

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN TIẾN DŨNG

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN
Ở NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO CẤP MỨC ĐỘ NHẹ**

Chuyên ngành : Hồi sức cấp cứu và chống độc

Mã số : 9720103

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

Đồng hướng dẫn: GS.TS. Mai Duy Tôn

Đồng hướng dẫn: PGS. TS. Hà Trần Hưng

Hoàng Bửu Tài

HÀ NỘI – 2025

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN TIẾN DŨNG

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN
Ở NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO CẤP MỨC ĐỘ NHẸ**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2025

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN TIẾN DŨNG

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN
Ở NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO CẤP MỨC ĐỘ NHẸ**

Chuyên ngành : Hồi sức cấp cứu và chống độc

Mã số : 9720103

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

Đồng hướng dẫn: GS.TS. Mai Duy Tôn

Đồng hướng dẫn: PGS. TS. Hà Trần Hưng

HÀ NỘI – 2025

LỜI CẢM ƠN

Trước hết, tôi xin trân trọng bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới GS.TS Mai Duy Tôn, người đã luôn quan tâm chỉ đạo sát sao, định hướng kịp thời và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình triển khai đề tài và hoàn thiện luận án. Sự chỉ đạo sáng suốt cùng những động viên kịp thời từ thầy đã góp phần quan trọng giúp tôi hoàn thành tốt luận án này. Đặc biệt, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới PGS.TS Hà Trần Hưng, người thầy hướng dẫn đã tận tình truyền đạt kiến thức, kinh nghiệm quý báu và luôn đồng hành cùng tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án này.

Bên cạnh đó, tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo Sau đại học, Bộ môn Hồi sức cấp cứu cùng toàn thể quý thầy giáo, cô giáo tại Trường Đại học Y Hà Nội đã luôn quan tâm, tận tình giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu. Nhà trường và quý thầy cô đã trang bị cho tôi nền tảng kiến thức vững chắc cùng phương pháp nghiên cứu khoa học bài bản, qua đó giúp tôi tự tin thực hiện thành công luận án này.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn Ban Lãnh đạo cùng toàn thể các đồng nghiệp tại Trung tâm Đột quỵ – Bệnh viện Bạch Mai đã tận tình hỗ trợ tôi trong quá trình thu thập số liệu, cũng như đóng góp nhiều ý kiến chuyên môn quý báu trong suốt quá trình thực hiện đề tài nghiên cứu. Những đóng góp và hỗ trợ quý báu ấy đã giúp tôi hoàn thành tốt luận án.

Cuối cùng, tôi xin gửi lời tri ân sâu sắc tới gia đình và bạn bè – những người đã luôn ở bên, ủng hộ và động viên tôi trong suốt chặng đường học tập và nghiên cứu đầy gian nan, thử thách. Chính tình yêu thương và sự hy sinh thầm lặng của gia đình cùng với sự động viên nhiệt thành từ bạn bè đã tiếp thêm cho tôi động lực to lớn để vượt qua mọi khó khăn và hoàn thành luận án này.

Hà Nội, ngày ... tháng ... năm 2025

Nghiên cứu sinh

Nguyễn Tiến Dũng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan rằng Luận án Tiến sĩ với đề tài “***Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ***” là công trình nghiên cứu khoa học độc lập do chính tôi thực hiện, dưới sự hướng dẫn của GS.TS Mai Duy Tôn và PGS.TS Hà Trần Hưng. Các số liệu và kết quả trình bày trong luận án này là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nào khác, dù dưới danh nghĩa của tôi hay của người khác. Toàn bộ các tài liệu tham khảo đã được trích dẫn rõ ràng, đầy đủ theo đúng quy định.

Tôi hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính trung thực và tính pháp lý của nội dung Luận án này.

Hà Nội, ngày ... tháng ... năm 2025

Nghiên cứu sinh

Nguyễn Tiến Dũng

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN.....	3
1.1. Tổng quan về nhồi máu não cấp mức độ nhẹ	3
1.1.1. Định nghĩa.....	3
1.1.2. Dịch tễ học	5
1.1.3. Nguy cơ tái phát đột quy.....	6
1.1.4. Các yếu tố nguy cơ.....	7
1.1.5. Phân loại TOAST.....	11
1.2. Đặc điểm lâm sàng của nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.....	14
1.2.1. Khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật và không gây tàn tật	16
1.2.2. Suy giảm thần kinh sớm.....	18
1.3. Đặc điểm cận lâm sàng của nhồi máu não cấp mức độ nhẹ	24
1.3.1. Đặc điểm hình ảnh học	24
1.3.2. Các cận lâm sàng khác.....	26
1.4. Điều trị nhồi máu não cấp mức độ nhẹ	28
1.4.1. Điều trị tái tưới máu	28
1.4.2. Điều trị dự phòng tái phát đột quy	29
1.5. Tình hình nghiên cứu trong nước và trên thế giới	30
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	34
2.1. Đối tượng nghiên cứu	34
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	34
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	34
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	35
2.3. Thiết kế nghiên cứu:.....	35
2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu	35

2.5. Biến số/chỉ số nghiên cứu:	36
2.6. Kỹ thuật can thiệp sử dụng trong nghiên cứu	48
2.7. Phương pháp phân tích số liệu	49
2.8. Đạo đức nghiên cứu	50
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ	52
3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai	53
3.1.1. Đặc điểm lâm sàng	53
3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng	59
3.2. Nhận xét kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ ..	67
3.2.1. Quần thể chung	67
3.2.2. Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ	74
3.2.3. Nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn	75
3.2.4. Nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn	77
3.2.5. Nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4.5 giờ không đo huyết khối tim	79
3.3. Phân tích một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ	80
3.3.1. Quần thể chung	80
3.3.2. Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ	89
3.3.3. Nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn	93
3.3.4. Nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn	97
3.3.5. Nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4.5 giờ không đo huyết khối tim	101
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN	104
4.1 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai	104

4.1.1 Đặc điểm lâm sàng.....	104
4.1.2 Đặc điểm cận lâm sàng	115
4.2 Kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.....	122
4.2.1 Quân thể chung	122
4.2.2 Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ.....	133
4.2.3 Nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn.....	135
4.2.4 Nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn.....	138
4.2.5 Nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4.5 giờ không do huyết khối tim.....	139
4.3 Một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ	141
4.3.1 Quân thể chung	141
4.3.2 Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ.....	147
4.3.3 Nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn.....	150
4.3.4 Nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn.....	152
4.3.5 Nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4.5 giờ không do huyết khối tim	155
KẾT LUẬN	161
KIẾN NGHỊ.....	163
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Nghĩa tiếng Việt	Nghĩa tiếng Anh
AHA	Hội Tim mạch học Hoa Kỳ	American Heart Association
ASA	Hội Đột quy Hoa Kỳ	American Stroke Association
CTA	Chụp cắt lớp vi tính mạch não	Computed Tomography Angiography
DAPT	Kháng kết tập tiểu cầu kép	Dual Antiplatelet Therapy
DSA	Chụp mạch số hóa xóa nền	Digital Subtraction Angiography
END	Suy giảm thần kinh sớm	Early Neurological Deterioration
ESO	Hội Đột quy Châu Âu	European Stroke Organisation
EVT	Lấy huyết khối cơ học	Endovascular Thrombectomy
HDL-C	Cholesterol trọng lượng phân tử cao	High-Density Lipoprotein Cholesterol
LDL-C	Cholesterol trọng lượng phân tử thấp	Low-Density Lipoprotein Cholesterol
MRA	Chụp cộng hưởng từ mạch máu não	Magnetic Resonance Angiography
mRS	Thang điểm Rankin sửa đổi	Modified Rankin Scale
NIHSS	Thang điểm đánh giá mức độ nặng của đột quy	National Institutes of Health Stroke Scale
PaCO ₂	Phân áp riêng phần khí CO ₂ trong máu động mạch	Partial pressure of carbon dioxide in arterial blood
rtPA	Thuốc tiêu huyết khối tái tổ hợp	Recombinant Tissue Plasminogen Activator
SAPT	Kháng kết tập tiểu cầu đơn	Single Antiplatelet Therapy

sICH	Chảy máu não có triệu chứng	Symptomatic Intracerebral Hemorrhage
SpO2	Độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi	Saturation of Peripheral Oxygen
TIA	Cơn thiếu máu não thoáng qua	Transient Ischemic Attack
TNK	Thuốc tenecteplase	Tenecteplase
ESUS	Đột quỵ nhồi máu do thuyên tắc nhưng chưa rõ nguồn gốc	Embolic Stroke of Undetermined Source

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Các định nghĩa của nhồi máu não nhẹ theo các nghiên cứu.....	4
Bảng 1.2. Tiêu chí lựa chọn người bệnh trong nghiên cứu PRISMS và ARAMIS	17
Bảng 1.3. Nguy cơ tái phát đột quỵ theo cơ chế TOAST	21
Bảng 1.4. Các yếu tố liên quan tới suy giảm thần kinh sớm	32
Bảng 1.5. Một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị xấu	33
Bảng 2.1. Thang điểm Rankin sửa đổi.....	37
Bảng 3.1 Đặc điểm chung quần thể nghiên cứu	54
Bảng 3.2. Đặc điểm thang điểm NIHSS lúc nhập viện theo giới tính.....	55
Bảng 3.3. Đặc điểm xét nghiệm máu quần thể nghiên cứu	59
Bảng 3.4. Đặc điểm xét nghiệm lipid máu.....	60
Bảng 3.5. Đặc điểm siêu âm tim của quần thể.....	60
Bảng 3.6. Đặc điểm số vị trí tổn thương nhồi máu của quần thể.....	62
Bảng 3.7. Đặc điểm phân bố vị trí tổn thương của quần thể	63
Bảng 3.8. Đặc điểm hẹp tắc mạch cảnh ngoại sọ tương ứng.....	64
Bảng 3.9. Số ngày nằm viện của quần thể	68
Bảng 3.10. Một số yếu tố liên quan tới suy giảm thần kinh sớm ở nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim	80
Bảng 3.11. Bảng điểm tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim	83
Bảng 3.12. Bảng phân tầng nguy cơ suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim.....	83
Bảng 3.13. Một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim.....	85
Bảng 3.14. Bảng điểm tiên lượng mRS 2-6 ngày 90 của nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim.....	88

Bảng 3.15. Phân tầng nguy cơ tiên lượng kết cục điều trị xấu	88
Bảng 3.16. Một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ.....	89
Bảng 3.17. Một số yếu tố liên quan kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ	91
Bảng 3.18. Một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn.....	93
Bảng 3.19. Một số yếu tố liên quan kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn.....	95
Bảng 3.20. Một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn.....	97
Bảng 3.21. Một số yếu tố liên quan kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn	99
Bảng 3.22. Đặc điểm chung của nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ	101
Bảng 3.23. Tác động phương pháp điều trị tới suy giảm thần kinh sớm của nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ không đo huyết khối tim	102
Bảng 3.24. Tác động của phương pháp điều trị tới kết quả hồi phục chức năng thần kinh mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ không đo huyết khối tim	103
Bảng 4.1. Phân bố giới tính trong các nghiên cứu tương tự	105
Bảng 4.2. So sánh phân bố thang điểm NIHSS lúc nhập viện.....	110
Bảng 4.3. So sánh yếu tố nguy cơ với các nghiên cứu khác.....	114
Bảng 4.4. So sánh phân loại TOAST với các nghiên cứu khác.....	117
Bảng 4.5. So sánh tỉ lệ END của quần thể chung với các nghiên cứu khác .	127

Bảng 4.6. So sánh kết quả END và hồi phục chức năng thần kinh ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ với các nghiên cứu khác	134
Bảng 4.7. So sánh nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn với các nghiên cứu khác	138
Bảng 4.8. So sánh kết quả hồi phục chức năng thần kinh với các nghiên cứu khác	145
Bảng 4.9. So sánh kết quả nghiên cứu nhóm nhập viện trước 4,5 giờ với các nghiên cứu khác	156

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Tỷ lệ biến cố mạch máu chung theo điểm NIHSS lúc nhập viện theo tác giả Xiong.....	5
Hình 1.2. Phân số người bệnh nhồi máu não theo điểm NIHSS theo tác giả Mathew Reeves.....	6
Hình 1.3. Một số yếu tố liên quan tới tái phát nhồi máu não theo tác giả Lingyun Wu.....	7
Hình 1.4. Mối liên quan tăng huyết áp với nhồi máu não theo tác giả Dr Martin J O'Donnell.....	8
Hình 1.5. Tần suất và một số yếu tố liên quan tới rung nhĩ ở người bệnh TIA và nhồi máu não ở miền Bắc Việt Nam.....	8
Hình 1.6. Mối liên quan đái tháo đường với nhồi máu não.....	9
Hình 1.7. Tỷ lệ biến cố tim mạch ở người bệnh có tiền sử đột quỵ não được theo dõi 4 năm sau đó.....	11
Hình 1.8. Phân loại đột quỵ theo AHA 2021.....	12
Hình 1.9. Tiếp cận phân loại TOAST.....	14
Hình 1.10. Tỷ lệ các triệu chứng trong thang điểm NIHSS ở người bệnh nhồi máu não nhẹ theo nghiên cứu PRISMS.....	15
Hình 1.11. Tỷ lệ các triệu chứng ngoài thang điểm NIHSS ở người bệnh nhồi máu não nhẹ trong nghiên cứu PRISMS.....	16
Hình 1.12. Lưu đồ đánh giá người bệnh nhồi máu não xác định căn nguyên theo AHA.....	27
Hình 3.1 Phân bố giới tính trong quần thể nghiên cứu.....	53
Hình 3.2 Tần suất triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS.....	55
Hình 3.3 Tỷ lệ các triệu chứng liên quan điểm NIHSS.....	56
Hình 3.4. Phân bố thời gian nhập viện.....	57
Hình 3.5 Yếu tố nguy cơ.....	58

Hình 3.6. Đặc điểm phân loại TOAST của quần thể	61
Hình 3.7 Phân bố chuyển dạng chảy máu theo giới tính	64
Hình 3.8. Tần suất vị trí hẹp mạch nội sọ trong quần thể.....	65
Hình 3.9. Phân bố vị trí tắc mạch nội sọ của quần thể.....	66
Hình 3.10. Tần suất các phương pháp điều trị	67
Hình 3.11. Thời gian tiếp cận điều trị tái tưới máu của quần thể	68
Hình 3.12. Tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm trong quần thể.....	69
Hình 3.13. Đặc điểm điểm NIHSS khi xảy ra suy giảm thần kinh sớm	70
Hình 3.14. Đặc điểm thời điểm xảy ra suy giảm thần kinh sớm	71
Hình 3.15. Phân bố điểm Rankin sửa đổi của quần thể	72
Hình 3.16. Kết quả điều trị tốt mRS 0-1 của quần thể và các phân nhóm.....	73
Hình 3.17. Phương pháp điều trị nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ..	74
Hình 3.18. Phân bố điểm Rankin sửa đổi ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ	74
Hình 3.19. Tỷ lệ mRS 2-6 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ	75
Hình 3.20. Tần suất các phương pháp điều trị của nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch lớn.....	75
Hình 3.21. Phân bố điểm Rankin sửa đổi nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch lớn	76
Hình 3.22. Tỷ lệ mRS 0-1 nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn	77
Hình 3.23. Tần suất các phương pháp điều trị trong nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn	77
Hình 3.24. Kết quả điều trị tốt mRS 0-1 của nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn.....	78
Hình 3.25. Phân bố điểm Rankin sửa đổi ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ không do huyết khối tim	79

Hình 3.26. Kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não không do huyết khối tim nhập viện trước 4,5 giờ	79
Hình 3.27. Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim	81
Hình 3.28. Đường cong ROC của mô hình 1 tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim	82
Hình 3.29. Kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim	84
Hình 3.30. Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim	86
Hình 3.31. Đường cong ROC của mô hình 2 tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim	87
Hình 3.32. Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ	90
Hình 3.33. Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ	92
Hình 3.34. Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn	94
Hình 3.35. Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn	96
Hình 3.36. Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn	98
Hình 3.37. Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn	100

ĐẶT VẤN ĐỀ

Khái niệm đột quy nhẹ (nhồi máu não mức độ nhẹ) được đề cập trong y văn từ những năm 2010, dựa trên đánh giá lâm sàng – chủ yếu qua thang điểm NIHSS – hơn là dựa vào kích thước ổ nhồi máu trên hình ảnh cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ của não.¹ Thông thường, các nghiên cứu sử dụng ngưỡng NIHSS ≤ 5 để chẩn đoán xác định nhồi máu não mức độ nhẹ.²⁻⁵

Người bệnh nhồi máu não nhẹ thường chỉ có khiếm khuyết thần kinh tối thiểu, dẫn đến tâm lý chủ quan và đến bệnh viện muộn. Việc trì hoãn điều trị này làm tăng nguy cơ tái phát đột quy sớm cũng như nguy cơ tiến triển nặng, để lại di chứng tàn tật về sau.^{6,7} Thống kê cho thấy nguy cơ tái phát đột quy sau biến cố nhồi máu não nhẹ rất cao nếu không được điều trị dự phòng: khoảng 8–12% trong 7 ngày đầu, 11–15% trong tháng đầu, và lên tới 10–20% trong vòng 3 tháng.⁸ Theo Dae-Hyun Kim, có tới 38% người bệnh nhồi máu não nhẹ có kết cục lâm sàng xấu.⁹ Tương tự, Romano và cộng sự ghi nhận khoảng 37% trong số 1.588 người bệnh nhồi máu não nhẹ có kết cục không tốt.⁴ Điều này cho thấy nhồi máu não nhẹ không phải luôn là bệnh cảnh có thể chủ quan, và việc quản lý tích cực là cần thiết để cải thiện tiên lượng.

Hiện nay, các khuyến cáo về điều trị tái tưới máu trong nhồi máu não nhẹ còn chưa thống nhất do bằng chứng hạn chế. Đối với trường hợp nhồi máu não nhẹ có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, các hướng dẫn của Hội Đột quy Hoa Kỳ và châu Âu (AHA/ASA và ESO) đều khuyến cáo mức I cho điều trị tiêu huyết khối nếu trong cửa sổ 0–3 giờ đầu, và mức IIb cho cửa sổ 3–4,5 giờ.^{2,3} Ngược lại, ở người bệnh đột quy nhẹ không có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, hướng dẫn của AHA/ASA khuyên không nên sử dụng tiêu sợi huyết.³ Bên cạnh đó, đối với can thiệp lấy huyết khối cơ học ở nhóm nhồi máu não nhẹ, hiện chưa có đủ bằng chứng để đưa ra khuyến cáo rõ ràng.^{2,3} Thêm nữa, điều trị dự phòng ở nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ rất

quan trọng vì tỉ lệ tái phát là khá cao.⁶ Đối với nhồi máu não nhẹ căn nguyên không do tim, hội Đột quy Hoa Kỳ và châu Âu thống nhất khuyến cáo sử dụng kháng tiêu cầu kép ngăn ngừa là tốt hơn kháng tiêu cầu đơn.^{7,10}

Suy giảm thần kinh sớm là tình trạng có khiếm khuyết thần kinh tiền triễn, điểm NIHSS tăng từ 2 điểm trở lên trong 72 giờ đầu so với lúc nhập viện, và là một yếu tố liên quan tới kết cục lâm sàng xấu ở người bệnh nhồi máu não nhẹ (OR = 3,95; $p < 0,05$).^{11,12} Bên cạnh đó, một số yếu tố tiên lượng kết cục ngày thứ 90 của người bệnh nhồi máu não nhẹ là: tuổi, giới nam, hút thuốc, rung nhĩ, tiền sử đột quy não, và điểm NIHSS ban đầu.^{4,5}

Tại Việt Nam, chủ đề nhồi máu não cấp mức độ nhẹ vẫn chưa được nghiên cứu nhiều. Người bệnh nhồi máu não nhẹ do triệu chứng kín đáo nên thường đến viện muộn, dẫn đến nguy cơ suy giảm thần kinh sớm và di chứng nặng nề như đã nêu trên. Một số tác giả đã xác định một số yếu tố liên quan kết quả điều trị ở nhóm nhồi máu não nhẹ, nhưng thiếu có tính đồng nhất về tiêu chuẩn của quần thể với các tác giả trên thế giới, hoặc nghiên cứu có quần thể nhỏ.¹³ Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này trên quần thể có tiêu chí có tính đồng nhất với thế giới để trả lời câu hỏi nhồi máu não nhẹ thì hậu quả có thực sự nhẹ. Xuất phát từ nhu cầu đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: ***“Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ”*** với các mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột quy Bệnh viện Bạch Mai.*
2. *Nhận xét kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.*
3. *Phân tích một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan về nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

1.1.1. Định nghĩa

Nhồi máu não là tình trạng thiếu hụt thần kinh khu trú kéo dài hơn 24 giờ gây ra bởi tổn thương thiếu máu ở vùng khu trú ở não, tùy sống hoặc vãng mạng.¹⁴ Theo Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí đột quỵ não của Bộ Y tế Việt Nam, nhồi máu não là tình trạng dòng máu đột ngột không lưu thông đến một khu vực của não làm mất chức năng thần kinh tương ứng.¹⁵

Đột quỵ nhẹ được hiểu là nhồi máu não nhẹ, được các tác giả đề cập đến vào những năm 2010, dựa trên các đặc điểm khám lâm sàng, chủ yếu dựa vào thang điểm NIHSS, mà không dựa vào kích thước vùng nhồi máu trên phim chụp cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ sọ não.¹ Ban đầu, theo Urs Fishers và cộng sự, nhồi máu não nhẹ được hiểu là nhồi máu não mà lâm sàng thỏa mãn hai tiêu chí, các mục trong thang điểm chấm NIHSS không có điểm nhỏ hơn hoặc bằng 1 và có tổng điểm NIHSS nhỏ hơn hoặc bằng 3.¹

Tuy nhiên, sau đó, các tác giả thường lấy điểm NIHSS với ngưỡng ≤ 5 vào trong tiêu chí lựa chọn người bệnh đột quỵ nhẹ. Năm 2009, Dhamoon cùng cộng sự chia nhồi máu não là 3 mức độ: nhẹ nếu điểm NIHSS ≤ 5 ; trung bình 6-13 và nặng ≥ 14 điểm.¹⁶ Năm 2012, thử nghiệm IST-3 về hiệu quả của tiêu sợi huyết thu tuyển được 612 người bệnh bị đột quỵ nhẹ, được định nghĩa là NIHSS ≤ 5 , trong đó 304 người bệnh đột quỵ nhẹ trong nhánh điều trị rtPA.¹⁷ Năm 2013, tác giả Tai Hwan Park cũng cho rằng ngưỡng NIHSS ≤ 5 điểm là thích hợp cho chẩn đoán nhồi máu não nhẹ.¹⁸

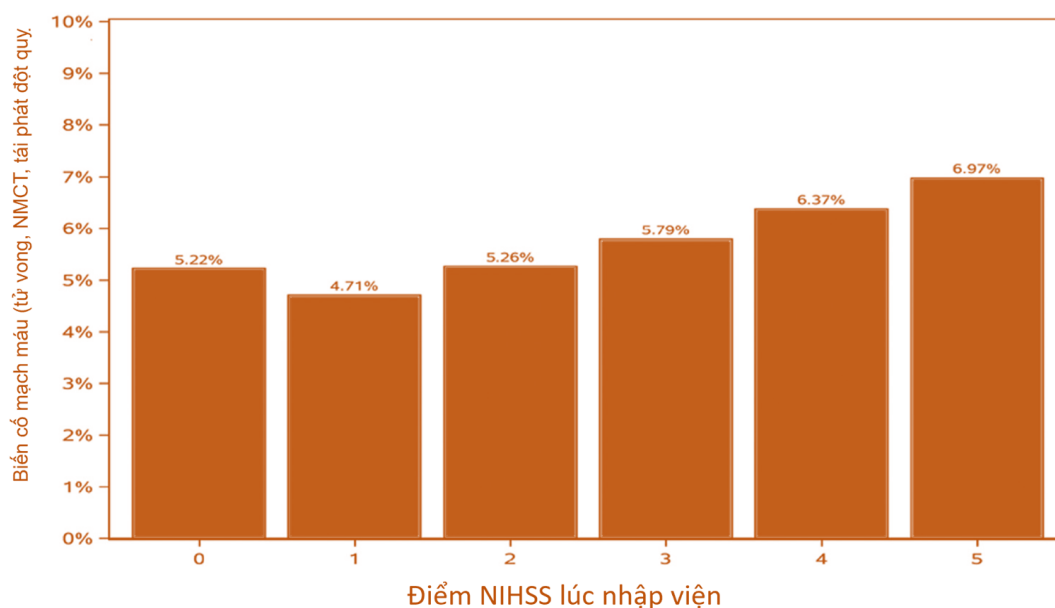
Bảng 1.1. Các định nghĩa của nhồi máu não nhẹ theo các nghiên cứu

Tiêu chuẩn	Nghiên cứu
Tất cả người bệnh có điểm 0-1 trong điểm NIHSS ban đầu ở các mục trừ mục 1a,1b,1c bắt buộc phải là 0 điểm	EXPRESS ¹⁹
Tất cả người bệnh có hội chứng giống ổ khuyết (bệnh lý tắc mạch nhỏ) như hội chứng giảm cảm giác đơn thuần, giảm vận động đơn thuần, giảm vận động & cảm giác, nói khó - bàn tay vụng về.	TOAST ²⁰
Điểm NIHSS ban đầu ≤ 9 điểm	DATAS II ²¹
Điểm NIHSS ban đầu ≤ 3 điểm	CHANCE ²² , CHANCE 2 ²³ , POINTS ²⁴
Điểm NIHSS ban đầu ≤ 5 điểm	SOCRATES ²⁵ , THALES ²⁶ , PRISMS ²⁷ , INSPIRES ²⁸
Điểm NIHSS ban đầu ≤ 5 điểm, với 1 điểm trong các hạng mục như thị trường, ngôn ngữ, vận động, tập trung-chú ý, và 0 điểm ở 3 hạng mục ý thức (1a,1b,1c)	ARAMIS ²⁹

Theo Hội đồng quy châu Âu, cho đến hiện tại, chúng ta vẫn chưa có định nghĩa chuẩn nào được sử dụng trong các thử nghiệm và các phân tích gộp hiện tại, mà vẫn dựa trên lựa chọn của từng nhà nghiên cứu.² Năm 2017, nghiên cứu PRISMS với 313 người bệnh, so sánh vai trò của Alteplase và aspirin ở người bệnh nhồi máu não nhẹ với tiêu chí NIHSS ≤ 5 điểm.²⁷ Năm 2023, tác giả Guillaume Turc cũng lấy ngưỡng NIHSS ≤ 5 điểm trong nghiên cứu gồm 729 người bệnh về tiên lượng tiến triển thần kinh xấu ở người bệnh nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn được tiêu sợi huyết.

Năm 2021, Xiong và cộng sự thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn nhất gồm 472352 người bệnh nhồi máu não nhẹ so sánh đặc điểm về yếu tố nguy

cơ nhồi máu não, kết cục điều trị theo thang điểm rankin sửa đổi, tỷ lệ biến cố mạch máu nói chung (bao gồm tử vong, đột quy tái phát và nhồi máu cơ tim), tỷ lệ biến chứng (chảy máu tiêu hóa, viêm phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới) ở hai nhóm $\text{NIHSS} \leq 3$ điểm và $\text{NIHSS} \leq 5$ điểm là tương đương nhau.³⁰ Vì vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi cũng chọn ngưỡng điểm $\text{NIHSS} \leq 5$ là tiêu chí tuyển chọn người bệnh.

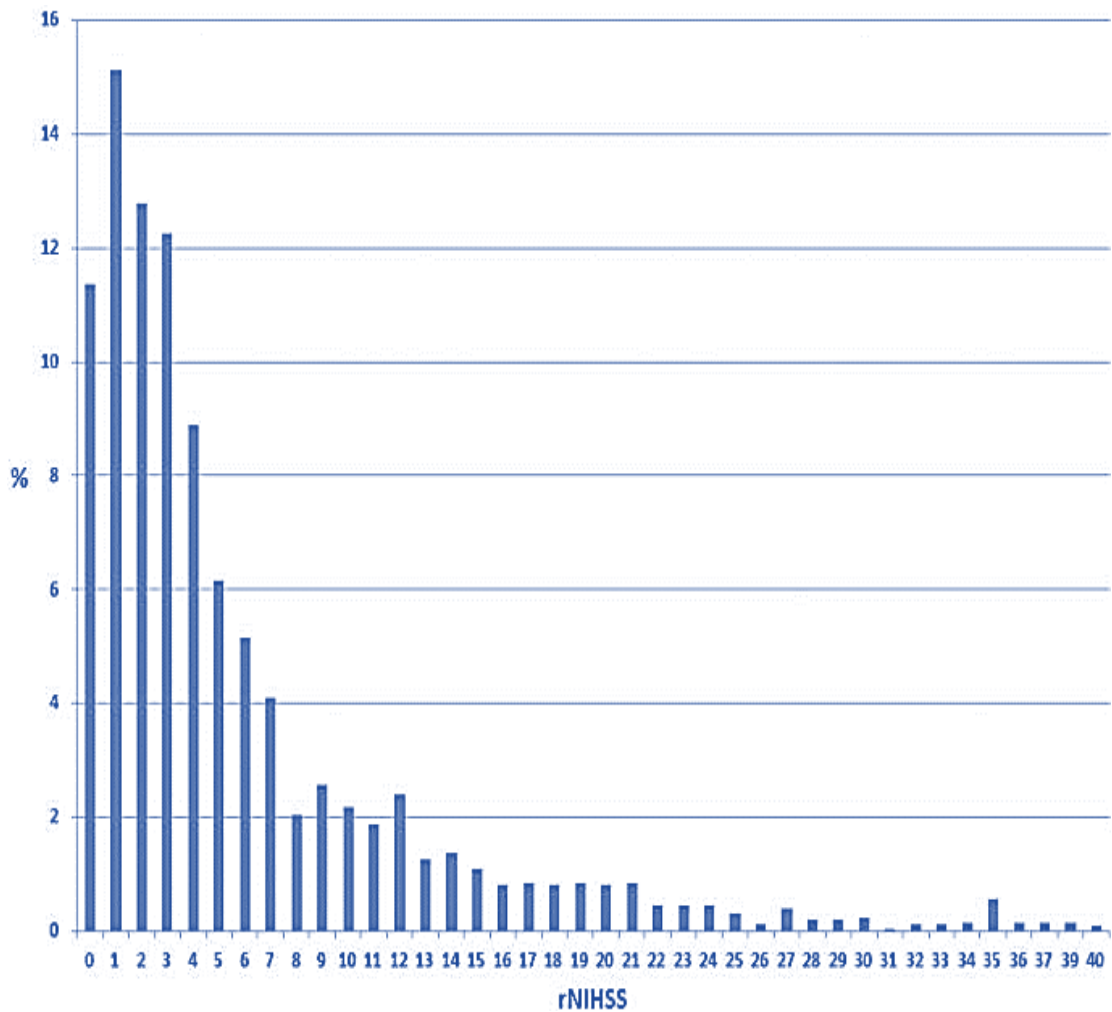


Hình 1.1. Tỷ lệ biến cố mạch máu chung theo điểm NIHSS lúc nhập viện theo tác giả Xiong³⁰

Biến cố mạch máu chung: tử vong, nhồi máu cơ tim, tái phát đột quy.

1.1.2. Dịch tễ học

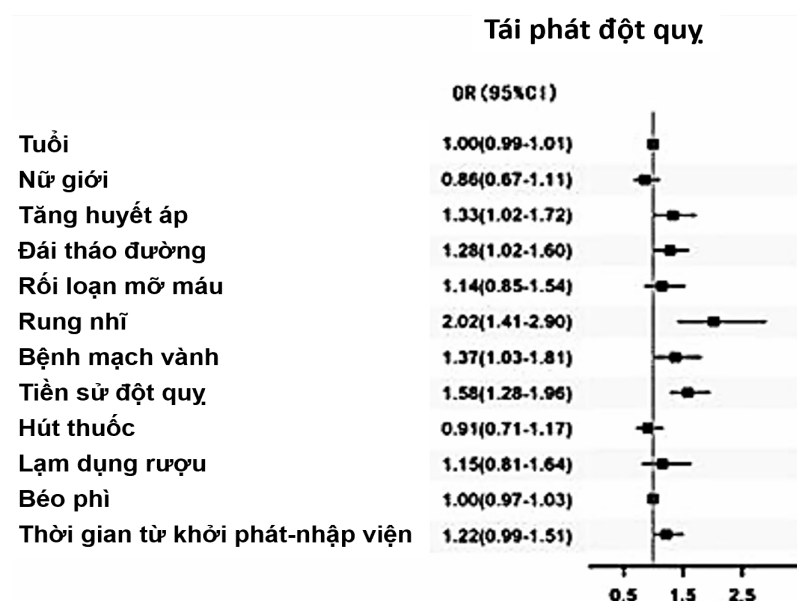
Năm 2009, Dhamoon và cộng sự thấy rằng nhóm nhồi máu não nhẹ chiếm 54,6% trong quần thể người bệnh nhồi máu não tại miền Bắc Manhattan.¹⁶ Tác giả Mathew Reeves thống kê 2233 người bệnh nhồi máu não nhập viện tại miền Bắc Kentucky cho thấy tỷ lệ nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ chiếm khoảng 50%.³¹ Tại Trung Quốc, tỷ lệ nhồi máu não nhẹ chiếm khoảng 30% trong tổng số xấp xỉ 3 triệu ca nhồi máu não hàng năm.^{32,33}



Hình 1.2. Phân số người bệnh nhồi máu não theo điểm NIHSS theo tác giả Mathew Reeves³¹

1.1.3. Nguy cơ tái phát đột quy

Nguy cơ tái phát đột quy sau biến cố nhồi máu não nhẹ là 8-12% sau 7 ngày đầu, 11-15% sau 01 tháng đầu và 10-20% sau 3 tháng nếu không được điều trị.⁸ Do đó, chiến lược điều trị phù hợp cho người bệnh nhồi máu não nhẹ rất quan trọng nhằm mục tiêu: thứ nhất cải thiện mức độ tàn tật và giảm nguy cơ tái phát đột quy.³⁰



Hình 1.3. Một số yếu tố liên quan tới tái phát nhồi máu não theo tác giả Lingyun Wu³⁴

1.1.4. Các yếu tố nguy cơ

1.1.4.1. Các yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được

Tuổi cao, đặc biệt nhóm trên 80 tuổi.³⁵

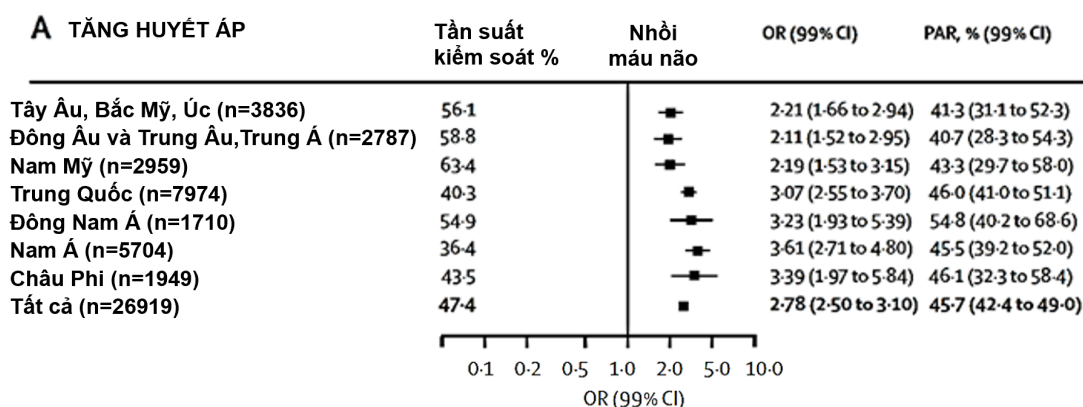
Giới nam có nguy cơ cao hơn ở tất cả các nhóm tuổi ngoại trừ nhóm 35-44 và trên 85 tuổi. Hai nhóm tuổi này, nữ giới có nguy cơ tương đương hoặc cao hơn nam giới.^{36,37}

Chủng tộc và sắc tộc, nguy cơ đối với người bệnh da đen cao hơn so với người bệnh da trắng.³⁸

1.1.4.2. Các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được

a. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chính gây đột quỵ. Mức huyết áp có mối quan hệ tuyến tính với nguy cơ đột quỵ. Huyết áp tâm thu tăng 20 mmHg hoặc huyết áp tâm trương tăng 10 mmHg có liên quan đến nguy cơ đột quỵ tăng gấp đôi. Huyết áp tăng sau đột quỵ thiếu máu cục bộ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ tái phát đột quỵ.



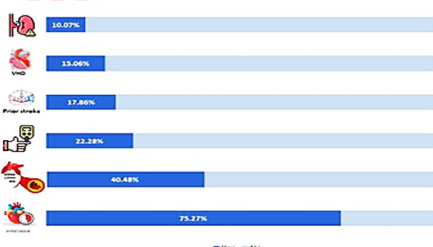
Hình 1.4. Mối liên quan tăng huyết áp với nhồi máu não theo tác giả Dr Martin J O'Donnell³⁹

b. Rung nhĩ

Rung nhĩ là một yếu tố nguy cơ cao gây mắc đột quỵ lần đầu và cả tái phát đột quỵ. Rung nhĩ làm tăng đáng kể nguy cơ nhồi máu não và tác động này được thấy rõ hơn khi tuổi tác tăng lên và ở nữ giới. Tỷ lệ nhồi máu não liên quan đến rung nhĩ ít hơn 10% ở người bệnh dưới 50 tuổi nhưng tăng lên trên 50% ở người bệnh trên 90 tuổi.⁴⁰ Đột quỵ thứ phát do rung nhĩ thường có tỷ lệ mắc và tử vong cao hơn so với đột quỵ do các yếu tố nguy cơ khác gây ra. Nhồi máu não do rung nhĩ và thuyên tắc tim có tỷ lệ tử vong cao là 27,3%, so với 21,7% đối với đột quỵ do huyết khối động mạch và 0,8% đối với nhồi máu ổ khuyết.⁴⁰

Tần suất và một số yếu tố liên quan tới rung nhĩ ở người bệnh thiếu máu não thoáng qua hoặc nhồi máu não ở miền Bắc Việt Nam

N = 2,038
TIA/NMN ≥ 18 tuổi



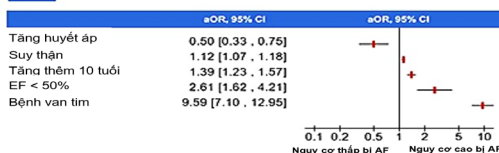
Rung nhĩ

N = 369

18.1% được chẩn đoán AF



Phân tích hồi quy logistic được sử dụng để xác định yếu tố tiên lượng AF ở người bệnh đột quỵ

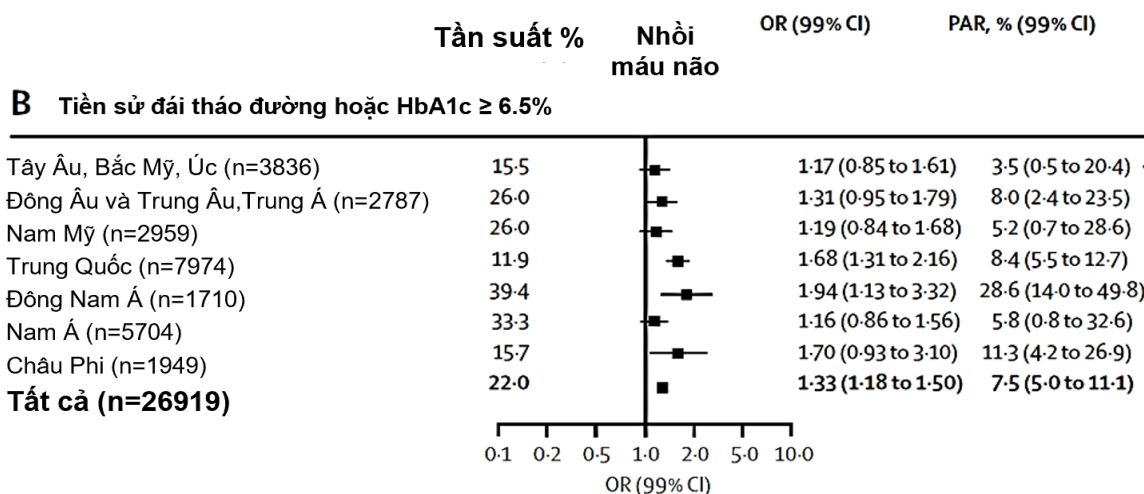


Kết luận

Tuổi, chức năng thận, VHD và EF thấp là một số yếu tố liên quan tới rung nhĩ ở quần thể này

Hình 1.5. Tần suất và một số yếu tố liên quan tới rung nhĩ ở người bệnh TIA và nhồi máu não ở miền Bắc Việt Nam⁴¹

1.1.4.3. Đái tháo đường



Hình 1.6. Mối liên quan đái tháo đường với nhồi máu não³⁹

Những người mắc bệnh đái tháo đường có nguy cơ đột quỵ tăng gấp 1,3 lần và nguy cơ đột quỵ tương đối được báo cáo là tăng khoảng 15% với mỗi mức tăng 1% nồng độ HbA1c.⁶ Kiểm soát chặt chẽ mức đường huyết ở người với bệnh tiểu đường làm giảm nguy cơ biến chứng vi mạch như bệnh võng mạc, bệnh thận và bệnh lý thần kinh.

c. Tăng cholesterol máu

Rối loạn mỡ máu là yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch nói chung bao gồm cả đột quỵ. Nồng độ LDL-C tăng cao làm tăng nguy cơ nhồi máu não. Nồng độ HDL-C thấp dường như cũng làm tăng nguy cơ cao đột quỵ.⁶ Tuy nhiên, rối loạn mỡ máu ít có khả năng đóng vai trò chính trong cơ chế bệnh sinh của một số phân nhóm nhồi máu não, ví dụ như nhồi máu não lỗ khuyết và nhồi máu não do thuyên tắc tim.^{6,7}

d. Hút thuốc lá

Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc tất cả các loại đột quỵ não.³⁹ Trong những người hút thuốc có nguy cơ đột quỵ tương đối là 2,58 so với những người không hút thuốc.⁴² Đánh giá những người từng hút thuốc cho thấy nguy cơ này sẽ biến mất trong vòng hai đến bốn năm sau khi ngừng hút

thuốc.^{42,43,44,45} Do đó, hướng dẫn của Hội Tim mạch Hoa Kỳ/Hội Đột quy Hoa Kỳ khuyến nghị ngừng hút thuốc đối với người bệnh bị đột quy hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, và nên tư vấn các liệu pháp dùng thuốc để hỗ trợ cai thuốc và tránh khỏi thuốc lá trong môi trường.⁷

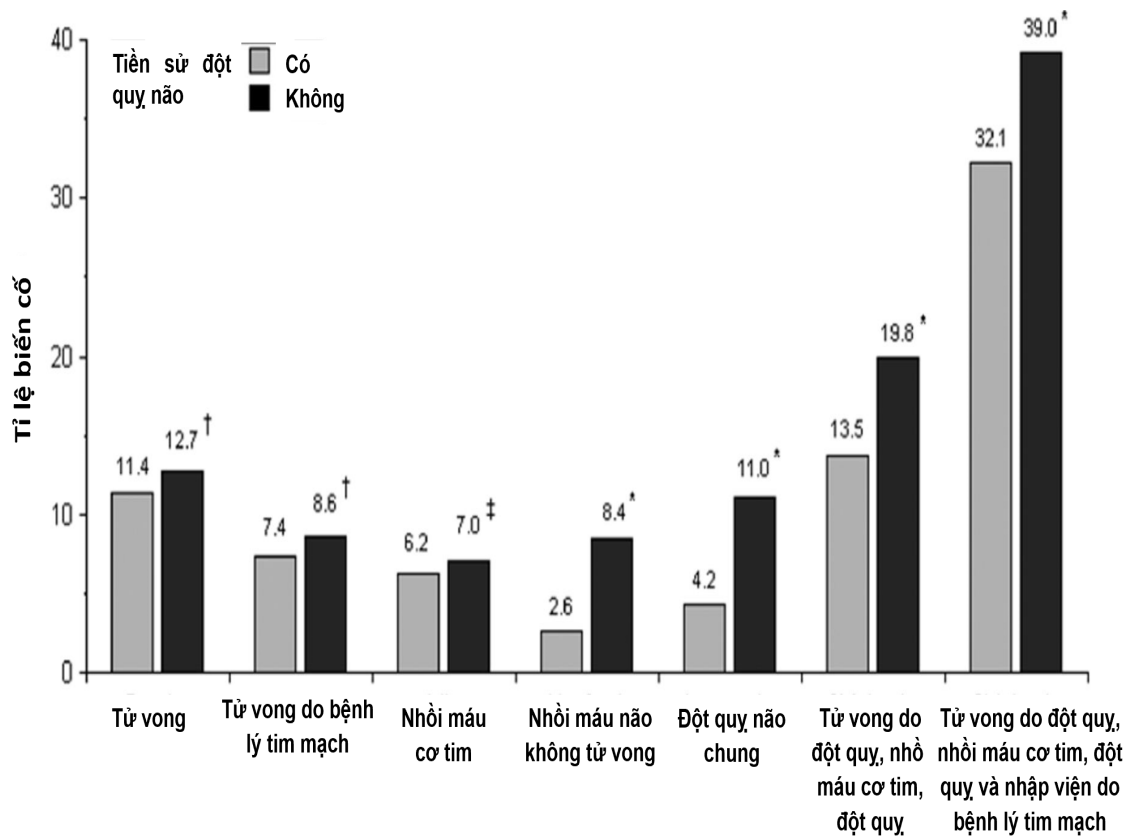
e.Béo phì

Béo phì làm tăng nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch, bao gồm cả đột quy nhồi máu não.⁷ Tuy nhiên, việc giảm cân cho người bệnh béo phì có khả năng mang lại lợi ích nhờ việc cải thiện các thông số quan trọng, bao gồm huyết áp, đường huyết và nồng độ lipid huyết thanh. Do đó, hướng dẫn phòng ngừa đột quy của Hội Tim mạch Hoa Kỳ/Hội Đột quy Hoa Kỳ khuyến nghị sàng lọc béo phì ở tất cả người bệnh đột quy hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua bằng cách đo chỉ số khối cơ thể và khuyến nghị giảm cân cho những người bệnh thừa cân hoặc béo phì.^{7,39}

f.Tiền sử nhồi máu não hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua

Tiền sử đột quy/cơn thiếu máu não thoáng qua là yếu tố tiên lượng độc lập về nguy cơ tử vong, nhồi máu cơ tim hoặc đột quy, bao gồm cả đột quy nhồi máu não và đột quy chảy máu não.⁴⁶

Trong một phân tích sổ bộ gồm các người bệnh bị cơn thiếu máu não thoáng qua và đột quy có nguy cơ tái phát đột quy, hội chứng mạch vành cấp tính hoặc tử vong do căn nguyên tim mạch là 12,9% sau 5 năm và nguy cơ đột quy là 9,5%, xấp xỉ gấp đôi tỷ lệ tương ứng là 6,2% và 5,1% được báo cáo sau 1 năm.⁴⁷ Các tỷ lệ này thấp hơn tỷ lệ 22% và 17% tương ứng, trong các quần thể nhồi máu não trước đây chưa có các tiến bộ trong điều trị dự phòng các biến cố tim mạch chung.⁴⁸



Hình 1.7. Tỷ lệ biến cố tim mạch ở người bệnh có tiền sử đột quỵ não được theo dõi 4 năm sau đó⁴⁶

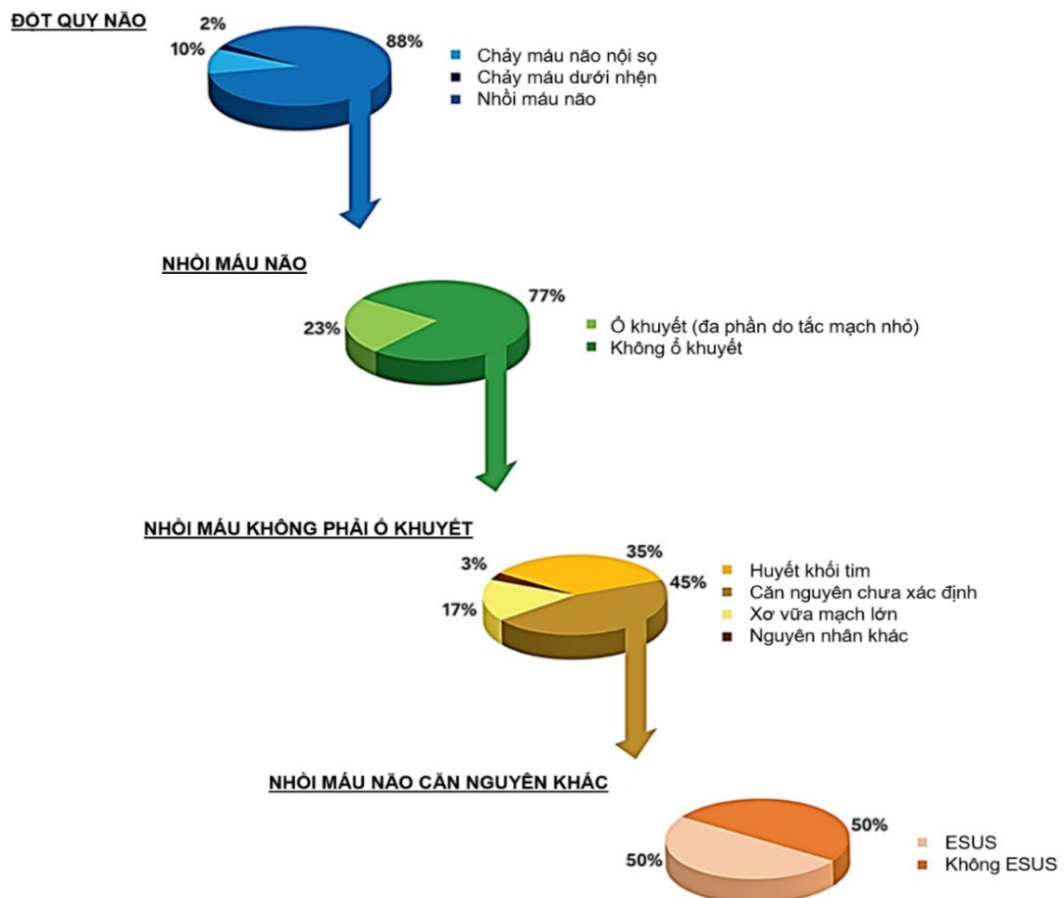
g. Bệnh mạch vành hoặc suy tim

Tỷ lệ mắc bệnh đặc biệt cao trong tháng đầu tiên sau hội chứng mạch vành cấp tính, và các biến cố tiếp tục tích lũy trong thời gian dài, với tỷ lệ mắc tích lũy đạt gần 10% sau 10 năm.⁴⁹ Tỷ lệ đột quỵ sau nhồi máu cơ tim là 0,5-2,1% khi nhập viện và 0,7-2,1% trong 30 ngày sau nhồi máu cơ tim dựa trên dữ liệu quan sát từ những thập kỷ trước.⁵⁰ Rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ làm tăng đáng kể nguy cơ đột quỵ và cần dùng thuốc chống đông. Các yếu tố nguy cơ của nhồi máu não sau hội chứng mạch vành cấp tính bao gồm tuổi cao, đột quỵ trước đó hoặc nhồi máu cơ tim, tiểu đường, suy thận và rung nhĩ.³⁹

1.1.5. Phân loại TOAST

Phân loại TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) là hệ thống phân loại căn nguyên nhồi máu não được sử dụng rộng rãi nhất trên

thể giới.⁵¹ Số liệu dịch tễ học cho thấy tỷ lệ các phân nhóm TOAST trong quần thể người bệnh có sự khác biệt, trong đó khoảng 20–30% trường hợp thuộc loại nhồi máu không xác định nguyên nhân. Việc xác định chính xác căn nguyên đột quỵ theo phân loại TOAST có ý nghĩa quan trọng vì nó định hướng các bước chẩn đoán, ảnh hưởng đến lựa chọn điều trị và dự báo tiên lượng cho người bệnh. Nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh gây nhồi máu não ảnh hưởng đến tiên lượng, kết quả và cách xử lý. Một hệ thống phân loại các nguyên nhân chủ yếu dựa trên Thử nghiệm Org 10172 trong Điều trị Đột quỵ Cấp tính.⁵² Phân loại TOAST dựa trên các đặc điểm lâm sàng và kết quả của các cận lâm sàng, hình ảnh học. Các mức độ chẩn đoán “có thể” (possible) và “có khả năng” (probable) được đưa ra dựa trên sự nhận định của bác sĩ.



Hình 1.8. Phân loại đột quỵ theo AHA 2021⁷

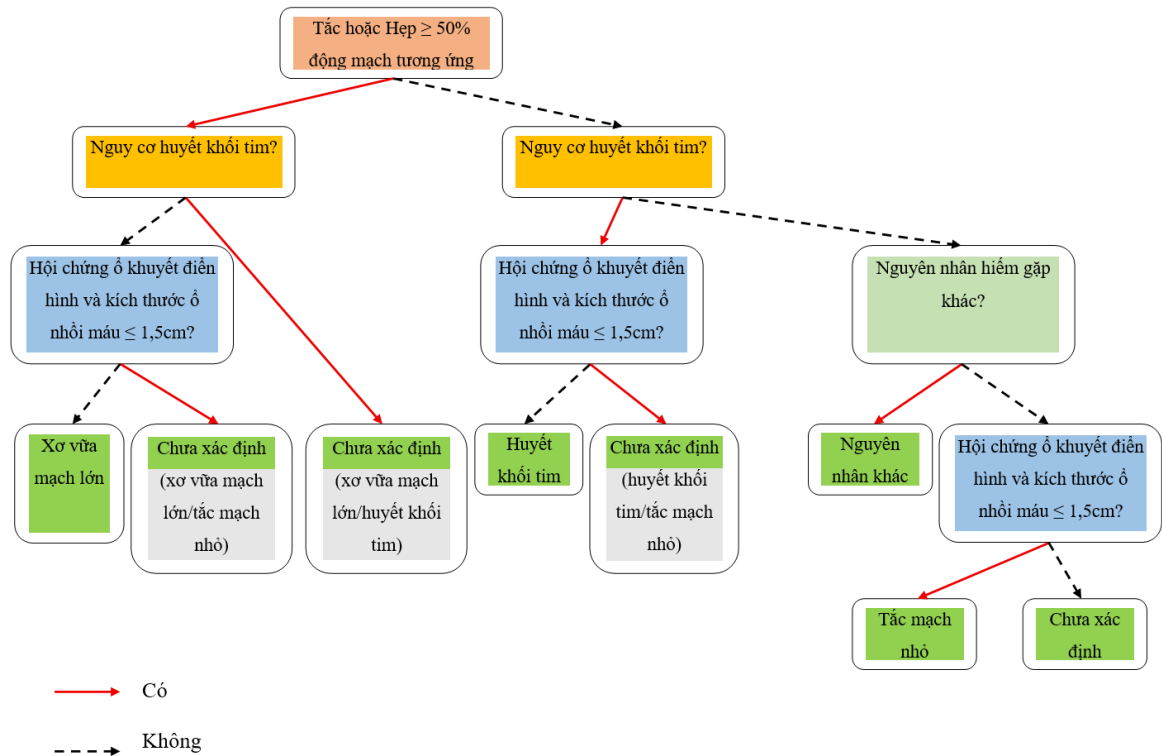
Phân loại TOAST bao gồm

- Xơ vữa mạch lớn: thuyên tắc/huyết khối
- Huyết khối tim: nguy cơ cao/trung bình
- Tắc mạch nhỏ: ổ khuyết
- Căn nguyên khác
- Căn nguyên chưa xác định
 - a. Phát hiện có từ hai nguyên nhân trở lên
 - b. Các đánh giá đều âm tính
 - c. Các đánh giá chưa đầy đủ

Phân loại TOAST hỗ trợ bác sĩ trong việc chẩn đoán nguyên nhân nhồi máu não một cách có hệ thống và khoa học. Để xác định phân nhóm TOAST, cần tích hợp thông tin lâm sàng và các kết quả cận lâm sàng gồm: hình ảnh não (cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ), chụp hình mạch máu (cắt lớp vi tính mạch máu não, cộng hưởng từ mạch máu não hoặc siêu âm doppler), thăm dò tim mạch (điện tâm đồ, Holter, siêu âm tim) và các xét nghiệm liên quan. Cách tiếp cận này giúp định hướng quá trình tìm căn nguyên. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý rằng vẫn có một tỷ lệ đáng kể người bệnh (có thể lên đến ~30–40%) rơi vào nhóm không xác định được nguyên nhân, phản ánh những thách thức còn tồn tại trong chẩn đoán căn nguyên đột quy.^{6,7,52}

Các bệnh lý tim có khả năng cao tạo huyết khối và gây thuyên tắc lên não, bao gồm: Nguồn nguy cơ cao: rung nhĩ; huyết khối trong buồng tim (nhĩ, thất); van tim cơ học; sùi do viêm nội tâm mạc; u nhầy nhĩ; nhồi máu cơ tim cấp hoặc trong vòng 4 tuần; suy chức năng thất trái nặng (EF rất thấp + huyết khối); bệnh van hai lá nặng (MS nặng) kèm rung nhĩ hoặc huyết khối; thuyên tắc nghịch dòng có bằng chứng. Nguồn nguy cơ thấp hơn nhưng cần xem xét; giãn nhĩ, rối loạn vận động thành tim không có huyết khối; bệnh cơ tim giãn /

phì đại chưa có huyết khối; bệnh van tim mức độ vừa nếu không có huyết khối.⁵²



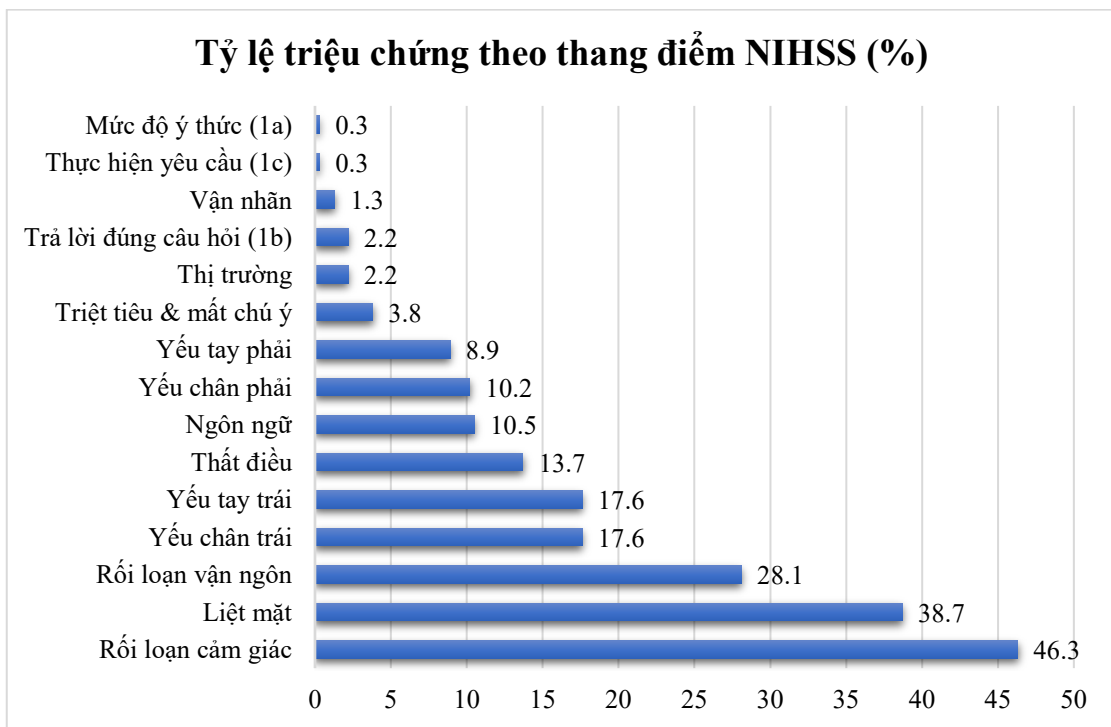
Hình 1.9. Tiếp cận phân loại TOAST^{52,53}

Phân loại nhồi máu não theo TOAST có vai trò định hướng quan trọng trong việc hoạch định chiến lược điều trị và dự phòng đột quy tái phát. Mỗi phân nhóm nguyên nhân thường gắn với phương thức điều trị tối ưu riêng. Việc nhận diện đúng căn nguyên cũng cho phép áp dụng các biện pháp điều trị đặc hiệu khi cần thiết, ví dụ can thiệp tái thông hoặc phẫu thuật bóc mảng xơ vữa ở người bệnh nhồi máu não do hẹp động mạch cảnh nặng (thuộc nhóm xơ vữa động mạch lớn).⁵⁴ Nhờ đó, phân loại TOAST giúp cá thể hóa điều trị, tối ưu hóa hiệu quả phòng ngừa tái phát và giảm thiểu biến chứng cho từng người bệnh.^{54,55}

1.2. Đặc điểm lâm sàng của nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

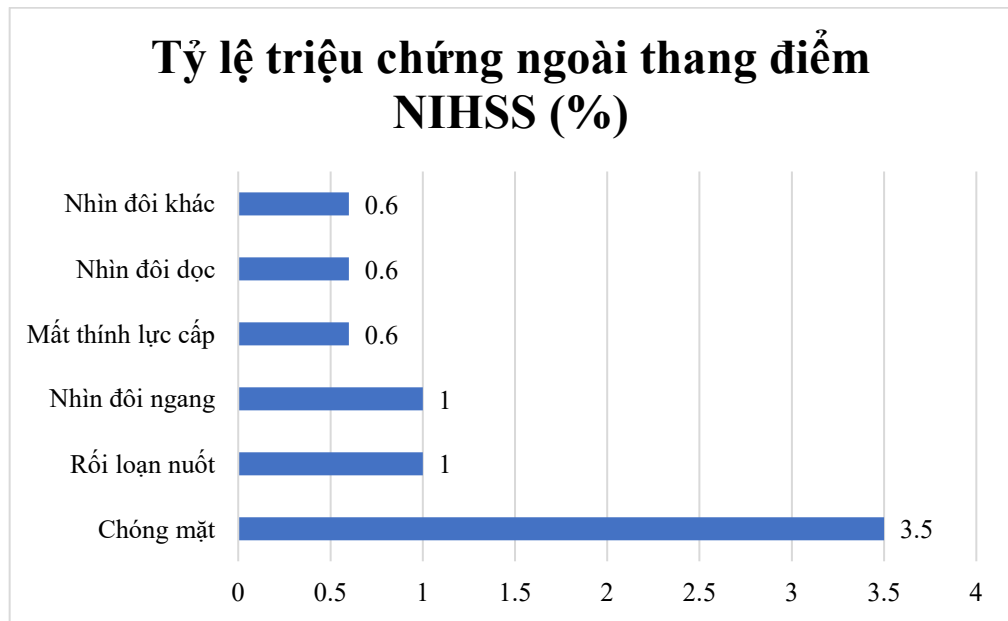
Đặc điểm lâm sàng nhồi máu nhẹ tùy thuộc vào vị trí tổn thương mạch máu não mà có triệu chứng lâm sàng phù hợp với tổn thương thần kinh chi

phổi. Thường gặp các triệu chứng nhẹ, dễ bị bỏ qua như méo miệng nhẹ, chóng mặt, thất điều, nói khó, rung giật nhãn cầu, rối loạn cảm giác một bên hoặc liệt nhẹ khu trú nửa người, liệt một tay hoặc chân, các triệu chứng có thể tiến triển nặng dần lên hoặc tiến triển nặng lên thành từng bậc. Lâm sàng nhồi máu não cấp mức độ nhẹ được chia thành các nhóm ở tuần hoàn não trước (động mạch cảnh, động mạch não trước, động mạch não giữa) và tuần hoàn não sau (động mạch đốt sống, động mạch não sau, động mạch thân nền).



Hình 1.10. Tỷ lệ các triệu chứng trong thang điểm NIHSS ở người bệnh nhồi máu não nhẹ theo nghiên cứu PRISMS²⁷

Thang điểm NIHSS là một công cụ giúp đánh giá mức độ bệnh nặng khi nhập viện và giúp tiên lượng kết cục điều trị cho người bệnh đột quỵ não rất có giá trị trong thực hành lâm sàng.^{18,56} Người bệnh nhồi máu não nhẹ được đánh giá bằng đặc điểm lâm sàng, dựa vào điểm NIHSS, và $\text{NIHSS} \leq 5$ điểm được coi là tiêu chí chẩn đoán bệnh.^{2,4} (Bảng điểm NIHSS chi tiết được trình bày ở phụ lục I).



Hình 1.11. Tỷ lệ các triệu chứng ngoài thang điểm NIHSS ở người bệnh nhồi máu não nhẹ trong nghiên cứu PRISMS²⁷

1.2.1. Khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật và không gây tàn tật

Nhồi máu não có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật được định nghĩa là nhồi máu não mà có 'khiếm khuyết thần kinh, nếu không cải thiện, sẽ gây ra ngăn cản người bệnh thực hiện các hoạt động cơ bản của cuộc sống hàng ngày (ví dụ: tắm/mặc quần áo, đi lại, vệ sinh và ăn uống) hoặc quay trở lại làm việc như thường ngày.² Việc đánh giá người bệnh có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật hay không phụ thuộc vào bác sĩ lâm sàng khám trực tiếp người bệnh và đưa ra quyết định sau khi thảo luận với người thân và gia đình người bệnh. Ví dụ: một người bệnh làm nghề thổi kèn vào viện với lý do méo miệng, thì rõ ràng khiếm khuyết này nếu không cải thiện sẽ gây cản trở người bệnh quay trở lại công việc trước đó của mình. Hay như một người bệnh là ca sĩ vào viện thì thất ngôn, thì khiếm khuyết này gây tàn tật cho người bệnh, vì nó ngăn cản người bệnh quay trở lại công việc trước đây.

Bảng 1.2. Tiêu chí lựa chọn người bệnh trong nghiên cứu PRISMS và ARAMIS^{27,29}

Thứ nghịệm	PRISMS ²⁷	ARAMIS ²⁹
Tiêu chí chọn người bệnh	✓ ≥ 18 tuổi ✓ NIHSS 0-5 ✓ Các khiếm khuyết biểu hiện mà được cho là không gây tàn tật rõ ràng cho người bệnh ✓ Các khiếm khuyết gây tàn tật: được định nghĩa là các khiếm khuyết mà nếu không cải thiện sẽ ngăn cản người bệnh thực hiện các hoạt động sinh hoạt trong cuộc sống bình thường (như: tắm, vệ sinh, giặt giũ và ăn uống) hoặc quay lại với công việc trước đây.	✓ ≥ 18 tuổi ✓ NIHSS 0-5 ✓ Thang điểm NIHSS cần thỏa mãn: ✓ ≤ 1 điểm các mục: thị trường, ngôn ngữ, sự chú ý hoặc vận động tay/chân ✓ 0 điểm ở mục tri giác

Các ví dụ điển hình người bệnh PRISMS

- Thất ngôn nhẹ (vẫn có thể giao tiếp)
- Liệt mặt nhẹ, một phần
- Liệt vận động nửa người nhẹ
- Mất cảm giác nửa người nhẹ
- Mất cảm giác và vận động nhẹ nửa người
- Thất điều nửa người nhẹ (vẫn có thể đi lại được)

Bàn tay vỏ não nhẹ (mild cortical hand), đặc biệt bên không ưu thế (NIHSS=0)

Theo nghiên cứu PRISMS Các hoạt động sinh hoạt cơ bản – “DEATH”

- Mặc quần áo/tắm (Dressing/bathing)
- Ăn uống (Eating)
- Đi lại (Ambulating (walking))

- Vệ sinh cá nhân (Toileting)
- Lau dọn nhà cửa nấu nướng (Hygiene)

Theo tác giả Khatri, các khiếm khuyết sau được xác nhận là khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật²⁷:

- Mất thị trường hoàn toàn (≥ 2 điểm ở mục “thị trường”)
- Mất ngôn ngữ nặng (≥ 2 điểm ở mục “ngôn ngữ”)
- Mất triệt tiêu hoặc chú ý (= 2 điểm ở mục “triệt tiêu hoặc chú ý”)
- Liệt tay/chân gây mất khả năng kháng lại trọng lực (≥ 2 điểm ở mục “vận động tay/chân”)

1.2.2. Suy giảm thần kinh sớm

1.2.2.1. Định nghĩa

Khoảng 90% suy giảm thần kinh sớm là do tổn thương nhồi máu tiền triển hoặc do sự lan rộng của ổ nhồi máu chứ không phải do tái phát đột quy. Nhồi máu não cấp mức độ nhẹ là một dấu hiệu cảnh báo, cần phải có chiến lược điều trị dự phòng phù hợp sớm. Để điều trị phòng ngừa suy giảm thần kinh sớm ở người bệnh nhồi máu não nhẹ hiệu quả, điều quan trọng là phải xác định người bệnh có các yếu tố nguy cơ cao của suy giảm thần kinh sớm nhằm theo dõi chặt chẽ cũng như điều trị thích hợp đầy đủ có tính cá thể hóa.

Định nghĩa suy giảm thần kinh sớm ở người bệnh đột quy rất đa dạng. Chúng tôi trích dẫn dữ liệu từ một công bố gần đây của David J. Werring và cộng sự năm 2024, trong đó đã thực hiện một tổng quan hệ thống về tỷ lệ mắc, cơ chế bệnh sinh và triển vọng điều trị suy giảm thần kinh sớm. Các nghiên cứu được tuyển chọn trong phân tích gộp tuân theo hướng dẫn PRISMA. Định nghĩa suy giảm thần kinh sớm trong các nghiên cứu này bao gồm tất cả người bệnh có tăng điểm NIHSS so với ban đầu từ 1 đến 4 điểm. Do sự khác biệt trong tiêu chí chẩn đoán suy giảm thần kinh sớm giữa các nghiên cứu, tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm được báo cáo dao động đáng kể

trong tổng quan hệ thống của David J. Werring và cộng sự.⁵⁷ Khi suy giảm thần kinh sớm được định nghĩa là điểm NIHSS tăng từ 1 điểm trở lên, tỷ lệ ghi nhận là 24,17% (khoảng tin cậy 95%: 21,19–27,16); Với ngưỡng 2 điểm, tỷ lệ là 22,98% (95% CI: 20,48–25,30); Với ngưỡng 3 điểm, tỷ lệ là 23,33% (95% CI: 16,23–30,42); Còn với ngưỡng 4 điểm, tỷ lệ giảm xuống còn 10,79% (95% CI: 2,09–23,13). Các tiêu chí sử dụng ngưỡng 3 hoặc 4 điểm có ít tài liệu được trích dẫn hơn, và có lẽ sẽ phù hợp hơn với trường hợp nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn tương ứng vì nguy cơ tiến triển lâm sàng nặng cần xét can thiệp lấy huyết khối.⁵⁸ Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy rằng các nghiên cứu sử dụng ngưỡng 1 điểm có mức không đồng nhất cao hơn đáng kể, với $T^2 = 0,01$; $I^2 = 91,60\%$; $H^2 = 11,91$, so với các nghiên cứu sử dụng ngưỡng 2 điểm ($T^2 = 0,00$; $I^2 = 75,42\%$; $H^2 = 4,07$).⁵⁷ Vì vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, suy giảm thần kinh sớm trong nhồi máu não nhẹ được định nghĩa là tình trạng mà có khiếm khuyết thần kinh tiến triển nặng, tức là điểm NIHSS tăng từ 2 điểm trở lên trong 72 giờ đầu, ngưỡng mang lại tính đồng nhất cao nhất giữa các nghiên cứu, và độ chính xác cao nhất.^{5,9,57,59,60} Suy giảm thần kinh sớm sau đột quỵ có thể xảy ra ở 5–40% người bệnh.⁵⁹

Về mặt kinh điển, mức độ nặng của các triệu chứng đột quỵ là tối đa khi khởi phát và người bệnh dần dần hồi phục sau nhiều ngày, nhiều tuần và nhiều tháng, nhưng người bệnh đôi khi lại xấu đi. Hiện tượng này gọi là suy giảm thần kinh trong đột quỵ. Hiện tượng này xảy ra do nhiều nguyên nhân khác nhau và chưa được hiểu đầy đủ toàn diện. Mặc dù định nghĩa về tình trạng suy giảm thần kinh đáng kể trong các thử nghiệm lâm sàng trong điều trị tái tưới máu do tắc mạch lớn là tăng ≥ 1 điểm ở mục 1a (mức độ ý thức) hoặc ≥ 4 điểm ở các mục vận động của NIHSS hoặc mức bất kỳ tình trạng suy giảm thần kinh nào có thể phát hiện được đều cần được đánh giá cẩn thận và điều chỉnh phác đồ phù hợp.

1.2.2.2. Các nguyên nhân

Dưới đây là một số nguyên nhân của suy giảm thần kinh sớm, một người bệnh có thể có một hoặc nhiều hơn các nguyên nhân:^{61–63}

a. Ổ nhồi máu não tiến triển và lan rộng

Tình trạng này xảy ra khi hẹp/tắc động mạch não tiến triển trầm trọng hơn hoặc tái phát và huyết động thay đổi vì lý do nào đó. Điều quan trọng là phát hiện sớm những người bệnh có nguy cơ cao bằng chẩn đoán hình ảnh nâng cao bằng cắt lớp vi tính mạch máu, cộng hưởng từ mạch máu, siêu âm Doppler xuyên sọ, siêu âm Doppler động mạch cảnh hoặc cộng hưởng từ..

b. Giảm áp lực tưới máu não

Do cơ chế tự điều hòa bị tổn thương, nên nếu giảm huyết áp sẽ làm giảm lưu lượng máu đến vùng tranh tối tranh sáng, thì có khả năng làm trầm trọng thêm tình trạng nhồi máu não trên lâm sàng. Theo nguyên tắc chung, huyết áp động mạch trung bình phải được giữ ở mức trước khi đột quy (ít nhất là 130 mmHg ở người bệnh tăng huyết áp và 110 mmHg ở người bệnh huyết áp bình thường) trong 24 giờ đầu, và, nếu huyết áp động mạch trung bình giảm xuống dưới mức này và người bệnh xấu đi, huyết áp động mạch trung bình nên được tăng lên bằng cách truyền dịch và có thể bắt đầu dùng thuốc tăng huyết áp.

c. Tái phát đột quy

Dữ liệu gần đây cho thấy hầu hết người bệnh bị nhồi máu não cấp không do tim, và có nguy cơ đột quy tái phát cao nhất như xơ vữa động mạch nội sọ, nhồi máu đa ổ hoặc tắc nghẽn động mạch lớn, nên được điều trị bằng thuốc kháng tiểu cầu kép (aspirin + clopidogrel) khởi động trong vòng 24 giờ đầu tiên của bệnh. Ticagrelor có thể là thuốc thay thế và/hoặc kết hợp với aspirin theo như nghiên cứu Thales²¹.

Bảng 1.3. Nguy cơ tái phát đột quỵ theo cơ chế TOAST⁶⁴

<i>Phân loại TOAST</i>	Tái phát sau 1 tuần (95% CI)	Tái phát sau 1 tháng (95% CI)	Tái phát sau 3 tháng (95% CI)
<i>Xơ vữa mạch lớn</i>	4.0% (0.2-7.8)	12.6% (5.9-19.3)	19.2% (11.2-27.2)
<i>Huyết khối tim</i>	2.5% (0.1-4.9)	4.6% (1.3-7.9)	11.9% (6.4-17.4)
<i>Tắc mạch nhỏ</i>	0%	2.0% (0-4.2)	3.4% (0.5-6.3)
<i>Căn nguyên chưa xác định</i>	2.3% (0.5-4.1)	6.5% (3.4-9.6)	9.3% (5.6-13.0)

d. Phù não và hiệu ứng khối

Đây là điều đáng lo ngại với các trường hợp nhồi máu não diện rộng, chẳng hạn như tắc động mạch não giữa và/hoặc động mạch cảnh trong, cũng có thể gặp trong trường hợp tắc động mạch não trước hoặc động mạch não sau, và nhồi máu tiểu não diện rộng.^{65,66}

e. Chảy máu chuyển dạng

Trong hầu hết các trường hợp, người bệnh không có triệu chứng do chuyển dạng xuất huyết, trừ khi vùng tổn thương lan rộng hoặc ở vị trí quan trọng, vị trí chức năng. Nếu máu chảy chiếm hơn 30% diện tích vùng nhồi máu và tạo ra hiệu ứng khối thì thường gây suy giảm thần kinh.⁶⁷

f. Rối loạn chuyển hóa

Sốt nhẹ hoặc thay đổi natri hoặc glucose có thể gây ảnh hưởng lâm sàng quá mức. Bất kỳ nhiễm trùng nào như nhiễm trùng đường tiết niệu hoặc viêm phổi sẽ làm trầm trọng thêm các dấu hiệu về thần kinh. Giảm cung lượng tim là một bệnh đi kèm đặc biệt xấu dẫn đến kết quả lâm sàng tồi tệ hơn và cần tránh cẩn thận bằng cách tối ưu hóa liệu pháp truyền dịch và thuốc tăng co bóp. Cần phải xác định nguyên nhân và điều trị tình trạng thiếu oxy động mạch.

g. Co giật, trạng thái động kinh

Động kinh xảy ra ở khoảng 20% tổng số ca đột quỵ và thường xảy ra sau chảy máu não hơn là nhồi máu não. Trong hầu hết các trường hợp, nếu cơn động kinh xảy ra, chúng sẽ xuất hiện vào thời điểm khởi phát đột quỵ hoặc trong vòng 24 giờ.

h. Triệu chứng dao động không rõ nguyên nhân

Một số người bệnh diễn biến xấu đi mà không có nguyên nhân rõ ràng.⁶⁸ Tình trạng này thường thấy ở các cơn đột quỵ dưới vỏ não. Mặc dù điều này thường xảy ra trong 3 ngày đầu tiên nhưng nó có thể xảy ra tới 2 tuần sau khi khởi phát đột quỵ.⁶⁸

i. Người bệnh không hợp tác

Người bệnh có thể bị lú lẫn, sa sút trí tuệ sau cơn đột quỵ. Các yếu tố nguy cơ góp phần bao gồm tuổi cao và bệnh mất trí nhớ tiềm ẩn, rối loạn định hướng trong môi trường hồi sức và rối loạn giấc ngủ.

1.2.2.3. Đánh giá ban đầu

- Kiểm tra đường thở – hô hấp – tuần hoàn (ABC), dấu hiệu sinh tồn và xét nghiệm. Người bệnh có bị hạ huyết áp hoặc thiếu oxy không?

- Hỏi và khám người bệnh. Nếu người bệnh buồn ngủ, ngủ gà là do lúc đó là 3 giờ sáng hay do hiệu ứng khối? Có triệu chứng khu trú tiến triển và/hoặc mới nào không (xấu đi toàn bộ so với xấu đi khu trú)?

- Chụp cắt lớp vi tính sọ não không thuốc cản quang và/hoặc cộng hưởng từ não mạch não ngay lập tức (để đánh giá tình trạng xuất huyết, đột quỵ mới, nhồi máu tiến triển rộng gây hiệu ứng khối, ...).

- Xem lại các thuốc đã dùng (thuốc hạ huyết áp, thuốc an thần, ...).

- Quan sát người bệnh và hỏi điều dưỡng xem có dấu hiệu co giật kín đáo nào không.

- Cân nhắc chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não mạch não để đánh giá nhu mô và động mạch não; điện não đồ để chẩn đoán cơn động kinh

dưới lâm sàng. Hóa sinh, vi sinh cấy máu, phân tích nước tiểu, xét nghiệm khí máu động mạch để loại trừ nguyên nhân chuyển hóa độc tố.

1.2.2.4. Các yếu tố tiên lượng

Suy giảm thần kinh sớm là một trong các yếu tố tiên lượng kết quả điều trị kém. Nguy cơ suy giảm thần kinh trong giai đoạn cấp là luôn hiện hữu mặc dù người bệnh ban đầu chỉ biểu hiện lâm sàng là nhồi máu não mức độ nhẹ. Ảnh hưởng của suy giảm thần kinh tới kết quả điều trị đã được một số tác giả chứng minh qua các nghiên cứu. Năm 2013, tác giả Ju Yi cùng cộng sự đã thu tuyển 2424 người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ qua nghiên cứu sổ bộ tại Trung Quốc thấy rằng tỉ lệ suy giảm thần kinh sớm là 368/2424 (15,2%) xảy ra trong pha cấp (pha cấp được định nghĩa trong nghiên cứu là 21 ± 3 ngày từ khi khởi phát triệu chứng; và định nghĩa suy giảm thần kinh là điểm NIHSS tăng từ 2 điểm trở lên).⁶⁹ Và tác giả Ju Yi cũng thấy rằng nhóm người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ có suy giảm thần kinh sớm thì thời gian nằm viện dài hơn, thường có mắc đái tháo đường trước đó, và có nhiều các biến chứng hơn. Khi phân tích đa biến các yếu tố liên quan tới suy giảm thần kinh sớm, Ju Yi thấy suy giảm thần kinh sớm là yếu tố tiên lượng độc lập kết quả điều trị kém sau 12 tháng từ khi khởi phát, sống phụ thuộc với OR hiệu chỉnh 5,2; 95% CI 3,51-7,7; $p < 0,001$.⁶⁹

Suy giảm thần kinh sớm là một yếu tố liên quan tới kết cục lâm sàng xấu khá hay gặp.^{11,12} Do vậy, nếu tiên lượng được suy giảm thần kinh sớm là việc rất có ý nghĩa để ngăn chặn kết cục lâm sàng xấu và chiến lược điều trị tích cực cho người bệnh nhồi máu não nhẹ. Năm 2020, Sam Min Sung xác định tỷ lệ người bệnh có suy giảm thần kinh sớm trong nghiên cứu là 10,6%, tỷ lệ người bệnh đạt kết cục xấu mRS ≥ 2 ngày thứ 90 chiếm 28,3% và tỷ lệ người bệnh có suy giảm thần kinh sớm đạt kết cục xấu ngày thứ 90 là 78,2% so với 19,8% ở nhóm không có suy giảm thần kinh sớm.⁵ Sam Min Sung và cộng sự thấy rằng tỉ lệ người bệnh có hẹp mạch trong và ngoại sọ trên 50% tương ứng với vị trí tổn thương nhu mô chiếm 22,2% và 13,3%.⁵ Các yếu tố

liên quan tới suy giảm thần kinh sớm trong nghiên cứu của Sung là: điểm NIHSS ban đầu với OR = 1,4 (95% CI 1,13-1,73), chảy máu chuyển dạng với OR = 3,8 (95% CI 1,38 – 10,45) và hẹp mạch não lớn tương ứng với OR = 2,0 (95% CI 1,15 – 3,49) và tắc mạch não lớn tương ứng vị trí tổn thương với OR = 2,56 (95% CI 1,36 – 4,82).⁵

ENDi ý chỉ do tổn thương ổ nhồi máu nguyên ủy ban đầu tiến triển và được định nghĩa điểm NIHSS tăng ≥ 4 điểm trong 24 giờ đầu của bệnh mà không có bằng chứng hình ảnh học chảy máu não hoặc các căn nguyên xác định khác (ví dụ: sau cơn co giật, ...) sau khi được bác sĩ lâm sàng thăm khám đánh giá cẩn thận.⁵⁸ Pierre Seners thấy rằng tỷ lệ người bệnh bị suy giảm thần kinh sớm chiếm 13,2%, tỷ lệ ENDi chiếm 12,1% người bệnh và ENDi làm tăng nguy cơ bị kết cục lâm sàng xấu ngày thứ 90 với OR = 7,37 (95% CI 4,79 – 11,35, $p < 0,05$).⁵⁸ Tác giả dự báo nguy cơ xảy ra ENDi ở người bệnh nhồi máu não nhẹ kèm tắc mạch lớn dựa vào các yếu tố: vị trí tắc và chiều dài huyết khối, do đó lựa chọn ca bệnh nguy cơ đưa đi lấy huyết khối cơ học.⁵⁸ Bảng điểm bao gồm: 1. Độ dài huyết khối, dưới 9mm là 0 điểm, ≥ 9 mm được 1 điểm; và vị trí tắc mạch lớn: M2 được 0 điểm, đoạn xa M1 được 1 điểm, đoạn gần M1 hoặc tắc dạng Tandem hoặc thân nền được 2 điểm, tắc động mạch cảnh trong đoạn T hoặc L được 3 điểm. Nếu tổng điểm số là 0, 1, 2 và 3-4 nguy cơ tiến triển ENDi tương ứng là 3%, 7%, 20% và 35%.⁵⁸

1.3. Đặc điểm cận lâm sàng của nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

1.3.1. Đặc điểm hình ảnh học

1.3.1.1. Cắt lớp vi tính não mạch não

Những dấu hiệu sớm trong vòng 24 giờ sau cơn đột quỵ não trên phim chụp cắt lớp vi tính là xóa nhòa bờ của nhân đậu và/hoặc đầu nhân đuôi, giảm tỷ trọng vùng vỏ thùy đảo (dấu hiệu dải băng thùy đảo), tăng tỷ trọng động mạch não giữa một bên so với động mạch não giữa bên đối diện và động mạch thân nền. Trên phim chụp mạch não bằng cắt lớp vi tính chúng ta có thể

đánh giá được các hình thái tổn thương mạch lớn kèm theo, có thể là: Hẹp mạch nội sọ do xơ vữa tương ứng với vùng nhu mô tổn thương mức 50% trở lên.; Tổn thương lóc tách mạch nội sọ: lóc tách đoạn tận động mạch cảnh trong, đoạn V4 động mạch đốt sống cổ; Tắc mạch lớn tương ứng vùng nhu mô tổn thương: tắc ở vị trí động mạch cảnh trong (đoạn T hoặc đoạn L), động mạch não giữa đoạn M1 hoặc tắc dạng Tandem (tắc cả động mạch cảnh trong và đoạn M1 của động mạch não giữa), tắc động mạch não giữa đoạn M2 (có thể là thân chung, hoặc nhánh trên hoặc nhánh dưới của đoạn M2), ...; Tổn thương mạch não dạng MoyaMoya, ...

1.3.1.2. Cộng hưởng từ não mạch não

Chụp cộng hưởng từ có khả năng phát hiện ổ nhồi máu não sớm hơn chụp cắt lớp vi tính và độ nhạy cao hơn. Hình ảnh tổn thương nhồi máu não sẽ có dạng tổn thương tăng tín hiệu trên xung DWI, giảm tín hiệu ADC. Hình ảnh xung hồi phục đảo chiều xóa dịch (FLAIR) có thể được sử dụng thay cho đồng hồ thời gian đối với các trường hợp người bệnh không biết rõ thời gian khởi bệnh giúp lựa chọn người bệnh còn chỉ định điều trị tiêu huyết khối. Hình ảnh mạch máu bị hẹp hoặc tắc nghẽn thu được qua xung TOF, giúp xác định tổn thương mạch máu não: vị trí tắc mạch, hẹp mạch, mức độ hẹp, đo thể tích vùng lõi và tranh tối tranh sáng nhằm lựa chọn người bệnh trong điều trị tái tưới máu.⁷⁰ Thử nghiệm WAKE-UP ứng dụng cộng hưởng từ để xác định người bệnh đột quỵ có khả năng hưởng lợi từ liệu pháp tiêu huyết khối đường tĩnh mạch khi bị đột quỵ không rõ thời gian khởi phát.⁷⁰

Chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò hỗ trợ ra quyết định điều trị tái tưới máu trong giai đoạn sớm, nhưng mang lại giá trị thông tin cao hơn ở các người bệnh trong giai đoạn cửa sổ muộn, khi cần đánh giá chính xác hơn về thể tích vùng lõi và tranh tối tranh sáng của tổn thương nhồi máu não và thời gian từ khi khởi phát triệu chứng. Hiện tại, chưa có đủ bằng chứng để ủng hộ

việc sử dụng liệu pháp tiêu sợi huyết ở người bệnh nhồi máu não nhẹ trong khung thời gian muộn, tuy nhiên, các nghiên cứu tiếp theo là cần thiết để làm rõ vấn đề này.^{71,72,73}

1.3.2. Các cận lâm sàng khác

1.3.2.1.Điện tâm đồ

Điện tâm đồ được khuyến cáo mức I, giúp phát hiện rung nhĩ, cuồng nhĩ là yếu tố nguy cơ và căn nguyên hàng đầu gây nhồi máu não, và các rối loạn nhịp khác.⁷

1.3.2.2.Siêu âm tim

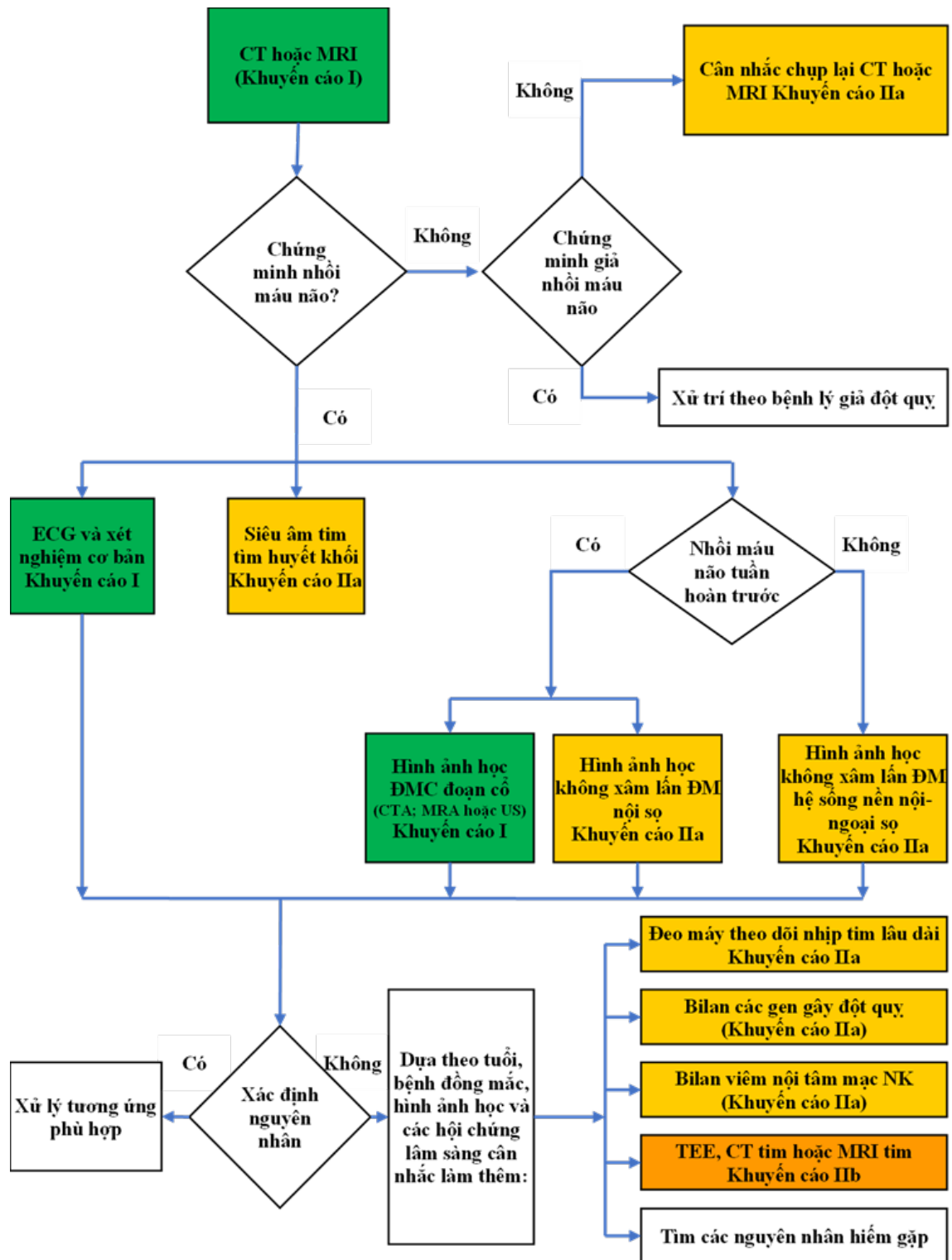
Siêu âm tim nhằm giúp đánh giá và tìm các căn nguyên tim: hẹp van hai lá (mức độ nhẹ, trung bình, nặng), tổn thương van tim do thấp, van tim cơ học, bệnh lý nhồi máu cơ tim, huyết khối buồng tim. Siêu âm tim được khuyến cáo mức IIa theo Hội đột quỵ Hoa Kỳ trong đánh giá xác định nguyên nhân đột quỵ não.⁷

1.3.2.3.Siêu âm mạch cảnh

Siêu âm mạch cảnh nhằm xác định căn nguyên xơ vữa mạch máu lớn, hẹp mạch cảnh hoặc lóc tách mạch cảnh. Siêu âm mạch cảnh được khuyến cáo mức Ia trong các cận lâm sàng đánh giá người bệnh đột quỵ não.⁷

1.3.2.4.Xét nghiệm máu

Các xét nghiệm đường máu mao mạch, glucose tĩnh mạch, chỉ số HbA1c, mỡ máu (Cholesterol, LDL-C, LDL-H, triglyceride), chức năng thận (Ure, Creatinin), chức năng gan (GOT, GPT), các chỉ số trong bệnh cảnh tăng đông (protein C, protein S, bệnh hệ thống ...), ...



Hình 1.12. Lưu đồ đánh giá người bệnh nhồi máu não xác định căn nguyên theo AHA⁷

1.4. Điều trị nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

1.4.1. Điều trị tái tưới máu

Các khuyến cáo hiện nay về điều trị tái tưới máu cho người bệnh nhồi máu não nhẹ chưa đủ mạnh và còn đang được thảo luận nhiều, chưa đi đến thống nhất. Theo hội đột quy Hoa Kỳ, người bệnh nhồi máu não nhẹ đến sớm trong 03 giờ đầu, lâm sàng có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, được khuyến cáo chỉ định tiêu sợi huyết với mức Ib.³ Nếu người bệnh nhồi máu não nhẹ có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật đến viện trong cửa sổ 3-4,5 giờ, khuyến cáo tiêu sợi huyết chỉ ở mức IIb.³ Năm 2019, với người bệnh nhồi máu não nhẹ có khiếm khuyết thần kinh không gây tàn tật, hội đột quy Hoa Kỳ cho rằng tiêu sợi huyết trong cửa sổ 3 giờ đầu hoặc 3-4,5 giờ đầu đều không chứng minh được lợi ích.³

Năm 2021, Hội đột quy châu Âu ra khuyến cáo mới về chỉ định tiêu sợi huyết.² Theo khuyến cáo, người bệnh nhồi máu não cấp có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, tiêu sợi huyết tĩnh mạch bằng Alteplase được khuyến cáo mức độ mạnh với bằng chứng mức trung bình.² Với người bệnh nhồi máu não cấp có khiếm khuyết thần kinh mà không gây tàn tật, tiêu sợi huyết tĩnh mạch bằng alteplase trong 4,5 giờ đầu không được khuyến cáo.² Nhưng nếu người bệnh nhồi máu não cấp có khiếm khuyết thần kinh không gây tàn tật có tắc mạch lớn tương ứng kèm theo thì ý kiến của 6/8 chuyên gia của hội đột quy châu Âu cho rằng nên tiêu sợi huyết tĩnh mạch với Alteplase.²

Khuyến cáo của hội đột quy Hoa Kỳ năm 2019 cũng cho rằng, mặc dù lợi ích cũng chưa rõ ràng, nhưng lấy huyết khối cho người bệnh nhồi máu não cấp có điểm NIHSS ≤ 5 điểm trong 6 giờ đầu của bệnh có kèm tắc động mạch cảnh trong hoặc đoạn gần động mạch não giữa M1 được khuyến cáo mức IIb.³ Và nếu người bệnh nhồi máu não cấp do tắc động mạch não trước, động mạch đốt sống, động mạch thân nền hoặc động mạch não sau trong cửa sổ 6 giờ, chỉ

định can thiệp lấy huyết khối cơ học được coi là hợp lý sau khi cân nhắc cẩn thận trên từng người bệnh cụ thể, khuyến cáo này ở mức IIb.³ Hiện tại, chưa có khuyến cáo dựa trên bằng chứng áp dụng kỹ thuật lấy huyết khối cơ học của sổ mở rộng 6-24 giờ cho người bệnh nhồi máu não nhẹ ở cửa sổ mở rộng.³ Tóm lại, chúng ta thấy các khuyến cáo dựa trên bằng về điều trị tái tưới máu cho người bệnh nhồi máu não nhẹ hiện tại cũng chỉ đa phần là sử dụng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch bằng Alteplase.

1.4.2. Điều trị dự phòng tái phát đột quy

1.4.2.1. Chiến lược lựa chọn thuốc kháng huyết khối

Điều trị dự phòng đột quy tốt chúng ta cần xác định căn nguyên, cơ chế bệnh sinh của nhồi máu não tốt, từ đó có chiến lược sử dụng thuốc kháng huyết khối (thuốc kháng kết tập tiểu cầu hoặc kháng đông) phù hợp. Dựa trên bằng chứng từ hai nghiên cứu lớn là CHANCE và POINT, các hội đột quy trên thế giới đã đưa ra các cập nhật cho khuyến cáo điều trị nhồi máu não nhẹ.^{22,24} Đối với người bệnh nhồi máu não nhẹ căn nguyên không phải do tim, kháng kết tập tiểu cầu kép (aspirin và clopidogrel) nên được sử dụng sớm (lý tưởng là trong 12-24 giờ đầu và ít nhất trong 7 ngày đầu) và duy trì kéo dài 21 đến 90 ngày, sau đó duy trì kháng kết tập tiểu cầu đơn, nhằm giảm nguy cơ tái phát đột quy. Đây là khuyến cáo mức độ IA của hội đột quy Hoa Kỳ năm 2021.⁷ Đối với người bệnh nhồi máu não nhẹ (NIHSS ≤ 5 điểm), kháng kết tập tiểu cầu kép (ticagrelor với aspirin) trong 30 ngày có thể được cân nhắc nhằm giảm nguy cơ tái phát đột quy trong 30 ngày đầu, nhưng có thể gây tăng nguy cơ chảy máu nguy hiểm, bao gồm cả chảy máu não, khuyến cáo này chỉ ở mức IIb.⁷ Tóm lại, các khuyến cáo dựa trên bằng chứng cho thấy, dự phòng bằng kháng tiểu cầu kép cho người bệnh nhồi máu não không phải căn nguyên tim giúp giảm nguy cơ tái phát đột quy tốt hơn kháng tiểu cầu đơn trong giai đoạn đầu của bệnh.

Hội đột quy châu Âu khuyến cáo không sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép kéo dài hơn 90 ngày, và khuyến cáo sử dụng kháng kết tập tiểu cầu đơn thay thế cho kháng kết tập tiểu cầu kép sau 90 ngày để giảm tác dụng phụ cũng như nguy cơ tái phát đột quy.⁶

Đối với nhồi máu não nhẹ căn nguyên do tim thì thuốc kháng đông có hiệu quả trong dự phòng tái phát. Nếu người bệnh rung nhĩ không có bệnh van tim, khuyến cáo hiện tại ưu tiên sử dụng thuốc kháng đông thể hệ mới hơn là kháng vitamin K.⁷ Đối với nhồi máu não căn nguyên do tim, người bệnh có bệnh lý van hai lá do thấp, hẹp van hai lá mức độ trung bình đến nặng, van tim cơ học, ... thì vai trò của thuốc kháng đông kháng vitamin K là ưu việt.⁷

1.4.2.2. Điều trị phối hợp

Điều trị kiểm soát LDL-Cholesterol với mục tiêu dưới 1,8 mmol/l, thậm chí dưới 1,4 mmol/l với người bệnh có hẹp mạch cảnh hoặc mạch nội sọ tương ứng bằng các thuốc ức chế HMGCoA reductase. Nếu người bệnh được sử dụng liều tối đa của thuốc ức chế HMGCoA reductase mà sau 6 tuần không đạt mục tiêu, nên cân nhắc thêm ezetimibe.⁶

Điều trị tăng huyết áp với mục tiêu huyết áp dưới 130/80mmHg, bằng việc ưu tiên phối hợp các thuốc điều trị tăng huyết áp.

Điều trị đái tháo đường ở người bệnh nhồi máu não, mục tiêu điều trị là HbA1c dưới 7,0%. Tuy nhiên, mục tiêu cũng nên cân nhắc dựa theo cá thể hóa người bệnh: thời gian bị đái tháo đường, tuổi và các bệnh đồng mắc.⁶

Điều chỉnh lối sống: tăng cường vận động, giữ cân nặng lý tưởng, bỏ thuốc lá, rượu và bia.⁷

1.5. Tình hình nghiên cứu trong nước và trên thế giới

Theo Fischer Urs đánh giá kết cục điều trị ngày thứ 90 của 162 người bệnh nhồi máu não nhẹ thấy rằng: 23,5% người bệnh có kết cục không tốt

(mRS 2-5) và 1,3% người bệnh tử vong.⁷⁴ Trong nghiên cứu của Dae-Hyun Kim trên 121 người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ do tổn thương hệ tuần hoàn trước có 46/121 (38%) người bệnh có kết cục lâm sàng xấu (mRS 2-6).⁹ Trong nghiên cứu của Romano có 1588 người bệnh nhồi máu não nhẹ, có 37% người bệnh có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật ($mRS \geq 2$ điểm) ở thời điểm 90 ngày của bệnh.⁴ Romano sử dụng đầu ra lâm sàng tốt là các tiêu chí mRS 0-1 để xác định được các yếu tố tiên lượng kết cục tốt ngày thứ 90 là: tuổi ($OR = 0,97, p < 0,01$), nam giới ($OR = 1,49, p < 0,01$), hút thuốc ($OR = 0,71, p = 0,03$), rung nhĩ ($OR = 0,58, p < 0,01$), tiền sử không bị đột quỵ cũ ($OR = 1,34, p = 0,02$), điểm NIHSS ban đầu với mỗi 1 điểm tăng thêm ($OR = 0,85, p < 0,01$).⁴

Suy giảm thần kinh sớm trong nhồi máu não nhẹ được định nghĩa là tình trạng mà có khiếm khuyết thần kinh tiến triển nặng, tức là điểm NIHSS tăng từ 2 điểm trở lên trong 72 giờ đầu.^{5,9,59,60} Suy giảm thần kinh sớm sau đột quỵ có thể xảy ra ở 5–40% người bệnh.⁵⁹ Suy giảm thần kinh sớm là một yếu tố liên quan tới kết cục lâm sàng xấu khá hay gặp.^{11,12} Do vậy, nếu tiên lượng được suy giảm thần kinh sớm là việc rất có ý nghĩa để ngăn chặn kết cục lâm sàng xấu và chiến lược điều trị tích cực cho người bệnh nhồi máu não nhẹ. Năm 2020, Sam Min Sung xác định tỷ lệ người bệnh có suy giảm thần kinh sớm trong nghiên cứu là 10,6%, tỷ lệ người bệnh đạt kết cục xấu $mRS \geq 2$ ngày thứ 90 chiếm 28,3% và tỷ lệ người bệnh có suy giảm thần kinh sớm đạt kết cục xấu ngày thứ 90 là 78,2% so với 19,8% ở nhóm không có suy giảm thần kinh sớm.⁵ Sam Min Sung thấy rằng tỉ lệ người bệnh có hẹp mạch trong và ngoại sọ trên 50% tính theo công thức của NASCET tương ứng với vị trí tổn thương nhu mô chiếm 22,2% và 13,3%.⁵ Các yếu tố liên quan tới suy giảm thần kinh sớm trong nghiên cứu của Sung là: điểm NIHSS ban đầu với $OR = 1,4$ (95% CI 1,13-1,73), chảy máu chuyển dạng với $OR = 3,8$ (95% CI

1,38 – 10,45) và hẹp mạch não lớn tương ứng với OR = 2,0 (95% CI 1,15 – 3,49) và tắc mạch não lớn tương ứng vị trí tổn thương với OR = 2,56 (95% CI 1,36 – 4,82).⁵

Bảng 1.4. Các yếu tố liên quan tới suy giảm thần kinh sớm^{5,30,58,75}

STT	Tác giả	Năm	Cỡ mẫu (n)	END (%)	Các yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm
1	A.Davalos	1999	615	37,5	Đái tháo đường, tiền sử bệnh mạch vành
2	Ju Yi	2017	2424	15,2	Đái tháo đường, nam giới
3	Sam Min Sung	2020	739	10,6	NIHSS, chảy máu chuyển dạng, hẹp mạch nội sọ và tắc mạch lớn.
4	Pierre Seners	2021	729	13,2	Tắc mạch lớn (vị trí tắc mạch càng gần càng nguy cơ cao), chiều dài huyết khối
5	Xiaohua Xie	2021	391	16,4	NIHSS, hẹp động mạch não giữa, hẹp động mạch cảnh trong.

ENDi ý chỉ do tổn thương ổ nhồi máu nguy cấp ban đầu tiến triển và được định nghĩa điểm NIHSS tăng ≥ 4 điểm trong 24 giờ đầu của bệnh mà không có bằng chứng hình ảnh học chảy máu não hoặc các căn nguyên xác định khác (ví dụ: sau cơn co giật, ...) sau khi được bác sĩ lâm sàng thăm khám đánh giá cẩn thận.⁵⁸ Pierre Seners thấy rằng tỷ lệ người bệnh bị suy giảm thần kinh sớm chiếm 13,2%, tỷ lệ ENDi chiếm 12,1% người bệnh và ENDi làm tăng nguy cơ bị kết cục lâm sàng xấu ngày thứ 90 với OR = 7,37 (95% CI 4,79 – 11,35, $p < 0,05$).⁵⁸ Tác giả dự báo nguy cơ xảy ra ENDi ở người bệnh nhồi máu não nhẹ kèm tắc mạch lớn dựa vào các yếu tố: vị trí tắc và chiều dài huyết khối, do đó lựa chọn ca bệnh nguy cơ đưa đi lấy huyết khối cơ học.⁵⁸ Bảng điểm bao gồm: 1. Độ dài huyết khối, dưới 9mm là 0 điểm, ≥ 9 mm được 1 điểm; và vị trí tắc mạch lớn: M2 được 0 điểm, đoạn xa M1 được 1 điểm, đoạn gần M1 hoặc tắc dạng Tandem hoặc thân nền được 2 điểm, tắc động

mạch cảnh trong đoạn T hoặc L được 3 điểm. Nếu tổng điểm số là 0, 1, 2 và 3-4 nguy cơ tiến triển ENDi tương ứng là 3%, 7%, 20% và 35%.⁵⁸

Bảng 1.5. Một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị xấu (mRS 2-6)^{4,5,9,76}

STT	Tác giả	Năm	Cỡ mẫu (n)	mRS 2-6 (%)	Các yếu tố liên quan kết quả điều trị xấu
1	Fisher Urs	2007	162	24,8	NIHSS ban đầu, hẹp mạch nội sọ
2	Dae-Hyun Kim	2018	121	38	Đái tháo đường, NIHSS ban đầu, nhồi máu não ở vùng nhân xám,
3	Sam Min Sung	2020	739	28,3	NIHSS ban đầu, chảy máu chuyển dạng, suy giảm thần kinh sớm, hẹp mạch nội sọ.
4	Romano	2021	1588	37	Tuổi, giới nam, hút thuốc, rung nhĩ, đái tháo đường, tiền sử đột quỵ, NIHSS ban đầu, yếu liệt chân.
5	Mai Duy Ton	2023	588	21,4	NIHSS, suy giảm thần kinh sớm và hẹp mạch nội sọ

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

– Người bệnh từ 18 tuổi trở lên.

– Người bệnh được chẩn đoán nhồi máu não dựa trên triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học theo hội Đột quy Hoa Kỳ.¹⁴ Người bệnh được chẩn đoán nhồi máu não khi có ≥ 1 trong các tiêu chuẩn sau (trong đó tiêu chuẩn 1 là bắt buộc):

- (1) Tiêu chuẩn lâm sàng: khởi phát đột ngột các triệu chứng thần kinh khu trú kéo dài trên 24 giờ, hoặc triệu chứng thoáng qua nhưng có tổn thương thiếu máu trên phim cộng hưởng từ sọ não;
- (2) Tiêu chuẩn hình ảnh học: bằng chứng hình ảnh học của nhồi máu trên cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ (giảm tỷ trọng trên phim cắt lớp vi tính, hoặc tăng tín hiệu DWI kèm giảm ADC trên cộng hưởng từ); và
- (3) Tiêu chuẩn loại trừ: loại trừ xuất huyết nội sọ và các nguyên nhân không do mạch máu khác.

– Nhập viện trong 24 giờ tính từ thời điểm cuối cùng thấy người bệnh còn bình thường.

– Điểm NIHSS ≤ 5 điểm tại thời điểm nhập viện Trung tâm Đột quy Bệnh viện Bạch Mai, với điều kiện điểm 0 ở mục tri giác 1a, 1b, 1c trong thang điểm NIHSS.²⁹

– Người bệnh và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- mRS trước khi bị đột quy ≥ 2 điểm.
- Phụ nữ mang thai, đang cho con bú.

- Có tổn thương não khác kèm theo: chấn thương sọ não, chảy máu não, chảy máu dưới nhện, u não.
- Hồ sơ bệnh án thiếu dữ liệu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

– Địa điểm: Trung tâm Đột quỵ, Bệnh viện Bạch Mai. Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai được lựa chọn là nơi nghiên cứu vì có nguồn người bệnh đảm bảo và phù hợp với cỡ mẫu của nghiên cứu. Tất cả các bác sĩ và điều dưỡng ở Trung tâm đều có các chứng chỉ GCP liên quan về nghiên cứu được Bộ Y tế Việt Nam cấp, chứng chỉ chấm điểm NIHSS và chứng chỉ chấm điểm Rankin sửa đổi, do đó đảm bảo độ tin cậy của các thông tin lâm sàng, phương pháp điều trị trong hồ sơ bệnh án, cũng như đảm bảo phần lớn tính thống nhất về phác đồ phương pháp điều trị cho quần thể người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.

– Thời gian nghiên cứu: Thu tuyển đối tượng tham gia nghiên cứu: tháng 9/2023 – tháng 9/2025

2.3. Thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu được thiết kế là nghiên cứu quan sát, phân tích và theo dõi dọc.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu:

Chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho ước tính một tỷ lệ, trong nghiên cứu của chúng tôi là tỷ lệ người bệnh có kết quả điều trị xấu (mRS 2-6) ngày thứ 90 là tiêu chí chính trong nghiên cứu:

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

Trong đó:

n: là cỡ mẫu nghiên cứu cần đạt.

p: tỷ lệ người bệnh có kết quả điều trị xấu ngày thứ 90.

d: là ước lượng khoảng sai lệch cho phép giữa tỉ lệ thu được từ mẫu và tỉ lệ của quần thể.

Z: hệ số tin cậy tương ứng phụ thuộc vào giới hạn độ tin cậy $(1-\alpha)$ mà người nghiên cứu chọn cho nghiên cứu của mình.

Chúng tôi lấy giá trị $p = 0,38$ theo tỷ lệ người bệnh có kết quả điều trị xấu mRS 2-6 điểm ngày thứ 90 là 38% như kết quả nghiên cứu của Dae-Hyun Kim và cộng sự năm 2018, nhóm tác giả người Hàn Quốc trên nhóm nhồi máu não cấp mức độ nhẹ $\text{NIHSS} \leq 5$ điểm.⁹

Chọn độ chính xác tuyệt đối, giá trị $d = 0,09$. Hệ số tin cậy với $\alpha = 0,05$.

Từ đó, chúng tôi tính được cỡ mẫu ước tính $N = 774$.

Tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai, trung bình mỗi năm ước lượng có khoảng 1000 người bệnh được chẩn đoán nhồi máu não cấp mức độ nhẹ nhập viện. Với dự trù khoảng 20% người bệnh không đủ dữ liệu hoặc không theo dõi dọc được, nên chúng tôi thấy cỡ mẫu ước tính cần tuyển là 929 người bệnh.

Phương pháp chọn mẫu:

Toàn bộ tất cả người bệnh có hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu nhập viện vào Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9 năm 2023 trở về đây đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu đều được lựa chọn.

2.5. Biến số/chỉ số nghiên cứu:

a. Biến đầu ra/kết cục lâm sàng chính:

- Kết quả điều trị xấu ngày thứ 90 của bệnh là mRS 2-6.
- Kết quả điều trị tốt ngày thứ 90 của bệnh là mRS 0-1.

Bảng 2.1. Thang điểm Rankin sửa đổi

Thang điểm Rankin sửa đổi (modified Rankin Score) gồm:⁷⁷	
Điểm số	Đặc điểm
0	Không có bất kỳ triệu chứng gì.
1	Không có tàn tật. Có thể thực hiện mọi hoạt động thường nhật mặc dù có triệu chứng nhẹ.
2	Tàn tật nhẹ. Có thể tự chăm sóc bản thân mà không cần hỗ trợ, nhưng không thể thực hiện toàn bộ hoạt động trước đây.
3	Tàn tật mức độ trung bình. Cần sự giúp đỡ nhưng vẫn có thể đi mà không cần giúp đỡ.
4	Tàn tật mức độ trung bình nặng. Không thể di chuyển cơ thể mà không có sự trợ giúp hoặc không thể đi mà không có sự trợ giúp.
5	Tàn tật nặng. Cần y tá chăm sóc thường xuyên, nằm tại giường.
6	Tử vong.

Thang điểm Rankin sửa đổi được đánh giá bởi các bác sĩ làm việc trong chuyên ngành đột quy và có chứng chỉ chấm điểm Rankin sửa đổi.

Năm 2011, tác giả Askiel Bruno và cộng sự đã chứng minh tính hiệu quả của việc ứng dụng bộ câu hỏi giản lược Rankin sửa đổi cho phép đánh giá nhanh chóng và đáng tin cậy thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) sau đột quy, như là một công cụ hữu ích trong thực hành lâm sàng đột quy; thang điểm này có độ tin cậy rất cao cả khi đánh giá trực tiếp và qua điện thoại (**phụ lục 1**).⁷⁸

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phương pháp chấm điểm Rankin sửa đổi có thể chấm trực tiếp trên người bệnh hoặc bằng bộ câu hỏi nhanh qua điện thoại (**phụ lục 1**) nếu người bệnh không thể đến trực tiếp tại thời điểm khi người bệnh ra viện, thời điểm 30 ngày và 90 ngày của bệnh. Việc đánh giá điểm Rankin sửa được thực hiện bởi các bác sĩ của Trung tâm Đột quy Bệnh viện Bạch Mai có chứng chỉ chấm điểm Rankin sửa đổi.

- Tiến triển lâm sàng nặng: Suy giảm thần kinh sớm (Early Neurological Deterioration): được định nghĩa là tình trạng mà có bất cứ khiếm khuyết thần kinh tiến triển nặng trong 72 giờ đầu, tức là lâm sàng tiến triển nặng hơn, với NIHSS tăng hơn so với ban đầu lúc nhập viện.^{5,9,59,60}

• Theo David J. Werring⁵⁷, điểm NIHSS tăng lên thêm so với lúc nhập viện:

- Ngưỡng 1 điểm, tỷ lệ là 24,17% (95% CI: 21,19–27,16)
- Ngưỡng 2 điểm, tỷ lệ là 22,98% (95% CI: 20,48–25,30)
- Ngưỡng 3 điểm, tỷ lệ là 23,33% (95% CI: 16,23–30,42)
- Ngưỡng 4 điểm, tỷ lệ là 10,79% (95% CI: 2,09–23,13)

• Trong đó, ngưỡng 1 điểm có tính không đồng nhất giữa các nghiên cứu cao hơn đáng kể, với $T^2 = 0,01$; $I^2 = 91,60\%$; $H^2 = 11,91$, so với các nghiên cứu sử dụng ngưỡng 2 điểm ($T^2 = 0,00$; $I^2 = 75,42\%$; $H^2 = 4,07$). Ngưỡng 3 và 4 điểm có rất ít tác giả sử dụng. Do đó, trong nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn ngưỡng NIHSS tăng thêm 2 điểm so với lúc nhập viện trong 72 giờ đầu là tiêu chí của suy giảm thần kinh sớm.

b. Các biến số liên quan/biến số đầu vào:

STT	Biến số	Phân loại	Các giá trị biến số	Phương pháp thu thập
<i>Mục tiêu 1:</i> Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai.				
1	Tuổi	Định lượng	18, 19, 20, ...	Phỏng vấn, hồ sơ bệnh án
2	Giới	Nhị phân	Nam Nữ	Phỏng vấn, hồ sơ bệnh án
3	NIHSS ban đầu	Định lượng	0 – 42 điểm Trong nghiên cứu, chúng tôi lấy ngưỡng điểm NIHSS 0 – 5.	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
4	Triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS		Chóng mặt cấp Song thị ngang Song thị khác Mất thính lực cấp Song thị dọc	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án

STT	Biến số	Phân loại	Các giá trị biến số	Phương pháp thu thập
5	Huyết áp tâm thu lúc nhập viện	Định lượng	mmHg	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
6	Huyết áp tâm trương lúc nhập viện	Định lượng	mmHg	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
7	Tổn thương bán cầu ưu thế	Nhị phân	Có Không	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
8	Yếu liệt chi dưới	Nhị phân	Có Không	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
9	Khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật: là khiếm khuyết thần kinh, nếu không cải thiện, sẽ ngăn cản bệnh nhân thực hiện các hoạt động cơ bản của cuộc sống hàng ngày hoặc quay trở lại làm việc như thường ngày. ²⁷	Nhị phân	Có Không	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
10	Cửa sổ thời gian nhập viện	Thứ bậc	< 3 giờ 3 - 4,5 giờ 4,5 – 6 giờ 6 – 12 giờ 12 - 24 giờ	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
11	Suy giảm thần kinh sớm	Nhị phân	Có Không	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
12	Thời điểm xuất hiện suy giảm thần kinh sớm	Thứ bậc	< 4,5 giờ 4,5 – 24 giờ 24-48 giờ 48-72 giờ	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
13	Số điểm NIHSS tăng khi xảy ra suy giảm thần kinh sớm	Thứ bậc	1 điểm 2 điểm 3 điểm Từ 4 điểm trở lên	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án

STT	Biến số	Phân loại	Các giá trị biến số	Phương pháp thu thập
14	Phân loại TOAST	Định danh	Xơ vữa mạch lớn Căn nguyên tim Tắc mạch nhỏ Căn nguyên khác Căn nguyên không xác định	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
15	Tắc mạch lớn tương ứng vùng nhu mô tổn thương	Định danh	Không Tắc động mạch cảnh trong đoạn trong sọ Tắc ĐM não giữa M1 Tắc ĐM não giữa M2 Tắc ĐM thân nền Tắc ĐM PCA Tắc ĐM đốt sống	Khám lâm sàng, hồ sơ bệnh án
Yếu tố nguy cơ				
16	Tăng huyết áp	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án
17	Rung nhĩ/Cuồng nhĩ	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án
18	Đái tháo đường	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án
19	Tăng cholesterol máu	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án

STT	Biến số	Phân loại	Các giá trị biến số	Phương pháp thu thập
20	Hút thuốc lá	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án
21	Béo phì (BMI $\geq$ 25)	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án
22	Nhồi máu não/TIA trước đây	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án
23	Bệnh động mạch vành/NMCT	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án
24	Suy tim	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án
25	Vận tim cơ học	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án

STT	Biến số	Phân loại	Các giá trị biến số	Phương pháp thu thập
26	Van tim sinh học	Nhị phân	Không Có	Phỏng vấn, hoặc khai thác hồ sơ bệnh án
Xét nghiệm máu				
27	Tiểu cầu	Định lượng	G/L	Khai thác bệnh án
28	INR	Định lượng		Khai thác bệnh án
29	Fibrinogen	Định lượng	Mg/dl	Khai thác bệnh án
30	aPTTs	Định lượng	Giây	Khai thác bệnh án
31	Cholesterol	Định lượng	Mmol/l	Khai thác bệnh án
32	HDL-C	Định lượng	Mmol/l	Khai thác bệnh án
33	LDL-C	Định lượng	Mmol/l	Khai thác bệnh án
34	Triglycerid	Định lượng	Mmol/l	Khai thác bệnh án
35	Ure	Định lượng	Mmol/l	Khai thác bệnh án
36	Creatinine	Định lượng	Mmol/l	Khai thác bệnh án
37	GOT	Định lượng	U/L	Khai thác bệnh án
38	GPT	Định lượng	U/L	Khai thác bệnh án
39	Đường máu mao mạch lúc nhập viện	Định lượng	Mmol/l	Khai thác bệnh án
40	Điện tâm đồ lúc nhập viện	Nhị phân	Rung nhĩ/cuồng nhĩ Có Không	Khai thác bệnh án

STT	Biến số	Phân loại	Các giá trị biến số	Phương pháp thu thập
41	Siêu âm tim	Thứ hạng	Hẹp hai lá trung bình – nặng (diện tích lỗ van dưới $1,5\text{cm}^2$) ⁷⁹ Van tim cơ học Van tim sinh học Suy tim Huyết khối buồng tim Osler	Khai thác bệnh án
	Hình ảnh học não mạch não			
42	Phương pháp chụp não mạch não	Nhi phân	MRI MSCT	Khai thác bệnh án
43	Số vị trí nhồi máu não	Thứ hạng	Không rõ 1 ổ 2 ổ Đa ổ	Khai thác bệnh án
44	Mạch chi phối vị trí nhồi máu não	Thứ hạng	MCA PCA ACA BA VA	Khai thác bệnh án
45	Vị trí nhồi máu não (trên phim nhu mô não (ưu tiên lấy kết quả từ phim cộng hưởng từ nếu có, hoặc ghi nhận từ kết quả cắt lớp vi tính)	Thứ hạng (chọn nhiều đáp án)	Vành tia; Bao trong; Nhân bèo; Nhân đuôi; Đồi thị; Thể chai; Thùy trán; Thùy đỉnh; Thùy thái dương; Thùy chẩm; Thùy đảo; Thân não; Tiểu não	Khai thác bệnh án
45	Vị trí tổn thương nhu mô não	Thứ hạng	Hệ tuần hoàn trước Hệ tuần hoàn sau	Khai thác bệnh án
	Chuyển dạng chảy máu	Thứ hạng	Có Không	Khai thác bệnh án
46	Mức độ chuyển dạng chảy máu (theo ECASS) ⁸⁰	Thứ hạng	HI1 HI2 PH1 PH2	Khai thác bệnh án
47	Hẹp/tắc động mạch nội sọ tương ứng $\geq 50\%$ (tính theo	Nhi phân	Không Có	Khai thác bệnh án

STT	Biến số	Phân loại	Các giá trị biến số	Phương pháp thu thập
	công thức NASCET) ⁸¹ (Lấy kết quả theo tính ưu tiên từ phim mạch não từ chụp mạch số hóa xóa nền > cắt lớp vi tính mạch não > cộng hưởng từ)			
	Hẹp/tắc động mạch cảnh trong đoạn ngoại sọ tương ứng $\geq 50\%$ (tính theo công thức NASCET) ⁸² (lấy kết quả theo thứ tự ưu tiên: cắt lớp vi tính mạch máu – mạch cảnh > siêu âm doppler).	Thứ hạng	Không Có 50 - 99%	Khai thác bệnh án
	Điều trị			
48	Điều trị tái tưới máu	Thứ hạng	Không Alteplase Lấy huyết khối cơ học Kết hợp cả hai	Khai thác bệnh án
49	Thuốc kháng đông	Thứ hạng	Không Rivaroxaban Apixaban Dabigatran Kháng vitamin K	Khai thác hồ sơ bệnh án
50	Thuốc kháng tiểu cầu	Thứ hạng	Không Aspirin Clopidogrel Ticagrelor Kháng tiểu cầu kép	Khai thác hồ sơ bệnh án

Mục tiêu 2: Nhận xét kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.

- Tỷ lệ người bệnh có suy giảm thần kinh sớm (Early Neurological Deterioration - END).

○ Suy giảm thần kinh sớm (Early Neurological Deterioration) trong nhồi máu não nhẹ được định nghĩa là tình trạng mà có khiếm khuyết thần kinh tiến triển nặng, tức là điểm NIHSS tăng từ 2 điểm trở lên trong 72 giờ đầu.^{5,9,59,60}

- Người bệnh nhồi máu não cấp được điều trị tại Trung tâm Đột quỵ, Bệnh viện Bạch Mai trong phòng điều trị cấp, được theo dõi, thăm khám thường xuyên về các dấu hiệu lâm sàng, khiếm khuyết thần kinh, dấu hiệu sinh tồn ở chế độ chăm sóc cấp 1, và điều trị có tính cấp cứu. Điểm NIHSS sẽ được đánh giá định kỳ qua các lần thăm khám, và ghi nhận trong hồ sơ bệnh án, qua đó xác định các ca có suy giảm thần kinh sớm hay không.
- Tỷ lệ người bệnh đạt kết quả điều trị ngày thứ 90 ở mức tốt (hồi phục chức năng thần kinh với mRS 0-1) và mức xấu (hồi phục chức năng thần kinh với mRS 2-6).
- Tỷ lệ người bệnh tử vong ngày thứ 90 (mRS 6).
- Phân bố hồi phục chức năng thần kinh của nhóm nghiên cứu tại các thời điểm:

- Khi ra viện
- Thời điểm 30 ngày
- Thời điểm 90 ngày

Thông tin Rankin sửa đổi được đánh giá và thu thập bởi bác sĩ của Trung tâm Đột quỵ có chứng chỉ chấm điểm Rankin sửa đổi qua đợt người bệnh đi tái khám theo lịch hẹn ngày 30 và ngày 90. Trong trường hợp người bệnh không thể đi khám được, bác sĩ Trung tâm Đột quỵ sẽ đánh giá qua gọi điện thoại bằng bộ câu hỏi nhanh (*phụ lục 1*).

Mục tiêu 3: Phân tích một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.

- Một số yếu tố liên quan tới suy giảm thần kinh sớm:

- So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm hình ảnh học và phương pháp điều trị hai nhóm có và không có suy giảm thần kinh sớm.

- Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến đánh giá mối tương quan giữa các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và phương pháp điều trị ở hai nhóm trên mà có sự khác biệt để tính ra mối liên quan (OR và giá trị p) và mô hình tiên lượng người bệnh có suy giảm thần kinh sớm.

- Một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị xấu (mRS 2-6):

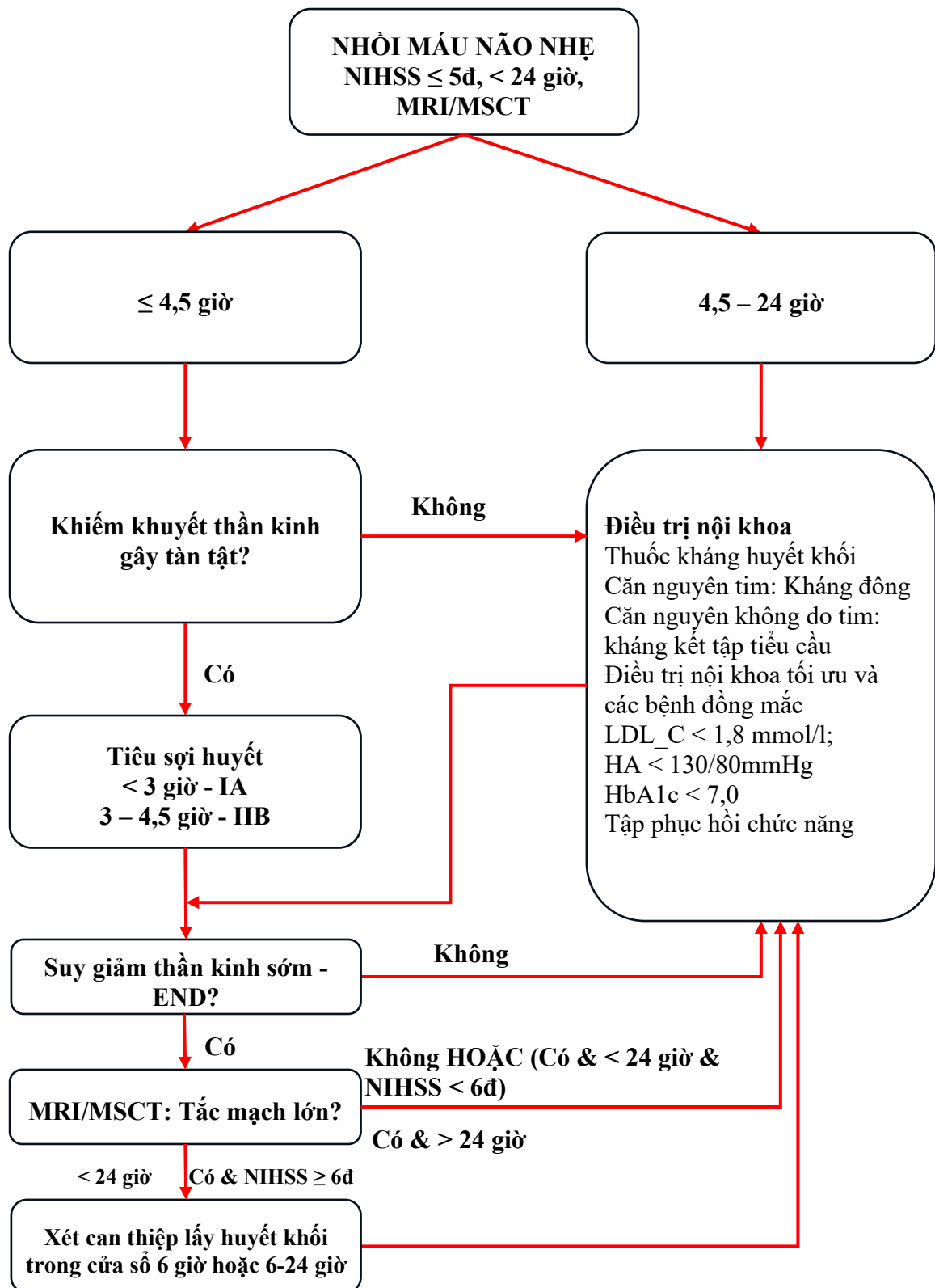
- So sánh đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và phương pháp điều trị hai nhóm có kết quả điều trị xấu (mRS 2-6 ngày thứ 90) và kết quả điều trị tốt (mRS 0-1 ngày thứ 90).

- Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến đánh giá mối tương quan giữa các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và phương pháp điều trị ở hai nhóm trên mà có sự khác biệt để tính ra mối liên quan (OR và giá trị p) và mô hình tiên lượng người bệnh có kết quả điều trị xấu (mRS 2-6 ngày thứ 90).

- Một số yếu tố liên quan tới tái phát nhồi máu não sau 90 ngày:

- So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm hình ảnh học và phương pháp điều trị hai nhóm có và không có tái phát nhồi máu não.

- Phân tích hồi quy Logistic đơn biến và đa biến đánh giá mối tương quan giữa các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và phương pháp điều trị ở hai nhóm trên mà có sự khác biệt để tính ra mối liên quan (OR và giá trị p) và mô hình tiên lượng người bệnh có tái phát nhồi máu não.



Lưu đồ xử trí Nhồi máu não cấp nhẹ

2.6. Kỹ thuật can thiệp sử dụng trong nghiên cứu

Các bước điều trị thuốc alteplase cho người bệnh

– Người bệnh nhồi máu não nhẹ có khiếm khuyết thần kinh gây tàn phế vào viện trong 4,5 giờ đầu sẽ được đánh giá điều trị tái tưới máu bằng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch. Lưu ý các chống chỉ định tiêu sợi huyết được đề cập ở phụ lục 2)

– Người bệnh được lắp máy theo dõi để theo dõi liên tục các thông số: huyết áp, nhịp tim. Cân người bệnh.

– Đặt đường truyền tĩnh mạch chắc chắn (có thể đã đặt khi lấy máu làm xét nghiệm).

– Sử dụng thuốc alteplase theo liều:

✓ Thuốc tiêu sợi huyết sử dụng trong nghiên cứu là alteplase (biệt dược là Actilyse của công ty Boehringer Ingelheim, có đủ tiêu chuẩn và giấy phép sử dụng của Bộ Y tế), đóng ống 50 mg alteplase và ống 50 ml nước cất pha tiêm.

✓ Cách tính liều thuốc: cân nặng thực tế của người bệnh x 0,9 mg/kg, liều tối đa không quá 90 mg. Cách dùng: tiêm liều nạp 10% tổng liều trong 1 phút, 90% tổng liều còn lại truyền tĩnh mạch liên tục trong 60 phút.

✓ Có thể lựa chọn liều 0,6mg/kg, liều nạp 15% tổng liều trong 1 phút, 85% tổng liều còn lại truyền tĩnh mạch liên tục trong 60 phút tiếp theo.

– Không thực hiện tiêu huyết khối nếu không thể đảm bảo thời gian chính xác khởi phát triệu chứng.

– Ưu tiên tiêu huyết khối sớm nhất có thể, tốt nhất trong vòng 60 phút từ khi đến viện.

– Theo dõi sát huyết áp, tri giác, dấu hiệu thần kinh mỗi 15 phút trong 2 giờ đầu, sau đó 30 phút trong 6 giờ tiếp theo, và mỗi giờ trong 16 giờ kế tiếp.

– Không dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu hoặc chống đông trong 24 giờ đầu sau tiêu huyết khối.

– Chụp lại cắt lớp vi tính sọ não sau 24 giờ để đánh giá nguy cơ chảy máu chuyển dạng trước khi bắt đầu điều trị phòng ngừa thứ phát.

2.7. Phương pháp phân tích số liệu

- Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR) đối với phân phối không chuẩn, hoặc trung bình và độ lệch chuẩn (SD) đối với phân phối chuẩn.

- Các biến định tính được mô tả bằng tần suất tuyệt đối và tỷ lệ phần trăm.

- Các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và căn nguyên nhồi máu não được so sánh giữa hai nhóm phân loại theo kết cục lâm sàng (có hoặc không có tiến triển nặng/kết cục điều trị xấu), sử dụng:

- Kiểm định T đối với các biến định lượng có phân phối chuẩn,
- Kiểm định Mann–Whitney U đối với các biến định lượng không phân phối chuẩn,
- Kiểm định Chi-square hoặc Fisher’s exact test đối với các biến định tính tùy theo điều kiện áp dụng.

- Hồi quy logistic đơn biến và đa biến được thực hiện để xác định mối liên quan giữa các yếu tố tiên lượng (biến đầu vào: đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, hình ảnh học ban đầu, phương pháp điều trị) và kết cục lâm sàng (biến đầu ra: có tiến triển nặng hoặc kết cục điều trị xấu). Các biến độc lập được đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến theo phương pháp Enter. Biến được lựa chọn vào mô hình khi có ý nghĩa thống kê ở phân tích đơn biến với $p < 0,20$ hoặc được xác định có ý nghĩa lâm sàng theo y văn, và phải đảm bảo nguyên tắc số biến cố mỗi biến ít nhất là 10 để tránh hiện tượng “khớp quá mức” (overfitting). Trước khi xây dựng mô hình, kiểm tra đa cộng tuyến được thực hiện bằng hệ số phóng đại phương sai (Variance Inflation Factor – VIF). Các biến có $VIF > 5$ được xem xét loại bỏ hoặc thay thế. Tính phù hợp của

mô hình được đánh giá bằng kiểm định Hosmer–Lemeshow. Khả năng phân biệt được đánh giá bằng diện tích dưới đường cong ROC.

- Kết quả phân tích được trình bày dưới dạng tỷ số odds (OR – odds ratio) chưa hiệu chỉnh và đã hiệu chỉnh, khoảng tin cậy 95% (95% CI), và giá trị p tương ứng của từng yếu tố.

- Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

- Toàn bộ dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm IBM SPSS phiên bản 20.0 (IBM Corp., Chicago, Hoa Kỳ).

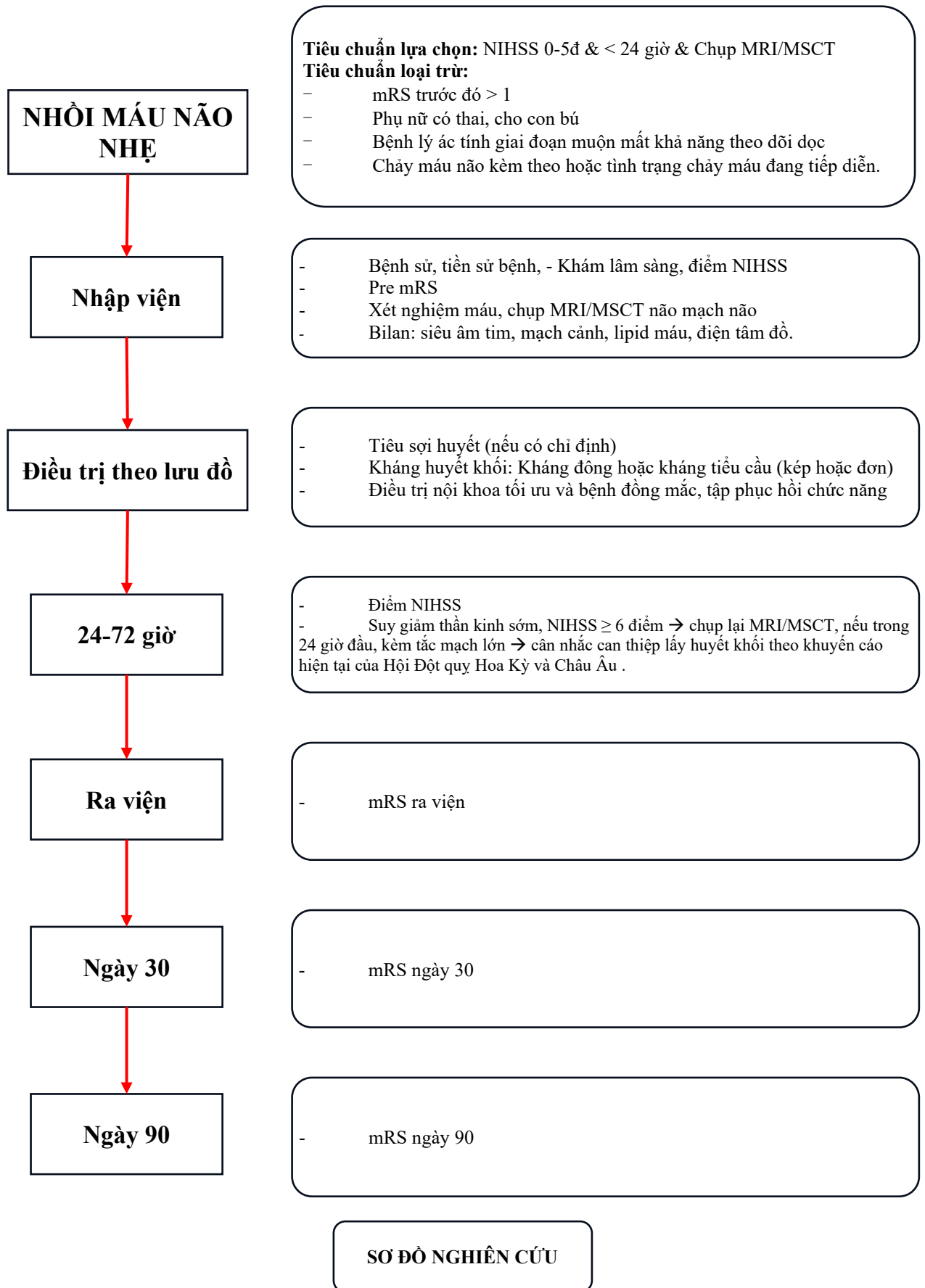
2.8. Đạo đức nghiên cứu

- Mọi dữ liệu thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu khoa học, nhằm nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị, tuyệt đối không sử dụng cho bất kỳ mục đích thương mại hay ngoài nghiên cứu nào khác.

- Người bệnh được cung cấp đầy đủ thông tin liên quan đến mục tiêu, nội dung và quyền lợi trong nghiên cứu. Chỉ những bệnh nhân đồng ý tham gia một cách tự nguyện mới được đưa vào nghiên cứu.

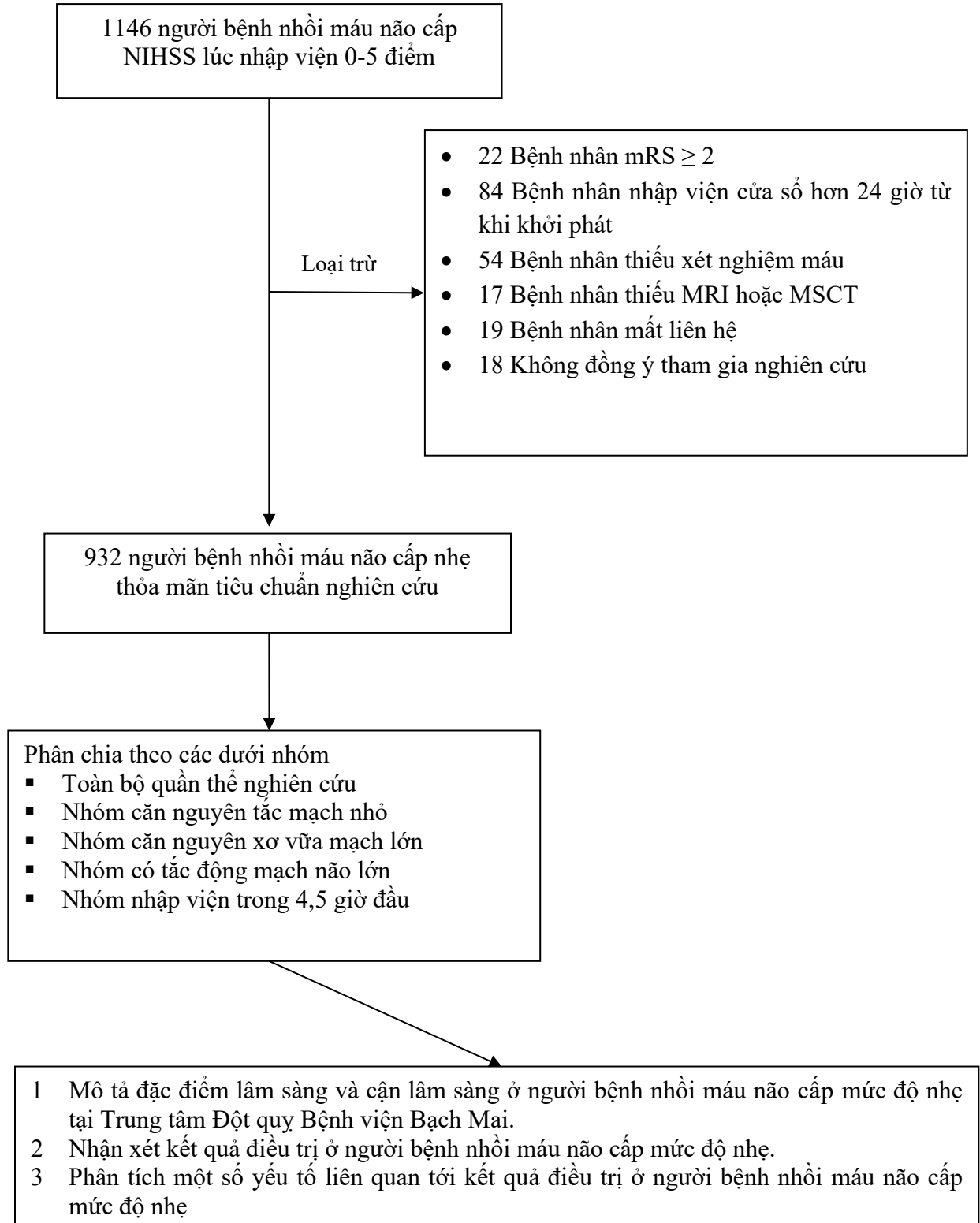
- Thông tin cá nhân và dữ liệu của người tham gia nghiên cứu được bảo mật tuyệt đối, tuân thủ các quy định hiện hành về quyền riêng tư và bảo vệ dữ liệu cá nhân.

- Nghiên cứu đã được thẩm định và chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Bạch Mai theo Quyết định số 4837/BM-HĐĐĐ ngày 24 tháng 11 năm 2023. Đồng thời, nghiên cứu cũng đã được cấp Giấy chứng nhận chấp thuận về khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội, số hiệu NCS2024/GCN-HMUIRB ngày 15 tháng 5 năm 2024.



CHƯƠNG 3

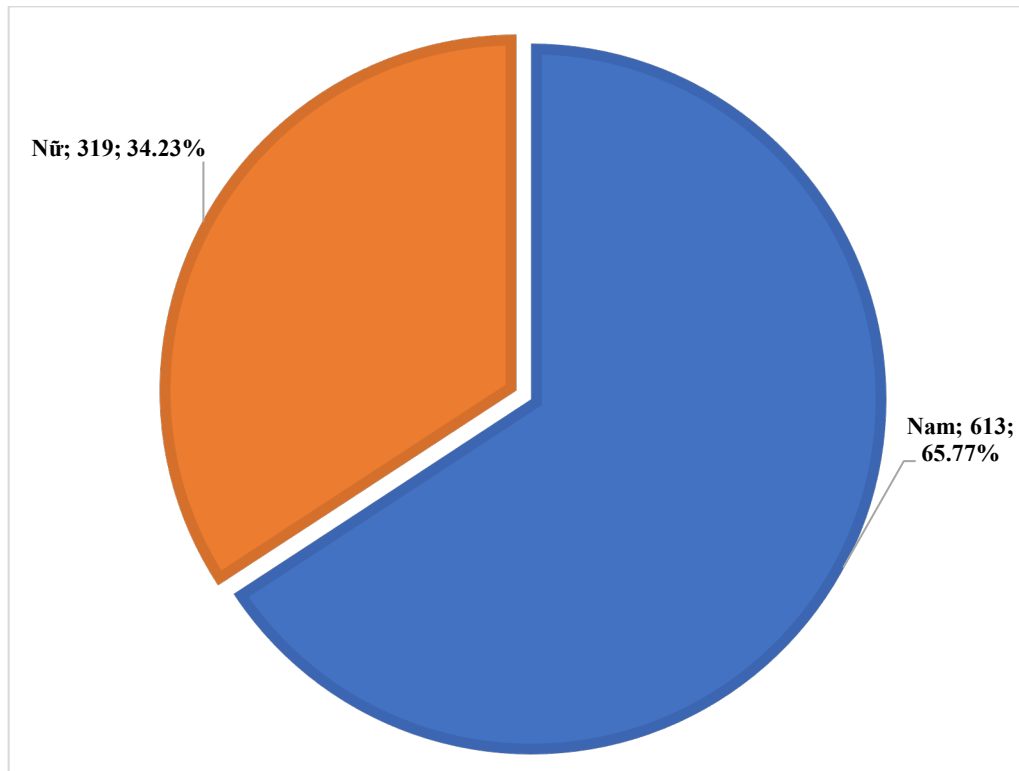
KẾT QUẢ



3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng

3.1.1.1 Giới tính



Hình 3.1 Phân bố giới tính trong quần thể nghiên cứu

Nhận xét: nhóm nam giới chiếm phần lớn trong quần thể nghiên cứu với 65,77%.

3.1.1.2 Đặc điểm lâm sàng chung

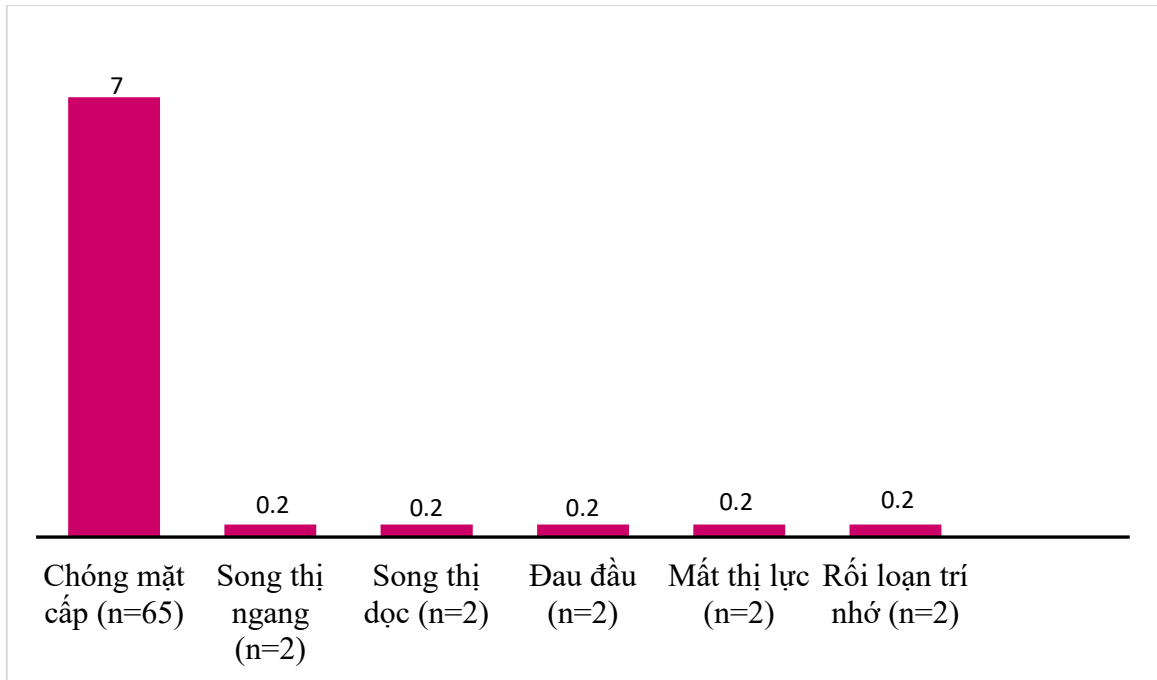
Bảng 3.1 Đặc điểm chung quần thể nghiên cứu

Các đặc điểm	Tổng N=932 100%
Tuổi (IQR)	64,27 ± 12,13
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện, mmHg, Trung bình ± sd	152,63 ± 23,39
Huyết áp tâm trương lúc nhập viện, mmHg, Trung bình ± sd	87,94 ± 13,73
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện ≥ 150mmHg, n (%)	496 (53,2)
Huyết áp tâm trương lúc nhập viện ≥ 90mmHg, n (%)	469 (50,3)
BMI, kg/m ²	22,9 ± 2,36

Nhận xét:

Huyết áp tâm thu và tâm trương lúc nhập viện đều có mức cao hơn tiêu chuẩn tăng huyết áp.

3.1.1.3 Triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS



Hình 3.2 Tần suất triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS

Nhận xét:

Triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS gặp nhiều nhất là chóng mặt cấp. Triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS là ít gặp trong quần thể nghiên cứu: bao gồm song thị, đau đầu, mất thị lực, và rối loạn trí nhớ.

3.1.1.4. Điểm NIHSS lúc nhập viện

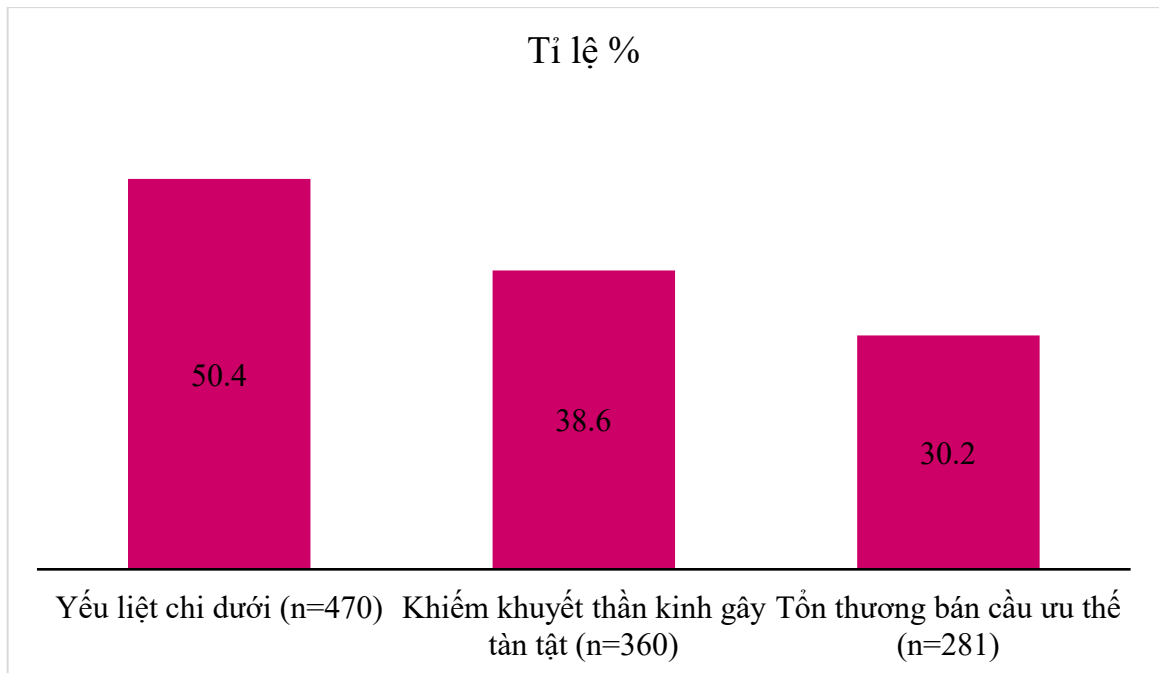
Bảng 3.2. Đặc điểm thang điểm NIHSS lúc nhập viện theo giới tính

	Tổng N=932 100%
Điểm NIHSS lúc nhập viện, Trung vị (Tứ phân vị)	3 (2-4)

Nhận xét

Điểm NIHSS trung vị của cả quần thể là 3 điểm.

3.1.1.5. Triệu chứng lâm sàng liên quan thang điểm NIHSS



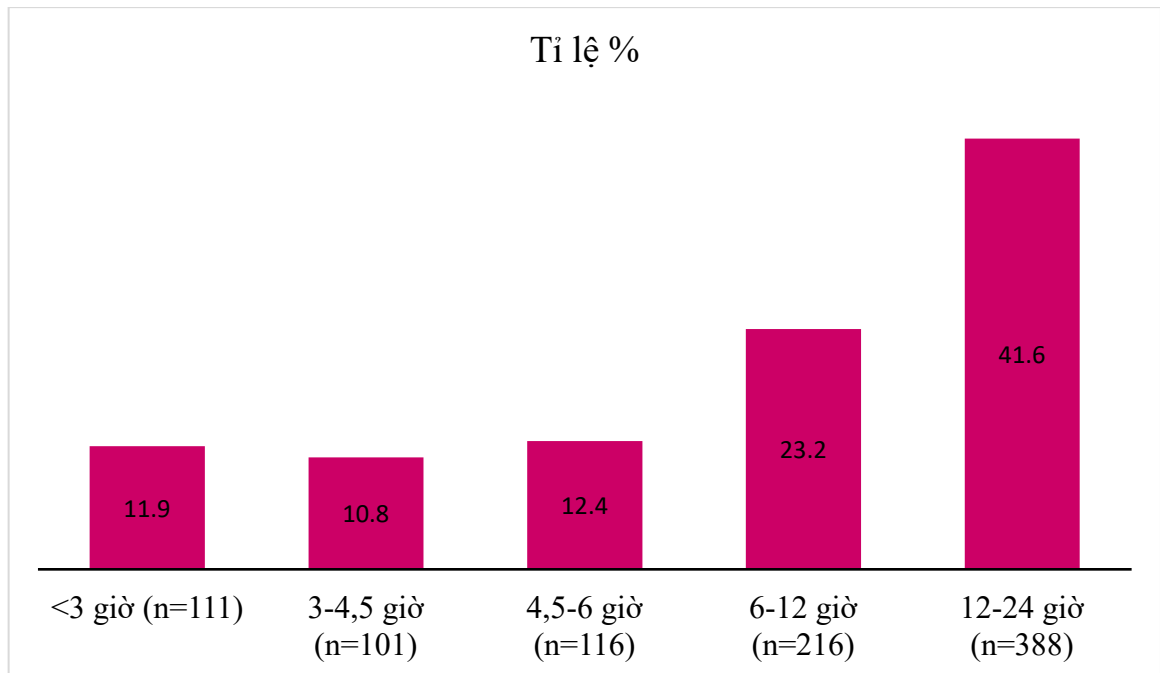
Hình 3.3 Tỉ lệ các triệu chứng liên quan điểm NIHSS

Nhận xét:

Tỉ lệ triệu chứng yếu liệt chi dưới trong quần thể chiếm hơn 50%.

Tỉ lệ khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật trong quần thể là chưa đến 50%.

3.1.1.6 Thời gian nhập viện



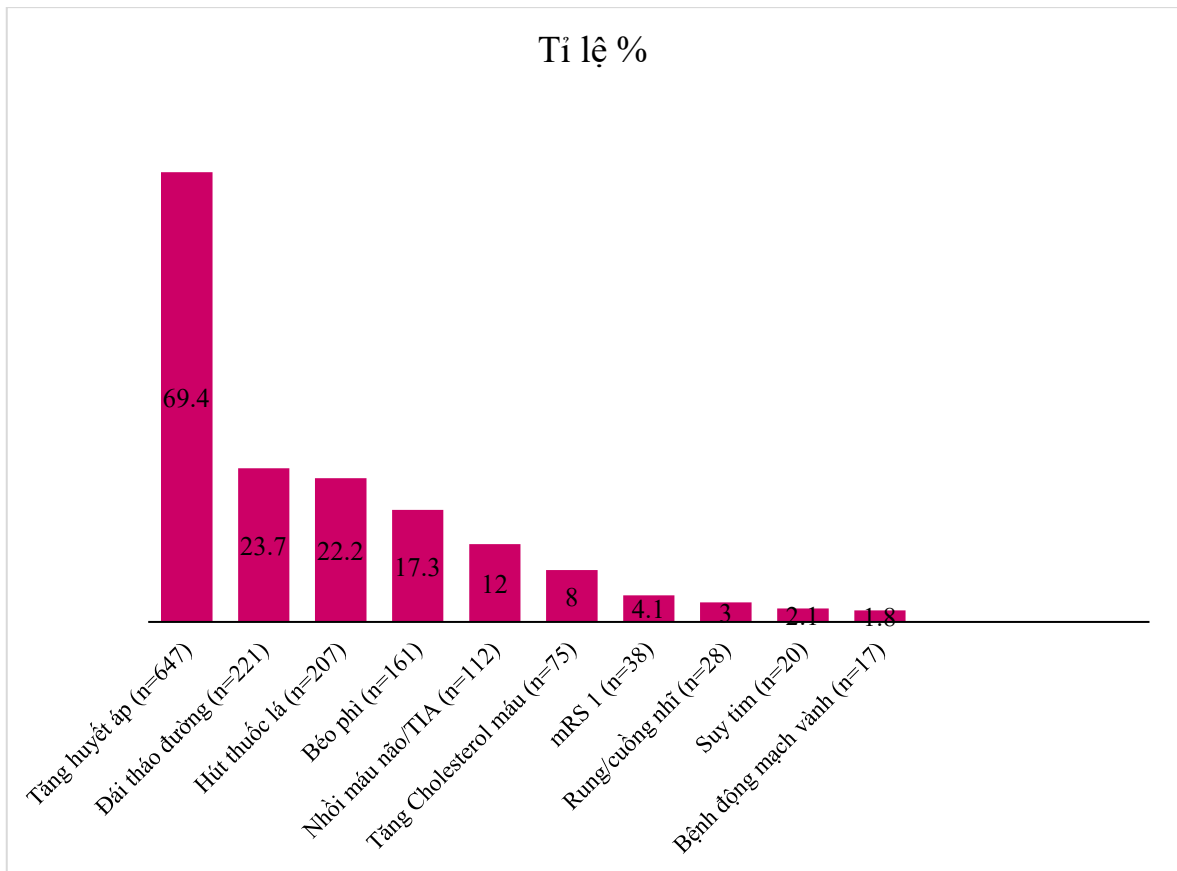
Hình 3.4. Phân bố thời gian nhập viện

Nhận xét:

Tỉ lệ người bệnh nhập viện trong khung cửa sổ thời gian 12 – 24 giờ chiếm tỉ lệ lớn nhất.

Tỉ lệ người bệnh nhập viện trong khung giờ vàng (4,5 giờ đầu của bệnh) là 22,7% trong quần thể nghiên cứu.

3.1.1.7. Yếu tố nguy cơ đột quỵ của quần thể



Hình 3.5 Yếu tố nguy cơ

Nhận xét:

Yếu tố nguy cơ thường gặp nhất là tăng huyết áp.

Yếu tố nguy cơ ít gặp nhất là bệnh động mạch vành và suy tim.

3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

3.1.2.1 Xét nghiệm máu

Bảng 3.3. Đặc điểm xét nghiệm máu quần thể nghiên cứu

Các yếu tố cận lâm sàng	Tổng N=932 100%
Tiểu cầu, G/L Trung bình $\pm$ sd	263,29 $\pm$ 69,43
INR Trung bình $\pm$ sd	0,98 $\pm$ 0,1
Fibrinogen, g/l Trung bình $\pm$ sd	3,43 $\pm$ 0,78
aPTTs, giây Trung bình $\pm$ sd	29,12 $\pm$ 3,79
Ure, mmol/l Trung bình $\pm$ sd	5,71 $\pm$ 3,04
Creatinin, mmol/l Trung bình $\pm$ sd	77,38 $\pm$ 23,76
GOT, U/l Trung bình $\pm$ sd	26,36 $\pm$ 19,31
GPT, U/l Trung bình $\pm$ sd	25,88 $\pm$ 27,35
Đường máu lúc nhập viện, mmol/l Trung bình $\pm$ sd	7,76 $\pm$ 3,29

Nhận xét:

Các chỉ số trung bình của xét nghiệm máu (bao gồm: tiểu cầu, INR, fibrinogen, aPTTs, ure, creatinine, GOT, GPT, và đường máu mao mạch lúc nhập viện) đều nằm trong giới hạn bình thường.

3.1.2.2 Xét nghiệm lipid máu của quần thể

Bảng 3.4. Đặc điểm xét nghiệm lipid máu

Các yếu tố	Tổng N=932 100%
Cholesterol toàn phần, mmol/l Trung bình $\pm$ sd	4,91 $\pm$ 1,22
HDL-C, mmol/l Trung bình $\pm$ sd	1,09 $\pm$ 0,26
LDL-C, mmol/l Trung bình $\pm$ sd	2,76 $\pm$ 0,95
Triglycerid, mmol/l Trung bình $\pm$ sd	2,46 $\pm$ 1,69

Nhận xét:

Các chỉ số lipid máu của quần thể nghiên cứu cho thấy xu hướng rối loạn mỡ máu khá phổ biến, đặc biệt ở thành phần triglycerid.

Mức cholesterol toàn phần và LDL-C nhìn chung ở giới hạn cao của mức bình thường, trong khi HDL-C có xu hướng duy trì ở ngưỡng thấp.

3.1.2.3. Siêu âm tim

Bảng 3.5. Đặc điểm siêu âm tim của quần thể

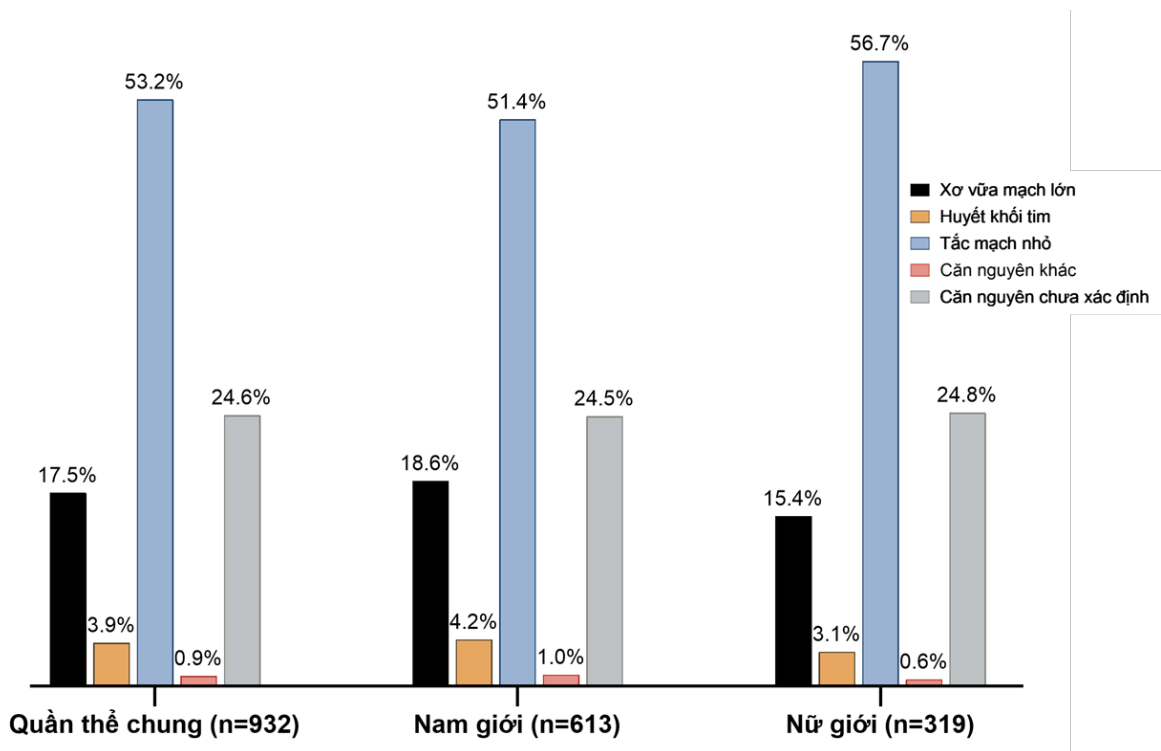
Các yếu tố	Tổng N=932 100%
Hẹp van hai lá vừa-nặng n (%)	7 0,8
Suy tim n (%)	29 3,1
PFO n (%)	1 0,1
Thông liên nhĩ n (%)	1 0,1

Nhận xét:

Tỉ lệ người bệnh mắc hẹp van hai lá từ vừa đến nặng chỉ có 0,8%, và toàn bộ số người bệnh này là nữ giới.

Tỉ lệ người bệnh còn PFO, và thông liên nhĩ ở hai nhóm nam giới và nữ giới là rất hiếm gặp, chỉ chiếm 0,1-0,2% trong quần thể nghiên cứu.

Tỉ lệ người bệnh mắc suy tim hai nhóm nam giới và nữ giới không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p=0,119$.

3.1.2.4. Phân loại TOAST

Hình 3.6. Đặc điểm phân loại TOAST của quần thể

Nhận xét:

Căn nguyên tắc mạch nhỏ chiếm phần lớn nhất trong quần thể.

Căn nguyên khác chiếm phần tỉ lệ nhỏ nhất trong quần thể.

Căn nguyên chưa xác định chiếm khoảng 24,57% trong quần thể.

3.1.2.5 Hình ảnh học não mạch não

Bảng 3.6. Đặc điểm số vị trí tổn thương nhồi máu của quần thể

Số vị trí nhồi máu não	Tổng n=932 100(%)
Không rõ vị trí tổn thương n (%)	109 11,7
1 vị trí n (%)	558 59,9
2 vị trí n (%)	122 13,1
> 2 vị trí n (%)	143 15,3

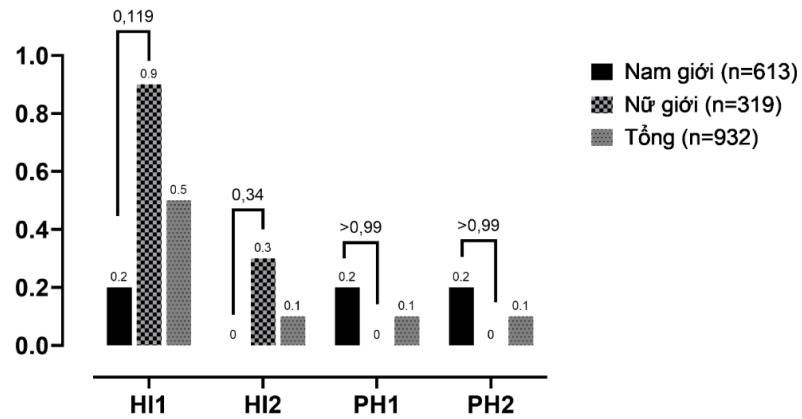
Nhận xét: Đa phần người bệnh trong quần thể có 1 vị trí tổn thương với tỉ lệ 59,9%.

Bảng 3.7. Đặc điểm phân bố vị trí tổn thương của quần thể

Các vị trí nhồi máu não	Tổng N=823 100%
Đồi thị n (%)	105 12,8
Bao trong n (%)	103 12,5
Nhân đuôi n (%)	42 5,1
Nhân bèo n (%)	211 25,6
Thùy đảo n (%)	35 4,3
Vành tia n (%)	246 29,9
Thế chai n (%)	3 0,4
Thùy thái dương n (%)	91 11,1
Thùy trán n (%)	65 7,9
Thùy đỉnh n (%)	43 5,2
Thùy chẩm n (%)	73 8,9
Thân não n (%)	135 16,4
Tiểu não n (%)	56 6,8

Nhận xét: Vị trí tổn thương hay gặp nhất trong quần thể là vành tia, chiếm 29,9%, tiếp theo là nhân bèo với 25,6%.

3.1.2.6 Đặc điểm chuyển dạng chảy máu của quần thể



Hình 3.7 Phân bố chuyển dạng chảy máu theo giới tính

Nhận xét:

Tỉ lệ người bệnh có chuyển dạng chảy máu trong quần thể là thấp 0.5%.

Tỉ lệ chuyển dạng chảy máu ở nhóm nam giới và nữ giới là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở tất cả mức độ chuyển dạng.

3.1.2.7 Hẹp tắc mạch cảnh đoạn ngoại sọ

Bảng 3.8. Đặc điểm hẹp tắc mạch cảnh ngoại sọ tương ứng

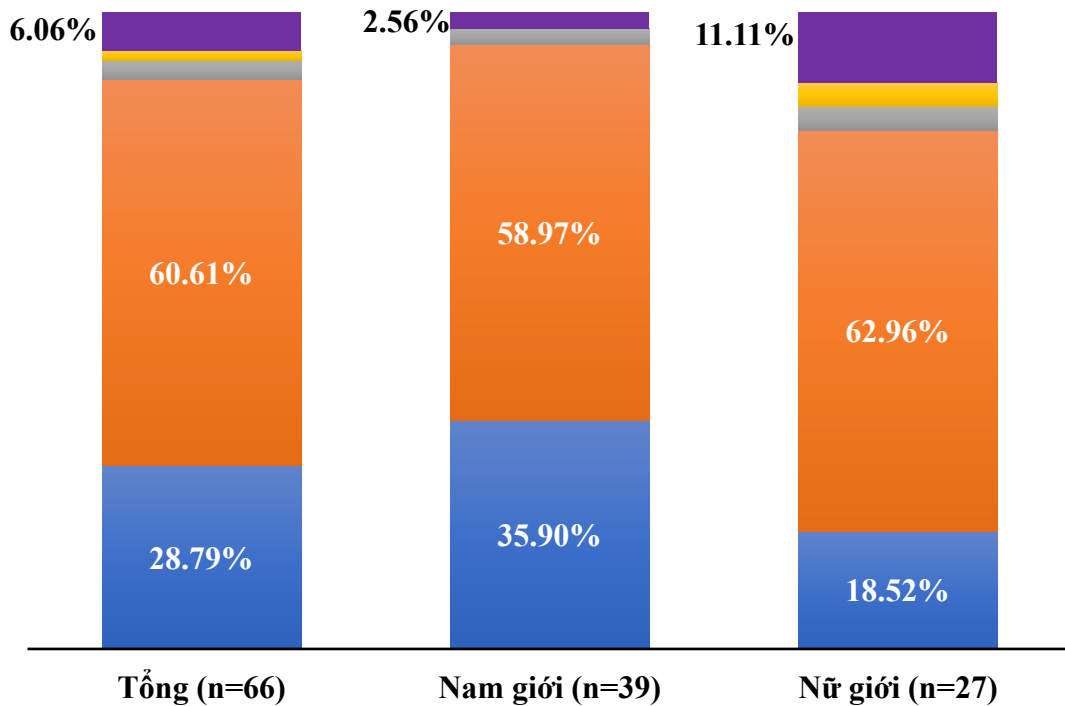
	Tổng N=823 100%	Nam N=545 66,2%	Nữ N=278 33,8%	p
Hẹp 50-99%	29	22	7	0,321
n (%)	3,1	3,6	2,2	
Tắc	19	19	0	
n (%)	2,0	3,1	0	

p: kiểm định Chi-square

Nhận xét:

Tỉ lệ người bệnh có hẹp mạch cảnh đoạn ngoại sọ ở hai nhóm nam giới và nữ giới không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p=0,321$.

Tỉ lệ người bệnh có tắc mạch cảnh đoạn ngoại sọ ở nhóm nam giới (3,1%) cao hơn nữ giới (0%), với $p<0,001$.

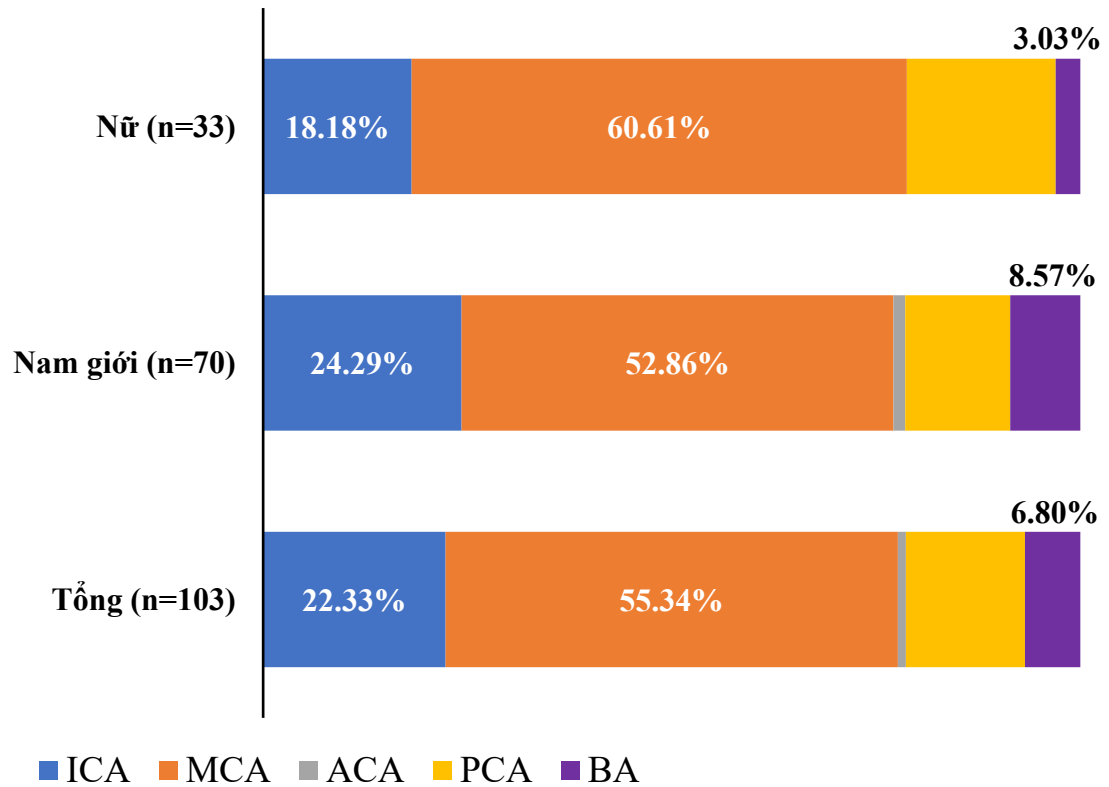


Hình 3.8. Tần suất vị trí hẹp mạch nội sọ trong quần thể

Nhận xét

Tần suất hẹp mạch nội sọ lớn nhất trong quần thể là hẹp động mạch não giữa, sau đó là hẹp động mạch cảnh trong đoạn nội sọ, cả ở hai nhóm nam giới và nữ giới.

Tần suất hẹp mạch nội sọ ít gặp nhất trong quần thể là vị trí động mạch não sau.



Hình 3.9. Phân bố vị trí tắc mạch nội sọ của quần thể

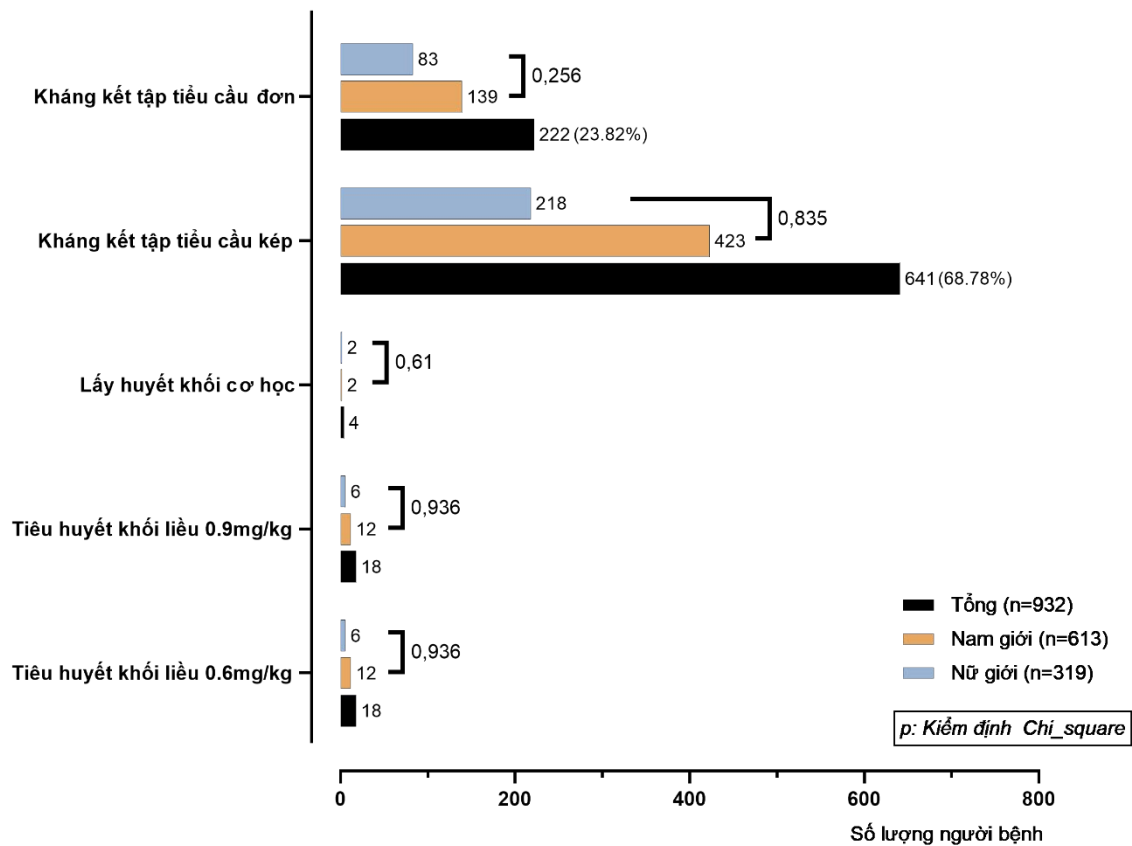
Nhận xét:

Vị trí tắc mạch nội sọ hay gặp nhất là động mạch não giữa, cả ở hai nhóm nam giới và nữ giới.

Vị trí tắc mạch nội sọ ít gặp nhất là động mạch não trước, cả ở hai nhóm nam giới và nữ giới.

3.2. Nhận xét kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

3.2.1 Quần thể chung



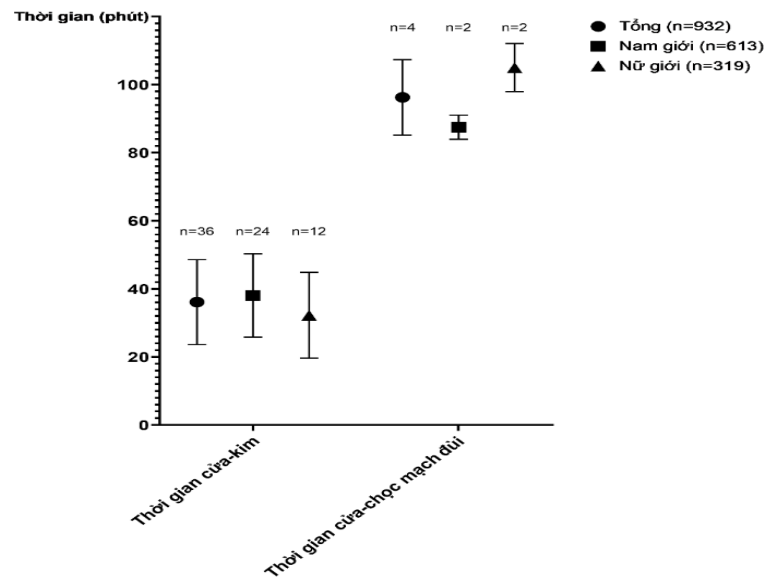
Hình 3.10. Tần suất các phương pháp điều trị

Nhận xét:

Tỉ lệ người bệnh được điều trị tái tưới máu trong quần thể là thấp, chiếm tỉ lệ 40/932. Tỉ lệ người bệnh được điều trị tái tưới máu trong hai nhóm nam giới và nữ giới là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bao gồm nhóm tiêu huyết khối liều 0,6mg/kg và 0,9mg/kg, và nhóm lấy huyết khối cơ học).

Nhóm người bệnh được điều trị kháng tiểu cầu kép chiếm tỉ lệ lớn nhất quần thể với 641/932. Tỉ lệ này ở hai nhóm nam giới (423/613) và nữ (218/319) giới không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,835$.

Tỉ lệ người bệnh được điều trị kháng tiểu cầu đơn không có sự khác biệt giữa hai nhóm nam giới và nữ giới, với $p=0,256$.



Hình 3.11. Thời gian tiếp cận điều trị tái tưới máu của quần thể

Nhận xét:

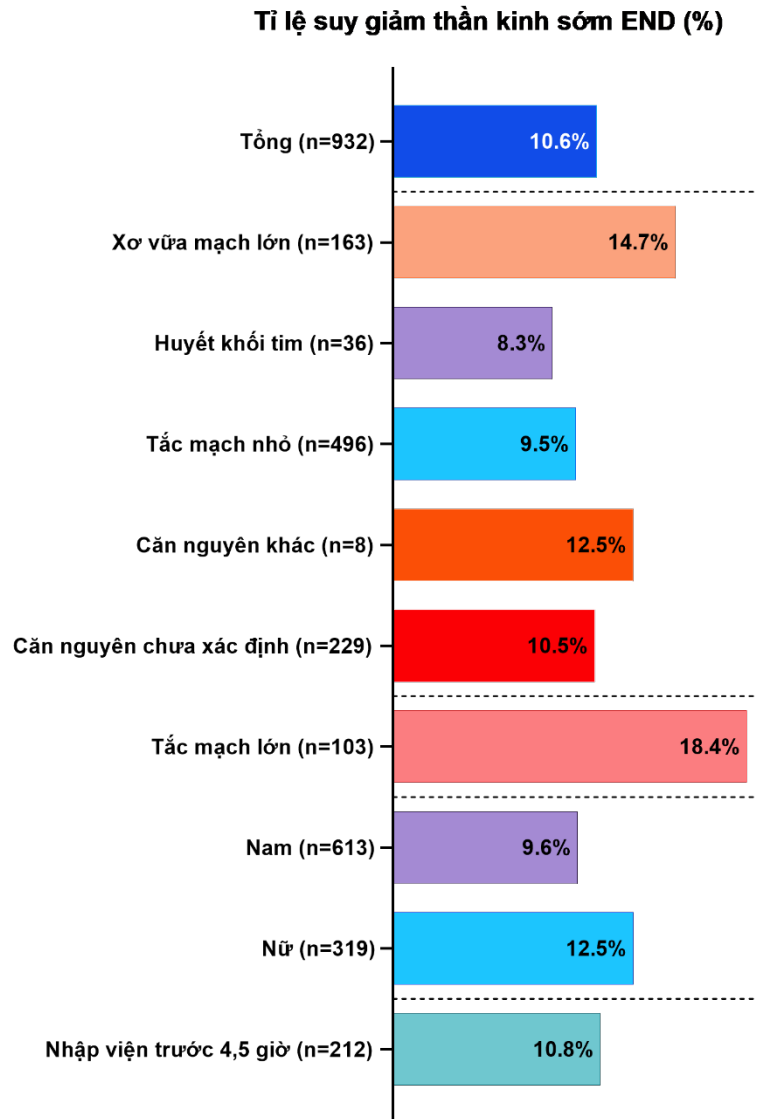
Số lượng người bệnh được điều trị tiêu huyết khối trong quần thể là thấp, chiếm 36/932. Thời gian cửa kim trung bình là ngắn, và không có sự khác biệt giữa hai nhóm nam giới và nữ giới. Số lượng người bệnh được can thiệp lấy huyết khối cơ học trong quần thể là rất thấp, chiếm 4/932. Quy trình tiếp cận can thiệp lấy huyết khối cơ học là tương đối nhanh, và nhóm nam giới có thời gian cửa chọc mạch đùi ngắn hơn nhóm nữ giới.

Bảng 3.9. Số ngày nằm viện của quần thể

	Tổng N=932 100%
Số ngày nằm viện ngày, IQR	3 (2-4)

Nhận xét:

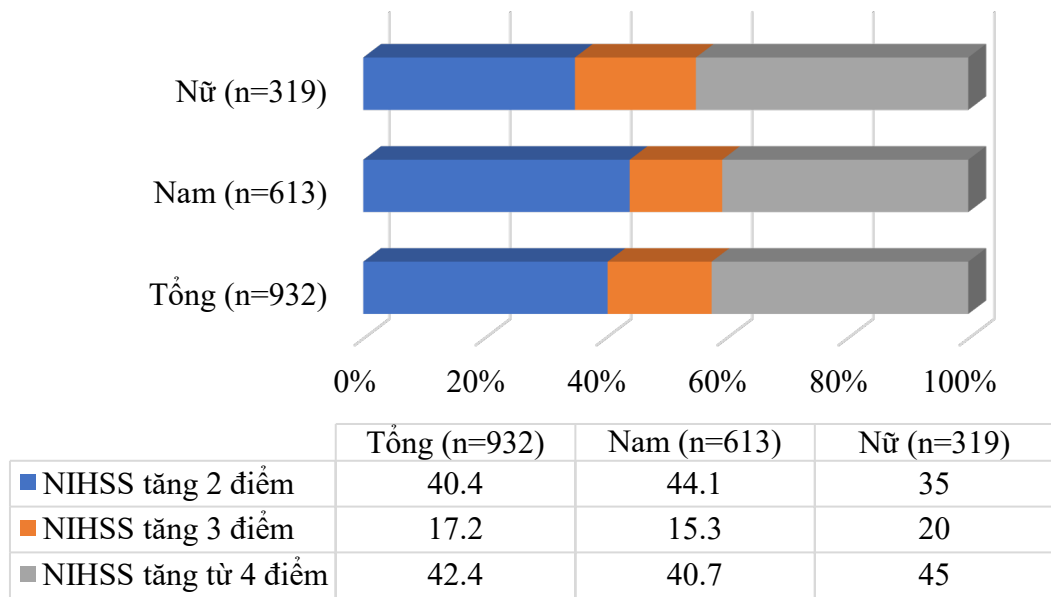
Số ngày nằm viện trung bình của quần thể là ngắn, 3 ngày. Số ngày nằm viện không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm nam giới và nữ giới.



Hình 3.12. Tỉ lệ suy giảm thần kinh sớm trong quần thể

Nhận xét:

Nhóm tắc mạch nhỏ có tỉ lệ suy giảm thần kinh sớm thấp nhất, với 9,5%, nhóm có tỉ lệ suy giảm thần kinh sớm lớn nhất là nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch não lớn (với tỉ lệ là 18,4%).



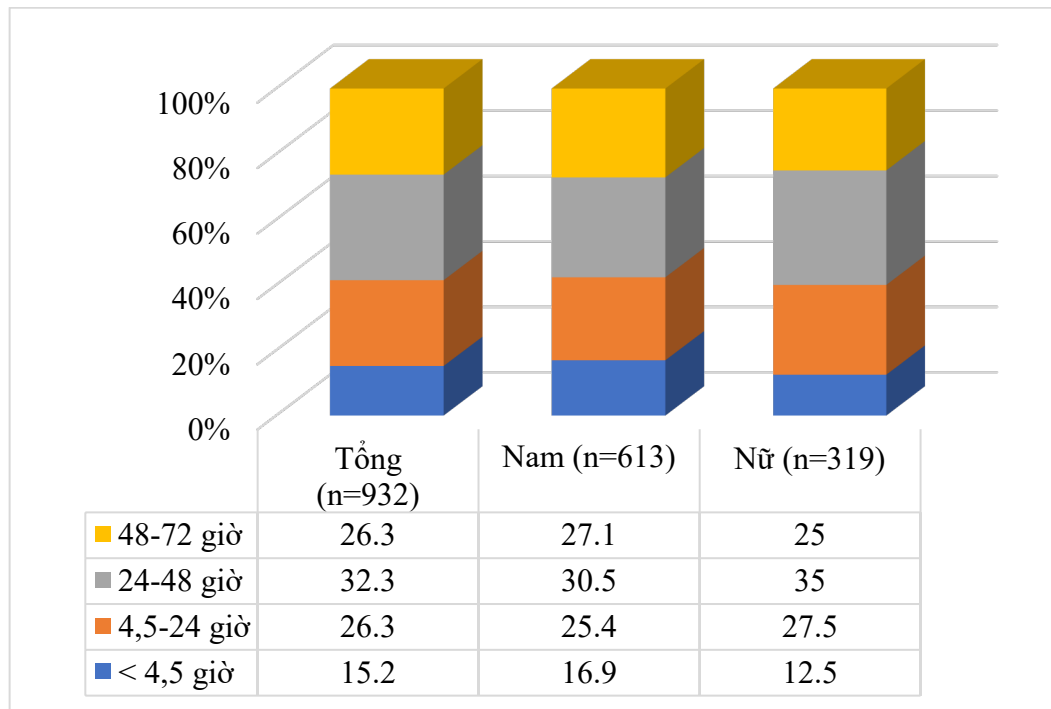
$p=0,637$ (Kiểm định Chi-square)

Hình 3.13. Đặc điểm điểm NIHSS khi xảy ra suy giảm thần kinh sớm

Nhận xét:

Khi xảy ra suy giảm thần kinh sớm, nhóm người bệnh có điểm NIHSS tăng từ 4 điểm trở lên chiếm phần lớn nhất (với 42,4%), nhóm người bệnh tăng thêm 3 điểm chiếm phần thấp nhất (với 17,2%).

Trong nhóm nam giới, khi xảy ra suy giảm thần kinh sớm, tỉ lệ người bệnh có điểm NIHSS tăng thêm 2 điểm là lớn nhất (với 44,1%). Trong nhóm nữ giới, tỉ lệ người bệnh có điểm NIHSS tăng từ 4 điểm trở lên chiếm phần lớn nhất (với 45%).

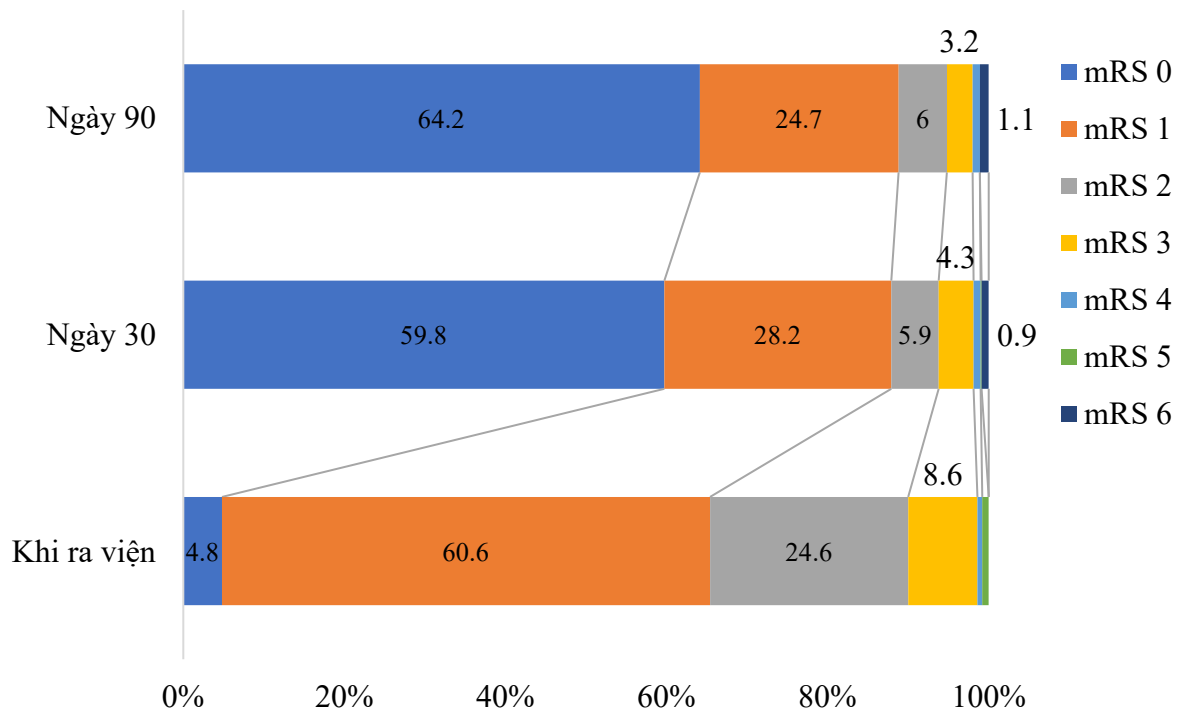


($p=0,637$, Kiểm định Chi-square hai nhóm nam-nữ)

Hình 3.14. Đặc điểm thời điểm xảy ra suy giảm thân kinh sớm

Nhận xét:

Tỉ lệ người bệnh bị suy giảm thân kinh sớm trong 24 giờ đầu chiếm phần lớn nhất trong quần thể chung, cả hai nhóm nam giới và nữ giới, với tỉ lệ là 41,5%; 42,3% và 40%, tương ứng.

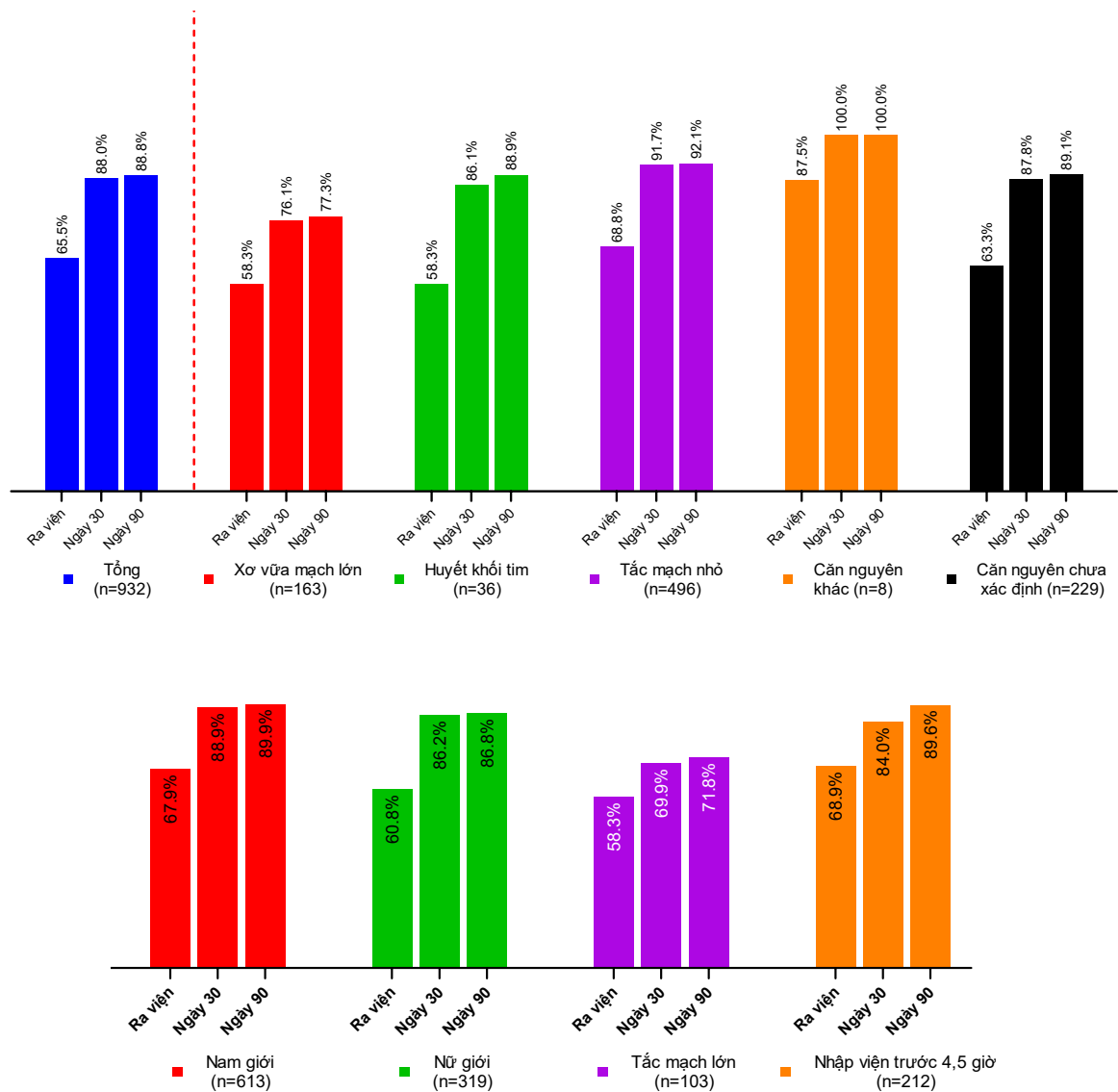


Hình 3.15. Phân bố điểm Rankin sửa đổi của quần thể

Nhận xét:

Nhóm người bệnh trong quần thể có kết quả hồi phục chức năng thần kinh tốt, mRS 0-1, tăng dần theo thời gian, khi ra viện, ngày thứ 30 và 90 tương ứng là 65,4%; 88% và 88,9%.

Tỉ lệ tử vong trong quần thể là thấp, chiếm 2%.



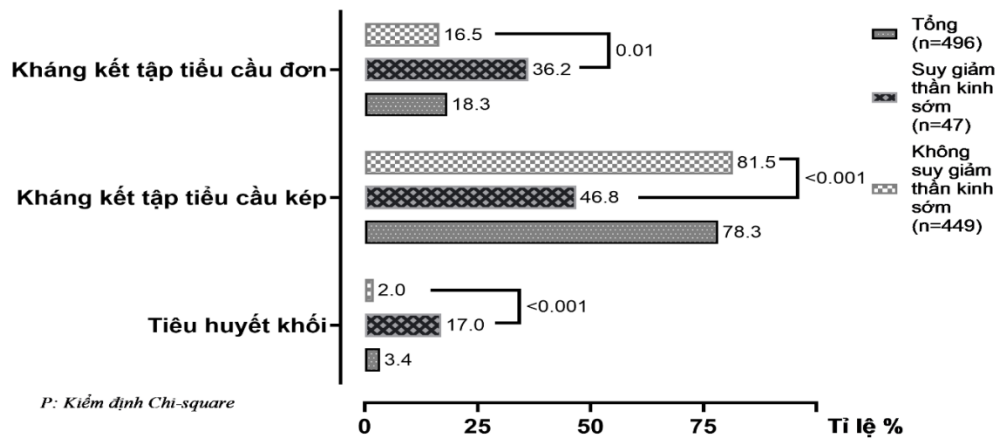
Hình 3.16. Kết quả điều trị tốt mRS 0-1 của quần thể và các phân nhóm

Nhận xét:

Nhóm người bệnh có tỉ lệ kết quả điều trị tốt mRS 0-1 cao nhất là nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ, với 92,1% ở ngày 90.

Nhóm người bệnh có tỉ lệ kết quả điều trị tốt mRS 0-1 thấp nhất là nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch não lớn, với 73,0% ở ngày 90.

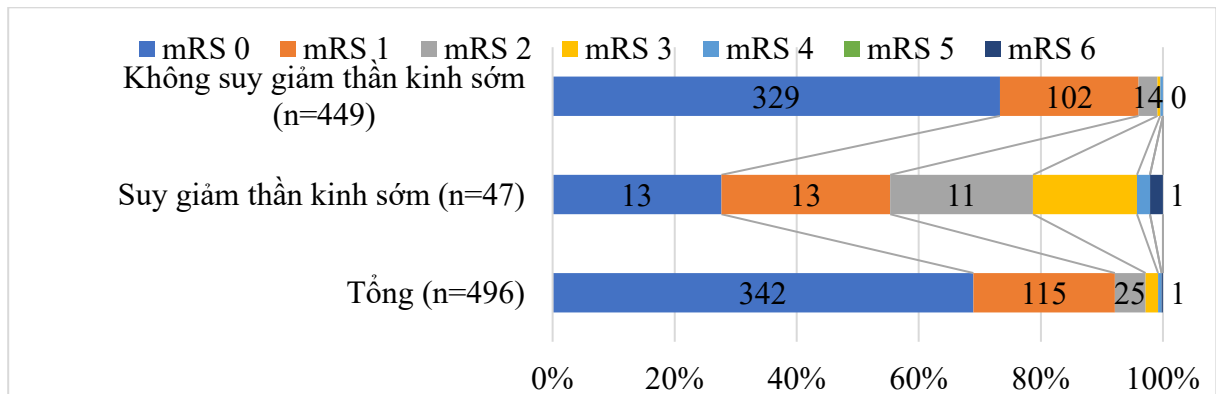
3.2.2 Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ



Hình 3.17. Phương pháp điều trị nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

Nhận xét:

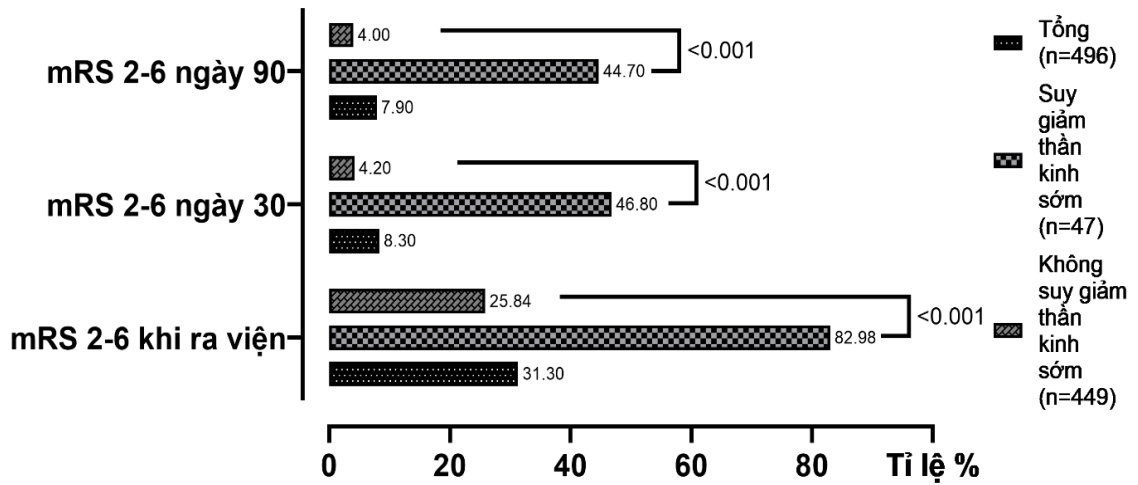
Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ, nhóm có suy giảm thần kinh sớm có tỉ lệ điều trị tiêu huyết khối cao hơn (17,0% so với 2,0%), tỉ lệ điều trị kháng kết tập tiểu cầu đơn cao hơn (36,2% so với 16,5%), và tỉ lệ điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép thấp hơn (46,8% so với 81,5%) với $p < 0,001$; $p = 0,01$; và $p < 0,001$; tương ứng.



Hình 3.18. Phân bố điểm Rankin sửa đổi ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

Nhận xét:

Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ bị suy giảm thần kinh sớm có phân bố điểm Rankin sửa đổi ngày 90 xấu hơn nhóm không bị suy giảm thần kinh sớm.

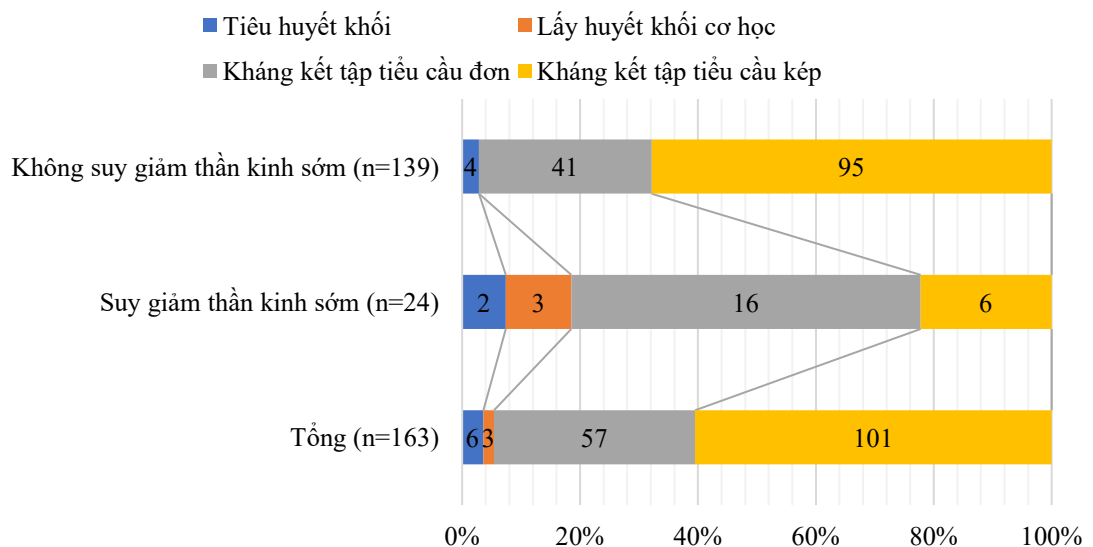


Hình 3.19. Tỷ lệ mRS 2-6 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

Nhận xét:

Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ bị suy giảm thần kinh sớm có tỷ lệ hồi phục chức năng thần kinh xấu, mRS 2-6 ngày ra viện, ngày 30 và ngày 90 lớn hơn nhóm không bị suy giảm thần kinh sớm (với $p < 0,001$).

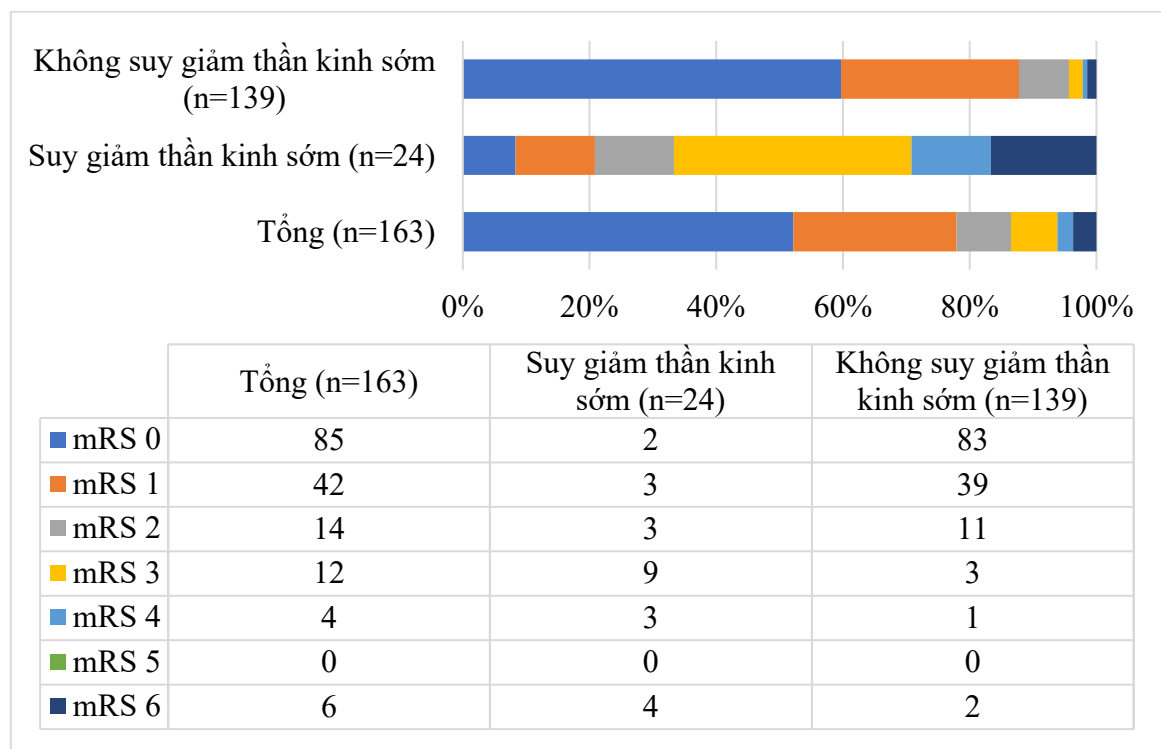
3.2.3 Nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn



Hình 3.20. Tần suất các phương pháp điều trị của nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch lớn

Nhận xét:

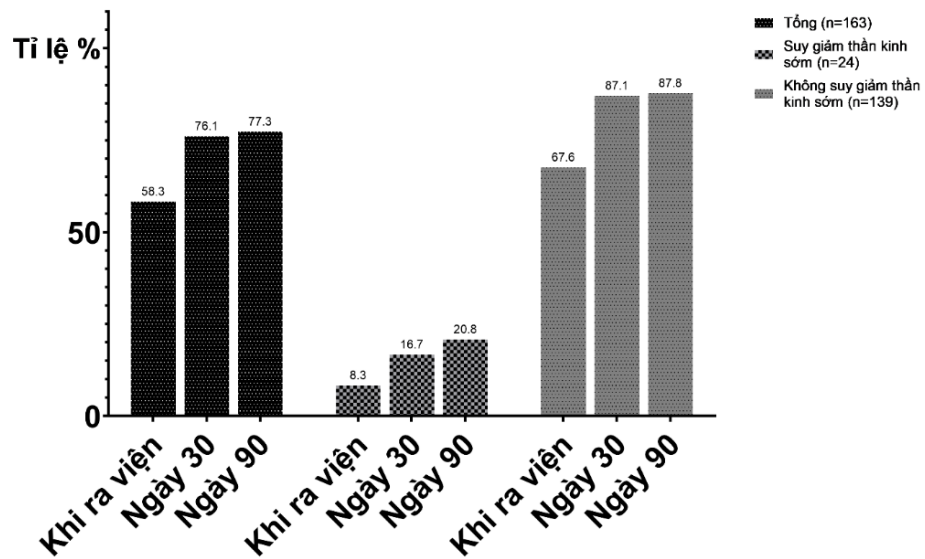
Trong quần thể nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn, nhóm bị suy giảm thần kinh sớm có tỉ lệ người bệnh điều trị kháng kết tập tiểu cầu là cao hơn (16/24 so với 41/139) nhóm không suy giảm thần kinh sớm. Nhóm người không bị suy giảm thần kinh sớm thì tỉ lệ cao nhất là người bệnh điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép, và cao hơn (95/139 so với 6/24) nhóm suy giảm thần kinh sớm.



Hình 3.21. Phân bố điểm Rankin sửa đổi nhóm nhồi máu não do xơ vữa mạch lớn

Nhận xét:

Trong quần thể nhồi máu não do xơ vữa mạch lớn, nhóm bị suy giảm thần kinh sớm có xu hướng kết quả hồi phục chức năng thần kinh theo điểm Rankin sửa đổi xấu hơn nhóm không bị suy giảm thần kinh sớm.

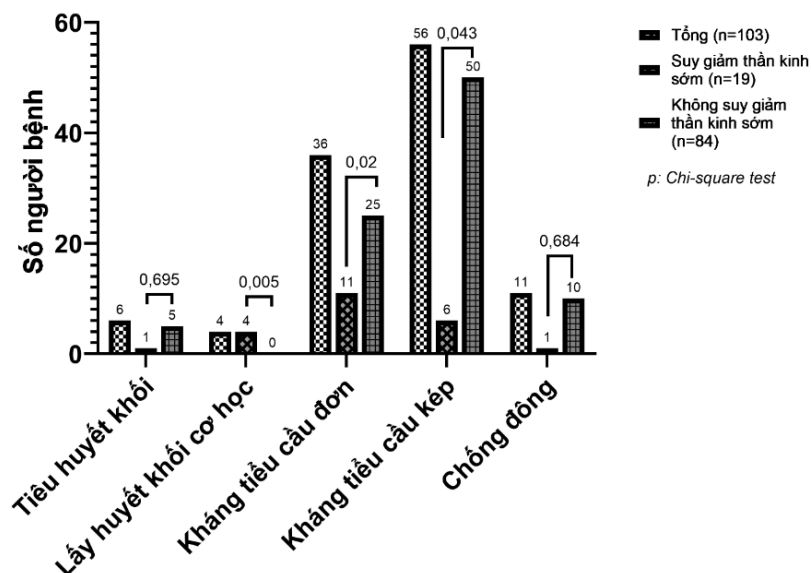


Hình 3.22. Tỷ lệ mRS 0-1 nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn

Nhận xét:

Nhóm suy giảm thần kinh sớm trong quần thể nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn có tỷ lệ mRS 0-1 thấp hơn nhóm không bị suy giảm thần kinh sớm ở ba thời điểm ra viện, ngày 30 và ngày 90.

3.2.4 Nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

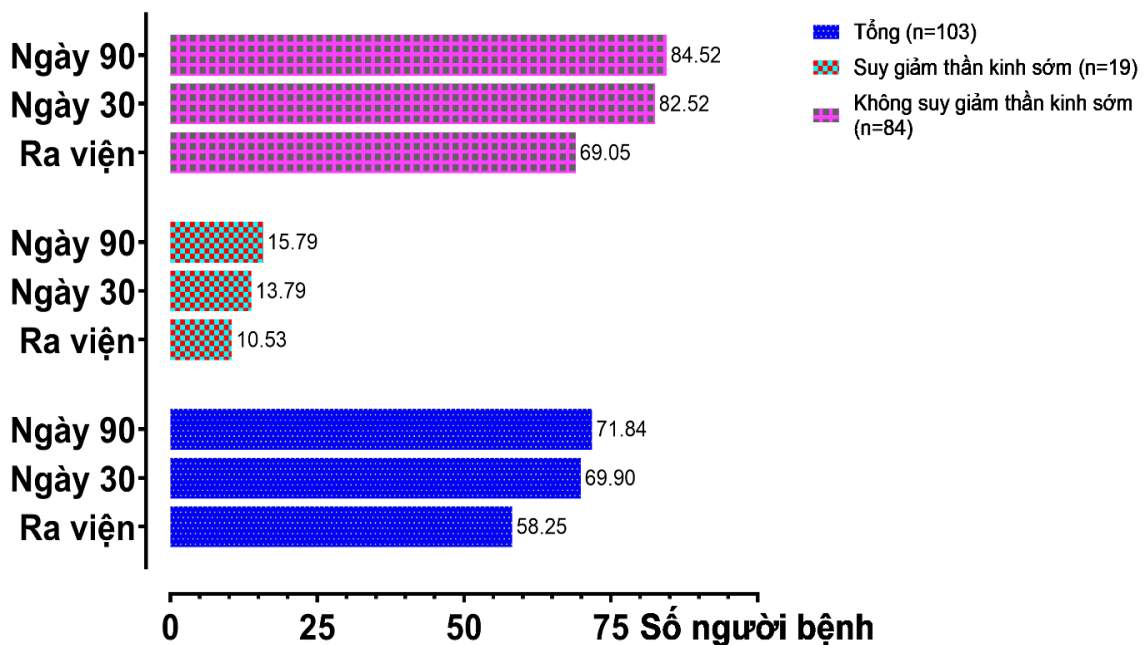


Hình 3.23. Tần suất các phương pháp điều trị trong nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

Nhận xét:

Tỉ lệ điều trị kháng tiểu cầu đơn và kháng kết tập tiểu cầu kép ở nhóm không bị suy giảm thần kinh sớm cao hơn nhóm bị suy giảm thần kinh sớm (với $p=0,02$ và $p=0,043$ tương ứng).

Tỉ lệ điều trị tiêu huyết khối và chông đông ở hai nhóm bị suy giảm thần kinh sớm và không bị suy giảm thần kinh sớm là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p=0,695$ và $p=0,684$ tương ứng).

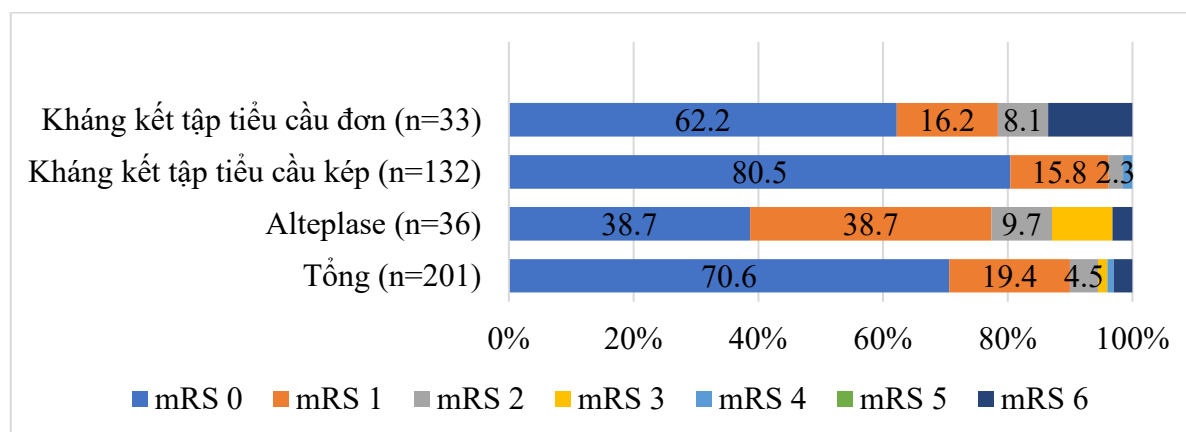


Hình 3.24. Kết quả điều trị tốt mRS 0-1 của nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

Nhận xét:

Nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn bị suy giảm thần kinh sớm có kết quả điều trị tốt thấp hơn so với nhóm không bị suy giảm thần kinh sớm ở 3 thời điểm khi ra viện, ngày 30 và ngày 90.

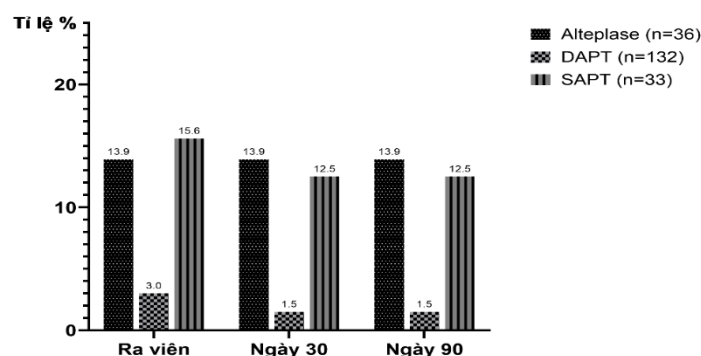
3.2.5. Nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4.5 giờ không do huyết khối tim



Hình 3.25. Phân bố điểm Rankin sửa đổi ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ không do huyết khối tim

Nhận xét:

Trong nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ đầu, nhóm điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép có xu hướng đạt điểm Rankin sửa đổi tốt hơn cả, sau đó là nhóm điều trị kháng kết tập tiểu cầu đơn, và sau cùng là nhóm điều trị alteplase.



Hình 3.26. Kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não không do huyết khối tim nhập viện trước 4,5 giờ

Nhận xét:

Trong nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trong cửa sổ 4,5 giờ, nhóm điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép có kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu, tỉ lệ mRS 2-6 tại thời điểm ra viện, ngày 30 và ngày 90 là thấp nhất.

3.3. Phân tích một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

3.3.1 Quần thể chung

Bảng 3.10. Một số yếu tố liên quan tới suy giảm thần kinh sớm ở nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim

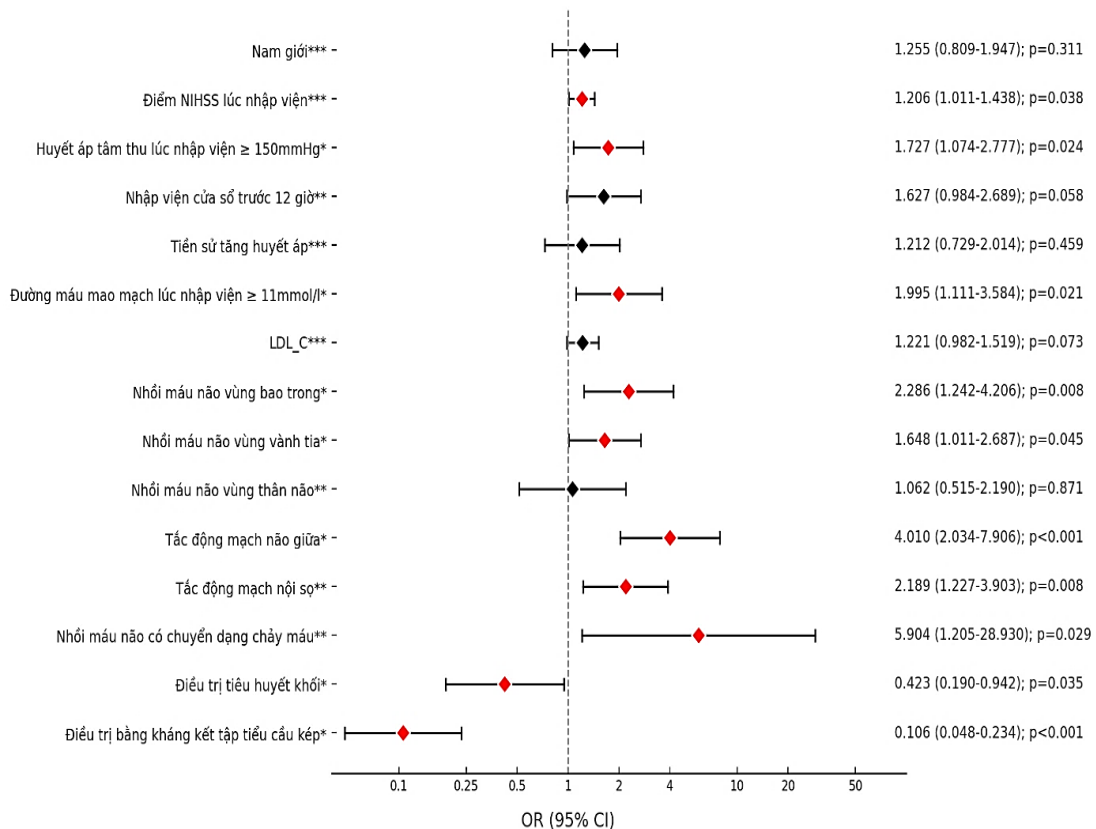
Các yếu tố nguy cơ	Phân tích hồi quy logistic đơn biến		
	OR	95% CI	p
Lâm sàng			
Tuổi	1.001	0.984-1.018	0.919
Nam giới	0.743	0.485-1.138	0.172
Điểm NIHSS lúc nhập viện	1.257	1.063-1.487	0.007
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện $\geq 150\text{mmHg}$	1.972	1.267-3.069	0.003
Nhập viện cửa sổ 12 giờ đầu	0.577	0.368-0.905	0.017
Tiền sử tăng huyết áp	0.701	0.433-1.136	0.149
Tiền sử đái tháo đường	1.165	0.724-1.875	0.528
Tiền sử nhồi máu não hoặc cơn thiếu máu não thoáng quá	1.896	0.856-0.419	0.115
Cận lâm sàng			
Đường máu mao mạch $\geq 11\text{mmol/l}$ lúc nhập viện	1.990	1.165-3.400	0.12
LDL-C	1.259	1.015-1.560	0.036
Nhồi máu vùng bao trong	2.118	1.223-3.666	0.007
Nhồi máu vùng vành tia	1.612	1.038-2.505	0.034
Nhồi máu não vùng thân não	0.715	0.371-1.376	0.315
Có chảy máu chuyển dạng	6.477	1.428-29.37	0.015
Tắc động mạch cảnh trong đoạn ngoại sọ	2.881	0.911-9.11	0.072
Tắc động mạch nội sọ	2.118	1.223-3.666	0.007
Tắc động mạch não giữa	3.904	2.127-7.168	<0.001
Hẹp động mạch não giữa	1.250	0.477-3.274	0.650
Điều trị			
Tiêu huyết khối	5.324	2.603-10.89	<0.001
Kháng tiểu cầu đơn	3.111	2.025-4.778	<0.001
Kháng tiểu cầu kép	0.249	0.162-0.384	<0.001

Nhận xét:

Thông qua phân tích hồi quy logistic đơn biến, trong quần thể nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim, một số yếu tố liên quan tới suy giảm thần kinh sớm là: điểm NIHSS lúc nhập viện, huyết áp tâm thu lúc nhập viện $\geq$

150mmHg, nhập viện cửa sổ 12 giờ đầu, LDL-C, nhồi máu vùng bao trong, nhồi máu vùng vành tia, có chảy máu chuyển dạng, tắc động mạch nội sọ, tắc động mạch não giữa, tiêu huyết khối, kháng tiểu cầu đơn, kháng tiểu cầu kép.

Suy giảm thần kinh sớm ở nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim



Phân tích hồi quy logistic đa biến

Hình 3.27. Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim

*: Hiệu chỉnh với các yếu tố (mô hình 1): huyết áp tâm thu lúc nhập viện lớn hơn 150mmHg, đường máu mao mạch lúc nhập viện lớn hơn 11mmol/l, nhồi máu vùng bao trong, nhồi máu vùng vành tia, tắc động mạch não giữa, điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép và điều trị kháng kết tập tiểu cầu đơn.

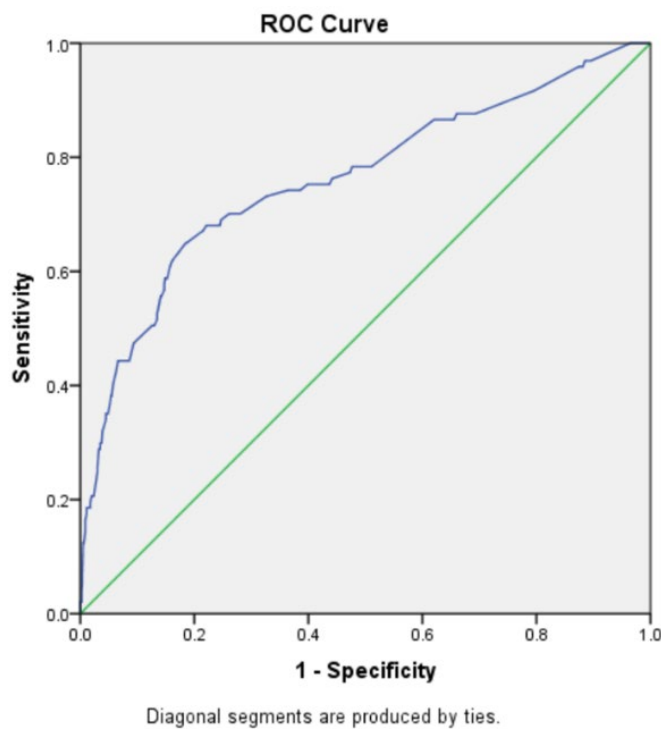
** : Hiệu chỉnh với các yếu tố: tắc động mạch cảnh trong đoạn ngoại sọ tương ứng, nhồi máu não chuyển dạng chảy máu, tắc động mạch nội sọ tương ứng, nhồi máu vùng thân não và nhồi máu vùng nhân xám quanh não thất.

***: Hiệu chỉnh với các yếu tố: giới tính, huyết áp tâm thu lúc nhập viện lớn hơn 150mmHg, điểm NIHSS lúc nhập viện, tiền sử tăng huyết áp, chỉ số LDL_C và chỉ số đường máu mao mạch lúc nhập viện lớn hơn 11mmol/l.

Nhận xét:

Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm qua phân tích hồi quy logistic đa biến trong quần thể nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim gồm: điểm NIHSS lúc nhập viện, huyết áp tâm thu lúc nhập viện $\geq 150\text{mmHg}$, nhồi máu vùng bao trong, nhồi máu vùng vành tia, có chảy máu chuyển dạng, tắc động mạch nội sọ, tắc động mạch não giữa, tiêu huyết khối, kháng tiêu cầu kép.

Với mô hình 1 có khả năng tiên lượng suy giảm thần kinh sớm với diện tích dưới đường cong ROC 0.753 (95% CI 0.704-0.811; $p < 0.001$) ở nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim.



Hình 3.28. Đường cong ROC của mô hình 1 tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim

Từ mô hình 1, chúng tôi đề xuất bảng điểm tiên lượng suy giảm thần kinh sớm cho nhóm nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim như sau:

Bảng 3.11. Bảng điểm tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim

Yếu tố tiên lượng		B Hệ số hồi quy	Điểm số đề xuất	Điểm số hiệu chỉnh
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện ≥ 150 mmHg		0.546	+1	+1
Đường máu mao mạch lúc nhập viện ≥ 11 mmol/l		0.691	+1	+1
Nhồi máu não vùng bao trong		0.827	+2	+2
Nhồi máu não vùng vành tia		0.500	+1	+1
Tắc động mạch não giữa		1.389	+3	+3
Phương pháp điều trị	Điều trị kháng tiểu cầu kép	-2.243	-4	0
	Điều trị tiêu huyết khối	-0.861	-2	+2
	Điều trị kháng tiểu cầu đơn	0	0	+4

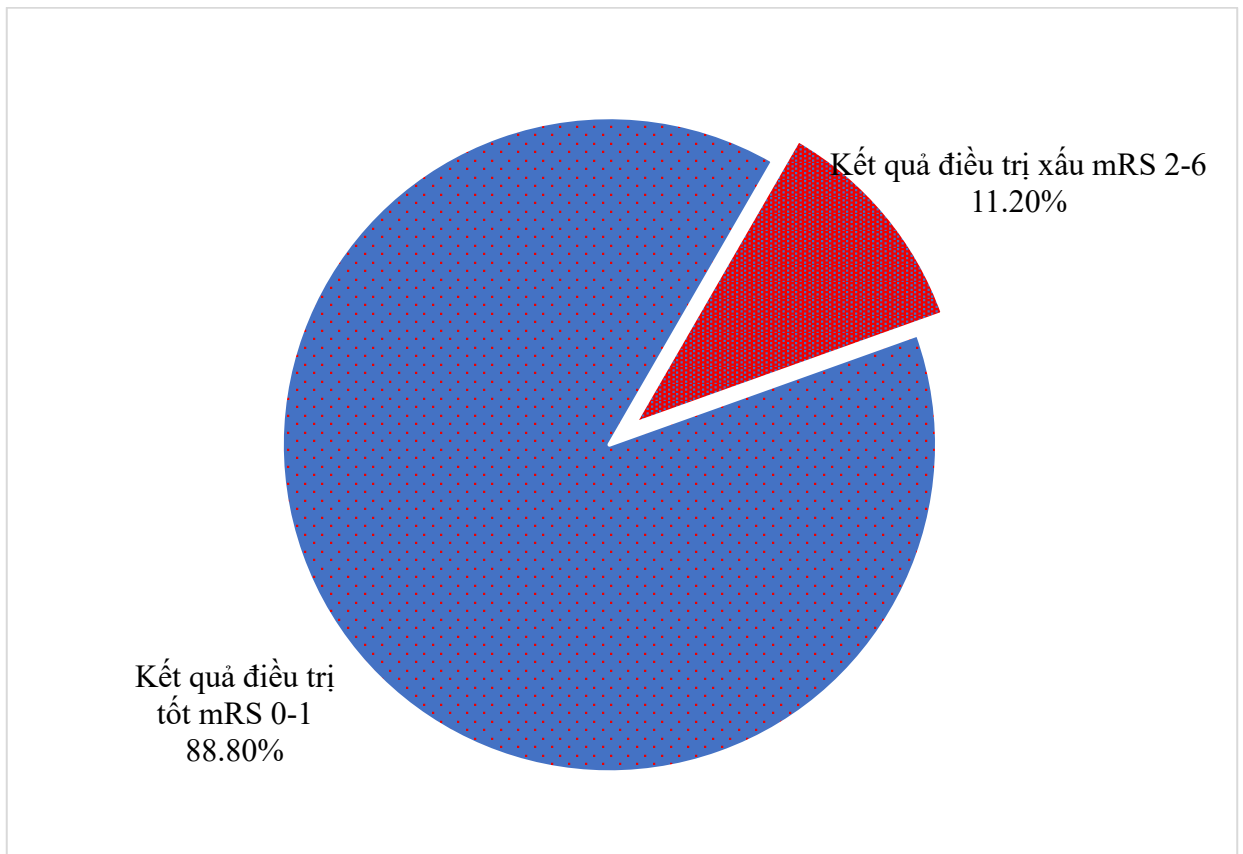
Tổng điểm: 0 – 12 điểm

Chúng tôi phân tầng nguy cơ theo bảng điểm:

Bảng 3.12. Bảng phân tầng nguy cơ suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim

Tổng điểm	Phân tầng nguy cơ	Tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm
0 - 2 điểm	Nguy cơ thấp	5.0%
3 - 5 điểm	Nguy cơ trung bình	19.0%
6 - 12 điểm	Nguy cơ cao	50.0%

Khi áp dụng ngưỡng phân tầng nguy cơ như trên, tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm quan sát được lần lượt là 5,0%, 19,0% và 50,0% ở các nhóm nguy cơ thấp, trung bình và cao. Sự khác biệt giữa các nhóm nguy cơ có ý nghĩa thống kê (Chi-Square, $p < 0,001$), và kiểm định xu hướng cho thấy nguy cơ suy giảm thần kinh sớm tăng dần khi điểm nguy cơ tăng ($p\text{-trend} < 0,001$).



Hình 3.29. Kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim

Nhận xét:

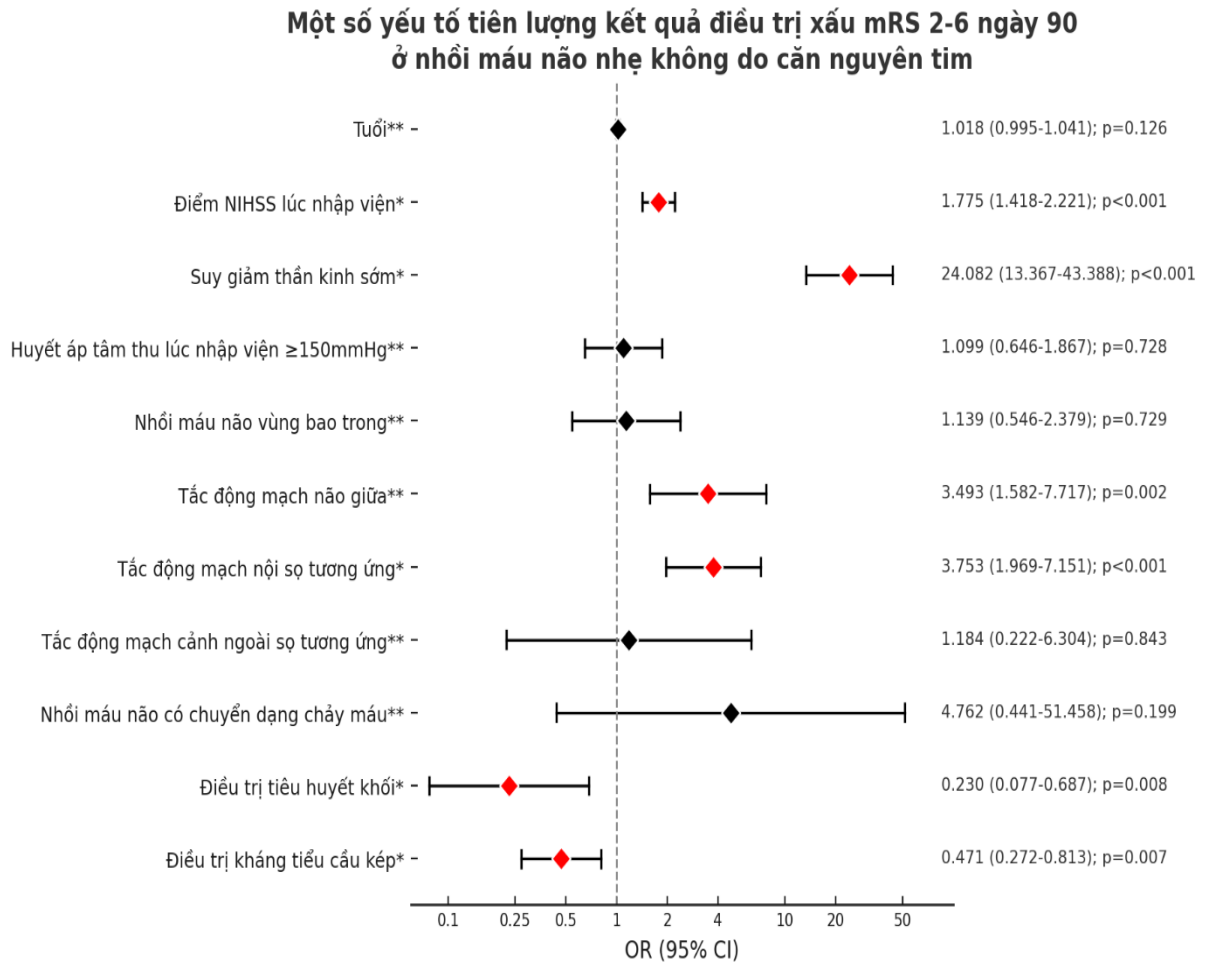
Trong quần thể nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim, tỉ lệ người bệnh có kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu mRS 2-6 ngày 90 là thấp, với 11,2%.

Bảng 3.13. Một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim

Các yếu tố nguy cơ	Phân tích hồi quy logistic đơn biến		
	OR	95% CI	p
Lâm sàng			
Tuổi	1.022	1.004-1.040	0.017
Nam giới	1.348	0.888-2.046	0.161
Điểm NIHSS lúc nhập viện	1.698	1.425-2.023	<0.001
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện $\geq$ 150mmHg	1.608	1.054-2.451	0.027
Nhập viện cửa sổ 12 giờ đầu	1.109	0.731-1.682	0.628
Suy giảm thần kinh sớm (END)	24.203	14.70-39.84	<0.001
Tiền sử tăng huyết áp	1.157	0.736-1.821	0.527
Tiền sử đái tháo đường	1.426	0.909-2.237	0.122
Tiền sử nhồi máu não/cơn thiếu máu não thoáng qua	1.386	0.781-2.46	0.264
Cận lâm sàng			
Đường máu mao mạch $\geq$ 11mmol/l lúc nhập viện	1.241	0.691-2.23	0.47
Nhồi máu não vùng bao trong	1.686	0.958-2.968	0.07
Nhồi máu não vùng vành tia	1.342	0.863-2.087	0.191
Nhồi máu não vùng thân não	0.994	0.557-1.776	0.985
Chảy máu chuyển dạng	6.119	1.35-27.73	0.019
Tắc động mạch cảnh trong ngoại sọ	2.72	0.861-8.594	0.088
Tắc động mạch nội sọ	3.940	2.412-6.435	<0.001
Tắc động mạch não giữa	4.817	2.686-8.638	<0.001
Điều trị			
Tiêu huyết khối	1.988	0.848-4.660	0.114
Kháng kết tập tiểu cầu đơn	3.899	2.562-5.934	<0.001
Kháng kết tập tiểu cầu kép	0.259	0.17-0.394	<0.001

Nhận xét:

Bảng phân tích hồi quy logistic đơn biến, trong quần thể nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim, một số yếu tố liên quan liên quan tới kết quả điều trị mRS 2-6 ngày 90 là: nam giới, điểm NIHSS lúc nhập viện, huyết áp tâm thu lúc nhập viện lớn hơn 150mmHg, suy giảm thần kinh sớm, chảy máu chuyển dạng, tắc động mạch nội sọ tương ứng, tắc động mạch não giữa tương ứng, điều trị kháng kết tập tiểu cầu đơn và điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép.



p: phân tích hồi quy logistic đa biến

Hình 3.30. Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim

* Hiệu chỉnh với các biến (mô hình 2): Điểm NIHSS lúc nhập viện; suy giảm thần kinh sớm; tắc động mạch nội sọ tương ứng; phương pháp điều trị (điều trị kháng tiểu cầu kép, điều trị tiêu huyết khối và kháng kết tập tiểu cầu kép).

** Hiệu chỉnh với các biến: Điểm NIHSS lúc nhập viện; suy giảm thần kinh sớm; tắc động mạch não giữa; điều trị kháng tiểu cầu kép; điều trị tái tưới máu; tuổi; huyết áp tâm thu lúc nhập viện $\geq 150\text{mmHg}$; nhồi máu não vùng bao trong; nhồi máu não có chuyển dạng chảy máu; tắc động mạch cảnh trong đoạn ngoại sọ tương ứng.

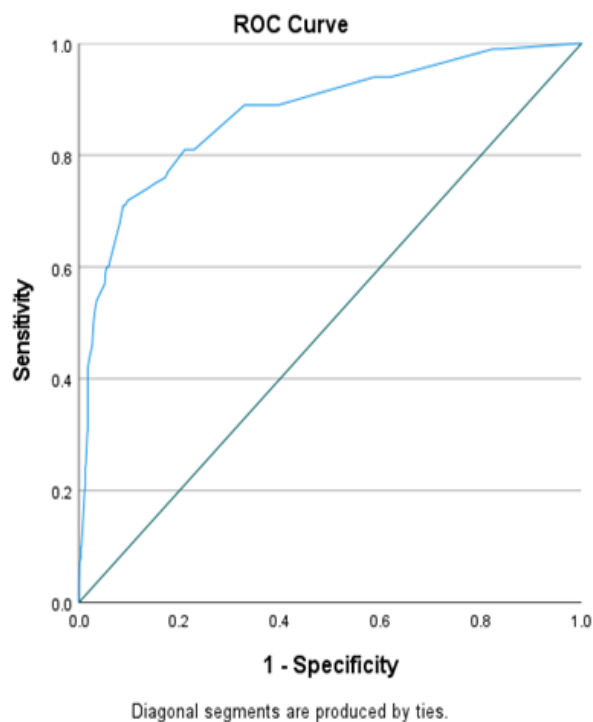
Nhận xét:

Phân tích hồi quy logistic đa biến xác định Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên

tim là: điểm NIHSS lúc nhập viện, suy giảm thần kinh sớm, chảy máu chuyển dnagj, tắc động mạch nội sọ tương ứng, tắc động mạch não giữa tương ứng, điều trị tiêu huyết khối và điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép.

Mô hình 1 gồm 5 yếu tố dự báo độc lập kết cục điều trị xấu (mRS 2-6 ngày 90) có ý nghĩa thống kê cao ($p < 0.001$).

Đường cong ROC và khả năng dự báo của mô hình: Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của mô hình đạt 0,873 (KTC 95%: 0,832–0,914; $p < 0,001$), cho thấy khả năng phân loại tốt trong dự đoán kết cục xấu tại ngày 90.



Hình 3.31. Đường cong ROC của mô hình 2 tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim

Bảng 3.14. Bảng điểm tiên lượng mRS 2-6 ngày 90 của nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim

Các yếu tố nguy cơ		B (hệ số hồi quy)	Điểm số đề xuất	Điểm số hiệu chỉnh
NIHSS (mỗi 1 điểm tăng)		0.574	1	1
Suy giảm thần kinh sớm		3.181	6	6
Tắc động mạch nội sọ tương ứng		1.322	2	2
Phương pháp điều trị	Tiêu huyết khối	-1.469	-3	0
	Kháng kết tập tiểu cầu kép	-0.754	-1	2
	Kháng kết tập tiểu cầu đơn	0	0	3

Tổng điểm: 0 – 16 điểm

Bảng 3.15. Phân tầng nguy cơ tiên lượng kết cục điều trị xấu

Tổng điểm	Phân tần nguy cơ	Tỉ lệ kết cục điều trị xấu mRS 2-6
0-5 điểm	Nguy cơ thấp	3.2%
6-10 điểm	Nguy cơ trung bình	21.8%
11-16 điểm	Nguy cơ cao	70.2%

3.3.2 Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

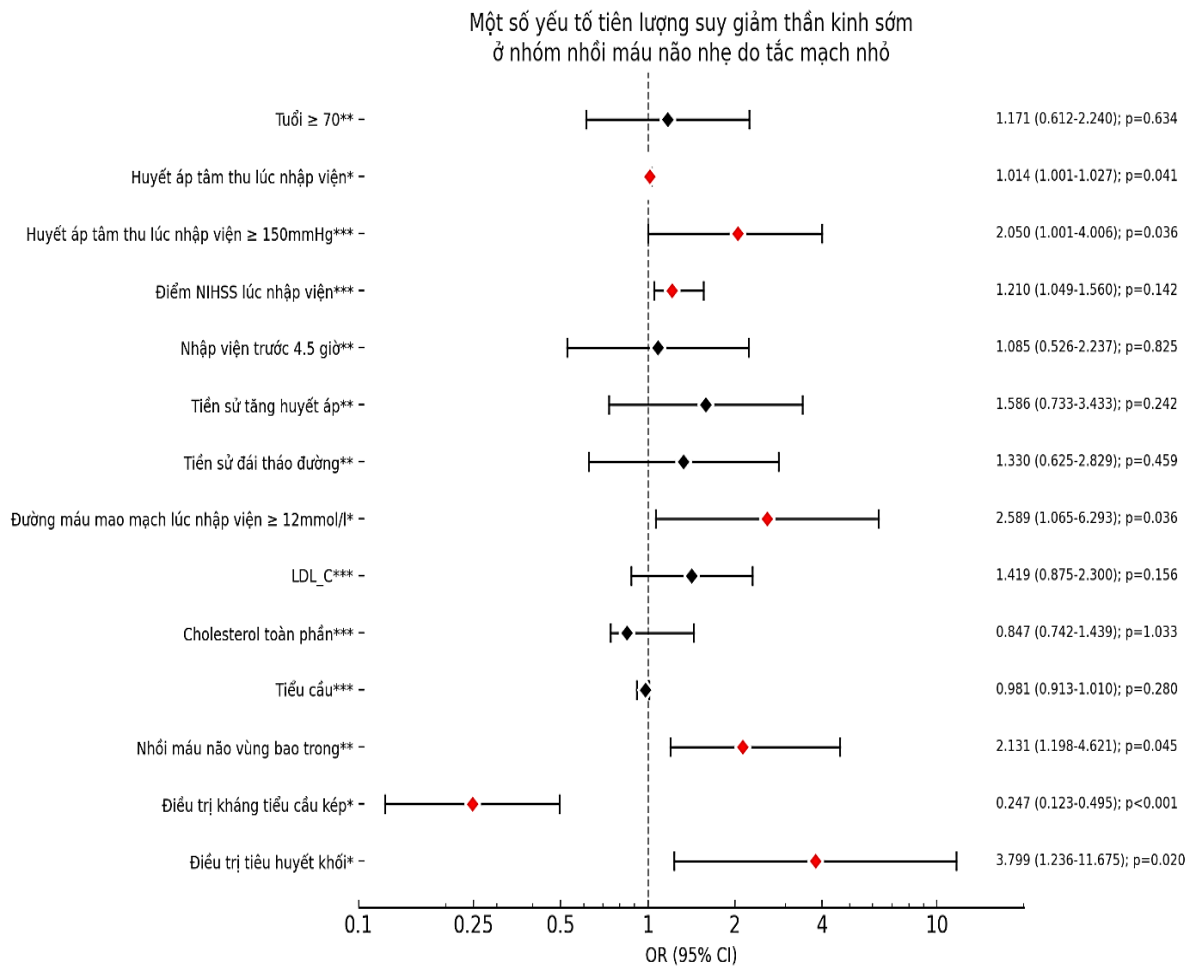
Bảng 3.16. Một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

STT	Các yếu tố nguy cơ	Phân tích hồi quy logistic đơn biến		
		OR	95% CI	p
	Lâm sàng			
1	Tuổi	1.004	0.979-1.030	0.755
2	Nam giới	1.202	0.651-2.22	0.556
3	Điểm NIHSS lúc nhập viện	1.252	0.98-1.601	0.072
4	Huyết áp tâm thu lúc nhập viện	1.010	0.999-1.022	0.083
5	Huyết áp tâm thu lúc nhập viện $\geq 150\text{mmHg}$	2.347	1.223-4.504	0.01
6	Nhập viện cửa sổ 4,5 giờ đầu	1.001	0.492-2.036	0.998
7	Tiền sử tăng huyết áp	1.874	0.882-3.981	0.103
8	Tiền sử đái tháo đường	1.595	0.831-3.060	0.161
9	Tiền sử nhồi máu não/cơn thiếu máu não thoáng qua	0.363	0.085-1.542	0.17
	Cận lâm sàng			
10	Đường máu mao mạch $\geq 12\text{ mmol/l}$ lúc nhập viện	2.426	1.052-5.594	0.038
11	LDL-C	1.48	1.086-2.016	0.013
12	Nhồi máu não vùng bao trong	1.787	0.844-3.783	0.13
13	Nhồi máu não vùng vành tia	0.948	0.485-1.855	0.877
14	Nhồi máu não vùng thân não	0.643	0.279-1.482	0.3
	Điều trị			
15	Tiêu huyết khối	10.028	3.663-27.45	<0.001
16	Kháng tiểu cầu đơn	2.872	1.506-5.474	0.01
17	Kháng tiểu cầu kép	0.2	0.107-0.371	<0.001

Nhận xét:

Phân tích hồi quy logistic đơn biến xác định một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ là: Huyết áp tâm thu lúc nhập viện $\geq 150\text{mmHg}$, Đường máu mao mạch $\geq 12\text{ mmol/l}$ lúc nhập viện, LDL-C, tiêu huyết khối, kháng tiểu cầu đơn, kháng tiểu cầu kép.

Một số biến sau khi phân tích hồi quy logistic đơn biến với biến đầu ra là suy giảm thần kinh sớm có giá trị $p < 0,2$ và có ý nghĩa lâm sàng sẽ được đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến nhằm xác định yếu tố tiên lượng.



Hình 3.32. Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

*: Hiệu chỉnh với (mô hình 3): huyết áp tâm thu lúc nhập viện; đường máu mao mạch lúc nhập viện lớn hơn 12 mmol/l; nhồi máu não vùng bao trong; điều trị kháng tiểu cầu kép; và điều trị tiêu huyết khối.

**: Hiệu chỉnh với: tuổi lớn hơn 70; đường máu lúc nhập viện lớn hơn 12mmol/l; số lượng tiểu cầu; nhập viện cửa sổ 4,5 giờ; tiền sử đái tháo đường.

***: Hiệu chỉnh với: huyết áp tâm thu lúc nhập viện lớn hơn 150mmHg; điểm NIHSS lúc nhập viện; LDL_C; Cholesterol toàn phần; tiền sử tăng huyết áp.

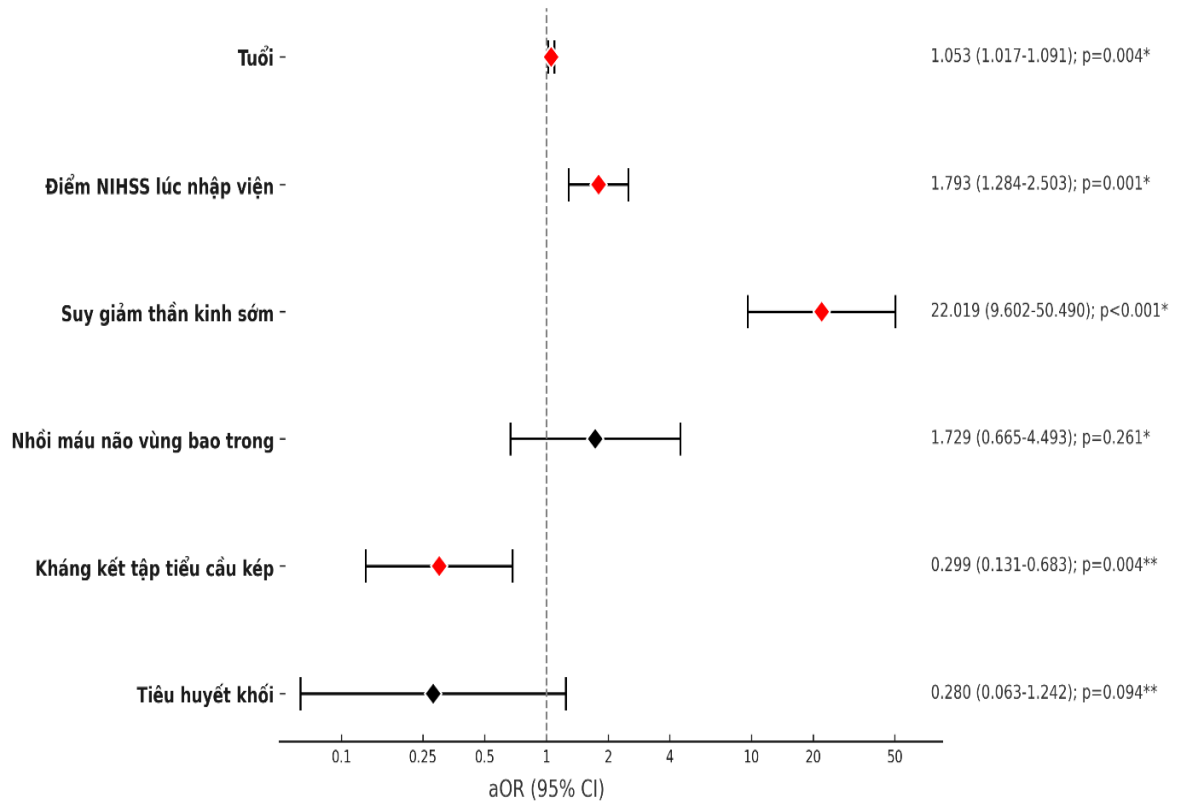
Mô hình 3 giúp tiên lượng suy giảm thần kinh sớm khá chính xác với diện tích dưới đường cong ROC 0.747 (95% CI 0,666-0,829; $p<0,001$).

Bảng 3.17. Một số yếu tố liên quan kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

Các yếu tố nguy cơ		Phân tích hồi quy logistic đơn biến		
		OR	95% CI	p
Tuổi		1.045	1.015-1.077	0.003
Điểm NIHSS lúc nhập viện		1.761	1.331-2.33	<0.001
Suy giảm thần kinh sớm		19.34	9.194-40.683	<0.001
Nhồi máu não vùng bao trong		2.326	1.078-5.019	0.031
Phương pháp điều trị	Kháng kết tập tiểu cầu kép	0.159	0.081-0.314	<0.001
	Tiêu huyết khối	1.903	1.209-2.605	0.023

Nhận xét:

Trong các yếu tố liên quan kết quả điều trị xấu ngày 90 của nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ, suy giảm thần kinh sớm là yếu tố tác động mạnh nhất.



p: phân tích hồi quy logistic đa biến

Hình 3.33. Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

*: Hiệu chỉnh với (mô hình 4): tuổi; điểm NIHSS lúc nhập viện; suy giảm thần kinh sớm, và nhồi máu não vùng bao trong.

**: Hiệu chỉnh với: điểm NIHSS lúc nhập viện; suy giảm thần kinh sớm, phương pháp điều trị (so sánh điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép và tiêu huyết khối với kháng kết tập tiểu cầu đơn)

Nhận xét:

Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy tuổi, điểm NIHSS lúc nhập viện, suy giảm thần kinh sớm và điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép là một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ.

3.3.3. Nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn

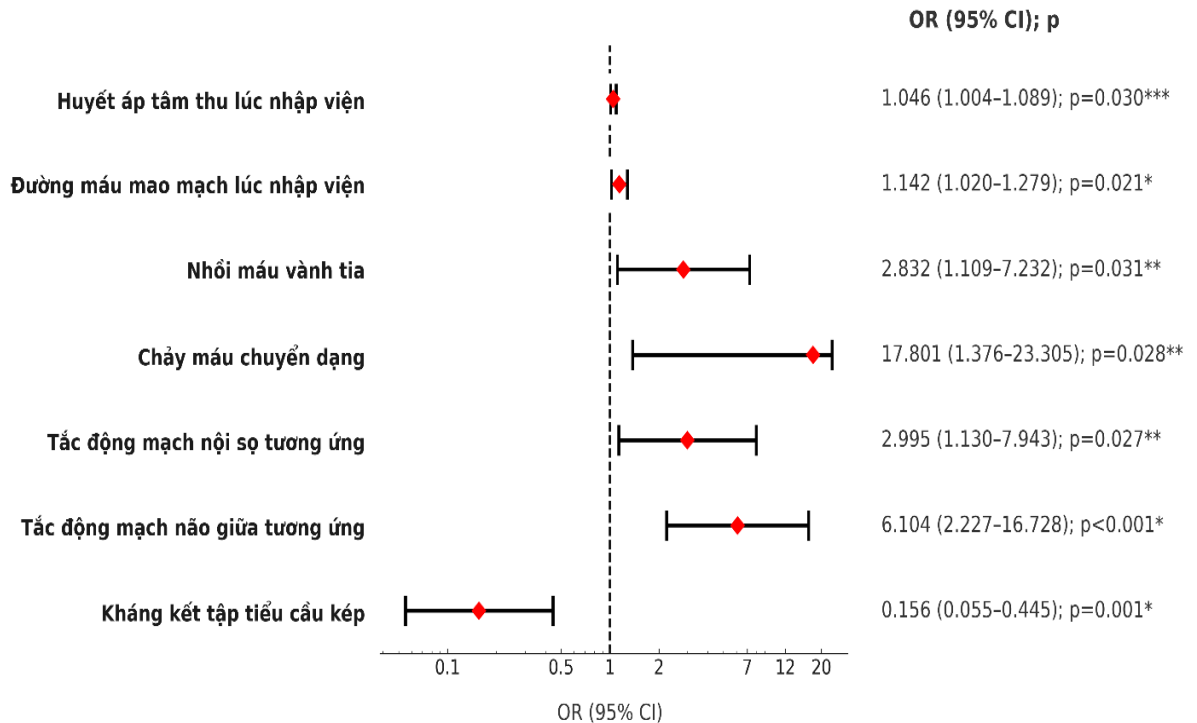
Bảng 3.18. Một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn

Các yếu tố nguy cơ		Phân tích hồi quy logistic đơn biến		
		OR	95% CI	p
Tuổi		0.988	0.948-1.028	0.541
Giới		0.726	0.296-1.777	0.483
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện		1.018	1.000-1.036	0.045
Điểm NIHSS lúc nhập viện		1.076	0.766-1.51	0.673
Đường máu mao mạch lúc nhập viện		1.116	1.009-1.095	0.033
Nhồi máu não vùng bao trong		2.199	0.640-7.554	0.211
Nhồi máu vành tia		2.068	0.863-4.953	0.103
Chảy máu chuyển dạng		11.913	1.038-13.781	0.047
Tắc động mạch nội sọ tương ứng		2.973	1.167-7.573	0.022
Tắc động mạch não giữa tương ứng		5.438	2.203-13.426	<0.001
Phương pháp điều trị	Kháng kết tập tiểu cầu kép	0.148	0.055-0.396	<0.001
	Tiêu huyết khối	2.913	0.504-16.832	0.232

Nhận xét:

Một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn là: huyết áp tâm thu lúc nhập viện, đường máu mao

mạch lúc nhập viện, chảy máu chuyển dạng, tắc động mạch nội sọ tương ứng, tắc động mạch não giữa tương ứng, điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép.



p: phân tích hồi quy logistic đa biến

Hình 3.34. Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn

*: Hiệu chỉnh với: đường máu mao mạch lúc nhập viện; tắc động mạch não giữa, và điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép.

**: Hiệu chỉnh với: nhồi máu não vùng vành tia; chảy máu chuyển dạng, và tắc động mạch nội sọ tương ứng.

***: Hiệu chỉnh với: huyết áp tâm thu lúc nhập viện; chảy máu chuyển dạng, và tắc động mạch nội sọ.

Nhận xét:

Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn là: huyết áp tâm thu lúc nhập viện, đường máu mao mạch lúc nhập viện, nhồi máu não vùng vành tia, chảy máu chuyển dạng, tắc

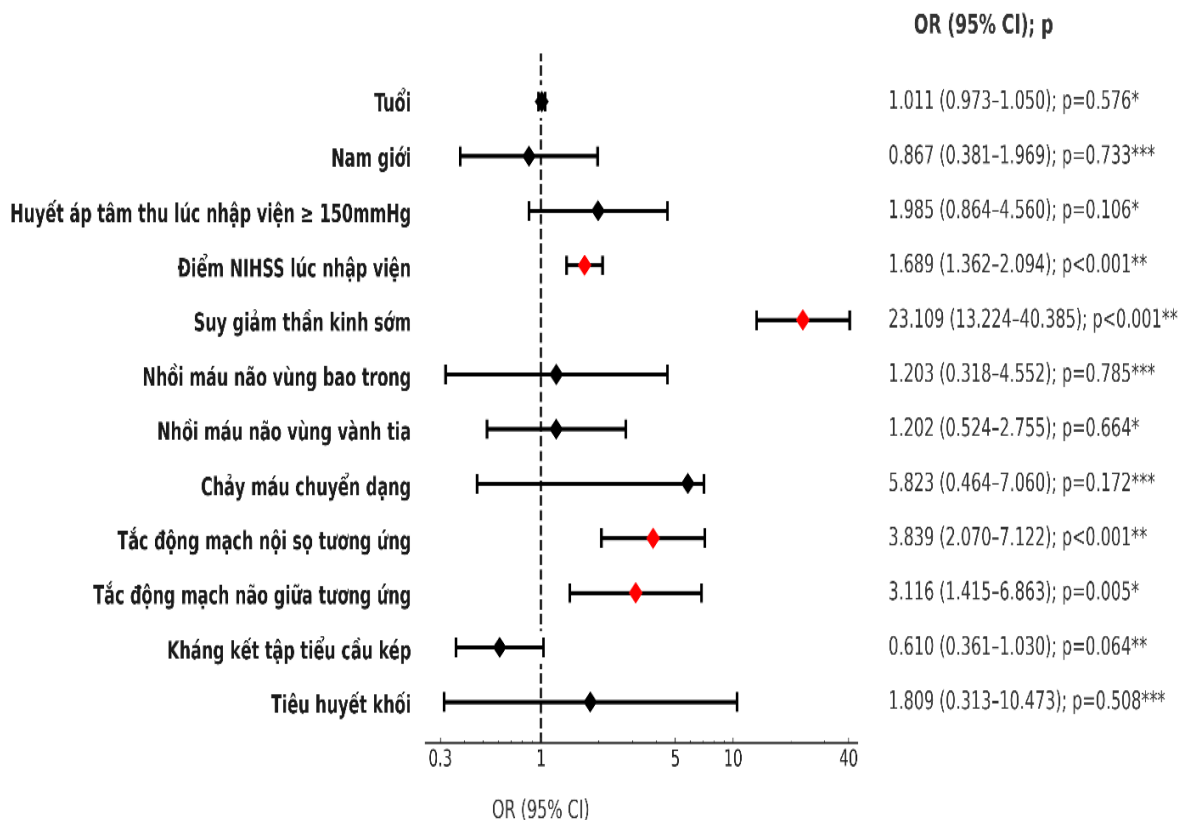
động mạch nội sọ tương ứng, tắc động mạch não giữa tương ứng, điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép.

Bảng 3.19. Một số yếu tố liên quan kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn

Yếu tố nguy cơ		Phân tích hồi quy logistic đơn biến		
		OR	95% CI	p
Tuổi		1.022	1.004-1.04	0.017
Nam giới		0.742	0.489-1.127	0.161
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện $\geq$ 150mmHg		1.608	1.054-22.451	0.027
Điểm NIHSS lúc nhập viện		1.698	1.425-2.023	<0.001
Suy giảm thần kinh sớm		24.203	14.704-39.836	<0.001
Nhồi máu não vùng bao trong		1.686	0.958-2.968	0.07
Nhồi máu não vùng vành tia		1.342	0.863-2.087	0.191
Chảy máu chuyển dạng		6.119	1.35-7.73	0.019
Tắc động mạch nội sọ tương ứng		3.94	2.412-6.435	<0.001
Tắc động mạch não giữa tương ứng		4.817	2.686-8.638	<0.001
Phương pháp điều trị	Kháng kết tập tiểu cầu kép	0.259	0.17-0.394	<0.001
	Tiêu huyết khối	1.988	0.848-4.66	0.114

Nhận xét:

Một số yếu tố liên quan kết quả điều trị xấu mrs 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn là tuổi, huyết áp tâm thu lúc nhập viện $\geq$ 150mmHg, điểm NIHSS lúc nhập viện, suy giảm thần kinh sớm, chảy máu chuyển dạng, tắc động mạch nội sọ tương ứng, tắc động mạch não giữa tương ứng, điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép.



p : phân tích logistic đa biến

Hình 3.35. Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn

*: Hiệu chỉnh với: tuổi, nhồi máu não vùng bao trong, chuyển dạng chảy máu, và tắc động mạch não giữa tương ứng.

****:** Hiệu chỉnh với (**mô hình 5**): điểm NIHSS lúc nhập viện, suy giảm thần kinh sớm; tắc động mạch nội sọ tương ứng; và điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép.

***: *Hiệu chỉnh với: giới nam; nhồi máu não vùng bao trong; chuyển dạng chảy máu, và điều trị tiêu huyết khối.*

Mô hình 5 giúp tiên lượng kết quả điều trị xâu mRS 2-6 ngày 90 cho nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn với giá trị dưới đường cong ROC cao 0,867 (95% CI 0,828-0,907; $p < 0,001$).

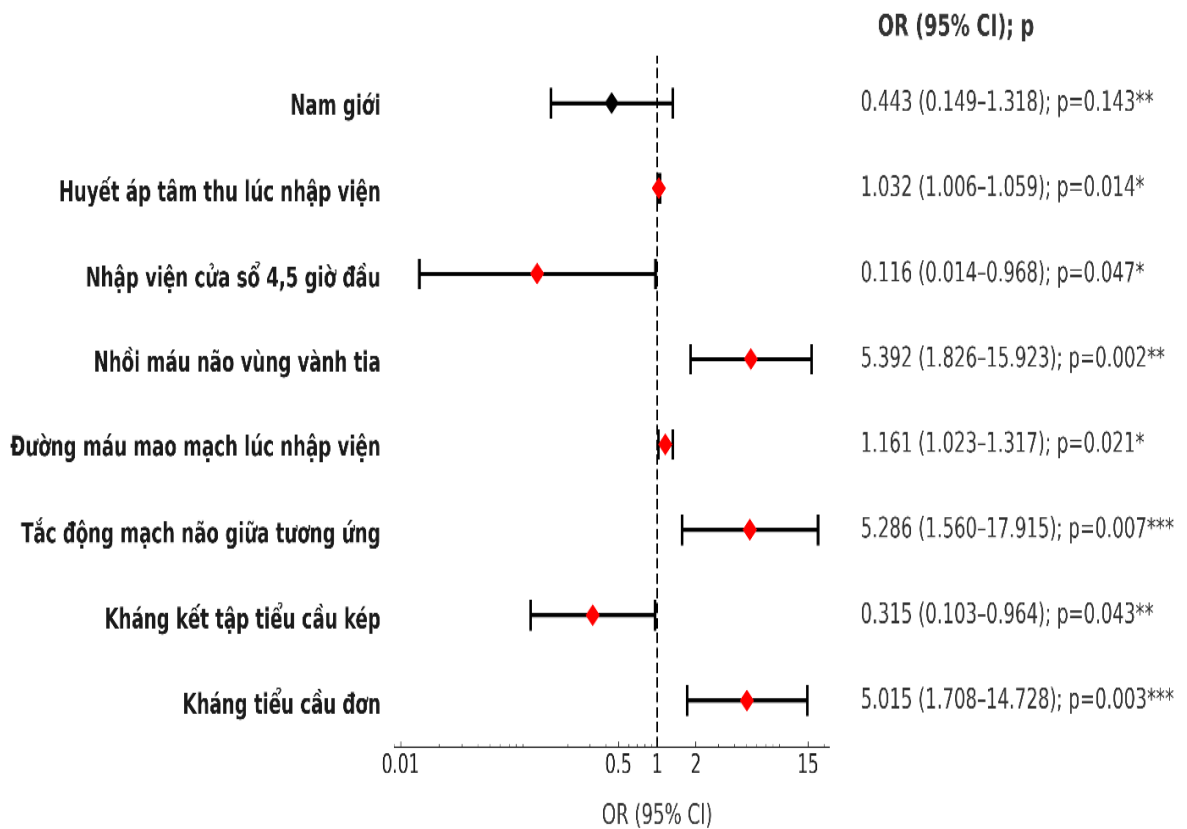
3.3.4. Nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

Bảng 3.20. Một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

Yếu tố nguy cơ		Phân tích đơn biến		
		OR	95% CI	p
Tuổi		1.019	0.974-1.066	0.425
Nam giới		0.438	0.162-1.186	0.104
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện		1.026	1.003-1.05	0.026
Điểm NIHSS lúc nhập viện		1.196	0.818-1.747	0.356
Nhập viện cửa sổ 4,5 giờ đầu		0.118	0.015-0.929	0.042
Nhồi máu não vùng bao trong		2.118	0.497-9.023	0.31
Nhồi máu não vùng vành tia		4.632	1.677-12.789	0.003
Đường máu mao mạch lúc nhập viện		1.134	1.012-1.272	0.031
Tắc động mạch não giữa tương ứng		4.878	1.513-15.731	0.008
Phương pháp điều trị	Kháng kết tập tiểu cầu kép	0.351	0.124-0.996	0.049
	Kháng tiểu cầu đơn	4.643	1.665–12.943	0.003

Nhận xét:

Một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn là: huyết áp tâm thu lúc nhập viện, nhập viện cửa sổ 4,5 giờ đầu, nhồi máu não vùng vành tia, đường máu mao mạch lúc nhập viện, tắc động mạch não giữa tương ứng, kháng kết tập tiểu cầu kép, kháng tiểu cầu đơn.



p: phân tích hồi quy logistic đa biến

Hình 3.36. Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

*: Hiệu chỉnh bởi: huyết áp tâm thu lúc nhập viện, nhập viện cửa sổ 4,5 giờ, và đường máu mao mạch lúc nhập viện.

**: Hiệu chỉnh bởi: nam giới, nhồi máu não vùng vành tia, và điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép

***: Hiệu chỉnh bởi tắc động mạch não giữa, và điều trị kháng kết tập tiểu cầu đơn.

Nhận xét:

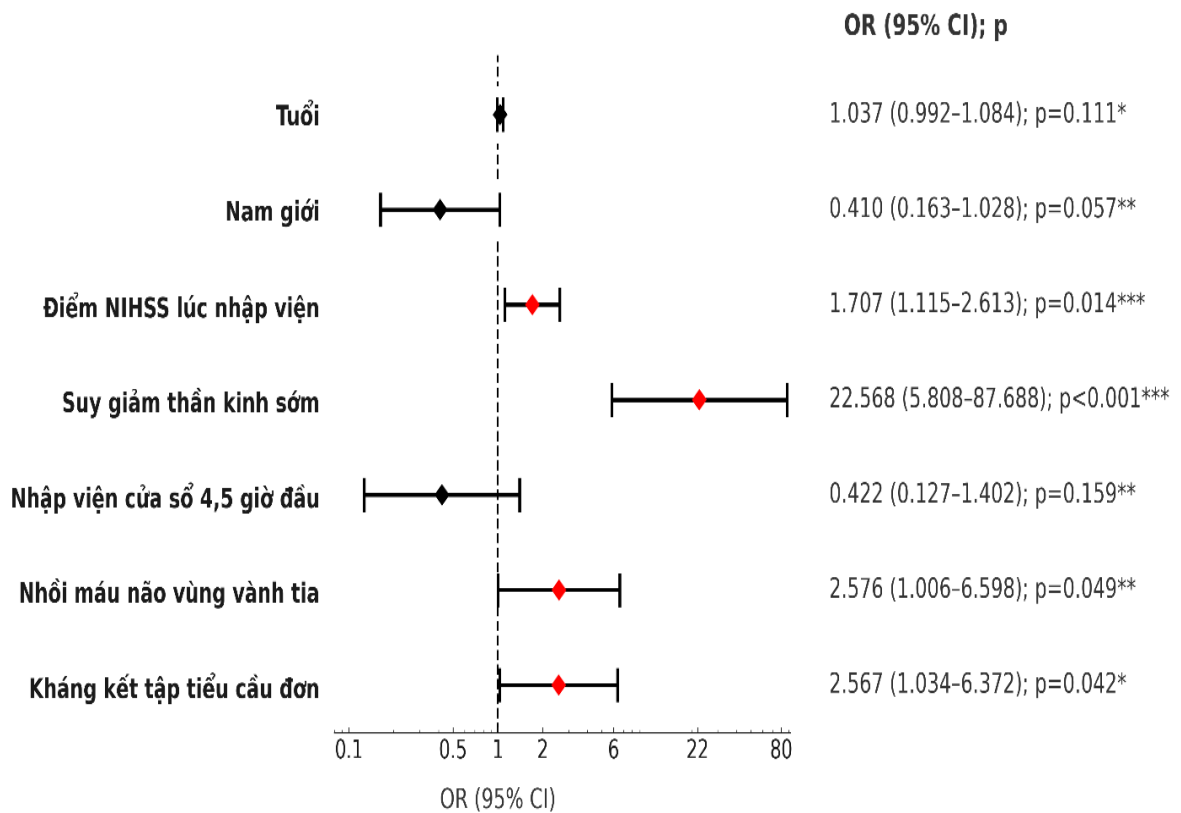
Một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn là huyết áp tâm thu lúc nhập viện, nhập viện cửa sổ 4,5 giờ đầu, nhồi máu não vùng vành tia, đường máu mao mạch lúc nhập viện, tắc động mạch não giữa tương ứng, kháng kết tập tiểu cầu kép, kháng tiểu cầu đơn.

Bảng 3.21. Một số yếu tố liên quan kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

Các yếu tố nguy cơ		Phân tích hồi quy logistic đơn biến		
		OR	95% CI	p
Tuổi		1.044	1.001-1.089	0.044
Nam giới		0.429	0.178-1.035	0.06
Điểm NIHSS lúc nhập viện		1.605	1.125-2.291	0.009
Suy giảm thần kinh sớm		22.0	6.4-75.629	<0.001
Nhập viện cửa sổ 4,5 giờ đầu		0.345	0.109-1.092	0.07
Nhồi máu não vùng bao trong		1.923	0.503-7.355	0.339
Nhồi máu não vùng vành tia		2.879	1.172-7.071	0.021
Tắc động mạch não giữa tương ứng		1.955	0.826-4.625	0.127
Phương pháp điều trị	Kháng kết tập tiểu cầu kép	0.561	0.239-1.313	0.183
	Kháng kết tập tiểu cầu đơn	2.882	1.214-6.843	0.016

Nhận xét:

Một số yếu tố liên quan suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn là: tuổi, điểm NIHSS lúc nhập viện, suy giảm thần kinh sớm, nhồi máu não vùng vành tia, và kháng tiểu cầu đơn.



p: phân tích hồi quy logistic đa biến

Hình 3.37. Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

*: Hiệu chỉnh với: tuổi, điểm NIHSS lúc nhập viện, và điều trị kháng tiểu cầu đơn.

**: Hiệu chỉnh với: giới nam, nhập viện của số 4,5 giờ đầu, và nhồi máu não vùng vành tia.

***: Hiệu chỉnh với: điểm NIHSS lúc nhập viện, suy giảm thần kinh sớm, và điều trị kháng kết tập tiểu cầu đơn.

Nhận xét:

Một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn là: điểm NIHSS lúc nhập viện, suy giảm thần kinh sớm, nhồi máu não vùng vành tia, và kháng tiểu cầu đơn.

3.3.5. Nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4.5 giờ không do huyết khối tim

Bảng 3.22. Đặc điểm chung của nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ

Biến số	Tổng N=201 %	Alteplase N=36 18%	DAPT N=132 66%	SAPT N=33 16%	p	Ghi chú
Tuổi (IQR)	64.4 ± 11.3	66.4 ± 12.9	63.6 ± 11.3	65.4 ± 9.3	0.348**	
Nam giới n (%)	139 69.5	27 75.0	90 68.2	22 68.8	0.73**	
Điểm NIHSS lúc nhập viện, IQR	2 1-3,5	4 4-5	2 1-3	2 1-3	0.001*	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,255
Khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, n (%)	71 35.5	12 33.3	32 24.2	27 84.4	<0.001**	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,353
Tổn thương Bán cầu ưu thế n %	146 73.0	31 86.1	98 74.2	17 53.1	0.008**	p1=0,039 p2=0,004 p3=0,104
Nhồi máu não vùng bao trong, n (%)	19 9.5	4 11.1	8 6.1	7 21.9	0.022**	p1=0,004 p2=0,189 p3=0,296
Nhồi máu não vùng thân não n (%)	30 15.0	10 27.8	20 15.2	0	0.006**	p1=0,015 p2<0,001 p3=0,041

p1: so sánh rtPA và DAPT; p2: so sánh rtPA và SAPT; p3: so sánh DAPT và SAPT. Các phép so sánh này dùng kiểm định Mann-Whitney U.

*: Biến không phân bố chuẩn, dùng kiểm định Kruskal-Wallis H

**: Kiểm định Chi-square

Nhận xét:

Các đặc điểm về điểm NIHSS lúc nhập viện, khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, tổn thương bán cầu ưu thế, nhồi máu não vùng bao trong ở hai nhóm DAPT và SAPT không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Điểm NIHSS lúc nhập viện, tỉ lệ người bệnh khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, tổn thương bán cầu ưu thế, nhồi máu não vùng thân não của nhóm Alteplase cao hơn hai nhóm DAPT và SAPT có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.23. Tác động phương pháp điều trị tới suy giảm thần kinh sớm của nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ không do huyết khối tim

	OR (KTC 95%), p	aOR (KTC 95%) p*
DAPT vs SAPT	0.032 (0,004-0,274) 0,002	0,033 (0,004-0,289) 0,002
rtPA vs SAPT	3,095 (1,042-9,196) 0,042	4,053 (0,791-20,779) 0,093
rtPA vs DAPT	3,333 (2,759-7,860) <0,001	6,114 (3,084-10,274) <0,001

*: Hiệu chỉnh bằng điểm propensity như một biến đồng biến, được tính bằng ba biến số: Thang điểm NIHSS lúc vào viện, tổn thương bán cầu ưu thế, và khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, nhồi máu não vùng bao trong, và nhồi máu não vùng thân não.

Nhận xét:

Hiệu chỉnh tác động của một số yếu tố (điểm NIHSS lúc nhập viện, tổn thương bán cầu ưu thế, khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, nhồi máu não vùng bao trong và nhồi máu não vùng thân não), trong nhóm nhồi máu não nhập viện trong 4,5 giờ đầu không do huyết khối tim, nhóm điều trị DAPT giúp giảm nguy cơ suy giảm thần kinh sớm hơn so với dùng SAPT và alteplase, và nguy cơ đó của hai nhóm điều trị SAPT và alteplase không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.24. Tác động của phương pháp điều trị tới kết quả hồi phục chức năng thần kinh mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ không do huyết khối tim

	OR (KTC 95%), p	aOR (KTC 95%) p*
DAPT vs SAPT	0,142 (0,043–0,464), 0,001	0,167 (0,049–0,574) 0,005
rtPA vs SAPT	1,057 (0,335–3,338) 0,924	1,110 (0,212–5,805) 0,902
rtPA vs DAPT	7,467 (2,188–25,485) 0,001	2,645 (0,435–16,087) 0,291

*: Hiệu chỉnh bằng điểm propensity như một biến đồng biến, được tính bằng ba biến số: điểm NIHSS lúc vào viện, tổn thương bán cầu ưu thế, và khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, nhồi máu não vùng bao trong, và nhồi máu não vùng thân não.

Nhận xét:

Trong nhóm nhồi máu não nhập viện trong 4,5 giờ đầu không do huyết khối tim, hiệu chỉnh tác động của một số yếu tố khác nhau giữa các nhóm điều trị (điểm NIHSS lúc nhập viện, tổn thương bán cầu ưu thế, khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, nhồi máu não vùng bao trong và nhồi máu não vùng thân não), nhóm điều trị DAPT giúp giảm nguy cơ đạt kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu mRS 2-6 ngày 90 so với dùng SAPT. Tuy nhiên, nguy cơ này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm alteplase khi so sánh với DAPT và SAPT.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai

4.1.1 Đặc điểm lâm sàng

4.1.1.1 Tuổi và giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm phần lớn trong quần thể với tỉ lệ 65,77%, trong khi nữ giới chiếm 34,23%. Quan sát này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác về nhồi máu não cấp mức độ nhẹ. Trong nghiên cứu của Kim và cộng sự (2018), tỉ lệ nam giới là 70,2%.⁹ Nghiên cứu của Ju và cộng sự (2013) tại Trung Quốc cũng ghi nhận tỉ lệ nam giới cao hơn, chiếm 67,07%.⁶⁹ Tương tự, Boulenoir và cộng sự (2021) báo cáo 73% người bệnh là nam giới trong nhóm nghiên cứu của họ, và Nedeltchev và cộng sự (2007) cũng chỉ ra 68% người bệnh là nam.^{74,83} Nghiên cứu của Sung và cộng sự (2020) cũng cho thấy 67,52% người bệnh là nam giới.⁵ Ngay cả trong một nghiên cứu lớn hơn với 1765 người bệnh như MaRISS, nam giới vẫn chiếm ưu thế với 58%.⁴ Xu hướng nam giới chiếm đa số trong các quần thể người bệnh đột quỵ não cấp nói chung và nhồi máu não cấp mức độ nhẹ nói riêng thường được giải thích bởi sự khác biệt về lối sống và yếu tố nguy cơ tim mạch giữa hai giới, với nam giới thường có tỉ lệ hút thuốc, uống rượu và mắc các bệnh lý như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu cao hơn ở độ tuổi trẻ hơn so với nữ giới.⁸⁴

Tuy nhiên, cần lưu ý rằng không phải tất cả các nghiên cứu đều cho thấy sự khác biệt rõ rệt về tỉ lệ giới tính. Nghiên cứu của Wang và cộng sự (2022) báo cáo tỉ lệ nam giới là 48,72%, khá cân bằng so với nữ giới

(51,28%).⁸⁴ Một nghiên cứu gần đây của Heitkamp và cộng sự (2025) trên người bệnh được can thiệp nội mạch cũng ghi nhận tỉ lệ giới tính tương đối cân bằng với 51% là nam giới.⁸⁵ Seners và cộng sự (2021) trong nhóm nghiên cứu phái sinh có 46,0% nam giới, trong khi nhóm nghiên cứu xác nhận có 54,8% nam giới.⁵⁸

Bảng 4.1. Phân bố giới tính trong các nghiên cứu tương tự

Nghiên cứu	Tổng số người bệnh (N)	Nam (%)	Nữ (%)
Chúng tôi	932	613 (65,8%)	319 (34,2%)
Wang và cộng sự (2022) ³³	39	19 (48,7%)	20 (51,3%)
Boulenoir và cộng sự (2021) ⁸³	74	56 (75,7%)	18 (24,3%)
Ton và cộng sự (2023) ⁷⁶	588	412 (70,1%)	176 (29,9%)
Seners và cộng sự (2021) ⁵⁸	729	335 (46,0%)	394 (54,0%)
Heitkamp và cộng sự (2025) ⁸⁵	817	419 (51%)	398 (49,0%)

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi ($64,27 \pm 12,13$ tuổi) tương đồng với nhiều nghiên cứu về nhồi máu não nhẹ, cho thấy đặc điểm dịch tễ học về tuổi khởi phát đột quy trong nghiên cứu của chúng tôi phản ánh một xu hướng phổ biến toàn cầu: nghiên cứu của Wang và cộng sự (2022) về nhồi máu não nhẹ có độ tuổi trung bình là $64,23 \pm 10,73$ tuổi.⁸⁴ Ju và cộng sự từ Trung Quốc, nghiên cứu về diễn biến thần kinh xấu đi sớm ở người bệnh đột quy nhẹ, có tuổi trung bình là $64,5 \pm 11,8$ tuổi.⁶⁹ Nghiên cứu của Mai Duy Tôn và cộng sự (2023) tại Việt Nam về các yếu tố liên quan đến kết cục bất lợi trong đột quy thiếu máu cục bộ nhẹ, báo cáo tuổi trung bình là 64 (IQR 57-71) tuổi.¹³ Nedeltchev và cộng sự (2007), nghiên cứu về kết cục đột quy với triệu chứng nhẹ hoặc cải thiện nhanh, bao gồm người bệnh có độ tuổi trung bình 63 ± 13 tuổi.⁷⁴ Sung và cộng sự (2020) từ Hàn Quốc, nghiên cứu

về dự đoán diễn biến thần kinh xấu đi sớm, có tuổi trung bình là 64,55 (11,81) tuổi.⁵ Boulenoir và cộng sự (2021), nghiên cứu về diễn biến thần kinh xấu đi sớm sau tiêu huyết khối cho đột quy nhẹ với tắc động mạch cảnh trong đơn độc, có tuổi trung bình là 64 ± 10 tuổi.⁸³

4.1.1.2 Đặc điểm lâm sàng chung

a. Đặc điểm về tăng huyết áp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, huyết áp tâm thu trung bình lúc nhập viện là $152,63 \pm 23,39$ mmHg và huyết áp tâm trương trung bình là $87,94 \pm 13,73$ mmHg. Đáng chú ý, 53,2% người bệnh có huyết áp tâm thu ≥ 150 mmHg và 50,3% có huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg lúc nhập viện. Tỷ lệ người bệnh có tiền sử tăng huyết áp chiếm 69,4 là khá cao, tương đương với 63,8% trong nghiên cứu của Ton và cộng sự (2023), 66% trong nghiên cứu MaRISS (Romano và cộng sự, 2021) và 64,55% trong nghiên cứu của Sung và cộng sự (2020) trên người bệnh nhồi máu não nhẹ.^{4,5,13} Mức huyết áp trung bình lúc nhập viện của chúng tôi cũng nằm trong khoảng ghi nhận ở các quần thể người bệnh nhồi máu não nhẹ khác. Trong thử nghiệm CHANCE-2 (Wang và cộng sự, 2022), người bệnh có tăng huyết áp mới chẩn đoán có huyết áp tâm thu/tâm trương trung vị là 158/91 mmHg, và người bệnh có tiền sử tăng huyết áp là 153/90 mmHg.²²

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ chính của nhồi máu não và có liên quan đến các kết quả điều trị xấu.^{69,86} Một nghiên cứu của Kim và cộng sự (2018) đã xác định tăng huyết áp là một yếu tố độc lập liên quan đến kết cục bất lợi ở người bệnh đột quy nhẹ được điều trị tiêu huyết khối tĩnh mạch.⁹ Phân tích của Wang và cộng sự (2023) từ thử nghiệm CHANCE-2 cho thấy tình trạng tăng huyết áp có ảnh hưởng đến hiệu quả của liệu pháp ticagrelor-

aspirin so với clopidogrel-aspirin.⁸⁷ Cụ thể, ticagrelor-aspirin giúp giảm nguy cơ đột quỵ mới ở người bệnh không tăng huyết áp, nhưng không mang lại lợi ích tương tự ở những người bệnh có tăng huyết áp mới chẩn đoán hoặc đã được chẩn đoán trước đó.⁸⁷ Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc không chỉ ghi nhận tiền sử tăng huyết áp mà còn đánh giá tình trạng kiểm soát huyết áp và các yếu tố liên quan để cá thể hóa điều trị.

b. Đặc điểm chỉ số khối cơ thể và tình trạng béo phì

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ số chỉ số khối cơ thể trung bình là $22,9 \pm 2,36 \text{ kg/m}^2$ và tỷ lệ béo phì trong quần thể là 17,3%. Chỉ số chỉ số khối cơ thể trung bình này nằm trong phạm vi cân nặng bình thường theo tiêu chuẩn cho người Trung Quốc ($< 23,9 \text{ kg/m}^2$).⁸⁸ Tuy nhiên, tỷ lệ béo phì (17,3%) cho thấy một bộ phận đáng kể người bệnh có nguy cơ cao liên quan đến cân nặng.

So sánh với các nghiên cứu khác, chỉ số khối cơ thể trung vị trong nghiên cứu của Ton và cộng sự (2023) là $22,6 \text{ kg/m}^2$, rất gần với kết quả của chúng tôi.¹³ Nghiên cứu của Chen và cộng sự (2019) trên người bệnh đột quỵ nhỏ hoặc TIA từ thử nghiệm CHANCE tại Trung Quốc, sử dụng ngưỡng chỉ số khối cơ thể của Trung Quốc, báo cáo chỉ số khối cơ thể trung vị là $24,5 \text{ kg/m}^2$, với 12,9% người bệnh được phân loại là béo phì (chỉ số khối cơ thể $\geq 28,0 \text{ kg/m}^2$).⁸⁸ Một nghiên cứu khác của Zhang và cộng sự (2023) từ thử nghiệm CHANCE-2 cũng tại Trung Quốc, định nghĩa béo phì là chỉ số khối cơ thể $\geq 28 \text{ kg/m}^2$, ghi nhận 13,7% người bệnh béo phì.⁸⁹ Tỷ lệ béo phì trong nghiên cứu của chúng tôi (17,3%) có phần cao hơn một chút so với các nghiên cứu trên, điều này có thể phản ánh sự khác biệt về đặc điểm quần thể hoặc tiêu chuẩn phân loại béo phì (ngưỡng chẩn đoán béo phì của Việt Nam

là 25 kg/m² thấp hơn của Trung Quốc là 28 kg/m²). Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) thường định nghĩa thừa cân là chỉ số khối cơ thể ≥ 25 kg/m² và béo phì là chỉ số khối cơ thể ≥ 30 kg/m², nhưng các ngưỡng cụ thể cho các quần thể châu Á có thể thấp hơn do sự khác biệt về cấu trúc cơ thể.⁹⁰

4.1.1.3 Triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS

Các nghiên cứu đã nhấn mạnh rằng đột quy nhồi máu não nhẹ, dù ban đầu có vẻ ít nghiêm trọng với điểm NIHSS thấp, nhưng vẫn tiềm ẩn nguy cơ diễn biến xấu và kết cục không thuận lợi đáng kể.⁹ Thang điểm NIHSS là công cụ được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ nghiêm trọng của đột quy.⁶⁹ Tuy nhiên, việc chỉ dựa vào tổng điểm NIHSS có thể bỏ sót các triệu chứng tinh tế hoặc không được tính điểm cao, vốn có thể ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống và khả năng phục hồi của người bệnh.⁶⁹ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tần suất triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS cung cấp một góc nhìn quan trọng, làm nổi bật tính đa dạng và thách thức trong việc đánh giá toàn diện đột quy nhẹ.

Nghiên cứu của chúng tôi xác định chóng mặt cấp là triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS phổ biến nhất. Các triệu chứng ít gặp hơn bao gồm song thị ngang/dọc, đau đầu, mất thị lực và rối loạn trí nhớ. Chóng mặt cấp là một triệu chứng phổ biến trong đột quy vùng tuần hoàn sau, vốn có thể biểu hiện với điểm NIHSS thấp. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ chóng mặt cấp cao hơn đáng kể (6,97%) so với PRISMS (3,5%).²⁷

Các nghiên cứu như MaRISS đã chỉ ra rằng khiếm khuyết thị trường là một trong những yếu tố dự báo kết cục kém thuận lợi ở 90 ngày sau đột quy nhẹ.⁴ Nghiên cứu PRISMS báo cáo tỷ lệ song thị ngang (1,0%) và song thị dọc (0,6%) cao hơn nghiên cứu của chúng tôi (đều chiếm 0,21%).²⁷ Các

khuyết thị giác này, dù không làm thay đổi tổng điểm NIHSS, vẫn là những chỉ dấu quan trọng về mức độ tổn thương gây ảnh hưởng nhiều đến chức năng sống. Đau đầu là một triệu chứng phổ biến, có thể xuất hiện trong nhiều loại đột quỵ khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đau đầu được ghi nhận là một triệu chứng ít gặp trong nhóm "ngoài NIHSS". Mặc dù không phải là một dấu hiệu đặc trưng cho mức độ nặng của đột quỵ, sự hiện diện của đau đầu có thể là một phần của triệu chứng ban đầu hoặc các biến chứng nhỏ sau đột quỵ. Việc phát hiện rối loạn trí nhớ trong nhóm triệu chứng ngoài NIHSS đặc biệt có ý nghĩa. Điều này cho thấy rằng ngay cả khi các khuyết vận động hoặc cảm giác cấp tính nhẹ, đột quỵ vẫn có thể gây ra những ảnh hưởng đáng kể đến chức năng nhận thức, vốn thường không được đánh giá đầy đủ bằng NIHSS cấp tính nhưng lại tác động sâu sắc đến chất lượng cuộc sống và khả năng hòa nhập xã hội của người bệnh trong dài hạn.⁹¹

NIHSS, dù là công cụ tiêu chuẩn, có những hạn chế nhất định trong việc nắm bắt toàn bộ phổ triệu chứng của đột quỵ nhẹ. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng, một tỷ lệ đáng kể người bệnh đột quỵ nhẹ vẫn bị tàn tật sau 90 ngày, mặc dù ban đầu có điểm NIHSS thấp.⁹ Điều này củng cố quan điểm rằng "đột quỵ nhẹ không hề nhẹ", và việc đánh giá chỉ dựa vào tổng điểm NIHSS có thể bỏ lỡ những người bệnh có nguy cơ cao diễn biến xấu.⁹² Các bác sĩ lâm sàng nên vượt ra ngoài việc chỉ tập trung vào tổng điểm NIHSS mà cần chú ý đến các triệu chứng như chóng mặt, rối loạn thị giác và suy giảm trí nhớ, vốn có thể chỉ ra nguy cơ tiềm ẩn kết cục hồi phục chức năng thần kinh kém.

4.1.1.4 Điểm NIHSS lúc nhập viện

Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng điểm NIHSS trung vị của quần thể là 3 điểm (IQR 2-4), với tỷ lệ người bệnh có điểm NIHSS 2 điểm chiếm phần

lớn nhất và điểm NIHSS 0 điểm chiếm phần thấp nhất. Kết quả của chúng tôi cũng nhất quán với các nghiên cứu khác. Điểm NIHSS trung vị 3 (IQR 2-4) trong nghiên cứu của chúng tôi rất gần với các phát hiện từ nghiên cứu MINOR-STROKE của Seners và cộng sự (2021), là nghiên cứu xây dựng thang điểm tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch não lớn trong đó điểm NIHSS trung vị là 3 (IQR 1-4) trong nhóm phát triển thang điểm và 3 (IQR 2-4) trong nhóm xác nhận thang điểm.⁵⁸ Tương tự, nghiên cứu TEMPO-2 cũng báo cáo điểm NIHSS trung vị lúc ban đầu là 2 (IQR 1-3) và sự phân bố cho thấy tỷ lệ cao nhất ở NIHSS 2 (22,5%) và 1 (23,4%), và thấp nhất ở NIHSS 5 (6,9%) và 0 (16,0%).²⁸ Nghiên cứu của Ton và cộng sự (2023) cũng có điểm NIHSS trung vị là 2 (IQR 1-3).¹³

Bảng 4.2. So sánh phân bố thang điểm NIHSS lúc nhập viện

Nghiên cứu	Nhồi máu não nhẹ	Điểm NIHSS lúc nhập viện
Chúng tôi	NIHSS $\leq$ 5 điểm (N=932)	Trung vị: 3 (IQR 2-4) Phân bố: 0 điểm (2,80%), 1 điểm (17,90%), 2 điểm (27,60%), 3 điểm (25,20%), 4 điểm (19,40%), 5 điểm (7,10%)
Wang và cộng sự (2022)⁸⁴	NIHSS $\leq$ 5 điểm (N=39)	Trung vị: 3 (1-4)
Chen và cộng sự (2020)⁹⁰	NIHSS 0-3 (N=3044)	Trung vị: 2 (0-3)
Kim và cộng sự (2018)⁹	NIHSS $\leq$ 5 điểm (N=121)	Trung vị: 4 (IQR 3-5)
Ju và cộng sự (2013)⁶⁹	NIHSS $\leq$ 3 (N=2424)	Trung vị: 2 (IQR 1-3)
Boulénoir và cộng sự (2021)⁸³	NIHSS $\leq$ 5 (N=74)	Trung vị: 3 (2-4)

Nghiên cứu	Nhồi máu não nhẹ	Điểm NIHSS lúc nhập viện
Ton và cộng sự (2023) ¹³	NIHSS $\leq$ 4 (N=588)	Trung vị: 2 (IQR 1–3) Phân bố: 0 (3,1%), 1 (22,3%), 2 (25,5%), 3 (27,6%), 4 (21,6%)
Heitkamp và cộng sự (2024)	NIHSS $\leq$ 5 (N=817)	Trung vị: 4 (IQR 2–5)
Seners và cộng sự (2021) ⁵⁸	NIHSS $\leq$ 5 (N=729)	Trung vị: 3 (1-4)
Sung và cộng sự (2020) ⁵	NIHSS $\leq$ 3 (N=739)	Trung bình: 1,25 ($\pm$ 1,09)
Romano và cộng sự (2021) ⁴	NIHSS $\leq$ 5 (N=1765)	Trung bình: 2,4 ($\pm$ 1,6)
Coutts và cộng sự (TEMPO-2, 2023) ²⁸	NIHSS 0–5 (N=886)	Trung vị: 2 (IQR 1–3) Phân bố: 0 (16,0%), 1 (23,4%), 2 (22,5%), 3 (17,5%), 4 (13,8%), 5 (6,9%)
Wang và cộng sự (2023) ⁸⁶	NIHSS $\leq$ 5 (N=1281)	Trung vị: 2 (IQR 1–3)
Thử nghiệm THALES ²⁶	NIHSS $\leq$ 5 & TIA (N=11016)	NIHSS $\leq$ 3 điểm: 60,8% NIHSS 3-5 điểm: 30,3%

Nghiên cứu của chúng tôi đã đi sâu vào một số triệu chứng cụ thể có thể liên quan tới kết quả hồi phục chức năng thần kinh, cho thấy tỷ lệ yếu liệt chân ở nhóm nam thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p=0,026$) so với nhóm nữ, trong khi khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật và tổn thương bán cầu ưu thế không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới ($p=0,412$ và $p=0,468$). Nghiên cứu của MaRISS, đã chỉ ra rằng giới tính có thể ảnh hưởng đến kết cục sau đột quỵ, với nữ giới thường có kết cục tồi tệ hơn.⁴ Nghiên cứu của Sener và cộng sự cũng cho thấy nam giới có tỷ lệ END cao hơn.⁵⁸ Kết quả

ngiên cứu của chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt đáng kể về khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật và tổn thương bán cầu ưu thế giữa các giới tính. Tuy nhiên, điều quan trọng là ngay cả các khiếm khuyết được coi là "không gây tàn tật rõ ràng" lúc đầu vẫn có thể dẫn đến kết cục bất lợi, trong nghiên cứu PRISMS có tới 21,8% trong nhóm tiêu huyết khối và 18,5% trong nhóm aspirin có kết cục mRS 2-6 ngày 90.^{93,94}

4.1.1.5 Thời gian nhập viện

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra một thực trạng đáng lưu ý về thời gian nhập viện của người bệnh nhồi máu não cục bộ nhẹ. Cụ thể, chỉ 22,7% người bệnh nhập viện trong khung giờ vàng 4,5 giờ đầu sau khi khởi phát triệu chứng, và 41,6% người bệnh đến bệnh viện trong khoảng 12-24 giờ. Điều này cho thấy sự chậm trễ đáng kể trong việc tiếp cận cấp cứu đột quy. Khi so sánh với nghiên cứu đa trung tâm về đột quy tại Việt Nam của tác giả Mai Duy Tôn và cộng sự (2023), chúng tôi thấy một bức tranh tương đồng về tình hình chung, chỉ một phần ba số người bệnh đến trong 6 giờ đầu, cụ thể là tỉ lệ nhập viện trong 4,5 giờ đầu chiếm 23,5%, nhập viện trong 4,5-6 giờ chiếm 10,3%, nhập viện trong 6-24 giờ đầu chiếm 33,2%, và nhập viện sau 24 giờ từ khi khởi phát triệu chứng chiếm 33,0%.⁹⁵ Điều này củng cố thêm rằng việc nhập viện muộn là một vấn đề phổ biến đối với người bệnh đột quy tại Việt Nam, không chỉ riêng ở nhóm đột quy nhẹ. Một sự lý giải cho sự chậm trễ nhập viện này là do nhận thức thấp của người dân Việt Nam về đột quy, và hệ thống cấp cứu trước viện chưa thực sự phát triển.⁹⁵ So với các tiêu chuẩn và thực hành điều trị đột quy cấp tính trên thế giới, tỷ lệ nhập viện muộn ở Việt Nam là một thách thức lớn. So với nghiên cứu CHANCE trên quần thể người Trung Quốc bị nhồi máu não nhẹ nhập viện trong 24 giờ đầu của bệnh, có tỉ lệ nhập viện trong 12 giờ đầu chiếm 49,77%, nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ này là 58,4%.²² Trong nghiên cứu POINT, nghiên cứu trên quần thể người

bệnh nhồi máu não nhẹ tại 10 nước ở Bắc Mỹ, châu Âu, Úc và New Zealand nhập viện trong 12 giờ đầu của bệnh, cho thấy tỉ lệ nhập viện trong 6 giờ đầu chiếm 31,64%, so với trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm nhập viện 12 giờ đầu thì có tỉ lệ nhập viện trong 6 giờ đầu chiếm 60,2%.²⁶ Việc chậm trễ nhập viện sẽ hạn chế đáng kể cơ hội cho người bệnh được tiếp cận các liệu pháp tái tưới máu cấp tính, bao gồm cả tiêu huyết khối tĩnh mạch và lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học.

4.1.1.6 Yếu tố nguy cơ đột quy của quần thể

Tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất trong các yếu tố nguy cơ, với 69,4% người bệnh, đặc biệt nổi bật ở nữ giới (73,7%). Đặc biệt, trong nghiên cứu đa trung tâm tại Việt Nam về quần thể nhồi máu não nhẹ cũng chỉ ra rằng tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất, chiếm hơn 2/3 số người bệnh đột quy (63,8%).¹³ Trong thử nghiệm CHANCE-2, tỷ lệ tăng huyết áp là 61,7%, trong một phân tích khác của CHANCE là từ 59,9% đến 76,2% tùy nhóm BMI.^{88,89} Nghiên cứu MaRISS ghi nhận tỉ lệ này là 66% và nghiên cứu CNSR ghi nhận là 64,64%.^{4,69} Nghiên cứu GSR-ET thậm chí tỉ lệ tăng huyết áp còn cao hơn với 75%.⁸⁵ Điều này cho thấy tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ rất phổ biến ở người bệnh đột quy nhẹ.

Tỷ lệ người bệnh mắc đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi (23,7%) phù hợp với các dữ liệu quốc tế. Nghiên cứu CHANCE-2 là 24,4%, CNSR là 20,21%, MaRISS là 27%, và nghiên cứu của tác giả Mai Duy Ton là 23,6%.^{4,13,69,87}

Bảng 4.3. So sánh yếu tố nguy cơ với các nghiên cứu khác

	Chúng tôi N=932	CHANCE²² (2013) N=5170	Sung⁵ (2020) N=739	MaRISS⁴ (2021) N=1765	TEMPO- 2²⁸ (2023) N=884	GSR- ET⁸⁵ (2025) N=817	Ton¹³ (2023) N=678
<i>Tăng huyết áp</i>	69,4%	65,7%	64,6%	66,0%	59,5%	75,0%	63,8%
<i>Đái tháo đường</i>	23,7%	21,1%	29,5%	27,0%	19,0%	21,0%	23,6%
<i>Rung/cuồng nhĩ</i>	3,9%	1,9%	15,8%	14,0%	19,1%	35,0%	2,9%
<i>Tăng cholesterol máu</i>	8,0%	11,1%	26,8%	44,0%	39,8%	45,0%	50,3%
<i>Hút thuốc lá</i>	22,2%	42,9%	42,9%	19,0%	39,4%	NA	14,9%
<i>Béo phì</i>	17,3%	43,6%	NA	NA	NA	NA	NA
<i>Bệnh động mạch vành</i>	1,8%	5,4%	9,5%	19,0%	16,1%	NA	NA
<i>Suy tim</i>	2,1%	1,6%	NA	5,0%	3,9%	NA	NA
<i>Tiền sử Nhồi máu não/TIA</i>	12,0%	23,3%	12,6%	22,0%	17,8%	NA	32,1%

Tỷ lệ người bệnh rung/cuồng nhĩ trong nghiên cứu của chúng tôi (3,9%) là tương đối thấp hơn so với một số nghiên cứu, nhưng tương đồng với một số tác giả khác. Trong nghiên cứu Mai Duy Tôn tại Việt Nam, tỉ lệ rung nhĩ là 2,9% và trong phân tích CHANCE năm 2019 là từ 0,7% đến 4,2%.^{13,88,90} Tuy nhiên, các nghiên cứu khác như MaRISS (14%), TEMPO-2 (17-21%) và GSR-ET (36%) cho thấy tỷ lệ cao hơn đáng kể.^{4,28,85} Sự khác biệt này có thể do đặc điểm riêng của quần thể.

Tỷ lệ hút thuốc lá, thuốc lào trong nghiên cứu của chúng tôi (22,2%) nằm trong khoảng giữa so với các nghiên cứu khác. Một số nghiên cứu ghi

nhận tỷ lệ cao hơn, ví dụ CHANCE-2 là 30,9%, CNSR là 42,04% và nhóm tác giả Sam Min Sung (2020) là 42,9%.^{5,69,89} Trong khi đó, các nghiên cứu khác như của Mai Duy Tôn và cộng sự (2023) tại Việt Nam là 16,5% và MaRISS là 19% có tỷ lệ thấp hơn.^{4,13} Nghiên cứu đa trung tâm về đột quỵ não nói chung tại Việt Nam cho thấy tỷ lệ hút thuốc ở nam giới (23,6%) cao hơn nhiều so với nữ giới (1,0%).⁹⁵

4.1.2 Đặc điểm cận lâm sàng

4.1.2.1 Xét nghiệm máu

Các chỉ số xét nghiệm máu trung bình của quần thể nghiên cứu chúng tôi được ghi nhận là nằm trong giới hạn bình thường. Nghiên cứu của chúng tôi: đường máu lúc nhập viện trung bình là $7,76 \pm 3,29$ mmol/l, chỉ số này nằm trong giới hạn bình thường. So sánh với nghiên cứu SEACOAST (trên người bệnh đột quỵ nhẹ và bị mắc tăng huyết áp) báo cáo chỉ số đường huyết lúc đói trung bình là 6,77 mmol/l.⁸⁶ Chỉ số đường máu lúc nhập viện của chúng tôi là đường máu bất kỳ, và thường có xu hướng cao hơn sau một biến cố cấp tính như đột quỵ. Chỉ số trung bình của chúng tôi (7,76 mmol/l) cao hơn một chút so với FBG trong nghiên cứu SEACOAST, nhưng vẫn được đánh giá là trong giới hạn bình thường đối với đường máu ngẫu nhiên hoặc sau biến cố cấp.⁸⁶ Các nghiên cứu khác như CHANCE-2 và CNSR tập trung vào tỷ lệ người bệnh mắc đái tháo đường (CHANCE-2 là 24,4%, CNSR là 20,21%) thay vì thông số đường máu trung bình lúc nhập viện.^{22,69} Tỷ lệ đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi là 23,7%, tương đồng với các nghiên cứu này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cholesterol toàn phần trung bình là $4,91 \pm 1,22$ mmol/l, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm nam và nữ. Nghiên cứu SEACOAST cho thấy các giá trị trung bình cholesterol toàn phần $4,27 \pm 1,13$ mmol/l, HDL-C $1,03 \pm 0,32$ mmol/l, LDL-

C $2,64 \pm 0,85$ mmol/l, và triglycerid $1,798 \pm 1,26$ mmol/l.⁸⁶ So với SEACOAST, nhìn chung, các thông số mỡ máu trong nghiên cứu của chúng tôi đều cho thấy mức trung bình cao hơn.

Giá trị trung bình của tiểu cầu trong nghiên cứu của chúng tôi là $263,29 \pm 69,43$ G/L. Trong khi đó, nghiên cứu SEACOAST ghi nhận tiểu cầu trung bình là $220,2 \pm 66,7$ G/L.⁸⁶ Cả hai giá trị đều nằm trong phạm vi bình thường, với giá trị của chúng tôi hơi cao hơn một chút. Các chỉ số khác (INR, Fibrinogen, aPTTs, Ure, GOT, GPT) cũng được khẳng định đều nằm trong giới hạn bình thường.

4.1.2.2 Siêu âm tim

Siêu âm tim qua thành ngực là phương pháp không xâm lấn, thường quy, có giá trị trong phát hiện các nguồn gốc tắc mạch từ tim ở người bệnh nhồi máu não định hướng khởi trị kháng đông hoặc can thiệp kịp thời nhằm giảm nguy cơ tái phát.^{6,7,48} Với ưu điểm an toàn, dễ tiếp cận và chi phí thấp, siêu âm tim qua thành ngực được xem là phương tiện thiết yếu trong xác định căn nguyên và phòng ngừa tái phát nhồi máu não, đặc biệt ở nhóm nhồi máu não nhẹ.^{37,96} Trong nghiên cứu của chúng tôi, hẹp van hai lá vừa-nặng chỉ có 0,8% người bệnh mắc, và toàn bộ số người bệnh này là nữ giới, suy tim có tỷ lệ là 3,1%. Tỷ lệ còn lỗ bầu dục là rất hiếm gặp, chỉ 0,1% trong tổng quần thể. Tỷ lệ thông liên nhĩ cũng rất hiếm gặp, chỉ 0,1% trong tổng quần thể. So với trong nghiên cứu TEMPO-2 tỷ lệ suy tim với tỷ lệ 1% ở cả nhóm điều trị và nhóm đối chứng. Tỷ lệ này thấp hơn một chút so với nghiên cứu của chúng tôi.²⁸ Các tỷ lệ rất thấp này trong nghiên cứu của chúng tôi có thể thấy rằng các bệnh lý tim bẩm sinh này không phải là nguyên nhân phổ biến trong quần thể.

4.1.2.3 Phân loại TOAST

Phân loại TOAST là hệ thống chuẩn hóa giúp xác định căn nguyên nhồi máu não dựa trên năm nhóm chính: xơ vữa động mạch lớn, thuyên tắc tim, tắc

mạch nhỏ, nguyên nhân khác và nguyên nhân không xác định.^{51,52} Tắc mạch nhỏ là nguyên nhân phổ biến nhất, chiếm 53,2% tổng số ca nhồi máu não nhẹ. Tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với các nghiên cứu khác, như 30,9% trong thử nghiệm ATAMIS, 41,2% trong nghiên cứu của Xie và cộng sự, 24,8% trong nghiên cứu của Rashid và cộng sự và 35,88% trong nghiên cứu của Mai Duy Tôn và cộng sự.^{13,59,97,98} Tỷ lệ xơ vữa mạch lớn là 17,5%, trong khi tỷ lệ huyết khối tim tương đối thấp, chỉ 3,9%. Tỷ lệ căn nguyên chưa xác định là 24,57%.

Bảng 4.4. So sánh phân loại TOAST với các nghiên cứu khác

	Chúng tôi N=932	ARAMIS⁹⁷ 2024 N=760	ATAMIS⁹⁷ 2024 N=2915	PRISMS²⁷ 2018 N=313	Xie⁹⁸ 2020 N=391	Rashid⁵⁹ 2022 N=101	Mai Duy Tôn¹³ 2023 N=588
Xơ vữa mạch lớn	17,5%	13,9%	7,7%	9,6%	36,8%	24,8%	26,4%
Huyết khối tim	3,9%	0,3%	0,1%	11,8%	16,6%	44,6%	4,3%
Tắc mạch nhỏ	53,2%	23,1%	30,8%	31,9%	41,2%	24,8%	35,9%
Căn nguyên khác	0,9%	0,7%	0,4%	6,4%	5,1%	5,9%	1,2%
Căn nguyên chưa xác định	24,6%	62,0%	60,8%	27,5%			32,3%

Các nghiên cứu ATAMIS, nghiên cứu của tác giả Xie và cộng sự, nghiên cứu của tác giả Mai Duy Tôn và cộng sự, và nghiên cứu của chúng tôi thường cho thấy tỷ lệ xơ vữa mạch lớn và tắc mạch nhỏ cao hơn so với các nghiên cứu khác.^{13,97,98} Thử nghiệm CHANCE có tỷ lệ xơ vữa động mạch nội sọ lớn cao hơn.²²⁻³⁴ Thử nghiệm ATAMIS cho thấy tỷ lệ căn nguyên chưa xác định cực kỳ cao (61,0%), và tỷ lệ xơ vữa mạch lớn và huyết khối tim tương đối thấp (7,7% và 0,1%).⁹⁷ Nghiên cứu của Xie và cộng sự có tỷ lệ xơ vữa mạch lớn (36,8%) và tắc mạch nhỏ (41,2%) cao, cùng với tỷ lệ huyết khối tim khá cao (16,6%).⁹⁸ Nghiên cứu của Mai Duy Tôn và cộng sự (Việt Nam) cũng

có tỷ lệ tắc mạch nhỏ (35,88%) và căn nguyên chưa xác định (32,31%) cao, tiếp theo là xơ vữa mạch lớn (26,36%).¹³ Ngược lại, nghiên cứu của Rashid và cộng sự, một nghiên cứu nhỏ hơn với 101 người bệnh đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính, cho thấy tỷ lệ huyết khối tim (44,6%) cao vượt trội, và tỷ lệ xơ vữa mạch lớn và tắc mạch nhỏ ngang nhau (24,8% mỗi loại). Sự khác biệt này có thể phản ánh các yếu tố nguy cơ đột quỵ phổ biến trong các quần thể khác nhau. Tóm lại, phân bố phân loại TOAST của mỗi quần thể quốc gia khác nhau là khác nhau, điều này chứng minh tầm quan trọng của việc xem xét đặc điểm dịch tễ học cục bộ khi phát triển các chiến lược quản lý và điều trị cho người bệnh nhồi máu não nhẹ.

4.1.2.4 Hình ảnh học não mạch não

a. Số lượng vị trí tổn thương nhồi máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn người bệnh (59,9%) có 1 vị trí tổn thương nhồi máu. Tỷ lệ này giảm dần ở các người bệnh có 2 vị trí (13,1%) và trên 2 vị trí (15,3%). Đáng chú ý, có 11,7% người bệnh không rõ vị trí tổn thương. Kết quả của chúng tôi tương tự tác giả Dae-Hyun Kim và cộng sự (2018) đánh giá quần thể 121 người bệnh nhồi máu não nhẹ được tiêu huyết khối trong 4,5 giờ đầu cho thấy tỉ lệ không có tổn thương nhu mô chiếm 8,3% trong quần thể chung.⁹ Việc phần lớn người bệnh nhồi máu não nhẹ chỉ có một vị trí tổn thương có thể gợi ý rằng đây là những trường hợp thiếu máu cục bộ khu trú, ít phức tạp hơn về mặt hình ảnh ban đầu. Một số nghiên cứu về đột quỵ nhẹ cũng chỉ ra rằng ngay cả những tổn thương nhỏ cũng có thể dẫn đến kết cục bất lợi nếu chúng nằm ở các khu vực quan trọng hoặc gây ra tình trạng suy giảm thần kinh sớm, và kết quả điều trị xấu.⁹

b. Tần suất vị trí tổn thương

Trong số 823 người bệnh có thông tin về vị trí tổn thương (N=823), các vị trí phổ biến nhất là vành tia (29,9%) và nhân bèo (25,6%), tiếp theo là thân não (16,4%), đồi thị (12,8%) và bao trong (12,5%). Điều này cho thấy các vùng chất trắng sâu và nhân xám nền là những khu vực thường bị ảnh hưởng

trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi. Các vị trí tổn thương này rất phù hợp với đặc điểm của nhồi máu ổ khuyết, thường ảnh hưởng đến các vùng sâu của não. Nghiên cứu của Kim và cộng sự thấy rằng tổn thương ở vùng nhân xám và chất trắng quanh não thất chiếm 38,8% có tiên lượng xấu trong quần thể người bệnh đột quỵ nhẹ được điều trị bằng tiêu sợi huyết.⁹ Kết quả của chúng tôi với tỷ lệ nhân bào (25,6%) và vành tia (29,9%) cao có thể tương đồng, vì đây đều là các vùng thuộc hệ thống được cấp máu bởi các nhánh động mạch xuyên của động mạch não giữa. Nghiên cứu của Rosso và cộng sự cũng chỉ ra rằng nguy cơ khi có tổn thương ở vùng động mạch não giữa sâu là yếu tố then chốt đối với kết cục đột quỵ.⁹⁹ Tương tự, Kawano và cộng sự cho rằng sự hiện diện của tổn thương chất trắng sâu trên hình ảnh DWI là một yếu tố tiên lượng kết cục xấu sau điều trị tPA.¹⁰⁰ Vì vậy ý nghĩa lâm sàng của việc xác định chính xác vị trí tổn thương là rất quan trọng, đặc biệt là ở các vùng sâu, ngay cả khi các triệu chứng ban đầu là nhẹ.

c. Hẹp tắc mạch nội sọ

Trong số 823 người bệnh có xác định chính xác vị trí tổn thương nhu mô, tổng cộng 8,0% có hẹp mạch nội sọ mức 50-99% và 12,5% có tắc mạch nội sọ. Trong số các mạch máu bị hẹp và tắc, động mạch não giữa là phổ biến nhất 4,6% và 6,9%, tương ứng. Nghiên cứu của Mai Duy Tôn và cộng sự tại Việt Nam trên người bệnh nhồi máu não nhẹ (NIHSS $\leq$ 4 điểm) đã báo cáo 30,4% người bệnh có hẹp mạch nội sọ.¹³ Tỷ lệ này cao hơn so với tổng số hẹp (8,0%) và tắc (12,5%) mạch nội sọ trong nghiên cứu của chúng tôi (tổng cộng 20,5%).

Nghiên cứu của Mai Duy Tôn và cộng sự cũng nhấn mạnh rằng hẹp mạch nội sọ là một yếu tố độc lập ảnh hưởng đến kết cục bất lợi (OR 1,68).¹³ Nghiên cứu CHANCE lưu ý rằng Trung Quốc có tỷ lệ xơ vữa động mạch nội sọ cao, gây hẹp tắc mạch cao hơn các nước phương Tây.²² Tác giả Heitkamp

và cộng sự trong nghiên cứu về người bệnh đột quỵ nhẹ được can thiệp lấy huyết khối, phát hiện rằng tắc động mạch cảnh trong đoạn nội sọ thường gặp hơn ở người bệnh có suy giảm thần kinh sớm (18% so với 10%; $p=0,003$).⁸⁵ Điều này cho thấy rằng tình trạng hẹp tắc mạch nội sọ, đặc biệt là ở các mạch lớn như động mạch não giữa và động mạch cảnh trong đoạn nội sọ, là một biến số quan trọng cần được đánh giá ở người bệnh đột quỵ nhẹ vì nó có thể ảnh hưởng đến diễn biến lâm sàng và kết cục.

4.1.2.5 Chuyển dạng chảy máu của quần thể

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ chuyển dạng chảy máu được ghi nhận là 0,8% trên tổng số 932 người bệnh, bao gồm các loại HI 1 (0,5%), HI 2 (0,1%), PH1 (0,1%) và PH2 (0,1%). Đây là một tỷ lệ tương đối thấp. Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ chuyển dạng chảy máu giữa nam và nữ ($p=0,239$). Khi so sánh với các nghiên cứu khác về nhồi máu não nhẹ, tỷ lệ chuyển dạng chảy máu trong nghiên cứu của chúng tôi có vẻ thấp hơn hoặc tương đương với các báo cáo trước đây. Nghiên cứu của Dae-Hyun Kim và cộng sự (2018) về các yếu tố lâm sàng và X quang liên quan đến kết cục bất lợi sau điều trị tiêu sợi huyết ở người bệnh nhồi máu não nhẹ, ghi nhận tỷ lệ chảy máu nội sọ có triệu chứng (sICH) là 1,7% trong số 121 người bệnh.^{5,9} Tỷ lệ này cao hơn một chút so với tổng tỷ lệ chuyển dạng chảy máu 0,8% trong nghiên cứu của chúng tôi, đặc biệt khi xem xét rằng nghiên cứu của Sang Min Sung tập trung vào chảy máu có triệu chứng.⁹ Nghiên cứu MaRISS đã báo cáo tỷ lệ sICH là 1,8%.⁴ Tỷ lệ sICH thấp tương tự nghiên cứu của chúng tôi trong MaRISS.⁴ Thử nghiệm TEMPO-2, một thử nghiệm ngẫu nhiên, cho thấy 8 (2%) trường hợp chảy máu nội sọ có triệu chứng ở nhóm tenecteplase so với 2 (<1%) ở nhóm đối chứng (RR 4,2; 95% CI 0,9–19,7, $p=0,059$). Tỷ lệ này trong nhóm tenecteplase (2%) cũng cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.²⁸

Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Qin và cộng sự so sánh liệu pháp kháng tiểu cầu và tiêu huyết khối cho nhồi máu não cấp nhẹ, kết luận rằng liệu pháp kháng tiểu cầu có liên quan đến việc giảm nguy cơ chảy máu chuyển dạng có triệu chứng (OR, 0,20; 95% CI 0,06 đến 0,69).¹⁰¹ Điều này cho thấy phương pháp điều trị đóng vai trò quan trọng trong nguy cơ chảy máu chuyển dạng. Qin và cộng sự cũng lưu ý rằng tiêu huyết khối cải thiện kết cục chức năng nhưng làm tăng nguy cơ chảy máu chuyển dạng có triệu chứng.¹⁰¹ Nghiên cứu PRISMS so sánh hiệu quả của tiêu huyết khối cho quần thể nhồi máu não nhẹ không có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật thấy rằng tỉ lệ chảy máu chuyển dạng có triệu chứng ở nhóm tiêu huyết khối là 3,2% so với nhóm chứng là 0%, tỉ lệ chảy máu chuyển dạng bất kỳ ở nhóm tiêu huyết khối là 7,1% so với 3,3 ở nhóm chứng.⁹³ Nghiên cứu của Sang Min Sung và cộng sự trên quần thể 739 người bệnh nhồi máu não nhẹ thấy rằng tỉ lệ chuyển dạng chảy máu là 1,09%.⁵

Các nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Heitkamp và cộng sự trên người bệnh đột quỵ nhẹ được điều trị bằng can thiệp lấy huyết khối, đã thấy chảy máu nội sọ trên hình ảnh theo dõi (aOR [95% CI] 3,40 [1,90 đến 6,07]) có liên quan độc lập với tình trạng suy giảm thần kinh sớm, với tỷ lệ 17% ở nhóm suy giảm thần kinh sớm so với 6% ở nhóm không suy giảm thần kinh sớm.⁸⁵ Điều này nhấn mạnh rằng ngay cả khi tỷ lệ chuyển dạng chảy máu ban đầu thấp, nó vẫn có thể ảnh hưởng đáng kể đến diễn biến lâm sàng.

4.1.2.6 Hẹp tắc mạch cảnh đoạn ngoại sọ

Chúng tôi ghi nhận các đặc điểm sau: hẹp mạch cảnh ngoại sọ 50-99% chiếm 3,1% (29 bệnh nhân). Trong đó, 3,6% là nam (22 bệnh nhân) và 2,2% là nữ (7 bệnh nhân). Sự khác biệt về tỷ lệ này giữa nam và nữ không có ý nghĩa thống kê ($p=0,321$). Tắc mạch cảnh ngoại sọ chiếm 2,0% (19 bệnh nhân). Đáng chú ý, tất cả 19 trường hợp tắc mạch cảnh ngoại sọ đều là nam

giới (3,1% ở nam), trong khi không có trường hợp nào là nữ (0%). Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê rất cao ($p < 0,001$). Nghiên cứu của Mai Duy Tôn và cộng sự về quần thể người bệnh đột quỵ nói chung tại Việt Nam cho thấy sự khác biệt giới tính trong đột quỵ, nam giới có tỷ lệ sử dụng thuốc lá cao hơn đáng kể (23,6% nam so với 1,0% nữ).⁹⁵ Tác giả Mai Duy Tôn cũng thấy rằng nam giới có tỷ lệ nhồi máu não do xơ vữa động mạch cao hơn.⁹⁵ Thuốc lá là một yếu tố nguy cơ của bệnh lý xơ vữa động mạch, và sự khác biệt về đặc điểm lối sống này có thể đóng góp vào tỷ lệ tắc mạch cảnh ngoại sọ cao hơn ở nam giới trong nghiên cứu của chúng tôi.⁹⁵

Nghiên cứu của Sang Min Sung và cộng sự đã chỉ ra rằng hẹp tắc động mạch liên quan đến cả nội sọ và ngoại sọ ít nhất 50% là một yếu tố độc lập dự báo tình trạng suy giảm thần kinh sớm ở bệnh nhân đột quỵ nhẹ cấp tính.⁵ Nghiên cứu của Xie và cộng sự đã xây dựng một mô hình dự đoán suy giảm thần kinh sớm, trong đó hẹp động mạch cảnh $\geq 50\%$ (cùng với hẹp động mạch não giữa và điểm NIHSS ban đầu) là một trong các yếu tố dự đoán quan trọng.⁹⁸ Điều này củng cố ý nghĩa lâm sàng của việc xác định hẹp động mạch cảnh ngoại sọ. Tỷ lệ hẹp động mạch nội sọ cao hơn ở các quần thể châu Á (43% ở Trung Quốc so với 20% ở người da trắng) cũng đã được ghi nhận trong phân tích của Leng và cộng sự.¹⁰² Trong khi đó, tỷ lệ hẹp tắc mạch nội sọ trong nghiên cứu của chúng tôi là 20,5%. Sự chênh lệch giữa tỷ lệ hẹp tắc mạch ngoại sọ (5,1%) và nội sọ (20,5%) trong nghiên cứu của chúng tôi, cũng như so với các nghiên cứu châu Á khác, có thể phản ánh xu hướng dịch tễ học đặc trưng của bệnh xơ vữa động mạch ở châu Á, nơi bệnh lý mạch máu nội sọ thường chiếm ưu thế hơn so với ngoại sọ.

4.2 Kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

4.2.1 Quần thể chung

4.2.1.1. Phương pháp điều trị của quần thể chung

Trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ điều trị tái tưới máu (tiêu huyết khối và lấy huyết khối cơ học) tương đối thấp, chỉ chiếm 40/932 người

bệnh (khoảng 4,3%). Đáng chú ý, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ người bệnh được điều trị tái tưới máu giữa nam giới và nữ giới. Điều trị kháng tiểu cầu kép là phương pháp điều trị phổ biến nhất trong quần thể, chiếm tỉ lệ 641/932 (68,8%) người bệnh. Tương tự, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ sử dụng kháng tiểu cầu kép giữa nam giới (423/613) và nữ giới (218/319) ($p=0,835$).

Về khía cạnh tỉ lệ tiêu huyết khối trong thực hành lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp (4,3%). So sánh với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Qin và cộng sự, một phân tích gộp cho thấy việc áp dụng sớm liệu pháp kháng tiểu cầu không có sự khác biệt đáng kể về kết cục chức năng, tỉ lệ tử vong hoặc tái phát đột quy so với tiêu huyết khối ở người bệnh nhồi máu não nhẹ, nhưng lại liên quan đến việc giảm đáng kể nguy cơ chảy máu chuyển dạng có triệu chứng.¹⁰¹ Nghiên cứu này khuyến nghị áp dụng sớm liệu pháp kháng tiểu cầu thay vì tiêu huyết khối cho nhồi máu não nhẹ trong thực hành lâm sàng. Thử nghiệm PRISMS đã so sánh alteplase với aspirin đơn trị liệu ở người bệnh nhồi máu não nhẹ cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về kết cục chức năng sau 90 ngày, nhưng nhóm dùng alteplase có tỉ lệ chảy máu nội sọ có triệu chứng cao hơn.⁹⁴ Thử nghiệm TEMPO-2 so sánh tenecteplase với điều trị nội khoa tối ưu ở người bệnh nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn.²⁸ Kết quả cho thấy tenecteplase không mang lại lợi ích trong việc ngăn ngừa tàn tật, nhưng lại liên quan đến chảy máu nội sọ có triệu chứng và tử vong hơn so với nhóm chăm sóc tiêu chuẩn không dùng thuốc tiêu huyết khối.²⁸ Nghiên cứu MaRISS không xác định được mối liên quan giữa việc sử dụng alteplase với kết cục hồi phục chức năng thần kinh, nhưng gợi ý về hiệu quả ở nhóm nhỏ có điểm NIHSS từ 3-5.⁴ Do đó, tỉ lệ nhỏ người bệnh được điều trị tái tưới máu trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với thực tế và khuyến nghị hiện tại rằng đối với nhồi máu não nhẹ, liệu pháp tái tưới máu vẫn còn gây tranh cãi do có thể không cải thiện kết cục chức năng mà còn tăng nguy cơ chảy máu chuyển dạng.^{6,7}

Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng liệu pháp kháng tiểu cầu kép là phương pháp điều trị phổ biến nhất (khoảng 68,8%) và không có sự khác biệt về tỉ lệ sử dụng giữa các giới tính. Một phân tích dữ liệu từ Đăng ký Đột quy Quốc gia Trung Quốc (CNSRs) I (2007–2008) và CNSR III (2015–2018) ở người bệnh nhồi máu não nhẹ và thiếu máu não thoáng qua cho thấy trong hơn một thập kỷ, đã có sự gia tăng gấp 10 lần trong việc sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép cấp tính (từ 3,15% trong CNSR I lên 31,75% trong CNSR III).¹⁰³ Cùng với việc tuân thủ statin, sự gia tăng điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép đã dẫn đến giảm đáng kể tỉ lệ tái phát đột quy, tàn tật và tử vong do mọi nguyên nhân.¹⁰³ Hướng dẫn điều trị của AHA/ASA đã nâng khuyến nghị sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép cấp tính cho người bệnh nhồi máu não nhẹ từ loại IIb (2014) lên loại IIa (2018).⁷ Tuy nhiên, một phân tích thế giới thực tại 53 trung tâm đột quy ở Ý, nghiên cứu READAPT cho thấy việc sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép trong thực hành lâm sàng rộng rãi hơn so với các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên như CHANCE, POINT và THALES.^{22,104,105} Điểm NIHSS trung bình trong nghiên cứu READAPT cao hơn so với các thử nghiệm POINT và CHANCE (có điểm NIHSS cắt ngang là 3).^{22,26,26} Khoảng một phần ba người bệnh nhồi máu não trong READAPT có điểm NIHSS từ 3 đến 5, tương tự như thử nghiệm THALES (có điểm NIHSS cắt ngang là 5).¹⁰⁴ Điều này có thể phản ánh sự thừa nhận và áp dụng rộng rãi hơn các khuyến cáo về kháng tiểu cầu kép trong quản lý nhồi máu não nhẹ ở quần thể nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các tác giả khác. Điều này cho thấy kháng kết tập tiểu cầu kép đang trở thành một phương pháp điều trị tiêu chuẩn, có thể được áp dụng cho nhiều đối tượng người bệnh và hoàn cảnh khác nhau trong thực hành lâm sàng.

4.2.1.2. Thời gian tiếp cận điều trị tái tưới máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian cửa-kim là ngắn và không có sự khác biệt giữa nam và nữ giới. Theo tác giả Mai Duy Tôn nghiên cứu đa trung tâm tại Việt Nam năm 2023 lại chỉ ra rằng thời gian cửa-kim ngắn hơn

ở phụ nữ (trung bình $36,9 \pm 17,6$ phút) so với nam giới (trung bình $47,8 \pm 35,2$ phút) đối với đột quỵ thiếu máu cục bộ. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,04$).⁹⁵ Thời gian cửa-chọc mạch đùi trong quy trình của chúng tôi nhận định là "tương đối nhanh" và nhóm nam giới có thời gian ngắn hơn nhóm nữ giới. Có thể do cỡ mẫu nhóm lấy huyết khối can thiệp của chúng tôi là quá nhỏ, chỉ 4 ca lâm sàng, và cả 4 ca đều là các ca bị suy giảm thần kinh sớm trong thời gian rất ngắn có thể là lý do đội ngũ y tế cấp cứu thực hiện các quy trình nhanh hơn thông thường. Trong nghiên cứu của Cappellari và cộng sự, năm 2023, trên quần thể người bệnh nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn hệ tuần hoàn trước tại Ý cho thấy nhóm điều trị kết hợp tiêu huyết khối và lấy huyết khối cơ học có thời gian cửa-kim là 155 (IQR 124-207) phút, so với nhóm tiêu huyết khối đơn thuần là 165 (IQR 130-205) phút, và thời gian cửa-chọc mạch đùi là 218 (IQR 153-283) phút.¹⁰⁶ Trong nghiên cứu của Schwarz và cộng sự năm 2023, trên quần thể tương tự cho thấy nhóm tiêu huyết khối đơn thuần có thời gian cửa-kim là 65 (IQR 54-71) phút, và nhóm điều trị kết hợp (tiêu huyết khối và lấy huyết khối cơ học) là 59 (IQR 47-62) phút, và thời gian cửa-chọc mạch đùi là 163 (IQR 114-182) phút.¹⁰⁷ Thời gian cửa-kim trong nghiên cứu của Wen Jun Tu trên nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn hệ tuần hoàn trước tại Trung Quốc cho thấy thời gian cửa-kim có trung bình là 80,8 phút và thời gian cửa-chọc mạch đùi là 100,2 phút.¹⁰⁸

4.2.1.3. Suy giảm thần kinh sớm

a. Tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm

Tỷ lệ END 10,6% trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như tác giả Sang Min Sung và cộng sự từ Hàn Quốc.⁵ Nghiên cứu của tác giả Sang Min Sung cũng tập trung vào người bệnh nhồi máu não nhẹ (điểm NIHSS ≤ 3 khi nhập viện) và định nghĩa suy giảm thần kinh sớm là NIHSS tăng thêm từ 1 điểm trong vòng 3 ngày sau nhập viện.⁵ Một nghiên cứu khác từ Trung Quốc của Ju và cộng sự trên người bệnh nhồi máu não nhẹ (NIHSS ≤ 3) báo cáo tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm là 15,2%.¹⁰⁸ Nhóm tác giả Xie và cộng sự (2020),

cũng tại Trung Quốc, trên người bệnh nhồi máu não cấp tính (không bao gồm những người dùng thuốc tiêu sợi huyết hoặc lấy huyết khối cơ học) định nghĩa suy giảm thần kinh sớm là tăng 2 điểm NIHSS trở lên trong vòng 7 ngày và ghi nhận tỷ lệ là 16,4%.⁹⁸ Tác giả Yi và cộng sự (2016) từ Trung Quốc, trên người bệnh nhồi máu não nhẹ cấp tính, định nghĩa suy giảm thần kinh sớm là tăng 2 điểm NIHSS trở lên trong vòng 10 ngày sau nhập viện, đã báo cáo tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm là 21,8%.⁶⁹

Nghiên cứu ARAMIS của Chen và cộng sự trên người bệnh nhồi máu não nhẹ không gây tàn tật, định nghĩa suy giảm thần kinh sớm là tăng 2 điểm NIHSS trở lên trong vòng 24 giờ, ghi nhận tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm là 4,6% ở nhóm dùng liệu pháp kháng tiểu cầu kép và 9,1% ở nhóm dùng alteplase.⁹⁷ Tỷ lệ 9,1% ở nhóm alteplase khá gần với tỷ lệ của chúng tôi.⁹⁷ Phân tích sau thử nghiệm ARAMIS do Cui và cộng sự thực hiện, định nghĩa suy giảm thần kinh sớm nghiêm ngặt hơn, tăng ≥ 4 điểm NIHSS trong vòng 24 giờ, cho thấy tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm khác biệt đáng kể: ở nhóm không có tắc mạch máu lớn phân nhóm DAPT là 0,5% và phân nhóm Alteplase là 5,7%; ở nhóm có tắc mạch máu lớn phân nhóm DAPT là 15,4% và phân nhóm Alteplase là 13,0%.¹⁰⁹ Trong nghiên cứu của Sykora và cộng sự từ Áo, trên người bệnh nhồi máu não nhẹ không do tim mạch, định nghĩa suy giảm thần kinh sớm là tăng ≥ 4 điểm NIHSS trong 24-48 giờ, báo cáo tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm là 3,9% ở nhóm dùng liệu pháp tiêu huyết khối và 1,2% ở nhóm dùng DAPT.¹¹⁰ Các tỷ lệ này thấp hơn đáng kể so với của chúng tôi do định nghĩa suy giảm thần kinh sớm chặt chẽ hơn (≥ 4 điểm). Một phân tích tổng hợp của Zhang và cộng sự (2024) bao gồm các nghiên cứu về đột quy nhẹ (NIHSS 0-5), sử dụng các định nghĩa suy giảm thần kinh sớm khác nhau (≥ 4 điểm NIHSS trong 24h, hoặc trong 24-48h, hoặc ≥ 2 điểm NIHSS trong 24h), cho thấy tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm trung bình là 4,81% ở nhóm IVT và 2,97% ở nhóm điều trị y tế tối ưu.¹¹¹

Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng ngưỡng thấp hơn cho sự thay đổi về thời gian theo dõi và điểm NIHSS dẫn đến tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm cao hơn so với ngưỡng cao hơn (như 21,8% của tác giả Xingyang Yi và cộng sự, 15,2% của tác giả Ju Yi và cộng sự), và tỉ lệ sẽ thấp hơn với các nghiên cứu chọn ngưỡng thấp hơn (như Marek Sykora và cộng sự có tỉ lệ 2,07%).^{69,110,112}

Bảng 4.5. So sánh tỉ lệ END của quần thể chung với các nghiên cứu khác

<i>STT</i>	<i>Tác giả</i>	<i>Năm</i>	<i>N</i>	<i>Định nghĩa END</i>	<i>Tỉ lệ END %</i>
1	Chúng tôi		932 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 2 / 72 giờ	10,6
2	Khatrı⁹⁴	2012	136 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 4 / 5 ngày	7,0
3	Ju Yi⁶⁹	2013	2424 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 2 / 21 $\pm$ 3 ngày	15,2
4	Xingyang Yi¹¹³	2016	426 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 2 / 10 ngày	21,8
5	Jing Lin¹¹²	2017	322 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 2 / 10 ngày	26,4
6	Sam Min Sung⁵	2020	739 NIHSS ≤ 3	NIHSS ≥ 1 / 72 giờ	10,6
7	Xiaohua Xie¹¹⁴	2021	391 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 2 / 7 ngày	16,4
8	Avan Sabir Rashid⁵⁹	2022	101 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 2 / 72 giờ	20,8
9	Marek Sykora¹¹⁰	2023	3820 NIHSS ≤ 3	NIHSS ≥ 4 / 48 giờ	2,07
10	Hui Sheng Chen²⁹	2023	760 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 4 / 48 giờ	6,82
11	Yu Cui^{109,115}	2024	723 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 2 / 24 giờ	6,78
12	Yang Zhang¹¹¹	2024	13397 NIHSS ≤ 5	NIHSS ≥ 4 / 24 giờ	3,98

Tóm lại, qua các nghiên cứu trên chúng tôi thấy rằng tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm ở người bệnh nhồi máu não nhẹ là không nhỏ và cần được đánh giá theo dõi nghiêm túc vì suy giảm thần kinh sớm có thể dẫn đến kết cục chức năng kém và tăng tỷ lệ tử vong về lâu dài.¹¹⁴ Người bệnh nhồi máu não nhẹ cần theo dõi chặt chẽ và cá nhân hóa chiến lược điều trị nhằm giảm nguy cơ suy giảm thần kinh sớm.

b. Thay đổi điểm NIHSS và thời gian khi xảy ra suy giảm thần kinh sớm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời điểm xảy ra suy giảm thần kinh sớm được định nghĩa là trong vòng 72 giờ đầu. Cụ thể, tỉ lệ người bệnh bị suy giảm thần kinh sớm trong 24 giờ đầu chiếm phần lớn nhất trong quần thể chung (41,5%), với 15,2% xảy ra dưới 4,5 giờ và 26,3% trong khoảng 4,5 đến 24 giờ. Ngoài ra, có một tỉ lệ đáng kể các trường hợp suy giảm thần kinh sớm xảy ra muộn hơn, với 32,3% trong khoảng 24-48 giờ và 26,3% trong khoảng 48-72 giờ. Điều này cho thấy suy giảm thần kinh sớm không chỉ là một hiện tượng tức thời mà có thể diễn tiến trong vài ngày đầu sau khởi phát đột quy.

Nghiên cứu của chúng tôi định nghĩa suy giảm thần kinh sớm là tình trạng điểm NIHSS tăng thêm từ 2 điểm trở lên ($\text{NIHSS} \geq 2$) trong vòng 72 giờ nhập viện đối với bệnh nhân có NIHSS ban đầu ≤ 5 . Khi đi sâu vào phân tích mức độ tăng điểm NIHSS, tỉ lệ tăng điểm NIHSS trong quần thể chung khi xảy ra suy giảm thần kinh sớm, nhóm người bệnh có điểm NIHSS tăng từ 4 điểm trở lên chiếm phần lớn nhất (42,4%), trong khi nhóm tăng thêm 3 điểm chiếm phần thấp nhất (17,2%). Điều này cho thấy rằng, mặc dù ngưỡng ≥ 2 điểm được sử dụng để định nghĩa suy giảm thần kinh sớm, một phần đáng kể các trường hợp suy giảm thần kinh sớm thực sự diễn biến nặng hơn, với mức tăng từ 4 điểm trở lên. Trong nhóm nam giới, tỉ lệ người bệnh có điểm NIHSS tăng thêm 2 điểm là lớn nhất (44,1%). Trong nhóm nữ giới, tỉ lệ người bệnh có điểm NIHSS tăng từ 4 điểm trở lên chiếm phần lớn nhất (45%).

Khi so sánh với các nghiên cứu khác, có sự khác biệt rõ rệt về thời điểm xảy ra suy giảm thần kinh sớm, điều này có thể phản ánh sự đa dạng về quần thể nghiên cứu và định nghĩa suy giảm thần kinh sớm. Nghiên cứu của Saleem và cộng sự tập trung vào nhồi máu não nhẹ do tắc mạch máu lớn.⁷³ Thời gian trung vị đến khi suy giảm thần kinh sớm là 3,6 giờ kể từ khi nhập viện.⁷³ Đối với những bệnh nhân suy giảm thần kinh từ 1 đến 3 điểm NIHSS, thời gian này thậm chí còn sớm hơn, với trung vị là 0,5 giờ.⁷³ Phần lớn bệnh nhân (54% với suy giảm ≥ 4 điểm NIHSS và 81% với suy giảm 1-3 điểm NIHSS) suy giảm trong vòng 4 giờ sau khi đến bệnh viện. Chỉ có một tỉ lệ rất nhỏ (3,3%) bệnh nhân diễn biến xấu đi sau 24 giờ.⁷³ Nghiên cứu của Saleem chỉ tập trung vào tắc mạch lớn, vốn là nguyên nhân gây đột quỵ có khả năng diễn biến nhanh và nghiêm trọng hơn do tắc nghẽn dòng máu lớn. Ngược lại, nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả nhóm tắc mạch nhỏ và nhóm tắc mạch lớn, với nhóm tắc mạch lớn có tỉ lệ suy giảm thần kinh sớm cao hơn nhóm tắc mạch nhỏ (18,4% so với 9,5%). Điều này cho thấy quần thể hỗn hợp trong nghiên cứu của chúng tôi có thể làm chậm thời gian trung vị xảy ra suy giảm thần kinh sớm. Định nghĩa suy giảm thần kinh sớm cũng khác nhau: Nghiên cứu của Saleem và cộng sự sử dụng ngưỡng tăng ≥ 4 điểm NIHSS, trong khi nghiên cứu của chúng tôi sử dụng ngưỡng ≥ 2 điểm NIHSS trong 72 giờ.

Tổng quan hệ thống của Werring và cộng sự về nhồi máu ổ khuyết cấp tính, ghi nhận sự thay đổi lớn về khung thời gian được xác định cho suy giảm thần kinh sớm, từ dưới 24 giờ đến 3 tuần.⁵⁷ Mặc dù có sự đa dạng trong định nghĩa, tổng quan này nhấn mạnh rằng hầu hết các trường hợp suy giảm xảy ra sớm, trong vòng 24 giờ đầu, với hai nghiên cứu cụ thể báo cáo 82% và 88% bệnh nhân suy giảm trong 24 giờ đầu. Thời gian trung vị và trung bình đến suy giảm thần kinh sớm được báo cáo là 21,5 và 24 giờ trong các nghiên cứu khác. Tác giả Werring và cộng sự kết luận rằng phần lớn các trường hợp suy giảm thần kinh sớm xảy ra trong vòng 48–72 giờ sau khi khởi phát triệu chứng, và phổ biến nhất là trong 24–48 giờ đầu.⁵⁷ Xu hướng phần lớn suy

giảm thần kinh sớm xảy ra trong 48-72 giờ đầu trong tổng quan này phù hợp với kết quả của chúng tôi, khi mà tỉ lệ suy giảm thần kinh sớm trong khoảng 24-48 giờ và 48-72 giờ cộng lại cũng chiếm một phần lớn (32,3% và 26,3%) và tỉ trọng nhóm người bệnh nhồi máu não do tắc mạch nhỏ trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi cũng chiếm phần lớn. Điều này củng cố quan điểm rằng suy giảm thần kinh sớm trong đột quỵ mạch máu nhỏ có thể diễn tiến chậm hơn so với tắc mạch lớn. Hiểu rõ về thời điểm xảy ra suy giảm thần kinh sớm là rất quan trọng để xác định cửa sổ can thiệp hiệu quả.

4.2.1.5. Kết quả hồi phục chức năng thần kinh theo Rankin sửa đổi

Phân bố điểm Rankin sửa đổi trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ hồi phục chức năng thần kinh tốt (mRS 0-1) ở người bệnh nhồi máu não nhẹ tăng dần theo thời gian, đạt 65,4% khi ra viện, 88% vào ngày thứ 30 và 88,9% vào ngày thứ 90. Tỉ lệ tử vong trong quần thể nghiên cứu khá thấp, chỉ chiếm 1,1% vào ngày thứ 90. Điểm mRS trung bình (IQR) là 1 (1-2) khi ra viện và giảm xuống 0 (0-1) vào ngày thứ 30 và 90. Điều này cho thấy đa số người bệnh nhồi máu não nhẹ có tiên lượng hồi phục tốt sau 3 tháng đầu đột quỵ.

Khi so sánh với các nghiên cứu khác, như nghiên cứu ARAMIS, một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên lớn, cho thấy tỉ lệ mRS 0-1 vào ngày 90 là 93,8% ở nhóm điều trị kháng tiểu cầu kép và 91,4% ở nhóm điều trị alteplase.²⁹ Mặc dù tỉ lệ mRS 0-1 trong nghiên cứu ARAMIS cao hơn, kết quả của chúng tôi vẫn nằm trong khoảng giá trị tốt và cho thấy hiệu quả điều trị ở quần thể người bệnh. Nghiên cứu của Zhaoan Xu và cộng sự so sánh điều trị kháng tiểu cầu đơn và kháng tiểu cầu kép sau tiêu huyết khối, thấy rằng tỉ lệ mRS 0-1 vào ngày 90 ở nhóm điều trị kháng tiểu cầu kép là 88,98% và nhóm đơn kháng tiểu cầu là 78,81%.¹¹⁶ Kết quả của chúng tôi (88,9%) rất tương đồng với nhóm điều trị kháng tiểu cầu kép trong nghiên cứu này, nhấn mạnh vai trò của liệu pháp kháng tiểu cầu hiệu quả. Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp gần đây của Yang Zhang và cộng sự, bao gồm 20 nghiên cứu

với 13397 người bệnh, cho thấy tỉ lệ kết quả chức năng tốt (mRS 0-1) cho nhóm tiêu huyết khối là 82,89% và cho nhóm điều trị nội khoa tối ưu là 80,90%.¹¹¹ Điều này gợi ý rằng mặc dù kết quả chung có vẻ tốt, nhưng tiêu huyết khối có thể không mang lại lợi ích vượt trội so với điều trị nội khoa. Ngược lại, một nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu trước đó của Khatri và cộng sự ở người bệnh đột quỵ nhẹ không điều trị tiêu huyết khối cho thấy 29% người bệnh có tiên lượng kém (mRS 2-6) vào ngày 90.^{27,94} Nghiên cứu của Sykora và cộng sự tại Áo, so sánh tiêu huyết khối và kháng tiểu cầu kép sớm ở người bệnh nhồi máu não nhẹ không do tim mạch, ghi nhận tỉ lệ mRS 0-1 vào 3 tháng là 85% cho nhóm tiêu huyết khối và 81,8% cho nhóm kháng tiểu cầu kép.¹¹⁰

Tỉ lệ tử vong thấp (1,1% ngày 90) trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu lớn khác. Nghiên cứu ARAMIS báo cáo tỉ lệ tử vong vào ngày 90 chỉ là 0,5% ở nhóm kháng tiểu cầu kép và 0,9% ở nhóm alteplase.²⁹ Phân tích gộp của Zhang và cộng sự cho thấy tỉ lệ tử vong không khác biệt đáng kể giữa tiêu huyết khối và điều trị nội khoa, với tỉ lệ chung khoảng 0,85%-1,05%.¹¹¹

Nghiên cứu của chúng tôi phân tích sâu hơn kết quả mRS 0-1 theo các phân nhóm căn nguyên đột quỵ nhồi máu não nhẹ và ghi nhận sự khác biệt rõ rệt giữa các phân nhóm này. Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ có tỉ lệ kết quả điều trị tốt mRS 0-1 cao nhất, đạt 92,1% vào ngày 90. Ngược lại, nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch não lớn có tỉ lệ kết quả điều trị tốt mRS 0-1 thấp nhất, chỉ đạt 73,0% vào ngày 90. Sự khác biệt này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, phản ánh mức độ nặng và tiên lượng khác nhau giữa các phân nhóm cơ chế bệnh sinh gây đột quỵ nhồi máu não nhẹ. Tắc mạch não lớn thường liên quan đến nguy cơ tiến triển và suy giảm thần kinh sớm cao hơn, dẫn đến kết quả hồi phục chức năng thần kinh kém hơn. Phân tích hậu kiểm của thử nghiệm ARAMIS do Cui và cộng sự thực hiện, tập trung vào END và tắc mạch lớn, tỉ lệ mRS 0-1 ngày 90 ở nhóm không LVO là 94,9%

(nhóm kháng tiểu cầu kép) và 92,7% (nhóm alteplase) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p=0,33$.¹¹⁵ Ở nhóm LVO, tỉ lệ này là 92,3% (nhóm kháng tiểu cầu kép) và 87,0% (nhóm alteplase), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p=0,60$.¹¹⁵ Tỉ lệ mRS 0-1 của nhóm tắc mạch nhỏ trong nghiên cứu của chúng tôi (92,1%) tương đương với nhóm không LVO trong nghiên cứu của Cui và cộng sự.¹⁰⁹ Tuy nhiên, tỉ lệ mRS 0-1 của nhóm tắc mạch não lớn trong nghiên cứu của chúng tôi (73,0%) lại thấp hơn đáng kể so với nhóm LVO trong nghiên cứu của Cui và cộng sự (92,3% với kháng tiểu cầu kép và 87,0% với alteplase).¹¹⁵ Sự khác biệt này có thể do đặc điểm người bệnh khác nhau giữa các nghiên cứu, tỉ lệ người bệnh có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, điểm NIHSS ban đầu, tuổi, tỉ lệ tiền sử tăng huyết áp, tỉ lệ người bệnh nhập viện sớm trước 4,5 giờ trong nghiên cứu của Yi Cui và cộng sự thấp hơn trong nhóm tắc mạch não lớn, so với trong nghiên cứu của chúng tôi ($2\pm 1,2$ điểm so với $2,76\pm 1,3$; $62,4\pm 9,4$ so với $66,65 \pm 11,19$; 47,2% so với 69,4%; và 100% so với 26,1%; tương ứng).¹¹⁵ Điều này cũng có thể gợi ý rằng quần thể người bệnh LVO trong nghiên cứu của chúng tôi có mức độ nặng hơn.

Nghiên cứu của Sykora thấy rằng có các liên quan giữa phương pháp điều trị (tiêu huyết khối/kháng tiểu cầu kép) và căn nguyên đột quy (nhồi máu ổ khuyết và tắc mạch lớn).¹¹⁰ Kết quả cho thấy tiêu huyết khối có lợi hơn cho người bệnh đột quy ổ khuyết để đạt được kết cục tốt, trong khi kháng tiểu cầu kép có vẻ có lợi hơn cho người bệnh có căn nguyên tắc mạch lớn.¹¹⁰ Nhóm tác giả Xu và cộng sự cũng ghi nhận phân nhóm kháng tiểu cầu kép có tỉ lệ căn nguyên xơ vữa động mạch lớn cao hơn (43,31%) so với nhóm kháng tiểu cầu đơn (17,80%).¹¹⁶ Mặc dù vậy, nhóm kháng tiểu cầu kép vẫn cho thấy kết quả mRS 0-1 tốt hơn, chứng tỏ rằng kháng tiểu cầu kép có thể mang lại lợi ích ngay cả ở các nhóm nguy cơ cao như xơ vữa mạch lớn hoặc tắc mạch lớn.¹¹⁶ Điều này ủng hộ quan điểm rằng hiệu quả điều trị có thể khác nhau tùy thuộc vào phân loại đột quy và tình trạng mạch máu, hỗ trợ cho việc phân tích riêng biệt theo nhóm tắc mạch trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.2.2 Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

4.2.2.1 Suy giảm thần kinh sớm

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ đột quy nhẹ do tắc mạch nhỏ là thể phổ biến nhất. Tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm trong nhóm này là 9,5%, tương đồng với phân tích tổng hợp của David J. Werring và cộng sự, ghi nhận khoảng dao động từ 2,3% đến 47,5%, trung bình 23,54% (KTC 95%: 21,02–26,05).⁵⁷ Trong khi nghiên cứu của David J. Werring và cộng sự bao gồm tất cả các định nghĩa về END và mức độ nặng của đột quy, nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung vào đột quy nhẹ ($\text{NIHSS} \leq 5$), với tiêu chí xác định END là tăng từ 2 điểm trên thang NIHSS – một tiêu chí được chứng minh là có độ nhất quán cao hơn.^{5,57,117,118} Hiện chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng nào đánh giá hiệu quả can thiệp trong việc giảm thiểu END; dữ liệu hiện tại chủ yếu đến từ các nghiên cứu quan sát hoặc phân tích dưới nhóm từ các thử nghiệm lâm sàng.^{57,119} Nhóm điều trị bằng kháng tiểu cầu kép (gồm 351 người bệnh) ghi nhận tỷ lệ END giảm với $\text{OR} = 0,24$ (KTC 95%: 0,12–0,49; $p < 0,01$), đồng thời tỷ lệ mRS = 0–1 cao hơn với $\text{OR} = 6,216$ (KTC 95%: 3,035–12,729; $p < 0,01$) so với nhóm kháng tiểu cầu đơn. Chúng tôi so sánh tỷ lệ END ở người bệnh nhập viện trong vòng 4,5 giờ đầu theo từng phương pháp điều trị thấy rằng nhóm kháng tiểu cầu kép có tỷ lệ END thấp hơn so với nhóm kháng tiểu cầu đơn và nhóm điều trị bằng alteplase. Tuy nhiên, sự khác biệt về tỷ lệ END và kết quả hồi phục chức năng thần kinh tốt giữa nhóm kháng tiểu cầu đơn và alteplase không có ý nghĩa thống kê. Tác giả Teruo Kimura và cộng sự báo cáo rằng trong quần thể 144 người bệnh bị đột quy ổ khuyết, nhóm kháng tiểu cầu kép có tỷ lệ END thấp hơn đáng kể so với nhóm kháng tiểu cầu đơn (9,7% so với 33,8%).¹²⁰ Nghiên cứu của Ryoji Nishi và cộng sự với 54 người bệnh tắc mạch nhỏ thể nhẹ cho thấy 28 người bệnh điều trị kháng tiểu cầu kép có kết quả vượt trội so với nhóm chứng.¹²¹ Gần đây, tác giả Yu Cui đã thực hiện phân tích hậu kiểm từ nghiên cứu ARAMIS, cho thấy người bệnh đột quy nhẹ không do tắc mạch lớn, được điều trị kháng tiểu cầu kép trong vòng 4,5 giờ đầu có tỷ lệ END thấp hơn nhóm dùng alteplase (0,5% so với 5,7%; $\text{aRD} = -4,8\%$; KTC 95%: -6,9 đến -

2,6%; $p < 0,001$).¹¹⁸ Trong quần thể nghiên cứu của Yu Cui, tỷ lệ người bệnh đột quỵ nhẹ ($\text{NIHSS} \leq 5$) do tắc mạch nhỏ chiếm 37,2% (165/444).

4.2.2.2 Kết quả điều trị xấu mRS 2-6

Trong các phân nhóm, nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ có tỉ lệ người bệnh đạt kết quả hồi phục chức năng thần kinh tốt mRS 0-1 ngày 90 của bệnh là cao nhất, với 92,1%. Trong nghiên cứu của Yen-Chu Huang và cộng sự, năm 2014, thấy rằng tỉ lệ người bệnh nhồi máu não ổ khuyết đạt kết quả điều trị tốt ngày 90 của bệnh là 40% ở nhóm có suy giảm thần kinh sớm, và 80,9% ở nhóm không suy giảm thần kinh sớm, và 79,07% ở toàn bộ quần thể nghiên cứu.¹²²

Bảng 4.6. So sánh kết quả END và hồi phục chức năng thần kinh ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ với các nghiên cứu khác

Nghiên cứu	N	Định nghĩa END	Tỉ lệ END	Kết quả điều trị mRS
Chúng tôi	N=496	NIHSS ≥ 2 / 72 giờ	47/496 (9,6%)	Tỉ lệ mRS 0-1 ngày 90 là 92,1%, trong đó nhóm END đạt 55,3% so với 96,0% ở nhóm không END.
Bashir ¹²³ 2022	N=187	NIHSS ≥ 4 / 1 tuần	52/187 (27,8%)	Tỉ lệ mRS 0-2 ngày 90 là 44,4% ở nhóm END vs 86,1% của nhóm không END ở ngày 90
Gökçal ¹²⁴ 2017	N=120	NIHSS ≥ 2 / 72 ngày	23/120 (19,2%)	Tỉ lệ mRS 0-1 ngày 90 đạt 40,5% ở nhóm END và 9,6% nhóm không END ($p < 0,001$)
Jang ¹²⁵ 2020	N=205	NIHSS ≥ 2 72 giờ	47/205 (23,0%)	Nhóm END có mRS 1,54 so với 0,41 ở nhóm không END.
Jeong ¹²⁶ 2015	N=586	NIHSS ≥ 2 / 3 tuần	79/586 (13,5%)	Nhóm END có tỉ lệ mRS 3-6 ngày 90 đạt 49% so với 23% ở nhóm không END
Yuesong Pan ¹²⁷ 2023	N=280	NIHSS ≥ 2 / 72 giờ	44/280 (15,7%)	Nhóm END có nguy cơ đạt kết cục thần kinh xấu (mRS 2-6 ngày 90) với aOR 5,7 so với nhóm không END
Tan ¹²⁸ 2022	N=638	NIHSS ≥ 2 / 72 giờ	108/638 (16,9%)	Nhóm END/không END (aOR 12,4, 95% CI 6,9–22,3, $p < 0.001$) có nguy cơ cao hơn đạt kết cục thần kinh xấu (mRS 2-6 ngày 90)

Hiện tượng END này liên quan chặt chẽ với kết cục chức năng xấu của người bệnh.⁵ Góc độ cơ chế bệnh sinh được giả thuyết rằng với nhồi máu ổ khuyết, hiện tượng có các nhánh tiểu động mạch bị tắc các nhánh xuyên, làm ổ nhồi máu lan rộng dần dần đến triệu chứng nặng lên từng bước.¹²⁹ Hoặc hiện tượng “cảnh báo” ở bao trong với các cơn thiếu máu não thoáng qua lặp đi lặp lại cũng được biết đến là tiền thân của đột quy ổ khuyết tiến triển.¹³⁰ Nhiều nghiên cứu khác cũng ghi nhận vai trò quan trọng của END đối với tiên lượng đột quy nhẹ. Tác giả Vynckier và cộng sự báo cáo 16,7% người bệnh đột quy ổ khuyết bị END, và nhóm này có tỉ lệ hồi phục tốt sau 90 ngày thấp hơn rõ rệt (chỉ khoảng 13% có kết cục tốt, aOR = 0,13).¹³¹ Tài liệu cũng cho thấy tỷ lệ END thay đổi tùy theo cơ chế đột quy. Ở đột quy do nhồi máu ổ khuyết, END được báo cáo xảy ra khoảng 20% trong những ngày đầu.¹²⁹ Tỷ lệ END 9,6% trong nghiên cứu của chúng tôi có phần thấp hơn một số báo cáo quốc tế. Dù vậy, kết quả của chúng tôi vẫn phù hợp với xu hướng chung: END là hiện tượng không hiếm gặp ở đột quy nhẹ do tắc mạch nhỏ và là yếu tố liên quan đến kết cục lâm sàng xấu.

4.2.3 Nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn

4.2.3.1 Suy giảm thần kinh sớm

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong quần thể người bệnh nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn (n=163), suy giảm thần kinh sớm chiếm tỷ lệ 14,7%. Đáng chú ý, nhóm người bệnh END được điều trị kháng kết tập tiểu cầu đơn cao hơn 16/24 (66,7%) so với nhóm không END 41/139 (29,5%) và tỷ lệ điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép thấp hơn 6/24 (25%) so với nhóm không END 95/139 (68,3%). Một nghiên cứu trên dân số Trung Quốc của Xingyang Yi và cộng sự cho thấy END xảy ra ở 21,8% người bệnh đột quy nhẹ¹¹³ Tác giả Xie và cộng sự ghi nhận 16,4% người bệnh nhồi máu

não bị END, trong đó 50,0% là do xơ vữa mạch lớn, 25% là do tắc mạch nhỏ, và 21,9% là do huyết khối tim.¹¹⁴

Nghiên cứu của Sang Min Sung và cộng sự cho thấy tỉ lệ END trong nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn là 13/113 (11,5%), và tỉ lệ căn nguyên xơ vữa mạch lớn ở nhóm có END và không END là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,219$).⁵ Tương tự, Sykora và cộng sự nghiên cứu quần thể nhồi máu não nhẹ không do tim nhập viện 4,5 giờ đầu được điều trị tiêu huyết khối hoặc kháng kết tập tiểu cầu kép thấy rằng tỉ lệ căn nguyên xơ vữa mạch lớn là 15,9% và tỷ lệ END chỉ 3,9% ở nhóm tiêu huyết khối và 25,2% và 1,2%, tương ứng, ở nhóm điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT), một con số thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu khác và có thể do định nghĩa END khác biệt (tiêu chí END là điểm NIHSS tăng từ 4 điểm trở lên) và kích thước mẫu lớn.^{110,114}

4.2.3.2 Kết quả điều trị xấu mRS 2-6

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn có tỉ lệ hồi phục chức năng thần kinh tốt (mRS 0-1) ngày 90 là thấp, 77,3% khi so sánh với các phân nhóm căn nguyên khác, trong đó, nhóm không bị END có tỷ lệ điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép cao hơn đáng kể (95/139, tương đương 68,3%) so với nhóm END (6/24, tương đương 25%). Về kết cục hồi phục chức năng, nhóm không END có tỷ lệ mRS 0-1 (hồi phục chức năng thần kinh tốt) cao hơn ở các thời điểm ra viện, 30 ngày và 90 ngày. Cụ thể, tỷ lệ mRS 0-1 ở 90 ngày của nhóm không END là 87,8% (122/139), trong khi ở nhóm END chỉ là 20,8% (5/24). Kháng kết tập tiểu cầu kép trong đột quỵ nhẹ được các hướng dẫn thường khuyến nghị sử dụng DAPT trong 21 ngày cho người bệnh đột quỵ nhẹ ($\text{NIHSS} \leq 3$).⁷ Các thử nghiệm lâm sàng như CHANCE và POINT đã chứng minh hiệu quả và an toàn của DAPT trong việc giảm nguy cơ đột quỵ tái phát mà không tăng nguy cơ chảy máu đáng kể.^{22,26} Thử nghiệm lâm sàng ngẫu

nhiên ARAMIS cho thấy DAPT không thua kém alteplase về kết cục chức năng tốt (mRS 0-1) ở 90 ngày.⁴ Điều quan trọng là nhóm DAPT có ít biến cố chảy máu hơn (1,6% so với 5,4%) và tỷ lệ END thấp hơn (4,6% so với 9,1%) so với nhóm alteplase.⁴ Sykora và cộng sự (2023) cũng kết luận rằng alteplase không ưu việt hơn DAPT ở người bệnh nhồi máu não nhẹ không do tim mạch và thậm chí có thể liên quan đến tác hại, với tỷ lệ chảy máu nội sọ có triệu chứng và END cao hơn ở nhóm alteplase.¹¹⁰ Phân tích gộp của Zhang và cộng sự (2024) cũng khẳng định alteplase không cải thiện tiên lượng hồi phục chức năng thần kinh và có làm tăng nguy cơ chảy máu nội sọ có triệu chứng (tỷ lệ 1,61% so với 0,12%) và chuyển dạng chảy máu nói chung so với điều trị nội khoa tối ưu.¹¹¹ Điều này minh chứng cho thực tế lâm sàng tỉ lệ người bệnh nhồi máu não nhẹ được sử dụng DAPT cao hơn alteplase do tính hiệu quả, an toàn và chi phí hợp lý hơn.

Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi về việc nhóm không END có tỷ lệ DAPT cao hơn và kết cục chức năng tốt hơn phù hợp với các nghiên cứu khác. Tác giả Xu và cộng sự trong nghiên cứu trên người bệnh đột quỵ nhẹ được alteplase đã chỉ ra rằng nhóm điều trị DAPT có điểm mRS 90 ngày tốt hơn (tỷ lệ mRS 0-1 là 88,98% so với 78,81%) và đáng chú ý là nhóm DAPT có tỷ lệ xơ vữa động mạch lớn cao hơn.¹¹⁶ Mặc dù có tỷ lệ xơ vữa động mạch lớn cao hơn, nhóm DAPT vẫn cho thấy kết quả mRS tổng thể tốt hơn sau khi hiệu chỉnh sai số, củng cố giả thuyết rằng DAPT có thể hiệu quả hơn trong việc ức chế hoạt hóa tiểu cầu và giảm xơ vữa động mạch.¹¹⁶ Một phân tích hậu kiểm từ thử nghiệm ARAMIS của Cui và cộng sự còn cụ thể hơn, cho thấy DAPT vượt trội hơn alteplase trong việc ngăn ngừa END ở đột quỵ nhẹ không có tắc mạch lớn (giảm END từ 5,7% xuống 0,5%) và an toàn hơn (giảm biến cố chảy máu từ 7,7% xuống 0,5%).¹¹⁵ Đối với người bệnh xơ vữa mạch lớn nhưng không có tắc mạch lớn hoàn toàn, kết quả này rất có ý nghĩa trong việc lựa chọn DAPT để ngăn ngừa END.

4.2.4 Nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

Trong các đột quỵ nhẹ có tắc mạch lớn, dù ban đầu triệu chứng nhẹ nhưng nguy cơ xấu đi sớm là khá cao; một nghiên cứu ghi nhận khoảng 20% người bệnh loại này diễn tiến nặng dù được điều trị nội khoa tối ưu.¹³⁰ Đặc biệt, tác giả N. Boulenoir và cộng sự báo cáo tỷ lệ END có thể lên tới 30,0% ở nhóm người bệnh đột quỵ nhẹ có tắc mạch lớn.¹³² Điều này nhấn mạnh rằng đột quỵ nhẹ không phải lúc nào cũng nhẹ, nhất là khi có tổn thương mạch máu lớn.

Bảng 4.7. So sánh nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn với các nghiên cứu khác

<i>STT</i>	<i>Tác giả</i>	<i>Năm</i>	<i>N</i>	<i>Định nghĩa END</i>	<i>Tỉ lệ END %</i>	<i>Kết quả điều trị ngày 90</i>
1	Chúng tôi		103 ca LVO 5,83% rtPA 3,88% EVT	NIHSS $\geq$ 2/ 72 giờ	18,4	mRS 0-1: 71,84% (END: 20,0% & no_END: 84,6%)
2	N. Boulenoir⁸³	2020	74 ca LVO (tắc ICA)	NIHSS $\geq$ 4/ 24 giờ	30,0	mRS 0-1: 52,7% (END: 20% & no_END: 71%)
3	Dong Seok Gwak¹³²	2020	94 ca LVO 29,8% rtPA 24,5% EVT cứu vẫn	NIHSS $\geq$ 2/ 72 giờ	39,4	mRS 0-1: 85,1% END: 64,9% & no_END: 93,0%
4	Pierre Seners⁵⁸	2021	729 ca LVO	NIHSS $\geq$ 4/ 24 giờ	13,2	mRS 0-1: 67,76% END: 34% & no_END: 77,5%
5	Zhiqiang Wang⁸⁴	2022	39 ca LVO	NIHSS $\geq$ 4/ 24 giờ	48,7	mRS 2(1-4) (END 3(1-4) no_END 1(1-2)

Trong nghiên cứu của Piere Seners và cộng sự thấy rằng nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn có biến cố END được can thiệp lấy huyết khối cứu vẫn có khả năng đạt kết quả điều trị tốt cao hơn nhóm không được can thiệp với OR 3,72 (95% CI 1,67-8,32; p=0,001), tỉ lệ kết quả mRS 0-1 nhóm can thiệp là 48% so với 16% nhóm chứng.⁵⁸ Cũng trong kết quả nghiên cứu, Seners thấy rằng nhóm người bệnh suy giảm thần kinh sớm được

can thiệp cứu vẫn có tỉ lệ hồi phục chức năng thần kinh tốt (mRS 0-1) hơn nhóm không suy giảm thần kinh sớm (48% so với 77,5%, $p < 0,001$).⁵⁸ Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 4 người bệnh được can thiệp lấy huyết khối cơ học, tất cả người bệnh này đều là các trường hợp bị suy giảm thần kinh sớm sau sử dụng aspirin, và can thiệp cứu vẫn. Trong nghiên cứu của Dong-Seok Gwak và cộng sự thấy rằng nhóm 37 người bệnh nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn bị suy giảm thần kinh sớm có 23 ca được can thiệp cứu vẫn thì có 30,4% (7/23) đạt kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu (mRS 2-6) ngày 90 của bệnh, so với tỉ lệ 35,1% ở nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn bị suy giảm thần kinh sớm ở nhóm chung.¹³²

Rõ ràng rằng thông qua các nghiên cứu nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn có tỉ lệ suy giảm thần kinh sớm cao hơn so với các phân nhóm khác, đồng thời kết quả điều trị hồi phục chức năng thần kinh cũng kém hơn. Một câu hỏi đặt ra trong quá trình thực hành lâm sàng là nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn với NIHSS ≤ 5 điểm, chúng ta có nên can thiệp lấy huyết khối thường quy không, nếu không thì lựa chọn người bệnh có đặc điểm như thế nào để chỉ định can thiệp lấy huyết khối, đó là những người bệnh có nguy cơ cao bị suy giảm thần kinh sớm, hay chúng ta nên theo dõi chờ đến khi người bệnh có diễn biến lâm sàng tiến triển nặng hơn mới cần can thiệp cứu vẫn như trong nghiên cứu của chúng tôi, của các tác giả Dong-Seok Gwak và Piere Seners?^{58,132} Hiện tại trên thế giới đang có hai nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên có đối chứng trên nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn để trả lời câu hỏi này là nghiên cứu ENDO-LOW (NCT04167527) và MOSTE (NCT03796468), đây sẽ là hai bằng chứng có sức mạnh thống kê khoa học nhất để trả lời câu hỏi lâm sàng hiện tại.^{133,134}

4.2.5 Nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4,5 giờ không do huyết khối tim

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ nhập viện trong cửa sổ 4,5 giờ đầu không do huyết khối tim chiếm 201/932 (21,57%). Tỉ lệ này cũng tương đương với tỉ lệ người bệnh đột quỵ

nói chung nhập viện trong cửa sổ 4,5 giờ chiếm 23,5% ở nghiên cứu đột quy đa trung tâm tại Việt Nam.⁹⁵ Trong nhóm nhập viện trước 4,5 giờ, chúng tôi thấy rằng tỉ lệ điều trị kháng tiểu cầu kép chiếm đa phần 132/201 (65,67%), tỉ lệ sử dụng tiêu huyết khối alteplase chiếm 36/201 (17,91%), và tỉ lệ sử dụng kháng tiểu cầu đơn thấp nhất, chiếm 33/201 (16,42%). Sự phân bố này cũng hoàn toàn tương tự với nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới khi vai trò của kháng kết tập tiểu cầu kép cho nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ đã được chứng minh theo các nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên lớn như THALES, CHANCE và POINT, đã được đưa vào hướng dẫn điều trị của AHA và ESO.^{6,7,22,26}

Cho đến nay, bằng chứng khoa học về liệu pháp tái tưới máu ở nhóm người bệnh đột quy nhẹ được khuyến cáo từ phân tích hậu kiểm, tức là những phân tích thứ cấp từ các nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên, chứ không phải thiết kế ban đầu để trả lời câu hỏi nghiên cứu đặt ra.^{2,3,135} Đối với những người bệnh đột quy nhẹ có biểu hiện thiếu hụt thần kinh gây tàn tật, liệu pháp tiêu huyết khối được khuyến cáo trong 4,5 giờ đầu kể từ khi khởi phát triệu chứng. Ngược lại, đối với những trường hợp không có thiếu hụt thần kinh gây tàn tật, hiện chưa có đủ bằng chứng để đưa ra khuyến cáo rõ ràng về điều trị tiêu sợi huyết trong khung thời gian này.^{2,7} Những người có điểm NIHSS từ 3 trở xuống được khuyến cáo sử dụng liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép với clopidogrel và aspirin. Trước khi chuyển sang đơn trị liệu, điều trị kép phải được khởi đầu trong vòng 24 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng và duy trì trong 21 ngày, có thể kéo dài tới 90 ngày. Sau khi sử dụng phác đồ kháng kết tập tiểu cầu kép bằng ticagrelor và aspirin trong tối đa 30 ngày, người bệnh có NIHSS ≤ 5 được khuyến cáo chuyển sang điều trị đơn trị kháng kết tập tiểu cầu. Trong phân nhóm nhập viện sớm trước 4,5 giờ, chúng tôi thấy rằng tỉ lệ người bệnh điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép có tỉ lệ hồi phục chức năng thần kinh xấu ngày 90 là thấp nhất với tỉ lệ 1,5% so với nhóm tiêu huyết khối là 13,9% và 12,5% ở nhóm sử dụng kháng kết tập tiểu cầu đơn.

4.3 Một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

4.3.1 *Quần thể chung*

4.3.1.1. *Suy giảm thần kinh sớm*

Nguyên nhân của END hiện chưa rõ ràng. Tuy nhiên, các cơ chế được giả định bao gồm: thay đổi tưới máu não, độc tính do glutamate, các tác nhân viêm, phù não gây mất dẫn truyền thần kinh, hoặc huyết khối tiến triển.¹³⁶ END có thể xuất hiện ở mọi mức độ nặng của đột quỵ. Tuy vậy, END ở người bệnh nhồi máu não cấp với biểu hiện lâm sàng ban đầu nhẹ là một tình huống đặc biệt tinh tế, đòi hỏi sự chú ý cẩn thận và điều trị kịp thời. Các tiêu chí xác định END của các tác giả còn thiếu thống nhất (điểm NIHSS có thể tăng đơn thuần do yếu cơ, nhưng cũng có thể giảm) và thay đổi theo thời gian (từ 24 giờ đến 3 tuần hoặc trong suốt thời gian nằm viện).⁵⁷ Sự biến thiên này khiến việc so sánh các nghiên cứu gặp nhiều thách thức. Định nghĩa END thường bao gồm hai tiêu chí: (1) thời điểm xuất hiện và (2) mức tăng điểm NIHSS. Về thời gian, một số tác giả đặt ngưỡng 24 giờ, 72 giờ, 7 ngày, thậm chí 3 tuần như nghiên cứu của Ju Yi.^{5,58,59,69,109,113,114,132,137-141} Trái với nghiên cứu của chúng tôi, nhiều tác giả thường chọn mốc 24 giờ trong các nghiên cứu trên người bệnh đột quỵ nhẹ bất kể có hay không có tắc động mạch não lớn.^{58,83,84} Về tiêu chí NIHSS, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng ngưỡng tăng ≥ 2 điểm là lựa chọn phổ biến và đảm bảo tính nhất quán cao nhất giữa các nghiên cứu.⁵⁷ Đây cũng là cơ sở để đưa ra tiêu chuẩn định nghĩa END là tăng từ 2 điểm NIHSS trở lên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim có tỷ lệ END là 97/898 (10,8%), thấp hơn so với báo cáo của Xiaohua Xie (16,4%) và Avan Sabir Rashid (20,8%). Nguyên nhân có thể do nghiên cứu của Xiaohua Xie định nghĩa END là tăng ≥ 2 điểm NIHSS trong vòng 7 ngày, trong khi nghiên cứu của Avan Sabir Rashid chỉ tuyển chọn 101 người bệnh, còn nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu 839 người bệnh lớn

hơn.⁵⁹ Các nghiên cứu khác ghi nhận tỷ lệ END dao động từ 2,8% đến 48,7%.⁵ Sự khác biệt này có thể do tiêu chuẩn đột quy nhẹ khác nhau, một số sử dụng ngưỡng NIHSS ≤ 3 , số khác là ≤ 5 . Các nghiên cứu gần đây cho thấy ngưỡng NIHSS ≤ 5 phù hợp hơn vì cả hai nhóm đều có nguy cơ tương đương về các biến cố mạch máu chung (tử vong, tái phát đột quy, nhồi máu cơ tim) và các biến chứng (xuất huyết tiêu hóa, huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới).^{28–30,56} AHA và ESO hiện khuyến cáo sử dụng ngưỡng NIHSS ≤ 5 điểm.^{2,3} Trong nghiên cứu này, chúng tôi áp dụng NIHSS ≤ 5 điểm để định nghĩa đột quy nhẹ. Cách tiếp cận này khác với các nghiên cứu END ở đột quy nhẹ NIHSS ≤ 3 của Ju Yi (2013), Xingyang Yi (2016), Dezhi Liu (2016), Sam Min Sung (2020) và Zuowei Duan (2020).^{5,69,113,141,142}

Nghiên cứu của chúng tôi xác định một số yếu tố tiên lượng END, bao gồm: điểm NIHSS, huyết áp tâm thu, đường huyết, điều trị tái tưới máu, kháng tiểu cầu đơn, nhồi máu bao trong, chảy máu chuyển dạng, tắc động mạch nội sọ tương ứng. Điểm NIHSS lúc nhập viện là yếu tố tiên lượng END (OR 1,206; KTC 95% 1,011–1,438; $p=0,038$), tương đồng với nghiên cứu của Sam Min Sung (OR 1,4; KTC 95% 1,13–1,73; $p<0,01$), Xiaohua Xie (OR 1,29; KTC 95% 1,20–1,28; $p<0,01$), Hongli Zhang (OR 1,99; KTC 95% 1,049–3,772; $p=0,04$).^{5,114,139} Điểm NIHSS cao phản ánh vùng nhồi máu rộng hơn, từ đó làm tăng khả năng tiến triển nhồi máu não.¹³⁹ Trong nghiên cứu của chúng tôi, huyết áp tâm thu cao khi nhập viện liên quan đến nguy cơ END (OR 1,73; KTC 95% 1,07–2,78; $p=0,024$), tương tự với tác giả Zuowei Duan (OR 2,71; KTC 95% 1,01–7,25; $p<0,01$);¹⁵ Về cơ chế bệnh sinh, tưới máu não được điều hòa đáng kể bởi hệ thống tự điều hòa não dựa trên huyết áp, đặc biệt là huyết áp tâm thu. Trong bối cảnh đột quy, huyết áp cao có thể phá vỡ sự cân bằng này, làm giảm tưới máu não, khiến vùng penumbra dễ tiến triển thành vùng nhồi máu và làm nặng thêm triệu chứng lâm sàng.¹⁴³ Chúng tôi nhận thấy tiền sử đái tháo đường không liên quan tới END, nhưng mức đường huyết lúc nhập viện thì có (OR 1,995; KTC 95% 1,11–3,58; $p=0,021$). Kết

quả này cũng được báo cáo bởi Xingyang Yi và Avan Sabir Rashid.^{59,113} Tăng đường huyết làm tăng nồng độ lactate trong não, từ đó làm tăng nguy cơ hoại tử ở vùng tưới máu kém.¹⁴⁴ Ngoài ra, tăng đường huyết còn làm tăng nguy cơ tổn thương nội mô mạch máu não, đặc biệt tại những vùng đã bị tổn thương, dẫn đến nhồi máu lan rộng hơn. Nhồi máu não kèm chảy máu chuyển dạng theo Sam Min Sung (OR 5,90; KTC 95% 1,21–28,93; $p=0,029$).⁵ Tắc đoạn động mạch cảnh ngoài sọ tương ứng và tắc MCA theo Sam Min Sung (OR 2,56; KTC 95% 1,36–4,82; $p<0,01$ cho tắc trong sọ), N. Boulenoir và Pierre Seners (OR 16,0; KTC 95% 5,7–44,9; $p<0,01$ và OR 4,2; KTC 95% 1,8–9,4; $p<0,01$).^{5,58,83} Những yếu tố này trực tiếp ảnh hưởng đến quá trình hoại tử tế bào thần kinh và tưới máu não, làm bệnh cảnh nặng thêm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhồi máu vùng bao trong là một yếu tố tiên lượng độc lập cho END, có lẽ vì vùng bao trong chứa nhiều bó sợi thần kinh vận động.¹⁴⁵ Phân tích cho thấy nhồi máu bao trong làm tăng nguy cơ END với OR 2,286 (KTC 95% 1,242–4,206; $p=0,008$).

Người bệnh điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép (OR 0,106; KTC 95% 0,048–0,234; $p<0,001$) và người bệnh điều trị tiêu huyết khối (OR 0,423; KTC 95% 0,19–0,942; $p<0,01$) có nguy cơ END thấp hơn nhóm điều trị kháng kết tập tiểu cầu đơn, tương tự nghiên cứu của Fan He và Yu Cui.^{109,138} Theo Fan He, nhóm đột quy nhẹ dùng kháng kết tập kép có tỷ lệ END chỉ 2,8%, so với 5,8% ở nhóm dùng đơn trị.¹³⁸ AHA và ESO khuyến cáo sử dụng clopidogrel phối hợp aspirin ở người bệnh đột quy nhẹ NIHSS ≤ 3 hoặc TIA nguy cơ cao; và nghiên cứu THALES cho thấy ticagrelor phối hợp aspirin hiệu quả ở nhóm NIHSS ≤ 5 hoặc TIA nguy cơ cao do hẹp động mạch lớn, nhưng nguy cơ chảy máu sẽ cao hơn. Các nghiên cứu gợi ý rằng kháng tiểu cầu kép hiệu quả hơn đơn trị trong việc giảm nguy cơ END (khác biệt nguy cơ $-1,9\%$; KTC 95% $-3,6$ đến $-0,2$; $P=0,03$) ở đột quy nhẹ–trung bình, tương tự ATAMIS, mà không làm tăng nguy cơ chảy máu.⁹⁷ Phân tích thứ cấp từ ARAMIS cho thấy điều trị kháng kết tập kép hiệu quả hơn rtPA trong việc

giảm END ở người bệnh đột quỵ nhẹ có huyết áp tâm thu cao.¹⁰⁹ Trong nghiên cứu của chúng tôi, số ca được điều trị tái tưới máu rất hạn chế: 36/932 (3,9%) ca tiêu sợi huyết và 4/932 (0,4%) ca lấy huyết khối cơ học. Tỷ lệ này phản ánh thực tiễn lâm sàng hiện tại ở nhóm người bệnh đột quỵ nhẹ. Các khuyến cáo hiện nay cho nhóm người bệnh này vẫn còn chưa rõ ràng. Đặc biệt, với đột quỵ nhẹ do tắc mạch lớn, lấy huyết khối cơ học vẫn cần thêm bằng chứng từ các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.

Trong phân tích đa biến các yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim, chúng tôi xây dựng mô hình số 1 bao gồm các yếu tố huyết áp tâm thu, đường máu mao mạch, nhồi máu vùng bao trong, nhồi máu vùng vành tia, tắc động mạch não giữa, điều trị kháng tiêu cầu kép và điều trị kháng tiêu cầu đơn có khả năng tiên lượng tốt, với diện tích dưới đường cong ROC là 0,753. Chúng tôi cũng đề xuất một bảng điểm tiên lượng END cho nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim nói chung nhằm phân tầng nguy cơ END để có chiến lược chăm sóc điều trị phù hợp trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, trong tương lai chúng tôi cần triển khai nghiên cứu để xác minh tính chính xác của thang điểm này.

4.3.1.2. Kết quả hồi phục chức năng thần kinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu ở nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim là điểm NIHSS, suy giảm thần kinh sớm, tắc động mạch nội sọ tương ứng, điều trị tiêu huyết khối và kháng tiêu cầu kép (so với kháng tiêu cầu đơn). Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với một số tác giả khác trên thế giới. Năm 2007, Krassen Nedeltchev thấy rằng tỷ lệ người bệnh nhồi máu não nhẹ có kết quả điều trị mRS 2-5 ngày thứ 90 là 38/162 (chiếm 23,5%) và 2 ca tử vong (chiếm 1,3%). Điểm NIHSS ban đầu (OR 16,9; 95% CI 1,8-159,5; $p<0,013$) và tắc mạch lớn (OR=7,13; 95% CI 1,1-45,4; $p<0,038$) là các yếu tố tiên lượng độc lập kết quả điều trị không tốt (mRS 2-6).¹⁴⁶ Năm 2015, tác giả Lingyun Wu và cộng sự thực hiện phân tích số bộ toàn Trung Quốc thu tuyển

4669 người bệnh nhồi máu não nhẹ từ tháng 9 năm 2007 đến tháng 8 năm 2008 thấy rằng 14,5% người bệnh có mRS 3-6 ngày thứ 90 và tuổi (OR 1,05; 95% CI 1,04-1,06), đái tháo đường (OR 1,98; 95% CI 1,61-2,45), rung nhĩ (OR 1,52; 95% CI 1,05-2,19), tiền sử đột quy (OR 1,39; 95% CI 1,13-1,71) và thời gian từ khởi phát đến khi nhập viện dưới 24 giờ (OR 1,42; 95% CI 1,16-1,75) là các yếu tố tiên lượng độc lập.³⁴

Bảng 4.8. So sánh kết quả hồi phục chức năng thần kinh với các nghiên cứu khác

<i>STT</i>	<i>Tác giả</i>	<i>Năm</i>	<i>Cỡ mẫu N</i>	<i>Định nghĩa MS</i>	<i>Tỉ lệ mRS$\geq$2/ 90 ngày %</i>	<i>Các yếu tố liên quan mRS $\geq$ 2 /90 ngày</i>
1)	Chúng tôi		898 (nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim)	NIHSS $\leq$ 5	11,2	Điểm NIHSS ban đầu, suy giảm thần kinh sớm, tắc động mạch nội sọ tương ứng, điều trị tiêu huyết khối và kháng kết tập tiểu cầu kép (so với kháng tiểu cầu đơn)
2)	Krassen Nedeltchev ¹⁴⁶	2007	162	NIHSS $\leq$ 3	23,5	Điểm NIHSS ban đầu và tắc mạch lớn.
3)	Lingyun Wu ³⁴	2015	4669	NIHSS $\leq$ 5	14,5 (mRS3-6)	tuổi, đái tháo đường, rung nhĩ, tiền sử đột quy và thời gian từ khởi phát đến khi nhập viện dưới 24 giờ
4)	Dae Hyun Kim ⁹	2018	121 100% rtPA	NIHSS $\leq$ 5	46	NIHSS ban đầu, đái tháo đường, nhồi máu não vùng sâu diện tưới máu của MCA

<i>STT</i>	<i>Tác giả</i>	<i>Năm</i>	<i>Cỡ mẫu N</i>	<i>Định nghĩa MS</i>	<i>Tỉ lệ mRS$\geq$2/ 90 ngày %</i>	<i>Các yếu tố liên quan mRS $\geq$ 2 /90 ngày</i>
5)	Dong Seok Gwak ¹³²	2020	94 29,8%rtPA 24,5%EVT	NIHSS $\leq$ 5	16,9	Thể tích Tmax>6giây > 53,73ml, Tmax> 6 giây – DWI > 32,77ml và Tmax 4-6 giây > 55,2ml, đường máu ban đầu, mRS trước biến cố đột quy.
6)	Jose G. Romano ⁴	2021	1765	NIHSS $\leq$ 5	37,2	Tuổi cao, nam giới, tiền sử đột quy, hút thuốc, rung nhĩ, điểm NIHSS ban đầu, yếu liệt chân, khiếm khuyết thị giác, TOAST xơ vữa mạch lớn-căn nguyên khác-căn nguyên chưa xác định.
7)	Avan Sabir Rashid ⁵⁹	2022	101	NIHSS $\leq$ 5		NSE, IL-6, CRPhs, NT-proBNP
8)	Mai Duy Ton ¹³	2023	588 6% rtPA	NIHSS $\leq$ 4	21,4	NIHSS ban đầu 2-4, NIHSS>4/24 giờ, hẹp mạch nội sọ.

Với tiêu chí đánh giá trên đa khía cạnh gồm điểm mRS ngày thứ 90, điểm Barthel, thang 16 tác động của đột quy (Stroke Impact Scale-16) và thang điểm chất lượng cuộc sống châu Âu (EuroQoL) nhóm tác giả Romano triển khai nghiên cứu quan sát 1765 người bệnh nhồi máu não mức độ nhẹ nhằm xác định một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị xấu và đánh giá hiệu quả của tiêu huyết khối trên nhóm đối tượng này.⁴ Tỉ lệ người bệnh có

kết quả điều trị mRS 2-6 ngày thứ 90 là 37,2%, tỷ lệ BI 95-100 là 82,8%, thông số SIS-16 là 89 ± 17 , tỷ lệ mà SIS-16 > 88,2 chiếm 70,2%, EQ-5D là $0,85 \pm 0,17$, VAS là 77 ± 19 .⁴ Nhóm tác giả đã chứng minh một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị không tốt ngày thứ 90 là: tuổi cao, nam giới, hút thuốc, rung nhĩ, điểm NIHSS ban đầu, có rối loạn thị trường, yếu liệt tay hoặc chân, căn nguyên xơ vữa mạch lớn.⁴ Năm 2023, tác giả Mai Duy Tôn và cộng sự thấy rằng điểm NIHSS lúc nhập viện, suy giảm thần kinh sớm có NIHSS tăng thêm trên 4 điểm trong 24 giờ, hẹp động mạch nội sọ là một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị kém ở người bệnh nhồi máu não mức độ nhẹ.¹³ Tuy nhiên, tiêu chí lựa chọn người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ là NIHSS ≤ 4 điểm. Đồng thời, xu hướng hiện nay, nhóm nhồi máu não mức độ nhẹ được mở rộng hơn, không phải NIHSS ≤ 3 hoặc 4 mà các tác giả đồng thuận tới NIHSS ≤ 5 .^{2,3,135}

Trong phân tích đa biến trên nhóm nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim nhằm xây dựng mô hình tiên lượng kết quả điều trị xấu theo rankin sửa đổi ngày 90 (mRS 2-6), chúng tôi xác định mô hình 2 (bao gồm điểm NIHSS lúc nhập viện; suy giảm thần kinh sớm; tắc động mạch nội sọ tương ứng; phương pháp điều trị (điều trị kháng tiểu cầu kép, điều trị tiêu huyết khối) có khả năng dự báo chính xác cao, với diện tích dưới đường cong ROC là 0,873 (95% CI 0,832-0,912). Từ đây, chúng tôi đề xuất bảng điểm tiên lượng kết quả hồi phục chức năng cho nhóm đối tượng này nhằm phân tầng nguy cơ khi nhằm áp dụng trong quá trình tiếp cận điều trị. Trong tương lai, chúng tôi cần triển khai nghiên cứu nhằm xác minh tính chính xác và hiệu quả của bảng điểm này trước khi ứng dụng trong lâm sàng.

4.3.2 Nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm ở nhóm người bệnh nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ bao gồm: điểm NIHSS ban đầu, huyết áp tâm thu lúc nhập viện; đường máu mao mạch lúc nhập viện; nhồi máu não vùng bao trong; điều trị kháng tiểu cầu kép; và

điều trị tiêu huyết khối. Tăng đường huyết và tiền sử đái tháo đường là các yếu tố nguy cơ quan trọng của xơ vữa động mạch, bao gồm cả xơ vữa ở các tiểu động mạch não, có thể xảy ra ở đoạn gần hoặc đoạn xa, tại các vị trí phân nhánh hoặc lan rộng từ đoạn phân nhánh đến các đoạn xa của các tiểu động mạch não.^{57,119,147} Tăng đường huyết lúc nhập viện thường gặp ở người bệnh nhồi máu não, với tỷ lệ lên tới 40%.¹⁴⁸ Tình trạng tăng glucose máu sẽ làm tiến triển vùng hoại tử trong ổ nhồi máu, từ đó làm nặng thêm biểu hiện lâm sàng của người bệnh.^{148–150} Tăng huyết áp ảnh hưởng đến tưới máu não, và dao động của huyết áp tâm thu có mối liên hệ chặt chẽ với nguy cơ diễn tiến thần kinh xấu ở người bệnh nhồi máu não ổ khuyết.^{57,109} Vùng bao trong – nơi tập trung các đường dẫn truyền vận động quan trọng – đặc biệt dễ tổn thương trước thiếu máu não. Nhồi máu tại vùng này làm tăng đáng kể nguy cơ liệt tiến triển, dẫn đến tàn tật thần kinh. Kết quả của chúng tôi cho thấy thiếu máu tại bao trong là yếu tố tiên lượng cho END. Những phát hiện này phù hợp với các nghiên cứu trước đây của Takase và cộng sự cũng như Ohara và cộng sự, cho thấy thiếu máu ổ khuyết tại vùng cấp máu của động mạch lenticulostriate là yếu tố dự báo liệt vận động tiến triển.^{151,152}

Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào các người bệnh nhồi máu não ổ khuyết được nhập viện trong vòng 24 giờ đầu tiên—giai đoạn quan trọng cho các can thiệp như kháng tiêu cầu kép hoặc tiêu huyết khối, cả hai đều đã được chứng minh là cải thiện khả năng hồi phục chức năng thần kinh.⁵⁷ Trong các trường hợp nhồi máu nhẹ nhưng không gây tàn tật, một phân tích gộp của Lun và cộng sự (trên 5897 ca) cho thấy DAPT là phương pháp điều trị hiệu quả nhất để cải thiện chức năng thần kinh.¹⁵³ Hiện chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên nào đánh giá hiệu quả các can thiệp trong việc ngăn ngừa END, và các dữ liệu hiện có chỉ giới hạn trong một số nghiên cứu quan sát hoặc phân tích dưới nhóm từ các thử nghiệm.^{57,119} Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm DAPT

cho thấy tỷ lệ END giảm đáng kể (OR = 0,25 KTC 95%: 0,12–0,50; $p < 0,001$) và tỷ lệ hồi phục chức năng thần kinh xấu (mRS 2-6) giảm (OR 0,30; KTC 95%: 0,13-0,68; $p=0,001$) so với nhóm SAPT, và nhóm tiêu huyết khối có nguy cơ END tăng hơn (OR 3,80; KTC 95%: 1,24-11,68; $p=0,02$), tuy nhiên khả năng hồi phục chức năng thần kinh xấu không khác biệt so với nhóm SAPT (OR 0,28; KTC 95%: 0,06-1,24; $p=0,094$). Kimura và cộng sự đã chứng minh rằng trong một nhóm gồm 144 người bệnh nhồi máu não ổ khuyết, nhóm DAPT có tỷ lệ END thấp hơn nhóm SAPT, với tỷ lệ lần lượt là 9,7% so với 33,8%.¹²⁰ Nghiên cứu của Nishi và cộng sự, bao gồm 54 người bệnh nhồi máu nhẹ do SAO, cho thấy nhóm 28 người bệnh được điều trị kháng tiêu cầu kép có kết quả tốt hơn so với nhóm chứng.¹²¹ Nghiên cứu ARAMIS cho thấy người bệnh nhồi máu não nhẹ không có tắc động mạch lớn (bao gồm 37,2% do tắc mạch nhỏ) nhập viện trong vòng 4,5 giờ đầu và được điều trị bằng DAPT, có tỷ lệ END thấp hơn nhóm dùng alteplase (0,5% so với 5,7%; aRD = -4,8%; KTC 95%: -6,9 đến -2,6%; $p < 0,001$).¹¹⁸ Những nghiên cứu trên cho thấy tiềm năng của DAPT trong việc giảm nguy cơ diễn tiến thần kinh xấu ở người bệnh nhồi máu nhẹ do tắc mạch nhỏ.

Chúng tôi xác định một số yếu tố tiên lượng kết quả điều trị xấu mRS 2-6 ngày 90 của nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch nhỏ bao gồm: tuổi (OR 1,053; KTC 95% 1,017-1,091; $p=0,004$), điểm NIHSS lúc nhập viện (OR 1,793; KTC 95% 1,284-2,503; $p=0,001$), suy giảm thần kinh sớm (OR 22,019; KTC 95% 9,602-50,49; $p<0,001$), và điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép (so với kháng tiêu cầu đơn) với OR 0,299; KTC 95% CI 0,131-0,683; $p=0,004$. Kết quả của chúng tôi tương tự như một số tác giả khác trên thế giới. Trong nghiên cứu của Tan và cộng sự năm thấy rằng nhóm END/không END (aOR 12,374, 95% CI 6,881–22,254, $p < 0,001$) và điểm NIHSS lúc nhập viện cao hơn (aOR 1,488, 95% CI 1,359–1,629, $p < 0,001$) thì có nguy cơ cao hơn

đạt kết cục thần kinh xấu (mRS 2-6 ngày 90).¹²⁸ Tác giả Yuesong Pan và cộng sự thấy rằng nhóm END có nguy cơ đạt kết cục thần kinh xấu (mRS 2-6 ngày 90) với aOR 5,74 so với nhóm không END.¹²⁷

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tiêu huyết khối cũng là một yếu tố liên quan tới làm giảm nguy cơ kết quả điều trị xấu qua phân tích đơn biến, với OR 1,903 (KTC 95% 1,209-2,605; $p=0,023$), tuy nhiên khi phân tích đa biến, hiệu chỉnh với các yếu tố điểm NIHSS lúc nhập viện và suy giảm thần kinh sớm, tiêu huyết khối không phải là yếu tố nguy cơ làm tăng kết quả điều trị xấu. Theo tác giả Jan Vynckier và cộng sự, năm 2021, END làm giảm khả năng đạt hồi phục chức năng thần kinh tốt ngày 90 với OR 0,13; $p<0,001$; và điều trị tiêu huyết khối giúp tăng cơ hội hồi phục tốt aOR 3,95; $p=0,002$.¹³¹

4.3.3 Nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn

Trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi, nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn chiếm 163/932 (17,49%), trong đó suy giảm thần kinh sớm chiếm 24/163 (14,72%); và tỉ lệ đạt kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu (mRS 2-6) ngày 90 chiếm 22,1%. Nhóm bị suy giảm thần kinh sớm có kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu ngày 90 là 79,2%, so với tỉ lệ 22,2% ở nhóm không suy giảm thần kinh sớm (aOR 23,109; KTC 95% 13.224-40,385; $p<0,001$). Suy giảm thần kinh sớm là yếu tố dự đoán mạnh nhất cho kết quả điều trị xấu. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc ngăn ngừa và quản lý kịp thời suy giảm thần kinh sớm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, suy giảm thần kinh sớm được xác định có liên quan đến một số yếu tố bao gồm huyết áp tâm thu (aOR 1,046; KTC 95% 1,004-1,089), đường máu mao mạch (aOR 1,142; KTC 95% 1,020-1,279), nhồi máu vùng vành tia (aOR 2,832; KTC 95% 1,109-7,232), chuyển dạng chảy máu (aOR 17,801; KTC 95% 1,376-23,305), tắc động mạch nội sọ tương ứng (aOR 2,995; KTC 95% 1,13-9,943), và điều trị kháng kết tập tiểu

cầu kép so với kháng tiểu cầu đơn (aOR 0,156; KTC 95% 0,055-0,445). Yếu tố tắc động mạch não giữa tương ứng (aOR 6,104, $p < 0.001$) và tắc động mạch nội sọ tương ứng (aOR 2.995, $p = 0.027$) là các yếu tố nguy cơ đáng kể gây suy giảm thần kinh sớm. Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh của nhồi máu não cấp, trong đó tắc nghẽn mạch máu lớn làm giảm lưu lượng máu não, gây ra tổn thương thần kinh cấp tính có nguy cơ tiên triển nặng hơn nếu tái tưới máu không hiệu quả hoặc xảy ra các biến chứng thứ phát.^{2,3} Chuyển dạng chảy máu là một biến chứng nguy hiểm của nhồi máu não cấp nói chung, đặc biệt sau điều trị tiêu huyết khối và hoặc lấy huyết khối cơ học, và đã được ghi nhận rộng rãi trong các nghiên cứu khác.^{107,108} Việc kiểm soát chặt chẽ huyết áp sau tiêu huyết khối là một biện pháp quan trọng để giảm thiểu nguy cơ này, với các khuyến nghị duy trì huyết áp tâm thu dưới 185/110 mmHg trước điều trị và dưới 180/105 mmHg trong 24 giờ đầu sau điều trị alteplase.³ Nghiên cứu của chúng tôi xác định huyết áp tâm thu có liên quan đến suy giảm thần kinh sớm ($p = 0.021$). Điều này nhất quán với các hướng dẫn điều trị của AHA, ESO và WSO nhấn mạnh tầm quan trọng của việc quản lý huyết áp trong nhồi máu não cấp tính.² Tăng đường huyết là một yếu tố tiên lượng xấu.¹⁵⁰ Trong nghiên cứu của chúng tôi là điều trị kháng tiểu cầu kép giúp làm giảm nguy cơ suy giảm thần kinh sớm (aOR 0.156, $p = 0.001$). Nhiều nghiên cứu lớn đã chứng minh lợi ích của DAPT trong việc giảm nguy cơ đột quỵ tái phát sớm ở người bệnh nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn, đặc biệt khi được khởi trị sớm.^{22,26}

Trong các phân nhóm nhỏ hơn, nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn thường có kết quả hồi phục chức năng thần kinh kém hơn với các phân nhóm TOAST khác.^{34,56} Qua phân tích hồi quy logistic đa biến, chúng tôi xác định các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị xấu (mRS 2-6) sau 90 ngày, bao gồm điểm NIHSS, suy giảm thần kinh sớm, và tắc động mạch nội

sự tương ứng. Điểm NIHSS lúc nhập viện (aOR 1,689, KTC 95% 1,362-2,094; $p < 0,001$) là yếu tố tiên lượng độc lập cho kết quả điều trị xấu ngày 90. Điều này hoàn toàn nhất quán với các nghiên cứu khác, trong đó mức độ nặng của đột quỵ ban đầu luôn được coi là các yếu tố tiên lượng bất lợi cho hồi phục chức năng thần kinh.^{30,95} Mức độ tổn thương thần kinh ban đầu càng lớn, khả năng hồi phục hoàn toàn càng thấp.¹³³ Tắc động mạch nội sọ tương ứng (aOR 3.839, $p < 0.001$) và tắc động mạch não giữa tương ứng (aOR 3,116, $p = 0.005$) cũng là các yếu tố nguy cơ đáng kể cho kết quả mRS xấu. Những yếu tố này phản ánh mức độ nghiêm trọng của tổn thương mạch máu và các biến chứng liên quan, tương tự như vai trò của chúng trong việc gây ra suy giảm thần kinh sớm.¹⁵⁴ Tắc mạch máu lớn đặc biệt là tắc động mạch não giữa, có ý nghĩa tiên lượng nặng do ảnh hưởng vùng tưới máu rộng và chức năng quan trọng của các cấu trúc thần kinh được nuôi dưỡng bởi động mạch này.¹⁵⁵ Trong nghiên cứu của chúng tôi, điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép cũng là một yếu tố liên quan đến kết quả mRS tốt hơn (giảm nguy cơ kết quả xấu với OR 0.259, $p < 0.001$ qua phân tích hồi quy đơn biến, và aOR 0,610, $p = 0,064$ thể hiện xu hướng bảo vệ tiềm tàng qua phân tích đa biến). Điều này càng khẳng định vai trò then chốt của việc áp dụng DAPT phù hợp trong quản lý nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn, góp phần cải thiện đáng kể hồi phục chức năng của người bệnh.

4.3.4 Nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

Nghiên cứu của chúng tôi có 163 người bệnh nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn, trong đó có 4 ca được can thiệp lấy huyết khối cơ học cứu vãn, qua phân tích hồi quy logistic đa biến xác định được một số yếu tố tiên lượng suy giảm thần kinh sớm là huyết áp tâm thu (aOR 1,032; $p = 0,014$), nhập viện cửa sổ 4,5 giờ (aOR 0,116; $p = 0,047$), và đường máu mao mạch lúc nhập viện (aOR 1,161; $p = 0,021$), nhồi máu não vùng vành tia (aOR 5,392; $p = 0,002$), tắc

động mạch não giữa tương ứng (aOR 5,286; $p=0,007$), điều trị khác so với tiêu huyết khối (kháng kết tập tiểu cầu kép (aOR 0,315; $p=0,043$), và kháng tiểu cầu đơn (aOR 5,015; $p=0,003$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn, kháng tiểu cầu kép có nguy cơ suy giảm thần kinh sớm thấp hơn tiêu huyết khối, kết quả này khác biệt so với công bố của Yu Cui trong phân tích hậu kiểm ARAMIS (aRD 2,3%; KTC 95% -17,6-22,3%; $p=0,82$).¹¹⁵ Sự khác biệt này có thể do định nghĩa suy giảm thần kinh sớm có sự khác nhau: chúng tôi định nghĩa với sự tăng NIHSS từ 2 điểm trở lên trong 72 giờ, so với từ 4 điểm trở lên trong 24 giờ ở nghiên cứu ARAMIS; và nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả người bệnh có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật và không, trong khi nghiên cứu ARAMIS chỉ bao gồm nhóm có khiếm khiếm khuyết thần kinh không gây tàn tật.⁴ Trong nghiên cứu của Di Hu và cộng sự thấy rằng, hậu quả của việc chậm trễ sử dụng kháng tiểu cầu kép trong 24 giờ chứng minh làm tăng nguy cơ suy giảm thần kinh sớm ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn với aOR 1,46; KTC 95% 1,17-1,84; $p<0,001$).¹⁵⁶ Trong nghiên cứu của Christian Heitkamp và cộng sự trên quần thể tương tự tại Đức, thấy rằng điểm NIHSS lúc nhập viện là một yếu tố tiên lượng độc lập suy giảm thần kinh sớm.⁸⁵

Trong thực hành lâm sàng ở thời điểm hiện tại chưa có đủ bằng chứng khoa học để đưa ra khuyến cáo, chỉ có ý kiến chuyên gia vẫn là can thiệp cứu vãn cho nhóm người bệnh nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn, tức là theo dõi lâm sàng người bệnh sát, nếu tình trạng lâm sàng xấu đi, nghĩa là người bệnh bị suy giảm thần kinh sớm, thì xét can thiệp cứu vãn nhằm cải thiện kết quả hồi phục chức năng thần kinh và tỉ lệ tử vong.^{2,3} Nghiên cứu của Pierre Seners thì đề xuất một bảng điểm phân tầng nguy cơ người bệnh nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn có nguy cơ suy giảm thần kinh sớm dựa trên các thông số: vị trí tắc mạch lớn (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa

đoạn M1 và M2, động mạch thân nền, và chiều dài huyết khối).⁵⁸ Kết quả của nhóm tác giả Pierre Seners và cộng sự có tính thực hành lâm sàng tốt hơn, và bảng điểm END cũng đã được xác nhận trong nghiên cứu sau đó với cỡ mẫu 347 người bệnh bởi nhóm tác giả này.⁵⁸ Trong nghiên cứu của Dong-Seok Gwak áp dụng phương pháp chụp tưới máu não, nhằm đo thể tích ổ nhồi máu và xác định một số yếu tố liên quan tới suy giảm thần kinh sớm là: ngưỡng giá trị của các biến số liên tới suy giảm thần kinh sớm của thể tích đo trên Tmax>6 giây, Tmax>6 giây-DWI và Tmax4-6 giây tương ứng là 53,73ml; 32,77ml và 55,2ml, và tỉ suất chênh OR hiệu chỉnh với kết quả suy giảm thần kinh sớm của các biến đó tương ứng là 12,78 (95% CI 3,36-48,65) với Tmax>6 giây; OR hiệu chỉnh = 5,73 (95% CI 2,04-16,08) với Tmax>6 giây – DWI; và OR hiệu chỉnh = 9,13 (95% CI 2,76-30,17) với Tmax 4-6 giây.¹³² Tuy nhiên, để áp dụng các kết quả này vào trong thực hành lâm sàng thì không đơn giản, vì cần phải có phương tiện chẩn đoán hình ảnh chuyên sâu. Nhóm tác giả Zhiqiang Wang và cộng sự với 39 người bệnh nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn sử dụng một chỉ số xét nghiệm pNFL – một protein khung cấu trúc liên quan đến tổn thương sợi trục của hệ thần kinh trung ương là chỉ dấu tiên lượng suy giảm thần kinh sớm.⁸⁴ Tuy nhiên, tính khả thi khi áp dụng tại Việt Nam là không cao do không có nhiều bệnh viện thực hiện được xét nghiệm này.

Trong phân tích hồi quy logistic đa biến, chúng tôi xác định một số yếu tố tiên lượng kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu (mRS 2-6) ngày 90 trong quần thể là điểm NIHSS lúc nhập viện (aOR 1,707; p=0,014), suy giảm thần kinh sớm (aOR 22,568; p<0,001), nhồi máu não vùng vành tia (aOR 2,576; p=0,049), và điều trị kháng tiểu cầu đơn (aOR 2,567; p=0,042) so với tiêu huyết khối. Chúng tôi không thấy nhóm điều trị tiêu huyết khối và kháng tiểu cầu kép có sự khác biệt về nguy cơ hồi phục chức năng thần kinh xấu

(OR 0,561; KTC 95% 0,239-1,313; $p=0,183$). Kết quả này cũng được khẳng định trong nghiên cứu hậu kiểm ARAMIS, ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn, kháng tiểu cầu kép và tiêu huyết khối không khác biệt về tỉ lệ hồi phục chức năng thần kinh tốt (OR 5,4; KTC 95% -14,6-25,3; $p=0,6$).¹¹⁵ Điều trị tiêu huyết khối cho nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn hiện được khuyến cáo cho người bệnh có khiếm khuyết thần kinh không gây tàn tật ở mức ý kiến chuyên gia theo Hội Đồng quy châu Âu.^{2,3} Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khẳng định tiêu huyết khối giúp giảm nguy cơ kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu ngày 90 ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn so với kháng tiểu cầu đơn. Nhóm tác giả Manuel Cappellari và cộng sự, đã công bố kết quả nghiên cứu nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn, điều trị tiêu huyết khối đơn thuần giúp mang lại kết quả hồi phục chức năng thần kinh ngày 90 không khác biệt so với điều trị tái tưới máu kết hợp (tiêu huyết khối và lấy huyết khối cơ học), với tỷ lệ mRS 0-1 là 69,1% so với 72,1%, và tỷ lệ mRS 0-2 là 79% so với 79,6%, tương ứng.¹⁰⁶ Suy giảm thần kinh sớm cũng là một yếu tố tiên lượng độc lập mạnh nhất (aOR 7,51; 95% KTC 5,57-12,34) về kết quả hồi phục chức năng thần kinh ở nhóm nhồi máu não nhẹ do tắc mạch lớn người Đức trong nghiên cứu của Christian Heitkamp.⁸⁵

4.3.5 Nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4.5 giờ không do huyết khối tim

Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt trong đặc điểm ban đầu giữa các nhóm, về điểm NIHSS lúc nhập viện: Nhóm alteplase có điểm NIHSS lúc nhập viện trung vị cao hơn đáng kể (4 điểm) so với nhóm DAPT và SAPT (cả hai đều 2 điểm) ($p<0,001$). Xét về khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật, tỷ lệ người bệnh có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật ở nhóm alteplase (33,3%) cao hơn nhóm DAPT (24,2%) ($p_1<0,001$), nhưng lại thấp hơn đáng kể so với nhóm SAPT (84,4%) ($p_2<0,001$). Khía cạnh tổn thương

bán cầu ưu thế, nhóm alteplase có tỷ lệ tổn thương bán cầu ưu thế cao hơn (86,1%) so với DAPT (74,2%, $p=0,039$) và SAPT (53,1%, $p=0,004$). Nhóm alteplase cũng có tỷ lệ nhồi máu não vùng thân não cao hơn (27,8%) so với DAPT (15,2%, $p=0,15$) và SAPT (0%, $p<0,001$). Những khác biệt về đặc điểm ban đầu này có thể cho thấy nhóm Alteplase có thể là những trường hợp nặng hơn do đó chúng tôi áp dụng phương pháp thuật toán thống kê để hiệu chỉnh hạn chế các sai số.

Bảng 4.9. So sánh kết quả nghiên cứu nhóm nhập viện trước 4,5 giờ với các nghiên cứu khác

Nghiên cứu	Đối tượng	Cỡ mẫu	Phương pháp điều trị	Kết quả chính ngày 90
Chúng tôi	NIHSS ≤ 5 (không đo huyết khối tim)	201	DAPT/SAPT/Alteplase	DAPT so với SAPT và alteplase giảm nguy cơ END. mRS 2-6: DAPT giúp giảm nguy cơ so với SAPT và alteplase. SAPT và alteplase không có sự khác biệt.
Hui-Sheng Chen, 2023 (ARAMIS) ²⁹	NIHSS ≤ 5 (không đo huyết khối tim)	760	DAPT/Alteplase	mRS 0-1: DAPT 93,8% & Alteplase 91,4% DAPT không thua kém Alteplase RD 2,3% (95% CI -1,5-6,2%)
Marek Sykora, 2023 ¹¹⁰	NIHSS ≤ 3 (không đo huyết khối tim)	3820 Hồi cứu số bộ 2018-2021 tại Áo	DAPT/Alteplase	mRS 0-1: Alteplase 74,2 & DAPT 80,4%, $p=0,007$. Alteplase không vượt trội hơn DAPT về mRS 0-1 tại 3 tháng (aOR 1,3, KTC 95% 0,7-2,6).
Yang Zhang, 2024 ¹¹¹	NIHSS ≤ 5 (bao gồm)	13 397 Phân tích gộp	Alteplase/ Nội khoa tối ưu (bao gồm: DAPT/SAPT/chống đông)	Không có sự khác biệt đáng kể về mRS 0-1 hoặc mRS 0-2 tại 90 ngày giữa alteplase

Nghiên cứu	Đối tượng	Cỡ mẫu	Phương pháp điều trị	Kết quả chính ngày 90
	cả nhóm do huyết khối tim)	(bao gồm cả RCT và nghiên cứu quan sát)		và nhóm điều trị nội khoa tối ưu.
Mostafa Hossam El Din Moawad ¹⁵⁷ 2025	NIHSS ≤ 5	93057 (RCT + quan sát)	IVT (alteplase+tenecteplase)/ Nội khoa tối ưu	IVT an toàn và hiệu quả so với nhóm chứng, không làm tăng nguy cơ chảy máu và tử vong ngày 90
Patricia Viana ¹⁵⁸ 2024	NIHSS ≤ 3	6340	DAPT/alteplase	DAPT so alteplase không khác biệt về kết quả mRS 0-1; mRS 0-2 và tỉ lệ tử vong ngày 90. DAPT so alteplase giảm tỉ lệ chảy máu chuyển dạng có triệu chứng
Mohamed F. Doheim ¹⁵⁹ 2025	NIHSS ≤ 5	3364 chỉ RCT	Alteplase/ nội khoa tối ưu	Alteplase không cải thiện khả năng đạt mRS 0-1 ngày 90 ở cả nhóm có khiếm khuyết thần kinh gây tàn tật và không so với nhóm chứng.

Trong nghiên cứu chúng tôi, sau khi phân tích hồi quy đa biến và hiệu chỉnh bởi một số đặc điểm ban đầu khác nhau giữa các nhóm thì thấy rằng, nhóm DAPT so với SAPT giúp giảm nguy cơ suy giảm thần kinh sớm hơn đáng kể (aOR 0,033, KTC 95% 0,004-0,289, $p=0,002$). Nhóm Alteplase so với DAPT có nguy cơ suy giảm thần kinh sớm cao hơn (aOR 6,114, KTC 95% 3,084-10,274, $p<0,001$). Nhóm Alteplase so với SAPT thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nguy cơ suy giảm thần kinh sớm (aOR 4,053, KTC 95% 0,791-20,779, $p=0,093$). Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng DAPT là phương pháp điều trị hiệu quả nhất giúp giảm nguy cơ END

trong số ba nhóm được so sánh. Alteplase không cho thấy lợi ích rõ ràng so với SAPT.

Tỷ lệ END trong các nghiên cứu dao động từ 10,6% đến 21,8% ở người bệnh đột quy thiếu máu não nhẹ (NIHSS $\leq 3-5$).^{5,113} Nghiên cứu ARAMIS trên người bệnh đột quy thiếu máu não nhẹ không gây tàn tật cho thấy nhóm DAPT có tỷ lệ END trong 24 giờ thấp hơn so với nhóm alteplase (4,6% so với 9,1%; RD đã hiệu chỉnh -4,6%, $p=0,02$).²⁹ Nghiên cứu của Sykora và cộng sự, một phân tích từ một đăng ký sổ bộ quốc gia ở Áo, cho thấy IVT (Alteplase) có liên quan đến nguy cơ END tăng lên đáng kể (aOR 3,7) so với DAPT ở người bệnh đột quy nhẹ không do tim (NIHSS ≤ 3).¹¹⁰ Phân tích hậu kiểm từ nghiên cứu ARAMIS của Y Cui và cộng sự chỉ ra rằng ở người bệnh đột quy nhẹ không có tắc mạch lớn, nhóm DAPT có tỷ lệ END thấp hơn đáng kể (0,5% so với 5,7%; RD đã hiệu chỉnh -4,8%, $p<0,001$) so với alteplase.¹¹⁵ Tuy nhiên, ở nhóm có tắc mạch lớn (LVO), không có sự khác biệt đáng kể.¹¹⁵ Tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Zhang và cộng sự (2024) cũng kết luận rằng điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch liên quan đến tăng nguy cơ END (OR 1.81) so với điều trị nội khoa tối ưu, thường bao gồm cả thuốc kháng tiểu cầu.¹¹¹ Cơ chế có thể là do sự thiếu tác dụng kháng huyết khối kéo dài của Alteplase sau thời gian bán thải ngắn của nó, cùng với nguy cơ tái tắc mạch hoặc tiến triển huyết khối, có thể giải thích lý do Alteplase làm tăng nguy cơ END so với DAPT, vốn có tác dụng chống kết tập tiểu cầu liên tục.²⁹

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy DAPT cải thiện đáng kể kết cục hồi phục chức năng thần kinh so với SAPT với aOR 0,033 (KTC 95% 0,004-0,289; $p=0,002$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt rõ ràng giữa Alteplase so với DAPT hay SAPT về kết cục này. Nghiên cứu của Xu và cộng sự (2022) trên người bệnh đột quy nhẹ điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch (IVT) cho thấy nhóm DAPT có tỷ lệ đạt mRS 0-1 (kết cục hồi phục chức năng thần kinh tốt)

ở 90 ngày cao hơn đáng kể so với nhóm SAPT ($p=0.030$).¹¹⁶ Sau hiệu chỉnh, DAPT liên quan đến khả năng hồi phục xuất sắc cao hơn (OR 2.76, $p=0.010$).¹¹⁶ Nghiên cứu ARAMIS kết luận rằng DAPT không kém hơn Alteplase về kết cục chức năng xuất sắc (mRS 0-1) ở 90 ngày. Cụ thể, 93.8% người bệnh trong nhóm DAPT và 91.4% trong nhóm Alteplase đạt mRS 0-1 (hiệu số nguy cơ 2.3%, KTC 95% -1.5% đến 6.2%, p cho không kém hơn <0.001).²⁹ Nghiên cứu của Sykora và cộng sự (2023) cho thấy Alteplase không vượt trội hơn DAPT về kết cục mRS 0-1 ở 3 tháng (aOR 1.3, KTC 95% 0.7-2.6).¹¹⁰ Dù tỷ lệ mRS 0-1 ở nhóm DAPT cao hơn (80.4%) so với Alteplase (74.2%), sự khác biệt này không đạt ý nghĩa thống kê sau hiệu chỉnh.¹¹⁰

Tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Zhang và cộng sự (2024) bao gồm các nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên và nghiên cứu quan sát trên nhóm nhồi máu não nhẹ nói chung đã không tìm thấy sự khác biệt đáng kể về mRS 0-1 (OR 1.10) hoặc mRS 0-2 (OR 1.16) ở 90 ngày giữa alteplase và điều trị nội khoa đơn thuần.¹¹¹ Nhóm tác giả Mostafa Hossam El Din Moawad và cộng sự cho thấy kết quả từ phân tích gộp 93057 người bệnh nhồi máu não nhẹ rằng tiêu huyết khối (bằng alteplase hoặc tenecteplase) là an toàn và hiệu quả, cải thiện điểm rankin sửa đổi và điểm NIHSS ngày 90 mà không làm tăng nguy cơ chảy máu chuyển dạng và tử vong.¹⁵⁷ Năm 2025, nhóm tác giả François Lun và cộng sự cho kết quả từ phân tích gộp cũng bao gồm các nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên và nghiên cứu quan sát trên nhóm nhồi máu não nhẹ có khiếm khuyết thần kinh không gây tàn tật cho thấy DAPT mang lại kết quả hồi phục chức năng thần kinh tốt mRS 0-1 tốt hơn với điều trị alteplase và aspirin.¹⁵³ Nhóm tác giả Mohamed F. Doheim và cộng sự thực hiện phân tích gộp chỉ các nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên ở đối tượng nhồi máu não nhẹ NIHSS ≤ 5 điểm cho thấy rằng tiêu sợi huyết tĩnh mạch không

có mối liên quan với khả năng phục hồi chức năng tốt mRS 0-1 sau 90 ngày so với điều trị nội khoa tối ưu, OR 0.85, 95% KTC 0.70–1.03).¹⁵⁹ Phân tích dưới nhóm cho thấy IVT không có mối liên quan đáng kể với khả năng phục hồi chức năng tốt ở cả hai nhóm có triệu chứng gây tàn tật (OR 0,84; KTC 95%: 0,38–1,88) và không gây tàn tật (OR 0,82; KTC 95%: 0,66–1,03).¹⁵⁹

KẾT LUẬN

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu ***“Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ”*** với cỡ mẫu thực tế là 932 người bệnh thu được các kết luận theo các mục tiêu như sau:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai.

1.1. Đặc điểm lâm sàng

- Tuổi trung bình trong quần thể $64,27 \pm 12,13$. Nam giới chiếm 65,8%.
- Triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS gặp 70/932 (7,51%), trong đó hay gặp nhất triệu chứng chóng mặt chiếm 65/932 (6,97%).
- Điểm NIHSS (IQR) trong quần thể: 3 (2-4).
- Tỷ lệ nhập viện trong 4,5 giờ đầu chiếm 22,7%.
- Yếu tố nguy cơ đột quỵ hay gặp nhất là: tăng huyết áp (69,4%); đái tháo đường (23,7%); hút thuốc lá (22,2%); béo phì (17,3%); nhồi máu não/TIA (12,0%).
- Căn nguyên theo phân loại TOAST có sự phân bố: gặp nhiều nhất là căn nguyên tắc mạch nhỏ (53,2%); xơ vữa mạch lớn (17,5%);

1.2 Cận lâm sàng

- Tỷ lệ rung nhĩ 3,9%. Tỷ lệ hẹp hai lá mức độ vừa-nặng 0,8%.
- Vị trí tổn thương nhồi máu não hay gặp nhất là vành tia (29,9%); nhân bèo (25,6%); thân não (16,4%); đồi thị (12,8%); bao trong (12,5%); thùy thái dương (11,1%).
- Tỷ lệ chuyển dạng chảy máu trong quần thể gặp 7/932 (0,8%)
- Động mạch cảnh đoạn ngoại sọ có tỷ lệ hẹp 50-99% chiếm 3,1%; tỷ lệ tắc 2,0%.

- Động mạch nội sọ có đặc điểm:
 - Tỷ lệ hẹp 50-99% chiếm 8,0%. Vị trí hay gặp nhất là động mạch não giữa (4,6%); động mạch cảnh trong đoạn nội sọ (2,3%).
 - Tỷ lệ tắc chiếm 12,5%. Vị trí hay gặp nhất là động mạch não giữa (6,9%); động mạch cảnh trong đoạn nội sọ (2,6%).

2. Nhận xét kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

- Tỷ lệ người bệnh bị suy giảm thần kinh sớm trong quần thể chung là 10,6%; nhóm do tắc mạch nhỏ 9,5%; nhóm xơ vữa mạch lớn 14,7%; nhóm do tắc mạch lớn 18,4%; nhóm nhập viện trước 4,5 giờ 10,45%; nhóm nữ 12,5%; nhóm nam 9,6%.
- Tỷ lệ đạt kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu (mRS 2-6) ngày 90 trong quần thể chung là 11,2%; tắc mạch nhỏ 7,9%; nhóm xơ vữa mạch lớn 22,7%; nhóm do tắc mạch lớn 28,16%; nhóm nhập viện trước 4,5 giờ 10,4%; nhóm nữ 13,2%; nhóm nam 10,1%.

3. Phân tích một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ.

Một số yếu tố liên quan tới kết quả điều trị của quần thể nhồi máu não nhẹ không do huyết khối tim:

- Suy giảm thần kinh sớm: điểm NIHSS, huyết áp tâm thu, nhồi máu vùng bao trong và vùng vành tia, có chảy máu chuyển dạng, tắc động mạch nội sọ, điều trị tiêu huyết khối, kháng tiểu cầu kép
- Kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu (mRS 2-6) ngày 90: điểm NIHSS, suy giảm thần kinh sớm, chảy máu chuyển dạng, tắc động mạch nội sọ tương ứng, điều trị tiêu huyết khối và điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép.

KIẾN NGHỊ

Trong thực hành lâm sàng khi tiếp cận xử trí người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ cần phải phân tầng nguy cơ tiên triển kết quả điều trị xấu bao gồm: suy giảm thần kinh sớm và hồi phục chức năng thần kinh nhằm đưa ra các chiến lược điều trị hiệu quả khi chưa có khuyến cáo rõ ràng về điều trị tái tưới (tiêu huyết khối và hoặc lấy huyết khối cơ học) cho nhóm đối tượng này. Chúng tôi kiến nghị áp dụng bảng điểm tiên lượng suy giảm thần kinh sớm và kết quả hồi phục chức năng thần kinh xấu ngày 90 của chúng tôi vào trong nghiên cứu thử nghiệm tương lai nhằm xác minh tính chính xác và hiệu quả của bảng điểm trước khi áp dụng rộng rãi trong lâm sàng thực tiễn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, et al. What Is a Minor Stroke? *Stroke*. 2010;41(4):661-666. doi:10.1161/STROKEAHA.109.572883
2. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021;6(1):I-LXII. doi:10.1177/2396987321989865
3. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50 (12): e344-e418. doi:10.1161/STR.0000000000000211
4. Romano JG, Gardener H, Campo-Bustillo I, et al. Predictors of Outcomes in Patients With Mild Ischemic Stroke Symptoms: MaRISS. *Stroke*. 2021;52(6):1995-2004. doi:10.1161/STROKEAHA.120.032809
5. Sung SM, Kang YJ, Cho HJ, et al. Prediction of early neurological deterioration in acute minor ischemic stroke by machine learning algorithms. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;195:105892. doi:10.1016/j.clineuro.2020.105892
6. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, et al. European Stroke Organisation (eso) Guideline on Pharmacological Interventions for Long-Term Secondary Prevention After Ischaemic Stroke or Transient Ischaemic Attack. *Eur Stroke J*. 2022;7(3):I-XLI. doi:10.1177/23969873221100032
7. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American

- Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364-e467. doi:10.1161/STR.0000000000000375
8. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ*. 2004;328(7435):326. doi:10.1136/bmj.37991.635266.44
 9. Kim DH, Lee DS, Nah HW, Cha JK. Clinical and radiological factors associated with unfavorable outcome after intravenous thrombolysis in patients with mild ischemic stroke. *BMC Neurol*. 2018;18(1):30. doi:10.1186/s12883-018-1033-4
 10. Dawson J, Merwick Á, Webb A, Dennis M, Ferrari J, Fonseca AC. European Stroke Organisation expedited recommendation for the use of short-term dual antiplatelet therapy early after minor stroke and high-risk TIA. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):CLXXXVII-CXCI. doi:10.1177/23969873211000877
 11. Dávalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: Potential predictors and associated factors in the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) I. *Stroke*. 1999;30(12):2631-2636. doi:10.1161/01.STR.30.12.2631
 12. Alawneh JA, Moustafa RR, Baron JC. Hemodynamic Factors and Perfusion Abnormalities in Early Neurological Deterioration. *Stroke*. 2009;40(6):e443-e450. doi:10.1161/STROKEAHA.108.532465
 13. Ton MD, Phuong DV, Thom VT, et al. Factors related to unfavorable outcome in minor ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2023;32(8):107203. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107203

14. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-2089. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca
15. Chi tiết Văn bản Chỉ đạo điều hành. Accessed June 12, 2023. <https://soyte.binhduong.gov.vn/Pages/chi-tiet-van-ban-chi-dao-dieu-hanh.aspx?ItemID=5663>
16. Dhamoon MS, Moon YP, Paik MC, et al. Long-term functional recovery after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2009;40(8):2805-2811. doi:10.1161/STROKEAHA.109.549576
17. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012;379(9834):2352-2363. doi:10.1016/S0140-6736(12)60768-5
18. Park TH, Hong KS, Choi JC, et al. Validation of Minor Stroke Definitions for Thrombolysis Decision Making. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(4):482-490. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2013 .03. 006
19. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *The Lancet*. 2007;370(9596):1432-1442. doi:10.1016/S0140-6736(07)61448-2
20. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical

- trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41. doi:10.1161/01.STR.24.1.35
21. Butcher KS, Ng K, Sheridan P, et al. Dabigatran Treatment of Acute Noncardioembolic Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;51(4):1190-1198. doi:10.1161/STROKEAHA.119.027569
 22. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2013;369(1):11-19. doi:10.1056/NEJMoa1215340
 23. Wang Y, Meng X, Wang A, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in CYP2C19 Loss-of-Function Carriers with Stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2021;385(27):2520-2530. doi:10.1056/NEJMoa2111749
 24. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018;379(3):215-225. doi:10.1056/NEJMoa1800410
 25. Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, et al. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2016;375(1):35-43. doi:10.1056/NEJMoa1603060
 26. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2020;383(3):207-217. doi:10.1056/NEJMoa1916870
 27. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(2):156-166. doi:10.1001/jama.2018.8496
 28. Coutts SB, Ankolekar S, Appireddy R, et al. Tenecteplase versus standard of care for minor ischaemic stroke with proven occlusion

- (TEMPO-2): a randomised, open label, phase 3 superiority trial. *The Lancet*. 2024;0(0). doi:10.1016/S0140-6736(24)00921-8
29. Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, et al. Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke: The ARAMIS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;329(24):2135-2144. doi:10.1001/jama.2023.7827
 30. Xiong Y, Gu H, Zhao XQ, et al. Clinical Characteristics and In-Hospital Outcomes of Varying Definitions of Minor Stroke. *Stroke*. 2021;52(4):1253-1258. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031329
 31. Reeves M, Khoury J, Alwell K, et al. Distribution of National Institutes of Health Stroke Scale in the Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke*. 2013;44(11):3211-3213. doi:10.1161/STROKEAHA.113.002881
 32. Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological Transition of Stroke in China. *Stroke*. 2008;39(6):1668-1674. doi:10.1161/STROKEAHA.107.502807
 33. Wang YL, Wu D, Liao X, Zhang W, Zhao X, Wang YJ. Burden of Stroke in China. *Int J Stroke*. 2007;2(3):211-213. doi:10.1111/j.1747-4949.2007.00142.x
 34. Wu L, Wang A, Wang X, et al. Factors for short-term outcomes in patients with a minor stroke: results from China National Stroke Registry. *BMC Neurol*. 2015;15:253. doi:10.1186/s12883-015-0505-z
 35. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Prevalence, Mortality, and Risk Factors. *Neurol Clin*. 2008;26(4):871-895. doi:10.1016/j.ncl.2008.07.003

36. Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in Women: Disparities and Outcomes. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12(1):6-13. doi:10.1007/s11886-009-0080-2
37. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women. *Stroke*. 2014;45(5):1545-1588. doi:10.1161/01.str.0000442009.06663.48
38. Howard VJ. Reasons Underlying Racial Differences in Stroke Incidence and Mortality. *Stroke*. 2013;44(6_suppl_1):S126-S128. doi:10.1161/STROKEAHA.111.000691
39. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 2016;388(10046):761-775. doi:10.1016/S0140-6736(16)30506-2
40. Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, Terént A, Norrving B, Asplund K. High Prevalence of Atrial Fibrillation Among Patients With Ischemic Stroke. *Stroke*. 2014;45(9):2599-2605. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006070
41. Phong PD, Tung BN, Hung PM, et al. Prevalence and Factors Associated with Atrial Fibrillation in Patients with Transient Ischemic Attack or Ischemic Stroke in Northern Vietnam. *J Clin Med*. 2023;12(17):5516. doi:10.3390/jcm12175516
42. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Smoking Cessation and Decreased Risk of Stroke in Women. *JAMA*. 1993;269(2):232-236. doi:10.1001/jama.1993.03500020066033
43. Wilson PWF, Hoeg JM, D'Agostino RB, et al. Cumulative Effects of High Cholesterol Levels, High Blood Pressure, and Cigarette Smoking

- on Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 1997;337(8):516-522. doi:10.1056/NEJM199708213370802
44. Li C, Engström G, Hedblad B, Berglund G, Janzon L. Risk Factors for Stroke in Subjects With Normal Blood Pressure. *Stroke*. 2005;36(2):234-238. doi:10.1161/01.STR.0000152328.66493.0a
 45. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke: The Framingham Study. *JAMA*. 1988;259(7):1025-1029. doi:10.1001/jama.1988.03720070025028
 46. Ducrocq G, Amarenco P, Labreuche J, et al. A History of Stroke/Transient Ischemic Attack Indicates High Risks of Cardiovascular Event and Hemorrhagic Stroke in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2013;127(6):730-738. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.141572
 47. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1533-1542. doi:10.1056/NEJMoA1412981
 48. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2008;25(5):457-507. doi:10.1159/000131083
 49. Hurskainen M, Tynkkynen J, Eskola M, Hernesniemi J. Incidence of stroke and mortality due to stroke after acute coronary syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(12):106842. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2022.106842
 50. Sundboll J, Horvath -Puho Erzsebet, Schmidt M, et al. Long-term risk of stroke in myocardial infarction survivors: a 30-year population-based

- nationwide cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67 (13_Supplement): 438-438. doi:10.1016/S0735-1097(16)30439-9
51. Rathburn CM, Mun KT, Sharma LK, Saver JL. TOAST stroke subtype classification in clinical practice: implications for the Get With The Guidelines-Stroke nationwide registry. *Front Neurol*. 2024;15. doi:10.3389/fneur.2024.1375547
 52. Chung J, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. *J Am Heart Assoc*. 3(4):e001119. doi:10.1161/JAHA.114.001119
 53. Nam HS, Cha MJ, Kim YD, et al. Use of a handheld, computerized device as a decision support tool for stroke classification. *Eur J Neurol*. 2012;19(3):426-430. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03530.x
 54. Chen P, Gao S, Wang Y, Xu A, Li Y, Wang D. Classifying Ischemic Stroke, from TOAST to CISS. *CNS Neurosci Ther*. 2012;18(6):452-456. doi:10.1111/j.1755-5949.2011.00292.x
 55. Wei W, Li S, San F, et al. Retrospective analysis of prognosis and risk factors of patients with stroke by TOAST. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(15):e0412. doi:10.1097/MD.00000000000010412
 56. Johnston KC, Connors AF, Wagner DP, Knaus WA, Wang X, Haley EC. A predictive risk model for outcomes of ischemic stroke. *Stroke*. 2000;31(2):448-455. doi:10.1161/01.str.31.2.448
 57. Werring DJ, Ozkan H, Doubal F, et al. Early neurological deterioration in acute lacunar ischemic stroke: Systematic review of incidence, mechanisms, and prospects for treatment. *Int J Stroke*. Published online July 31, 2024:17474930241273684. doi:10.1177/17474930241273685

58. Seners P, Ben Hassen W, Lapergue B, et al. Prediction of Early Neurological Deterioration in Individuals With Minor Stroke and Large Vessel Occlusion Intended for Intravenous Thrombolysis Alone. *JAMA Neurol.* 2021;78(3):321-328. doi:10.1001/jamaneurol.2020.4557
59. Rashid AS, Huang-Link Y, Johnsson M, Wetterhäll S, Gauffin H. Predictors of Early Neurological Deterioration and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke: The Importance of Large Artery Disease, Hyperglycemia and Inflammatory Blood Biomarkers. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2022;18:1993-2002. doi:10.2147/NDT.S365758
60. Geng HH, Wang Q, Li B, et al. Early neurological deterioration during the acute phase as a predictor of long-term outcome after first-ever ischemic stroke. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(51):e9068. doi:10.1097/MD.00000000000009068
61. Thanvi B, Treadwell S, Robinson T. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management. *Postgrad Med J.* 2008;84(994):412-417. doi:10.1136/pgmj.2007.066118
62. Ramadan AR, Grotta J, Denny MC, Savitz SI, eds. Neurological Deterioration in Acute Ischemic Stroke. In: *Acute Stroke Care*. 3rd ed. Cambridge Manuals in Neurology. Cambridge University Press; 2019:101-118. doi:10.1017/9781108759823.007
63. Caplan LR, ed. *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*. 5th ed. Cambridge University Press; 2016. doi:10.1017/CBO9781316095805
64. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology.* 2004;62(4):569-573. doi:10.1212/01.WNL.0000110311.09970.83

65. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, et al. Hemicraniectomy in Older Patients with Extensive Middle-Cerebral-Artery Stroke. *N Engl J Med*. 2014;370(12):1091-1100. doi:10.1056/NEJMoa1311367
66. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007;6(3):215-222. doi:10.1016/S1474-4422(07)70036-4
67. Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, et al. Hemorrhagic Transformation Within 36 Hours of a Cerebral Infarct. *Stroke*. 1999;30(11):2280-2284. doi:10.1161/01.STR.30.11.2280
68. Vahidy FS, Hicks WJ, Acosta I, et al. Neurofluctuation in patients with subcortical ischemic stroke. *Neurology*. 2014;83(5):398-405. doi:10.1212/WNL.0000000000000643
69. Yi JU, Xing-quan Z, Chun-xue W, Yi-long W, Gai-fen LIU, Yong-jun W. Neurological deterioration in the acute phase of minor ischemic stroke is an independent predictor of poor outcomes at 1 year: results from the China National Stroke Registry (CNSR). *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(18):3411-3416. doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130634
70. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 2018; 379(7):611-622. doi:10.1056/NEJMoa1804355
71. Slawski D, Heit JJ. Treatment Challenges in Acute Minor Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 2021;12:723637. doi:10.3389/fneur.2021.723637
72. Seners P, Turc G, Tisserand M, et al. Unexplained Early Neurological Deterioration After Intravenous Thrombolysis. *Stroke*. 2014;45(7):2004-2009. doi:10.1161/STROKEAHA.114.005426

73. Saleem Y, Nogueira RG, Rodrigues GM, et al. Acute Neurological Deterioration in Large Vessel Occlusions and Mild Symptoms Managed Medically. *Stroke*. 2020;51(5):1428-1434. doi:10.1161/STROKEAHA.119.027011
74. Nedeltchev K, Schwegler B, Haefeli T, et al. Outcome of stroke with mild or rapidly improving symptoms. *Stroke*. 2007;38(9):2531-2535. doi:10.1161/STROKEAHA.107.482554
75. Ji R, Schwamm LH, Pervez MA, Singhal AB. Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack in Young Adults: Risk Factors, Diagnostic Yield, Neuroimaging, and Thrombolysis. *JAMA Neurol*. 2013;70(1):51-57. doi:10.1001/jamaneurol.2013.575
76. Ton MD, Phuong DV, Thom VT, et al. Factors related to unfavorable outcome in minor ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2023;32(8). doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107203
77. Banks JL, Marotta CA. Outcomes Validity and Reliability of the Modified Rankin Scale: Implications for Stroke Clinical Trials. *Stroke*. 2007;38(3):1091-1096. doi:10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6
78. Bruno A, Akinwuntan AE, Lin C, et al. Simplified modified rankin scale questionnaire: reproducibility over the telephone and validation with quality of life. *Stroke*. 2011;42(8):2276-2279. doi:10.1161/STROKEAHA.111.613273
79. Praz F, Borger MA, Lanz J, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2025;46(44):4635-4736. doi:10.1093/eurheartj/ehaf194

80. Bluhmki E, Chamorro Á, Dávalos A, et al. Stroke treatment with alteplase given 3·0–4·5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2009;8(12):1095-1102. doi:10.1016/S1474-4422(09)70264-9
81. Saxena A, Ng E, Lim S. Imaging modalities to diagnose carotid artery stenosis: Progress and prospect. *Biomed Eng OnLine.* 2019;18. doi:10.1186/s12938-019-0685-7
82. Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, Smith HA, Chimowitz MI. A Standardized Method for Measuring Intracranial Arterial Stenosis. *Am J Neuroradiol.* 2000;21(4):643-646.
83. Boulenoir N, Turc G, Henon H, et al. Early neurological deterioration following thrombolysis for minor stroke with isolated internal carotid artery occlusion. *Eur J Neurol.* 2021;28(2):479-490. doi:10.1111/ene.14541
84. Wang Z, Wang S, Li Y, et al. Biomarker of early neurological deterioration in minor stroke and proximal large vessel occlusion: A pilot study. *Front Neurol.* 2022;13. doi:10.3389/fneur.2022.1019530
85. Heitkamp C, Winkelmeier L, Flottmann F, et al. Thrombectomy patients with minor stroke: factors of early neurological deterioration. *J NeuroInterventional Surg.* 2025;17(8):796-802. doi:10.1136/jnis-2024-021930
86. Wang Y, Liu T, Li Y, et al. Triglyceride-glucose index, symptomatic intracranial artery stenosis and recurrence risk in minor stroke patients with hypertension. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22:90. doi:10.1186/s12933-023-01823-6

87. Wang A, Meng X, Tian X, et al. Effect of Hypertension on Efficacy and Safety of Ticagrelor-Aspirin Versus Clopidogrel-Aspirin in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2022;53(9):2799-2808. doi:10.1161/STROKEAHA.122.038662
88. Chen W, Pan Y, Jing J, et al. Association of Body Mass Index and Risk of Stroke After Acute Minor Stroke or TIA: a Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Neurotox Res*. 2019;36(4):836-843. doi:10.1007/s12640-019-00056-4
89. Zhang J, Wang A, Tian X, et al. Impact of body mass index on efficacy and safety of ticagrelor versus clopidogrel in patients with minor stroke or transient ischemic attack. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2023; 195(26):E897-E904. doi:10.1503/cmaj.230262
90. Chen Z, Mo J, Xu J, et al. Combined impact of body mass index and glycemic control on the efficacy of clopidogrel-aspirin therapy in patients with minor stroke or transient ischemic attack. *Aging*. 2020;12(12):12175-12186. doi:10.18632/aging.103394
91. Yakhkind A, McTaggart RA, Jayaraman MV, Siket MS, Silver B, Yaghi S. Minor Stroke and Transient Ischemic Attack: Research and Practice. *Front Neurol*. 2016;7:86. doi:10.3389/fneur.2016.00086
92. Leng X, Wang D. Editorial: minor stroke is not minor. *Stroke Vasc Neurol*. 2023;8(3). doi:10.1136/svn-2022-002049
93. Khatri P, Tayama D, Cohen G, et al. Effect of Intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator in Patients With Mild Stroke in the Third International Stroke Trial-3. *Stroke*. 2015;46(8):2325-2327. doi:10.1161/STROKEAHA.115.009951
94. Khatri P, Conaway MR, Johnston KC, null null. Ninety-Day Outcome Rates of a Prospective Cohort of Consecutive Patients With Mild

- Ischemic Stroke. *Stroke*. 2012;43(2):560-562. doi:10.1161/STROKEAHA.110.593897
95. Ton MD, Dao PV, Nguyen DT, et al. Sex disparity in stroke outcomes in a multicenter prospective stroke registry in Vietnam. *Int J Stroke*. Published online May 15, 2023:17474930231177892. doi:10.1177/17474930231177893
 96. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
 97. Chen HS, Cui Y, Wang XH, et al. Clopidogrel Plus Aspirin vs Aspirin Alone in Patients With Acute Mild to Moderate Stroke: The ATAMIS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2024;81(5):450-460. doi:10.1001/jamaneurol.2024.0146
 98. Xie X, Jing J, Meng X, et al. Dual Antiplatelet Therapy After Embolic Stroke of Undetermined Source: A Subgroup Analysis of the CHANCE-2 Trial. *Stroke*. 2024;55(7):1739-1747. doi:10.1161/STROKEAHA.124.046834
 99. Rosso C, Colliot O, Valabrègue R, et al. Tissue at risk in the deep middle cerebral artery territory is critical to stroke outcome. *Neuroradiology*. 2011;53(10):763-771. doi:10.1007/s00234-011-0916-5
 100. Kawano H, Hirano T, Inatomi Y, Terasaki T, Yonehara T, Uchino M. Presence of Deep White Matter Lesions on Diffusion-Weighted Imaging Is a Negative Predictor of Early Dramatic Improvement after Intravenous

- Tissue Plasminogen Activator Thrombolysis. *Cerebrovasc Dis.* 2010;30(3):230-236. doi:10.1159/000317183
101. Qin M, Liu T, Shi X, et al. Antiplatelet therapy versus intravenous thrombolysis for mild acute ischaemic stroke: a living systematic review and meta-analysis. *Stroke Vasc Neurol.* Published online August 12, 2024:svn-2024-003097. doi:10.1136/svn-2024-003097
 102. Leng X, Hurford R, Feng X, et al. Intracranial arterial stenosis in Caucasian versus Chinese patients with TIA and minor stroke: two contemporaneous cohorts and a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(6):590-597. doi:10.1136/jnnp-2020-325630
 103. Jiang Q, Wang M, Liu T, et al. Decade trends in risk factors, treatments, and prognosis of minor ischemic stroke and TIA in China. *Int J Stroke.* Published online May 10, 2025:17474930251342356. doi:10.1177/17474930251342357
 104. De Matteis E, De Santis F, Ornello R, et al. Divergence Between Clinical Trial Evidence and Actual Practice in Use of Dual Antiplatelet Therapy After Transient Ischemic Attack and Minor Stroke. *Stroke.* 2023;54(5):1172-1181. doi:10.1161/STROKEAHA.122.041660
 105. Wangqin R, Wang X, Wang Y, et al. Risk factors associated with 90-day recurrent stroke in patients on dual antiplatelet therapy for minor stroke or high-risk TIA: a subgroup analysis of the CHANCE trial. *Stroke Vasc Neurol.* 2017;2(4). doi:10.1136/svn-2017-000088
 106. Cappellari M, Pracucci G, Saia V, et al. IV thrombolysis plus thrombectomy versus IV thrombolysis alone for minor stroke with anterior circulation large vessel occlusion from the IRETAS and Italian SITS-ISTR cohorts. *Neurol Sci.* 2023;44(12):4401-4410. doi:10.1007/s10072-023-06948-w

107. Schwarz G, Bonato S, Lanfranconi S, et al. Intravenous thrombolysis + endovascular thrombectomy versus thrombolysis alone in large vessel occlusion mild stroke: a propensity score matched analysis. *Eur J Neurol*. 2023;30(5):1312-1319. doi:10.1111/ene.15722
108. Tu WJ, Xu Y, Liu Y, Du J, Zhao J. Endovascular thrombectomy or bridging therapy in minor ischemic stroke with large vessel occlusion. *Thromb Res*. 2022;219:150-154. doi:10.1016/j.thromres.2022.09.020
109. Cui Y, Zhao ZA, Wang JQ, et al. Systolic blood pressure and early neurological deterioration in minor stroke: A post hoc analysis of ARAMIS trial. *CNS Neurosci Ther*. 2024;30(7):e14868. doi:10.1111/cns.14868
110. Sykora M, Krebs S, Miksova D, et al. IV Thrombolysis vs Early Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Mild Noncardioembolic Ischemic Stroke. *Neurology*. 2023;101(9):e933-e939. doi:10.1212/WNL.0000000000207538
111. Zhang Y, Lv T, Nguyen TN, et al. Intravenous Alteplase Versus Best Medical Therapy for Patients With Minor Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2024;55(4):883-892. doi:10.1161/STROKEAHA.123.045495
112. Yi X, Lin J, Li J, Zhou Q, Han Z. Epoxyeicosatrienoic Acids are Mediated by EPHX2 Variants and may be a Predictor of Early Neurological Deterioration in Acute Minor Ischemic Stroke. *J Atheroscler Thromb*. 2017;24(12):1258-1266. doi:10.5551/jat.41145
113. Yi X, Wang C, Liu P, Fu C, Lin J, Chen Y. Antiplatelet drug resistance is associated with early neurological deterioration in acute minor ischemic stroke in the Chinese population. *J Neurol*. 2016;263(8):1612-1619. doi:10.1007/s00415-016-8181-5

114. Xie X, Xiao J, Wang Y, et al. Predictive Model of Early Neurological Deterioration in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Retrospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(3). doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105459
115. Cui Y, He C, Li ZA, Wang Y, Chen HS. Dual Antiplatelet Versus Alteplase for Early Neurologic Deterioration in Minor Stroke With Versus Without Large Vessel Occlusion: Prespecified Post Hoc Analysis of the ARAMIS Trial. *Stroke*. 2024;55(11):2590-2598. doi:10.1161/STROKEAHA.124.048248
116. Xu Z, Chen N, Sun H, et al. Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Minor Stroke Receiving Intravenous Thrombolysis. *Front Neurol*. 2022;13:819896. doi:10.3389/fneur.2022.819896
117. Broccolini A, Brunetti V, Colò F, et al. Early neurological deterioration in patients with minor stroke due to isolated M2 occlusion undergoing medical management: a retrospective multicenter study. *J NeuroInterventional Surg*. 2024;16(1):38-44. doi:10.1136/jnis-2023-020118
118. Cui Y, He C, Li ZA, Wang Y, Chen HS. Dual Antiplatelet Versus Alteplase for Early Neurologic Deterioration in Minor Stroke With Versus Without Large Vessel Occlusion: Prespecified Post Hoc Analysis of the ARAMIS Trial. *Stroke*. Published online June 20, 2024. Accessed October 27, 2024. <https://www.ahajournals.org/> doi/10.1161/STROKEAHA.124.048248
119. Wardlaw JM, Chabriat H, de Leeuw FE, et al. European stroke organisation (ESO) guideline on cerebral small vessel disease, part 2, lacunar ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2024;9(1):5-68. doi:10.1177/23969873231219416

120. Kimura T, Tucker A, Sugimura T, et al. Ultra-Early Combination Antiplatelet Therapy with Cilostazol for the Prevention of Branch Atheromatous Disease: A Multicenter Prospective Study. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2016;6(3):84-95. doi:10.1159/000450835
121. Nishi R, Mano T, Kobayashi Y, Matsuo K, Kobayashi Y. [Argatroban, Aspirin, and Clopidogrel Combination Therapy for Acute Penetrating Artery Infarction: A Pilot Study]. *Brain Nerve Shinkei Kenkyu No Shinpo*. 2016;68(2):181-189. doi:10.11477/mf.1416200370
122. Huang YC, Tsai YH, Lee JD, et al. Hemodynamic Factors May Play a Critical Role in Neurological Deterioration Occurring within 72 hrs after Lacunar Stroke. *PLoS ONE*. 2014;9(10):e108395. doi:10.1371/journal.pone.0108395
123. Bashir S, Terceño M, Buxó M, et al. Progressive Lacunar Strokes: A Predictive Score. Accessed September 7, 2025. [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(22\)00204-X/abstract](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(22)00204-X/abstract)
124. Gökçal E, Niftaliyev E, Baran G, Deniz Ç, Asil T. Progressive deficit in isolated pontine infarction: the association with etiological subtype, lesion topography and outcome. *Acta Neurol Belg*. 2017;117(3):649-654. doi:10.1007/s13760-017-0827-2
125. Im SH, Jang DK, Kim H, Park SK, Han KD. Long-term mortality in patients with moyamoya angiopathy according to stroke presentation type in South Korea. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021;163(12):3473-3481. doi:10.1007/s00701-021-04959-0
126. Jeong SK, Lee JH, Nam DH, et al. Basilar Artery Angulation in Association with Aging and Pontine Lacunar Infarction: A Multicenter Observational Study. *J Atheroscler Thromb*. 2015;22(5):509-517. doi:10.5551/jat.26245

127. Pan Y, Meng X, Jin A, et al. Time Course for Benefit and Risk With Ticagrelor and Aspirin in Individuals With Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack Who Carry CYP2C19 Loss-of-Function Alleles: A Secondary Analysis of the CHANCE-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2022;79(8):739-745. doi:10.1001/ jamaneurol.2022.1457
128. Tan C, Zhao L, Dai C, et al. Risk factors related to early neurological deterioration in lacunar stroke and its influence on functional outcome. *Int J Stroke.* 2023;18(6):681-688. doi:10.1177/17474930221145259
129. Lee MJ, Moon S, Cho S, et al. Mechanisms Involved in Lacunar Infarction and Their Role in Early Neurological Deterioration. *J Neurosonology Neuroimaging.* 2020;12(1):26-32. doi:10.31728/jnn.2020.00076
130. He L, Wang J, Wang F, et al. The length of susceptibility vessel sign predicts early neurological deterioration in minor acute ischemic stroke with large vessel occlusion. *BMC Neurol.* 2021;21(1):421. doi:10.1186/s12883-021-02455-7
131. Vynckier J, Maamari B, Grunder L, et al. Early Neurologic Deterioration in Lacunar Stroke. *Neurology.* 2021;97(14):e1437-e1446. doi:10.1212/WNL.0000000000012661
132. Gwak DS, Kwon JA, Shim DH, Kim YW, Hwang YH. Perfusion and Diffusion Variables Predict Early Neurological Deterioration in Minor Stroke and Large Vessel Occlusion. *J Stroke.* 2021;23(1):61-68. doi:10.5853/jos.2020.01466
133. Arquizan C, Lapergue B, Gory B, et al. Evaluation of acute mechanical revascularization in minor stroke (NIHSS score ≤ 5) and large vessel

- occlusion: The MOSTE multicenter, randomized, clinical trial protocol. *Int J Stroke*. 2023;18(10):1255-1259. doi:10.1177/17474930231186039
134. Nogueira RG. *Endovascular Therapy for Low NIHSS Ischemic Strokes*. clinicaltrials.gov; 2025. Accessed September 12, 2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04167527>
 135. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J NeuroInterventional Surg*. Published online March 1, 2019. doi:10.1136/neurintsurg-2018-014569
 136. Saia V, Pantoni L. Progressive stroke in pontine infarction. *Acta Neurol Scand*. 2009;120(4):213-215. doi:10.1111/j.1600-0404.2009.01161.x
 137. Kim JT, Yoon GJ, Nam TS, et al. Internal Border Zone Lesions as a Predictor of Early Neurological Deterioration in Minor Stroke Patients with Severe Arterial Steno-Occlusion. *J Neuroimaging*. 2011;21(2):173-176. doi:10.1111/j.1552-6569.2009.00458.x
 138. He F, Xia C, Zhang JH, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2015;22(1):83-86. doi:10.1016/j.jocn.2014.05.038
 139. Zhang H, Bao W, Yu M, et al. Neuroimaging Marker-CT Perfusion of Early Neurological Deterioration in Patients with Minor Stroke and Large Vessel Occlusion after Intravenous Thrombolysis. *Curr Neurovasc Res*. 2024;21(2):198-204. doi:10.2174/0115672026306424240319101049
 140. Broccolini A, Brunetti V, Colò F, et al. Early neurological deterioration in patients with minor stroke due to isolated M2 occlusion undergoing

- medical management: a retrospective multicenter study. *J Neurointerventional Surg.* 2023;16(1):38-44. doi:10.1136/jnis-2023-020118
141. Liu D, Sun W, Scalzo F, et al. Early Magnetic Resonance Imaging Predicts Early Neurological Deterioration in Acute Middle Cerebral Artery Minor Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(2):469-474. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.021
 142. Duan Z, Tao L, Yang M, Gong K, Tang T. Acute in-hospital blood pressure variability predicts early neurological deterioration in acute minor stroke or transient ischemic attack with steno-occlusive arterial disease. *J Clin Hypertens.* 2020;22(2):205-211. doi:10.1111/jch.13809
 143. Jd J, Wj P. Cerebral autoregulation and acute ischemic stroke. *Am J Hypertens.* 2012;25(9). doi:10.1038/ajh.2012.53
 144. Me C, Je P, Li P. Acute ischemic stroke and hyperglycemia. *Crit Care Nurs Q.* 2014;37(2). doi:10.1097/CNQ.0000000000000015
 145. Djulejić V, Marinković S, Georgievski B, et al. Clinical significance of blood supply to the internal capsule and basal ganglia. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2016;25:19-26. doi:10.1016/j.jocn.2015.04.034
 146. Nedeltchev K, Schwegler B, Haefeli T, et al. Outcome of Stroke With Mild or Rapidly Improving Symptoms. *Stroke.* 2007;38(9):2531-2535. doi:10.1161/STROKEAHA.107.482554
 147. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 2010;9(7):689-701. doi:10.1016/S1474-4422(10)70104-6
 148. Baird TA, Parsons MW, Phan T, et al. Persistent Poststroke Hyperglycemia Is Independently Associated With Infarct Expansion and

- Worse Clinical Outcome. *Stroke*. 2003;34(9):2208-2214. doi:10.1161/01.STR.0000085087.41330.FF
149. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2023;47(Supplement_1):S20-S42. doi:10.2337/dc24-S002
150. Gentile NT, Seftchick MW, Huynh T, Kruus LK, Gaughan J. Decreased Mortality by Normalizing Blood Glucose after Acute Ischemic Stroke. *Acad Emerg Med*. 2006;13(2):174-180. doi:10.1197/j.aem.2005.08.009
151. Takase K ichiro, Murai H, Tasaki R, et al. Initial MRI findings predict progressive lacunar infarction in the territory of the lenticulostriate artery. *Eur Neurol*. 2011;65(6):355-360. doi:10.1159/000327980
152. Ohara T, Yamamoto Y, Tamura A, Ishii R, Murai T. The infarct location predicts progressive motor deficits in patients with acute lacunar infarction in the lenticulostriate artery territory. *J Neurol Sci*. 2010;293(1-2):87-91. doi:10.1016/j.jns.2010.02.027
153. Lun F, Palaiodimou L, Katsanos AH, Tsivgoulis G, Turc G. Intravenous thrombolysis or antiplatelet therapy for acute nondisabling ischemic stroke: A systematic review and network meta-analysis. *Eur Stroke J*. Published online October 26, 2024:23969873241293324. doi:10.1177/23969873241293323
154. Gu Y, Zhou C, Piao Z, et al. Cerebral edema after ischemic stroke: Pathophysiology and underlying mechanisms. *Front Neurosci*. 2022;16. doi:10.3389/fnins.2022.988283
155. Salaudeen MA, Bello N, Danraka RN, Ammani ML. Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones. *Biomolecules*. 2024;14(3):305. doi:10.3390/biom14030305

156. Hu D, Yu L, Feng B, et al. Early Neurological Deterioration in Acute Ischemic Minor Stroke Patients with Large Vessel Occlusion Following Intravenous Thrombolysis. *World Neurosurg.* 2025;194:123623. doi:10.1016/j.wneu.2024.123623
157. Moawad MHED, Salem T, Alaaeldin A, et al. Safety and efficacy of intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis of 93,057 minor stroke patients. *BMC Neurol.* 2025;25(1):33. doi:10.1186/s12883-024-04000-8
158. Viana P, Relvas JH, Cabral TDD, et al. Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase in Adult Patients with Acute Minor Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2024;57(6):929-935. doi:10.1007/s11239-024-02994-z
159. Doheim MF, Nguyen TN, Xiong Y, et al. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on IV Thrombolysis in Patients With Minor Acute Ischemic Stroke. *Neurology.* 2025;105(3):e213863. doi:10.1212/WNL.00000000000213863
160. Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke.* 2017;48(2):513-519. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015434
161. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 Consecutive Patients Aged 15 to 49 With First-Ever Ischemic Stroke. *Stroke.* 2009;40(4):1195-1203. doi:10.1161/STROKEAHA.108.529883
162. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317-1329. doi:10.1056/NEJMoa0804656
163. Ford G, Freemantle N. ECASS-II: intravenous alteplase in acute ischaemic stroke. *The Lancet.* 1999;353(9146):65. doi:10.1016/S0140-6736(98)00005-1

PHỤ LỤC 1

MÃ HỒ SƠ NGHIÊN CỨU:

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

NHẬP VIỆN

I. HÀNH CHÍNH

Họ và tên:	Tuổi
Giới	Ngày vào viện
Mã bệnh án	Ngày ra viện
SĐT	Mã ICD
Địa chỉ	

II. CHUYÊN MÔN:

HATT lúc vào: mmHg HATTr lúc vào: mmHg

1. TCLS Nằm Ngoài Thang Điểm NIHSS: Có ☐ ; Không ☐

Chóng mặt cấp (vertigo-sen of movement) Có ☐ ; Không ☐	Mất thính lực cấp (acute hearing loss) Có ☐ ; Không ☐
Song thị ngang (horizontal diplopia) Có ☐ ; Không ☐	Song thị dọc (vertical diplopia) Có ☐ ; Không ☐
Song thị khác (other diplopia) Có ☐ ; Không ☐	

2. Điểm NIHSS lúc nhập viện:điểm

3. Yếu Liệt Chân: Có ☐ ; Không ☐

4. Khiếm Khuyết Thần Kinh Gây Tàn Tật: Có ☐ ; Không ☐

5. Tổn Thương Bán Cầu Ưu Thế: Có ☐ ; Không ☐

6. Cửa Sổ Nhập Viện:

< 3 giờ ☐	3 – 4,5 giờ ☐	4,5 – 6 giờ ☐	6 – 12 giờ ☐	12 – 24 giờ ☐
----------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------

7. Suy Giảm Thần Kinh Sớm (điểm NIHSS tăng trong 72 giờ đầu)

Có ☐ ; Không ☐	Thời điểm NIHSS tăng: < 4,5 giờ ☐ < 24 giờ ☐ ; 24-48 giờ ☐ ; 48-72 giờ ☐	Số điểm NIHSS tăng 1 ☐ ; 2 ☐ ; 3 ☐ ; ≥ 4 ☐
--	---	---

8. Yếu Tố Nguy Cơ

Tăng Huyết Áp	Rung/cuồng nhĩ
Đái Tháo Đường	Tăng cholesterol máu
Hút thuốc lá	Béo phì (BMI)
Bệnh động mạch vành/NMCT trước đây	Suy tim
Tiền sử NMN/TIA	Van tim cơ học
mRS nền	Van tim sinh học

9. Đông Máu

Tiểu cầu	INR	Fibrinogen	aPTTs
----------	-----	------------	-------

10. Mỡ Máu – Chức năng gan/thận

Cholesterol	HDLC	LDLC	Triglycerid
Ure	Cre	GOT	GPT

11. Đường Máu lúc vào viện: Mmo/l

12. Điện Tim: Rung/cuồng nhĩ khi nhập viện: Có ☐ ; Không ☐

13. Siêu Âm Tim: Bất thường Có ☐ ; Không ☐

Hẹp hai lá trung bình đến nặng ☐	Van tim cơ học ☐	Suy tim ☐
Huyết khối buồng tim ☐	Van tim sinh học ☐	Osler ☐

14. Vị Trí Nhồi Máu Não:

Phương pháp chụp não mạch não: MRI ☐; MSCT ☐

Vị trí	
Số vị trí nhồi máu não	Không rõ ☐ ; 01 ổ ☐ ; 02 ổ ☐ ; đa ổ ☐
Mạch chi phối vị trí Nhồi máu não	MCA ☐ ; PCA ☐ ; BA ☐ ; ACA ☐
Trên lều ☐	
Thùy thái dương ☐	Bao trong ☐
Nhân đuôi ☐	Nhân bèo ☐
Thùy đảo ☐	Thùy não (vỏ và dưới vỏ) ☐
Vành tía ☐	Bao ngoài ☐
Dưới lều ☐	
Tiểu não ☐	Đồi thị ☐
Hành não ☐	Cầu não ☐
Cuống não ☐	Cuống tiểu não ☐
Thùy chẩm ☐	Thùy nhộng ☐

15. Nmn Có Chuyển Dạng Chảy Máu:

Có ☐ ; Không ☐	Mức độ: HI1 ☐ /HI2 ☐ /PH1 ☐ /PH2 ☐
--	--

16. Hẹp $\geq 50\%$ Mạch Nội Sọ cùng bên: Có ☐ ; Không ☐

17. Tắc Mạch Nội Sọ cùng bên: Có ☐ ; Không ☐

18. Vị trí hẹp/tắc mạch nội sọ tương ứng: ICA ☐; MCA ☐; BA ☐; ACA ☐

19. Hẹp $\geq 50\%$ Mạch Cảnh Ngoại Sọ cùng bên: Có ☐ ; Không ☐

20. Tắc Mạch Cảnh Ngoại Sọ cùng bên: Có ☐ ; Không ☐

21. Phân loại TOAST

Xơ vữa mạch lớn ☐	Huyết khối tim ☐
Tắc mạch nhỏ ☐	Căn nguyên khác ☐
Căn nguyên chưa xác định ☐	

22. Điều Trị Tái Tưới Máu

Có ☐ ; Không ☐	Tiêu sợi huyết: Có ☐ ; Không ☐ Liều rtPA: 0,6mg/kg ☐ 0,9mg/kg ☐ DoorToNeedle..... phút Lấy huyết khối cơ học: Có ☐ ; Không ☐ DoorToGroin phút
--	---

23. Điều Trị Kháng Huyết Khối

Có ☐ ; Không ☐	Kháng tiểu cầu đơn: Có ☐ ; Không ☐ Kháng tiểu cầu kép: Có ☐ ; Không ☐ Kháng đông: Có ☐ ; Không ☐ Kháng Vita K Có ☐ ; Không ☐ Apixaban Có ☐ ; Không ☐ Dabigatran Có ☐ ; Không ☐ Rivaroxaban Có ☐ ; Không ☐
--	---

24. Điều Trị Statin

Có ☐ ; Không ☐	Cường độ cao ☐ ; Cường độ vừa ☐ ; Cường độ thấp ☐
--	--

25. Điều Trị Đái Tháo Đường

Có ☐ ; Không ☐

26. Điều Trị Tăng Huyết Áp

Có ☐ ; Không ☐

27. Số Ngày Nằm Viện:

..... ngày

28. Điểm mRS Lúc Ra Viện/Chuyển viện

..... điểm

Thang điểm NIHSS

TT	Chỉ tiêu theo dõi	Điểm số	Nhập viện	END	48h	72h/ra viện
1A	Tri giác	0 = Tỉnh				
		1 = Ngủ gà				
		2 = Lơ mơ				
		3 = Hôn mê				
1B	Hỏi tháng và tuổi	0 = Đúng cả 2 câu				
		1 = Đúng 1 câu (hoặc đặt nội khí quản)				
		2 = Sai 2 câu (hoặc hôn mê)				
1C	Yêu cầu: Mở mắt và nhắm mắt hoặc nắm chặt và thả bàn tay	0 = Làm theo yêu cầu đúng cả 2				
		1 = Làm theo yêu cầu chỉ đúng 1				
		2 = Không làm được theo yêu cầu				
2	Vận nhãn	0 = Bình thường				
		1 = Liệt 1 phần				
		2 = Liệt toàn bộ				
3	Thị trường	0 = Bình thường				
		1 = Bán manh một phần				
		2 = Bán manh hoàn toàn				
		3 = Bán manh 2 bên (mù bao gồm mù vỏ não)				
4	Liệt mặt	0 = Bình thường				
		1 = Liệt nhẹ				
		2 = Liệt một phần (gần như hay toàn bộ mặt dưới)				
		3 = Liệt hoàn toàn (mặt trên và dưới)				
5	Vận động tay	0 = Không rơi, giữ được trong 10"	(T)			
		1 = Hạ thấp xuống trước 10"				
		2 = Có kháng trọng lực một ít				
		3 = Rơi xuống không có lực kháng	(P)			
		4 = Không cử động (hoặc hôn mê)				
		KT = Không thử được, cắt cụt chi hay cứng khớp				
6	Vận động chân	0 = Không rơi, giữ được trong 10"	(T)			
		1 = Hạ thấp xuống trước 10"				
		2 = Có kháng trọng lực một ít				
		3 = Rơi xuống không có lực kháng	(P)			
		4 = Không cử động (hoặc hôn mê)				
		KT = Không thử được, cắt cụt chi hay cứng khớp				
7	Thất điều	0 = Không có				
		1 = Chỉ một chi				
		2 = Cả 2 chi				
		KT = Không thử được, cắt cụt chi hay cứng khớp				
8	Cảm giác	0 = Bình thường				
		1 = Giảm nhẹ đến trung bình, vẫn có cảm giác sờ				
		2 = Giảm nặng hoặc mất toàn bộ cảm giác				
9	Ngôn ngữ	0 = Không mất vận ngôn				
		1 = Nhẹ đến trung bình, vẫn nêu được ý cơ bản				
		2 = Mất nặng, câu ngắn rời rạc, khó đoán được ý				
		3 = Câm hay mất ngôn ngữ toàn bộ hoặc hôn mê				
10	Nói khó	0 = Bình thường				
		1 = Nhẹ đến trung bình, lắp bắp vài từ khó hiểu				
		2 = Nặng: Lắp bắp nhiều, không hiểu được				
		KT = Được đặt nội khí quản				
11	Triệt tiêu và mất chú ý	0 = Không bất thường				
		1 = Trung bình, mất khi kích thích đồng thời 2 bên				
		2 = Nặng, không nhận ra bàn tay, mất chú ý nửa bên				
	Tổng	42 điểm				

TÁI KHÁM NGÀY 30

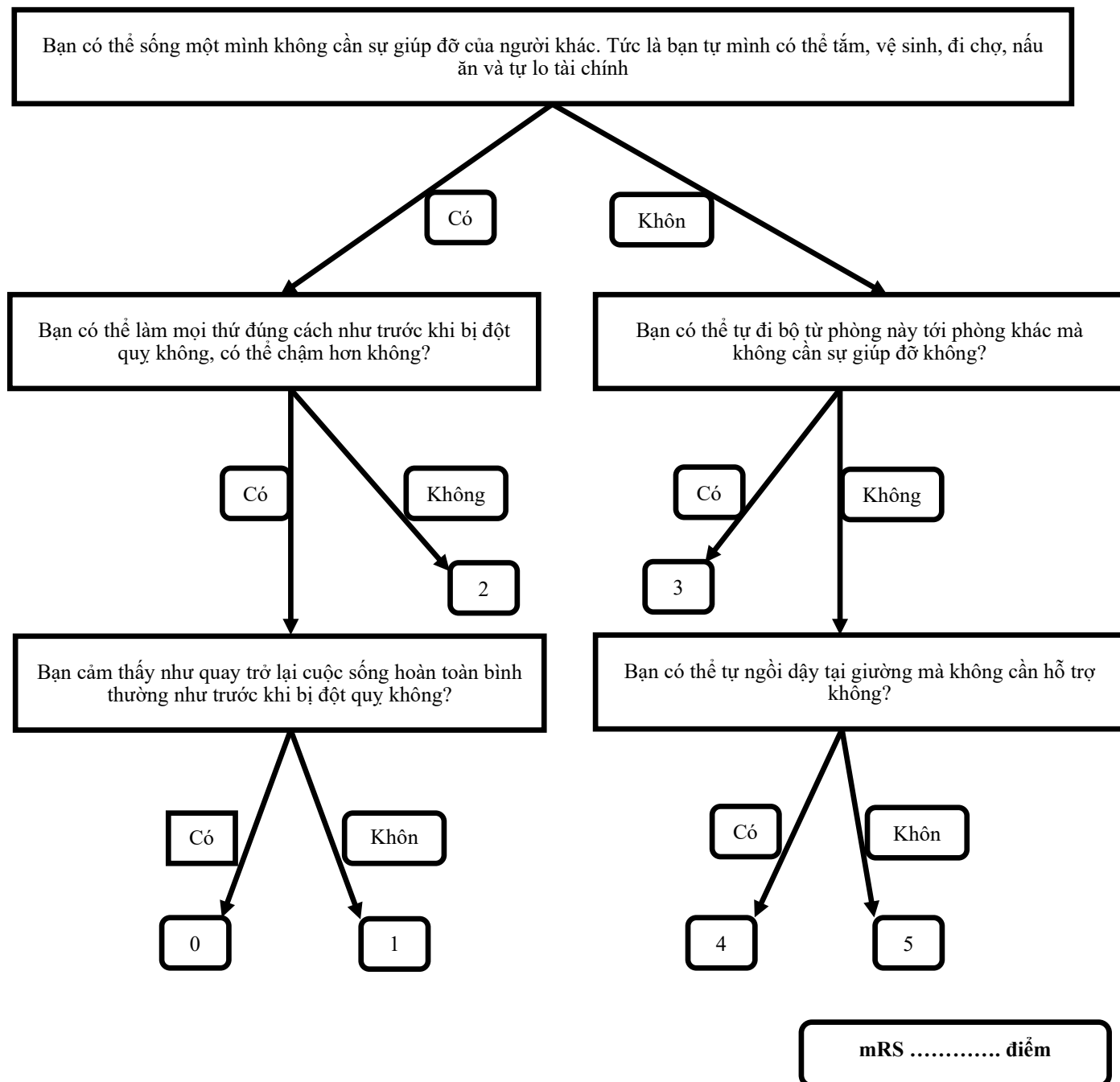
1. **Điểm mRS:** điểm
2. **Đột quỵ tái phát:** Có ☐ ; Không ☐

TÁI KHÁM NGÀY 90

1. **Điểm mRS:** điểm
2. **Đột quỵ tái phát:** Có ☐ ; Không ☐

HƯỚNG DẪN CHẤM mRS GIẢN ĐƠN QUA ĐIỆN THOẠI

Link: Bruno A, Akinwuntan AE, Lin C, et al. Simplified modified rankin scale questionnaire: reproducibility over the telephone and validation with quality of life. *Stroke*. 2011;42(8):2276-2279. doi:10.1161/STROKEAHA.111.613273



PHỤ LỤC 2
ĐỊNH NGHĨA BIẾN NGHIÊN CỨU

STT	Biến số	Định nghĩa
1	Tuổi	Tính bằng năm tuổi tại thời điểm nhập viện, dựa theo ngày sinh trong hồ sơ bệnh án
2	Giới	Nam hoặc Nữ, ghi nhận từ hồ sơ bệnh án
3	NIHSS ¹⁶⁰ ban đầu	Điểm NIHSS được chấm khi nhập viện bởi 2 bác sĩ đột quy
4	Triệu chứng lâm sàng ngoài thang điểm NIHSS	Các dấu hiệu thần kinh cấp tính không được phản ánh đầy đủ bởi thang NIHSS (ví dụ: chóng mặt, mắt thẳng băng, nhìn đôi, ...), ghi nhận qua khám lâm sàng bởi bác sĩ đột quy.
5	Huyết áp tâm thu lúc nhập viện	Huyết áp tâm thu đo được lần đầu khi bệnh nhân nhập viện, đơn vị mmHg
6	Huyết áp tâm trương lúc nhập viện	Huyết áp tâm trương đo được lần đầu khi bệnh nhân nhập viện, đơn vị mmHg
7	Tổn thương bán cầu ưu thế	Xác định dựa trên bên chi phối ngôn ngữ (thường là bán cầu trái ở người thuận tay phải)
8	Yếu liệt chi dưới	Giảm hoặc mất vận động chi dưới, đánh giá theo khám lâm sàng và thang điểm NIHSS phần vận động chi dưới.
9	Khiếm khuyết thần kinh gây tàn phế	Khiếm khuyết thần kinh gây ảnh hưởng chức năng sinh hoạt hàng ngày hoặc ngăn cản người bệnh quay lại công việc trước đó. ²⁷
10	Cửa sổ thời gian nhập viện	Khoảng thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện, đơn vị giờ.
11	Suy giảm thần kinh sớm	Tăng ≥ 2 điểm NIHSS trong 72 giờ đầu sau nhập viện so với điểm NIHSS lúc nhập viện.
12	Thời điểm xuất hiện suy giảm thần kinh sớm	Thời điểm xuất hiện dấu hiệu suy giảm thần kinh sớm từ khi khởi phát triệu chứng đột quy
13	Số điểm NIHSS tăng khi xảy ra suy giảm thần kinh sớm	Tổng điểm NIHSS tăng thêm so với điểm NIHSS ban đầu tại thời điểm xuất hiện suy giảm thần kinh sớm
14	Phân loại TOAST ⁵²	Gồm 5 nhóm nguyên nhân: (1) Xơ vữa mạch lớn, (2) Huyết khối tim, (3) Tắc mạch nhỏ, (4) Nguyên nhân khác, (5) Nguyên nhân không xác định.
15	Tăng huyết áp	Đang được điều trị hoặc tiền sử tăng huyết áp theo tiêu

STT	Biến số	Định nghĩa
		chuẩn WHO 2003 (huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg)
16	Rung nhĩ/Cuồng nhĩ	Chẩn đoán rung nhĩ/cuồng nhĩ lúc nhập viện hoặc tiền sử có rung nhĩ mạn hoặc rung nhĩ kịch phát
17	Đái tháo đường	BN đang được điều trị đái tháo đường hoặc thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán của WHO 1999 như Glucose nhanh ≥ 7 mmol/l
18	Tăng cholesterol máu	Đang điều trị hoặc Cholesterol tổng ≥ 5.2 mmol/l, LDL_C ≥ 2.59 mmol/l
19	Hút thuốc lá ¹⁶¹	Hút thuốc thường xuyên từ 1 điếu mỗi ngày trong 1 năm trước khi đột quỵ
20	Béo phì	BMI ≥ 25 BMI = cân nặng / (chiều cao x chiều cao)
21	Nhồi máu não / cơn thiếu máu não thoáng qua trước đây	Tiền sử bệnh có ghi nhận biến cố nhồi máu não và hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua trước đây
22	Bệnh động mạch vành/ nhồi máu cơ tim	Bệnh lý mạch vành, nhồi máu cơ tim hoặc bệnh lý động mạch ngoại vi
23	Suy tim	Tiền sử ghi nhận biến cố suy tim hoặc đang được điều trị suy tim
24	Van tim cơ học	Tiền sử ghi nhận phẫu thuật thay van tim cơ học
25	Van tim sinh học	Tiền sử ghi nhận phẫu thuật thay van tim sinh học
26	Tiểu cầu	Số lượng tiểu cầu trong máu, đơn vị G/L hoặc $\times 10^9/L$, giá trị bình thường: 150–450.
27	INR	Chỉ số đông máu quốc tế hóa, phản ánh thời gian prothrombin
28	Fibrinogen	Nồng độ fibrinogen huyết tương, đơn vị g/L, giá trị bình thường: 2–4 g/L.
29	aPTTs	Activated Partial Thromboplastin Time – thời gian đông máu nội sinh, đơn vị giây.
30	Cholesterol	Cholesterol toàn phần, đơn vị mmol/L, bình thường < 5.2 mmol/L
31	HDL-C	Cholesterol trọng lượng phân tử cao, đơn vị mmol/L, bình thường ≥ 1.55 mmol/L
32	LDL-C	Cholesterol trọng lượng phân tử thấp, đơn vị mmol/L, bình thường < 2.59 mmol/L
33	Triglycerid	Mỡ trung tính trong máu, đơn vị mmol/L, bình thường < 1.7 mmol/L
34	Ure	Nồng độ ure huyết tương, đơn vị mmol/L, bình thường:

STT	Biến số	Định nghĩa
		2.76–8.07 mmol/L
35	Creatinine	Nồng độ creatinine huyết tương, đơn vị $\mu\text{mol/L}$, bình thường: 59–104 $\mu\text{mol/L}$
36	GOT (AST)	Men gan AST, đơn vị U/L, bình thường ≤ 40 U/L
37	GPT (ALT)	Men gan ALT, đơn vị U/L, bình thường ≤ 41 U/L
38	Đường máu mao mạch lúc nhập viện	Glucose mao mạch đo tại thời điểm nhập viện, đơn vị mmol/L, bình thường: 4.1–5.9 mmol/L
39	Điện tâm đồ lúc nhập viện	Ghi nhận tình trạng nhịp tim trên ECG lúc nhập viện
40	Siêu âm tim	Ghi nhận tình trạng cấu trúc và chức năng tim: - EF% - Hẹp hai lá mức độ trung bình – nặng - Osler - Huyết khối buồng tim, - Bất thường van tim: van tim sinh học hoặc van tim cơ học
41	Phương pháp chụp não mạch não	Cộng hưởng từ não mạch não hoặc Cắt lớp vi tính não mạch não
42	Số vị trí nhồi máu não	Ghi nhận số ổ tổn thương nhồi máu trên phim cộng hưởng từ hoặc phim cắt lớp vi tính
43	Mạch chi phối vị trí nhồi máu não	Xác định mạch não chi phối vùng não tổn thương: - Động mạch cảnh trong, - Động mạch não giữa, - Động mạch não trước, - Động mạch não sau, - Động mạch thân nền, - Động mạch đốt sống.
44	Vị trí tổn thương nhu mô não	Là vị trí tổn thương thuộc thùy nào của não hoặc nhân xám trung ương.
45	Chuyển dạng chảy máu	Là hiện tượng chảy máu thứ phát trong vùng mô não bị nhồi máu, thường xảy ra sau tái tưới máu tự nhiên hoặc do điều trị tiêu sợi huyết (IV tPA) hoặc lấy huyết khối. ¹⁶²
46	Mức độ chuyển dạng chảy máu	Theo thử nghiệm ECASS II ¹⁶³ 1. Hemorrhagic Infarction (HI) – Nhồi máu chảy máu chuyển dạng, không có khối máu tụ rõ ràng: HI1: Chảy máu dạng rải rác các điểm rải rác trong vùng nhồi máu mà không gây chèn ép mô não. HI2: Chảy máu dạng lan tỏa hơn trong vùng nhồi máu

STT	Biến số	Định nghĩa
		nhưng vẫn không tạo thành khối tụ máu rõ và không gây chèn ép. 2. Parenchymal Hematoma (PH) – Tụ máu nhu mô thực sự, có nguy cơ gây tổn thương thêm: PH1: Khối máu tụ chiếm <30% vùng nhồi máu, gây chèn ép nhu mô nhẹ. PH2: Khối máu tụ chiếm >30% vùng nhồi máu hoặc lan ra ngoài vùng nhồi máu, thường gây chèn ép mô rõ.
47	Hẹp/tắc động mạch nội sọ tương ứng $\geq 50\%$	Ghi nhận trên cắt lớp vi tính não mạch não hoặc cộng hưởng từ não mạch não hoặc chụp mạch số hóa xóa nền có $\geq 50\%$ hẹp mạch nội sọ cùng bên tổn thương. Phương pháp đánh giá mức độ hẹp theo WASID. ⁸²
48	Hẹp/tắc động mạch cảnh trong đoạn ngoại sọ tương ứng $\geq 50\%$	Ghi nhận trên hình ảnh học (cắt lớp vi tính mạch cảnh/Siêu âm Doppler mạch cảnh) có hẹp $\geq 50\%$ động mạch cảnh trong đoạn cổ. Phương pháp đánh giá mức độ hẹp theo NASCET. ⁸¹
49	Điều trị tái tưới máu	Bao gồm: tiêu sợi huyết tĩnh mạch, hoặc lấy huyết khối cơ học.
50	Thuốc kháng đông	Sử dụng thuốc như warfarin, dabigatran, rivaroxaban, apixaban.
51	Thuốc kháng tiểu cầu	Sử dụng aspirin, clopidogrel, ticagrelor, hoặc phối hợp hai loại thuốc kháng kết tập tiểu cầu.
52	Thuốc hạ huyết áp	Các thuốc điều trị tăng huyết áp nhóm: ức chế men chuyển, chẹn beta, lợi tiểu, chẹn kênh canxi, ...
53	Thuốc hạ Cholesterol	Statin (atorvastatin, rosuvastatin...), ezetimibe...
54	Thuốc đái tháo đường	Nhóm metformin, insulin, sulfonylurea, DPP4i, SGLT2i...

PHỤ LỤC 3

Bảng 1.1 Số ngày nằm viện của nhóm nhồi máu não do tắc mạch nhỏ

Biến số	Tổng N=496 %	END N=47 9.5 %	Không END N=449 90.5 %	p
Số ngày nằm viện ngày, IQR	3 (2-4)	3 (3-4)	3 (2-4)	0.005

p: kiểm định Mann–Whitney U

Nhận xét:

Số ngày nằm viện điều trị của nhóm suy giảm thần kinh sớm lớn hơn nhóm không bị suy giảm thần kinh sớm, với $p=0,005$.

Bảng 1.2 Số ngày nằm viện của nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn

	Tổng N=163 100%	END N=24 14,7%	Không END N=139 85,3%	p
Số ngày nằm viện Day, IQR	3 (3-4)	3 (3-4)	3 (2,5-5)	0.039

P kiểm định Mann–Whitney U

Nhận xét:

Trong nhóm nhồi máu não nhẹ do xơ vữa mạch lớn, số ngày nằm viện của người bệnh bị suy giảm thần kinh sớm cao hơn nhóm không bị suy giảm thần kinh sớm có ý nghĩa thống kê, với $p=0,039$.

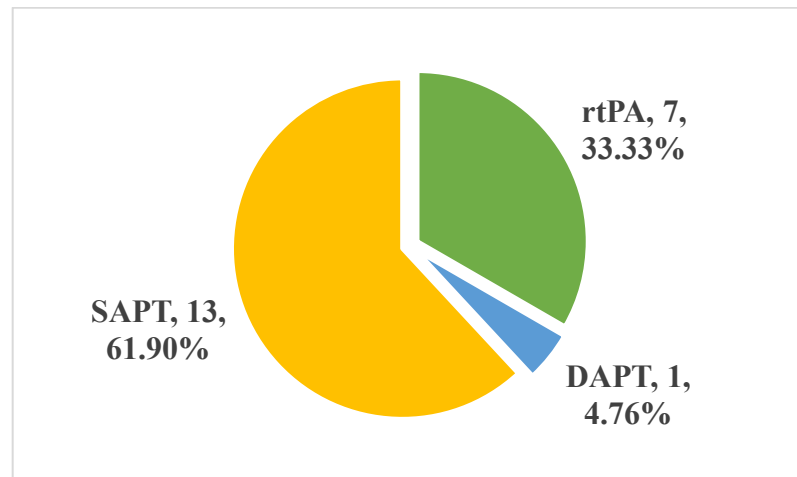
Bảng 1.3 Số ngày nằm viện của nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

	Tổng N=103 100%	END N=19 18,4%	Không END N=84 81,6%	p	Ghi chú
Số ngày nằm viện Day, IQR	4 (3-4)	4 (3-4)	3 (3-4)	0,038	

P kiểm định Mann–Whitney U

Nhận xét:

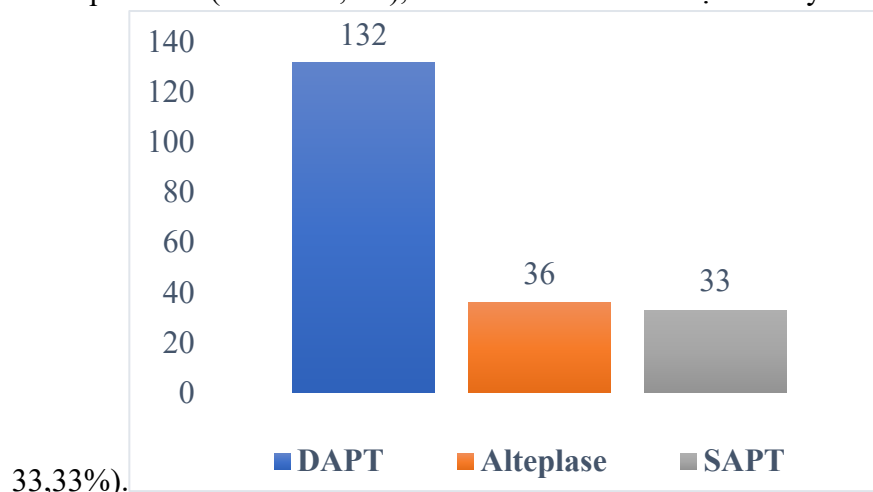
Số ngày nằm viện của nhóm nhồi máu nhẹ có tắc mạch lớn bị suy giảm thần kinh sớm lớn hơn nhóm không bị suy giảm thần kinh sớm với $p=0,038$.



Hình 1.1 Tỷ lệ các phương pháp điều trị trong nhóm người bệnh suy giảm thần kinh sớm của quần thể nhồi máu não nhập viện trước 4,5 giờ không do huyết khối tim

Nhận xét:

Trong nhóm bị suy giảm thần kinh sớm, số lượng người điều trị kháng kết tập tiểu cầu đơn chiếm phần lớn (chiếm 61,9%), sau đó là nhóm điều trị tiêu huyết khối (chiếm



33,33%).

Hình 1.2 Tần suất phương pháp điều trị ở nhóm nhồi máu não nhẹ nhập viện trước 4.5 giờ không do huyết khối tim

Nhận xét:

Tỷ lệ người bệnh điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép chiếm phần lớn nhất (132/201), sau đó là người bệnh điều trị alteplase (với 36/201).

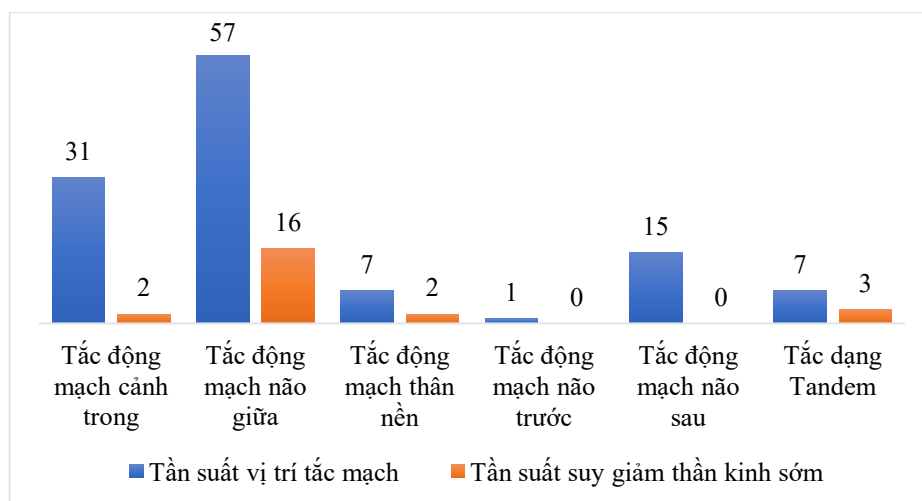
Bảng 1.4 Số ngày nằm viện của nhóm nhồi máu não nhập viện trước 4,5 giờ không do huyết khối tim

Biến số	Tổng N=201 %	Alteplase N=36 18%	DAPT N=132 66%	SAPT N=33 16%	p
Số ngày nằm viện Day, IQR	3.06 ± 1.21 3 (2-4)	3.25 ± 1.46 3 (2-4)	3.08 ± 1.18 3 (2-4)	2.78 ± 1.01 3 (2-3)	0.45

p Kiểm định Kruskal Wallis

Nhận xét

Số ngày nằm viện điều trị ở 3 nhóm alteplase, nhóm điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép và đơn là không có sự khác biệt với ý nghĩa thống kê, $p=0,45$.

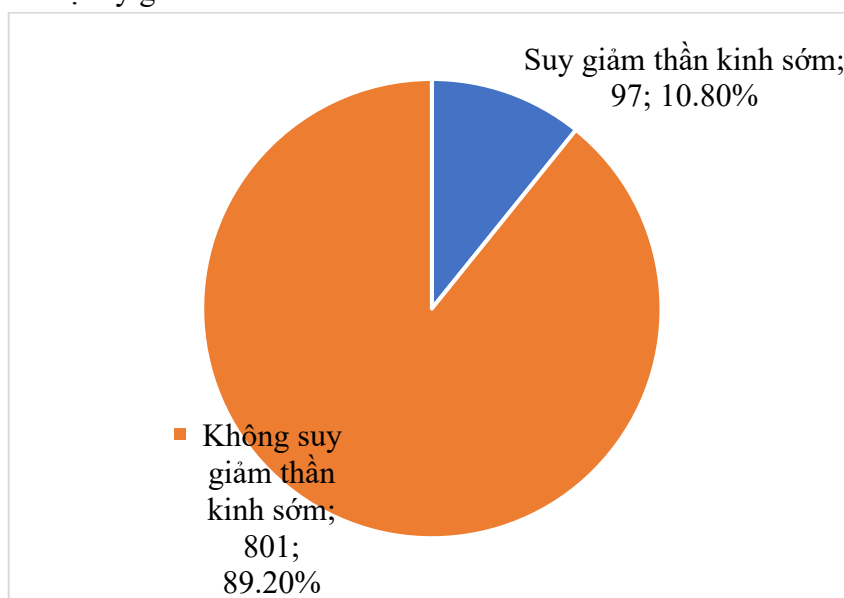


Hình 1.3 Tần suất vị trí tắc mạch của nhóm nhồi máu não nhẹ có tắc mạch lớn

Nhận xét:

Vị trí tắc mạch hay gặp nhất là tắc động mạch não giữa, ở cả hai nhóm suy giảm thần kinh sớm và không suy giảm thần kinh sớm.

Trong nhóm người bệnh tắc động mạch não sau và động mạch não trước không có người bệnh nào bị suy giảm thần kinh sớm.



Hình 1.4 Tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm nhóm nhồi máu não nhẹ không do căn nguyên tim

PHỤ LỤC 4
CÁC CÔNG TRÌNH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN
BÀI BÁO QUỐC TẾ

STT	Link bài báo	Tên tạp chí	Vai trò
1	Nguyen DT, Mai TD, Dao PV, et al. Study protocol: Early neurological deterioration in patients with minor stroke, frequency, predictors, and outcomes in Vietnam single-centre study. PLoS One. 2024;19(5):e0302822. Published 2024 May 6. doi:10.1371/journal.pone.0302822	PlosONE	Tác giả chính
2	Nguyen DT, Mai TD, Dao PV, et al. Early neurological deterioration in patients with minor stroke: A single-center study conducted in Vietnam. PLoS One. 2025;20(5):e0323700. Published 2025 May 19. doi:10.1371/journal.pone.0323700	PlosONE	Tác giả chính
3	Nguyen DT, Mai DT, Ha HT, Dao PV, Tran MC, Nguyen HX. Early neurological deterioration in minor stroke caused by small artery occlusion: Incidence, risk factors and treatment impact. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2025;34(7):108331. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108331	Journal Stroke Cerebrovascular Disease	Tác giả chính

BÀI BÁO TRONG NƯỚC

STT	Tên bài báo	Tên tạp chí	Vai trò
1	Clinical and paraclinical characteristics and treatment outcomes of patients with minor stroke admitted within the first 4.5 hours	Tạp chí Nghiên cứu Y học	Tác giả liên hệ

THAM GIA BÁO CÁO HỘI NGHỊ QUỐC TẾ

STT	Hội nghị	Bài báo cáo	Vai trò
1	ESOC 2025	Predictive factors of unfavorable outcomes among minor ischemic stroke patients with early neurological: data from a stroke center in Vietnam	Abstract

THAM GIA HỘI NGHỊ NGHIÊN CỨU SINH 2025

Bài báo cáo: “Clinical, paraclinical characteristics and treatment outcomes of patients with minor stroke admitted to hospital in the first 4.5 hours”
Thành tích: *Giải nhất* theo quyết định của Hiệu trưởng Trường Đại học Y Hà Nội khen thưởng báo cáo viên số 1344/QĐ-ĐHYHN ngày 22 tháng 04 năm 2025.

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự Do - Hạnh Phúc

DANH SÁCH HỒ SƠ BỆNH ÁN
XIN NGHIÊN CỨU TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Họ và tên học viên nghiên cứu: Nguyễn Tiến Dũng

Đơn vị: Trung tâm Đột quỵ

Tên Đề tài : Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở người bệnh nhồi máu não cấp mức độ nhẹ

STT	Họ và tên bệnh nhân	Tuổi	Ngày vào viện	Ngày ra viện	ID/ Mã điều trị	Mã lưu trữ
1	Nguyễn Hữu V	76	30/08/2023	02/09/2023	232508692	I63/ 2033
2	Nguyễn Bá B	66	18/08/2023	21/08/2023	232508464	I63/ 274
3	Lê Tiến D	76	24/08/2023	28/08/2023	232508498	I63/ 1847
4	Hoàng Văn T	68	26/08/2023	28/08/2023	232508553	I63/ 1761
5	Lê Văn L	53	31/08/2023	03/09/2023	232508711	I63/ 1748
6	Lê Văn H	66	29/08/2023	31/08/2023	232508814	I63/ 2008
7	Nguyễn Quốc T	71	31/08/2023	02/09/2023	232508805	I63/ 1772
8	Nguyễn Văn S	60	25/08/2023	28/08/2023	232508525	I63/ 1773
9	Đinh Văn V	60	24/08/2023	28/08/2023	232508505	G81/953
10	Trần Văn S	60	13/08/2023	17/08/2023	232508225	G81/768
11	Hà Hồng S	73	21/08/2023	23/08/2023	232508430	I63/ 1895
12	Vũ Thị D	85	19/08/2023	22/08/2023	232508452	I63/ 1846
13	Lưu Viết C	55	23/08/2023	25/08/2023	232508493	I63/ 1792
14	Lê Minh N	69	17/08/2023	19/08/2023	232508321	I63/ 1893
15	Hoàng Công T	55	16/08/2023	19/08/2023	232508239	I63/ 1870
16	Mai Văn H	75	17/08/2023	24/08/2023	232508316	I63/ 1886
17	Ngô Văn G	72	12/08/2023	16/08/2023	232508129	I63/ 1876
18	Phạm Văn H	73	11/08/2023	14/08/2023	232508136	I63/ 1766
19	Đoàn Tiến D	88	14/08/2023	18/08/2023	232508192	I63/ 279
20	Nguyễn Ngọc S	80	14/08/2023	15/08/2023	232508210	I63/ 2025
21	Trịnh Xuân N	70	15/08/2023	19/08/2023	232508267	I63/ 2333
22	Lê Văn Q	65	15/08/2023	18/08/2023	232508271	C34/1927
23	Nguyễn Văn D	64	15/08/2023	17/08/2023	232508286	I63/ 1809
24	Nguyễn Khắc K	67	17/08/2023	19/08/2023	232508295	I63/ 1784
25	Hoàng Văn Đ	78	17/08/2023	19/08/2023	232508298	I63/ 1869
26	Nguyễn Đình T	65	21/08/2023	24/08/2023	232508414	I63/ 1819
27	Trần Văn K	71	22/08/2023	23/08/2023	232508406	I63/ 1821
28	Tạ Xuân T	64	23/08/2023	27/08/2023	232508394	I63/ 1763
29	Nguyễn Văn L	73	20/08/2023	22/08/2023	232508377	I63/ 1888
30	Nguyễn Xuân K	83	24/08/2023	27/08/2023	232508515	I63/ 2140
31	Đinh Đăng T	58	21/08/2023	26/08/2023	232508419	I63/ 1823
32	Nguyễn Hữu D	47	18/08/2023	24/08/2023	232508328	I63/ 2308
33	Lưu Văn L	68	04/09/2023	08/09/2023	232508856	I63/ 1787
34	Vũ Anh Đ	73	08/09/2023	18/09/2023	232509002	I63/-805
35	Cao Văn T	56	06/09/2023	08/09/2023	232508948	I63/ 2032
36	Hoàng Ngọc M	64	05/09/2023	22/09/2023	232508872	I63/ 300
37	Nguyễn Quang S	61	31/08/2023	05/09/2023	232508707	I63/ 2043
38	Nguyễn Thanh D	58	08/09/2023	11/09/2023	232509004	I63/ 2116
39	Sâm Văn Đ	75	06/09/2023	08/09/2023	232508959	I63/ 1979
40	Trần Xuân T	82	01/09/2023	05/09/2023	232508730	I63/ 2021

41	Lê Ngọc H	40	24/08/2023	28/08/2023	232508513	I63/ 1737
42	Nguyễn Công D	63	08/09/2023	11/09/2023	232508996	I63/ 1949
43	Trần Văn C	40	16/08/2023	25/08/2023	232508261	G81/817
44	Ngô Thị Á	73	06/09/2023	10/09/2023	232508933	I63/ 2109
45	Vũ Đăng K	58	03/09/2023	06/09/2023	232508840	I63/ 1693
46	Trần Xuân H	49	28/08/2023	31/08/2023	232508591	I63/ 1694
47	Nguyễn Đình S	56	05/09/2023	07/09/2023	232508909	I63/ 1935
48	Nguyễn Văn T	57	10/09/2023	13/09/2023	232509059	I63/ 1967
49	Trần Văn T	50	04/09/2023	06/09/2023	232508849	I63/ 1744
50	Đàm Ngọc T	53	06/09/2023	08/09/2023	232508929	I63/ 1965
51	Dương Văn C	60	25/06/2023	27/06/2023	232506452	I63/ 1597
52	Nguyễn Việt T	65	29/06/2023	03/07/2023	232506496	I63/ 1290
53	Lương Ngọc D	47	22/06/2023	25/06/2023	232506247	I63/ 1475
54	Nguyễn Công Đ	60	10/06/2023	13/06/2023	232505903	I63/ 1365
55	Nguyễn Văn N	60	19/06/2023	21/06/2023	232506117	I63/ 1448
56	Lê Văn D	59	18/06/2023	20/06/2023	232506120	I63/ 1366
57	Nguyễn Văn L	73	18/06/2023	20/06/2023	232506057	I63/ 1477
58	Phạm Văn H	74	19/06/2023	21/06/2023	232506156	I63/ 1496
59	Vi Thế M	50	20/06/2023	23/06/2023	232506166	I63/ 1300
60	Nguyễn Văn T	71	22/06/2023	24/06/2023	232506241	I63/ 1533
61	Nguyễn Đình T	44	29/06/2023	03/07/2023	232506524	I63/ 1410
62	Phạm Văn A	70	27/06/2023	03/07/2023	232506311	I63/ 1588
63	Đỗ Trọng V	81	20/10/2023	23/10/2023	232509870	I63/ 2247
64	Nguyễn Văn T	65	14/10/2023	16/10/2023	232509946	I63/ 2386
65	Nguyễn Trọng T	61	01/10/2023	03/10/2023	232510058	I63/ 2099
66	Lê Minh D	62	30/09/2023	03/10/2023	232510037	I63/ 2349
67	Nguyễn Việt D	52	27/09/2023	29/09/2023	232509777	I63/ 2165
68	Trần Văn T	87	27/04/2023	29/04/2023	232509771	I63/ 2175
69	Lưu Công B	48	27/09/2023	29/09/2023	232509805	I63/ 2186
70	Kiều Văn M	76	22/10/2023	25/10/2023	232509841	I63/ 2256
71	Trần Văn B	63	28/07/2023	30/07/2023	232507983	I63/ 1647
72	Phùng Văn Đ	61	29/07/2023	31/07/2023	232507552	I63/ 1719
73	Trần Văn C	65	10/07/2023	12/07/2023	232506931	I63/ 1497
74	Nguyễn Ngọc T	77	30/07/2023	02/08/2023	232507600	G81/804
75	Phạm Văn T	38	12/07/2023	13/07/2023	232506988	I63/ 1596
76	Nguyễn Văn T	71	09/07/2023	12/07/2023	232506887	E11/1261
77	Lê Minh C	68	30/07/2023	03/08/2023	232507606	G81/792
78	Nguyễn Xuân H	66	05/07/2023	07/07/2023	232506714	I63/ 1482
79	Trần Quốc Đ	68	25/07/2023	27/07/2023	232507487	I63/ 1622
80	Nguyễn Bá D	68	11/07/2023	13/07/2023	232506959	I63/ 1438
81	Nguyễn Hồng T	37	12/07/2023	15/07/2023	232507003	I63/ 1843
82	Phạm Ngọc S	53	01/08/2023	03/08/2023	232507625	I63/ 1649
83	Đỗ Mạnh D	65	01/08/2023	03/08/2023	232507672	I63/ 1603
84	Trần Chính B	73	31/07/2023	03/08/2023	232507696	I63/ 1654
85	Nguyễn Đình N	56	28/07/2023	31/07/2023	232507956	I63/ 1605
86	Trần Bá Đ	75	12/07/2023	14/07/2023	232507000	I63/ 1661
87	Phạm Thị P	89	13/07/2023	14/07/2023	232507023	I63/ 1374
88	Nguyễn Duy V	47	16/07/2023	19/07/2023	232507139	I63/ 1430
89	Nguyễn Thành D	73	09/07/2023	12/07/2023	232506876	I63/ 1547
90	Nguyễn Văn L	60	24/07/2023	26/07/2023	232507489	I63/ 1807
91	Bùi Quang B	68	17/07/2023	19/07/2023	232507201	I63/ 1584

92	Vũ Danh Q	70	25/07/2023	27/07/2023	232507460	I63/ 1692
93	Bùi Xuân H	56	25/07/2023	28/07/2023	232507475	I63/ 1613
94	Phạm Đình V	74	25/07/2023	27/07/2023	232507478	I63/ 1684
95	Quách Huy B	65	14/07/2023	16/07/2023	232507064	I63/ 1583
96	Nguyễn Hữu T	72	07/07/2023	10/07/2023	232506797	I63/ 1802
97	Bùi Văn T	68	26/07/2023	27/07/2023	232507523	I63/ 1623
98	Nguyễn Tiến L	60	27/07/2023	29/07/2023	232507503	I63/ 1780
99	Tô Văn T	55	08/07/2023	11/07/2023	232506865	I63/ 1801
100	Bùi Kim H	68	22/07/2023	24/07/2023	232507378	I63/ 1388
101	Lê Văn T	67	27/07/2023	29/07/2023	232507989	I50/2276
102	Trần Ngọc O	63	06/09/2023	08/09/2023	232509128	I63/ 1926
103	Nguyễn Văn Đ	48	10/09/2023	12/09/2023	232509085	I63/ 1985
104	Nguyễn Đức Q	64	23/09/2023	26/09/2023	232509620	I63/ 684
105	Nguyễn Văn T	68	22/09/2023	27/09/2023	232509583	I63/ 2090
106	Đỗ Văn T	60	21/09/2023	24/09/2023	232509523	I63/ 2189
107	Nguyễn Văn H	75	20/09/2023	23/09/2023	232509472	I63/ 2117
108	Nguyễn Văn C	70	18/09/2023	21/09/2023	232509441	I63/ 2080
109	Nguyễn Văn C	70	19/09/2023	22/09/2023	232509488	I63/ 2159
110	Phạm Văn T	67	16/09/2023	19/09/2023	232509385	I63/ 1940
111	Trần Mạnh C	47	16/09/2023	18/09/2023	232509383	I63/ 1931
112	Đặng Văn H	29	24/09/2023	25/09/2023	232509652	G81/1175
113	Ngô Văn B	29	21/09/2023	24/09/2023	232509525	I63/ 2074
114	Trần Đắc T	65	11/09/2023	13/09/2023	232509304	I63/ 338
115	Trần Văn M	68	20/09/2023	22/09/2023	232509478	I63/ 2102
116	Ngô Văn C	69	22/09/2023	26/09/2023	232509569	I63/ 2132
117	Lê Công H	55	14/09/2023	16/09/2023	232509184	I63/ 2036
118	Phan Khắc N	65	14/09/2023	16/09/2023	232509196	I63/ 1948
119	Nguyễn Mạnh C	40	12/09/2023	15/09/2023	232509275	I63/ 1981
120	Trịnh Huy K	59	10/09/2023	13/09/2023	232509079	I63/ 1942
121	Vũ Tuấn S	75	17/09/2023	19/09/2023	232509408	I63/ 1000
122	Nguyễn Trọng C	68	16/09/2023	18/09/2023	232509373	I63/ 1939
123	Phạm Văn Đ	69	12/09/2023	14/09/2023	232509283	I63/ 2065
124	Phạm Văn T	52	14/09/2023	17/09/2023	232509214	I63/ 1975
125	Trần Hồng Q	64	29/08/2023	31/08/2023	232508800	I63/ 1727
126	Lê Văn H	67	08/09/2023	11/09/2023	232509138	I63/ 2178
127	Lê Văn N	59	14/09/2023	16/09/2023	232509201	I63/ 2063
128	Nguyễn Văn C	53	10/09/2023	12/09/2023	232509077	I63/ 1936
129	Phạm Văn M	74	19/09/2023	21/09/2023	232509452	I63/ 2203
130	Hoàng Công T	55	11/09/2023	14/09/2023	232509307	I63/ 336
131	Đỗ Văn V	73	23/09/2023	26/09/2023	232509629	I63/ 2141
132	Trần Đức V	57	13/09/2023	15/09/2023	232509244	I63/ 2202
133	Lương Văn S	47	18/09/2023	20/09/2023	232509424	I63/ 2160
134	Nguyễn Khắc H	72	07/10/2023	09/10/2023	232510272	I63/ 2163
135	Trần Như B	54	07/10/2023	09/10/2023	232510279	I63/ 2487
136	Bùi Lê L	32	06/10/2023	10/10/2023	232510284	I63/ 2430
137	Lê Huy H	72	03/10/2023	06/10/2023	232510130	I63/ 2334
138	Nguyễn Xuân V	32	02/10/2023	04/10/2023	232510085	I63/ 2228
139	Bùi Văn T	44	06/10/2023	17/10/2023	232510260	I63/ 2503
140	Trần Văn T	32	09/10/2023	11/10/2023	232510368	I63/ 2182
141	Nguyễn Huy T	76	10/10/2023	12/10/2023	232510389	I63/ 2335
142	Nguyễn Trọng H	63	09/10/2023	11/10/2023	232510376	I63/ 2245

143	Ngô Đình D	37	11/10/2023	16/10/2023	232510453	I63/ 2332
144	Nguyễn Minh Đ	63	12/10/2023	13/10/2023	232510475	I63/ 2403
145	Tổng Nguyễn L	59	26/10/2023	28/10/2023	232510881	I63/ 2367
146	Dương Duy T	71	31/10/2023	02/11/2023	232511080	I63/ 2510
147	Vũ Ngọc C	45	31/10/2023	02/11/2023	232511076	G81/1163
148	Hà Quốc V	47	15/10/2023	20/10/2023	232510692	I63/ 2264
149	Nguyễn Quốc Đ	67	21/10/2023	26/10/2023	232510787	I63/ 2353
150	Lưu Trí T	89	23/10/2023	26/10/2023	232510725	I63/ 2268
151	Đặng Hoàng V	19	24/10/2023	27/10/2023	232510738	I63/ 2242
152	Uông Văn T	86	28/10/2023	30/10/2023	232511043	I63/ 2343
153	Nguyễn Văn H	92	24/10/2023	27/10/2023	232510776	I63/ 2506
154	Nguyễn Văn C	61	31/10/2023	02/11/2023	232511084	I63/ 2613
155	Phạm Xuân T	75	13/11/2023	15/11/2023	232511532	I63/ 2866
156	Trần Văn H	81	13/11/2023	15/11/2023	232511535	I63/ 2519
157	Trần Chân P	73	14/11/2023	16/11/2023	232511579	I63/ 2518
158	Nguyễn Văn C	65	11/11/2023	14/11/2023	232511617	I63/ 2757
159	Hoàng Đức M	71	10/11/2023	13/11/2023	232511435	I63/ 2742
160	Nguyễn Ngọc O	65	09/11/2023	13/11/2023	232511434	I63/ 2611
161	Dương Văn N	56	10/11/2023	12/11/2023	232511448	I63/ 2739
162	Lương Chung T	50	09/11/2023	11/11/2023	232511451	I63/ 2733
163	Nguyễn Văn V	88	10/11/2023	16/11/2023	232511475	I63/ 2712
164	Nguyễn Hữu V	57	14/11/2023	16/11/2023	232511591	I63/ 2505
165	Lương Minh K	83	20/10/2023	24/10/2023	230274445	I63/ 2696
166	Nguyễn Thành P	68	22/10/2023	24/10/2023	232509831	I63/ 2315
167	Trịnh Bách K	57	26/10/2023	29/10/2023	232510926	I63/ 2424
168	Quách Văn H	58	30/10/2023	03/11/2023	232510944	I63/ 2436
169	Nguyễn Văn T	51	29/10/2023	30/10/2023	232511008	I63/ 2413
170	Ngô Văn N	59	31/10/2023	02/11/2023	232511082	I63/ 2414
171	Hoàng Hoàng A	63	01/11/2023	03/11/2023	232511100	I63/ 2502
172	Lưu Đình T	63	01/11/2023	04/11/2023	232511101	I63/ 2515
173	Nguyễn Văn T	59	31/10/2023	03/11/2023	232511116	I63/ 2446
174	Chu Văn T	57	02/11/2023	06/11/2023	232511138	I63/ 2393
175	Đỗ Trọng T	50	03/11/2023	04/11/2023	232511147	I63/ 2858
176	Nguyễn Văn T	63	03/11/2023	06/11/2023	232511150	I63/ 2617
177	Phạm Chí T	52	03/11/2023	08/11/2023	232511158	I63/ 2635
178	Vương Minh T	52	09/11/2023	12/11/2023	232511417	I63/ 2731
179	Nguyễn Đình H	64	09/11/2023	12/11/2023	232511427	I63/ 2485
180	Trần Văn K	74	09/11/2023	11/11/2023	232511420	I63/ 2711
181	Tô Đình V	75	09/11/2023	11/11/2023	232511424	I63/ 2494
182	Ngô Văn H	49	08/11/2023	10/11/2023	232511380	I63/ 2843
183	Phạm Văn H	50	08/11/2023	09/11/2023	232511371	I63/ 2528
184	Vũ Hải Q	55	09/11/2023	12/11/2023	232511413	I63/ 2859
185	Trịnh Văn S	57	07/11/2023	09/11/2023	232511368	I63/ 2716
186	Dương Đức T	54	16/09/2023	19/09/2023	232509171	I63/ 1986
187	Nguyễn Văn T	65	13/09/2023	15/09/2023	232509270	I63/ 2153
188	Nguyễn Văn N	57	26/09/2023	28/09/2023	232509598	I63/ 2201
189	Phạm Ngọc T	53	18/09/2023	24/09/2023	232509436	I63/ 2089
190	Nông Quý M	69	18/09/2023	19/09/2023	232509427	I63/ 2127
191	Ngô Sỹ H	41	19/09/2023	22/09/2023	232509462	I63/ 2261
192	Nguyễn Văn H	83	26/09/2023	28/09/2023	232509698	I63/ 2194
193	Vũ Lê Đ	61	16/09/2023	19/09/2023	232509162	I63/ 2211

Handwritten signature

194	Nguyễn Văn T	87	09/09/2023	14/09/2023	232509145	I63/ 2134
195	Nguyễn Duyên T	55	17/09/2023	20/09/2023	232509359	I63/ 2088
196	Phạm Đình T	58	24/09/2023	29/09/2023	232509661	G44/427
197	Đặng Văn N	63	26/09/2023	29/09/2023	232509709	I63/ 2192
198	Vũ Duy L	62	24/09/2023	27/09/2023	232509639	I63/ 2179
199	Nguyễn Trường M	71	23/09/2023	26/09/2023	232509621	I63/ 2223
200	Vũ Văn T	70	22/09/2023	25/09/2023	232509588	I63/ 2154
201	Trần Văn N	73	26/09/2023	27/09/2023	232509593	I63/ 2119
202	Vũ Văn L	54	14/11/2023	16/11/2023	232511583	I63/ 2447
203	Trần Văn B	60	07/11/2023	09/11/2023	232511360	I63/ 2470
204	Lý Văn H	66	07/11/2023	10/11/2023	232511355	I63/ 2868
205	Phạm Thành H	87	07/11/2023	11/11/2023	232511331	I63/ 2747
206	Nguyễn Kim H	78	06/11/2023	09/11/2023	232511295	I63/ 2738
207	Vương Đình M	76	04/11/2023	08/11/2023	232511288	I63/ 2469
208	Vũ Hồng C	51	05/11/2023	10/11/2023	232511274	I63/ 2589
209	Nguyễn Văn Đ	70	05/11/2023	08/11/2023	232511273	I63/ 2467
210	Trịnh Văn M	82	04/11/2023	07/11/2023	232511233	I63/ 2901
211	Trần Công H	39	03/11/2023	08/11/2023	232511204	G81/1252
212	Nguyễn Văn C	70	02/11/2023	06/11/2023	232511193	I63/ 2444
213	Nguyễn Văn H	59	03/11/2023	07/11/2023	232511196	I63/ 2615
214	Hoàng Đình T	67	02/11/2023	04/11/2023	232511188	I63/ 2741
215	Nguyễn Văn T	54	02/11/2023	05/11/2023	232511191	I63/ 2500
216	Nguyễn Đăng H	74	27/12/2023	29/12/2023	232513405	I63/ 2940
217	Hà Văn T	70	18/12/2023	21/12/2023	232513037	I63/ 2952
218	Nguyễn Hữu Đ	91	20/12/2023	22/12/2023	232513115	I63/ 2875
219	Hoàng Đình T	61	22/12/2023	25/12/2023	232513208	I63/ 2989
220	Đỗ Văn P	56	04/01/2024	08/01/2024	242500165	I63/ 355
221	Nguyễn Mạnh T	39	21/12/2023	25/12/2023	232513199	G81/15
222	Nguyễn Văn S	68	23/12/2023	28/12/2023	232513282	I63/ 2948
223	Đàm Văn T	82	23/12/2023	26/12/2023	232513247	J18/490
224	Nguyễn Cầu H	67	28/12/2023	01/01/2024	232513455	G81/123
225	Tạ Xuân L	60	20/12/2023	22/12/2023	232513116	I63/ 2876
226	Phạm Văn C	80	19/12/2023	20/12/2023	232513064	G81/1276
227	Đinh Văn T	65	29/12/2023	31/12/2023	232513504	I63/ 2992
228	Trần Văn C	67	19/12/2023	22/12/2023	232513063	I63/ 923
229	Phạm Xuân H	61	21/12/2023	23/12/2023	232513165	I63/ 2799
230	Triệu Khắc Q	70	21/12/2023	23/12/2023	232513164	I63/ 2822
231	Đàm Viết K	73	20/12/2023	22/12/2023	232513140	I63/ 2808
232	Đào Quang T	58	13/12/2023	16/12/2023	232512838	I63/ 2821
233	Lê Văn M	69	14/12/2023	15/12/2023	232512849	I63/ 2811
234	Bùi Văn H	67	12/12/2023	14/12/2023	232512818	I63/ 2805
235	Lê Bá L	86	11/12/2023	14/12/2023	232512754	I63/ 2806
236	Vũ Mạnh H	70	09/12/2023	13/12/2023	232512660	I63/ 2795
237	Nguyễn Tiến K	78	08/12/2023	17/12/2023	232512575	I63/ 2802
238	Vũ Văn S	52	01/02/2024	04/02/2024	242500936	I63/ 158
239	Đào Quang T	59	07/01/2024	09/01/2024	242500276	I63/ 25
240	Trần Mạnh C	64	05/01/2024	09/01/2024	242500224	I63/ 292
241	Tạ Mạnh C	64	05/01/2024	09/01/2024	242500222	I63/ 135
242	Vũ Đình L	50	05/01/2024	09/01/2024	242500185	I63/ 40
243	Đặng Văn B	70	01/01/2024	03/01/2024	242500019	I63/ 418
244	Trần Quang T	66	14/01/2024	16/01/2024	242500599	I63/ 340

Thư

245	Nguyễn Anh X	71	19/12/2023	21/12/2023	232513066	I63/ 2798
246	Nguyễn Đăng D	60	15/01/2024	17/01/2024	242500654	I63/ 374
247	Trương Văn C	71	07/01/2024	11/01/2024	242500288	I63/ 259
248	Nguyễn Huy H	49	08/01/2024	11/01/2024	242500354	I63/ 202
249	Vũ Văn C	77	08/01/2024	10/01/2024	242500346	I63/ 163
250	Hà Trung H	52	09/01/2024	11/01/2024	242500393	I63/ 324
251	Lê Văn H	54	07/01/2024	10/01/2024	242500285	I63/ 155
252	Nguyễn Văn T	80	06/01/2024	09/01/2024	242500249	I63/ 173
253	Nguyễn Văn M	68	06/01/2024	08/01/2024	242500257	I63/ 74
254	Nguyễn Văn S	42	03/01/2024	09/01/2024	242500117	I63/ 148
255	Luyện Đình T	40	07/01/2024	10/01/2024	242500273	I63/ 290
256	Vũ Vũ T	52	26/01/2024	30/01/2024	242501122	I63/ 12
257	Trịnh Xuân B	48	06/01/2024	10/01/2024	242500244	I63/ 315
258	Nguyễn Văn N	60	13/01/2024	16/01/2024	242500564	G81/220
259	Nguyễn Văn A	75	07/02/2024	09/02/2024	0001352696	I63/ 313
260	Ngô Ngọc L	51	18/01/2024	21/01/2024	242500771	I63/ 265
261	Cao Đức T	54	02/01/2024	05/01/2024	242500058	I63/ 72
262	Đỗ Văn K	74	21/01/2024	24/01/2024	242500901	I63/ 10
263	Lý Ngọc Đ	46	29/01/2024	01/02/2024	242501271	I63/ 531
264	Nguyễn Văn K	53	04/10/2023	07/10/2023	232510147	I63/ 2172
265	Nguyễn Văn T	71	05/11/2023	08/11/2023	232511275	I63/ 2865
266	Nguyễn Ngọc S	58	10/10/2023	13/10/2023	232510407	I63/ 2269
267	Đỗ Thanh H	31	06/10/2023	09/10/2023	232510246	I63/ 2267
268	Lê Hải S	39	18/10/2023	23/10/2023	232510599	I63/ 2406
269	Nguyễn Thành N	47	17/10/2023	19/10/2023	232510563	I63/ 2276
270	Nguyễn Đăng Đ	73	17/10/2023	19/10/2023	232510541	I63/ 2688
271	Cao Đình T	81	07/10/2023	07/10/2023	232510270	I63/ 2253
272	Trần Văn L	57	03/10/2023	04/10/2023	232510134	I63/ 2249
273	Hoàng Văn V	63	11/10/2023	13/10/2023	232510438	I63/ 2357
274	Nguyễn Tất T	65	26/10/2023	29/10/2023	232510922	I63/ 2717
275	Hoàng Kim C	71	16/10/2023	19/10/2023	232510537	I63/ 2366
276	Nguyễn Văn M	65	03/10/2023	06/10/2023	232510168	I63/ 372
277	Trần Đức T	73	04/10/2023	07/10/2023	232510174	I63/ 2333
278	Nguyễn Văn H	36	01/12/2023	08/12/2023	232512329	I63/ 2697
279	Đỗ Duy B	66	28/11/2023	02/12/2023	232512178	I63/ 2552
280	Nguyễn Văn V	53	28/11/2023	30/11/2023	232512179	I63/ 2698
281	Biện Xuân D	69	23/11/2023	01/12/2023	232511961	I63/ 921
282	Vũ Xuân V	59	25/11/2023	28/11/2023	232512064	I63/ 2704
283	Đoàn Năng C	77	30/11/2023	03/12/2023	232512270	I63/ 2460
284	Trần Văn T	49	30/11/2023	03/12/2023	232512211	I63/ 2746
285	Phạm Xuân A	61	16/11/2023	18/11/2023	232511724	I63/ 2701
286	Lê Ngọc T	74	15/11/2023	18/11/2023	232511636	I63/ 2610
287	Khương Danh U	71	21/11/2023	23/11/2023	232511952	I63/ 2994
288	Đinh Quốc V	53	02/12/2023	05/12/2023	232512339	I63/ 2572
289	Nguyễn Như L	51	02/12/2023	05/12/2023	232512337	I63/ 2583
290	Nguyễn Quý Đ	77	30/11/2023	05/12/2023	232512275	I63/ 2543
291	Nguyễn Xuân T	85	28/11/2023	05/12/2023	232512200	I63/ 2649
292	Phạm Văn N	62	30/11/2023	03/12/2023	232512242	I63/ 2853
293	Nguyễn Đăng P	71	28/11/2023	04/12/2023	232512204	I63/ 2877
294	Nguyễn Chí T	78	25/11/2023	28/11/2023	232512072	I63/ 2621
295	Đào Trung T	62	24/11/2023	27/11/2023	232512054	I63/ 2586

Handwritten signature

296	Phạm Văn T	64	24/11/2023	27/11/2023	232512046	I63/ 2783
297	Nguyễn Quang N	52	23/11/2023	27/11/2023	232512028	I63/ 2560
298	Đỗ Văn T	50	23/11/2023	25/11/2023	232511996	I63/ 2678
299	Nguyễn Ngọc C	59	23/11/2023	27/11/2023	232511964	I63/ 2648
300	Ngô Văn T	65	23/11/2023	25/11/2023	232511956	I63/ 2673
301	Đinh Văn H	79	28/11/2023	30/11/2023	232512190	I63/ 2735
302	Trần Trình T	71	26/11/2023	28/11/2023	232512121	I63/ 2594
303	Lương Văn L	52	13/11/2023	14/11/2023	232511531	I63/ 2702
304	Mai Văn K	54	18/11/2023	21/11/2023	232511782	I63/ 2580
305	Lâm Văn K	57	20/11/2023	21/11/2023	232511837	I63/ 2782
306	Ngô Văn T	74	16/11/2023	19/11/2023	232511727	I63/ 2538
307	Nguyễn Văn V	67	30/11/2023	03/12/2023	232512266	I63/ 2465
308	Trần Quang T	63	16/11/2023	20/11/2023	232511707	G81/1109
309	Phạm Xuân C	65	16/11/2023	18/11/2023	232511695	I63/ 2687
310	Phạm Văn D	51	28/11/2023	30/11/2023	232512188	I63/ 2443
311	Nguyễn Văn S	41	21/11/2023	24/11/2023	232511943	I63/ 2884
312	Phan Quyết C	69	21/11/2023	22/11/2023	232511871	I63/ 2941
313	Nguyễn Trung Đ	71	14/11/2023	16/11/2023	232511658	I63/ 2520
314	Lê Ngọc H	45	26/11/2023	30/11/2023	232512104	I63/ 2442
315	Đỗ Văn Đ	87	27/11/2023	28/11/2023	232512128	I63/ 2689
316	Vũ Vũ D	48	19/11/2023	21/11/2023	232511802	I63/ 2885
317	Chu Văn T	60	15/11/2023	17/11/2023	232511639	I63/ 2862
318	Nguyễn Mạnh L	66	13/12/2023	18/12/2023	232512848	I63/ 2824
319	Quách Văn T	65	08/12/2023	11/12/2023	232512585	I63/ 2931
320	Đinh Triệu L	60	12/12/2023	15/12/2023	232512816	I63/ 2953
321	Trịnh Xuân Đ	56	12/12/2023	14/12/2023	232512766	I63/ 2645
322	Phạm Văn H	78	12/12/2023	14/12/2023	232512775	I63/ 2873
323	Đỗ Văn L	66	12/12/2023	14/12/2023	232512765	I63/ 2771
324	Phạm Nguyên B	47	10/12/2023	12/12/2023	232512723	I63/ 2897
325	Nguyễn Xuân T	63	17/12/2023	19/12/2023	232513001	I63/ 2725
326	Diêm Công X	71	16/12/2023	19/12/2023	232512956	I63/ 2878
327	Đàm Duy T	57	15/12/2023	19/12/2023	232512932	I63/ 2728
328	Đinh Huy H	65	14/12/2023	18/12/2023	232512863	I63/ 2964
329	Nguyễn Trường S	65	07/08/2023	10/08/2023	232507874	I63/ 1734
330	Trần Văn H	75	04/08/2023	08/08/2023	232507775	G81/851
331	Nguyễn Tiến S	67	11/08/2023	14/08/2023	232508076	I63/ 1765
332	Vũ Văn B	57	10/08/2023	13/08/2023	232508055	I63/ 2018
333	Nguyễn Bá N	58	09/08/2023	14/08/2023	232508022	I63/ 240
334	Tổng Quang L	67	09/08/2023	13/08/2023	232508010	I63/ 1850
335	Phạm Quang H	64	09/08/2023	15/08/2023	232508012	I63/ 968
336	Lê Văn T	62	08/08/2023	10/08/2023	232507904	I63/ 1733
337	Lê Xuân D	70	06/08/2023	10/08/2023	232507884	G81/871
338	Nguyễn Anh T	42	12/08/2023	17/08/2023	232508127	I63/ 266
339	Lý Văn M	75	08/08/2023	15/08/2023	232507927	I63/ 1759
340	Ngô Văn T	51	06/08/2023	08/08/2023	232507855	I63/ 1701
341	Đặng Văn H	64	05/08/2023	07/08/2023	232507822	I63/ 524
342	Nguyễn Hữu Đ	69	05/08/2023	09/08/2023	232507818	I63/ 2072
343	Đỗ Đăng H	35	03/08/2023	08/08/2023	232507793	I63/ 1720
344	Lê Công N	54	04/08/2023	07/08/2023	232507757	I63/ 1925
345	Nguyễn Hữu C	63	04/08/2023	08/08/2023	232507756	I63/ 1685
346	Đặng Minh T	69	02/08/2023	04/08/2023	232507742	I63/ 1797

347	Nguyễn Văn H	60	02/08/2023	06/08/2023	232507741	I63/ 1648
348	Nguyễn Văn H	61	03/08/2023	07/08/2023	232507710	I63/ 1776
349	Đào Ngọc C	67	03/08/2023	07/08/2023	232507725	I63/ 1704
350	Vũ Văn T	64	03/08/2023	07/08/2023	232507724	I63/ 1853
351	Nguyễn Quang Đ	51	03/08/2023	07/08/2023	232507718	I63/ 1675
352	Tổng Văn T	76	03/08/2023	06/08/2023	232507717	I63/ 1657
353	Lê Văn T	65	02/08/2023	06/08/2023	232507698	I63/ 256
354	Ngô Thế T	52	01/08/2023	06/08/2023	232507660	I63/ 277
355	Nguyễn Văn L	49	01/08/2023	03/08/2023	232507629	I63/ 1774
356	Kiều Văn T	72	22/08/2023	25/08/2023	232507418	I63/ 1818
357	Phạm Đăng K	20	04/08/2023	09/08/2023	232507758	I63/ 1058
358	Nguyễn Văn K	55	04/08/2023	08/08/2023	232507761	I63/ 1758
359	Lê Văn N	71	18/08/2023	22/08/2023	232508327	I63/ 1822
360	Đỗ Đình T	54	14/08/2023	17/08/2023	230260965	I63/ 1811
361	Nguyễn Quốc H	63	10/12/2023	12/12/2023	232512701	I63/ 2462
362	Nguyễn Ngọc K	49	09/12/2023	12/12/2023	232512664	I63/ 2601
363	Mai Văn N	63	08/12/2023	11/12/2023	232512627	I63/ 2585
364	Nguyễn Quốc H	67	07/12/2023	10/12/2023	232512568	I63/ 2578
365	Bùi Tiến D	48	08/12/2023	12/12/2023	232512557	I63/ 2781
366	Sở Đức P	53	07/12/2023	12/12/2023	232512546	I63/ 2542
367	Vũ Văn K	58	07/12/2023	09/12/2023	232512543	I63/ 2545
368	Nguyễn Cao T	66	07/12/2023	09/12/2023	232512540	I63/ 2988
369	Nguyễn Hữu N	47	06/12/2023	10/12/2023	232512509	G81/213
370	Nguyễn Văn L	68	05/12/2024	07/12/2024	2325112499	I63/ 2844
371	Phạm Văn T	45	05/12/2024	08/12/2024	2325112492	I63/ 2666
372	Lưu Văn T	51	05/12/2024	07/12/2024	2325112486	I63/ 2588
373	Nguyễn Văn D	87	05/12/2024	08/12/2024	2325112483	I63/ 2727
374	Nguyễn Đăng C	67	05/12/2024	08/12/2024	2325112476	I63/ 2544
375	Bùi Văn N	56	04/12/2024	06/12/2024	2325112450	I63/ 413
376	Nguyễn Ngọc D	67	04/12/2024	06/12/2024	2325112448	I63/ 2579
377	Nguyễn Duy T	44	04/12/2024	07/12/2024	2325112443	I63/ 409
378	Nguyễn Văn H	74	03/12/2024	08/12/2024	2325112436	I63/ 398
379	Nguyễn Công O	44	04/12/2024	05/12/2024	2325112430	I63/ 2593
380	Đổng Văn H	46	02/12/2024	05/12/2024	2325112403	I63/ 2546
381	Đàm Thanh P	54	02/12/2024	05/12/2024	2325112352	I63/ 2584
382	Trần Văn M	67	02/12/2024	05/12/2024	2325112357	I63/ 2592
383	Tô Trung C	64	03/12/2024	06/12/2024	2325112359	I63/ 2848
384	Phạm Văn S	67	25/01/2024	28/01/2024	242501086	I63/ 485
385	Trần Văn T	66	26/01/2024	30/01/2024	242501132	I63/ 514
386	Nguyễn Văn B	70	26/01/2024	28/01/2024	242501133	I63/ 479
387	Nguyễn Đức L	67	27/01/2024	30/01/2024	242501166	I63/ 388
388	Nguyễn Văn S	78	24/01/2024	26/01/2024	242501065	I63/ 508
389	Nguyễn Công B	57	23/01/2024	29/01/2024	242500972	I63/ 447
390	Phạm Văn L	72	22/01/2024	25/01/2024	242500958	I63/ 307
391	Lê Quang H	64	20/01/2024	23/01/2024	242500862	I63/ 283
392	Trần Văn L	60	19/01/2024	22/01/2024	242500824	I63/ 19
393	Phạm Văn S	76	18/01/2024	25/01/2024	242500773	I63/ 427
394	Trần Huy H	55	23/01/2024	25/01/2024	242500996	I63/ 329
395	Mai Thanh K	84	24/01/2024	27/01/2024	242501028	I63/ 502
396	Hà Văn L	66	20/01/2024	01/02/2024	242501335	I63/ 390
397	Đoàn Thanh V	67	24/01/2024	26/01/2024	242501058	I63/ 488

398	Nguyễn Đình T	61	27/01/2024	29/01/2024	242501152	163/ 483
399	Nguyễn Văn T	63	11/01/2024	14/01/2024	242500466	163/ 221
400	Nguyễn Huy Q	85	10/01/2024	12/01/2024	242500455	163/ 332
401	Phạm Văn Q	71	10/01/2024	15/01/2024	242500452	163/ 106
402	Ngô Minh T	62	09/01/2024	12/01/2024	242500397	163/ 331
403	Trương Duy N	75	09/01/2024	12/01/2024	232500400	163/ 34
404	Phùng Quang H	68	09/01/2024	12/01/2024	242500402	163/ 16
405	Nguyễn Văn T	66	09/01/2024	11/01/2024	242500415	163/ 455
406	Lưu Yip K	72	10/01/2024	16/01/2024	242500409	163/ 181
407	Nguyễn Văn Đ	52	17/01/2024	19/01/2024	242500729	163/ 334
408	Nguyễn Trọng K	78	11/01/2024	14/01/2024	242500471	163/ 114
409	Nguyễn Hữu T	60	12/01/2024	15/01/2024	242500511	163/ 174
410	Đặng Văn T	68	12/01/2024	15/01/2024	242500537	163/ 306
411	Hoàng Văn T	70	13/01/2024	16/01/2024	242500579	163/ 239
412	Nguyễn Thanh T	60	14/01/2024	16/01/2024	242500596	163/284
413	Ngô Văn M	62	15/01/2024	18/01/2024	242500639	D15/88
414	Nguyễn Thành T	33	02/02/2024	06/02/2024	0001344055	7/00251/24
415	Nguyễn Trọng N	42	06/02/2024	07/02/2024	0001352632	7/00258/24
416	Nguyễn Văn H	57	15/02/2024	19/02/2024	0001360289	7/00740/24
417	Trương Văn Đ	53	05/02/2024	06/02/2024	0001346849	7/00018/24
418	Hoàng Văn T	38	02/02/2024	14/02/2024	0001344194	7/00844/24
419	Trịnh Văn H	54	06/02/2024	08/02/2024	0001352564	7/01034/24
420	Trần Việt C	64	14/02/2024	17/02/2024	0001355633	7/00263/24
421	Phùng Trần Q	55	27/02/2024	02/03/2024	0001404980	7/00756/24
422	Phạm Văn S	51	19/02/2024	21/02/2024	0001372413	7/00594/24
423	Nguyễn Văn X	75	07/02/2024	09/02/2024	0001353525	7/00282/24
424	Nguyễn Xuân B	73	02/02/2024	06/02/2024	000134487	7/00078/24
425	Phạm Ngọc L	64	19/02/2024	21/02/2024	0001372470	7/00212/24
426	Phan Ngọc L	86	23/02/2024	27/02/2024	0001392816	7/00024/24
427	Nguyễn Văn N	51	25/02/2024	27/02/2024	0001394663	K/00114/24
428	Trần Khánh U	62	16/02/2024	19/02/2024	0001364711	7/00176/24
429	Trần Đức G	76	25/02/2024	01/03/2024	0001394612	7/00710/24
430	Phạm Văn P	55	03/02/2024	05/02/2024	0001345278	7/00171/24
431	Phạm Thành T	54	29/02/2024	03/03/2024	0001414142	7/00597/24
432	Nguyễn Xuân T	77	13/02/2024	15/02/2024	0001355262	E/01859/24
433	Nguyễn Văn M	56	29/02/2024	04/03/2024	0001412706	7/00684/24
434	Trần Thắng T	76	02/04/2024	05/04/2024	0001531645	7/00862/24
435	Trần Quang H	64	03/03/2024	05/03/2024	0001420039	7/00700/24
436	Trần Ngọc C	60	22/03/2024	29/03/2024	0001494023	7/00656/24
437	Tổng Đức T	74	06/03/2024	11/03/2024	0001435063	7/00417/24
438	Phan Văn H	69	31/03/2024	02/04/2024	0001522272	6/00207/24
439	Phạm Văn C	57	07/03/2024	09/03/2024	0001437632	7/00587/24
440	Phan Quang M	73	24/03/2024	27/03/2024	0001496358	7/00779/24
441	Phạm Văn N	69	08/03/2024	13/03/2024	0001442776	7/00648/24
442	Phạm Văn L	68	05/03/2024	08/03/2024	0001430223	7/00719/24
443	Phạm Ngọc L	64	26/03/2024	29/03/2024	0001506784	7/00657/24
444	Nông Quyết T	69	02/04/2024	05/04/2024	0001532120	7/00991/24
445	Nguyễn Việt T	67	18/03/2024	21/03/2024	0001475656	7/00496/24
446	Nguyễn Ngọc L	59	29/02/2024	03/03/2024	0001414199	7/00595/24
447	Nguyễn Thế T	50	27/02/2024	01/03/2024	0001403959	7/00614/24
448	Nguyễn Duy H	51	21/02/2024	24/02/2024	0001383969	7/00293/24

449	Lê Văn K	48	08/02/2024	09/02/2024	0001353765	7/00179/24
450	Nguyễn Văn Á	63	07/02/2024	08/02/2024	0001353389	7/00241/24
451	Nguyễn Thế T	65	27/02/2024	02/03/2024	0001405052	7/00606/24
452	Lương Vĩnh H	75	27/02/2024	29/02/2024	0001341047	7/00195/24
453	Vũ Hoàng L	41	30/03/2024	03/04/2024	0001521317	7/00877/24
454	Trần Hoài N	43	20/04/2024	25/04/2024	0001592438	7/01113/24
455	Tô Thế Đ	41	31/03/2024	04/04/2024	0001522145	7/00917/24
456	Nguyễn Đăng C	42	03/04/2024	08/04/2024	0001536589	7/02423/24
457	Vương Đình K	57	30/04/2024	04/05/2024	0001617879	7/01167/24
458	Vũ Văn T	52	21/04/2024	23/04/2024	0001593838	7/01038/24
459	Vũ Văn T	58	12/04/2024	14/04/2024	0001568883	7/01401/24
460	Ứng Văn T	68	12/04/2024	15/04/2024	0001569134	7/01077/24
461	Vũ Minh T	55	18/04/2024	22/04/2024	0001586886	7/00851/24
462	Trương Đình H	61	15/04/2024	18/04/2024	0001575508	7/00887/24
463	Trần Văn K	67	12/04/2024	16/04/2024	0001567902	7/01075/24
464	Trần Văn Á	56	11/04/2024	14/04/2024	0001560639	7/00928/24
465	Trương Trí K	63	05/04/2024	09/04/2024	0001543267	7/00905/24
466	Trần Văn T	61	19/03/2024	22/03/2024	0001480924	7/01026/24
467	Trương Anh T	66	15/04/2024	17/04/2024	0001576472	7/00901/24
468	Trần Đức C	67	26/04/2024	03/05/2024	0001615721	7/01509/24
469	Trần Ngọc M	60	13/04/2024	15/04/2024	0001570582	7/00966/24
470	Trần Quang H	66	23/03/2024	26/03/2024	0001494410	7/00933/24
471	Tạ Văn N	81	24/04/2024	26/04/2024	0001608415	7/11231/24
472	Tô Đình T	76	04/04/2024	19/04/2024	0001540127	7/01292/24
473	Tạ Đình T	55	10/04/2024	14/04/2024	0001560561	7/01384/24
474	Quách Văn C	68	19/04/2024	23/04/2024	0001590514	7/01036/24
475	Phạm Văn N	64	16/04/2024	19/04/2024	0001576497	7/00941/24
476	Phạm Quang H	53	25/03/2024	27/03/2024	0001500730	7/01023/24
477	Phạm Văn H	65	26/03/2024	28/03/2024	0001506785	7/01276/24
478	Phạm Văn C	53	06/04/2024	09/04/2024	0001546540	7/00858/24
479	Phạm Khắc Đ	61	26/03/2024	29/03/2024	0001506682	7/00955/24
480	Phạm Văn L	77	03/04/2024	05/04/2024	0001536660	7/00943/24
481	Phạm Chí B	92	05/04/2024	09/04/2024	0001541438	7/01408/24
482	Nguyễn Xuân H	56	24/04/2024	26/04/2024	0001608502	7/00852/24
483	Nguyễn Xuân T	54	13/04/2024	15/04/2024	0001570636	7/01473/24
484	Nguyễn Văn X	69	09/04/2024	10/04/2024	0001555539	7/01174/24
485	Nguyễn Văn T	86	23/03/2024	28/03/2024	0001495458	7/00954/24
486	Nguyễn Văn T	54	19/04/2024	22/04/2024	0001591735	7/01362/24
487	Nguyễn Văn H	58	17/04/2024	20/04/2024	0001586398	7/01472/24
488	Nguyễn Văn N	80	02/05/2024	06/05/2024	0001622075	N/01400/24
489	Nguyễn Văn H	60	03/04/2024	05/04/2024	0001536114	7/01079/24
490	Nguyễn Văn H	71	06/04/2024	10/04/2024	0001546071	7/02104/24
491	Nguyễn Văn B	61	11/04/2024	14/04/2024	0001564693	7/00829/24
492	Nguyễn Văn B	68	17/04/2024	19/04/2024	000158234	7/00860/24
493	Nguyễn Phi T	59	01/04/2024	05/04/2024	0001527225	7/01466/24
494	Nguyễn Ngọc A	61	30/04/2024	03/05/2024	0001617901	7/01159/24
495	Nguyễn Quốc H	62	05/04/2024	09/04/2024	0001543478	7/01093/24
496	Nguyễn Hồng L	70	10/04/2024	12/04/2024	0001560566	7/00889/24
497	Nguyễn Bá V	59	14/04/2024	19/04/2024	0001571730	7/00885/24
498	Cao Văn Đ	79	10/04/2024	12/04/2024	0001559860	K/00196/24
499	Bùi Văn Á	65	20/04/2024	22/04/2024	0001593000	7/01096/24

500	Bùi Hữu N	67	19/04/2024	22/04/2024	0001591807	7/01076/24
501	Đỗ Sỹ L	58	16/04/2024	21/04/2024	0001581806	7/00888/24
502	Hà Minh H	71	25/03/2024	27/03/2024	0001497520	7/01078/24
503	Dương Văn L	79	28/04/2024	01/05/2024	0001617041	7/00230/24
504	Đỗ Văn Đ	64	18/03/2024	21/03/2024	0001476402	7/01097/24
505	Đỗ Xuân T	72	03/04/2024	05/04/2024	0001532431	7/01405/24
506	Hà Văn S	71	24/04/2024	26/04/2024	0001608447	7/01151/24
507	Hứa Tô T	74	14/04/2024	16/04/2024	0001571422	7/01094/24
508	Lê Văn T	50	09/04/2024	12/04/2024	0001554864	7/00872/24
509	Lê Văn P	49	27/03/2024	29/03/2024	0001511590	7/00924/24
510	Lê Văn Q	62	18/04/2024	23/04/2024	0001586845	7/01700/24
511	Lưu Văn T	80	29/03/2024	02/04/2024	0001520198	7/00980/24
512	Trần Văn P	45	02/04/2024	02/04/2024	0001527430	7/00672/24
513	Thân Văn T	34	02/03/2024	06/03/2024	0001419216	7/00482/24
514	Phạm Bá L	41	09/03/2024	12/03/2024	0001443904	7/00526/24
515	Nguyễn Văn G	39	26/03/2024	28/03/2024	0001506796	7/00649/24
516	Đinh Quang H	45	17/03/2024	20/03/2024	0001470004	7/00721/24
517	Đào Tú A	18	22/03/2024	26/03/2024	0001493946	7/00824/24
518	Chu Văn C	44	26/02/2024	01/03/2024	0001399699	7/00527/24
519	Vũ Văn T	54	18/03/2024	19/03/2024	0001475311	7/00603/24
520	Vũ Văn T	54	29/03/2024	02/04/2024	0001519875	7/01254/24
521	Vũ Đức H	54	21/03/2024	26/03/2024	0001489317	7/00498/24
522	Vũ Đức Q	68	24/03/2024	27/03/2024	0001496283	7/00823/24
523	Võ Đình T	85	03/03/2024	05/03/2024	0001419641	7/00333/24
524	Triệu Văn R	68	10/03/2024	13/03/2024	0001444367	7/00422/24
525	Trần Xuân T	77	04/03/2024	07/03/2024	0001424541	7/00724/24
526	Trần Văn H	51	18/03/2024	22/03/2024	0001476292	7/01776/24
527	Trần Thơ H	56	07/02/2024	08/02/2024	0001353584	7/00716/24
528	Lê Sỹ T	62	06/03/2024	11/03/2024	0001434456	7/00475/24
529	Lê Đình H	57	15/03/2024	18/03/2024	0001464287	7/00909/24
530	Kiều Kim K	85	15/03/2024	18/03/2024	0001468186	7/00714/24
531	Hoàng Văn T	64	05/03/2024	12/03/2024	0001430231	7/00693/24
532	Hoàng Trọng T	60	09/03/2024	13/03/2024	0001443540	7/00697/24
533	Đỗ Văn Đ	65	11/03/2024	13/03/2024	0001449664	7/00579/24
534	Đỗ Quang H	67	13/03/2024	17/03/2024	0001459962	7/01043/24
535	Đỗ Đặng T	54	29/03/2024	02/04/2024	0001519097	7/01228/24
536	Đỗ Đặng M	65	11/03/2024	13/03/2024	0001448422	K/00045/24
537	Đào Xuân V	56	25/03/2024	28/03/2024	0001501512	7/00658/24
538	Đặng Văn N	62	17/03/2024	20/03/2024	0001471233	7/00480/24
539	Dương Văn L	67	20/03/2024	23/03/2024	0001484628	7/01092/24
540	Dương Văn H	70	08/03/2024	11/03/2024	0001442857	7/01506/24
541	Dương Ngọc Q	57	08/03/2024	11/03/2024	0001442279	7/00767/24
542	Chữ Văn H	55	02/03/2024	05/03/2024	0001418944	7/00330/24
543	Chu Hồng U	53	02/03/2024	06/03/2024	0001418614	7/00547/24
544	Cao Xuân H	67	27/03/2024	01/04/2024	0001511636	7/00660/24
545	Lê Doãn Đ	73	14/05/2024	15/05/2024	0001663589	7/01539/24
546	Đỗ Văn S	72	18/05/2024	22/05/2024	0001677579	7/02067/24
547	Khuất Đình T	64	21/05/2024	24/05/2024	0001687437	7/01729/24
548	Đào Văn M	55	07/05/2024	13/05/2024	0001639245	7/15979/24
549	Bùi Trung T	58	11/06/2024	18/06/2024	0001758465	7/02512/24
550	Đàm Xuân T	66	05/06/2024	07/06/2024	0001739551	7/01999/24

551	Đỗ Văn T	66	11/06/2024	16/06/2024	0001759777	7/02033/24
552	Bùi Văn Á	66	11/05/2024	12/05/2024	0001653400	7/01156/24
553	Vũ Đức T	52	26/05/2024	30/05/2024	0001702083	U/00611/24
554	Nguyễn Thị T	85	05/06/2024	07/06/2024	0001739999	7/02122/24
555	Nguyễn Văn V	94	07/06/2024	11/06/2024	0001746725	7/01749/24
556	Nguyễn Văn V	69	04/06/2024	06/06/2024	0001733302	7/02234/24
557	Trần Văn T	65	20/06/2024	21/06/2024	0001781062	7/02055/24
558	Lưu Quang H	85	17/05/2024	23/05/2024	0001675751	7/01781/24
559	Nguyễn Minh T	65	14/05/2024	20/05/2024	0001659051	U/00509/24
560	Phạm Văn Đ	55	12/05/2024	15/05/2024	0001654306	7/01269/24
561	Trần Văn T	61	07/05/2024	09/05/2024	0001639420	7/01812/24
562	Vũ Thành V	66	25/05/2024	28/05/2024	0001700668	7/02315/24
563	Nguyễn Tiến L	67	04/05/2024	07/05/2024	0001629077	7/01494/24
564	Vũ Đức T	52	26/05/2024	30/05/2024	0001702083	U/00611/24
565	Trần Đăng N	75	05/06/2024	09/06/2024	0001740253	7/02070/24
566	Phạm Ngọc T	77	01/06/2024	04/06/2024	0001725980	K/00377/24
567	Nguyễn Văn T	76	23/06/2024	28/06/2024	0001796837	U/00750/24
568	Đỗ Văn B	52	11/05/2024	14/05/2024	0001653392	7/01393/24
569	Bùi Trung T	59	11/06/2024	18/06/2024	0001758465	7/02512/24
570	Phạm Văn N	61	05/07/2024	10/07/2024	0001842007	7/02453/24
571	Phạm Văn C	62	16/07/2024	18/07/2024	0001878233	K/00590/24
572	Phạm Duy T	92	03/07/2024	05/07/2024	0001834405	7/02704/24
573	Nguyễn Văn H	62	04/08/2024	08/08/2024	0001941818	7/03558/24
574	An Văn P	67	11/05/2024	16/05/2024	0001652928	K/00352/24
575	Dương Hồng Q	67	26/05/2024	30/05/2024	0001701891	6/00973/24
576	Đặng Văn D	59	09/05/2024	12/05/2024	0001647163	7/01166/24
577	Lê Xuân T	67	22/05/2024	26/05/2024	0001691231	7/01580/24
578	Lê Văn P	80	19/05/2024	21/05/2024	0001678660	7/01431/24
579	Đỗ Văn B	52	11/05/2024	14/05/2024	0001653392	7/01393/24
580	Đỗ Văn Á	70	31/05/2024	04/06/2024	0001722855	7/01916/24
581	Bạch Công Đ	78	24/05/2024	28/05/2024	0001699679	7/01274/24
582	Bùi Công Á	66	11/05/2024	13/05/2024	0001653400	7/01156/24
583	Đỗ Đức G	57	21/05/2024	23/05/2024	0001686724	7/01669/24
584	Đào Văn M	55	07/05/2024	13/05/2024	0001639245	7/01579/24
585	Dương Văn M	69	21/04/2024	24/04/2024	0001593922	7/02039/24
586	Bùi Văn T	65	01/04/2024	05/04/2024	00015244628	7/01898/24
587	Nguyễn Văn K	38	20/03/2024	23/03/2024	0001484216	7/01476/24
588	Cao Văn B	71	02/05/2024	07/05/2024	0001622709	7/01369/24
589	Cần Đức L	48	15/05/2024	18/05/2024	0001666508	7/01459/24
590	Dương Quang C	73	22/05/2024	27/05/2024	0001690485	7/01270/24
591	Phạm Văn D	43	10/05/2024	16/05/2024	0001651861	7/01777/24
592	Khuất Đình T	64	21/05/2024	24/05/2024	0001687437	7/01729/24
593	Dương Xuân C	84	24/05/2024	25/05/2024	0001699665	7/01799/24
594	Lê Đăng T	70	29/05/2024	29/05/2024	0001714796	7/01435/24
595	Lê Doãn Đ	73	14/05/2024	15/05/2024	0001663589	7/01539/24
596	Hoàng Nam H	70	21/05/2024	22/05/2024	0001687444	7/01436/24
597	Hà Văn T	59	10/07/2024	15/07/2024	0001858084	7/02756/24
598	Hà Văn L	67	04/08/2024	07/08/2024	0001941849	7/02807/24
599	Hà Hữu C	84	24/07/2024	28/07/2024	0001905262	7/03175/24
600	Đỗ Viết S	62	23/07/2024	25/07/2024	0001901345	7/03110/24
601	Đỗ Văn M	53	16/07/2024	18/07/2024	0001878404	7/03002/24

Handwritten signature

602	Đỗ Văn H	71	25/06/2024	28/06/2024	0001806177	7/03064/24
603	Đỗ Huy L	65	24/07/2024	29/07/2024	0001905157	7/03254/24
604	Đoàn Văn H	46	01/08/2024	04/08/2024	0001933571	7/03322/24
605	Đoàn Năng L	66	15/07/2024	18/07/2024	0001872521	7/03105/24
606	Đinh Quang M	52	19/07/2024	24/07/2024	0001890804	7/03621/24
607	Đào Kim K	48	14/07/2024	18/07/2024	0001868659	7/02669/24
608	Cao Văn C	52	01/08/2024	06/08/2024	0001934284	7/03634/24
609	Phạm Nam S	41	19/07/2024	24/07/2024	0001890768	7/02771/24
610	Bùi Bá N	75	14/07/2024	19/07/2024	0001868966	7/03088/24
611	Cao Đình T	67	26/07/2024	31/07/2024	0001913501	7/03054/24
612	Cao Tá B	70	15/07/2024	18/07/2024	0001873490	7/03390/24
613	Hoàng Ngọc L	69	12/07/2024	16/07/2024	0001866017	7/03484/24
614	Nguyễn Thị T	81	26/08/2023	28/08/2023	232508556	I63/1786
615	Bùi Thị T	90	14/08/2023	18/08/2023	232508176	I63/1880
616	Nguyễn Thị L	46	30/08/2023	31/08/2023	232508694	I63/2091
617	Phạm Thị H	57	14/08/2023	18/08/2023	232508193	I63/1695
618	Tạ Thị D	68	17/08/2023	21/08/2023	232508322	I63/1785
619	Tạ Thị D	58	18/08/2023	19/08/2023	232508325	I63/1848
620	Lê Hồng T	66	16/08/2023	19/08/2023	232508247	I63/1867
621	Phạm Thị H	61	14/08/2023	16/08/2023	232508205	I63/1756
622	Nguyễn Thị V	71	15/08/2023	25/08/2023	232508266	I63/1893
623	Đỗ Thị H	65	15/08/2023	17/08/2023	232508270	I63/1697
624	Phạm Thị B	78	15/08/2023	17/08/2023	232508278	I63/1700
625	Quách Thị V	71	15/08/2023	17/08/2023	232508288	I63/1696
626	Bùi Thị H	47	17/08/2023	18/08/2023	232508297	I63/1835
627	Nguyễn Thị D	60	21/08/2023	23/08/2023	232508429	I63/1879
628	Phạm Thị L	51	17/08/2023	20/08/2023	232508320	I63/1878
629	Lê Thị K	59	01/09/2023	06/09/2023	232508774	I63/1990
630	Phùng Thị K	67	05/09/2023	08/09/2023	232508896	I63/1958
631	Phạm Thị C	63	10/09/2023	13/09/2023	232509039	I63/1952
632	Nguyễn Thị H	69	05/09/2023	07/09/2023	232508910	I63/1736
633	Nguyễn Thị L	78	08/09/2023	11/09/2023	232508989	I63/1937
634	Phạm Thị D	72	01/09/2023	05/09/2023	232508771	I63/1740
635	Lê Thị V	68	04/09/2023	06/09/2023	232508884	I63/1741
636	Lưu Thị H	65	27/08/2023	31/08/2023	232508636	I63/1963
637	Lê Thị T	70	31/08/2023	05/09/2023	232508725	I63/1964
638	Phạm Thị H	68	08/09/2023	12/09/2023	232508979	I63/2058
639	Nguyễn Thị T	73	05/09/2023	07/09/2023	232508916	I63/1747
640	Nguyễn Thị H	57	26/06/2023	28/06/2023	232506426	I63/1456
641	Lưu Thị H	66	18/06/2023	21/06/2023	232506131	I63/1503
642	Hà Thị T	77	16/06/2023	18/06/2023	232506090	I63/1401
643	Nguyễn Thị H	74	15/06/2023	19/06/2023	232506033	I63/1372
644	Bùi Thị Q	80	21/06/2023	25/06/2023	232506229	I63/258
645	Hoàng Thị X	76	28/09/2023	02/10/2023	232509819	I63/2216
646	Lê Thị N	72	15/10/2023	17/10/2023	232509923	I63/2371
647	Nguyễn Thị D	65	16/10/2023	20/10/2023	232509893	I63/2246
648	Trần Thị G	86	13/10/2023	16/10/2023	232509929	I63/2337
649	Phạm Thị P	91	13/10/2023	16/10/2023	232509932	I63/2377
650	Khúc Thị T	73	14/10/2023	18/10/2023	232509934	I63/2364
651	Trần Thị K	73	29/09/2023	02/10/2023	232509978	I63/2188
652	Nguyễn Kim O	51	29/09/2023	05/10/2023	232510006	I63/836

653	Nguyễn Kim C	83	01/10/2023	04/10/2023	232510051	I63/2166
654	Lê Thị M	45	02/10/2023	04/10/2023	232510075	I63/2167
655	Lê Thị T	63	30/09/2023	04/10/2023	232510015	I63/2243
656	Nguyễn Thị V	76	30/09/2023	04/10/2023	232510013	I63/2352
657	Nguyễn Thị T	71	27/09/2023	29/09/2023	232509781	I63/2198
658	Trần Thị H	73	27/09/2023	29/09/2023	232509764	I63/2252
659	Trần Thị M	63	26/09/2023	27/09/2023	232509747	I63/2212
660	Nguyễn Thị T	81	27/09/2023	03/10/2023	232509783	I63/2123
661	Nguyễn Thị H	88	28/09/2023	01/10/2023	232509791	I63/2220
662	Lê Trần T	65	28/09/2023	02/10/2023	232509807	I63/2087
663	Phan Thị P	62	29/09/2023	30/09/2023	232509816	I63/2197
664	Trịnh Thị T	60	22/10/2023	25/10/2023	232509838	I63/2391
665	Bùi Văn T	46	22/10/2023	24/10/2023	232509842	I63/2408
666	Đoàn Thị X	69	07/07/2023	09/07/2023	232506806	I63/1419
667	Đoàn Huy T	76	29/07/2023	02/08/2023	232507557	I63/1728
668	Đinh Thị L	71	03/07/2023	05/07/2023	232506637	I63/1492
669	Trần Thị O	59	02/07/2023	03/07/2023	232506626	I63/2001
670	Hoàng Thị S	74	26/07/2023	31/07/2023	232507511	C50/240
671	Nguyễn Thị T	49	26/07/2023	28/07/2023	232508004	I63/1624
672	Đàm Thị V	69	26/07/2023	28/07/2023	232507499	I63/1795
673	Lê Hồng L	72	25/07/2023	28/07/2023	232507474	I63/1680
674	Nguyễn Thị N	76	25/07/2023	26/07/2023	232507475	I63/1825
675	Vũ Hồng K	54	21/07/2023	24/07/2023	232507346	I63/1652
676	Nguyễn Thị T	60	28/07/2023	30/07/2023	232507972	I63/1606
677	Mai Thị N	43	06/07/2023	10/07/2023	232506777	I63/1481
678	Phạm Thị T	65	02/08/2023	04/08/2023	232507657	I63/1683
679	Trần Thị M	67	31/07/2023	02/08/2023	232507693	I63/265
680	Nguyễn Thị V	85	28/07/2023	01/08/2023	232507985	I63/1602
681	Nguyễn Thị B	70	21/07/2023	24/07/2023	232507337	I63/1827
682	Hoàng Bích L	60	22/07/2023	25/07/2023	232507356	I63/1626
683	Vu Minh H	84	16/07/2023	20/07/2023	232507165	I63/1898
684	Bùi Thị T	83	24/07/2023	27/07/2023	232507467	I63/260
685	Đỗ Kim T	42	18/09/2023	20/09/2023	232509438	I63/2076
686	Trần Thị H	61	21/09/2023	24/09/2023	232509561	I63/2092
687	Nguyễn Thị M	81	21/09/2023	24/09/2023	232509558	I63/2420
688	Vũ Thị N	70	25/09/2023	27/09/2023	232509670	I63/2199
689	Hoàng Thị T	69	25/09/2023	27/09/2023	232509671	I63/2082
690	Vũ Thanh H	70	20/09/2023	22/09/2023	232509499	I63/2150
691	Đỗ Thị T	34	20/09/2023	25/09/2023	232509515	I63/1933
692	Hoàng Thị Á	83	22/09/2023	24/09/2023	232509572	I63/2177
693	Đào Tiến Đ	57	21/09/2023	24/09/2023	232509532	I63/2187
694	Hoàng Thị H	65	12/09/2023	15/09/2023	232509276	I63/2066
695	Hạng A S	63	07/09/2023	09/09/2023	232509115	I63/1746
696	Nguyễn Thị N	65	09/09/2023	13/09/2023	232509150	I63/2115
697	Nguyễn Thị T	61	18/09/2023	19/09/2023	232509414	I63/1941
698	Nguyễn Cẩm C	41	22/09/2023	26/09/2023	232509718	I63/2122
699	Nguyễn Thị S	76	11/09/2023	13/09/2023	232509108	I63/2110
700	Đỗ Thị P	43	10/09/2023	13/09/2023	232509078	I63/1980
701	Nguyễn Thị T	58	14/09/2023	17/09/2023	232509183	I63/2068
702	Nguyễn Thị H	65	20/10/2023	23/10/2023	232510631	I63/2405
703	Nguyễn Thị M	60	06/10/2023	11/10/2023	232510248	I63/2310

704	Hoàng Thị T	78	08/10/2023	09/10/2023	232510305	I63/2488
705	Bùi Thị S	59	06/10/2023	09/10/2023	232510259	I20/2935
706	Nguyễn Thị T	58	05/10/2023	08/10/2023	232510195	I63/2170
707	Lê Thị M	66	05/10/2023	09/10/2023	232510220	G81/1035
708	Trần Thị T	70	05/10/2023	10/10/2023	232510223	I63/2407
709	Bùi Thị H	70	08/10/2023	10/10/2023	232510316	I63/2237
710	Phạm Thị C	77	09/10/2023	11/10/2023	232510350	I63/2428
711	Trần Thị T	74	10/10/2023	12/10/2023	232510433	I63/2308
712	Hoàng Minh C	72	04/10/2023	09/10/2023	232510153	I63/2259
713	Nguyễn Thị K	71	09/10/2023	12/10/2023	232510370	I63/2344
714	Nguyễn Quang V	65	22/10/2023	30/10/2023	232512320	I63/2311
715	Vũ Thị T	73	19/10/2023	23/10/2023	232510660	I63/2421
716	Nguyễn Thị K	71	19/10/2023	21/10/2023	232510669	I63/2385
717	Nguyễn Kiều T	34	22/10/2023	27/10/2023	232510815	I63/2513
718	Phùng Thị L	85	21/10/2023	25/10/2023	232510791	I63/2719
719	Bùi Ngọc L	75	24/10/2023	27/10/2023	232510766	I63/2937
720	Phạm Thanh V	57	22/10/2023	26/10/2023	232510817	I63/2317
721	Nguyễn Thị N	66	12/11/2023	15/11/2023	232511508	I63/2737
722	Phạm Thị T	82	12/11/2023	12/11/2023	232511525	I63/2691
723	Trần Thị N	57	12/11/2023	15/11/2023	232511551	I63/2590
724	Nguyễn Thị D	78	14/11/2023	17/11/2023	232511589	I63/2493
725	Nguyễn Thị C	65	14/11/2023	16/11/2023	232511593	I63/2625
726	Lê Thị L	64	16/11/2023	17/11/2023	232511499	G44/660
727	Đinh Thị M	77	10/11/2023	14/11/2023	232511444	I63/2888
728	Đặng Thị M	79	10/11/2023	12/11/2023	232511474	I63/2834
729	Cung Thị B	81	16/11/2023	18/11/2023	232511495	I63/2856
730	Đào Thị V	63	03/11/2023	04/11/2023	232511167	I63/2659
731	Nguyễn Thị Y	89	02/11/2023	04/11/2023	232511178	I63/2394
732	Phạm Thị M	73	08/10/2023	11/10/2023	232510332	I63/2322
733	Nguyễn Thị N	73	29/10/2023	31/10/2023	232510996	I63/2660
734	Tạ Thị T	43	09/11/2023	12/11/2023	232511429	I63/2861
735	Nguyễn Thị T	76	09/11/2023	11/11/2023	232511415	I63/2476
736	Phạm Thị P	63	02/11/2023	04/11/2023	232511183	I63/2863
737	Nguyễn Thị N	68	13/09/2023	15/09/2023	232509268	I63/2191
738	Đinh Thị H	52	24/09/2023	27/09/2023	232509686	I63/2221
739	Trần Thị N	73	16/09/2023	20/09/2023	232509380	I63/2306
740	Phạm Thị L	70	28/09/2023	11/10/2023	232509808	I63/2210
741	Lưu Thị H	60	24/09/2023	27/09/2023	232509663	I63/2176
742	Nguyễn Thị T	48	24/09/2023	26/09/2023	232509648	I63/356
743	Nguyễn Thị K	54	24/09/2023	28/09/2023	232509683	I63/2171
744	Đỗ Thị V	69	25/09/2023	26/09/2023	232509741	I63/2135
745	Lê Thị M	65	25/09/2023	28/09/2023	232509679	I63/2196
746	Nguyễn Hương T	40	22/09/2023	27/09/2023	232509716	I63/2086
747	Duy Thị X	85	24/09/2023	26/09/2023	232509641	I63/2118
748	Tô Thị N	68	23/09/2023	25/09/2023	232509633	I63/2215
749	Nhu Thị Á	68	25/09/2023	28/09/2023	232509606	I63/2283
750	Phạm Thị K	84	08/11/2023	10/11/2023	232511341	I63/2762
751	Vũ Quang T	38	06/11/2023	10/11/2023	232511324	I63/2867
752	Nguyễn Đắc Đ	66	06/11/2023	09/11/2023	232511319	I63/2616
753	Vũ Thị H	64	06/11/2023	08/11/2023	232511316	I63/2392
754	Phạm Hòa L	78	06/11/2023	08/11/2023	232511293	I63/2887

755	Vũ Thị S	89	02/11/2023	05/11/2023	232511189	I63/2765
756	Nguyễn Thị G	74	02/11/2023	03/11/2023	232511187	G44/733
757	Trần Văn B	59	25/12/2023	27/12/2023	232513324	I63/2990
758	Phan Kim T	73	19/12/2023	21/12/2023	232513103	I63/2979
759	Nguyễn Thị L	63	20/12/2023	22/12/2023	232513111	I63/2934
760	Phạm Thị K	69	21/12/2023	25/12/2023	232513180	I63/2981
761	Nguyễn Thị V	59	27/12/2023	30/12/2023	232513429	I63/2987
762	Nguyễn Hữu L	68	20/12/2023	25/12/2023	232513139	I63/2973
763	Nguyễn Thị V	50	27/12/2023	29/12/2023	232513407	G81/119
764	Đỗ Thị G	67	31/12/2023	03/01/2024	232513569	I63/237
765	Nguyễn Thị T	44	30/12/2023	03/01/2024	232513523	I63/208
766	Nguyễn Thị H	83	23/12/2023	26/12/2023	232513255	I63/2975
767	Nguyễn Thị N	59	31/12/2023	02/01/2024	232513568	I63/431
768	Đặng Thị T	75	29/12/2023	01/01/2024	232513489	I63/402
769	Đinh Thị H	75	16/12/2023	19/12/2023	232512965	I63/2803
770	Đào Thị T	87	09/12/2023	12/12/2023	232512666	I63/2801
771	Trần Thị T	76	04/01/2024	09/01/2024	242500151	I63/146
772	Nguyễn Thị L	84	03/01/2024	08/01/2024	242500128	I63/243
773	Phạm Thị H	56	15/01/2024	19/01/2024	242500642	I63/335
774	Lê Thị T	67	18/01/2024	23/01/2024	242500765	I63/198
775	Nguyễn Thị Đ	64	08/01/2024	10/01/2024	242500341	I63/294
776	Lương Bích N	35	03/01/2024	05/01/2024	242500133	I63/286
777	Lê Thị T	43	02/01/2024	05/01/2024	242500052	I63/145
778	Triệu Thị C	66	29/01/2024	31/01/2024	242501237	I63/404
779	Nguyễn Thị H	67	27/01/2024	30/01/2024	242501177	I63/194
780	Bùi Bích T	66	26/01/2024	30/01/2024	242501125	I63/199
781	Đặng Thị C	82	27/01/2024	01/02/2024	242501157	I63/529
782	Đặng Thị P	61	14/01/2024	16/01/2024	242500620	I63/287
783	Đỗ Thị B	69	22/02/2024	23/02/2024	001387765	I63/13
784	Lê Thị N	68	31/01/2024	02/02/2024	242501345	I63/414
785	Hoàng Kim T	72	07/10/2023	08/10/2023	232510275	I63/2251
786	Định Thị H	42	17/10/2023	19/10/2023	232510552	I63/2270
787	Nguyễn Thị T	90	27/10/2023	29/10/2023	232510910	I63/2411
788	Tô Thị T	71	30/10/2023	02/11/2023	232510960	I63/2512
789	Ngô Thị H	56	17/10/2023	20/10/2023	232510553	I63/2720
790	Định Thị D	72	23/11/2023	25/11/2023	232511983	I63/2852
791	Nguyễn Kim T	74	21/11/2023	24/11/2023	232511942	I63/2619
792	Đỗ Thị D	68	22/11/2023	25/11/2023	232511973	I63/2631
793	Nguyễn Thị H	62	20/11/2023	27/11/2023	232511881	I63/2705
794	Nguyễn Thị Đ	79	18/11/2023	21/11/2023	232511765	I63/2736
795	Trịnh Thị C	50	14/11/2023	16/11/2023	232511581	I63/2840
796	Lương Thị H	74	21/11/2023	23/11/2023	232511869	I63/2780
797	Nguyễn Thị H	79	25/11/2023	25/11/2023	232512056	I63/2869
798	Trịnh Thị O	81	26/11/2023	28/11/2023	232512086	I63/2670
799	Phạm Thị K	77	16/11/2023	18/11/2023	232511725	I63/2492
800	Nguyễn Thị L	60	28/11/2023	01/12/2023	232512193	I63/2674
801	Nguyễn Thị L	60	14/11/2023	17/11/2023	232511626	I63/2685
802	Phạm Thị N	77	21/11/2023	23/11/2023	232511949	I63/2951
803	Lê Thị N	41	20/11/2023	23/11/2023	232511884	I63/2669
804	Nguyễn Thị C	62	11/11/2023	13/11/2023	232511622	I63/791
805	Lý Thị T	82	22/11/2023	24/11/2023	232511933	I63/2748

806	Nguyễn Thị T	54	23/11/2023	25/11/2023	232511958	I63/2598
807	Mẫn Thị T	72	19/11/2023	21/11/2023	232511812	I63/2537
808	Nguyễn Kiều T	34	19/11/2023	23/11/2023	232511805	I63/2680
809	Nguyễn Thị T	84	16/12/2023	18/12/2023	232512959	I63/2995
810	Dương Thị Y	73	13/12/2023	15/12/2023	232512828	I63/2983
811	Hoàng Bích H	62	12/12/2023	15/12/2023	232512782	I63/2807
812	Nguyễn Thị H	66	12/12/2023	15/12/2023	232512779	I63/2603
813	Đào Thị H	74	10/12/2023	12/12/2023	232512716	I63/2541
814	Lê Thị T	68	16/12/2023	19/12/2023	232512951	I63/2986
815	Trần Thị Đ	52	15/12/2023	19/12/2023	232512934	I05/395
816	Lê Thị T	57	22/08/2023	25/08/2023	232507404	I63/1820
817	Nguyễn Thị H	83	04/08/2023	10/08/2023	232507777	I63/1897
818	Lê Thị C	69	11/08/2023	14/08/2023	232508080	I63/1791
819	Tạ Thị N	88	08/08/2023	10/08/2023	232508054	I63/1842
820	Phạm Thị Đ	51	09/08/2023	14/08/2023	232508046	I63/304
821	Nguyễn Thị T	74	09/08/2023	11/08/2023	232508039	I63/1922
822	Nguyễn Thị T	63	09/08/2023	14/08/2023	232508019	G81/790
823	Hà Đăng T	64	08/08/2023	10/08/2023	232507898	G81/807
824	Phạm Thị N	58	08/08/2023	11/08/2023	232507917	I63/1997
825	Phó Thị H	52	09/08/2023	11/08/2023	232508009	I63/1905
826	Nguyễn Thị B	50	07/08/2023	09/08/2023	232507858	I63/1840
827	Đỗ Thị G	88	05/08/2023	12/08/2023	232507828	I63/1914
828	Phạm Văn L	65	04/08/2023	08/08/2023	232512057	I63/3151
829	Lê Thị N	73	04/08/2023	08/08/2023	232507786	I63/1677
830	Đặng Thị N	73	02/08/2023	04/08/2023	232507656	I63/1864
831	Đoàn Thị C	73	22/08/2023	25/08/2023	232507416	I63/2009
832	Nguyễn Thị V	76	03/12/2023	06/12/2023	232512420	I63/2774
833	Vũ Thị T	65	05/12/2023	08/12/2023	232512482	I63/2756
834	Tạ Thị Á	78	09/12/2023	14/12/2023	232512652	I63/2607
835	Hoàng Thị S	66	07/12/2023	09/12/2023	232512578	I63/2587
836	Nguyễn Thị P	69	08/12/2023	10/12/2023	232512560	I63/2573
837	Đàm Thị P	61	06/12/2023	08/12/2023	232512525	I63/2581
838	Trần Thị N	73	05/12/2024	07/12/2024	232520068	I63/2540
839	Bùi Thị T	59	05/12/2024	07/12/2024	232512508	I63/2779
840	Từ Thị T	55	05/12/2024	07/12/2024	232512489	I63/2577
841	Nguyễn Thị Á	73	04/12/2024	07/12/2024	232512465	I63/2642
842	Phạm Ngọc M	60	04/12/2024	07/12/2024	232512454	I63/2753
843	Lê Thị H	49	30/01/2024	02/02/2024	242501282	G81/233
844	Nguyễn Thị N	59	24/01/2024	27/01/2024	242501061	I63/493
845	Uông Thị X	71	22/01/2024	24/01/2024	242500951	I63/297
846	Đặng Thị T	74	19/01/2024	22/01/2024	242500821	I63/326
847	Văn Thị M	70	18/01/2024	21/01/2024	242500788	I63/321
848	Đoàn Thu H	67	22/01/2024	25/01/2024	242500938	I63/228
849	Trần Thị M	76	19/01/2024	21/01/2024	242500819	I63/213
850	Nguyễn Thị Đ	70	25/01/2024	28/01/2024	242501079	I63/387
851	Nguyễn Thị L	70	26/01/2024	30/01/2024	242501142	I63/487
852	Phạm Thị H	84	10/01/2024	13/01/2024	242500445	I63/132
853	Nguyễn Thị T	70	09/01/2024	12/01/2024	232501203	I63/392
854	Nguyễn Thị T	48	10/01/2024	12/01/2024	242500435	I63/411
855	Lương Thị N	76	14/01/2024	22/01/2024	242500624	I63/546
856	Nguyễn Thị Y	70	17/01/2024	19/01/2024	242500720	I63/144

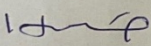
857	Nguyễn Bích T	71	16/01/2024	18/01/2024	242500691	I63/184
858	Hoàng Thị S	42	16/02/2024	21/02/2024	0001364468	7/00711/24
859	Phạm Phương D	63	18/02/2024	21/02/2024	0001366783	7/00291/24
860	Phạm Thị O	84	09/02/2024	13/02/2024	0001354021	7/00137/24
861	Tô Thị T	62	03/02/2024	07/02/2024	0001346177	7/00130/24
862	Phạm Thị Q	65	20/02/2024	27/02/2024	0001379393	7/00092/24
863	Trần Minh N	77	03/03/2024	06/03/2024	0001419983	7/00332/24
864	Phùng Thị L	60	05/04/2024	08/04/2024	0001544914	U/00334/24
865	Phùng Thị H	63	11/03/2024	14/03/2024	0001445079	7/01222/24
866	Phạm Thị T	77	18/03/2024	19/03/2024	0001476446	7/00608/24
867	Phạm Thị T	76	05/03/2024	08/03/2024	0001428281	7/00557/24
868	Nguyễn Thị Y	74	06/02/2024	09/02/2024	0001352174	7/00448/24
869	Nguyễn Thị H	51	19/02/2024	19/02/2024	0001414199	7/00543/24
870	Nguyễn Thị N	73	29/02/2024	03/03/2024	0001414205	7/00213/24
871	Nguyễn Thị H	69	20/02/2024	23/02/2024	0001379534	7/00544/24
872	Nguyễn Thị T	77	01/02/2024	03/02/2024	0001342405	7/00486/24
873	Nguyễn Thị N	84	19/02/2024	21/02/2024	0001367147	7/00365/24
874	Vũ Thị V	68	10/04/2024	12/04/2024	0001560069	7/01140/24
875	Vũ Thị Y	85	01/04/2024	03/04/2024	0001392608	7/01135/24
876	Tạ Thị L	60	20/04/2024	23/04/2024	0001593254	7/00926/24
877	Sái Thị Ú	75	24/03/2024	27/03/2024	0001496339	7/00932/24
878	Phùng Thị M	68	07/04/2024	10/04/2024	0001547571	7/00898/24
879	Nguyễn Thị M	67	27/04/2024	01/05/2024	0001616882	7/01385/24
880	Nguyễn Minh H	71	02/04/2024	03/04/2024	0001531540	7/01148/24
881	Nguyễn Thị L	76	28/03/2024	02/04/2024	0001516163	7/00865/24
882	Bùi Thị Đ	75	30/03/2024	01/04/2024	0001521252	7/01137/24
883	Cao Thị M	62	29/03/2024	02/04/2024	0001520147	7/00931/24
884	Đặng Thị N	64	11/04/2024	15/04/2024	0001562850	7/00890/24
885	Chu Thị X	71	22/03/2024	24/03/2024	0001493431	7/01526/24
886	Chu Thị L	64	11/04/2024	15/04/2024	0001564708	7/00896/24
887	Đặng Thị Y	69	04/04/2024	07/04/2024	0001540919	7/01359/24
888	Đào Thị C	80	13/04/2024	16/04/2024	0001570565	7/01050/24
889	Đỗ Phương B	68	15/04/2024	22/04/2024	0001576406	7/00390/24
890	Hoàng Thị T	47	20/04/2024	22/04/2024	0001592990	7/00902/24
891	Hoàng Bích C	62	26/03/2024	02/04/2024	0001505309	7/01265/24
892	Lương Hồng Q	87	29/03/2024	02/04/2024	0001519831	7/00977/24
893	Nguyễn Thị N	27	05/03/2024	08/03/2024	0001429427	7/00483/24
894	Vũ Thị H	63	22/03/2024	02/04/2024	0001493906	U/00030/24
895	Vũ Thị C	63	29/02/2024	05/03/2024	0001414259	7/00331/24
896	Từ Thị T	56	06/03/2024	08/03/2024	0001432852	7/00699/24
897	Lê Thị H	60	24/03/2024	26/03/2024	0001496053	7/00107/24
898	Lê Thị C	69	19/03/2024	21/03/2024	0001479899	7/00032/24
899	Kiều Thị D	76	09/03/2024	13/03/2024	0001444235	7/00698/24
900	Huỳnh Thị H	62	05/03/2024	07/03/2024	0001429478	7/00548/24
901	Hoàng Thị N	70	14/03/2024	14/03/2024	0001463780	7/00497/24
902	Hà Thị N	91	27/03/2024	29/03/2024	0001511522	K/00579/24
903	Đào Thị P	66	15/03/2024	18/03/2024	0001467977	7/00718/24
904	Đặng Thị M	71	12/03/2024	14/03/2024	0000928640	7/00713/24
905	Đào Thị N	72	19/03/2024	22/03/2024	0001480151	K/00034/24
906	Đào Thị H	51	27/03/2024	02/04/2024	0001511023	7/00615/24
907	Cao Thị N	64	27/03/2024	01/04/2024	0001511538	7/00674/24

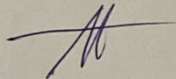
908	Bùi Thị T	85	24/03/2024	26/03/2024	0001495804	K/00098/24
909	Đỗ Thị M	69	12/05/2024	15/05/2024	0001654266	7/01926/24
910	Đỗ Thị L	61	05/06/2024	10/06/2024	0001740013	7/01825/24
911	Đinh Thị T	74	06/06/2024	11/06/2024	0001743289	7/02101/24
912	Nghiêm Thị Q	59	16/05/2024	20/05/2024	0001670941	7/02228/24
913	Mạc Thị S	85	10/06/2024	14/06/2024	0001754228	7/02027/24
914	Nguyễn Thị G	51	16/06/2024	18/06/2024	0001774380	7/02072/24
915	Lường Thị Đ	77	12/06/2024	17/06/2024	0001764044	7/02517/24
916	Vũ Ngọc U	77	02/06/2024	10/06/2024	0001726531	7/02580/24
917	Nguyễn Thị H	68	17/05/2024	21/05/2024	0001675351	7/01267/24
918	Đoàn Thị P	81	11/06/2024	17/06/2024	0001759205	7/02436/24
919	Nguyễn Thị N	50	25/06/2024	28/06/2024	0001806456	7/02513/24
920	Phạm Thúy H	56	31/07/2024	04/08/2024	0001930188	K/00683/24
921	Lê Thị P	79	17/07/2024	18/07/2024	0001883007	7/02667/24
922	Nguyễn Kim O	75	23/07/2024	30/07/2024	0001901685	7/02452/24
923	Hà Thị M	71	08/05/2024	10/05/2024	0001643479	7/01497/24
924	Trần Thị H	45	20/05/2024	23/05/2024	0001682987	7/01664/24
925	Đỗ Thị L	84	12/05/2024	15/05/2024	0001654186	7/01952/24
926	Dương Thị K	74	07/05/2024	09/05/2024	0001639478	7/01860/24
927	Đặng Thị L	67	06/05/2024	08/05/2024	0001634881	7/01189/24
928	Dương Thị X	67	25/05/2024	02/05/2024	0001701007	K/00313/24
929	Đào Thị B	76	12/05/2024	12/05/2024	0001654263	7/01604/24
930	Dương Thị L	82	16/05/2024	16/05/2024	0001667894	7/01325/24
931	Đỗ Thị T	66	24/06/2024	27/06/2024	0001801671	7/02751/24
932	Bùi Thị H	80	29/07/2024	02/08/2024	0001920914	7/02796/24

Ngày tháng năm 2025

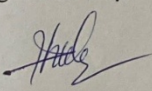
Giáo viên hướng dẫn
(Ký, ghi rõ họ tên)

Lãnh đạo đơn vị
(Ký, ghi rõ họ tên)

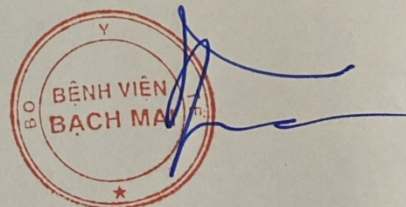

PGS.TS. Hà Trần Hưng


TS Đào Việt Phương
TRUNG TÂM ĐỘT QUỴ

XÁC NHẬN CỦA
BỘ PHẬN LƯU TRỮ HỒ SƠ
Học viên Nguyễn Tiến Dũng đã nghiên cứu
932 bệnh án có tên và mã lưu trữ như trên
Người xác nhận


Nguyễn Thị Thuý Hằng

TUQ.GIÁM ĐỐC BỆNH VIỆN
TRƯỞNG PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP



PHÓ TRƯỞNG PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP
TS RS. Hoàng Việt Anh