

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐÀO THỊ BÍCH NGỌC

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA
CHỨC NĂNG NHẬN THỨC SAU NHỒI MÁU NÃO
VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2018

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐÀO THỊ BÍCH NGỌC

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA
CHỨC NĂNG NHẬN THỨC SAU NHỒI MÁU NÃO
VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN**

Chuyên ngành: Thần kinh

Mã số: 62.72.01.47

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS. Nguyễn Văn Liệu**
- 2. PGS.TS. Nguyễn Kim Việt**

HÀ NỘI – 2018

HÀ NỘI - 2018

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN	10
1.1. Đại cương về Nhồi máu não	10
1.1.1. Định nghĩa và phân loại nhồi máu não	10
1.1.2. Tăng huyết áp	11
1.1.3. Chẩn đoán nhồi máu não.....	14
1.2. Đại cương về rối loạn nhận thức	17
1.2.1. Khái niệm chung về nhận thức.....	17
1.2.2. Đặc điểm lâm sàng rối loạn nhận thức	19
1.3. Rối loạn nhận thức trên bệnh nhân nhồi máu não	35
1.3.1. Liên quan giữa tổn thương bán cầu não và rối loạn nhận thức.....	35
1.3.2. Liên quan giữa mạch máu não bị tổn thương và rối loạn nhận thức sau nhồi máu não	37
1.3.3. Liên quan giữa thùy não bị tổn thương và rối loạn nhận thức.....	38
1.4. Một số trắc nghiệm thần kinh – tâm lý đánh giá rối loạn nhận thức và sa sút trí tuệ	41
1.4.1. Đánh giá chức năng nhận thức tổng quát	42
1.4.2. Đánh giá chức năng thực hiện nhiệm vụ	42

1.4.3. Đánh giá sự chú ý và sự tập trung	42
1.4.4. Đánh giá về trí nhớ	43
1.4.5. Đánh giá về ngôn ngữ	43
1.4.6. Đánh giá rối loạn tri giác.....	43
1.5. Các nghiên cứu về rối loạn nhận thức.....	44
1.5.1. Trên thế giới	44
1.5.2. Tại Việt Nam	46
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	49
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	49
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.....	49
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	50
2.1.3. Tiêu chuẩn chọn đối chứng	50
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	51
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	51
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu.....	51
2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu	53
2.2.4. Các xét nghiệm cận lâm sàng.....	63
2.2.5. Các biến số trong nghiên cứu.....	63
2.2.6. Các dữ liệu cần thu thập phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu	63
2.3. Xử lý số liệu	64
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	65
3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.....	65
3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.	65
3.1.2. Triệu chứng thần kinh trên bệnh nhân trong nhóm bệnh	66
3.1.3. Vị trí tổn thương trên phim ở nhóm bệnh nhân Nhồi máu não	67
3.2. Đặc điểm lâm sàng rối loạn nhận thức.....	70
3.3. Yếu tố liên quan đến rối loạn nhận thức sau NMN.....	79

Chương 4: BÀN LUẬN.....	95
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VỀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	95
4.1.1. Đặc điểm phân bố về tuổi	95
4.1.2. Phân bố về giới tính.....	96
4.1.3. Phân bố theo trình độ học vấn.....	97
4.1.4. Các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não	98
4.2. Đặc điểm rối loạn nhận thức sau nhồi máu não	101
4.2.1. Tỷ lệ rối loạn nhận thức	101
4.2.2. Tồn thương một số lĩnh vực của nhận thức.	104
4.3. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tình trạng rối loạn nhận thức sau nhồi máu não	114
4.3.1. Mối liên quan giữa tuổi và rối loạn nhận thức	114
4.3.2. Mối liên quan giữa trình độ học vấn và sa sút trí tuệ.	116
4.3.3. Mối liên quan giữa giới và rối loạn nhận thức.....	118
4.3.4. Mối liên quan giữa tai biến mạch máu não và sa sút trí tuệ.	119
4.3.5. Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ khác và rối loạn nhận thức.....	125
KẾT LUẬN.....	134
KIẾN NGHỊ.....	136
DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố triệu chứng thần kinh ở nhóm bệnh nhân NMN	66
Biểu đồ 3.2. Tình trạng rối loạn trí nhớ	71
Biểu đồ 3.3. Tình trạng rối loạn định hướng	73
Biểu đồ 3.4. Tình trạng rối loạn ngôn ngữ	74
Biểu đồ 3.5. Tình trạng rối loạn tri giác	75
Biểu đồ 3.6: Tình trạng rối loạn chú ý	76
Biểu đồ 3.7. Tình trạng rối loạn chức năng điều hành	77

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Tai biến mạch não	: TBMN
Nhồi máu não	: NMN
Tăng huyết áp	: THA
Đái tháo đường	: ĐTĐ
Sa sút trí tuệ	: SSTT
Suy giảm nhận thức	: SGNT
Chụp cắt lớp vi tính	: CLVT
Chụp cộng hưởng từ	: CHT

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là nguyên nhân gây tàn tật nghiêm trọng, tỷ lệ tử vong cao, khi sống sót bệnh nhân vẫn còn phải gánh chịu những khiếm khuyết nặng nề của các chức năng thể chất, tâm thần và các chức năng cao cấp của não (tư duy, trí nhớ, ngôn ngữ, điều hành...). Trong đột quy thì nhồi máu não (NMN) chiếm 85%. Tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ sau nhồi máu não là rất cao, dao động từ 13,6% (censori) đến 31,8% (Pohjasvaava) trong thời gian 3 tháng đầu sau tai biến. Sau 5 năm tỉ lệ đó là 32,0%, mặt khác SSTT sẽ làm tăng nguy cơ của NMN tái phát (Moroney). NMN có SSTT thì tỷ lệ sống sau 5 năm là 39%, còn NMN không có SSTT thì tỷ lệ sống sau 5 năm là 75% [1]. Vì các lí do trên thấy rằng NMN và sa sút trí tuệ là hai bệnh cảnh có mối quan hệ mật thiết với nhau.

Ở Việt Nam, tuổi thọ con người cũng đang ngày một tăng cao và số người mắc đột quy khá cao. Nguyễn Văn Thắng nghiên cứu 87.677 người dân thuộc tỉnh Hà Tây cũ (2006) thì tỷ lệ hiện mắc đột quy là 169,9/ 100.000 dân [2], Theo nghiên cứu của Đặng Quang Tâm ở Thành phố Cần Thơ thì tỷ lệ hiện mắc đột quy là 129,56/100.000 dân [3], của Trần Văn Tuấn ở Thái Nguyên thì tỷ lệ này là 100/100.000 dân [4]. Đột quy tăng lên rõ rệt theo tuổi và cùng với nó tỷ lệ tử vong, tỷ lệ tàn tật cơ thể đặc biệt rối loạn nhận thức do mạch máu cũng tăng theo.

Chức năng nhận thức là rất quan trọng đối với mỗi con người, đó là các lĩnh vực giúp cho con người tồn tại, phát triển, sinh hoạt, hoạt động, giao tiếp một cách bình thường. Trong sa sút trí tuệ thường bệnh nhân biểu hiện sớm nhất là rối loạn trí nhớ với các mức độ khác nhau. Vì vậy nếu được quan tâm, phát hiện sớm, can thiệp điều trị tích cực thì sẽ làm chậm được quá trình diễn biến của bệnh. Bệnh nhân sẽ kéo dài được thời gian hoà nhập với cộng

đồng hơn. Mặt khác khi rối loạn các chức năng nhận thức ở mức độ nặng thì phải có một chương trình phục hồi chức năng chuyên sâu.

Ở nước ta trước kia sa sút trí tuệ chưa được quan tâm đúng mức. Trong cộng đồng, đa số người dân cho rằng sa sút trí tuệ là bệnh của tuổi già và không chữa được, còn với bệnh nhân sau đột quỵ thì việc phục hồi chức năng vận động thường được quan tâm chú trọng hơn còn chức năng trí tuệ chưa được chú ý nhiều. Ngày nay nhờ sự phát triển của kinh tế, xã hội và y học, chất lượng cuộc sống của con người ngày càng được nâng cao. Việc phục hồi chức năng nhận thức cho bệnh nhân sau đột quỵ đã trở thành một mục tiêu lớn, không chỉ nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh mà còn làm giảm gánh nặng cho gia đình, cộng đồng, xã hội và tiết kiệm ngân sách.

Tăng huyết áp đã và đang trở thành một bệnh phổ biến, ngày càng gia tăng nhanh chóng, nhất là ở các nước đang phát triển, bệnh lý này đang trở thành vấn đề sức khỏe toàn cầu. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ độc lập, quan trọng nhất của đột quỵ nói chung và của nhồi máu não nói riêng.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về sa sút trí tuệ do nguyên nhân mạch máu cũng như các thử nghiệm lâm sàng để cho ra đời nhiều loại thuốc mới nhằm giải quyết vấn đề này.

Tại Việt Nam đã có một số công trình nghiên cứu về sa sút trí tuệ do nguyên nhân mạch máu. Tuy nhiên các công trình mới chỉ ở bước đầu, và chưa được quan tâm đúng mức, đặc biệt là các trường hợp có bệnh lý tăng huyết áp kèm theo.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng chức năng nhận thức ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp.*
2. *Phân tích một số yếu tố liên quan với rối loạn chức năng nhận thức ở bệnh nhân sau nhồi máu não có tăng huyết áp.*

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Đại cương về Nhồi máu não

1.1.1. Định nghĩa và phân loại nhồi máu não

1.1.1.1. Định nghĩa và phân loại đột quy

Định nghĩa: đột quy là một hội chứng thiếu sót chức năng não khu trú hơn là lan toả, xảy ra đột ngột, tồn tại quá 24 giờ hoặc tử vong trong vòng 24 giờ, loại trừ nguyên nhân sang chấn não (TCYTTG, 1989).

Phân loại đột quy: đột quy có hai loại là nhồi máu não và chảy máu não. Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ đề cập đến nhồi máu não.

1.1.1.2. Định nghĩa và phân loại nhồi máu não

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

Về mặt lâm sàng tai biến thiếu máu não biểu hiện bằng sự xuất hiện đột ngột các triệu chứng thần kinh khu trú, hay gặp nhất là liệt nửa người.

Các thiếu máu não do giảm hoặc mất lưu lượng tuần hoàn toàn thân (hạ huyết áp động mạch nặng nề hay ngừng tim) thường gây ra ngất hoặc tử vong nhưng rất ít khi gây ra nhồi máu não thực sự ngoại trừ nhồi máu não xảy ra ở vùng tiếp nối giữa các khu vực tưới máu của các động mạch não.

1.1.1.2.2. Phân loại nhồi máu não: Có nhiều cách phân loại

- Theo phân loại Quốc tế các bệnh tật lần thứ X (ICD-X): đột quy được xếp vào hai chuyên khoa: bệnh thần kinh (Ký hiệu là G) và bệnh tim mạch (Ký hiệu là I):

+ Bệnh thần kinh:

G46: hội chứng bệnh mạch máu não trong bệnh mạch máu não.

- G46.0: hội chứng động mạch não giữa.
- G46.1: hội chứng động mạch não trước.
- G46.2: hội chứng động mạch não sau.
- G46.3: hội chứng tai biến mạch máu thân não.
- G46.4: hội chứng tai biến mạch máu tiểu não.
- G46.5 và G46.6: các hội chứng ổ khuyết.

+ Bệnh tim mạch:

- I63.1: nhồi máu não.
- I63.2: nhồi máu do huyết khối động mạch não trước.
- I63.3: nhồi máu do tắc động mạch não trước.
- I63.4: nhồi máu do tắc hoặc hẹp không xác định của động mạch não trước.
- I63.5: nhồi máu do huyết khối động mạch não.
- I63.6: nhồi máu do tắc động mạch não.
- I63.7: nhồi máu không xác định tắc hoặc hẹp động mạch não.
- I63.8: nhồi máu do huyết khối tĩnh mạch não.
- I63.9: nhồi máu não khác.

1.1.2. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp là huyết áp tâm thu, hoặc huyết áp tâm trương, hoặc cả hai cao hơn huyết áp bình thường.

1.1.2.1. Phân độ tăng huyết áp

- Phân độ THA theo JNC VII như sau [7]:

Bảng 1.1: Phân độ tăng huyết áp theo JNC VII

Phân độ	HA tâm thu (mmHg)	HA tâm trương (mmHg)
Bình thường	Dưới 120	Dưới 80
Tiền THA	120- 139	80- 89
THA độ I	140- 159	90- 99
THA độ II	Từ 160 trở lên	Từ 100 trở lên

- Phân độ tăng huyết áp theo ACC/AHA 2017: hướng dẫn năm 2017 là phiên bản cập nhật của hướng dẫn JNC VII, đây là một hướng dẫn toàn diện cung cấp các thông tin mới từ những thử nghiệm lâm sàng về nguy cơ mắc bệnh tim mạch có liên quan đến HA, theo dõi HA, ngưỡng HA bắt đầu điều trị bằng thuốc, HA mục tiêu trong điều trị, chiến lược cải thiện điều trị và kiểm soát tăng HA và nhiều vấn đề quan trọng khác.

Phân độ tăng HA theo ACC/AHA 2017 [8]

Huyết áp tâm thu (HATT) và huyết áp tâm trương (HATT) (mm Hg)	ACC/AHA 2017
< 120 và < 80	HA bình thường
120- 129 và < 80	HA tăng
130-139 hoặc 80-89	THA độ I
≥ 140 hoặc ≥ 90	THA độ II

1.1.2.2. Phân chia giai đoạn tăng huyết áp

Dựa vào biến chứng của THA, Tổ chức Y tế thế giới (1993) đã chia THA thành ba giai đoạn.

- Giai đoạn 1: tăng huyết áp chưa gây tổn thương các cơ quan, chưa có tổn thương đáy mắt.

- Giai đoạn 2: tăng huyết áp đã gây ra ít nhất một trong những tổn thương sau:

+ Phì đại thất trái.

+ Co thắt, hoặc hẹp động mạch đáy mắt.

+ Rối loạn nhẹ chức năng thận.

- Giai đoạn 3: tăng huyết áp có tổn thương các cơ quan như: chảy máu

não, chảy máu đáy mắt hoặc phù gai thị, nhồi máu cơ tim, suy tim, suy thận.

1.1.2.3. Biến chứng của tăng huyết áp

Tăng huyết áp tiến triển âm thầm. Đầu tiên là tăng cung lượng tim, sau đó huyết áp tăng dần từ 20 đến 40 tuổi (lúc này đã có thể có cơn THA nhưng người bệnh không biết). Rồi diễn biến thành THA thực sự ở độ tuổi 40 đến 50 và cuối cùng sẽ gây biến chứng ở độ tuổi 40 đến 60 tuổi. Giai đoạn THA âm thầm kéo dài khoảng 15 năm đến 20 năm. Theo nghiên cứu Framingham, những người bình thường ở độ tuổi 55, 56 tuổi, thì sau 20 năm có tới 90% sẽ bị THA ở độ tuổi 75 và 85 [9].

Bệnh nguy hiểm bởi nó không biểu lộ triệu chứng, không gây khó chịu cho người bệnh, nên ít người biết để đề phòng, hoặc biết mà vẫn chủ quan. Khi thấy được triệu chứng thì cũng là lúc đã có biến chứng rồi và THA đã ở giai đoạn muộn. Sự huỷ hoại cơ thể, một phần do chính huyết áp tăng cao gây ra, một phần do THA thúc đẩy xơ vữa động mạch và các bệnh chuyển hoá phối hợp nặng thêm (như ĐTĐ, rối loạn chuyển hoá lipid máu...). Cuối cùng, dẫn đến sự suy sụp của các cơ quan đích.

Như vậy các nghiên cứu đều cho thấy, THA là “sát thủ ẩn mình”, là nguyên nhân chết người thầm lặng, dai dẳng và nguy hiểm nếu không được điều trị phù hợp. Trong thời gian điều trị, nếu không kiểm soát được huyết áp và các rối loạn chuyển hoá đường hoặc lipid máu (nếu có), sẽ tăng nguy cơ biến chứng nói chung và tăng nguy cơ tử vong tim mạch nói riêng [10], [11]. Một số biến chứng xảy ra ở những cơ quan chịu ảnh hưởng nhiều nhất của THA động mạch là [12], [8]

- Não: bệnh não THA, đột quỵ (THA là nguy cơ gây tắc mạch não, là nguyên nhân gây chảy máu não- màng não...). THA gây xơ vữa và co mạch, cản trở dòng máu đến, làm thiếu oxy mô não, dẫn đến tình trạng não phản ứng lại và làm huyết áp càng tăng lên.

- Tim: dày thất trái, thiếu máu cơ tim cục bộ, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim...

- Một số cơ quan đích bị ảnh hưởng là: mắt, thận, phổi, phình tách động mạch chủ, xơ vữa động mạch.

1.1.3. Chẩn đoán nhồi máu não

1.1.3.1. Lâm sàng

Nhồi máu não biểu hiện bằng các thiếu sót thần kinh cấp, xuất hiện đột ngột trong vòng vài giây, hoặc chậm hơn là vài giờ, các triệu chứng lâm sàng tương ứng với vùng tổn thương của não do cơ chế mạch máu gây nên.

1.1.3.2. Cận lâm sàng

1.1.3.2.1. Chụp cắt lớp vi tính sọ não (CLVT)

1.1.3.2.1.1. Chụp cắt lớp vi tính không tiêm thuốc đối quang từ: giúp chẩn đoán phân biệt nhồi máu não và chảy máu não, xác định vị trí, kích thước vùng tổn thương.

Trong nhồi máu não chụp CLVT có hình ảnh giảm tỷ trọng ở khu vực tưới máu của động mạch chi phổi, tùy thuộc thời gian chụp sớm hay muộn mà hình ảnh NMN trên phim chụp CLVT não có những biến đổi khác nhau.

CLVT sọ não có thể bỏ sót những trường hợp nhồi máu não đến sớm, tổn thương nhỏ ở vùng vỏ não hoặc vùng dưới vỏ, tổn thương não ổ khuyết, đặc biệt tổn thương ở vùng hố sau.

+ Các triệu chứng sớm của nhồi máu não: các triệu chứng sớm của nhồi máu não xuất hiện do hiện tượng phù não gây ra và phù não ở chất xám nhiều hơn chất trắng do nhu cầu biến dưỡng ở đây cao hơn. Các dấu hiệu cơ bản để chẩn đoán thiếu máu não sớm trên chụp CLVT là: tăng tỷ trọng tự nhiên trong mạch máu, mất ranh giới tủy vỏ hoặc xóa mờ nhân đậu.

+ Xác định mức độ tổn thương: tổn thương do nhồi máu có thể bị toàn bộ vùng chi phối của một động mạch não hay chỉ một phần.

1.1.3.2.1.2. Chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc đối quang

- Chụp cắt lớp vi tính tưới máu: nhằm đánh giá vị trí tuần hoàn, tìm kiếm vùng nguy cơ nhồi máu dựa trên các bản đồ tưới máu.

- Chụp cắt lớp vi tính mạch máu:

Với các thế hệ máy CLVT hiện đại đa dãy đầu dò có thể cho phép nghiên cứu hệ thống mạch máu và cho phép đánh giá mạch máu có bị tắc hay không. Đây cũng là phương pháp phải tiêm thuốc đối quang và thường được thực hiện trong một lần thăm khám với CLVT tưới máu tuy nhiên khó thực hiện đồng thời hai kỹ thuật này mà phải tiêm thuốc đối quang hai lần. Hiện nay CLVT mạch não có giá trị chẩn đoán cao hơn CHT mạch não. CLVT mạch não còn có thể cho phép đánh giá hẹp mạch trong và ngoài sọ.

1.1.3.2.2. Chụp cộng hưởng từ sọ não (CHT)

- Ưu điểm:

+ Có độ nhạy cao nên rất có ích trong tìm kiếm dấu hiệu phù não ở giai đoạn sớm trong tổn thương nhồi máu.

+ Không bị các nhiễu ảnh ở vùng hố sau nên rất có ưu thế trong các tổn thương thân não.

- Nhược điểm:

+ Khó phân định, dễ gây nhầm lẫn với một số tổn thương khác không do thiếu máu não nhưng cũng có thay đổi tương tự như: u não, vùng mất myelin, các tổn thương viêm nhiễm và các nhiễm khuẩn (cần dựa vào vị trí tổn thương phù hợp với động mạch não).

- Chỉ định:

- + Nhồi máu não mà Chụp CLVT sọ não bình thường.
- + Nhồi máu não vùng hố sau.
- + Bóc tách động mạch: CHT cho thấy có tụ máu trong lòng mạch, cũng như tổn thương nhu mô, tuy nhiên cũng không thay thế được chụp động mạch não.
- + Nhồi máu não vùng giáp ranh giữa các động mạch.
- Hình ảnh: chủ yếu tăng tín hiệu trong thì T2.
- Cộng hưởng từ đối với tắc mạch não.

CHT mạch não có thể nghiên cứu tắc, hẹp và tuần hoàn bàng hệ sau tắc. Có kỹ thuật không thuốc và có thuốc đối quang.

- Cộng hưởng từ trong đánh giá tính sống còn của nhu mô não: kết hợp xung khuếch tán và xung tưới máu.

Đánh giá tính sống còn nhu mô não: chuỗi xung tưới máu (PW) được dùng phối hợp với chuỗi xung khuếch tán (DW). Mục đích để tìm ra vùng nguy cơ (vùng tranh tối tranh sáng “penumbra”), đây là vùng mà mục tiêu điều trị nhằm vào để cứu sống nó.

Việc xác định có vùng nguy cơ là một trong những cơ sở cho điều trị tiêu huyết khối hay lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học. Đối với nhồi máu não thời gian cửa sổ để điều trị tiêu huyết khối đường tĩnh mạch là 4,5 giờ kể từ khi khởi phát.

1.1.3.2.3. Các xét nghiệm khác.

- Siêu âm Doppler mạch cảnh để phát hiện hẹp, tắc, hoặc xơ vữa động mạch cảnh đoạn ngoài sọ.
- Siêu âm tim: phát hiện các bệnh van tim, suy tim, huyết khối trong tim
- Điện tim đồ: phát hiện các rối loạn nhịp tim, suy tim, nhồi máu cơ tim
- Công thức máu: tăng hồng cầu, tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu, tăng hematocrit, tăng hemoglobin là các yếu tố nguy cơ của NMN.
- Sinh hoá máu: lipid máu, acid uric, đường máu, HbA1C.

- Xét nghiệm khác như: đông máu cơ bản, điện giải đồ, ure, creatinin, CK, CK- MB... để phát hiện thêm yếu tố nguy cơ và nguyên nhân cũng như phục vụ cho việc chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh.

1.1.3.3. Chẩn đoán

1.1.3.3.1. Chẩn đoán xác định: dựa vào lâm sàng và kết quả hình ảnh học: có hình ảnh nhồi máu não tương ứng với lâm sàng.

1.1.3.3.2. Chẩn đoán định khu: xác định khu vực nhồi máu não: dựa vào triệu chứng lâm sàng và hình ảnh trên phim chụp CLVT hoặc CHT xác định vị trí động mạch tổn thương, vị trí và mức độ lan rộng của nhồi máu não.

1.2. Đại cương về rối loạn nhận thức

1.2.1. Khái niệm chung về nhận thức

1.2.1.1. Định nghĩa

Nhận thức là chức năng hoạt động cao cấp của con người, liên quan đến kiến thức, sự hiểu biết cũng như vận dụng khả năng để phục vụ cho cuộc sống hàng ngày như sinh hoạt, học tập, lao động... Nhận thức bao gồm hai lĩnh vực cơ bản là tiếp nhận, hiểu thông tin và xử lý thông tin để phục vụ cho giao tiếp cũng như trong cuộc sống con người. Tuy vậy tùy theo từng chuyên ngành cũng như cách tiếp cận vấn đề mà nhận thức có những khái niệm khác nhau. Theo quan niệm triết học thì nhận thức là quá trình phản ánh hiện thực khách quan, diễn ra theo các bước từ thấp đến cao, từ biết ít đến biết nhiều, từ nhận thức cảm tính (cảm giác, tri giác, biểu tượng) đến nhận thức lý tính (như khái niệm, phán đoán, suy lý). Trong lĩnh vực Tâm thần - Thần kinh thì nhận thức liên quan trực tiếp với tiếp nhận và xử lý thông tin bao gồm: tiếp nhận, xử lý, lưu trữ và sử dụng các thông tin. Bao gồm các lĩnh vực: trí nhớ, tri giác, tư duy, định hướng, chú ý, các chức năng hoạt động cao cấp khác của con người. Các hoạt động này luôn luôn phụ thuộc lẫn nhau, hỗ trợ, bổ sung và là điều kiện của nhau, trong đó hoạt động trí nhớ đóng vai trò trung tâm. Chức

năng của nhận thức liên quan chặt chẽ đến hoạt động chức năng giải phẫu của não cũng như các chức năng hoạt động hàng ngày của con người.

1.2.1.2. Cơ sở sinh lý của hoạt động nhận thức

Hoạt động nhận thức ở vỏ não là quá trình tích hợp và xử lý các thông tin nâng dần từ cảm giác giác quan lên mức độ ngày càng cao hơn. Sự nâng cấp của nhận thức liên quan đến các vùng chức năng của vỏ não như vùng cảm giác, vùng vận động và vùng liên hợp. Mỗi vùng lại chia ra làm các vùng nhỏ như vùng cấp 1 (vùng sơ cấp), vùng cấp 2 (vùng thứ cấp). Riêng vùng liên hợp là nơi giao tiếp giữa hai hoặc nhiều vùng cấp 2, là vùng tập hợp và phân tích các tín hiệu từ các vùng khác nhau ở vỏ não và dưới vỏ đưa đến. Trên tổ chức não có rất nhiều vùng liên hợp như vùng xác định vị trí cơ thể, vùng chữ viết, vùng nhận thức tổng quát, vùng ngôn ngữ tư duy Wernicke... Một vấn đề đáng chú ý khác là sự thoái hóa của các synap thần kinh. Các chất truyền dẫn thần kinh tại các synap thần kinh này có vai trò quan trọng. Trong số các chất dẫn truyền thần kinh tác động quan trọng tới trí tuệ có acetylcholin đóng vai trò trọng yếu, trong việc dẫn truyền các xung động thần kinh, đảm bảo sự thông suốt từ não bộ đến tủy sống và đến tất cả các phần của cơ thể, để duy trì các chức năng sống còn của cơ thể. Khi acetylcholin bị rối loạn sẽ gây rất nhiều bệnh điển hình là bệnh alzheimer. Acetylcholin được phát hiện đầu tiên bởi Henry Hallett Dale. Người ta thấy acetylcholin có nhiều ở hành não, thân não, não trung gian, tiểu não, cầu não, vỏ não mà nhiều nhất lại ở vùng vận động (thùy trán), nó còn thấy ở tủy sống, các hạch thần kinh thực vật. Trong hệ thống thần kinh trung ương người ta thấy acetylcholine đóng vai trò quan trọng trong các hoạt động cao cấp của vỏ não như các quá trình nhận thức, quá trình trí nhớ, chú ý... vì vậy acetylcholine có liên quan chặt chẽ với bệnh alzheimer. Bên cạnh đó còn có sự tham gia của các hoạt chất khác như dopamine, adrenalin, serotonin, các peptid và các prostaglandin. Các peptid

thần kinh, tiền thân của endorphin cũng có vai trò quan trọng trong điều hòa cảm giác đau, xúc cảm, trí nhớ và chức năng của thể vân.

- Sự thiếu hụt gen apolipoprotein E4 là một yếu tố nguyên nhân quan trọng trong bệnh alzheimer và một số hội chứng sa sút trí tuệ. Ở bệnh nhân đột quy có thể có sự suy giảm, ảnh hưởng gián đoạn các đường dẫn truyền thần kinh nói trên và như vậy ảnh hưởng tới chức năng thần kinh nói chung, chức năng nhận thức nói riêng.

1.2.2. Đặc điểm lâm sàng rối loạn nhận thức

Khi Lishman (1998) đặt ra thuật ngữ “dementia”, có thể sử dụng theo hai nghĩa trong hành nghề y, thứ nhất: nó có thể chỉ một nhóm các bệnh cụ thể và thứ hai: thuật ngữ được sử dụng để mô tả một hội chứng lâm sàng có thể do nhiều nguyên nhân. Cả hai tổ chức ICD-10 (tổ chức Y Tế Thế Giới, 1992) và DSM-IV (hội Tâm Thần học Hoa Kỳ, 1994) đều đưa ra các tiêu chuẩn chi tiết để chẩn đoán hội chứng, cùng các nguyên tắc phụ để xác định nhằm chẩn đoán các hình thái khác nhau của chứng sa sút trí tuệ đã nêu ở phần trên. Thuật ngữ “dementia” được coi là suy giảm về trí tuệ. Các triệu chứng của sa sút trí tuệ điển hình diễn ra trong thời gian dài, tăng dần theo thời gian và có tỷ lệ cao không đảo chiều (chỉ 20% SSTT do các nguyên nhân có thể điều trị được thì có thể hồi phục).

1.2.2.1. Đặc điểm lâm sàng về rối loạn trí nhớ.

Đặc điểm lâm sàng về rối loạn trí nhớ

a. Khái niệm trí nhớ

Khái niệm: trí nhớ là khả năng lưu trữ thông tin về môi trường bên ngoài tác động lên cơ thể cũng như các phản ứng xảy ra trong cơ thể và tái hiện lại các thông tin được lưu giữ hoặc những kinh nghiệm cũ và sử dụng chúng trong lĩnh vực ý thức hoặc tập tính. Trí nhớ liên quan đến quá trình học tập, nhờ đó mà chúng ta có được kỹ năng học tập, kỹ năng lao động và tiếp

thu các kiến thức khoa học. Về bản chất, trí nhớ là quá trình hoạt động thần kinh lặp lại trên một mạch tế bào thần kinh. Mạch tế bào này lúc đầu dẫn truyền các xung động cảm giác từ ngoài vào trung tâm thần kinh (dẫn truyền hướng tâm), sau đó trở thành con đường mòn dấu vết nhớ, khi ta nghĩ đến thì có thể hoạt hóa đường mòn đó và có thể nhớ lại được. Như vậy, trí nhớ gồm ba quá trình: ghi nhận, lưu trữ và tái hiện thông tin.

- Ghi nhận thông tin: là quá trình tiếp nhận, củng cố các biểu tượng trong quá trình cảm giác và tri giác, thông qua các xung động thần kinh các thông tin này tác động lên những nhóm tế bào thần kinh nhất định ở não để tạo nên các dấu vết trên vỏ não.

- Lưu trữ thông tin: là quá trình hình thành các đường liên hệ tạm thời cho phép duy trì dấu vết những kích thích đã tác động vào não bộ. Ngay khi vừa tiếp nhận các kích thích, các tế bào thần kinh sẽ tiếp xúc với tế bào thần kinh nhận ban đầu, do đó nhiều đường liên hệ tạm thời giữa các vùng khác nhau của vỏ não được hình thành. Kích thích càng mạnh, càng được nhắc lại nhiều lần thì thông tin càng được lan rộng ra nhiều nhóm tế bào thần kinh và quá trình bảo tồn càng bền vững.

- Tái hiện thông tin: là quá trình hồi phục lại những đường liên hệ tạm thời đã được bảo tồn trong những cấu trúc của bộ não [13]

Các khái niệm trong phân loại trí nhớ

* ***Trí nhớ tức thì (immediate memory; ultra-term memory)***: là sự nhắc lại, nhận biết lại hoặc hồi tưởng lại các thông tin, tư liệu vừa được tiếp nhận khoảng 30 giây trước đó. Thường là yêu cầu bệnh nhân nhắc lại một dãy số, có thể yêu cầu bệnh nhân nhắc lại một số từ, một vài câu hoặc làm trắc nghiệm trí nhớ về hình dáng, thiết kế như yêu cầu bệnh nhân nhận biết lại một số hình vẽ, khuôn mặt... Bệnh nhân có thể còn được yêu cầu kể lại ngay lập tức một câu chuyện vừa được nghe.

Các bệnh nhân có tổn thương bán cầu phải thường khó khăn khi làm các trắc nghiệm trí nhớ thị giác hơn là trí nhớ về thính giác, ngôn ngữ. Ngược lại, bệnh nhân tổn thương bán cầu trái thường rối loạn nhiều hơn với các trắc nghiệm trí nhớ ngôn ngữ thính giác.

- **Trí nhớ gần (recent memory):** liên quan đến các sự kiện xảy ra trong vài giờ, vài ngày trước đó.

- **Trí nhớ quá khứ gần (recent past memory):** nhớ về các sự kiện xảy ra vài tháng, vài năm trước đó.

- **Trí nhớ xa (remote memory):** nhớ về các sự kiện từ rất xa, lúc còn thơ ấu.

* Ngoài ra còn phân chia ra các dạng trí nhớ khác.

- **Trí nhớ ngắn hạn (short - term memory)** còn gọi là trí nhớ sơ cấp, ban đầu (primary memory) loại này thường có dung lượng hạn chế và nhanh chóng bị mất đi nếu không được nhắc lại. Các dữ liệu trong trí nhớ loại này được lưu giữ tùy thuộc vào chất lượng của tri giác ban đầu (âm sắc, chi tiết về hình dáng, nội dung và vận điệu của câu nói...). Đó là trí nhớ không có chọn lọc; các chất liệu có thể được nhắc lại không cần có sự hiểu biết sâu sắc về ý nghĩa.

- **Trí nhớ dài hạn (long - term memory):** các chất liệu được lưu giữ đã được mã hoá chủ yếu từ ngữ nghĩa. Không có giới hạn về dung lượng và các dữ liệu được lưu giữ lâu bền hơn. Trí nhớ dài hạn bao gồm cả trí nhớ gần và trí nhớ xa.

- **Trí nhớ ngữ nghĩa (semantic memory):** nhớ các kiến thức về thực tế, thế giới quan, nhớ các nguyên tắc, sử dụng các quan niệm, từ ngữ...

- **Trí nhớ kỹ năng (implicit memory):** trí nhớ đối với các kỹ năng tự động ví dụ: nói đúng ngữ pháp, kỹ năng lái xe...

- **Trí nhớ công việc (working memory):** trí nhớ công việc thường được dung như trí nhớ ngắn hạn, mặc dù về mặt kỹ thuật, trí nhớ công việc thường ám chỉ toàn bộ cấu trúc và quá trình được sử dụng cho bộ nhớ tạm thời và xử

lý thông tin. Trong đó trí nhớ ngắn hạn chỉ là một yếu tố. Trí nhớ công việc được định nghĩa như sau: trí nhớ công việc là một hệ thống chứa đựng giới hạn dành cho việc lưu trữ tạm thời và điều khiển thông tin dành cho những nhiệm vụ phức tạp như hiểu, học và lập luận.

- Phân loại theo thời gian: trí nhớ tức thì, trí nhớ gần, trí nhớ xa, trí nhớ hiện hành, trí nhớ ngắn hạn, trí nhớ dài hạn.

- Phân loại theo loại thông tin: trí nhớ lời nói, trí nhớ hình ảnh, trí nhớ số.

- Một số phân loại khác trong lâm sàng: trí nhớ kỹ năng, trí nhớ có ý thức, trí nhớ giai đoạn, trí nhớ thủ tục...[13]

b. Cấu trúc giải phẫu liên quan đến trí nhớ

- + Hệ thống dưới đồi – não trung gian:

Trước tiên, triệu chứng “quên” được khẳng định là liên quan với các tổn thương ở phần sau của hypothalamus và các cấu trúc gần đường giữa của não. Bao gồm tổn thương các vùng xung quanh não thất III, chất xám quanh kênh, phần trên thân não, các nhân đồi thị và phần sau hypothalamus. Đặc biệt là thể vú, dọc theo phần cuối của thể trai (fornices) cũng thường bị tổn thương. Brierley (1966) cho rằng: chỉ riêng tổn thương thể vú cũng có thể gây ra rối loạn trí nhớ.

- + Hệ thống hải mã (thùy thái dương):

Đó là tổn thương 2 bên hồi hải mã và chân hải mã (hippocampus) nằm ở phần mép dưới giữa (inferomedial) thùy thái dương. Trong Các tổn thương vỏ não mới thùy thái dương cũng như các tổn thương khu trú vào vùng vòng cung và amygdal của sừng among đều không gây nên rối loạn trí nhớ. Để gây ra triệu chứng “quên” mà các tổn thương cần phải lan rộng ra phía sau chân hải mã và hồi hải mã. Phạm vi tổ chức não bị cắt bỏ dường như tương xứng với mức độ trầm trọng của rối loạn trí nhớ. Người ta đã xác định chắc chắn là “quên” lan toả và kéo dài chỉ xuất hiện khi tổn thương cả hai bên hệ thống hải

mã. Các nghiên cứu cho thấy là khi có triệu chứng “quên” xuất hiện sau phẫu thuật cắt bỏ thùy thái dương một bên, cần lưu ý là hồi hải mã còn lại cũng đã thực sự bị tổn thương. Alpherts WC, Vermeulen J, van Rijen PC, và cộng sự nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân động kinh sau cắt bỏ thùy thái dương cũng cho thấy rối loạn trí nhớ trầm trọng ở những bệnh nhân cắt bỏ thùy thái dương cả hai bên. Tuy nhiên ở những nhóm bệnh nhân cắt bỏ thùy thái dương một bên rối loạn trí nhớ vẫn biểu hiện rõ ở một số lĩnh vực tùy theo từng cá thể. Bohbot VD, Allen JJ, Nadel L cho thấy 85% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có rối loạn trí nhớ từ mức độ nhẹ đến mức độ nặng trên bệnh nhân động kinh có tổn thương vùng hippocampal. Thực tế nhiều tác giả cho rằng, đôi khi triệu chứng “quên” nhẹ có thể xảy ra sau phẫu thuật cắt bỏ một bên, song trong tất cả các trường hợp này đều có sự phóng điện kích phát trên điện não ở thùy thái dương bên đối diện. Điều đó chứng tỏ đã có rối loạn chức năng nếu không là tổn thương thực tồn ở đó.

+ Thùy trán: đôi khi cũng được cho là nơi liên quan rõ rệt đến hoạt động trí nhớ. Phẫu thuật thùy trán hiếm khi gây ra các rối loạn trí nhớ kéo dài, song giai đoạn mới sau khi phẫu thuật có thể có suy giảm rõ rệt trí nhớ về các trải nghiệm hiện thời cộng với quên ngược chiều một cách rời rạc không hệ thống. Whitty và Lewin (1960) đã mô tả một rối loạn trí nhớ nhất thời liên quan đặc biệt đến việc cắt bỏ hạn chế vỏ khứu và hải mã phía trước.

- Thể trai: người ta muốn tìm một cơ chế thống nhất của hoạt động trí nhớ giữa 2 vùng não nêu trên. Tuy nhiên, thể trai (fornix bundle) là sự tiếp nối chính giữa các cấu trúc hải mã và dưới đồi, có thể bị cắt 2 bên mà không gây rối loạn trí nhớ. [13]

1.2.2.2. Đặc điểm lâm sàng rối loạn ngôn ngữ (aphasia, vong ngôn)

Rối loạn ngôn ngữ thường là hệ quả từ các tổn thương ở các trung tâm ngôn ngữ của não bộ, ví dụ như vùng broca. Các vùng này gần như luôn nằm

trong bán cầu não trái, và đối với hầu hết mọi người đây là trung tâm sản xuất và thấu hiểu ngôn ngữ. Tuy nhiên với thiểu số người, khả năng ngôn ngữ được đảm nhiệm bởi bán cầu não phải. Trong cả hai trường hợp, ảnh hưởng tới các vùng ngôn ngữ này có thể gây ra do các tổn thương tại não.

Rối loạn ngôn ngữ là một trong những triệu chứng đặc trưng của rối loạn nhận thức nói chung và sa sút trí tuệ nói riêng. Tuy nhiên triệu chứng này chỉ xuất hiện khoảng 10% đến 15% trên giai đoạn sớm của bệnh nhân alzheimer.

Rối loạn ngôn ngữ biểu hiện lâm sàng bằng các triệu chứng tùy theo các giai đoạn của bệnh. Nếu bệnh nhân biểu hiện rối loạn ngôn ngữ nhẹ biểu hiện bằng việc bệnh nhân khó tìm từ để nhận ra hoặc mô tả một vật hoặc một công việc mà nói quanh co trong khi phát âm vẫn rõ ràng chính xác và đúng cú pháp. Do khó tìm từ nên không gọi tên được các đồ vật, đối tượng, quên tên người cũ...Nói vòng vo về tác dụng của đồ vật thay cho gọi tên đồ vật đó, dùng các từ chung chung, các từ mơ hồ và nói lặp từ...là biểu hiện có thể gặp. Giai đoạn rối loạn ngôn ngữ nặng biểu hiện nói sai ngữ pháp, tạo nhiều từ mới, tìm từ không chính xác và chậm chạp, mất tính lưu loát trong ngôn ngữ, hiện tượng nhại lời...Bệnh nhân gặp rất nhiều khó khăn trong giao tiếp hoặc không còn khả năng giao tiếp bằng ngôn ngữ. Rối loạn ngôn ngữ thường phụ thuộc nhiều vào khu vực, vị trí tổn thương não. Nếu tổn thương thùy thái dương thì thường rối loạn về tư duy khó khăn trong vấn đề thành lập câu nói hoàn chỉnh có nội dung phức tạp, khó diễn đạt câu và nói viết thường sai cú pháp, ngược lại khi tổn thương thùy trán thì bệnh nhân thường rối loạn ngôn ngữ hay gặp là khó tìm từ vựng, kiến thức nghèo nàn mất tính lưu loát khó phát âm.

- Phân loại rối loạn ngôn ngữ: chia 2 loại:

+ Rối loạn ngôn ngữ tiếp nhận: liên quan đến khả năng hiểu sự giao tiếp bằng ngôn ngữ hay bằng văn bản. Giảm hiểu có thể liên quan đến các từ riêng rẽ hay cả câu.

+ Rối loạn ngôn ngữ diễn đạt: cũng có nhiều dạng: bao gồm rối loạn phát âm hoặc khả năng tìm từ, loạn dùng từ (paraphasia) và các rối loạn về ngữ pháp, cú pháp, nhắc lại, lưu loát và viết.

Để đánh giá rối loạn ngôn ngữ, ngoài đánh giá bằng khám lâm sàng, cần phát hiện rối loạn này qua các trắc nghiệm.

1.2.2.3. Đặc điểm lâm sàng rối loạn tri giác (agnosia, vong tri)

Đây cũng là một trong những triệu chứng thường gặp của rối loạn nhận thức, rõ nhất ở mức độ xử lý hình ảnh cơ bản, bao gồm giảm nhạy cảm với các hình ảnh chuyển động và tương phản, cũng như thiếu hụt về cảm nhận độ sâu. Các rối loạn về xử lý hình ảnh có thể chia làm ba loại chính: giảm nhận biết, giảm khả năng xử lý trong không gian, và giảm sự chú ý thị giác. Những lĩnh vực này bị ảnh hưởng ở các mức độ khác nhau, tùy từng bệnh nhân.

Mất nhận biết (agnosia): là không có khả năng nhận biết các vật quen thuộc.

Mất định danh (anomia): bệnh nhân nhận biết được đồ vật, nhưng không thể nói tên vật đó.

Không nhận biết được mặt người (prosopagnosia): có thể gặp, nhất là các thể nặng.

Các biểu hiện lâm sàng của rối loạn tri giác:

Bệnh nhân thường hoạt động bình thường nhưng bị rối loạn nhận biết địa hình, mất nhận biết về môi trường mới lạ xung quanh và có thể bị mất nhận biết các đồ vật thông dụng, không nhận ra cả những khuôn mặt người thân quen thuộc. Bệnh nhân thường cần người trợ giúp trong các hoạt động trong nhà và sẽ lạc ngay khi ra khỏi nhà, đi lang thang không biết đường về

nên thường được sự hỗ trợ của người khác. Rối loạn nhận biết thị giác không gian nặng đến mức bị lạc ngay trong nhà của mình, không tìm được giường ngủ của mình sau khi đi vệ sinh, không tìm được phòng ăn nếu không có người chỉ dẫn...

Đánh giá rối loạn tri giác ngoài lâm sàng còn cần đánh giá qua các trắc nghiệm đánh giá tri giác không gian như: trắc nghiệm vẽ đồng hồ, xếp các hình khối, đọc một bản đồ...

1.2.2.4. Đặc điểm suy giảm sự chú ý và điều hành (attention and executive function deficits)

Chú ý là khả năng tập trung các hoạt động về tâm thần hướng về một đối tượng cụ thể nào đó, nó có liên quan chặt chẽ với các hoạt động tâm thần khác. Rối loạn chú ý là một lĩnh vực thường gặp trong rối loạn nhận thức. Chú ý có vai trò quyết định trong học tập và lao động, khi chú ý rối loạn bệnh nhân sẽ biểu hiện không tập trung, dễ bị phân tán bởi các kích thích bên ngoài, dẫn đến làm rối loạn hoạt động ghi nhớ và nhận thức. Về chức năng điều hành bệnh nhân thường có suy giảm các khả năng thực hiện nhiệm vụ, như khả năng tổ chức, lên kế hoạch và theo dõi các hành vi giải quyết vấn đề. Các chức năng này chủ yếu thông qua hệ thống não trước, mặc dù tổn thương các hệ thống não khác cũng làm cho bệnh nhân không có khả năng thực hiện các nhiệm vụ phức tạp trong bộ trắc nghiệm được sử dụng để đánh giá chức năng này. Khả năng thực hiện nhiệm vụ phụ thuộc nhiều vào kỹ năng nhận thức hỗ trợ.

1.2.2.5. Đặc điểm lâm sàng mất thực dụng động tác. (apraxia, vong hành)

Là hiện tượng bệnh nhân không thể thực hiện được những hoạt động có mục đích theo yêu cầu bằng lời nói hay bắt chước trong khi đó không có tổn thương hệ thống vận động hay cảm giác. Mất thực dụng động tác là triệu chứng trong tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ.

Ở giai đoạn sớm, bệnh nhân thường có biểu hiện trang phục xộc xệch, nhàu bẩn, không thích hợp với bối cảnh xung quanh. Bệnh nhân khó khăn khi làm các công việc phức tạp, các công việc thao tác mới, lúng túng khi trang trí xấp đặt đồ đạc trong nhà hay ngoài vườn. nặng hơn bệnh nhân hay sử dụng sai các trang thiết bị vẫn thường dùng trong nhà. Thực hiện sai các qui trình công việc thông thường như nấu cơm, mua sắm và không thể lái xe. Nhiều bệnh nhân còn khó khăn trong việc chăm sóc cá nhân như tắm rửa, mặc quần áo, đi giày dép... Tuy nhiên hay gặp trong những việc cụ thể như: khó khăn trong sắp xếp công việc, khó quản lý tài chính, không thể sử dụng được các dụng cụ thông thường trong gia đình, khó học tập được các thao tác phức tạp. Thậm chí nặng hơn bệnh nhân không thể tự chăm sóc bản thân như ăn uống, tắm rửa hay đi vệ sinh, khó khăn khi mang hay cởi quần áo, phụ thuộc hoàn toàn vào sự chăm sóc của người thân và gia đình. Đây là những bệnh nhân sa sút trí tuệ nặng.

1.2.2.6. Đặc điểm lâm sàng rối loạn định hướng.

Định hướng là khả năng xác định về mặt không gian, thời gian, môi trường xung quanh và bản thân. Rối loạn định hướng thường gặp trong lĩnh vực rối loạn nhận thức. Đặc biệt trong bệnh lý sa sút trí tuệ. Trên lâm sàng rối loạn định hướng thường biểu hiện như sau:

+ Rối loạn định hướng về thời gian: khi hỏi bệnh nhân thời gian trong ngày, ngày trong tháng, mùa nào, năm nào, bệnh nhân sẽ mất tính chính xác, bệnh nhân có biểu hiện rối loạn nhận biết về thời gian của một sự kiện.

+ Rối loạn định hướng về không gian: là rối loạn định hướng về vị trí. Ví dụ khi hỏi bệnh nhân đang ở đâu, ở tầng bao nhiêu của toà nhà, ở quận nào, ở tỉnh nào, ở nước nào...bệnh nhân sẽ mất khả năng nhận biết về vị trí không gian hiện tại.

+ Rối loạn định hướng xung quanh: khi hỏi bệnh nhân nhận biết những người xung quanh và người thân. Điều này thể hiện bệnh nhân mất khả năng nhận biết về môi trường xung quanh.

+ Rối loạn định hướng bản thân: bệnh nhân sẽ bị rối loạn khi hỏi những thông tin liên quan trực tiếp đến bản thân bệnh nhân như: tên, tuổi, nguồn gốc, lịch sử bản thân...

1.2.2.7. Suy giảm nhận thức nhẹ (*mild cognitive impairment/ MCI*)

- Khái niệm

Các nghiên cứu về sinh lý bệnh học và thần kinh- tâm thần cho biết sự chuyển biến từ hoạt động nhận thức bình thường sang rối loạn nhận thức thường diễn ra với tính chất nối tiếp. Quá trình chuyển biến từ chức năng nhận thức bình thường sang rối loạn nhận thức bao giờ cũng qua một giai đoạn trung gian là suy giảm nhận thức nhẹ. Nói cách khác suy giảm nhận thức nhẹ là trạng thái trung gian từ lão hoá não bình thường sang sa sút trí tuệ. Mức độ suy giảm nhận thức nhẹ thường khó xác định trên lâm sàng, người ta chỉ phát hiện tình cờ khi có một biểu hiện nào đó mà gây sự khác lạ hoặc khó chịu cho bệnh nhân mà hay gặp nhất là rối loạn về trí nhớ. Một số tác giả cho thấy chỉ phát hiện rối loạn nhận thức nhẹ thông qua làm trắc nghiệm ngẫu nhiên về nhận thức.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán: dựa trên tiêu chuẩn của Petersen và cộng sự [14,15] bao gồm:

+ Bệnh nhân than phiền về rối loạn trí nhớ và được một người thân thừa nhận.

+ Giảm khả năng nhớ khách quan so với tuổi và trình độ học vấn (được khẳng định bằng các trắc nghiệm thần kinh tâm lý)

+ Trạng thái nhận thức chung được duy trì.

+ Hoạt động hàng ngày không bị ảnh hưởng.

+ Không sa sút trí tuệ.

Tiêu chuẩn trên chủ yếu để chẩn đoán suy giảm nhận thức nhẹ về trí nhớ. Năm 2004, Petersen đã bổ sung thêm về các phân nhóm của suy giảm nhận thức nhẹ.

1.2.2.8. Sa sút trí tuệ.

Định nghĩa: sa sút trí tuệ là một bệnh cảnh lâm sàng, bao gồm một tập hợp các triệu chứng và có thể được định nghĩa là: một sự suy giảm toàn bộ về trí nhớ và trí tuệ, khả năng cá nhân và cảm xúc mà không mất ý thức, các triệu chứng đủ để gây trở ngại đến các hoạt động xã hội và/ hoặc nghề nghiệp (ICD- 10).[16][17]

Bệnh cảnh lâm sàng: bệnh cảnh lâm sàng của sa sút trí tuệ gồm nhiều triệu chứng khác nhau, nổi bật nhất và đứng đầu là giảm trí nhớ. Trong đó bệnh nhân mất dần khả năng nhận thức và trí tuệ trong vòng hai đến mười năm, với kết cục là bệnh nhân mất hết mọi khả năng sinh hoạt độc lập, trở nên lệ thuộc hoàn toàn vào người khác và thường tử vong do nhiễm khuẩn.

Trong lâm sàng, dựa vào mức độ nặng nhẹ và thời gian xuất hiện bệnh có thể phân biệt ba mức độ gồm: sa sút trí tuệ giai đoạn sớm, sa sút trí tuệ giai đoạn trung gian và sa sút trí tuệ giai đoạn nặng.

1.2.2.8.1. *Tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ:* theo sách thống kê chẩn đoán các bệnh tâm thần của Hội tâm thần học Mỹ (DSM- IV) [18]

A. Giảm nhận thức biểu hiện bằng:

- Suy giảm trí nhớ (mất khả năng thu nhận các thông tin mới và mất khả năng nhớ lại các thông tin vừa mới học xong).

- Có ít nhất một trong các rối loạn nhận thức sau:

+ Rối loạn ngôn ngữ (vong ngôn) (không diễn đạt được, không hiểu được).

+ Rối loạn cử động hữu ý (vong hành) (không thực hiện được các cử động có được do huấn luyện, mặc dù không bị liệt).

+ Mất nhận biết (vong tri) (mất khả năng nhận biết đồ vật mặc dù chức năng giác quan vẫn bình thường).

+ Rối loạn chức năng thực hiện các kế hoạch, nhiệm vụ (vong hành) (ví dụ: lập kế hoạch, tổ chức, phân chia giai đoạn, trừu tượng hoá).

B. Các suy giảm nhận thức gây cản trở cho sinh hoạt thường ngày và giao tiếp xã hội, tình trạng ngày càng nặng dần.

C. Các suy giảm nhận thức xảy đến trong bối cảnh bệnh nhân không bị mê sảng.

D. Không có sự hiện diện của các bệnh khác vốn có thể gây ra rối loạn nhận thức (ví dụ: tâm thần phân liệt, trầm cảm).

1.2.2.8.2. Suy giảm nhận thức do mạch máu (VCI/ vascular Cognitive Impairment) [1,19]

Thuật ngữ suy giảm nhận thức do mạch máu thường dùng để chỉ những bệnh nhân bị mất nhận thức đáng kể ngay tại thời điểm xảy ra TBMN hay một thời gian ngắn sau đó mà không phải là SSTT, trong nhiều trường hợp suy giảm nhận thức nhẹ do mạch máu sẽ tiến triển thành SSTT mạch máu.

1.2.2.8.3. Sa sút trí tuệ do mạch máu (Vascular Dementia/ VaD) [1,19]

Khái niệm SSTT do nguyên nhân mạch máu được Kraepelin, Binswanger, Alzheimer đưa ra vào cuối thế kỷ XIX, đầu thế kỷ XX. Các tác giả nhận thấy trong số các SSTT có một loại SSTT liên quan đến tổn thương mạch máu khá đặc biệt là sự tổn thương co hẹp dần các khẩu kính lòng mạch não và dẫn đến suy giảm lưu lượng máu lên não, các tác giả gọi đây là SSTT do mạch máu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ do mạch máu [1,19]

Vai trò hỏi bệnh hết sức quan trọng, khi bệnh nhân có SSTT cần phải phối hợp với người nhà của bệnh nhân để khai thác bệnh sử.

Bệnh cảnh gợi ý

- Khởi phát đột ngột.
- Tiến triển từng nấc.

- Tăng giảm thất thường.
- Lú lẫn ban đêm.
- Nhân cách không biến đổi.
- Trầm cảm.
- Không kiểm chế được xúc cảm.
- Tăng huyết áp.
- Tiền sử tai biến mạch não.
- Có vữa xơ mạch.
- Triệu chứng thần kinh khu trú.

Trong các đặc điểm lâm sàng này, ba biểu hiện có giá trị cao nhất trong chẩn đoán là:

- Đột ngột khởi phát các thiếu sót thần kinh.
- Tiến triển từng nấc.
- Tăng, giảm thất thường.

Mỗi đặc điểm trên đã được thấy trên 90% người SSTT do mạch máu và là tiêu chuẩn loại trừ bệnh Alzheimer trên lâm sàng. Tương tự như vậy, các tác giả nhận thấy 90% người SSTT do mạch máu trong tiền sử có đột quy và 3/4 các bệnh nhân đó có dấu hiệu thần kinh khu trú như rối loạn vận động-cảm giác, mất đối xứng phản xạ, có dấu hiệu Babinski trên 85%.

Theo thời gian, các chức năng nhận thức của SSTT do mạch máu xảy ra đột ngột do đột quy có khi rất nhẹ, tiến triển từng nấc, dẫn đến sự tăng dần các tổn thương và tăng giảm thất thường về triệu chứng. Sau đột quy lần đầu trí tuệ giảm đi, rồi trở lại tương đối bình thường và ổn định cho đến lúc xảy ra đột quy lần tiếp theo và cứ thế trí tuệ giảm dần hơn nữa.

Tiêu chuẩn chẩn đoán SSTT của Hachinski:

Hachinski đã đưa ra thang điểm nhồi máu não giúp chẩn đoán các thể SSTT

Đặc điểm	Số điểm
Khởi phát đột ngột	2
Triệu chứng xảy ra kiểu bậc thang	1
Tiến triển dao động	2
Lú lẫn ban đêm	1
Bảo tồn các triệu chứng về nhân cách	1
Trầm cảm	1
Rối loạn về thể chất	1
Rối loạn cảm xúc	1
Tiền sử tăng huyết áp	1
Tiền sử đột quy	2
Vỡ xơ động mạch	1
Triệu chứng thần kinh khu trú	2
Dấu hiệu thần kinh khu trú	2

Kết luận: Tổng điểm: 0- 4: gợi ý tới bệnh Alzheimer

5- 6: SSTT hỗn hợp

> 7: gợi ý tới SSTT do mạch máu

Các đặc điểm chính của tiêu chuẩn chẩn đoán SSTT do nguyên nhân mạch máu của MINDS- Airen.

- 1- Hội chứng lâm sàng của SSTT.
- 2- Hội chứng lâm sàng của bệnh lý mạch máu não.
- 3- Sự liên quan về thời gian giữa (1) và (2) hoặc khởi phát của SSTT xảy ra đột ngột, tiến triển dao động hoặc cả hai.
- 4- Hình ảnh CT scan hoặc MRI có bằng chứng của đột quy.

5- Giải phẫu bệnh có bằng chứng của NMN hoặc CMN và loại trừ các tổn thương bệnh lý khác có liên quan đến SSTT.

1	2	3	4	5	Chẩn đoán VaD
+	+	+	0	0	Khả nghi
+	+	-	+	0	Khả nghi
+	+	+	+	0	Tương đối chắc chắn
+	+	+	+/0	+	Chắc chắn
+	+	+	-	0	Không phải VaD

Tiêu chuẩn chẩn đoán theo sách thống kê chẩn đoán các bệnh tâm thần (DSM- IV). Đây là tiêu chuẩn thường được sử dụng hơn cả bao gồm: Hội chứng SSTT theo DSM- IV, kèm theo:

+ Các dấu hiệu và triệu chứng thần kinh khu trú như tăng phản xạ gân xương, có dấu hiệu babinski, liệt giả hành tuỷ, dáng đi bất thường, yếu hoặc liệt chi.

+ Hoặc các bằng chứng về xét nghiệm chỉ rõ là bệnh lý mạch máu não như nhồi máu não nhiều ổ gây tổn thương vỏ não và chất trắng dưới vỏ.

2.2.2.8.3. Các thể lâm sàng của sa sút trí tuệ do mạch máu [16]

- Sa sút trí tuệ do nhồi máu não nhiều ổ: đây là loại phổ biến nhất, tổn thương nhiều ổ làm nghẽn dẫn truyền. mất liên lạc giữa các tế bào thần kinh và hậu quả gây chết tế bào não.

- Sa sút trí tuệ do nhồi máu não một ổ: đây là loại dẫn đến suy giảm nhận thức nặng, gặp trong nhồi máu não động mạch não trước, nhồi máu não thùy đỉnh. Các tổn thương này được gọi là “nhồi máu vùng chiến lược” vì tổn thương các vùng liên quan đến chức năng quan trọng như đồi thị, vùng viền, thùy trán, thái dương, củ nhũ hình và đặc biệt vùng hải mã.

- Các bệnh mạch máu nhỏ: do tổn thương nhiều mạch nhỏ tạo nên.

- Ổ khuyết não: do mạch máu nhỏ đường kính 0,2 mm bị tắc, mô não bị chết, tiêu đi tạo nên các hốc nhỏ đường kính dịch 0,5cm thấy ở bao trong, nhân xám, chất trắng và thường nhiều hốc.

- Bệnh Binswanger: là bệnh não chất trắng dưới vỏ, lan toả trong chất trắng. Gặp ở người 30 - 40 tuổi, các mạch máu nhỏ bị thoái hoá mỡ kính và các mạch lớn bị hoại tử dạng xơ. Thành của các mạch bị biến dạng, xâm phạm tới các khoang Virchow - Robin, các mô não quanh não thất thưa đi và thành sẹo.

- Bệnh mạch máu dạng bột: phối hợp với các bệnh mạch máu khác, hình thành các túi phình và hẹp mạch ở màng não mềm và vỏ não gây tổn thương mô não và chất trắng dưới vỏ. Trong bệnh lý di truyền bệnh mạch dạng bột cystatin C, bệnh nhân bị chảy máu tái phát trước tuổi 40 và tiến tới SSTT.

- Bệnh mạch máu não thể nhiễm sắc sinh dưỡng trội kèm nhồi máu não dưới vỏ và bệnh não chất trắng (bệnh CADASIL). Đây là một bệnh lý hiếm với bất thường nhiễm sắc thể 19q12. Giải phẫu bệnh cho thấy nhiều ổ nhồi máu sâu ở chất trắng, đồi thị, nhân xám, cầu não.

- Các bệnh lý khác dẫn đến SSTT do mạch máu: các bệnh này tuy chiếm tỷ lệ thấp nhưng cũng có khả năng gây SSTT. Đó là các bệnh mạch máu não do viêm (viêm nhiều mao mạch, viêm động mạch thái dương) hoặc các bệnh không phải do mạch như bệnh Moya- Moya, bệnh xơ cơ loạn sản. Các bệnh mạch lớn vùng cổ cũng có thể gây tai biến mạch não vùng lưu vực làm giảm tưới máu não dẫn tới SSTT.

- Sa sút trí tuệ hỗn hợp: bệnh cảnh xảy ra khi có bệnh alzheimer kèm theo bệnh mạch máu não trên lâm sàng và trên hình ảnh não. Các nghiên cứu gần đây còn thấy quá trình tổn thương mạch máu trong cả hai loại bệnh. Gen apolipoprotein E4 có vai trò làm tăng nguy cơ SSTT ở bệnh nhân tai biến mạch não và là yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh não dạng bột ở người

bệnh alzheimer. Ở người cao tuổi rất nhiều trường hợp SSTT có thể gây hậu quả tích lũy của bệnh mạch máu não và bệnh alzheimer.

Như vậy, có nhiều thể SSTT do mạch máu và các tiến triển của các thể đó cũng khác nhau.

1.3. Rối loạn nhận thức trên bệnh nhân nhồi máu não

1.3.1. Liên quan giữa tổn thương bán cầu não và rối loạn nhận thức

Trong khi hầu hết mọi người biết về những hậu quả thể chất của bệnh nhồi máu não, cũng có nhiều hậu quả vô hình liên quan mà có thể ảnh hưởng đến nhận thức và cảm xúc. Nhồi máu não có thể gây ra rối loạn ngôn ngữ, mất thực dụng động tác, rối loạn trí nhớ, rối loạn hành vi....

Một cơn nhồi máu não hoặc đột quy, xảy ra khi cung cấp máu cho phần não bị phá vỡ, khiến các tế bào não chết, hoặc tổn thương. Nguyên nhân phổ biến nhất của nhồi máu não là tắc nghẽn một động mạch trong não do một cục máu đông (huyết khối), thường xuất phát từ một sự tích tụ mảng bám gây ra bởi huyết áp cao, cholesterol, béo phì, hoặc các yếu tố nguy cơ khác liên quan đến bệnh tim. đột quy xuất huyết xảy ra khi bị vỡ mạch máu và rò rỉ máu trong hoặc xung quanh não.

Các tai biến thoáng qua (TIA) có thể không gây ra bất kỳ triệu chứng kéo dài, nhưng nó vẫn có thể gây tổn hại mô não và là một dấu hiệu của các rối loạn về các lĩnh vực nhận thức sau này. Simon Taan, trong một bài báo cáo cho rằng: "các triệu chứng của một cơn đột quy liên quan đến vị trí của nó", tiến sĩ Taan nói. "các triệu chứng phụ thuộc vào một phần của bộ não đã bị ảnh hưởng. Trong các thử nghiệm thị giác, những người bị nhồi máu não bên bán cầu não phải, có thể gây thay đổi nhận thức trực quan, trong khi những người bị đột quy bên trái có thể bị một số hình thức rối loạn ngôn ngữ.

Cho dù đột quy xảy ra ở phía bên trái hoặc bên phải, triệu chứng thường gặp bao gồm giảm sự chú ý, giảm trí nhớ ngắn hạn, rối loạn cảm xúc, và yếu ở một bên.

- Tổn thương não trái:

Phía bên trái của não liên quan đến ngôn ngữ. Nhồi máu não trái có thể làm ảnh hưởng tới khả năng giao tiếp. Tiến sĩ Tân giải thích một số các loại liên quan đến đột quy bên trái:

+ Mất ngôn ngữ: ảnh hưởng đến khả năng diễn đạt và hiểu ngôn ngữ bằng lời nói hoặc bằng văn bản. Một người bị mất ngôn ngữ có thể nói những câu ngắn hoặc không đầy đủ, tạo nên từ (từ mới), quên từ thích hợp, hoặc thay đổi từ và câu một cách không thích hợp. Những người bị chứng mất ngôn ngữ có thể gặp khó khăn trong giao tiếp.

+ Mất thực dụng động tác (apraxia) là mất khả năng thực hiện các vận động có mục đích, mặc dù có khả năng vật lý của việc thực hiện hành động. Có thể được giảm đi khả năng sử dụng các đối tượng cho các hoạt động thường học như mặc quần áo và đánh răng.

+ Mất khả năng tính toán: giảm khả năng tính toán hoặc hiểu toán học.

+ Rối loạn trí nhớ (amnesia) là mất trí nhớ ngắn hạn và không có khả năng lưu giữ thông tin mới. Họ thường có thể nhớ lại các sự kiện trong quá khứ chứ không phải một ngày hay một tuần trước đây.

+ Rối loạn cảm xúc và hành vi: là một phản ảnh chung của đột quy. Mọi người có thể phát triển thay đổi hành vi: họ có thể trở nên thận trọng hơn và chậm hơn để tham gia hoặc ra quyết định, hoặc họ có thể trở nên dễ dàng thất vọng và phản ứng thái quá.

- Tổn thương não phải:

Phía bên phải của não điều khiển các chức năng thị giác-không gian, chẳng hạn như đánh giá khoảng cách, vị trí, kích thước, và tốc độ của các đối

tượng. Những người bị nhồi máu não phải, có thể gặp rắc rối với nhận thức sâu sắc và đánh giá mà họ đang có trong quan hệ với môi trường xung quanh. Điều này làm cho nó khó khăn để xác định vị trí các đối tượng, đi lên hoặc xuống cầu thang, đưa thức ăn vào miệng, hoặc mặc quần áo.

Phía bên phải của não cũng liên quan đến tư duy trực quan, do luận và giải quyết các vấn đề có thể bị ảnh hưởng. Và nhiều người mất khả năng đọc.

+ Mất nhận biết nửa người bên đối diện (hemispacial): Một số bệnh nhân nhồi máu não phải có thể bỏ qua những người hoặc đối tượng trên bên trái của họ. Trong trường hợp nặng, bệnh nhân có thể từ chối quyền sở hữu của cánh tay trái của mình hoặc chân (somatoparaphrenia).

+ Anosognosia: bệnh nhân đột quỵ bên phải có thể biểu hiện sự thiếu hiểu biết và có thể không nhận thức được những thay đổi về tinh thần và thể chất của mình.

+ Anosodiaphoria: một số người trở nên thờ ơ hoặc thiếu quan tâm đến bản thân, không quan tâm đến những thay đổi của bản thân sau nhồi máu não, làm cho quá trình phục hồi chức năng trở nên khó khăn.

+ Rối loạn chức năng thị giác không gian: các bệnh nhân nhồi máu não phải có thể mất khả năng để kết hợp những chi tiết nhỏ để tạo nên một tổng thể, để họ có thể nhận biết tình huống. Giảm trí nhớ thị giác có nghĩa là họ không thể nhớ vị trí hoặc hình dạng của đối tượng.

1.3.2. Liên quan giữa mạch máu não bị tổn thương và rối loạn nhận thức sau nhồi máu não

Não được nuôi dưỡng bởi hai hệ thống động mạch:

+ Hệ động mạch cảnh trong: ở phía trước, cung cấp máu cho phần lớn bán cầu đại não, chủ yếu là các động mạch não giữa, động mạch não trước, còn động mạch thông sau và động mạch mạc trước.

+ Hệ động mạch sống- nền: ở phía sau, cấp máu cho thân, tiểu não và một phần phía sau của bán cầu đại não.

Diện cấp máu của động mạch não giữa rất lớn, chiếm đa số mặt ngoài của bán cầu đại não, mặt dưới thùy trán, thùy đảo, các nhân xám và vùng bao trong, bao ngoài. Trên lâm sàng cũng hay gặp tai biến mạch não do tổn thương động mạch não giữa nhất và tỷ lệ sa sút trí tuệ do tổn thương động mạch não giữa cũng gặp nhiều hơn cả.

1.3.3. Liên quan giữa thùy não bị tổn thương và rối loạn nhận thức

Vỏ não được tập hợp từ các thùy não, đặc biệt là các vùng liên hợp thái dương- đỉnh- trán là khu vực có vai trò quyết định các chức năng trí tuệ. Vì vậy tổn thương vỏ não hay tổn thương các thùy não có tỷ lệ sa sút trí tuệ cao hơn nhồi máu não dưới vỏ như đã phân tích ở trên. Với tổn thương thùy thái dương ở bán cầu ưu thế, các triệu chứng nổi bật lên là rối loạn ngôn ngữ, rối loạn viết học và lưu giữ các tư liệu bằng lời nói và gây ra các triệu chứng quên tên, gây khó khăn cho việc đọc thông tin trên báo chí hay nghe giảng. Ngược lại các bệnh nhân với tổn thương thùy thái dương bên não không ưu thế sẽ gây suy giảm trí nhớ về các tư liệu không thuộc về lời nói, ví dụ những giai điệu nhạc, những khuôn mặt, các hình vẽ không có ý nghĩa. Một số nghiên cứu đã cho thấy NMN thùy thái dương là yếu tố nguyên nhân của sa sút trí tuệ. Sau đây là một số đặc điểm lâm sàng đối với các tổn thương thùy não tương ứng.

Trung khu ngôn ngữ broca tương ứng với diện brodmann 44 vốn nằm tại phần hồi nắp của hồi trán trước. Tuy nhiên một số vùng khác cũng có vai trò quan trọng trong chức năng ngôn ngữ diễn đạt này và gồm có diện Brodmann 45, diện 46, 47. Tổn thương hủy hoại diện này dẫn đến chứng mất ngôn ngữ Broca (mất ngôn ngữ vận động, mất ngôn ngữ diễn đạt) trong đó

bệnh nhân mất khả năng diễn đạt bằng ngôn ngữ nói nhưng vẫn còn khả năng hiểu ngôn ngữ nói. Tổn thương kích thích trung khu broca, trái lại có thể dẫn đến chứng tháo lời (logorrhea) trong đó bệnh nhân phát âm rất nhiều nhưng hoàn toàn không có nội dung nào có ý nghĩa cả. Các bất thường về tổn thương thần kinh của tổn thương các diện liên kết của thùy trán đã được ghi nhận trong các trường hợp bệnh nhân bị sa sút trí tuệ của bệnh alzheimer, bệnh pick, các bệnh sa sút trí tuệ do rối loạn chuyển hóa hay nhiễm trùng. Các biểu lộ lâm sàng có liên quan với tổn thương các diện liên kết trán trong các bệnh này đã được ghi nhận gồm các triệu chứng sau: bồn chồn, mất tập trung, giảm mất trí nhớ gần, mất trí nhớ về các chi tiết, mất khả năng sử dụng kinh nghiệm đã có, hung cảm, thờ ơ, lãnh đạm, tư duy trì trệ, kém khả năng liên kết các sự kiện với nhau, mất khả năng tư duy trừu tượng hóa, dễ nổi nóng, mất khả năng kiểm chế và hành vi tình dục.

Các triệu chứng tổn thương thùy đỉnh: hồi trên viền và hồi góc của bán cầu ưu thế có vai trò quan trọng trong chức năng ngôn ngữ nên khi bị tổn thương có thể dẫn đến các rối loạn ngôn ngữ tiếp nhận, các rối loạn nhận thức và rối loạn cử động hữu ý giác quan.

Thùy chẩm là thùy chỉ có một chức năng duy nhất là chức năng thị giác và bao gồm ba diện brodmann 17, 18, 19. Sự kích thích các diện này tạo ra những ảo thị có hình thù rõ trong khi đó sự phá hủy các diện này dẫn đến những bất thường như cố định nhìn khó khăn, giảm khả năng chú ý thị giác, mất nhận biết không gian ba chiều, rối loạn trí nhớ thị giác, định vị thị giác các đồ vật khó khăn, mất khả năng định vị bản thân hoặc định vị đồ vật trong không gian, mất nhận thức về các mối tương quan của các đồ vật trong không gian. Hội chứng Anton, hệ quả của tổn thương các diện 18 và 19 cả hai bên, là tình trạng trong người bệnh mất khả năng định hướng thị giác đồng thời lại phủ nhận tình trạng bị mù đó của bản thân.

Tổn thương thùy thái dương: ở mặt trên của đoạn sau thùy thái dương trên có vùng vỏ não thính giác là hồi ngang của heschl (diện brodmann 41 và 42), các diện thính giác này tiếp nhận các tín hiệu thần kinh thính giác của cả hai tai nhưng ưu thế vẫn thuộc về tai đối bên với trung khu tiếp nhận.

Sự kích thích hồi thái dương trên có thể gây ra những ảo thính mơ hồ như tiếng ve kêu hay tiếng ù tai. Sự kích thích hồi thái dương trên còn có thể gây ra triệu chứng mất thăng bằng và chóng mặt. Sự hủy hoại hồi heschl ở một bên không gây ra điếc (vì mỗi tai được phóng chiếu về hồi heschl của cả hai bên) nhưng có thể khiến cho khả năng định vị âm thanh bị giảm sút nhiều ở bên đối diện tổn thương, ngoài ra còn làm cho thính lực suy giảm ở cả hai bên và người bệnh có thể bị rối loạn khả năng nhận biết các nốt nhạc. tổn thương hủy hoại thùy thái dương trên còn có thể gây ra triệu chứng chóng mặt và mất thăng bằng, bệnh nhân dễ bị ngã về phía đối diện với bên tổn thương.

Vỏ não của nửa đoạn sau của hồi thái dương trên ngay sát phía sau của hồi heschl của bán cầu ưu thế được xem là trung khu ngôn ngữ tiếp nhận (trung khu wernicke) và là nơi tích hợp, xử lý mọi thông tin cảm giác giác quan từ các vỏ não khác (thính giác, thị giác, cảm giác thân thể) chuyển qua. Tổn thương hủy hoại trung khu wernicke gây ra chứng mất ngôn ngữ wernicke (đồng nghĩa mất ngôn ngữ tiếp nhận, mất ngôn ngữ giác quan), trong đó người bệnh mất khả năng hiểu ngôn ngữ nói đồng thời có chứng tháo lời: người bệnh nói được, nói lưu loát nhưng câu nói thường vô nghĩa, lặp lại câu nói của người khác. Về phương diện chức năng ngôn ngữ cần nói thêm là trung khu wernicke lại được nối liền với trung khu broca qua trung gian của bó cung và sự đứt đoạn của bó này sẽ dẫn tới chứng mất ngôn ngữ dẫn truyền trong đó bệnh nhân có biểu hiện tháo lời nhưng vẫn duy trì hiểu ngôn ngữ nói.

Hội chứng Kluver- Bucy là một trạng thái lâm sàng trong đó có mất nhận thức thị giác (còn gọi là mù tâm lý: không phân biệt được người lạ với

người quen), hay dùng miệng để thăm dò môi trường xung quanh, tăng hoạt động tình dục, mất các cảm xúc như sợ hãi hay nóng giận, ăn nhiều, tăng phản ứng với mọi kích thích thị giác và giảm trí nhớ.

Quên toàn bộ thoáng qua: là tình huống bất thường thần kinh chỉ kéo dài trong vài giờ, trong đó bệnh nhân mất đột ngột toàn bộ trí nhớ về các sự kiện mới (trí nhớ gần) nhưng trí nhớ tức thì và trí nhớ xa thì còn nguyên vẹn. Do các tổn thương dẫn đến tình trạng kém tưới máu nhất thời của các cấu trúc mặt sau thùy thái dương.

Trong một nghiên cứu gần đây trên những đối tượng SSTT do nhồi máu yên lạng thì sự suy giảm chức năng nhận thức phụ thuộc thể tích tổn thương chất trắng hơn là tổn thương thùy trán, nhưng nó không có giá trị hơn so với teo thùy thái dương. Cho đến bây giờ, liên quan tổn thương chất trắng và suy giảm nhận thức là không chắc chắn. Wolf và Cs đã tìm thấy sự ngược lại là có sự liên quan giữa thoái hóa chất trắng với teo thùy thái dương trong nhóm đối tượng SGNT nhẹ tiến triển đến SSTT trong thời gian 2- 3 năm. Nhiều ý kiến cho rằng, thoái hóa chất trắng có thể làm giảm nhận thức trong những đối tượng SGNT nhẹ và nó góp phần đưa đến SSTT, mặc dù có những nghiên cứu theo chiều dọc cho rằng thoái hóa chất trắng không ảnh hưởng đến suy giảm nhận thức.

1.4. Một số trắc nghiệm thần kinh – tâm lý đánh giá rối loạn nhận thức và sa sút trí tuệ

Hiện nay chẩn đoán sa sút trí tuệ vẫn là một chẩn đoán lâm sàng, trong đó các trắc nghiệm thần kinh- tâm lý đóng một vai trò quan trọng trong việc hỗ trợ đánh giá chức năng nhận thức, cho phép đánh giá, phát hiện, và theo dõi sa sút trí tuệ. Các trắc nghiệm thần kinh- tâm lý được chấp nhận như các kỹ thuật chẩn đoán thần kinh (viện hàn lâm Thần kinh học Hoa kỳ, 1996) và

là các phương tiện có độ nhạy cao trong các đánh giá chức năng não và khả năng nhận thức ở người.

Sau đây là một số trắc nghiệm thần kinh- tâm lý thường dùng được các tác giả trong nước và trên thế giới sử dụng để hỗ trợ đánh giá chức năng nhận thức trên bệnh nhân sau đột quỵ cũng như các rối loạn nhận thức do các bệnh lý khác:

1.4.1. Đánh giá chức năng nhận thức tổng quát

Được sử dụng nhiều nhất trong sàng lọc sa sút trí tuệ là thang điểm kiểm tra tâm trí thu gọn (MMSE/ Mini Mental State Examination; Folstein, 1975), trắc nghiệm này giúp phát hiện suy giảm nhận thức và rất có giá trị nếu như suy giảm đó có tính chất tiến triển. Thời gian cho trắc nghiệm này chỉ khoảng 7 phút song độ đặc hiệu tới 94-96% và độ nhạy là 92% [20,21].

1.4.2. Đánh giá chức năng thực hiện nhiệm vụ

Được sử dụng nhiều nhất là trắc nghiệm xếp quân bài của Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test*), trắc nghiệm nhóm từ (*Category Test*). Một số trắc nghiệm khác như *Nói lưu loát từ*, hoặc *trắc nghiệm nói các điểm phần B* cũng được sử dụng

1.4.3. Đánh giá sự chú ý và sự tập trung

Để đánh giá sự chú ý giản đơn, có thể yêu cầu bệnh nhân đọc lại một dãy số (ví dụ trắc nghiệm đọc xuôi các dãy số (*digit span forward trong WAIS-III*)). Để đánh giá chú ý chọn lọc, có thể sử dụng phương pháp đọc ngược dãy số (*digit sequences backward*) và thực hiện một số phép tính nhẩm trong WAIS-III. Các trắc nghiệm này đòi hỏi chú ý làm việc và sự chú ý chọn lọc cao hơn.

Theo Nguyễn Đại Chiến [22] khi tiến hành trắc nghiệm đọc xuôi dãy số và đọc ngược dãy số cho thấy điểm trung bình và ngưỡng giới hạn thấp của

trắc nghiệm đọc xuôi tương đương với Donald Yeo, và giới hạn thấp của trắc nghiệm đọc xuôi là **6 điểm**. Ở trắc nghiệm đọc ngược dãy số Nguyễn Đại Chiến đưa ra ngưỡng thấp của trắc nghiệm này là **3 điểm**, thấp hơn so với của Donald Yeo, giá trị này Donald Yeo đưa ra là 4 điểm.

1.4.4. Đánh giá về trí nhớ

Một số trắc nghiệm nhớ lời nói thường được sử dụng trong đánh giá nhận thức bao gồm trắc nghiệm học từ của California (California Verbal Learning Test/ CVLT), trắc nghiệm học từ của Rey / *Rey Auditory Verbal Learning Test*. Ngoài các trắc nghiệm học danh sách từ ở trên, người ta còn sử dụng trắc nghiệm trí nhớ logic của thang điểm trí nhớ Wechsler / *Logical Memory subtest của WMS-III* (Wechsler 1997).

Trí nhớ thị giác (*visual memory*) thường được đánh giá bằng các trắc nghiệm *Phân nhóm trắc nghiệm mô phỏng thị giác* (Visual Reproduction subtest) của VMS-III và *Trắc nghiệm vẽ hình phức tạp* của Rey-Osterreith Complex Figure Test (Vissr 1985). Trong khám sàng lọc sức khỏe cộng đồng cần một trắc nghiệm ngắn gọn, dễ làm, thời gian tiến hành nhanh chóng, một trắc nghiệm cũng hay được sử dụng đó là trắc nghiệm 5 từ [23].

1.4.5. Đánh giá về ngôn ngữ

Sử dụng các trắc nghiệm chuẩn như *trắc nghiệm gọi tên của Boston* và *các biến thể của nó* (Lansing và cộng sự, 1999; Morris và cộng sự, 1989). Các *Trắc nghiệm nói lưu loát từ*

1.4.6. Đánh giá rối loạn tri giác

Đánh giá rối loạn tri giác ngoài lâm sàng còn cần đánh giá qua các trắc nghiệm đánh giá tri giác không gian như: trắc nghiệm vẽ đồng hồ, xếp các hình khối, đọc một bản đồ...

Trắc nghiệm vẽ đồng hồ [26]

Yêu cầu đối tượng dùng bút vẽ lên một vòng tròn vẽ sẵn các chữ số của mặt đồng hồ theo đúng vị trí của nó, sau đó vẽ kim đồng hồ chỉ lúc 11 giờ 10 phút. Thời gian thực hiện trắc nghiệm 90 giây. Nếu mỗi vị trí đúng của các chữ số 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, cho 1 điểm, kim giờ chỉ số 11 cho 1 điểm, kim phút chỉ số 10 cho 1 điểm. Tổng điểm tối đa của trắc nghiệm là: **10 điểm**

Nguyễn Đại Chiến khi làm trắc nghiệm này cho thấy không có sự khác biệt về điểm giữa các nhóm tuổi, nhưng kết quả theo trình độ học vấn có mối liên quan rõ rệt, điểm số càng tăng khi trình độ càng cao. Kết quả điểm trung bình của nghiên cứu mà tác giả đưa ra là 7 điểm.

Các trắc nghiệm thần kinh- tâm lý trên đây đã được các tác giả nghiên cứu về rối loạn nhận thức. Theo các tác giả, các trắc nghiệm này là phương pháp hỗ trợ tốt nhất có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong nghiên cứu rối loạn nhận thức trên người trưởng thành nói chung và trên bệnh nhân đột quỵ nói riêng. Tuy nhiên, các trắc nghiệm này không phù hợp khi sử dụng trong đánh giá nhận thức ở trẻ em, ở đối tượng này chủ yếu sử dụng đánh giá nhận thức qua chỉ số IQ.

1.5. Các nghiên cứu về rối loạn nhận thức

1.5.1. Trên thế giới

Các công trình nghiên cứu về SSTT đã có từ lâu và đến nay vì tuổi thọ ở các nước châu Âu và Mỹ ngày càng được nâng cao. Wimo và cộng sự ước tính số người mắc SSTT trên thế giới năm 2000 khoảng 25,5 triệu người, trong đó 46% những người này sống ở châu Á, 42% sống ở châu Âu, và 12% sống ở Bắc Mỹ. Khoảng 54% những người đó sống ở những khu vực phát triển thấp. Khoảng 6% số người trên 65 tuổi bị SSTT và 59% trong số đó là nữ giới [27]. Ở châu Âu và Hoa Kỳ tỷ lệ có vẻ giảm đi từ năm 1960 khi các phương pháp kiểm soát yếu tố nguy cơ của đột quỵ được đưa ra và số người bị đột quỵ

giảm đi một cách đáng kể dẫn đến SSTT do mạch máu cũng giảm theo.

Một nghiên cứu khác của hiệp hội đột quy tại New York nhận thấy 5,4% SSTT do mạch máu xuất hiện sau một năm ở những bệnh nhân trên 60 tuổi và 10,4% sau một năm đối với những bệnh nhân trên 90 tuổi. Hai yếu tố nguy cơ có thể dự báo được sự xuất hiện của bệnh là tiền sử bị đột quy và teo não trên phim chụp CLVT. Trong một nghiên cứu 108 bệnh nhân là người cao tuổi có biểu hiện hội chứng ổ khuyết não và được theo dõi trong vòng bốn năm, tỷ lệ người có tiền sử bị hội chứng ổ khuyết não bị SSTT do mạch máu cao gấp từ bốn đến mười hai lần nhóm chứng. Tỷ lệ người bị SSTT do mạch máu cao hơn khi có teo não hoặc đột quy tái phát, Ngược lại, tại Nhật Bản, SSTT do mạch cao hơn SSTT do bệnh alzheimer và tỷ lệ này có vẻ cao hơn ở những nước Đông Nam Á khi các yếu tố nguy cơ về mạch máu chưa được kiểm soát tốt.

Các tác giả đều nhận xét rằng SSTT do bệnh alzheimer chiếm tỷ lệ cao nhất sau đó là SSTT do mạch máu. Tỷ lệ này khác với các nước ở châu Á, tại đây tỷ lệ SSTT do mạch máu cao hơn hẳn SSTT do bệnh alzheimer và SSTT hỗn hợp. Như vậy, có sự khác nhau rõ rệt về tỷ lệ ba bệnh nêu trên. Để có một cái nhìn tổng quát hơn chúng tôi xin trích dẫn một bảng so sánh của hai tác giả là Tatemichi và Desmond (LVT) [1].

Khu Vực	SSTT do mạch máu (%)	Bệnh Alzheimer (%)	SSTT hỗn hợp (%)	Nguyên nhân khác (%)
Châu Á	36- 60	13- 26	7- 15	10- 51
Châu Âu	11- 53	26- 71	23	0- 35
Hoa Kỳ	6- 46	33- 77	6- 21	9- 30

1.5.2. Tại Việt Nam

Đã có một số nghiên cứu đề cập đến vấn đề SSTT:

- Nguyễn Kim Việt và cộng sự [28] nghiên cứu một quần thể dân cư 8.965 người trong đó có 727 người bị SSTT từ 60 tuổi trở lên. Tác giả dựa vào trắc nghiệm kiểm tra trạng thái tâm trí thu nhỏ (MMSE), sau đó khám lâm sàng theo tiêu chuẩn của chẩn đoán của bảng phân loại Quốc tế các bệnh tật lần thứ 10 (ICD - 10). Kết quả cho thấy tỷ lệ mắc SSTT ở người cao tuổi là 7,9%. Tỷ lệ này tăng theo tuổi.

- Nguyễn Ngọc Hoà [29] đã nghiên cứu tỷ lệ mắc và một số yếu tố liên quan đến SSTT ở người cao tuổi ở huyện Ba Vì, tỉnh Hà Tây. Theo tác giả SSTT ở nữ cao hơn ở nam, đa số có trình độ học vấn thấp, tỷ lệ SSTT ở người cao tuổi chiếm 4,6%. SSTT tăng lên theo tuổi, yếu tố gia đình góp phần làm cho tỷ lệ SSTT tăng cao hơn nhóm không có yếu tố gia đình. Đặc biệt tác giả nhận thấy ở những người tăng huyết áp, tỷ lệ SSTT cao hơn nhóm người bình thường 1,5 lần. Tỷ lệ SSTT ở nhóm các bệnh nhân có tiền sử đột quỵ cao hơn nhóm người bình thường khoảng 8,4 lần.

- Đinh Văn Thắng, Lê Văn Thịnh [30] nghiên cứu bước đầu một số đặc điểm của SSTT ở bệnh nhân NMN tại Bệnh viện Thanh Nhàn 2006. Các tác giả xem xét 40 bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện, chẩn đoán xác định bằng lâm sàng và chụp CLVT nhận thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 68. Tỷ lệ nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ giới, không có sự khác nhau về nghề nghiệp, yếu tố nguy cơ quan trọng nhất là tăng huyết áp, rối loạn chuyển hoá lipid. Các tác giả cũng dùng thang điểm kiểm tra trạng thái tâm trí thu nhỏ thấy 45% có chỉ số bình thường [18], phần còn lại là suy giảm nhận thức nhẹ hoặc nặng.

- Đỗ Văn Thắng, Phạm Thắng [4] nghiên cứu 45 bệnh nhân được chẩn

đoán SSTT do mạch máu tại trung tâm Nghiên cứu Bệnh trí nhớ của Viện Lão khoa Quốc gia cho thấy: tuổi mắc bệnh trung bình là 71,2. Nhóm tuổi bị mắc nhiều nhất là 71 - 80 tuổi, đa số bệnh nhân có tiền sử đột quỵ, tăng huyết áp. Hình ảnh chụp CLVT và CHT sọ não đa số là nhồi máu ổ khuyết và một ổ nhồi máu ở hai bên bán cầu. Tác giả sử dụng bộ trắc nghiệm gồm 12 trắc nghiệm thần kinh tâm lý để đánh giá tình trạng nhận thức. Kết quả cho thấy: tất cả các bệnh nhân đều có rối loạn trí nhớ, nhưng chủ yếu là giảm trí nhớ tức thì, còn trí nhớ gần và trí nhớ dài hạn ít bị ảnh hưởng. Các rối loạn về ngôn ngữ, xây dựng hình ảnh, chức năng thực hiện nhiệm vụ chiếm tỷ lệ thấp. Hoạt động hàng ngày bị suy giảm ở mức độ nhẹ là 51%, mức độ vừa là 22,2%, rối loạn nặng là 26,7%, không có sự khác biệt giữa hai giới. Các triệu chứng khác liên quan đến SSTT do mạch máu là hoang tưởng (42,2%), và trầm cảm (28,9%).

- Ngô Văn Dũng, Lê Quang Cường [31] đã nghiên cứu tỷ lệ suy giảm nhận thức nhẹ tại huyện Ba Vì, tỉnh Hà Tây và một số yếu tố liên quan. Theo các tác giả tỷ lệ suy giảm nhận thức nhẹ là 1,4%. Tỷ lệ này tăng theo tuổi và giảm dần theo trình độ học vấn. Chưa thấy có sự liên quan giữa các yếu tố nguy cơ như giới, tiền sử tăng huyết áp, chấn thương sọ não, nghiện hút thuốc lá và nghiện rượu với tỷ lệ mắc suy giảm nhận thức nhẹ.

- Trần Viết Lực, Phạm Thắng [32] nghiên cứu 41 bệnh nhân alzheimer và SSTT do mạch máu và 31 bệnh nhân nhóm chứng, các bệnh nhân này được định lượng một số dấu ấn sinh học trong dịch não- tuỷ. Kết quả nồng độ T- Tau và P- Tau 181 tăng cao và khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân bị SSTT khi so với nhóm chứng. Nồng độ A β 42 giảm rõ rệt trong nhóm bệnh nhân bị SSTT.

- Nguyễn Thanh Vân [33] nghiên cứu một số đặc điểm rối loạn nhận

thức sau nhồi máu não ở bệnh nhân trên 60 tuổi thấy sa sút trí tuệ và suy giảm nhận thức nhẹ sau nhồi máu não lần đầu có tỷ lệ tương ứng là 25% và 19,2%, nhồi máu não gây tổn thương các chức năng nhận thức ở bệnh nhân cao hơn khác biệt so với nhóm chứng. Tăng huyết áp, rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ làm nặng thêm SSTT sau NMN, và là yếu tố nguy cơ độc lập của NMN.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Nhồi máu não có tăng huyết áp được quản lý và điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Chúng tôi sẽ đưa vào nhóm nghiên cứu những bệnh nhân được chẩn đoán là:

- Nhồi máu não với đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

- Triệu chứng lâm sàng gợi ý đột quy: theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới: “đột quy là các thiếu sót thần kinh với các triệu chứng khu trú hơn là lan tỏa xảy ra đột ngột do mạch máu não (động mạch, mao mạch, hay hiếm hơn là tĩnh mạch), bị vỡ hoặc tắc mà không do chấn thương sọ não”.

Các triệu chứng lâm sàng điển hình:

- + Khởi phát đột ngột.

- + Có triệu chứng tổn thương não, rối loạn chức năng thần kinh.

- + Tồn tại quá 24 giờ.

- + Không do chấn thương.

- Triệu chứng cận lâm sàng: có hình ảnh nhồi máu não trên phim CLVT hoặc CHT

- + Trên phim CLVT: hình ảnh của nhồi máu não là vùng giảm tỷ trọng tương ứng với vị trí cấp máu của các động mạch não, tùy theo thời gian chụp mà mức độ giảm tỷ trọng khác nhau.

- + Trên phim CHT: nhồi máu não có hình ảnh giảm tín hiệu trên T1, tăng tín hiệu trên T2.

- Thời gian xảy ra NMN: trên 3 tháng

- Các bệnh nhân đều có tăng huyết áp.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị thiếu máu
- Bệnh nhân bị suy giáp, cường giáp.
- Bệnh nhân có tiền sử chấn thương sọ não.
- Bệnh nhân có tiền sử động kinh trước đó.
- Bệnh nhân bị bệnh Parkinson.
- Bệnh nhân có tiền sử nghiện chất: heroin, ma túy.
- Bệnh nhân đã có tiền sử suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ trước đó, hoặc rối loạn trí nhớ (xác định thông qua bệnh nhân và người nhà bệnh nhân thời kỳ trước khi bị NMN).
- Bệnh nhân bị thất ngôn, khiếm thị hoặc khiếm thính, không hợp tác khám bệnh được.
- Bệnh nhân đang bị bệnh cấp tính, hoặc đợt cấp của bệnh mạn tính, khối u, bệnh ung thư.

2.1.3. Tiêu chuẩn chọn đối chứng

- Cùng giới với bệnh nhân.
- Tuổi so với bệnh nhân +/- 5 tuổi.
- Trình độ văn hoá tương đương.
- Không mắc đợt quy.
- Có tăng huyết áp: thời gian và mức độ tăng huyết áp tương đương với nhóm bệnh (các bệnh nhân này cũng đang tham gia chương trình quản lý bệnh tăng huyết áp tại khoa Khám bệnh- Bạch Mai).
- Không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ của nhóm bệnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô hình nghiên cứu bệnh- chứng, khám và chẩn đoán nhồi máu não (các bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị nhồi máu não), đánh giá chức năng nhận thức, về mặt lâm sàng và cận lâm sàng (trắc nghiệm thần kinh tâm lý, chẩn đoán hình ảnh). Sử dụng phương pháp nghiên cứu hồi cứu với nguồn thông tin từ bệnh nhân, những người thân và gia đình bệnh nhân để tham gia vào chẩn đoán, đánh giá một số đặc điểm về chức năng nhận thức trong hoạt động hàng ngày.

2.2.2. Cơ mẫu nghiên cứu

Công thức tính mẫu:

$$n = \frac{(Z^{\alpha/2} \sqrt{\bar{p}\bar{q}} + Z_{\beta} \sqrt{p_1q_1 + p_2q_2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

- Với :

+ p_1 : là tỷ lệ sa sút trí tuệ tại nhóm bệnh , $q_1 = (1 - p_1)$

+ p_2 : là tỷ lệ sa sút trí tuệ tại nhóm chứng , $q_2 = (1 - p_2)$

+ $\bar{p} = \frac{p_1 + p_2}{2}$ $\bar{q} = \frac{q_1 + q_2}{2}$

- Giả định:

+ Sai số $\alpha = 0,05$ (với kết quả cho phép có độ tin cậy trên 95%).

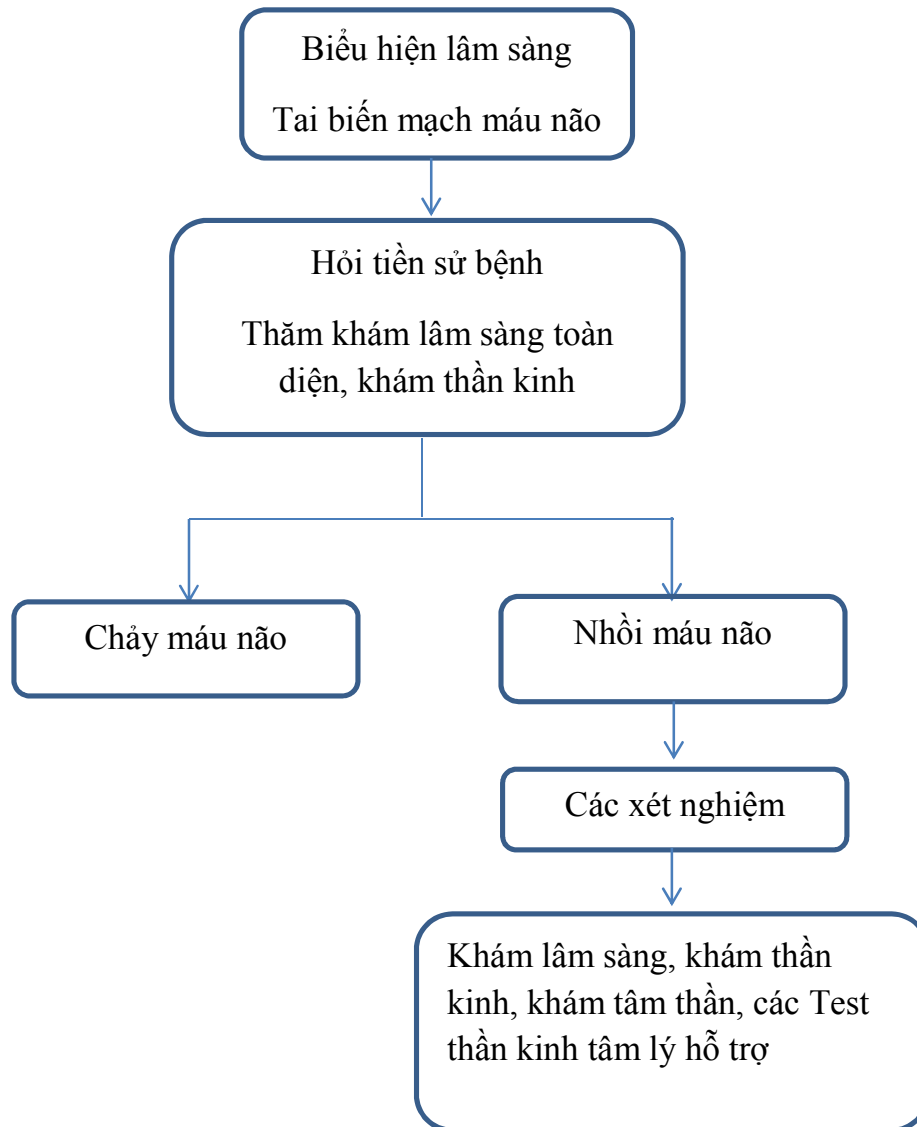
+ Có $Z^{\alpha/2} = 1,96$.

+ $\beta = 0,1$ (đảm bảo lượng mẫu đạt 90% để kết quả ($Z_{\beta} = 1,286$) cuối cùng có độ tin cậy.

+ Tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm chứng : 0,1.

+ Tỷ suất chênh mong muốn OR=3,8.

Thay vào công thức ta có nhóm bệnh và nhóm chứng được chọn tối thiểu là 115 trường hợp.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

Nhóm bệnh và nhóm chứng được chọn tại phòng quản lý Tăng huyết áp tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai.

Bước 1: chọn nhóm bệnh và nhóm chứng

1. Nhóm bệnh:

- Chẩn đoán xác định NMN.

+ Lâm sàng: có biểu hiện lâm sàng của đột quy:

- Bệnh tiến triển đột ngột.
- Có dấu hiệu thần kinh khu trú.
- Các triệu chứng tồn tại quá 24 giờ.

+ Phim CLVT hoặc CHT: có hình ảnh của nhồi máu não.

+ Thời gian xảy ra MNM: trên 3 tháng

Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng xác định vị trí tổn thương.

- Theo bán cầu: tổn thương bán cầu trái, bán cầu phải.
- Theo vỏ não: tổn thương vỏ não và dưới vỏ.
- Theo kích thước ổ tổn thương: tổn thương dưới 1 cm, tổn thương từ 1- 10 cm, tổn thương trên 10 cm.
- Theo động mạch bị tổn thương: động mạch não trước, động mạch não sau, động mạch não giữa, động mạch sừng nền, nhồi máu ổ khuyết.
- Theo thùy não bị tổn thương: tổn thương thùy trán, thùy thái dương, thùy đỉnh, thùy chẩm, các nhận xám trung ương.
- Theo mức độ: nhồi máu não diện rộng, nhồi máu não giới hạn, nhồi máu não ổ khuyết.

2. Nhóm chứng

- Các bệnh nhân không có các biểu hiện của đột quy.

Bước 2: Các bệnh nhân trong nhóm bệnh và chứng được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cơ bản, làm các trắc nghiệm thần kinh tâm lý theo mẫu bệnh án thống nhất.

2.2.3.1. Khám lâm sàng.

a. Hỏi bệnh: khai thác tiền sử bệnh nhân để biết được diễn biến của bệnh tăng huyết áp, bệnh lý mạch máu não và sa sút trí tuệ, tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ: đái tháo đường, rối loạn lipid máu, trình độ học vấn...

b. Khám toàn thân: đánh giá tình trạng bệnh nhân, và phát hiện tiêu chuẩn loại trừ, khám nội chung, tai mũi họng, răng hàm mặt, mắt...

c. Khám thần kinh: ý thức, vận động, phản xạ, cảm giác, dinh dưỡng, cơ tròn, các dây thần kinh sọ...

d. Khám lâm sàng đánh giá đặc điểm nhận thức

d1. Đánh giá rối loạn trí nhớ

- Các biểu hiện của rối loạn trí nhớ tức thời:

+ Trí nhớ từ: đưa ra thông tin về 10 từ hoặc 10 cụm (hai hoặc ba từ) đề nghị bệnh nhân nhắc lại, nếu bệnh nhân bị rối loạn sẽ không nhắc lại được hoặc nhắc lại không chính xác ít nhất 6 cụm từ hoặc từ. Phối hợp với trắc nghiệm về trí nhớ từ (ở phần các trắc nghiệm thần kinh tâm lý).

+ Trí nhớ hình: cho bệnh nhân 10 hình vẽ thông dụng sau đó đề nghị bệnh nhân nhắc lại, nếu không nhắc lại chính xác 5 hình là có biểu hiện rối loạn (phối hợp với trắc nghiệm về trí nhớ hình).

- Các biểu hiện về trí nhớ ngắn hạn:

Hỏi bệnh nhân thông qua người thân các sự kiện xảy ra trong gia đình quan trọng trong thời gian:

- + Trong ngày và trong tuần.
- + Trong một vài tháng trước.
- + Trên 1 năm trước.

- Các biểu hiện rối loạn trí nhớ dài hạn.

Hỏi bệnh nhân thông qua người thân:

+ Bệnh nhân có hay không quên các kiến thức đã được biết từ nhỏ.

+ Bệnh nhân có hay không quên các kỹ năng đã biết.

- Đánh giá trí nhớ thị giác không gian:

Cho bệnh nhân nhìn một hình ảnh không gian đề nghị bệnh nhân vẽ lại hoặc mô tả lại hình đó.

d2. Đánh giá rối loạn định hướng:

- Định hướng thời gian:

+ Đề nghị bệnh nhân xác định thời gian hiện tại: năm, mùa, tháng, ngày thứ.

- Định hướng không gian:

+ Đề nghị bệnh nhân xác định địa điểm, vị trí, tên địa chỉ nơi ở, nơi đang khám bệnh.

- Định hướng bản thân.

- Định hướng về những người xung quanh.

d3. Đánh giá rối loạn ngôn ngữ (vong ngôn)

- Rối loạn ngôn ngữ biểu hiện (nói, đọc, viết...):

+ Biểu hiện nói lặp từ khó tìm từ khi nói.

+ Mất lưu loát phát âm không chính xác.

+ Nói viết sai ngữ pháp.

- Rối loạn ngôn ngữ tiếp nhận (không hiểu lời nói).

+ Câu ngắn, đơn giản.

+ Câu dài phức tạp.

Phối hợp với bộ trắc nghiệm gọi tên của Boston có sửa đổi và trắc nghiệm nói lưu loát từ về con vật.

d4. đánh giá rối loạn tri giác (vong tri)

- Bệnh nhân có hay không nhận biết người quen thuộc.
- Bệnh nhân có hay không nhận biết đồ vật xung quanh.
- Bệnh nhân có hay không nhận biết chính bản thân mình.

d5. Đánh giá rối loạn chức năng hàng ngày khi sử dụng các phương tiện dụng cụ.

Hỏi bệnh nhân hoặc người thân bệnh nhân có khó khăn gì trong các hoạt động hàng ngày sau:

- + Sử dụng điện thoại.
- + Quản lý chi tiêu mua bán.
- + Sử dụng các dụng cụ các nhân.
- + Tự đi bằng phương tiện giao thông.
- + Tự dung thuốc đúng liều và đúng chỉ định.

d6. Đánh giá rối loạn chú ý

Rối loạn chú ý liên quan mật thiết đến rối loạn trí nhớ chính vì vậy chúng tôi đánh giá rối loạn chú ý dựa vào trắc nghiệm đánh giá về chú ý.

d7. Đánh giá rối loạn chức năng điều hành

- Đưa ra một công việc đơn giản đề nghị bệnh nhân thực hiện. Ví dụ đề nghị bệnh nhân cầm bằng tay phải tờ giấy đang để tên bàn, gấp đôi sau đó để lên mặt bàn.

- Đưa ra công việc phức tạp để đánh giá khả năng xử lý công việc hợp lý. Sử dụng trắc nghiệm chức năng thực hiện nhiệm vụ.

d8. Suy giảm nhận thức nhẹ:

Tiêu chuẩn chẩn đoán: dựa trên tiêu chuẩn của Petersen và cộng sự [18, 19] bao gồm:

+ Bệnh nhân than phiền về rối loạn trí nhớ và được một người thân thừa nhận.

- + Giảm khả năng nhớ khách quan so với tuổi và trình độ học vấn (được khẳng định bằng các trắc nghiệm thần kinh tâm lý).
- + Trạng thái nhận thức chung được duy trì.
- + Hoạt động hàng ngày không bị ảnh hưởng.
- + Không sa sút trí tuệ.

d9. Tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ: theo sách thống kê chẩn đoán các bệnh tâm thần của Hội tâm thần học Mỹ (DSM- IV) [17]

A. Giảm nhận thức biểu hiện bằng:

- Suy giảm trí nhớ (mất khả năng thu nhận các thông tin mới và mất khả năng nhớ lại các thông tin vừa mới học xong).
- Có ít nhất một trong các rối loạn nhận thức sau:
 - + Rối loạn ngôn ngữ (không diễn đạt được, không hiểu được).
 - + Rối loạn cử động hữu ý (không thực hiện được các cử động có được do huấn luyện, mặc dù không bị liệt).
 - + Mất nhận biết (mất khả năng nhận biết đồ vật mặc dù chức năng giác quan vẫn bình thường).
 - + Rối loạn chức năng thực hiện các kế hoạch, nhiệm vụ (ví dụ: lập kế hoạch, tổ chức, phân chia giai đoạn, trừu tượng hoá).

B. Các suy giảm nhận thức gây cản trở lớn cho sinh hoạt thường ngày và giao tiếp xã hội và tình trạng ngày càng nặng dần.

C. Các suy giảm nhận thức xảy đến trong bối cảnh bệnh nhân không bị mê sảng.

D. Không có sự hiện diện của các bệnh khác vốn có thể gây ra rối loạn nhận thức (ví dụ: tâm thần phân liệt, trầm cảm).

2.2.3.2. Làm các trắc nghiệm thần kinh- tâm lý.

Đánh giá nhận thức tổng quát: sử dụng trắc nghiệm kiểm tra trạng thái tâm trí thu nhỏ của Folstein (Mini Mental state Examination/ MMSE) [20]. Trắc nghiệm này là công cụ trợ giúp khám lâm sàng và khách quan hóa.

Trắc nghiệm này giúp phát hiện suy giảm nhận thức và rất có giá trị nếu như sự suy giảm đó có tính chất tiến triển. Thời gian làm trắc nghiệm này chỉ khoảng 7 phút song độ đặc hiệu tới 94- 96%, và độ nhạy là 92%. Do vậy trắc nghiệm này có giá trị trong chẩn đoán sàng lọc.

Trắc nghiệm gồm 11 tiết mục:

- Định hướng về thời gian: kiểm tra nhớ từ trong tuần, ngày, tháng, năm, mùa trong năm. Mỗi câu trả lời đúng cho 1 điểm.

- Định hướng về không gian: kiểm tra tên nước, tên thành phố, quận, bệnh viện, tầng đang ở. Mỗi câu trả lời đúng cho 1 điểm, tối đa của tiết mục này là 5 điểm.

- Ghi nhớ tức thì: yêu cầu nhớ 3 từ: bóng bàn, ô tô, trường học. Mỗi từ nhắc đúng cho 1 điểm. Tối đa là 3 điểm.

- Chú ý và tính toán: yêu cầu làm phép tính 100- 7 năm lần liên tiếp. Mỗi lần đúng cho 1 điểm, tối đa 5 điểm.

- Nhớ lại: yêu cầu nhớ lại 3 từ: bóng bàn, ô tô, trường học. Mỗi từ nhớ đúng cho 1 điểm. Tối đa 3 điểm.

- Gọi tên đồ vật: đưa cho bệnh nhân xem bút chì và đồng hồ, yêu cầu gọi đúng tên, nếu đúng 1 đồ vật cho 1 điểm. Tối đa 2 điểm.

- Nhắc lại câu: đọc câu “ không nếu, và hoặc nhưng “. Yêu cầu nhắc lại, nếu đúng cho 1 điểm.

- Làm theo mệnh lệnh viết: đưa cho bệnh nhân xem tờ giấy có ghi: “Hãy nhắm mắt lại”. Yêu cầu thực hiện như đã xem, nếu bệnh nhân nhắm mắt lại thì cho 1 điểm.

- Làm theo mệnh lệnh 3 giai đoạn: hướng dẫn bệnh nhân cầm tờ giấy bằng tay phải, gấp đôi tờ giấy đó bằng 2 tay, và đặt xuống sàn nhà. Mỗi thao tác đúng cho 1 điểm. Tối đa 3 điểm.

- Vẽ theo hình mẫu: yêu cầu bệnh nhân vẽ lại 2 hình ngũ giác cắt nhau có sẵn. Nếu vẽ đúng như hình mẫu cho 1 điểm.

- Viết câu: yêu cầu viết 1 câu bất kỳ. Nếu câu đúng nghĩa cho 1 điểm. Tổng điểm tối đa của trắc nghiệm này là 30 điểm, giới hạn thấp là 23 điểm.

Cách đánh giá: - 24- 30 điểm: bình thường.

- 18- 23 điểm: suy giảm nhẹ.

- < 18 điểm: suy giảm nặng.

Đánh giá rối loạn trí nhớ: [23]

- Nhớ lời nói: trắc nghiệm nhớ danh sách từ: Đưa ra thông tin về 10 từ hoặc 10 cụm từ.

+ Nhớ từ ngay: dãy từ được đọc rõ ràng, chậm rãi với tốc độ 2 giây cho mỗi từ. Sau lần đọc thứ nhất, yêu cầu nhắc lại, mỗi từ nhắc lại đúng cho 1 điểm. Đọc lại lần thứ 2, yêu cầu nhắc lại, mỗi từ nhắc lại đúng cho 1 điểm. Đọc lại lần thứ 3, yêu cầu nhắc lại, mỗi từ nhắc lại đúng cho 1 điểm, tổng điểm 30.

+ Nhớ lại có trì hoãn: sau khi thực hiện tiết mục khác (khoảng 3- 5 phút) yêu cầu nhắc lại dãy từ trên, mỗi từ nhắc lại đúng cho 1 điểm, tổng 10 điểm.

+ Nhận biết có trì hoãn: trộn lẫn 10 từ trên với 10 từ khác, không theo thứ tự hoặc qui luật nào thành dãy 20 từ. Đọc chậm lần lượt các từ, yêu cầu đối tượng mỗi khi nghe được từ nào đã ghi nhận nói đã có, mỗi từ nhận biết đúng cho 1 điểm, tổng 10 điểm.

Cách đánh giá: Trắc nghiệm nhớ từ ngay: $\geq 12/30$

Trắc nghiệm nhớ từ sau $\geq 4/10$

Trắc nghiệm nhận biết từ $\geq 6/10$

- Trí nhớ hình:

Trắc nghiệm nhớ lại hình ảnh: cho bệnh nhân 10 hình vẽ thông dụng

+ Nhớ hình ngay: cho đối tượng xem lần lượt 10 bức tranh, sau đó gấp lại và yêu cầu nhắc lại các bức tranh vừa xem. Tổng điểm là 10.

+ Nhớ lại có trì hoãn: sau khi thực hiện tiết mục khác (3- 5 phút) yêu cầu nhớ lại các hình đã xem, mỗi hình nhớ đúng cho 1 điểm. Tổng 10 điểm.

+ Nhận biết có trì hoãn: trộn lẫn 10 bức tranh trên với 10 bức tranh khác, cho bệnh nhân xem và yêu cầu bệnh nhân chỉ các bức tranh đã xem trước. Mỗi bức tranh đúng cho 1 điểm, tổng 10 điểm.

Nhớ hình ngay $\geq 5/10$

Nhớ hình sau $\geq 4/10$

Nhận biết hình $\geq 9/10$

Đánh giá tình trạng ngôn ngữ [34].

- Trắc nghiệm gọi tên Boston có sửa đổi.

Cho bệnh nhân xem một tập gồm 15 hình vẽ in sẵn. Đây là những đồ vật thường gặp và hiếm gặp trong đời sống, lần lượt cho đối tượng xem từng hình và yêu cầu gọi tên bức tranh đó là đồ vật gì, mỗi hình đúng cho 1 điểm, tổng 15 điểm.

Giới hạn thấp của trắc nghiệm này là 14 điểm.

- Trắc nghiệm nói lưu loát từ.

Trắc nghiệm nói lưu loát từ về con vật.

Sau khi giải thích, hướng dẫn kỹ cho đối tượng về nội dung, yêu cầu đối tượng kể tên con vật càng nhiều càng tốt trong thời gian 1 phút. Mỗi tên con vật bệnh nhân kể nếu đúng cho 1 điểm. Giới hạn thấp cho trắc nghiệm này là 11 điểm.

Đánh giá sự chú ý [35].

- Đọc xuôi dãy số.

Các dãy số gồm có 3 từ cho đến 8 chữ, đọc chậm từng dãy số, sau mỗi dãy, yêu cầu nhắc lại, dừng lại khi đối tượng đọc sai 2 lần liên tiếp hoặc không thực hiện được. Mỗi dãy số nhắc đúng cho 1 điểm, tổng điểm tối đa là 12 điểm. Giới hạn thấp là 6 điểm.

- Đọc ngược dãy số.

Các dãy số gồm 2 từ cho đến 7 chữ số, đọc chậm từng dãy số sau mỗi lần đọc, yêu cầu đối tượng nhắc lại theo thứ tự ngược lại, dừng lại khi đối tượng đọc sai 2 lần liên tiếp hoặc không thực hiện được. Mỗi dãy số nhắc đúng cho 1 điểm. Tổng là 12 điểm. Giới hạn thấp là 3 điểm.

Đánh giá chức năng điều hành [35].

- Bộ trắc nghiệm đánh giá chức năng thùy trán. Gồm 6 mục:

+ Yêu cầu đối tượng nêu điểm chung hoặc sự giống nhau giữa các cặp từ: cam và chuối, bàn và ghế, hoa hồng, hoa lan, và hoa cúc. Nếu trả lời đúng được 3 cặp cho 3 điểm, đúng 2 cặp cho 2 điểm, đúng 1 cặp cho 1 điểm, không có cặp nào đúng cho 0 điểm.

+ Kể tên con vật: trong vòng 60 giây, yêu cầu bệnh nhân kể tên các con vật bất kỳ. Nếu kể tên được trên 12 con vật cho 3 điểm, từ 8 đến 10 con vật cho 2 điểm, từ 4 đến 7 con vật cho 1 điểm, dưới 3 con vật cho 0 điểm.

+ Yêu cầu bệnh nhân thực hiện 1 loạt các động tác “ Nắm- Mở- Úp”, bàn tay phải. Nếu tự làm đúng 6 lần cho 3 điểm, tự làm đúng ít nhất 3 lần cho 2 điểm, không tự làm được nhưng làm đúng cùng người khám ít nhất 3 lần cho 1 điểm, không thể thực hiện được cho 0 điểm.

+ Gõ tay xuống bàn: yêu cầu bệnh nhân “ gõ 2 khi tôi gõ 1” và : gõ 1 khi tôi gõ 2”, thực hiện gõ theo thứ tự 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Nếu không có lỗi cho 3 điểm, một đến 2 lỗi cho 2 điểm, trên 2 lỗi cho 1 điểm, gõ giống người khám ít nhất 4 lần cho 0 điểm.

+ Yêu cầu bệnh nhân “ gõ 1 khi tôi gõ 1” và ” không gõ khi tôi gõ 2” thực hiện gõ theo thứ tự 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Nếu không có lỗi cho 3 điểm, một đến 2 lỗi cho 2 điểm, trên 2 lỗi cho 1 điểm, gõ giống người khám ít nhất 4 lần cho 0 điểm.

- Yêu cầu bệnh nhân” không nắm tay tôi” 2 tay người khám vuốt nhẹ 2 tay đối tượng từ cánh tay đến bàn tay, nếu không nắm tay người khám cho 3 điểm, do dự và hỏi phải làm gì cho 2 điểm, tự động nắm tay người khám cho 1 điểm, nắm tay người khám ngay cả khi yêu cầu không làm như vậy cho 0 điểm.

Tổng điểm tối đa là 18 điểm. Giới hạn thấp là 12 điểm.

Xây dựng hình ảnh qua thị giác [27]

- Trắc nghiệm vẽ đồng hồ

Yêu cầu bệnh nhân dùng bút vẽ lên một vòng tròn vẽ sẵn các chữ số của mặt đồng hồ theo đúng vị trí của nó, sau đó vẽ kim đồng hồ chỉ lúc 11 giờ 10 phút. Thời gian thực hiện trắc nghiệm 90 giây, nếu mỗi vị trí đúng của các chữ số 1,2,4,5,7,8,9,10,11, cho 1 điểm, kim giờ chỉ số 11 cho 1 điểm, kim phút chỉ số 10 cho 1 điểm. Tổng 10 điểm, giới hạn thấp là 7 điểm.

Tốc độ vận động thị giác

- Trắc nghiệm gạch bỏ số

Một bảng số gồm có 8 hàng, mỗi hàng có 30 chữ số, được sắp xếp không theo một qui luật nào trong đó có 40 chữ số 4 và 9. Trong vòng 2 phút yêu cầu bệnh nhân tìm và gạch chữ số 4 và 9. Mỗi chữ số gạch đúng cho 1 điểm, gạch sai trừ 1 điểm.

Tổng điểm tối đa là 40 điểm, giới hạn thấp là 20 điểm.

Đánh giá hoạt động đời sống hàng ngày bằng phương tiện dụng cụ

- Sử dụng điện thoại, khả năng quản lí chi tiêu, khả năng sử dụng các phương tiện giao thông.

- Khả năng làm các công việc thường xuyên tại nhà: nấu ăn, dọn dẹp, giặt giũ.

2.2.4. Các xét nghiệm cận lâm sàng

- Xét nghiệm thường qui:

- + Công thức máu.
- + Sinh hoá máu.
- + Điện tim
- + Chụp X quang tim phổi.
- + Siêu âm doppler động mạch cảnh.

- Chụp phim CLVT sọ não, hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não: đánh giá vị trí.

Kích thước, số lượng ổ nhồi máu.

2.2.5. Các biến số trong nghiên cứu

a. Biến số khảo sát về đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

- Đặc điểm về giới: Nam/ nữ.
- Đặc điểm về tuổi: chia thành 4 nhóm chính:

Nhóm 1: dưới 60 tuổi.

Nhóm 2: từ 60 tuổi đến 69 tuổi.

Nhóm 3: từ 70 tuổi đến 79 tuổi.

Nhóm 4: từ 80 tuổi trở lên.

- Về văn hoá: chia theo bậc học hiện nay thành các nhóm: cấp I, cấp II, cấp III, trung cấp, cao đẳng, đại học.

b. Về chức năng nhận thức: chia làm 4 loại: bình thường, rối loạn ít nhất 1 lĩnh vực không trí nhớ, suy giảm nhận thức nhẹ, sa sút trí tuệ.

- Các lĩnh vực nhận thức: đánh giá có rối loạn hoặc không rối loạn.

2.2.6. Các dữ liệu cần thu thập phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu

2.2.6.1. Các dữ liệu cần thu thập phục vụ cho mục tiêu 1

- Đặc điểm lâm sàng rối loạn nhận thức của nhóm bệnh và nhóm chứng:

- + Tỷ lệ sa sút trí tuệ, suy giảm nhận thức nhẹ.
- + Đặc điểm rối loạn chức năng trí nhớ.
- + Đặc điểm rối loạn chức năng ngôn ngữ.
- + Đặc điểm rối loạn chức năng định hướng.
- + Đặc điểm rối loạn chức năng tri giác.
- + Đặc điểm rối loạn chức năng điều hành.
- + Đặc điểm rối loạn chức năng chú ý.

2.2.6.2. Dữ liệu cần thu thập phục vụ cho mục tiêu 2

- Liên quan giữa tuổi và RLNT.
- Liên quan giữa giới và RLNT.
- Liên quan giữa trình độ văn hoá với RLNT.
- Liên quan giữa tổn thương não và RLNT.
- + Liên quan giữa số ổ tổn thương và RLNT.
- + Liên quan giữa thể tổn thương và RLNT.
- + Liên quan giữa vị trí tổn thương và RLNT.
- + Liên quan giữa thùy não tổn thương và RLNT.
- + Liên quan giữa mạch máu bị tổn thương và RLNT.
- + Liên quan giữa vị trí tổn thương não và các lĩnh vực nhận thức.
- + Liên quan giữa ổ tổn thương và các lĩnh vực nhận thức.
- + Liên quan giữa thể tổn thương não và các lĩnh vực nhận thức.
- + Liên quan giữa tổn thương mạch máu và các lĩnh vực nhận thức.
- + Liên quan giữa tổn thương thùy não và các lĩnh vực nhận thức.

2.3. Xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học với sự giúp đỡ của phần mềm SPSS 20.0

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

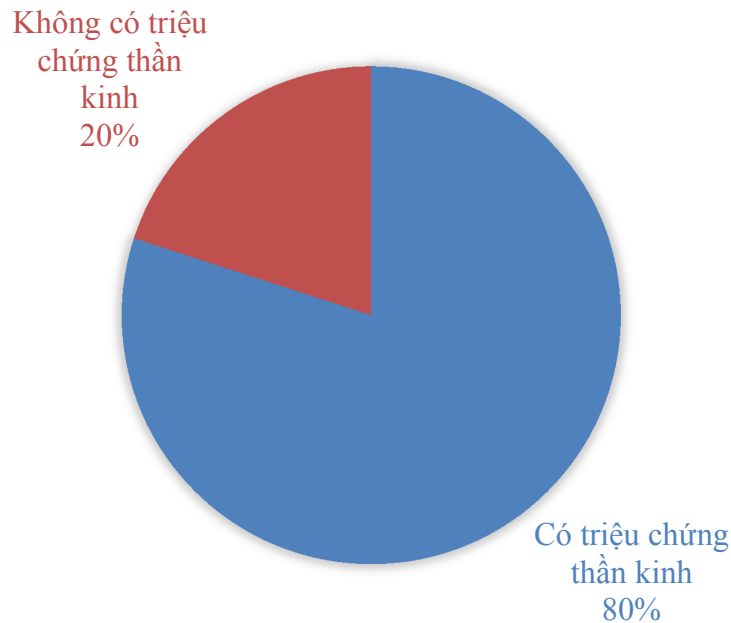
Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	Nhóm bệnh (n= 115)		Nhóm chứng (n=115)		
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
Tuổi	≤ 59	14	12,2	14	12,2
	59-69	13	11,3	13	11,3
	69-79	70	60,9	70	60,9
	> 79	18	15,7	18	15,7
	Tuổi trung bình	72,1		72,2	
	Độ lệch chuẩn	8,3		8,1	
Giới	Nam	60	52,2	60	52,2
	Nữ	55	47,8	55	47,8
Trình độ học vấn	Cấp I	26	22,6	26	22,6
	Cấp II	32	27,8	30	26,1
	Cấp III	57	49,6	59	51,3

Nhận xét: Qua kết quả nghiên cứu nhận thấy: số bệnh nhân ở cả 2 nhóm có độ tuổi từ 69 đến 79 chiếm tỷ lệ cao nhất (60,9%), tiếp đến là nhóm tuổi > 79 (18%). Hai nhóm đầu (nhóm dưới 60 tuổi và nhóm 59 - 69 tuổi) có tỷ lệ tương đương nhau (14% và 13%). Độ tuổi trung bình ở cả 2 nhóm là tương đương nhau: 72,1 và 72,2 tuổi.

- Giới: ở cả 2 nhóm tỷ lệ nam/ nữ là: 60/55 = 1,1.

- Trình độ học vấn: ở cả 2 nhóm: chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm có trình độ học vấn từ cấp III trở lên (49,6% và 51,3%), sau đó đến cấp II (27,8% và 26,1%), thấp nhất là nhóm có trình độ học vấn cấp I (22,6%).

3.1.2. Triệu chứng thần kinh trên bệnh nhân trong nhóm bệnh



Biểu đồ 3.1. Phân bố triệu chứng thần kinh ở nhóm bệnh nhân NMN

Nhận xét: trong nhóm bệnh nhân nhồi máu não có 80% bệnh nhân có triệu chứng thần kinh, với các biểu hiện khác nhau. 20% bệnh nhân còn lại không có triệu chứng thần kinh.

Bảng 3.2. Triệu chứng thần kinh ở nhóm bệnh nhân NMN

Triệu chứng lâm sàng	Số bn (n=115)	Tỷ lệ %
Liệt 1/2 người	73	79.3
Nói khó	14	15.2
Rối loạn cảm giác	9	9.8
Động kinh	4	4.3
Nhức đầu	27	29.3
Chóng mặt	18	19.6

Nhận xét: trong nhóm bệnh nhân nhồi máu não có biểu hiện triệu chứng thần kinh thì có 79% bệnh nhân có triệu chứng liệt nửa người. nói ngọng, nói khó chiếm tỷ lệ: 15,2%. Rối loạn cảm giác chiếm 9,8%. 4,3% bệnh nhân có biểu hiện động kinh. Nhức đầu chiếm 29,3%. Chóng mặt chiếm tỷ lệ: 19,3%.

3.1.3. Vị trí tổn thương trên phim ở nhóm bệnh nhân Nhồi máu não

Bảng 3.3. Vị trí tổn thương trên phim ở nhóm bệnh nhân NMN

Vị trí tổn thương		Số bn (n=115)	Tỷ lệ %
Theo BC	BC trái	56	48,7
	BC phải	40	34,8
	2 bán cầu	9	7,8
	Thân não – tiểu não	12	10,4
Vỏ não	Vỏ não	68	59,1
	Dưới vỏ	19	16,5
	Cả vỏ não và dưới vỏ	16	13,9
Kích thước ổ nhồi máu	1-10 mm	78	67,8
	> 10 mm	37	32,2
Theo vị trí động mạch	ĐNNT	11	9,5
	ĐMNG	60	52,2
	ĐMNS	26	22,6
	≥ 2 động mạch	18	15,5

Nhận xét:

- Vị trí tổn thương não theo bán cầu: tổn thương bán cầu trái chiếm tỷ lệ: 48%, tổn thương bán cầu phải: 34,8%, tổn thương 2 bán cầu: 7,8%. tổn thương thân não- tiểu não chiếm tỷ lệ: 10,4%.

- Vị trí tổn thương ở vỏ não hay dưới vỏ: tổn thương vỏ não chiếm tỷ lệ: 59,1%. Tổn thương dưới vỏ chiếm tỷ lệ: 16,5%. 13,9% bệnh nhân có tổn thương cả vỏ não và dưới vỏ.

- Về kích thước ổ nhồi máu: chủ yếu các ổ tổn thương nhồi máu có kích thước từ: 1-10 mm, chiếm tỷ lệ 67,8%. 32.2% bệnh nhân có ổ tổn thương nhồi máu não có kích thước > 10mm.

- Tổn thương não theo vị trí động mạch: tổn thương động mạch não giữa chiếm tỷ lệ cao nhất: 52,2%, tiếp đến là tổn thương động mạch não sau: 22,6%, 9,5% bệnh nhân có tổn thương động mạch não trước. 15,5% bệnh nhân có tổn thương lớn hơn hoặc bằng hai vị trí động mạch.

Bảng 3.4. Thùy não tổn thương ở nhóm bệnh nhân NMN

Vị trí	Số bn (n=115)	Tỷ lệ %
Thùy trán	11	9,6
Thùy đỉnh	23	20
Thùy thái dương	15	13
Thùy chẩm	12	10,4
Nhân xám - bao trong	19	16,5
Thân não - tiểu não	13	11,3
≥ 2 vị trí	22	19,1

Nhận xét: tổn thương thùy đỉnh chiếm tỷ lệ cao nhất: 20%, tổn thương nhân xám bao trong chiếm 16,5%, tổn thương thùy trán: 9,6%. Tổn thương thùy thái dương: 13%. tổn thương thùy chẩm: 10,4%. 11,3% tổn thương vùng thân não- tiểu não. 19,1% có tổn thương từ hai vị trí trở lên.

Bảng 3.5. Các yếu tố nguy cơ của 2 nhóm

Yếu tố nguy cơ		Nhóm đối tượng		Tổng	OR	95% ci	p
		Bệnh	Chứng				
Đái tháo đường	Có	40 50,6%	39 49,4%	79 100%	1	0,6- 1,7	1
	Không	75 49,7%	76 50,3%	151 100%			
Rối loạn lipid máu	Có	65 63,7%	37 36,3%	102 100%	2,7	1,6-4,7	<0,001
	Không	50 39,1%	78 60,9%	128 100%			
Uống bia, rượu	Có	37 50%	37 50%	74 100%	1	0,6-1,7	1
	Không	78 50%	78 50%	156 100%			
Hút thuốc lá	Có	22 50%	22 50%	44 100%	1	0,5-1,9	1
	Không	93 50%	93 50%	186 100%			

Nhận xét: nhận thấy rằng các yếu tố nguy cơ: đái tháo đường, uống bia- rượu, hút thuốc lá có tỷ lệ tương đương ở 2 nhóm. tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Riêng yếu tố nguy cơ rối loạn lipid

máu trong nhóm nhồi máu não (63,7%), so với nhóm chứng (36,3%), kết quả có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Có thể kết luận người mắc rối loạn lipid máu có nguy cơ nhồi máu não cao gấp 2,7 so với những người không mắc rối loạn lipid máu.

3.2. Đặc điểm lâm sàng rối loạn nhận thức

Bảng 3.6. Tình trạng sa sút trí tuệ

Nhóm nghiên cứu	SSTT		Không SSTT	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
Nhóm bệnh (115)	42	36,5	73	63,5%
Nhóm chứng (115)	18	15,7	97	84,3
OR= 3,1	95% CI (2-7,6)		P< 0,001	

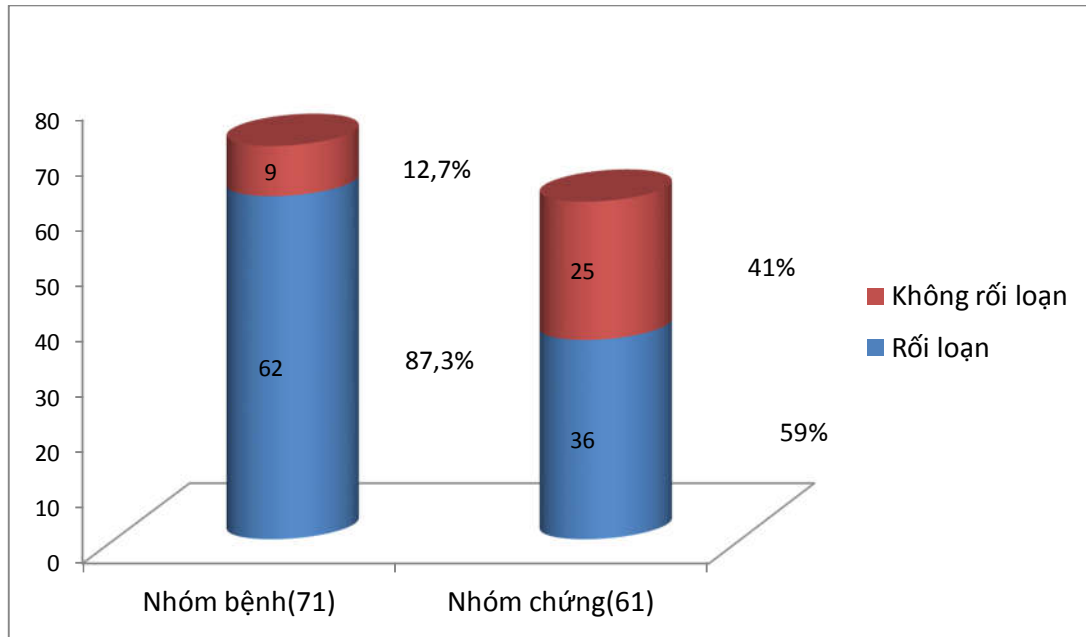
Nhận xét: theo kết quả nghiên cứu thấy rằng số bệnh nhân bị sa sút trí tuệ trong nhóm bệnh là: 36,5%, không sa sút trí tuệ là: 63,5%. Trong nhóm chứng tỷ lệ sa sút trí tuệ là 15,7%, không sa sút trí tuệ là 84,3%. Có thể kết luận nhóm nhồi máu não có nguy cơ mắc sa sút trí tuệ cao gấp 3,1 lần so với nhóm chứng.

Bảng 3.7. Loại rối loạn nhận thức

Rối loạn nhận thức	Nhóm bệnh(115)		Nhóm chứng(115)		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
SSTT	42	36,5	18	15,7	
SGNT nhẹ	20	17,4	18	15,6	< 0,001
≥ 1 LV KTN	9	7,8	25	21,7	
Không RLNT	44	38,3	54	47	

- Nhận xét: theo kết quả nghiên cứu nhận thấy rằng: trong nhóm bệnh nhân nhồi máu não tỷ lệ bệnh nhân bị sa sút trí tuệ chiếm 36,5%, suy giảm nhận thức nhẹ: 17,4%, rối loạn ít nhất một lĩnh vực không trí nhớ: 7,8%, không rối loạn nhận thức 38,3%, tỷ lệ có rối loạn nhận thức nói chung là:

61,7% (71 bệnh nhân). Trong nhóm chứng: tỷ lệ bệnh nhân sa sút trí tuệ 15,7%. bệnh nhân suy giảm nhận thức nhẹ 15,6%, suy giảm ít nhất một lĩnh vực không trí nhớ là 21,7% và 47% bệnh nhân không suy giảm nhận thức, tỷ lệ suy giảm nhận thức nói chung trong nhóm này là 53% (61 bệnh nhân) (Với $p < 0,001$)



Biểu đồ 3.2. Tình trạng rối loạn trí nhớ

Nhận xét: tình trạng rối loạn trí nhớ trong nhóm bệnh có 87,3% bệnh nhân có rối loạn trí nhớ, 12,7% bệnh nhân không có rối loạn trí nhớ. Ở nhóm chứng: 59% bệnh nhân có rối loạn trí nhớ, còn lại 41% bệnh nhân không có rối loạn trí nhớ. (với $p < 0,001$), trong nhóm rối loạn nhận thức, số bệnh nhân mắc rối loạn trí nhớ ở nhóm bệnh có nguy cơ gấp 4,8 lần so với nhóm chứng (OR= 4,8).

Bảng 3.8. Các hình thái rối loạn trí nhớ

Rối loạn trí nhớ	Nhóm bệnh(62)		Nhóm chứng(36)		OR	95%CI	P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %			
Trí nhớ tức thời	58	93.5	22	61,1	9,2	3,0-34,2	<0,001
Trí nhớ ngắn hạn	42	67.7	20	55,4	1,7	0,7-3,9	0,27
Trí nhớ dài hạn	22	35.5	0	0.0			<0,001
Trí nhớ thị giác không gian	25	40.6	2	0,6	11,5	2,6- 54,2	<0,001

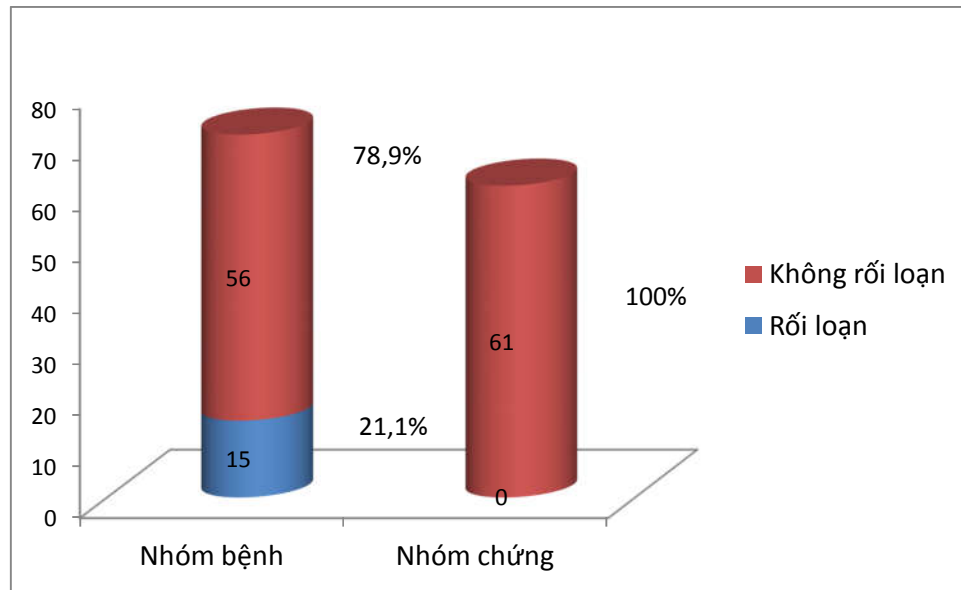
Nhận xét: Trong nhóm rối loạn trí nhớ:

- Rối loạn trí nhớ tức thời: ở nhóm nhồi máu não: 93,5%, ở nhóm chứng 61,1% (Với $p < 0,001$, OR= 18,4, 95% CI (3,0-34,2)).

- Rối loạn trí nhớ ngắn hạn: ở nhóm nhồi máu não: 67,7%, Ở nhóm chứng: 55,4% (Với $p = 0,27$, OR= 1,7, 95% CI (0.7- 3.9))

- Rối loạn trí nhớ dài hạn: ở nhóm nhồi máu não chiếm 35,5%. Ở nhóm chứng 0,0% (Với $p < 0,001$).

- Rối loạn trí nhớ thị giác không gian: ở nhóm nhồi máu não 40,6%, nhóm chứng 0,6% (Với $p < 0,001$, OR= 11,5, 95% CI (2,6-54,2)).



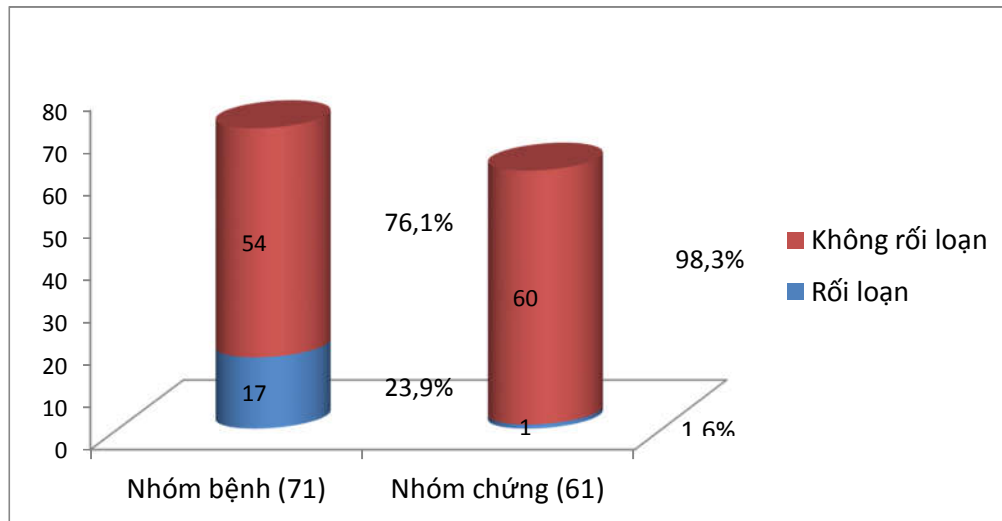
Biểu đồ 3.3. Tình trạng rối loạn định hướng

Nhận xét: trong nhóm bệnh nhân có rối loạn nhận thức; ở nhóm nhồi máu não: có 21,1% bệnh nhân có rối loạn định hướng, 78,9% bệnh nhân không có rối loạn định hướng. Ở nhóm chứng: tất cả các bệnh nhân đều không có biểu hiện rối loạn định hướng (Với $p < 0,001$).

Bảng 3.9. Các hình thái rối loạn định hướng ở nhóm bệnh nhân NMN

Rối loạn định hướng	Số bn (15)	Tỷ lệ %
Định hướng thời gian	14	93,3
Định hướng không gian	9	60,0
Định hướng người xung quanh	3	20,0
Định hướng bản thân	2	13,3

Nhận xét: trong nhóm có rối loạn định hướng ở nhóm Nhồi máu não, nhận thấy có: 93,3% bệnh nhân có rối loạn định hướng thời gian, 60% bệnh nhân có rối loạn định hướng không gian, 20% rối loạn định hướng người xung quanh và 13,3% rối loạn định hướng bản thân.



Biểu đồ 3.4. Tình trạng rối loạn ngôn ngữ

Nhận xét: trong nhóm rối loạn nhận thức nhận thấy rằng tình trạng rối loạn ngôn ngữ trong nhóm nhồi máu não là 23,9%, không rối loạn ngôn ngữ là: 76,1%. ở nhóm chứng có rối loạn ngôn ngữ là: 1,6% và không rối loạn ngôn ngữ là: 98,4%. Như vậy nhóm có nhồi máu não có nguy cơ rối loạn ngôn ngữ cao gấp 18,8 lần so với nhóm không nhồi máu não (Với $p < 0,001$, $OR=19,7$, 95% CI (2,6-152,6)).

Bảng 3.10. Các hình thái rối loạn ngôn ngữ

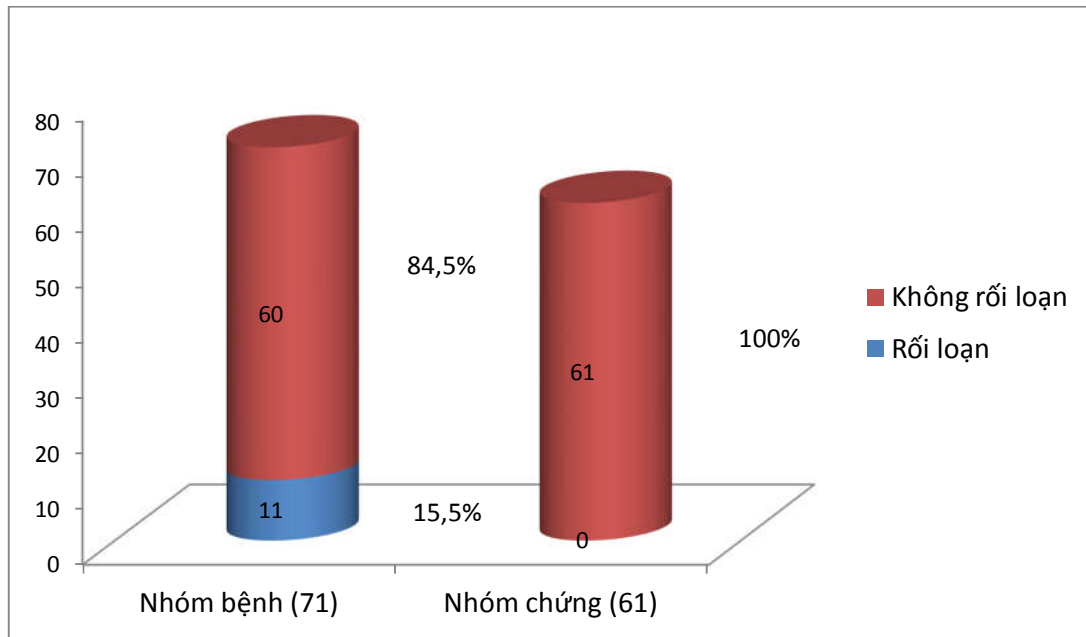
Rối loạn ngôn ngữ	Nhóm bệnh(17)		Nhóm chứng(1)		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
Có rối loạn ngôn ngữ biểu hiện*	15	88.2	0	0.0	0.2
Nói lặp từ khó tìm từ khi nói	7	46.7			
Mất lưu loát phát âm không chính xác	11	73.3			
Nói viết sai ngữ pháp	1	6.7			0.4
Có rối loạn ngôn ngữ tiếp nhận*	7	41.2	1	100	
Câu ngắn, đơn giản	2	28.6	0	0.0	
Câu dài phức tạp	7	100.0	1	100.0	

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: trong nhóm bệnh nhân có rối loạn ngôn ngữ:

- Rối loạn ngôn ngữ biểu hiện: ở nhóm nhồi máu não có 88,2% bệnh nhân bệnh nhân có biểu hiện rối loạn ngôn ngữ biểu hiện, trong đó có 46,7% bệnh nhân biểu hiện nói lặp từ, khó tìm từ khi nói, 73,3% mất lưu loát, phát âm không chính xác, 6,7% nói viết sai ngữ pháp. Không có bệnh nhân nào ở nhóm chứng có biểu hiện rối loạn ngôn ngữ biểu hiện. (Với $p=0,2$)

- Rối loạn ngôn ngữ tiếp nhận: trong nhóm rối loạn ngôn ngữ: có 41.2% bệnh nhân có rối loạn ngôn ngữ tiếp nhận.



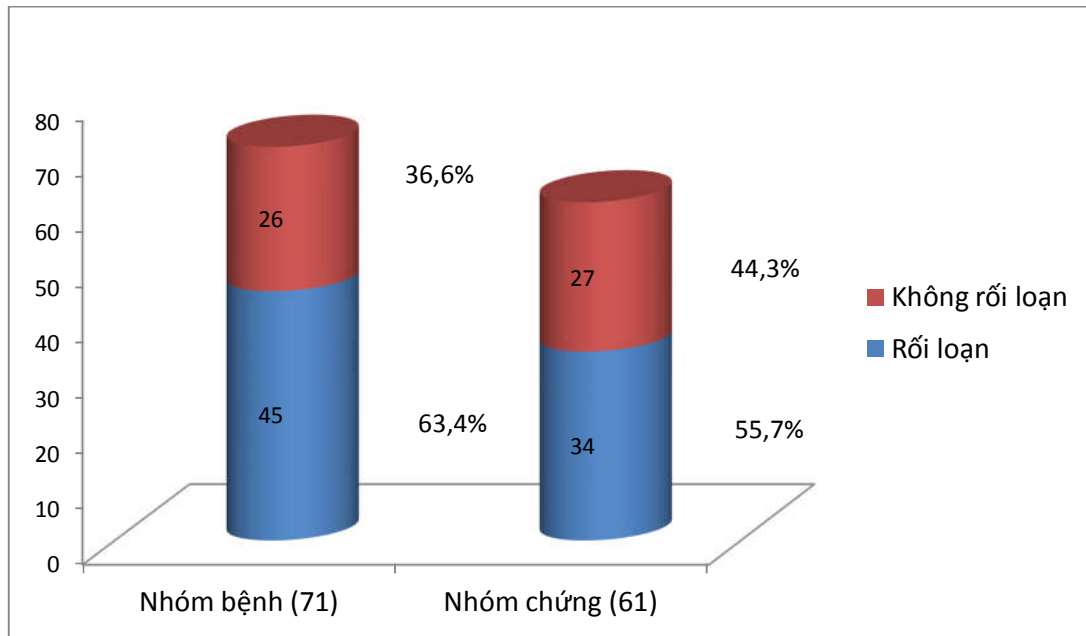
Biểu đồ 3.5. Tình trạng rối loạn tri giác

Nhận xét: trong nhóm rối loạn nhận thức, tỷ lệ rối loạn tri giác ở nhóm nhồi máu não là 15,5%, không rối loạn tri giác là 84,5%. ở nhóm chứng không gặp bệnh nhân nào có tình trạng rối loạn trí giác (Với $p= 0,003$)

Bảng 3.11. Các hình thái rối loạn tri giác ở nhóm bệnh nhân NMN

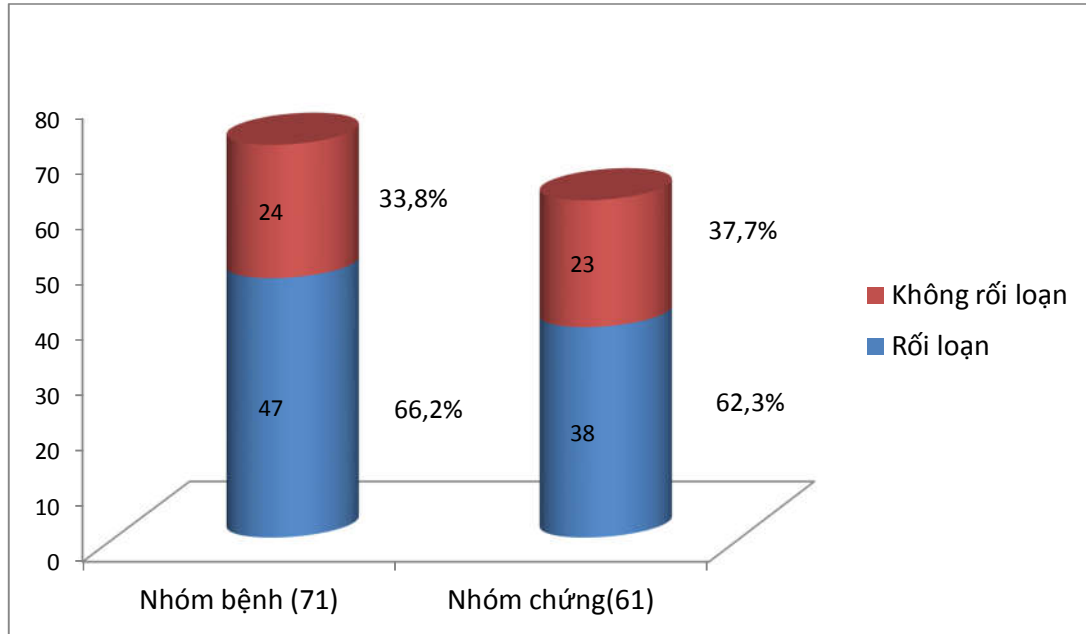
Rối loạn tri giác	Số bn	Tỷ lệ %
Không nhận ra người quen và người thân	7	63,6
Không nhận ra các đồ vật quen thuộc	10	90,9
Rối loạn nhận biết bản thân	1	9,1

Nhận xét: trong 11 bệnh nhân có rối loạn tri giác trong nhóm nhồi máu não, các triệu chứng rối loạn tri giác chủ yếu là không nhận biết ra các đồ vật quen thuộc (chiếm 90,9%), sau đó là không nhận ra người quen và người thân (chiếm 63,6%). Chỉ có 1 bệnh nhân không nhận biết bản thân (chiếm 9,1%).

**Biểu đồ 3.6: Tình trạng rối loạn chú ý**

Nhận xét: tình trạng rối loạn chú ý: trong nhóm rối loạn nhận thức: đối với nhóm nhồi máu não: tình trạng có rối loạn chú ý là: 63,4%, không rối loạn chú ý 36,6%. Đối với nhóm chứng: tình trạng có rối loạn là: 55,7%, không rối

loạn là 44,3%. Tuy nhiên giá trị không có ý nghĩa thống kê với $p= 0,4$, $OR= 1,4$, $95\% CI (0,7-2,7)$.



Biểu đồ 3.7. Tình trạng rối loạn chức năng điều hành

Nhận xét: trong nhóm có rối loạn chức năng nhận thức; tình trạng rối loạn chức năng điều hành: ở nhóm nhồi máu não: có rối loạn: chiếm 66,2%, không rối loạn 33,8%. Ở nhóm chứng: có rối loạn: 62,3%. không rối loạn chiếm 37,7%, với $p= 0,5$, $OR= 1,2$, $95\% CI (0,7- 2,8)$.

Bảng 3.12. Các hình thái rối loạn chức năng điều hành

Rối loạn chức năng điều hành	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		OR	95%CI	P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %			
Giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ đơn giản	21	44,7	6	15,8	4,3	1,9-12,5	0,001
Giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ phức tạp	47	100	38	100			0,001

Nhận xét: trong nhóm rối loạn chức năng điều hành: ở nhóm nhồi máu não 100% các bệnh nhân có rối loạn điều hành đều giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ phức tạp, 44,7% giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ đơn giản, Ở nhóm chứng: các bệnh nhân có rối loạn chức năng điều hành đều giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ phức tạp, chỉ có 15,8% giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ đơn giản. kết quả có ý nghĩa thống kê (Với $p= 0,001$. $OR= 4,3$, 95% $CI (1,9 - 12,5)$).

3.3. Yếu tố liên quan đến rối loạn nhận thức sau NMN

Bảng 3.13. Liên quan giữa tuổi và rối loạn nhận thức

Nhóm tuổi	Có rối loạn (71)		Không rối loạn (44)	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
≥ 70 (88)	59	67	29	33
< 70 (27)	12	44,4	15	55,6
OR = 2,5	95%CI (3,0 - 10,4)		P< 0,001	

Nhận xét: theo bảng kết quả trên ta nhận thấy rằng: tỷ lệ rối loạn nhận thức tăng dần theo tuổi, ở lứa tuổi ≥ 70 tuổi có tỷ lệ rối loạn các chức năng nhận thức cao hơn so với nhóm tuổi < 70 tuổi (Với $p < 0,001$). Cũng theo bảng trên có thể thấy rằng nhóm tuổi cao (≥ 70 tuổi) có nguy cơ mắc rối loạn nhận thức cao gấp 2,5 lần so với nhóm tuổi < 70 tuổi.

Bảng 3.14. Liên quan giữa tuổi và tình trạng sa sút trí tuệ

Nhóm tuổi*	SSTT(42)		Chưa SSTT(29)	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
≥ 70(59)	37	62,3	22	37,7
< 70(12)	5	41,7	7	58,3
OR = 2,4	95%CI (1,5 - 6,4)		P= 0,003	

Nhận xét: theo bảng kết quả trên, chúng ta nhận thấy rằng trong các bệnh nhân có rối loạn nhận thức, đối với nhóm tuổi ≥ 70 có tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ (62,3%) cao hơn nhóm tuổi < 70 tuổi (41,7%), với $p = 0,003$, có thể kết luận rằng những người cao tuổi (≥ 70 tuổi) có nguy cơ mắc sa sút trí tuệ cao hơn gấp 2,4 lần những người trẻ (<70 tuổi). với OR= 2,4.

Bảng 3.15. Liên quan giữa giới và rối loạn nhận thức

Giới	Có rối loạn(71)		Không rối loạn(44)	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
Nam (60)	36	60	24	40
Nữ (55)	35	63,6	20	36,7
OR = 0,9	95% CI (0,7-3,7)		P =0,3	

Nhận xét: dựa theo kết quả nghiên cứu ta nhận thấy rằng: tỷ lệ bệnh nhân nam có rối loạn nhận thức thấp hơn nữ (nam: 60%, nữ: 63,6%), không rối loạn nhận thức (nam: 40%, nữ: 36,7%). Không có ý nghĩa thống kê với $p=0,3$, $OR=0,9$. 95%CI (0,7- 3,7).

Bảng 3.16. Liên quan giữa giới và loại rối loạn nhận thức

Giới	SSTT (42)		SGNT nhẹ(20)		≥ 1 LV KTN(9)		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
Nam (36)	22	61,1	11	30,6	3	8,3	0,1
Nữ (35)	20	57,1	9	25,7	6	17,2	

Nhận xét: thấy tỷ lệ nam giới bị SSTT, SGNT nhẹ, suy giảm ít nhất 1 lĩnh vực KTN lần lượt là: 61,1%. 30,6%. 8,3%. tỷ lệ này lần lượt ở nữ giới là: 57,1%, 25,7%, 17,2%. nhận thấy rằng mức độ nam giới suy giảm nhận thức nặng nề hơn nữ, với $p=0,1$.

Bảng 3.17. Liên quan giữa trình độ học vấn và rối loạn nhận thức

Trình độ học vấn	Có rối loạn(71)		Không rối loạn(44)	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
Cấp I, cấp II (58)	43	74,1	15	25,9
Cấp III + CĐ + ĐH(57)	28	49,1	29	50,9
OR = 3,0	95%CI (2,2 – 7,6)		P< 0,001	

Nhận xét: liên quan giữa trình độ học vấn và rối loạn nhận thức: chúng ta nhận thấy rằng tỷ lệ có rối loạn nhận thức giảm khi trình độ học vấn tăng lên. Cụ thể là đối với nhóm Cấp I và cấp II, 74,1% có rối loạn nhận thức, cấp III + CĐ + ĐH là 49,1%, (với $p < 0,001$). Có thể nhận xét rằng nhóm có trình độ học vấn thấp có nguy cơ bị rối loạn nhận thức cao gấp 3 lần nhóm có trình độ học vấn cao, với $OR = 3$.

Bảng 3.18. Liên quan giữa trình độ học vấn và sa sút trí tuệ

Trình độ học vấn	SSTT(42)		Chưa SSTT (29)	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
Cấp I, II (43)	28	65,1	15	34,9
Cấp III+ CĐ+ĐH(28)	14	50	14	50
OR = 1,9	95% CI (0,7 – 2,4)		P= 0,6	

Nhận xét: trong các bệnh nhân có rối loạn nhận thức, đối với bệnh nhân có trình độ học vấn ở nhóm cấp I,II có tỷ lệ mắc SSTT là 65,1%, chưa bị SSTT (SGNT nhẹ và suy giảm ≥ 1 LVKTN) có tỷ lệ là 34,9%. Đối với nhóm cấp III, CĐ, ĐH tỷ lệ SSTT là 50%, chưa bị SSTT (gồm SGNT nhẹ và suy giảm ≥ 1 LVKTN) là 50%. Tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,6$.

Bảng 3.19. Liên quan giữa thể tổn thương và RLNT

Thể tổn thương	Có rối loạn		Không rối loạn		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
Nhồi máu vỏ não (68)	42	61,8	26	38,2	0,6
Nhồi máu dưới vỏ (19)	8	42,1	11	57,9	

Nhận xét: nhận thấy rằng đối với thể tổn thương vỏ não có tỷ lệ rối loạn nhận thức là 61,8%, thể tổn thương dưới vỏ, có tỷ lệ rối loạn nhận thức là 42,1%. Không có ý nghĩa thống kê với $p=0,6$.

Bảng 3.20. Liên quan giữa thể tổn thương và loại RLNT

Thể tổn thương*	SSTT		SGNTN		≥ 1 LV KTN		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
Nhồi máu vỏ não(42)	30	71,4	8	19,1	4	9,5	0,04
Nhồi máu dưới vỏ(8)	3	37,5	3	37,5	2	25	

Nhận xét: theo kết quả nghiên cứu ta nhận thấy rằng: thể nhồi máu vỏ não, có tỷ lệ SSTT: 71,4%, SGNT là: 19,1%, 9,5% suy giảm nhận thức các lĩnh vực KTN. Đối với thể tổn thương dưới vỏ: ta thấy có tỷ lệ mắc SSTT và SGNT nhẹ có tỷ lệ tương đương: 37,5%, tỷ lệ suy giảm nhận thức lĩnh vực KTN là 25%. Với $p=0,04$.

Bảng 3.21. Liên quan giữa bán cầu tổn thương và loại RLNT

Vị trí tổn thương*	Có rối loạn		Không rối loạn	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
Bên trái (56)	38	67,9	18	32,1
Bên phải (40)	18	45	22	55
P= 0,2	OR= 2,6		95% CI (3,7-10)	

Nhận xét: nhận thấy rằng đối với bệnh nhân tổn thương bán cầu trái: 67,9%, bán cầu phải: 45%, kết quả không có ý nghĩa thống kê với p= 0.2.

Bảng 3.22. Liên quan giữa bán cầu tổn thương và loại RLNT

Vị trí tổn thương*	SSTT		SGNTN		≥ 1 LV KTN		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
Bên trái (38)	20	52,6	12	31,6	6	15,8	0,2
Bên phải (18)	9	50	6	33,3	3	16,7	

Ta nhận thấy rằng: trong nhóm rối loạn nhận thức: tỷ lệ mắc SSTT ở nhóm tổn thương bán cầu trái: 52,6%, nhóm tổn thương bán cầu phải, tỷ lệ SSTT là 50%, không có ý nghĩa thống kê với p=0,2.

Bảng 3.23. Liên quan giữa thùy não (vị trí chiếm lược) bị tổn thương và RLNT

Thùy não bị tổn thương*	Có rối loạn		Không rối loạn		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
Thùy trán	7	63,6	4	36,4	0,05
Thùy đỉnh	16	64	7	36	
Thùy chẩm	5	41,7	7	58,3	
Thùy thái dương	9	60	6	40	
Nhân xám- bao trong	8	42,1	11	57,9	
Thân não- tiểu não	9	69,2	4	30,0	
≥ 2 vị trí	17	77,3	5	22,7	

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: nhận thấy rằng bệnh nhân bị tổn thương từ 2 vị trí trở lên có tỷ lệ rối loạn nhận thức cao nhất: 77,3%, tiếp sau đó là tổn thương thùy đỉnh, thùy trán với tỷ lệ rối loạn nhận thức là: 64% và 63,6%, tổn thương thùy thái dương 60%, tổn thương thân não: 69,2% Tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p=0,05$.

Bảng 3.24. Liên quan giữa thùy não (vị trí chiến lược) bị tổn thương và sa sút trí tuệ

Thùy não bị tổn thương	SSTT(42)		Chưa SSTT(29)	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
Thùy trán(7)	5	71,4	2	28,6
Thùy đỉnh(16)	10	62,5	6	37,5
Thùy chẩm(5)	2	40	3	60
Thùy thái dương(9)	6	66,7	3	33,3
Nhân xám- bao trong(8)	2	25	6	75
Thân não- tiểu não(9)	6	66,7	3	33,3
≥ 2 vị trí(17)	11	64,7	6	35,3
p = 0,04				

Nhận xét: theo bảng kết quả nghiên cứu trên, nhận thấy rằng: phân loại rối loạn nhận thức trong nhóm rối loạn nhận thức theo từng khu vực thấy: 71,4% bệnh nhân rối loạn nhận thức ở nhóm tổn thương thùy trán bị sa sút trí tuệ, nhóm sa sút trí tuệ ở nhóm thân não- tiểu não và tổn thương thùy thái dương đều là 66,7%, tổn thương lớn hơn hoặc bằng 2 vị trí là: 64,7%, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.25. Liên quan giữa số lượng ổ bị tổn thương và RLNT

Số ổ bị tổn thương	Có rối loạn(71)		Không rối loạn(44)	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
≥ 2 vị trí	17	77,3	5	22,7
1 vị trí	54	58,1	39	41,9
OR = 2,5	95%CI (1,9 - 18,5)		P= 0,04	

Nhận xét: theo bảng kết quả trên nhận thấy rằng: những bệnh có tổn thương ≥ 2 vị trí có tỷ lệ rối loạn nhận thức cao hơn những bệnh nhân chỉ có 1 vị trí tổn thương (77,3% và 58,1%), với p= 0,04, những bệnh nhân có nhiều vị trí tổn thương có nguy cơ bị rối loạn nhận thức cao gấp 2,5 lần những bệnh nhân chỉ có 1 vị trí tổn thương, OR= 2,5.

Bảng 3.26. Liên quan giữa số lượng ổ bị tổn thương và sa sút trí tuệ

Thùy não bị tổn thương	SSTT		Không SSTT	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
≥ 2 vị trí	12	70,6	5	29,4
1 vị trí	30	55,6	24	44,4
OR = 1,92	95% CI (0,7 - 8,4)		P= 0,3	

Nhận xét: theo bảng trên thấy rằng mặc dù tỷ lệ sa sút trí tuệ trong nhóm tổn thương nhiều vị trí cao hơn tỷ lệ sa sút trí tuệ trong nhóm chỉ tổn thương một vị trí (70,6% và 56,6%) nhưng kết quả không có ý nghĩa thống kê với p= 0,3.

Bảng 3.27. Liên quan giữa kích thước ổ tổn thương và rối loạn nhận thức

Kích thước ổn thương	Có rối loạn(71)		Không rối loạn(44)	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
> 10mm	23	62,2	14	37,8
≤ 10mm	48	61,5	30	38,5
OR =	1,03	95% CI (0,5 - 2,6)	P=	1,0

Nhận xét: tỷ lệ rối loạn nhận thức và không rối loạn nhận thức ở 2 nhóm là tương đương nhau, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p=1,0$.

Bảng 3.28. Liên quan giữa kích thước ổ tổn thương và loại rối loạn nhận thức

Kích thước ổn thương	SSTT(42)		chưa SSTT(29)	
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %
> 10mm (23)	17	73,9	6	26,1
≤ 10mm(48)	25	52,1	23	47,9
OR =	2,6	95%CI (0,9 - 7,8)	P=	0,07

Nhận xét: tuy nhiên đối với bệnh nhân đã bị suy giảm nhận thức ở 2 nhóm thì nhóm có kích thước > 10mm có tỷ lệ sa sút trí tuệ cao hơn nhóm có kích thước ≤ 10mm (73,1% và 49,1%), tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p=0,07$.

Bảng 3.29. Liên quan giữa mạch máu bị tổn thương và RLNT

Mạch máu bị tổn thương*	Có rối loạn(71)		Không rối loạn(44)		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
ĐMNT	7	63,6	4	36,4	0,3
ĐMNG	35	58,3	25	41,7	
ĐMNS	16	61,5	10	38,5	
≥ 2 động mạch	13	72,2	5	27,8	

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: nhận thấy rằng: với tổn thương từ 2 động mạch não trở lên có tỷ lệ rối loạn nhận thức cao nhất: 72,7%. Sau đó đến tổn thương động mạch não trước: 63,6% bệnh nhân có rối loạn nhận thức, tỷ lệ này ở các vị trí tổn thương động mạch não sau và não giữa là: 61,5% và 58,3%. Tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p=0,3$.

Bảng 3.30. Liên quan giữa mạch máu bị tổn thương và loại RLNT

Mạch máu bị tổn thương*	SSTT(42)		SGNTN(20)		≥ 1 LV KTN(9)		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
ĐMNT(7)	5	71,4	2	28,6	0	0,0	
ĐMNG(35)	22	62,9	9	25,7	4	11,4	
ĐMNS(16)	9	56,3	5	31,3	2	12,5	0,7
≥ 2 động mạch(13)	6	46,1	4	30,8	3	23,1	

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: theo bảng kết quả nghiên cứu nhận thấy rằng: trong nhóm các bệnh nhân bị rối loạn nhận thức: tổn thương động mạch não trước có tỷ lệ bệnh nhân mắc sa sút trí tuệ cao nhất: 71,4%, sau đó đến động mạch não giữa 62,9%, tổn thương động mạch não sau là: 56,3%, vị trí tổn thương ≥ 2 vị trí động mạch có tỷ lệ 46,1%, Tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p=0,7$.

Bảng 3.31. So sánh các yếu tố liên quan đến rối loạn nhận thức, phân tích đơn biến và đa biến.

Yếu tố	OR đơn biến			OR đa biến		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	p
Nhóm tuổi						
≥ 70	2,5	3,0-10	0,001	8,9	3,6-27,7	0,000
<70						
Trình độ học vấn						
Cấp I, II	3,0	2,2-7,6	0,001	3,7	1,4- 9,9	0,009
Cấp III, CĐ, ĐH						
Số lượng ổ tổn thương						
≥ 2 vị trí	2,5	1,9-	0,04	6,7	1,3-35,5	0,026
1 vị trí		18,5				

Nhận xét: khi phân tích đa biến cũng cho thấy tuổi cao, trình độ học vấn thấp, tổn thương nhiều vị trí là những yếu tố nguy cơ của rối loạn nhận thức sau nhồi máu não.

Bảng 3.32. Liên quan vị trí tổn thương bán cầu não và các lĩnh vực nhận thức

Vị trí tổn thương	Trí nhớ*(62)		Định hướng*(15)		Ngôn ngữ*(17)		Tri giác*(11)		Chú ý*(45)		Điều hành*(47)	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bán cầu trái(56)	27	48,2	2	3,5	6	10,7	2	3,5	15	26,8	18	32,1
Bán cầu phải(40)	22	55	5	12,5	4	10	1	2,5	15	37,5	17	42,5
Cả 2 bên(7)	5	71,4	5	71,4	3	42,9	3	42,9	6	85,7	5	71,4
Thân não (12)	8	66,7	3	25	4	33,3	5	41,7	9	75	7	58,3
P	0,1		0,009		0,1		< 0,001		0,02		0,2	

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: qua kết quả nghiên cứu, ta nhận thấy rằng: với rối loạn trí nhớ: có tỷ lệ cao nhất ở các vị trí tổn thương cả 2 bên với tỷ lệ: 71,4%, sau đó đến tổn thương thân não- tiểu não: 66,7%, tổn thương bán cầu phải, và trái lần lượt là: 79,5% và 69,6% với tỷ lệ lần lượt là: 55% và 48,2%, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p=0,1$. Với rối loạn chức năng định hướng, với các tổn thương cả 2 bên có tỷ lệ rối loạn nhận thức cao nhất: 71,4% với $p=0,009$. Nhận thấy rằng các tổn thương não nặng nề: tổn thương nhiều vị trí và tổn thương vùng hố sau có mức độ tổn thương các chức năng nhận thức nặng nề nhất, còn mức độ rối loạn các chức năng nhận thức tương đương nhau ở các bệnh nhân nhồi máu não trái và phải.

Bảng 3.33. Liên quan giữa vị trí tổn thương và các lĩnh vực nhận thức

Vị trí tổn thương	Trí nhớ		Định hướng		Ngôn ngữ		Tri giác*		Chú ý*		Điều hành	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Vỏ não(68)	45	66,2	8	11,8	7	10,3	5	7,3	25	36,8	25	36,8
Dưới vỏ(19)	11	57,9	4	21,1	5	26,3	2	10,5	13	68,4	16	55,2
P	0,1		0,4		1,0		1,0		0,4		0,1	

* Fisher's Exact Test

Nhận xét: tổn thương vỏ não có tỷ lệ rối loạn trí nhớ cao hơn tổn thương dưới vỏ: 66,2% và 57,9%. Đối với rối loạn chức năng định hướng: tổn thương dưới vỏ: 21,6%, tổn thương vỏ não: 11,8%. theo kết quả nghiên cứu không có sự khác biệt nhiều về rối loạn các chức năng nhận thức ở nhóm tổn thương vỏ não và dưới vỏ. Tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p \geq 0,1$.

Bảng 3.34. Liên quan giữa kích thước ổ nhồi máu và các lĩnh vực nhận thức

Kích thước ổ nhồi	Trí nhớ*(62)		Định hướng*(15)		Ngôn ngữ(17)		Tri giác*(11)		Chú ý(45)		Điều hành(47)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-10 mm (78)	38	48,7	10	12,8	12	15,4	6	7,7	29	37,2	35	44,9
> 10 mm (37)	24	64,9	5	13,5	5	13,5	5	13,5	16	43,2	12	32,4
P	0,02		1,0		1,0		0,5		0,6		1,0	

Nhận xét: theo kết quả nghiên cứu thấy rằng: với kích thước ổ nhồi máu > 10mm, các rối loạn về trí nhớ, tri giác, chú ý nặng nề hơn nhóm có ổ tổn thương với kích thước 1-10 mm. Còn rối loạn về ngôn ngữ nhóm tổn thương từ 1-10mm có tỷ lệ cao hơn, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.35. Liên quan giữa vị trí động mạch tổn thương và các lĩnh vực nhận thức

Vị trí động mạch	Trí nhớ*(62)		Định hướng*(15)		Ngôn ngữ*(17)		Tri giác*(11)		Chú ý*(45)		Điều hành*(47)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
≥ 2 động mạch(13)	10	76,9	2	15,4	3	23,1	2	15,4	8	61,5	8	61,5
ĐMNS(16))	14	87,5	3	18,8	4	25	5	31,3	11	68,8	10	62,5
ĐMNG(35)	31	88,6	9	25,7	8	22,9	3	8,6	22	62,9	24	68,6
ĐMNT(7)	7	100	1	14,3	2	28,6	1	14,3	4	57,1	5	71,4
P	0,9		1,0		0,6		0,03		0,5		0,8	

* Fisher's Exact Test

Nhận Xét: qua bảng kết quả nhận thấy rằng: tổn thương động mạch não sau có mức độ rối loạn trí giác cao nhất (chiếm 31,3%), động mạch não giữa có mức độ rối loạn thấp nhất (8,6%) kết quả có ý nghĩa thống kê với $p= 0,03$.

Bảng 3.36. Các yếu tố nguy cơ khác và rối loạn nhận thức

Yếu tố nguy cơ khác	Có rối loạn		Không rối loạn		OR	95%CI	P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %			
Đái tháo đường (40)	27	67,5	13	32,5	0,9	0,4-2,1	1,0
Rối loạn lipid máu(65)	49	75,4	16	24,6	2,0	0,9-4,5	0,1
Uống bia, rượu(37)	27	73,0	10	27,0	1,4	0,6-3,2	0,6
Hút thuốc lá(22)	19	86,4	3	13,6	3,5	0,8-12,7	0,08

Nhận xét: qua kết quả trên, nhận thấy rằng các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kèm theo có tỷ lệ rối loạn nhận thức cao hơn nhóm bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ đó, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.37. Các yếu tố nguy cơ khác và loại rối loạn nhận thức

Yếu tố nguy cơ khác	SSTT		SGNTN		≥ 1 LV KTN		P
	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	Số bn	Tỷ lệ %	
ĐTĐ	17	63,0	6	22,2	4	14,8	0,7
RL lipid	32	65,3	14	28,6	3	6,1	0,01
Rượu, bia	19	70,4	7	25,9	1	3,7	0,09
Thuốc lá	13	68,4	6	31,6	0	0,0	0,1

Nhận xét: trong số các bệnh nhân có rối loạn nhận thức có kèm theo các yếu tố nguy cơ khác đều có tỷ lệ sa sút trí tuệ cao hơn các nhóm suy giảm nhận thức nhẹ và suy giảm ít nhất 1 lĩnh vực không trí nhớ.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG VỀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm phân bố về tuổi

Khi nghiên cứu về rối loạn nhận thức, hầu hết các tác giả đều có xu hướng nghiên cứu trên người cao tuổi. Vì các bệnh lý liên quan đến rối loạn nhận thức chủ yếu gặp ở người cao tuổi. Ở các nghiên cứu về rối loạn nhận thức đều cho thấy rằng tỷ lệ mắc SSTT đều gia tăng theo tuổi, nhóm tuổi càng cao thì tỷ lệ mắc SSTT càng tăng. Hầu hết nghiên cứu về tỷ lệ mắc SSTT lấy mốc từ 50 tuổi trở lên, tuy nhiên một nghiên cứu lớn tại cộng đồng về SSTT ở người trẻ (Harvey và cs. 2003) gợi ý rằng tỷ lệ mắc SSTT tăng theo số mũ, bắt đầu từ độ tuổi 30. Trong nghiên cứu của Nguyễn Kim Việt, về bệnh Alzheimer, có đến hơn 60% bệnh nhân ở nhóm tuổi 60 đến 70 tuổi và độ tuổi thấp nhất là 50 tuổi [28]. Nguyễn Thanh Vân nghiên cứu về rối loạn nhận thức ở bệnh nhân nhồi máu não trên 60 tuổi [24]. Tuy nhiên trong nghiên cứu này của chúng tôi không có giới hạn về tuổi, chỉ đánh giá chung tình trạng rối loạn nhận thức trên bệnh nhân có nhồi máu não và có mắc các bệnh lý mạn tính về tim mạch, chúng ta thấy rằng nhồi máu não là một bệnh lý tổn thương não bộ, là cơ sở vật chất và trung khu điều khiển mọi hoạt động nhận thức và vận động của con người. Hơn nữa một mức độ nào đó thì bệnh tăng huyết áp và bệnh lý tim mạch mạn tính cũng là yếu tố nguy cơ quan trọng đối với SSTT. Như chúng ta đã biết về mô hình bệnh tật, các bệnh này cũng phân bố chủ yếu ở nhóm người cao tuổi, vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi gặp bệnh nhân trẻ nhất là 46 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 92 tuổi, nhóm dưới 60 tuổi chiếm tỷ lệ: 14%, nhóm tuổi từ 60 đến 69 chiếm tỷ lệ 11,3%, nhóm

tuổi từ 80 tuổi trở lên chiếm 15,7%, tuổi trung bình $72,1 \pm 8,3$. Tỷ lệ về các nhóm tuổi và tuổi trung bình là tương đương nhau giữa nhóm bệnh và nhóm chứng trong nghiên cứu. kết quả nghiên cứu này cũng tương đương như kết quả nghiên cứu của Theo Đình Văn Thắng khi nghiên cứu 720 bệnh nhân TBMN vào khoa Thần Kinh, bệnh viện Thanh Nhàn cho thấy nhóm tuổi 61-70 chiếm 29,5%, nhóm 71- 80 chiếm 28,7%, trên 80 tuổi chiếm 11,2%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Vân về rối loạn nhận thức sau nhồi máu não lần đầu ở bệnh nhân trên 60 tuổi cũng cho tuổi trung bình trong nghiên cứu là: $71,6 \pm 6,9$.

4.1.2. Phân bố về giới tính

Tỷ lệ hiện mắc SSTT ở phụ nữ cao hơn nam giới. Sự khác nhau này là do tuổi thọ của phụ nữ cao hơn và tỷ lệ sống sót của phụ nữ bị SSTT cũng cao hơn so với nam giới cùng độ tuổi. Tỷ lệ mắc mới SSTT ở phụ nữ cũng cao hơn nam giới, phân tích tổng hợp các nghiên cứu ở Châu Âu cho thấy phụ nữ có nguy cơ mắc SSTT cao hơn (odds ratio = 1,2), (Andersen và cs. 1999). Gần đây, một nghiên cứu tiền cứu lớn về tỷ lệ mới mắc SSTT tại Anh cũng cho thấy phụ nữ có nguy cơ mắc SSTT cao hơn (tỷ suất chênh = 1,6) (Yip và cs. 2006).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối với nhóm bệnh số bệnh nhân nam giới chiếm 52,2%, nữ giới chiếm 47,8%, tỷ lệ Nam/ nữ là 1,1, tỷ lệ này cũng tương đương với nhóm chứng. Như vậy nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ, có thể nói nam giới là yếu tố nguy cơ đối với bệnh lý tim mạch, vì nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ hơn: hút thuốc lá, uống rượu bia, tỷ lệ mắc cao huyết áp cũng cao hơn nữ giới... do vậy mắc bệnh lý tim mạch nhiều hơn nữ giới. Ở hầu hết các nghiên cứu về đột quy đều cho thấy tỷ lệ nam giới mắc nhiều hơn nữ giới, tuy nhiên tỷ lệ này có khác nhau ở các nghiên cứu: trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Vân, tỷ lệ nam/ nữ là: 9,4. Theo nghiên cứu của Ngô Đăng

Thực tỷ lệ mắc đột quy của nam/ nữ là 1,45 [36] theo nghiên cứu của Nguyễn Quốc Khánh, tỷ lệ này là: 1,12 [37].

4.1.3. Phân bố theo trình độ học vấn

Dự trữ nhận thức - khả năng chịu đựng của não với các tổn thương bệnh lý mà không có suy giảm chức năng nhận thức - được coi là có vai trò quan trọng trong biểu hiện lâm sàng của SSTT. Các bằng chứng hiện tại đều khẳng định tác dụng này và giải thích là dự trữ nhận thức có thể giúp não phát triển các cơ chế bù trừ để đối phó với tổn thương bệnh lý. Nhiều yếu tố được xem là góp phần làm tăng dự trữ nhận thức và có nhiều bằng chứng cho thấy mối liên quan giữa các yếu tố này với nguy cơ mắc SSTT. Các yếu tố này bao gồm giáo dục, trí thông minh, nghề nghiệp và hoạt động xã hội trong suốt cuộc đời. một phân tích mới đây (Valenzuela và Sachdev 2006) đã phân tích chi tiết từng lĩnh vực này và nhận thấy OR chung cho sự phối hợp giữa dự trữ nhận thức và SSTT là 0,54 [38] Các lĩnh vực khác nhau có sự tương quan cao; do vậy, mặc dù người ta chấp nhận dự trữ nhận thức đóng vai trò quan trọng trong dự phòng các biểu hiện của SSTT, nhưng lĩnh vực đặc hiệu nào, cơ chế và hiệu quả thực tế của việc áp dụng các biện pháp này trong dự phòng SSTT vẫn chưa rõ ràng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trình độ học vấn được chia làm 3 nhóm,: cấp I, cấp II, cấp III (bao gồm cả trung cấp, cao đẳng, đại học và sau đại học), kết quả thấy rằng: đối với nhóm nhồi máu não, phân bố trình độ học vấn ở cấp I, cấp II, cấp III, lần lượt là: 22,6%, 27,8%, 49,6%, đối với nhóm chứng, tỷ lệ này lần lượt là: 22,6%, 26,1%, 51,3%. Như vậy ta thấy rằng, trình độ học vấn của 2 nhóm tương đương nhau, tỷ lệ thấp nhất là nhóm cấp I, và ở cả 2 nhóm có tỷ lệ học vấn trình độ từ cấp III trở lên chiếm gần 50%. Đây là nhóm đối tượng có trình độ học vấn khá cao so với các nghiên cứu ngoài cộng đồng, vì nhóm nghiên cứu trên đối tượng hưu trí có thời gian cống hiến sức

lực và trí tuệ cho xã hội, theo Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Vân, nghiên cứu trên các đối tượng bệnh nhân có chế độ bảo hiểm tại bệnh viện Việt Xô, Đây là nhóm đối tượng có trình độ học vấn và địa vị cao trong xã hội, nên có trình độ học vấn rất cao: 2,9% cấp I, 7,7% có trình độ học vấn cấp II, 89,4% có trình độ học vấn từ cấp III trở lên, sự khác nhau ở 2 nghiên cứu là do đối tượng nghiên cứu khác nhau. Các đối tượng khác trình độ học vấn khác nhau, mô hình bệnh tật khác nhau, mức độ rối loạn nhận thức sẽ khác nhau.

4.1.4. Các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não

- Đái tháo đường:

Ở tất cả các nước châu Âu và Bắc Mỹ, các nghiên cứu đều đã chứng minh ĐTD là yếu tố nguy cơ gây ra tất cả các thể đột quy, nhưng ở Nhật Bản và Trung Quốc dường như không thấy đó là YTNC. Chưa có một nghiên cứu nào cho thấy sự kiểm soát tốt ĐTD thì làm giảm tỷ lệ mới mắc đột quy, nhưng dự phòng tốt tăng đường máu thì làm giảm tổn thương não giai đoạn cấp của đột quy. Nguy cơ đột quy tương đối là 1,8 ở nam giới và 2,2 ở nữ giới trong nhóm ĐTD. Các nghiên cứu bệnh - chứng trên người mắc đột quỵ não về các nghiên cứu tiến cứu dịch tễ học đã xác nhận một ảnh hưởng có tính độc lập về đột quy do thiếu máu với một sự tăng nguy cơ tương đối trong những người ĐTD dao động từ 1,8 đến 6 lần [38]. Trong nghiên cứu này của chúng tôi cũng không cho thấy có sự liên quan của đái tháo đường với nhồi máu não, tỷ lệ bệnh nhân mắc đái tháo đường ở nhóm bệnh và nhóm chứng tương đương nhau, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với ($p=1$, $OR=1$, 95% CI 0,6-1,7).

- Rối loạn lipid máu:

Rối loạn lipid máu là khi có biểu hiện rối loạn một hoặc nhiều thành phần sau đây: tăng cholesterol toàn phần, tăng triglycerit, tăng cholesterol-

LDL, giảm cholesterol- HDL.

Cholesterol, Triglycerid, phospholipids từ thức ăn sau khi hấp thu qua niêm mạc ruột non được vận chuyển trong lòng mạch máu đi đến các mao mạch của các mô mỡ và ở đây có các thụ cảm thể đặc hiệu với từng loại để đưa LDL vào trong các tế bào để tổng hợp các thành phần của tế bào, các hormone steroid. Ngoài con đường ngoại sinh trên còn có con đường vận chuyển nội sinh hay còn gọi là chuyển hoá lipoprotein ở mạch máu, các cholesterol dư thừa được HDL đưa về gan để tổng hợp ra các acid mật, đưa xuống tiểu tràng. Khi lượng cholesterol trong tế bào dư thừa theo cơ chế ngược các thụ cảm thể không tiếp nhận các thành phần Lipid, đồng thời nội sinh bị ức chế, tất nhiên, đây là một quá trình phức tạp. Trong xơ vữa mạch máu quá trình trên bị phá vỡ vì LDL tăng cao đưa nhiều cholesterol tới các tế bào máu ngoại vi, HDL thấp không đưa được cholesterol dư thừa về gan.

Rối loạn lipid máu vừa có tác dụng thúc đẩy bệnh xơ vữa mạch, vừa có tác dụng thúc đẩy bệnh tăng huyết áp. Sự kết hợp giữa rối loạn lipid máu- xơ vữa động mạch- THA sẽ làm cho tất cả bệnh này cùng tăng thêm lên, sẽ làm tăng nguy cơ đột quỵ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng nhóm bệnh nhân mắc nhồi máu não có rối loạn lipid máu cao hơn hẳn nhóm chứng, hay có thể nói rối loạn lipid máu có nguy cơ bị nhồi máu não cao gấp 2,7 lần, với $p < 0,001$, $OR = 2,7$, $95\% CI = 1,0-4,7$).

- Thuốc lá:

Theo CE.Bartechi. TD.MacKensie. RW. Schrier thuốc lá chịu trách nhiệm 50% toàn bộ tử vong và trong đó một nửa là do bệnh tim mạch [38] Thuốc lá làm biến đổi nồng độ lipid mà quan trọng là làm giảm yếu tố bảo vệ HDL, ngoài ra còn làm tăng fibrinogen, tăng tính đông máu, độ nhớt máu,

tăng kết dính tiểu cầu... Hút thuốc lá chủ động hay bị động đều cũng làm tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch và nhất là tùy thuộc số lượng hút và thời gian hút.

Một nghiên cứu bệnh - chứng 114 bệnh nhân chảy máu dưới nhện ở Phần Lan cho thấy tỷ lệ hút thuốc lá ở những người bị đột quy cao hơn so với nhóm chứng. YTNC tương đối chảy máu dưới nhện ở nhóm hút thuốc lá so với nhóm không hút là 2,7 ở nam và 3,0 ở nữ [39]. Trong nghiên cứu thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ hút thuốc lá ở 2 nhóm.

- Lạm dụng rượu: đã có một số nghiên cứu được công bố về sự liên quan giữa uống nhiều rượu và THA. Uống trên 30g rượu mỗi ngày từ 2 năm trở lên làm tăng huyết áp nặng lên và tăng nguy cơ đột quy. Các thực nghiệm cho thấy ethanol với nồng độ cao trong máu, có tác dụng co mạch trực tiếp rõ rệt, kích thích thần kinh trung ương, làm tăng cung lượng tim, rối loạn nhịp tim như cơn rung nhĩ kịch phát, bệnh cơ tim, giảm tưới máu não. Ngoài ra uống nhiều rượu còn làm tăng hematocrit, làm tăng độ nhớt của máu.

Chính vì vậy TCYTTG khuyến cáo, rượu làm THA và là YTNC quan trọng đối với bệnh tim mạch và biến chứng tim mạch như đột quy. Bằng chứng cho thấy nếu uống trên 30g rượu mỗi ngày, sẽ có hại cả về mặt sinh học, xã hội và giảm tác dụng của thuốc điều trị tăng huyết áp. Nhưng nếu uống dưới 30g mỗi ngày thì có thể chấp nhận được. Khi sử dụng rượu ở mức độ vừa phải thì lại có lợi vì làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành, làm tăng cholesterol- HDL và tăng các yếu tố hoạt hoá plasminogen nội sinh.

Theo Nguyễn Minh Hiện, trên đối tượng bị nhồi máu não, tỷ lệ lạm dụng rượu bia: 37,3%, nghiện thuốc lá: 62,7%, rối loạn lipid máu: 44,1%, đái tháo đường: 16,9% [40], còn theo Ji.R.S Schwamm L.H: rối loạn lipid máu: 38%, nghiện thuốc lá: 34% [41].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ uống rượu bia ở cả 2 nhóm.

Khuyến cáo: nên kiểm tra làm xét nghiệm bilan lipid định kỳ đối với những đối tượng có yếu tố nguy cơ mắc đột quy. Đối với đối tượng bị đột quy cần phải làm xét nghiệm bilan lipid thường xuyên.

4.2. Đặc điểm rối loạn nhận thức sau nhồi máu não

4.2.1. Tỷ lệ rối loạn nhận thức

Tỷ lệ SSTT sau nhồi máu não dao động từ 9,2% đến 31,8% tùy thuộc vào từng nghiên cứu, vị trí địa lý, chủng tộc, cách chọn mẫu, thời điểm đánh giá rối loạn nhận thức và tiêu chuẩn sử dụng để đánh giá rối loạn nhận thức. Tỷ lệ suy giảm nhận thức nhẹ theo một số nghiên cứu là từ 12% đến 18% ở lứa tuổi trên 65 [42,43].

Tỷ lệ sa sút trí tuệ sau nhồi máu não ở các nghiên cứu khác nhau do nhiều yếu tố, có 2 yếu tố chính là:

- Cách chọn thời điểm nghiên cứu sau nhồi máu não: Tatemichi T.K và cộng sự qua một nghiên cứu tại bệnh viện, nhận thấy nguy cơ của SSTT ba tháng sau nhồi máu não lần đầu là rất cao, (OR= 9,4) [43]. Tiếp tục đánh giá SSTT sau 52 tháng sau nhồi máu não, tác giả thấy rằng nhồi máu não vẫn là nguy cơ cao của SSTT với chỉ số nguy cơ tương đối bằng 5,5 (RR= 5,5) [44]. Trong một nghiên cứu ở Thụy Điển, Li Zhu cũng nhận thấy 1/3 số bệnh nhân sống sót sau tai đột quy được chẩn đoán là SSTT, tỷ lệ này cao gấp 3 lần so với nhóm không bị đột quy. Qua phân tích tác giả thấy đột quy là nguy cơ của SSTT (OR = 3,6), và đột quy cũng là nguy cơ của suy SGNT nhẹ (OR= 2,4). Theo tác giả nguy cơ của SSTT và SGNT nhẹ liên quan tới tai biến mạch não là 18,4% và 8,5% [46]. Theo Nguyễn Hoàng Ngọc, tỷ lệ SSTT sau nhồi máu não cấp là: 56% [47].

- Kết quả nghiên cứu còn tùy thuộc đánh giá nhận thức trên đối tượng nào, có nhiều yếu tố nguy cơ hay không.

- Một yếu tố nữa ảnh hưởng đến tỷ lệ rối loạn nhận thức sau nhồi máu não là nghiên cứu là đã sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán nào để đánh giá.

Lopez và cộng sự, khi sử dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán: ADDTC, DSM- IV, và NINDS- AIREN để phân loại 480 bệnh nhân SSTT trong nghiên cứu rối loạn nhận thức trong các bệnh tim mạch (Cardiovascular Health Cognition Study) đã cho thấy tỷ lệ bệnh nhân mắc SSTT do mạch lần lượt là: 47, 62 và 42 [48]. Chui H.C [49], giới thiệu một bệnh nhân nam 71 tuổi bị nhồi máu bán cầu não phải, khi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán ADDTC và ICD- 10 chẩn đoán SSTT do mạch, còn khi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán DSM IV và NINDS- AIREN, không thấy có SSTT [48].

Ở Việt Nam, Đinh Văn Thắng đã nghiên cứu 40 bệnh nhân nhồi máu não tại bệnh viện Thanh Nhân, sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ của NINDS- AIREN và trắc nghiệm MMSE để đánh giá rối loạn nhận thức vào thời điểm trước khi bệnh nhân ra viện. Kết quả như sau: tỷ lệ rối loạn nhận thức chung sau nhồi máu não là: 55%, trong đó 27,5% suy giảm nhận thức nhẹ và vừa, 27,5% suy giảm nhận thức mức độ nặng [30].

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Vân, nghiên cứu trên 100 bệnh nhân nhồi máu não lần đầu sau 1 tháng và 104 bệnh nhân nhóm chứng không nhồi máu não, kết quả cho thấy tỷ lệ SSTT và SGNT nhẹ ở nhóm nhồi máu não lần lượt là: 25% và 19,2%, tỷ lệ này ở nhóm chứng lần lượt là: 10,8% và 3,6%.

Theo nghiên cứu này vì các đối tượng đều là những bệnh nhân có bệnh tim mạch mạn tính, đã được quản lý nhiều năm tại khoa khám bệnh, chia làm 2 nhóm có nhồi máu não và chưa phát hiện nhồi máu não, thấy rằng tỷ lệ

SSTT và SGNT ở nhóm nhồi máu nào lần lượt là: 36,5% và 17,4%, tỷ lệ này lần lượt ở nhóm chứng là 15,7% và 15,6%. Như vậy, cũng có thể thấy rằng nhồi máu não làm tăng nguy cơ SSTT, vì 2 nhóm ở nghiên cứu này có độ tuổi như nhau, trình độ học vấn tương đương, giới tính như nhau. Để đánh giá rối loạn nhận thức nghiên cứu này đã sử dụng bộ trắc nghiệm thần kinh tâm lý, và tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ theo sách thống kê và chẩn đoán các bệnh tâm thần lần thứ IV (DSM IV). Cách chọn mẫu trong nghiên cứu này có một số khác biệt so với các tác giả khác, trong nghiên cứu chọn ngẫu nhiên các bệnh nhân có nhồi máu não, có thể bị 1 hoặc nhiều lần, đã được điều trị nội hoặc ngoại trú trước đó mà không giới hạn thời gian trên nền bệnh lý tim mạch mạn tính, và nhóm chứng cũng là các bệnh nhân mắc các bệnh lý tim mạch mạn tính. Cách chọn mẫu của Nguyễn Thanh Vân nghiên cứu trên đối tượng sau nhồi máu não lần đầu và thời điểm làm trắc nghiệm là 1 tháng sau nhồi máu não. Do vậy tỷ lệ SSTT của tác giả thấp hơn trong nghiên cứu này. Đinh Văn Thắng nghiên cứu trên tất cả các bệnh nhân nhồi máu não có hoặc không có bệnh lý tim mạch trước đó. Vì vậy kết quả nghiên cứu này khác so với kết quả nghiên cứu khác và các tác giả nước ngoài.

Về thời điểm làm các trắc nghiệm thần kinh tâm lý, đa số các tác giả nước ngoài đều chọn thời điểm ba tháng sau nhồi máu để loại trừ các yếu tố nhiễu do triệu chứng của nhồi máu não cũng như đảm bảo tính chất lâm sàng của SSTT là diễn biến từ từ và không thể đảo ngược. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân đã được chẩn đoán nhồi máu não trước đó (từ 3 tháng trở lên), đó cũng là các đối tượng mắc bệnh lý tim mạch mạn tính tham gia ngoại trú chương trình bệnh mạn tính tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Bạch mai, vì vậy tỷ lệ SSTT có thể cao hơn do trên một bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ của SSTT: bệnh tăng huyết áp, suy tim, xơ vữa động mạch, bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim, đái tháo đường,

rối loạn lipid máu... Tuy nhiên vì các bệnh nhân đều là các đối tượng điều trị ngoại trú cũng có nghĩa là các bệnh nhân không bị tổn thương não nặng nề hay có các triệu chứng không nặng nề, vẫn có thể hợp tác khi thăm khám và làm các trắc nghiệm thần kinh tâm lý. Việc đánh giá tỷ lệ SSTT trên các bệnh nhân có bệnh lý tim mạch mạn tính cũng thấy được vai trò của các bệnh lý này đối với tình trạng SSTT, giúp cho thầy thuốc cũng như bệnh nhân hiểu được tầm quan trọng của bệnh lý tim mạch với SSTT từ đó có các biện pháp điều trị và phòng ngừa hợp lý.

Một điều đặc biệt khác nữa trong nghiên cứu là các đối tượng nghiên cứu tham gia chương trình chủ yếu là các đối tượng hưu trí, có nghĩa là các đối tượng có trình độ học vấn tương đối cao, hiểu biết xã hội, tập trung nhiều ở thành phố, chính các yếu tố này cũng ảnh hưởng tới kết quả nghiên cứu.

4.2.2. Tổn thương một số lĩnh vực của nhận thức.

4.2.2.1. Tình trạng rối loạn trí nhớ.

Trí nhớ là lĩnh vực trung tâm của nhận thức, là một trong những chức năng quan trọng của hệ thần kinh trung ương, lĩnh vực quan trọng phục vụ cho cuộc sống. Trí nhớ liên quan đến nhiều khu vực giải phẫu ở não. Tuy nhiên, ba khu vực chủ yếu là hồi hải mã thùy thái dương, hệ thống dưới đồi, và thùy trán. Trí nhớ là tiêu chuẩn và là tiền đề trong sa sút trí tuệ. Rối loạn trí nhớ là nền tảng dẫn đến sa sút trí tuệ. Rối loạn trí nhớ sẽ ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Rối loạn trí nhớ là một triệu chứng quan trọng trong thực hành chuyên ngành tâm thần kinh. Tuy nhiên nhiều tác giả đều có nhận định chung rối loạn trí nhớ cũng như rối loạn các lĩnh vực khác của nhận thức liên quan đến nhiều yếu tố khác. Một đặc điểm rối loạn trí nhớ trong động kinh thường gặp rối loạn trí nhớ thị giác không gian, trí nhớ từ logic tập trung cả 3 loại trí nhớ tức thời, trí nhớ ngắn hạn và trí nhớ dài

hạn. Trong bệnh alzheimer thường chỉ rối loạn trí nhớ gần và trí nhớ tức thời, trí nhớ dài hạn thường được bảo tồn.

Suy giảm trí nhớ trong tai biến mạch máu não thường là những biểu hiện lâm sàng có tính quyết định để nói rằng có một bệnh lý thực tổn não nằm ở vùng chức năng. Một đặc điểm quan trọng rối loạn trí nhớ liên quan vị trí giải phẫu. Trong động kinh toàn thể, rối loạn trí nhớ ngắn hạn thường gặp hơn các loại trí nhớ khác. Những tổn thương ở bán cầu ưu thế thường gây khiếm khuyết trí nhớ về lời nói dẫn đến sự giảm khả năng học tập. Ngược lại những tổn thương ở bán cầu không ưu thế làm bệnh nhân thường bị khiếm khuyết về trí nhớ hình ảnh. Trong tổn thương thùy thái dương thường hiện hữu suy giảm trí nhớ dài hạn, trí nhớ hình và trí nhớ thị giác.

Theo Nguyễn Thị Kim liên rối loạn trí nhớ chiếm 95% trong số bệnh nhân rối loạn nhận thức [50], trong nghiên cứu của chúng tôi, trong số các bệnh nhân có rối loạn nhận thức: đối với nhóm bệnh, rối loạn trí nhớ chiếm 87,3%, còn ở nhóm chứng rối loạn trí nhớ chỉ chiếm 59%. Nếu tính tỷ lệ rối loạn trí nhớ chung của tất cả các bệnh nhân của 2 nhóm (n= 115) thì rối loạn trí nhớ trong nhóm nhồi máu não là 53,9% (62/115), nhóm chứng là: 31,3% (36/115). Như vậy ta thấy rằng tỷ lệ rối loạn trí nhớ ở nhóm bệnh cao hơn nhiều so với nhóm chứng (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$). Trong bảng 3.8 các hình thái rối loạn trí nhớ, ta thấy rằng trong nhóm nhồi máu não rối loạn trí nhớ có mức độ nặng nề hơn, tập trung chủ yếu rối loạn trí nhớ tức thời chiếm 93,5%, với biểu hiện bệnh nhân không nhớ được các từ vừa nghe và không nhớ được các hình ảnh vừa nhìn hoặc nhớ không chính xác. Rối loạn trí nhớ ngắn hạn 67,7%, trong đó chủ yếu bệnh nhân quên các sự kiện xảy ra trong vòng 1 năm, một số quên các sự kiện xảy ra trong vòng 1 tháng, một số ít bệnh nhân quên các sự kiện xảy ra trong vòng một ngày. Rối loạn trí nhớ dài hạn 35,5%, bệnh nhân có biểu hiện quên các kiến thức đã biết từ nhỏ và quên

các kỹ năng cơ bản đã biết. Rối loạn trí nhớ thị giác không gian 40,6%. Đối với nhóm chứng mức độ rối loạn trí nhớ cũng hạn chế hơn, có tỷ lệ rối loạn các loại trí nhớ đều thấp hơn so với nhóm bệnh, không có bệnh nhân nào có biểu hiện rối loạn trí nhớ dài hạn, có 61,1% có biểu hiện rối loạn trí nhớ tức thời, 55,4% có rối loạn trí nhớ ngắn hạn, chỉ có 0,6% có rối loạn trí nhớ thị giác không gian. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,001$), trừ rối loạn trí nhớ ngắn hạn sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,27$). Qua đó nhận thấy rằng rối loạn trí nhớ trong nhóm nhồi máu não rối loạn nặng nề cả về trí nhớ ngắn hạn, trí nhớ dài hạn, trí nhớ thị giác không gian so với nhóm không nhồi máu não. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Vân khi dùng các trắc nghiệm về trí nhớ để đánh giá giữa 2 nhóm cho thấy, không có sự khác biệt của các trắc nghiệm về trí nhớ giữa nhóm bệnh và nhóm chứng trừ trắc nghiệm về trí nhớ trong nghiên cứu này thấp hơn khác biệt so với nhóm chứng.

4.2.2.2. Rối loạn định hướng

Định hướng là một lĩnh vực trong nhận thức. Tuy không được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn của ICD 10 và DSM- IV, song theo nhiều tác giả nó tham gia vào quá trình tiến triển của sa sút trí tuệ. Mặt khác khi rối loạn định hướng bệnh nhân sẽ gặp khó khăn trong sinh hoạt hàng ngày. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thấy rằng trong số các bệnh nhân có rối loạn nhận thức có 21,1% trong nhóm bệnh có rối loạn định hướng, còn nếu tính tỷ lệ chung cho cả nhóm nghiên cứu thì tỷ lệ này là: 13,04% (15/115), trong nhóm chứng không có bệnh nhân nào có rối loạn định hướng (0%), điều đó chứng tỏ rằng nhóm bệnh có mức rối loạn nhận thức nặng nề hơn nhóm chứng, rối loạn định hướng là biểu hiện nặng nề của sa sút trí tuệ, trong nhóm chứng cũng có 17% bệnh nhân có sa sút trí tuệ, tuy nhiên cũng không có bệnh nhân nào có rối loạn về định hướng, chứng tỏ rằng những

bệnh nhân mắc sa sút trí tuệ trong nhóm chứng cũng ở mức độ nhẹ hơn nhiều so với những bệnh nhân mắc sa sút trí tuệ trong nhóm nhồi máu não. Trong nhóm nhồi máu não có rối loạn định hướng chúng tôi thấy rằng, có 93,8% rối loạn định hướng thời gian, biểu hiện bệnh nhân không nhận biết được hoặc nhận biết sai trong việc xác định thứ trong tuần, ngày tháng và mùa trong năm... 60% rối loạn định hướng không gian trong nhóm có rối loạn định hướng, trong đó biểu hiện chủ yếu không xác định được hoặc xác định sai địa chỉ mình đang ở. 20% rối loạn định hướng xung quanh, bệnh 13,3% rối loạn định hướng bản thân, đây là nhóm bệnh nhân gặp trong bệnh cảnh sa sút trí tuệ nặng, bệnh nhân có biểu hiện rối loạn định hướng nặng nề, không thể nhận biết được môi trường xung quanh, không nhận ra người quen thuộc, không nhận biết được bản thân mình nên bệnh nhân không định hướng được nhà mình đang và không tìm được đường về nhà. Theo Nguyễn Kim Việt, khi nghiên cứu trên nhóm sa sút trí tuệ do bệnh alzheimer, có đến 68,6% bệnh nhân có rối loạn định hướng, trong đó rối loạn định hướng về thời gian là 61,7%. Có 54% bệnh nhân không định hướng được không gian thị giác dễ bị lạc ở môi trường mới lạ, khó tìm đường về nhà, dễ lạc. Khi nghiên cứu rối loạn định hướng trên bệnh nhân động kinh, Stefan H, Pauli E và cộng sự [51] đã cho thấy rối loạn định hướng chỉ chiếm 12%, trong đó chủ yếu rối loạn định hướng về thời gian là 89%, và không có trường hợp nào rối loạn định hướng về nhân vật, như vậy có thể thấy rằng trong các loại rối loạn định hướng đối với các bệnh nhân mắc rối loạn nhận thức nói chung thì đa phần gặp bệnh nhân rối loạn định hướng về thời gian, không gian, nặng nề hơn, hay chỉ gặp trong sa sút trí tuệ nặng là bệnh nhân có biểu hiện rối loạn định hướng xung quanh và rối loạn định hướng bản thân.

4.2.2.3. Rối loạn ngôn ngữ

Các khả năng về ngôn ngữ tiếp nhận và diễn đạt có thể bị rối loạn trong nhiều bệnh lý thần kinh. Ngôn ngữ tiếp nhận liên quan đến khả năng hiểu sự giao tiếp bằng ngôn ngữ hay bằng văn bản. Giảm hiểu có thể liên quan đến các từ riêng rẽ hay cả câu. Khả năng đọc hiểu một văn bản dựa vào sự tinh thông của thính giác và cũng thường bị rối loạn ở người giảm hiểu thính giác. Khả năng đánh giá các thành phần không lời của ngôn ngữ, như sự am hiểu văn luật, và kiến thức xã hội, có thể bị suy giảm một phần trong hội chứng sa sút trí tuệ.

Rối loạn ngôn ngữ diễn đạt cũng có nhiều dạng, bao gồm rối loạn phát âm hoặc khả năng tìm từ, loạn dùng từ, và các rối loạn về ngữ pháp, cú pháp, nhắc lại, lưu loat từ và viết. Nói đòi hỏi khả năng phát âm rõ từng nguyên âm, phụ âm và số nhiều, kết hợp chúng theo thứ tự thích hợp. Để nói một từ, cần xác định vị trí của từ đó trong kho lưu trữ các từ đã được học từ trước.

Bệnh nhân suy giảm nhận thức thường có thể nói được công dụng của một vật nhưng không thể nói tên vật đó. Rối loạn nói chỉ cách phát âm không rõ các âm tiết, âm thanh, hoặc từ. Nói không đúng ngữ pháp và cú pháp cũng có thể gặp, bệnh nhân không có khả năng ghép hơn hai hoặc ba từ với nhau thành một câu. Tương tự bệnh nhân có thể có khả năng nói một câu tự phát bình thường, nhưng không có khả năng nhắc lại từ hoặc câu của người khác.

Nói lưu loát, tức là khả năng nói các từ hoặc câu liên tục không bị gián đoạn, chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Mất gọi tên, gặp trong tổn thương thùy trán và thái dương.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, Trong nhóm có rối loạn nhận thức thì tỷ lệ rối loạn ngôn ngữ ở nhóm nhồi máu não là 23,9%, nhóm chứng là 1,6%, còn nếu tính tỷ lệ chung của cả 2 nhóm nghiên cứu thì tỷ lệ này là: trong

nhóm bệnh gặp 17/115 (14,78%). Tỷ lệ rối loạn ngôn ngữ gặp nhóm chứng là: 1/ 115 (0,9%), chứng tỏ có sự khác biệt rõ giữa 2 nhóm, vậy có thể thấy rằng các tổn thương não có liên quan mật thiết tới rối loạn ngôn ngữ, một số tác giả đã đưa ra nhận xét: rối loạn ngôn ngữ liên quan mật thiết đến vùng giải phẫu bị tổn thương: hai vùng liên quan trực tiếp đến chức năng ngôn ngữ là vùng broca thùy trán và vùng wecnicke ở thùy thái dương, mỗi vùng có chức năng ngôn ngữ khác nhau, nên rối loạn ngôn ngữ trong nhồi máu não phụ thuộc nhiều vào khu vực bị tổn thương. Nếu bệnh nhân có tổn thương thùy thái dương, thường thấy có rối loạn về tư duy, khó khăn trong vấn đề thành lập câu nói hoàn chỉnh có nội dung phức tạp, khó diễn đạt câu và nói viết thường sai cú pháp. Ngược lại, khi vùng tổn thương thùy trán thì rối loạn ngôn ngữ hay gặp là khó tìm từ vựng, kiến thức nghèo nàn, mất tính lưu loát khó phát âm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ rối loạn ngôn ngữ trong nhóm chứng rất thấp có thể liên quan đến vấn đề nhận thức và nghề nghiệp, đối tượng nghiên cứu là những đối tượng có trình độ học vấn và nghề nghiệp tương đối cao so với cộng đồng. Khả năng ngôn ngữ và trình độ học vấn có liên quan mật thiết vì những kinh nghiệm cảm giác (thông qua học) được truyền tải vào ngôn ngữ tương đương và được lưu trữ dưới hình thức ngôn ngữ. Trình độ học vấn càng cao càng củng cố thêm các mối liên hệ thần kinh liên quan đến hoạt động ngôn ngữ. các đối tượng trong nghiên cứu này có trình độ học vấn cao so với mặt bằng chung của xã hội do vậy các đối tượng ít bị ảnh hưởng của rối loạn ngôn ngữ. Như vậy có thể giải thích tỷ lệ rối loạn nhận thức trong nhóm nhồi máu não cao hơn so với nhóm chứng do 2 lí do sau: một là do ảnh hưởng của tổn thương não trong nhóm nhồi máu não, hai là do mức độ sa sút trí tuệ của nhóm nhồi máu não nặng nề hơn so với nhóm chứng, nên mức độ rối loạn ngôn ngữ trong nhóm này cũng trầm trọng hơn. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Vân, khi đánh giá tình trạng rối loạn

ngôn ngữ dựa trên hai trắc nghiệm: trắc nghiệm gọi tên của Boston có sửa đổi và trắc nghiệm nói lưu loát từ. Kết quả cho thấy điểm số của cả 2 trắc nghiệm này ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Theo Trần Thị Lý Thanh trong số bệnh nhân bị RLNT thì có 60% bị rối loạn ngôn ngữ [52]. Theo Nguyễn Văn Hương khi nghiên cứu rối loạn nhận thức ở bệnh nhân động kinh trên 16 tuổi thấy có 11% bệnh nhân có rối loạn ngôn ngữ [53], rối loạn ngôn ngữ về mặt biểu hiện lâm sàng không khác biệt so với rối loạn ngôn ngữ ở bệnh nhân nhồi máu não, bởi lẽ liên quan đến chức năng giải phẫu vùng ngôn ngữ của não bộ, tuy nhiên rối loạn ngôn ngữ trong sa sút trí tuệ do mạch máu có tỷ lệ cao hơn động kinh.

Rối loạn ngôn ngữ trong nhóm chứng chúng tôi chỉ gặp 1 bệnh nhân có rối loạn ngôn ngữ tiếp nhận, bệnh nhân không hiểu hoặc hiểu sai lệch câu nói dài phức tạp. Trong nhóm rối loạn ngôn ngữ của nhóm nhồi máu não, chủ yếu gặp rối loạn ngôn ngữ biểu hiện (88,2%). Trong nhóm này rối loạn ngôn ngữ biểu hiện bằng lâm sàng bởi nói lặp từ, khó tìm từ khi nói hoặc khi đọc tên một đồ vật chiếm tỷ lệ 46,7%, mất lưu loát, phát âm không chính xác chiếm 73,3%. Nói viết sai ngữ pháp chiếm 6,7%. Rối loạn ngôn ngữ tiếp nhận gặp ít hơn (41,2%) trong nhóm có rối loạn ngôn ngữ, biểu hiện lâm sàng chủ yếu bệnh nhân không hiểu hoặc hiểu sai lệch các câu nói dài phức tạp, chỉ có 28,6% bệnh nhân trong nhóm này có rối loạn về câu ngắn, đơn giản.

4.2.2.4. Rối loạn tri giác

Tri giác là lĩnh vực quan trọng của nhận thức và là một trong các tiêu chuẩn tham gia vào chẩn đoán bệnh sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn DSM- IV. Tri giác là một lĩnh vực cao cấp của nhận thức, do vậy rối loạn tri giác chỉ xuất hiện trên những bệnh nhân có sa sút trí tuệ nặng nề. Trên bệnh nhân alzheimer, rối loạn tri giác là triệu chứng thường gặp trong giai đoạn toàn phát. Theo một số tác giả như Lê Đức Hình và cộng sự, Colsher P.L và cộng

sự, DeJong R và cộng sự [54] rối loạn tri giác gặp là triệu chứng chủ yếu gặp ở bệnh nhân sa sút trí tuệ mức độ vừa và nặng, chiếm tỷ lệ 69 đến 91%. Tuy nhiên, hai nghiên cứu của Dodrill và cộng sự dù trên đối tượng trẻ em, vị thành niên hay người trưởng thành đều không thấy rối loạn tri giác ở nhóm nghiên cứu. Marques CM (2007) nghiên cứu trên nhóm động kinh thái dương tuổi trưởng thành, cho thấy chỉ 5% bệnh nhân có rối loạn tri giác, biểu hiện là không nhận ra người thân quen thuộc và nhóm bệnh nhân này chính là nhóm bệnh nhân có biểu hiện sa sút trí tuệ nặng [55]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi trong các bệnh nhân có rối loạn chức năng nhận thức thì tỷ lệ rối loạn tri giác trong nhóm bệnh là: 15,5%, còn tính tỷ lệ trong cả nhóm nghiên cứu thì tỷ lệ này là 9,5%, cũng tập chung chủ yếu vào nhóm có sa sút trí tuệ nặng, và có tổn thương não nặng nề, trong đó chủ yếu bệnh nhân không nhận ra các đồ vật quen thuộc (90,9%). Không nhận ra người quen và người thân (63,6%), chỉ có một bệnh nhân (9,1%) không nhận biết bản thân. Không có bệnh nhân nào ở nhóm chúng có rối loạn tri giác, như vậy có thể thấy rằng nhồi máu não làm tăng nguy cơ mắc sa sút trí tuệ và làm tăng mức độ trầm trọng của sa sút trí tuệ.

4.2.2.5. Rối loạn chú ý

Sự chú ý là một tập hợp phức tạp nhiều chức năng liên quan đến một số vùng của não như hệ thống lưới, đồi thị và thùy trán. Khả năng tập trung vào các kích thích nổi bật là điều kiện tiên quyết để thích nghi ở mọi động vật cao cấp. Sự chú ý phản ánh nhiều hoạt động phức tạp, liên quan đến võng mạc, đồi thị và hệ thống thùy trán của não. Khi quá trình xử lý nhận thức bị suy giảm, sẽ dẫn đến mất cân bằng giữa sự cảnh giác với các kích thích lạ và sự tập trung vào các kích thích cần quan tâm. Do vậy, suy giảm sự chú ý chọn lọc ở bệnh nhân sa sút trí tuệ có thể làm cho họ xao lãng, hoặc tập trung quá mức, cũng thường kèm theo các vấn đề về duy trì hoặc phân tán sự tập trung.

Trong sa sút trí tuệ, thường có sự mất cân bằng giữa khả năng nhận biết những kích thích mới và tập trung vào những kích thích có liên quan. Sự chú ý có chọn lọc bị suy giảm làm cho bệnh nhân xao nhãng hoặc tập trung quá mức, do vậy bỏ sót những tín hiệu xung quanh. Ngoài ra bệnh nhân cũng thường bị giảm những khả năng duy trì hoặc phân tán sự chú ý, cho dù sự chú ý giản đơn về cơ bản vẫn tốt.

Để đánh giá sự chú ý đơn giản, có thể yêu cầu bệnh nhân đọc lại một dãy số (ví dụ: trắc nghiệm đọc xuôi dãy số). Ngoài ra, sự chú ý đơn giản còn thể hiện qua cách bệnh nhân tiếp thu những hướng dẫn, hội thoại và trả lời câu hỏi. Những kỹ năng chú ý đơn giản như vậy thường chưa bị ảnh hưởng trong giai đoạn đầu của bệnh nhân sa sút trí tuệ và không ít bệnh nhân bị bệnh Alzheimer vẫn thực hiện được trắc nghiệm đọc xuôi dãy số hoàn toàn bình thường mặc dù có giảm trí nhớ.

Để đánh giá trí nhớ chọn lọc, có thể sử dụng phương pháp đọc ngược dãy số và thực hiện một số phép tính nhằm theo trắc nghiệm Wechsler trong WAIS- III.

Bệnh nhân suy giảm nhẹ thường ít gặp khó khăn khi làm các trắc nghiệm chú ý đơn giản hoặc duy trì sự chú ý, nhưng có thể gặp khó khăn khi làm các trắc nghiệm tập trung chú ý luân phiên. Những người suy giảm nhận thức nặng thường gặp khó khăn ở tất cả các cấp độ của sự chú ý (ví dụ trong trắc nghiệm đọc xuôi dãy số), thì cũng suy giảm ở mức độ cao.

Trong nghiên cứu này, trong các bệnh nhân có rối loạn nhận thức, bệnh nhân có rối loạn chú ý trong nhóm nhồi máu não chiếm tỷ lệ 63,4%, nhóm chứng là: 55,7%, còn tính tỷ lệ theo mẫu nghiên cứu thì tỷ lệ này ở nhóm bệnh là: 39,1% (45/115), nhóm chứng là: 29,6% (34/115). Chúng tôi nhận thấy rằng tỷ lệ rối loạn chú ý của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, nhưng

không có sự chênh lệch nhiều như chức năng nhận thức khác như đã nói ở trên, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Vân: bệnh nhân có rối loạn chú ý là: 38%. Shehata G A và cộng sự, Sunmonu T. A và cộng sự [56] cho thấy rối loạn chú ý liên quan mật thiết với rối loạn trí nhớ cả về lâm sàng và cấu trúc giải phẫu vì liên quan mật thiết thái dương, đặc biệt là móc hải mã..

4.2.2.6. Rối loạn chức năng điều hành.

Chức năng điều hành bao gồm khả năng tổ chức, lên kế hoạch và theo dõi hành vi giải quyết vấn đề. Chức năng này được thực thi chủ yếu thông qua hoạt động của hệ thống não trước, mặc dù tổn thương các hệ thống não khác cũng làm cho bệnh nhân không có khả năng thực hiện các trắc nghiệm phức tạp. Trắc nghiệm đánh giá chức năng thùy trán đã được sử dụng để đánh giá chức năng này. Kết quả cho thấy: tỷ lệ rối loạn điều hành ở nhóm nhồi máu não và nhóm chứng lần lượt là: 66,2% và 62,3% trong số các bệnh nhân rối loạn nhận thức ở 2 nhóm, còn tính tỷ lệ chung của cả 2 nhóm nghiên cứu thì tỷ lệ này là: 40,9% (47/115); 33,0% (38/115). Nếu chỉ đánh giá trong nhóm có rối loạn nhận thức ở cả 2 nhóm, thì tỷ lệ này là: 66,2% và 62,3%. Có sự chênh lệch không nhiều giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê (với $p= 0,5$). Tuy nhiên theo như kết quả nghiên cứu trên, tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn chức năng điều hành cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thanh Vân: 42,3% trong nhóm nhồi máu não. Hầu hết các bệnh nhân có rối loạn chức năng điều hành đều giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ phức tạp ở cả 2 nhóm, có 44,1% giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ đơn giản trong nhóm có rối loạn chức năng điều hành trong nhóm nhồi máu não, tỷ lệ này là 14% ở nhóm chứng.

Ta thấy rằng tỷ lệ rối loạn chú ý và rối loạn chức năng điều hành khá cao, chỉ sau rối loạn trí nhớ, đây có thể là 2 yếu tố tiên lượng mức độ trầm trọng của rối loạn nhận thức và làm tăng nguy cơ mắc sa sút trí tuệ. Vì vậy đây là 2 yếu tố cần được phát hiện sớm trên bệnh nhân sau nhồi máu não để có các biện pháp dự phòng sa sút trí tuệ.

4.3. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tình trạng rối loạn nhận thức sau nhồi máu não

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều bị tăng huyết áp và có thể có các bệnh lý tim mạch mạn tính, ngoài ra còn mắc các bệnh lý khác như: Đái tháo đường, rối loạn lipid máu, xơ vữa mạch....Theo tổ chức y tế thế giới đây là các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não [13].

Các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não được chia thành hai nhóm:

- Các yếu tố nguy cơ không cải biến được như: tuổi, giới, chủng tộc và di truyền.
- Các yếu tố nguy cơ có thể cải biến được: như thức ăn, rượu, thuốc lá, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá, xơ vữa mạch....

Các nghiên cứu trên thế giới còn cho thấy người mang gen APoE4 là một yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ [57]. Tuy nhiên, nghiên cứu này đã không có đủ điều kiện để nghiên cứu về yếu tố này.

4.3.1. Mối liên quan giữa tuổi và rối loạn nhận thức

Tuổi là một yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ, tuổi càng cao tỷ lệ sa sút trí tuệ càng tăng. Kể từ tuổi 60, trung bình cứ sau năm năm tỷ lệ sa sút trí tuệ lại tăng gấp đôi, và tỷ lệ sa sút trí tuệ chiếm khoảng 1/3 số người ngoài 80 tuổi [58].

Nhiều tác giả khi nghiên cứu về sa sút trí tuệ cũng nhận thấy tuổi càng cao tỷ lệ sa sút trí tuệ càng tăng. Lobo A và cộng sự, nghiên cứu tại cộng đồng, thấy tỷ lệ hiện mắc và mới mắc của sa sút trí tuệ đều tăng theo tuổi; từ tuổi 65 trở đi, cứ sau mỗi năm năm tỷ lệ sa sút trí tuệ tăng gấp đôi [58]. Trong một nghiên cứu cộng đồng trên 7000 người cao tuổi và theo dõi dọc trong sáu năm, Ruitenberg thấy tỷ lệ sa sút trí tuệ mạch máu ở nhóm tuổi 60-64 là 0,1% trên 1000 người mỗi năm, tỷ lệ này tăng lên 7% trên 1000 người mỗi năm ở lứa tuổi 90- 94 [59]. Ở Hoa Kỳ, khi nghiên cứu 334 bệnh nhân sau nhồi máu não ba tháng, Desmond D.W thấy có 72 bệnh nhân có sa sút trí tuệ chiếm 21,6%, tác giả nhận thấy lứa tuổi trên 80 có 15/27 (35,7%) bệnh nhân; lứa tuổi 70- 79 có 30/115 (26,1%) bệnh nhân; lứa tuổi 60- 69 có 27/77 (15,2%) bệnh nhân, tỷ lệ mắc bệnh ở các nhóm tuổi có sự khác biệt ($p < 0,001$) [60]. Trong nghiên cứu của Pohjasvaara, nhóm sa sút trí tuệ có độ tuổi $71,4 \pm 7,6$, nhóm không sa sút trí tuệ có độ tuổi $69,6 \pm 7,7$. Độ tuổi của hai nhóm có sự khác biệt ($p < 0,042$) [61]. Tương tự, Inzitari D., khi nghiên cứu 635 bệnh nhân đột quỵ não tại bệnh viện Florence ở Italia, thấy sau một năm số bệnh nhân còn sống là 339, trong đó có 57 bệnh nhân được chẩn đoán sa sút trí tuệ chiếm 18,6%. Tác giả thấy tuổi trung bình của nhóm sa sút trí tuệ là $76,9 \pm 9,4$, tuổi trung bình của nhóm không sa sút trí tuệ là $70,0 \pm 11,5$. Tuổi trung bình của hai nhóm bệnh nhân khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [62]. Các nghiên cứu đều cho rằng tuổi chính là yếu tố nguy cơ không thể khắc phục được của sa sút trí tuệ [63,64].

Ở Việt Nam, trong một nghiên cứu tại cộng đồng thành phố Thái Nguyên, Nguyễn Kim Việt thấy tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ ở người cao tuổi là 7,9%, tỷ lệ này tăng lên rõ rệt theo tuổi (4,2%; 10,6%; 16,6% tương ứng với các nhóm tuổi 60- 69; 70- 79; và trên 80) [28]. Nguyễn Ngọc Hòa, trong một nghiên cứu cộng đồng tại Ba Vì, Hà Tây cũng nhận thấy tỷ lệ sa sút trí tuệ

tăng lên theo tuổi, tuổi càng cao thì tỷ lệ sa sút trí tuệ càng nhiều: tuổi 60- 64 có tỷ lệ sa sút trí tuệ thấp nhất (0,8%) và cao nhất là nhóm tuổi từ 85 trở lên (16,4%) [29]. Nguyễn Thị Phương Nga cũng nhận thấy tuổi là yếu tố nguy cơ của SGNT[65]

Trong nghiên cứu cũng cho thấy, tỷ lệ rối loạn các chức năng nhận thức tăng dần theo tuổi: với nhóm tuổi trên ≥ 70 thì tỷ lệ rối loạn nhận thức là: 67%, với các mức độ khác nhau, nhóm tuổi < 70 tuổi có 44,4% số bệnh nhân có rối loạn nhận thức, và cũng có thể kết luận rằng những người ≥ 70 tuổi có nguy cơ bị suy giảm nhận thức cao gấp 2,5 lần những người < 70 tuổi, Tỷ lệ mắc bệnh ở các nhóm tuổi có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$, $OR = 2,5$).

Khi so sánh mức độ suy giảm nhận thức ở 2 nhóm tuổi trên, chúng tôi cũng nhận thấy rằng mức độ sa sút trí tuệ cũng tăng cao ở nhóm tuổi ≥ 70 tuổi, tỷ lệ này là 62,3% trong số các bệnh nhân có suy giảm nhận thức, tỷ lệ này ở nhóm tuổi < 70 là 41,7%, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$, cũng theo bảng 3.20 có thể kết luận rằng nhóm người ≥ 70 tuổi có nguy cơ mắc sa sút trí tuệ cao gấp 2,4 lần nhóm người < 70 tuổi.

Như vậy tuổi thọ càng cao, mức độ rối loạn nhận thức càng tăng, gia tăng tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ, Đây là một thách thức lớn đối với ngành y tế cũng như toàn xã hội.

4.3.2. Mối liên quan giữa trình độ học vấn và sa sút trí tuệ.

Dữ liệu nhận thức – khả năng chịu đựng của não với các tổn thương bệnh lý mà không có suy giảm nhận thức- được coi là có vai trò quan trọng trong biểu hiện lâm sàng của SSTT. Các bằng chứng hiện tại đều khẳng định tác dụng này và giải thích là dự trữ nhận thức có thể giúp não phát triển các cơ chế bù trừ để đối phó với tổn thương bệnh lý. Nhiều yếu tố được xem là

góp phần làm tăng dự trữ nhận thức và có nhiều bằng chứng cho thấy mối liên quan giữa các yếu tố này với nguy cơ mắc SSTT. Các yếu tố này bao gồm giáo dục, trí thông minh, nghề nghiệp và hoạt động xã hội trong suốt cuộc đời.

Từ lâu mối liên quan giữa giáo dục và sa sút trí tuệ đã được nghiên cứu rất nhiều. Bằng chứng ban đầu về mối liên quan từ những nghiên cứu lâm sàng và nghiên cứu cắt ngang đã cho thấy tỷ lệ hiện mắc sa sút trí tuệ tăng ở những người không được học hành hay trình độ học vấn thấp. Tiếp sau đó trình độ học vấn thấp đã được nhận thấy có mối liên quan với sự gia tăng nguy cơ sa sút trí tuệ trong nhiều nghiên cứu thuần tập.

Chương trình nghiên cứu Châu Âu về sa sút trí tuệ (EURODEM) một phân tích tổng hợp từ bốn nghiên cứu tỷ lệ mới mắc ở Châu Âu, cho thấy rằng trình độ học vấn thấp (dưới 7 năm học) có liên quan với nguy cơ bị sa sút trí tuệ ở tất cả mọi cá thể, đặc biệt là nữ. Nghiên cứu Rotterdam, một phân tích tổng quát hơn, Đã chứng minh rằng mối liên quan giữa giáo dục và sa sút trí tuệ đặc biệt rõ rệt ở nữ giới.

Tuy nhiên trên đối tượng bệnh nhân nhồi máu não là một bệnh cảnh có tổn thương não, đó là trung khu tri phối mọi hoạt động nhận thức, nên tình trạng rối loạn nhận thức không những ảnh hưởng bởi tình trạng học vấn mà còn bởi chính vị trí, kích thước của nhồi máu não gây ra. Trong nghiên cứu này, khi chúng tôi đánh giá về tình trạng rối loạn nhận thức, chúng tôi chia các bệnh nhân ra thành 2 nhóm đối tượng: một nhóm gồm các bệnh nhân có trình độ học vấn là cấp một và cấp II, nhóm còn lại là các bệnh nhân có học vấn cao hơn: cấp III, cao đẳng, đại học, chúng tôi nhận thấy rằng: ở nhóm có trình độ học vấn thấp có tỷ lệ bị suy giảm nhận thức cao hơn nhóm có trình độ học vấn cao (74,1% và 49,1%), kết quả có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, cũng theo bảng kết quả 3.22, có thể kết luận rằng nguy cơ bị suy giảm nhận

thức ở nhóm có trình độ học vấn thấp cao gấp 3 lần nhóm có trình độ học vấn cao. Như vậy cũng có thể nhận thấy rằng trình độ học vấn cũng ảnh hưởng tới chức năng nhận thức trên đối tượng sau nhồi máu não. Tuy nhiên khi đánh giá về mức độ rối loạn nhận thức (sa sút trí tuệ, và chưa sa sút trí tuệ) ở 2 nhóm, chúng tôi nhận thấy rằng không có sự khác biệt nhiều giữa 2 nhóm (kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p=0,6$), về mức độ nặng nhẹ của rối loạn nhận thức có thể chịu ảnh hưởng nhiều bởi tình trạng tổn thương não gây ra, nếu tổn thương não nhẹ, chỉ ảnh hưởng đến một lĩnh vực của nhận thức, nếu tổn thương não nặng khi đó ảnh hưởng trầm trọng đến hoạt động nhận thức và có thể gây ra sự suy giảm nhận thức ngay cả trên đối tượng có trình độ học vấn cao. Nguyễn Thanh Vân khi nghiên cứu mối liên quan giữa trình độ học vấn và sa sút trí tuệ, cũng nhận thấy rằng đối với trình độ học vấn không ảnh hưởng tới tỷ lệ sa sút trí tuệ [24].

4.3.3. Mối liên quan giữa giới và rối loạn nhận thức

Tỷ lệ hiện mắc SSTT ở phụ nữ cao hơn nam giới. Sự khác nhau này là do tuổi thọ của phụ nữ cao hơn và tỷ lệ sống sót của phụ nữ bị SSTT cũng cao hơn so với nam giới. Tỷ lệ mới mắc SSTT ở phụ nữ cũng cao hơn nam giới. Phân tích tổng hợp các nghiên cứu ở Châu Âu cho thấy phụ nữ có nguy cơ mắc SSTT cao hơn. Gần đây, một nghiên cứu tiến cứu lớn về tỷ lệ mới mắc SSTT tại Anh cũng cho thấy phụ nữ có nguy cơ mắc SSTT cao hơn. Nghiên cứu của Suh GH, cho thấy tỷ lệ mắc SSTT của nam và nữ lần lượt là 6,3% và 7,1% [66]. Wimo và cộng sự thấy có khoảng 6% số người trên 65 tuổi bị SSTT và 59% trong số đó là nữ, [67]. Fratiglioni L và cộng sự, tỷ lệ mắc SSTT ở nữ cao hơn nam, đặc biệt ở lứa tuổi rất già.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng không có sự khác biệt giữa đối tượng nam và nữ trong nhóm nhồi máu não đối với rối loạn nhận

thức cũng như mức độ suy giảm nhận thức, kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.3.4. Mối liên quan giữa tai biến mạch máu não và sa sút trí tuệ.

Nhiều kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tai biến mạch máu não là một yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ.

Fujishima M., nhận thấy tỷ lệ mới mắc tai biến mạch máu não giảm trong những năm gần đây do quản lý tốt tăng huyết áp đã làm giảm tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ. Tác giả kết luận: tiền sử đột quỵ là yếu tố nguy cơ đối với sa sút trí tuệ do mạch máu [68]. Agustín G. cũng thấy tai biến mạch máu não là nguy cơ của sa sút trí tuệ do mạch máu [69]. Nghiên cứu của Desmond cho thấy, tai biến mạch máu não làm tăng nguy cơ sa sút trí tuệ [70]. Trong một nghiên cứu ở Thụy Điển, LiZhu cũng nhận thấy tiền sử có đột quỵ liên quan đến sa sút trí tuệ, sau nhồi máu não lần đầu nguy cơ mắc sa sút trí tuệ tăng lên gấp hơn hai lần [71]. Nghiên cứu Rasquin cho thấy các yếu tố nguy cơ cho suy giảm nhận thức nhẹ do mạch máu sau nhồi máu não một tháng là nhồi máu vỏ não, trình độ học vấn thấp, nguy cơ cho sa sút trí tuệ sau 6 tháng là tuổi cao, trình độ học vấn thấp, nhồi máu vỏ não [72]. Ivan nhận thấy những người mắc tai biến mạch máu não có 19,3% nguy cơ sa sút trí tuệ so với 11% ở nhóm chứng. Tai biến mạch máu não làm tăng gấp đôi nguy cơ sa sút trí tuệ. Khi đã chuẩn hóa về tuổi, giới, trình độ học vấn và các yếu tố nguy cơ của tai biến mạch máu não như: tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá thì tai biến mạch máu não vẫn là nguy cơ của sa sút trí tuệ [73].

Theo Vũ Anh Nhị khi nghiên cứu bất thường MRI với SSTT nhận thấy rằng 100% bệnh nhân có tổn thương thùy não và teo não, tổn thương chất trắng, sang thương mạch máu [74].

Nguyễn Ngọc Hòa, qua phân tích đơn biến và đa biến đều thấy tiền sử tai biến mạch não là một yếu tố nguy cơ cao làm tăng tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ.

Theo Nguyễn Thanh Vân khi so sánh nhóm nhồi máu não và nhóm chứng không nhồi máu não cũng nhận thấy tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm nhồi máu não cao hơn khác biệt so với nhóm chứng [24]. Trong nghiên cứu này của chúng tôi cũng nhận thấy rằng tỷ lệ sa sút trí tuệ giữa nhóm nhồi máu não và không nhồi máu não là 2,24 (39,2/ 17,4). Như vậy có thể kết luận tai biến mạch não đã ảnh hưởng không tốt đối với nhận thức, và đây là yếu tố nguy cơ độc lập đối với sa sút trí tuệ.

4.3.4.1. Liên quan giữa tổn thương vỏ não, dưới vỏ và rối loạn nhận thức

Thể rối loạn nhận thức do mạch máu hay gặp nhất là tổn thương mạch máu dưới vỏ (subcortical vascular damage). Nhồi máu ổ khuyết (lacunar stroke) chiếm khoảng 20% đến 30% các trường hợp nhồi máu não có triệu chứng. Loại này thường có tỷ lệ hiện mắc cao ở người già. Giả thuyết là các ổ khuyết nhỏ gây mất các tế bào thần kinh vùng dưới vỏ, hoặc làm gián đoạn các tế bào thần kinh này với các đường thần kinh vỏ não, gây nên hội chứng mất điều hành, tốc độ xử lý nhận thức và vận động chậm, và sự suy giảm chú ý. Thiếu hụt nhận thức trong bệnh này, nói chung bao gồm giảm khả năng nhớ lại cả thông tin mới và cũ; khả năng nhận biết còn tương đối nguyên vẹn. Hình ảnh học thần kinh thấy các nhồi máu ổ khuyết đa số là ở nhân đuôi, nhân đậu, khu vực vành tia, vì vậy nhồi máu não ổ khuyết thường không gây triệu chứng rối loạn nặng chức năng cao cấp của não. Nhồi máu não vỏ não thường có triệu chứng lâm sàng nặng nề hơn, ảnh hưởng tới nhiều chức năng cao cấp của não, kiểu tổn thương não trong rối loạn nhận thức do thiếu máu cục bộ dưới vỏ là do bệnh mạch máu nhỏ lan tỏa gây nên. Biểu hiện lâm sàng, tùy thuộc vào vị trí nhồi máu ổ khuyết, thường bao gồm các dấu hiệu của thùy

trán (đặc biệt là giảm chức năng điều hành), giảm nhận thức tổng quát, và các triệu chứng về cảm xúc. Các biểu hiện lâm sàng này có liên quan đến những bất thường về dòng máu não trong các vùng của thùy trán và hạch nền, và những bệnh nhân này có nhiều nguy cơ bị trầm cảm thứ phát.

Đình Văn Thắng nhận thấy nhóm bệnh nhân mắc nhồi máu não vỏ não có tỷ lệ suy giảm nhận thức nặng cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân mắc nhồi máu não ổ khuyết [30]. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, nhận thấy rằng nhồi máu vỏ não có tỷ lệ rối loạn nhận thức là 61,8%, nhồi máu dưới vỏ có tỷ lệ rối loạn nhận thức là 42,1%. Tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p=0,6$. Mặt khác trong nhóm có rối loạn nhận thức trên bệnh nhân có nhồi máu vỏ não tỷ lệ sa sút trí tuệ là cao hơn rõ rệt so với bệnh nhân có nhồi máu dưới vỏ (tỷ lệ này là: 71,4% và 37,5%), kết quả có ý nghĩa thống kê với $p=0,04$. Vì vậy từ kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy nhồi máu vỏ não là yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ

4.3.4.2. Mối liên quan giữa tổn thương bán cầu não và rối loạn nhận thức

Bán cầu não trái (bán cầu ưu thế đối với đa số con người) có vùng Wernicke là vùng có tầm quan trọng, thực hiện chức năng cao cấp của vỏ não là trí tuệ. Chức năng của vùng này là cảm xúc, đọc, viết, làm tính, phân biệt phải trái, nhận biết ngón tay. Khi vùng này bị tổn thương sẽ dẫn đến các chức năng bị rối loạn. Nhồi máu não bán cầu trái là yếu tố quan trọng đóng góp gây rối loạn nhận thức sau nhồi máu não. Nhiều nghiên cứu về sa sút trí tuệ sau nhồi máu não đã kết luận: tổn thương bán cầu trái có tỷ lệ sa sút trí tuệ cao hơn so với nhồi máu não bán cầu phải. Trong 453 bệnh nhân nhồi máu não của Desmond, có 119 (26,3%) bệnh nhân sa sút trí tuệ sau nhồi máu não, tác giả phân tích cho thấy nhồi máu não bán cầu trái là nguyên nhân của sa sút trí tuệ [73]. Trong nghiên cứu của mình, Pohjasraara cũng chỉ ra rằng: tổn thương não bán cầu trái là nguyên nhân của sa sút trí tuệ. Một nghiên cứu

khác của Pohjasraara cho thấy kết quả tỷ lệ sa sút trí tuệ sau nhồi máu não lần đầu là 28,9%, và tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm tổn thương bán cầu não trái là 57%, bán cầu não phải là: 40,2%, và tổn thương cả hai bên bán cầu não là 2,8%, sự khác biệt về tỷ lệ sa sút trí tuệ giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê [75].

Trong qui trình chẩn đoán định khu tổn thương não bộ, cần chú ý đến khái niệm về bán cầu ưu thế, khái niệm này chỉ đúng cho con người ta và diễn đạt rằng một bán cầu này có trội hơn bán cầu kia về một số loại chức năng nào đó. Ở con người bán cầu ưu thế được xem là bán cầu đảm nhiệm các chức năng ngôn ngữ, nhận thức, và cử động phức tạp hữu ý. 99% người thuận tay phải có bán cầu ưu thế ở bên trái, và các trung khu ngôn ngữ đều nằm ở bán cầu này. Đối với người thuận tay trái, có quan điểm cho rằng 50% người thuận tay trái cũng có bán cầu ưu thế là bán cầu bên trái, tuy nhiên một quan điểm khác thì cho rằng người thuận tay trái có trung khu ngôn ngữ hiện diện trên cả hai bán cầu trái và phải. Các nghiên cứu của Sperry ngoài ra đã cho thấy bán cầu bên phải tuy không phải là bán cầu ưu thế về chức năng ngôn ngữ nhưng lại có vai trò trội hơn hẳn trong hoạt động khái quát hóa và nhận biết không gian ba chiều, cũng như có khả năng trội hơn về hoạt động âm nhạc [1]. Theo kết quả nghiên cứu nhận thấy rằng không có sự chênh lệch nhiều về tỷ lệ rối loạn nhận thức và mức độ sa sút trí tuệ của 2 nhóm tổn thương bán cầu trái và bán cầu phải. Tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p=0,2$. Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đối với các bệnh nhân ngoại trú, đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân không có các tổn thương não nặng nề nên cũng không có nhiều bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng mức độ nặng, vì vậy chưa làm nổi bật được sự khác nhau giữa tổn thương bán cầu trái và bán cầu phải.

4.3.4.3. Liên quan giữa thùy não bị tổn thương và rối loạn nhận thức

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thấy rằng tỷ lệ bị suy giảm nhận thức cao ở nhóm bệnh nhân có tổn thương thân não và tổn thương nhiều vị trí sau đó đến nhóm tổn thương thùy đỉnh không nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ bị rối loạn nhận thức giữa các thùy não bị tổn thương ($p= 0,05$). Tuy nhiên khi nghiên cứu về mức độ rối loạn nhận thức giữa các nhóm chúng tôi nhận thấy rằng: nhóm tổn thương nhân xám- bao trong và tổn thương thùy chẩm có mức độ rối loạn nhận thức nhẹ nhất (25% bệnh nhân tổn thương nhân xám- bao trong có suy giảm nhận thức bị sa sút trí tuệ, 40% bệnh nhân thùy chẩm có suy giảm nhận thức bị sa sút trí tuệ), còn các tổn thương thùy trán, thùy đỉnh, thái dương, thân não- tiểu não, tổn thương nhiều vị trí có tỷ lệ sa sút trí tuệ trong nhóm suy giảm nhận thức là tương đương nhau, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p= 0,04$.

4.3.4.4. liên quan giữa số ổ tổn thương, kích thước ổ tổn thương và rối loạn nhận thức

Sau nhồi máu não sự xuất hiện sa sút trí tuệ có liên quan với thể tích khối nhồi máu, số lượng ổ nhồi máu não, và vị trí tổn thương não. Các tổn thương mạch máu lớn nhiều ổ của não là nguyên nhân của sa sút trí tuệ. Tác giả Lin khi nghiên cứu 283 bệnh nhân NMN cũng thấy NMN nhiều ổ có tỷ lệ sa sút trí tuệ là 11,6% cao hơn hẳn so với NMN một ổ là 4,3% [76]. Raquel ở Tây Ban Nha thông báo: ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não một ổ 23,2%, tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não nhiều ổ là 39,7%. Khi phân tích đa biến các tác giả nhận thấy nhồi máu não nhiều ổ là yếu tố nguyên nhân của sa sút trí tuệ [77].

Nhiều tác giả thấy nếu một ổ NMN xảy ra tại các vị trí quan trọng thì có tỷ lệ gây sa sút trí tuệ là rất cao. Nhồi máu tại hồi góc của bán cầu ưu thế gây: thất ngôn, mất đọc, mất viết, rối loạn trí nhớ, rối loạn định hướng không

gian. Tổn thương động mạch não sau do tắc các nhánh xuyên vào vùng đồi thị gây nhồi máu đồi thị hai bên với mất trí nhớ mức độ nặng... Nghiên cứu của Schmid cho thấy nhồi máu não nhiều ổ, và nhồi máu não một ổ thùy thái dương đều là nguyên nhân của rối loạn nhận thức sau nhồi máu não.

Nhồi máu não nhiều ổ gây rối loạn nhận thức nhiều hơn so với nhồi máu não một ổ, tuy nhiên mức độ nặng, nhẹ của rối loạn nhận thức lại không phụ thuộc vào số lượng ổ tổn thương não. Khi khảo sát các trắc nghiệm thần kinh tâm lý ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não nhiều ổ và nhồi máu não một ổ trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Vân nhận thấy: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị của các trắc nghiệm dù nhóm NMN nhiều ổ có giá trị trắc nghiệm thấp hơn. Theo kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rằng những bệnh nhân có tổn thương nhiều ổ (≥ 2 vị trí) có tỷ lệ rối loạn nhận thức cao hơn những bệnh nhân chỉ có tổn thương 1 ổ, tỷ lệ này lần lượt là 77,3% và 58,1%, với $p=0,04$, hay những bệnh nhân có tổn thương nhiều vị trí có nguy cơ bị suy giảm nhận thức cao gấp 2,5 lần những bệnh nhân chỉ có tổn thương một vị trí. Tuy nhiên khi nghiên cứu sâu hơn về mức độ rối loạn nhận thức thì thấy rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ nặng nhẹ của rối loạn nhận thức mặc dù tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nhóm tổn thương nhiều ổ cao hơn tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm tổn thương 1 ổ. Khi nghiên cứu về kích thước ổ nhồi máu với rối loạn nhận thức chúng tôi cũng thấy rằng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm kích thước $>10\text{mm}$ và $\leq 10\text{mm}$, mặc dù tỷ lệ rối loạn nhận thức và tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm có kích thước $> 10\text{mm}$ là cao hơn hẳn so với nhóm tổn thương có kích thước $\leq 10\text{mm}$. Trong nghiên cứu này của chúng tôi trên đối tượng là các bệnh nhân ngoại trú, các bệnh nhân không có các rối loạn nặng nề về thể chất và tâm thần, vẫn có thể đi khám bệnh được hoặc phụ thuộc ít nhiều vào người nhà, cũng đồng nghĩa với các tổn thương não cũng không quá nặng nề, vì vậy trong nhóm bệnh nhân

nghiên cứu cũng không có nhiều bệnh nhân có tổn thương não diện rộng để có thể so sánh một cách có ý nghĩa giữa tổn thương não nhỏ và tổn thương não lớn.

4.3.4.5. Liên quan giữa mạch não bị tổn thương và rối loạn nhận thức

Trên lâm sàng cũng hay gặp tai biến mạch não do tổn thương động mạch não giữa nhất và tỷ lệ sa sút trí tuệ do tổn thương động mạch não giữa cũng gặp nhiều hơn cả. Nghiên cứu của Desmond cho thấy tổn thương động mạch não giữa gặp nhiều hơn cả, ở cả hai nhóm bệnh nhân có sa sút trí tuệ và không có sa sút trí tuệ, tỷ lệ sa sút trí tuệ ở bệnh nhân nhồi máu não động mạch não giữa, não trước, não sau lần lượt là: 52,9%, 6,7%, và 16,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [73].

Nghiên cứu của Tang ở Trung Quốc cho thấy tỷ lệ tổn thương động mạch não giữa ở nhóm sa sút trí tuệ sau nhồi máu não chiếm tới 90,6%, còn ở nhóm không sa sút trí tuệ thì tỷ lệ tổn thương động mạch não giữa chiếm 67%. Khi phân tích đa biến tác giả vẫn thấy rằng tổn thương động mạch não giữa là nguyên nhân của sa sút trí tuệ [78]. Pohjasvaara khi nghiên cứu mối liên quan giữa thể tích của ổ nhồi máu não và sa sút trí tuệ cũng thấy thể tích của nhóm nhồi máu não thuộc vùng cấp máu của động mạch não giữa là nguyên nhân của sa sút trí tuệ [79].

Trong nghiên cứu này, thấy rằng tổn thương 2 vị trí động mạch có tỷ lệ rối loạn nhận thức là 72,2%, trong đó 46,1% bệnh nhân bị sa sút trí tuệ, tổn thương động mạch não trước có tỷ lệ rối loạn nhận thức là 63,3%, trong đó 71,4% bị sa sút trí tuệ. Tổn thương động mạch não sau có 61,5% có rối loạn chức năng nhận thức, trong đó 56,3% bệnh nhân bị sa sút trí tuệ. Tổn thương động mạch não giữa có 58,3% bệnh nhân có rối loạn chức năng nhận thức, trong đó 62,9% bệnh nhân mắc sa sút trí tuệ, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.3.5. Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ khác và rối loạn nhận thức

4.3.5.1. *Mối liên quan giữa tăng huyết áp và rối loạn nhận thức*

Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ hàng đầu của tai biến mạch não. Kết quả của nhiều nghiên cứu đã chứng minh vấn đề này.

THA làm tăng nguy cơ các tổn thương não do thiếu máu não, chảy máu não và thoái hoá, dẫn đến tử vong hoặc các biến chứng nặng nề về thể chất và trí tuệ ở các bệnh nhân. Các biến chứng não ở bệnh nhân THA rất đa dạng: từ đột quy (do tắc mạch não hoặc xuất huyết não), đến xơ vữa mạch não, bệnh mạch máu não nhỏ và nhồi máu não ổ khuyết tiến triển đến sa sút trí tuệ từ nhẹ đến nặng ...

Theo các thống kê, có tới một nửa số bệnh nhân bị đột quy là do THA trực tiếp gây ra. Huyết áp càng cao thì nguy cơ đột quy càng lớn. Tuy nhiên, báo cáo mới nhất của các nhà khoa học Anh cho thấy, so với bệnh Tăng huyết áp đơn thuần, sự biến động của con số huyết áp còn nguy hiểm hơn và rất dễ gây ra đột quy. Vì vậy, các nhà khoa học khuyến cáo rằng trong quá trình điều trị bệnh tăng huyết áp, không chỉ chú trọng đến việc giảm con số huyết áp mà quan trọng hơn cần phải quan tâm đến sự ổn định của các con số huyết áp.

Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tăng huyết áp (âm thu, tâm trương, hay cả tâm thu và tâm trương) là yếu tố nguy cơ chính và độc lập của đột quy ở cả hai thể nhồi máu não và chảy máu não [80,81]. Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học tai biến mạch máu não tại thành phố Cần Thơ, Đặng Quang Tâm cũng thấy tăng huyết áp có mối liên quan chặt chẽ với tai biến mạch máu não [82]. Vi Quốc Hoàng nhận thấy trong số yếu tố nguy cơ của đột quy tăng huyết áp chiếm 78,5% [83]. Huỳnh Văn Hồng thấy trong các nguyên nhân gây đột quy ở người lớn tuổi, tăng huyết áp chiếm tới 80-90% [84].

Như vậy, có một sự liên quan chặt chẽ giữa tăng huyết áp và tai biến mạch não, và chính tai biến mạch não là yếu tố nguy cơ hàng đầu gây sa sút trí tuệ do mạch máu.

Nghiên cứu Honolulu- Asia aging study cho thấy có sự phối hợp giữa tăng huyết áp ở tuổi trung niên và SSTT. Nguy cơ SSTT tăng lên ở những người tăng huyết áp không được điều trị, nhưng không thay đổi ở những người tăng huyết áp được điều trị. Tuy nhiên, phân tích dữ liệu Cochrane không thấy bằng chứng của việc kiểm soát huyết áp dẫn đến giảm nguy cơ SSTT.

Có bằng chứng dịch tễ rõ ràng tăng huyết áp ở tuổi trung niên và cũng có thể ở tuổi muộn hơn có liên quan làm tăng nguy cơ tất cả các loại sa sút trí tuệ, cũng như Alzheimer và sa sút trí tuệ do mạch máu. Theo Whitmen RA và cs tăng huyết áp làm tăng nguy cơ mắc sa sút trí tuệ[85]. Còn theo tác giả Lindsay J nghiên cứu từ Canada thì tăng huyết áp không có mối liên quan với Alzheimer nhưng là yếu tố nguy cơ đối với sa sút trí tuệ do mạch máu [86].

Ngoài ra, có bằng chứng cho rằng các thuốc điều trị huyết áp có thể ngăn ngừa sự phát triển của sa sút trí tuệ, mặc dù bằng chứng từ các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên không rõ ràng lắm. Forette F và cs từ nghiên cứu Syst- Eur đã so sánh hai nhóm người cao tuổi điều trị tăng huyết áp bằng thuốc và giả dược trong năm năm thấy ở nhóm không điều trị thuốc có tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ gấp đôi nhóm kia [87].

Nghiên cứu về SSTT sau nhồi máu não, Raquel phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ cho thấy tăng huyết áp là nguy cơ của SSTT do mạch máu [88]. Nghiên cứu Framingham cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm SSTT cao hơn so với nhóm chứng (81% so với 73%). Theo Lê Văn Tuấn người có tăng huyết áp có nguy cơ mắc SSTT cao gấp 3,1 lần người không bị tăng huyết áp [89,90,91].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, nghiên cứu trên đối tượng có bệnh lý tăng huyết áp và bệnh tim mạch mạn tính kèm theo, tất cả các đối tượng tham gia nghiên cứu đều đã bị ảnh hưởng của tăng huyết áp tác động đến hoạt động nhận thức, vì thế mà không thể đánh giá, so sánh được một

cách cụ thể tăng huyết áp ảnh hưởng như thế nào đối với sa sút trí tuệ, tuy nhiên chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm chúng (nhóm không bị ảnh hưởng của nhồi máu não) cũng cao hơn so với các nghiên cứu về tỷ lệ sa sút trí tuệ ở người cao tuổi lấy ngẫu nhiên đối tượng nghiên cứu lấy trong cộng đồng. Vì vậy nguyên nhân có thể do tăng huyết áp làm tăng mức độ sa sút trí tuệ.

4.3.5.2. Mối liên quan giữa đái tháo đường và suy giảm nhận thức [92]

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh lý ngày càng trở nên phổ biến, trong hơn 2 thập kỷ qua số lượng người lớn được chẩn đoán với bệnh đái tháo đường ở các nước phát triển dự kiến sẽ tăng 20% trên tổng thể và 38% đối với những người trên 60 tuổi, Bệnh nhân ĐTĐ ngoài tuổi 65 có nguy cơ cao tiến triển chứng sa sút trí tuệ 6-8% cao hơn các nguy cơ về tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và béo phì. Các cơ chế bệnh sinh liên quan giữa ĐTĐ typ 2 đến suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ vẫn chưa được biết rõ, tuy nhiên có nhiều khả năng đây là kết quả của sự tương tác đa yếu tố bao gồm cả tổn thương mạch máu nhỏ và mạch máu lớn ở não, kiểm soát kém glucose máu, sản phẩm đường hóa bậc cao, các chất trung gian gây viêm và ảnh hưởng từ trực dưới đồi- tuyến yên- tuyến thượng thận. Các nghiên cứu tiếp sau, ngày càng bổ sung sự hiểu biết về tác động của bệnh ĐTĐ type 2 trên não bộ. Các tác dụng phụ rối loạn chức năng mạch máu là mối quan tâm và còn gây nhiều tranh cãi. Tuy nhiên, hiện nay các tác giả đã thừa nhận rằng các rối loạn trao đổi chất khác nhau trong bệnh ĐTĐ type 2 đều có hại đến não bộ bệnh nhân. Bệnh não đái tháo đường (diabetic encephalopathy) gần đây được công nhận như một biến chứng của đái tháo đường. Cơ chế bệnh sinh khác nhau giữa type 1 và type 2 về bản chất cũng ảnh hưởng đến nhận thức của bệnh nhân ĐTĐ. Tình trạng đề kháng insulin, tăng insulin máu, tăng glucose máu kéo theo tình trạng tăng cholesterol máu, tăng huyết áp và béo phì có liên quan đến tăng tỷ lệ

Alzheimer và sa sút trí tuệ. Về sinh lý bệnh nguyên nhân điển hình của bệnh Alzheimer là do lắng đọng các peptid amyloid β và protein tau được kiểm định dựa trên các dữ liệu thực nghiệm. Bệnh não ĐTĐ typ 1 cũng gia tăng như tình trạng gia tăng ĐTĐ type 1 trên thế giới và ngày càng được trẻ hóa.

Một số nghiên cứu đã chứng minh sự gia tăng của AD ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 so với người không bị ĐTĐ. Nghiên cứu Rotterdam trên 6000 bệnh nhân từ 55 tuổi trở nên trong khoảng thời gian 2 năm bằng cách sử dụng thang điểm MMSE và Geriatric Mental State Schedule cho thấy ĐTĐ type 2 tăng nguy cơ phát triển chứng sa sút trí tuệ lên gấp đôi. Những bệnh nhân được điều trị bằng insulin có nguy cơ tương đối cao hơn 3 đến 4 lần. Arvanitakis và cộng sự đã nghiên cứu 800 nữ tu và linh mục hơn 9 năm. 15% số người này có hoặc phát triển ĐTĐ type 2 và cho thấy 65% tăng nguy cơ phát triển AD. Nghiên cứu Honolulu Asia Aging điều tra 2.574 người Mỹ gốc Nhật Bản cho thấy tăng 1,8 lần nguy cơ phát triển AD và 2,3 lần nguy cơ sa sút trí tuệ mạch máu.

Nghiên cứu tình trạng nhận thức bằng test Mini Mental State Examination (MMSE) cho thấy những bệnh nhân ĐTĐ type 2 có điểm số thấp hơn so với bệnh nhân không ĐTĐ trong cùng giới tính, độ tuổi và trình độ giáo dục.

Desmond D.W., khi nghiên cứu về SSTT sau nhồi máu não, nhận thấy đái tháo đường là nguy cơ của SSTT sau nhồi máu não [93]. Fujishima M nhận thấy đái tháo đường là yếu tố nguy cơ đối với sa sút trí tuệ mạch máu [94]. Whitmen RA và cộng sự thông báo đái tháo đường làm tăng nguy cơ sa sút trí tuệ khoảng 40% so với người bình thường [85], còn Reinberg S thấy đái tháo đường làm tăng nguy cơ mắc sa sút trí tuệ lên 45% [95]. Areosa kết luận rằng người đái tháo đường có nguy cơ suy giảm nhận thức tăng gấp đôi so với người không mắc đái tháo đường [96]. Theo Nguyễn Văn Tuấn cũng

nhận thấy rằng THA, ĐTĐ là các yếu tố nguy cơ của SSTT [97]. Mặc dù hiệu quả của việc điều trị đái tháo đường làm giảm tỷ lệ sa sút trí tuệ là không chắc chắn, nhưng các tác giả đều thấy việc tăng đường máu có tác dụng tích cực đối với chức năng nhận thức. Trong nghiên cứu này nhận thấy rằng trong nhóm bệnh nhân mắc đái tháo đường tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn chức năng nhận thức cao hơn bệnh nhân không rối loạn chức năng nhận thức. Trong nhóm có rối loạn chức năng nhận thức thì tỷ lệ bệnh nhân mắc sa sút trí tuệ là cao nhất, tuy nhiên kết quả nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi không nghiên cứu, phân tích riêng về bệnh lý đái tháo đường ảnh hưởng tới suy giảm nhận thức mà nó chỉ là một trong những bệnh lý nằm trong bệnh cảnh chung của nhóm đối tượng nhồi máu não/ bệnh lý tim mạch, do vậy chưa đánh giá được mức độ ảnh hưởng của đái tháo đường tới suy giảm nhận thức. Để đánh giá mối liên quan này có thể cần có một nghiên cứu khác trên đối tượng có bệnh chính là đái tháo đường với cỡ mẫu đủ lớn.

4.3.5.3. Rối loạn lipid máu và rối loạn nhận thức

Một số nghiên cứu khác đã chứng minh tăng lipid máu có liên quan với nguy cơ gia tăng suy giảm nhận thức, trong khi những người khác cho thấy mối tương quan ngược lại. Dữ liệu thực nghiệm và sinh lý bệnh cho thấy vai trò sinh bệnh học của sự gia tăng nồng độ cholesterol trong suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ.

Một nghiên cứu tiến cứu về tỷ lệ mới mắc SSTT với thời gian theo dõi tới 27 năm cho thấy: sau khi điều chỉnh các bệnh lý phối hợp, tình trạng béo phì ở tuổi trung niên (Chỉ số khối cơ thể BMI > 30, ở nhóm tuổi 40 - 45) là một yếu tố nguy cơ gây SSTT ở người già (nguy cơ tương đối = 1,74), và thừa cân (BMI từ 25- 30) cũng làm tăng nguy cơ mắc SSTT (nguy cơ tương

đôi = 1,35). Chế độ ăn Địa Trung Hải phối hợp với sự cải thiện sức khỏe tim mạch làm giảm nguy cơ mắc SSTT [1].

Các nghiên cứu tiền cứu cho thấy nồng độ HDL- cholesterol thấp và LDL- cholesterol cao phối hợp với tăng nguy cơ SSTT. Cholesterol toàn phần cao ở tuổi trung niên cũng phối hợp với tăng nguy cơ mắc SSTT. Các nghiên cứu tiền cứu không thấy sự khác nhau về nguy cơ mắc SSTT giữa nhóm dùng Statin và nhóm không dùng. Bệnh nhân SSTT thường ít dùng statin, điều này có thể giải thích kết quả của các nghiên cứu bệnh- chứng trước đây cho rằng statin có tác dụng bảo vệ khỏi bệnh lý thần kinh. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thùy khi nghiên cứu tình trạng kháng insulin trên bệnh nhân SSTT nhận thấy rằng rối loạn lipid máu có mối liên quan với SSTT do mạch máu [98]. Trong nghiên cứu này, nhận thấy rằng trong nhóm bệnh nhân mắc rối loạn lipid máu thì tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn chức năng nhận thức cao hơn bệnh nhân không rối loạn chức năng nhận thức, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê với ($p= 0,1$). Trong nhóm rối loạn lipid máu có rối loạn chức năng nhận thức thì tỷ lệ sa sút trí tuệ là cao nhất (65,3%), sau đó đến SGNTN (28,6%), suy giảm 1LVKTN là 6,1%, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p= 0,01$. Như vậy rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ đối với sa sút trí tuệ.

4.3.5.4. Rượu: Có ý kiến cho rằng uống rượu vừa phải có thể làm giảm nguy cơ sa sút trí tuệ. Bằng chứng đầu tiên nhận thấy rằng uống rượu có thể là yếu tố ngăn ngừa đối với sự phát triển của sa sút trí tuệ là từ nghiên cứu PAQUID ở Bordeaux của Orgogozo và cs (NNH) [99]. Sau đó tác dụng ngăn ngừa của uống rượu nhẹ đến vừa hoặc uống đều đặn đối với sa sút trí tuệ đã được xem xét ở một vài nghiên cứu cộng đồng tiền cứu khác. Huang và cs cho rằng uống rượu ít và vừa phải có tác dụng ngăn ngừa sa sút trí tuệ.[100]. Lindsay và cs nhận thấy uống rượu đều đặn và rượu vang có tác dụng ngăn ngừa sa sút trí tuệ, nhưng uống bia và nước giải khát thì không[101]. Điều đó chứng tỏ

mối liên quan có lợi đặc biệt của rượu vang và ít hơn nữa là của bia. Một phân tích của 11 nghiên cứu bệnh – chứng chỉ ra rằng không có sự liên quan của uống rượu và bệnh cảnh sa sút trí tuệ ở bất kỳ nồng độ rượu nào [102] và trước mắt những nghiên cứu tiến cứu cũng chưa thấy mối liên quan giữa rượu và sa sút trí tuệ.

Trái lại, một số tác giả khác cho rằng lạm dụng rượu là một yếu tố nguy cơ có thể đối với các loại sa sút trí tuệ khác nhau mặc dù những hiểu biết về mối liên quan này khó có thể chứng minh. Tiền sử uống rượu nặng hoặc nghiện rượu có thể có liên quan với sự xuất hiện của sa sút trí tuệ. Một nghiên cứu ghép cặp gần đây ở Phần Lan nhận thấy uống rượu với một lượng lớn, hoặc say rượu ở tuổi trung niên làm tăng nguy cơ phát triển sa sút trí tuệ sau này.

Như vậy, đa số các tác giả đều cho rằng uống rượu nhẹ, đều đặn, vừa phải, đặc biệt là rượu vang có thể có tác dụng ngăn ngừa mắc sa sút trí tuệ. Còn những người nghiện rượu, uống quá nhiều có thể làm tăng nguy cơ mắc sa sút trí tuệ. Kết quả nghiên cứu của nghiên cứu này cũng cho thấy, đối với bệnh nhân nghiện bia, rượu có tỷ lệ mắc suy giảm nhận thức cao hơn ở nhóm không suy giảm nhận thức và kết quả cũng cho thấy bệnh nhân nghiện bia, rượu có tỷ lệ cao mắc sa sút trí tuệ, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê. Do nghiên cứu của chúng tôi số lượng đối tượng uống bia rượu không nhiều, có thể cỡ mẫu không đủ lớn để so sánh mức độ ảnh hưởng của bia rượu tới nhận thức hoặc các rối loạn nhận thức đã bị ảnh hưởng nhiều bởi các tổn thương não do nhồi máu não gây nên, nên chưa đánh giá được vai trò của rượu đối với nhận thức.

4.3.5.5. Thuốc lá: Hút thuốc lá chủ động hay thụ động đều làm tăng nguy cơ sa sút trí tuệ.

Hút thuốc lá gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe. Đây là vấn đề nóng bỏng của xã hội. Qua nghiên cứu, Tổ chức Y Tế Thế giới đã nhận định hút thuốc lá là một yếu tố nguy cơ gây các bệnh mạch máu. Những người hút thuốc lá có nguy cơ mắc tai biến mạch máu não cao gấp 1,5 lần so với người không hút thuốc lá. Hút thuốc lá làm cho nhịp tim đập nhanh, huyết áp tăng, mạch máu bị co lại, nicotin trong thuốc lá kích thích giải phóng nhiều catecholamine, làm tăng cholesterol và fibrinogen trong máu, kích thích gây tăng kết dính tiểu cầu, tăng thể tích hồng cầu, do đó làm tăng độ quánh của máu. Những yếu tố trên là nguy cơ gây tắc mạch máu, trong đó có mạch máu não, từ đó có thể làm tăng nguy cơ sa sút trí tuệ [103].

Hút thuốc lá thụ động vốn được biết là nguy cơ gây ra các bệnh tim mạch và hô hấp, bao gồm bệnh mạch vành và ung thư phổi. Tuy nhiên cho đến nay còn chưa chắc chắn liệu hút thuốc lá thụ động có làm tăng nguy cơ SSTT hay không do thiếu các nghiên cứu.

Theo Suh GH, Kim JK và cs thấy rằng hút thuốc lá kéo dài trên ba mươi năm làm tăng đáng kể nguy cơ mắc sa sút trí tuệ do mạch máu [104]. Theo Reinberg S, hút thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc sa sút trí tuệ tới 26%. [105]. Tổn thương mạch máu gây nên bởi hút thuốc lá và một số yếu tố khác có thể dẫn đến sản xuất các protein làm tổn hại đến tế bào thần kinh hoặc có thể làm tăng nguy cơ tai biến mạch máu não, bệnh lý tim mạch từ đó làm tăng nguy cơ mắc sa sút trí tuệ. Kết quả của nghiên cứu này cũng cho thấy, đối với bệnh nhân hút thuốc lá, có tỷ lệ mắc suy giảm nhận thức cao hơn ở nhóm không suy giảm nhận thức và kết quả cũng cho thấy bệnh nhân hút thuốc lá có tỷ lệ cao mắc sa sút trí tuệ, tuy nhiên kết quả không có ý nghĩa thống kê.

KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 115 trường hợp nhồi máu não và 115 bệnh nhân nhóm chứng không mắc nhồi máu não đã cho thấy:

1. Đặc điểm tình trạng các chức năng nhận thức sau nhồi máu não có tăng huyết áp như sau:

- Nhóm nhồi máu não có nguy cơ mắc sa sút trí tuệ cao gấp 3,1 lần so với nhóm chứng.

- Tổn thương các chức năng nhận thức ở bệnh nhân nhồi máu não cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,05$).

- Trong nhóm có rối loạn các chức năng nhận thức sau nhồi máu não:

- + Rối loạn trí nhớ 87,3%, trong đó rối loạn trí nhớ tức thời: 93,5%, rối loạn trí nhớ dài hạn: 35,5%, rối loạn trí nhớ thị giác không gian: 40,6%.

- + 21,1% số bệnh nhân ở nhóm bệnh có rối loạn định hướng, đa số các bệnh nhân rối loạn định hướng về thời gian.

- + 23,9% bệnh nhân nhóm bệnh có rối loạn về ngôn ngữ, chủ yếu rối loạn ngôn ngữ biểu hiện.

- + 15,5% bệnh nhân ở nhóm bệnh có rối loạn về tri giác, hầu hết các bệnh nhân không nhận ra các đồ vật quen thuộc.

- + 63,4% rối loạn chú ý và 66,2% rối loạn chức năng điều hành.

2. Các yếu tố liên quan đến rối loạn nhận thức sau nhồi máu não có tăng huyết áp.

- Tuổi càng cao tỷ lệ rối loạn nhận thức và sa sút trí tuệ càng tăng, Những người ≥ 70 tuổi có nguy cơ bị suy giảm nhận thức cao gấp 2,5 lần những người < 70 tuổi.

- Trình độ học vấn càng cao thì tỷ lệ suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ càng thấp, những người có trình độ học vấn thấp (cấp I, II) có nguy cơ

mắc suy giảm nhận thức cao gấp 3,0 lần những người có trình độ học vấn cao (cấp III, CĐ, ĐH).

- Tổn thương nhiều vị trí có tỷ lệ rối loạn các chức năng nhận thức cao hơn tổn thương 1 vị trí (77,3% và 58,1%), các bệnh nhân có tổn thương nhiều vị trí có nguy cơ bị rối loạn nhận thức cao gấp 2,5 lần so với các bệnh nhân có tổn thương 1 vị trí.

Chưa tìm thấy mối liên quan giữa rối loạn nhận thức sau nhồi máu não và tổn thương nhồi máu não tại các bán cầu khác nhau, tại các động mạch não khác nhau, tại các thùy não khác nhau cũng như không thấy sự khác biệt về rối loạn nhận thức với kích thước ổ nhồi máu.

KIẾN NGHỊ

1. Các đối tượng có nguy cơ rối loạn lipid máu cần được kiểm tra, theo dõi định kỳ, nếu phát hiện có rối loạn lipid máu cần điều trị kịp thời đặc biệt với đối tượng người cao tuổi để tránh nguy cơ tai biến mạch máu não và nguy cơ mắc rối loạn nhận thức.

2. Các bệnh nhân sau nhồi máu não cần được chú ý đánh giá sớm về mặt nhận thức các chức năng chú ý và chức năng điều hành, đặc biệt là chức năng thực hiện nhiệm vụ phức tạp, vì nó làm nặng nề hơn tình trạng rối loạn nhận thức và làm tăng nguy cơ dẫn đến sa sút trí tuệ.

3. Các bệnh nhân bị nhồi máu não cần được điều trị phục hồi các chức năng nhận thức sớm, ngay trong giai đoạn cấp để tránh các di chứng nặng nề về rối loạn nhận thức.

**DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN
LUẬN ÁN**

1. Đào Thị Bích Ngọc, Nguyễn Văn Liệu, Nguyễn Kim Việt (2017), “Tần suất và yếu tố nguy cơ của suy giảm nhận thức sau nhồi máu não”. Tạp chí y học thực hành, số 10 (1060), trang 56-58.

2. Đào Thị Bích Ngọc, Nguyễn Văn Liệu, Nguyễn Kim Việt (2017), “Đặc điểm lâm sàng của suy giảm nhận thức sau nhồi máu não”. Tạp chí y học thực hành, số 12 (1065), trang 19-12.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Thính (2004), “ Tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng và hình ảnh thần kinh của sa sút trí tuệ nguyên nhân mạch máu”, hội thảo chuyên đề: Những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ, Bệnh viện Bạch Mai, ngày 02/12/2004, Tr. 41
2. Nguyễn Văn Thắng (2011). “Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học và hiệu quả can thiệp dự phòng đột quỵ não tại tỉnh Hà Tây cũ”. Luận án tiến sĩ Y học. Trường đại học Y Hà Nội
3. Đặng Quang Tâm (2005), “Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học tai biến mạch máu não tại thành phố Cần Thơ”, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.
4. Trần Văn Tuấn (2007), “Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học tai biến mạch máu não tỉnh Thái Nguyên”, Luận văn Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y.
5. Nguyễn Huy Dung (2005), Bệnh tăng huyết áp, Nhà xuất bản Y học.
6. Nguyễn Phú Khang, Đặng Duy Quý (2003), “Một số yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp kháng trị”, tạp chí tim mạch học Việt Nam (34), tr 449-487.
7. Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam (2008), Khuyến cáo của hội tim mạch Việt Nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng tăng huyết áp, Nhà xuất bản Y học, tr 18-75.
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. (2017). Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2017; Nov 13

9. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Lanrson MG, Weber MA, Kanned WB, et al (1997), “Hemodynamic patterns of age- related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study”, *Circulation*, 96, pp.308- 15.
10. Bùi Thị Lan Vi (2004), Khảo sát tần suất các yếu tố nguy cơ tai biến mạch máu não. Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
11. Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam (2008), khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa, Nhà xuất bản Y học, tr 40- 51.
12. Vũ Điện Biên và cộng sự (2005), Bệnh tăng huyết áp, tài liệu tập huấn bệnh lý tim mạch, Viện nghiên cứu Y Dược lâm sàng 108.
13. Buckner RL, Wheeler ME (2011), “The cognitive neuroscience of remembering”. *Nat Rev Neurosci*, (2), 624- 634.
14. Mattis S (1996), “Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient, In: Bellack L, karusu TB eds”. *Geriatric Psychiatry: a Handbook for Psychiatrist and Primary Care Physicians*. New York: Grune and Straton, pp 77- 121
15. Petersen RC (2007), “Mind cognitive impairment”, *continuum Life long Learning Neurol*, 13 (2), 15-38
16. Lê Minh (2004), “Sa sút trí tuệ”, trong cuốn thần kinh học lâm sàng, chủ biên Daniel. Trương, Lê Đức Hình, Nguyễn Thi Hùng, nhà xuất bản Y học, tr. 524-543.
17. American Psychiatric Association (2013), “ Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders,. DSM- IV-TR, 4th ed, Washington.
18. Folstein MF, McHugh PR, (2010), “Mini- Mental State, apractical method for grading the cognitive state of patients:a community- based longitudinal study” *Lancet*, (355), 1315- 1319.

19. L Zhu, Laura F., Zhenchao G., et al (2013), “incidence of Dementia in Relation to Stroke and the Apolipoprotein E 4 Allele in the Very Old: Findings From a Population- Base Longitudinal Study”, *Stroke*, 31, pp. 53-60.
20. Nguyễn Văn Đăng (2006), “Dịch tễ học tai biến mạch máu não”, trong cuốn : *Tai biến mạch máu não*, Nhà xuất bản Y học Hà nội, tr. 9- 37.
21. Gatz M, Svedberg P, Pedersen NL (2015), “Education and risk of Alzheimer disease: findings from the study of dementia in Swedish twins”, *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, (56): 592- 300.
22. Nguyễn Đại Chiến (2006), “Đánh giá chức năng nhận thức ở người Việt nam từ 60 tuổi trở lên bằng một số trắc nghiệm thần kinh- tâm lý”, luận văn Thạc Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
23. Ngô Văn Dũng (2008), “Bước đầu đánh giá suy giảm nhận thức nhẹ và một số yếu tố liên quan người cao tuổi tại huyện Ba vì, Hà Tây”, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
24. Nguyễn Thanh Vân (2009), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của rối loạn nhận thức sau nhồi máu não ở bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên”, luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
25. Lê Đức Hình (2004), “Tiếp cận chẩn đoán và xử trí sớm sa sút trí tuệ”, Hội thảo chuyên đề: Những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ, Bệnh viện Bạch Mai, tháng 12/ 2004, Tr. 17.
26. Nguyễn Ngọc Hoà (2006), “Nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc và một số yếu tố liên quan tới sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại huyện Ba Vì, tỉnh Hà Tây 2005- 2006”, Luận án Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

27. Lawes C.M.M., Vander H.S., Law M.R., et al (2014), “High blood pressure”, in: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, editors, Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva: World Health Organization, pp. 281- 389.
28. Nguyễn Kim Việt (2005), “Nghiên cứu chẩn đoán bệnh Alzheimer”, luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
29. Nguyễn Ngọc Hoà (2006), “nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc và một số yếu tố liên quan tới sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại huyện Ba Vì, tỉnh Hà Tây 2005- 2006”, luận án Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
30. Đinh Văn Thắng, Lê Văn Thịnh (2006), “Nghiên cứu một số đặc điểm của sa sút trí tuệ ở bệnh nhân nhồi máu não tại bệnh viện Thanh Nhàn năm 2005”, Y học lâm sàng 10, tr. 58- 63.
31. Ngô Văn Dũng (2005), “Bước đầu đánh giá suy giảm nhận thức nhẹ và một số yếu tố liên quan người cao tuổi tại huyện Ba vì, Hà Tây”, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
32. Trần Viết Lực, Phạm Thắng và cộng sự (2008), “ Bước đầu đánh giá vai trò của marker sinh học trong chẩn đoán sa sút trí tuệ”, Nghiên cứu y học, 56 (4), tr. 80- 86.
33. Ballard C.G., Burton. E.J., et al (2014), “NINDS AIREN neuroimaging criteria do not distinguish stroke patients with and without dementia”, Neurology, 63,pp. 983-988
34. Spreen O, Strauss E (2014). Token Test. A Compendium of Neuropsychological Test. Administration, Norms, and commentary. Second Edition, Oxford University press, 471- 480.
35. Yeo D., Alexander P., Chen C., et al (2013), “Norms for a vascular dementia battery in Singapore sample”, Neurol Aging, 23, pp. 485- 508

36. Ngô Đăng Thục, Nguyễn Văn Đăng (1995), “Điều tra dịch tễ học tai biến mạch máu não tại huyện Thanh Trì ngoại thành Hà Nội”, Hội nghị chuyên đề tai biến mạch máu não lần thứ II, Đại Học Y Hà Nội.
37. Nguyễn Quốc Khánh (2003), “Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Cà Mau trong 2 năm 1999- 2000, Tập san Thần kinh hịc số 1-2, tr 40-45.
38. Hoàng khánh (2007), các yếu tố nguy cơ gây tai biến mạch máu não, trong cuốn tai biến mạch máu não, hướng dẫn chẩn đoán và xử trí, chủ biên Lê Đức Hình, Nhà xuất bản Y học, tr 203- 208.
39. Lê Quang Cường (2008), các yếu tố nguy cơ của tai biến mạch máu não trong cuốn đột quỵ não cấp cứu điều trị dự phòng, chủ biên Nguyễn Văn Thông. Nhà xuất bản Y học, tr 27- 36.
40. Nguyễn Minh Hiện, Nguyễn Trọng Tuyên (2017), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến nhồi máu não ở bệnh nhân dưới 50 tuổi”, tạp chí y- dược học quân sự số 4- 2017, Tr 101- 105.
41. Ji.R.S. Schwamm L.H, Pervez.M.A, Singhal A.B,(2013) “ischemic stroke and transient, ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuro imaging and thrombolysis”, JAMA Neurol. 2013. Jan, 70(1), pp. 51-57.
42. Bennett D. A.,Wilson R.S., Schneider J.A et al (2013), “Natural history of mid cognitive impairment in older persons”, Neurology, 59, pp. 198- 205.
43. Unvetzagt FW, Gao S, Baiyewu O, et al (2010), “Prevalence of cognitive impairment: data from the Indianapolis Study of Heath and Aging”, Neurology, 57, pp.1655-1662.
44. Tatemichi T.K, Desmond D.W., Mayeux R., et al (1992), “Dementia after stroke: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort”, Neurology, 42,pp,1185-1193.

45. Tatemichi T.K., Paik M., Bagiella E., et al (1994), “Risk of dementia after stroke in a hospitalized cohort: results of a longitudinal study”, *Neurology*, 44, pp. 1885-1891.
46. Li Zhu, Laura F., Zhenchao G., et al (2014), “Association of Stroke With Dementia, Cognitive Impairment, and Functional Disability in the Very Old A Population- based Study”, *Stroke*, 29, pp.2094- 2099.
47. Nguyễn Hoàng Ngọc, Lê Đình Toàn (2013), “Nghiên cứu tình trạng suy giảm nhận thức ở bệnh nhân sau đột quỵ não cấp bằng thang điểm đánh giá tâm thần tối thiểu MMSE”. *Tạp chí y- dược học quân sự số 1- 2013*, Tr 116- 123.
48. Lopez O.L., Kuller L.H, becker J.T., et al (2011), Classification of vascular dementia in the Cardiovascular Health Study Cognition Study”, *Neurology*, 64, pp. 1539- 1547.
49. Chui H.C., Nancy N.B. (2013), “Vascular cognitive impairment”. *Continuum Lifelong Learning Neuro*, 13(2), pp. 109- 143.
50. Nguyễn Thị Kim Liên, Hà Thị Bích Ngọc (2017), “Tình trạng rối loạn nhận thức của bệnh nhân tai biến mạch máu não”, *tạp chí Y- dược học quân sự số 4- 2017*, Tr 114- 119.
51. Stefan H, Pauli E (2008), “ Progressive cognition decline in epilepsies: an indication of ongoing plasticity”, *Progress in Brain research*”, *Nervenarzt*, vol 135, 123- 234.
52. Trần Thị Lý Thanh, (2014), “Bước đầu đánh giá hiệu quả của hoạt động trị liệu trên bệnh nhân suy giảm nhận thức sau tai biến mạch máu não tại khoa phục hồi chức năng, bệnh viện C Đà Nẵng”, *tạp chí y học thực hành số 4- 2014*, Tr 96- 100

53. Nguyễn Văn Hương (2013), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn nhận thức và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân động kinh là người trưởng thành”. Luận văn tiến sĩ Y Học, Trường Đại học Y Hà Nội.
54. DeJong R, Osterlund OW, Roy GW (2009), “Measurement of quality of life changes in patients with Alzheimers disease”, *Clinical Therapy*, 11, 545-554.
55. Marques CM, Ota vioL, Caboclo SF et al (2010), “Cognitive decline in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis” *Epilepsy & Behavior*, vol 10, 477- 485.
56. Shehata GA, Bateh AEM (2009), “Cognitive function, mood, behavioral aspects and personality traits of adult males with idiopathic epilepsy”, *Epilepsy & Behavior*, vol, 14, 121- 124.
57. Panza, F., Introno, A. D., Colacicci, A. M., et al (2014), “vascular risk and genetics of sporadic late- onset Alzheimers disease”, *Journal of neural transmission*, 111, pp.69- 89.
58. Myron F.W., Anne M.L. (2003), *The dementia: diagnosis, treatment and research*, 3rdEd., American Psychiatric publishing, Inc.
59. Naor M, Steingruber H.J., Westhoff K., et al (1997), “Cognitive function in elderly non- insulin – dependent diabetic patients before and after inpatient treatment for metabolic control”, *J Diabetes Complications*, 11(1), pp. 40-46.
60. Desmond D.W., Joan T.M., Mary S.,et al (2002), “ Incidence of Dementia After Ischemic Stroke: Results of a Longitudinal Study Editorial Comment”, *Stroke*, 33, pp. 2254- 2262.
61. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski R., et al (1998), “Clinical determinants of post stroke dementia”, *Stroke*, 29, pp. 75-81.

62. Inzitari D., Antonio D. C., Giovani P., et al (1998), “Incidence and Determinants of Poststroke Dementia as Defined by an Informant Interview Method in a Hospital- based Stroke Registry”, *Stroke*, 29,pp. 2087- 2093.
63. Lobo A., launer L.J. Fratiglioni L., et al (2000), “prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population- based cohorts. Neurological diseases in the elderly research group”, *Neurology*, 54, pp.4-9.
64. McMahon S., Rodgers A. (1993). “The effects of blood pressure reduction in older patients: an overview of five randomized controlled trials in elderly hypertensive” *Clin Exp Hyper tén*; 15,pp. 967- 78.
65. Nguyễn Thị Phương Nga, Phạm Thị Mỹ Dung (2013), “Tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ sau đột quỵ não”, hội nghị khoa học toàn quốc, tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 17, phụ bản của số 3- 2013, Tr 141- 145.
66. Suh GH, Kim JK, Cho MJ (2003), “Community study of Dementia in the older Korea rural population”, *Neurology*, 10; 440-441.
67. Wimo A, Winblad B, Aguero- Torres H, von Strauss E (2003), “ The magnitude of dementia occurrence in the world”, *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 17; 63-67.
68. Fujishima M., Kiohara Y., (2012), “incidence and risk factors of dementia in a defined elderly Japanese population”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 977, pp.1-8.
69. Desmond D.W., Joan T. M., Mary S., et al (2002), incidence of Dementia After Ischemic Stroke: Results of a Longitudinal Study Editorial Comment”, *Stroke*, 33, pp. 2254-2262.

70. Li Zhu, Laura F., Zhenchao G., et al (2000), “Association of Stroke With Dementia, Cognitive Impairment, and Functional Disability in the Very Old A Population- Based Study”, *Stroke*, 29, pp. 2094- 2099.
71. Raquel B., Susana M.E, Elena R.G., et al (2013), “Post stroke Dementia; Clinical Feature and Risk Factors”, *Stroke*, 31, pp. 1499-1501.
72. Ivan C.S., et al (2004), “Stroke may double the risk of dementia” . *Stroke*, 4, pp. 1244- 1245.
73. Desmond D.W., Joan T. M., mary S., et al (2002), incidence of Dementia After Ischemic Stroke: Results of a Longitudinal Study Editorial Comment”, *Stroke*, 33, pp. 2254-2262.
74. Vũ Anh Nhị, Phan Hoàng Phương Khanh, “Đánh giá tổn thương trên MRI ở bệnh nhân sa sút trí tuệ”, tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 18, phụ bản của số 1- 2014, Tr 550- 556
75. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski R., et al (1998), “Clinical determinants of post stroke dementia”, *Stroke*, 29,pp. 75-81.
76. Lin J.H., Lin R.T., Tai C.T., et al (1998), “Prevalence of post stroke dementia”, *Neurology*, 61,pp. 343- 348.
77. Raquel B., Susana M.E, Elena R.G., et al (2000), “Post stroke Dementia: Clinical Feature and Risk Factors”, *Stroke*, 31,pp.1499- 1501.
78. Tang W. K., Sandra S.M. Chan, Helen F.K. Chiu et al (2004). “Frequency and Determinants of Poststroke Dementia in Chinese”, *Stroke*, 35,pp. 930- 935.
79. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski R., et al (1998), “Clinical determinants of post stroke dementia”, *Stroke*, 29,pp. 75-81.
80. Kannel W. B., Wolf P.A., Verter J., et al (1990), “ Epidemiologic assessment of the role of blood pressure stroke. The Framingham study”, *JAMA* 1; 214 (2), pp. 301- 10.

81. Lopez A.D., mathers C.D., Ezzati M., et al (2012), “Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data”, *lancet*; 367 (9524), pp. 1745- 57.
82. Otto A ., Stolk R.P., van Harkamp F., Pols H.A., Hofman A., Breteler M.M (1999), “Diabetes mellitus and the risk of dementia: the Rotterdam Study”, *Neurology*, 53(9), pp. 1937- 1942.
83. Vi Quốc Hoàng (2001). Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ trẻ bệnh nhân tai biến mạch máu não tại bệnh viên đa khoa Trung ương Thái Nguyên, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
84. Huỳnh Văn Hồng (2000), “Tình hình tai biến mạch máu não ở người lớn tuổi trong 2 năm 1998- 1999 tại phòng khám đa khoa Trung tâm y tế Châu Thành”, Hội nghị khoa học lần thứ III, Hội Thần Kinh học Cần Thơ, tr. 20-26.
85. Whitmen R. A., Sidney S., Selby J. et al (2005), “Midlife cardiovascular risk factor and risk of dementia in the late life”. *Neurology*, 64(2), pp. 277-281.
86. Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hebert R, (2012), “risk factors for Alzheimer disease; apospective analysis from Canadian study of Health and Aging”, *Am J Epidemiol*, 156 (5); 445- 453.
87. Forette F (2009). “Prevention of dementia in radomised double- blind placebo- controlled Systolic Hypertension in Euro trial”, 21(5); 875-886.
88. Raquel B., Susana M.E, Elena R.G., et al (2000), “Post stroke Dementia: Clinical Features and Risk Factors” *Stroke*, 31, pp. 1499- 1501.
89. Lê Văn Tuấn (2014), “Đặc điểm dịch tễ học sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại hai quận huyện hà nội”, luận án tiến sĩ y học, viện vệ sinh dịch tễ trung ương, 2014.

90. Lê Văn Tuấn, Lê Đức Hình (2014), “Một số yếu tố nguy cơ chuyển hóa với sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại một số quận huyện Hà Nội”, tạp chí y học Việt Nam số 1(81), Tr 9- 13.
91. Lê Văn Tuấn (2014), “Một số đặc điểm dịch tễ học sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại hai quận huyện Hà Nội”, tạp chí nghiên cứu y học 87(2)- 2014, Tr 144-149.
92. Takahiko Kawamura, Toshitaka Umemura (2012), Cognitive impairment in diabetic patients: Can diabetic control prevent cognitive decline, *Journal of Diabetes Investigation*, Volume 3, Issue 5, pp. 413-424.
93. Desmond D. W., Emilia B., Joan T.M., et al (1998), “The Effect of Patient Attrition on Estimates of the frequency of Dementia Following Stroke”, *ArchNeurol*, 55, pp. 390- 394.
94. Fujishima M., Kiohara Y., (2002), “Incidence and risk factors of dementia in a defined elderly Japanese population”, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 977, pp.1-8.
95. Reinsberg S. (2005), “Dementia risk factors determined”, *Neurology*, (26), pp. 320- 324.
96. Areosa S.A., Grimly E.V (2002), “Effect of treatment of Type II diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia”, *Cochrane Database Syst Rev*, 4: CD 003804.
97. Nguyễn Văn Tuấn (2016), “Nghiên cứu mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ, đặc điểm tổn thương nhu mô não với sa sút trí tuệ sau nhồi máu não”, tạp chí y- dược học quân sự, chuyên đề đột quỵ 2016, Tr 69- 75.
98. Nguyễn Thị Thùy, Vũ Thị Thanh Huyền, (2015), “Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân sa sút trí tuệ”, tạp chí nghiên cứu y học 94(2)- 2015, Tr 64- 70.

99. Orgogoro JM, Dartigues JF, Lafont S, Letenneur L, Commenges D, Salamon R, et al (1997), "Wine consumption and Dementia in the early; a prospective community study in the Bordeaux area", *Rev Neurol* 3; 185- 192.
100. Huang W, Qui C, von trauss E, Winblad B, Fratiglioni L (2014), "APOE genotype, family history of Dementia and Alzheimer disease risk; a 6 year follow- up study", *Arch Neuro*, 61(12); 1930-1934.
101. Lindsay J., Laurin D., Verreault R., et al (2002), "Risk factors for Alzheimers disease: aprospective analysis from Canadian study of Health and Aging", *Am J Epidenmiol*, 165 (5), pp. 445- 453.
102. Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hebert R, (2002), "risk factors for Alzheimer disease; apospective analysis from Canadian study of Health and Aging", *Am J Epidemiol*, 156 (5); 445- 453.
103. Gurland B. J., Croos P.S. (1982), "Epidemiology of psychopathology in old age", *Psychiatr Clin N Am*, 5,pp. 11-26.
104. Suh GH, Kim JK, Cho MJ (2003), "Community study of Dementia in the older Korea rural population", *Neurology*, 10; 440-441.
105. Reinberg S (2005) "Dementia risk factors dementia", *Neurology*, (26); 320- 324.

PHỤ LỤC 1
BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU (NHÓM BỆNH)

I. Hành chính

1. Họ và tên: _____ Tuổi: _____ Giới: _____ Mã HS: _____

2. Địa chỉ: _____

3. Nghề nghiệp: lao động trí óc: lao động chân tay:

4. Trình độ học vấn: cấp I: , cấp II: , cấp III, CĐ, ĐH:

5. Thời gian bị NMN: _____

II. Triệu chứng thần kinh

- Liệt ½ người

- Nói ngọng, nói khó

- Rối loạn cảm giác

- Liệt VII

- Động kinh

- Nhức đầu

- Chóng mặt

- Không

III. Vị trí tổn thương trên phim

- Bán cầu: trái: . phải: . Cả 2 bên . Thân não- tiểu não
- Vỏ não: Vỏ não: . dưới vỏ:
- Vị trí chiến lược: Thùy trán . Thùy thái dương . Thùy đỉnh .
Thùy chẩm . Nhân xám- bao trong . Thân não- tiểu não . ≥ 2 vùng
- Kích thước: $< 1\text{mm}$: . $1-10\text{mm}$: . $>10\text{mm}$:
- Theo vị trí động mạch: ĐMNT . ĐMNG . ĐMNS . ≥ 2 động mạch .

IV. Các yếu tố nguy cơ khác:

- Đái tháo đường
- Rối loạn lipid máu
- Nghiện bia, rượu
- Hút thuốc lá

V. Rối loạn nhận thức

Có RLNT: SSTT: , SGNT nhẹ: , SGNT 1 LV KTN:

Không RLNT:

1. Trí nhớ:

- Không RL: , Rối loạn:
- RL trí nhớ tức thời: trí nhớ từ: , trí nhớ hình:
- RL trí nhớ ngắn hạn:

- RL trí nhớ dài hạn:

- RL trí nhớ thị giác không gian:

2. Định hướng:

- Không RL: , RL:

+ RL định hướng thời gian:

+ RL định hướng không gian:

+ RL định hướng người xung quanh:

+ RL định hướng bản thân:

3. Ngôn ngữ:

- Không Rối loạn: , RL:

- RL ngôn ngữ biểu hiện:

+ Nói lặp từ, khó tìm từ khi nói:

+ Mất lưu loát phát âm không chính xác

+ Nói viết sai ngữ pháp

- RL ngôn ngữ tiếp nhận

+ Câu ngắn đơn giản

+ Câu dài phức tạp

4. Tri giác

- Không RL: , RL:

- Không nhận ra người quen và người thân
- Không nhận ra các đồ vật quen thuộc
- Rối loạn nhận biết bản thân

5. Chú ý

- Không RL: , RL:

6. Chức năng điều hành

- Không RL: , RL:
- Giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ đơn giản
- Giảm khả năng thực hiện nhiệm vụ phức tạp

PHỤ LỤC 2

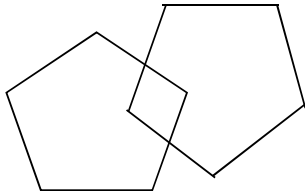
Bộ test trắc nghiệm thần kinh tâm lí dung trong nghiên cứu

ĐÁNH GIÁ TRẠNG THÁI TÂM THẦN TỐI THIỂU

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Tôi sẽ hỏi một số câu hỏi và yêu cầu ông(bà) giải quyết một số vấn đề. Ông(bà) cố gắng trả lời ở mức tốt nhất.

Đánh giá	Điểm tối đa	Điểm của BN
1. Định hướng thời gian - Năm nay là năm gì? - Mùa này là mùa gì? - Tháng này là tháng mấy? - Hôm nay là ngày bao nhiêu? - Hôm nay là thứ mấy?	 1 1 1 1 1	
2. Định hướng không gian - Nước mình tên là gì? - Tỉnh này tên là gì? - Huyện này tên là gì? - Xã này tên là gì?/ Bệnh viện này tên là gì? - Thôn này tên là gì?/ Tầng này là tầng mấy?	 1 1 1 1 1	
3. Ghi nhớ Tôi sẽ đọc ba từ, sau khi đọc xong đề nghị cụ nhắc lại. Cụ phải nhớ thật kỹ vì lát nữa tôi sẽ hỏi lại. Đọc chậm rãi ba từ, giữa mỗi từ nghỉ khoảng một giây: - <i>Bóng bàn</i> - <i>Ô tô</i> - <i>Trường học</i>	 1 1 1	
4. Chú ý và tính toán Làm phép tính 100 trừ 7 cho đến khi bảo ngừng: 100 - 7 = 93 93 - 7 = 86 86 - 7 = 79 79 - 7 = 72 72 - 7 = 65	 1 1 1 1 1	

<p>5. Nhớ lại Hãy nhắc lại ba từ mà lúc này tôi đã yêu cầu cụ nhớ? - Bóng bàn - Ô tô - Trường học</p>	<p>1 1 1</p>	
<p>6. Gọi tên đồ vật - Chỉ vào đồng hồ đeo tay, hỏi "<i>Đây là cái gì?</i>" - Chỉ vào bút chì, hỏi "<i>Đây là cái gì?</i>"</p>	<p>1 1</p>	
<p>7. Nhắc lại câu Cụ hãy nhắc lại câu sau đây: "<i>Không nếu, và, hoặc nhưng</i>"</p>	<p>1</p>	
<p>8. Làm theo mệnh lệnh viết Cụ hãy đọc những từ ghi trong tờ giấy này và làm theo yêu cầu ghi trong đó. Đưa cho bệnh nhân một tờ giấy trong đó có ghi "<i>Hãy nhắm mắt lại</i>"</p>	<p>1</p>	
<p>9. Thực hiện mệnh lệnh ba giai đoạn Cầm một tờ giấy, giơ ra trước mặt bệnh nhân và nói "<i>Cụ hãy cầm tờ giấy này bằng tay phải, gấp lại làm đôi bằng hai tay, rồi đặt tờ giấy xuống sàn nhà</i>" - Cầm tờ giấy bằng tay phải - Gấp làm đôi - Đặt xuống sàn</p>	<p>1 1 1</p>	
<p>10. Viết Đưa cho bệnh nhân một cái bút chì rồi nói "<i>Cụ hãy viết bất kỳ một câu vào dưới dòng này</i>"</p>	<p>1</p>	
<p>11. Vẽ lại hình Cho bệnh nhân xem hình vẽ sau đây, kèm một cái bút chì, tẩy, rồi bảo bệnh nhân "<i>Cụ vẽ lại hình này sang bên cạnh</i>"</p> 	<p>1</p>	
<p>12. Tổng điểm</p>	<p>30</p>	

NHỚ DANH SÁCH 10 TỪ

Nhắc lại ngay (Immediate Recall)				Nhắc lại sau (Delayed Recall)	
Nước chè				Nước chè	
Trường học				Trường học	
Em bé				Em bé	
Mặt trắng				Mặt trắng	
Khu vườn				Khu vườn	
Cái mũ				Cái mũ	
Bàn tay				Bàn tay	
Con gà				Con gà	
Màu xanh				Màu xanh	
Ngôi nhà				Ngôi nhà	
Điểm	/30			Điểm	/10

Nhận biết muộn (Delayed Recognition)

<u>Nước chè</u>		Gia đình	
<u>Trường học</u>		Dòng sông	
<u>Ngôi nhà</u>		<u>Bàn tay</u>	
Hoa hồng		<u>Mặt trăng</u>	
<u>Cái mũ</u>		<u>Con gà</u>	
Cửa sổ		Thầy giáo	
Bông hoa		Trời nóng	
<u>Em bé</u>		Cái cây	
Con chuột		<u>Màu xanh</u>	
Viên phấn		<u>Khu vườn</u>	

TỔNG ĐIỂM

/10

TRÍ NHỚ HÌNH

TÊN HÌNH	NHẮC LẠI NGAY	NHẮC LẠI SAU
Cái ghế		
Đôi giày		
Quả dưa		
Cái búa		
Đoàn tàu		
Con ốc sên		
Cái làn		
Cái đàn		
Cái ô		
Xe máy		
Tổng điểm	/10	/10

TÊN HÌNH	
<u>Cái ghế</u>	
Mỏ neo	
<u>Đôi giày</u>	
Con chó	
<u>Quả dưa</u>	
<u>Cái búa</u>	
Bông hoa	
Cái kìm	
<u>Đoàn tàu</u>	
Cái tẩu	
<u>Con ốc sên</u>	
<u>Cái làn</u>	
Bánh ga tô	
Con tôm	
<u>Cái đàn</u>	
<u>Cái ô</u>	
Vợt tennis	
<u>Xe máy</u>	
Củ hành	
Cái bút chì	
Tổng điểm	/10

ĐỌC XUÔI DÃY SỐ - DIGIT SPAN FORWARD

5 - 2 - 9	3 - 7 - 5	/2
5 - 4 - 1 - 7	8 - 3 - 9 - 6	/2
3 - 6 - 9 - 2 - 5	6 - 9 - 4 - 7 - 1	/2
9 - 1 - 8 - 4 - 2 - 7	6 - 3 - 5 - 4 - 8 - 2	/2
1 - 2 - 8 - 5 - 3 - 4 - 6	2 - 8 - 1 - 4 - 9 - 7 - 5	/2
3 - 8 - 2 - 9 - 5 - 1 - 7 - 4	5 - 9 - 1 - 8 - 2 - 6 - 4 - 7	/2
TỔNG ĐIỂM		/12

ĐỌC NGƯỢC DÃY SỐ - DIGIT SPAN BACKWARD

5 - 1	3 - 8	/2
4 - 9 - 3	5 - 2 - 6	/2
3 - 8 - 1 - 4	1 - 7 - 9 - 5	/2
6 - 3 - 9 - 7 - 2	4 - 8 - 5 - 2 - 7	/2
7 - 1 - 5 - 2 - 8 - 6	8 - 3 - 1 - 9 - 6 - 4	/2
4 - 7 - 3 - 9 - 1 - 2 - 8	8 - 1 - 2 - 9 - 3 - 6 - 5	/2
TỔNG ĐIỂM		/12

TRẮC NGHIỆM GỌI TÊN BOSTON CÓ SỬA ĐỔI

(MODIFIED BOSTON NAMING TEST)

Cho bệnh nhân xem một tập gồm 15 hình vẽ in sẵn. Yêu cầu bệnh nhân gọi tên tức thì những hình vẽ này. Mỗi hình đúng cho 1 điểm.

TÊN HÌNH	ĐIỂM	GHI CHÚ
Cái lược		
Con ếch		
Bắp ngô		
Vô tuyến		
Con cua		
Cái kéo		
Cái giường		
Bông hoa		
Xe đạp		
Cái ấm		
Bàn chải		
Cái bàn		
Ngôi nhà		
Ô tô		
Con cá		

TỔNG ĐIỂM	/15
------------------	------------

NÓI LƯU LOÁT TỪ (VERBAL FLUENCY)

Ông (bà) hãy nêu càng nhiều tên con vật càng nhiều càng tốt trong thời gian 1 phút (điều tra viên dùng đồng hồ có kim giây để bấm thời gian). Mỗi con bệnh nhân kể ra nếu đúng cho 1 điểm.

15 giây		
30 giây		
45 giây		
60 giây		
Tổng điểm		

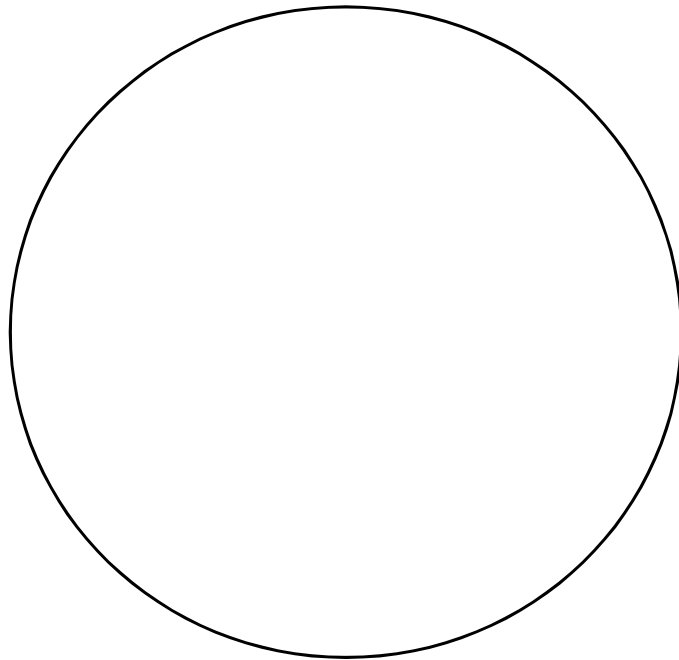
TRẮC NGHIỆM VẼ ĐỒNG HỒ

Hướng dẫn bệnh nhân:

- Ông (bà) hãy hình dung hình tròn này là mặt đồng hồ, ông(bà) hãy viết tất cả các chữ số lên đó.
- Bây giờ ông (bà) hãy vẽ kim đồng hồ chỉ 11 giờ 10 phút

Cách cho điểm:

- Vẽ một đường thẳng đứng đi qua số 12 và tâm của đồng hồ
- Vẽ một đường vuông góc với đường thẳng đứng đi qua tâm
- Vẽ thêm hai đường đi qua tâm để chia đồng hồ thành 8 phần đều nhau
- Cho 1 điểm cho mỗi chữ số 1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 11 nếu nằm đúng vị trí
- Cho 1 điểm nếu kim ngắn chỉ đúng số 11 và kim dài chỉ đúng số 2



Tổng điểm	/10
Thời gian hoàn thành	90 giây

**TRẮC NGHIỆM ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THỰC HIỆN
(EXECUTIVE FUNCTION)**

CÂU HỎI	ĐÁNH GIÁ	ĐIỂM
<p>1. Similarities (conceptualisation) Có điểm gì chung giữa các từ sau: - Quả chuối và quả cam - Bàn và ghế - Hoa hồng, hoa lan, hoa cúc</p>	Cho điểm nếu câu trả lời là: quả, đồ gỗ, hoa - 3 cặp đúng - 2 cặp đúng - 1 cặp đúng - 0 cặp đúng	3 2 1 0
<p>2. Lexical fluency (mental flexibility) Kể tên các con vật (kể càng nhiều con càng tốt trong vòng 1 phút)</p>	- >12 con - 8 - 12 con - 4 - 7 con - < 4 con	3 2 1 0
<p>3. Motor series (programming) Yêu cầu bệnh nhân thực hiện một loạt động tác “Năm - mở - úp” bàn tay phải</p>	BN tự làm 6 lần đúng BN tự làm được 3 lần đúng Không tự làm được nhưng làm đúng 3 lần cùng người khám Làm cùng người khám cũng không được	3 2 1 0
<p>4. Conflicting intructions (sensitivity to interference) Yêu cầu BN “gõ 2 khi tôi gõ 1” và “gõ 1 khi tôi gõ 2” Gõ theo thứ tự sau: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2</p>	Không lỗi 1 – 2 lỗi >2 lỗi BN gõ giống người khám ít nhất là 4 lần liên tiếp	3 2 1 0
<p>5. Go-No-Go (Inhibitory control) Yêu cầu bệnh nhân “gõ 1 khi tôi gõ 1” và “không gõ khi tôi gõ 2” Gõ theo thứ tự sau: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2</p>	Không lỗi 1 – 2 lỗi > 2 lỗi BN gõ giống người khám ít nhất là 4 lần liên tiếp	3 2 1 0

6. Prehension behaviour (environmental control) Yêu cầu bệnh nhân “không nắm tay tôi”	BN không nắm tay người khám	3
	BN do dự và hỏi phải làm gì	2
	BN tự động nắm tay người khám	1
	BN nắm tay người khám ngay cả khi đã yêu cầu không làm như vậy	0
	Tổng điểm	/18

TRẮC NGHIỆM GẠCH BỎ SỐ

“4” và “9”

7 8 7 5 2 2 1 6 9 3 1 4 8 7 9 3 5 4 7 8 1 6 8 7 3 2 3 9 3 7
3 9 2 6 4 3 9 3 4 1 2 1 6 1 6 3 2 3 4 7 3 2 6 3 1 3 7 8 6 7
1 7 1 3 6 3 9 8 6 5 1 8 3 2 4 6 9 5 6 1 9 3 6 8 7 2 5 4 6 8
8 6 8 1 4 7 2 6 8 7 5 6 3 2 6 4 1 6 8 4 5 3 4 7 9 7 3 6 8 6
2 3 9 6 5 3 5 6 7 3 5 5 9 3 3 8 1 8 2 2 6 2 6 6 1 7 2 8 2 9
7 9 3 8 1 7 6 1 5 1 8 4 3 3 8 7 5 4 2 7 9 7 3 6 8 6 5 4 7 4
3 6 1 6 3 5 4 8 3 9 3 4 7 1 3 4 3 6 1 6 7 1 7 6 7 3 5 2 9 8
7 5 2 2 1 6 9 3 1 4 8 7 9 3 4 1 7 5 2 2 1 6 8 3 1 4 8 7 9 3

“6” và “1”

1 2 2 4 5 9 5 6 6 9 1 9 6 7 8 3 2 4 3 7 2 1 4 2 2 1 2 6 6 3

ĐÁNH GIÁ HOẠT ĐỘNG HÀNG NGÀY (ADLs)

Trong mỗi mục sau đây, khoanh tròn vào câu trả lời đúng với tình trạng bệnh nhân nhất. Cho điểm 1 hoặc 0 vào cột bên cạnh

1. Ăn uống

- Tự ăn không cần người giúp 1
- Cần giúp chút ít trong bữa ăn và/hoặc phải chuẩn bị bữa ăn riêng hoặc giúp lau mồm sau khi ăn 0
- Cần giúp mức độ vừa phải và ăn uống không gọng gàng 0
- Cần giúp nhiều trong tất cả các bữa ăn 0
- Không thể tự ăn chút nào hoặc cưỡng lại khi người khác cho ăn 0

2. Đi vệ sinh

- Tự đi vệ sinh, không có đại, tiểu tiện không tự chủ 1
- Cần người nhắc, hoặc giúp lau chùi, hiếm khi ỉa đùn, đái dầm 1
- Ỉa đùn hoặc đái dầm trong khi ngủ nhiều hơn một lần/tuần 1
- Đái ỉa không tự chủ 0

3. Mặc quần áo

- Tự mặc và cởi quần áo, tự chọn quần áo trong tủ của mình 1n
- Tự mặc và cởi quần áo nhưng cần có người giúp chút ít 0
- Cần giúp mức độ trung bình trong việc mặc và chọn quần áo 0
- Cần giúp nhiều khi mặc quần áo, nhưng hợp tác với người giúp 0
- Không thể tự mặc quần áo hoặc cưỡng lại khi người khác giúp 0

4. Chăm sóc bản thân (tóc, móng tay, tay, mặt, quần áo)

- Gọng gàng, chỉnh tề, không cần người giúp 1
- Tự chăm sóc bản thân nhưng cần giúp đỡ chút ít, VD: cạo râu 0
- Cần giúp đỡ mức độ trung bình hoặc cần giám sát 0
- Cần người khác giúp đỡ hoàn toàn, nhưng hợp tác 0
- Không cho người khác giúp 0

5. Đi lại

- Tự đi lại trong thành phố 1
- Tự đi lại trong khu nhà mình ở 0
- Cần có người giúp 0
- Ngồi ghế hoặc xe lăn nhưng không thể tự di chuyển 0
- Nằm liệt giường quá nửa thời gian 0

6. Tắm rửa

- Tự tắm rửa 1
- Tự tắm nếu có người giúp đưa vào hoặc ra bồn tắm 0
- Chỉ tự rửa mặt hoặc tay 0
- Không tự tắm rửa được, nhưng hợp tác với người giúp 0
- Không thử tự tắm rửa, cưỡng lại khi người khác giúp 0

ĐÁNH GIÁ HOẠT ĐỘNG HÀNG NGÀY BẰNG DỤNG CỤ PHƯƠNG TIỆN (IADLs)

Trong mỗi mục sau đây, khoanh tròn vào câu trả lời đúng với tình trạng bệnh nhân nhất cho điểm 1 hoặc 0 vào cột bên cạnh

1. Sử dụng điện thoại

- Tự sử dụng điện thoại một cách dễ dàng
- Gọi điện thoại những số đã biết
- Biết cách trả lời điện thoại nhưng không gọi được
- Không sử dụng được điện thoại

1
1
1
0

2. Mua bán

- Tự mua, bán được mọi thứ cần thiết
- Có thể tự mua, bán những thứ lặt vặt
- Cần người giúp khi mua bán
- Không có khả năng mua bán

1
0
0
0

3. Nấu ăn

- Tự lên kế hoạch, chuẩn bị và tự ăn
- Có thể nấu ăn nếu có người chuẩn bị sẵn
- Có thể hâm nóng và ăn các thức ăn đã được chuẩn bị sẵn hoặc chuẩn bị bữa ăn, nhưng không đảm bảo được chế độ ăn đầy đủ
- Cần có người chuẩn bị và cho ăn

1
0
0
0

4. Dọn dẹp nhà cửa

- Tự dọn dẹp nhà cửa hoặc đôi khi cần có thể giúp đỡ những công việc nặng
- Làm được những việc nhẹ như rửa bát, dọn giường
- Làm được những việc nhẹ nhưng không thể đảm bảo sạch sẽ
- Cần người giúp đỡ trong tất cả việc nhà
- Không tham gia vào bất cứ việc nhà nào

1
1
1
1
0

5. Giặt giữ quần áo

- Tự giặt giữ quần áo của bản thân
- Giặt những đồ nhẹ như quần áo lót
- Cần người khác giặt mọi thứ

1
0

6. Sử dụng phương tiện giao thông

- Tự đi các phương tiện giao thông như taxi, xe buýt, tàu hỏa
- Tự đi được bằng các phương tiện trên nhưng cần có người đi cùng
- Không tự đi được phương tiện nào cả

1
0

7. Sử dụng thuốc

- Tự uống thuốc đúng liều lượng, đúng giờ
- Tự uống thuốc nếu có người chuẩn bị sẵn theo liều nhất định
- Không có khả năng tự uống thuốc

1
0
0

8. Khả năng quản lý chi tiêu

- Tự quản lý chi tiêu hoàn toàn
- Cần người giúp trong chi tiêu
- Không có khả năng tự chi tiêu

1
1

