

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



TRỊNH TIẾN LỰC

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG
VÀ HÌNH ẢNH HỌC CỦA BỆNH NHÂN
HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

=====

TRỊNH TIẾN LỰC

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG
VÀ HÌNH ẢNH HỌC CỦA BỆNH NHÂN
HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO**

Chuyên ngành : Thần kinh

Mã số : 62720147

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. LÊ VĂN THÍNH

HÀ NỘI - 2020

LỜI CẢM ƠN

Nhân dịp hoàn thành công trình nghiên cứu này, với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới các cá nhân, tập thể đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện cho tôi, tôi xin được gửi lời cảm ơn tới:

- Ban Giám hiệu, Phòng sau đại học, Bộ môn Thần kinh Trường Đại Học Y Hà Nội đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

- Đảng ủy, Ban Giám đốc Bệnh Viện Bạch Mai, Ban lãnh đạo Khoa Thần kinh Bệnh Viện Bạch Mai đã tạo mọi điều kiện tốt nhất để tôi có thể hoàn thành bản luận án này.

- Xin trân trọng cảm ơn thầy hướng dẫn **GS.TS. Lê Văn Thính**, nguyên Trưởng Khoa Thần kinh Bệnh Viện Bạch Mai, nguyên Phó Chủ nhiệm Bộ Thần kinh Trường Đại học Y Hà Nội, là người Thầy luôn tận tình hướng dẫn, dìu dắt tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và thực hiện luận án này.

- Xin trân trọng cảm ơn **GS.TS. Lê Đức Hinh**, nguyên Trưởng Khoa Thần kinh Bệnh Viện Bạch Mai, là người thầy của nhiều thế hệ học trò chuyên ngành Thần kinh. Thầy là tấm gương sáng trong công việc, trong quá trình học tập và nghiên cứu để chúng tôi noi theo.

- Xin trân trọng cảm ơn **PGS.TS. Nguyễn Văn Liệu** Chủ nhiệm Bộ Thần kinh Trường Đại học Y Hà Nội, phó Trưởng Khoa Thần kinh Bệnh Viện Bạch Mai. Thầy luôn hết lòng vì các học trò, đã cho tôi nhiều bài học quý báu trong học tập, nghiên cứu cũng như trong cuộc sống.

- Xin trân trọng cảm ơn các **Thầy, Cô** trong hội đồng chấm luận án, những người đánh giá công trình nghiên cứu của tôi một cách công minh, các ý kiến đóng góp của các Thầy, Cô sẽ là bài học quý giá giúp tôi trên con đường nghiên cứu khoa học.

- Xin trân trọng cảm ơn các **Thầy, Cô** phản biện, các **Thầy, Cô** trong hội đồng chấm chuyên đề, các **Thầy, Cô** hướng dẫn chuyên đề những người đã có những ý kiến quý báu để tôi hoàn thành bản luận văn này.

Tôi xin được chân thành cảm ơn:

- Tập thể Khoa Thần Kinh, Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Phòng kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Bạch Mai đã tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi trong suốt quá trình nghiên cứu.

Xin được bày tỏ lòng biết ơn đến:

- Các bệnh nhân thân yêu đã tạo điều kiện để tôi có được các số liệu cho nghiên cứu này.

- Cảm ơn vợ và hai con thân yêu, bố mẹ và những người thân trong gia đình, bạn bè, đồng nghiệp đã luôn động viên, quan tâm và khích lệ tôi để tôi luôn được yên tâm nghiên cứu.

Hà nội, ngày 10 tháng 10 năm 2020

Trịnh Tiến Lực

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Trịnh Tiến Lực, NCS khóa 31. Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Thần kinh, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của thầy GS.TS Lê Văn Thính.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

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

Hà Nội, ngày 10 tháng 10 năm 2020

Tác giả

Trịnh Tiến Lực

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ADC	: Hệ số khuếch tán biểu kiến (Apparent Diffusion Coefficient)
CT	: Cắt lớp vi tính (Computed Tomography)
CTV	: Cắt lớp vi tính tĩnh mạch (Computed Tomography Venography)
DSA	: Chụp mạch số hóa xóa nền (Digital Subtraction Angiography)
DWI	: Ảnh trọng khuếch tán (Diffusion Weighted Imaging)
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery
GRE	: Gradient Recalled Echo
HKTMN	: Huyết khối tĩnh mạch não
HKTM	: Huyết khối tĩnh mạch
LMWH	: Heparin trọng lượng phân tử thấp (Low Molecular Weight Heparin)
MIP	: Hình chiếu cường độ tối đa (Maximum Intensity Projection)
MRI	: Cộng hưởng từ (Magnetic Resonance Imaging)
MRV	: Cộng hưởng từ tĩnh mạch (Magnetic Resonance Venography)
TOF	: Xung mạch hiệu ứng thời gian bay (Time Of Flight)
YTNC	: Yếu tố nguy cơ
2D	: Hai chiều (Two – Dimension)
3D	: Ba chiều (Three - Dimension)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. ĐẠI CƯƠNG BỆNH HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO	3
1.2. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO	3
1.2.1. Trên thế giới.....	3
1.2.2. Tại Việt Nam.....	5
1.3. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU HỆ THỐNG TĨNH MẠCH NÃO	6
1.3.1. Các xoang tĩnh mạch não	7
1.3.2. Các tĩnh mạch não.....	9
1.4. SINH LÝ BỆNH HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO	13
1.4.1. Cấu tạo cục huyết khối.....	13
1.4.2. Sự hình thành huyết khối tĩnh mạch	14
1.4.3. Các cơ chế của các biểu hiện lâm sàng	16
1.5. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO ..	17
1.5.1. Các yếu tố nguy cơ bẩm sinh của HKTMN.....	18
1.5.2. Các yếu tố nguy cơ mắc phải của HKTMN.....	19
1.5.3. Tình trạng tăng đông hỗn hợp	19
1.6. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO	20
1.6.1. Huyết khối xoang tĩnh mạch dọc trên	20
1.6.2. Huyết khối xoang tĩnh mạch bên	21
1.6.3. Huyết khối tĩnh mạch vỏ não	21
1.6.4. Huyết khối tĩnh mạch não sâu.....	21
1.6.5. Huyết khối xoang hang	22
1.7. CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH TRONG HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO	22
1.7.1. Chụp cắt lớp vi tính sọ não	23

1.7.2. Hình ảnh cộng hưởng từ não.....	25
1.7.3. Các phương pháp chụp tĩnh mạch não.....	31
1.8. ĐIỀU TRỊ HKTMN	34
1.8.1. Điều trị heparin	34
1.8.2. Các thuốc chống đông uống.....	34
1.8.3. Điều trị co giật.....	35
1.8.4. Điều trị tăng áp lực nội sọ.....	35
1.8.5. Điều trị nhiễm khuẩn trong huyết khối tĩnh mạch não	36
1.9. BIẾN CHỨNG CỦA HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO	36
1.10. TIỀN LƯỢNG LÂU DÀI HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO	36
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	38
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	38
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân	38
2.1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán HKTMN.....	38
2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ	39
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	40
2.2.2. Phương tiện nghiên cứu	40
2.2.3. Các biến số cho nghiên cứu	52
2.3. THU THẬP VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU.....	58
2.4. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU.....	58
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	60
3.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CHUNG.....	60
3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới.....	60
3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi.....	61
3.2. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG	61
3.2.1. Đặc điểm khởi phát	61

3.2.2. Triệu chứng khởi phát của HKTMN.....	62
3.2.3. Triệu chứng lâm sàng khi vào viện.....	62
3.2.4. Bệnh cảnh lâm sàng khi vào viện	63
3.2.5. Đặc điểm đau đầu của bệnh nhân khi vào viện.....	64
3.2.6. Mức độ rối loạn ý thức.....	64
3.2.7. Con co giật	65
3.2.8. Thời gian khởi phát đến khi vào viện, và đến khi được chẩn đoán xác định	65
3.2.9. Các yếu tố nguy cơ.....	66
3.2.10. Yếu tố nguy cơ tăng đông tiên phát.....	66
3.2.11. Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ ..	67
3.2.12. Một số yếu tố nguy cơ thứ phát khác.....	68
3.3. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC	69
3.3.1. Số bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính não.....	69
3.3.2. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính não	69
3.3.3. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ não	70
3.3.4. Đặc điểm tổn thương nhu mô não trên cộng hưởng từ não	71
3.3.5. Vị trí tổn thương nhu mô não.....	71
3.3.6. Tín hiệu huyết khối trên các chuỗi xung thường quy MRI	72
3.3.7. Kết quả chụp cộng hưởng từ tĩnh mạch não.	72
3.3.8. Liên quan xoang tắc và vị trí tổn thương nhu mô não	74
3.4. MỐI LIÊN QUAN HÌNH ẢNH HỌC VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG	76
3.4.1. Liên quan một số yếu tố dịch tễ với tổn thương nhu mô não	76
3.4.2. Liên quan một số triệu chứng khi vào viện với tổn thương nhu mô.....	77
3.4.3. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với tổn thương nhu mô não	78

3.4.4. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ với tổn thương nhu mô não	79
3.4.5. Liên quan một số yếu tố dịch tễ với xoang có huyết khối	79
3.4.6. Liên quan một số triệu chứng khi vào viện với xoang có huyết khối ..	80
3.4.7. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với huyết khối xoang	81
3.4.8. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ với huyết khối xoang.....	82
3.5. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ CÓ LIÊN QUAN	82
3.5.1. Kết quả điều trị bệnh nhân HKTMN	82
3.5.2. Tình trạng bệnh nhân lúc vào viện-ra viện	83
3.5.3. Số ngày nằm điều trị nội trú với các tổn thương nhu mô não	84
3.5.4. Số ngày nằm điều trị nội trú với số xoang có HKTMN	85
3.5.5. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố dịch tễ - lâm sàng...	86
3.5.6. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ	87
3.5.7. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ nhóm bệnh nhân nữ.....	88
3.5.8. Liên quan kết quả điều trị với một số đặc điểm hình ảnh học.....	89
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	90
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG.....	90
4.1.1. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo giới	90
4.1.2. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo tuổi và nhóm tuổi	91
4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG	92
4.2.1. Đặc điểm khởi phát.....	92
4.2.2. Triệu chứng khởi phát của HKTMN.....	93
4.2.3. Triệu chứng lâm sàng khi vào viện.....	94
4.2.4. Bệnh cảnh lâm sàng khi vào viện	95
4.2.5. Đặc điểm đau đầu.....	96

4.2.6. Mức độ rối loạn ý thức.....	97
4.2.7. Co giật	98
4.2.8. Thời gian từ lúc khởi phát bệnh đến lúc được điều trị.....	99
4.2.9. Các yếu tố nguy cơ.....	100
4.2.10. Các yếu tố nguy cơ tăng đông tiên phát.....	101
4.2.11. Các yếu tố nguy cơ ở nhóm bệnh nhân nữ	102
4.2.12. Một số yếu tố nguy cơ thứ phát khác.....	103
4.3. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC.....	104
4.3.1. Hình ảnh chụp cắt lớp não	104
4.3.2. Tổn thương nhu mô não trên chụp cộng hưởng từ não	105
4.3.3. Vị trí tổn thương nhu mô trên cộng hưởng từ.....	106
4.3.4. Tín hiệu huyết khối trên các chuỗi xung thường quy MRI não..	107
4.3.5. Kết quả chụp cộng hưởng từ tĩnh mạch não	108
4.4. MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC CỦA HKTMN VỚI LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG.....	110
4.4.1. Liên quan một số yếu tố dịch tễ với tổn thương nhu mô não	110
4.4.2. Liên quan một số triệu chứng khi vào viện với tổn thương nhu mô não.....	111
4.4.3. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với tổn thương nhu mô não..	115
4.4.4. Liên quan một số yếu tố dịch tễ và YTNC với xoang có huyết khối	116
4.4.5. Liên quan một số triệu chứng khi vào viện với xoang có huyết khối.	116
4.5. MỐI LIÊN QUAN LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH HỌC VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA HKTMN.....	117
4.5.1. Kết quả điều trị bệnh nhân HKTMN	117
4.5.2. Tình trạng bệnh nhân lúc ra viện	118
4.5.3. Số ngày điều trị nội trú với tổn thương nhu mô não và số xoang có huyết khối.....	119

4.5.4. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố dịch tễ - lâm sàng.	120
4.5.5. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ	122
4.5.6. Liên quan kết quả điều trị với một số đặc điểm hình ảnh học....	122
KẾT LUẬN	124
HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU.....	124
KIẾN NGHỊ	127
CÁC BÀI BÁO ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG BIỂU

Bảng 3.1.	Phân bố bệnh nhân theo giới và nhóm tuổi	61
Bảng 3.2.	Đặc điểm khởi phát.....	61
Bảng 3.3.	Triệu chứng khởi phát.....	62
Bảng 3.4.	Triệu chứng khi vào viện	62
Bảng 3.5.	Bệnh cảnh lâm sàng	63
Bảng 3.6.	Đặc điểm đau đầu	64
Bảng 3.7.	Mức độ rối loạn ý thức.....	64
Bảng 3.8.	Co giật - động kinh	65
Bảng 3.9.	Số ngày khởi phát- vào viện và đến khi được chẩn đoán xác định..	65
Bảng 3.10.	Thiếu PC, PS, ATIII	66
Bảng 3.11.	Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến sinh đẻ và thuốc tránh thai đường uống ở nhóm bệnh nhân nữ.....	67
Bảng 3.12.	Một số yếu tố nguy cơ thứ phát khác.....	68
Bảng 3.13.	Số bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính não.....	69
Bảng 3.14.	Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính não.....	69
Bảng 3.15.	Hình ảnh chụp cộng hưởng từ não.....	70
Bảng 3.16.	Đặc điểm tổn thương nhu mô não trên cộng hưởng từ não	71
Bảng 3.17.	Vị trí tổn thương nhu mô não	71
Bảng 3.18.	Tín hiệu huyết khối trên các chuỗi xung thường quy	72
Bảng 3.19.	Kết quả chụp cộng hưởng từ tĩnh mạch não	72
Bảng 3.20.	Liên quan xoang tắc và vị trí tổn thương nhu mô não	76
Bảng 3.21.	Liên quan một số yếu tố dịch tễ với tổn thương nhu mô.....	76
Bảng 3.22.	Liên quan triệu chứng khi vào viện với tổn thương nhu mô	77
Bảng 3.23.	Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với tổn thương nhu mô não	78
Bảng 3.24.	Liên quan một số các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ với tổn thương nhu mô não	79

Bảng 3.25.	Liên quan một số yếu tố dịch tễ với xoang có huyết khối.....	79
Bảng 3.26.	Liên quan triệu chứng khi vào viện với xoang có huyết khối	80
Bảng 3.27.	Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với huyết khối xoang.....	81
Bảng 3.28.	Liên quan một số các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ với huyết khối xoang.....	82
Bảng 3.29.	Tình trạng bệnh nhân lúc vào viện- ra viện.....	83
Bảng 3.30.	Số ngày điều trị nội trú với tổn thương nhu mô não.....	84
Bảng 3.31.	Số ngày nằm điều trị với số xoang có huyết khối.....	85
Bảng 3.32.	Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố dịch tễ - lâm sàng.....	86
Bảng 3.33.	Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ	87
Bảng 3.34.	Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ nhóm bệnh nhân nữ.....	88
Bảng 3.35.	Liên quan kết quả điều trị với một số đặc điểm hình ảnh học.....	89

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo giới	60
Biểu đồ 3.2. Yếu tố nguy cơ.....	66
Biểu đồ 3.3. Kết quả điều trị	82

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1: Tam chứng Virchow	14
Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu	59

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1:	Các xoang màng cứng.....	7
Hình 1.2:	Tĩnh mạch vỏ não.	9
Hình 1.3:	Khu vực dẫn lưu tĩnh mạch não.....	10
Hình 1.4:	Hệ thống tĩnh mạch sâu	11
Hình 1.5:	Tĩnh mạch hồ sau.....	12
Hình 1.6:	HKTMN trên phim CT không tiêm thuốc	24
Hình 1.7.	Dấu hiệu trực tiếp trên phim chụp CT không tiêm thuốc cản quang của bệnh nhân HKTMN.....	25
Hình 1.8:	Nhồi máu não trên MRI ở bệnh nhân HKTMN	26
Hình 1.9:	Hình ảnh chảy máu não trong HKTMN trên MRI	27
Hình 1.10:	Xuất huyết dưới nhện ở bệnh nhân HKTMN	27
Hình 1.11:	HKTM vỏ não đơn độc	28
Hình 1.12:	Huyết khối xoang dọc trên cấp tính.....	29
Hình 1.13:	Huyết khối xoang dọc trên bán cấp	30
Hình 3.1:	Hình ảnh huyết khối xoang ngang và xoang sigma trái	75
Hình 4.1:	Hình ảnh huyết khối xoang dọc trên.....	114

ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch não là một bệnh do sự hình thành cục máu đông trong hệ thống tĩnh mạch não gây nên. HKTMN là một thể đặc biệt của nhóm bệnh mạch máu não với các triệu chứng lâm sàng rất đa dạng, không đặc hiệu [1],[2].

Máu trong các tĩnh mạch não chiếm 70% lượng máu trong não. Huyết khối trong các xoang tĩnh mạch não ít gặp hơn huyết khối ở động mạch não nhiều lần [2]. Do biểu hiện lâm sàng của bệnh đa dạng, không đặc hiệu cho nên chẩn đoán bệnh thường ít được chú ý trên lâm sàng. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh thường là đau đầu không rõ nguyên nhân, dấu hiệu thần kinh khu trú, con co giật hoặc rối loạn ý thức. Các triệu chứng này có thể đơn độc hoặc phối hợp trên một bệnh nhân [1],[3]. Trước kia chẩn đoán HKTMN có nhiều khó khăn do các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh còn hạn chế. Trong những năm gần đây nhờ có sự phát triển của các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh hiện thì chẩn đoán bệnh HKTMN có nhiều thuận lợi hơn [4].

Do nguyên nhân gây bệnh và biểu hiện lâm sàng rất đa dạng nên chẩn đoán hình ảnh mà đặc biệt là MRI và MRV đóng vai trò chính trong chẩn đoán xác định bệnh [5],[6]. Với sự hiểu biết sâu về sinh lý bệnh học HKTMN thì thuốc chống đông đóng vai trò chính trong điều trị HKTMN. Việc chẩn đoán nhanh và điều trị chống đông trong HKTMN cải thiện đáng kể được hiệu quả điều trị. Điều trị chống đông sớm trong HKTMN có thể làm đảo ngược quá trình bệnh lý cũng như giảm các biến chứng trong giai đoạn cấp và giảm di chứng của bệnh [7]. Tuy nhiên cho đến nay những nghiên cứu về HKTMN ở nước ta còn hạn chế. Với các lý do trên chúng tôi tiến hành đề tài “*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não*”. Hy vọng đề tài góp phần vào việc nâng cao khả năng phát

hiện và chẩn đoán sớm HKTMN, qua đó giúp cho người bệnh được điều trị kịp thời và hiệu quả hơn.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của huyết khối tĩnh mạch não.
2. Phân tích đặc điểm hình ảnh học và mối liên quan với lâm sàng của huyết khối tĩnh mạch não.
3. Phân tích mối liên quan lâm sàng, hình ảnh học với kết quả điều trị của huyết khối tĩnh mạch não.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. ĐẠI CƯƠNG BỆNH HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

- Huyết khối tĩnh mạch não là bệnh tương đối hiếm gặp tỷ lệ mắc hàng năm ước tính từ 2-7 trường hợp trong 1.000.000 dân. Ngày nay tỷ lệ này có thể cao hơn nhiều do sự phát triển của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm nhập [8],[9].

- Huyết khối tĩnh mạch não lần đầu tiên được đề cập đến từ hơn 100 năm trước. Vị trí của HKTMN hay gặp nhất là xoang tĩnh mạch dọc trên, xoang ngang. Có thể có nhiều xoang bị huyết khối trên một bệnh nhân [1],[10].

- Huyết khối tĩnh mạch não gặp ở mọi lứa tuổi, người lớn, trẻ em và cả ở trẻ sơ sinh. Ở người trưởng thành tỷ lệ bị bệnh ở nữ gặp cao hơn ở nam giới, đặc biệt ở lứa tuổi 20 đến 35. Có sự chênh lệch tỷ lệ mắc này có lẽ liên quan đến độ tuổi mang thai, sinh đẻ và dùng thuốc tránh thai đường uống [1],[11].

- Có một số yếu tố di truyền và mắc phải của HKTMN đã được xác định. Tuy nhiên có đến 1/3 các trường hợp HKTMN không thể xác định được nguyên nhân gây bệnh cho dù bệnh nhân được thăm khám và làm xét nghiệm đầy đủ [1],[12].

1.2. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

1.2.1. Trên thế giới.

- Theo Agnelli G, Verso M bệnh HKTMN được biết từ hơn 100 năm trước. Khi các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh chưa phát triển tỷ lệ phát hiện bệnh rất thấp, chẩn đoán xác định được chủ yếu qua mô tử thi [10].

- Năm 2004 Ferro M và cộng sự nhận thấy HKTMN có tần suất mắc bệnh cao ở người trẻ tuổi chủ yếu ở phụ nữ do sự liên quan giữa loại bệnh lý này với tình trạng mang thai, sinh đẻ và dùng thuốc tránh thai đường uống [13].

- Năm 2010 trong nghiên cứu của mình Coutinho JM, Stam J đã đưa ra kết luận với những tiến bộ của chẩn đoán hình ảnh việc chẩn đoán sớm HKTMN là điều hoàn toàn có thể. Đồng thời cùng với việc áp dụng điều trị heparin làm cho các bệnh nhân HKTMN có tiên lượng tốt hơn [14].

- Năm 2011 Saposnik G, Barinagarrementeria F và cộng sự thấy rằng tỷ lệ mắc của HKTMN là 5/1.000.000 dân và chiếm khoảng 0,5-1% các trường hợp đột quỵ. Các tác giả cũng đưa ra các khuyến cáo chẩn đoán, điều trị cũng như các biện pháp điều trị dự phòng tái phát bệnh [9].

- Năm 2012 Coutinho JM và cộng sự khi nghiên cứu tỷ lệ mắc của HKTMN trong một nghiên cứu cắt ngang thấy tỷ lệ mắc hàng năm của bệnh là 1,32/100.000 dân. Tỷ lệ bị bệnh nhiều nhất là ở nữ giới lứa tuổi 31-50 tuổi. Các tác giả thấy tỷ lệ của huyết khối tĩnh mạch có thể cao hơn chúng ta nghĩ [15].

- Năm 2014 Gulati D và cộng sự thấy rằng cần chỉ định điều trị thuốc chống đông trong HKTMN kể cả khi HKTMN có chảy máu não. Cần theo dõi tình trạng tái thông của tĩnh mạch có huyết khối sau điều trị 3- 6 tháng [16].

- Năm 2015 Sari S và cộng sự so sánh MRV T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ với MRV không tiêm và MRI thường quy. Các tác giả thấy, MRV T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ là biện pháp chẩn đoán hình ảnh có giá trị trong chẩn đoán huyết khối xoang tĩnh mạch não và huyết khối tĩnh mạch vỏ não [17].

- Cũng trong năm 2015 Mendonça MD và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu hiệu quả của thuốc chống đông thế hệ mới cho 15 bệnh nhân HKTMN. Các tác giả thấy hiệu quả điều trị cũng như tính an toàn của thuốc cao. Tuy nhiên các tác giả cũng đề nghị cần có những nghiên cứu sâu hơn với các thuốc khác trong nhóm với số lượng bệnh nhân lớn hơn [18].

- Năm 2016 Aguiar D và cộng sự tổng hợp, phân tích 13 nghiên cứu HKTMN. Các tác giả thấy ở bệnh nhân có tiền sử HKTMN nguy cơ rõ ràng với HKTMN tái phát khi mang thai là thấp, nguy cơ xảy thai không khác so với dân số chung. Từ đó các tác giả cho rằng những bệnh nhân có tiền sử HKTMN không phải là chống chỉ định cho việc mang thai [19].

- Năm 2017 Salottolo K và cộng sự nghiên cứu hồi cứu 152 bệnh nhân HKTMN. Các tác giả đưa ra đồng thuận điều trị cơ bản vẫn là chống đông toàn thân. Tuy nhiên điều trị can thiệp mạch để lấy huyết khối hoặc thuốc tiêu cục máu đông tại chỗ có thể được chỉ định cho các trường hợp đáp ứng kém với chống đông toàn thân [20].

- Năm 2018 Goyal G và cộng sự khi nghiên cứu 181 bệnh nhân HKTMN thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 34,6 tuổi, tỷ lệ nữ chiếm 66,9% và có tới 64% số bệnh nhân có tổn thương nhu mô não. Các tác giả đưa ra kết luận HKTMN là nguyên nhân quan trọng và có thể điều trị được của đột quy não với biểu hiện lâm sàng đa dạng. Chẩn đoán và điều trị sớm HKTMN có thể ngăn ngừa tổn thương nhu mô não [21].

1.2.2. Tại Việt Nam.

- Năm 2004 Lê Quang Cường, Phan Hồng Minh đã đưa ra nhận xét về giá trị của chẩn đoán hình ảnh trong chẩn đoán HKTMN. Đồng thời các tác giả cũng nêu ra heparin là thuốc chống đông được lựa chọn đầu tiên trong giai đoạn cấp [22].

- Năm 2007 Lê Đức Hinh cho thấy triệu chứng lâm sàng chủ yếu của HKTMN là nhức đầu, thiếu sót thần kinh cục bộ, cơn co giật động kinh và rối loạn ý thức. Ngoài ra tác giả còn nêu ra điều trị heparin trong giai đoạn cấp sau đó duy trì thuốc chống đông trong 3 tháng [1].

- Năm 2007 Lê Quang Cường nêu ra xoang tĩnh mạch hang là vị trí thường bị nhiễm khuẩn và tạo nên huyết khối. Bên cạnh việc sử dụng kháng sinh mạnh liều cao phù hợp với vi khuẩn gây bệnh thì dùng thuốc chống đông là cần thiết [23].

- Năm 2013 Lê Văn Minh, Phan Việt Nga, Phạm Ngọc Hoa và cộng sự nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ ở 59 bệnh nhân HKTMN. Các tác giả thấy chẩn đoán HKTMN có những khó khăn nhất định do triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu. Các tác giả cũng thấy rối loạn tăng đông mắc phải hoặc di truyền là các yếu tố nguy cơ quan trọng [24].

- Năm 2016 Nguyễn Thị Thơ, Vũ Đăng Lưu, Lê Văn Thịnh nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh huyết khối tĩnh mạch não trên cộng hưởng từ ở 25 bệnh nhân HKTMN. Các tác giả thấy HKTMN thường gặp ở người trưởng thành trẻ tuổi với triệu chứng hay gặp nhất là đau đầu. Các tác giả cũng đưa ra kết luận MRI giúp dễ dàng xác định tĩnh mạch tắc trên ảnh T1 3D sau tiêm thuốc và thay đổi nhu mô do tắc tĩnh mạch gây nên [25].

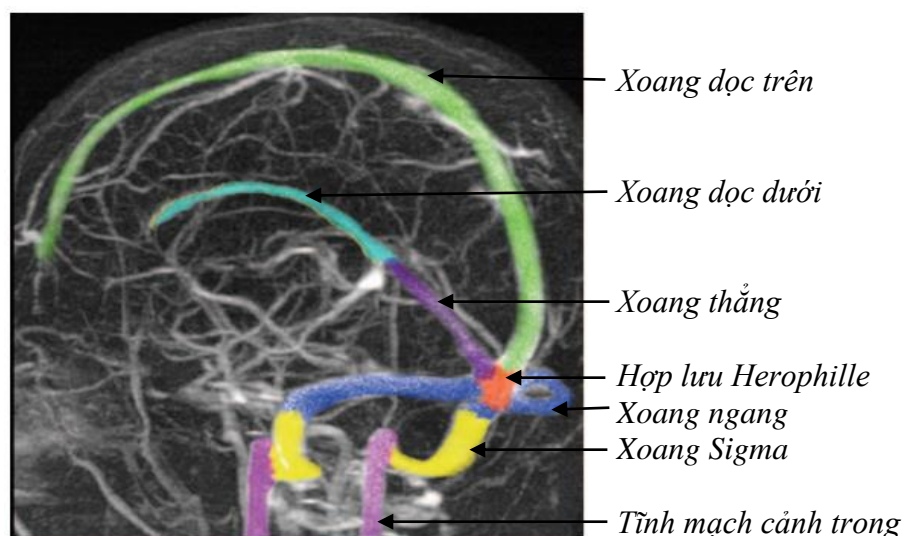
Các nghiên cứu trong nước về HKTMN chưa nhiều do khó khăn trong chẩn đoán bệnh. Các tác giả trên là những người đi đầu trong nghiên cứu về lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học HKTMN.

1.3. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU HỆ THỐNG TĨNH MẠCH NÃO

Hệ thống tĩnh mạch não bao gồm các xoang tĩnh mạch não và các tĩnh mạch não [26]. Các tĩnh mạch não bao gồm các tĩnh mạch nông bề mặt vỏ não, các tĩnh mạch não sâu (chất trắng gian não và cạnh não thất) và tĩnh mạch não vùng hố sau. Sự phân bố hệ thống tĩnh mạch não không ổn định có nhiều thay đổi về giải phẫu hơn so với hệ thống động mạch não [8],[27].

1.3.1. Các xoang tĩnh mạch não

Các xoang tĩnh mạch não nằm giữa các lớp sợi xơ của màng cứng do đó các xoang tĩnh mạch não còn được gọi là các xoang màng cứng. Thành của xoang tĩnh mạch não gồm lớp nội mô, màng cứng và có thể có xương sọ tạo nên tùy xoang. Trong lòng xoang tĩnh mạch não là nơi chứa hầu hết vi mao màng nhện và các hạt Pacchioni [8],[28].



Hình 1.1: Các xoang màng cứng [8]

1.3.1.1. Xoang dọc trên

Xoang tĩnh mạch dọc trên là xoang tĩnh mạch to nhất, dài nhất của não. Xoang dọc trên nằm ở bờ liền não gắn vào xương sọ, chạy theo đường tiếp giữa kéo dài từ ụ trán lõ tịt trước mào gà tới ụ chẩm trong. Xoang dọc trên tới chỗ nối với xoang thẳng và xoang bên để tạo nên hội lưu Herophili [26]. Xoang tĩnh mạch dọc trên nhỏ ở phía trước càng đi ra phía sau xoang càng lớn dần. Xoang dọc trên dẫn lưu phần lớn máu vỏ não. Lòng xoang tĩnh mạch dọc trên có các hạt Pacchioni ẩn lồi vào [29].

1.3.1.2. Xoang bên và xoang chẩm sau.

Từ hợp lưu xoang Herophili chia ra thành xoang bên và xoang chẩm sau. Xoang bên xuất phát từ hội lưu Herophili dọc theo lều tiêu não đến tĩnh mạch cảnh trong [8].

- Xoang bên bao gồm 2 phần:

+ Xoang ngang, còn gọi là đoạn chẩm hay đoạn ngang của xoang bên, nằm ở rãnh ngang trong bờ lều tiêu não gắn vào xương sọ.

+ Xoang sigma, còn gọi đoạn xuống hay đoạn sau chũm của xoang bên, nằm trong xương chũm. Xoang sigma đi ra sau xuống dưới vòng quanh mỏm cảnh tới lỗ rách sau đổ vào tĩnh mạch cảnh trong.

Các xoang bên nhận máu từ tiêu não, thân não và phần sau của bán cầu đại não.

- Xoang chẩm sau chạy ra trước và xuống dưới từ hợp lưu Herophili tới lỗ chẩm nối tiếp với đám rối tĩnh mạch sống.

Chỉ một nửa số trường hợp xoang ngang hai bên cân đối số còn lại không cân đối hai bên, thường là thiếu sản xoang ngang bên trái [8].

1.3.1.3. Xoang hang

Có 2 xoang hang ở hai bên yên bướm, ngay bên trên và bên ngoài xoang bướm đi từ đỉnh xương đá tới khe bướm. Xoang hang gồm các hang rộng được tạo nên bởi các lớp riêng rẽ của màng cứng [26]. Xoang hang nhận máu từ nhãn cầu qua tĩnh mạch mắt và phần trước nền não qua xoang bướm đỉnh và qua tĩnh mạch não giữa. Máu từ xoang hang đổ vào xoang đá trên và xoang đá dưới sau đó đổ vào tĩnh mạch cảnh trong qua xoang bên. Hai xoang hang thông với nhau bởi xoang vành (xoang liên hang) và xoang chẩm ngang. Trong lòng xoang hang có động mạch cảnh trong và dây VI. Thành bên xoang hang có dây thần kinh III, IV, V1, V2 [27],[28].

1.3.1.4. Xoang dọc dưới

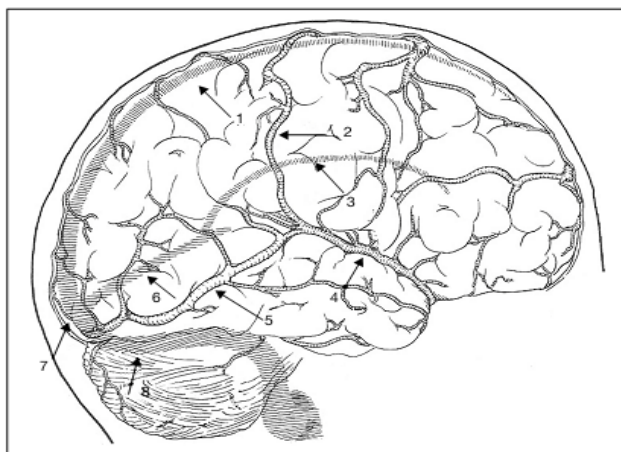
Xoang dọc dưới chạy ở bờ tự do của liềm đại não. Xoang dọc dưới nối với tĩnh mạch Galen để tạo nên xoang thẳng [28].

1.3.1.5. Xoang thẳng

Xoang thẳng chạy dọc theo chỗ bám của liềm đại não vào lều tiểu não. Xoang thẳng được tạo bởi sự hợp nhất của xoang dọc dưới và tĩnh mạch Galen. Xoang thẳng đi ra sau và xuống dưới hợp với xoang dọc trên để tạo thành hợp lưu Herophili. Trong một số trường hợp xoang thẳng đổ máu vào xoang ngang, thường là xoang ngang bên trái [8],[29].

1.3.2. Các tĩnh mạch não.

Các tĩnh mạch chui ra từ bề mặt não và nằm trong khoang dưới nhện, chúng xuyên qua màng nhện và màng cứng để đưa máu vào các xoang tĩnh mạch trong sọ. Thành của tĩnh mạch não mỏng do không có lớp cơ, trong lòng các tĩnh mạch não không có valve [28],[30].



Hình 1.2: Tĩnh mạch vỏ não [28].

(1) xoang dọc trên, (2) tĩnh mạch Trolard, (3) xoang dọc dưới, (4) tĩnh mạch não giữa, (5) tĩnh mạch Labbé, (6) xoang thẳng, (7) hợp lưu Herophili, (8) xoang ngang.

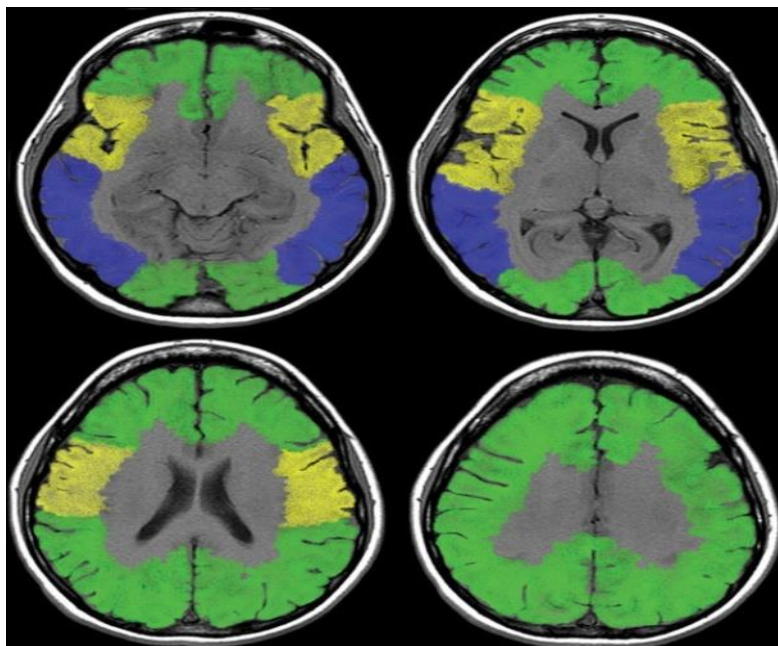
Các tĩnh mạch não bao gồm các tĩnh mạch vỏ não, các tĩnh mạch não sâu và tĩnh mạch não hố sau [29],[31].

1.3.2.1. Các tĩnh mạch bề mặt vỏ não (tĩnh mạch vỏ não)

Các tĩnh mạch vỏ não dẫn lưu máu vỏ não và chất trắng dưới vỏ. Các tĩnh mạch vỏ não tương đối nhỏ và rất thay đổi về vị trí giải phẫu. Hầu hết các tĩnh mạch vỏ não không có tên, có 3 tĩnh mạch sau được xác định [28]:

- Tĩnh mạch não giữa chạy dọc theo khe Sylvius
- Tĩnh mạch Trolard chạy từ khe Sylvius tới xoang dọc trên.
- Tĩnh mạch Labbe' chạy ở mặt sau bên từ khe Sylvius tới xoang ngang.

Một số tĩnh mạch vỏ não đưa máu của vỏ não lên trên đổ vào xoang dọc trên, tĩnh mạch não giữa đưa máu ra trước đổ vào xoang hang. Các tĩnh mạch vỏ não nối với nhau bởi hàng loạt các vòng nối. Các tĩnh mạch bàng hệ chính là tĩnh mạch Labbe' và tĩnh mạch Trolard. Tĩnh mạch Labbe' nối tĩnh mạch não giữa với xoang bên [27]. Tĩnh mạch Trolard nối tĩnh mạch não giữa với xoang dọc trên. Các tĩnh mạch vỏ não có đặc điểm thành mỏng, không có lớp sợi cơ và không có van. Các đặc điểm này của tĩnh mạch vỏ não cho phép tĩnh mạch giãn và đảo chiều dòng chảy khi xoang tĩnh mạch mà nó đổ vào bị tắc [8].



Chú thích:

- Khu vực dẫn lưu máu của xoang dọc trên
- Khu vực dẫn lưu máu của tĩnh mạch Sylvian
- Khu vực dẫn lưu máu của tĩnh mạch Labbe'
- Khu vực dẫn lưu máu của tĩnh mạch não sâu

Hình 1.3: Khu vực dẫn lưu tĩnh mạch não [8].

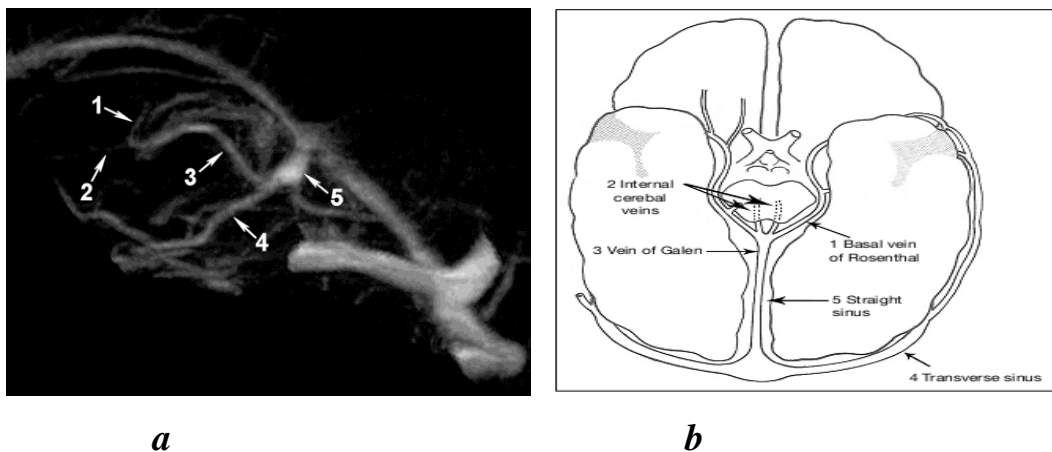
- Hầu hết máu ở bề mặt vỏ não được dẫn lưu vào xoang dọc trên (màu xanh lá cây) đây là các khu vực vỏ não thấp quanh xoang dọc trên.

- Các tĩnh mạch Sylvian dẫn máu ở khu vực quanh thùy đảo vào các xoang màng cứng đáy sọ (màu vàng).

- Xoang ngang nhận máu ở thùy đỉnh, thùy chẩm và thùy thái dương (màu xanh nước biển). Tĩnh mạch Labbe' dẫn lưu máu hầu hết ở khu vực này.

1.3.2.2. Hệ thống tĩnh mạch não sâu

Các tĩnh mạch não sâu, tĩnh mạch não trong và tĩnh mạch nền Rosenthal dẫn lưu máu từ chất trắng sâu của bán cầu đại não và từ hạch nền của não [26]. Các tĩnh mạch này hợp lại với nhau tạo thành tĩnh mạch não lớn Galen rồi tạo thành xoang thẳng. Hệ thống tĩnh mạch sâu của não ổn định và nhìn thấy rõ trên phim chụp mạch [29],[31].



Hình 1.4: Hệ thống tĩnh mạch sâu

Hình a [8]: (1) tĩnh mạch đồi thị thể vân (2) tĩnh mạch vách trong suốt (3) tĩnh mạch não trong (4) tĩnh mạch nền Rosenthal (5) tĩnh mạch Galen.

Hình b [28]: (1) tĩnh mạch nền Rosenthal (2) tĩnh mạch não trong (3) tĩnh mạch Galen (4) xoang ngang (5) xoang thẳng

- **Tĩnh mạch não trong**

Có 3 thành phần hợp nhất lại ngay sau lỗ Monro để tạo nên tĩnh mạch não trong bao gồm tĩnh mạch mạch mạc, tĩnh mạch vách trong suốt và tĩnh mạch đồi thị thể vân [28],[29].

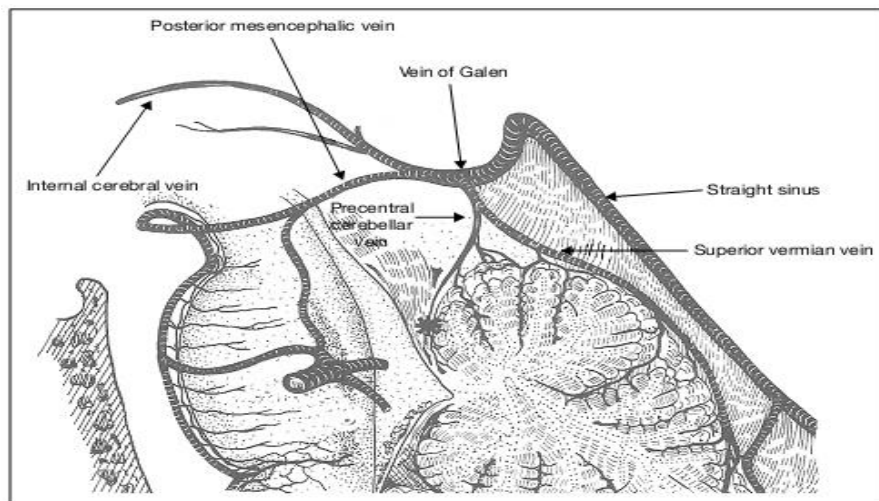
Hai tĩnh mạch não trong của hai bán cầu chạy song song ra phía sau trên mái của não thất 3 đến phía dưới gờ thể chai hợp nhất với nhau tạo thành tĩnh mạch Galen. Tĩnh mạch não trong nằm cách đường giữa 2mm đây là tĩnh mạch sâu quan trọng nhất để chẩn đoán sự đè đẩy đường giữa [8].

- **Tĩnh mạch Galen:** Tĩnh mạch Galen là một tĩnh mạch to và ngắn (1-2cm). Tĩnh mạch này chạy phía trên sau ngay sau gờ thể chai chạy vào bề quanh cuống não. Tĩnh mạch Galen nhận máu từ các tĩnh mạch nền, các tĩnh mạch hố sau và đưa máu về phần trước của xoang thẳng nơi tĩnh mạch Galen hợp nhất với xoang dọc dưới [32],[33].

- **Tĩnh mạch nền Rosenthal:** Tĩnh mạch nền Rosenthal chạy bao quanh gian não nối vào tĩnh mạch Galen.

Trừ tĩnh mạch Rosenthal có vị trí giải phẫu thay đổi còn lại hệ tĩnh mạch sâu có vị trí giải phẫu ổn định hơn so với hệ tĩnh mạch nông do đó huyết khối hệ tĩnh mạch sâu dễ nhận thấy hơn [28],[34].

1.3.2.3. Các tĩnh mạch não vùng hố sau



Hình 1.5: Tĩnh mạch hố sau [28].

Có 3 đường dẫn lưu tĩnh mạch chính của vùng hố sau được xác định. Các tĩnh mạch phía trên đổ vào hệ thống Galen; các tĩnh mạch phía trước đổ vào xoang đá; các tĩnh mạch phía sau đổ vào hợp lưu, xoang dọc trên và

xoang bên. Hệ thống tĩnh mạch vùng hố sau cũng rất thay đổi do đó chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch hố sau rất khó và rất hiếm gặp [28],[31].

1.4. SINH LÝ BỆNH HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

1.4.1. Cấu tạo cục huyết khối

Tùy theo loại huyết khối mà có sự khác nhau về vai trò của các yếu tố và thành phần trong cục huyết khối. Về cấu trúc huyết khối thường có hai loại là huyết khối trắng và huyết khối đỏ, ngoài ra còn có thể gặp huyết khối hỗn hợp [35].

Huyết khối trắng được hình thành ở môi trường có tốc độ tuần hoàn máu nhanh, khi tế bào nội mạc bị tổn thương, tiểu cầu kết dính và ngưng tập. Tiểu cầu thay đổi hình dạng bộc lộ phức hợp IIb/IIIa khi đó tiểu cầu có khả năng gắn với protein dính nhất là fibrinogen. Sau đó là sự hình thành lưới fibrin để bẫy hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Do đó cục huyết khối có thành phần chính là tiểu cầu vì vậy huyết khối có màu trắng. Đây là loại huyết khối thường gặp ở động mạch như động mạch não, động mạch vành, động mạch phổi [36].

Huyết khối đỏ được hình thành chủ yếu trong môi trường tuần hoàn chậm, máu tăng độ nhớt hình thành lưới sợi fibrin bao bọc hồng cầu vì vậy huyết khối có màu đỏ. Đây là loại huyết khối gặp trong hệ thống tĩnh mạch. Thành phần chính của huyết khối tĩnh mạch là fibrin và hồng cầu. Tăng đông bẩm sinh như giảm protein S, giảm protein C, giảm antithrombin III, tăng fibrinogen, tăng các yếu tố đông máu hoặc tăng đông mắc phải như mất nước, dùng thuốc, chữa đẻ... là các nguyên nhân của huyết khối tĩnh mạch [35].

Ngoài ra có thể gặp huyết khối hỗn hợp mà cấu trúc lúc ban đầu là huyết khối trắng, cục huyết khối trắng làm hẹp lòng mạch dòng máu chảy chậm làm hình thành huyết khối đỏ.

1.4.2. Sự hình thành huyết khối tĩnh mạch

Các yếu tố gây bệnh của huyết khối tĩnh mạch chủ yếu là tam chứng Virchow [35],[37]:

- Thay đổi thành phần máu dẫn tới tình trạng tăng đông.
- Ứ trệ dòng chảy của máu.
- Tổn thương nội mô mạch máu.



Sơ đồ 1.1: Tam chứng Virchow

(Nguồn: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b7/Virchow's_Triad.svg/500px-Virchow's_Triad.svg.png)

Tình trạng tăng đông, sự ứ trệ dòng máu và tổn thương nội mô mạch máu có thể tồn tại riêng rẽ hay phối hợp dẫn đến tình trạng tắc nghẽn tĩnh mạch và hình thành huyết khối tĩnh mạch [38].

1.4.2.1. Thay đổi thành phần máu dẫn tới tình trạng tăng đông

Khi có những bất thường về tiểu cầu, các yếu tố đông máu, các chất kháng đông sinh lý cũng như các bất thường hệ thống tiêu sợi huyết đều có thể gây huyết khối.

- Bất thường tiểu cầu: Bình thường tiểu cầu lưu hành trong máu không dính vào nhau và không dính vào nội mạc mạch máu. Khi số lượng tiểu cầu tăng hoặc tiểu cầu tăng hoạt hoá và tăng những chất có nguồn gốc từ tiểu cầu

làm thúc đẩy quá trình hình thành thrombin, dẫn tới tạo fibrin và hậu quả là tăng cường phát triển huyết khối.

- Tăng hoạt hóa các yếu tố đông máu: Trong điều kiện sinh lý bình thường các yếu tố đông máu và các đồng yếu tố đông máu lưu hành ở dạng tiền chất và chỉ có tác dụng tham gia vào quá trình đông máu khi đã được hoạt hóa. Khi có một nguyên nhân nào đó làm tăng quá trình hoạt hóa các yếu tố đông máu sẽ dẫn đến tăng đông huyết khối.

- Giảm nồng độ các kháng đông sinh lý: Ngay khi quá trình đông máu được khởi động do một nguyên nhân nào đó một cơ chế điều hòa đông máu được hoạt hóa. Hoạt động này nhằm điều hòa sao cho quá trình đông máu chỉ khu trú tại chỗ tổn thương đủ để cầm máu, ngăn chặn cục máu đông lan rộng gây tắc mạch. Bất thường số lượng hoặc chất lượng của các chất kháng đông sinh lý gây nên tăng đông tiên phát [35],[38]. Trong nhóm bệnh lý này thường gặp nhất là giảm hoạt tính PS, PC và ATIII.

- Suy giảm hệ thống tiêu sợi huyết: Đây là một trong những nguyên nhân gây huyết khối tĩnh mạch. Tình trạng suy giảm hệ thống tiêu sợi huyết thường do bất thường plasminogen, bất thường t-PA. Tuy nhiên tỷ lệ gây huyết khối do các bất thường dạng này thường là thấp [36].

1.4.2.2. Ứ trệ dòng chảy của máu

Dòng chảy chậm và tăng độ nhớt của máu đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành huyết khối tĩnh mạch nói chung và HKTMN nói riêng. Tốc độ dòng chảy chậm hay gặp trong các trường hợp bất động sau phẫu thuật, có thai, suy tim, béo phì. Dòng chảy chậm làm tăng áp lực lên thành tĩnh mạch làm mất chức năng tế bào nội mạc, giảm sự pha loãng các chất hoạt hóa tiểu cầu và các chất hoạt hóa đông máu. Các yếu tố trên làm huyết khối trong hệ thống tĩnh mạch hình thành và lan rộng [36],[39].

1.4.2.3. Tổn thương nội mô mạch máu

Thành mạch được cấu tạo 3 lớp gồm lớp trong, lớp giữa và lớp ngoài. Trong đó lớp trong và lớp giữa đóng vai trò quan trọng trong đông máu và cầm máu.

Lớp trong có các tế bào nội mạc bao phủ toàn bộ trong lòng mạch máu. Ở trạng thái bình thường tiểu cầu không bám vào nội mạc và sự đông máu không tự khởi phát trên lớp nội mạc. Khi có tổn thương tế bào nội mô sự tổng hợp các chất chống sinh huyết khối giảm dẫn đến sự bám dính tiểu cầu vào thành mạch, quá trình đông máu được khởi động trên lớp nội mạc.

Lớp giữa được cấu tạo chủ yếu là các sợi collagen, elastin và một số sợi liên kết. Khi lớp nội mạc tổn thương tiểu cầu tiếp xúc với các sợi collagen làm hoạt hóa tiểu cầu và khuếch đại quá trình đông máu [35].

1.4.3. Các cơ chế của các biểu hiện lâm sàng

Có hai cơ chế sinh lý bệnh khác nhau trong sự hình thành các biểu hiện lâm sàng của HKTMN đó là tổn thương nhu mô não và giảm hấp thu dịch não tủy. Trong đa số các trường hợp HKTMN cả hai cơ chế cùng phối hợp với nhau để hình thành nên các triệu chứng trên lâm sàng [9],[40].

1.4.3.1. Tổn thương nhu mô não

Sinh lý bệnh của tổn thương nhu mô não trong tắc tĩnh mạch não khác với sinh lý bệnh của tổn thương nhu mô não trong tắc động mạch não. Thay đổi nhu mô não có thể là thứ phát do phù não độc tế bào hoặc phù não vận mạch. Cơ chế của tổn thương nhu mô não là do tăng áp lực tĩnh mạch hậu quả là ảnh hưởng đến áp lực tưới máu động mạch dẫn đến chết tế bào não. Nếu tuần hoàn bàng hệ hoặc sự tái thông lòng mạch hình thành đầy đủ trước khi xảy ra hiện tượng chết tế bào tổn thương nhu mô não hồi phục hoàn toàn hoặc hồi phục một phần. Cơ chế phù não độc tế bào và phù não vận mạch có thể cùng tồn tại ở bệnh nhân HKTMN [8],[41].

Tăng áp lực tĩnh mạch não do HKTMN gây nên một loạt các thay đổi sinh lý bệnh. Các thay đổi này bao gồm giãn tĩnh mạch và tuần hoàn bàng hệ, phù não khoảng kẽ, tăng thể tích dịch não tủy, giảm hấp thu dịch não tủy, vỡ tĩnh mạch não. Hậu quả dẫn đến tổn thương gây chảy máu nhu mô não hoặc chảy máu dưới nhện khu trú, và hiếm hơn là tụ máu dưới màng cứng [38].

Những hiểu biết sinh lý bệnh của tắc tĩnh mạch não được hiểu sâu hơn do áp dụng các kỹ thuật mới của các phương pháp chụp MRI như chụp cộng hưởng từ khuếch tán (DWI), chụp cộng hưởng từ tưới máu (PWI). Các phương pháp chụp này đã chứng minh cũng có sự tồn tại phù não vận mạch và phù não độc tế bào trong HKTMN [38],[42].

1.4.3.2. Giảm hấp thu dịch não tủy

Tắc các xoang tĩnh mạch não chính dẫn tới tăng áp lực nội sọ do hấp thu dịch não tủy bị ảnh hưởng. Sự hấp thu dịch não tủy chủ yếu là qua các vi mao màng nhện chủ yếu nằm trong xoang tĩnh mạch đặc biệt là xoang tĩnh mạch dọc trên [9].

Sự hấp thu dịch não tủy vào xoang tĩnh mạch não xảy ra khi áp lực thủy tĩnh trong khoang dưới nhện cao hơn áp lực thủy tĩnh trong xoang tĩnh mạch. Khi áp lực thủy tĩnh của xoang tĩnh mạch gia tăng cao hơn áp lực của dịch não tủy thì các đầu của ống vi mao sẽ đóng lại ngăn cản sự di chuyển của dịch não tủy vào xoang tĩnh mạch não [39],[41].

Huyết khối ở xoang màng cứng dẫn đến tăng áp lực tĩnh mạch não làm giảm hấp thu dịch não tủy hậu quả gây tăng áp lực nội sọ. Tăng áp lực nội sọ thường gặp trong huyết khối xoang dọc trên, tuy nhiên tăng áp lực nội sọ cũng có thể xảy ra trong huyết khối tĩnh mạch cảnh hoặc xoang bên [38],[40].

1.5. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

Có nhiều cách phân chia các yếu tố nguy cơ của HKTMN. Tuy nhiên cách phân chia các yếu tố nguy cơ thành các yếu tố nguy cơ mắc phải và các yếu tố nguy cơ bẩm sinh là phổ biến hơn cả.

1.5.1. Các yếu tố nguy cơ bẩm sinh của HKTMN

Tăng đông bẩm sinh hay còn gọi tăng đông tiên phát là các tình trạng tăng đông do di truyền. Trong số các yếu tố di truyền thì đột biến gen yếu tố V Leiden, thiếu protein C, S và kháng thrombin là hay gặp nhất gây nên tình trạng tăng đông [36].

- Thiếu hụt Antithrombin III (ATIII): ATIII là một globulin miễn dịch tự nhiên được tổng hợp tại gan. Protein này là một đồng yếu tố có trong huyết tương cần thiết cho tác động của heparin. ATIII là chất ức chế protease huyết tương làm trung hòa thrombin và các yếu tố IXa, Xa, XIa. Thiếu hụt di truyền số lượng hoặc chất lượng ATIII sẽ dẫn đến tình trạng giảm trung hòa thrombin và các yếu tố IXa, Xa, XIa làm tăng thrombin. Tăng thrombin làm cho fibrin được tạo ra không điều hoà được và dễ dàng hình thành huyết khối.

- Thiếu hụt protein C: Protein C là chất kháng đông tự nhiên do gan tổng hợp phụ thuộc vitamin K, lưu hành trong máu dưới dạng tiền chất. Khi protein C được hoạt hóa protease tạo thành protein C hoạt hóa làm bất hoạt yếu tố Va, VIIIa. Thiếu hụt protein C sẽ dẫn đến một tình trạng hình thành fibrin không điều chỉnh được do giảm sự bất hoạt các yếu tố Va, VIIIa [35].

- Thiếu hụt protein S: Protein S là một đồng yếu tố quan trọng của protein C hoạt hóa và do vậy, một tình trạng thiếu hụt protein S giống hệt thiếu hụt protein C trong nguyên nhân mất điều hoà tạo fibrin: Suy yếu tình trạng bất hoạt yếu tố VIIIa và Va [43].

- Đột biến yếu tố V Leiden: Yếu tố V Leiden là một rối loạn di truyền làm giảm tính kháng đông của protein C hoạt hóa. Trong đột biến này glutamin ở vị trí 506 bị thay bằng arginin (Arg506Gln), gen đột biến này được gọi là yếu tố V Leiden tạo ra kháng protein C hoạt hóa làm tăng thrombin. Yếu tố V Leiden thấy ở 10-25% bệnh nhân HKTMN [35],[44].

- Đột biến gene prothrombin: Prothrombin là protein cơ bản của quá trình đông máu. Bệnh nhân có đột biến gene prothrombin có nồng độ

prothrombin huyết tương cao hơn bình thường nguy cơ gây huyết khối tăng lên khi có các yếu tố nguy cơ khác như hút thuốc và uống thuốc tránh thai. Theo Martinelli I và cộng sự bệnh nhân có gene đột biến prothrombin nguy cơ huyết khối tĩnh mạch tăng lên 10 lần [45].

1.5.2. Các yếu tố nguy cơ mắc phải của HKTMN

- Nhiễm khuẩn: Nhiễm khuẩn nhĩ cầu, xương chũm, tai giữa hoặc mắt và viêm màng não là các yếu tố nguy cơ thường gặp trong HKTMN, trong đó đặc biệt là nhiễm khuẩn mắt hoặc xương chũm là thường gây ra huyết khối xoang bên nhất. Ngày nay với việc sử dụng kháng sinh hiệu quả nên các viêm xoang gây HKTMN càng ít đi, chỉ chiếm dưới 10% các nguyên nhân của HKTMN [37].

- Không do nhiễm khuẩn: Thường gặp nhất là ung thư, rối loạn sinh tủy, mất nước, uống thuốc tránh thai, rối loạn đông máu, bệnh Collagen, có thai và sinh đẻ. Các nguyên nhân cơ học như chấn thương sọ não, phẫu thuật thần kinh hoặc đặt Cathete tĩnh mạch cảnh cũng là yếu tố nguy cơ của HKTMN [37].

- Hội chứng kháng thể kháng Phospholipid là một bệnh tự miễn đặc trưng bởi các biểu hiện lâm sàng như huyết khối tĩnh mạch hoặc huyết khối động mạch hoặc các biến chứng thai sản. Theo Iorio A và cộng sự [44] tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có hội chứng kháng thể kháng Phospholipid là từ 7-10%.

1.5.3. Tình trạng tăng đông hỗn hợp

- Tăng homocystein máu: Nhìn chung tăng nồng độ homocystein huyết tương thường phối hợp với tăng nguy cơ huyết khối động mạch và huyết khối tĩnh mạch sâu. Vai trò của tăng homocystein máu trong HKTMN được đề cập [9],[46].

- Có thai và các tình trạng liên quan: Có thai, sinh đẻ và sử dụng các thuốc tránh thai có chứa estrogen được coi là các yếu tố tăng nguy cơ huyết

khối tĩnh mạch. Có thai gây một số thay đổi hệ thống đông máu, tình trạng này kéo dài ít nhất trong suốt giai đoạn đầu của quá trình sinh đẻ. Tình trạng tăng đông nặng lên sau quá trình chuyển dạ do giảm thể tích, chấn thương và do tăng áp lực.

Sự hình thành HKTMN có thể do nhiều yếu tố. Nhìn chung các yếu tố nguy cơ của HKTMN cũng giống như các yếu tố nguy cơ của huyết khối tĩnh mạch sâu nhưng có thể không gồm tuổi cao, béo phì, nằm viện và bất động. Dù một loạt các yếu tố nguy cơ của HKTMN đã được xác định nhưng có tới 1/4- 1/3 các trường hợp HKTMN không tìm thấy các yếu tố nguy cơ [9],[37].

1.6. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

Các triệu chứng lâm sàng của HKTMN thường không đặc hiệu nó tùy thuộc vào xoang, tĩnh mạch nào tắc, tuần hoàn bàng hệ và triệu chứng tăng áp lực nội sọ kèm theo. Không giống đột quỵ động mạch, các triệu chứng khởi phát của HKTMN thường là bán cấp (3 ngày đến 30 ngày; 50-80%), trong một số trường hợp có thể là cấp tính (2 ngày hoặc dưới 2 ngày) giống đột quỵ động mạch (20-30%). Ở các bệnh nhân chỉ có triệu chứng tăng áp lực nội sọ thì các triệu chứng khởi phát có thể tiến triển mạn tính (trên 2 tháng; 10-20%). Đôi khi các triệu chứng có thể tiến triển trên 6 tháng [1],[9].

Các triệu chứng của HKTMN tiến triển từ từ, thay đổi và phối hợp với các triệu chứng khác của tăng áp lực nội sọ và động kinh. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau đầu và phù gai do tăng áp lực nội sọ, động kinh, dấu hiệu thần kinh khu trú và rối loạn ý thức. Các triệu chứng này có thể biểu hiện đơn độc hay phối hợp [47],[48].

1.6.1. Huyết khối xoang tĩnh mạch dọc trên

Huyết khối xoang tĩnh mạch dọc trên chiếm 70-90% các trường hợp HKTMN [1],[49]. Bệnh nhân huyết khối xoang tĩnh mạch dọc trên thường có

các triệu chứng tăng áp lực nội sọ điển hình. Các triệu chứng bao gồm đau đầu, nhìn mờ, mất thị lực, nôn, buồn nôn, liệt các dây thần kinh sọ và các dấu hiệu vỏ não như thất ngôn, bán manh và thờ ơ. Huyết khối xoang tĩnh mạch dọc trên còn gây liệt dây thần kinh sọ, giảm cảm giác và liệt nửa người tiến triển nặng dần, động kinh cục bộ hoặc toàn thể đặc biệt ở trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh. Trong huyết khối xoang tĩnh mạch dọc trên các triệu chứng tâm thần ít khi biểu hiện riêng rẽ như kích động, lo âu, trầm cảm, loạn thần, mê sảng, ảo giác [11],[50].

1.6.2. Huyết khối xoang tĩnh mạch bên

Huyết khối xoang tĩnh mạch bên chiếm 10% các trường hợp. Khi chỉ có huyết khối xoang tĩnh mạch bên thì đau đầu có thể là triệu chứng duy nhất [1],[49]. Khi huyết khối lan tới các xoang kê bên thì có thể có các triệu chứng tăng áp lực nội sọ, rối loạn ý thức, dấu hiệu khu trú ở não và liệt các dây thần kinh sọ. Khi huyết khối lan xuống các tĩnh mạch tiểu não thì có thể có triệu chứng đau đầu tăng kèm nôn và thất điều [8],[49].

1.6.3. Huyết khối tĩnh mạch vỏ não

Huyết khối tĩnh mạch vỏ não hiếm gặp (2-5%), thường không có triệu chứng và khó mà phát hiện được trên chẩn đoán hình ảnh [51],[52]. Huyết khối tĩnh mạch vỏ não có triệu chứng chỉ khi có tổn thương nhu mô não. Tổn thương nhu mô não thường là nhồi máu vỏ não rộng gây liệt vận động, các triệu chứng vỏ não và động kinh. Động kinh cục bộ và toàn thể xuất hiện sau liệt nửa người, thất ngôn, bán manh hoặc các rối loạn chức năng thần kinh khu trú khác mà không có các dấu hiệu tăng áp lực nội sọ. Huyết khối tĩnh mạch vỏ não có thể biểu hiện đau đầu đơn thuần [1],[49].

1.6.4. Huyết khối tĩnh mạch não sâu

Huyết khối tĩnh mạch não sâu ít gặp chiếm 3-8% các trường hợp HKTMN. Tắc tĩnh mạch sâu của não thì biểu hiện lâm sàng rất mờ nhạt thường biểu hiện rối loạn nặng chức năng của gian não như là hôn mê, các bất

thường đồng tử, liệt vận nhãn, tăng trương lực ngoại tháp và phù gai [1],[53]. Huyết khối hệ thống tĩnh mạch não ở sâu có tiên lượng xấu do các di chứng thần kinh tâm thần. Các di chứng như rối loạn trí nhớ xuôi chiều, sa sút trí tuệ, liệt nửa người, cầm bất động và các vận động bất thường như múa vờn, mất trương lực là thường gặp [13],[49].

Huyết khối tĩnh mạch vỏ não và huyết khối tĩnh mạch sâu mà không gây huyết khối ở xoang tĩnh mạch là ít gặp và khó chẩn đoán [49],[53].

1.6.5. Huyết khối xoang hang

Huyết khối xoang hang hiếm gặp, chỉ gặp ở 0,5-2% các trường hợp HKTMN, bệnh có thể có nguyên nhân nhiễm khuẩn [1],[54]. Huyết khối phần trước xoang tĩnh mạch hang thường khởi phát đột ngột với các triệu chứng đau đầu, đau nhức nhãn cầu, phù nề củng mạc mắt, lồi mắt, liệt các dây vận nhãn (III, IV, VI và nhánh mắt của dây V). Trong một số trường hợp huyết khối phần trước xoang hang, liệt vận nhãn là triệu chứng duy nhất. Huyết khối ở phần sau của xoang hang lan tới phần xoang đá dưới có thể gây liệt dây VI, IX, X, XI mà không có lồi mắt. Khi huyết khối phần sau xoang hang lan tới phần xoang đá dưới có thể gây liệt dây V [1],[23].

1.7. CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH TRONG HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

Chẩn đoán hình ảnh là biện pháp cơ bản để chẩn đoán HKTMN. MRI là phương thức được lựa chọn để chẩn đoán HKTMN. Chụp mạch não chỉ dành cho những trường hợp nghi ngờ hoặc khi có chủ trương điều trị can thiệp mạch [34],[55].

Để tiện cho việc mô tả thì chẩn đoán hình ảnh của HKTMN được chia làm 2 loại: Các hình ảnh nhu mô não để đánh giá các dấu hiệu gián tiếp của HKTMN, các hình ảnh của xoang tĩnh mạch và tĩnh mạch đánh giá các dấu hiệu trực tiếp của HKTMN [55],[56].

1.7.1. Chụp cắt lớp vi tính sọ não

Chụp CT não thường không tiêm thuốc cản quang có thể thấy các bất thường nhẹ, không đặc hiệu ở hầu hết các bệnh nhân HKTMN. Hình ảnh CT có thể bình thường ở 25-40% bệnh nhân HKTMN. Vai trò của CT ở bệnh nhân nghi ngờ HKTMN là loại trừ các bệnh lý khác như u não [8],[55].

1.7.1.1. Các dấu hiệu gián tiếp

- Trên phim CT không tiêm thuốc

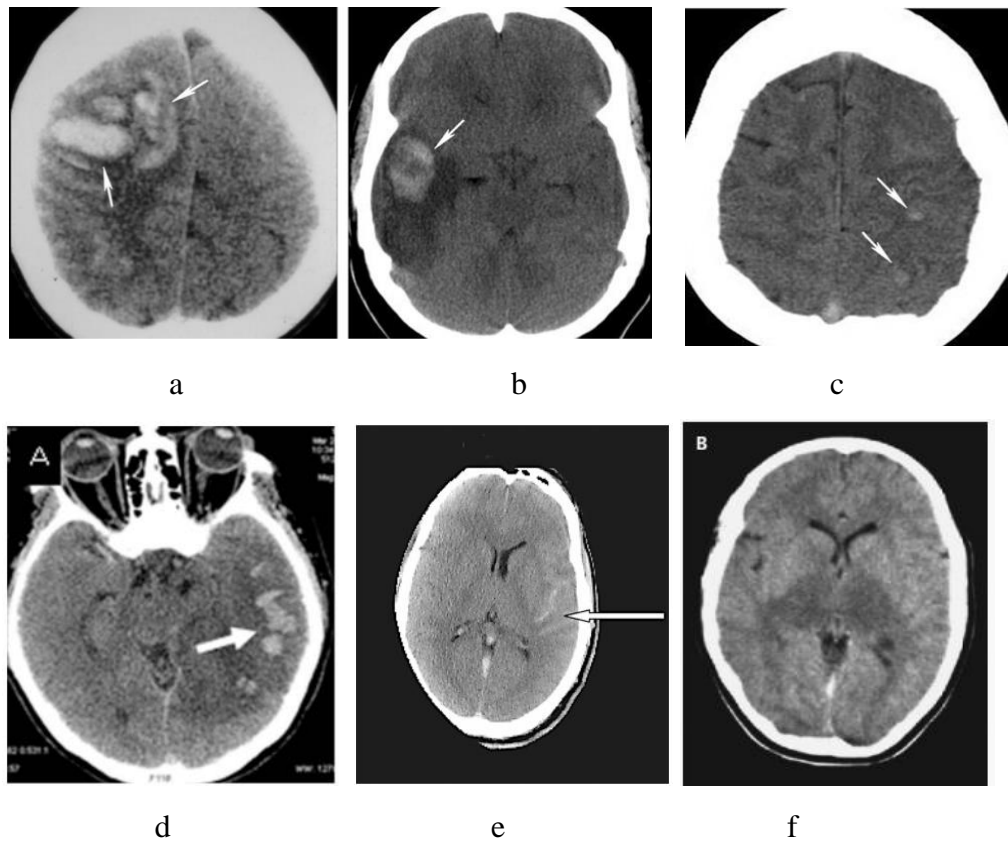
+ Mòn các cấu trúc tai giữa và thay đổi vùng xương chũm. Các thay đổi vùng xương chũm gồm đọng dịch và mất các thông bào trong viêm tai xương chũm. Hình ảnh này đặc biệt hay gặp ở bệnh nhân huyết khối nhiễm khuẩn ở xoang bên [56].

+ Giãn não thất và chèn ép não thất IV. Những dấu hiệu này thường thấy ở bệnh nhân huyết khối xoang tĩnh mạch tiểu não và nhồi máu tĩnh mạch [56].

+ Các thay đổi nhu mô bao gồm nhồi máu tĩnh mạch, phù não lan tỏa hoặc khu trú và mờ rãnh não. Nhồi máu tĩnh mạch có thể có xuất huyết hoặc không. Các dấu hiệu sau tăng nghi ngờ nhồi máu tĩnh mạch: (1) nhiều ổ; (2) không thuộc khu vực tưới máu của động mạch; (3) khu trú ở dưới vỏ; (4) ranh giới không rõ; (5) tổn thương hai bên đối thị hoặc nhân xám hai bên [56],[57].

+ Các não thất đôi khi nhỏ và giống vệt kẻ đáy là do tăng áp lực nội sọ kết hợp với phù não. Đôi khi chỉ thấy tăng tỷ trọng của rãnh não (trên phim thường không tiêm thuốc) và nhầm là chảy máu dưới nhện [54],[56].

- Trên phim CT có tiêm thuốc: Ngấm thuốc cản quang nhu mô não, liềm não và/hoặc lều tiểu não có thể là dấu hiệu tĩnh mạch màng cứng bành hệ hoặc ứ trệ máu tĩnh mạch [56].



Hình 1.6: HKTMN trên phim CT không tiêm thuốc

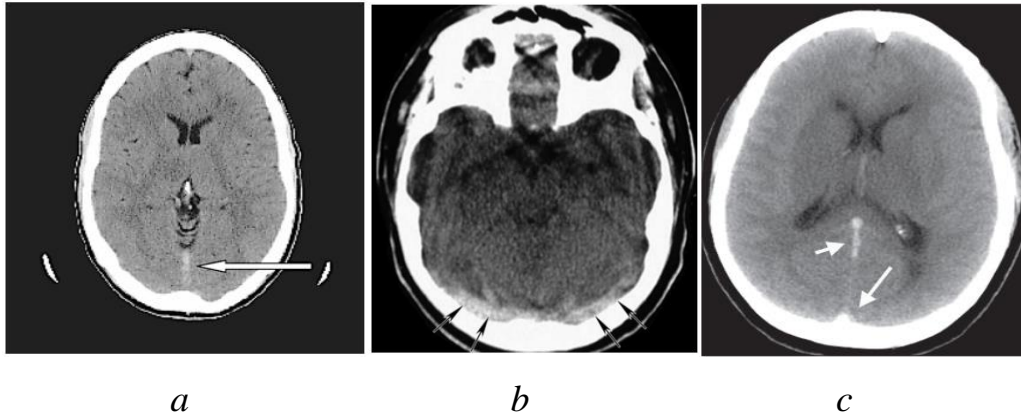
- a. Khối máu tụ thùy trán phải do huyết khối xoang dọc trên [8].
- b. Khối máu tụ thùy thái dương phải, có phù não do huyết khối xoang ngang phải [8].
- c. Chảy máu dưới vỏ não thùy trán-đỉnh trái do huyết khối xoang dọc trên [8].
- d. Nhồi máu chảy máu thùy thái dương trái do huyết khối xoang ngang trái [58].
- e. Tăng tỷ trọng của rãnh não [56].
- f. Nhồi máu đôi thùy hai bên do huyết khối xoang thẳng [52].

1.7.1.2. Các dấu hiệu trực tiếp:

- Trên phim CT không tiêm thuốc

+ Dấu hiệu dây thừng/tăng đậm: Thấy ở 2-25% bệnh nhân HKTMN, đây là cục huyết khối mới có thể nhìn thấy tăng tỷ trọng nhẹ trong lòng xoang bị tắc trên phim CT không tiêm thuốc cản quang. Dấu hiệu này hay nhìn thấy nhất ở xoang thẳng, xoang ngang và xoang dọc trên [56],[59].

+ Dấu hiệu Delta đặc: Dấu hiệu này thấy trên phim chụp CT không tiêm thuốc cản quang, hình ảnh nhìn thấy là hình tam giác đặc tăng tỷ trọng trong xoang tĩnh mạch dọc trên. Dấu hiệu này có thể thấy ở 60% bệnh nhân huyết khối xoang dọc trên. Dấu hiệu này không đặc hiệu và có thể thấy ở bệnh nhân có hematocrite tăng cao [54],[56].



Hình 1.7. Dấu hiệu trực tiếp trên phim chụp CT

không tiêm thuốc cản quang của bệnh nhân HKTMN

- a. Dấu hiệu dây thừng/tăng đậm trong lòng xoang bị tắc. Giảm tỷ trọng đồi thị phải [56].
- b. Tăng tỷ trọng xoang ngang 2 bên trong huyết khối xoang ngang 2 bên [8].
- c. Dấu hiệu Delta đặc, tăng tỷ trọng xoang thẳng trong huyết khối xoang dọc trên và huyết khối xoang thẳng. Nhồi máu đồi thị, thể vân, nhân đuôi và bao trong 2 bên trong huyết khối tĩnh mạch sâu [60].

- Trên phim CT có tiêm thuốc: Dấu hiệu Delta trống biểu hiện là hình tam giác sáng màu bao quanh vùng giảm tỷ trọng bên trong trên phim chụp CT có tiêm thuốc cản quang. Dấu hiệu này thấy ở 25-52% bệnh nhân huyết khối xoang dọc trên, xoang thẳng và xoang bên. Sự xuất hiện của cả dấu hiệu Delta đặc và Delta trống thì chẩn đoán HKTMN gần như chắc chắn [34].

1.7.2. Hình ảnh cộng hưởng từ não

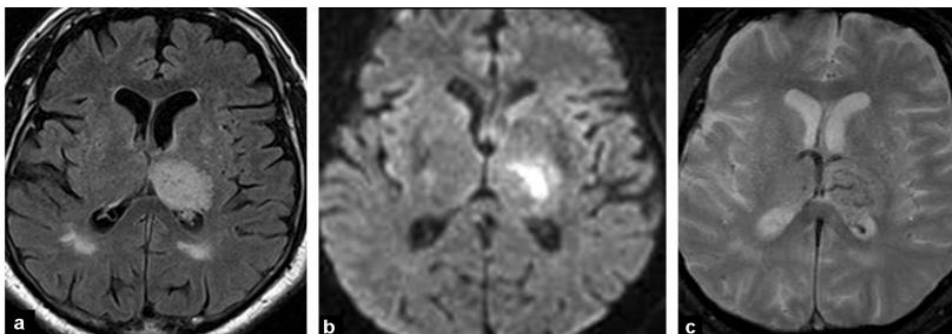
MRI não cùng với MRV trở thành phương thức chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn trong chẩn đoán HKTMN. Khả năng cho hình ảnh nhiều chiều và không bị nhiễu xương làm cho hình ảnh MRI nhạy hơn CT.

1.7.2.1. Phù não

Phù hoặc nhồi máu có tín hiệu thấp hoặc đồng tín hiệu trên ảnh T1W, tăng tín hiệu trên ảnh T2W. Mờ rãnh cuộn não, giảm kích thước não thất và các bể não có thể xảy ra [56]. Không giống như phù não do nguyên nhân thiếu máu cục bộ động mạch với phù độc tế bào là đặc trưng, trong HKTMN phù não lại được đặc trưng bởi phù vận mạch do áp lực tăng cao trong lòng tĩnh mạch gây ra bởi cục huyết khối. Khi áp lực tiếp tục tăng cao dẫn đến nhồi máu não và khi đó phù độc tế bào có thể xảy ra [8],[47]. Xung DWI trên MRI cho phép phân loại phù vận mạch với DWI giảm khuếch tán và tăng ADC hay phù độc tế bào với DWI giảm khuếch tán và giảm ADC [59].

1.7.2.2. Nhồi máu não

HKTMN có thể gây ra nhồi máu tĩnh mạch. Nhồi máu tĩnh mạch có các đặc điểm nhiều ổ, không thuộc khu vực tưới máu của động mạch, tổn thương khu trú ở dưới vỏ, ranh giới không rõ và tổn thương hai bên đối thị hoặc nhân xám hai bên [8]. Nhồi máu do huyết khối xoang dọc trên thường có vị trí ở cạnh xoang dọc trên, thùy trán, đỉnh hoặc thái dương. Huyết khối xoang ngang gây nhồi máu ở thùy thái dương. Huyết khối tĩnh mạch não trong hoặc xoang thẳng gây nhồi máu ở vị trí sâu trong não (đồi thị) [60].

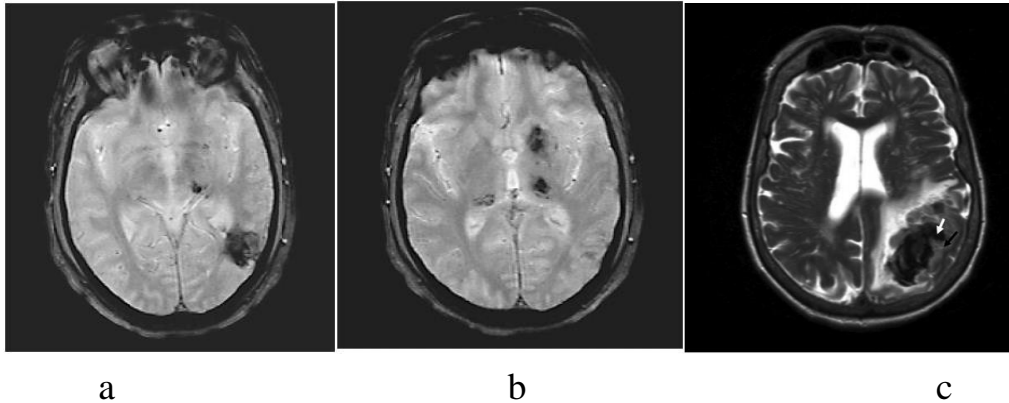


Hình 1.8: Nhồi máu não trên MRI ở bệnh nhân HKTMN [57].

- a. Phù não trên T2 FLAIR
- b. Hạn chế khuếch tán trên Diffusion (tổn thương nhồi máu não)
- c. Giảm tín hiệu trên T2* của các tĩnh mạch sâu

1.7.2.3. Xuất huyết não

Xuất huyết nhu mô não có thể gặp ở 1/3 số trường hợp HKTMN [9]. Vị trí xuất huyết trong nhu mô não thường theo vùng dẫn lưu của tĩnh mạch não. Cộng hưởng từ với chuỗi xung T2* rất nhạy trong việc phát hiện những vùng xuất huyết trong nhu mô não [8],[50].

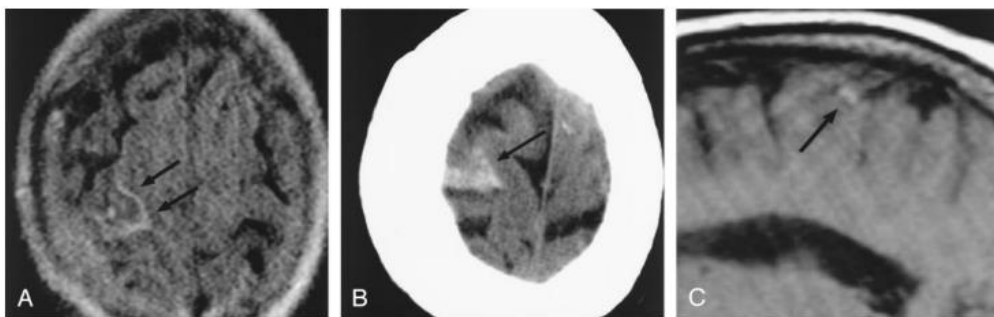


Hình 1.9: Hình ảnh chảy máu não trong HKTMN trên MRI

- Chảy máu não thùy chẩm trái trên T2* trong huyết khối xoang ngang trái [56].
- Chảy máu đồi thị, đầu nhân đuôi trên phim T2* trong huyết khối tĩnh mạch sâu [56].
- Chảy máu đỉnh trái trên T2 tín hiệu không đồng nhất, giảm tín hiệu (mũi tên trắng), đồng tín hiệu (mũi tên đen) [9].

1.7.2.4. Xuất huyết khoang dưới nhện

Trên cộng hưởng từ nó biểu hiện một hình tăng tín hiệu trên chuỗi xung FLAIR và giảm tín hiệu trên T2* trong các rãnh cuộn não.



Hình 1.10: Xuất huyết dưới nhện ở bệnh nhân HKTMN [61].

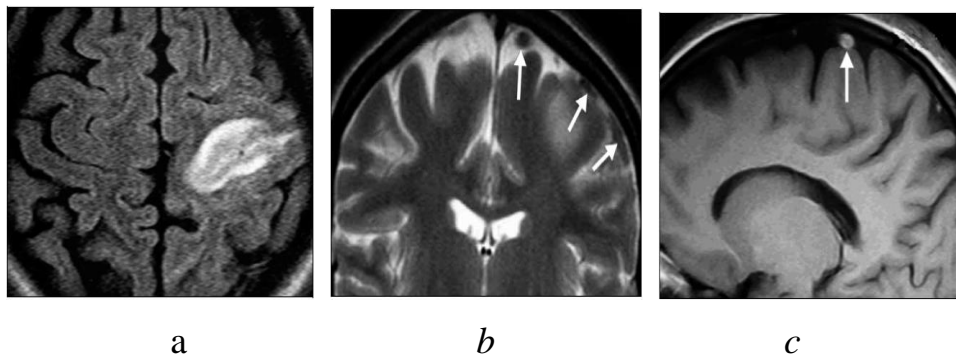
- Tăng tín hiệu trên T2 FLAIR ở rãnh cuộn não khu trú vỏ não trán đỉnh phải.
- Chụp cắt lớp không tiêm thuốc hình ảnh chảy máu dưới nhện khu trú rãnh cuộn não trán đỉnh phải.
- Tăng tín hiệu trên T1 ở trong lòng mạch của tĩnh mạch vỏ não bên phải có thể huyết khối tĩnh mạch Trolard.

1.7.2.5. *Tổn thương nhu mô não do HKTMN sâu*

HKTMN trong, tĩnh mạch Galen, hoặc xoang thẳng chiếm khoảng 16% số bệnh nhân HKTMN [52]. Đặc điểm hình ảnh của HKTMN sâu là phù não vùng đồi thị, phù có thể lan rộng vào vùng nhân đuôi và chất trắng sâu. Phù đồi thị một bên có thể xảy ra nhưng hiếm [62].

1.7.2.6. *Tổn thương nhu mô não do huyết khối tĩnh mạch võ đơn độc*

Huyết khối tĩnh mạch võ não hiếm gặp (2-5%), tổn thương nhu mô não điển hình là những ổ phù não hoặc chảy máu vùng võ não. Hình ảnh huyết khối tĩnh mạch võ não trên chuỗi xung GRE T2* là hình ảnh giảm tín hiệu quá mức của các tĩnh mạch võ não có huyết khối [9],[60]. Chuỗi xung GRE T2* rất có giá trị trong việc chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch võ vì hiệu ứng nhạy từ của các sản phẩm thoái hoá hemoglobin trên chuỗi xung GRE thấy được ở cả giai đoạn sớm và muộn của huyết khối [30].



Hình 1.11: HKTM võ não đơn độc [63].

- Hình ảnh chảy máu và phù não quanh rãnh trung tâm trái trên phim T2 FLAIR
- Giảm tín hiệu của tĩnh mạch võ não bán cầu trái trên T2
- T1 không tiêm thuốc thấy hình ảnh tăng tín hiệu trong lòng tĩnh mạch có huyết khối.

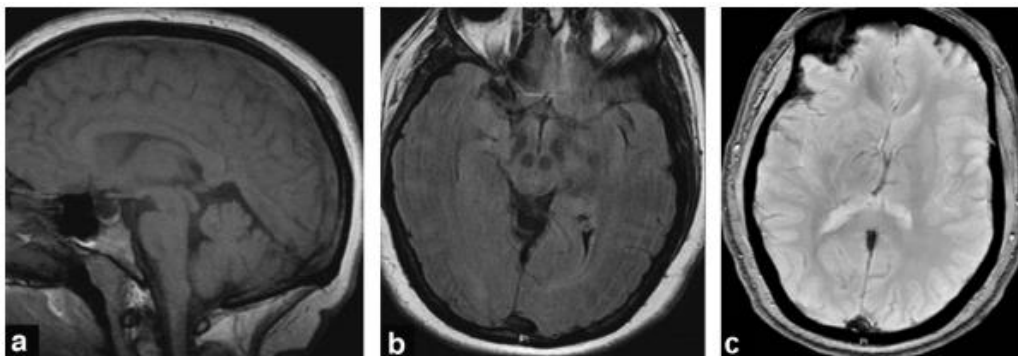
1.7.2.7. *Hình ảnh cộng hưởng từ não tại vị trí có huyết khối*

Hình ảnh MRI tùy thuộc vào số lần chụp và giai đoạn của huyết khối về cơ bản tại vị trí có huyết khối hình ảnh cộng hưởng từ não thấy mất tín hiệu dòng chảy thay vào đó là tín hiệu của huyết khối [9],[56].

Trong thời gian rất sớm của giai đoạn cấp (1-5 ngày) thấy mất tín hiệu dòng chảy và cục huyết khối đồng tín hiệu trên T1W, giảm tín hiệu trên T2W do sự có mặt của oxyhemoglobin trong hồng cầu còn nguyên vẹn. Hình ảnh MRI này ít gặp do bệnh nhân đến thường đã qua giai đoạn này.

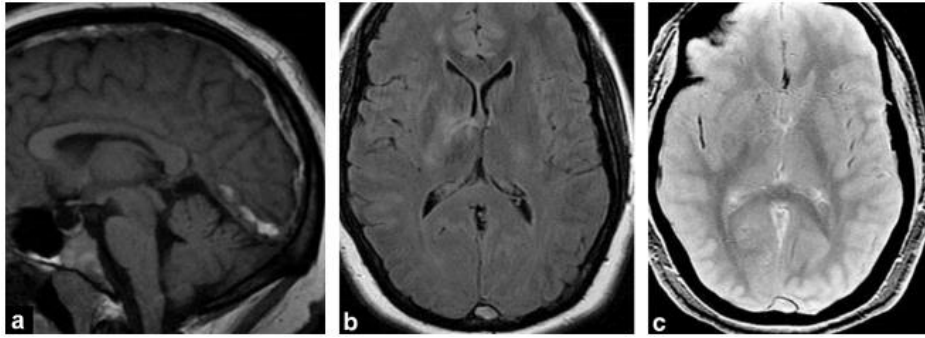
Trong giai đoạn bán cấp (ngày thứ 6-21) cục huyết khối trở nên tăng tín hiệu, ban đầu là trên T1W (ngày thứ 6-9) sau đó là trên T2W (ngày thứ 10-15) do sự chuyển hóa oxyhemoglobin thành methemoglobin. Hình ảnh tăng tín hiệu cả trên T1W và T2W là hình ảnh MRI thường thấy ở bệnh nhân HKTMN. Hình ảnh này kéo dài cho tới ngày 21-35 của bệnh.

Ở giai đoạn mạn tính (trên 21-35 ngày) hình ảnh MRI thay đổi nhiều hơn. Cục huyết khối trong xoang tĩnh mạch vẫn còn làm tắc hoàn toàn hay một phần hoặc đã được thông. Cục huyết khối không đồng nhất, đồng tín hiệu trên T1W và đồng tín hiệu đến tăng tín hiệu trên T2W. Những hình ảnh này có thể kéo dài hàng năm và dễ nhầm với HKTMN tái phát.



Hình 1.12: Huyết khối xoang dọc trên cấp tính [57].

- a. Ảnh T1W cắt đứng dọc: Huyết khối đồng tín hiệu
- b. Ảnh T2 FLAIR cắt ngang: Huyết khối giảm tín hiệu
- c. Ảnh T2* cắt ngang: Huyết khối giảm tín hiệu



Hình 1.13: Huyết khối xoang dọc trên bán cấp [57].

- a. Ảnh T1W cắt đứng dọc: Huyết khối tăng tín hiệu
- b. Ảnh T2 FLAIR cắt ngang: Huyết khối tăng tín hiệu
- c. Ảnh T2* cắt ngang: Huyết khối tăng tín hiệu

Những thay đổi tín hiệu của T1 và T2 trên tương đối dễ bỏ qua do những thay đổi tín hiệu này thường kín đáo và hay gặp âm tính giả và dương tính giả. Tiêm Gadolinium có thể làm tăng độ nhạy cho chẩn đoán do xuất hiện dấu hiệu Delta trông tương tự như trong hình ảnh CT sau tiêm thuốc cản quang [55].

Hình ảnh HKTMN trên chuỗi xung GRE T2*: chuỗi xung GRE T2* được áp dụng chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch vỏ đơn độc và giai đoạn cấp của huyết khối xoang tĩnh mạch não khi mà hình ảnh trên chuỗi xung T1W và T2W không rõ ràng. Trong giai đoạn cấp và bán cấp hemoglobin giáng hoá thành deoxyhemoglobin, methemoglobin (ở trong tế bào) là các chất thuận từ và nó gây ra hiệu ứng nhạy từ trên chuỗi xung GRE T2*. Các giai đoạn của xuất huyết không có các sản phẩm thuận từ hoặc không có sự chênh lệch của tính nhạy từ (oxyhemoglobin, methemoglobin ngoại bào) thì hiệu ứng nhạy từ bị giảm đi rõ rệt hoặc không có. Hiệu ứng nhạy từ trên chuỗi xung T2* được mô tả là những vùng tĩnh mạch giảm tín hiệu mạnh và rộng hơn trên ảnh T2* so với cùng cấu trúc đó trên các chuỗi xung khác hoặc so với cấu trúc tĩnh mạch lân cận. Hiệu ứng này rõ ràng ở giai đoạn cấp của cục huyết khối, còn ở giai đoạn mạn tính hiệu ứng này không còn được rõ ràng [59],[64].

1.7.3. Các phương pháp chụp tĩnh mạch não

Nhìn thấy trực tiếp hình ảnh HKTMN là yêu cầu để khẳng định chẩn đoán HKTMN bất kể là hình ảnh nhu mô não như thế nào. Các xoang và các tĩnh mạch chính của não có thể có hình ảnh đáng tin cậy bằng một số biện pháp chụp gồm MRV, CTV và chụp mạch can thiệp [9],[53].

1.7.3.1. Chụp cộng hưởng từ tĩnh mạch não (MRV)

MRV là phương pháp chẩn đoán hình ảnh được áp dụng rộng rãi để chẩn đoán HKTMN. Mất tín hiệu dòng chảy trong xoang tĩnh mạch gợi ý đến huyết khối trong xoang tĩnh mạch. MRV còn là thăm dò không xâm nhập để xác định thông lòng mạch đánh giá hiệu quả điều trị chống đông [56].

Có 2 kỹ thuật MRV được áp dụng để quan sát hệ thống tĩnh mạch não đó là sử dụng chuỗi xung TOF 2D và T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ.

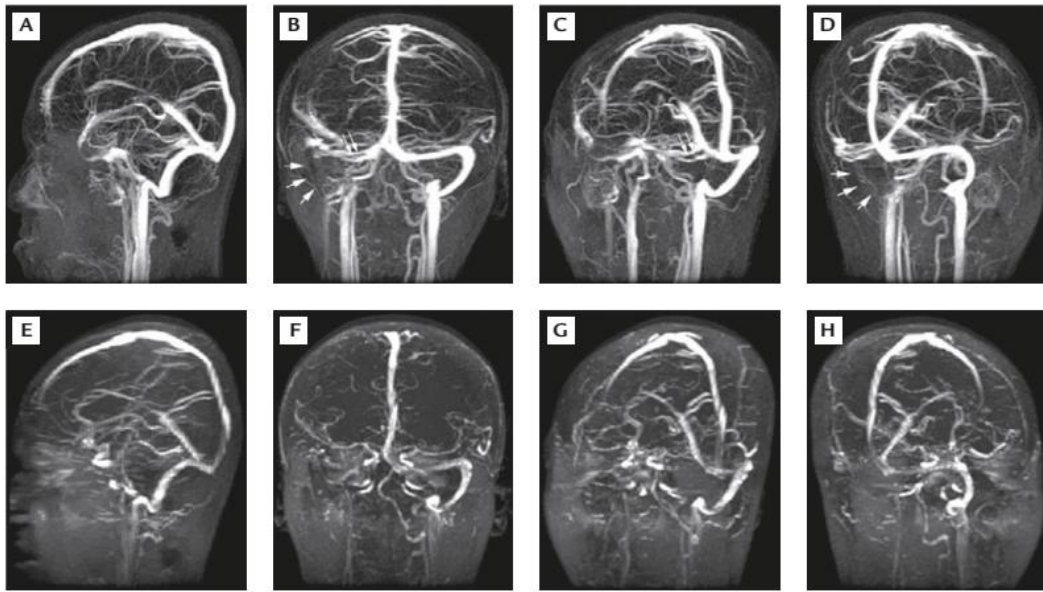
- *Chuỗi xung TOF 2D MRV*

Chuỗi xung TOF 2D MRV được sử dụng rộng rãi như một kỹ thuật không xâm lấn giúp quan sát hệ thống tĩnh mạch nội sọ do thời gian chụp ngắn và độ che phủ rộng [8],[56]. TOF 2D MRV dựa vào hiện tượng dòng chảy để tạo ra sự tương phản. TOF 2D được sử dụng để đánh giá hệ thống tĩnh mạch nội sọ vì nhạy với dòng chảy chậm và nhạy nhất với những dòng chảy có hướng vuông góc với mặt phẳng thu nhận tín hiệu [8].

HKTMN được nhìn thấy là một vùng mất tín hiệu trên ảnh TOF 2D. Tuy nhiên TOF 2D có thể không phân biệt được huyết khối với thiếu sản hoặc bất sản xoang tĩnh mạch. Bên cạnh đó do TOF 2D sử dụng hiện tượng dòng chảy để tạo ảnh cho nên các ảnh có thể bị mất tín hiệu trong lòng mạch trên mặt phẳng qua các vị trí dòng chảy phức tạp như dòng chảy ngược, dòng chảy ở mạch ngoằn ngoèo [60]. TOF 2D cũng ít nhạy hơn với những trường hợp huyết khối tĩnh mạch vô đơn độc. Hạn chế này được khắc phục bằng kỹ thuật dựng hình 3D trên xung T1W sau tiêm thuốc đối quang từ [65],[66].

- Chuỗi xung T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ

Khuyết hoàn toàn hoặc bán phần sự lấp đầy thuốc đối quang từ bên trong lòng xoang hay tĩnh mạch nhưng vẫn hiện hình thành xoang trên ảnh T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ. Ảnh được tái tạo trên MPR và MIP trên các mặt phẳng ngang, đứng dọc và đứng ngang để đánh giá ngấm thuốc xoang/tĩnh mạch. Các ảnh 3D MIP quan sát được toàn bộ hệ thống tĩnh mạch não [59]. Các ảnh T1 3D không bị ảnh hưởng bởi góc giữa mạch máu và mặt phẳng thu nhận tín hiệu, tín hiệu mô nền được xóa tốt, hình ảnh có độ phân giải không gian cao [65]. Các ảnh T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ được cho là tương đương với DSA và tốt hơn TOF 2D trong việc đánh giá cấu trúc tĩnh mạch bình thường [66]. Các ảnh T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ giúp cho việc mô tả các cấu trúc bình thường trong xoang, như các vách xơ và lõi hạt màng nhện vào trong thành xoang một cách rõ ràng hơn so với ảnh DSA [66]. Một ưu điểm khác của T1 3D sau tiêm thuốc đối quang là khả năng đồng thời mô tả xoang tĩnh mạch, nhu mô não và những tổn thương kèm theo như u, apxe [66]. Tuy nhiên trong giai đoạn mạn tính của cục HKTMN và/hoặc kèm theo sự tái thông dòng chảy có sự ngấm thuốc của xoang tĩnh mạch dễ gây ra âm tính giả [67].



Hình 1.14: HKTMN trên TOF 2D và TIW 3D sau tiêm thuốc [65].

Hình A-D: Ảnh TI 3D sau tiêm thuốc đối quang từ cho thấy huyết khối xoang ngang phải, tắc xoang sigma phải.

Hình E-H: Ảnh TOF 2D nghi thiếu sản xoang bên bên phải do không thấy xoang ngang, xoang sigma và tĩnh mạch cảnh trong phải.

1.7.3.2. Chụp cắt lớp vi tính tĩnh mạch não (CTV)

Gần đây CT xoắn ốc động được sử dụng để chụp tĩnh mạch não, phương pháp này dễ thực hiện và cho kết quả nhanh. Hình ảnh HKTMN thường thấy trên CT tĩnh mạch là xoang có huyết khối không được làm đầy, ngấm thuốc thành xoang tĩnh mạch, tuần hoàn bàng hệ bất thường [9],[55].

1.7.3.3. Chụp mạch não (DSA)

Chụp mạch 4 trục cho phép quan sát toàn bộ phase tĩnh mạch. Phim trước sau và phim nghiêng là phim tối thiểu phải có. Phim chéo được chụp khi nghi ngờ huyết khối ở xoang dọc, phim cổ chụp khi tắc tĩnh mạch vùng cổ. Hình ảnh HKTMN trên DSA là các xoang hoặc tĩnh mạch không được làm đầy, tĩnh mạch giãn, tuần hoàn bàng hệ ngoằn ngoèo, thời gian thuốc tồn tại trong nhu mô não kéo dài [55],[56].

1.8. ĐIỀU TRỊ HKTMN

Các biện pháp điều trị hiện tại trên lâm sàng gồm thuốc chống đông như heparin truyền tĩnh mạch có chỉnh liều hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp tiêm dưới da chỉnh liều theo cân nặng, điều trị triệu chứng như co giật và tăng áp lực nội sọ.

1.8.1. Điều trị heparin

- Heparin không phân đoạn: Heparin là một mucopolysaccharid trọng lượng phân tử từ 8.000 đến 40.000 Dalton, có tác dụng chống đông máu cả trong và ngoài cơ thể thông qua tác dụng lên antithrombin III [16]. Bolus 3000-5000 đơn vị heparin ngay khi có chẩn đoán, sau đó bắt đầu truyền với liều 18UI/kg/h hoặc 1300UI/h hoặc 32000UI/24h. Sau 6h kể từ khi Bolus làm xét nghiệm aPTT để chỉnh liều heparin cho tới khi aPTT đạt 1,5-2,5 [68].

- Heparin trọng lượng phân tử thấp: Heparin trọng lượng phân tử thấp là những chuỗi Polysacchrid có trọng lượng phân tử từ 2.500 đến 8.000 Dalton được tách ra từ heparin không phân đoạn bằng men hay hóa chất. Heparin trọng lượng phân tử thấp thường dùng là enoxaparin với tổng liều 2mg/kg/ngày chia 2 lần tiêm dưới da. Theo dõi nồng độ kháng Xa và điều chỉnh liều duy trì Xa 0,5-1 [9].

Điều trị heparin cần liên tục cho tới khi qua giai đoạn cấp khi trạng thái ý thức trở về bình thường hoặc hết tình trạng lú lẫn, cải thiện tình trạng đau đầu và các dấu hiệu thần kinh khu trú [69]. Chảy máu não trong HKTMN không là chống chỉ định dùng heparin [70].

1.8.2. Các thuốc chống đông uống

Sau giai đoạn cấp điều trị được chuyển sang thuốc chống đông đường uống. Hiệu quả của thuốc chống đông cần phải đạt được trong suốt thời gian chỉnh liều thuốc chống đông đường uống. Hiệu quả của thuốc đạt được bằng

cách tiếp tục dùng heparin đủ liều cho tới khi đạt được chỉ số INR mong muốn [71]. HKTMN xảy ra trong thời gian có thai thì không dùng thuốc chống đông đường uống do khả năng gây quái thai. Trong các trường hợp HKTMN trên bệnh nhân có thai thì phải điều trị bằng heparin, mặc dù việc điều trị heparin trên bệnh nhân có thai có thể xuất hiện chảy máu nhau thai gây hậu quả là thiếu bánh nhau thai [72].

Uống thuốc chống đông để duy trì INR 2-3 trong 3 tháng nếu bệnh nhân HKTMN là thứ phát có các yếu tố nguy cơ nhẹ, uống 6-12 tháng nếu là HKTMN nguyên phát [71]. Điều trị kéo dài cần phải đặt ra ở bệnh nhân có yếu tố di truyền nặng như thiếu kháng Thrombin, yếu tố V Leiden đồng hợp tử hoặc có trên hai yếu tố gây huyết khối [9].

1.8.3. Điều trị co giật

Điều trị thuốc dự phòng co giật cho tất cả bệnh nhân HKTMN còn đang tranh luận. Không có đầy đủ số liệu cho việc điều trị dự phòng co giật cho tất cả bệnh nhân HKTMN nhưng có các gợi ý cho rằng việc điều trị dự phòng là hợp lý. Tổn thương chảy máu trên phim chụp trong giai đoạn cấp của HKTMN là yếu tố tiên lượng sẽ có co giật sau giai đoạn cấp [7],[16].

1.8.4. Điều trị tăng áp lực nội sọ

Phần lớn các trường hợp tăng áp lực nội sọ dùng thuốc chống đông làm lưu thông tĩnh mạch đủ để làm giảm áp lực nội sọ. Ở bệnh nhân HKTMN có tăng áp lực nội sọ nặng ảnh hưởng đến thị lực mà không có chống chỉ định thì chọc dịch não tủy lấy đủ lượng dịch não để làm cho áp lực dịch não tủy trở về bình thường. Chọc dịch não tủy cần được tiến hành trước khi dùng thuốc chống đông 24h và phải có dụng cụ đo áp lực. Thuốc lợi tiểu Acetazolamide được dùng ở bệnh nhân HKTMN có phù gai thị kéo dài [73]. Một số bệnh nhân có thị lực giảm dần dù chọc dịch não tủy nhiều lần hoặc đã dùng thuốc

lợi tiểu acetazolamide thì nên cân nhắc việc mở dẫn lưu não thất. Chỉ khoảng 20% số bệnh nhân HKTMN cần điều trị chống phù não và cũng chỉ cần các biện pháp điều trị tăng áp lực nội sọ thông thường. Trong trường hợp tăng áp lực nội sọ nặng đe dọa thoát vị qua lều do nhồi máu chảy máu lớn có thể tiến hành phẫu thuật mở sọ như là một biện pháp cứu sống bệnh nhân [51].

1.8.5. Điều trị nhiễm khuẩn trong huyết khối tĩnh mạch não

HKTMN nhiễm khuẩn có tiên lượng xấu hơn HKTMN không nhiễm khuẩn. Điều trị HKTMN nhiễm khuẩn bao gồm sử dụng kháng sinh toàn thân sớm, phẫu thuật loại bỏ ổ nhiễm khuẩn, sử dụng thuốc chống đông. Lựa chọn kháng sinh cần dựa vào vi khuẩn phân lập được trong các bệnh phẩm [7]. Trong HKTMN nhiễm khuẩn việc sử dụng thuốc chống đông cũng không làm tăng biến chứng chảy máu [51].

1.9. BIẾN CHỨNG CỦA HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

Tiên lượng của HKTMN tốt hơn đột quỵ động mạch, tử vong trong giai đoạn cấp dưới 5%, gần 80% các trường hợp hồi phục không để lại di chứng. Các bệnh nhân sống qua giai đoạn cấp có một số biến chứng như huyết khối tái phát 2-12%, co giật ở 5-32%, mất thị lực do teo gai thị ở 1-5%, dò màng cứng. Một số bệnh nhân có thể có di chứng thần kinh tâm thần, mất ý chí và trầm cảm [51],[73].

1.10. TIÊN LƯỢNG LÂU DÀI HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

Huyết khối tĩnh mạch và xoang tĩnh mạch não có tiên lượng lâu dài tốt, tùy thuộc vào nguyên nhân gây bệnh. Nếu không có nguyên nhân nặng thì nhìn chung là tiên lượng tốt. Nhưng dù sao vẫn có một số trường hợp tử vong, rối loạn chức năng, co giật, đau đầu, rối loạn ý thức và huyết khối tái phát. Vì vậy việc theo dõi bệnh nhân là quan trọng thậm chí ngay cả khi bệnh nhân hồi phục hoàn toàn [20].

- Di chứng thần kinh và đau đầu kéo dài: Các di chứng thần kinh gặp ở 12-18% số bệnh nhân bao gồm di chứng vận động, giảm thị lực và thất ngôn. Đau đầu kéo dài cũng là vấn đề hay gặp sau HKTMN, gặp ở 25-60% các trường hợp [74].

- Động kinh: Động kinh không phải là di chứng thường gặp của HKTMN, chỉ gặp ở 5-16% bệnh nhân theo dõi lâu dài. Động kinh chủ yếu gặp ở những bệnh nhân có các cơn co giật trong giai đoạn cấp [39].

- Huyết khối tái phát: Tỷ lệ HKTMN tái phát cũng như huyết khối tĩnh mạch ở chi, khoảng 6,5% và đa số xảy ra trong năm đầu tiên [39],[74].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đưa vào nghiên cứu 153 bệnh nhân được chẩn đoán xác định HKTMN trong độ tuổi trưởng thành (từ 17 tuổi đến 74 tuổi) điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch mai từ tháng 12/2012 đến tháng 12/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Trong độ tuổi trưởng thành (từ 17 tuổi trở lên).
- Được chẩn đoán xác định mắc HKTMN.

2.1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán HKTMN

Để lựa chọn bệnh nhân HKTMN cho nghiên cứu này chúng tôi dựa vào lâm sàng và hình ảnh MRI não và MRV não. Do các triệu chứng lâm sàng của HKTMN đa dạng, không đặc hiệu nên hình ảnh MRI não và MRV não là tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.

2.1.2.1. Tiêu chuẩn lâm sàng

Lâm sàng bệnh nhân có một hay nhiều các triệu chứng nghi ngờ đến HKTMN sau [9],[49]:

- Đau đầu: Thường đau đầu nặng dần lên, đau liên tục và đáp ứng kém với thuốc giảm đau. Đau tăng về đêm và đau tăng khi hoạt động thể lực và nằm nghiêng.
- Dấu hiệu thần kinh khu trú: Các dấu hiệu thần kinh khu trú như liệt nửa người, liệt dây thần kinh sọ, nói khó, rối loạn thị giác.
- Co giật: Co giật đôi khi là triệu chứng khởi phát của HKTMN. Các cơn co giật có thể cơn co giật toàn thể, cơn co giật cục bộ hoặc cơn co giật cục bộ toàn thể hóa.

- Rối loạn ý thức: Rối loạn ý thức thường gặp trong huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc có tổn thương nhu mô não. Mức độ rối loạn ý thức có thể từ nhẹ đến nặng.

- Tiền sử có thai, sảy thai, thai lưu, nạo thai, sau đẻ, uống thuốc tránh thai đối với bệnh nhân nữ trong lứa tuổi sinh đẻ có các triệu chứng thần kinh.

2.1.2.2. Tiêu chuẩn MRI não và MRV não

Bệnh nhân có đầy đủ các tiêu chuẩn sau trên cộng hưởng từ [5],[9],[47]. Đây được coi là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán HKTMN:

- Mất tín hiệu dòng trống của xoang tĩnh mạch não hay tĩnh mạch não trên các chuỗi xung thường quy (T1W, T2W, FLAIR), thay vào đó là tín hiệu của cục huyết khối theo các giai đoạn.

- Không thấy tín hiệu dòng chảy của xoang tĩnh mạch não hay tĩnh mạch não trên ảnh TOF 2D.

- Không thấy ngấm thuốc toàn bộ hoặc bán phần bên trong xoang hay tĩnh mạch nhưng vẫn hiện hình thành xoang trên ảnh T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Chúng tôi không đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân HKTMN khi có các tình trạng sau:

1. Đang dùng thuốc chống đông.
2. Có phẫu thuật lớn hoặc chấn thương nặng trong vòng 3 tháng.
3. Có nhồi máu não, nhồi máu chảy máu não do tắc động mạch não.
4. Có chảy máu não do vỡ dị dạng mạch máu não.
5. Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

- Loại nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang.
- Cỡ mẫu: Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang do đó số lượng bệnh nhân nghiên cứu được tính theo công thức sau [75]:

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

Trong đó

n: Cỡ mẫu nghiên cứu cần có

d: Khoảng sai lệch mong muốn giữa tham số mẫu và tham số quần thể

α : Mức ý nghĩa thống kê thường là 0,05 hoặc 0,01

$Z_{\alpha/2}$: Trị số phân phối chuẩn thu được từ bảng Z ứng với giá trị α .

Qua tìm hiểu tài liệu y văn trong nước và quốc tế cho thấy HKTMN là một bệnh tương đối ít gặp. Không có nghiên cứu nào báo cáo tỷ lệ hiện mắc của HKTMN trong quần thể [9].

Do đó để có cỡ mẫu đủ lớn cho nghiên cứu này chúng tôi ước đoán $p = 0,5$. Chúng tôi chọn khoảng sai lệch mong muốn giữa tham số mẫu và tham số quần thể $d = 10\%$, mức ý nghĩa thống kê α là 0,05.

Áp dụng vào công thức trên ta có $n = 96,04$ tức là tối thiểu phải có 97 bệnh nhân để tiến hành cho nghiên cứu này.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu

2.2.2.1. Lâm sàng

Tất cả các bệnh nhân đều được hỏi bệnh sử, tiền sử bệnh tật, khám lâm sàng và theo dõi điều trị theo bệnh án mẫu (phụ lục 1).

- Xác định tuổi, giới của người bệnh.
- Hỏi lý do vào viện.
- Hỏi đặc điểm khởi phát của bệnh, số ngày xuất hiện và tiến triển của các triệu chứng.
- Hỏi thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi vào viện.
- Hỏi các triệu chứng cơ năng nôn, buồn nôn.
- Hỏi tính chất đau đầu liên tục hay từng cơn. Đau đầu thay đổi theo nhịp ngày đêm. Vị trí đau đầu, các ảnh hưởng của sinh hoạt đến mức độ đau đầu. Đánh giá mức độ đau đầu theo thang điểm cường độ đau dạng nhìn (Visual Analog Scale- VAS- phụ lục 7) [76].
- Khám phát hiện yếu liệt chi. Xác định thời gian xuất hiện liệt, tiến triển liệt. Xác định tính chất liệt cứng hay liệt mềm, liệt đồng đều hay không đồng đều giữa chân và tay. Đánh giá mức độ yếu liệt chi theo bảng đánh giá sức cơ Hội đồng nghiên cứu Y học Anh (phụ lục 3) [77].
- Chứng kiến và nhận định cơn co giật. Nếu không chứng kiến hỏi bệnh nhân, người nhà bệnh nhân, nhân viên y tế vận chuyển bệnh nhân. Hỏi để xác định cơn co giật, co giật toàn thân hay nửa người, thời gian kéo dài của cơn giật, tình trạng ý thức trong cơn co giật. Nếu có nhiều cơn co giật hỏi khoảng cách giữa các cơn co giật. Hỏi các triệu chứng đi kèm xảy ra trước, trong và sau cơn co giật. Đánh giá và nhận định cơn co giật theo phân loại động kinh Liên đoàn chống động kinh Quốc tế 1981 (phụ lục 5) [78].
- Khám đánh giá tình trạng ý thức của bệnh nhân. Xác định thời gian xuất hiện tình trạng rối loạn ý thức, tiến triển rối loạn ý thức theo thời gian. Đánh giá mức độ rối loạn ý thức tại thời điểm thăm khám theo thang điểm Glasgow (phụ lục 4) [79].
- Khám phát hiện các dấu hiệu của hội chứng màng não như dấu hiệu gáy cứng, dấu hiệu Kernig.

- Khám phát hiện các triệu chứng liệt dây thần kinh sọ.
- Bệnh nhân được đánh mức độ tàn tật lúc vào viện theo điểm Rankin (phụ lục 6) [80].
- Đánh giá khả năng hoạt động độc lập của bệnh nhân lúc vào viện theo chỉ số Barthel (phụ lục 9) [81]. Khả năng sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân khi vào viện được phân thành các mức phụ thuộc hoàn toàn vào người khác, phụ thuộc nhiều vào người khác, phụ thuộc vừa phải vào người khác, phụ thuộc nhẹ vào người khác [82].
- Hỏi tiền sử huyết khối tĩnh mạch chi, huyết khối tĩnh mạch não.
- Hỏi tiền sử sử dụng thuốc.
- Bệnh nhân nữ tuổi sinh đẻ hỏi tiền sử sau:
 - + Có thai lần thứ mấy, tuổi thai, tình trạng sức khỏe khi mang thai.
 - + Đẻ lần thứ mấy, tuổi thai khi đẻ, đẻ thường hay mổ đẻ, đẻ gây tê hay gây mê.
 - + Nạo thai, xảy thai lần mấy, mang thai lần thứ mấy, tuổi thai, lý do nạo.
 - + Thai lưu lần thứ mấy, tuổi thai lưu, triệu chứng khi thai lưu.
 - + Tiền sử sử dụng thuốc tránh thai đường uống, thời gian dùng, loại thuốc dùng.
- Hỏi tiền sử bệnh tật khác như viêm cầu thận, hội chứng thận hư, Basedow, các bệnh hệ thống.

2.2.2.2. Xét nghiệm cận lâm sàng tìm yếu tố nguy cơ

Các xét nghiệm máu, dịch não tủy được tiến hành tại Khoa Huyết học và Khoa Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai trên hệ thống máy Modular Analytics, Cobas 8000, Beckman Coulter 5800.

- Xét nghiệm công thức máu: số lượng bạch cầu, số lượng hồng cầu, số lượng tiểu cầu, hematocrite, định lượng huyết sắc tố, tỷ lệ các loại bạch cầu, đo hematocrit.

- Xét nghiệm đường huyết lúc đói hoặc đường huyết bất kỳ thời điểm nào hoặc làm nghiệm pháp tăng đường huyết.

- Các xét nghiệm đánh tình trạng tăng đông bẩm sinh: Định lượng ATIII, PS, PC cho tất cả các bệnh nhân HKTMN. Mẫu máu làm xét nghiệm được lấy trước khi dùng các thuốc chống đông để tránh sai lệch kết quả.

+ Định lượng hoạt tính antithrombin III (ATIII)

+ Định lượng hoạt tính protein S (PS)

+ Định lượng hoạt tính protein C (PC)

- Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu

+ Định lượng protein niệu.

+ Soi tìm trụ niệu, hồng cầu niệu.

- Xét nghiệm dịch não tủy

Trong HKTMN chỉ chọc dịch não tủy làm xét nghiệm khi lâm sàng nghi ngờ có viêm màng não và không có các chống chỉ định. Xét nghiệm dịch não tủy được tiến hành trước khi dùng thuốc chống đông. Các chống chỉ định của chọc dịch não tủy như đồng thuận chọc dịch não tủy trong các bệnh lý thần kinh của Engelborghs S và cộng sự [83].

- Các xét nghiệm làm tìm các YTNC của HKTMN khi có các biểu hiện lâm sàng:

+ Xét nghiệm kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng chuỗi kép làm ở các bệnh nhân trẻ không có các yếu tố nguy cơ khác của HKTMN hoặc lâm sàng nghi ngờ bệnh hệ thống [9].

+ Xét nghiệm TSH và hormon tuyến giáp FT4 khi lâm sàng có các biểu hiện cường giáp tuyến giáp [84].

+ Xét nghiệm protein máu, albumin máu và protein niệu khi nghi ngờ có hội chứng thận hư.

2.2.2.3. Điện não vi tính não

Bệnh nhân được tiến hành làm điện não tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch mai khi có biểu hiện động kinh trên lâm sàng.

Các hoạt động điện não cơ bản: Ở người trưởng thành bình thường khi thức có hai loại:

- Hoạt động alpha: Tần số 8 – 12 Hz.
- Hoạt động beta: Tần số 13 – 30 Hz.

Các hoạt động điện não có thể gặp ở bệnh nhân động kinh

- Các hoạt động chậm: Các sóng có tần số dưới 7Hz, bao gồm:
 - + Hoạt động delta: Tần số 1,5 – 3 Hz. Hình thái đơn dạng, đa dạng.
 - + Hoạt động theta: Tần số 4 – 7 Hz. Hình thái đơn dạng, đa dạng.
- Các hoạt động kịch phát: Là hoạt động đơn giản hay phức tạp, khởi đầu và kết thúc đột ngột, nhanh chóng đạt tới biên độ cao nhất, tách biệt rõ ràng khỏi các hoạt động nền. Các kịch phát bao gồm:
 - + Nhọn: Là các sóng có hình nhọn và có thời khoảng ngắn 10 – 70 mili giây, biên độ lớn ($\geq 100\mu\text{V}$).
 - + Nhọn chậm (Sóng nhọn): Là các sóng có thời khoảng từ 70 đến 200 mili giây, hình dạng kém dốc hơn so với nhọn.
 - + Đa nhọn: Gồm nhiều nhọn kế tiếp nhau, từ 2 nhọn trở lên.
 - + Nhọn - sóng: Một nhọn, tiếp theo đó là một sóng chậm.
 - + Đa nhọn - sóng: Nhiều nhọn (từ 2 nhọn trở lên), tiếp theo là một hoặc nhiều sóng chậm.

2.2.2.3. Chụp cắt lớp vi tính não

Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính sọ não trên các máy Somatom Emotion của hãng Siemens tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả được đọc bởi các bác sỹ tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh

viện Bạch Mai. Tiến sĩ Trần Anh Tuấn tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai đọc lại kết quả của các phim chụp cắt lớp não của các bệnh nhân nghi ngờ HKTMN trên lâm sàng hoặc có hình ảnh nghi ngờ HKTMN trên phim chụp cắt lớp não.

Chụp cắt lớp não để phát hiện các tổn thương nhu mô não, các hình ảnh gián tiếp của HKTMN và các hình ảnh trực tiếp tại vị trí xoang tắc.

- Chụp cắt lớp não không tiêm thuốc: Trên phim chụp cắt lớp não không tiêm thuốc cản quang ở bệnh nhân HKTMN tìm và phát hiện các hình ảnh sau [70],[85]:

+ Hình ảnh gián tiếp: Nhồi máu não, nhồi máu chảy máu não, chảy máu não, chảy máu dưới nhện.

+ Hình ảnh trực tiếp tại xoang có huyết khối: Tăng tỷ trọng xoang ngang, tăng tỷ trọng xoang thẳng (dấu hiệu dây thừng), dấu hiệu Delta đặc ở xoang dọc trên.

- Chụp cắt lớp não có tiêm thuốc cản quang: Chụp cắt lớp não có tiêm thuốc cản quang tăng khả năng phát hiện các dấu hiệu gợi ý HKTMN [56],[85]. Thuốc cản quang sử dụng là các thuốc cản quang Iode tan trong nước (Ultravist, Xenetix...). Tiêm nhanh thuốc cản quang vào tĩnh mạch bằng tay hoặc bằng máy (2-3ml/giây) với lượng thuốc cản quang 30-50ml và chụp cắt lớp sau khi tiêm hết thuốc 30-35 giây. Theo dõi và xử trí phản vệ với thuốc cản quang theo phác đồ. Các dấu hiệu trên phim chụp cắt lớp não có tiêm thuốc cản quang ở bệnh nhân HKTMN có thể thấy các hình ảnh sau:

+ Hình ảnh gián tiếp: Tăng ngấm thuốc nhu mô não, tăng ngấm thuốc liềm não.

+ Hình ảnh trực tiếp tại xoang có huyết khối: Dấu hiệu Delta trống xoang dọc trên, xoang ngang.

Trên phim chụp cắt lớp não không tiêm thuốc cản quang có thể thấy hình ảnh bình thường ở 25-30% các bệnh nhân HKTMN [85]. Vai trò chính của chụp cắt lớp não ở bệnh nhân HKTMN là loại trừ các bệnh lý khác như u não, tụ máu dưới màng cứng. Tuy nhiên trong cấp cứu chụp cắt lớp não vẫn có vai trò trong chẩn đoán HKTMN do các ưu điểm cho kết quả nhanh, tính có sẵn và các hình ảnh gợi ý đến HKTMN [4].

Hình ảnh chụp cắt lớp não ở bệnh nhân HKTMN không đặc hiệu, không có giá trị chẩn đoán xác định HKTMN. Để chẩn đoán xác định HKTMN dựa vào hình ảnh chụp MRI não và MRV não.

2.2.2.5. Chụp cộng hưởng từ

Bệnh nhân được chụp CHT trên các máy có từ lực 1.5T tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai trên các máy của hãng Siemens (máy Avanto hoặc máy Essenza), hãng Phillips (máy Ingenia hoặc máy Achieva), hoặc hãng Hitachi (máy Echelon). Thuốc đối quang từ sử dụng là Gadovist 1 mmol/ml hoặc Dotarem 0,5 mmol/ml.

Kết quả được đọc bởi các bác sỹ tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai và được Tiến sỹ Trần Anh Tuấn tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai đọc lại kết quả.

- Trên phim cộng hưởng từ não hình ảnh tổn thương nhu mô não được xác định dựa vào các đặc điểm sau:

+ Phù não chất trắng hoặc nhồi máu não: Đồng hoặc giảm tín hiệu trên ảnh T1W, tăng tín hiệu trên ảnh T2W và FLAIR vùng chất trắng dưới vỏ.

+ Chảy máu nhu mô: Tín hiệu thay đổi tùy giai đoạn thoái hóa của huyết sắc tố trên ảnh T1W, T2W. Trên ảnh T2* có viền giảm tín hiệu.

+ Tổn thương phối hợp nhồi máu và chảy máu: Tín hiệu hỗn hợp, có các hình ảnh giảm tín hiệu trên ảnh T2*.

+ Chảy máu khoang dưới nhện: Dịch não tủy đồng tín hiệu với tổ chức não trên T1, tăng tín hiệu trên T2 và FLAIR, giảm tín hiệu trên ảnh T2* trong các rãnh cuộn não.

+ Dấu hiệu ngấm thuốc nhu mô não, màng não vùng tổn thương: Ngấm thuốc đối quang từ trên MRI là ngấm trong lòng mạch và trong khoảng kẽ. Ngấm thuốc nhu mô não, màng não trong HKTMN có thể do giãn mạch, xung huyết, tổn thương hàng rào máu não [86]. Sự ngấm thuốc điển hình của HKTMN ở hồi não và có thể lan rộng đến chất trắng. Ngấm thuốc lều não, ngấm thuốc màng mềm, ngấm thuốc tĩnh mạch vỏ não (thứ phát do ứ trệ tĩnh mạch) [8].

- Xác định các dấu hiệu tại xoang có huyết khối trên phim chụp MRI não: mất tín hiệu dòng trống trên các chuỗi xung thường quy thay vào đó là tín hiệu của cục huyết khối. Tín hiệu của cục huyết khối trên các chuỗi xung thường quy thay đổi theo các giai đoạn của cục huyết khối. Tùy theo các giai đoạn cục huyết khối có đặc điểm sau:

+ Giai đoạn cấp tính: Đồng tín hiệu trên ảnh T1W, giảm tín hiệu trên ảnh T2W.

+ Giai đoạn bán cấp: Tăng tín hiệu trên ảnh T1W và T2W.

+ Giai đoạn mạn tính: Đồng tín hiệu trên ảnh T1W, đồng hoặc tăng tín hiệu trên ảnh T2W.

Có thể thấy dấu hiệu Delta trống sau tiêm đối quang từ tại xoang có huyết khối như xoang dọc trên, xoang thẳng (mặt phẳng ngang hoặc đứng ngang), xoang ngang và xoang sigma hai bên (mặt phẳng đứng dọc).

- Xác định xoang tĩnh mạch não có huyết khối trên phim MRV não dựa vào các đặc điểm sau:

+ Mất hoặc khuyết hình ảnh tăng tín hiệu dòng chảy của xoang tĩnh mạch não hay tĩnh mạch não trên ảnh TOF 2D.

+ Khuyết hoàn toàn hoặc bán phần sự lấp đầy thuốc đối quang từ bên trong lòng xoang hay tĩnh mạch nhưng vẫn hiện hình thành xoang trên ảnh T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ.

2.2.2.5. Chẩn đoán phân biệt

- Đột quy động mạch não: Thường gặp ở người cao tuổi. Khởi phát bệnh cấp tính, đột ngột của các dấu hiệu thần kinh khu trú. Bệnh nhân thường có các YTNC của đột quy động mạch não như đái đường, tăng huyết áp, bệnh lý van tim, các rối loạn nhịp tim. Chẩn đoán hình ảnh cho thấy tổn thương nhu mô não theo khu vực tưới máu động mạch, không có huyết khối trong hệ thống tĩnh mạch não. Có thể thấy hình ảnh hẹp tắc trong hệ thống động mạch não hoặc các dị dạng của mạch máu não [87].

- Hội chứng tuần hoàn não sau có khả năng hồi phục (Posterior reversible encephalopathy syndrome: PRES): Bệnh có triệu chứng giống HKTMN như đau đầu, thay đổi thị giác, bán manh, yếu liệt, nôn, buồn nôn, rối loạn tri giác và co giật. Tuy nhiên khởi phát bệnh thường cấp tính. Bệnh cũng có thể liên quan đến thai sản, các bệnh tự miễn. Phim chụp MRI có tổn thương phù não vùng dưới vỏ đối xứng hai bên. Trong HKTMN phim chụp MRI có thể có tổn thương nhu mô não hoặc không, và các tổn thương có thể gặp 2 bên bán cầu thường không đối xứng. Hình ảnh chụp MRI/MRV giúp chẩn đoán phân biệt HKTMN với hội chứng tuần hoàn não sau có khả năng hồi phục [88].

- Thiếu sản xoang tĩnh mạch não: Hình ảnh T1 3D sau tiêm cho thấy không có huyết khối trong lòng xoang tĩnh mạch.

2.2.2.6. Điều trị chống đông

Bệnh nhân được điều trị chống đông đầy đủ ngay khi có chẩn đoán xác định HKTMN và thăm khám loại trừ các tình trạng chống chỉ định với thuốc chống đông.

Bệnh nhân được điều trị lovenox và thuốc chống đông đường uống theo hướng dẫn điều trị HKTMN của Hiệp hội Đột quy và Tim mạch Hoa kỳ năm 2011 [9] và hướng dẫn điều trị HKTMN ở người lớn của Hiệp hội Thần kinh Châu Âu 2010 (EFNS 2010) [7]. Phác đồ điều trị này được áp dụng thống nhất tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai.

- Trong giai đoạn cấp: bệnh nhân được điều trị bằng heparin trọng lượng phân tử thấp dạng dùng là lovenox (enoxaparin), bơm tiêm nạp sẵn. Tổng liều 2mg/kg/ngày chia 2 lần tiêm dưới da. Lấy máu sau khi tiêm lovenox 3- 4 giờ theo dõi nồng độ kháng Xa, duy trì kháng Xa 0,5-1. Không cần theo dõi nồng độ kháng Xa ở bệnh nhân có chức năng gan thận bình thường, cân nặng trong giới hạn bình thường từ 40-100kg [7],[9].

+ Điều trị lovenox đủ liều liên tục cho tới khi hết giai đoạn cấp. Khi trạng thái ý thức trở về bình thường hoặc hết tình trạng lú lẫn, tình trạng đau đầu và các dấu hiệu thần kinh khu trú được cải thiện sẽ dùng phối hợp lovenox và sintrom. Phối hợp dùng đồng thời lovenox và sintrom cho tới khi INR 2-3 sẽ dùng lovenox tiếp tục dùng sintrom. Thời gian dùng sintrom sẽ được đề cập ở phần sau.

+ Các chống chỉ định của lovenox: Các chống chỉ định của lovenox bao gồm tiền sử giảm tiểu cầu do lovenox hoặc một heparin không phân đoạn hoặc heparin phân đoạn khác. Dị ứng với lovenox, heparin khác hoặc những dẫn chất của nó. Viêm nội tâm mạc cấp do nhiễm khuẩn. Các trường hợp có nguy cơ xuất huyết cao không kiểm soát được.

+ Các biến chứng của lovenox:

Chảy máu: Biến chứng chảy máu có thể gặp trong điều trị lovenox. Protamine sulfat được dùng để điều trị biến chứng chảy máu của lovenox. Khi xảy ra biến chứng chảy máu dưới 8 giờ sau tiêm lovenox thì dùng 1mg

protamine sulfate để trung hòa 1mg lovenox, trên 8 giờ thì dùng 0,5mg protamine sulfate để trung hòa 1mg lovenox.

Giảm tiểu cầu: Giảm tiểu cầu do heparin (heparin-induced thrombocytopenia – HIT) là một tình trạng rối loạn sau sử dụng heparin, trong đó bệnh nhân biểu hiện giảm số lượng tiểu cầu ($< 150.000/mm^3$) hoặc giảm tương đối lớn hơn hoặc bằng 50% so với số lượng tiểu cầu ban đầu, có thể có hoặc không các biến chứng huyết khối. Tuy nhiên biến chứng này ít gặp trong điều trị lovenox do lovenox ít gắn với yếu tố tiểu cầu 4 (platelet factor 4- PF4).

Loãng xương: Loãng xương là tình trạng mật độ xương thấp dưới 2,5 lần độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình của người khỏe mạnh trẻ tuổi tùy giới (chỉ số T-score $\leq -2,5$). Biến chứng này ít gặp trong điều trị lovenox do lovenox giảm gắn với hủy cốt bào làm giảm hoạt hóa hủy cốt bào dẫn đến giảm hiện tượng loãng xương.

- Sau giai đoạn cấp điều trị được chuyển sang thuốc chống đông kháng vitamin K đường uống. Các thuốc kháng vitamin K đường uống gồm có dẫn xuất coumarin (gồm acenocoumarol và warfarin) và dẫn xuất indanedion (fluindion). Dạng dùng cho các bệnh nhân trong nghiên cứu là sintrom 4mg (acenocoumarol) do tính phổ biến, tính hiệu quả và độ an toàn của thuốc. Liều lượng ngày đầu 8mg, ngày thứ hai 4mg. Từ ngày thứ ba thử INR chỉnh liều sintrom theo kết quả INR theo Khuyến cáo Hội Tim mạch học Việt Nam (phụ lục 8) [89]. Theo dõi và duy trì INR 2-3 trong thời gian dùng thuốc, thời gian duy trì sintrom dựa vào YTNC của bệnh nhân.

Điều trị chống đông kháng vitamin K đường uống trong 3 tháng nếu bệnh nhân HKTMN là thứ phát có các yếu tố nguy cơ nhẹ và 6-12 tháng nếu là nguyên phát [7],[71]. Điều trị thuốc chống đông đường uống kéo dài cần phải đặt ra ở bệnh nhân có yếu tố di truyền nặng như thiếu kháng thrombin,

yếu tố V Leiden đồng hợp tử, HKTMN tái phát hoặc có trên hai yếu tố gây huyết khối [9].

Khi có biến chứng chảy máu do dùng kháng vitamin K đường uống ngừng thuốc và tiêm 10 mg vitamin K1 đường tĩnh mạch, truyền huyết tương tươi đông lạnh hoặc phức hợp yếu tố đông máu.

- Điều trị chống đông ở bệnh nhân HKTMN trong một số trường hợp đặc biệt

+ HKTMN ở bệnh nhân có thai: Các bệnh nhân HKTMN xảy ra trong thời gian có thai thì không dùng các thuốc chống đông kháng vitamin K đường uống do khả năng gây quái thai. Trong các trường hợp HKTMN trên bệnh nhân có thai thì phải điều trị bằng lovenox đủ liều, kéo dài đến sau đẻ 6 tuần [7]. Sau đó nếu cần điều trị tiếp thì có thể tiếp tục điều trị bằng lovenox hoặc chuyển sang thuốc chống đông đường uống.

+ HKTMN ở bệnh nhân đang cho con bú: Các thuốc chống đông kháng vitamin K đường uống nhóm coumarin dùng được cho các bệnh nhân HKTMN trong thời gian cho con bú. Các thuốc trong nhóm này vào sữa mẹ rất ít, hầu như không gây tác dụng phụ cho con bú sữa, nên bổ xung vitamin K cho con. Các thuốc chống đông đường uống kháng vitamin K nhóm indanedion (previscan) không được dùng cho các bệnh nhân HKTMN đang cho con bú do thuốc qua sữa mẹ và gây biến chứng cho trẻ.

- Các nghiên cứu sử dụng thuốc chống đông đường uống thế hệ mới trong điều trị HKTMN gồm các thuốc ức chế trực tiếp thrombin (Dabigatran) và các thuốc ức chế trực tiếp Xa (Rivaroxaban, Apixaban) chưa có nhiều, chưa đủ thông tin để đưa ra khuyến cáo sử dụng. Do đó hiện nay các thuốc chống đông đường uống thế hệ mới chưa được đưa vào sử dụng trong điều trị các bệnh nhân HKTMN [73].

2.2.2.7. Các điều trị khác

- Điều trị co giật: Đối với bệnh nhân có co giật trong giai đoạn cấp hoặc có tổn thương chảy máu trên phim chụp cắt lớp trong giai đoạn cấp của huyết khối tĩnh mạch não thì điều trị thuốc chống động kinh kéo dài 1 năm. Điều trị thuốc dự phòng co giật cho tất cả bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não còn đang tranh luận [9],[51].

- Điều trị tăng áp lực nội sọ: Số bệnh nhân HKTMN cần điều trị chống phù não không nhiều và thường cũng chỉ cần áp dụng các biện pháp điều trị tăng áp lực nội sọ thông thường. Các biện pháp này như nằm đầu cao 30⁰, tăng thông khí duy trì PaCO₂ khoảng 30-35mmHg, truyền các thuốc lợi tiểu thẩm thấu [1],[9].

2.2.2.8. Theo dõi bệnh nhân trong thời gian nằm viện

- Bệnh nhân được theo dõi tiến triển của bệnh, tiến triển của các triệu chứng. Theo dõi các biến chứng của dùng thuốc chống đông.

- Bệnh nhân được đánh mức độ tàn tật lúc ra viện theo điểm Rankin (phụ lục 6) [80].

- Đánh giá khả năng hoạt động độc lập của bệnh nhân lúc ra viện theo chỉ số Barthel (phụ lục 9) [81]. Khả năng sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân khi ra viện được phân thành các mức phụ thuộc hoàn toàn vào người khác, phụ thuộc nhiều vào người khác, phụ thuộc vừa phải vào người khác, phụ thuộc nhẹ vào người khác [82].

- Tiêu chí cho bệnh nhân ra viện: Lâm sàng ổn định, đỡ đau đầu. Bệnh nhân đã qua giai đoạn cấp, đã chuyển sang thuốc chống đông đường uống.

2.2.3. Các biến số cho nghiên cứu

2.2.3.1. Các biến cho mục tiêu 1

a. Các thông số lâm sàng

- Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu:

+ Giới tính: Nam và nữ

+ Tuổi: Được chia thành các nhóm: Dưới 20 tuổi, 21-30 tuổi, 31-40 tuổi, 41-50 tuổi, 51- 60 tuổi, 61- 70 tuổi và trên 70 tuổi.

+ Đặc điểm khởi phát: Số ngày các triệu chứng xuất hiện và tiến triển của các triệu chứng để xác định đặc điểm khởi phát. Khởi phát cấp ≤ 2 ngày; bán cấp > 2 ngày- 30 ngày; mạn tính > 30 ngày [33],[60].

+ Số ngày từ khi bị bệnh đến khi vào viện.

+ Số ngày từ khi bị bệnh đến khi được chẩn đoán xác định.

+ Số ngày từ khi vào viện đến khi được chẩn đoán xác định.

- Các triệu chứng khởi phát trước khi vào viện: Đau đầu, liệt nửa người, liệt tứ chi, co giật, rối loạn ý thức.

- Các triệu chứng lâm sàng khi vào viện.

+ Các triệu chứng cơ năng: Đau đầu, chóng mặt, buồn nôn.

+ Rối loạn ý thức: Dựa vào thang điểm Glasgow để đánh giá mức độ rối loạn ý thức.

Tỉnh: 15 điểm.

Rối loạn ý thức nhẹ: 9-14 điểm.

Hôn mê: ≤ 8 điểm.

+ Liệt nửa người, liệt tứ chi.

+ Co giật: Co giật toàn thể, co giật cục bộ, co giật cục bộ toàn thể hóa.

+ Liệt dây thần kinh sọ.

+ Rối loạn ngôn ngữ.

+ Hội chứng màng não.

+ Hội chứng tiểu não.

- Tiền sử bệnh tật và các yếu tố nguy cơ
- + Thuốc tránh thai đường uống.
- + Có thai 3 tháng đầu.
- + Có thai 3 tháng giữa.
- + Có thai 3 tháng cuối.
- + Thai lưu.
- + Sảy thai.
- + Sau sinh.
- + Tình trạng bệnh kèm theo: Viêm màng não, hội chứng thận hư, đa hồng cầu, đái tháo đường, bệnh hệ thống, bệnh Basedow.

b. Nhận định các thông số xét nghiệm

- Xét nghiệm công thức máu.

Bình thường số lượng hồng cầu 4,3-5,8T/l; huyết sắc tố 125-160g/l

Đa hồng cầu khi số lượng hồng cầu $> 6,5 \times 10^6/\text{mm}^3$; huyết sắc tố $> 18\text{g/dl}$; Hematocrite $> 52\%$ [90].

Tăng tiểu cầu khi số lượng tiểu cầu $> 450.000/\text{mm}^3$ [91].

- Xét nghiệm đường máu.

Chẩn đoán đái tháo đường khi đường huyết lúc đói $> 7\text{ mmol/l}$ (ít nhất 2 lần) hoặc đường máu làm bất kì thời điểm nào $> 11\text{ mmol/l}$ có kèm theo các triệu chứng lâm sàng hoặc đường máu sau 2 giờ làm nghiệm pháp tăng đường huyết $> 11,1\text{mmol/l}$ [92].

- Định lượng ATIII

Trị số bình thường AT III trong huyết tương là 70-125%.

Giảm ATIII khi AT III trong huyết tương $< 70\%$ [93].

- Định lượng PS

Trị số bình thường PS trong huyết tương là 60-140%.

Giảm PS khi PS trong huyết tương < 60% [93].

- Định lượng PC

Trị số bình thường PC trong huyết tương là 70-130%.

Giảm PS khi PS trong huyết tương < 70% [93].

- Xét nghiệm D-dimer: D-dimer là sản phẩm của quá trình thoái biến fibrin từ cục máu đông trong lòng mạch. Vì vậy, khi có huyết khối trong lòng mạch nồng độ D-dimer trong máu tăng [94]. Tuy nhiên nồng độ D-dimer có thể bình thường ở bệnh nhân HKTMN đầu đầu đơn thuần, huyết khối ở một xoang hoặc bệnh ở giai đoạn mạn tính [5].

Bình thường D-dimer $\leq 0,5\text{mg/l}$; D-dimer tăng khi nồng $> 0,5\text{mg/l}$ [95].

- Xét nghiệm dịch não tủy

Theo Begg N [96] và McGill F [97] tiêu chuẩn chẩn đoán viêm màng não khi xét nghiệm dịch não tủy có:

+ Bạch cầu dịch não tủy trên 100BC/mm^3 hoặc

+ Bạch cầu dịch não tủy $10-100\text{BC/mm}^3$ + glucose dịch não tủy dưới $0,4\text{g/L}$ và/hoặc protein dịch não tủy trên 1g/L .

- Xét nghiệm nước tiểu: Bình thường không có protein, trụ niệu, hồng cầu niệu trong nước tiểu.

Chẩn đoán viêm cầu thận khi protein niệu $> 0,2\text{g/24}$ giờ, có hồng cầu niệu, trụ niệu [98].

- Xét nghiệm TSH và FT4: Bình thường FT4 $12-22\text{pmol/l}$; TSH $0,27-4,2\text{pUI/ml}$. Chẩn đoán Basedow khi có tăng FT4, giảm TSH [84].

- Xét nghiệm protein máu, albumin máu và protein niệu: Chẩn đoán hội chứng thận hư khi protein niệu $> 3,5\text{g/24}$ giờ; protein máu giảm dưới 60g/lít , albumin máu giảm dưới 30g/lít [99].

- Điện não: Xác định các hoạt động kịch phát.

2.2.3.2. Các biến cho mục tiêu 2

a. Chụp cắt lớp vi tính não

- Phù não và nhồi máu não
- Chảy máu não
- Nhồi máu chảy máu não
- Vị trí tổn thương nhu mô não ở thùy trán, thùy đỉnh, thùy chẩm, thùy thái dương, chất trắng sâu, đồi thị, hạch nền, vỏ não, dưới vỏ.
- Chảy máu dưới nhện
- Dấu hiệu Delta đặc, dấu hiệu dây thừng
- Dấu hiệu Delta trống
- Ngâm thuốc liềm não và nhu mô não

b. Chụp cộng hưởng từ não xoang tĩnh mạch não

- Tổn thương nhu mô não
- + Vị trí tổn thương: Thùy trán, thùy đỉnh, thùy chẩm, thùy thái dương, chất trắng sâu, đồi thị, hạch nền, vỏ não, dưới vỏ.
- + Các dạng tổn thương nhu mô não:

Phù não chất trắng hoặc nhồi máu não: Đồng hoặc giảm tín hiệu trên ảnh T1W, tăng tín hiệu trên ảnh T2W và FLAIR vùng chất trắng dưới vỏ. Mờ các rãnh cuộn não, các não thất và các bể não giảm kích thước.

Chảy máu nhu mô: Tín hiệu thay đổi tùy giai đoạn trên ảnh T1W, T2W có viền giảm tín hiệu trên ảnh T2*.

Chảy máu khoang dưới nhện: Dịch não tủy đồng tín hiệu với tổ chức não trên T1, tăng tín hiệu trên T2 và FLAIR, giảm tín hiệu trên ảnh T2* trong các rãnh cuộn não.

Tổn thương phối hợp nhồi máu và chảy máu: Tín hiệu hỗn hợp, có các nốt/đám giảm tín hiệu trên ảnh T2*.

Dấu hiệu ngấm thuốc nhu mô não, màng não vùng tổn thương.

- Dấu hiệu tại xoang có huyết khối trên các chuỗi xung thường quy: So sánh tín hiệu của cục huyết khối với chất xám

+ Trên T1W: Tín hiệu của cục huyết khối có thể tăng tín hiệu, đồng tín hiệu và giảm tín hiệu so với chất xám.

+ Trên T2W: Tín hiệu của cục huyết khối có thể tăng tín hiệu, đồng tín hiệu và giảm tín hiệu so với chất xám.

+ Trên FLAIR: Tín hiệu của cục huyết khối có thể tăng tín hiệu, đồng tín hiệu và giảm tín hiệu so với chất xám.

- Vị trí huyết khối: Mỗi bệnh nhân HKTMN chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 10 đoạn xoang tĩnh mạch và tĩnh mạch vỏ não để đánh giá vị trí huyết khối. Các vị trí đánh giá huyết khối bao gồm: *Xoang dọc trên, xoang dọc dưới, xoang thẳng, hội lưu Herophili, xoang ngang phải, xoang ngang trái, xoang sigma phải, xoang sigma trái, tĩnh mạch Galen, tĩnh mạch vỏ não.*

c. Tìm hiểu mối liên quan triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học

Sử dụng các thuật toán thống kê để tìm hiểu mối liên quan giữa triệu chứng lâm sàng và các tổn thương nhu mô não, vị trí huyết khối trong hệ thống tĩnh mạch não.

2.2.3.3. Các biến cho mục tiêu 3

- Kết quả điều trị bệnh nhân HKTMN
- Đánh giá tình trạng ra viện
- Số ngày nằm viện với các loại tổn thương nhu mô não
- Số ngày nằm viện với các vị trí huyết khối
- Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố dịch tễ - lâm sàng
- Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ
- Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ ở nhóm bệnh nhân nữ
- Liên quan kết quả điều trị với một số đặc điểm hình ảnh học

2.3. THU THẬP VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU

Các số liệu nghiên cứu được nhập vào chương trình phần mềm EPIDATA, sau đó chuyển sang phần mềm SPSS 21 để làm sạch và xử lý số liệu. Chúng tôi sử dụng cả thống kê mô tả và thống kê suy luận. Các thống kê mô tả gồm tần suất, tỷ lệ phần trăm (%), giá trị trung bình (\pm SD) với biến định tính có phân bố chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) nếu phân bố không chuẩn.

Các thống kê suy luận gồm kiểm định sự khác biệt trung bình sử dụng t-student test với biến định lượng, sự khác biệt về tỷ lệ % sử dụng kiểm định Chi2, phân tích hồi quy hoặc tương quan để tìm hiểu mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng với hình ảnh học của huyết khối não.

Các khác biệt được cho là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.4. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

- Đề cương được Hội đồng chấm đề cương nghiên cứu sinh của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua để đảm bảo tính khoa học.

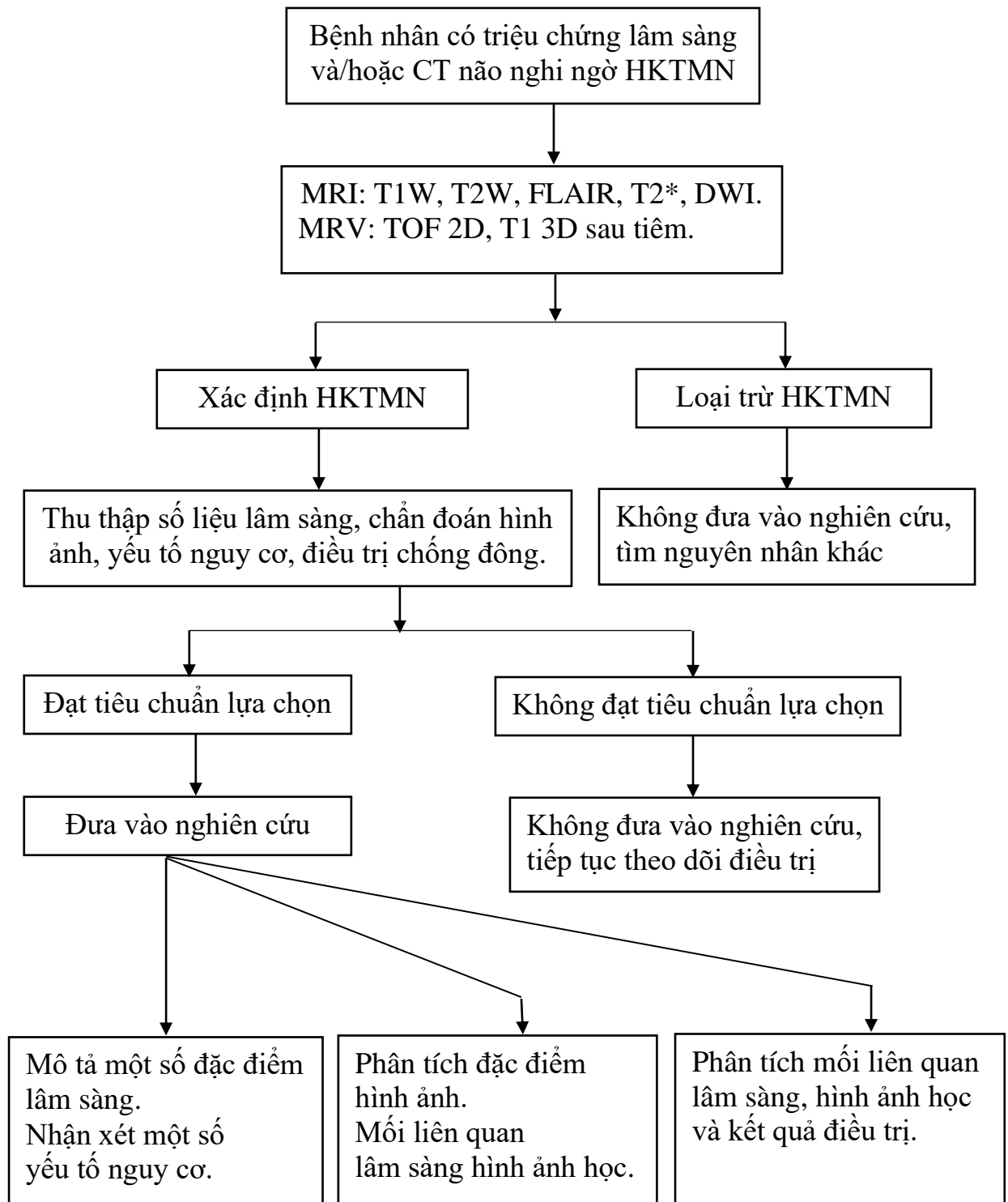
- Tất cả bệnh nhân không tham gia nghiên cứu đều không bị phân biệt đối xử trong quá trình khám bệnh và điều trị.

- Các xét nghiệm sử dụng trong nghiên cứu đồng thời là các xét nghiệm để chẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh nhân nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không nhằm mục đích khác.

- Mọi thông tin liên quan đến bệnh nhân đều được giữ bí mật.

- Các số liệu được thu thập trung thực, các kết quả được xử lý và phân tích đúng theo phương pháp khoa học.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu

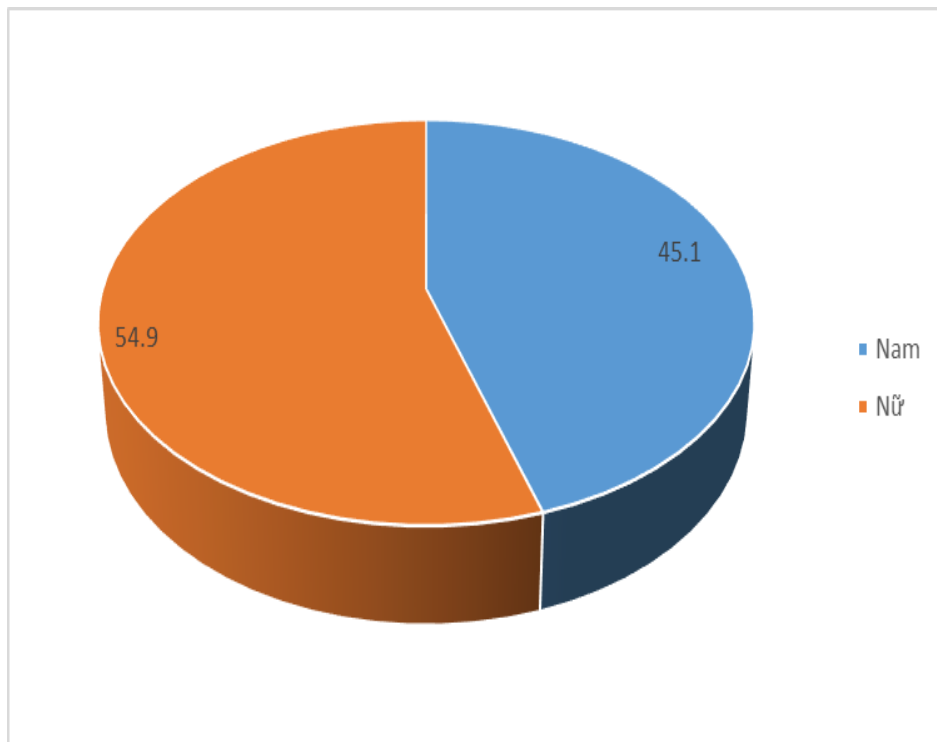
CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ 12/2012 đến 12/2018 chúng tôi thu thập được 153 bệnh nhân HKTMN nằm điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch mai. Các bệnh nhân này được thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và làm bệnh án theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Các bệnh nhân này đủ tiêu chuẩn lựa chọn cho nghiên cứu và không có các tiêu chuẩn loại trừ.

3.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CHUNG

3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới



Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Kết quả trên cho thấy tỷ lệ bị bệnh ở nam giới thấp hơn tỷ lệ bị bệnh ở nữ giới, với tỷ lệ nam: nữ = 1 : 1,2.

3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi.

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới và nhóm tuổi

Tuổi- giới tính		Nam n=69 (45,1%)	Nữ n=84 (54,9%)	Chung n=153 (100%)
Tuổi trung bình (khoảng tuổi)		38,5 ± 13,9 (17 – 66 tuổi)	36,7 ± 12,2 (17-74 tuổi)	37,5 ± 13,1 (17-74 tuổi)
Phân bố theo nhóm tuổi	≤ 20 tuổi	6 (3,9)	5 (3,3)	11 (7,2)
	21- 30 tuổi	19 (12,4)	27 (17,6)	46 (30)
	31- 40 tuổi	18 (11,8)	25 (16,3)	43 (28,1)
	41- 50 tuổi	8 (5,2)	15 (9,8)	23 (15,0)
	51- 60 tuổi	14 (9,2)	8 (5,2)	22 (14,4)
	61-70 tuổi	4 (2,6)	3 (2,0)	7 (4,6)
	≥ 71 tuổi	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,7)

Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy tuổi trung bình chung của các bệnh nhân nghiên cứu là 37,5 ± 13,1. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 17 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 74 tuổi. Lứa tuổi bị bệnh gặp nhiều nhất là 21- 50 tuổi, chiếm tỷ lệ 73,1%. Đặc biệt ở nữ giới lứa tuổi 21-50 tuổi, là độ tuổi sinh đẻ, tỷ lệ bị bệnh chiếm 43,7% số bệnh nhân. Trên 60 tuổi chỉ có 8 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 5,3%.

3.2. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

3.2.1. Đặc điểm khởi phát

Bảng 3.2. Đặc điểm khởi phát

Khởi phát	Số bệnh nhân (n=153)	Tỷ lệ %	p
Cấp tính (≤ 2 ngày)	34	22,2	<0,001
Bán cấp (> 2 ngày- 30 ngày)	117	76,5	
Mạn tính (> 30 ngày)	2	1,3	
Tổng số	153	100	

Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy đa số bệnh nhân (76,5%) có khởi phát bệnh bán cấp. Khởi phát bệnh cấp tính giống đột quỵ động mạch ít gặp hơn, ở 22,2% số bệnh nhân. Ít gặp nhất là khởi phát bệnh mạn tính, chỉ gặp ở 1,3% số bệnh nhân.

3.2.2. Triệu chứng khởi phát của HKTMN

Bảng 3.3. Triệu chứng khởi phát

Triệu chứng	n= 153	Tỷ lệ (%)
Đau đầu	121	79,1
Liệt nửa người	37	24,2
Co giật	27	17,6
Rối loạn ý thức	7	4,6

Nhận xét: Trong số các triệu chứng khởi phát đau đầu là triệu chứng khởi phát thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 79,1%. Các triệu chứng liệt nửa người, co giật gặp với tỷ lệ ít hơn, lần lượt là 24,2% và 17,6%. Triệu chứng khởi phát ít gặp nhất là rối loạn ý thức, chỉ gặp ở 4,6% số bệnh nhân.

3.2.3. Triệu chứng lâm sàng khi vào viện

Bảng 3.4. Triệu chứng khi vào viện

Triệu chứng lâm sàng	n= 153	Tỷ lệ (%)
Đau đầu	148	96,7
Liệt nửa người	51	33,3
Liệt dây sọ	5	3,3
Co giật	32	20,9
Rối loạn ý thức	20	13,1
Nôn- buồn nôn	46	30,1
Nhìn mờ	16	10,5
Rối loạn ngôn ngữ	15	9,8
Rối loạn cơ tròn	12	7,8
Dấu hiệu màng não	9	5,9

Nhận xét: Tại thời điểm vào viện các triệu chứng lâm sàng đa dạng, trong đó đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất, gặp ở 96,7% số bệnh nhân. Các triệu chứng liệt nửa người, nôn - buồn nôn gặp với tỷ lệ ít hơn, lần lượt là 33,3% và 30,1%. Liệt dây thần kinh sọ gặp ở 3,3% số bệnh nhân, chiếm tỷ lệ thấp nhất trong số các triệu chứng khi vào viện.

3.2.4. Bệnh cảnh lâm sàng khi vào viện

Bảng 3.5. Bệnh cảnh lâm sàng

Bệnh cảnh lâm sàng		n=153	Tỷ lệ (%)
Đau đầu đơn thuần		57	37,2
Đau đầu phối hợp	Liệt nửa người	49	32,0
	Liệt dây sọ	3	2,0
	Co giật	31	20,3
	Nôn- buồn nôn	46	30,1
	Rối loạn ý thức	19	12,4
	Nhìn mờ	15	9,8
	Rối loạn ngôn ngữ	14	9,1
	Rối loạn cơ tròn	11	7,2
	Dấu hiệu màng não	8	5,2

Nhận xét: Bệnh cảnh lâm sàng khi vào viện của bệnh nhân HKTMN tương đối đa dạng, có thể là đau đầu đơn thuần, có thể là đau đầu phối hợp với các triệu chứng khác. Bệnh cảnh lâm sàng khi vào viện là đau đầu đơn thuần gặp tỷ lệ tương đối cao 37,2%. Bên cạnh đó bệnh cảnh đau đầu phối hợp với các triệu chứng khác gặp với tỷ lệ khác nhau.

3.2.5. Đặc điểm đau đầu của bệnh nhân khi vào viện

Bảng 3.6. Đặc điểm đau đầu

Đặc điểm đau đầu	n=148	Tỷ lệ (%)
Đột ngột	20	13,5
Thành cơn	50	33,8
Từ từ tăng dần	78	52,7
Đau nhiều ban ngày	26	17,6
Đau nhiều ban đêm	82	55,4
Không liên quan ngày đêm	40	27,0
Đau dữ dội	11	7,4
Đau trung bình	92	62,2
Đau nhẹ	45	30,4
Đau khu trú	43	29,0
Đau lan tỏa	105	71,0
Đau tăng khi gắng sức/ thay đổi tư thế	85	57,4

Nhận xét: Trong tổng số 153 bệnh nhân vào viện có 148 bệnh nhân có triệu chứng đau đầu. Phần lớn triệu chứng đau đầu ở mức độ trung bình (62,2%), đau từ từ tăng dần (52,7%), đau nhiều về ban đêm (55,4%), và đau lan tỏa (71%), đau tăng khi gắng sức và thay đổi tư thế (57,4%).

3.2.6. Mức độ rối loạn ý thức

Bảng 3.7. Mức độ rối loạn ý thức

Điểm Glasgow	n =153	Tỷ lệ (%)	p
15 điểm	133	86,9	<0,001
9- 14 điểm	20	13,1	
≤ 8 điểm	0	0	

Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy đa số bệnh nhân (86,9%) vào viện không có tình trạng rối loạn ý thức. Các bệnh nhân vào viện có tình trạng rối loạn ý thức cũng không có bệnh nhân nào có rối loạn ý thức nặng (Glasgow < 9 điểm).

3.2.7. Cơ cơ giật

Bảng 3.8. Co giật - động kinh

Co giật- động kinh	n=153	Tỷ lệ (%)
Co giật toàn thể	24	15,7
Co giật cục bộ toàn thể hóa	5	3,3
Co giật cục bộ	3	2,0
Trạng thái động kinh	0	0
Không co giật	121	79,0

Nhận xét: Có 32 bệnh nhân có co giật động kinh khi vào viện, chiếm tỷ lệ 21% trong đó động kinh co giật toàn thể gặp với tỷ lệ nhiều nhất 15,7%. Co giật cục bộ toàn thể hóa và co giật cục bộ ít gặp hơn. Không có bệnh nhân nào vào viện trong trạng thái động kinh.

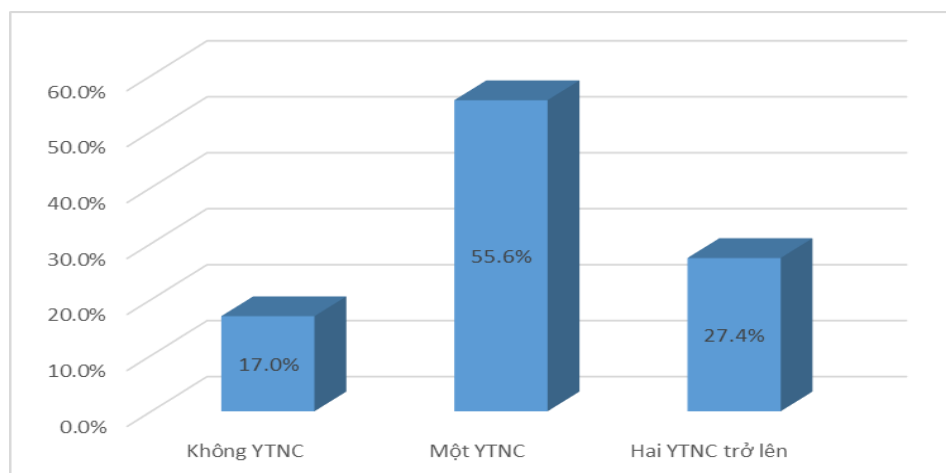
3.2.8. Thời gian khởi phát đến khi vào viện, và đến khi được chẩn đoán xác định

Bảng 3.9. Số ngày khởi phát- vào viện và đến khi được chẩn đoán xác định

Mốc tính	Số ngày trung bình	Độ lệch chuẩn	Sớm nhất	Muộn nhất
Khởi phát- vào viện	7,5	7,3	1	45
Khởi phát- chẩn đoán	11,7	8	3	48

Nhận xét: Số ngày trung bình từ khi bệnh khởi phát cho đến khi bệnh nhân được đưa vào viện là $7,5 \pm 7,3$ ngày. Thời gian vào viện sớm nhất bệnh nhân được đưa vào viện khi có triệu chứng khởi phát là 1 ngày, muộn nhất là 45 ngày. Số ngày trung bình từ khi khởi phát đến khi có chẩn đoán xác định là $11,7 \pm 8$ ngày. Bệnh nhân được chẩn đoán sớm nhất sau khi có triệu chứng khởi phát là 3 ngày, muộn nhất là 48 ngày.

3.2.9. Các yếu tố nguy cơ



Biểu đồ 3.2. Yếu tố nguy cơ

Trong số 153 bệnh nhân nghiên cứu có 26 bệnh nhân không xác định được các YTNC của HKTMN, chiếm tỷ lệ 17%. Có 85 bệnh nhân xác định được chỉ có một YTNC của HKTMN, chiếm tỷ lệ 55,6%. Có 42 bệnh nhân xác định được có từ hai YTNC của HKTMN trở lên, chiếm tỷ lệ 27,4%.

3.2.10. Yếu tố nguy cơ tăng đông tiên phát

Bảng 3.10. Thiếu PC, PS, ATIII

Tăng đông nguyên phát		n=153	Tỷ lệ (%)
Riêng từng yếu tố			
Thiếu PC		28	18,3
Thiếu PS		37	24,2
Thiếu ATIII		19	12,4
Phối hợp			
Thiếu PC, PS, ATIII	Thiếu cả 3	2	1,3
	Thiếu 2	7	4,6
	Thiếu 1	64	41,8
	Tổng	73	47,7
Không thiếu PC, PS, ATIII		80	52,3

Nhận xét: Thiếu protein S gặp nhiều nhất ở 37 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 24,2% số bệnh nhân nghiên cứu. Thiếu protein C và thiếu ATIII gặp với tỷ lệ ít hơn, lần lượt là 18,3% và 12,4%. Trong số các bệnh nhân thiếu các yếu tố tăng đông nguyên phát đa số chỉ thiếu 1 trong số 3 yếu tố, phối hợp thiếu nhiều yếu tố ít gặp.

3.2.11. Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ

Bảng 3.11. Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến sinh đẻ và thuốc tránh thai đường uống ở nhóm bệnh nhân nữ

Yếu tố nguy cơ	n=84	Tỷ lệ (%)*	P
Có thai	11	13,1	<0,001
Sau đẻ	18	21,4	
Sau nạo sảy thai	3	3,6	
Uống thuốc tránh thai	32	38,1	

* Tỷ lệ (%) tính theo số bệnh nhân nữ

Nhận xét: Trong số các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến sinh đẻ ở nhóm bệnh nhân nữ thì uống thuốc tránh thai kéo dài gặp nhiều nhất ở 32 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 38,1%. Sau đẻ gặp ở 18 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 21,4%. Có 11 bệnh nhân HKTMN có thai, chiếm tỷ lệ 13,1%. Tất cả các bệnh nhân mang thai đều trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Sau nạo sảy thai gặp ít nhất, ở 3 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3,6%.

3.2.12. Một số yếu tố nguy cơ thứ phát khác

Bảng 3.12. Một số yếu tố nguy cơ thứ phát khác

Yếu nguy cơ	n=153	Tỷ lệ (%)
Viêm màng não	12	7,8
Kháng thể kháng nhân dương tính	7	4,6
Kháng thể kháng chuỗi kép dương tính	3	2,0
Huyết khối chi dưới	6	3,9
Sau mổ u não	1	0,7
Đái tháo đường	2	1,3
Basedow	2	1,3
Thận hư	1	0,7
Viêm cầu thận	1	0,7
Thiếu máu	1	0,7
Đa hồng cầu	3	2,0
Tăng tiểu cầu	1	0,7

Nhận xét: Một số yếu tố nguy cơ khác chúng tôi gặp trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu gồm viêm màng não (7,8%), kháng thể kháng nhân dương tính (4,8%), kháng thể kháng chuỗi kép dương tính (2%), huyết khối chi dưới (3,9%). Trong nhiều yếu tố nguy cơ HKTMN chúng tôi cũng gặp basedow, thiếu máu, đa hồng cầu, đái tháo đường...

3.3. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC

3.3.1. Số bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính não

Bảng 3.13. Số bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính não

Cắt lớp vi tính não		n= 153	Tỷ lệ (%)
Có chụp	Có tiêm	4	2,6
	Không tiêm	135	88,2
Không chụp		14	9,2

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân vào viện được chụp cắt lớp não cao (90,8%), tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân chụp có tiêm thuốc cản quang thấp chỉ 2,6%. Có 14 bệnh nhân không chụp cắt lớp vi tính não trong đó có 11 bệnh nhân có thai 3 tháng đầu, 3 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ ngay khi vào viện.

3.3.2. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính não

Bảng 3.14. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính não

Hình ảnh CT	n=139	Tỷ lệ (%)*
Chảy máu não	31	22,3
Nhồi máu não	28	20,1
Nhồi máu chảy máu não	12	8,6
Nhu mô não bình thường	68	48,9
Chảy máu dưới nhện khu trú	2	1,4
Chảy máu dưới nhện lan tỏa	0	0
Hình Delta đặc	54	38,8
Tăng tỷ trọng xoang	32	23,0

* Tỷ lệ (%) tính theo số bệnh nhân được chụp CT

Nhận xét: Trên phim chụp cắt lớp não có 48,9% số bệnh nhân không có tổn thương nhu mô não. Tổn thương nhu mô não gặp nhiều nhất là chảy máu não gặp ở 22,3% số bệnh nhân. Hình ảnh trực tiếp của huyết khối trên phim chụp cắt lớp não không tiêm thuốc là dấu hiệu Delta đặc và tăng tỷ trọng xoang ngang, lần lượt là 38,8% và 23% số bệnh nhân.

3.3.3. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ não

Bảng 3.15. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ não

Hình ảnh MRI não	n= 153	Tỷ lệ (%)
Nhồi máu não	56	36,6
Chảy máu não	36	23,5
Nhồi máu chảy máu não	31	20,3
Nhu mô não bình thường	30	19,6
Chảy máu dưới nhện khu trú	14	9,2
Chảy máu dưới nhện lan tỏa	3	2,0
Ngấm thuốc liềm não	25	16,3
Ngấm thuốc nhu mô não	68	44,4

Nhận xét: Trong các tổn thương nhu mô não nhồi máu não gặp nhiều nhất với tỷ lệ 36,6%, tiếp đến là chảy máu não và nhồi máu chảy máu não lần lượt là 23,5% và 20,3%. Có 30 bệnh nhân trên phim chụp cộng hưởng từ não không có tổn thương nhu mô, chiếm tỷ lệ 19,6%. Một số hình ảnh gián tiếp như ngấm thuốc nhu mô não, ngấm thuốc liềm não gặp lần lượt 44,4% và 16,3%. Hình ảnh chảy máu dưới nhện gặp chủ yếu chảy máu dưới nhện khu trú 14 bệnh nhân chiếm 9,2%. Có 3 bệnh nhân chảy máu dưới nhện lan tỏa, chiếm 2%.

3.3.4. Đặc điểm tổn thương nhu mô não trên cộng hưởng từ não

Bảng 3.16. Đặc điểm tổn thương nhu mô não trên cộng hưởng từ não

Số lượng Vị trí	Một tổn thương		Nhiều tổn thương	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Bán cầu phải	24	15,7	9	5,9
Bán cầu trái	24	15,7	11	7,2
Hai bán cầu	//	//	55	35,9
Tổng	48	31,4	75	49,0

Nhận xét: Trong số 153 bệnh nhân nghiên cứu có 31,4% số bệnh nhân có một ổ tổn thương nhu mô não, có 49% số bệnh nhân có nhiều ổ tổn thương nhu mô não trên cộng hưởng từ. Tỷ lệ bệnh nhân có hai ổ tổn thương trở lên ở cả hai bên bán cầu gặp nhiều nhất, với tỷ lệ 35,9%.

3.3.5. Vị trí tổn thương nhu mô não

Bảng 3.17. Vị trí tổn thương nhu mô não

Vị trí	n= 153	Tỷ lệ (%)
Thùy trán	49	32,0
Thùy đỉnh	51	33,3
Thùy chẩm	36	23,5
Thùy thái dương	34	22,2
Đồi thị	9	5,9
Vỏ và dưới vỏ	80	52,3
Dưới vỏ	25	16,3
Vỏ não	18	11,8
Một ổ tổn thương	48	31,4
≥ hai ổ tổn thương	75	49,0

Nhận xét: Tổn thương nhu mô não thùy đỉnh, trán gặp với tỷ lệ cao, lần lượt là 33,3% và 32%. Các tổn thương nhu mô ở thùy chẩm, thái dương gặp ít

hơn với tỷ lệ 23,5% và 22,2%. Tổn thương đôi thị gặp ít nhất, ở 5,9%. Tổn thương nhu mô não vỏ và dưới vỏ thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 52,3% số bệnh nhân.

3.3.6. Tín hiệu huyết khối trên các chuỗi xung thường quy MRI

Bảng 3.18. Tín hiệu huyết khối trên các chuỗi xung thường quy

Chuỗi xung	T1 n= 153 (%)	T2 n=153 (%)	FLAIR n=153 (%)
Tín hiệu			
Tăng tín hiệu	79 (51,6)	94 (68,0)	96 (62,7)
Đồng tín hiệu	66 (43,2)	22 (7,8)	15 (9,8)
Giảm tín hiệu	8 (5,2)	37 (24,2)	42 (27,5)

Nhận xét: Tín hiệu của cục huyết khối có thể tăng tín hiệu, đồng tín hiệu và giảm tín hiệu so với chất xám trên các chuỗi xung thường quy. Tăng tín hiệu cục huyết khối trên các chuỗi xung thường quy gặp với tỷ lệ cao.

3.3.7. Kết quả chụp cộng hưởng từ tĩnh mạch não.

Bảng 3.19. Kết quả chụp cộng hưởng từ tĩnh mạch não

Xoang có huyết khối	n= 153	Tỷ lệ (%)
Xoang dọc trên	104	68,0
Xoang ngang	96	62,7
Xoang sigma	56	36,6
Xoang thẳng	19	12,4
Tĩnh mạch vỏ não	17	11,1
Hội lưu	8	5,2
Xoang dọc dưới	7	4,6
TM Galen	4	2,6
Tắc một xoang	50	32,7
Tắc nhiều xoang	103	67,3

Nhận xét: Huyết khối các xoang lớn là thường gặp, trong đó huyết khối xoang dọc trên và xoang ngang gặp nhiều nhất, với tỷ lệ lần lượt là 68,0% và 62,7%. Có tới 103 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 67,3% có huyết khối ở nhiều xoang tĩnh mạch.

3.3.8. Liên quan xoang tắc và vị trí tổn thương nhu mô não

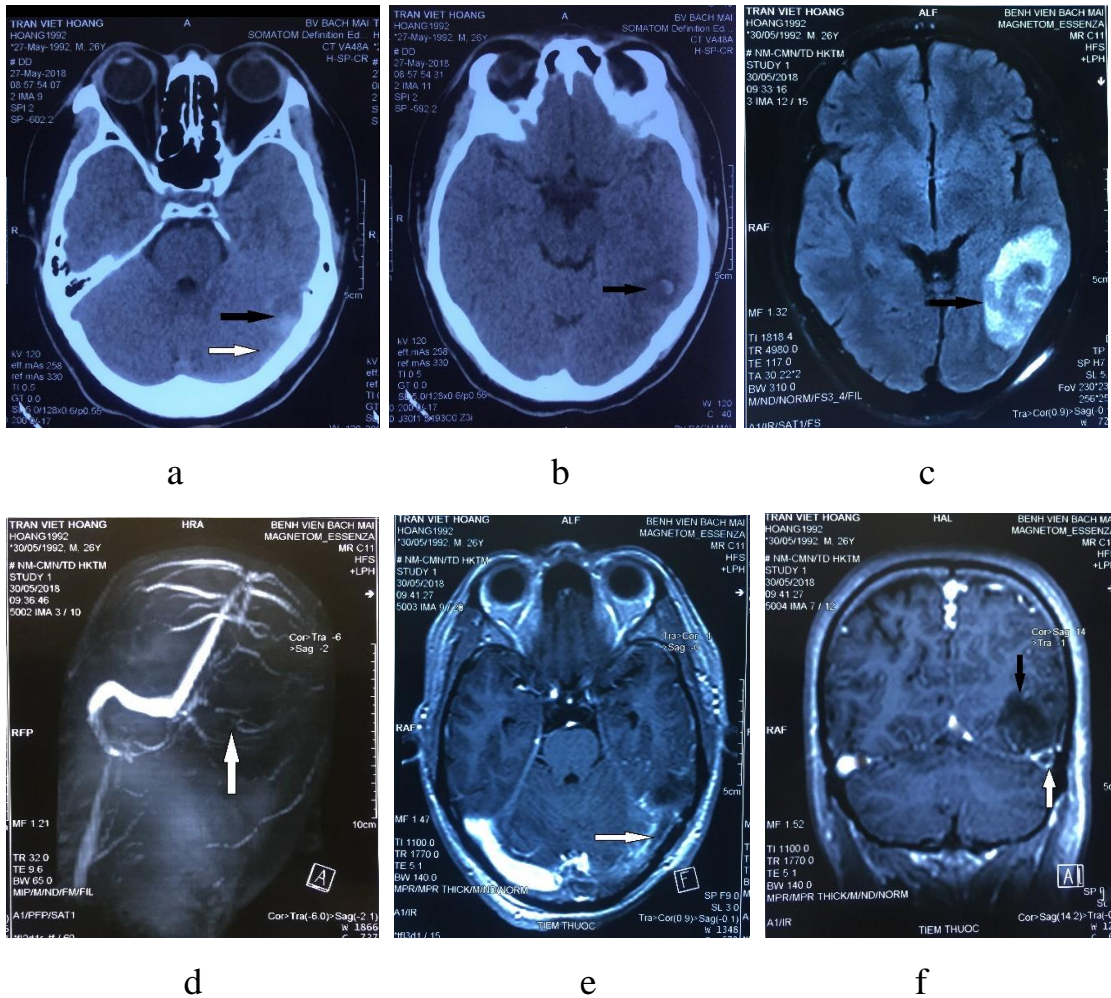
Bảng 3.20. Liên quan xoang tắc và vị trí tổn thương nhu mô não

Nhu mô não	Thùy trán n=49 (%)	Thùy đỉnh n=51 (%)	Thùy TD n=34 (%)	Thùy chẩm n=36 (%)	Đồi thị n=9 (%)	Bình thường n=30 (%)
Xoang tắc						
Xoang dọc trên n= 104	44 (89,8)	45 (88,2)	15 (44,1)	19 (52,8)	3 (33,3)	13 (43,3)
Xoang ngang n= 96	23 (46,9)	28 (54,9)	28 (82,3)	29 (80,6)	3 (33,3)	24 (80,0)
Xoang sigma n= 59	10 (20,4)	19 (37,2)	17 (50,0)	17 (47,2)	2 (22,2)	18 (60,0)
Xoang thẳng n= 19	2 (4,1)	6 (11,8)	1 (2,9)	3 (8,3)	8 (88,9)	4 (13,3)
TM vỏ não n=17	10 (20,4)	6 (11,8)	1 (2,9)	3 (8,3)	0 (0)	2 (6,7)
Hội lưu n= 8	2 (4,1)	2 (3,9)	3 (8,8)	4 (11,1)	0 (0)	0 (0)
Xoang dọc dưới n= 7	2 (4,1)	2 (3,9)	0 (0)	2 (5,6)	3 (33,3)	0 (0)
TM Galen n= 4	0 (0)	0 (0)	1 (2,9)	0 (0)	4 (44,4)	0 (0)

Nhận xét: Vị trí tổn thương nhu mô não phân lớn phù hợp với khu vực dẫn lưu máu của các xoang tĩnh mạch. Có 89,8% bệnh nhân tổn thương não thùy trán và 88,2% bệnh nhân tổn thương não thùy đỉnh có huyết khối xoang dọc trên. Có 82,3% bệnh nhân tổn thương não thùy thái dương và 80,6% bệnh nhân tổn thương não thùy chẩm có huyết khối xoang ngang. Có 88,9% bệnh nhân tổn thương não đôi thị có huyết khối xoang thẳng.

Để minh họa cho kết quả thu được ở trên về bệnh cảnh lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh của HKTMN, chúng tôi xin đưa ra một trường hợp điển hình HKTMN trong nghiên cứu (bệnh nhân nghiên cứu 128): Bệnh nhân Trần Việt H, nam, 26t. Vào viện ngày thứ 3 của bệnh với lý do đau đầu. Bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh. Trước khi vào viện 3 ngày bệnh nhân xuất hiện đau đầu, đau cả đầu, đau tăng về đêm, đau tăng dần. Khám không liệt vận động, không liệt dây thần kinh sọ, dấu hiệu màng não âm tính. Bệnh nhân được chụp CT não không tiêm thuốc cản quang (hình 3.1 a, b). Sau 2 ngày bệnh nhân được chụp MRI và MRV não có tiêm thuốc đối quang từ (hình 3.1 c, d, e, f).

Dưới đây là các hình ảnh tổn thương nhu mô não, hình ảnh huyết khối tĩnh mạch não trên phim chụp CT, MRI, MRV của trường hợp bệnh nhân nghiên cứu 128.



Hình 3.1: Hình ảnh huyết khối xoang ngang và xoang sigma trái, kèm theo nhồi máu chảy máu não thùy thái dương trái

- Nhồi máu chảy máu não thùy thái dương trái. Tăng tỷ trọng xoang ngang trái trên phim chụp CT- scan không tiêm thuốc.
- Nhồi chảy máu não thùy thái dương trái trên phim chụp CT- scan não không tiêm thuốc.
- Nhồi máu chảy máu não thùy thái dương trái trên T1 không tiêm thuốc đối quang từ.
- Hình ảnh huyết khối xoang ngang trái và xoang sigma trái trên ảnh TOF 2D.
- Hình ảnh huyết khối xoang ngang trái trên T1 3D lát cắt axial sau tiêm đối quang từ.
- Nhồi máu chảy máu não thùy thái dương trái, huyết khối xoang ngang trái sau tiêm đối quang từ trên ảnh T13D lát cắt coronal
(mũi tên trắng: Tổn thương tại xoang có huyết khối; mũi tên đen: Tổn thương nhu mô não)

3.4. MỐI LIÊN QUAN HÌNH ẢNH HỌC VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

3.4.1. Liên quan một số yếu tố dịch tễ với tổn thương nhu mô não

Bảng 3.21. Liên quan một số yếu tố dịch tễ với tổn thương nhu mô

Nhu mô não Yếu tố dịch tễ	Tổn thương		p	OR (95%CI)
	Có n= 123 (100%)	Không n= 30 (100%)		
Giới tính				
Nam	53 (43,1)	16 (53,3)	0,312	0,662 (0,297 – 1,476)
Nữ	70 (56,9)	14 (46,7)		
Tuổi				
≤ 50 tuổi	100 (81,3)	23 (76,7)	0,567	1,323 (0,507 – 3,455)
> 50 tuổi	23 (18,7)	7 (23,3)		

Nhận xét: Kết quả trình bày trong bảng 3.21 cho thấy khi phân tích về giới và tuổi không thấy có sự khác biệt về số lượng bệnh nhân giữa 2 nhóm có tổn thương nhu mô não và không tổn thương nhu mô não. Giá trị p của phép kiểm định đều > 0,05.

3.4.2. Liên quan một số triệu chứng khi vào viện với tổn thương nhu mô

Bảng 3.22. Liên quan triệu chứng khi vào viện với tổn thương nhu mô

Nhu mô não Triệu chứng		Tổn thương		p	OR (95% CI)
		Có 123 (100%)	Không 30 (100%)		
Đau đầu	Có	120 (97,6)	28 (93,3)	0,253	2,857 (0,456-17,916)
	Không	3 (2,4)	2 (6,7)		
Liệt nửa người	Có	48 (39,0)	3 (10,0)	0,0022	5,76 (1,619-30,99)
	Không	75 (61,0)	27 (90,0)		
Liệt dây số	Có	3 (2,4)	2 (6,7)	0,2532	0,35 (0,38- 4,4)
	Không	120 (97,6)	28 (93,3)		
Co giật	Có	31 (25,2)	1 (3,3)	0,0057	9,77 (1,47-411,7)
	Không	92 (74,8)	29 (96,7)		
Rối loạn ý thức	Có	20 (16,3)	0 (0)	0,014	Fisher
	Không	103 (83,7)	30 (100)		
Nôn buồn nôn	Có	34 (27,6)	12 (40,0)	0,185	0,57 (0,232-1,45)
	Không	89 (72,4)	18 (60,0)		
Nhìn mờ	Có	13 (10,6)	3 (10,0)	1	1,06 (0,26-6,22)
	Không	110 (89,4)	27 (90,0)		
Rối loạn ngôn ngữ	Có	13 (10,6)	2 (6,7)	0,736	1,65 (0,34-15,89)
	Không	110 (89,4)	28 (93,3)		
Rối loạn cơ tròn	Có	8 (6,5)	4 (13,3)	0,252	0,45 (0,111-2,222)
	Không	115 (93,5)	26 (76,7)		
Dấu hiệu màng não	Có	8 (6,5)	1 (3,3)	1	2 (0,25-92,54)
	Không	115 (93,5)	29 (96,7)		

Nhận xét: Kết quả phân tích các triệu chứng đau đầu, liệt dây thần kinh sọ, nôn - buồn nôn, nhìn mờ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn cơ tròn và dấu hiệu màng não cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân có tổn thương nhu mô não và nhóm bệnh nhân không có tổn thương nhu mô não. Giá trị p của các phép kiểm định $> 0,05$.

Triệu chứng rối loạn ý thức có liên quan đến tổn thương nhu mô não với $p = 0,014$. Tổn thương nhu mô não có nguy cơ gây liệt nửa người cao gấp 5,76 lần so với nhóm không có tổn thương nhu mô não với $p = 0,0022$; (95% CI 1,619-30,99). Tương tự tổn thương nhu mô não có nguy cơ gây co giật cao gấp 9,77 lần so với nhóm không có tổn thương nhu mô não với $p = 0,0057$; (95% CI 1,47-411,7).

3.4.3. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với tổn thương nhu mô não

Bảng 3.23. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với tổn thương nhu mô não

Nhu mô não YTNC	Tổn thương nhu mô não		p	OR (95%CI)
	Có n=123 (100%)	Không n=30 (100%)		
Số các yếu tố nguy cơ				
Có YTNC	106 (86,2)	21 (70,0)	0,0543	2,672 (1,05 – 6,799)
Không có YTNC	17 (13,8)	9 (30,0)		
Tăng đông tiên phát				
Có thiếu	63 (51,2)	10 (33,3)	0,079	2,10 (0,85 – 5,44)
Không thiếu	60 (48,8)	20 (66,7)		

Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy không có mối liên quan giữa tổn thương nhu mô não với các YTNC trên các bệnh nhân HKTMN trong nghiên cứu này. Giá trị p của các phân tích trên đều $> 0,05$.

3.4.4. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ tăng đồng thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ với tổn thương nhu mô não

Bảng 3.24. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ tăng đồng thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ với tổn thương nhu mô não

Nhu mô não YTNC	Tổn thương		P	OR (95%CI)
	Có n=70 (100%)	Không n=14 (100%)		
Có YTNC	56 (80,0)	8 (57,1)	0,066	3 (0,72-11,65)
Không YTNC	14 (20,0)	6 (42,9)		

Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy ở các bệnh nhân nữ các YTNC liên quan đến sinh đẻ, thuốc tránh thai đường uống không có mối liên quan đến tổn thương nhu mô não trên các bệnh nhân HKTMN trong nghiên cứu này. Giá trị p của phân tích trên >0,05.

3.4.5. Liên quan một số yếu tố dịch tễ với xoang có huyết khối

Bảng 3.25. Liên quan một số yếu tố dịch tễ với xoang có huyết khối

Xoang tắc Yếu tố dịch tễ	Số xoang có huyết khối		P	OR (95%CI)
	Nhiều xoang n=103 (100%)	Một xoang n=50 (100%)		
Giới tính				
Nam	47 (45,6)	22 (44,0)	0,84	0,93 (0,447-1,949)
Nữ	56 (54,4)	28 (56,0)		
Tuổi				
≤ 50 tuổi	84 (81,6)	39 (78,0)	0,66	1,247 (0,62-4,059)
> 50 tuổi	19 (18,4)	11 (22,0)		

Nhận xét: Kết quả trình bày trong bảng 3.25 cho thấy khi phân tích về giới và tuổi không thấy có sự khác biệt về số lượng bệnh nhân giữa 2 nhóm có huyết khối ở một xoang và có huyết khối ở nhiều xoang. Giá trị p của các phép kiểm định đều $> 0,05$.

3.4.6. Liên quan một số triệu chứng khi vào viện với xoang có huyết khối

Bảng 3.26. Liên quan triệu chứng khi vào viện với xoang có huyết khối

Xoang tắc		Số xoang có huyết khối		p	OR (95% CI)
		Nhiều xoang n=103 (100%)	Một xoang n=50 (100%)		
Triệu chứng					
Đau đầu	Có	99 (96,1)	49 (98,0)	1	0,505 (0,01-5,3)
	Không	4 (3,9)	1 (2,0)		
Liệt nửa người	Có	39 (37,9)	12 (24,0)	0,088	1,92 (0,85-4,54)
	Không	64 (62,1)	38 (76,0)		
Liệt dây sọ	Có	4 (3,9)	1 (2,0)	1	1,97 (0,19-99,4)
	Không	99 (96,1)	49 (98,0)		
Co giật	Có	17 (16,5)	15 (30,0)	0,054	0,46 (0,19-1,11)
	Không	86 (83,5)	35 (70,0)		
Rối loạn ý thức	Có	11 (10,8)	9 (18,0)	0,207	0,54 (0,189-1,61)
	Không	92 (89,2)	41 (82,0)		
Nôn buồn nôn	Có	36 (34,9)	10 (20,0)	0,058	2,14 (0,91-5,37)
	Không	67 (65,1)	40 (80,0)		
Nhìn mờ	Có	11 (10,8)	5 (10,0)	0,897	1,07 (0,32-4,19)
	Không	92 (89,2)	45 (90,0)		
Rối loạn ngôn ngữ	Có	10 (9,7)	5 (10,0)	0,954	0,967 (0,28-3,82)
	Không	93 (90,3)	45 (90,0)		
Rối loạn cơ tròn	Có	9 (8,7)	3 (6,0)	0,75	1,5 (0,35-8,99)
	Không	94 (91,3)	47 (94,0)		
Dấu hiệu màng não	Có	5 (4,8)	4 (8,0)	0,475	0,58 (0,12-3,11)
	Không	98 (95,2)	46 (92,0)		

Nhận xét: Kết quả phân tích bảng trên cho thấy không có sự khác biệt về các triệu chứng lâm sàng khi vào viện ở 2 nhóm có huyết khối ở một xoang và có huyết khối ở nhiều xoang. Giá trị p của các phép kiểm định đều $> 0,05$.

3.4.7. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với huyết khối xoang

Bảng 3.27. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với huyết khối xoang

Xoang tắc YTNC	Số xoang có huyết khối		p	OR (95%CI)
	Nhiều xoang n=103 (100%)	Một xoang n=50 (100%)		
Yếu tố nguy cơ				
Có YTNC	84 (81,6)	43 (86,0)	0,647	0,72 (0,237- 1,97)
Không có YTNC	19 (18,4)	7 (14,0)		
Tăng đông tiên phát				
Có thiếu	44 (42,7)	29 (58,0)	0,076	0,54 (0,26 – 1,13)
Không thiếu	59 (57,3)	21 (42,0)		

Nhận xét: Bảng 3.27 phân tích mối liên quan các YTNC và số lượng xoang bị huyết khối. Kết quả cho thấy sự khác nhau về YTNC giữa 2 nhóm bệnh nhân có huyết khối một xoang và huyết khối ở nhiều xoang không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.4.8. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ với huyết khối xoang

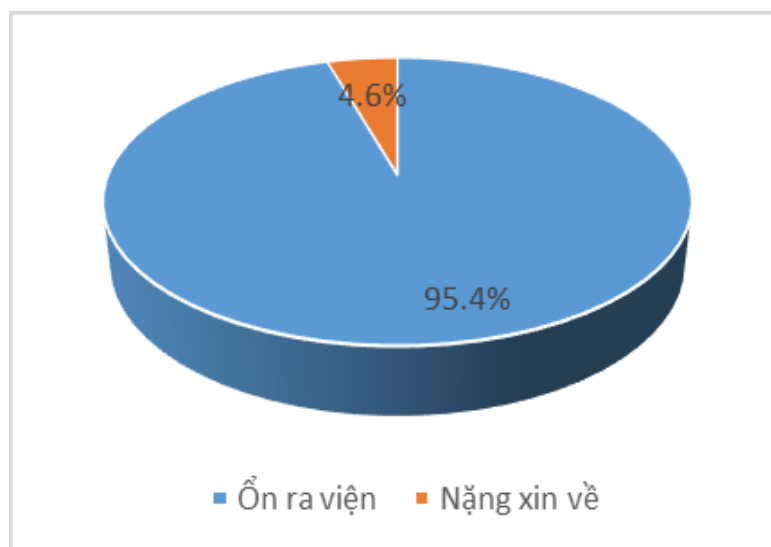
Bảng 3.28. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát ở nhóm bệnh nhân nữ với huyết khối xoang

Xoang tắc YTNC	Số xoang có huyết khối		p	OR (95%CI)
	Nhiều xoang n=56 (100%)	Một xoang n=28 (100%)		
Có YTNC	44 (78,6)	20 (71,4)	0,588	1,47 (0,44-4,62)
Không có YTNC	12 (21,4)	8 (28,6)		

Nhận xét: Kết quả bảng 3.28 cho thấy ở bệnh nhân nữ sự khác biệt về các yếu tố nguy cơ liên quan đến sinh đẻ, thuốc tránh thai đường uống ở 2 nhóm bệnh nhân huyết khối một xoang và huyết khối nhiều xoang không có ý nghĩa thống kê. Giá trị p trong kiểm định này là 0,588.

3.5. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ CÓ LIÊN QUAN

3.5.1. Kết quả điều trị bệnh nhân HKTMN



Biểu đồ 3.3. Kết quả điều trị

Nhận xét: Trong số 153 bệnh nhân nghiên cứu có 146 bệnh nhân ổn định ra viện, chiếm tỷ lệ 95,4%. Có 7 bệnh nhân diễn biến nặng xin về, chiếm tỷ lệ 4,6%.

3.5.2. Tình trạng bệnh nhân lúc vào viện-ra viện

Bảng 3.29. Tình trạng bệnh nhân lúc vào viện- ra viện

Điểm Rankin cải tiến	Lúc vào viện n (%)	Lúc ra viện n (%)
0	16 (10,5)	74 (48,4)
1	56 (36,6)	51 (33,3)
2	42 (27,5)	12 (7,8)
3	25 (16,3)	9 (5,9)
4	8 (5,2)	0 (0)
5	6 (3,9)	0 (0)
6	0 (0)	7 (4,6)
X ± SD	1,8 ± 1,2	0,94 ± 1,4
p	< 0,0001	
Chỉ số Barthel	Lúc vào viện n (%)	Lúc ra viện n (%)
0-24	4 (2,6)	7 (4,6)
25-49	16 (10,5)	7 (4,6)
50-79	28 (18,3)	17 (11,1)
80-100	85 (55,6)	122 (79,7)
X ± SD	74,12 ± 18,72	88,83 ± 21,16
p	< 0,0001	

Nhận xét: Bệnh nhân ra viện hồi phục hoàn toàn với điểm Rankin 0-1 chiếm tỷ lệ 81,7%. Có 13,7% bệnh ra viện trong tình trạng khuyết tật nhẹ và trung bình. Không có bệnh nhân nào có khuyết tật nặng. Có 4,6% bệnh nhân

tử vong hoặc diễn biến nặng xin ra viện. Có 79,7% bệnh nhân ra viện có chỉ số Barthel 80-100 điểm, có tình trạng phụ thuộc nhẹ trong sinh hoạt hàng ngày. Điểm Rankin, chỉ số Barthel lúc ra viện có cải thiện hơn so với lúc vào viện. Sự khác biệt điểm Rankin và chỉ số Barthel giữa lúc vào viện và lúc ra viện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

3.5.3. Số ngày nằm điều trị nội trú với các tổn thương nhu mô não

Bảng 3.30. Số ngày điều trị nội trú với tổn thương nhu mô não

Số ngày Nhu mô não	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Nhỏ nhất	Lớn nhất	p
Tất cả bệnh nhân n= 153	20,2	7,4	2	57	p(1-4)= 0,71 p(2-4)= 0,22 p(3-4)= 0,19
Chảy máu não (1) n= 36	19,6	9,1	5	57	
Nhồi máu não (2) n= 56	20,6	6,4	7	37	
Nhồi máu chảy máu (3) n= 31	21,3	8,3	2	41	
Không tổn thương (4) n= 30	18,9	5,5	7	32	

Nhận xét: Số ngày nằm viện trung bình của các bệnh nhân là 20,2 ngày. Ngày nằm viện của bệnh nhân HKTMN có nhồi máu chảy máu não nhiều nhất, 21,3 ngày. Ngày nằm viện của bệnh nhân HKTMN không có tổn thương nhu mô não ít nhất, 18,9 ngày. Tuy nhiên sự khác biệt về thời gian nằm viện của các bệnh nhân có tổn thương nhu mô não không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.5.4. Số ngày nằm điều trị nội trú với số xoang có HKTMN

Bảng 3.31. Số ngày nằm điều trị với số xoang có huyết khối

Xoang tắc \ Số ngày	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Nhỏ nhất	Lớn nhất	p
Tất cả bệnh nhân n= 153	20,2	7,4	2	57	0,391
Tắc một xoang n= 50	20,9	9,2	5	57	
Tắc nhiều xoang n= 103	19,8	6,4	2	41	

Nhận xét: Số ngày nằm viện trung bình bệnh nhân HKTMN có huyết khối ở một xoang tĩnh mạch là 20,9 ngày. Ngày nằm viện của bệnh nhân HKTMN có huyết khối ở hai xoang tĩnh mạch là 19,8 ngày. Sự khác biệt về thời gian nằm viện của các bệnh nhân có huyết khối ở một hay nhiều xoang tĩnh mạch không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,391$.

3.5.5. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố dịch tễ - lâm sàng

Bảng 3.32. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố dịch tễ - lâm sàng

Kết quả điều trị Dịch tễ- lâm sàng	Nặng xin về n=7 (100%)	Ổn ra viện n=146 (100%)	p	OR (95% CI)
Giới tính				
Nam	2 (28,6)	67 (45,9)	0,485	0,47 (0,43-3)
Nữ	5 (71,4)	79 (54,1)		
Tuổi				
≤ 50 tuổi	6 (85,7)	117 (80,1)	1	1,48 (0,84- 5,34)
> 50 tuổi	1 (14,3)	29 (19,9)		
Mức độ rối loạn ý thức				
Glasgow 9-14 điểm	4 (57,1)	16 (11,0)	0,0059	10,83 (1,625-78,4)
Glasgow 15 điểm	3 (42,9)	130 (89,0)		
Co giật- động kinh				
Có co giật	5 (71,4)	27 (18,5)	0,0046	11,02 (1,658-118,79)
Không co giật	2 (28,6)	119 (81,5)		
Liệt nửa người				
Có liệt	6 (85,7)	45 (30,8)	0,0058	13,47 (1,537-625,26)
Không liệt	1 (14,3)	101 (69,2)		

Nhận xét: Kết quả bảng 3.32 cho thấy khi phân tích một số một số yếu tố dịch tễ như tuổi, giới thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân ổn định ra viện và nhóm bệnh nhân nặng xin về. Giá trị p của các kiểm định trên lớn hơn 0,05.

Triệu chứng liệt nửa người có liên quan đến tình trạng nặng của bệnh nhân khi ra viện $p= 0,0058$; $OR= 13,47$; (95% CI 1,537-625,26).

Triệu chứng rối loạn ý thức có liên quan đến tình trạng nặng của bệnh nhân khi ra viện với $p= 0,0059$; $OR= 10,83$; (95% CI 1,625-78,4).

Triệu chứng co giật có liên quan đến tình trạng nặng của bệnh nhân khi ra viện với $p= 0,0046$; $OR= 11,02$; (95% CI 1,658-118,79)

3.5.6. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ

Bảng 3.33. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ

YTNC	Kết quả điều trị	Nặng xin về n=7 (100%)	Ổn ra viện n=146 (100%)	p	OR (95% CI)
	Yếu tố nguy cơ				
Có YTNC		6 (85,7)	121 (82,9)	1	1,24 (0,14-59,26)
Không có YTNC		1 (14,3)	25 (17,1)		
Yếu tố tăng đông nguyên phát					
Có thiếu		4 (57,1)	69 (47,3)	0,71	1,49 (0,24 – 10,49)
Không thiếu		3 (42,9)	77 (52,7)		

Nhận xét: Kết quả trình bày trong bảng 3.33 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có và không có YTNC không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân ổn định

ra viện và nhóm bệnh nhân nặng xin về. Giá trị p của các kiểm định trên lớn hơn 0,05.

3.5.7. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ nhóm bệnh nhân nữ

Bảng 3.34. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ nhóm bệnh nhân nữ

Kết quả Điều trị	Nặng xin về n=5 (100%)	Ổn định n=79 (100%)	p	OR (95% CI)
YTNC				
Có YTNC	3 (60,0)	61 (77,2)	0,588	0,44 (0,04-5,74)
Không có	2 (40,0)	18 (22,8)		

Nhận xét: Kết quả trình bày trong bảng 3.34 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ có và không có YTNC liên quan đến sinh đẻ và thuốc tránh thai không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân ổn định ra viện và nhóm bệnh nhân nặng xin về. Giá trị p của kiểm định lớn hơn 0,05.

3.5.8. Liên quan kết quả điều trị với một số đặc điểm hình ảnh học

Bảng 3.35. Liên quan kết quả điều trị với một số đặc điểm hình ảnh học

Kết quả điều trị	Nặng xin về n=7 (100%)	Ổn ra viện n=146 (100%)	p	OR (95% CI)
Tổn thương	Tổn thương nhu mô			
Nhồi máu não	1 (14,2)	55 (37,7)	0,424	0,276 (0,0059-2,38)
Chảy máu não	3 (42,9)	33 (22,6)	0,356	2,57 (0,355-15,9)
NMCMN	3 (42,9)	28 (19,2)	0,148	3,16 (0,43-19,65)
Bình thường	0 (0)	30 (20,5)	0,346	Fisher
	Tắc xoang			
Nhiều xoang	4 (57,1)	99 (67,8)	0,683	0,63 (0,10- 4,51)
Một xoang	3 (42,9)	47 (32,2)		

Nhận xét: Bảng 3.35 phân tích ảnh hưởng của tổn thương nhu mô não, số lượng xoang có huyết khối và tình trạng bệnh nhân ra viện. Kết quả phân tích cho thấy tổn thương nhu mô não và số lượng xoang huyết khối giữa 2 nhóm bệnh nhân ổn định ra viện và nhóm bệnh nhân nặng xin về không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Giá trị p của các kiểm định trên lớn hơn 0,05.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Dựa trên số liệu thu thập và phân tích từ 153 bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não nằm điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi xin đưa ra một số nhận định và bàn luận sau.

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

4.1.1. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo giới

Trong nghiên cứu này của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân nữ gặp nhiều hơn tỷ lệ bệnh nhân nam (54,9% so với 45,1%).

Năm 2013 tác giả Lê Văn Minh và cộng sự [24] khi nghiên cứu 59 bệnh nhân HKTMN tại Bệnh viện Chợ Rẫy thấy tỷ lệ bị bệnh ở nữ cao hơn ở nam (55,3% so với 44,7%).

Năm 2008 Khealani BA và cộng sự [46] trong nghiên cứu 109 bệnh nhân HKTMN tại Pakistan và Trung đông thấy tỷ lệ bị bệnh ở nữ cao hơn ở nam (53% so với 47%).

Năm 2012 tác giả Coutinho JM và cộng sự [15] nghiên cứu 94 bệnh nhân HKTMN tỷ lệ bị bệnh ở nữ là 72%, ở nam là 28%.

Nghiên cứu của Walecki J và cộng sự [100] năm 2015 thấy trong số 34 bệnh nhân HKTMN có 22 bệnh nhân nữ, 12 bệnh nhân nam. Tỷ lệ bệnh nhân nữ: bệnh nhân nam khoảng 1,83 : 1.

Gần đây, năm 2018 tác giả Atalu A và cộng sự [101] khi nghiên cứu 28 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bị bệnh ở nữ là 53,6%; tỷ lệ bị bệnh ở nam là 46,4%.

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đều thấy tỷ lệ bị bệnh HKTMN ở nữ cao hơn ở nam. Các tác giả đều cho rằng tỷ lệ HKTMN ở nữ cao hơn nam có thể là do

ở nữ giới có các YTNC của HKTMN liên quan đến thai sản và thuốc tránh thai đường uống. Tác giả Coutinho JM và cộng sự [15] thấy có đến 52% số bệnh nhân nữ dùng thuốc tránh thai đường uống và 18% có thai hoặc sau đẻ.

4.1.2. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo tuổi và nhóm tuổi

Trong nghiên cứu này chúng tôi tuổi phân bố của các bệnh nhân từ 17 đến 74 tuổi, tuổi trung bình chung là 37,5. Bệnh nhân nam có tuổi trung bình là 38,5; bệnh nhân nữ có tuổi trung bình là 36,7. Trong số bệnh nhân nghiên cứu nhóm bệnh nhân ở lứa tuổi từ 50 tuổi trở xuống chiếm tỷ lệ 80,3% trong đó nữ giới chiếm tỷ lệ là 47%.

Trong nghiên cứu của Lê Văn Minh và cộng sự năm 2013 [24] tuổi trung bình của các bệnh nhân là 37,8. Lứa tuổi bị bệnh từ 20-45 tuổi là 41%.

Tác giả Bousser MG và cộng sự [102] khi nghiên cứu 38 trường hợp HKTMN các tác giả thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 40,8. Nghiên cứu của Azin H và cộng sự [103] khi nghiên cứu 61 bệnh nhân HKTMN thấy tuổi trung bình của các bệnh nhân là 35,6 tuổi. Tác giả Saposnik G và cộng sự [9] thấy có tới 78% bệnh nhân HKTMN ở độ tuổi dưới 50. Trong nghiên cứu của Mangshetty B và Reddy KN [104] khi nghiên cứu 50 bệnh nhân HKTMN các tác giả thấy tuổi trung bình là 29,7 và có đến 87,5% số bệnh nhân ở lứa tuổi 20-40 tuổi. Tác giả Goyal G và cộng sự [21] trong nghiên cứu 181 bệnh nhân HKTMN thấy tuổi trung bình là 34,6 và lứa tuổi bị bệnh nhiều nhất 20-40 tuổi, chiếm 62,9%. Các tác giả thấy tỷ lệ HKTMN gặp nhiều ở bệnh nhân nữ ở độ tuổi sinh đẻ do liên quan đến các yếu tố nguy cơ như mang thai, dùng thuốc tránh thai đường uống, sinh đẻ và điều trị hormon thay thế. Trong nghiên cứu của Botta R và cộng sự [105] thấy tuổi trung bình của các bệnh nhân HKTMN là 29,7 tuổi trong đó nhóm bệnh nhân nữ có tuổi trung bình là 28,06 tuổi và tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nam là 33,47 tuổi.

Kết quả của các nghiên cứu trên cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân HKTMN dao động từ 28,06 đến 40,8 và lứa tuổi mắc bệnh nhiều nhất từ 50

tuổi trở xuống, đặc biệt là ở nữ giới. Kết quả tuổi trung bình và lứa tuổi mắc bệnh nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt nhiều với các nghiên cứu của các tác giả trong nước và trên thế giới. Một trong những đặc điểm của HKTMN là bệnh thường gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi. Đặc biệt là HKTMN gặp với tỷ lệ cao ở phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ, đây là lứa tuổi có các YTNC của HKTMN như có thai, sinh đẻ và dùng thuốc tránh thai đường uống. Đây là một trong những đặc điểm trên lâm sàng để nghĩ đến HKTMN, khác với đột quy động mạch não gặp nhiều ở người cao tuổi [106].

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

4.2.1. Đặc điểm khởi phát

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 117 bệnh nhân khởi phát bán cấp, chiếm tỷ lệ 76,5%. Khởi phát cấp tính gặp 34 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 22,2%. Kiểu phát ít gặp nhất là khởi phát mạn tính, gặp ở 2 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 1,3%.

Trong nghiên cứu của Lê Văn Minh và cộng sự [24] khởi phát bán cấp trong HKTMN gặp nhiều nhất, ở 79,7% số bệnh nhân. Ít gặp nhất là khởi phát mạn tính, 8,5% số bệnh nhân.

Theo Bose P và cộng sự [107] khởi phát bán cấp trong HKTMN gặp nhiều nhất, ở 65% số bệnh nhân. Khởi phát cấp tính và mạn tính gặp ít hơn, lần lượt là 30% và 5% số bệnh nhân.

Theo Poon CS và cộng sự [60] khởi phát của huyết khối tĩnh mạch thường gặp nhất là bán cấp, gặp ở 42%. Theo tác giả Paciaroni M và cộng sự [49], không giống đột quy động mạch các triệu chứng khởi phát của HKTMN thường là bán cấp (chiếm 50-80%). Khởi phát cấp tính của HKTMN giống đột quy động mạch gặp ở 20-30% các trường hợp. Có 10-20% các trường hợp khởi phát mạn tính kéo dài. Các tác giả cũng nhận thấy rằng kiểu khởi phát mạn tính kéo dài thường gặp ở bệnh nhân chỉ có biểu hiện bệnh là tăng áp lực nội sọ. Tác giả Saposnik G và cộng sự [9] thấy rằng khởi phát bán cấp trong HKTMN

gặp nhiều nhất, gặp với tỷ lệ 56%. Trong nghiên cứu của Aneesh T và cộng sự [108] khởi phát của HKTMN có thể cấp tính, bán cấp hoặc mạn tính. Khởi phát bán cấp gặp nhiều nhất với tỷ lệ 56,03%. Ít gặp nhất là khởi phát mạn tính, gặp với tỷ lệ 4,31%.

Nhìn chung khởi phát của HKTMN đa dạng, tuy nhiên các nghiên cứu đều chỉ ra khởi phát bán cấp của HKTMN là thường gặp nhất. Bên cạnh đó khởi phát HKTMN cấp tính giống đột quy động mạch và khởi phát mạn tính giống u não cũng có thể gặp nhưng với tỷ lệ thấp hơn. Tính chất khởi phát bán cấp của HKTMN cần chú ý trên lâm sàng để góp phần chẩn đoán sớm bệnh.

4.2.2. Triệu chứng khởi phát của HKTMN

Trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng khởi phát thường gặp nhất là đau đầu chiếm tỷ lệ 79,1%, tiếp đến là các triệu chứng liệt nửa người với tỷ lệ 24,2%, co giật 17,6% và rối loạn ý thức 4,6%.

Năm 2005 Terazzi E và cộng sự [109] khi nghiên cứu 48 bệnh nhân HKTMN chia 2 nhóm là huyết khối tĩnh mạch vỏ não và HKTMN sâu. Kết quả nghiên cứu cho thấy các triệu chứng khởi phát của bệnh cũng bao gồm đau đầu, co giật, dấu hiệu thần kinh khu trú và rối loạn ý thức. Trong số các triệu chứng khởi phát đau đầu gặp 36 bệnh nhân, chiếm 75%. Tuy nhiên đau đầu thường phối hợp với triệu chứng khác khi khởi phát. Tác giả Agostoni E [3] có 72% các bệnh nhân HKTMN có triệu chứng khởi phát là đau đầu.

Trong rất nhiều các nghiên cứu về HKTMN chúng tôi không thấy các tác giả đề cập đến các triệu chứng khởi phát của bệnh. Chỉ có Terazzi E và cộng sự đưa ra một số triệu chứng lúc khởi phát tỷ lệ bệnh nhân đau đầu giống với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Chúng tôi đưa ra một số triệu chứng khởi phát trong nghiên cứu này hy vọng trong tương lai sẽ có những nghiên cứu sâu hơn về các triệu chứng khởi phát với mong muốn góp phần chẩn đoán bệnh.

4.2.3. Triệu chứng lâm sàng khi vào viện

Tại thời điểm vào viện các triệu chứng lâm sàng của HKTMN đa dạng. Triệu chứng đau đầu chúng tôi gặp nhiều nhất, ở 96,7% số bệnh nhân vào viện. Một số các triệu chứng thần kinh khác gặp với tỷ lệ thấp hơn như liệt nửa người, nôn- buồn nôn, co giật, rối loạn ý thức....

Lê Văn Minh và cộng sự [24] khi nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của 59 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân đau đầu là 98,3%; yếu liệt chi 57,63%; co giật 50,85%; rối loạn ý thức 37,29%.

Tác giả Khealani BA và cộng sự [46] khi nghiên cứu 109 bệnh nhân HKTMN thấy triệu chứng đau đầu thường gặp nhất (81%), tiếp đến là các triệu chứng liệt nửa người (45%), co giật (39%) và rối loạn ý thức (37%). Theo tác giả Manorenj S, Barla S [110] thấy ở bệnh nhân HKTMN triệu chứng đau đầu thường gặp nhất (93,3%), tiếp đến là các triệu chứng liệt nửa người (33,3%), co giật (33,3%) và buồn nôn (26,6%). Tác giả Goyal G và cộng sự [21] trong nghiên cứu hồi cứu 181 bệnh nhân HKTMN thấy đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất của bệnh với tỷ lệ 47,51%. Các triệu chứng thường gặp khác là động kinh 24,31%; rối loạn ý thức 14,92%; dấu hiệu thần kinh khu trú 12,15% và chóng mặt 1,1%.

Trong số các nghiên cứu trên chỉ có nghiên cứu của tác giả Goyal G và cộng sự thấy tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có triệu chứng đau đầu là 47,51%. Có lẽ đây là nghiên cứu hồi cứu cho nên sự ghi nhận triệu chứng đau đầu có thể bị bỏ qua vì bệnh án có thể không do các bác sỹ chuyên khoa Thần kinh ghi nhận và khai thác. Tuy nhiên các tác giả đều thấy tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có triệu chứng đau đầu gặp nhiều nhất. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với phần lớn với kết quả của các nghiên cứu về triệu chứng lâm sàng của các tác giả khác. Nhìn chung, triệu chứng lâm sàng khi vào viện của bệnh nhân HKTMN rất đa dạng, không đặc hiệu.

4.2.4. Bệnh cảnh lâm sàng khi vào viện

Bệnh cảnh khi vào viện của các bệnh nhân trong nghiên cứu là đau đầu đơn thuần 37,2%; đau đầu phối hợp liệt nửa người 32%; đau đầu phối hợp nôn- buồn nôn 30,1%; đau đầu phối hợp co giật 20,3%; đau đầu phối hợp rối loạn ý thức 12,4%; các dạng phối hợp của đau đầu với các triệu chứng khác như nhìn mờ, rối loạn cơ tròn, rối loạn ngôn ngữ... ít gặp hơn.

Theo tác giả Van Gijn [39] đau đầu trong HKTMN có thể phối hợp với các triệu chứng thần kinh khác với các mức độ khác nhau và có đến 30% các bệnh nhân đau đầu do tăng áp lực nội sọ lành tính bị HKTMN. Tác giả Agostoni E [3] đau đầu là triệu chứng thường gặp của HKTMN, gặp ở 86% số bệnh nhân trong đó có 29,8% số bệnh nhân đau đầu là triệu chứng duy nhất của bệnh. Theo Gulati D và cộng sự [16] bệnh cảnh lâm sàng của HKTMN là đau đầu phối hợp với các triệu chứng thần kinh khác với các mức độ khác nhau. Tuy nhiên các tác giả cũng thấy có 25% số bệnh nhân HKTMN chỉ có triệu chứng đau đầu đơn thuần mà không phối hợp với triệu chứng thần kinh khác. Kết quả nghiên cứu của Cumurciuc R và cộng sự [111] thấy trong 123 bệnh nhân HKTMN có 28 bệnh nhân, chiếm 23% chỉ có triệu chứng đau đầu là triệu chứng thần kinh duy nhất khi vào viện. Sau khi thăm khám làm các xét nghiệm thì các tác giả thấy trong số 28 bệnh nhân này có 17 bệnh nhân, chiếm 14% không có các nguyên nhân khác gây đau đầu như chảy máu dưới nhện, viêm màng não, tổn thương nhu mô não và tăng áp lực nội sọ. Các tác giả thấy rằng phần lớn các bệnh nhân này huyết khối xoang bên đơn độc hay phối hợp xoang khác.

Như vậy, bệnh cảnh lâm sàng khi vào viện của bệnh nhân HKTMN đa dạng, thường đau đầu phối hợp với các triệu chứng thần kinh khác. Tuy nhiên có đến 37,2% bệnh nhân vào viện chỉ có triệu chứng đau đầu đơn thuần. Các nghiên cứu của các tác giả cũng thấy tỷ lệ bệnh nhân HKTMN vào viện với

triệu chứng đau đầu đơn thuần dao động từ 25-30%. Đây là một khó khăn trong chẩn đoán bệnh, cần phải khai thác kỹ tính chất của đau đầu, tiền sử để hướng đến chẩn đoán bệnh.

4.2.5. Đặc điểm đau đầu

Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn bệnh nhân vào viện đau đầu với tính chất đau đầu ở mức độ trung bình (62,2%), đau thành cơn (52,7%), đau nhiều về ban đêm (55,4%), và đau lan tỏa (71%), đau tăng khi gắng sức và thay đổi tư thế (57,4%).

Theo Alberti A và cộng sự [112] đau đầu trong HKTMN thường gặp ở người trẻ hơn người già. Đau có tính chất khởi phát bán cấp, tăng dần, đau tăng khi gắng sức và khi nằm nghiêng. Thường đau lan tỏa hơn khu trú với mức độ đau từ trung bình đến đau nặng. Trong nghiên cứu tiền cứu của Botta R và cộng sự [105] tiến hành trên 47 bệnh nhân HKTMN các tác giả thấy đau cả đầu nhiều nhất, gặp 36,2% số bệnh nhân. Các yếu tố làm gia tăng mức độ đau đầu gồm cử động đầu (61,7%); gắng sức (59,57%) và khi ho (46,81%). Theo phân loại Quốc tế đau đầu năm 2018 [113] đau đầu trong HKTMN không đặc hiệu, đau cả đầu, đau tăng dần và đau ở mức độ nặng. Tác giả Piazza G [114], khi nghiên cứu về HKTMN cũng thấy phần lớn đau đầu khu trú hoặc lan tỏa, đau tăng khi gắng sức hoặc khi thay đổi tư thế, có thể đau đầu kiểu migraine. Theo Atanassova PA và cộng sự [40] đau đầu trong HKTMN thường do tăng áp lực nội sọ nên đau đầu phần lớn có tính chất đau lan tỏa, đau tăng dần. Một số trường hợp đau dữ dội đột ngột, một số đau đầu kiểu migraine. Các dạng đau đầu này của HKTMN thường gây ra các khó khăn cho chẩn đoán và có thể gây ra chẩn đoán nhầm. Tác giả Agostoni E [3] nhận thấy đau đầu là triệu chứng rất thường gặp trong HKTMN. Tác giả đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu và một nghiên cứu tiền cứu để xác định các đặc điểm đau đầu trong HKTMN. Nghiên cứu hồi cứu trên 57 bệnh nhân

HKTMN thấy có 49 bệnh nhân (86%) có triệu chứng đau đầu. Khởi phát cấp tính là 45%, bán cấp 40%. Đau đầu khu trú 75%, đau lan tỏa 25%. Đau đầu mức độ nặng 45%, mức độ trung bình 40% và 69% đau đầu liên tục. Kết quả nghiên cứu hồi cứu được củng cố bởi kết quả ban đầu của nghiên cứu tiền cứu cho thấy đau đầu trong HKTMN thường cấp và bán cấp, đau khu trú hơn là lan tỏa. Tác giả kết luận khi đau đầu có các đặc điểm trên, đặc biệt kèm theo các tình trạng tăng đông thì cần phải nghĩ đến chẩn đoán HKTMN và phải tiến hành các phương pháp chẩn đoán hình ảnh phù hợp.

Do đau đầu là triệu chứng thường gặp của HKTMN các nghiên cứu của Agostoni E và nghiên cứu của Botta R và cộng sự được thiết kế nhằm nỗ lực tìm kiếm đặc điểm điển hình của đau đầu trong HKTMN nhằm góp phần chẩn đoán sớm giúp điều trị kịp thời. Tuy nhiên kết quả các nghiên cứu trên cũng như kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ là những bước ban đầu nhằm xác định đặc điểm điển hình của đau đầu trong HKTMN.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đau đầu trong HKTMN là đau mới xuất hiện, đau khắp đầu, đau nhiều về đêm, đau tăng khi gắng sức, đau tăng khi thay đổi tư thế, đau tăng dần.

4.2.6. Mức độ rối loạn ý thức

Đa số bệnh nhân HKTMN vào viện không có rối loạn ý thức (86,9%), có 13,1% có rối loạn ý thức nhẹ đến trung bình. Không có bệnh nhân nào có rối loạn ý thức nặng.

Kết quả nghiên cứu của Lê Văn Minh và cộng sự [24] các bệnh nhân HKTMN có rối loạn ý thức chiếm 37,29%, trong đó rối loạn ý thức nhẹ là 30,5%, rối loạn ý thức nặng là 6,8%.

Tác giả Daif A và cộng sự [115] năm 1995 khi nghiên cứu 40 bệnh nhân HKTMN thấy rối loạn ý thức 10%. Từ kết quả nghiên cứu Quốc tế về HKTMN đa trung tâm ở 624 bệnh nhân Ferro JM và cộng sự [13] thấy có

13,9% bệnh nhân HKTMN có hôn mê. Tác giả Azin H và Ashjazadeh N [103] thấy tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có rối loạn ý thức là 21,3%.

Nhìn chung, rối loạn ý thức trong HKTMN có tỷ lệ ít gặp. Trong các nghiên cứu triệu chứng này gặp với tỷ lệ từ 10% đến 37,29%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng dao động trên.

4.2.7. Co giật

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng co giật là 21%, bao gồm cơn co giật toàn thể (15,7%), co giật cục bộ toàn thể hóa (3,3%) và co giật cục bộ (2%). Không có bệnh nhân nào vào trong trạng thái động kinh.

Kết quả nghiên cứu của Lê Văn Minh và cộng sự [24] tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có cơn co giật là 50,85%. Tác giả Filippidis A và cộng sự [116] thấy tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có cơn co giật khoảng 40%, trong số đó 50% là động kinh cục bộ. Tác giả cũng nhận thấy tỷ lệ cơn co giật trong HKTMN cao hơn cơn co giật trong đột quỵ động mạch. Azin H và Ashjazadeh N [103] khi nghiên cứu 61 bệnh nhân HKTMN thấy có 36,1% số bệnh nhân có cơn co giật. Tác giả Hua Ye và cộng sự [58] khi nghiên cứu hồi cứu 25 trường hợp HKTMN thấy có đến 40% số bệnh nhân có cơn co giật. Kalita J và cộng sự [117] trong nghiên cứu 90 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân có cơn co giật là 46,7%. Tác giả thấy bệnh nhân HKTMN có tổn thương nhu mô não trên lều có nguy cơ xuất hiện cơn co giật cao. Trong một nghiên cứu hồi cứu 181 bệnh nhân HKTMN Goyal G và cộng sự [21] thấy tỷ lệ bệnh nhân có cơn co giật là 24,31%. Các tác giả không đưa ra số liệu về các dạng cơn co giật. Tác giả Davoudi V và cộng sự [118] khi nghiên cứu 94 bệnh nhân HKTMN thấy có 34% bệnh nhân có cơn co giật trong giai đoạn cấp của bệnh trong đó 21,2% cơn co giật toàn thể, cơn co giật cục bộ 7,4% và 5,3% cơn co giật cục bộ toàn thể hóa. Các tác giả thấy cơn co giật trong giai đoạn cấp là yếu tố nguy cơ rõ rệt cho động kinh xuất hiện trong giai đoạn muộn của bệnh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có co giật thấp hơn các kết quả nghiên cứu của các tác giả trên. Mặc dù không thể giải thích chính xác lý do cho sự khác nhau này nhưng có lẽ do có sự khác nhau về địa điểm, cỡ mẫu và thời gian thu thập mẫu cho các nghiên cứu. Tuy nhiên các kết quả nghiên cứu trên cũng như kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân động kinh trong HKTMN cao hơn tỷ lệ 10% động kinh trong đột quy não nói chung [119].

4.2.8. Thời gian từ lúc khởi phát bệnh đến lúc được điều trị

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi số ngày trung bình từ khi bệnh khởi phát cho đến khi bệnh nhân được đưa vào viện là 7,5 ngày. Số ngày trung bình từ khi khởi phát đến khi có chẩn đoán xác định là 11,7 ngày.

Tác giả de Bruijn SF và cộng sự [120] khi nghiên cứu 59 bệnh nhân HKTMN thấy số ngày trung bình từ khi khởi phát đến khi vào viện của các bệnh nhân là 10,6 ngày. Năm 2004 tác giả Ferro JM và cộng sự [13] trong một nghiên cứu về HKTMN thấy số ngày trung bình từ khi khởi phát bệnh đến khi bệnh nhân vào viện là 4 ngày. Số ngày trung bình từ khi khởi phát bệnh đến khi có chẩn đoán xác định là 7 ngày. Trong một nghiên cứu HKTMN khác của Ferro JM và cộng sự [121] kết quả cho thấy ở những nước có thu nhập cao số ngày trung bình từ khi khởi phát bệnh đến khi bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh là 7 ngày. Ở nước có thu nhập thấp đến trung bình số ngày trung bình từ khi khởi phát bệnh đến khi bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh là 9 ngày. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy chẩn đoán muộn không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong, tỷ lệ tàn tật và khả năng hồi phục hoàn toàn. Tuy nhiên chẩn đoán muộn tăng nguy cơ cho tiên lượng xấu và ảnh hưởng đến thị lực ở những bệnh nhân có biểu hiện tăng áp lực nội sọ đơn thuần.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy số ngày trung bình từ khi có triệu chứng cho đến khi vào viện dài hơn của các nghiên cứu của các tác

giả khác. Điều này một phần do triệu chứng của bệnh không đặc hiệu, đa dạng và nhiều khi các triệu chứng mơ hồ. Do số ngày từ khi có triệu chứng đến khi vào viện kéo dài dẫn đến số ngày có chẩn đoán xác định cũng dài hơn.

4.2.9. Các yếu tố nguy cơ

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 83% các trường hợp thấy có yếu tố nguy cơ của HKTMN, chỉ có 17% các trường hợp không tìm thấy các yếu tố nguy cơ. Trong số các trường hợp có yếu tố nguy cơ có 55,6% các trường hợp có một yếu tố nguy cơ; 27,4% các trường hợp có từ hai yếu tố nguy cơ trở lên.

Theo Ameri A, Bousser MG [11] có đến 20-35% các trường hợp HKTMN không tìm thấy các YTNC. Tác giả Van Gijn [39] thấy 20% các bệnh nhân HKTMN không tìm thấy YTNC. Tác giả cũng nhận thấy có thể có nhiều YTNC trên một bệnh nhân HKTMN. Tác giả Chiewvit P và cộng sự [59] thấy có 25% bệnh nhân HKTMN không tìm thấy TYNC. Các YTNC thay đổi theo tuổi, ở tuổi trưởng thành tăng đông chiếm 70%, nhiễm khuẩn chiếm 10%. Phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ các yếu tố uống thuốc tránh thai, chữa đẻ là yếu tố nguy cơ chính. Tác giả Ferro JM và cộng sự [13] thấy có nhiều các YTNC ở bệnh nhân HKTMN trong nghiên cứu như tăng đông bẩm sinh, tăng đông mắc phải, các YTNC theo giới ở nữ như thuốc tránh thai đường uống, mang thai. Trong đó có đến 43,6% số bệnh nhân HKTMN trong nghiên cứu có trên 1 YTNC. Trong một nghiên cứu của Tác giả Atalu A và cộng sự [101] tỷ lệ bệnh nhân HKTMN không tìm thấy YTNC là 21,4%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân HKTMN không tìm thấy YTNC thấp hơn các tác giả trên. Các YTNC của HKTMN ngày càng được phát hiện nhiều hơn do các tiến bộ trong y học giúp cho các xét nghiệm tìm các YTNC dễ dàng hơn. Tỷ lệ bệnh nhân có từ 2 YTNC trở lên khá cao nên việc xác định các YTNC không dừng lại khi đã xác định được 1 YTNC nếu có nghi ngờ.

4.2.10. Các yếu tố nguy cơ tăng đông tiên phát

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân thiếu PS gặp nhiều nhất là 24,2%, tiếp theo là thiếu PC và ATIII lần lượt là 18,3% và 12,4%. Tỷ lệ thiếu 1 trong 3 yếu tố trên gặp nhiều nhất 41,8%, chỉ có 1,3% số bệnh nhân thiếu cả 3 yếu tố.

Lê Văn Minh và cộng sự [24] khi nghiên cứu các yếu tố nguy của 59 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân thiếu PS, PC, ATIII lần lượt là 30,2%; 24,5% và 19,3%.

Tác giả Bombeli T và cộng sự [122] đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu tỷ lệ tăng đông bẩm sinh ở các bệnh nhân huyết khối ở các hệ thống tĩnh mạch khác nhau. Kết quả nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ bệnh nhân thiếu PS, PC, ATIII trong 51 bệnh nhân HKTMN đều là 2%. Theo Saposnik G và cộng sự [9] trong cộng đồng ở những người thiếu PS nguy cơ bị HKTMN cao gấp 12,5 lần so người không thiếu. Tương tự kết quả nghiên cứu này còn cho thấy những người thiếu PC trong cộng đồng nguy cơ bị HKTMN cao gấp 11,1 lần so người không thiếu. Tác giả Atalu A và cộng sự [101] khi nghiên cứu 28 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân thiếu PS là 7,1%. Terazzi E và cộng sự [109] khi nghiên cứu hồi cứu 48 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân thiếu PS là 7,7%; thiếu PC 7,7% và thiếu ATIII là 3,8%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ bệnh nhân thiếu PS, PC, ATIII trong HKTMN tương tự kết quả nghiên cứu của Lê Văn Minh và cộng sự. Tỷ lệ bệnh nhân có thiếu yếu tố gây nguy cơ tăng đông tiên phát là 41,8%. Tuy nhiên khi so sánh với kết quả nghiên cứu của các tác giả Châu Âu chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân thiếu PS, PC, ATIII trong HKTMN của chúng tôi cao hơn rất nhiều. Sự khác nhau này có lẽ do chủng tộc người Châu Á có tỷ lệ thiếu PS, PC, ATIII cao hơn người Châu Âu.

4.2.11. Các yếu tố nguy cơ ở nhóm bệnh nhân nữ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy trong số 84 bệnh nhân nữ HKTMN tỷ lệ uống thuốc tránh thai nhiều nhất 38,1%, sau đẻ gặp ở 21,4%, có thai 13,1%, sau nạo sảy thai gặp ở 3,6%.

Tác giả Lê Văn Minh và cộng sự [24] khi nghiên cứu 59 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ uống thuốc tránh thai là 30,3%, sau sinh 24,2% và mang thai là 3%.

Tác giả Atalu A và cộng sự [101] khi nghiên cứu 28 bệnh nhân HKTMN có 15 bệnh nhân nữ và tỷ lệ dùng thuốc tránh thai đường uống là 53,4%, có thai và sinh đẻ là 13,3%. Kết quả nghiên cứu hồi cứu cắt ngang 94 bệnh nhân HKTMN của Coutinho JM và cộng sự [15] thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ dùng thuốc tránh thai đường uống là 52%, có thai và sinh đẻ là 18%. Trong một nghiên cứu khác của Coutinho JM và cộng sự [123] khi phân tích số liệu của nghiên cứu Quốc tế HKTMN thấy có 465 bệnh nhân nữ, tỷ lệ uống thuốc tránh thai là 46%, tỷ lệ có thai và sinh đẻ là 17%. Các tác giả cũng chỉ ra rằng ở bệnh nhân HKTMN nữ có các YTNC theo giới là yếu tố tiên lượng tốt hơn so với các bệnh nhân HKTMN nữ không có YTNC theo giới. Trong một nghiên cứu hồi cứu 48 bệnh nhân HKTMN bao gồm 38 bệnh nhân nữ, Terazzi E và cộng sự [109] thấy tỷ lệ uống thuốc tránh thai là 47,4%; tỷ lệ nạo sảy thai là 10,5%; tỷ lệ sau sinh là 5,3%. Tác giả Ferro JM và cộng sự [13] khi nghiên cứu 381 bệnh nhân nữ dưới 50 tuổi bị HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân uống thuốc tránh thai 54,3%, sau sinh 13,8%, mang thai 6,3%. Trong một phân tích gộp tác giả Amoozegar F và cộng sự [124] thấy phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ sử dụng thuốc tránh thai đường uống nguy cơ huyết khối tĩnh mạch não tăng gấp 7,59 lần so với không dùng. Từ kết quả nghiên cứu sự ảnh hưởng của thai sản và thuốc tránh thai đường uống với HKTMN tác giả Bousser MG và Crassard I [125] cho rằng có thai sau HKTMN không là chống chỉ định nhưng thuốc tránh thai đường uống là chống chỉ định sau HKTMN.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như kết quả của các nghiên cứu trong nước và Quốc tế cho thấy thuốc tránh thai đường uống là YTNC quan trọng của HKTMN trong nhóm bệnh nhân nữ. Mang thai và sinh đẻ gây ra các nguy cơ HKTMN do mất nước, thiếu máu, tăng HA, nhiễm khuẩn ở người mẹ.

4.2.12. Một số yếu tố nguy cơ thứ phát khác

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có viêm màng não 7,8%, kháng thể kháng nhân dương tính 4,6%, huyết khối tĩnh mạch chi dưới 3,9%. Các YTNC khác như thiếu máu, tăng tiểu cầu, tăng hồng cầu... gặp với tỷ lệ thấp.

Theo tác giả Lê Văn Minh và cộng sự [24] thấy trong số các YTNC của HKTMN viêm xoang 32,2%; đái tháo đường 3,38%.

Tác giả Ferro JM và cộng sự [13] thấy tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có nhiễm khuẩn là 12,3% trong đó có nhiễm khuẩn hệ thần kinh, viêm tai và viêm xoang. Trong nghiên cứu này các tác giả tỷ lệ bệnh nhân đa hồng cầu, tăng tiểu cầu gặp ở 2,8%, bệnh tuyến giáp 1,7%, sau phẫu thuật thần kinh 0,6%, kháng phospholipid 5,9%. Trong nghiên cứu mô tả cắt ngang 28 bệnh nhân HKTMN tác giả Atalu A và cộng sự [101] thấy tỷ lệ bệnh nhân có nhiễm khuẩn là 7,1%, đa hồng cầu 3,6%.

Nhìn chung trong các nghiên cứu về YTNC của HKTMN của các tác giả trong và ngoài nước chúng tôi thấy các YTNC nổi bật của HKTMN như thuốc tránh thai, sinh đẻ, mang thai được ghi nhận đầy đủ và thống nhất. Các YTNC khác của HKTMN như viêm màng não, bệnh thận, bệnh máu, sau phẫu thuật...ít được ghi nhận và số liệu không thống nhất giữa các nghiên cứu. Điều này có thể do tính đa dạng của các YTNC trong HKTMN và danh sách về YTNC của HKTMN ngày càng được mở rộng.

4.3. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC

4.3.1. Hình ảnh chụp cắt lớp não

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 139 bệnh nhân được chụp cắt lớp não chiếm tỷ lệ 90,8%. Các tổn thương nhu mô não bao gồm nhồi máu não 20,2%, chảy máu não 22,3%, nhồi máu chảy máu 8,6%. Có 48,9% số bệnh nhân không có tổn thương nhu mô não trên phim chụp cắt lớp. Các hình ảnh tổn thương khác trên phim chụp cắt lớp gồm chảy máu dưới nhện khu trú (1,4%), hình Delta đặc (38,8%), tăng tỷ trọng xoang 23%.

Theo Selim M, Caplan LR [56] hình ảnh chụp cắt lớp não của bệnh nhân HKTMN có thể bình thường ở 25-40% số bệnh nhân, dấu hiệu tăng tỷ trọng xoang gặp ở 2-25%, dấu hiệu Delta đặc thấy ở 60% bệnh nhân, dấu hiệu Delta trông thấy ở 25-52% bệnh nhân huyết khối xoang dọc trên, xoang bên và xoang thẳng. Các tác giả cũng thấy tổn thương nhu mô não có thể gặp 40%, các tổn thương nhu mô não trên chụp cắt lớp có thể là nhồi máu não, chảy máu não hoặc nhồi máu chảy máu. Các tác giả cũng nhấn mạnh các tổn thương nhu mô não trong HKTMN thường là nhiều ổ, hai bên, không theo khu vực động mạch và thường ranh giới không rõ.

Theo Walecki J và cộng sự [100] khi nghiên cứu 34 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân có tăng tỷ trọng xoang là 50% trên phim chụp cắt lớp không tiêm thuốc. Theo Saposnik G và cộng sự [9] các bệnh nhân HKTMN chỉ có khoảng 30% có bất thường trên phim chụp cắt lớp. Dấu hiệu thường gặp là tăng tỷ trọng xoang. Tổn thương nhu mô thường gặp là nhồi máu não có thể có nhồi máu chảy máu. Chảy máu dưới nhện thấy 0,5-0,8% các trường hợp HKTMN.

Như vậy, chụp cắt lớp não là phương pháp chẩn đoán hình ảnh đầu tiên cho hầu hết các trường hợp vào viện nghi ngờ HKTMN. Các hình ảnh tổn thương nhu mô, hình ảnh trực tiếp tại xoang có huyết khối chúng tôi gặp tỷ lệ

khá cao. Tiêm thuốc cản quang tăng khả năng chẩn đoán HKTMN trên phim chụp cắt lớp não, tuy nhiên bệnh nhân HKTMN vào viện được chụp cắt lớp não trong tình trạng cấp cứu nên đa số không được tiêm thuốc cản quang. Hình ảnh bất thường trên chụp cắt lớp não cũng không đủ để chẩn đoán HKTMN, nhất là khi không tiêm thuốc cản quang. Chụp cắt lớp não vẫn là chẩn đoán hình ảnh não đầu tiên chúng ta có khi bệnh nhân nghi ngờ HKTMN vào viện do tính phổ biến và cho kết quả nhanh của phương pháp này đem lại. Theo chúng tôi vai trò chính của chụp cắt lớp não để hướng đến chẩn đoán HKTMN thông qua các dấu hiệu trực tiếp và gián tiếp của bệnh và loại trừ các bệnh lý khác như u não, đột quy động mạch não...

4.3.2. Tổn thương nhu mô não trên chụp cộng hưởng từ não

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhồi máu não gặp ở 36,6%; chảy máu não 23,5%; nhồi máu chảy máu gặp ở 20,3%. Có 19,6% các trường hợp không có tổn thương nhu mô. Chảy máu dưới nhện khu trú chúng tôi gặp ở 9,2%; chảy máu dưới nhện lan tỏa 2%. Ngấm thuốc liềm não và ngấm thuốc nhu mô não lần lượt là 16,3% và 44,4%.

Kết quả nghiên cứu của Goyal G và cộng sự [21] khi nghiên cứu 181 bệnh nhân HKTMN có 37,57% nhồi máu chảy máu não, 19,34% nhồi máu não, 6,17% chảy máu não. Có 35,9% các trường hợp không có tổn thương nhu mô não. Chảy máu dưới nhện gặp ở 0,55%, chảy máu não thất gặp 0,55% các trường hợp. Theo Ferro JM và cộng sự [13] khi phân tích 624 bệnh nhân HKTMN trong nghiên cứu Quốc tế HKTMN thấy tổn thương nhu mô gặp ở 62,9% số bệnh nhân, nhồi máu não 46,5%, chảy máu não 39,3%. Tác giả Khaladkar SM và cộng sự [126] khi nghiên cứu hồi cứu 40 bệnh nhân HKTMN thấy tổn thương nhu mô não gặp ở 50% trong đó nhồi máu não 15%, nhồi máu chảy máu 35%. Tác giả Walecki J và cộng sự [100] khi nghiên cứu 34 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ nhồi máu chảy máu 23,5%, nhồi máu não 47%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả trên thế giới thấy tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có tổn thương nhu mô não trên MRI tương đối cao từ 50% đến 70,4%. Các dạng tổn thương nhu mô não đều có thể gặp trong đó thường gặp nhất là nhồi máu não. Nếu so sánh kết quả ở bảng 3.14 và kết quả ở bảng 3.15 sẽ thấy số lượng và tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có các tổn thương nhu mô não, đặc biệt là nhồi máu não trên MRI não tăng hơn so với trên CT não. Có sự thay đổi này là do MRI phát hiện tổn thương nhu mô não nhạy hơn CT. Mặt khác chụp MRI thường được chụp sau chụp CT, mà tổn thương nhu mô não là hậu quả của các rối loạn tuần hoàn tĩnh mạch não do HKTMN gây ra cho nên tỷ lệ tổn thương nhu mô não sẽ tăng theo thời gian nếu bệnh không được điều trị [127].

4.3.3. Vị trí tổn thương nhu mô trên cộng hưởng từ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy các tổn thương nhu mô não ở hai bên bán cầu gặp nhiều nhất với tỷ lệ 35,9%, có nhiều tổn thương gặp ở 49% các trường hợp. Tổn thương nhu mô não thùy đỉnh, trán gặp với tỷ lệ cao, lần lượt là 33,3% và 32%. Các tổn thương nhu mô ở thùy chẩm, thái dương gặp ít hơn với tỷ lệ 23,5% và 22,2%.

Kết quả nghiên cứu của Kalita J và cộng sự [117] thấy tổn thương hai bên bán cầu gặp ở 21,1%. Các vị trí tổn thương nhu mô não gặp ở thùy đỉnh 37,8%; thùy trán 30%; thùy chẩm 22,2%; thùy thái dương 15,6%. Tác giả Ferro JM và cộng sự [13] khi phân tích kết quả nghiên cứu Quốc tế HKTMN thấy 18% số bệnh nhân có tổn thương nhu mô não hai bên bán cầu. Tác giả Goyal G và cộng sự [21] khi nghiên cứu 181 bệnh nhân HKTMN thấy vị trí tổn thương nhu mô não hay gặp nhất là thùy trán, chiếm 25,4%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả cho thấy tổn thương nhu mô não trong HKTMN thường gặp ở các vị trí cạnh đường giữa, điều này được giải thích do tỷ lệ huyết khối xoang dọc trên thường gặp nhất. Bên cạnh

đó tỷ lệ tổn thương nhu mô ở hai bên bán cầu gặp tương đối cao. Tổn thương nhiều ổ, tổn thương hai bên bán cầu là những đặc điểm của tổn thương nhu mô não trong HKTMN.

4.3.4. Tín hiệu huyết khối trên các chuỗi xung thường quy MRI não

Huyết khối trên các chuỗi xung thường quy có thể tăng tín hiệu, đồng tín hiệu và giảm tín hiệu so với chất xám. Tăng tín hiệu cục huyết khối trên các chuỗi xung thường quy gặp với tỷ lệ cao.

Leach J và cộng sự [64] khi khảo sát thay đổi tín hiệu của cục huyết khối so sánh với chất xám của 69 đoạn xoang tĩnh mạch có huyết khối thấy thay đổi tín hiệu của cục huyết khối trên T2 và FLAIR tương tự nhau. Các tác giả thấy tín hiệu của huyết khối trên MRI rất thay đổi tùy thuộc vào giai đoạn của huyết khối, mức độ tái thông lòng mạch.

Walecki J và cộng sự [100] thấy các tín hiệu bất thường trong xoang tĩnh mạch có huyết khối ở chuỗi xung T1, T2 và FLAIR có độ nhạy cho chẩn đoán HKTMN từ 61%- 67%.

Theo Saposnik G và cộng sự [9] dấu hiệu sớm cơ bản của HKTMN trên MRI không tiêm thuốc là mất dấu hiệu dòng trống và thay đổi cường độ tín hiệu trong lòng xoang. Các tác giả thấy vào tuần thứ 2 huyết khối chứa methemoglobin tạo hình ảnh tăng tín hiệu trên các ảnh T1 và T2. Đây là giai đoạn dễ phát hiện huyết khối trên chuỗi xung thường quy nhất do cường độ tín hiệu của cục máu đông khác biệt rõ ràng với các dòng chảy bình thường khác.

Như vậy thay đổi tín hiệu của huyết khối trong các xoang tĩnh mạch não không đặc hiệu, có thể gặp dương tính giả hoặc âm tính giả. Hình ảnh giảm tín hiệu trên T1 và T2 của huyết khối có thể nhầm với dấu hiệu dòng trống trên các chuỗi xung thường quy của MRI. Hình ảnh tăng tín hiệu trên T1 và T2 của huyết khối có thể giống với tín hiệu của dòng chảy chậm. Vì vậy chụp MRI phối hợp MRV có tiêm thuốc đối quang từ là cần thiết để chẩn đoán xác định bệnh.

4.3.5. Kết quả chụp cộng hưởng từ tĩnh mạch não

Kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ huyết khối xoang dọc trên gặp nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 68%, tiếp đến là huyết khối xoang ngang 62,7%, huyết khối xoang sigma 36,6%, các vị trí huyết khối xoang khác gặp với tỷ lệ thấp hơn. Huyết khối tĩnh mạch vỏ não chúng tôi gặp ở 11,1% số bệnh nhân. Có 67,3% số bệnh nhân có huyết khối ở hai xoang tĩnh mạch trở lên.

Kết quả nghiên cứu Nguyễn Thị Thơ, Vũ Đăng Lưu, Lê Văn Thịnh [25] thấy huyết khối xoang dọc trên gặp ở 80% số bệnh nhân nghiên cứu. Vị trí huyết khối tiếp đến là xoang ngang gặp ở 64%; tĩnh mạch vỏ não gặp ở 48% số bệnh nhân. Ít gặp nhất là tĩnh mạch não sâu gặp ở 4% số bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu của Coutinho JM và cộng sự [15] thấy vị trí huyết khối xoang gặp nhiều nhất là xoang ngang 70%, xoang sigma 53%, xoang dọc trên 43%, xoang thẳng 16%. Kết quả nghiên cứu của Khaladkar SM và cộng sự [126] thấy tỷ lệ bệnh nhân huyết khối xoang ngang và xoang dọc trên như nhau, gặp ở 57,5% các trường hợp, tiếp đến là xoang sigma và xoang thẳng lần lượt là 55% và 30%. Huyết khối hệ thống tĩnh mạch sâu 17,5%, huyết khối chỉ ở tĩnh mạch vỏ não gặp 2,5%. Trong nghiên cứu hồi cứu 49 bệnh nhân HKTMN Jang J và cộng sự [33] thấy huyết khối xoang dọc trên là 61,2%, tiếp đến xoang ngang 53,1%, xoang sigma 42,9%, tĩnh mạch vỏ não gặp ở 63,3%, xoang thẳng 20,4%. Trong 49 bệnh nhân có 35 bệnh nhân, chiếm 71,4% có huyết khối hai xoang tĩnh mạch trở lên.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả đều thấy các vị trí huyết khối tại các xoang lớn gặp tỷ lệ cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi giống như kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới thấy tỷ lệ huyết khối ở xoang dọc trên và xoang ngang gặp nhiều nhất. Đa số bệnh nhân HKTMN có huyết khối ở nhiều xoang.

Tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch vò não trong nghiên cứu của Jang J và cộng sự [33] cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Đặc biệt trong nghiên cứu này thấy trong số 49 bệnh nhân HKTMN có 8 bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch vò não đơn độc. Có sự khác biệt này do nhiều yếu tố như cỡ mẫu, cách lấy mẫu, các kỹ thuật áp dụng khi chụp, kinh nghiệm người đọc. Nghiên cứu này Jang J và cộng sự dựa vào số liệu hồi cứu số bệnh nhân trong 13 năm. Trong nghiên cứu này chẩn đoán HKTMN dựa vào kết quả phim chụp CT tĩnh mạch não, phim MRV và DSA.

Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thơ, Vũ Đăng Lưu, Lê Văn Thịnh [25] tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch vò não cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Không có trường hợp huyết khối tĩnh mạch vò não đơn độc nào được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như trong nghiên cứu của các tác giả trên. Theo tác giả Chiewvit P và cộng sự [59] huyết khối tĩnh mạch vò não đơn độc hiếm gặp và khó chẩn đoán do giải phẫu rất thay đổi, kích thước rất bé, số lượng tĩnh mạch vò não rất nhiều.

4.3.6. Liên quan xoang tắc và vị trí tổn thương nhu mô não

Kết quả nghiên cứu chúng tôi ở bảng 3.20 thấy tổn thương nhu mô não ở vị trí cạnh đường giữa gặp với tỷ lệ cao trong huyết khối xoang dọc trên. Có 89,8% bệnh nhân tổn thương não thùy trán và 88,2% bệnh nhân tổn thương não thùy đỉnh có huyết khối xoang dọc trên. Tổn thương nhu mô não thùy thái dương, thùy chẩm gặp với tỷ lệ cao ở các bệnh nhân có huyết khối xoang ngang, lần lượt với tỷ lệ 82,3% và 80,6%. Tổn thương đồi thị gặp chủ yếu ở các bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch sâu, 88,9% bệnh nhân tổn thương não đồi thị có huyết khối xoang thẳng.

Các tác giả Nguyễn Thị Thơ, Vũ Đăng Lưu, Lê Văn Thịnh [25] khi nghiên cứu 25 bệnh nhân HKTMN thấy có sự phù hợp giữa vị trí tổn thương nhu mô não và vùng dẫn lưu của tĩnh mạch não bị tắc. Tắc xoang dọc trên có

sự phù hợp với vị trí tổn thương nhu mô não cao nhất, gặp ở 94,7% các trường hợp. Sự phù hợp giữa vị trí tổn thương nhu mô não với tắc tĩnh mạch vô não là 72,7%; xoang thẳng là 66,7%; xoang ngang là 53,7%; xoang sigma là 42,9% và hợp lưu là 16,7%.

Theo Saposnik G và cộng sự [9] trong HKTMN tổn thương nhu mô não thường liên quan đến khu vực dẫn lưu của tĩnh mạch não bị tắc. Các thay đổi nhu mô não thùy trán, thùy đỉnh, thùy chẩm thường gặp trong huyết khối xoang dọc trên. Thay đổi nhu mô thùy thái dương thường gặp trong huyết khối xoang ngang và xoang sigma. Các bất thương nhu mô não trong sâu, bao gồm chảy máu đồi thị, phù não đồi thị, chảy máu não thất thường do huyết khối tĩnh mạch Galen, xoang thẳng.

Theo Chiewvit P và cộng sự [59] tổn thương não trong HKTMN phù hợp vùng chi phối tĩnh mạch. Huyết khối xoang dọc trên gây tổn thương 2 bên bán cầu ở thùy trán, thùy đỉnh. Tổn thương tiểu não thái dương chẩm một bên trong huyết khối xoang ngang. Tổn thương đồi thị hai bên trong huyết khối tĩnh mạch não sâu.

Vị trí các tổn thương nhu mô não trong HKTMN phần lớn phù hợp với khu vực dẫn lưu máu của các xoang tĩnh mạch. Sự phù hợp tổn thương nhu mô với khu vực dẫn lưu máu của các xoang tĩnh mạch có huyết khối giúp cho việc xác định vị trí xoang tắc thuận lợi hơn.

4.4. MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC CỦA HKTMN VỚI LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

4.4.1. Liên quan một số yếu tố dịch tễ với tổn thương nhu mô não

Kết quả phân tích trong bảng 3.21 cho thấy các yếu tố dịch tễ về tuổi, giới không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh nhân có tổn thương nhu mô não và nhóm không có tổn thương nhu mô não.

Tác giả Zuurbier SM và cộng sự [128] đã nghiên cứu 843 bệnh nhân HKTMN trong thời gian từ năm 1987 đến 2016. Kết quả nghiên cứu cho thấy

ở nhóm bệnh nhân dưới 55 tuổi và nhóm trên 55 tuổi tỷ lệ bệnh nhân tổn thương chảy máu não và các tổn thương nhu mô não không chảy máu não không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu của Zubkov AY và cộng sự [48] thấy không có sự khác biệt về tuổi và giới giữa nhóm có tổn thương nhu mô với nhóm không có tổn thương nhu mô. Các tác giả kết luận tuổi và giới không tác động đến nguy cơ tổn thương nhu mô não.

Trong nghiên cứu của Goyal G và cộng sự [21] thấy tỷ lệ tổn thương nhu mô não ở nữ gấp nhiều hơn ở nam. Các tác giả cũng thấy không có sự khác nhau giữa nhóm có tổn thương nhu mô não và nhóm không có tổn thương nhu mô não về tuổi.

Nghiên cứu của Coutinho JM và cộng sự [123] đánh giá sự khác nhau giữa nam và nữ về triệu chứng lâm sàng, yếu tố nguy cơ, tiên lượng trong bệnh lý HKTMN. Các tác giả thấy tỷ lệ các tổn thương nhu mô não nam 57% và ở nữ là 65%. Tuy nhiên sự khác nhau về tỷ lệ tổn thương nhu mô não giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê.

Các nghiên cứu về tổn thương nhu mô não theo giới và theo lứa tuổi ở trong nước và nước ngoài không nhiều. Một số nghiên cứu đưa ra kết quả cho thấy tổn thương nhu mô não trong HKTMN không khác nhau giữa hai giới, không khác nhau giữa các lứa tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trên.

4.4.2. Liên quan một số triệu chứng khi vào viện với tổn thương nhu mô não

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.22 cho thấy các triệu chứng đau đầu, liệt dây thần kinh sọ, nôn- buồn nôn, nhìn mờ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn cơ tròn và dấu hiệu màng não không có sự liên quan đến tổn thương nhu mô não. Sự khác biệt về số bệnh nhân có các triệu chứng này trên hai nhóm bệnh nhân không có ý nghĩa thống kê. Các triệu chứng liệt nửa người, rối loạn ý thức, co giật có liên quan đến tổn thương nhu mô não.

Nghiên cứu của Goyal G và cộng sự [21] đau đầu là triệu chứng thường gặp trong nhóm không tổn thương nhu mô trong khi đó động kinh là triệu chứng thường gặp trong nhóm có tổn thương nhu mô. Các tác giả cũng thấy dấu hiệu thần kinh khu trú chỉ thấy ở nhóm bệnh nhân có tổn thương nhu mô não. Triệu chứng rối loạn ý thức gặp nhiều ở nhóm bệnh nhân có tổn thương nhu mô não. Triệu chứng chóng mặt gặp cả hai nhóm với tỷ lệ thấp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Qua kết quả nghiên cứu các tác giả đưa ra kết luận các yếu tố giới nữ, động kinh, rối loạn ý thức, dấu hiệu thần kinh khu trú và huyết khối xoang thẳng là các yếu tố liên quan đến tổn thương nhu mô não trong HKTMN.

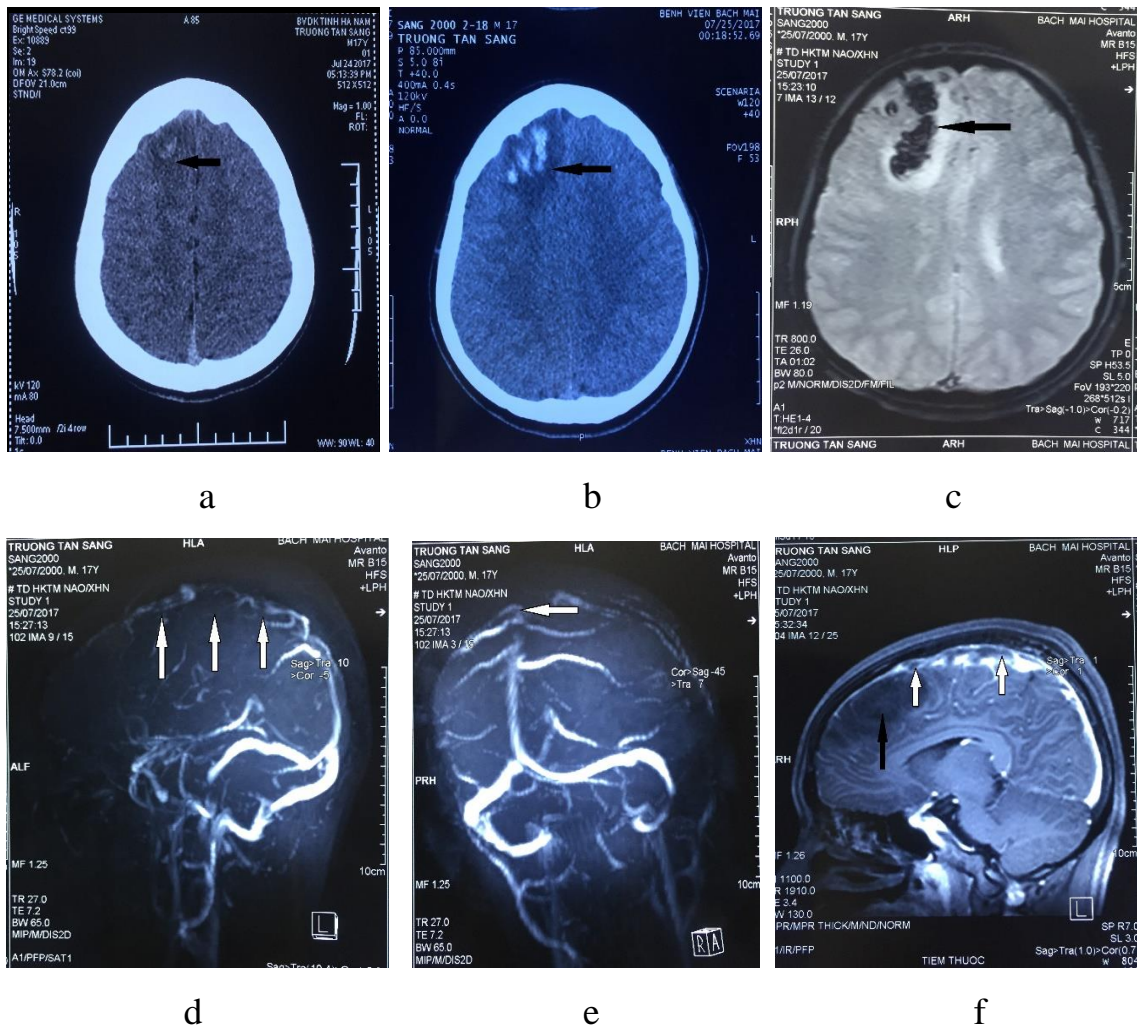
Tác giả Zubkov AY và cộng sự [48] đã nghiên cứu 56 bệnh nhân HKTMN gồm 19 bệnh nhân có tổn thương nhu mô, 37 bệnh nhân không có tổn thương nhu mô. Các tác giả thấy tất cả bệnh nhân ở nhóm không có tổn thương nhu mô đều có đau đầu mà không có bệnh nhân nào có dấu hiệu thần kinh khu trú. Trong nhóm bệnh nhân có tổn thương nhu mô não chỉ có 2 bệnh nhân có dấu hiệu thần kinh khu trú, các bệnh nhân còn lại chỉ có triệu chứng đau đầu.

Kết quả nghiên cứu của Zimny A và cộng sự [129] cho thấy ở nhóm bệnh nhân không có tổn thương nhu mô chỉ có các triệu chứng lâm sàng nhẹ như đau đầu. Các tác giả cũng nhận thấy co giật và liệt nửa người rất có giá trị cho gợi ý đến tổn thương nhu mô.

Nghiên cứu của chúng tôi và của các tác giả nước ngoài đều thấy các triệu chứng liệt nửa người, co giật, rối loạn ý thức gặp chủ yếu trong các bệnh nhân HKTMN có tổn thương nhu mô não. Các triệu chứng thần kinh nhẹ khác như đau đầu, nôn- buồn nôn, nhìn mờ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn cơ tròn... có thể gặp ở cả bệnh nhân có tổn thương nhu mô hoặc không. Điều này được giải thích cơ chế hình thành các triệu chứng thần kinh trong HKTMN do tăng áp lực nội sọ và tổn thương nhu mô não.

Để minh họa cho sự liên quan triệu chứng lâm sàng, diễn biến lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh chúng tôi xin đưa ra một trường hợp bệnh nhân nghiên cứu (bệnh nhân nghiên cứu 131): Bệnh nhân nam 17 tuổi, tiền sử khỏe mạnh. Trước khi vào viện 2 ngày bệnh nhân xuất hiện đau đầu, đau cả đầu, đau tăng về đêm. Sau 1 ngày đau đầu tăng kèm theo xuất hiện cơn co giật toàn thân. Bệnh nhân được chụp CT não không tiêm thuốc cản quang (hình 4.1 a). Sau 1 ngày bệnh nhân được chụp MSCT não mạch não trên phim không thấy dị dạng động mạch não. Hình ảnh nhồi máu chảy máu thùy trán phải (hình 4.1 b). Sau 12 giờ bệnh nhân được chụp MRI và MRV não có tiêm thuốc đối quang từ (hình 4.1 c, d, e, f). Trong trường hợp này chẩn đoán hình ảnh cho thấy chỉ sau 1 ngày chưa điều trị tổn thương nhu mô não thùy trán phải tăng lên nhiều (hình 4.1 a và hình 4.1 b). Sau 12 giờ chưa điều trị tổn thương nhu mô não thùy trán phải có xu hướng tăng hơn nữa (hình 4.1 b và hình 4.1 c).

Dưới đây là các hình ảnh tổn thương nhu mô não, hình ảnh huyết khối tĩnh mạch não trên phim chụp CT, MRI, MRV của trường hợp bệnh nhân nghiên cứu 131.



Hình 4.1: Hình ảnh huyết khối xoang dọc trên, kèm theo nhồi máu chảy máu não thùy trán phải.

- Hình ảnh nhồi máu chảy máu não thùy trán phải trên phim chụp CT- scan sọ không tiêm thuốc. Phim chụp ngày thứ nhất tại bệnh viện tỉnh.
- Hình ảnh nhồi máu chảy máu não thùy trán phải trên phim chụp CT- scan sọ không tiêm thuốc. Phim chụp ngày thứ hai tại bệnh viện Bạch mai.
- Nhồi máu chảy máu não thùy trán phải trên ảnh T2* trong huyết khối xoang dọc trên.
- d,e. Huyết khối xoang dọc trên ảnh TOF 2D.
- Nhồi máu chảy máu não thùy trán phải, huyết khối xoang dọc trên sau tiêm đối quang từ trên ảnh T1 3D lát cắt sagittal.
(mũi tên trắng: Tổn thương tại xoang có huyết khối; mũi tên đen: Tổn thương nhu mô não)

Nhìn lại trường hợp minh họa thứ nhất (bệnh nhân nghiên cứu 128) cho thấy chỉ sau 2 ngày chưa điều trị tổn thương nhu mô não thùy thái dương trái tăng lên nhiều (hình 3.1 b và hình 3.1 c). Tất nhiên sự so sánh này có thể không chính xác tuyệt đối do so sánh tổn thương nhu mô trên CT và MRI.

Chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quyết định trong chẩn đoán HKTMN. Bên cạnh việc xác định huyết khối trong các xoang tĩnh mạch, chẩn đoán hình ảnh còn xác định dấu hiệu gián tiếp như tổn thương nhu mô và tiến triển của những tổn thương này. Qua 2 trường hợp minh họa cho thấy tổn thương nhu mô não có thể tiến triển nặng lên nhanh khi bệnh chưa được điều trị. Như vậy, trong thực hành lâm sàng khó mà đánh giá hết được các rối loạn tuần hoàn tĩnh mạch não do huyết khối tĩnh mạch não gây ra. Vì vậy cần phải coi huyết khối tĩnh mạch não là cấp cứu nội khoa bất kể mức độ lan rộng của huyết khối đến đâu và tổn thương nhu mô não như thế nào.

4.4.3. Liên quan một số các yếu tố nguy cơ với tổn thương nhu mô não

Kết quả nghiên cứu trong bảng 3.23 và bảng 3.24 cho thấy không có mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với tổn thương nhu mô não trong các bệnh nhân HKTMN được nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của Zubkov AY và cộng sự [48] khi nghiên cứu 56 bệnh nhân HKTMN thấy các YTNC tăng đông mắc phải hoặc bẩm sinh gặp trong 32% số bệnh nhân có tổn thương nhu mô não và 30% trong nhóm không có tổn thương nhu mô não. Các tác giả đưa ra kết luận tăng đông mắc phải và tăng đông bẩm sinh không có ảnh hưởng đến nguy cơ tổn thương nhu mô trong các bệnh nhân HKTMN.

Nghiên cứu của Coutinho JM và cộng sự [123] tiến hành đánh giá YTNC theo giới trên 624 bệnh nhân HKTMN. Các tác giả chia bệnh nhân thành các nhóm theo giới và YTNC để đánh giá triệu chứng lâm sàng, tổn thương nhu mô, hiệu quả điều trị, tiên lượng. Các tác giả thấy tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương nhu mô não trong các nhóm không có sự khác biệt. Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương nhu mô não trong các nhóm dao động từ 57%- 69%.

Tác giả Cantu C và cộng sự [130] nghiên cứu HKTMN ở 67 bệnh nhân nữ liên quan sản khoa và 46 bệnh nhân không liên quan đến sản khoa. Các tác giả thấy các tổn thương nhu mô não trên MRI giữa hai nhóm không có sự khác biệt.

Các nghiên cứu về ảnh hưởng của các YTNC đến tổn thương nhu mô não trong HKTMN rất hạn chế, các số liệu đưa ra không nhiều. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và của các tác giả trên đều thấy các YTNC không ảnh hưởng đến các tổn thương nhu mô não.

4.4.4. Liên quan một số yếu tố dịch tễ và YTNC với xoang có huyết khối

Kết quả nghiên cứu trong bảng 3.25, bảng 3.27 và bảng 3.28 cho thấy không có mối liên quan giữa các yếu tố dịch tễ và các YTNC với mức độ lan rộng của huyết khối trong hệ thống tĩnh mạch não.

Các nghiên cứu trong và ngoài nước chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan giữa các yếu tố dịch tễ và các YTNC với mức độ lan rộng của huyết khối trong hệ thống tĩnh mạch não. Chỉ có nghiên cứu của Zubkov AY và cộng sự [48] cho thấy có mối liên quan giữa mức độ lan rộng của huyết khối và tổn thương nhu mô não. Các tác giả không đề cập đến mối liên quan giữa mức độ lan rộng của HKTMN với các YTNC và các yếu tố dịch tễ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là những kết quả bước đầu trong nỗ lực tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ lan rộng của huyết khối trong bệnh cảnh HKTMN. Chúng tôi hy vọng trong tương lai sẽ có nghiên cứu một cách có hệ thống vấn đề này.

4.4.5. Liên quan một số triệu chứng khi vào viện với xoang có huyết khối

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.26 cho thấy không có sự khác biệt về các triệu chứng lâm sàng khi vào viện ở 2 nhóm có huyết khối ở một xoang và có huyết khối ở nhiều xoang.

Trong nghiên cứu của Khaladkar SM và cộng sự [126] khi nghiên cứu hồi cứu 40 bệnh nhân HKTMN thấy phần lớn bệnh nhân có huyết khối ở nhiều xoang tĩnh mạch não. Thường hay gặp nhất là huyết khối xoang dọc trên phổi hợp với huyết khối xoang ngang hoặc xoang sigma. Tuy nhiên các tác giả không đề cập đến sự khác nhau của các triệu chứng lâm sàng khi vào viện của những bệnh nhân có một hay nhiều xoang bị huyết khối.

Kết quả nghiên cứu của Hua Ye và cộng sự [58] ở 25 bệnh nhân HKTMN các tác giả thấy có 16 bệnh nhân có huyết khối ở 2 xoang tĩnh mạch trở lên, chiếm tỷ lệ 64%. Các tác giả cũng không đề cập đến sự khác nhau của các triệu chứng lâm sàng khi vào viện của những bệnh nhân có một hay nhiều xoang bị huyết khối.

Các nghiên cứu mới liên quan một số triệu chứng khi vào viện với xoang có huyết khối không nhiều. Các nghiên cứu cũng không đưa ra các số liệu cụ thể. Trong nghiên cứu này chúng tôi không thấy có sự khác biệt về các triệu chứng lâm sàng khi vào viện ở 2 nhóm có huyết khối ở một xoang và có huyết khối ở nhiều xoang.

4.5. MỐI LIÊN QUAN LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH HỌC VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA HKTMN

4.5.1. Kết quả điều trị bệnh nhân HKTMN

Bệnh nhân vào viện được chúng tôi thăm khám và làm xét nghiệm để có chẩn đoán bệnh sớm nhất. Ngay sau khi có chẩn đoán bệnh, bệnh nhân được điều trị theo phác đồ thống nhất tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch mai. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân ổn định ra viện là 95,4%, tỷ lệ bệnh nhân diễn biến nặng xin về trong thời gian nằm viện là 4,6%.

Theo nghiên cứu hồi cứu 94 bệnh nhân HKTMN tác giả Coutinho JM và cộng sự [15] thấy tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong thời gian nằm viện là 1%. Tác giả Canhao P và cộng sự [131] khi tìm hiểu nguyên nhân gây tử vong của

bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ tử vong trong giai đoạn cấp là 4,3%, tỷ lệ tử vong trong 30 ngày là 3,4%. Theo nghiên cứu của Devasagayam S và cộng sự [132] tỷ lệ tử vong của bệnh nhân HKTMN khi nằm viện là 9%. Tác giả Azin H và Ashjazadeh N [103] khi nghiên cứu 61 bệnh nhân HKTMN tại Iran thấy tỷ lệ tử của các bệnh nhân trong thời gian nằm viện là 14,8%.

Nhìn chung kết quả nghiên cứu của các tác giả thấy tỷ lệ tử vong của bệnh nhân HKTMN trong thời gian nằm viện từ 1-14,8%. Tỷ lệ tử vong khác nhau trong các nghiên cứu là do tỷ lệ bệnh nhân dùng chống đông khác nhau trong các nghiên cứu. Mặt khác các tiến bộ trong chẩn đoán không chỉ giúp tăng số lượng bệnh nhân được chẩn đoán mà còn giúp chẩn đoán sớm và chẩn đoán được các trường hợp có triệu chứng nhẹ. Số liệu tỷ lệ bệnh nhân nặng xin ra viện trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự tỷ lệ tử vong như trong các nghiên cứu trên. Theo các tác giả nguyên nhân tử vong phần lớn do các biến chứng thần kinh như thoát vị não qua lều tiểu não. Bên cạnh đó các nguyên nhân khác như nhiễm khuẩn, huyết khối phổi cũng được đề cập đến như là nguyên nhân gây tử vong trong HKTMN trong các nghiên cứu trước kia. Các nghiên cứu gần đây ít đề cập đến các nguyên nhân gây tử vong này do hiệu quả của các kháng sinh thế hệ mới và hầu hết bệnh nhân HKTMN được dùng chống đông sớm đã hạn chế được biến chứng huyết khối phổi.

4.5.2. Tình trạng bệnh nhân lúc ra viện

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân ra viện hồi phục hoàn toàn 81,7%; khuyết tật nhẹ và trung bình 13,7%. Có 4,6% bệnh nhân tử vong hoặc diễn biến nặng trong thời gian nằm viện. Điểm Rankin và chỉ số Barthel khi ra viện có cải thiện rõ so với lúc vào viện.

Tác giả Ferro JM và cộng sự [13] khi theo dõi 624 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân tại thời điểm ra viện hồi phục hoàn toàn, có điểm Rankin 0-1 là 65,7%. Có 4,3% bệnh nhân tử vong trong thời gian nằm viện. Tỷ lệ

bệnh nhân có điểm Rankin 0-1 tăng dần tại các thời điểm theo dõi đến thời điểm kết thúc nghiên cứu tỷ lệ này là 79,1%.

Tác giả Mangshetty B và Reddy KN [104] khi nghiên cứu 50 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân ra viện hồi phục hoàn toàn, có điểm Rankin 0-1 là 60%. Tỷ lệ tử vong trong thời gian nằm viện là 10%. Bệnh nhân được theo dõi ở các thời điểm 3 tháng, 6 tháng sau khi ra viện. Tỷ lệ bệnh nhân có điểm Rankin 0-1 tăng dần, ở thời điểm 6 tháng sau khi ra viện tỷ lệ này là 94,4%.

Trong nghiên cứu của Botta R và cộng sự [105] khi nghiên cứu 47 bệnh nhân HKTMN các tác giả thấy điểm Rankin lúc ra viện là $0,64 \pm 0,83$ và chỉ số Barthel lúc ra viện là $88,86 \pm 26,18$. Điểm Rankin và chỉ số Barthel cải thiện đáng kể tại thời điểm ra viện so với thời điểm vào viện sau khi đã được điều trị theo phác đồ trong thời gian nằm viện.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân có điểm Rankin lúc ra viện từ 0-1 cao hơn các nghiên cứu trên và chỉ số Barthel cải thiện rõ rệt khi ra viện. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của Ferro JM và cộng sự [13], thấp hơn so với nghiên cứu của Mangshetty B và Reddy KN [104]. Có được kết quả khả quan như vậy có lẽ do có sự phối hợp chặt chẽ giữa chúng tôi với các bác sỹ Khoa Chẩn đoán hình ảnh để có chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời. Diễn biến nặng của bệnh được hạn chế nhờ có chẩn đoán sớm và điều trị chống đông kịp thời theo đúng phác đồ. Điều này đã hạn chế được tổn thương thêm của nhu mô não và sự lan rộng của huyết khối trong hệ thống tĩnh mạch não.

4.5.3. Số ngày điều trị nội trú với tổn thương nhu mô não và số xoang có huyết khối

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong bảng 3.30 và 3.31 cho thấy thời gian nằm viện trung bình của các bệnh nhân là 20,2 ngày. Ngày nằm viện có

thể khác nhau ở những bệnh nhân có tổn thương nhu mô, ở những bệnh nhân có huyết khối ở một xoang hay nhiều xoang. Tuy nhiên sự khác nhau về thời gian nằm viện của các bệnh nhân không có ý nghĩa thống kê.

Trong một nghiên cứu của Gogu A [133] thời gian nằm viện trung bình là 16 ngày. Trong đó có một bệnh nhân tử vong sau vào viện 5 ngày. Tác giả Ferro JM và cộng sự [13] thấy thời gian nằm viện trung bình của các bệnh nhân là 20,4 ngày. Trong nghiên cứu của Khealani BA và cộng sự [46] khi nghiên cứu hồi cứu 109 bệnh nhân HKTMN tại Pakistan và Trung đông thấy thời gian nằm viện trung bình là 9 ngày. Các tác giả Mangshetty B và Reddy KN [104] khi nghiên cứu 50 bệnh nhân HKTMN thấy thời gian nằm viện trung bình là 12,7 ngày. Trong nghiên cứu của Botta R và cộng sự [105] thời gian nằm viện trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $17,28 \pm 14,15$ ngày. Các tác giả cũng thấy điểm Rankin, chỉ số Barthel khi vào viện không ảnh hưởng đến số ngày nằm viện.

Kết quả nghiên cứu của các tác giả trên không nghiên cứu thời gian nằm viện riêng cho từng nhóm bệnh nhân HKTMN với các loại tổn thương nhu mô não, cho số lượng xoang có huyết khối. Tuy nhiên thời gian nằm viện của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nằm trong khoảng thời gian nằm viện của các bệnh nhân trong các nghiên cứu trên.

4.5.4. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố dịch tễ - lâm sàng

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.32 cho thấy không có sự khác biệt về tuổi và giới giữa nhóm bệnh nhân ổn định ra viện và nhóm bệnh nhân nặng xin về. Các bệnh nhân có rối loạn ý thức nguy cơ diễn biến nặng cao gấp 10,83 lần so với các bệnh nhân không có rối loạn ý thức ($p= 0,0059$; CI95% 1,625-78,4). Các bệnh nhân có co giật nguy cơ diễn biến nặng cao gấp 11,02 lần so với các bệnh nhân không có co giật ($p= 0,0046$; CI95% 1,658-118,79). Các bệnh nhân có liệt nửa người nguy cơ diễn biến nặng cao gấp 13,47 lần so với các bệnh nhân không có liệt ($p= 0,0058$; CI95% 1,537-625,26).

Tác giả Somalwar A và cộng sự [134] khi nghiên cứu 100 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ bệnh nhân tử vong không có sự khác biệt giữa nam và nữ. Lứa tuổi trên 40 tỷ lệ tử vong cao hơn lứa tuổi dưới 40. Các tác giả cũng thấy rối loạn ý thức và dấu hiệu thần kinh khu trú là các dấu hiệu tiên lượng nặng. Trong khi đó co giật không có sự khác biệt trong nhóm bệnh nhân hồi phục và nhóm bệnh nhân tử vong.

Kết quả nghiên cứu của Canhao P và cộng sự [131] cho thấy tình trạng rối loạn ý thức, co giật, dấu hiệu thần kinh khu trú nặng lên, dấu hiệu thần kinh khu trú mới xuất hiện là các triệu chứng có giá trị tiên lượng nặng. Trong đó các tác giả thấy tình trạng rối loạn ý thức nặng có giá trị tiên lượng nặng cao nhất, Glasgow < 9 điểm nguy cơ tử vong cao gấp 13,1 lần ($p < 0,001$; CI95% 3,8-45,4).

Theo Kalita J và cộng sự [135] thấy các yếu tố lâm sàng dịch tễ tiên lượng nặng bao gồm tuổi > 40, có rối loạn ý thức.

Nghiên cứu của Azin H và cộng sự [103] thấy tỷ lệ tử vong của bệnh nhân HKTMN tương đối cao 14,8%. Rối loạn ý thức ở bệnh nhân HKTMN là yếu tố cho tiên lượng nặng của bệnh. Nguy cơ tử vong ở bệnh nhân HKTMN có rối loạn ý thức cao gấp 20,22 so với bệnh nhân HKTMN không có rối loạn ý thức. Không có sự khác biệt về giới trong số các bệnh nhân tử vong.

Trong nghiên cứu của Ferro JM và cộng sự [13] trên 624 bệnh nhân HKTMN thấy các yếu tố lâm sàng dịch tễ tiên lượng nặng bao gồm nam giới, tuổi >37, hôn mê, rối loạn tâm thần.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và của các tác giả thấy các dấu hiệu thần kinh tiên lượng nặng gồm rối loạn ý thức, co giật, và dấu hiệu thần kinh khu trú. Các yếu tố dịch tễ như tuổi giới không ảnh hưởng đến kết quả điều trị trong nghiên cứu này của chúng tôi. Một số nghiên cứu ở nước ngoài thấy tuổi và giới là yếu tố tiên lượng nặng của bệnh. Theo chúng tôi cần có nghiên

cứu sâu hơn về sự ảnh hưởng của các yếu tố dịch tễ đến kết quả điều trị để đưa ra các kết luận chính xác.

4.5.5. Liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố nguy cơ

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.33 và bảng 3.34 cho thấy kết quả điều trị ở các bệnh nhân có hoặc không có các YTNC không có sự khác biệt ở nhóm bệnh nhân nặng xin ra và nhóm bệnh nhân ổn định ra viện.

Theo Saposnik G và cộng sự [9] vai trò của các YTNC chủ yếu trong quá trình sinh bệnh học, tình trạng tăng đông do các YTNC gây nên sự hình thành huyết khối trong lòng xoang tĩnh mạch. Kết quả điều trị vai trò của các YTNC không quan trọng mà quan trọng nhất là việc chẩn đoán và điều trị bệnh sớm.

Theo Freitas GR và cộng sự [37] trong một loạt các yếu tố nguy cơ của HKTMN phần lớn các YTNC không có giá trị tiên lượng, chỉ một số các yếu tố nặng chung như nhiễm khuẩn, ung thư, chấn thương có thể là các YTNC của HKTMN có ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh.

Các nghiên cứu về các YTNC ảnh hưởng đến kết quả điều trị trong và ngoài nước rất ít và không đưa ra các số liệu cụ thể. Nhìn chung qua nghiên cứu này chúng tôi thấy các YTNC trong nghiên cứu này không có ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh.

4.5.6. Liên quan kết quả điều trị với một số đặc điểm hình ảnh học

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trình bày trong bảng 3.35 cho thấy tổn thương nhu mô não và số lượng xoang huyết khối giữa 2 nhóm bệnh nhân ổn định ra viện và nhóm bệnh nhân nặng xin về không có sự khác biệt.

Nghiên cứu của Somalwar A và cộng sự [134] thấy rằng hiệu quả điều trị HKTMN cao, tỷ lệ tử vong ở nhóm có tổn thương nhu mô não và nhóm không tổn thương nhu mô không có sự khác biệt. Các tác giả cũng thấy ở những bệnh nhân có tắc 2 xoang hoặc trên 2 xoang tỷ lệ tử vong khác nhau

không có ý nghĩa. Qua nghiên cứu tác giả nhận thấy có một số YTNC giống đột quy động mạch có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị như tăng huyết áp, đái đường. Đặc biệt các tác giả nhấn mạnh đường huyết cần được kiểm soát tốt, tình trạng thiếu máu phải được bù đủ bên cạnh việc chẩn đoán điều trị sớm giúp tăng hiệu quả điều trị.

Tác giả Canhao P và cộng sự [131] nghiên cứu nguyên nhân tử vong ở 624 bệnh nhân trong số liệu của nghiên cứu Quốc tế HKTMN năm 2005. Các tác giả thấy chảy máu não bán cầu phải có nguy cơ tử vong cao gấp 3,4 lần so với không tổn thương nhu mô hoặc dạng tổn thương khác. Các tác giả cũng nêu ra nguyên nhân tử vong chính là thoát vị qua lều tiểu não.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Somalwar A và cộng sự. Chúng tôi thấy số lượng xoang bị huyết khối, các tổn thương nhu mô não trong HKTMN không có sự khác biệt giữa nhóm nặng xin ra viện với nhóm bệnh nhân ổn định ra viện. Kết quả của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của Canhao P và cộng sự. Có sự khác biệt này có lẽ do thời điểm thu thập mẫu cho nghiên cứu. Nghiên cứu của Canhao P và cộng sự thu thập mẫu nghiên cứu từ tháng 5 năm 1998 đến tháng 5 năm 2001. Sau gần 20 năm với các tiến bộ của khoa học kỹ thuật mà đặc biệt là các kỹ thuật cộng hưởng từ, với các kết quả nghiên cứu thì chẩn đoán và điều trị HKTMN đã thuận lợi hơn rất nhiều. Việc điều trị heparin cho các bệnh nhân HKTMN có chảy máu não không còn là điều ngại cho các bác sỹ. Kết quả nghiên cứu này cho thấy sự an toàn, hiệu quả của điều trị heparin trong giai đoạn cấp của HKTMN nói chung và cho cả những bệnh nhân chảy máu não trong HKTMN nói riêng.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 153 bệnh nhân HKTMN tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2012 đến tháng 12/2018 chúng tôi rút ra một số kết luận sau.

1. Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của HKTMN

- Bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam với tỷ lệ 54,9% ở nữ và 45,1% ở nam. Bệnh gặp chủ yếu ở người trẻ, tuổi trung bình là 37,5.

- Khởi phát bệnh bán cấp là thường gặp nhất với tỷ lệ 76,5%.

- Bệnh cảnh lâm sàng không đặc hiệu. Triệu chứng thường gặp nhất là đau đầu (96,7%). Bệnh cảnh đau đầu đơn thuần gặp trong nghiên cứu tương đối cao (37,2%).

- Có 83% bệnh nhân có YTNC trong đó 55,6% bệnh nhân có một YTNC; 27,4% bệnh nhân có hai YTNC trở lên.

- Trong số bệnh nhân nữ HKTMN thuốc tránh thai đường uống là YTNC gặp với tỷ lệ cao nhất 38,1%.

2. Nhận xét đặc điểm hình ảnh học và mối liên quan với lâm sàng của huyết khối tĩnh mạch não

- Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính não: Có 90,8% số bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính não. Các tổn thương nhu mô não gặp gồm chảy máu não (22,3%), nhồi máu não (20,2%), nhồi máu chảy máu (8,6%). Hình ảnh trực tiếp trên cắt lớp não là Delta đặc (38,8%), tăng tỷ trọng xoang ngang (23%). Có 48,9% số bệnh nhân không có tổn thương nhu mô não trên chụp cắt lớp.

- Hình ảnh chụp MRI não: Có 80,4% bệnh nhân có tổn thương nhu mô não trong đó nhồi máu não (36,6%), chảy máu não (23,5%), nhồi máu chảy máu (20,3%), chảy máu dưới nhện khu trú (9,2%), chảy máu dưới nhện lan tỏa (2%), ngấm thuốc liềm não (16,3%), ngấm thuốc nhu mô não (44,4%).

- Hình ảnh MRV: Huyết khối xoang dọc trên gặp nhiều nhất (68%), xoang ngang (62,7%), xoang sigma (36,6%), xoang thẳng (12,4%), tĩnh mạch vỏ não (11,1%), tĩnh mạch Galen (2,6%). Có 67,3% bệnh nhân có huyết khối hai xoang trở lên.

- Triệu chứng liệt nửa người có liên quan đến tổn thương nhu mô não với $p= 0,0022$; $OR= 5,76$. Triệu chứng co giật có liên quan đến tổn thương nhu mô não với $p= 0,0057$; $OR= 9,77$. Triệu chứng rối loạn ý thức có liên quan đến tổn thương nhu mô não với $p= 0,014$.

- Không có sự khác nhau về các triệu chứng lâm sàng khi vào viện giữa các bệnh nhân có huyết khối ở một xoang tĩnh mạch với các bệnh nhân có huyết khối ở nhiều xoang tĩnh mạch.

3. Nhận xét mối liên quan lâm sàng, hình ảnh học với kết quả điều trị của huyết khối tĩnh mạch não.

- Tỷ lệ bệnh nhân ổn ra viện 95,4% trong đó có 81,7% bệnh nhân có điểm Rankin từ 0-1. Có 4,6% bệnh nhân diễn biến nặng trong quá trình điều trị.

- Điểm Rankin và chỉ số Barthel có cải thiện rõ trước và sau điều trị. Điểm Rankin trước điều trị $1,8 \pm 1,2$; sau điều trị $0,94 \pm 1,4$. Chỉ số Barthel trước điều trị $74,12 \pm 18,72$; sau điều trị $88,83 \pm 21,16$.

- Thời gian nằm viện trung bình là 20,2 ngày.

- Triệu chứng liệt nửa người có liên quan chặt chẽ với tình trạng tiên lượng nặng của bệnh nhân với $p= 0,0058$; $OR= 13,47$. Triệu chứng co giật có liên quan chặt chẽ với tình trạng tiên lượng nặng của bệnh nhân với $p = 0,0046$; $OR = 11,02$. Triệu chứng rối loạn ý thức có liên quan chặt chẽ với tình trạng tiên lượng nặng của bệnh nhân với $p = 0,0059$; $OR = 10,83$.

- Điều trị chống đông trong giai đoạn cấp của HKTMN có hiệu quả và an toàn kể cả với bệnh nhân chảy máu não do HKTMN.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Do thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu cắt ngang và chỉ theo dõi được bệnh nhân trong thời gian nằm viện. Đánh giá các thay đổi trên chân đoán hình ảnh như tái thông sau điều trị, cải thiện tổn thương nhu mô não không được theo dõi.

KIẾN NGHỊ

1. Thuốc tránh thai đường uống là YTNC quan trọng của HKTMN. Cần có tư vấn tuyên truyền việc sử dụng các biện pháp tránh thai thay thế thuốc tránh thai đường uống ở những bệnh nhân có tiền sử HKTMN và các huyết khối tĩnh mạch ngoài não.

2. Lâm sàng HKTMN đa dạng không đặc hiệu, tỷ lệ bệnh nhân HKTMN có biểu hiện đau đầu đơn thuần tương đối cao. Tỷ lệ mắc của HKTMN có thể cao hơn chúng ta nghĩ do đó cần nghĩ đến HKTMN trong các trường hợp đau đầu không điển hình.

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

1. Trịnh Tiến Lực, Lê Văn Thính (2019). Tổn thương nhu mô não trong huyết khối tĩnh mạch não, *Tạp chí Y học thực hành*, 4(1095), 100-103.
2. Trịnh Tiến Lực, Lê Văn Thính (2019). Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh của 55 trường hợp huyết khối tĩnh mạch não, *Tạp chí Y học lâm sàng*, 106(1-2019), 44-51.
3. Trịnh Tiến Lực, Lê Văn Thính (2020). Đặc điểm lâm sàng, cộng hưởng từ và kết quả điều trị của bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 1&2(487), 126-130.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Đức Hình (2007). Huyết khối tĩnh mạch trong sọ. *Tai biến mạch máu não hướng dẫn chẩn đoán và xử trí*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 274- 280.
2. Kappelle LJ (2008). Introduction. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 1-3.
3. Agostoni E (2004). Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci*, 25 (3), S206-210.
4. Issar P, Chinna S, Issar SK (2017). Evaluation of cerebral venous thrombosis by CT, MRI and MR venography. *Journal of the Association of Physicians of India*, 65 (11), 16-21.
5. Canhao P, Ferro JM (2017). Cerebral Venous Thrombosis. *Primer on Cerebrovascular Diseases*, Elsevier, 472-477.
6. Imran F, Alia N, Zaman Z (2016). Role of Neuroimaging in Diagnosis of Cerebral Venous Thrombosis. *J. Soc. Obstet. Gynaecol. Pak*, 6 (4), 176.
7. Einhaupl K, Stam J, Boussier MG et al. (2010). EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol*, 17 (10), 1229-1235.
8. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV et al. (2006). Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*, 26 (1), S19-S41.
9. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr. et al. (2011). Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42 (4), 1158-1192.

10. Agnelli G, Verso M (2008). Epidemiology of Cerebral Vein and Sinus Thrombosis. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 16-22.
11. Ameri A, Bousser MG (1992). Cerebral Venous Thrombosis. *Neurologic Clinics*, 10 (1), 87-111.
12. Rosing J, Tans G, Nicolaes G et al. (1997). Oral contraceptives and venous thrombosis: Different sensitivities to activated protein C in women using second-and third-generation oral contraceptives. *British Journal of Haematology*, 97 (1), 233-238.
13. Ferro JM, Canhao P, Stam J et al. (2004). Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*, 35 (3), 664-670.
14. Coutinho J, Stam J (2010). How to treat cerebral venous and sinus thrombosis. *J Thromb Haemost*, 8 (5), 877-883.
15. Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M et al. (2012). The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. *Stroke*, 43 (12), 3375-3377.
16. Gulati D, Strbian D, Sundararajan S (2014). Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *Stroke*, 45 (2), e16-18.
17. Sari S, Verim S, Hamcan S et al. (2015). MRI diagnosis of dural sinus - Cortical venous thrombosis: Immediate post-contrast 3D GRE T1-weighted imaging versus unenhanced MR venography and conventional MR sequences. *Clin Neurol Neurosurg*, 134, 44-54.
18. Mendonca MD, Barbosa R, Cruz-e-Silva V et al. (2015). Oral direct thrombin inhibitor as an alternative in the management of cerebral venous thrombosis: a series of 15 patients. *Int J Stroke*, 10 (7), 1115-1118.

19. Aguiar de Sousa D, Canhao P, Ferro JM (2016). Safety of Pregnancy After Cerebral Venous Thrombosis: A Systematic Review. *Stroke*, 47 (3), 713-718.
20. Salottolo K, Wagner J, Frei DF et al. (2017). Epidemiology, Endovascular Treatment, and Prognosis of Cerebral Venous Thrombosis: US Center Study of 152 Patients. *J Am Heart Assoc*, 6 (6), e005480.
21. Goyal G, Charan A, Singh R (2018). Clinical presentation, neuroimaging findings, and predictors of brain parenchymal lesions in cerebral vein and dural sinus thrombosis: A retrospective study. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 21 (3), 203.
22. Lê Quang Cường, Phan Hồng Minh (2004). Huyết khối tĩnh mạch não. *Thần kinh học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 212- 221.
23. Lê Quang Cường (2007). Huyết khối tĩnh mạch não nhiễm khuẩn. *Tai biến mạch máu não hướng dẫn chẩn đoán và xử trí*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 281- 293.
24. Lê Văn Minh, Phan Việt Nga, phạm Ngọc Hoa (2013). Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch não. *Tạp chí y học Việt nam*, 408 (1), 37-41.
25. Nguyễn Thị Thơ, Vũ Đăng Lưu, Lê Văn Thính (2016). Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh huyết khối tĩnh mạch não trên cộng hưởng từ. *Tạp chí y học Việt nam*, 446 (2), 82-86.
26. Egemen E, Solaroglu I (2017). Anatomy of Cerebral Veins and Dural Sinuses. *Primer on Cerebrovascular Diseases*, Elsevier, 32-36.
27. Ferro JM, Canhao P, Aguiar de Sousa D (2016). Cerebral venous thrombosis. *Presse Med*, 45, e429-e450.

28. Kılıç T, Akakın A (2008). Anatomy of cerebral veins and sinuses. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 4-15.
29. Osborn A (1994). Venous Anatomy. *Diagnostic neuroradiology*, Mosby, St Louis (MO), 145-153.
30. Mawet J, Crassard I, Bousser M-G (2012). Cerebral venous thrombosis. *Stroke Syndromes*, Third Edition, Cambridge University Press, Cambridge, 542-553.
31. Wasay M, Azeemuddin M (2005). Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. *J Neuroimaging*, 15 (2), 118-128.
32. Hoàng Đức Kiệt (2004). Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hỗ trợ về thần kinh. *Thần kinh học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 119-147.
33. Jang J, Choi DS, Shin HS et al. (2018). Clinical and Radiological Manifestations of Cerebral Venous Thrombosis: Are There Any Differences According to Presence or Absence of Cortical Vein Involvement? *Iranian Journal of Radiology*, 15 (4), e68250.
34. Phạm Minh Thông (2007). Chụp động mạch não. *Tai biến mạch máu não hướng dẫn chẩn đoán và xử trí*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 175- 189.
35. Nguyễn Thị Nữ (2014). Tăng đông và huyết khối. *Bài giảng huyết học truyền máu sau đại học*, tái bản lần thứ hai, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 262-270.
36. Nguyễn Ngọc Minh (2007). Những bất thường dẫn đến huyết khối. *Bài giảng huyết học truyền máu sau đại học*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 622-644.

37. Freitas GRd, Bogousslavsky J (2008). Risk Factors of Cerebral Vein and Sinus Thrombosis. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 23-54.
38. Itrat A, Shoukat S, Kamal AK (2006). Pathophysiology of cerebral venous thrombosis-an overview. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 56 (11), 506.
39. Van Gijn J (2000). Cerebral venous thrombosis: Pathogenesis, presentation and prognosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 93 (5), 230-233.
40. Atanassova PA, Massaldjieva RI, Chalakova NT et al. (2012). Cerebral Venous Sinus Thrombosis-Diagnostic Strategies and Prognostic Models: A Review. *Venous Thrombosis-Principles and Practice*, IntechOpen, 129-157.
41. Silvis SM, De Sousa DA, Ferro JM et al. (2017). Cerebral venous thrombosis. *Nature Reviews Neurology*, 13 (9), 555.
42. Alecsandra D, Andreea G, Gabriela LI (2015). Key points in the CT and MRI evaluation and interpretation of cerebral venous thrombosis. *European Congress of Radiology*, Bucharest European Society of Radiology, 30.
43. Cung Thị Tý (2014). Cơ chế đông- cầm máu và các xét nghiệm thăm dò. *Bài giảng huyết học truyền máu sau đại học*, tái bản lần thứ hai, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 247-255.
44. Iorio A, Barnes C, Vedovati MC et al. (2008). Thrombophilia and Cerebral Vein Thrombosis. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 55-76.

45. Martinelli I, Battaglioli T, Pedotti P et al. (2003). Hyperhomocysteinemia in cerebral vein thrombosis. *Blood*, 102 (4), 1363-1366.
46. Khealani BA, Wasay M, Saadah M et al. (2008). Cerebral venous thrombosis: A descriptive multicenter study of patients in Pakistan and Middle East. *Stroke*, 39 (10), 2707-2711.
47. Bousser MG, Ferro JM (2007). Cerebral venous thrombosis: An update. *The Lancet Neurology*, 6 (2), 162-170.
48. Zubkov AY, McBane RD, Brown RD et al. (2009). Brain lesions in cerebral venous sinus thrombosis. *Stroke*, 40 (4), 1509-1511.
49. Paciaroni M, Palmerini F, Bogousslavsky J (2008). Clinical Presentations of Cerebral Vein and Sinus Thrombosis. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 77-88.
50. Kimber J (2002). Cerebral venous sinus thrombosis. *Qjm*, 95 (3), 137-142.
51. Masuhr F, Einhäupl K (2008). Treatment of Cerebral Venous and Sinus Thrombosis. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 132-143.
52. Stam J (2005). Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *New England Journal of Medicine*, 352 (17), 1791-1798.
53. Bousser M (2000). Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol*, 247, 252-258.
54. Lee SK, terBrugge KG (2003). Cerebral venous thrombosis in adults: the role of imaging evaluation and management. *Neuroimaging Clinics of North America*, 13 (1), 139-152.
55. Osborn A (1994). Venous Occlusions. *Diagnostic neuroradiology*, Mosby, St Louis (MO), 385-395.

56. Selim M, Caplan LR (2008). Radiological Diagnosis of Cerebral Venous Thrombosis. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 96-111.
57. Bonneville F (2014). Imaging of cerebral venous thrombosis. *Diagn Interv Imaging*, 95 (12), 1145-1150.
58. Ye H, Chen M, Wu W (2015). A retrospective analysis of cerebral venous sinus thrombosis-a series of 25 cases. *Evidence-based Medicine & Public Health*, 1, e979.
59. Chiewvit P, Piyapittayanan S, Pongvarin N (2011). Cerebral venous thrombosis: Diagnosis dilemma. *Neurol Int*, 3 (3), e13.
60. Poon CS, Chang JK, Swarnkar A et al. (2007). Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: Pictorial review. *AJR Am J Roentgenol*, 189 (6), S64-75.
61. Chang R, Friedman DP (2004). Isolated cortical venous thrombosis presenting as subarachnoid hemorrhage: a report of three cases. *American Journal of Neuroradiology*, 25 (10), 1676-1679.
62. Chung SW, Hwang SN, Min BK et al. (2012). Unilateral thrombosis of a deep cerebral vein associated with transient unilateral thalamic edema. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*, 14 (3), 233-236.
63. Duncan IC, Fourie PA (2005). Imaging of cerebral isolated cortical vein thrombosis. *American Journal of Roentgenology*, 184 (4), 1317-1319.
64. Leach J, Strub W, Gaskill-Shipley M (2007). Cerebral venous thrombus signal intensity and susceptibility effects on gradient recalled-echo MR imaging. *American Journal of Neuroradiology*, 28 (5), 940-945.

65. Fu J-H, Lai P-H, Hsiao C-C et al. (2010). Comparison of real-time three-dimensional gadolinium-enhanced elliptic centric-ordered MR venography and two-dimensional time-of-flight MR venography of the intracranial venous system. *Journal of the Chinese Medical Association*, 73 (3), 131-138.
66. Liang L, Korogi Y, Sugahara T et al. (2001). Evaluation of the intracranial dural sinuses with a 3D contrast-enhanced MP-RAGE sequence: prospective comparison with 2D-TOF MR venography and digital subtraction angiography. *American Journal of Neuroradiology*, 22 (3), 481-492.
67. Klingebiel R, Bauknecht H, Bohner G et al. (2007). Comparative evaluation of 2D time-of-flight and 3D elliptic centric contrast-enhanced MR venography in patients with presumptive cerebral venous and sinus thrombosis. *European Journal of Neurology*, 14 (2), 139-143.
68. Baglin T, Barrowcliffe TW, Cohen A et al. (2006). Guidelines on the use and monitoring of heparin. *Br J Haematol*, 133 (1), 19-34.
69. Weimar C, Masuhr F, Hajjar K (2012). Diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 10 (12), 1545-1553.
70. Behrouzi R, Punter M (2018). Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Clinical Medicine*, 18 (1), 75.
71. Miranda B, Ferro JM, Canhao P et al. (2010). Venous thromboembolic events after cerebral vein thrombosis. *Stroke*, 41 (9), 1901-1906.

72. Einhaupl K, Bousser MG, de Bruijn SF et al. (2006). EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol*, 13 (6), 553-559.
73. Ferro JM, Bousser MG, Canhao P et al. (2017). European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*, 24 (10), 1203-1213.
74. Lindgren A (2008). Long-Term Prognosis of Cerebral Vein and Sinus Thrombosis. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 172-178.
75. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M (2013). Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterology and Hepatology from bed to bench*, 6 (1), 14.
76. Haefeli M, Elfering A (2006). Pain assessment. *Eur spine j*, 15 (1), S17-24.
77. Paternostro-Sluga T, Grim-Stieger M, Posch M et al. (2008). Reliability and validity of the Medical Research Council (MRC) scale and a modified scale for testing muscle strength in patients with radial palsy. *J Rehabil Med*, 40 (8), 665-671.
78. Classification Co, Epilepsy TotILA (1981). Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 22 (4), 489-501.
79. Tcasdale G, Jennett B (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. *Lancet*, 2, 81-83.
80. Bonita R, Beaglehole R (1988). Recovery of motor function after stroke. *Stroke*, 19 (12), 1497-1500.

81. Quinn TJ, Langhorne P, Stott DJ (2011). Barthel index for stroke trials: development, properties, and application. *Stroke*, 42 (4), 1146-1151.
82. Ryg J, Engberg H, Mariadas P et al. (2018). Barthel index at hospital admission is associated with mortality in geriatric patients: a Danish nationwide population-based cohort study. *Clinical epidemiology*, 10, 1789.
83. Engelborghs S, Niemantsverdriet E, Struyfs H et al. (2017). Consensus guidelines for lumbar puncture in patients with neurological diseases. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 8, 111-126.
84. Nguyễn Quốc Anh, Ngô Quý Châu (2017). Bệnh Basedow. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 433-436.
85. Al-Sulaiman A (2019). Clinical Aspects, Diagnosis and Management of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: A Literature Review. *Saudi J Med Med Sci*, 7 (3), 137-145.
86. Smirniotopoulos JG, Murphy FM, Rushing EJ et al. (2007). Patterns of contrast enhancement in the brain and meninges. *Radiographics*, 27 (2), 525-551.
87. Caplan L (2017). Clinical Stroke Diagnosis. *Primer on Cerebrovascular Diseases*, Elsevier, 659-663.
88. Liman TG, Siebert E, Endres M (2019). Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Current opinion in neurology*, 32 (1), 25-35.
89. Hội Tim mạch học Việt Nam (2016). Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch 2016. *Đại hội tim mạch toàn quốc lần thứ 15*, Hà nội.

90. Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương (2013). Hồng cầu. *Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng*, Tái bản lần thứ 3, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 316-325.
91. Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương (2013). Tiểu cầu. *Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng*, Tái bản lần thứ 3, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 620-627.
92. Nguyễn Quốc Anh, Ngô Quý Châu (2017). Đái tháo đường. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 411-416.
93. Nguyễn Anh Trí (2008). Các xét nghiệm thăm dò. *Đông máu ứng dụng trong lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 116.
94. Lê Văn Minh, Phan Việt Nga, Phạm Ngọc Hoa et al. (2013). Nghiên cứu giá trị D-dimer trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch não. *Tạp chí y học Việt nam*, 408 (1), 90-95.
95. Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương (2013). D-Dimer. *Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng*, Tái bản lần thứ 3, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 148-153.
96. Begg N, Cartwright K, Cohen J et al. (1999). Consensus statement on diagnosis, investigation, treatment and prevention of acute bacterial meningitis in immunocompetent adults. *Journal of Infection*, 39 (1), 1-15.
97. McGill F, Heyderman R, Michael B et al. (2016). The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *Journal of Infection*, 72 (4), 405-438.

98. Nguyễn Quốc Anh, Ngô Quý Châu (2017). Viêm cầu thận lupus. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 586-588.
99. Nguyễn Quốc Anh, Ngô Quý Châu (2017). Hội chứng thận hư. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, 589-591.
100. Walecki J, Mruk B, Nawrocka-Laskus E et al. (2015). Neuroimaging of Cerebral Venous Thrombosis (CVT) - Old Dilemma and the New Diagnostic Methods. *Pol J Radiol*, 80, 368-373.
101. Atalu A, Fattahzadeh G, Sharghi A et al. (2019). Risk Factors and Clinical Manifestations of Cerebral Venous Thrombosis (CVT) in Patients Admitted to Ardabil City Hospitals during 2012-2017. *J Neurol Disord Stroke*, 6 (4), 1150.
102. Bousser MG, Chiras J, Bories J et al. (1985). Cerebral venous thrombosis-a review of 38 cases. *Stroke*, 16 (2), 199-213.
103. Azin H, Ashjazadeh N (2008). Cerebral venous sinus thrombosis-clinical features, predisposing and prognostic factors. *Acta Neurologica Taiwanica*, 17 (2), 82.
104. Mangshetty B, Reddy KN (2015). Clinical and neuroimaging correlation in patients with cerebral sinus venous thrombosis. *Al Ameen J Med Sci*, 8 (1), 64-71.
105. Botta R, Donirpathi S, Yadav R et al. (2017). Headache patterns in cerebral venous sinus thrombosis. *Journal of neurosciences in rural practice*, 8 (1), S072-S077.
106. Favate AS, Younger DS (2016). Epidemiology of Ischemic Stroke. *Neurologic Clinics*, 34 (4), 967-980.

107. Bose P, Joshua JP, Thandavarayan M (2017). A clinical study of cerebral venous thrombosis. *International Journal of Advances in Medicine*, 4 (5), 1236.
108. Aneesh T, Gururaj H, Arpitha J et al. (2017). Clinical features, predisposing factors and radiological study of cerebral venous sinus thrombosis: experience from a tertiary care center in Southern India. *Int J Res Med Sci*, 5 (7), 3023-3028.
109. Terazzi E, Mittino D, Ruda R et al. (2005). Cerebral venous thrombosis: A retrospective multicentre study of 48 patients. *Neurol Sci*, 25 (6), 311-315.
110. Manorenj S, Barla S (2017). Cerebral sinus venous thrombosis. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 5 (1), 177.
111. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M et al. (2005). Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76 (8), 1084-1087.
112. Alberti A, Venti M, Biagini S (2008). Headache and Cerebral Vein and Sinus Thrombosis. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis*, Karger, Basel, 23, 89-95.
113. Arnold M (2018). Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia*, 38 (1), 1-211.
114. Piazza G (2012). Cerebral venous thrombosis. *Circulation*, 125 (13), 1704-1709.
115. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S et al. (1995). Cerebral venous thrombosis in adults: A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke*, 26 (7), 1193-1195.

116. Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G et al. (2009). Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment. *Neurosurg Focus*, 27 (5), E3.
117. Kalita J, Chandra S, Misra UK (2012). Significance of seizure in cerebral venous sinus thrombosis. *Seizure*, 21 (8), 639-642.
118. Davoudi V, Keyhanian K, Saadatnia M (2014). Risk factors for remote seizure development in patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Seizure*, 23 (2), 135-139.
119. Eisenman LN, Ford AL (2015). Epidemiology of Seizures and Epilepsy in Cerebrovascular Disease. *Seizures in Cerebrovascular Disorders*, Springer, New York, 1-15.
120. De Bruijn S, De Haan R, Stam J (2001). Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 70 (1), 105-108.
121. Ferro JM, Canhao P, Stam J et al. (2009). Delay in the diagnosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: influence on outcome. *Stroke*, 40 (9), 3133-3138.
122. Bombeli T, Basic A, Fehr J (2002). Prevalence of hereditary thrombophilia in patients with thrombosis in different venous systems. *American journal of hematology*, 70 (2), 126-132.
123. Coutinho JM, Ferro JM, Canhao P et al. (2009). Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke*, 40 (7), 2356-2361.
124. Amoozegar F, Ronksley PE, Sauve R et al. (2015). Hormonal contraceptives and cerebral venous thrombosis risk: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*, 6, 7.

125. Bousser MG, Crassard I (2012). Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives. *Thromb Res*, 130 Suppl 1, S19-22.
126. Khaladkar S, Thakkar D, Thakkar D et al. (2014). Cerebral venous sinus thrombosis on MRI: A case series analysis. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University*, 7 (3), 296.
127. Bergui M, Bradac GB, Daniele D (1999). Brain lesions due to cerebral venous thrombosis do not correlate with sinus involvement. *Neuroradiology*, 41 (6), 419-424.
128. Zuurbier SM, Hiltunen S, Lindgren E et al. (2018). Cerebral Venous Thrombosis in Older Patients. *Stroke*, 49 (1), 197-200.
129. Zimny A, Dziadkowiak E, Bladowska J et al. (2017). Cerebral venous thrombosis as a diagnostic challenge: Clinical and radiological correlation based on the retrospective analysis of own cases. *Adv Clin Exp Med*, 26 (7), 1113-1122.
130. Cantu C, Barinagarrementeria F (1993). Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke*, 24 (12), 1880-1884.
131. Canhao P, Ferro JM, Lindgren AG et al. (2005). Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke*, 36 (8), 1720-1725.
132. Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J et al. (2016). Cerebral Venous Sinus Thrombosis Incidence Is Higher Than Previously Thought: A Retrospective Population-Based Study. *Stroke*, 47 (9), 2180-2182.
133. Gogu A (2015). New Clinical-Imagistic Features in Cerebral Venous and Sinus Thrombosis. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 191, 1650-1659.

134. Ashutosh S, Pankaj S (2019). Study of factors affecting hospital outcome of cerebral venous. *International Journal of Biomedical and Advance Research*, 10 (4), e5153.
135. Kalita J, Bansal V, Misra U et al. (2006). Cerebral venous sinus thrombosis in a tertiary care setting in India. *Association of Physicians*, 99, 491-492.

PHỤ LỤC 1

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

I- Phần hành chính

Họ tên: _____ - Tuổi _____ - Giới _____

Địa chỉ: _____

Liên hệ: _____

Ngày vào viện: _____ Ngày ra viện: _____

Mã số bệnh án: _____ Mã hồ sơ lưu trữ: _____

II- Phần hỏi bệnh

1. Lý do vào viện

- | | |
|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Đau đầu | <input type="checkbox"/> Liệt nửa người |
| <input type="checkbox"/> Co giật | <input type="checkbox"/> Rối loạn ý thức |
| <input type="checkbox"/> Khác | |

2. Bệnh sử

- Thời gian từ khởi phát đến khi vào viện: _____ ngày

- Cách khởi phát: Đột ngột Từ từ

- Các triệu chứng khởi phát

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Đau đầu | <input type="checkbox"/> Nôn, buồn nôn |
| <input type="checkbox"/> Liệt nửa người | <input type="checkbox"/> Rối loạn cơ tròn |
| <input type="checkbox"/> Rối loạn ý thức | <input type="checkbox"/> Rối loạn ngôn ngữ |
| <input type="checkbox"/> Con động kinh toàn thể | <input type="checkbox"/> Con động kinh cục bộ |
| <input type="checkbox"/> Con động kinh cục bộ toàn thể hóa | <input type="checkbox"/> Các biểu hiện khác |

3. Tiền sử

3.1 Tiền sử bản thân

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Thai lưu | <input type="checkbox"/> Sảy thai |
| <input type="checkbox"/> Sau đẻ | <input type="checkbox"/> Nạo thai |

- Huyết khối tĩnh mạch
- Đang mang thai 3 tháng đầu
- Đang mang thai 3 tháng giữa
- Đang mang thai 3 tháng cuối
- Bệnh kèm theo
- Uống thuốc tránh thai

3.2 Tiền sử gia đình

III- Phần khám bệnh

1. Khám Thần kinh

- Ý thức: Glasgow điểm
- Vận động
- Liệt nửa người phải
- Liệt nửa người trái
- Liệt tứ chi
- Không liệt
- Dấu hiệu gáy cứng: Dương tính Âm tính
- Cơ tròn: Tự chủ Rối loạn
- Dây thần kinh sọ
- Liệt dây VII trung ương
- Liệt dây thần kinh sọ khác
- Không liệt dây thần kinh sọ
- Co giật
- Cục bộ bên phải
- Cục bộ bên trái
- Cục bộ bên phải toàn thể hóa
- Cục bộ bên trái toàn thể hóa
- Toàn thể
- Không

2. Khám nội khoa

- Tuyến giáp : To Không to
- Mạch
- Huyết áp

IV- Các xét nghiệm

1. Máu

- Hồng cầu: T/l; Hb: g/l Tiểu cầu: G/l
- Bạch cầu: G/l
- trung tính: %; lympho: %; mono: %; acid: %; baso: %

- Ure mmol/l; Đường mmol/l; Creatinin $\mu\text{mol/l}$

- Kết quả xét nghiệm đông máu:

AT III %; PS %; PC %.

aPTT ; INR ; D-Dimer mg/l.

PT(s) ; PT % ; Anti Xa

- Kháng thể kháng nhân (ANA): Dương tính Âm tính

- Kháng thể kháng chuỗi kép (DNA): Dương tính Âm tính

- Kháng thể kháng phospholipid IgM: Dương tính Âm tính

- Kháng thể kháng phospholipid IgG: Dương tính Âm tính

- Kháng thể kháng cardiolipin IgM: Dương tính Âm tính

- Kháng thể kháng cardiolipin IgG: Dương tính Âm tính

- Kháng thể kháng β_2 glycoprotein IgM: Dương tính Âm tính

- Kháng thể kháng β_2 glycoprotein IgG: Dương tính Âm tính

2. Điện não đồ: Kích phát Bình thường

3. Dịch não tủy: Chọc dò ngày thứ..... của bệnh

Màu sắc: Trong Vàng chanh Đục

Áp lực: Tăng Bình thường

Protein g/l; Đường mmol/l; Muối mmol/l.

Tế bào G/l

Phản ứng Pandy: Dương tính Âm tính

6. Chụp cắt lớp não

- Chụp ngày thứ.....của bệnh

- Tiêm thuốc cản quang

Có tiêm

Không tiêm

- Vị trí tổn thương não

Thùy trán trái

Thùy trán phải

Thùy đỉnh trái

Thùy đỉnh phải

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Thùy chẩm trái | <input type="checkbox"/> Thùy chẩm phải |
| <input type="checkbox"/> Thùy thái dương trái | <input type="checkbox"/> Thùy thái dương phải |
| <input type="checkbox"/> Đồi thị trái | <input type="checkbox"/> Đồi thị phải |
| <input type="checkbox"/> Nhân xám trái | <input type="checkbox"/> Nhân xám phải |
| <input type="checkbox"/> Tiểu não trái | <input type="checkbox"/> Tiểu não phải |
| <input type="checkbox"/> Thân não | |

- Loại tổn thương não

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Chảy máu não | <input type="checkbox"/> Nhồi máu chảy máu não |
| <input type="checkbox"/> Không có tổn thương nhu mô não | <input type="checkbox"/> Nhồi máu não |

- Các dấu hiệu tại xoang:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Delta đặc | <input type="checkbox"/> Delta trống |
| <input type="checkbox"/> Tăng tỷ trọng xoang ngang | <input type="checkbox"/> Dấu hiệu dây thừng |

- Dấu hiệu khác

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Chảy máu dưới nhện lan tỏa | <input type="checkbox"/> Chảy máu dưới nhện khu trú |
| <input type="checkbox"/> Ngấm thuốc nhu mô não | <input type="checkbox"/> Máu trong não thất |
| <input type="checkbox"/> Ngấm thuốc liềm não, màng mềm, lều não | |

7. Chụp cắt lớp não- mạch máu não (64 dãy)

- Chụp ngày thứ của bệnh

- Vị trí tổn thương não

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Thùy trán trái | <input type="checkbox"/> Thùy trán phải |
| <input type="checkbox"/> Thùy đỉnh trái | <input type="checkbox"/> Thùy đỉnh phải |
| <input type="checkbox"/> Thùy chẩm trái | <input type="checkbox"/> Thùy chẩm phải |
| <input type="checkbox"/> Thùy thái dương trái | <input type="checkbox"/> Thùy thái dương phải |
| <input type="checkbox"/> Đồi thị trái | <input type="checkbox"/> Đồi thị phải |
| <input type="checkbox"/> Nhân xám trái | <input type="checkbox"/> Nhân xám phải |
| <input type="checkbox"/> Tiểu não trái | <input type="checkbox"/> Tiểu não phải |
| <input type="checkbox"/> Thân não | |

- Loại tổn thương não

Chảy máu não

Nhồi máu chảy máu não

Không có tổn thương nhu mô não

Nhồi máu não

- Các dấu hiệu tại xoang:

Delta đặc

Delta trống

Tăng tỷ trọng xoang ngang

Dấu hiệu dây thừng

Tắc xoang tĩnh mạch não

- Dấu hiệu khác

Chảy máu dưới nhện lan tỏa

Chảy máu dưới nhện khu trú

Dị dạng AVM

Phình mạch não

Ngấm thuốc nhu mô não

Máu trong não thất

Ngấm thuốc liềm não, màng mềm, lều não

8. MRI não- xoang tĩnh mạch não

- Chụp ngày thứ của bệnh

- Vị trí tổn thương não

Thùy trán trái

Thùy trán phải

Thùy đỉnh trái

Thùy đỉnh phải

Thùy chẩm trái

Thùy chẩm phải

Thùy thái dương trái

Thùy thái dương phải

Đồi thị trái

Đồi thị phải

Nhân xám trái

Nhân xám phải

Tiểu não trái

Tiểu não phải

Thân não

- Loại tổn thương não

Chảy máu não

Nhồi máu chảy máu não

Không có tổn thương nhu mô não

Nhồi máu não

- Các dấu hiệu tại xoang:

- T1 tăng tín hiệu T1 đồng tín hiệu T1 giảm tín hiệu
- T2 tăng tín hiệu T2 đồng tín hiệu T2 giảm tín hiệu
- Delta trống

- Dấu hiệu khác

- Chảy máu dưới nhện lan tỏa Chảy máu dưới nhện khu trú
- Ngấm thuốc nhu mô não Máu trong não thất
- Ngấm thuốc liềm não, màng mềm, lều não

- Vị trí tắc xoang tĩnh mạch não

- Xoang dọc trên Xoang dọc dưới
- Xoang ngang trái Xoang ngang phải
- Xoang Sigma trái Xoang Sigma phải
- Xoang hang trái Xoang hang phải
- Xoang thẳng Tĩnh mạch Galen
- Tĩnh mạch vỏ não Hợp lưu herophile
- Tĩnh mạch nền Tĩnh mạch não trong

9. Chụp mạch não mã hóa xóa nền

V- Chẩn đoán

VI-Điều trị

1. Điều trị nội khoa

- Heparin

- LMWH

Từ đến thời gian ngày

- Thuốc chống đông đường uống

- Sintrom Khác

Thời gian

Liều lượng 1mg/ngày

2. Điều trị can thiệp

VII. Kết quả điều trị

- Bệnh tiến triển tốt lên
- Bệnh không tiến triển
- Bệnh tiến triển nặng lên
- Tử vong

Điểm Rankin: Lúc vào viện.....Lúc ra viện.....

Chỉ số Barthel: Lúc vào viện.....Lúc ra viện.....

VIII-Biến chứng

- Huyết khối phổi
- Huyết khối chi
- Giảm tiểu cầu
- Chảy máu bàng quang
- Chảy máu chân răng
- Xuất huyết dưới da
- Tụ máu dưới màng cứng

IX. Ghi chú

Ngày tháng năm

Người làm bệnh án

PHỤ LỤC 2

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU
TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

STT	HỌ VÀ TÊN	TUỔI	VÀO	MÃ LƯU TRỮ
1	Lê Đình S	36	18/12/2012	I61/5
2	Lê Quốc T	39	10/12/2012	G40/26
3	Tăng Thị Lan H	47	13/12/2012	I63/346
4	Ngô Văn Tr	36	31/12/2012	I61/65
5	Nguyễn Thị L	44	28/11/2012	I67/61
6	Vũ Hoàng H	28	13/01/2013	I67/5
7	Nguyễn Công D	56	26/01/2013	I61/171
8	Đào Thị X	28	29/01/2013	I67/21
9	Bạc Văn D	58	28/02/2013	I67/38
10	Nguyễn Thị Ng	34	01/03/2013	I67/37
11	Trương Thị Khánh T	35	12/02/2013	I67/29
12	Nguyễn Thị Thu H	32	18/03/2013	G05/35
13	Hoàng Đình O	64	22/03/2013	I80/1
14	Đặng Thanh Ng	22	18/03/2013	I67/30
15	Bùi Văn Tr	28	22/04/2013	I67/43
16	Khuất Duy H	39	23/05/2013	I67/74
17	Phạm Thị V	45	15/06/2013	I61/856
18	Hoàng Trung V	28	05/07/2013	I67/94
19	Đình Hồng K	28	07/08/2013	I67/71
20	Nguyễn Huy S	59	20/08/2013	D32/269
21	Nông Thị H	23	18/08/2013	I67/52
22	Lê Quang Tr	22	30/08/2013	I67/99
23	Nguyễn Xuân L	38	06/09/2013	I67/100
24	Hà Việt Th	36	08/10/2013	I61/1043
25	Nguyễn Thị L	43	13/10/2013	I67/95
26	Nguyễn Thu Ng	29	04/11/2013	I67/104
27	Nguyễn Thị T	29	17/11/2013	I67/107
28	Lê Xuân H	41	03/12/2013	I67/106
29	Vương Ngọc H	59	13/12/2013	I67/31
30	Trương Đình T	34	22/12/2013	I67/20
31	Hoàng Văn Th	48	12/01/2014	I67/18

32	Phạm Quang Đ	37	09/01/2014	I60/56
33	Nguyễn Thị Hương Tr	30	12/02/2014	I67/1
34	Trần Xuân Đ	54	14/02/2014	I61/37
35	Vũ Văn A	30	15/02/2014	I61/506
36	Lương Thị H	28	24/02/2014	I67/16
37	Nguyễn Văn C	21	07/03/2014	I80/1
38	Trần Thị X	52	23/03/2014	I61/685
39	Trần Văn Ch	20	14/03/2014	I80/90
40	Nguyễn Văn T	40	16/04/2014	I67/27
41	Đặng Đức N	29	18/04/2014	I67/28
42	Phan Văn T	46	20/04/2014	I67/19
43	Hà Văn Th	40	09/05/2014	I67/29
44	Phạm Văn K	45	14/05/2014	I67/26
45	Nguyễn Thị Ch	52	03/06/2014	I63/2240
46	Bùi Hồng M	58	18/06/2014	I61/609
47	Khúc Văn Đ	53	23/06/2014	G08/2
48	Nguyễn Văn Đ	27	17/07/2014	I80/3
49	Bùi Thu H	36	18/07/2014	I63/1329
50	Nguyễn Thị Th	43	27/07/2014	I67/95
51	Nguyễn Văn Đ	46	28/07/2014	I67/89
52	Lương Thị B	48	23/08/2014	I67/59
53	Lương Thị Tr	23	16/09/2014	I67/68
54	Lê Thị Hồng Nh	31	18/09/2014	G04/171
55	Nguyễn Thị Ph	34	29/09/2014	C92/913
56	Vũ Thị Th	49	26/09/2014	I63/2018
57	Cù Đức Đ	50	07/10/2014	I80/5
58	Ngô Thị Xuân H	39	21/10/2014	I61/68
59	Nguyễn Văn Th	17	15/10/2014	H81/518
60	Bùi Thị Q	20	25/10/2014	I61/1385
61	Đàm Thị M	23	10/11/2014	I67/55
62	Nguyễn Văn Q	21	18/11/2014	I67/108
63	Lưu Thị T	55	29/10/2014	I61/59
64	Nguyễn Thị M	34	09/12/2014	I80/1
65	Đỗ Thị Q	26	22/12/2014	I63/1523

66	Lê Thị T	25	05/02/2015	I67/104
67	Nguyễn Thị H	29	18/02/2015	I63/8
68	Võ Thành C	20	04/03/2015	G40/86
69	Nguyễn Thị Thanh Th	46	01/04/2015	I67/102
70	Lê Thị H	23	25/03/2015	G44/240
71	Dương Thị Kim Ph	52	31/03/2015	I61/50
72	Dương Trung H	22	10/04/2015	I67/92
73	Nguyễn Thị N	27	30/01/2015	H81/467
74	Vũ Như L	39	09/01/2015	I67/91
75	Trần Thị L	60	29/12/2014	I80/2
76	Phan Thị M	53	12/12/2014	G08/3
77	Nguyễn Thị M	68	18/07/2014	I67/107
78	Nguyễn Ngọc Q	32	04/05/2015	I61/20
79	Nguyễn Thị Th	52	15/07/2015	I67/109
80	Tạ Thị Th	40	27/07/2015	I67/35
81	Ngô Thị H	17	07/08/2015	I63/2423
82	Trần Văn Q	35	14/08/2015	I67/45
83	Vũ Thị T	36	17/08/2015	I67/103
84	Phạm Ngọc T	52	25/08/2015	I67/105
85	Nguyễn Thị Thu Th	23	09/09/2015	I67/107
86	Nguyễn Thị Ng	50	18/09/2015	R402/10
87	Trương Văn Tr	61	22/09/2015	C92/657
88	Nghiêm Kim Th	28	24/09/2015	G81/326
89	Hoàng Thị H	36	01/10/2015	G40/385
90	Đỗ Thị Y	30	17/10/2015	I63/2112
91	Vương Thanh Th	19	28/10/2015	I61/1106
92	Nguyễn Thị D	38	07/12/2015	I67/106
93	Lê Thị Kim O	36	03/09/2015	I67/110
94	Lê Thiều H	56	28/08/2015	I67/100
95	Võ Thị H	37	28/03/2016	I67/103
96	Phan Sỹ Tr	58	21/06/2016	I67/44
97	Lê Thị Ng	38	09/06/2016	I61/829
98	Nguyễn Thị C	68	07/07/2016	I67/49
99	Nguyễn Thị Th	36	08/07/2016	I63/1496

100	Nguyễn Thị H	38	21/05/2015	I67/99
101	Dương Phương Th	24	24/11/2015	I67/108
102	Nguyễn Thị Th	21	28/01/2016	I63/2863
103	Nguyễn Thị H	46	13/07/2016	I61/1299
104	Nguyễn Thị L	18	19/07/2016	I67/58
105	Lưu Văn Đ	66	24/06/2015	I63/1621
106	Đặng Văn H	53	26/07/2016	G44/1322
107	Hà Thị K	40	08/08/2016	I80/3
108	Nguyễn Văn Kh	28	14/08/2016	I67/45
109	Nguyễn Thị Nh	40	04/09/2016	I67/62
110	Trần Quang Q	22	13/09/2016	N04/582
111	Nguyễn Thị M	24	16/09/2016	I67/65
112	Đỗ Văn Th	31	10/08/2016	I67/59
113	Nguyễn Văn Tr	40	04/09/2016	I67/61
114	Trần Thị Th	36	26/09/2016	G00/116
115	Hoàng Thị Thanh Q	42	30/09/2016	M32/1245
116	Tôn Khánh Q	22	12/10/2016	I67/74
117	Bùi Mạnh D	24	22/03/2017	I67/30
118	Nguyễn Thị Th	36	22/03/2017	I60/44
119	Phạm Thị C	53	18/03/2017	G04/45
120	Ngô Văn H	39	12/02/2017	I67/97
121	Bùi Thị Ng	23	15/02/2017	I67/98
122	Đinh Thị Q	28	01/12/2016	I80/2
123	Nguyễn Thị Thu H	31	17/10/2016	I67/102
124	Hoàng Thị B	28	18/02/2017	I67/101
125	Hà Đại V	49	16/01/2017	I67/100
126	Đặng Thúy A	47	17/01/2018	G98/23
127	Vũ Thị Ngọc D	29	26/02/2018	I67/9
128	Trần Việt H	26	27/05/2018	I63/1
129	Tạ Đình T	62	07/05/2018	I63/1588
130	Trần Thị D	74	30/05/2018	I61/422
131	Trương Tấn S	17	24/07/2017	I67/99
132	Nguyễn Hữu T	30	27/03/2018	I63/883
133	Nguyễn Tá H	28	15/07/2018	I67/43

134	Bàn Thị Đ	23	04/07/2018	I67/35
135	Trần Thị V	26	07/07/2018	I67/36
136	Nguyễn Thị Ng	48	19/06/2018	I67/25
137	Nguyễn Văn T	17	13/06/2018	I67/30
138	Thân Thị C	42	18/03/2018	I60/10
139	Phạm thị Th	30	16/09/2018	I63/2568
140	Phạm Thị Đ	45	01/08/2018	M32/1394
141	Lương Văn H	35	07/08/2018	G40/304
142	Trần Quang H	42	08/08/2018	G44/589
143	Nguyễn Thị H	28	08/08/2018	I67/49
144	Đình Công L	53	09/08/2018	I67/47
145	Hoàng Thị B	39	31/08/2018	I67/53
146	Trần Văn L	59	01/09/2018	I67/54
147	Tòng Văn T	37	28/08/2018	I67/55
148	Hữu Thị H	35	07/09/2018	G40/401
149	Vũ Đức C	55	31/08/2018	I67/51
150	Xa Thị Hải Q	20	16/10/2018	I67/62
151	Nguyễn Văn Ph	17	23/11/2018	I67/65
152	Trần Thị H	31	24/11/2018	I61/986
153	Hoàng Thị V	61	29/11/2018	H35/821

**XÁC NHẬN CỦA TỔ LƯU TRỮ HỒ SƠ PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP
BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

PHỤ LỤC 3

**ĐÁNH GIÁ CƠ LỰC
THEO HỘI ĐỒNG NGHIÊN CỨU Y HỌC ANH**

Mức độ liệt	Mô tả
Độ 0/5	Liệt hoàn toàn
Độ 1/5	Vận động cơ có thể nhìn thấy được, nhưng không cử động khớp
Độ 2/5	Cử động được khớp nhưng không thắng được trọng lực
Độ 3/5	Thắng được trọng lực, nhưng không thắng được lực cản
Độ 4/5	Chống được lực cản, nhưng chưa đạt đến sức cơ bình thường
Độ 5/5	Sức cơ bình thường

PHỤ LỤC 4

BẢNG ĐIỂM GLASGOW

Thăm khám	Biểu hiện	Điểm
Đáp ứng vận động	Thực hiện yêu cầu	6
	Đáp ứng có định khu khi kích thích đau	5
	Rụt chi lại khi kích thích đau	4
	Tư thế co cứng mắt vò khi kích thích đau	3
	Tư thế duỗi cứng mắt nảo khi kích thích đau	2
	Không đáp ứng với kích thích đau	1
Đáp ứng lời nói	Tĩnh táo và trả lời chính xác	5
	Trả lời nhầm lẫn không mạch lạc	4
	Từ ngữ không phù hợp và diễn đạt lộn xộn	3
	Phát âm khó hiểu	2
	Hoàn toàn im lặng khi gọi hỏi	1
Đáp ứng mở mắt	Mở mắt tự nhiên	4
	Mở mắt khi nghe gọi	3
	Mở mắt khi kích thích đau	2
	Không mở mắt khi kích thích đau	1
Tổng điểm		

Tối đa 15 điểm; tối thiểu 3 điểm

Tỉnh Glasgow 15 điểm

Rối loạn ý thức nhẹ đến trung bình Glasgow 9-14 điểm

Hôn mê sâu Glasgow \leq 8 điểm

PHỤ LỤC 6

THANG ĐIỂM TÀN TẬT RANKIN SỬA ĐỔI (The Modified Rankin Scale) (mRS)

Độ	Đặc điểm lâm sàng
Độ 0	Không có triệu chứng nào
Độ 1	Không có khuyết tật đáng kể mặc dù có các triệu chứng, có thể thực hiện tất cả công việc và các hoạt động bình thường
Độ 2	Khuyết tật nhẹ: không thể thực hiện tất cả các hoạt động trước đó, nhưng có thể tự chăm sóc bản thân không cần sự hỗ trợ
Độ 3	Khuyết tật trung bình: cần một vài sự hỗ trợ, nhưng có thể tự đi lại không cần sự hỗ trợ
Độ 4	Khuyết tật trung bình nặng: không thể đi lại nếu không có sự hỗ trợ và không thể chăm sóc bản thân nếu không có sự hỗ trợ
Độ 5	Khuyết tật nặng: nằm tại giường, đại tiểu tiện không tự chủ và cần chăm sóc và quan tâm của y tá kéo dài
Độ 6	Tử vong

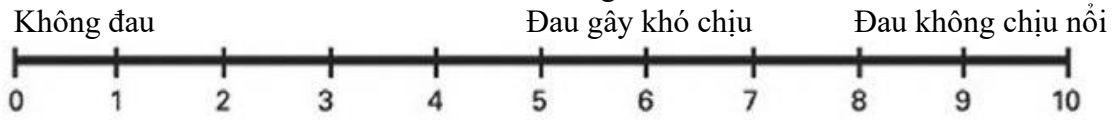
0 -2 điểm: Bình thường hay giảm khả năng nhẹ

3 điểm: Giảm khả năng trung bình.

4 -5 điểm: Giảm khả năng nặng.

THANG ĐIỂM CƯỜNG ĐỘ ĐAU DẠNG NHÌN (Visual Analog Scale- VAS)

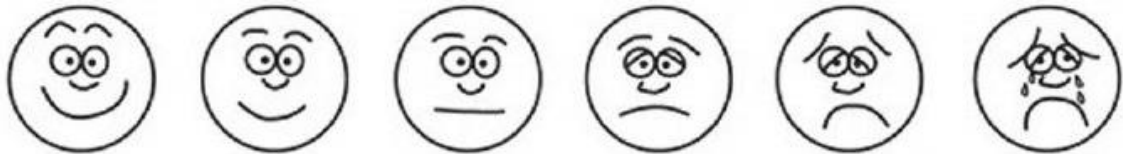
Chọn từ 0-10 để đánh giá mức độ đau



Hỏi bệnh nhân tính chất đau

Cường độ- Vị trí- Khởi phát- Thời gian- Thay đổi- Đặc trưng

THANG ĐIỂM ĐAU THEO VẼ MẶT (WONG-BAKER FACES RATING SCALE-FRS)



0
Không đau

1
Đau nhẹ

2
Đau trung bình

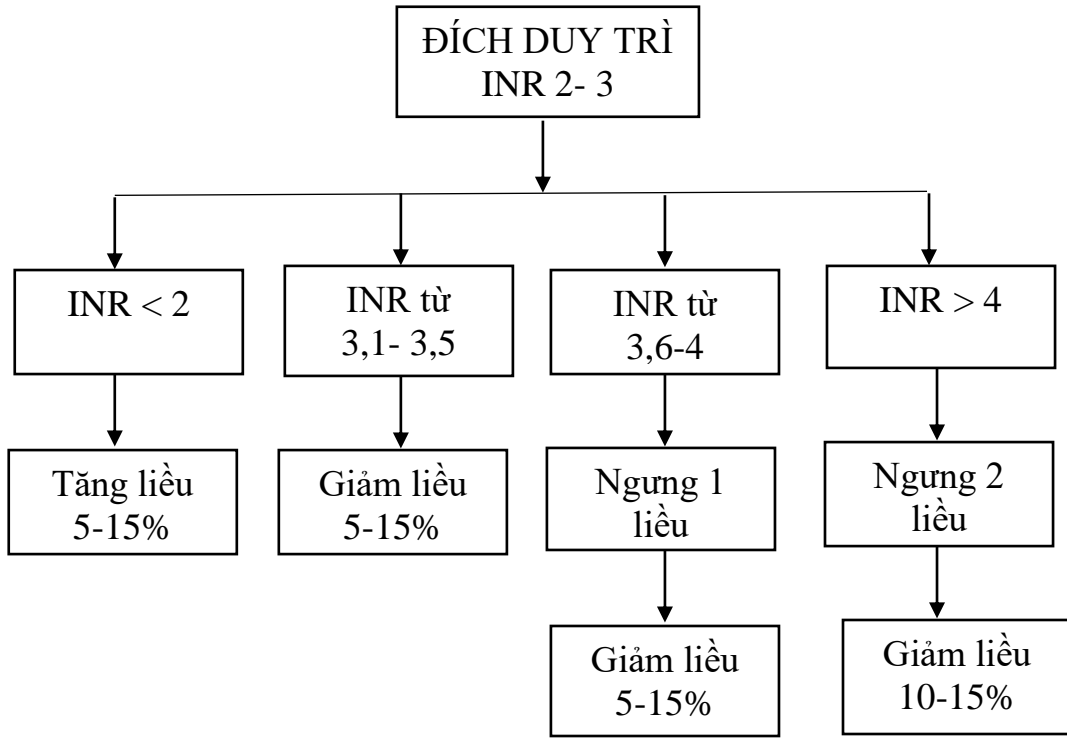
3
Đau nặng

4
Đau rất nặng

5
Đau không chịu nổi

PHỤ LỤC 8

CHỈNH LIỀU KHÁNG VITAMIN K ĐƯỜNG UỐNG



PHỤ LỤC 9: CHỈ SỐ BARTHEL

Tên bệnh nhân:

Tên người lượng giá:

Ngày:

Hoạt động

Điểm

ĂN

0= không thể được

5= cần trợ giúp trong cắt thức ăn, quét bơ...hoặc cần thay đổi thức ăn

10= độc lập

TẮM

0= phụ thuộc

5= độc lập (hoặc trong bồn tắm)

VỆ SINH ĐẦU MẶT

0= cần giúp đỡ để chăm sóc cá nhân

5= độc lập vệ sinh mặt/chải tóc/đánh răng/cạo râu (được cung cấp dụng cụ)

MẶT ÁO QUẦN

0= phụ thuộc

5= cần trợ giúp nhưng có thể tự làm hơn một nửa

10= độc lập (bao gồm cài nút, kéo khoá, buộc áo ngực ...)

ĐẠI TIÊN

0= không tự chủ (hoặc cần thuốc sô)

5= đôi lúc bị không tự chủ

10= tự chủ

TIÊU TIỆN

0= không tự chủ, hoặc đặt thông và không thể tự xử lý

5= đôi lúc không tự chủ

10= tự chủ

SỬ DỤNG TOILET

0= phụ thuộc

5= cần một phần trợ giúp, nhưng có thể làm một phần

10= độc lập (vào/ra, mặc đồ, chùi rửa)

DỊCH CHUYỂN (GIƯỜNG SANG GHẾ VÀ NGƯỢC LẠI)

0= không thể được, không có thang bằng ngồi

5= trợ giúp nhiều (một hoặc hai người bằng tay), có thể ngồi

10= trợ giúp ít (bằng lời nói hoặc bằng tay)

15= độc lập

DI CHUYỂN (TRÊN MẶT BẰNG)

0= không thể di chuyển hoặc <50m

5= độc lập với xe lăn, kê cả các góc cua >50m

10= đi với sự trợ giúp của một người (bằng lời nói hoặc hành động) >50 m

15= độc lập (nhưng có thể sử dụng dụng cụ trợ giúp, ví như gậy) >50m

LÊN XUỐNG CẦU THANG

0= không thể được

5= cần trợ giúp (bằng lời nhắc, hành động, mang dụng cụ trợ giúp)

10= độc lập

TỔNG ĐIỂM (0-100):.....

(0-24 điểm: phụ thuộc hoàn toàn vào người khác, 25-49 điểm: phụ thuộc nhiều vào người khác, 50-79 điểm: phụ thuộc vừa phải vào người khác, 80-100 điểm: phụ thuộc nhẹ vào người khác).

Cung cấp bởi InternetStrokeCenter-www.strokecenter.org