam	11873	11038	18/4/2014	7/5/2014
5	Trần Đình N	30	Nam	22583	21869	13/7/2014	30/7/2014
6	Lê Thế Tr	22	Nam	39996	38199	20/11/2013	20/12/2013
7	Nguyễn Thành N	22	Nam	16962	16354	1/6/2014	22/6/2014
8	Nguyễn Văn H	19	Nam	09586	09368	3/4/2014	7/4/2014
9	Trần Đức Q	28	Nam	44994	43113	27/12/2014	19/1/2015
10	Trần Văn T	20	Nam	13635	13206	8/5/2013	28/5/2013
11	Vũ Thị N	28	Nữ	33038	31641	29/9/2014	17/10/2014
12	Nguyễn Ngọc Q	16	Nam	16948	15810	29/5/2013	19/6/2013
13	Trần Trung Th	15	Nam	07435	06845	12/3/2015	12/4/2015
14	Nguyễn Thị Kim N	18	Nữ	13939	13275	8/5/2013	8/6/2013
15	Nguyễn Hồng H	30	Nam	09720	09466	4/4/1013	16/5/2013
16	Nguyễn Tuấn A	28	Nam	02987	01234	23/1/2015	5/2/2015
17	Khổng Thị Th	16	Nữ	32649	31470	1/10/2013	26/10/2013
18	Lê Minh P	32	Nữ	07662	07276	16/3/2014	14/4/2014
19	Đặng Đình T	25	Nam	06584	06431	11/3/2013	1/4/2013
20	Trần Bá D	34	Nam	09539	11055	3/4/2015	17/4/2015
21	Lê Văn L	21	Nam	39393	37649	20/11/2013	10/12/2013
22	Tạ Duy L	15	Nam	41031	39363	1/12/2013	15/1/2014
23	Lại Văn Đ	31	Nam	35894	34439	19/10/2014	4/11/2014
24	Lêu Tiên T	31	Nam	34322	32689	5/10/2014	30/10/2014
25	Lê Trọng G	30	Nam	14277	13723	12/5/2014	2/6/2014
26	Lương Thanh Th	28	Nam	09998	09471	4/4/2014	25/4/2014
27	Trần Văn S	25	Nam	37781	36442	1/11/2014	25/11/2014
28	Lê Giang S	24	Nam	16502	15857	28/5/2014	18/6/2014
29	Hoàng Thị L	21	Nữ	19900	19225	25/6/2013	3/7/2013
30	Nguyễn Quang Tr	32	Nam	38058	36588	8/11/2013	22/11/2013
31	Lê Thị Y	30	Nữ	05424	05356	26/2/2014	18/3/2014
32	Đinh Thị Hồng N	22	Nữ	05654	05488	27/2/2014	28/3/2014
33	Lương Thị H	26	Nữ	22190	21194	8/7/2014	28/8/2014
34	Vũ Văn Ch	27	Nam	33833	32571	4/10/2014	19/10/2014
35	Đỗ Đình Đ	19	Nam	03773	03662	7/2/2013	2/3/2013

STT	Họ và tên	Tuổi	Giới	Mã hồ sơ	Mã bệnh án	Ngày vào viện	Ngày ra viện
36	Vũ Đức Tr	19	Nam	38377	36987	20/10/2013	30/11/2013
37	Vũ Văn H	26	Nam	01469	00904	9/1/2015	3/1/2015
38	Vũ Văn S	31	Nam	05518	04846	19/2/2015	5/3/2015
39	Nguyễn Tạ L	29	Nam	02266	01841	19/1/2015	24/2/2015
40	Phạm Huy H	22	Nam	30504	28914	11/9/2013	14/10/2013
41	Đào Văn T	23	Nam	03931	03752	4/2/2015	24/2/2015
42	Trịnh Thị N	17	Nữ	31753	30596	18/9/2014	6/10/2014
43	Hoàng Công B	19	Nam	15149	14673	15/5/2014	15/6/2014
44	Hoàng Thị V	35	Nữ	28946	27778	3/8/2013	16/9/2013
45	Triệu Đức L	21	Nam	05981	05126	24/2/2015	20/3/2015
46	Nguyễn Đức L	32	Nam	10781	10297	11/4/2014	18/4/2014
47	Phạm Thị H	28	Nữ	43143	42184	26/12/2013	20/1/2014
48	Trịnh Trọng Th	31	Nam	31110	30062	13/9/2014	3/10/2014
49	Nguyễn Công T	23	Nam	19859	19295	23/6/2014	14/8/2014
50	Nguyễn Văn B	44	Nam	04421	04313	17/2/2014	7/3/2014
51	Trần Núi Ch	40	Nam	00322	00377	5/1/2015	25/1/2015
52	Nguyễn Mậu M	54	Nam	11710	11372	21/4/2014	10/5/2014
53	Nguyễn Đăng Q	40	Nam	26869	25603	10/8/2014	30/8/2014
54	Hoàng Văn Th	50	Nam	18076	17591	11/6/2014	11/7/2014
55	Nguyễn Thị H	54	Nữ	17764	17112	9/6/2013	1/7/2013
56	Nguyễn Văn L	46	Nam	08750	07978	22/3/2014	13/4/2014
57	Nhị Mạnh C	45	Nam	01085	00140	14/1/2015	29/1/2015
58	Ngô Thị Kim H	46	Nữ	43320	41189	20/12/2013	2/11/2014
59	Phan Thanh Đ	40	Nam	41361	39677	29/11/2014	20/12/2014
60	Lê Văn M	49	Nam	00865	00892	5/1/2014	25/1/2014
61	Nguyễn Văn B	41	Nam	02088	01950	19/1/2014	12/2/2014
62	Nguyễn Xuân Đ	36	Nam	41915	43501	17/12/2014	6/1/2015
63	Chu Văn Đ	45	Nam	02407	01894	29/1/2014	16/2/2014
64	Nguyễn Thị O	41	Nữ	04753	04233	9/2/2015	6/3/2015
65	Nguyễn Thế Th	42	Nam	29827	28828	5/9/2014	13/10/2014
66	Nguyễn Văn Th	46	Nam	03153	02918	28/1/2015	6/3/2015
67	Nguyễn Vũ H	36	Nam	01160	00862	9/1/2015	29/1/2015
68	Phạm Thế Th	49	Nam	25244	24336	31/7/2014	29/8/2014
69	Võ Sỹ Ng	45	Nam	18069	16858	6/6/2013	12/7/2013
70	Nguyễn Văn D	42	Nam	33035	30599	19/9/2014	8/10/2014
71	Nguyễn An K	53	Nam	04385	03997	7/2/2015	19/2/2015

STT	Họ và tên	Tuổi	Giới	Mã hồ sơ	Mã bệnh án	Ngày vào viện	Ngày ra viện
72	Đình Văn K	51	Nam	26157	24565	1/8/2014	25/8/2014
73	Lưu Đình K	39	Nam	07041	06880	14/3/2013	1/4/2013
74	Đỗ Văn H	55	Nam	06223	06078	4/3/2014	26/3/2014
75	Lê Văn T	42	Nam	19722	18540	2/6/2013	17/7/2014
76	Lưu Quang K	42	Nam	36016	34576	26/10/2013	11/12/2013
77	Trần Văn Th	54	Nam	19830	19114	22/6/2014	8/7/2014
78	Tổng Đức H	50	Nam	42251	40571	12/12/2013	26/12/2013
79	Tô Hữu H	57	Nam	12518	12132	27/4/2013	17/8/2013
80	Nguyễn Văn Đ	76	Nam	43270	41593	24/12/2013	20/1/2014
81	Nguyễn Văn V	58	Nam	04005	03304	3/11/2015	15/2/2015
82	Phạm Thị X	68	Nữ	03415	03412	7/2/2014	20/9/2014
83	Bùi Quang L	59	Nam	03636	03535	9/2/2014	14/3/2014
84	Quách Văn H	58	Nam	00856	00626	7/1/2015	13/2/2015
85	Nguyễn Đức Ph	61	Nam	07514	06953	12/3/2015	6/4/2015
86	Vũ Hồng Ph	59	Nam	34939	33575	12/10/2014	31/10/2014
87	Nguyễn Mạnh H	61	Nam	30093	29060	7/9/2014	22/9/2014
88	Nguyễn Thị B	60	Nữ	53751	32525	5/10/2014	7/11/2014
89	Đỗ Văn Th	57	Nam	40918	39414	26/11/2014	12/12/2014
90	Nguyễn Thị N	72	Nữ	08180	07370	16/3/2015	8/4/2015
91	Nguyễn Cao N	57	Nam	04713	05548	16/2/2015	6/3/2015
92	Nguyễn Việt Th	64	Nam	13376	22681	16/7/2014	16/8/2014
93	Nguyễn Văn H	64	Nam	15642	14760	2/5/2013	25/6/2013

Hà nội ngày 24 tháng 6 năm 2015

Xác nhận
của Thầy hướng dẫn

Xác nhận
của Phòng KHTH - Bệnh viện Việt Đức

GS.TS. Nguyễn Quốc Kính