

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



PHÙNG ĐÌNH THỌ

**HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ KHI NGỦ
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NGẮN HẠN
Ở NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO CẤP**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2026

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



PHÙNG ĐÌNH THỌ

**HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ KHI NGỦ
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NGẮN HẠN
Ở NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO CẤP**

Ngành: Nội khoa

Mã số : 9720107

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

1. PGS.TS Vũ Văn Giáp
2. PGS.TS Nguyễn Thị Thu Hoài

HÀ NỘI – 2026

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành cảm ơn Bộ môn Tim mạch - Trường Đại học Y Hà Nội, Phòng Quản lý đào tạo sau đại học – Trường Đại học Y Hà Nội, Ban Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai, Trung tâm Đột Quy Bệnh viện Bạch Mai đã cho phép, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin trân trọng bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới PGS.TS Vũ Văn Giáp và PGS.TS Nguyễn Thị Thu Hoài, những người thầy đã dìu dắt, dạy dỗ, giúp đỡ tôi và tận tình hướng dẫn trong quá trình thực hiện nghiên cứu, công bố bài báo quốc tế và hoàn thành luận án.

Tôi xin trân trọng bày tỏ lòng biết ơn tới GS.TS Mai Duy Tôn và TS Đào Việt Phương, BSCK2 Nguyễn Tiến Dũng cùng tập thể bác sĩ, điều dưỡng của Trung tâm Đột Quy, Bệnh viện Bạch Mai đã luôn dành những tình cảm tốt đẹp nhất cho tôi, giúp đỡ tôi trong quá trình làm việc, học tập, nghiên cứu và thu thập số liệu, thực hiện đề tài này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới PGS.TS. Phan Thu Phương, TS. Nguyễn Thị Thanh Huyền, TS. Phan Thanh Thủy và các bác sĩ, điều dưỡng của trung tâm Hô Hấp – Bệnh viện Bạch Mai đã tận tình giúp đỡ tôi thu thập số liệu để thực hiện đề tài này.

Tôi vô cùng biết ơn gia đình, bạn bè, đồng nghiệp đã luôn đồng hành, ủng hộ, động viên giúp đỡ tôi về tinh thần, vật chất trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Hà Nội, ngày 06 tháng 05 năm 2026

Tác giả luận án

Phùng Đình Thọ

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Phùng Đình Thọ, nghiên cứu sinh khóa 42 trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Nội Tim mạch, tôi xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS Vũ Văn Giáp và PGS.TS Nguyễn Thị Thu Hoài.

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 nghiên cứu.

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

Tác giả luận án

Phùng Đình Thọ

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. Tổng quan về nhồi máu não cấp	3
1.1.1. Định nghĩa và sinh lý bệnh.....	3
1.1.2. Đánh giá kết quả điều trị sau nhồi máu não cấp.....	6
1.2. Tổng quan về hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN).....	10
1.2.1. Định nghĩa	10
1.2.2. Cơ chế bệnh sinh của ngừng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA).....	10
1.2.3. Cơ chế bệnh sinh của ngừng thở khi ngủ trung ương	12
1.2.4. Hậu quả sinh lý bệnh toàn thân của HCNTKN	16
1.3. Mối liên quan giữa HCNTKN và nhồi máu não	18
1.3.1. Tỷ lệ HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não.	18
1.3.2. Chẩn đoán HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.	19
1.3.3. Mối tương quan hai chiều giữa HCNTKN và nhồi máu não	27
1.3.4. Điều trị HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não.	38
1.4. Những vấn đề còn tranh cãi và khoảng trống nghiên cứu	40
1.4.1. Đặc điểm của HCNTKN trên người bệnh nhồi máu não cấp tại Việt Nam	40
1.4.2. Mối liên quan giữa HCNTKN và suy giảm thần kinh sớm (END).....	41
1.4.3. Mối liên quan giữa HCNTKN và kết quả phục hồi về mặt chức năng (đánh giá bằng thang điểm mRS).	42
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	48
2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	48
2.2. Thiết kế nghiên cứu.....	48
2.3. Đối tượng nghiên cứu.....	48
2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu.....	49
2.4.1. Cỡ mẫu	49
2.4.2. Phương pháp chọn mẫu:	49

2.5. Quy trình nghiên cứu và thu thập số liệu	49
2.5.1. Quy trình nghiên cứu.....	50
2.5.2. Thu thập dữ liệu.....	51
2.5.3. Đo và phân tích đa ký hô hấp tại giường.....	55
2.5.4. Đo lường kích thước vùng hầu họng trên cộng hưởng từ não.	57
2.5.5. Siêu âm tim.....	57
2.5.6. Theo dõi và điều trị theo quy trình chuẩn	59
2.6. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu	60
2.6.1. Nhập liệu và phân mềm.....	60
2.6.2. Kế hoạch phân tích số liệu	60
2.6.3. Ngưỡng ý nghĩa thống kê	62
2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	62
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	63
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.	63
3.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học và nhân trắc.....	63
3.1.2. Đặc điểm về các yếu tố nguy cơ nhồi máu não.....	64
3.1.3. Đặc điểm lâm sàng của nhồi máu não cấp.	65
3.1.4. Đặc điểm hình ảnh học của nhồi máu não cấp.....	66
3.1.5. Đặc điểm về phân loại nguyên nhân theo phân loại TOAST.....	67
3.2. Đặc điểm hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) ở người bệnh nhồi máu não cấp.....	68
3.2.1. Đặc điểm chung của HCNTKN.....	68
3.2.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não có HCNTKN	73
3.3. Mối liên quan giữa ngừng thở khi ngủ với kết quả điều trị sau 3 tháng ở nhóm người bệnh nhồi máu não cấp.	92
3.3.1. Mối liên quan giữa HCNTKN và suy giảm thần kinh sớm (END).....	92
3.3.2. Mối liên quan giữa HCNTKN và kết quả điều trị sau 3 tháng.....	94

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	105
4.1. Bàn luận về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	105
4.1.1. Bàn luận về đặc điểm nhân khẩu học và nhân trắc.	105
4.1.2. Bàn luận về các yếu tố nguy cơ nhồi máu não.	106
4.1.3. Bàn luận về đặc điểm lâm sàng của nhồi máu não cấp	108
4.1.4. Bàn luận về đặc điểm hình ảnh học của nhồi máu não cấp.....	109
4.1.5. Bàn luận về căn nguyên phân loại theo TOAST	110
4.2. Bàn luận về đặc điểm hội chứng ngừng thở khi ngủ ở người bệnh nhồi máu não cấp.	111
4.2.1. Đặc điểm chung của HCNTKN.....	111
4.2.2. Bàn luận về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não có HCNTKN	123
4.3. Mối liên quan giữa ngừng thở khi ngủ với kết quả điều trị sau 3 tháng ở nhóm người bệnh nhồi máu não cấp.	137
4.3.1. Mối liên quan giữa HCNTKN và suy giảm thần kinh sớm (END).....	137
4.3.2. Bàn luận về mối liên quan giữa HCNTKN và kết quả điều trị sau 3 tháng.....	138
4.4. Hạn chế của nghiên cứu	143
KẾT LUẬN	147
KIẾN NGHỊ.....	149
DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐƯỢC CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Tên đầy đủ (Tiếng Việt)	Tên đầy đủ (Tiếng Anh)
AHI	Chỉ số ngừng-giảm thở	Apnea-Hypopnea Index
AUC	Diện tích dưới đường cong	Area Under the Curve
BMI	Chỉ số khối cơ thể	Body Mass Index
CSA	Ngừng thở trung ương	Central Sleep Apnea
ĐTĐ	Đái tháo đường	Diabetes Mellitus
EF	Phân suất tống máu	Ejection Fraction
END	Suy giảm thần kinh sớm	Early Neurological Deterioration
ESS	Thang điểm buồn ngủ Epworth	Epworth Sleepiness Scale
FAC	Phân suất thay đổi diện tích	Fractional Area Change
HCNTKN	Hội chứng ngừng thở khi ngủ	Sleep Apnea Syndrome
HSAT	Test ngừng thở khi ngủ tại nhà	Home Sleep Apnea Testing
KTC	Khoảng tin cậy	Confidence Interval
LV-GLS	Sức căng dọc toàn bộ thất trái	Left Ventricular Global Longitudinal Strain
LVH	Phì đại thất trái	Left Ventricular Hypertrophy
mRS	Thang điểm Rankin cải tiến	modified Rankin Scale
NIHSS	Thang điểm đột quỵ Viện Y tế Quốc gia	National Institutes of Health Stroke Scale
ODI	Chỉ số giảm oxy máu	Oxygen Desaturation Index
OR	Tỷ số chênh	Odds Ratio
OSA	Ngừng thở tắc nghẽn	Obstructive Sleep Apnea
PFO	Còn lỗ bầu dục	Patent Foramen Ovale
PMP	Vùng vận động tiềm năng	Potential Motor Pathway

POSA	Ngừng thở khi ngủ liên quan đến tư thế	Positional Obstructive Sleep Apnea
PSG	Đa ký giấc ngủ	Polysomnography
REI	Chỉ số sự kiện hô hấp	Respiratory Event Index
ROC	Đường cong ROC	Receiver Operating Characteristic
RV-GLS	Sức căng dọc toàn bộ thất phải	Right Ventricular Global Longitudinal Strain
STE	Siêu âm tim đánh dấu mô cơ	Speckle-Tracking Echocardiography
TAPSE	Biên độ di động vòng van ba lá	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
THA	Tăng huyết áp	Hypertension
WUS	Đột quỵ khi thức giấc	Wake-Up Stroke

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến tiến triển tổn thương trong nhồi máu não	4
Bảng 1.2. Thành phần của hệ thống điều khiển hô hấp (Loop Gain)	13
Bảng 1.3. So sánh mức độ thay đổi áp suất trong lồng ngực	17
Bảng 1.4. Thang điểm STOP-BAG	22
Bảng 1.5. Tóm tắt độ nhạy, độ đặc hiệu và diện tích dưới đường cong của các thang điểm sàng lọc HCNTKN ($AHI \geq 10$) do tắc nghẽn ở bệnh nhân nhồi máu não trên lâm sàng	23
Bảng 1.6. So sánh các phương pháp chẩn đoán HCNTKN sau đột quỵ	25
Bảng 2.1. Thang điểm Modified Rankin Scale (mRS)	54
Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học và nhân trắc của đối tượng nghiên cứu	63
Bảng 3.2. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ nhồi máu não	64
Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng và điều trị tái tưới máu của đối tượng nghiên cứu	65
Bảng 3.4. Đặc điểm tổn thương trên hình ảnh học thần kinh	66
Bảng 3.5. Thời điểm đo đa ký hô hấp và phân bố tỷ lệ HCNTKN theo ngưỡng AHI	68
Bảng 3.6. Các chỉ số hô hấp và oxy trong giấc ngủ	71
Bảng 3.7. Kết quả các thang điểm sàng lọc hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN)	73
Bảng 3.8. So sánh đặc điểm chung giữa nhóm có HCNTKN ($AHI > 10$) và nhóm có $AHI \leq 10$	73
Bảng 3.9. So sánh vòng bụng và vòng cổ giữa 2 nhóm có HCNTKN ($AHI > 10$) và nhóm không có HCNTKN ($AHI \leq 10$).	74
Bảng 3.10. Mối liên quan giữa HCNTKN ($AHI > 10$) và các yếu tố nguy cơ nhồi máu não	75
Bảng 3.11. Mối liên quan giữa triệu chứng lâm sàng với HCNTKN ($AHI > 10$)	75
Bảng 3.12. So sánh tỷ lệ buồn ngủ ban ngày quá mức ($ESS \geq 10$) giữa hai nhóm có HCNTKN ($AHI > 10$) và $AHI \leq 10$	76
Bảng 3.13. So sánh các đặc điểm lâm sàng đột quỵ giữa hai nhóm AHI	76

Bảng 3.14. So sánh vị trí tổn thương trên hình ảnh học thần kinh giữa hai nhóm theo mức độ AHI.	77
Bảng 3.15. Mối liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và phân loại nguyên nhân nhồi máu não theo TOAST	78
Bảng 3.16. Mối liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và tổn thương vùng vận động tiềm năng (PMP).....	79
Bảng 3.17. Mối liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và vị trí tổn thương (trên lều/dưới lều).....	79
Bảng 3.18. So sánh một số chỉ số huyết học giữa nhóm AHI ≤ 10 và nhóm AHI > 10 ..	80
Bảng 3.19. So sánh các chỉ số mỡ máu giữa nhóm AHI ≤ 10 và nhóm AHI > 10 ...	80
Bảng 3.20. So sánh các chỉ số hình thái và chức năng thất trái giữa nhóm AHI ≤ 10 và nhóm AHI > 10	81
Bảng 3.21. Hồi quy logistic đa biến dự đoán phì đại thất trái	81
Bảng 3.22. So sánh chỉ số sức căng dọc toàn bộ thất trái (LV-GLS) giữa 2 nhóm ..	82
Bảng 3.23. So sánh chỉ số đánh giá chức năng thất phải truyền thống giữa hai nhóm bệnh nhân.....	82
Bảng 3.24. So sánh sức căng dọc cơ tim thất phải giữa hai nhóm bệnh nhân	83
Bảng 3.25. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến yếu tố liên quan đến RV-GLS	84
Bảng 3.26. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến yếu tố liên quan đến sức căng dọc thành tự do thất phải	85
Bảng 3.27. So sánh các chỉ số nhân trắc vùng hầu họng trên MRI não giữa nhóm HCNTKN tắc nghẽn không nặng và nhóm HCNTKN tắc nghẽn nặng	87
Bảng 3.28. Hồi quy logistic đa biến – Các chỉ số nhân trắc vùng hầu họng trên MRI não dự báo độc lập HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng.....	88
Bảng 3.29. Giá trị dự đoán HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng của các thông số hầu họng đo trên MRI và thang điểm STOP-BANG tại ngưỡng cắt tối ưu.	89
Bảng 3.30. Kết quả hồi quy logistic đa biến xác định các yếu tố liên quan với AHI > 10	90
Bảng 3.31. Tần suất suy giảm thần kinh sớm	92

Bảng 3.32. Liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và suy giảm thần kinh sớm (END)	92
Bảng 3.33. Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến END.....	93
Bảng 3.34. Phân nhóm kết quả điều trị sau 3 tháng theo ngưỡng mRS > 1	94
Bảng 3.35. So sánh một số đặc điểm nền giữa nhóm có kết quả tốt và kết quả xấu sau 3 tháng.....	94
Bảng 3.36. So sánh các đặc điểm lâm sàng ban đầu giữa nhóm có kết quả tốt và kết quả xấu.....	95
Bảng 3.37. So sánh phân bố một số nguyên nhân nhồi máu não giữa nhóm có kết quả tốt và kết quả xấu.....	95
Bảng 3.38. So sánh các chỉ số HCNTKN giữa nhóm có kết quả tốt và kết quả xấu sau 3 tháng.....	96
Bảng 3.39. Mô hình hồi quy đa biến 1 - Các yếu tố liên quan đến kết cục tốt (mRS > 1) sau 3 tháng.....	97
Bảng 3.40. Mô hình hồi quy đa biến 2 - Các yếu tố liên quan đến kết cục xấu (mRS > 1) sau 3 tháng	99
Bảng 3.41. Khả năng dự báo của các mô hình hồi quy logistic.....	101
Bảng 3.42. Điểm cắt tối ưu của các chỉ số thiếu oxy máu để dự báo kết quả xấu (mRS > 1) sau 3 tháng.....	104
Bảng 4.1. So sánh đặc điểm dân số với các nghiên cứu trước.....	105
Bảng 4.2. So sánh các yếu tố nguy cơ nhồi máu não với các nghiên cứu trước đó.....	106
Bảng 4.3. So sánh đặc điểm lâm sàng và điều trị tái tưới máu với các nghiên cứu trước đó.....	108
Bảng 4.4. So sánh tỷ lệ mắc hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) ở bệnh nhân nhồi máu não cấp giữa các nghiên cứu	111
Bảng 4.5. So sánh phân bố mức độ nặng của HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não cấp giữa các nghiên cứu	116
Bảng 4.6. So sánh loại ngừng thở chiếm ưu thế ở bệnh nhân nhồi máu não cấp giữa các nghiên cứu.....	118

DANH MỤC BIỂU ĐỒ, SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Tóm tắt quy trình nghiên cứu	51
Sơ đồ 2.2. Sơ đồ tiếp cận chấm điểm mRS sau 3 tháng.....	55
Biểu đồ 3.1. Phân bố phân loại BMI của bệnh nhân trong nghiên cứu	64
Biểu đồ 3.2. Phân bố nguyên nhân đột quỵ theo phân loại TOAST	67
Biểu đồ 3.3. Phân bố tỷ lệ các mức độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ theo chỉ số AHI (n=125). Nhẹ: AHI 5 đến < 15; vừa: AHI 15 đến < 30; nặng: AHI ≥ 30.	69
Biểu đồ 3.4. Phân bố tỷ lệ các loại ngưng thở chiếm ưu thế ở bệnh nhân có hội chứng ngưng thở khi ngủ.....	70
Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ bệnh nhân có ngưng thở khi ngủ ưu thế ở tư thế nằm ngửa.....	70
Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng nghi ngờ hội chứng ngưng thở khi ngủ (HCNTKN).....	72
Biểu đồ 3.7. Các yếu tố dự báo độc lập cho HCNTKN (AHI>10).....	91
Biểu đồ 3.8. Biểu đồ Forest Plot (Mô hình 1) - Các yếu tố dự báo cho kết quả xấu (mRS > 1)	98
Biểu đồ 3.9. Biểu đồ Forest Plot (Mô hình 2) - Các yếu tố dự báo cho kết quả xấu (mRS > 1)	100

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Cơ chế tác động của ngưỡng vi thức giấc thấp	12
Hình 1.2. Minh hoạ các thành phần của hệ thống điều khiển hô hấp (Loop Gain) ..	14
Hình 1.3. Minh hoạ hệ thống kiểm soát hô hấp không ổn định: Loop Gain cao (≥ 1) - hình trên và Loop Gain thấp (< 1) - hình dưới.....	14
Hình 1.4. Cơ chế hệ thống kiểm soát hô hấp không ổn định (loop gain cao) gây ngừng thở.....	15
Hình 1.5. Tăng áp lực xuyên thành thất trái trong cơn ngừng thở.....	17
Hình 1.6. Thay đổi huyết động và khí máu trong cơn ngừng thở	31
Hình 1.7. Cơ chế tổn thương tuần hoàn não trong HCNTKN do tắc nghẽn.....	33
Hình 1.8. Cơ chế liên quan giữa HCNTKN do tắc nghẽn và tắc mạch nghịch thường.....	35
Hình 2.1. Lưu đồ tuyển chọn đối tượng nghiên cứu	50
Hình 2.2. Sức căng dọc thất phải	59
Hình 3.1. Mối tương quan giữa chỉ số AHI và sức căng dọc toàn bộ thất phải (RV- GLS)	86
Hình 3.2. Mối tương quan giữa chỉ số AHI và sức căng dọc trung bình thành tự do thất phải.	86
Hình 3.3. Đường cong ROC của các mô hình dự báo kết quả xấu sau 3 tháng.....	101
Hình 3.4. Đường cong ROC đánh giá khả năng tiên lượng kết quả xấu của các chỉ số ODI và % thời gian $SpO_2 < 90\%$	102
Hình 3.5. Đường cong ROC đánh giá khả năng tiên lượng kết quả tốt của SpO_2 trung bình.....	103

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu não là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam.^{1,2} Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị cấp và phòng ngừa thứ phát, một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân vẫn phải gánh chịu những di chứng nặng nề, đặt ra yêu cầu cấp thiết về việc xác định và can thiệp vào các yếu tố nguy cơ có thể điều trị được nhằm cải thiện tiên lượng.

Trong những năm gần đây, hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) đã nổi lên như một bệnh đồng mắc rất phổ biến, được ghi nhận ở khoảng hai phần ba số người bệnh nhồi máu não cấp, nhưng thường bị bỏ sót trong thực hành lâm sàng.^{3,4} Các bằng chứng từ y văn quốc tế đã khẳng định HCNTKN không chỉ là một yếu tố nguy cơ độc lập gây ra đột quỵ mà còn là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng tiêu cực đến kết quả sau đột quỵ, bao gồm việc làm tăng nguy cơ suy giảm thần kinh sớm (END), cản trở quá trình phục hồi chức năng và tăng tỷ lệ tái phát.⁵

Sự công nhận tầm quan trọng này được thể hiện rõ nét khi vào năm 2022, Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA) và Hiệp hội Đột quỵ Hoa Kỳ (ASA) đã cập nhật khẩu hiệu "Life's Simple 7" (7 Yếu tố Lối sống Đơn giản) được đề xuất từ năm 2010 thành "Life's Essential 8" (8 Yếu tố Thiết yếu cho Cuộc sống). Trong đó, sức khỏe giấc ngủ đã được thêm vào như một yếu tố thiết yếu, chính thức công nhận hội chứng ngừng thở khi ngủ là một yếu tố nguy cơ độc lập và có thể thay đổi được của nhồi máu não.⁶

Tuy nhiên, qua quá trình tổng quan y văn, một số khoảng trống kiến thức quan trọng vẫn còn tồn tại, đặc biệt là trong bối cảnh lâm sàng tại Việt Nam. Dữ liệu tiên cứu về tỷ lệ mắc, các đặc điểm lâm sàng và các kiểu hình (phenotype) của HCNTKN trên quần thể bệnh nhân nhồi máu não cấp tại Việt Nam còn rất hạn chế. Việc ngoại suy trực tiếp các kết quả từ các nghiên cứu quốc tế có thể không hoàn toàn chính xác do sự khác biệt về đặc điểm nhân trắc và các yếu tố nguy cơ nền.

Thêm vào đó, một trong những cuộc tranh luận khoa học hiện nay là liệu chỉ số ngừng-giảm thở (AHI) kinh điển có phải là yếu tố tiên lượng tốt nhất hay không.

Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy các chỉ số phản ánh gánh nặng thiếu oxy máu ban đêm (như chỉ số giảm oxy máu - ODI) có thể có vai trò tiên lượng mạnh mẽ hơn đối với các kết cục sau nhồi máu não.⁷

Những khoảng trống kiến thức này đặt ra một nhu cầu cấp thiết về việc tiến hành một nghiên cứu có hệ thống tại Việt Nam để làm sáng tỏ các vấn đề trên. Việc hiểu rõ đặc điểm của HCNTKN và xác định được chỉ số tiên lượng có giá trị nhất không chỉ có ý nghĩa khoa học mà còn có ý nghĩa thực tiễn to lớn, có thể giúp thay đổi chiến lược sàng lọc, phân tầng nguy cơ và can thiệp sớm nhằm cải thiện kết quả điều trị cho người bệnh.

Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: **“Hội chứng ngừng thở khi ngủ và kết quả điều trị ngắn hạn ở người bệnh nhồi máu não cấp”** với hai mục tiêu cụ thể sau:

1. *Khảo sát đặc điểm của hội chứng ngừng thở khi ngủ ở người bệnh nhồi máu não cấp.*
2. *Đánh giá mối liên quan giữa ngừng thở khi ngủ với kết quả điều trị sau 3 tháng ở nhóm người bệnh trên.*

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan về nhồi máu não cấp

1.1.1. Định nghĩa và sinh lý bệnh

1.1.1.1. Định nghĩa

Nhồi máu não là tình trạng thiếu hụt thần kinh khu trú kéo dài hơn 24 giờ gây ra bởi tổn thương thiếu máu ở vùng khu trú ở não, tủy sống hoặc võng mạc.⁸ Theo hướng dẫn chẩn đoán và xử trí đột quỵ não của Bộ Y tế Việt Nam, nhồi máu não là tình trạng dòng máu đột ngột không lưu thông đến một khu vực của não làm mất chức năng thần kinh tương ứng.⁹

1.1.1.2. Sinh lý bệnh nhồi máu não: Lõi nhồi máu và vùng penumbra (vùng tranh tối – tranh sáng).

Khi tắc một động mạch não cấp tính, vùng nhu mô não do động mạch đó nuôi sẽ chịu thiếu máu nặng nề, tạo nên lõi nhồi máu (infarct core). Đây là vùng tưới máu thấp dưới ngưỡng tối thiểu (thường < 10–12 mL máu/100g não/phút) khiến tế bào bị hoại tử không hồi phục gần như ngay lập tức.¹⁰ Bao quanh lõi nhồi máu là vùng penumbra (vùng tranh tối – tranh sáng): vùng nhu mô bị thiếu máu mức độ vừa, vẫn được tưới máu một phần nhờ tuần hoàn bàng hệ. Lưu lượng máu trong vùng penumbra thường nằm trong khoảng 12–18 mL/100g/phút – thấp hơn bình thường nhưng chưa xuống đến ngưỡng gây hoại tử.¹⁰ Do đó, các tế bào trong vùng penumbra rơi vào trạng thái thiếu năng lượng nhưng chưa chết, mất chức năng tạm thời nhưng cấu trúc còn nguyên vẹn. Vùng penumbra có thể duy trì sự sống thêm vài giờ nhờ tuần hoàn bàng hệ, nhưng phạm vi vùng này sẽ thu hẹp dần và chuyển thành lõi nhồi máu nếu không được tái tưới máu kịp thời hoặc mất đi tuần hoàn bàng hệ. Ngưỡng tưới máu phân định vùng penumbra rất quan trọng về mặt sinh lý bệnh và điều trị, thể hiện qua nguyên tắc “thời gian là não” trong nhồi máu não: can thiệp tái thông mạch càng sớm sẽ càng nhiều mô penumbra được cứu, làm giảm kích thước nhồi máu cuối cùng.¹¹

1.1.1.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tiến triển của tổn thương nhồi máu não.

Bảng 1.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến tiến triển tổn thương trong nhồi máu não

Yếu tố	Ảnh hưởng cụ thể
Tuần hoàn bàng hệ	- Tốt → cung cấp máu cho vùng penumbra, kéo dài thời gian sống của mô não. - Kém → nhồi máu lan rộng nhanh hơn.
Kích thước & vị trí tắc mạch	- Tắc động mạch lớn → tổn thương rộng, nặng hơn. - Cục huyết khối từ nơi khác đến có thể tự tan hoặc trôi đi một phần. - Huyết khối tại chỗ dễ lan rộng.
Thời gian tái thông mạch máu	- Tái thông sớm → cứu được mô penumbra. - Tắc mạch kéo dài → tế bào penumbra chết, vùng nhồi máu lan rộng.
Huyết áp hệ thống	- Hạ huyết áp → giảm tưới máu, xấu đi. - Huyết áp tăng nhẹ → có thể có lợi trong pha cấp.
Oxy máu / Hô hấp	- Thiếu oxy (ví dụ HCNTKN, suy hô hấp) → trầm trọng thêm thiếu máu não. - ASA khuyến cáo: duy trì $SpO_2 > 94\%$.¹²
Đường huyết	- Tăng → tăng chuyển hóa yếm khí, toan hóa mô. - Hạ → nguy hiểm, gây tổn thương giống thiếu máu cục bộ.
Thân nhiệt	- Sốt → tăng nhu cầu chuyển hóa, làm nặng hơn tổn thương. - Nên hạ sốt khi $>38^\circ C$ để bảo vệ não.¹²
Rối loạn điện giải / nội môi	- Ví dụ: tăng canxi máu → tăng độc tế bào, thúc đẩy hoại tử.¹⁰ - Toan kiềm ảnh hưởng ngưỡng chịu thiếu máu.
Hiện tượng “No-reflow”	- Mặc dù mạch lớn tái thông, vi tuần hoàn vẫn không phục hồi do huyết khối nhỏ hoặc tổn thương nội mô vi mạch.
Phù não tăng áp lực nội sọ	- Phù sau nhồi máu lớn → chèn ép mô lành, làm tổn thương lan rộng thêm.

1.1.1.4. Ý nghĩa lâm sàng của việc bảo tồn vùng “*tranh tối – tranh sáng*” (*penumbra*)

Hiểu biết về lõi nhồi máu và vùng penumbra có ý nghĩa sống còn trong điều trị nhồi máu não cấp. Mục tiêu chính trong giai đoạn cấp cứu là tái lập tưới máu cho vùng penumbra càng sớm càng tốt trước khi nó hoại tử, tức là cứu vùng penumbra. Điều này đặt nền tảng cho các liệu pháp tái tưới máu như tiêu sợi huyết tĩnh mạch (tPA trong 4,5 giờ đầu) và lấy huyết khối cơ học (trong 6 giờ đầu, và có thể tới 24 giờ ở một số bệnh nhân chọn lọc dựa trên hình ảnh). Nguyên tắc “thời gian là não” xuất phát từ thực tế là mô penumbra chỉ sống được trong khoảng thời gian giới hạn – có thể tính bằng phút tới vài giờ tùy từng trường hợp – nên trì hoãn tái thông mỗi phút đều khiến nhiều triệu neuron bị mất đi. Nghiên cứu đã chỉ ra rằng giảm kích thước vùng nhồi máu cuối cùng nhờ tái thông sớm sẽ cải thiện rõ rệt tiên lượng thần kinh cho người bệnh (giảm tỷ lệ tàn tật và tử vong).

Đáng chú ý, các nghiên cứu gần đây cho thấy vùng penumbra có thể tồn tại lâu hơn so với khung thời gian truyền thống, đặc biệt ở một số bệnh nhân có tuần hoàn bàng hệ tốt hoặc vùng lõi nhồi máu nhỏ. Nghiên cứu EXTEND đã chứng minh hiệu quả của tiêu sợi huyết cửa sổ mở rộng 4.5-9 giờ dựa trên phim tưới máu não.¹³ Dữ liệu từ nghiên cứu DEFUSE 3 và DAWN đã chứng minh hiệu quả của can thiệp nội mạch đến 16–24 giờ sau khởi phát triệu chứng ở nhóm bệnh nhân được chọn lọc bằng hình ảnh học tiên tiến. Hơn nữa, ngày càng có nhiều bằng chứng – bao gồm bài tổng quan của Mourand và cộng sự (2024) và các khuyến cáo gần đây từ hội Đột quỵ châu Âu (ESO) – ủng hộ việc mở rộng cửa sổ thời gian vượt quá 24 giờ trong những trường hợp có vùng penumbra bảo tồn rõ rệt trên chẩn đoán hình ảnh (như CT perfusion (CT tưới máu não) hoặc MRI diffusion-perfusion mismatch).^{14,15}

Những phát hiện này củng cố thêm vai trò trung tâm của vùng penumbra trong chiến lược điều trị, không chỉ giới hạn trong khung giờ 6–24 giờ truyền thống mà còn mở ra khả năng can thiệp muộn ở những bệnh nhân được chọn lọc kỹ lưỡng, đặt nền móng cho hướng tiếp cận cá thể hóa trong điều trị đột quỵ nhồi máu não cấp.

Ngoài tái thông, các biện pháp bảo vệ thần kinh nhằm duy trì vùng penumbra cũng đang được nghiên cứu. Ví dụ, kiểm soát tốt các yếu tố sinh tồn (oxy, huyết áp, đường huyết, thân nhiệt) như đã nêu có thể kéo dài “thời gian vàng” và bảo vệ cho vùng penumbra. Một số thuốc ức chế các mắt xích của chuỗi tổn thương (như thuốc ức chế glutamate, chặn kênh calci, thuốc chống gốc tự do, chống viêm...) đã được thử nghiệm với hy vọng hạn chế tổn thương thứ phát ở vùng penumbra. Dù đến nay chưa có thuốc bảo vệ não đặc hiệu nào được chứng minh hiệu quả cao trong nhồi máu não cấp, chiến lược kết hợp tái tưới máu sớm và bảo tồn penumbra tối ưu (chăm sóc đột quỵ chuyên sâu) vẫn là chìa khóa giúp cải thiện kết cục cho bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não. Việc ứng dụng các kỹ thuật hình ảnh tưới máu hiện đại (CT hoặc MRI tưới máu) cho phép xác định mô penumbra trong não bệnh nhân, từ đó cá thể hóa quyết định điều trị (ví dụ chọn bệnh nhân còn penumbra để can thiệp muộn). Nhìn chung, vùng penumbra chính là trọng tâm trong điều trị nhồi máu não cấp: mọi can thiệp đều nhằm cứu được vùng mô quý giá này, giúp bệnh nhân có cơ hội hồi phục cao hơn về chức năng sau đột quỵ.

1.1.2. Đánh giá kết quả điều trị sau nhồi máu não cấp

1.1.2.1. Suy giảm thần kinh sớm (Early Neurological Deterioration - END) ở người bệnh nhồi máu não cấp.

a. Định nghĩa

Suy giảm thần kinh sớm – early neurological deterioration (END) – được hiểu là tình trạng xấu đi về chức năng thần kinh xảy ra trong giai đoạn cấp của nhồi máu não.¹⁶ Hiện chưa có định nghĩa hoàn toàn thống nhất, song phần lớn các nghiên cứu sử dụng tiêu chí tăng điểm đột quỵ (NIHSS) từ ≥ 2 điểm trong vòng 24–72 giờ đầu sau khởi phát đột quỵ.^{17,18} Một số nhóm tác giả khác cũng đưa ra các mốc tương tự, ví dụ như tăng ≥ 2 điểm NIHSS hoặc ≥ 1 điểm ở thang vận động trong 72 giờ.¹⁹ Do sự khác biệt về thang điểm và khung thời gian, tỷ lệ ghi nhận END dao động khá rộng (khoảng 5–40% bệnh nhân đột quỵ) giữa các nghiên cứu.^{18,20} Mặc dù vậy, các chuyên gia đều thống nhất rằng END là một biến chứng thường gặp và có ý nghĩa lâm sàng trong nhồi máu não cấp. Do đó, END được xem là một biến chứng

sớm quan trọng cần nhận diện và xử trí kịp thời nhằm cải thiện tiên lượng cho người bệnh.¹⁸

b. Tiên lượng của suy giảm thần kinh sớm

Suy giảm thần kinh sớm gắn liền với kết cục xấu cho bệnh nhân. Nhiều thống kê cho thấy bệnh nhân bị END có tỷ lệ tàn tật và tử vong cao hơn hẳn so với nhóm không có END. Chẳng hạn, nghiên cứu của Kwan và cộng sự ghi nhận tử vong nội viện ở nhóm có END lên tới 44% so với 10% ở nhóm không END (OR ~12,8).¹⁶ Tương tự, tại thời điểm sau 3 tháng nhóm có END tỷ lệ tử vong là 18,6% , đa số bệnh nhân END (80,8%) còn sống sót sẽ bị di chứng thần kinh nặng ($mRS \geq 2$) sau 3 tháng. **Cơ chế bệnh sinh và nguyên nhân của suy giảm thần kinh sớm (END).**

Nguyên nhân dẫn đến hiện tượng END rất đa dạng. Các nghiên cứu đã chỉ ra bốn nhóm nguyên nhân trực tiếp chính của END: nhồi máu não tiến triển (~60–70%), tái phát đột quỵ (10–12%), chuyển dạng xuất huyết (~10%), phù não ác tính (~10%).¹⁸ Bên cạnh đó, các yếu tố như nhiễm trùng, tăng hoặc hạ đường huyết, co giật cũng có thể góp phần gây END.¹⁸

Thiếu oxy mô não và suy giảm tưới máu dẫn đến lan rộng tổn thương nhồi máu: Thiếu oxy và thiếu năng lượng ở mô não là cơ chế trung tâm giải thích sự lan rộng tổn thương nhồi máu. Giảm tưới máu não do mất tuần hoàn bàng hệ là nguyên nhân hàng đầu gây END trong giai đoạn cấp.²¹

Rối loạn tự điều hòa tưới máu não: Trong vùng thiếu máu, cơ chế tự điều hòa bị suy yếu, làm dòng máu phụ thuộc vào huyết áp hệ thống. Biến động huyết áp có thể gây tưới máu thiếu hoặc quá mức, thúc đẩy END.²¹

c. Các phương pháp dự phòng suy giảm thần kinh sớm (END) ở bệnh nhân nguy cơ cao.

Trước tiên, nhận diện bệnh nhân nguy cơ cao để theo dõi sát đóng vai trò rất quan trọng trong dự phòng END. Các yếu tố dự báo độc lập của END đã được xác định bao gồm: đột quỵ nặng lúc nhập viện (NIHSS cao), đột quỵ do tắc các động mạch lớn (đặc biệt là đột quỵ ở nhánh động mạch mạch trước – AChA) hoặc

đột quy do xơ vữa động mạch lớn,¹⁸ cùng với một số yếu tố toàn thân như tuổi cao, chỉ số khối cơ thể lớn, vòng eo lớn, rung nhĩ, tăng đường huyết, tăng bạch cầu.¹⁷ Bệnh nhân mang những đặc điểm này cần được ưu tiên theo dõi thần kinh chặt chẽ trong giai đoạn cấp, ví dụ khám đánh giá NIHSS định kỳ nhiều lần trong 24–72 giờ đầu, để kịp thời phát hiện dấu hiệu xấu đi.¹⁸ Việc nhận biết sớm END khi vừa khởi phát sẽ cho phép can thiệp kịp thời, từ đó cải thiện được kết cục cho người bệnh.²⁰

Quan trọng không kém, tối ưu hóa điều trị nội khoa nền nhằm phòng ngừa END nên được áp dụng cho mọi bệnh nhân nhồi máu não cấp, đặc biệt trong nhóm nguy cơ cao. Biện pháp hàng đầu là tái tưới máu sớm tối ưu bằng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch hoặc can thiệp lấy huyết khối nếu có chỉ định, nhằm cứu vãn vùng penumbra và ngăn ổ nhồi máu lan rộng. Thống kê cho thấy tỷ lệ END ở bệnh nhân được tái thông thành công thấp hơn đáng kể so với nhóm không được tái thông.²⁰ Kế đó, cần duy trì huyết áp và thể tích tuần hoàn ở mức phù hợp: tránh hạ huyết áp quá mức trong pha cấp (tránh dùng thuốc hạ áp không cần thiết, bù dịch đầy đủ để phòng tụt huyết áp do mất nước),¹⁶ đồng thời kiểm soát huyết áp tránh tăng quá cao vượt ngưỡng cho phép (đặc biệt ở bệnh nhân đã dùng thuốc tiêu sợi huyết, cần phòng ngừa chảy máu não). Việc kiểm soát đường huyết chặt chẽ cũng rất quan trọng: duy trì đường máu trong giới hạn an toàn sẽ giảm nguy cơ tổn thương thứ phát do tăng hoặc hạ đường huyết; khuyến cáo thực hành là tránh tăng glucose máu >10 mmol/L, nhưng cũng phải tránh hạ đường huyết do điều trị tích cực, bằng cách theo dõi sát mức đường máu.²⁰ Song song đó, kiểm soát thân nhiệt (hạn chế sốt, tích cực điều trị nếu có sốt cao) và dự phòng sớm các biến chứng nội khoa cũng giúp giảm nguy cơ END. Chẳng hạn, phòng ngừa viêm phổi hít bằng chăm sóc đường thở và dinh dưỡng đúng cách ở bệnh nhân hôn mê hoặc có rối loạn nuốt sẽ làm giảm nguy cơ nhiễm trùng phổi – một yếu tố thường liên quan đến diễn tiến xấu. Nếu bệnh nhân có cơn co giật sớm, cần dùng thuốc chống động kinh kịp thời để ngăn tổn thương thứ phát do hoạt động điện kịch phát.

Đối với các trường hợp đột quỵ nặng có nguy cơ phù não lớn hoặc tụt kẹt não, cần chuẩn bị sẵn sàng các biện pháp can thiệp chủ động. Việc kiểm soát phù não có thể bao gồm nâng cao đầu giường, sử dụng dung dịch ưu trương (mannitol, nước muối ưu trương) và đảm bảo thông khí tốt để giảm áp lực nội sọ. Trong tình huống nhồi máu bán cầu diện rộng đe dọa tụt kẹt, phẫu thuật mở sọ giải áp sớm được khuyến cáo nhằm ngăn ngừa END do phù não ác tính. Mặc dù phù não ác tính chỉ xảy ra ở ~2–3% tổng số bệnh nhân đột quỵ, nó chiếm tới 14–17% các trường hợp END,²¹ vì vậy dự phòng và xử trí phù não hiệu quả sẽ góp phần giảm đáng kể tỷ lệ END trong nhóm này. Tương tự, để phòng ngừa chuyển dạng chảy máu, cần kiểm soát huyết áp và đông máu theo đúng hướng dẫn sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết, đồng thời theo dõi hình ảnh não sớm nếu bệnh nhân có dấu hiệu xấu đi nhằm can thiệp kịp thời.

Cuối cùng, một số biện pháp chủ động đang được nghiên cứu để can thiệp khi phát hiện dấu hiệu END ở bệnh nhân nguy cơ cao. Chẳng hạn, liệu pháp tăng huyết áp chủ động (induced hypertension) bằng thuốc vận mạch được áp dụng nhằm nâng huyết áp có kiểm soát, qua đó tăng tưới máu não cho vùng thiếu máu. Phương pháp này đã cho thấy kết quả khả quan: việc sử dụng thuốc co mạch (như phenylephrine) để tăng huyết áp giúp cải thiện nhanh triệu chứng thần kinh và tăng tỷ lệ hồi phục tốt ở bệnh nhân END do giảm tưới máu mà không làm tăng biến chứng chảy máu.¹⁹ Bên cạnh đó, tại một số quốc gia châu Á, liệu pháp chống đông bằng argatroban sớm sau đột quỵ cũng được triển khai nhằm phòng ngừa END trong các trường hợp đột quỵ do tắc mạch nhỏ (lacunar).¹⁹ Thuốc argatroban (một chất ức chế thrombin trực tiếp) đã được phê duyệt tại Nhật Bản và Hàn Quốc để hỗ trợ cải thiện diễn tiến thần kinh ở bệnh nhân có dấu hiệu END.¹⁹ Tuy nhiên, hiệu quả và độ an toàn của các biện pháp can thiệp chủ động này vẫn đang được tiếp tục đánh giá qua các nghiên cứu lâm sàng, do đó việc phòng ngừa END tốt nhất hiện nay vẫn tập trung vào kiểm soát các yếu tố nguy cơ, tối ưu hóa điều trị đột quỵ cấp và theo dõi sát để xử trí kịp thời ngay khi có dấu hiệu bất lợi.^{18,20}

1.1.2.2. Đánh giá kết quả chức năng ngắn hạn bằng thang điểm Rankin sửa đổi (mRS)

Thang điểm Rankin sửa đổi (*modified Rankin Scale – mRS*) là thang đo tiêu chuẩn quốc tế được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ tàn tật chức năng sau đột quy. Với 7 mức độ từ 0 (không triệu chứng) đến 6 (tử vong), mRS cho phép phân loại chính xác mức độ hồi phục chức năng của người bệnh, từ độc lập hoàn toàn đến phụ thuộc hoàn toàn hoặc tử vong (Bảng 2.1).

Trong bối cảnh nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả chức năng ngắn hạn, thời điểm 90 ngày sau đột quy được xem là mốc đánh giá đáng tin cậy và cân bằng. So với thời điểm sớm (xuất viện hoặc 7 ngày), mốc 90 ngày giúp hạn chế nhiều do các biến chứng cấp tính và phản ánh tốt hơn xu hướng hồi phục chức năng. Do đó, nhiều nghiên cứu đột quy, kể cả khi tập trung vào kết quả ngắn hạn, vẫn lựa chọn mRS tại 90 ngày như một chỉ số chính để đánh giá hiệu quả của các yếu tố tiên lượng, bao gồm cả ngừng thở khi ngủ.

1.2. Tổng quan về hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN)

1.2.1. Định nghĩa

Hội chứng ngừng thở khi ngủ (*Sleep Apnea Syndrome – SAS*) là một rối loạn hô hấp trong giấc ngủ đặc trưng bởi các đợt ngừng thở (apnea) hoặc giảm thở (hypopnea) lặp lại, dẫn đến sự phân mảnh giấc ngủ và tình trạng thiếu oxy máu từng lúc. Đây là một rối loạn phổ biến, thường không được chẩn đoán đầy đủ, nhưng lại có liên quan mật thiết đến nhiều hậu quả tim mạch và thần kinh, bao gồm cả đột quy và suy giảm chức năng thần kinh sau đột quy.²²

1.2.2. Cơ chế bệnh sinh của ngừng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA)

Sinh lý bệnh của ngừng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA) là một quá trình phức tạp, không chỉ đơn thuần do các yếu tố giải phẫu mà còn là sự tương tác của nhiều yếu tố chức năng khác nhau. Về cơ bản, OSA xảy ra do sự xếp lại lặp đi lặp lại của đường thở trên trong lúc ngủ, dẫn đến ngừng hoặc giảm luồng khí thở mặc dù bệnh nhân vẫn có gắng sức hô hấp.

Các cơ chế chính góp phần vào sự xếp đường thở này bao gồm:

1.2.2.1. Các yếu tố giải phẫu:

Đây là nền tảng chính, bao gồm một đường thở trên vốn đã hẹp về mặt cấu trúc. Các yếu tố như béo phì (đặc biệt là sự tích tụ mỡ quanh đường thở), các bất thường về sọ mặt (như cằm lẹm), phì đại amidan hoặc lưỡi gà đều làm giảm diện tích mặt cắt ngang của đường thở, khiến nó dễ bị xẹp hơn khi các cơ giãn ra trong lúc ngủ.

1.2.2.2. Các yếu tố không do giải phẫu (chức năng):

Đây là những yếu tố quyết định tại sao không phải tất cả những người có đường thở hẹp đều bị OSA.

a. Giảm đáp ứng của các cơ hầu họng: Ở người bình thường, khi ngủ, cơ trương lực đường thở vẫn hoạt động để chống lại áp lực âm gây xẹp. Ở bệnh nhân OSA, các cơ này có thể đáp ứng kém hiệu quả, không đủ sức để giữ cho đường thở mở.

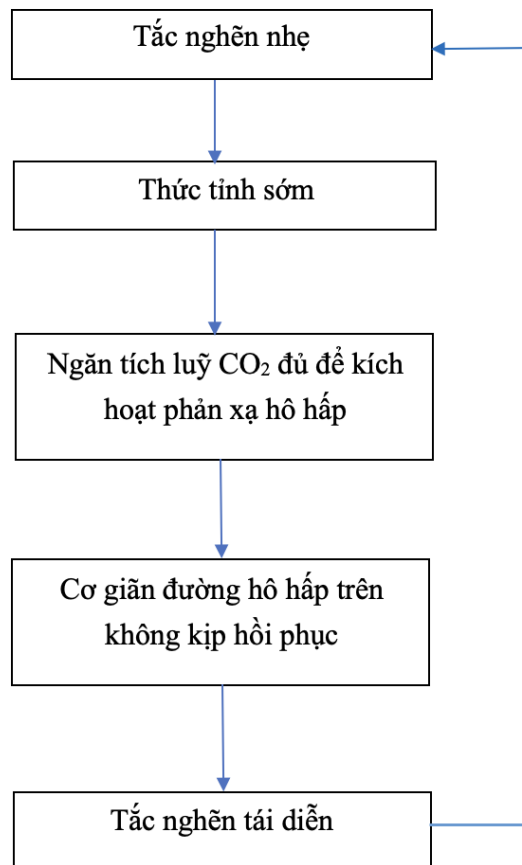
b. Ngưỡng vi thức giấc thấp (Low Arousal Threshold):

Ngưỡng vi thức giấc đề cập đến mức độ kích thích cần thiết để đánh thức người bệnh khỏi giấc ngủ hoặc gây gián đoạn giấc ngủ, thường là do tăng gắng sức hô hấp hoặc tăng CO₂ trong máu.

Trong OSA, vi thức giấc (arousal) thường xảy ra khi cơ hô hấp tạo ra nỗ lực đủ lớn để vượt qua tắc nghẽn, hoặc khi tình trạng thiếu oxy và tăng CO₂ trở nên nghiêm trọng. Vi thức giấc giúp chấm dứt cơn ngừng thở, khôi phục thông khí và duy trì sự sống, nhưng lại làm gián đoạn cấu trúc giấc ngủ, gây buồn ngủ ban ngày, mệt mỏi và rối loạn nhận thức.

Ở một số bệnh nhân, ngưỡng vi thức giấc thấp khiến họ dễ bị đánh thức bởi những dao động nhỏ trong hô hấp, ngay cả khi nỗ lực hô hấp chưa đủ để mở đường thở.²³ Hậu quả là họ trải qua nhiều chu kỳ ngừng thở ngắn, tần suất thức giấc cao, nhưng hiệu quả mở đường thở kém, từ đó làm trầm trọng thêm phân mảnh giấc ngủ và giảm chất lượng sống.²⁴ Ngược lại, ở những người có ngưỡng vi thức giấc cao, các đợt ngừng thở có thể kéo dài hơn, dẫn đến giảm oxy máu nghiêm trọng, làm gia tăng stress oxy hóa, viêm và rối loạn chức năng nội mô.

Việc xác định ngưỡng vi thức giấc trong đánh giá sinh lý học OSA ngày càng được chú trọng, vì nó giúp phân tầng bệnh nhân và hướng dẫn điều trị. Ví dụ, các thuốc an thần chọn lọc (như eszopiclone, trazodone) có thể nâng ngưỡng vi thức giấc một cách có kiểm soát, từ đó giảm tần suất vi thức giấc và cải thiện ổn định đường thở ở nhóm bệnh nhân OSA có ngưỡng vi thức giấc thấp.²⁵



Hình 1.1. Cơ chế tác động của ngưỡng vi thức giấc thấp

1.2.3. Cơ chế bệnh sinh của ngừng thở khi ngủ trung ương

1.2.3.1. Ngừng thở trung ương liên quan đến tăng thông khí

- Vai trò của CO₂ và ngưỡng ngừng thở (Apnea Threshold)**

Trong giấc ngủ NREM, hoạt động hô hấp phụ thuộc hoàn toàn vào áp lực CO₂ trong động mạch (PaCO₂). Cơ thể có một "ngưỡng ngừng thở", nếu PaCO₂ giảm xuống dưới mức này, trung tâm hô hấp sẽ ngừng hoạt động dẫn đến ngừng thở trung ương.

Cơ chế: Tình trạng này thường khởi phát sau một đợt tăng thông khí (thở quá mức). Tăng thông khí làm giảm đột ngột nồng độ CO_2 , khi mức CO_2 tụt xuống dưới ngưỡng ngừng thở, não sẽ ức chế tín hiệu hô hấp, gây ra cơn ngừng thở.

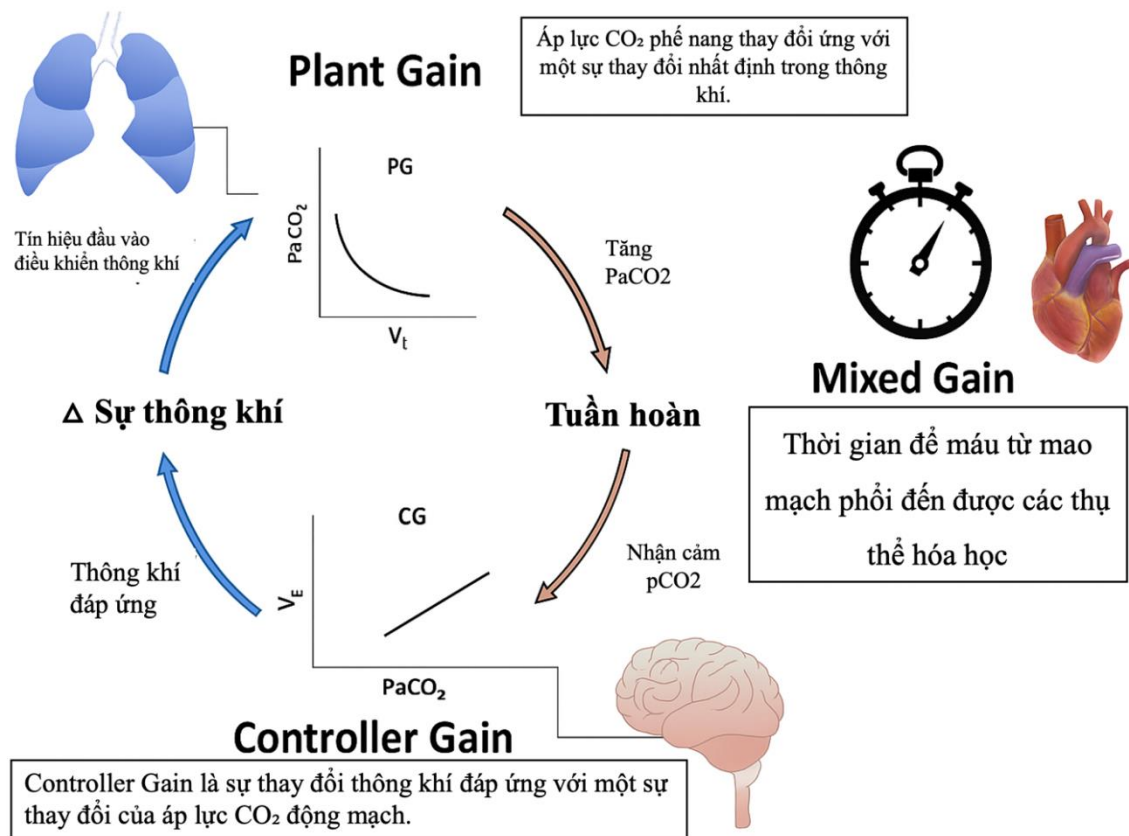
- **Hệ thống điều khiển hô hấp không ổn định (High Loop Gain):**

Loop gain (hệ thống điều khiển hô hấp) là một chỉ số sinh lý học biểu thị mức độ nhạy cảm và phản hồi của hệ thống điều khiển hô hấp đối với các tín hiệu đầu vào (thường là thay đổi CO_2 , O_2 và pH máu).

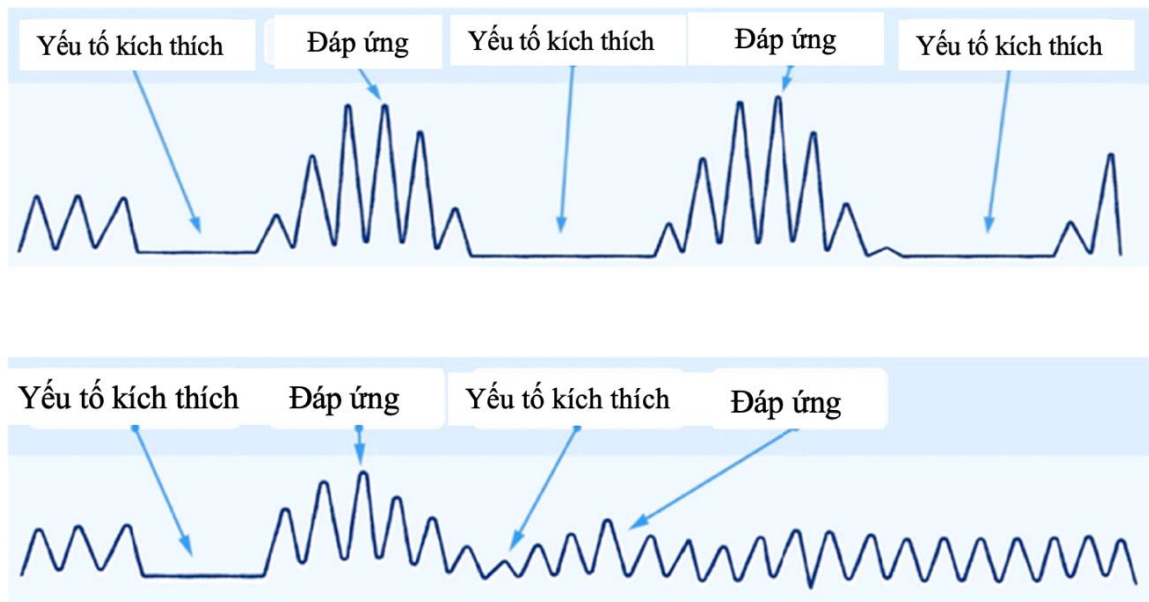
CO_2 tăng nhẹ $\rightarrow$ Não phản ứng thái quá $\rightarrow$ Thở quá mức $\rightarrow$ CO_2 giảm đột ngột $\rightarrow$ Ngừng thở.

Bảng 1.2. Thành phần của hệ thống điều khiển hô hấp (Loop Gain)

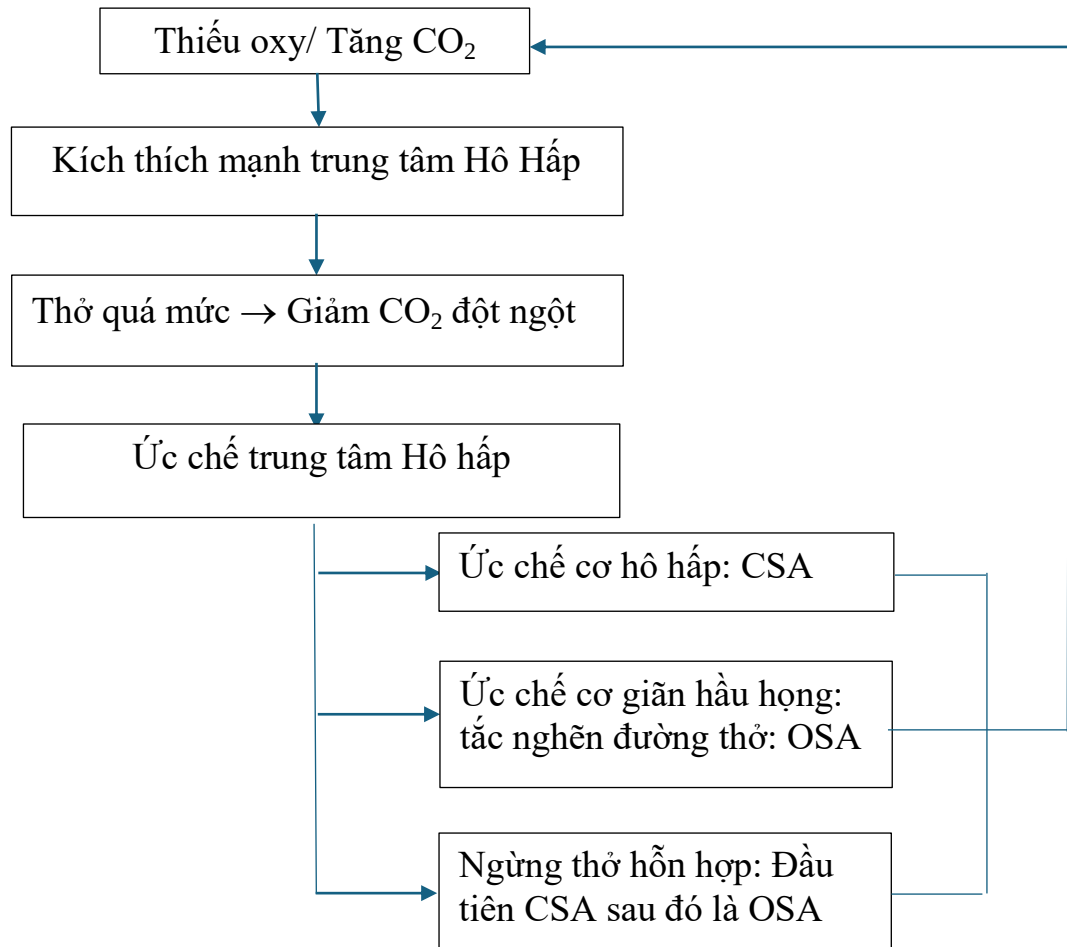
Thành phần	Vai trò sinh lý học	Ví dụ minh họa	Bệnh lý
Controller (Trung tâm điều khiển)	Trung tâm hô hấp tại não cảm nhận nồng độ CO_2/O_2 $\rightarrow$ gửi tín hiệu điều khiển thở	Cảm biến nhiệt phát hiện phòng nóng và bật máy lạnh	Suy tim: Trung tâm điều khiển nhạy cảm với CO_2
Plant (Hệ thống được điều khiển)	Phổi và các cơ hô hấp thực hiện quá trình thông khí theo lệnh từ não	Máy nén hoạt động để làm lạnh không khí trong phòng	Tăng khi dung tích cặn chức năng giảm: giảm thể tích phổi
Feedback (Mix) (Phản hồi)	Máu đưa CO_2/O_2 đã trao đổi từ phổi quay về trung tâm điều hòa ở não	Đường ống dẫn nhiệt mang nhiệt về cảm biến để báo hiệu lại trạng thái	Suy tim: máu đưa CO_2 về trung tâm điều hòa chậm hơn



Hình 1.2. Minh họa các thành phần của hệ thống điều khiển hô hấp (Loop Gain)²⁶



Hình 1.3. Minh họa hệ thống kiểm soát hô hấp không ổn định: Loop Gain cao (≥ 1) - hình trên và Loop Gain thấp (< 1) - hình dưới²⁶



Hình 1.4. Cơ chế hệ thống kiểm soát hô hấp không ổn định (loop gain cao) gây ngừng thở

1.2.3.2. Ngừng thở trung ương liên quan đến giảm thông khí

Giảm thông khí là một nguyên nhân ít phổ biến hơn gây ra ngừng thở trung ương. Dạng này thường xảy ra ở những bệnh nhân có tình trạng thông khí biên (marginal ventilatory status), do các nguyên nhân như:

- Bệnh lý hệ thần kinh trung ương (ví dụ: viêm não, đột quỵ não)
- Bệnh lý thần kinh-cơ (ví dụ: hội chứng hậu bại liệt – post-polio syndrome)
- Biến dạng cơ học nặng của phổi (ví dụ: gù vẹo cột sống – kyphoscoliosis).

1.2.4. Hậu quả sinh lý bệnh toàn thân của HCNTKN

Hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) không chỉ là một rối loạn tại đường thở mà còn gây ra một loạt các rối loạn toàn thân phức tạp, là cầu nối trực tiếp đến các biến chứng tim mạch và mạch máu não. Các cơ chế sinh lý bệnh chính bao gồm:

1.2.4.1. Giảm oxy máu ngắt quãng (Intermittent Hypoxia):

Đây được xem là cơ chế gây hại trung tâm nhất. Các chu kỳ giảm và tái bão hòa oxy lặp đi lặp lại suốt đêm gây ra tình trạng stress oxy hóa, kích hoạt các con đường viêm hệ thống và cuối cùng dẫn đến tổn thương tế bào, đặc biệt là rối loạn chức năng tế bào nội mô - một bước khởi đầu quan trọng trong quá trình xơ vữa động mạch.

1.2.4.2. Rối loạn thần kinh tự chủ và tăng hoạt tính giao cảm

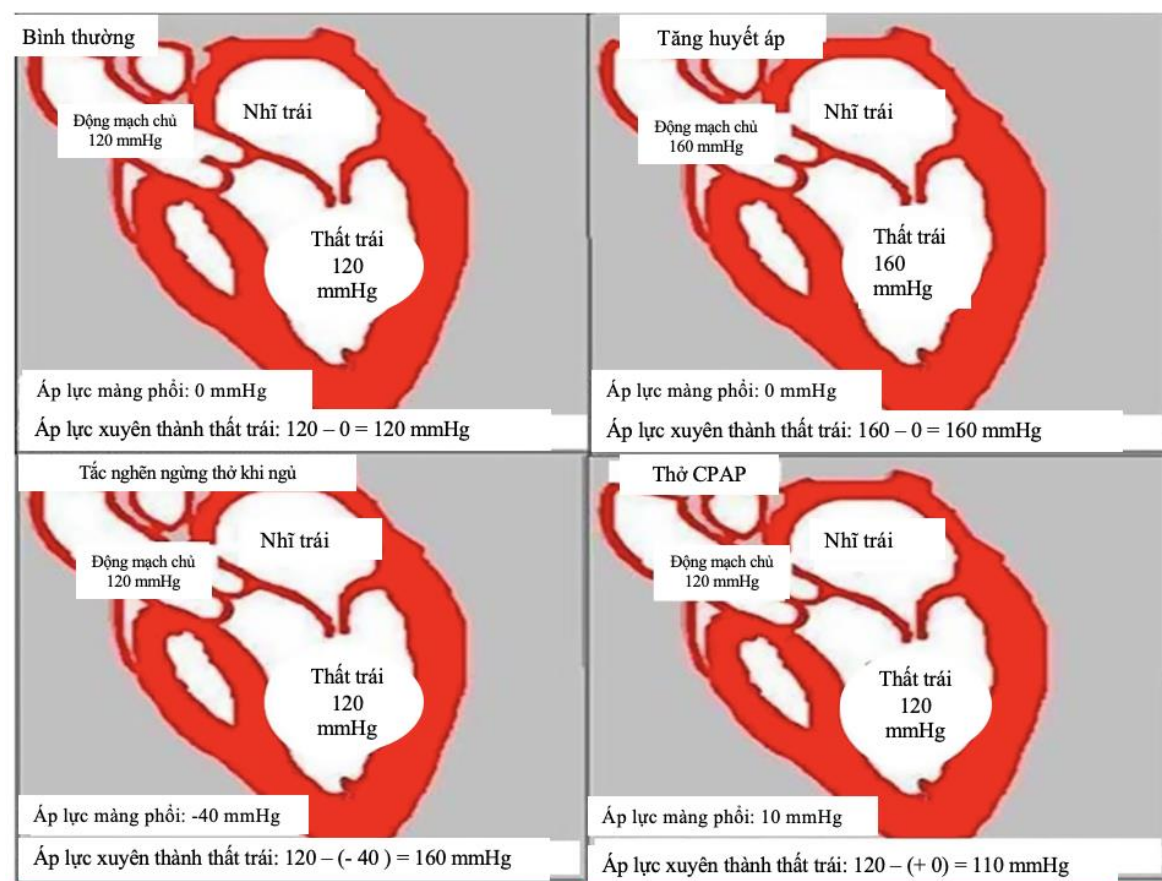
Mỗi cơn ngừng-giảm thở thường kết thúc bằng một vi thức giấc, đi kèm với một đợt bùng phát hoạt tính của hệ thần kinh giao cảm. Tình trạng này lặp lại hàng trăm lần mỗi đêm, dẫn đến tăng nhịp tim, co mạch và các đợt tăng huyết áp đột ngột. Về lâu dài, nó gây ra sự mất cân bằng của hệ thần kinh tự chủ, với tình trạng cường giao cảm kéo dài ngay cả vào ban ngày, góp phần gây ra và làm nặng thêm bệnh tăng huyết áp.

1.2.4.3. Thay đổi áp suất trong lồng ngực

Trong các cơn ngừng thở tắc nghẽn, bệnh nhân cố gắng hít vào chống lại một đường thở bị đóng kín, tạo ra một áp lực âm rất lớn trong lồng ngực. Sự thay đổi đột ngột và mạnh mẽ này làm tăng hậu tải và áp lực xuyên thành của thất trái, tạo ra một gánh nặng cơ học trực tiếp lên tim, góp phần vào quá trình tái cấu trúc và phì đại thất trái.

Bảng 1.3. So sánh mức độ thay đổi áp suất trong lồng ngực

Tình trạng	Áp suất trong lồng ngực (cmH ₂ O)	Ngữ cảnh sinh lý
Hít vào bình thường	-5 đến -10	Hô hấp cơ bản khi nghỉ
Cơn ngừng thở OSA điển hình	-20 đến -80	Dao động áp suất khi bệnh nhân hít vào chống lại tắc nghẽn
Cơn OSA nặng	Lên đến -100	Các trường hợp nghiêm trọng được ghi nhận trong y văn

**Hình 1.5. Tăng áp lực xuyên thành thất trái trong cơn ngừng thở²⁷**

1.3. Mối liên quan giữa HCNTKN và nhồi máu não

1.3.1. Tỷ lệ HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não.

Tỷ lệ hiện mắc: HCNTKN có tỷ lệ lưu hành rất cao ở bệnh nhân sau đột quy và cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA). Các phân tích gộp (meta-analysis) lớn cho thấy tỷ lệ chung của HCNTKN với chỉ số ngừng-giảm thở (AHI) > 5 lần/giờ là khoảng 71% đến 72%.^{28,29} Một số nghiên cứu đơn lẻ thậm chí còn báo cáo tỷ lệ này lên tới 80,5% hoặc hơn 90% trong giai đoạn cấp.^{30,31} Khi sử dụng ngưỡng chẩn đoán chặt chẽ hơn là AHI > 10 lần/giờ, tỷ lệ này vẫn ở mức cao, dao động khoảng 63% theo một phân tích gộp.²⁹ Đáng chú ý, khoảng 30% bệnh nhân sau đột quy mắc HCNTKN ở mức độ nặng (AHI > 30).^{28,30}

Loại ngừng thở chiếm ưu thế: Trong giai đoạn cấp, ngừng thở tắc nghẽn (OSA) là loại rối loạn hô hấp chiếm ưu thế vượt trội. Các phân tích cho thấy phần lớn các sự kiện hô hấp là tắc nghẽn, trong khi ngừng thở trung ương (CSA) hoặc kiểu thở Cheyne-Stokes ít phổ biến hơn, chỉ chiếm khoảng 7% đến 13% số bệnh nhân.^{29,30}

Sự tiến triển của HCNTKN sau đột quy: Mặc dù HCNTKN thường tồn tại dai dẳng, nhưng có xu hướng cải thiện nhẹ theo thời gian từ giai đoạn cấp sang giai đoạn mạn tính:

- **Giảm mức độ nghiêm trọng:** Chỉ số AHI trung bình có xu hướng giảm sau 3 tháng so với giai đoạn cấp (ví dụ: giảm từ 21,4 xuống 18 sự kiện/giờ).³⁰ Một phân tích gộp cũng chỉ ra rằng tỷ lệ HCNTKN mức độ trung bình và nặng giảm dần từ giai đoạn cấp sang mạn tính, trong khi tỷ lệ HCNTKN mức độ nhẹ thường ổn định.³

- **Sự thay đổi theo loại ngừng thở:** Có sự khác biệt rõ rệt về diễn biến giữa các loại ngừng thở. Các sự kiện ngừng thở tắc nghẽn (OSA) thường ổn định và không thay đổi đáng kể theo thời gian, gợi ý rằng tình trạng này có thể đã tồn tại từ trước khi đột quy xảy ra.³² Ngược lại, các sự kiện ngừng thở trung ương (CSA) và kiểu thở Cheyne-Stokes giảm đi đáng kể hoặc biến mất trong giai đoạn ổn định, cho thấy loại hình này có thể là hậu quả trực tiếp của tổn thương thần kinh cấp tính và sẽ cải thiện khi tình trạng thần kinh phục hồi.³⁰

1.3.2. Chẩn đoán HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.

1.3.2.1. Các yếu tố nguy cơ của hội chứng ngừng thở khi ngủ ở bệnh nhân nhồi máu não.

Các yếu tố nguy cơ quan trọng đã được ghi nhận bao gồm tuổi cao, giới nam, béo phì và tăng huyết áp. Tuổi là một yếu tố nguy cơ rõ rệt, với tỷ lệ mắc HCNTKN tăng dần theo tuổi do sự suy giảm trương lực cơ đường thở trên và thay đổi cấu trúc giải phẫu vùng hầu họng theo thời gian. Giới nam cũng được ghi nhận có nguy cơ mắc HCNTKN cao hơn so với nữ giới, có thể liên quan đến sự khác biệt về phân bố mỡ vùng cổ và cấu trúc đường thở.³³

Béo phì, đặc biệt là tích tụ mỡ quanh vùng cổ và đường thở trên, được xem là yếu tố nguy cơ quan trọng của KCNTKN tắc nghẽn trong dân số chung. Tuy nhiên, ở bệnh nhân nhồi máu não, mối liên quan giữa chỉ số khối cơ thể (BMI) và mức độ nặng của HCNTKN có thể không rõ ràng như trong quần thể chung. Một số nghiên cứu cho thấy bệnh nhân nhồi máu não có thể mắc HCNTKN tắc nghẽn ngay cả khi BMI không cao, cho thấy các cơ chế bệnh sinh khác ngoài yếu tố giải phẫu cũng đóng vai trò quan trọng.³⁴

Ngoài các yếu tố nhân trắc học, các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa như tăng huyết áp, đái tháo đường, rung nhĩ và suy tim cũng có liên quan chặt chẽ với HCNTKN. Các tình trạng này không chỉ chia sẻ nhiều cơ chế sinh lý bệnh chung với HCNTKN tắc nghẽn như rối loạn chức năng nội mô, tăng hoạt tính thần kinh giao cảm và stress oxy hóa, mà còn có thể góp phần làm nặng thêm rối loạn hô hấp trong giấc ngủ.

Đặc biệt, ở bệnh nhân nhồi máu não, vị trí tổn thương thần kinh trung ương cũng có thể ảnh hưởng đến nguy cơ xuất hiện HCNTKN. Tổn thương các vùng tham gia điều hòa hô hấp như thân não hoặc các đường dẫn truyền thần kinh liên quan đến kiểm soát cơ hầu họng có thể làm thay đổi sự ổn định của hệ thống điều hòa hô hấp trong khi ngủ. Điều này góp phần giải thích tại sao một số bệnh nhân có thể xuất hiện hoặc nặng lên tình trạng ngừng thở khi ngủ sau đột quỵ.³⁵

1.3.2.2. *Biểu hiện lâm sàng không điển hình của ngừng thở khi ngủ ở bệnh nhân nhồi máu não.*

a. Ít buồn ngủ ban ngày (Less Daytime Sleepiness):

Nghiên cứu của Arzt và cộng sự (2010) đã chỉ ra một sự "phân ly" rõ rệt giữa OSA và triệu chứng buồn ngủ ban ngày ở bệnh nhân đột quy. Khi so sánh với một nhóm đối chứng trong cộng đồng có cùng mức độ nặng của OSA, bệnh nhân đột quy cho thấy mức độ buồn ngủ ban ngày thấp hơn đáng kể, được đo bằng thang điểm buồn ngủ Epworth (ESS).³⁴

Nhiều nghiên cứu khác cũng xác nhận phát hiện này. Boulos và cộng sự (2016) thấy rằng điểm ESS không liên quan đến việc có mắc OSA hay không ở bệnh nhân sau đột quy/TIA.³⁶ Tương tự, Chan và cộng sự (2010) nhận thấy phần lớn bệnh nhân OSA không báo cáo buồn ngủ ban ngày đáng kể (điểm ESS > 10).³⁷ Do đó, việc dựa vào triệu chứng buồn ngủ ban ngày để nghi ngờ OSA ở bệnh nhân đột quy có thể dẫn đến bỏ sót chẩn đoán.

b. Ít béo phì hơn (Less Obesity)

Béo phì là một yếu tố nguy cơ chính của OSA trong dân số chung. Tuy nhiên, ở bệnh nhân đột quy, mối liên hệ này yếu hơn. Nghiên cứu của Arzt và cộng sự (2010) cũng cho thấy bệnh nhân đột quy bị OSA có chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp hơn đáng kể so với nhóm đối chứng trong cộng đồng.³⁴

Trong khi ở nhóm cộng đồng, mức độ nặng của OSA tăng lên cùng với BMI, mối liên quan này không được quan sát thấy ở nhóm bệnh nhân đột quy. Điều này cho thấy rằng béo phì có thể đóng một vai trò ít quan trọng hơn trong sinh lý bệnh của OSA ở bệnh nhân đột quy so với các yếu tố khác.³⁴

c. Các triệu chứng khác không đặc hiệu:

Ngáy to, một triệu chứng đặc trưng khác của OSA, cũng không phải là một chỉ số đáng tin cậy. Nghiên cứu của Chan và cộng sự (2010) không tìm thấy sự khác biệt về tần suất ngáy giữa nhóm có và không có OSA.³⁷ Một phân tích gộp cho thấy có hơn 50% bệnh nhân đột quy kèm ngáy không mắc OSA, trong khi đó 73% bệnh

nhân OSA có kèm ngáy.²⁹ Selim & Roux (2012) cũng nhấn mạnh rằng tiền sử ngáy không chứng minh được khả năng dự đoán sự hiện diện của OSA trong 24 giờ đầu sau đột quy.³⁸

Sự thiếu hụt các triệu chứng điển hình này làm cho việc chẩn đoán OSA trở nên khó nắm bắt trong giai đoạn sau đột quy và đòi hỏi phải có các phương pháp tầm soát và chẩn đoán khách quan hơn.

1.3.2.3. *Sàng lọc ngừng thở khi ngủ ở bệnh nhân nhồi máu não.*

a. Hạn chế của các thang điểm tầm soát truyền thống:

- **Berlin Questionnaire (BQ):** Mặc dù hữu ích trong dân số chung, BQ cho thấy hiệu quả thấp ở bệnh nhân đột quy. Srijiresh và cộng sự (2011) khi sử dụng BQ hỏi người thân của bệnh nhân đã phát hiện độ nhạy chỉ 76,9% và độ đặc hiệu 53,8% để chẩn đoán OSA ($AHI \geq 10$).³⁹ Hơn nữa, việc sử dụng người thân làm người cung cấp thông tin (proxy) cũng gặp thách thức, với mức độ đồng thuận giữa bệnh nhân và người thân chỉ ở mức "trung bình" ($\kappa=0.28$).⁴⁰

- **Các thang điểm khác:** Nghiên cứu của Boulos và cộng sự (2016) đã đánh giá bốn công cụ tầm soát đơn giản và kết luận rằng BQ và thang điểm SOS (Sleep Obstructive apnea score optimized for Stroke) không phải là công cụ dự đoán OSA đáng kể.³⁶

b. Các công cụ sàng lọc được điều chỉnh và cải tiến phù hợp ở bệnh nhân nhồi máu não:

- **STOP-BAG:** Nhận thấy những hạn chế của các công cụ hiện có, Katzan và cộng sự (2016) đã sửa đổi thang điểm STOP-BANG. Họ phát hiện ra rằng việc thêm chu vi vòng cổ (Neck circumference - chữ "N" trong STOP-BANG) không cải thiện đáng kể hiệu suất của mô hình và khó thu thập trong thực tế lâm sàng. Do đó, họ đề xuất mô hình STOP-BAG (loại bỏ vòng cổ), bao gồm các mục: Snoring (Ngáy), Tiredness (Mệt mỏi), Observed apnea (Quan sát thấy ngừng thở), high blood pressure (Huyết áp cao), BMI > 35, Age > 50 (Tuổi), và Gender male (Giới tính nam).⁴¹ Mô hình này cho thấy hiệu suất tốt trong nghiên cứu của Boulos và cộng sự (lấy ngưỡng $AHI \geq 10$).³⁶

Bảng 1.4. Thang điểm STOP-BAG

Thành phần (Tiêu chí)	Giá trị dương tính	Điểm
S – Snoring	Ngáy to	1
T – Tiredness	Mệt mỗi ban ngày	1
O – Observed apnea	Ngừng thở khi ngủ được quan sát	1
P – High blood Pressure	Tăng huyết áp hoặc đang điều trị	1
B – BMI > 35 kg/m ²	Có	1
A – Age > 50 tuổi	Có	1
G – Gender male	Nam	1

Tổng điểm: 7. Nguy cơ cao nếu tổng điểm ≥ 3 .

- **STOP-BAG-O:**

Dựa trên nền tảng của STOP-BAG, Boulos và cộng sự (2019) đã thêm một yếu tố khách quan: giảm bão hòa oxy về đêm (nocturnal Oxygen desaturation), tạo ra công cụ STOP-BAG-O (xuất phát từ việc bệnh nhân đột quỵ ngáy ít hơn, thêm chỉ số oxy ban đêm để cải thiện giá trị của thang điểm). Việc bổ sung thông tin từ oximetry đã cải thiện đáng kể khả năng phân loại của công cụ. So với chẩn đoán OSA ($AHI \geq 10$), STOP-BAG-O có độ nhạy 95,9% và độ đặc hiệu 78,4%, vượt trội so với STOP-BAG (độ nhạy 83,5%, độ đặc hiệu 67,2%). Tuy nhiên thang điểm yêu cầu bệnh nhân phải đeo máy theo dõi SpO₂ máu ban đêm nên giảm tính khả thi trên lâm sàng.⁴²

- **Công cụ sàng lọc 4 biến số (4-Variable Screening Tool - 4V):**

Công cụ này sử dụng bốn yếu tố gồm giới tính, chỉ số khối cơ thể (BMI), huyết áp và tiền sử ngáy để sàng lọc nguy cơ mắc HCNTKN. Tương tự như thang điểm STOP-BAG, 4V đã được chứng minh là có giá trị tiên đoán OSA đáng kể ở bệnh nhân sau đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA). Trong một số nghiên cứu, 4V cho thấy độ nhạy rất cao, đạt tới 96,9%, cho thấy tính khả thi của công cụ này trong thực hành lâm sàng nhằm phát hiện sớm OSA ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao.³⁶ (Phụ lục 4)

- **SLEEP INventory:**

Sico và cộng sự (2017) đã phát triển một mô hình dự đoán dành riêng cho bệnh mạch máu não, ít phụ thuộc vào triệu chứng hơn, gọi là SLEEP INventory. Mô hình này bao gồm các yếu tố: Sex (Giới tính), Left heart failure (Suy tim trái), Epworth Sleepiness Scale, Enlarged neck (Cổ lớn), weight in Pounds (Cân nặng), INsulin resistance/diabetes (Kháng insulin/tiểu đường), và NIHSS. Công cụ này cho thấy giá trị tiên đoán âm tính (NPV) cao nhất, hữu ích trong việc xác định những bệnh nhân ít có khả năng cần phải thực hiện đa ký giấc ngủ (PSG). Tuy nhiên thang điểm này tính toán rất phức tạp khó thực hiện trên lâm sàng.⁴³

Bảng 1.5. Tóm tắt độ nhạy, độ đặc hiệu và diện tích dưới đường cong của các thang điểm sàng lọc HCNTKN (AHI ≥ 10) do tắc nghẽn ở bệnh nhân nhồi máu não trên lâm sàng.³⁶

Thang điểm	Ngưỡng (Cut-off)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC
STOP-BAG	≥ 2	93,8	13,5	0,677
	≥ 3	71,9	59,5	
4 biến số (4-Variable Screening Tool)	≥ 6	96,9	24,3	0,688
	≥ 7	90,6	27,0	

c. Đo Oxy xuyên đêm (Nocturnal Oximetry) như một công cụ sàng lọc:

Đo oxy là một phương pháp hấp dẫn do chi phí thấp, dễ sử dụng và phổ biến. Nhiều nghiên cứu đã xác nhận giá trị của nó.

Lin và cộng sự (2018) nhận thấy có mối tương quan mạnh mẽ giữa chỉ số giảm bão hòa oxy (ODI) và chỉ số biến cố hô hấp (REI) từ thiết bị đo đa ký hô hấp tại nhà. Họ đề xuất rằng ODI ≥ 15 biến cố/giờ có thể "khẳng định" OSA mức độ trung bình-nặng (độ đặc hiệu 96,4%), và ODI < 5 biến cố/giờ có thể "loại trừ" OSA trung bình-nặng (độ nhạy 100%, NPV 100%).⁴⁴

Aaronson và cộng sự (2012) cũng kết luận đo oxy về đêm là một công cụ tầm soát chẩn đoán chính xác trong môi trường phục hồi chức năng đột quỵ, với ODI dự đoán được 87% sự thay đổi của chỉ số ngừng thở-giảm thở (AHI).⁴⁵

d. Khuyến cáo sàng lọc HCNTKN ở bệnh nhân đột quỵ hiện nay

Hiện nay chưa có một công cụ sàng lọc hoặc quy trình sàng lọc được đưa ra khuyến cáo chính thức để áp dụng thống nhất giữa các trung tâm.

Hướng dẫn AHA/ASA năm 2019 về quản lý sớm đột quỵ thiếu máu cấp không khuyến nghị sàng lọc OSA thường quy, dựa trên kết quả từ nghiên cứu SAVE RCT, cho thấy không có lợi ích rõ ràng từ CPAP trong việc giảm biến cố tim mạch hoặc đột quỵ tái phát ở bệnh nhân có OSA trung bình–nặng kèm bệnh tim mạch hoặc mạch máu não.¹²

Ngược lại, hướng dẫn AHA/ASA năm 2021 về phòng ngừa đột quỵ thứ phát cho phép xem xét sàng lọc OSA, dựa trên các lợi ích ngoài đột quỵ của CPAP.⁴⁶

Hướng dẫn của Canada khuyến cáo nên tầm soát OSA cho tất cả bệnh nhân đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA).⁴⁷

Học viện Giác ngủ Hoa Kỳ cũng khuyến nghị rằng bệnh nhân đột quỵ hoặc TIA có triệu chứng nghi ngờ OSA nên được chỉ định đa ký giấc ngủ.⁴⁸

1.3.2.4. Phương pháp chẩn đoán ngừng thở khi ngủ ở bệnh nhân nhồi máu não.

Sau khi tầm soát, việc chẩn đoán xác định là cần thiết. Trong khi PSG là tiêu chuẩn vàng, các phương pháp thay thế đã được chứng minh là khả thi và chính xác ở bệnh nhân đột quỵ.

- Đa ký giấc ngủ (PSG)

Đa ký giấc ngủ tại phòng đa ký trọn đêm hoặc theo mô hình split-night từ lâu được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán các rối loạn hô hấp khi ngủ. Tuy nhiên, PSG thường không thực tế đối với bệnh nhân đột quỵ nội trú vì chi phí cao, bất tiện, và yêu cầu kỹ thuật viên được đào tạo. Việc di chuyển bệnh nhân đến phòng đa ký giấc ngủ cũng là một thách thức.

- Đa ký Hô hấp

Đo đa ký Hô hấp (đặc biệt là Home Sleep Apnea Testing (HSAT)) đang nổi lên như một lựa chọn thay thế trong nhiều trường hợp — phương pháp này

có thể được bệnh nhân ưa chuộng hơn và chi phí thấp hơn so với đo đa ký tại phòng đa ký.⁴⁹

Nghiên cứu của Saletu và cộng sự (2018) cho thấy HSAT có tính khả thi cao trong đơn vị phục hồi chức năng đột quỵ, với 92% các bản ghi có chất lượng ghi nhận chấp nhận được. Họ nhận thấy giới hạn đồng thuận có thể chấp nhận được khi so sánh chỉ số REI của HSAT với AHI của PSG.⁵⁰

Các nghiên cứu so sánh giữa theo dõi hô hấp tại nhà (Home Sleep Apnea Testing - HSAT) và đa ký giấc ngủ (Polysomnography - PSG) trong vòng 72 giờ đầu sau nhồi máu não cấp cho thấy kết quả giữa hai phương pháp là tương đương. Cụ thể, chỉ số ngừng thở - giảm thở (AHI) ghi nhận qua HSAT có độ tương quan cao với AHI từ PSG, cho thấy HSAT có thể là một công cụ đáng tin cậy để phát hiện OSA sớm ở bệnh nhân đột quỵ cấp, đặc biệt trong các cơ sở y tế hạn chế về nguồn lực hoặc điều kiện thực hiện PSG tiêu chuẩn.⁵¹

Bảng 1.6. So sánh các phương pháp chẩn đoán HCNTKN sau đột quỵ

Phương pháp	Đặc điểm	Ưu điểm	Nhược điểm
Đa ký giấc ngủ toàn đêm (in-lab full-night)	Tiêu chuẩn vàng; đo tại phòng đa ký, theo dõi đa kênh	Chính xác cao; Phân tích toàn diện	Chi phí cao, khó thực hiện trong giai đoạn cấp
Đa ký giấc ngủ chia đêm (split-night)	Nửa đêm đầu chẩn đoán, nửa sau điều chỉnh áp lực PAP nếu cần	Hiệu quả về thời gian; Tối ưu hoá điều trị	Phụ thuộc vào tiêu chuẩn chia đêm
Đo đa ký hô hấp (PG)	Ghi đo tại nhà hoặc tại giường bệnh; theo dõi giới hạn thông số	Thuận tiện, chi phí thấp; Dễ triển khai sau xuất viện hoặc ngay tại giường bệnh	Không có kênh theo dõi điện não; Không áp dụng cho mọi bệnh nhân (ví dụ: đột quỵ nặng)

1.3.2.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não

Ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ (OSA) được định nghĩa bởi sự hiện diện của ≥ 5 sự kiện hô hấp chủ yếu là tắc nghẽn (ngừng thở tắc nghẽn và hỗn hợp, giảm thở, hoặc thức tỉnh liên quan đến nỗ lực hô hấp) mỗi giờ ngủ (đối với đa ký giấc ngủ) hoặc mỗi giờ thời gian ghi (đối với đa ký hô hấp).⁵²

Ngừng thở trung ương (CSA) được định nghĩa bởi sự hiện diện của ≥ 5 ngừng thở trung ương và/hoặc giảm thở trung ương mỗi giờ ngủ cộng với yêu cầu rằng hơn 50% tổng số ngừng thở và giảm thở là trung ương. Ngoài ra, bệnh nhân phải có một hoặc nhiều triệu chứng liên quan (buồn ngủ ban ngày, tỉnh giấc do hụt hơi, được quan sát ngừng thở khi ngủ, khó bắt đầu hoặc duy trì giấc ngủ, hoặc giấc ngủ không hồi phục).⁵²

Mặc dù theo phân loại quốc tế, hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) được xác định khi chỉ số AHI ≥ 5 lần/giờ, tuy nhiên nhiều nghiên cứu đã lựa chọn ngưỡng chẩn đoán cao hơn (AHI ≥ 10 lần/giờ) ở bệnh nhân đột quỵ vì hai lý do chính:

Thứ nhất, nếu áp dụng ngưỡng AHI ≥ 5 , tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu não được chẩn đoán mắc HCNTKN sẽ rất cao – một số nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ lên đến 92,7%.³¹ Do đó, các tác giả muốn tập trung vào nhóm bệnh nhân có HCNTKN có ý nghĩa lâm sàng, tức là mức độ đủ nặng để tác động đến tiên lượng phục hồi chức năng và nguy cơ tái phát sau đột quỵ. Vì vậy, họ lựa chọn ngưỡng cắt cao hơn (AHI ≥ 10) để tăng tính chọn lọc.⁵³

Thứ hai, trong bối cảnh cấp cứu đột quỵ, phần lớn nghiên cứu sử dụng đa ký hô hấp (respiratory polygraphy) thay vì đa ký giấc ngủ (polysomnography) do tính khả thi. Một số nghiên cứu cho thấy, khi dùng đa ký hô hấp, ngưỡng AHI ≥ 10 đạt được độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất so với tiêu chuẩn vàng là đa ký giấc ngủ trong chẩn đoán OSA.⁵⁴

1.3.3. Mối tương quan hai chiều giữa HCNTKN và nhồi máu não

1.3.3.1. HCNTKN là yếu tố nguy cơ của nhồi máu não.

Mối liên quan nhân quả giữa HCNTKN và nhồi máu não được giải thích bởi một chuỗi các rối loạn toàn thân mà HCNTKN gây ra. Các đợt ngừng-giảm thở lặp đi lặp lại tạo ra một môi trường sinh lý bệnh bất lợi, thúc đẩy các quá trình tổn thương mạch máu và hình thành huyết khối thông qua nhiều con đường chồng chéo.

a. Tăng huyết áp

HCNTKN là một trong những nguyên nhân thứ phát phổ biến và quan trọng nhất của tăng huyết áp, đặc biệt là tăng huyết áp kháng trị. Cơ chế chính là tình trạng cường giao cảm kéo dài. Mỗi cơn ngừng thở gây ra giảm oxy và tăng CO₂, kích thích các thể hóa học trung ương và ngoại vi, dẫn đến một đợt bùng phát hoạt tính giao cảm mạnh mẽ ngay sau cơn ngừng thở. Tình trạng này lặp lại hàng trăm lần mỗi đêm, dẫn đến các đợt tăng huyết áp đột ngột về đêm. Về lâu dài, sự kích hoạt giao cảm liên tục này làm tái thiết lập điểm cân bằng của hệ thần kinh tự chủ, gây ra tình trạng cường giao cảm kéo dài ngay cả vào ban ngày. Thêm vào đó, HCNTKN còn làm suy giảm chức năng của các cơ quan cảm nhận áp lực (baroreflex), làm mất đi cơ chế điều hòa ngược quan trọng của huyết áp. Sự kết hợp của các yếu tố này góp phần gây ra và làm nặng thêm bệnh tăng huyết áp, vốn là yếu tố nguy cơ hàng đầu của đột quỵ.

b. Rung nhĩ

HCNTKN làm tăng đáng kể nguy cơ xuất hiện và tái phát rung nhĩ. Mối liên quan này được giải thích bởi cả các cơ chế cấp tính và mạn tính.

- **Cơ chế cấp tính:** Trong mỗi cơn ngừng thở tắc nghẽn, bệnh nhân gắng sức hít vào chống lại một đường thở bị đóng kín, tạo ra một áp lực âm rất lớn trong lồng ngực. Sự thay đổi áp suất này làm tăng áp lực xuyên thành của nhĩ, gây căng giãn thành nhĩ một cách đột ngột. Tình trạng căng giãn cơ học này có thể khởi phát các ổ ngoại vị và gây ra rung nhĩ.⁵⁵

- **Cơ chế mạn tính:**

Hoạt hoá thần kinh giao cảm:

OSA gây ra các đợt thiếu oxy máu và tăng áp lực âm trong lồng ngực, kích thích mạnh mẽ hệ thần kinh giao cảm cả ngoại vi (ví dụ thần kinh thận) và nội tại

(các đám rối thần kinh trong tim). Hậu quả là nồng độ catecholamine tăng cao, hoạt hóa hệ renin-angiotensin, cùng với sự tăng sản xuất gốc tự do (ROS), làm rút ngắn thời kỳ trơ hiệu quả nhĩ (AERP) và tăng tính kích thích điện học của cơ tim. Nghiên cứu thực nghiệm cho thấy các biện pháp giảm hoạt động giao cảm như cắt thần kinh thận (renal denervation) hoặc kích thích phó giao cảm mức thấp (low-level vagus stimulation) có thể làm giảm rõ rệt nguy cơ khởi phát AF do OSA, thông qua cơ chế làm giảm rút ngắn AERP, hạn chế tăng huyết áp sau ngừng thở và giảm hoạt động thần kinh giao cảm trung ương và ngoại vi.⁵⁶⁻⁵⁸

Thay đổi cấu trúc và điện học nhĩ trái:

OSA làm xuất hiện các thay đổi cấu trúc và điện học tại tâm nhĩ, bao gồm giãn nhĩ, vùng điện thế thấp lan tỏa và những vùng “im lặng điện học” (electrical silent), gợi ý xơ hóa, mất cơ nhĩ hoặc phân ly dẫn truyền nội tại (conduction dissociation), kéo dài thời gian hồi phục nút xoang (corrected sinus node recovery time - CSNRT) đã được ghi nhận ở bệnh nhân OSA - phản ánh hiện tượng tái cấu trúc nút xoang.⁵⁹ Về mặt điện sinh lý, OSA có thể gây rút ngắn thời kỳ trơ hiệu quả nhĩ (AERP) do hiện tượng kéo căng cơ học nhĩ (stretch-mediated shortening). Mặc dù một số nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt rõ về AERP,⁵⁹ nhưng tình trạng căng giãn thành nhĩ trong OSA được cho là thúc đẩy sự xuất hiện các khử cực sớm nhĩ tự phát (atrial premature depolarizations – APDs), đóng vai trò như yếu tố khởi phát cơn rung nhĩ.⁵⁵ Đặc biệt, mặc dù các tĩnh mạch phổi (PVs) là nguồn khởi phát rung nhĩ phổ biến nhất ở cả bệnh nhân OSA và không OSA, nhưng bệnh nhân OSA có tỷ lệ cao hơn đáng kể các trigger ngoài PV (extra-PV triggers) sau khi đã cô lập PV (PV isolation). Điều này cho thấy OSA không chỉ gây rối loạn điện học khu trú mà còn dẫn đến tăng tính tự động và khả năng khởi phát AF từ nhiều vị trí ngoài PV, liên quan chặt chẽ đến tăng hoạt động giao cảm.⁵⁵

c. Rối loạn chức năng nội mô và xơ vữa động mạch

Tình trạng giảm oxy máu ngắt quãng và viêm hệ thống trong HCNTKN được xem là những "kẻ thù" chính của lớp tế bào nội mô, lớp lót bên trong của mạch máu.

- **Stress oxy hóa và viêm mạn tính:** Các chu kỳ thiếu oxy và tái oxy hóa tạo ra một lượng lớn các gốc tự do, gây ra tình trạng stress oxy hóa. Quá trình này kích hoạt các con đường tín hiệu gây viêm, làm tăng sản xuất các cytokine tiền viêm như TNF- α , IL-6 và CRP.^{60–62}

- **Suy giảm NO và rối loạn chức năng nội mô:** Môi trường viêm và stress oxy hóa làm giảm sinh khả dụng của oxit nitric (NO), một phân tử giãn mạch và chống xơ vữa quan trọng. Sự thiếu hụt NO và tình trạng viêm mạn tính dẫn đến rối loạn chức năng nội mô, biểu hiện bằng việc tăng biểu hiện các phân tử kết dính, tăng tính thấm thành mạch, và tăng sản xuất các yếu tố co mạch.⁶⁰

- **Thúc đẩy xơ vữa động mạch:** Rối loạn chức năng nội mô là bước khởi đầu quan trọng trong quá trình xơ vữa động mạch. Nó tạo điều kiện cho sự xâm nhập của các lipoprotein vào lớp dưới nội mạc, kích hoạt các đại thực bào và hình thành các tế bào bọt, cuối cùng dẫn đến sự hình thành và tiến triển của các mảng xơ vữa trong các động mạch cảnh và động mạch nội sọ.

d. Tình trạng tăng đông

- **Tăng nồng độ fibrinogen và độ nhớt máu**

Nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh nhân OSA có mức fibrinogen huyết tương cao hơn đáng kể so với nhóm chứng, góp phần làm tăng độ nhớt máu và khả năng hình thành cục máu đông. Nồng độ fibrinogen có tương quan với mức độ giảm oxy máu ban đêm và chỉ số AHI (apnea–hypopnea index), và có thể giảm sau khi điều trị bằng CPAP.⁶³

- **Thiếu oxy mãn tính dẫn tới đa hồng cầu và tăng hematocrit làm tăng độ nhớt của máu.**

- **Hoạt hóa tiểu cầu**

OSA làm tăng hoạt hóa và kết tập tiểu cầu, hiện tượng này là kết quả của kích thích hệ thần kinh giao cảm và giảm oxy lặp đi lặp lại, làm gia tăng tính kết dính của tiểu cầu và tăng nguy cơ huyết khối.⁶⁴

- **Giảm tiêu sợi huyết (hypofibrinolysis)**

Tình trạng giảm tiêu sợi huyết được chứng minh qua việc tăng nồng độ chất ức chế hoạt hóa plasminogen-1 (PAI-1) và thời gian tan cục máu kéo dài (CLT). Các yếu tố này đều có mối tương quan chặt với chỉ số AHI và chỉ số giảm bão hòa oxy.⁶⁵

- **Tăng hoạt tính các yếu tố đông máu**

Nhiều nghiên cứu ghi nhận sự tăng hoạt hóa của phức hợp thrombin-antithrombin (TAT), D-dimer, và yếu tố Von Willebrand, phản ánh tình trạng kích hoạt đường đông máu nội sinh và ngoại sinh. Những thay đổi này trở nên rõ rệt hơn khi OSA kết hợp với tăng huyết áp.⁶⁶

- **Vai trò của thiếu oxy từng lúc và stress oxy hóa**

Các cơn ngừng thở gây ra tình trạng thiếu oxy lặp lại và tái oxy hóa, làm tăng sản xuất gốc oxy tự do (ROS) và hoạt hóa các yếu tố viêm như TNF- α , IL-6, gây tổn thương nội mô và làm tăng hoạt tính đông máu.⁶⁷

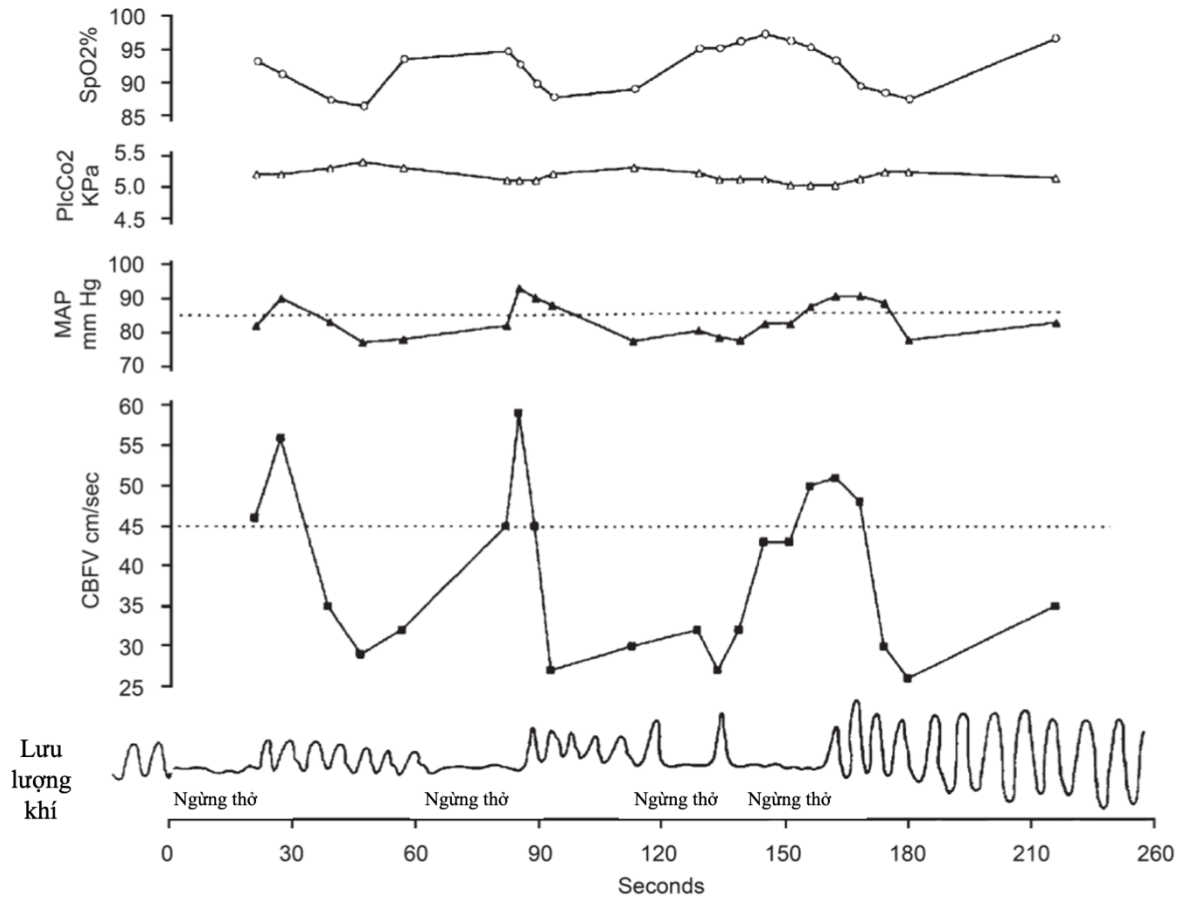
e. Suy giảm điều hòa tuần hoàn não và tổn thương tuần hoàn não

Não bộ là cơ quan có nhu cầu chuyển hóa và tiêu thụ oxy rất cao, chiếm tới 20% tổng lượng oxy của cơ thể dù chỉ chiếm 2% trọng lượng. Để đáp ứng nhu cầu năng lượng khổng lồ này, não bộ đòi hỏi một hệ thống tưới máu được điều hòa chặt chẽ và ổn định. Hội chứng ngừng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA), với đặc trưng là các đợt ngừng thở lặp đi lặp lại, được cho là đã phá vỡ sự ổn định này, gây ra những rối loạn nghiêm trọng cho tuần hoàn não thông qua nhiều cơ chế phức tạp.

- **Những thay đổi huyết động và khí máu trong một cơn ngừng thở**

Mỗi cơn ngừng thở gây ra một chuỗi các thay đổi sinh lý bệnh tức thời trong cơ thể. Về mặt huyết động, trong cơn ngừng thở, huyết áp có xu hướng tăng dần do thiếu oxy và tăng CO₂. Ngay khi kết thúc cơn ngừng thở, huyết áp có thể tăng vọt đột ngột, sau đó lại tụt nhanh xuống dưới mức nền trước khi ổn định lại. Về khí máu, nồng độ oxy trong máu (PaO₂) giảm và nồng độ carbon dioxide (PaCO₂) tăng

lên. Những biến động lặp đi lặp lại này, xảy ra hàng trăm lần mỗi đêm, tạo ra một môi trường bất ổn cho hệ tuần hoàn não (Hình 1.6).



Ghi lại đồng thời độ bão hòa oxy động mạch (SaO_2), áp lực CO_2 xuyên da động mạch (PtcCO_2), huyết áp động mạch trung bình (MAP), vận tốc dòng máu não (CBFV), và luồng khí hô hấp. Chú ý sự dao động của MAP và CBFV so với đường cơ sở (đường gạch ngang) trong và sau các giai đoạn ngưng thở (apnea). Khi xảy ra các cơn ngưng thở liên tiếp, như thể hiện ở đây, CBFV duy trì dưới mức cơ sở trong phần lớn thời gian ghi nhận. (Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2012 American Thoracic Society. From: Balfors EM, Franklin KA. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1587–1591.)"

Hình 1.6. Thay đổi huyết động và khí máu trong cơn ngưng thở⁶⁸

- **Rối loạn các cơ chế tự điều hòa tuần hoàn não**

Ở điều kiện bình thường, não bộ có các cơ chế tự điều hòa tinh vi để duy trì lưu lượng máu não (CBF) ổn định. Tuy nhiên, ở bệnh nhân OSA, các cơ chế này được cho là bị suy giảm nghiêm trọng.

Tác động của ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA) lên cơ chế tự điều hòa tuần hoàn máu não (Autoregulation):

Bình thường, não bộ có khả năng giữ cho lưu lượng máu không đổi dù huyết áp hệ thống thay đổi. Nghiên cứu của Urbano và cộng sự đã chứng minh rằng khi

huyết áp giảm đột ngột, khả năng giãn mạch để phục hồi lưu lượng máu não ở bệnh nhân OSA chậm và kém hiệu quả hơn so với người khỏe mạnh.⁶⁹

Sự suy giảm khả năng tự điều hòa này khiến não bộ của bệnh nhân OSA trở nên dễ bị tổn thương trước những biến động huyết áp, làm tăng nguy cơ thiếu máu cục bộ.

Tác động của ngừng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA) lên phản ứng mạch máu não đối với tình trạng thiếu oxy và tăng CO₂.

Carbon Dioxide (CO₂): Là yếu tố điều hòa mạch máu não nhạy nhất. Khi CO₂ tăng (như trong cơn ngừng thở), các mạch máu não sẽ giãn ra để tăng lưu lượng máu.

Oxy (O₂): Chỉ có ảnh hưởng rõ rệt khi nồng độ giảm nặng, khi đó các mạch máu não cũng sẽ giãn ra để bù đắp.

Ở bệnh nhân OSA, tình trạng thiếu oxy và tăng CO₂ liên tục làm cho các mạch máu não mất đi sự nhạy cảm bình thường. Các nghiên cứu cho thấy khả năng giãn mạch đáp ứng với thiếu oxy ở bệnh nhân OSA nặng bị suy giảm tới 42%.⁷⁰

- **Các cơ chế tổn thương tuần hoàn não trong OSA**

Sự kết hợp của các rối loạn trên dẫn đến tổn thương tuần hoàn não thông qua hai con đường chính:

Cơ chế cơ học (Huyết động học)

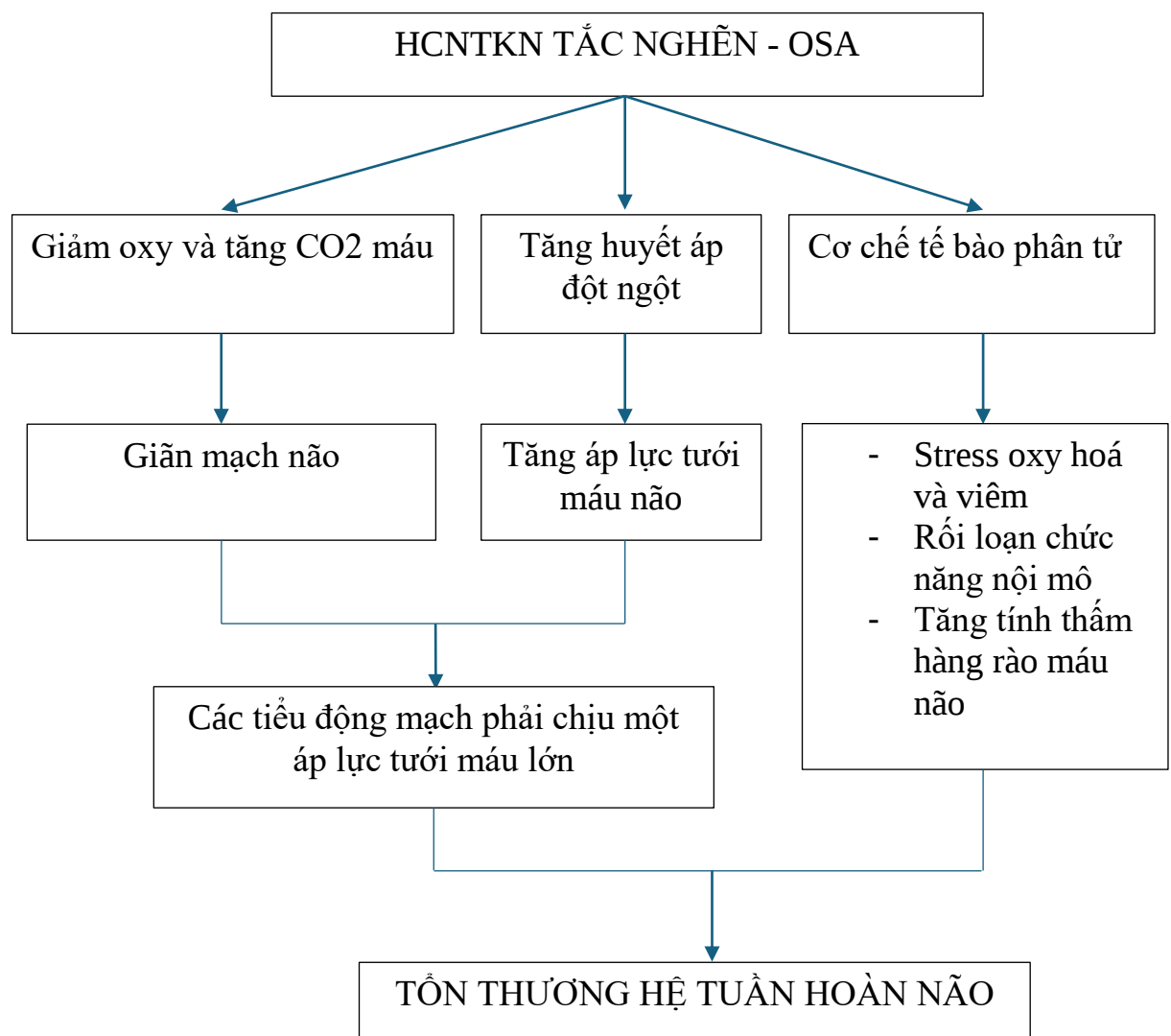
Các đợt tăng huyết áp đột ngột và dữ dội sau mỗi cơn ngừng thở (có thể tăng tới 100 mmHg) xảy ra quá nhanh khiến cơ chế tự điều hòa không kịp đáp ứng.

- **Tổn thương vi mạch:** Áp lực tăng vọt này tác động trực tiếp lên các mạch máu nhỏ, gây tổn thương lớp nội mô và phá vỡ tính toàn vẹn của hàng rào máu-não.
- **Giảm tưới máu:** Ngược lại, sự tụt huyết áp nhanh sau đó lại có thể gây thiếu máu cục bộ ở các vùng não nhạy cảm, như vùng ranh giới tưới máu.
- Những cơ chế huyết động học này rất phù hợp với các bằng chứng dịch tễ cho thấy OSA có liên quan chặt chẽ đến nhồi máu ổ khuyết (lacunar infarcts) và bệnh lý mạch máu nhỏ.

Cơ chế tế bào và phân tử

Song song với các tổn thương cơ học là một loạt các rối loạn ở cấp độ tế bào:

- Stress oxy hóa và Viêm: Tình trạng thiếu oxy từng đợt kích hoạt sản sinh các gốc tự do, gây tổn thương tế bào nội mô và khởi phát một chuỗi phản ứng viêm mạn tính.
- Rối loạn chức năng nội mô: Viêm và stress oxy hóa làm giảm sản xuất Nitric Oxide (NO) - một chất giãn mạch quan trọng, dẫn đến tình trạng co mạch kéo dài.
- Phá vỡ hàng rào máu-não: Sự kết hợp của tổn thương cơ học và hóa học làm tăng tính thấm của hàng rào máu-não, cho phép các chất độc hại từ máu rò rỉ vào mô não, gây phù và tổn thương thần kinh.⁶⁷



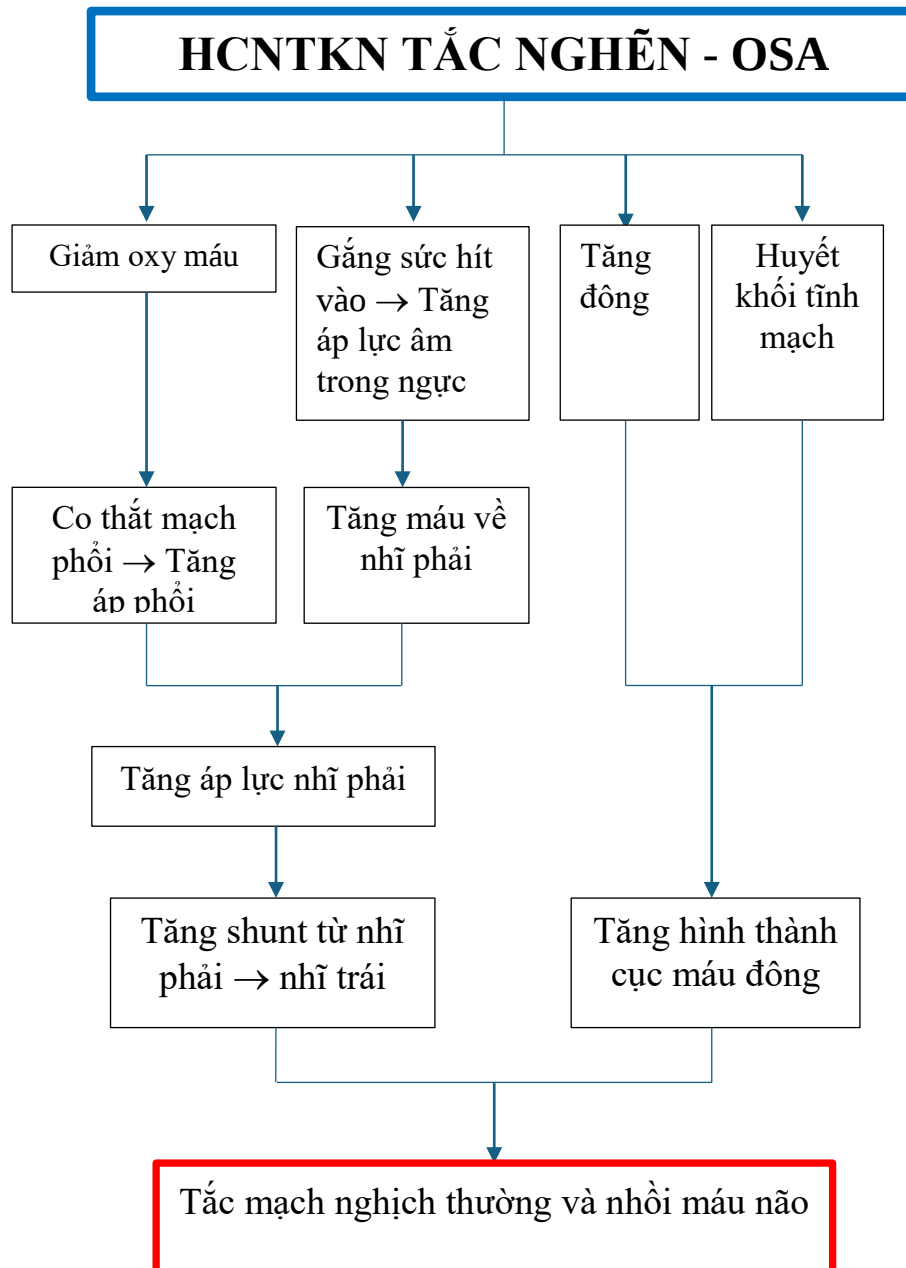
Hình 1.7. Cơ chế tổn thương tuần hoàn não trong HCNTKN do tắc nghẽn⁷¹

f. Các cơ chế khác

Ngoài các cơ chế kinh điển trên, các bằng chứng gần đây cũng cho thấy các con đường sinh lý bệnh tinh tế khác có thể góp phần vào nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân HCNTKN.

- **Rung động do ngáy và tổn thương động mạch cảnh:** Ngáy, vốn là một triệu chứng rất phổ biến của HCNTKN, không chỉ là một âm thanh đơn thuần. Các rung động cơ học tần số thấp do ngáy tạo ra có thể lan truyền trực tiếp đến các mô mềm ở cổ và tác động lên thành của động mạch cảnh, vốn nằm rất gần đường thở trên. Giả thuyết cho rằng các rung động kéo dài này có thể gây ra các tổn thương vi mô lặp đi lặp lại cho lớp nội mạc động mạch cảnh, khởi phát một phản ứng viêm tại chỗ và thúc đẩy quá trình xơ vữa động mạch một cách độc lập với các yếu tố toàn thân khác.^{72,73}

- **Còn lỗ bầu dục (PFO) và thuyên tắc mạch nghịch thường:** Còn lỗ bầu dục (PFO) là một tồn tại khá phổ biến trong dân số chung. Ở điều kiện bình thường, PFO thường không gây ra vấn đề gì. Tuy nhiên, ở bệnh nhân HCNTKN, các cơn ngừng thở tắc nghẽn tạo ra một sự thay đổi áp suất kịch tính trong lồng ngực. Khi bệnh nhân gắng sức hít vào chống lại một đường thở bị đóng kín (nghiệm pháp Valsalva), áp lực trong lồng ngực trở nên rất âm, làm tăng lượng máu tĩnh mạch trở về tim phải. Ngay sau khi kết thúc cơn ngừng thở, bệnh nhân hít một hơi sâu, gây tăng đột ngột áp lực trong lồng ngực và áp lực trong nhĩ phải. Sự gia tăng áp lực đột ngột này có thể tạm thời vượt qua áp lực nhĩ trái, tạo ra một luồng thông phải-trái (right-to-left shunt) qua lỗ PFO. Nếu lúc này có một cục máu đông nhỏ trong hệ tĩnh mạch, nó có thể đi qua PFO, tiến vào tuần hoàn động mạch hệ thống và gây ra thuyên tắc nghịch thường, dẫn đến nhồi máu não. Đây được xem là một cơ chế quan trọng, đặc biệt là ở những bệnh nhân đột quỵ không rõ nguyên nhân (cryptogenic stroke).



Hình 1.8. Cơ chế liên quan giữa HCNTKN do tắc nghẽn và tắc mạch nghẹt thường.

1.3.3.2. HCNTKN ảnh hưởng đến kết quả sau đột quỵ.

Hội chứng ngừng thở khi ngủ không chỉ là một yếu tố nguy cơ cho đột quỵ thiếu máu não cấp mà còn góp phần làm trầm trọng hơn diễn biến thần kinh ở giai

đoạn sớm (suy giảm thần kinh sớm) và ảnh hưởng đến khả năng phục hồi chức năng thần kinh sau đột quy.

a. Hiện tượng “cướp máu não” ở bệnh nhân hẹp/tắc mạch kèm OSA.

Trong bối cảnh hẹp hoặc tắc động mạch lớn, cơ chế tự điều hòa tuần hoàn não bị suy giảm. Khi OSA xảy ra, tình trạng thiếu oxy dẫn đến giãn mạch lan rộng ở các vùng mạch còn lành, gây nên hiện tượng “cướp máu” từ vùng nhồi máu – nơi đã mất khả năng giãn mạch – sang vùng lành. Điều này khiến vùng tranh tối tranh sáng không được tưới máu đầy đủ, làm tăng nguy cơ suy giảm thần kinh sớm (END). Một số nghiên cứu ghi nhận dòng máu não giảm đến 15–43% khi bệnh nhân OSA ngủ và triệu chứng thần kinh thường xấu hơn vào buổi sáng.⁷⁴

b. Thiếu oxy máu ban đêm (NOD) là yếu tố nguy cơ độc lập của suy giảm thần kinh sớm (END).

NOD – biểu hiện đặc trưng trong HCNTKN – có liên quan mạnh mẽ đến END, đặc biệt khi END xảy ra vào ban đêm. Các nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa chỉ số giảm bão hòa oxy ban đêm (ODI) và nguy cơ suy giảm thần kinh sớm. Vì HCNTKN là nguyên nhân chủ yếu của NOD, mối liên hệ này gián tiếp khẳng định vai trò gây hại thần kinh của HCNTKN trong giai đoạn cấp tính sau đột quy.⁷⁵

c. Giảm tưới máu và lan rộng vùng nhồi máu.

Sau mỗi đợt ngừng thở, huyết áp tụt nhanh dẫn đến giảm lưu lượng máu não (hình 1.6), đặc biệt ở các vùng đã bị thiếu máu. Vùng tranh tối tranh sáng dễ bị tổn thương hơn nếu tưới máu không đủ, dẫn đến mở rộng vùng nhồi máu thực sự. Nguy cơ này cao hơn ở bệnh nhân có tuần hoàn bàng hệ kém hoặc bị tổn thương mạch kép (tandem lesions) hoặc cơ chế tự điều hòa tuần hoàn não bị tổn thương (hay gặp ở bệnh nhân có HCNTKN).⁶⁸

d. Mối liên hệ giữa giảm oxy máu và tiên lượng sau đột quy.

Độ bão hòa oxy (SaO_2) liên quan đến kết cục sau đột quy theo hình chữ J ngược: mức SaO_2 trong khoảng 96–97% gắn liền với tiên lượng tốt nhất, trong khi cả hạ oxy (<96%) và tăng oxy nhẹ (>97%) đều liên quan đến tăng tử vong hoặc

sống phụ thuộc. Điều này cho thấy việc mất cân bằng oxy hóa trong HCNTKN có thể làm nặng thêm tổn thương não thứ phát.^{76,77}

e. Giả thuyết về vai trò bảo vệ nghịch lý: HCNTKN và sự phát triển tuần hoàn bàng hệ

Mặc dù phần lớn các bằng chứng đều chỉ ra tác động tiêu cực, một hướng nghiên cứu mới nổi cho thấy HCNTKN có thể mang lại một hiệu ứng "bảo vệ nghịch lý" thông qua cơ chế tiền thích ứng với thiếu oxy (hypoxic preconditioning). Tình trạng thiếu oxy ngắn quãng mạn tính có thể kích thích sự hình thành các mạch máu mới (angiogenesis) và thúc đẩy sự phát triển của tuần hoàn bàng hệ. Giả thuyết này, vốn đã được ghi nhận trong bệnh lý mạch vành, gần đây đã được khám phá trong tuần hoàn não.

Một nghiên cứu của Mei và cộng sự (2025) trên các bệnh nhân nhồi máu não có hẹp hoặc tắc động mạch não giữa đoạn gần đã cho thấy những người mắc HCNTKN có hệ thống tuần hoàn bàng hệ phát triển tốt hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm không mắc bệnh. Hơn nữa, nghiên cứu này còn phát hiện mối tương quan thuận mạnh mẽ giữa chỉ số AHI và điểm số đánh giá tuần hoàn bàng hệ. Các tác giả cho rằng HCNTKN có thể đã "huấn luyện" não bộ để chống chọi tốt hơn với tình trạng thiếu máu cục bộ bằng cách thúc đẩy các con đường mạch máu thay thế, từ đó có thể mang lại tác dụng bảo vệ khi một cơn đột quỵ thực sự xảy ra.⁷⁸

1.3.3.3. Nhồi máu não có thể gây ra hoặc làm nặng thêm HCNTKN

a. Tổn thương trực tiếp trung tâm hô hấp

Các tổn thương nhồi máu não, đặc biệt là ở các vị trí chiến lược như thân não (hành não, cầu não), có thể gây tổn thương trực tiếp đến các trung tâm thần kinh chịu trách nhiệm điều hòa nhịp thở. Điều này có thể dẫn đến sự xuất hiện của ngừng thở trung ương (CSA) hoặc các kiểu thở bất thường khác như Cheyne-Stokes, do mất đi sự kiểm soát tự động của hệ hô hấp trong lúc ngủ. Một số báo cáo ca bệnh và chuỗi ca nhỏ đã ghi nhận sự xuất hiện của CSA sau nhồi máu hành não, phù hợp với

giả thuyết trên. Hiện tượng này đôi khi được gọi là "lời nguyền của Ondine" (Ondine's curse), mô tả tình trạng mất khả năng hô hấp tự động khi ngủ.⁷⁹⁻⁸¹

Tuy nhiên, khi xem xét các nghiên cứu đoàn hệ lớn hơn, mối liên quan này lại trở nên không rõ ràng. Nhiều nghiên cứu đã không tìm thấy một mối liên hệ rõ rệt giữa vị trí tổn thương (bao gồm cả thân não) và loại hay mức độ nặng của HCNTKN.

- Các nghiên cứu của Fisse và cộng sự (2017) và Stahl và cộng sự (2015) đều đi đến kết luận rằng không có vị trí nhồi máu nào có liên quan đặc hiệu đến sự hiện diện của OSA hay CSA.^{82,83}
- Tương tự, nghiên cứu trên 293 bệnh nhân tại Hàn Quốc của Ahn và cộng sự (2013) cũng kết luận rằng sự phân bố của tổn thương đột quy (vỏ não, dưới vỏ, hay thân não/tiểu não) là không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có và không có HCNTKN.⁸⁴

b. Yếu cơ vùng hầu họng:

Đột quy có thể gây ra yếu hoặc mất phối hợp các cơ ở vùng hầu họng, vốn có vai trò quan trọng trong việc duy trì sự thông thoáng của đường thở trên.⁸⁵ Khi các cơ này (như cơ lưỡi, cơ màn hầu) bị yếu đi, đường thở sẽ trở nên dễ bị xẹp hơn dưới tác động của áp lực âm khi hít vào trong lúc ngủ, từ đó gây ra hoặc làm nặng thêm tình trạng ngừng thở tắc nghẽn (OSA).

c. Thay đổi tư thế ngủ:

Bệnh nhân sau nhồi máu não cấp, đặc biệt là những người có di chứng liệt nửa người, thường bị hạn chế khả năng xoay trở và có xu hướng dành phần lớn thời gian ngủ ở tư thế nằm ngửa (supine position). Tư thế này đã được chứng minh là làm nặng thêm HCNTKN do tác động của trọng lực lên lưỡi và khẩu cái mềm, khiến chúng dễ dàng tụt về phía sau và gây tắc nghẽn đường thở.

1.3.4. Điều trị HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não.

1.3.4.1. Phương pháp điều trị chính: thở máy áp lực dương

Lợi ích về phục hồi chức năng thần kinh: Các nghiên cứu cho thấy điều trị CPAP sớm giúp cải thiện điểm số trong các thang đo chức năng thần kinh (như NIHSS và Rankin sửa đổi - mRS) ở bệnh nhân có HCNTKN tắc nghẽn.

Một nghiên cứu cho thấy bệnh nhân sử dụng CPAP tự động trong vòng 48 giờ sau khởi phát đột quy có mức cải thiện điểm NIHSS lớn hơn đáng kể so với nhóm chứng sau 30 ngày (-3.0 so với -1.0 điểm).⁸⁶

Một thử nghiệm khác xác nhận việc bắt đầu CPAP ngay trong đêm đầu tiên sau đột quy là khả thi và an toàn, dẫn đến giảm đáng kể chỉ số ngừng thở-giảm thở (AHI) và xu hướng cải thiện thần kinh tốt hơn.⁸⁷

Lợi ích về phòng ngừa tái phát: Mặc dù CPAP cải thiện rõ rệt các triệu chứng như buồn ngủ ban ngày và trầm cảm, bằng chứng về việc giảm nguy cơ tái phát đột quy hoặc tử vong tim mạch còn chưa thống nhất.⁸⁸ Tuy nhiên, các phân tích dựa trên mức độ tuân thủ điều trị cho thấy những bệnh nhân sử dụng CPAP ≥ 4 giờ/đêm có nguy cơ tái phát biến cố tim mạch và đột quy thấp hơn đáng kể so với nhóm không điều trị hoặc tuân thủ kém.⁸⁹

1.3.4.2. Các phương pháp điều trị khác.

Nếu bệnh nhân không dung nạp hoặc từ chối CPAP, các phương pháp thay thế có thể được cân nhắc, mặc dù hiệu quả thường thấp hơn hoặc chưa được nghiên cứu đầy đủ trên nhóm bệnh nhân đột quy:

- **Dụng cụ đẩy hàm dưới (Mandibular Advancement Devices):** Có thể xem xét cho bệnh nhân HCNTKN tắc nghẽn mức độ nhẹ đến trung bình không dung nạp CPAP, nhưng dữ liệu trên bệnh nhân đột quy còn hạn chế.
- **Liệu pháp tư thế:** Tránh nằm ngửa khi ngủ có thể giảm chỉ số AHI ở một số bệnh nhân, đặc biệt là những người bị HCNTKN tắc nghẽn liên quan đến tư thế, nhưng hiệu quả không bằng CPAP.
- **Thở oxy:** Có thể sử dụng trong giai đoạn cấp nếu bệnh nhân bị giảm oxy máu nặng, nhưng không giải quyết được tình trạng tắc nghẽn đường thở.

1.3.4.3. Khuyến cáo thực hành lâm sàng

Theo Hướng dẫn phòng ngừa thứ phát nhồi máu não của Hiệp hội Tim mạch/Đột quy Hoa Kỳ (AHA/ASA 2021) và Tuyên bố chung của các hiệp hội Châu Âu (EAN/ERS/ESO/ESRS 2020):^{46,90}

- Khuyến cáo sử dụng CPAP cho bệnh nhân nhồi máu não có kèm HCNTKN tắc nghẽn để cải thiện kết cục thần kinh, giảm buồn ngủ và cải thiện chất lượng cuộc sống.
- Tăng cường giáo dục và hỗ trợ bệnh nhân để đảm bảo thời gian sử dụng CPAP đạt hiệu quả tối ưu (thường là >4 giờ/đêm) là yếu tố then chốt để đạt được lợi ích về tim mạch và thần kinh.

1.4. Những vấn đề còn tranh cãi và khoảng trống nghiên cứu

1.4.1. Đặc điểm của HCNTKN trên người bệnh nhồi máu não cấp tại Việt Nam

Mặc dù trong những năm gần đây, mối liên quan giữa hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) và đột quy đã thu hút được sự quan tâm trong y văn quốc tế, đặc biệt là vai trò của HCNTKN như một yếu tố nguy cơ độc lập, cũng như là yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng sau đột quy, tuy nhiên hiện vẫn còn tồn tại nhiều khoảng trống cần tiếp tục nghiên cứu, đặc biệt là tại Việt Nam.

Thứ nhất, phần lớn các nghiên cứu quốc tế được thực hiện tại các quốc gia châu Âu, Bắc Mỹ, hoặc Đông Á với đặc điểm nhân trắc học, giải phẫu đường thở và yếu tố nguy cơ khác biệt đáng kể so với dân số Việt Nam. Việc ngoại suy dữ liệu từ các nghiên cứu đó có thể không phản ánh chính xác thực trạng trong nước.

Thứ hai, tại Việt Nam, chỉ có một số rất ít nghiên cứu đề cập đến vấn đề này. Trong đó, nghiên cứu của Hoàng Anh Tiến (2021) là một trong những nghiên cứu đầu tiên khảo sát HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não tại Việt Nam. Tuy nhiên, nghiên cứu này thực hiện trên nhóm bệnh nhân giai đoạn bán cấp, khi tổn thương đã ổn định một phần, do đó chưa phản ánh được đặc điểm HCNTKN ngay trong giai đoạn cấp của nhồi máu não, vốn có thể có ảnh hưởng mạnh mẽ hơn đến huyết động và oxy máu não.⁹¹

Thứ ba, nghiên cứu của Nguyễn Thị Giang (2022) tiến hành mô tả lâm sàng HCNTKN trên bệnh nhân đột quy, nhưng lại bao gồm cả bệnh nhân có tiền sử đột

quy và không có nhóm chứng. Cỡ mẫu nhỏ (29 bệnh nhân) và không tiến hành đánh giá kết cục điều trị, khiến cho dữ liệu thu được chưa thể đánh giá được mối liên quan nhân quả giữa HCNTKN và tiên lượng lâm sàng sau đột quy.⁹²

1.4.2. Mối liên quan giữa HCNTKN và suy giảm thần kinh sớm (END)

a. Nghiên cứu hiện tại

- **Nghiên cứu của Iranzo và cộng sự (2002):** Đây là một trong những nghiên cứu sớm và quan trọng sử dụng đa ký giấc ngủ (PSG) để xác định tần suất HCNTKN trong đêm đầu tiên sau đột quy nhồi máu não bán cầu. Nghiên cứu này trên 50 bệnh nhân (tuổi trung bình 66.8 ± 9.5) đã phát hiện 31 (62%) bệnh nhân có HCNTKN ($AHI \geq 10$). Trong số này, 23 (46%) có $AHI \geq 20$ và 21 (42%) có $AHI \geq 25$. Nghiên cứu này kết luận rằng HCNTKN thường xuyên xảy ra (62%) trong đêm đầu tiên sau nhồi máu não và có liên quan đến suy giảm thần kinh sớm.⁹³
- **Nghiên cứu của Yoon và cộng sự (2019):** Đây là một trong những nghiên cứu lớn và trực tiếp nhất về mối liên hệ giữa HCNTKN và END ở bệnh nhân nhồi máu não cấp. Nghiên cứu này được tiến hành trên 305 bệnh nhân nhồi máu não cấp nhập viện trong vòng 72 giờ từ khi khởi phát triệu chứng. HCNTKN được định nghĩa là chỉ số $AHI \geq 5$ /giờ, đánh giá bằng máy theo dõi hô hấp di động ApneaLink. END được định nghĩa là sự gia tăng NIHSS ≥ 1 điểm về vận động hoặc ≥ 2 điểm tổng số trong tuần đầu tiên sau nhập viện.⁹⁴
- **Nghiên cứu của Kim và cộng sự (2017):** Nghiên cứu này tập trung vào mối liên hệ giữa thiếu oxy máu ban đêm (Nocturnal Oxygen Desaturation - NOD) và END ở 276 bệnh nhân nhồi máu não nhập viện đơn vị đột quy. Thiếu oxy máu trong đêm đầu tiên sau nhập viện cho thấy liên quan đến suy giảm thần kinh sớm (END).⁷⁵
- **Nghiên cứu của Jin và cộng sự (2023):** Nghiên cứu này khảo sát các yếu tố nguy cơ của END ở 280 bệnh nhân nhồi máu não dưới vỏ não nhỏ (SSSI) và ghi nhận thời điểm xảy ra END chủ yếu vào lúc ngủ (63.6%).⁹⁵

b. Những vấn đề còn tồn tại:

- Tính đại diện của quần thể: Phần lớn các nghiên cứu đến từ các quốc gia phương Tây hoặc Đông Á; cần có thêm dữ liệu từ các quần thể đa dạng hơn, bao gồm cả Việt Nam, để đánh giá tính khái quát hóa của các phát hiện này.
- Mặc dù các nghiên cứu bước đầu cho thấy hội chứng ngừng thở khi ngủ, đặc biệt là OSA, có thể làm tăng nguy cơ suy giảm thần kinh sớm ở bệnh nhân nhồi máu não cấp, nhưng số lượng nghiên cứu còn hạn chế. Nhiều nghiên cứu chưa phân biệt được các loại ngừng thở khi ngủ. Do đó, cần thêm các nghiên cứu sâu hơn, có thiết kế chặt chẽ để xác định rõ vai trò của HCNTKN trong suy giảm thần kinh sớm (END) cũng như tiềm năng điều trị phòng ngừa biến chứng này.

1.4.3. Mối liên quan giữa HCNTKN và kết quả phục hồi về mặt chức năng (đánh giá bằng thang điểm mRS).

a. Tình hình các nghiên cứu hiện có

Một số lượng lớn các nghiên cứu đã chứng minh một cách khá nhất quán rằng sự hiện diện và mức độ nặng của HCNTKN là một yếu tố tiên lượng cho kết quả chức năng kém hơn, thường được đánh giá qua thang điểm Rankin sửa đổi (mRS).

- Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan trực tiếp giữa chỉ số ngừng giảm thở (AHI) cao với điểm mRS xấu hơn (thường là $mRS > 2$) ở các thời điểm theo dõi khác nhau. Nghiên cứu từ Brazil của Camilo và cs. cho thấy HCNTKN ($AHI \geq 10$) đi kèm với kết quả mRS sau 3 tháng kém hơn.⁹⁶
- Tương tự, các nghiên cứu tại Ấn Độ cũng củng cố phát hiện này. Lutokhin và cs. nhận thấy bệnh nhân mắc HCNTKN ($AHI \geq 10$) có điểm mRS cao hơn sau 3 tháng.⁹⁷ Shah và cs. báo cáo nhóm có OSA ($AHI > 5$) có điểm mRS cao hơn sau 1 tháng.⁹⁸
- Một nghiên cứu tại Thụy Sĩ của Ott và cs. cho thấy AHI là một yếu tố dự đoán có ý nghĩa cận biên cho điểm mRS > 2 sau 3 tháng.³⁰
- Kumar và cs. cho thấy mức độ nặng của HCNTKN (đo bằng AHI) có tương quan với kết quả chức năng kém hơn ở thời điểm 6 tuần sau đột quỵ, được

đánh giá bằng cả Thang điểm Barthel (BI) và Thang điểm Rankin sửa đổi (mRS). Cụ thể, AHI cao hơn là yếu tố dự báo độc lập cho sự phụ thuộc chức năng (Barthel Index < 80) và kết quả tồi (mRS > 2).⁹⁹

- Lisabeth và cs., trong một nghiên cứu dựa trên cộng đồng quy mô lớn, nhận thấy HCNTKN (REI ≥ 10) có liên quan đến kết quả chức năng kém hơn ở thời điểm 90 ngày, được đo bằng thang điểm hoạt động sống hàng ngày (ADL/IADL).⁵³

- Bên cạnh các kết quả khẳng định, y văn cũng ghi nhận những nghiên cứu có kết quả mâu thuẫn hoặc không tìm thấy mối liên quan, cho thấy sự phức tạp của vấn đề.

- Một nghiên cứu của Plomaritis và cs. tại Hy Lạp không tìm thấy mối liên quan giữa HCNTKN (định nghĩa là AHI > 5) với khả năng phục hồi tốt (mRS 0-1) sau 3 tháng.¹⁰⁰
- Đáng chú ý, nghiên cứu của Rola và cs. với thời gian theo dõi dài hạn cho thấy HCNTKN không ảnh hưởng đến sự phục hồi chức năng sau 2 năm.¹⁰¹

b. Phân tích các yếu tố phương pháp luận ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

❖ Vấn đề về ngưỡng chẩn đoán ngừng thở khi ngủ (cut-off AHI/REI)

Không có một sự đồng thuận tuyệt đối về ngưỡng AHI/REI để chẩn đoán HCNTKN ở bệnh nhân đột quỵ.

- Lisabeth và cs. đã chủ động chọn ngưỡng REI ≥ 10 , một ngưỡng cao hơn so với tiêu chuẩn thông thường (≥ 5), với lý do là để tập trung vào "HCNTKN có ý nghĩa" (significant sleep disordered breathing).⁵³
- Iranzo và cs. cũng sử dụng ngưỡng AHI ≥ 10 .⁹³
- Trong khi các nghiên cứu khác lại tập trung vào mức độ nặng với AHI ≥ 25 hoặc ≥ 30 .
- Sự khác biệt trong việc lựa chọn ngưỡng chẩn đoán này chắc chắn ảnh hưởng đến tỷ lệ hiện mắc được báo cáo và có thể làm thay đổi sức mạnh của mối liên quan được phát hiện.

❖ Vấn đề về thời điểm đánh giá ngừng thở khi ngủ và kết quả sau đột quỵ

Thời điểm thực hiện chẩn đoán HCNTKN và đánh giá kết quả là một yếu tố quan trọng khác.

- **Thời điểm chẩn đoán HCNTKN:** Thời gian thực hiện đa ký rất khác nhau, từ trong vòng 24 giờ đầu (Camilo và cs.) , trong vòng 72 giờ (Plomaritis và cs.) , trong vòng 1 tuần (Xu và cs. , Ott và cs.) cho đến sau giai đoạn cấp hoặc sau 10 ngày (Kumar và cs. , Shah và cs.).Iranzo và cs. tiên phong trong việc thực hiện đa ký giấc ngủ ngay trong đêm đầu tiên.⁹³ Trong khi đó, Lisabeth và cs. thực hiện trong vòng 30-45 ngày sau đột quỵ, và Kumar và cs. tiến hành "sau khi giai đoạn cấp đã qua". Người ta cho rằng ngừng thở khi ngủ có thể trầm trọng hơn trong giai đoạn cấp do chính tổn thương đột quỵ gây ra, và có thể cải thiện một phần sau đó.³ Do đó, việc đo lường ở các thời điểm khác nhau có thể phản ánh các tình trạng sinh lý bệnh khác nhau.
- **Thời điểm đánh giá kết quả:** Thời gian theo dõi để đánh giá kết quả cũng trải dài từ rất ngắn (lúc ra viện, trung vị 10 ngày) , trung hạn (3 tuần, 1 tháng, 6 tuần, 3 tháng, 6 tháng) đến rất dài (2 năm). Kết quả có thể khác nhau ở các thời điểm khác nhau. Tác động của ngừng thở khi ngủ có thể rõ rệt hơn trong giai đoạn phục hồi sớm và giảm dần theo thời gian.

❖ *Vấn đề về thang đo và ngưỡng đánh giá kết quả (cut-off mRS)*

Các nghiên cứu sử dụng nhiều thang đo khác nhau để lượng giá kết quả, gây khó khăn cho việc so sánh trực tiếp.

- **Thang đo:** Một số nghiên cứu dùng thang điểm Rankin sửa đổi (mRS), một số dùng chỉ số Barthel (BI), số khác lại dùng thang đo ADL/IADL hoặc thang NIHSS. Mỗi thang đo tập trung vào một khía cạnh khác nhau của sự phục hồi. Ví dụ, Lisabeth và cs. không sử dụng mRS làm kết quả chính mà tập trung vào ADL/IADL và 3MSE.⁵³
- **Ngưỡng cut-off:** Ngay cả khi cùng sử dụng một thang đo, ngưỡng cut-off để định nghĩa "kết quả tốt" và "kết quả xấu" cũng khác nhau. Kumar và cs. định nghĩa kết quả xấu là $mRS > 2$, trong khi nhiều thử nghiệm lâm sàng khác có thể dùng ngưỡng mRS 0-1 cho kết quả tốt. Tương tự, ngưỡng Barthel Index

< 80 được Kumar và cs. xem là phụ thuộc chức năng, trong khi Iranzo và cs. dùng ngưỡng Barthel Index < 60 để định nghĩa kết quả xấu.

❖ *Các kết quả âm tính và các yếu tố gây nhiễu*

- Kết quả nổi bật nhất đến từ nghiên cứu của Iranzo và cs.: dù HCNTKN có liên quan đến tình trạng suy giảm thần kinh sớm, nó lại không liên quan đến kết quả chức năng sau 6 tháng. Điều này cho thấy tác động của ngừng thở khi ngủ có thể thay đổi theo thời gian.⁹³
- Lisabeth và cs. cũng báo cáo kết quả âm tính khi xét mối liên quan giữa HCNTKN với thang NIHSS và chất lượng cuộc sống.
- Các yếu tố gây nhiễu như tuổi, giới, các bệnh đồng mắc (tiểu đường, tăng huyết áp, suy tim) và mức độ nặng của đột quỵ ban đầu đều có thể ảnh hưởng đến cả HCNTKN và kết quả phục hồi, đòi hỏi các phân tích đa biến phải được kiểm soát chặt chẽ.

Tóm lại, phần lớn các bằng chứng hiện có đều nghiêng về giả thuyết rằng ngừng thở khi ngủ (đặc biệt là mức độ nặng), có liên quan đến kết quả chức năng kém hơn sau đột quỵ nhồi máu não. Tuy nhiên, mối liên quan này không phải lúc nào cũng rõ ràng và bị ảnh hưởng nhiều bởi các yếu tố phương pháp luận. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tiến hành các nghiên cứu được thiết kế chặt chẽ, với các tiêu chuẩn chẩn đoán và thời điểm đánh giá được xác định rõ ràng để có thể đưa ra kết luận chính xác hơn.

c. Những vấn đề tồn tại và hướng nghiên cứu của luận án.

❖ **Hạn chế của chỉ số ngừng giảm thở (AHI/REI):**

AHI/REI thực chất chỉ là một chỉ số đếm sự kiện. Chỉ số này không phân biệt được một đợt giảm thở nhẹ kéo dài 10 giây với một đợt ngừng thở hoàn toàn 60 giây gây giảm oxy máu nghiêm trọng, và do đó không phản ánh được ‘liều lượng’ stress mà HCNTKN gây ra. Điều này có thể giải thích tại sao trong một số phân tích, AHI/REI không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa sau khi hiệu chỉnh.

❖ **Vai trò của các thông số mới: Gánh nặng giảm oxy máu (Hypoxic Burden) và rối loạn thần kinh tự động.**

Để khắc phục hạn chế của AHI, các nhà nghiên cứu đang chuyển hướng sang các thông số mới, có khả năng phản ánh tốt hơn hậu quả sinh lý bệnh của ngừng thở khi ngủ.

Nghiên cứu của Brown et al., 2019 trong khuôn khổ dự án BASIC là một trong những công trình đi đầu theo hướng này. Nghiên cứu đã so sánh giá trị tiên lượng của nhiều chỉ số trích xuất từ thiết bị đo ApneaLink Plus (REI, ODI, độ bão hòa thấp nhất, chỉ số ngừng thở trung ương, tắc nghẽn...) trên 995 bệnh nhân nhồi máu não. Kết quả cho thấy ODI (oxygen desaturation index) có mối liên quan mạnh nhất với nguy cơ tái phát đột quỵ (HR = 1.338, 95%CI: 1.016–1.759), vượt trội hơn so với REI (HR = 1.297, 95%CI: 0.956–1.758). Ngoài ra, thời gian độ bão hòa oxy giảm xuống $\leq 85\%$ mỗi giờ cũng có liên quan với kết quả chức năng kém sau 3 tháng. Trái lại, các chỉ số như AHI lại không dự đoán được các kết cục này một cách độc lập. Điều này cho thấy gánh nặng giảm oxy máu – thay vì chỉ số tần suất ngừng thở đơn thuần – có thể là yếu tố then chốt ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng sau đột quỵ.⁷

Nhiều nghiên cứu sau đột quỵ cho thấy AHI thường không còn giữ ý nghĩa tiên lượng khi đã tính đến các yếu tố nhiễu khác. Denis và cộng sự (2023) ghi nhận rằng chức năng phục hồi sau đột quỵ 3 tháng có liên quan rõ với các chỉ số độ bão hòa oxy trung bình thấp hơn khi ngủ, trong khi AHI lại không có mối tương quan đáng kể.¹⁰² Tương tự, Liu et al. (2022) báo cáo ở bệnh nhân đột quỵ, sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu, không có mối liên hệ nào giữa AHI và mức độ tổn thương mạch máu nhỏ (CSVD); trong khi đó, chỉ số ODI và tổng thời gian giảm oxy (DesDur) vẫn giữ liên quan độc lập với điểm CSVD.¹⁰³ Những kết quả này cho thấy các chỉ số tập trung vào hạ oxy máu (như ODI, DesDur, hypoxic burden) nhạy hơn AHI trong việc phản ánh tổn thương thần kinh do thiếu oxy.

Không chỉ dừng lại ở đó, nghiên cứu của Brown và cộng sự (2024) cũng nhấn mạnh rằng một số thông số như tổng thời gian giảm oxy máu, thời gian ngáy, và chỉ số rối loạn thần kinh tự động (ví dụ: nhịp tim không đều vào ban đêm) vẫn giữ được giá trị tiên lượng sau khi hiệu chỉnh đa biến, trong khi chỉ số

AHI thì không còn ý nghĩa. Những kết quả này củng cố lập luận rằng cần thay đổi cách tiếp cận chẩn đoán và tiên lượng HCNTKN, nhất là ở nhóm bệnh nhân đột quỵ não.¹⁰⁴ Ngoài ra, Temirbekov et al. (2018) chỉ ra rằng ODI có hệ số tương quan mạnh hơn với độ buồn ngủ ban ngày (đánh giá bằng thang ESS) so với AHI ($r=0.504$ so với 0.435), gợi ý rằng ODI phản ánh tốt hơn mức độ giảm oxy thực sự gây ra triệu chứng lâm sàng.¹⁰⁵

Điều này đặc biệt quan trọng trong bối cảnh nhồi máu não cấp. Gánh nặng giảm oxy máu, một thông số tích hợp cả tần suất, độ sâu và thời gian của các đợt giảm oxy, được cho là có tác động trực tiếp lên vùng tranh tối – tranh sáng (penumbra). Việc lượng hóa được gánh nặng này sẽ cung cấp một cái nhìn sâu sắc hơn về cơ chế ngừng thở khi ngủ ảnh hưởng đến sự phục hồi não. Các kết quả nêu trên không chỉ có ý nghĩa về mặt tiên lượng mà còn mở ra hướng điều trị cá thể hóa, có thể linh hoạt điều chỉnh CPAP dựa trên các mục tiêu cụ thể như cải thiện oxy máu hơn là chỉ giảm AHI.

❖ **Tầm quan trọng của việc đánh giá HCNTKN trong giai đoạn sớm của nhồi máu não cấp.**

Nghiên cứu của Iranzo và cs.⁹³ cho thấy HCNTKN trong đêm đầu tiên có liên quan đến sự xấu đi của tình trạng thần kinh sớm. Vùng penumbra là một hiện tượng động, dễ bị tổn thương nhất trong vài giờ đến vài ngày đầu tiên sau khởi phát đột quỵ. Do đó, việc chẩn đoán HCNTKN và các đặc điểm sinh lý bệnh của nó trong vòng một tuần đầu sau nhồi máu não là rất quan trọng để nắm bắt được tác động của nó lên giai đoạn phục hồi cấp tính này. Các nghiên cứu đánh giá ngừng thở khi ngủ muộn hơn có thể đã bỏ lỡ cửa sổ thời gian quan trọng này.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- **Địa điểm nghiên cứu:** Trung tâm Đột Quy Bệnh viện Bạch Mai
- **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 3/2024 đến tháng 10/2025

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp thuần tập tiến cứu, được tiến hành trên các bệnh nhân nhập viện vì nhồi máu não cấp. Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn sẽ được theo dõi sau 3 tháng để đánh giá kết quả phục hồi chức năng.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn**

- + Người bệnh từ 18 tuổi trở lên.
- + Người bệnh được chẩn đoán nhồi máu não theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Hoa Kỳ/Hội Đột quy Hoa Kỳ (AHA/ASA, 2013), bao gồm: ¹⁰⁶
 - (1) Có triệu chứng thần kinh khu trú khởi phát cấp tính phù hợp với tổn thương mạch máu não; và
 - (2) Có bằng chứng nhồi máu hệ thần kinh trung ương trên hình ảnh học (CT hoặc MRI).
- + Trong vòng 7 ngày từ khi khởi phát nhồi máu não.
- + Chấp nhận tham gia nghiên cứu và đo đa ký hô hấp.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- + Người bệnh không hợp tác hoặc bản ghi đa ký hô hấp không đầy đủ thông số (thời gian tối thiểu của bản ghi phân tích được dữ liệu là 4 tiếng) .
- + Chẩn đoán mắc chứng ngừng thở khi ngủ từ trước hoặc đang sử dụng liệu pháp áp lực đường thở dương.
- + Rối loạn ý thức (điểm trên Thang điểm Hôn mê Glasgow <12) không thể phối hợp đo đa ký hô hấp hoặc có khiếm khuyết về giao tiếp khiến không thể tham gia nghiên cứu.
- + Viêm phổi tiến triển, suy tim (NYHA Class III/IV) hoặc viêm xoang cấp, do các tình trạng này có thể làm ảnh hưởng đến kết quả đo lường hô hấp.

- + Các đối tượng sử dụng thuốc an thần hoặc thuốc nhóm opioid trong thời gian nghiên cứu sẽ bị loại trừ do những thuốc này có thể gây ảnh hưởng đến hô hấp.
- + Tiền sử đột quỵ cũ $mRS > 1$.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

2.4.1. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu thuần tập so sánh kết cục là biến định lượng (điểm mRS sau 3 tháng) giữa 2 nhóm (có và không có HCNTKN ¹⁰⁷:

$$n = (1/q_1 + 1/q_0) (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 / (E/S)^2$$

Trong đó:

q_0 : tỉ lệ dự kiến của nhóm không bị HCNTKN sau đột quỵ (dự kiến $q_0 = 41,4\%$ dựa theo nghiên cứu của D. Menon và cộng sự năm 2017) ¹⁰⁸

q_1 : tỉ lệ dự kiến của nhóm bị HCNTKN sau đột quỵ (dự kiến $q_1 = 58,6\%$ dựa theo nghiên cứu của D. Menon và cộng sự năm 2017) ¹⁰⁸

α : mức ý nghĩa thống kê (lấy $\alpha = 0,05$)

β : với $(1 - \beta)$ là lực của mẫu (lấy $\beta = 5\% \rightarrow$ lực của mẫu là 95%)

S : độ lệch chuẩn dự kiến của điểm mRS sau 3 tháng (chọn $S = 1,525$ dựa theo nghiên cứu của D. Menon và cộng sự năm 2017) ¹⁰⁸

E : mức chênh lệch dự kiến về điểm mRS giữa 2 nhóm theo dõi (chọn $E = 1,34$ dựa theo nghiên cứu của D. Menon và cộng sự năm 2017) ¹⁰⁸

n : cỡ mẫu tối thiểu yêu cầu. Tính được $n = 72$

Dự kiến tỉ lệ bệnh nhân mất theo dõi là : 5%. Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần lấy là: $N = n / 95\% = 76$ (bệnh nhân).

2.4.2. Phương pháp chọn mẫu:

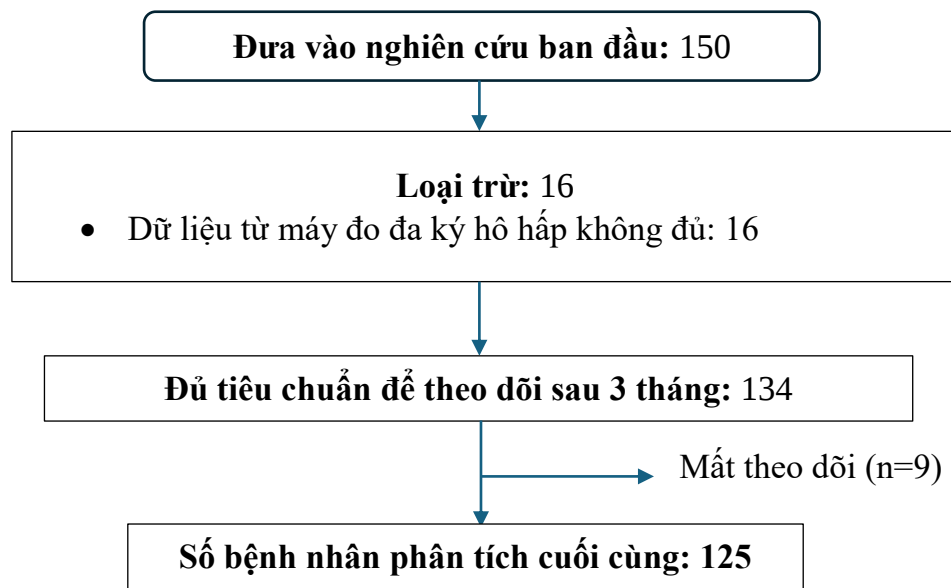
Hàng ngày, tất cả người bệnh nhập viện tại Trung tâm Đột quỵ Bệnh viện Bạch Mai thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ đều được lập danh sách và đánh số thứ tự. Do số lượng máy đo đa ký hô hấp tại giường có hạn, bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào nghiên cứu bằng cách sử dụng phần mềm tạo số ngẫu nhiên trực tuyến (random.org), cho đến khi sử dụng hết số máy đo đa ký hô hấp hiện có trong ngày.

2.5. Quy trình nghiên cứu và thu thập số liệu

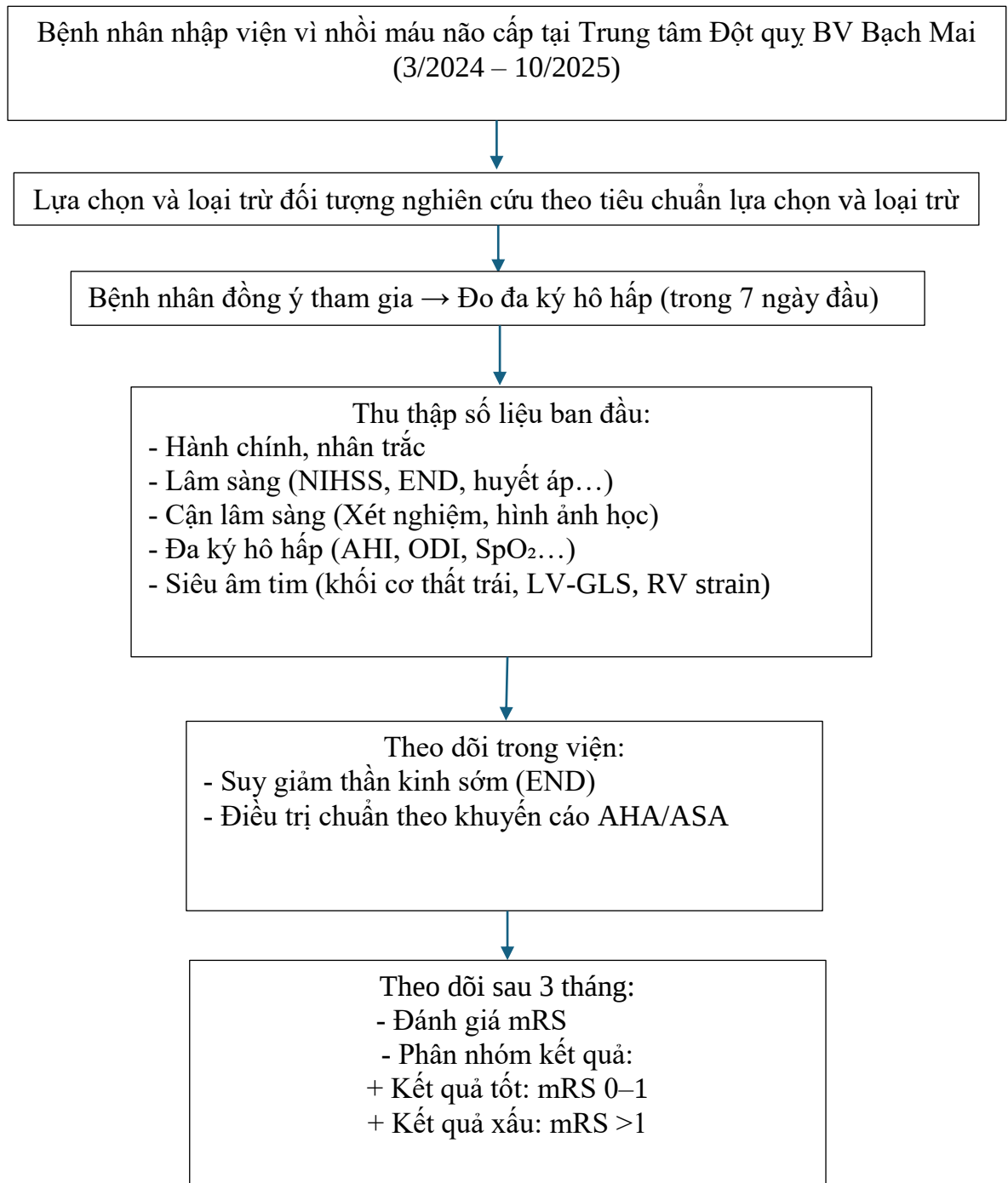
2.5.1. Quy trình nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu được tiến hành theo các bước chuẩn:

1. **Sàng lọc và tuyển chọn:** Tất cả bệnh nhân nhập viện vì nhồi máu não cấp được sàng lọc theo tiêu chuẩn và lựa chọn vào nghiên cứu.
2. **Thu thập dữ liệu ban đầu:** Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu được thu thập các thông tin hành chính, tiền sử, khám lâm sàng, và các kết quả cận lâm sàng thường quy.
3. **Đo đa ký hô hấp:** Bệnh nhân được đo đa ký hô hấp tại giường (loại 3 theo phân loại của AASM) trong vòng 1 tuần đầu kể từ khi khởi phát triệu chứng. (do tính khả thi và chính xác ở bệnh nhân nhồi máu não cấp – được trình bày trong phần tổng quan 1.3.2.4 – trang 24 và phần bàn luận 4.2.1.1 – trang 115)
4. **Theo dõi nội trú:** Theo dõi diễn biến lâm sàng, đặc biệt là tình trạng suy giảm thần kinh sớm (END).
5. **Theo dõi sau 3 tháng:** Bệnh nhân được liên hệ qua điện thoại hoặc tái khám để đánh giá lại thang điểm mRS.



Hình 2.1. Lưu đồ tuyển chọn đối tượng nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Tóm tắt quy trình nghiên cứu

2.5.2. Thu thập dữ liệu

Tại thời điểm nhập viện, các dữ liệu sau được thu thập một cách có hệ thống thông qua phỏng vấn bệnh nhân, người nhà và bệnh án điện tử:

2.5.2.1. Các biến số và chỉ số cho mục tiêu 1

- Nhân trắc:

+ Chiều cao, cân nặng (để tính chỉ số BMI).

BMI < 18,5 Kg/m² : Thiếu cân

BMI 18,5 – 22,9 Kg/m²: Bình thường

BMI 23-24,9 Kg/m²: Thừa cân

BMI ≥ 25 Kg/m²: Béo phì

+ Vòng cổ (cm): đo qua sụn giáp (trái khế/ yết hầu).

+ Vòng bụng (cm): Đo ở bờ trên mào chậu

- **Các yếu tố nguy cơ nhồi máu não:** Tăng huyết áp, đái tháo đường, rung nhĩ, tiền sử đột quy, hút thuốc lá.

- **Các biến số về đặc điểm lâm sàng đột quy**

+ Mức độ nặng đột quy ban đầu: Thang điểm NIHSS lúc nhập viện bởi bác sĩ đột quy có chứng chỉ.

+ Các triệu chứng lâm sàng khác: Liệt nửa người, liệt mặt, rối loạn cảm giác, nói khó, thất ngôn, rối loạn nuốt.

+ Đột quy khi thức giấc: Đột quy khi thức giấc (Wake-up Stroke – WUS) được định nghĩa là đột quy nhồi máu não cấp được phát hiện lần đầu tiên khi bệnh nhân tỉnh dậy sau một giấc ngủ, trong khi các triệu chứng thần kinh khu trú không được ghi nhận rõ ràng trước khi ngủ.

+ Suy giảm thần kinh sớm (END) được định nghĩa là điểm NIHSS tăng ≥ 2 điểm trong vòng 72 giờ đầu.²⁰

+ Các chỉ số huyết động lúc nhập viện: Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương.

+ Điều trị trong giai đoạn cấp: Điều trị tái tưới máu (tiêu sợi huyết, lấy huyết khối cơ học).

- **Các biến số về hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN)**

+ **Triệu chứng lâm sàng:** Được phỏng vấn trực tiếp, bao gồm ngáy, ngừng thở được chứng kiến, nghẹt thở khi ngủ, thức giấc thường xuyên, buồn ngủ ban ngày quá mức.

+ **Các thang điểm sàng lọc:** Thang điểm buồn ngủ Epworth (ESS) (Phụ lục 2), thang điểm STOP-BANG (Phụ lục 3) được viết hoá bởi Hội y học Giấc ngủ Việt Nam.

+ **Các chỉ số từ đa ký hô hấp (Mục 2.5.3):**

Chỉ số ngừng-giảm thở (AHI), AHI ở tư thế ngủ và không ngủ.

Chỉ số giảm bão hòa oxy (ODI).

Độ bão hòa oxy (SpO₂) trung bình, thấp nhất.

Phần trăm thời gian có SpO₂ < 90%.

- **Các biến số cận lâm sàng khác**

+ **Xét nghiệm huyết học và sinh hóa:** Công thức máu, đường máu, HbA1c, chức năng thận (ure, creatinine), mỡ máu (Cholesterol toàn phần, Triglyceride, LDL-C, HDL-C), men gan (AST, ALT).

+ **Hình ảnh học thần kinh:**

- Phương pháp (CT/MRI), số ổ nhồi máu.
- Vị trí tổn thương (trên/dưới lều, thùy não, dưới vỏ, thân não, tiểu não).
- Tổn thương vùng vận động tiềm năng (PMP): đường dẫn truyền thần kinh vận động bị tổn thương bao gồm vỏ não vận động (primary motor cortex), bó tháp.
- Kích thước vùng hầu họng trên phim cộng hưởng từ não (Mục 2.5.4).
- Phân loại nguyên nhân nhồi máu não theo phân loại TOAST:¹⁰⁹

(1) **Xơ vữa động mạch lớn:** Nguyên nhân do xơ vữa các động mạch lớn cung cấp máu cho não.

(2) **Căn nguyên tim:** rung nhĩ,...

(3) **Bệnh mạch máu nhỏ (SVD):** Đột quy do các mạch máu nhỏ trong não bị tắc nghẽn.

(4) **Nguyên nhân khác đã xác định:** Đột quy do các nguyên nhân khác, không thuộc ba nhóm trên.

(5) **Nguyên nhân chưa xác định (nhồi máu não không rõ nguyên nhân):** Nguyên nhân đột quy chưa thể xác định được sau khi đã tiến hành các xét nghiệm cần thiết (có thể chưa làm siêu âm tim qua thực quản).

- Tình trạng hẹp > 50% hoặc tắc mạch nội sọ: dựa trên phim MRI hoặc MSCT mạch não

+ **Siêu âm tim (mục 2.5.5).**

- Các chỉ số cấu trúc: Khối cơ thất trái, đường kính các buồng tim.
- Chức năng tâm thu thất trái (EF, LV-GLS).
- Chức năng tâm thu thất phải (TAPSE, FAC, S', Sức căng dọc).

2.5.2.2. Biến số cho mục tiêu 2

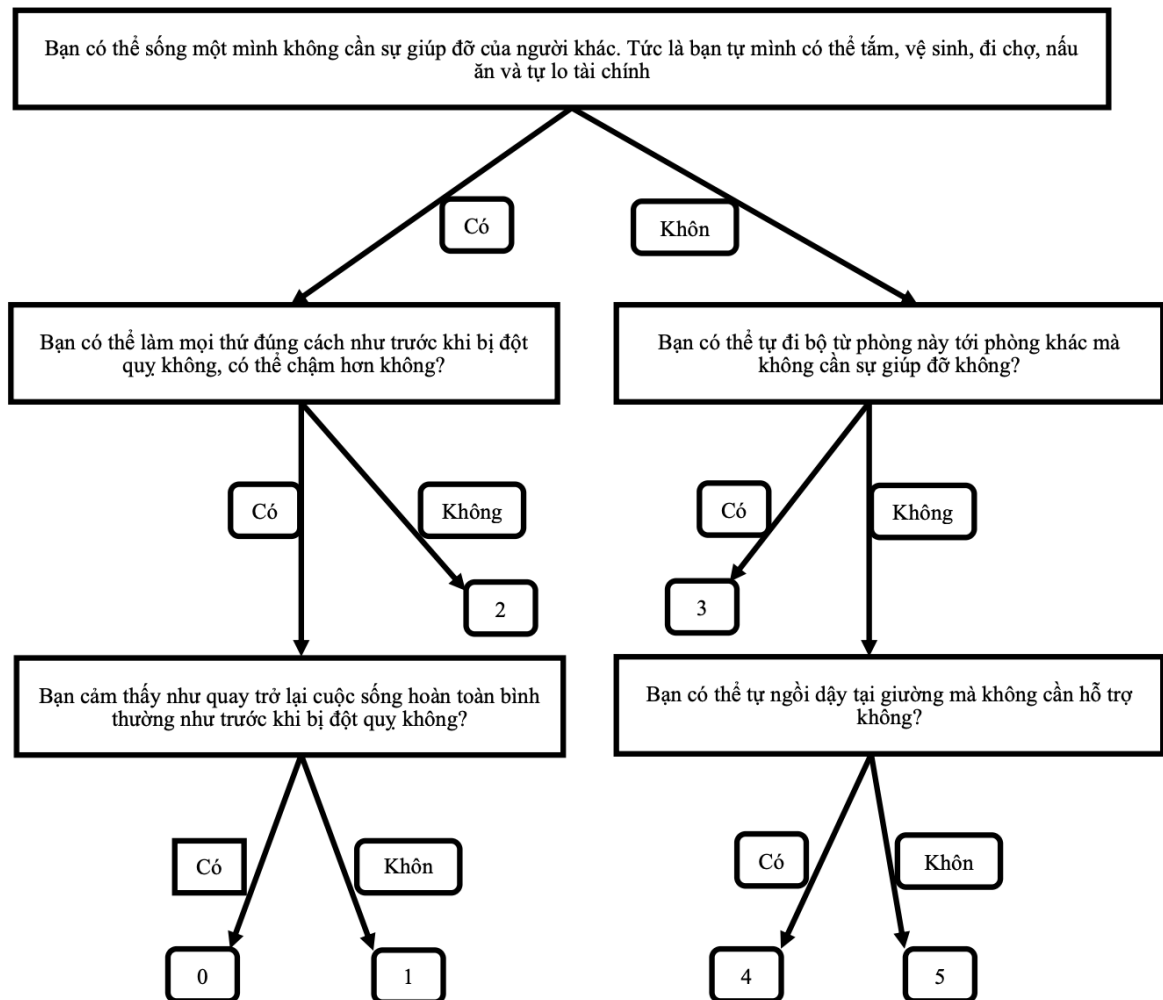
Kết quả điều trị sau 3 tháng được đánh giá thông qua mức độ phục hồi về mặt chức năng của người bệnh, sử dụng thang điểm mRS tại thời điểm 3 tháng sau đột quỵ. Việc đánh giá được thực hiện qua tái khám trực tiếp nếu bệnh nhân đến tái khám sau đột quỵ hoặc phỏng vấn qua điện thoại bởi các bác sĩ có chứng chỉ và được làm mù với kết quả đa ký hô hấp của bệnh nhân.

Bảng 2.1. Thang điểm Modified Rankin Scale (mRS)

Điểm mRS	Mô tả
0	Không có triệu chứng nào.
1	Không có tàn tật. Có thể thực hiện mọi hoạt động thường nhật mặc dù có triệu chứng nhẹ.
2	Tàn tật nhẹ. Có thể tự chăm sóc bản thân mà không cần hỗ trợ, nhưng không thể thực hiện toàn bộ hoạt động trước đây.
3	Tàn tật mức độ trung bình. Cần sự giúp đỡ nhưng vẫn có thể đi lại mà không cần trợ giúp.
4	Tàn tật mức độ trung bình nặng. Không thể đi lại hoặc di chuyển cơ thể nếu không có sự trợ giúp.
5	Tàn tật nặng. Cần chăm sóc điều dưỡng thường xuyên, nằm tại giường.
6	Tử vong.

- **Kết quả tốt:** được định nghĩa là mRS 0-1.
- **Kết quả xấu:** được định nghĩa là mRS > 1.

Việc lựa chọn ngưỡng này nhằm tăng độ nhạy trong phát hiện các mức độ suy giảm về mặt chức năng sau đột quỵ, đặc biệt trong quần thể nghiên cứu có tỷ lệ lớn bệnh nhân mức độ nhẹ và trung bình.



Sơ đồ 2.2. Sơ đồ tiếp cận chấm điểm mRS sau 3 tháng

2.5.3. Đo và phân tích đa ký hô hấp tại giường

- Máy đa ký hô hấp (Type 3 theo phân loại của AASM): NOX T3S (NOX Medical) và ApneaLink Air (Resmed) : Kênh theo dõi dòng khí qua mũi, kênh theo dõi cử động hô hấp, kênh theo dõi SpO2.
- Thời điểm: Tất cả các bản ghi được thực hiện tại giường trong vòng 7 ngày sau khởi phát nhồi máu não. Đa ký hô hấp được thực hiện trong vòng 7 ngày đầu sau nhồi máu não nhằm đảm bảo người bệnh tương đối ổn định để thực hiện thăm

dò, vì trong những ngày rất sớm sau đột quỵ việc đo đa ký hô hấp có thể gặp khó khăn do tình trạng lâm sàng chưa ổn định.

- Địa điểm: Thực hiện tại giường bệnh trung tâm đột quỵ, các buồng bệnh được tắt đèn khi bắt đầu tiến hành đo.

- Phân tích bản ghi: Các bản ghi được bác sĩ chứng chỉ về ngừng thở khi ngủ tại trung tâm Hô Hấp Bệnh viện Bạch Mai đọc và phân tích theo khuyến cáo của AASM 2023.

- Ngừng thở: giảm $\geq 90\%$ dòng khí so với đoạn trước cơn ngừng thở và kéo dài tối thiểu 10 giây. Được chia thành 3 loại:

- Ngừng thở do tắc nghẽn: nếu có bằng chứng của gắng sức hô hấp trong suốt cơn ngừng thở.
- Ngừng thở trung ương: không có bằng chứng của gắng sức hô hấp trong suốt cơn ngừng thở.
- Ngừng thở hỗn hợp: Giai đoạn đầu cơn ngừng thở không có gắng sức, giai đoạn sau cơn ngừng thở có gắng sức hô hấp.

- Giảm thở (theo AASM): Khi đáp ứng đủ 3 tiêu chuẩn sau:

- Giảm dòng khí thở $\geq 30\%$ so với đoạn trước cơn giảm thở.
- Kéo dài ≥ 10 giây.
- Giảm $\geq 3\%$ độ bão hoà oxy hoặc kèm vi thức giấc.

- Phân loại HCNTKN:

- Tắc nghẽn: khi $> 50\%$ các sự kiện ngừng thở là ngừng thở tắc nghẽn
- Trung ương: khi $> 50\%$ các sự kiện ngừng thở là ngừng thở trung ương

- **Chỉ số giảm oxy máu (ODI):** Số lần SpO_2 giảm $\geq 3\%$ so với mức nền, tính trên một giờ.

- **% thời gian $SpO_2 < 90\%$:** Tỷ lệ phần trăm tổng thời gian ghi nhận có SpO_2 dưới 90% .

- Phân độ mức độ nặng của ngừng thở khi ngủ theo AHI :

- 5 - < 15: nhẹ

- 15 - < 30: vừa
- ≥ 30 : nặng

- Định nghĩa ngừng thở khi ngủ ưu thế ở tư thế nằm ngửa, đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

- $AHI \geq 5$
- Thời gian nằm ngửa và không nằm ngửa tối thiểu 10%/ đêm
- AHI ở tư thế nằm ngửa ≥ 2 lần ở tư thế không nằm ngửa

2.5.4. Đo lường kích thước vùng hầu họng trên cộng hưởng từ não.

Ảnh T1-weighted mặt phẳng dọc giữa (sagittal T1WI) được sử dụng để phân tích hình thái đường hô hấp trên (mm).

- Khoảng sau khẩu cái mềm: khoảng cách ngắn nhất vuông góc với trục đường thở sau màn hầu mềm.
- Khoảng sau lưỡi: khoảng cách ngắn nhất vuông góc với trục đường thở phía sau góc lưỡi.
- Chiều dài kết hợp khoảng sau khẩu cái và sau lưỡi (CRR): đo từ bờ sau khẩu cái cứng đến đáy nắp thanh môn (epiglottis).
- Chiều dài khẩu cái mềm: tính từ bờ sau của khẩu cái cứng đến đỉnh màn hầu mềm.
- Khoảng từ gốc mũi đến xương móng: khoảng cách thẳng đứng tính từ điểm gốc mũi (*nasion*) đến đường ngang đi qua xương móng.
- Khoảng từ hố yên đến xương móng: khoảng cách thẳng đứng tính từ điểm hố yên (*sella*) đến đường ngang đi qua xương móng.

2.5.5. Siêu âm tim.

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thực hiện siêu âm tim qua thành ngực theo một quy trình chuẩn hóa để đánh giá cấu trúc và chức năng tim.

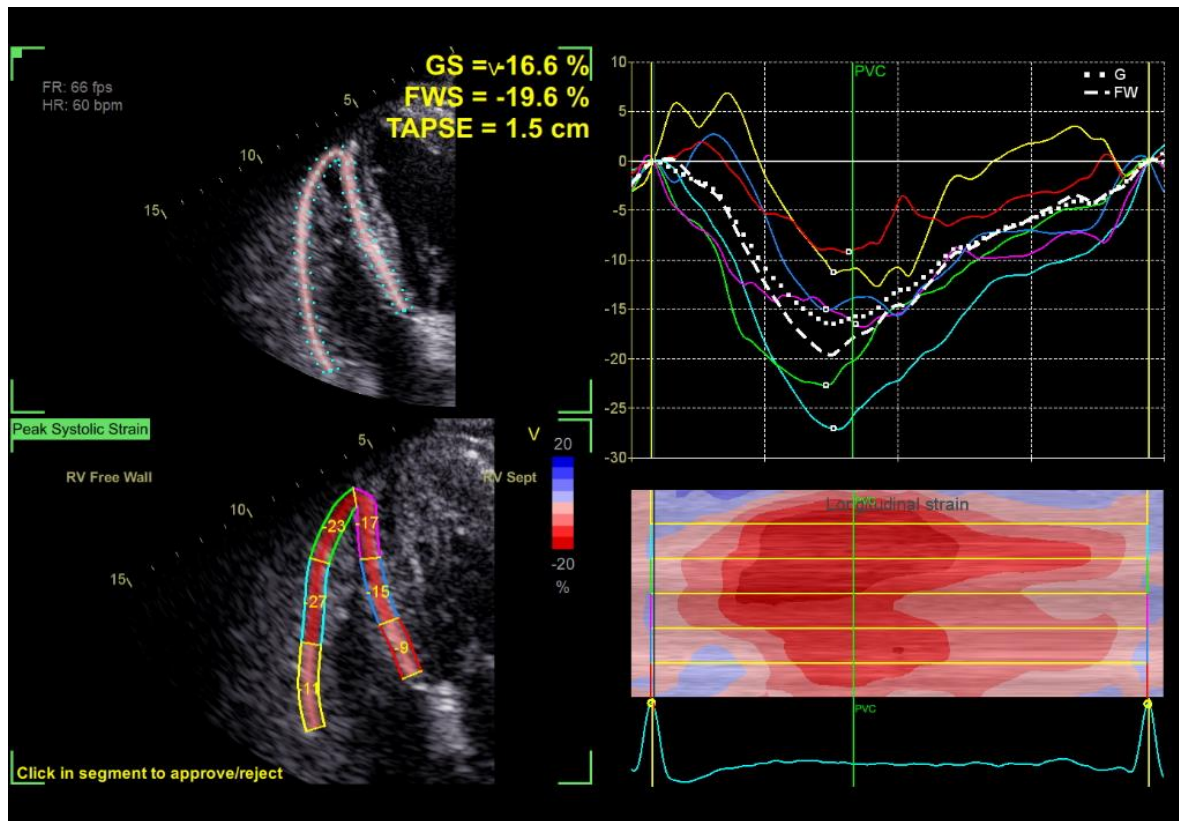
- Thiết bị: Siêu âm tim được thực hiện trên hệ thống máy siêu âm GE Vivid E95, sử dụng đầu dò sector M5S-D. Dữ liệu điện tâm đồ được ghi nhận đồng thời trong suốt quá trình siêu âm để đảm bảo tính chính xác của các phân tích theo chu

chuyển tim. Các hình ảnh và video được lưu trữ trên hệ thống để phân tích ngoại tuyến (offline) trên phần mềm (EchoPAC, GE Healthcare, USA).

- Quy trình đo đạc:

- Siêu âm M-mode: Đo đường kính thất trái và chỉ số khối cơ thất trái. Phi đại thất trái khi chỉ số khối cơ thất trái ở nam $> 115 \text{ g/m}^2$ và ở nữ $> 95 \text{ g/m}^2$.
- Siêu âm 2D và Doppler: Các phép đo đạc về kích thước và chức năng tim được thực hiện theo khuyến cáo của Hội siêu âm tim Hoa Kỳ (ASE).¹¹⁰
- Phân tích sức căng dọc cơ tim (Speckle-Tracking Echocardiography - STE): Để đánh giá chức năng co bóp dưới lâm sàng, phân tích sức căng dọc cơ tim được thực hiện trên các hình ảnh 2D ở các mặt cắt chuẩn:
 - Sức căng thất trái (LV-GLS): Được tính toán từ ba mặt cắt từ mỏm: 4 buồng, 2 buồng, và 3 buồng.
 - Sức căng thất phải (RV-GLS): Được đo đạc trên mặt cắt 4 buồng từ mỏm, tập trung vào thất phải.¹¹¹
- Tiêu chuẩn lựa chọn cho phân tích sức căng: Để đảm bảo tính chính xác và đồng nhất của dữ liệu, chỉ những bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các điều kiện sau mới được đưa vào phân tích sức căng:
 1. Có nhịp xoang tại thời điểm siêu âm.
 2. Không có tiền sử bệnh mạch vành, suy tim, hoặc bệnh phổi mạn tính.
 3. Chất lượng hình ảnh siêu âm đủ tốt để phần mềm có thể theo dõi các đốm cơ tim một cách đáng tin cậy.

Phân tích được thực hiện bởi chính nghiên cứu viên và đã được làm mù với kết quả đa ký hô hấp của bệnh nhân để đảm bảo tính khách quan.



Hình 2.2. Sức căng dọc thất phải

2.5.6. Theo dõi và điều trị theo quy trình chuẩn

Tất cả bệnh nhân được điều trị theo các khuyến cáo hiện hành của AHA/ASA: Tất cả bệnh nhân đều được điều trị chuẩn với thuốc kháng huyết khối, và các yếu tố nguy cơ của họ, bao gồm tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, rung nhĩ và tình trạng hút thuốc.

Bệnh nhân có HCNTKN mức độ trung bình-nặng ($AHI > 15$) được khám với bác sĩ chuyên khoa Hô hấp để được tư vấn về các phương pháp điều trị (đặc biệt là liệu pháp thở máy áp lực dương). Tuy nhiên chỉ có 1 bệnh nhân đồng ý thở máy áp lực dương.

Bệnh nhân có khiếm khuyết nhiều về mặt chức năng vận động có chỉ định tập phục hồi chức năng sẽ được tư vấn và tham gia các chương trình phục hồi chức năng.

2.6. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

2.6.1. Nhập liệu và phần mềm

Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm REDCap, sau đó được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

2.6.2. Kế hoạch phân tích số liệu

- Bước 1: Thống kê mô tả

- **Các đặc điểm chung:** Toàn bộ mẫu nghiên cứu được mô tả chi tiết về các đặc điểm nhân khẩu học, yếu tố nguy cơ nhồi máu não, đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của đột quy.

- **Các đặc điểm HCNTKN:** Tỷ lệ mắc HCNTKN được tính toán theo các ngưỡng AHI khác nhau (≥ 5 , > 10). Các biến số chính từ đa ký hô hấp (AHI, ODI, SpO₂, % thời gian SpO₂ $< 90\%$) và các đặc điểm tim mạch (khối cơ thất trái, LV-GLS, RV strain) cũng được mô tả chi tiết.

- **Phương pháp:** Biến định lượng được kiểm tra phân phối bằng kiểm định Shapiro–Wilk và được biểu diễn dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD) hoặc trung vị (IQR). Biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm (%).

- Bước 2: Phân tích so sánh đơn biến

Để xác định các mối liên quan tiềm tàng, các phân tích so sánh đơn biến được thực hiện:

- So sánh các đặc điểm nền và cận lâm sàng giữa nhóm có HCNTKN (AHI > 10) và nhóm còn lại. (Lý do lựa chọn ngưỡng AHI > 10 là do chúng tôi muốn tập trung vào nhóm mắc HCNTKN có ý nghĩa lâm sàng - ảnh hưởng đến kết quả điều trị - trình bày trong phần tổng quan 1.3.2.5 – trang 26 và phần bàn luận 4.2.1.1 – trang 114).

- So sánh chỉ số nhân trắc vùng hầu họng giữa nhóm ngừng thở khi ngủ tắc nghẽn mức độ nặng và nhóm không ngừng thở khi ngủ tắc nghẽn mức độ nặng. Việc lựa chọn nhóm bệnh nhân có HCNTKN dạng tắc nghẽn để phân tích là hợp lý, bởi trong bối cảnh đột quy não, tổn thương thần kinh trung ương có thể gây yếu

hoặc liệt cơ vùng hầu họng – yếu tố góp phần làm tăng nguy cơ xẹp đường hô hấp trên khi ngủ.

- So sánh các yếu tố nguy cơ và đặc điểm nhồi máu não giữa nhóm có kết quả tốt (mRS 0 –1) và kết quả xấu (mRS > 1).

- **Phương pháp:** Sử dụng các phép kiểm Student's t-test, Mann–Whitney U, Chi-square hoặc Fisher's Exact test. Các biến có giá trị $p < 0,1$ trong phân tích đơn biến hoặc có ý nghĩa quan trọng về mặt lâm sàng sẽ được lựa chọn để đưa vào các mô hình phân tích đa biến.

- **Bước 3: Phân tích hồi quy đa biến**

Để xác định các yếu tố dự báo độc lập cho các kết cục quan tâm, các mô hình hồi quy đa biến được xây dựng:

- **Hồi quy logistic đa biến:** Được áp dụng cho các kết cục dạng nhị phân, bao gồm:
 - Yếu tố liên quan đến HCNTKN (AHI > 10): Các biến số có ý nghĩa trên lâm sàng hoặc có xu hướng liên quan trong các phân tích đơn biến đã được đưa vào mô hình, bao gồm: giới, tuổi (mỗi 10 năm), chỉ số khối cơ thể (BMI), điểm buồn ngủ ban ngày (ESS), tăng huyết áp (THA), đái tháo đường (ĐTĐ), nguyên nhân nhồi máu do tắc mạch máu nhỏ và tình trạng suy giảm thần kinh sớm (NIHSS tăng ≥ 2 điểm trong 72 giờ đầu).
 - Yếu tố liên quan đến phì đại thất trái: Các biến số có ý nghĩa lâm sàng được đưa vào mô hình (Tuổi, BMI, AHI > 10, Tăng huyết áp).
 - Yếu tố liên quan đến ngừng thở khi ngủ tắc nghẽn mức độ nặng: Các biến độc lập được đưa vào mô hình bao gồm các chỉ số nhân trắc vùng hầu họng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong phân tích đơn biến, cùng với các biến có ý nghĩa lâm sàng như tuổi, giới tính (nam), BMI, tăng huyết áp, đái tháo đường và điểm NIHSS.
 - Yếu tố dự báo cho suy giảm thần kinh sớm (END): các biến số quan trọng trong y văn (đặc điểm lâm sàng ban đầu, nhồi máu não chuyển

dạng chảy máu, nguyên nhân đột quy và HCNTKN với AHI > 10 đã được đưa vào mô hình)

- Yếu tố dự báo cho kết quả xấu sau 3 tháng (mRS > 1): Các biến được lựa chọn đưa vào mô hình bao gồm những biến có giá trị $p < 0,1$ trong phân tích đơn biến. Cả hai mô hình đều được hiệu chỉnh cho các yếu tố nền tảng quan trọng như tuổi, đái tháo đường, NIHSS lúc nhập viện, END, điều trị tái tưới máu và chỉ số AHI.
- **Hồi quy tuyến tính đa biến:** được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng và sức căng dọc thất phải. Các biến độc lập đưa vào mô hình bao gồm tuổi, BMI, tăng huyết áp, đái tháo đường và tình trạng ngừng thở khi ngủ (AHI > 10), được lựa chọn dựa trên ý nghĩa lâm sàng.
- **Trình bày kết quả:** Kết quả được trình bày bằng hệ số Odds Ratio (OR) hoặc Beta chuẩn hóa (β), kèm theo khoảng tin cậy 95% (95% CI) và giá trị p .

2.6.3. Ngưỡng ý nghĩa thống kê

Tất cả các kiểm định thống kê được thực hiện hai phía, với giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tuân thủ theo Tuyên ngôn Helsinki, và đã nhận được sự chấp thuận tham gia sau khi giải thích (informed consent) từ tất cả các đối tượng nghiên cứu và người giám hộ hợp pháp của họ. Đề cương và bộ câu hỏi nghiên cứu đã được xem xét và chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Bạch Mai (mã số IRB-VN01019), theo quyết định số 982/BM-HĐĐĐ ngày 08/03/2024.

Ngoài ra, nghiên cứu cũng đã được Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội (mã số IRB-VN01001) thông qua, theo giấy chứng nhận chấp thuận số NCS2024/GCN-HMUIRB ngày 15/05/2024.

Để bảo vệ quyền riêng tư, mọi thông tin cá nhân có thể dùng để nhận dạng đối tượng cụ thể đã được loại bỏ. Dữ liệu được thu thập ẩn danh và được quản lý tuân thủ theo các quy định về bảo vệ dữ liệu.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 3 năm 2024 đến tháng 10 năm 2025, nghiên cứu đã thu nhận được 125 bệnh nhân nhồi máu não cấp đủ điều kiện theo tiêu chuẩn lựa chọn.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

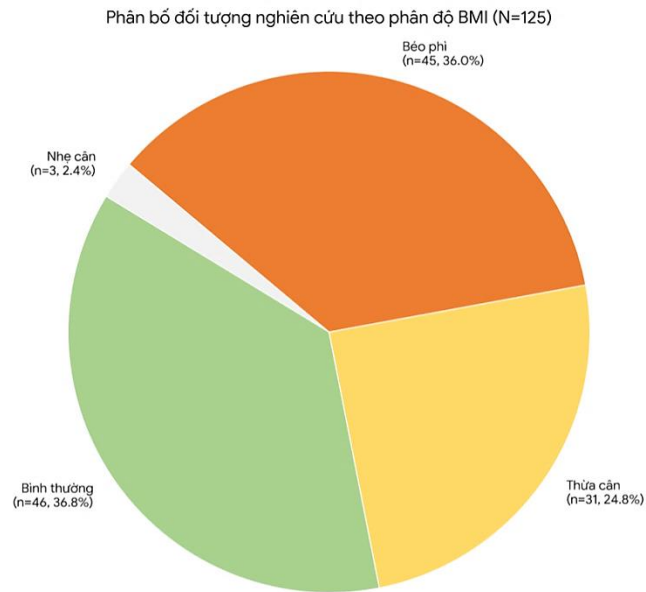
3.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học và nhân trắc.

Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học và nhân trắc của đối tượng nghiên cứu (n=125)

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (năm)	60,6 ± 11,5
Giới, n (%)	
- Nam	86 (68,8%)
- Nữ	39 (31,2%)
Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m ²)	24,0 ± 3,2
Vòng cổ (cm)	36,4 ± 4,2
Nam: vòng cổ > 40 cm, n(%)	25 (20%)
Nữ: vòng cổ > 38 cm, n(%)	9 (7,2%)
Vòng bụng (cm)	90,0 ± 8,6

Nhận xét:

Tuổi trung bình của các đối tượng là 60,6 ± 11,5 tuổi. Về giới tính, có sự chênh lệch rõ rệt với nam giới chiếm đa số (68,8%). Chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình của nhóm nghiên cứu là 24,0 ± 3,2 kg/m², nằm ở ngưỡng thừa cân theo phân loại của WHO cho người châu Á. Các số đo nhân trắc liên quan đến hội chứng ngừng thở khi ngủ cũng được ghi nhận với vòng cổ trung bình là 36,4 ± 4,2 cm và vòng bụng trung bình là 90,0 ± 8,6 cm.



Biểu đồ 3.1. Phân bố phân loại BMI của bệnh nhân trong nghiên cứu

Nhận xét:

Trong số 125 bệnh nhân, tỷ lệ phân bố chỉ số BMI được phân loại như sau: 36,8% có BMI trong giới hạn bình thường, 24,8% thừa cân, 36,0% béo phì và 2,4% nhẹ cân.

3.1.2. Đặc điểm về các yếu tố nguy cơ nhồi máu não.

Bảng 3.2. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ nhồi máu não (n = 125)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	100	80,0
Đái tháo đường	32	25,6
Rung nhĩ	6	4,8
Tiền sử đột quy	19	15,2
Tình trạng hút thuốc lá		
- Không bao giờ	48	38,4
- Đã bỏ	30	24,0
- Vẫn hút gần đây	47	37,6

Nhận xét:

Tăng huyết áp là bệnh lý đồng mắc phổ biến nhất, xuất hiện ở 80,0% số bệnh nhân. Đái tháo đường cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng với tỷ lệ 25,6%. Các bệnh lý tim mạch khác như đột quy cũ và rung nhĩ được ghi nhận lần lượt ở 15,2% và 4,8% đối tượng.

Về thói quen hút thuốc lá, tỷ lệ người không bao giờ hút thuốc và người vẫn còn hút thuốc trong thời gian gần đây là tương đương nhau (lần lượt là 38,4% và 37,6%), trong khi đó có 24,0% đối tượng đã từng hút thuốc và đã bỏ.

3.1.3. Đặc điểm lâm sàng của nhồi máu não cấp.

Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng và điều trị tái tưới máu của đối tượng nghiên cứu (n = 125)

Đặc điểm	Giá trị
Điểm NIHSS, trung vị (IQR)	3 (2 – 4)
Huyết áp tâm thu (mmHg), trung vị (IQR)*	140 (140 – 170)
Huyết áp tâm trương (mmHg), trung vị (IQR)*	80 (80,0 – 98,8)
Nói khó, n (%)	79 (63,2)
Liệt nửa người, n (%)	97 (77,6)
Liệt mặt, n (%)	69 (55,2)
Rối loạn cảm giác, n (%)	38 (30,4)
Đau đầu, n (%)	17 (13,6)
Rối loạn nuốt, n (%)	1 (0,8)
Điều trị tái tưới máu, n (%)	9 (7,2)
– Trong đó: Tiêu sợi huyết, n	7
– Lấy huyết khối cơ học, n	2

* Huyết áp đo lúc nhập viện

Nhận xét:

Khi nhập viện, bệnh nhân có điểm NIHSS trung vị là 3 (IQR: 2–4), cho thấy mức độ tổn thương thần kinh ban đầu chủ yếu ở mức nhẹ đến trung bình. Huyết áp tâm thu lúc nhập viện trung vị là 140 mmHg (IQR: 140–170) và huyết áp tâm trương lúc nhập viện là 80 mmHg (IQR: 80,0–98,8), phản ánh đặc điểm tăng huyết áp thường gặp trong nhóm bệnh nhân đột quỵ cấp.

Tỷ lệ bệnh nhân có suy giảm thần kinh sớm (END) là 15,2%, cho thấy một tỷ lệ không nhỏ có diễn biến xấu trong 72 giờ đầu. Bên cạnh đó, triệu chứng nói khó chiếm tỷ lệ cao (63,2%), trong khi rối loạn nuốt chỉ gặp ở một bệnh nhân (0,8%).

Về điều trị tái tưới máu: có 9 bệnh nhân (7,2%), trong đó 7 trường hợp sử dụng tiêu sợi huyết và 2 trường hợp được lấy huyết khối cơ học.

3.1.4. Đặc điểm hình ảnh học của nhồi máu não cấp.

Bảng 3.4. Đặc điểm tổn thương trên hình ảnh học thần kinh (n = 125)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Phương pháp hình ảnh học		
- Chụp cộng hưởng từ (MRI)	115	92,0
- Chụp MSCT não – mạch não	8	6,4
- Chụp CT sọ não không tiêm thuốc	2	1,6
Phân bố tổn thương theo vị trí giải phẫu		
- Trên lều	92	73,6
- Dưới lều	27	21,6
- Không xác định (do chụp CT sọ não)	6	4,8
Phân bố tổn thương theo vùng mạch chi phối		
- Động mạch não giữa	85	68,0
- Động mạch não sau	4	3,2
- Động mạch thân nền	25	20,0
- Động mạch đốt sống	2	1,6
- Động mạch não trước	6	4,8
- Không xác định (do chụp phim CT sọ não)	3	2,4
Vị trí nhồi máu theo cấu trúc giải phẫu*		
- Thùy não	33	26,4
- Dưới vỏ	75	60,0
- Thân não	22	17,6
- Tiểu não	5	4,0
Tổn thương vùng vận động tiềm năng (Potential Motor Pathway - PMP) **	63	53,4
Hẹp tắc mạch nội sọ tương ứng ($\geq 50\%$) ***	19	15,6

Ghi chú:

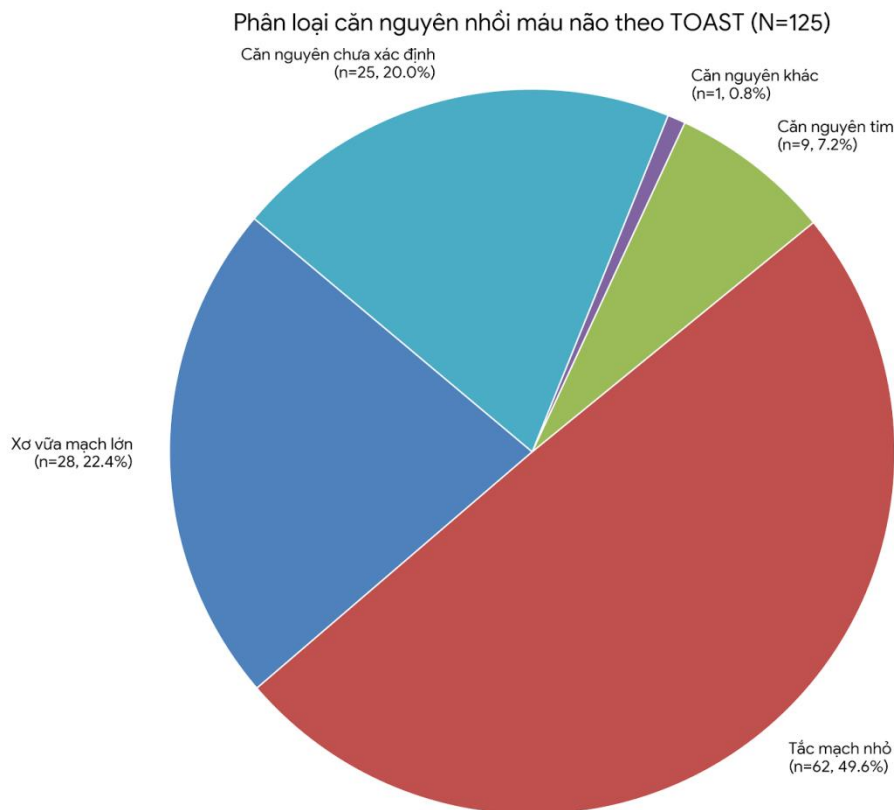
*Tổng tỷ lệ >100% do một bệnh nhân có thể có tổn thương ở nhiều vị trí khác nhau.

**Tính trên tổng số 118 bệnh nhân có dữ liệu.

***Tính trên tổng số 122 bệnh nhân có dữ liệu.

Nhận xét:

Trong chẩn đoán, chụp cộng hưởng từ (MRI) là phương pháp được sử dụng chủ yếu, chiếm đến 92,0% các trường hợp. Về vị trí giải phẫu, tổn thương trên lều là phổ biến nhất (73,6%). Xét theo vùng cấp máu của động mạch, khu vực do động mạch não giữa chi phối bị ảnh hưởng nhiều nhất với tỷ lệ 68,0%. Vị trí nhồi máu dưới vỏ chiếm đa số các trường hợp (60,0%). Đáng chú ý, có tới 53,4% số bệnh nhân có tổn thương tại các vùng vận động tiềm năng (Potential Motor Pathway).

3.1.5. Đặc điểm về phân loại nguyên nhân theo phân loại TOAST**Biểu đồ 3.2. Phân bố nguyên nhân đột quỵ theo phân loại TOAST (n=125)****Nhận xét:**

Phân loại theo TOAST cho thấy bệnh lý mạch máu nhỏ là nguyên nhân hàng đầu gây nhồi máu não trong nhóm nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 49,6%. Tiếp theo là nguyên nhân do xơ vữa mạch máu lớn (22,4%) và nhóm chưa xác định được nguyên nhân (20,0%). Căn nguyên tim (rung nhĩ) chỉ chiếm 7,2% các trường hợp.

3.2. Đặc điểm hội chứng ngưng thở khi ngủ (HCNTKN) ở người bệnh nhồi máu não cấp.

3.2.1. Đặc điểm chung của HCNTKN

3.2.1.1. Tỷ lệ và mức độ HCNTKN

Bảng 3.5. Thời điểm đo đa ký hô hấp và phân bố tỷ lệ HCNTKN theo ngưỡng AHI ($n = 125$)

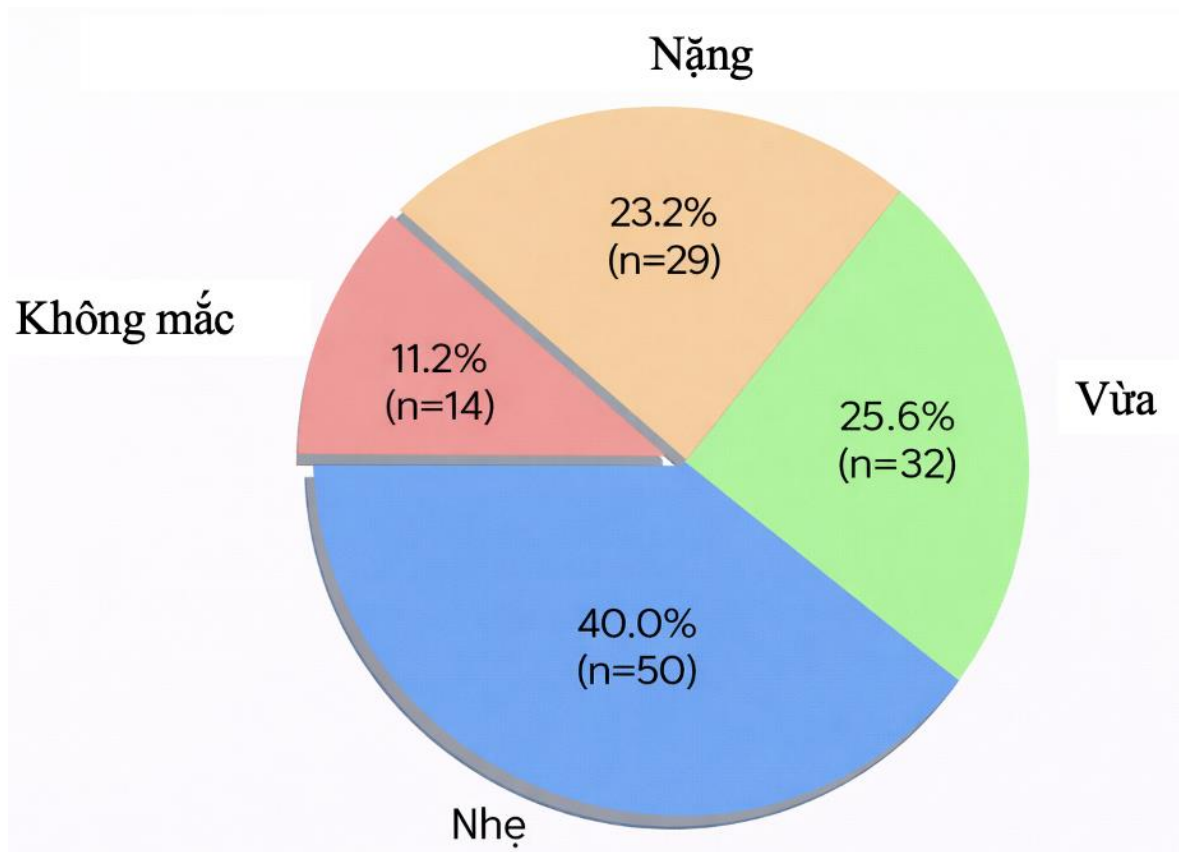
Chỉ số	Giá trị
Thời gian từ khởi phát đến khi đo (ngày), trung vị (IQR)	3 (1 – 5)
Tỷ lệ mắc hội chứng ngưng thở khi ngủ (HCNTKN), n (%)	
- AHI ≥ 5 lần/giờ	111 (88,8%)
- AHI > 10 lần/giờ	83 (66,4%)

Ghi chú: IQR (Interquartile Range) – Khoảng tứ phân vị.

Nhận xét:

Việc đo đa ký hô hấp được thực hiện sớm sau khi người bệnh nhập viện, với thời gian trung vị từ khi khởi phát đột quỵ đến khi đo là 3 ngày (khoảng tứ phân vị 1-5 ngày).

Có tới 111/125 bệnh nhân (88,8%) có chỉ số ngưng thở - giảm thở (AHI) ≥ 5 lần/giờ. Tỷ lệ bệnh nhân có HCNTKN (AHI > 10 lần/giờ) cũng chiếm đa số với 83/125 trường hợp (66,4%).

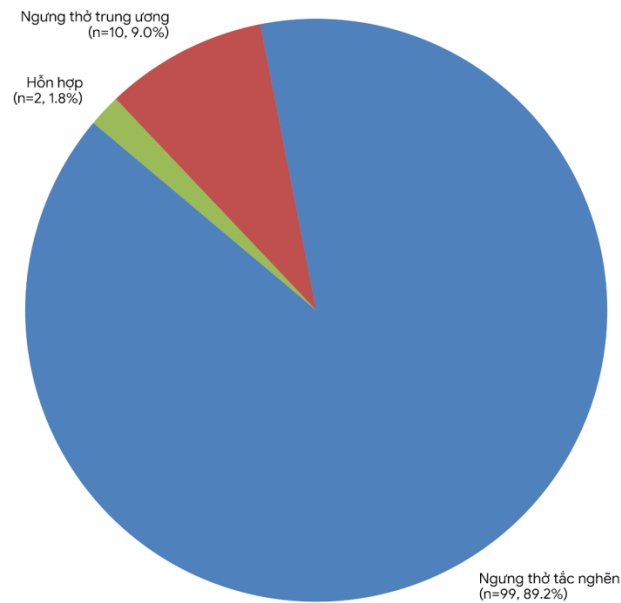


Biểu đồ 3.3. Phân bố tỷ lệ các mức độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ theo chỉ số AHI (n=125). Nhẹ: AHI 5 đến < 15; vừa: AHI 15 đến < 30; nặng: AHI ≥ 30.

Nhận xét:

Trong số 125 bệnh nhân được đo đa ký hô hấp, có 88,8% được chẩn đoán mắc hội chứng ngưng thở khi ngủ (AHI ≥ 5 lần/giờ). Trong đó, ngưng thở nhẹ (AHI 5 đến <15) chiếm 41,6%, trung bình (AHI 15 đến <30) chiếm 24,0% và nặng (AHI ≥ 30) chiếm 23,2%. Tỷ lệ bệnh nhân có AHI < 5 (bình thường) là 11,2%.

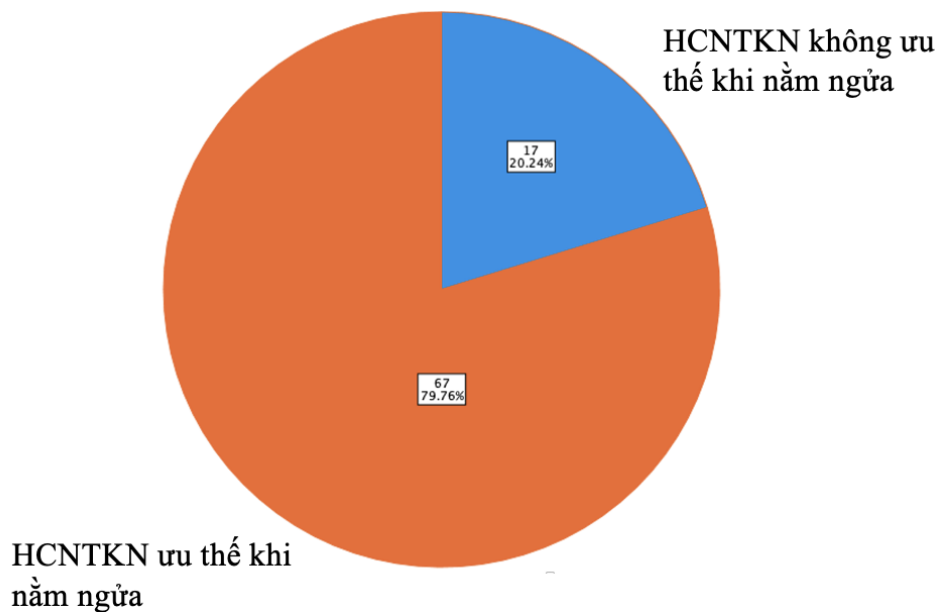
3.2.1.2. Đặc điểm về loại ngưng thở khi ngủ chiếm ưu thế.



Biểu đồ 3.4. Phân bố tỷ lệ các loại ngưng thở chiếm ưu thế ở bệnh nhân có hội chứng ngưng thở khi ngủ (n =111)

Nhận xét: Tổng số 111 bệnh nhân có AHI ≥ 5 , ngưng thở tắc nghẽn chiếm ưu thế ở 89,2% bệnh nhân, trong khi ngưng thở trung ương và hỗn hợp chỉ chiếm lần lượt 9,0% và 1,8%.

3.2.1.3. Đặc điểm về ngưng thở khi ngủ liên quan đến tư thế



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ bệnh nhân có ngưng thở khi ngủ ưu thế ở tư thế nằm ngửa (n=84)

Nhận xét:

Có 84 bệnh nhân ngủ ở cả tư thế nằm ngửa và nằm nghiêng đủ lâu để đánh giá HCNTKN liên quan tư thế nằm ngửa.

Có 79,8% bệnh nhân có đặc điểm ngừng thở khi ngủ ưu thế ở tư thế nằm ngửa, trong khi chỉ 20,2% không có đặc điểm này.

3.2.1.4. Các chỉ số hô hấp và oxy máu trong giấc ngủ**Bảng 3.6. Các chỉ số hô hấp và oxy trong giấc ngủ (n = 125)**

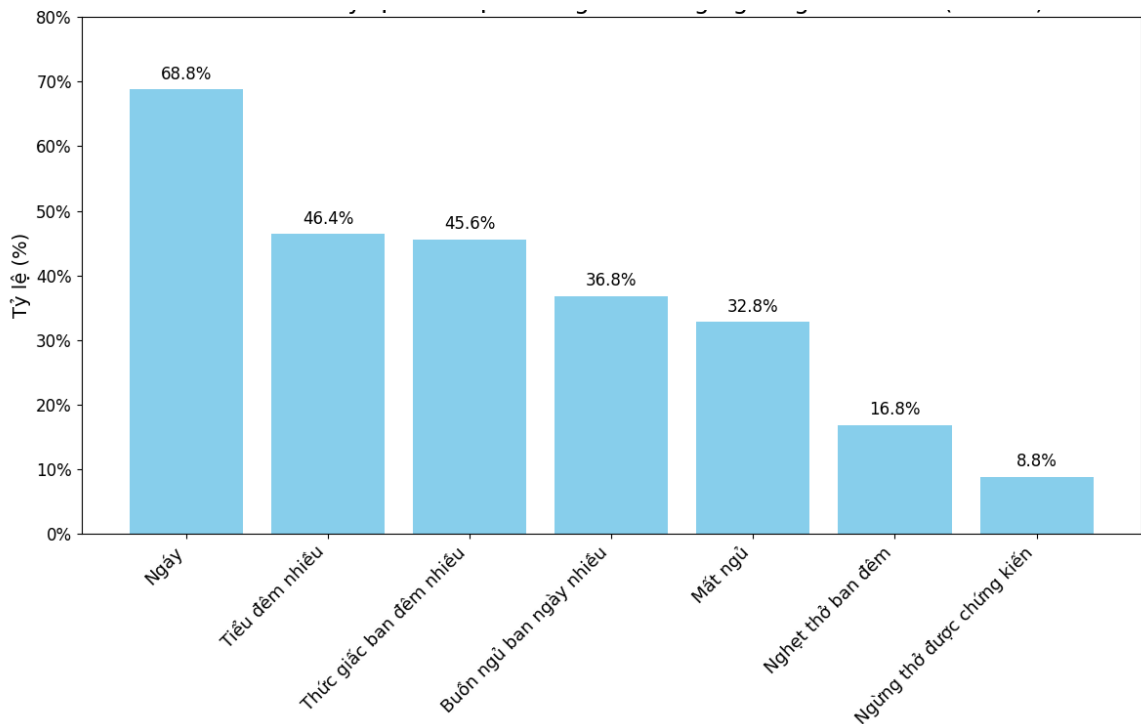
Các chỉ số chính (Trung bình ± DLC)	Giá trị trung bình ± DLC / Trung vị (IQR)	Khoảng Min - Max
- Chỉ số ngừng thở – giảm thở (AHI, lần/giờ)	21,5 ± 18,9	0,5 - 99
- AHI khi nằm ngửa	33,2 ± 23,7	0,8 – 98,2
- AHI khi không nằm ngửa	12,9 ± 18,1	0 – 100,2
- Chỉ số ngừng thở trung ương	0.5 (0,1 – 2,7)	0 – 75,3
- Chỉ số giảm oxy máu (ODI, lần/giờ)	19,1 ± 18,3	0 – 95,5
- Độ bão hòa oxy trung bình (SpO ₂ trung bình, %)	93,3 ± 2,4	81,4 – 97,6
- % Thời gian SpO ₂ < 90% (% tổng thời gian đo)	1 (0 – 6,2)	0 – 97,0

Nhận xét:

Chỉ số ngừng thở - giảm thở (AHI) trung bình của nhóm bệnh nhân là 21,5±18,9 lần/giờ, tương ứng với mức độ rối loạn hô hấp khi ngủ ở ngưỡng trung bình. Đặc biệt, nghiên cứu ghi nhận ảnh hưởng rõ rệt của tư thế đến mức độ nặng của bệnh, với chỉ số AHI khi nằm ngửa (33,2±23,7 lần/giờ) cao hơn gấp gần 3 lần so với khi nằm ở các tư thế khác (12,9±18,1 lần/giờ).

Về tình trạng giảm oxy máu ban đêm, chỉ số ODI trung bình là 19,1±18,3 lần/giờ. Độ bão hòa oxy trung bình trong khi ngủ duy trì ở mức 93,3±2,4.

3.2.1.5. Triệu chứng lâm sàng nghi ngờ HCNTKN



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng nghi ngờ hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN)

Nhận xét:

Các triệu chứng nghi ngờ hội chứng ngừng thở khi ngủ được ghi nhận với tỷ lệ khác nhau. Triệu chứng phổ biến nhất là ngáy to, gặp ở 68,8% bệnh nhân. Tiếp theo là tiểu đêm nhiều lần (46,4%) và thức giấc ban đêm nhiều (45,6%). Buồn ngủ ban ngày và mất ngủ cũng ghi nhận lần lượt ở 36,8% và 32,8% bệnh nhân. Trong khi đó, chỉ 16,8% báo cáo nghẹt thở về đêm và 8,8% được người khác chứng kiến ngừng thở trong khi ngủ.

3.2.1.6. Các thang điểm sàng lọc lâm sàng.

Bảng 3.7. Kết quả các thang điểm sàng lọc hội chứng ngưng thở khi ngủ (HCNTKN) (n = 117)

Thang điểm	Giá trị (Trung vị (IQR))	Khoảng Min - Max
Thang điểm buồn ngủ Epworth (ESS)	5 (2 – 10)	0 - 19
Thang điểm STOP-BANG	4 (3 – 4)	1 - 7

Nhận xét:

Điểm trung vị của thang điểm buồn ngủ Epworth (ESS) là 5 (khoảng tứ phân vị 2-10), cho thấy mức độ buồn ngủ ban ngày ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu không quá nghiêm trọng. Tuy nhiên, điểm trung vị của thang điểm STOP-BANG là 4 (khoảng tứ phân vị 3-4), gợi ý một tỷ lệ cao bệnh nhân có nguy cơ mắc HCNTKN từ trung bình đến cao.

3.2.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não có HCNTKN

3.2.2.1. Đặc điểm nhân khẩu học và nhân trắc học

Bảng 3.8. So sánh đặc điểm chung giữa nhóm có HCNTKN (AHI > 10) và nhóm có AHI ≤ 10

Đặc điểm	Nhóm AHI ≤ 10 (n = 42)	Nhóm AHI > 10 (n = 83)	p
Tuổi (năm)	58,3 ± 11,7	61,7 ± 11,4	0,113
Nam giới, n (%)	31 (73,8%)	55 (66,3%)	0,815
BMI (kg/m ²)	23,0 ± 2,6	24,6 ± 3,3	0,008

Nhận xét:

Chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình của nhóm AHI > 10 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm AHI ≤ 10 (24,6 ± 3,3 so với 23,0 ± 2,6; p = 0,008).

Trong khi đó, tuổi và giới tính không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (p > 0,05).

Bảng 3.9. So sánh vòng bụng và vòng cổ giữa 2 nhóm có HCNTKN ($AHI > 10$) và nhóm không có HCNTKN ($AHI \leq 10$).

Biến số	Nhóm không có HCNTKN $AHI \leq 10$	Nhóm có HCNTKN $AHI > 10$	<i>p</i>
Toàn bộ mẫu			
Vòng cổ (cm)	$36,6 \pm 4,2$ (n = 42)	$37,7 \pm 4,2$ (n = 83)	0,201
Vòng bụng (cm)	$87,3 \pm 7,3$ (n = 42)	$91,4 \pm 9,0$ (n = 83)	0,015
Nam giới			
Vòng cổ (cm)	$37,5 \pm 4,3$ (n = 30)	$38,8 \pm 4,0$ (n = 50)	0,154
Vòng bụng (cm)	$87,7 \pm 7,4$ (n = 30)	$93,1 \pm 8,9$ (n = 50)	0,007
Nữ giới			
Vòng cổ (cm)	$33,8 \pm 1,7$ (n = 9)	$35,3 \pm 3,6$ (n = 25)	0,226
Vòng bụng (cm)	$85,9 \pm 6,8$ (n = 9)	$88,2 \pm 8,3$ (n = 25)	0,466

Nhận xét:

Khi phân tích trên toàn bộ quần thể, vòng bụng trung bình ở nhóm $AHI > 10$ ($91,4 \pm 9,0$ cm) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm $AHI \leq 10$ ($87,3 \pm 7,3$ cm, $p = 0,015$). Trong khi đó, vòng cổ ở nhóm $AHI > 10$ cũng cao hơn nhưng không đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,201$).

Khi phân tích riêng theo giới, ở nam giới, vòng bụng vẫn duy trì sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm AHI ($93,1 \pm 8,9$ cm so với $87,7 \pm 7,4$ cm, $p = 0,007$). Vòng cổ ở nam giới có xu hướng cao hơn ở nhóm $AHI > 10$ nhưng không đạt ngưỡng ý nghĩa thống kê ($p = 0,154$).

3.2.2.2. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ nhồi máu não

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và các yếu tố nguy cơ nhồi máu não

Yếu tố nguy cơ	Nhóm AHI ≤ 10 (n = 42)	Nhóm AHI > 10 (n = 83)	p
Tăng huyết áp, n (%)	33 (78,6%)	67 (80,7%)	0,776
Đái tháo đường, n (%)	5 (11,9%)	27 (32,5%)	0,013
Béo phì (BMI ≥ 25), n (%)	9 (21,4%)	36 (43,4%)	0,016

Nhận xét:

Khi so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân theo chỉ số AHI (≤ 10 và > 10), kết quả cho thấy:

- Tỷ lệ tăng huyết áp cao ở cả hai nhóm và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (78,6% ở nhóm AHI ≤ 10 so với 80,7% ở nhóm AHI > 10 ; $p = 0,776$).
- Tuy nhiên, tỷ lệ đái tháo đường cao hơn ở nhóm AHI > 10 (32,5% so với 11,9%), với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,013$).
- Béo phì (BMI ≥ 25) cũng phổ biến hơn ở nhóm AHI > 10 (43,4% so với 21,4%), và sự khác biệt này cũng có ý nghĩa thống kê ($p = 0,016$).

3.2.2.3. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.11. Mối liên quan giữa triệu chứng lâm sàng với HCNTKN (AHI > 10)

Triệu chứng lâm sàng	AHI ≤ 10 (n, %)	AHI > 10 (n, %)	p (Chi-Square)
Ngáy	24 (63,2%)	62 (78,5%)	0,079
Ngừng thở được chứng kiến	2 (5,1%)	9 (11,7%)	0,255
Nghẹt thở khi ngủ	7 (18,4%)	14 (18,7%)	0,975
Thức giấc thường xuyên	14 (36,8%)	43 (57,3%)	0,040
Buồn ngủ ban ngày quá mức	10 (25,6%)	36 (46,8%)	0,028
Mất ngủ	10 (28,6%)	31 (43,1%)	0,148

Nhận xét:

- Triệu chứng thức giấc thường xuyên và buồn ngủ ban ngày quá mức có liên quan có ý nghĩa thống kê với HCNTKN ($AHI > 10$), $p < 0,05$.
- Các triệu chứng khác (ngáy, ngừng thở được chứng kiến, nghẹt thở khi ngủ, mất ngủ) không đạt ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.12. So sánh tỷ lệ buồn ngủ ban ngày quá mức ($ESS \geq 10$) giữa hai nhóm có HCNTKN ($AHI > 10$) và $AHI \leq 10$

	AHI ≤ 10 (n = 40)	AHI > 10 (n = 77)	p
Buồn ngủ quá mức (ESS ≥ 10)	6 (15,0%)	24 (31,2%)	0.057
Không buồn ngủ quá mức (ESS < 10)	34 (85,0%)	53 (68,8%)	

Nhận xét:

Nhóm có $AHI > 10$ có tỷ lệ buồn ngủ ban ngày quá mức cao gấp hai lần nhóm $AHI \leq 10$ (31,2% so với 15%). Tuy nhiên, kiểm định Chi-square chỉ đạt mức xu hướng ($p \approx 0,057$), chưa đủ ý nghĩa thống kê.

3.2.2.4. Đặc điểm của đợt quy

Bảng 3.13. So sánh các đặc điểm lâm sàng đợt quy giữa hai nhóm AHI

Đặc điểm	AHI ≤ 10 (n=42)	AHI > 10 (n=83)	p
NIHSS lúc nhập viện, trung vị (IQR)	3 (2 – 4)	3 (1,75 – 5)	0,746
Nói khó, n (%)	24 (57,1)	55 (66,3)	0,318
Đợt quy khi thức giấc, n (%)	12 (28,6)	18 (21,7)	0,371
Tiền sử đợt quy, n (%)	7 (16,7)	12 (14,5)	0,745

Nhận xét:

Mức độ nặng của nhồi máu não ban đầu (đo bằng thang điểm NIHSS), tỷ lệ có triệu chứng nói khó, tỷ lệ đột quy khi thức giấc, và tiền sử đột quy là tương đương nhau ở cả hai nhóm (tất cả $p > 0,05$).

Bảng 3.14. So sánh vị trí tổn thương trên hình ảnh học thần kinh giữa hai nhóm theo mức độ AHI.

Vị trí tổn thương		AHI ≤ 10	AHI > 10	<i>p</i>
Thùy não	Có	15 (35,7%)	18 (21,7%)	0,093
	Không	27 (64,3%)	65 (78,3%)	
Dưới vỏ/ nhân nền	Có	23 (54,8%)	52 (62,7%)	0,395
	Không	19 (45,2%)	31 (37,3%)	
Thân não	Có	5 (11,9%)	17 (20,5%)	0,234
	Không	37 (88,1%)	66 (79,5%)	
Tiểu não	Có	3 (7,1%)	2 (2,4%)	0,202
	Không	39 (92,9%)	81 (97,6%)	

Nhận xét:

Khi so sánh đặc điểm vị trí tổn thương trên hình ảnh học thần kinh giữa hai nhóm người bệnh theo chỉ số AHI, cho thấy:

- Tổn thương tại thùy não có xu hướng xuất hiện nhiều hơn ở nhóm AHI ≤ 10 so với nhóm AHI > 10 (35,7% so với 21,7%), tuy nhiên sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,093$).
- Tỷ lệ tổn thương dưới vỏ, thân não và tiểu não không có sự khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm, với các giá trị p lần lượt là 0,395; 0,234 và 0,202.
- Mặc dù một số xu hướng khác biệt được ghi nhận, không có vị trí tổn thương thần kinh nào đạt được ý nghĩa thống kê khi phân nhóm theo AHI.

Bảng 3.15. Mối liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và phân loại nguyên nhân nhồi máu não theo TOAST

Căn nguyên TOAST	AHI ≤ 10	AHI > 10	Tổng	p (χ²)	OR (95% CI)
Mạch máu nhỏ	14 (33,3%)	48 (57,8%)	62	0,010	2,74 (1,27 – 5,90)
Mạch máu lớn	14 (33,3%)	14 (16,9%)	28	0,037	0,41 (0,18 – 0,94)
Căn nguyên tim	2 (4,8%)	7 (8,4%)	9	0,453	1,83 (0,36 – 9,20)
Căn nguyên chưa xác định	11 (26,2%)	14 (16,9%)	25	0,218	0,57 (0,23 – 1,42)

Nhận xét:

Tỷ lệ đột quy do tắc mạch nhỏ ở nhóm có AHI > 10 là 57,8%, cao hơn đáng kể so với nhóm AHI ≤ 10 (33,3%). Bệnh nhân bị đột quy do tắc mạch nhỏ có nguy cơ mắc HCNTKN (AHI > 10) cao gấp 2,74 lần so với các nguyên nhân khác (OR = 2,74; KTC 95%: 1,27 – 5,90; p = 0,010).

Ngược lại, đột quy do xơ vữa mạch lớn lại có tỷ lệ thấp hơn ở nhóm có AHI > 10 (16,9% so với 33,3%), cho thấy nhóm bệnh nhân này ít có khả năng mắc HCNTKN nặng hơn (OR = 0,41; KTC 95%: 0,18 – 0,94; p = 0,037).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào được ghi nhận đối với các nguyên nhân đột quy do tim hoặc căn nguyên chưa xác định.

Bảng 3.16. Mối liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và tổn thương vùng vận động tiềm năng (PMP)

Nhóm AHI	Không tổn thương PMP n (%)	Có tổn thương PMP n (%)	Tổng n (%)
AHI ≤ 10 (n=38)	16 (42,1%)	22 (57,9%)	38 (100%)
AHI > 10 (n=80)	39 (48,8%)	41 (51,2%)	80 (100%)
Tổng	55 (46,6%)	63 (53,4%)	118 (100%)

p (Chi-square) = 0,499; Fisher's exact test = 0,557

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương PMP ở nhóm AHI ≤ 10 là 57,9%, cao hơn so với nhóm AHI > 10 (51,2%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p = 0,499 (Chi-square) và p = 0,557 (Fisher's exact test). Điều này cho thấy chỉ số AHI không liên quan độc lập đến tỷ lệ tổn thương PMP trong mẫu nghiên cứu này.

Bảng 3.17. Mối liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và vị trí tổn thương (trên lều/ dưới lều)

Nhóm AHI	Trên lều n (%)	Dưới lều n (%)	Tổng n (%)
AHI ≤ 10 (n=38)	30 (78,9%)	8 (21,1%)	38 (100%)
AHI > 10 (n=81)	62 (76,5%)	19 (23,5%)	81 (100%)
Tổng	92 (77,3%)	27 (22,7%)	119 (100%)

p (Chi-square) = 0,770; Fisher's exact test = 0,819

Nhận xét:

Tỷ lệ tổn thương trên lều ở nhóm AHI ≤ 10 là 78,9%, gần tương đương với nhóm AHI > 10 (76,5%). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p = 0,770, kiểm định Chi-square). Điều này cho thấy không có mối liên quan rõ ràng giữa HCNTKN và vị trí tổn thương trên hay dưới lều.

3.2.2.5. Đặc điểm các chỉ số sinh hóa và công thức máu

Bảng 3.18. So sánh một số chỉ số huyết học giữa nhóm AHI ≤ 10 và nhóm AHI > 10

Chỉ số	Nhóm AHI ≤ 10	Nhóm AHI > 10	p
Số lượng hồng cầu (RBC, T/L)	4,8 $\pm$ 0,5	4,9 $\pm$ 0,5	0,583
Hemoglobin (Hb, g/L)	143,2 $\pm$ 11,3	147,3 $\pm$ 13,0	0,088
Hematocrit (Hct)	0,43 $\pm$ 0,03	0,44 $\pm$ 0,04	0,127
Bạch cầu (WBC, G/L)	8,6 $\pm$ 3,1	9,0 $\pm$ 3,0	0,569
Tiểu cầu (PLT, G/L)	242,2 $\pm$ 67,4	262,0 $\pm$ 71,5	0,141

Nhận xét:

Nhìn chung, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào được ghi nhận ở các chỉ số chính trong công thức máu, bao gồm số lượng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu giữa nhóm có AHI > 10 và nhóm AHI ≤ 10 (tất cả $p > 0,05$).

Tuy nhiên, phân tích cho thấy có một xu hướng, mặc dù chưa đạt ý nghĩa thống kê, về nồng độ Hemoglobin và Hematocrit ở nhóm có AHI > 10 cao hơn so với nhóm còn lại ($p = 0,088$ và $p = 0,127$ tương ứng).

Bảng 3.19. So sánh các chỉ số mỡ máu giữa nhóm AHI ≤ 10 và nhóm AHI > 10

Chỉ số	Nhóm AHI ≤ 10	Nhóm AHI > 10	p
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	4,5 $\pm$ 1,1	4,8 $\pm$ 1,0	0,114
Triglycerid (mmol/L)	1,9 $\pm$ 1,2	2,5 $\pm$ 1,2	0,036
HDL-C (mmol/L)	1,1 $\pm$ 0,2	1,1 $\pm$ 0,2	0,268
LDL-C (mmol/L)	2,5 $\pm$ 0,9	2,7 $\pm$ 0,8	0,241

Nhận xét:

Trong các chỉ số mỡ máu được so sánh, chỉ có nồng độ triglycerid cao hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân có AHI > 10 so với nhóm AHI ≤ 10 ($p = 0,036$), cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số còn lại bao gồm cholesterol toàn phần, HDL-C và LDL-C không có sự khác biệt rõ ràng giữa hai nhóm.

3.2.2.6. Đặc điểm các chỉ số siêu âm tim

Bảng 3.20. So sánh các chỉ số hình thái và chức năng thất trái giữa nhóm $AHI \leq 10$ và nhóm $AHI > 10$ (n=89)

Chỉ số siêu âm tim	Nhóm $AHI \leq 10$ (n = 33)	Nhóm $AHI > 10$ (n = 56)	p
Khối cơ thất trái (g/m^2)	$84,8 \pm 22,3$	$97,4 \pm 29,4$	0,038
Phì đại thất trái	3 (9,1%)	17 (30,4%)	0,020
Phân suất tống máu thất trái (EF, %)	$66,5 \pm 7,5$	$68,6 \pm 8,3$	0,277
Đường kính cuối tâm trương (Dd, mm)	$45,5 \pm 4,9$	$44,7 \pm 5,7$	0,541

Nhận xét:

Trong các chỉ số siêu âm tim được khảo sát, chỉ số khối cơ thất trái tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có $AHI > 10$ so với nhóm $AHI \leq 10$ ($p = 0,038$), cho thấy mối liên quan giữa mức độ nặng của HCNTKN và phì đại cơ tim. Phân suất tống máu (EF) và đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm.

Bảng 3.21. Hồi quy logistic đa biến dự đoán phì đại thất trái (n=86)

Biến số	B	SE	Wald	p	OR	95% CI
Tuổi	0,018	0,028	0,412	0,521	1,018	0,964 – 1,076
BMI	0,129	0,105	1,513	0,219	1,137	0,925 – 1,398
$AHI > 10$	1,684	0,818	4,241	0,039	5,388	1,089 – 26,655
THA	0,935	0,840	1,241	0,265	2,548	0,481 – 13,499

Nhận xét:

Trong phân tích hồi quy logistic đa biến có hiệu chỉnh theo tuổi, BMI và tăng huyết áp, AHI > 10 vẫn là yếu tố liên quan độc lập với phì đại thất trái (OR = 5,39; 95% CI: 1,09 – 26,66; p = 0,039).

Bảng 3.22. So sánh chỉ số sức căng dọc toàn bộ thất trái (LV-GLS) giữa 2 nhóm (n=80)

Chỉ số	AHI ≤ 10 (n = 50)	AHI > 10 (n =30)	p
LV-GLS	-18,3 ± 1,9	-18,0 ± 2,5	0,557

Nhận xét:

- Khi chia theo ngưỡng AHI = 10, sự khác biệt về LV-GLS giữa nhóm có HCNTKN và không có HCNTKN là không có ý nghĩa thống kê (p = 0,557).

Bảng 3.23. So sánh chỉ số đánh giá chức năng thất phải truyền thống giữa hai nhóm bệnh nhân (n=94)

Thông số	AHI ≤ 10 (n=35)	AHI > 10 (n=59)	p
S' van ba lá (cm/s), Trung vị (IQR)	13 (12 – 14)	14 (12 – 15)	0,319
Phân suất diện tích thất phải (FAC, %)	46,6 ± 7,4	46,1 ± 8,4	0,783
TAPSE (mm), Trung vị (IQR)	20 (18-22)	20 (17-22)	0,987

Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về các chỉ số chức năng thất phải truyền thống (S' ba lá, FAC, TAPSE).

**Bảng 3.24. So sánh sức căng dọc cơ tim thất phải giữa hai nhóm bệnh nhân
(n=89)**

Biến số	AHI ≤ 10 (n=33)	AHI > 10 (n=56)	Chênh lệch trung bình	KTC 95%	p
Sức căng dọc toàn bộ thất phải (RV-GLS)	-21,21 ± 2,74	-19,29 ± 3,02	-1,92	-3,19 ; -0,64	0,004
Sức căng dọc thành tự do thất phải	-25,79 ± 3,22	-23,47 ± 4,31	-2,32	-4,04 ; -0,61	0,009
Sức căng dọc đáy thành tự do	-25,27 ± 6,13	-22,68 ± 7,32	-2,59	-5,61 ; 0,42	0,090
Sức căng dọc giữa thành tự do	-31,55 ± 6,05	-30,00 ± 7,54	-1,55	-4,61 ; 1,52	0,319
Sức căng dọc ở mỏm thành tự do	-22,58 ± 8,39	-19,66 ± 7,35	-2,92	-6,29 ; 0,46	0,090
Sức căng dọc đáy vách liên thất	-14,15 ± 4,09	-12,14 ± 3,84	-2,01	-3,72 ; -0,29	0,022
Sức căng dọc giữa vách liên thất	-18,15 ± 3,31	-17,18 ± 4,08	-0,97	-2,64 ; 0,69	0,248
Sức căng dọc ở mỏm vách liên thất	-17,64 ± 4,06	-16,28 ± 4,29	-1,36	-3,20 ; 0,47	0,144

Nhận xét:

Kết quả so sánh các thông số sức căng dọc thất phải giữa nhóm bệnh nhân có ngừng thở khi ngủ và nhóm không ngừng thở khi ngủ (phân loại theo AHI > 10) cho thấy:

- Sức căng dọc thất phải toàn bộ (RV longitudinal global strain) và sức căng dọc thành tự do thất phải (average free wall longitudinal strain) ở nhóm ngừng thở khi ngủ đều giảm đáng kể so với nhóm không ngừng thở, với chênh lệch trung bình lần lượt là -1,92% (p=0,004) và -2,32% (p=0,009).

- Sức căng dọc vùng đáy vách liên thất (basal septal longitudinal strain) cũng thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm ngừng thở khi ngủ (chênh lệch -2,01%, $p=0,022$).
- Các thông số khác như: sức căng dọc đáy thành tự do (basal free wall longitudinal strain), sức căng dọc ở mỏm thành tự do (apex free wall longitudinal strain), sức căng dọc giữa thành tự do (mid free wall longitudinal strain), sức căng dọc giữa vách liên thất (mid septal longitudinal strain), sức căng dọc ở mỏm vách liên thất (apex septal longitudinal strain) đều giảm ở nhóm ngừng thở khi ngủ nhưng không đạt ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến chức năng thất phải

Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến được thực hiện để xác định các yếu tố liên quan đến sức căng dọc toàn bộ thất phải (RV-GLS) và sức căng vùng thành tự do thất phải. Các biến được đưa vào mô hình gồm: AHI, ODI, tuổi, BMI, THA và ĐTD.

Bảng 3.25. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến yếu tố liên quan đến RV-GLS ($n=86$)

Biến độc lập	Hệ số B	<i>p</i>	Khoảng tin cậy 95% (CI)
BMI	0.167	0.157	[-0.066 ; 0.400]
Tuổi	0.012	0.714	[-0.051 ; 0.075]
THA	-0.189	0.814	[-1.787 ; 1.409]
ĐTD	-0.213	0.787	[-1.777 ; 1.351]
AHI > 10	1.705	0.024	[0.231 ; 3.180]

Nhận xét:

Sau khi hiệu chỉnh cho các yếu tố tuổi, BMI, tăng huyết áp và đái tháo đường, kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy:

- Biến AHI > 10 có ý nghĩa thống kê ($p = 0.024$) và có hệ số dương ($B = 1.705$), cho thấy ở nhóm có AHI > 10, chỉ số RV-GLS cao hơn trung bình 1.7 đơn vị so với nhóm không có HCNTKN, tức là làm giảm chức năng thất phải (do sức căng càng dương thì chức năng càng kém).
- Các biến khác như tuổi, BMI, THA, ĐTĐ không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$), cho thấy ít ảnh hưởng độc lập đến RV-GLS trong mô hình này.

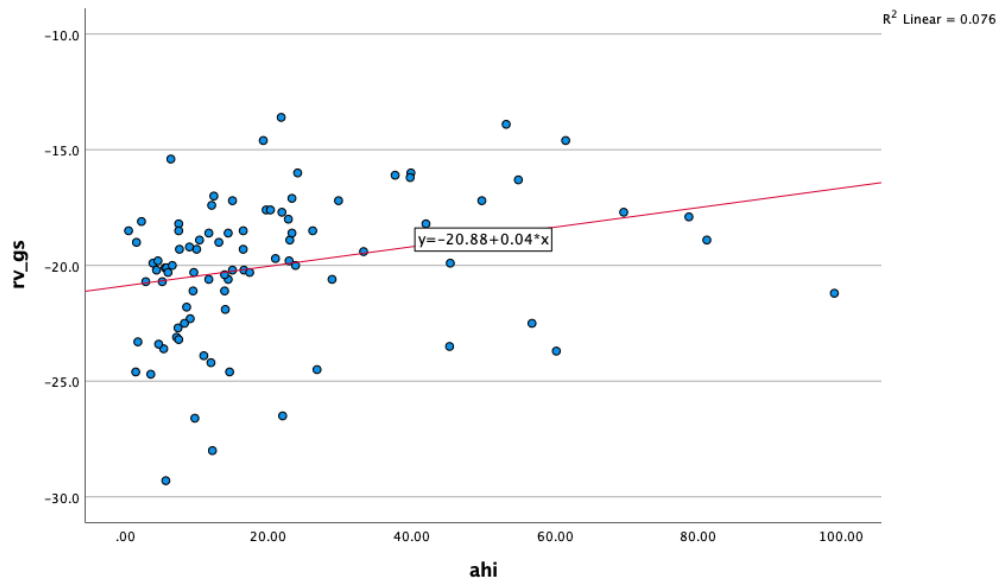
Bảng 3.26. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến yếu tố liên quan đến sức căng dọc thành tự do thất phải ($n = 86$)

Biến độc lập	Hệ số B	p	Khoảng tin cậy 95% (CI)
BMI	0.126	0.425	[-0.186 ; 0.438]
Tuổi	0.036	0.399	[-0.048 ; 0.120]
THA	-0.810	0.454	[-2.950 ; 1.330]
ĐTĐ	-0.043	0.967	[-2.137 ; 2.050]
AHI > 10	2.214	0.028	[0.239 ; 4.188]

Nhận xét:

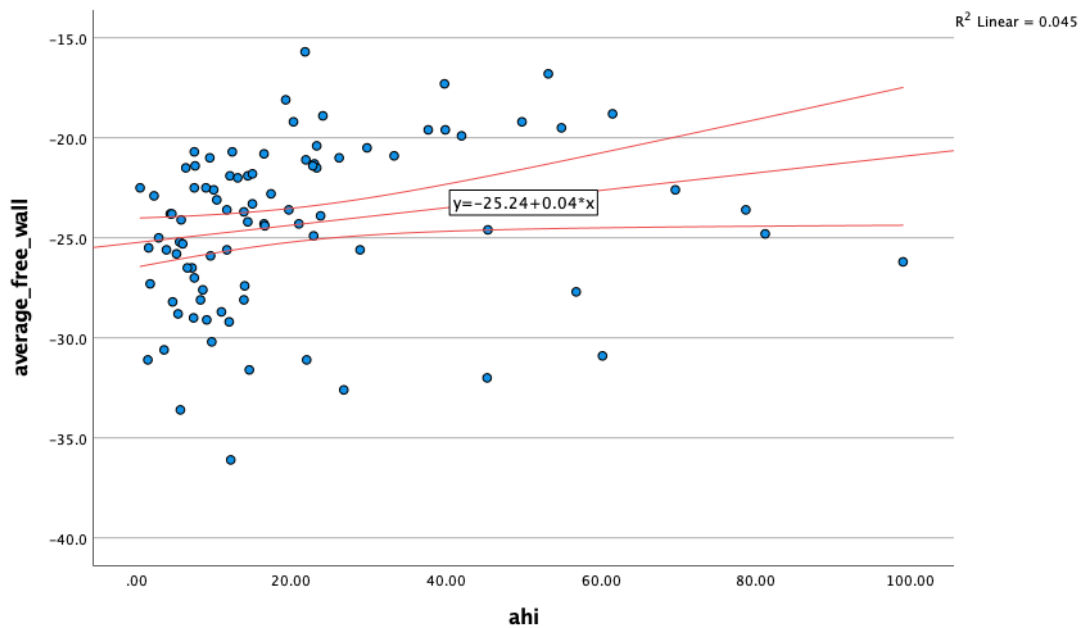
Sau khi điều chỉnh các yếu tố tuổi, BMI, tăng huyết áp và đái tháo đường, kết quả hồi quy đa biến cho thấy:

- Biến AHI > 10 có ý nghĩa thống kê ($p = 0.028$) và là yếu tố tiên lượng **có** liên quan đến tăng giá trị sức căng dọc thành tự do, tức là làm giảm chức năng thất phải (do sức căng càng dương thì chức năng càng kém).
- Các biến khác như tuổi, BMI, THA, ĐTĐ đều không có ý nghĩa thống kê trong mô hình.
- Hệ số B của AHI > 10 là +2.214, tức là ở nhóm có AHI > 10, chỉ số RV-GLS tăng trung bình 2.21 điểm so với nhóm AHI ≤ 10 — phản ánh sự suy giảm chức năng thất phải có ý nghĩa lâm sàng.



Hình 3.1. Mối tương quan giữa chỉ số AHI và sức căng dọc toàn bộ thất phải (RV-GLS)

Nhận xét: Đường hồi quy tuyến tính cho thấy xu hướng RV-GLS tăng dần khi AHI tăng, phản ánh sự suy giảm chức năng thất phải ở bệnh nhân có mức độ ngừng thở khi ngủ cao.



Hình 3.2. Mối tương quan giữa chỉ số AHI và sức căng dọc trung bình thành tự do thất phải.

Nhận xét:

Biểu đồ cho thấy xu hướng tăng (ít âm hơn) của chỉ số sức căng dọc thành tự do thất phải theo mức độ nặng của ngừng thở khi ngủ (AHI tăng), phản ánh sự suy giảm chức năng thất phải ở các bệnh nhân có AHI cao.

3.2.2.7. Đặc điểm giải phẫu hầu họng trên MRI theo mức độ HCNTKN do tắc nghẽn

Bảng 3.27. So sánh các chỉ số nhân trắc vùng hầu họng trên MRI não giữa nhóm HCNTKN tắc nghẽn không nặng và nhóm HCNTKN tắc nghẽn nặng

Thông số đo lường	Tổng (n=103)	HCNTKN tắc nghẽn không nặng (n=82)	HCNTKN tắc nghẽn nặng (n=21)	<i>p</i>
Khoảng sau khẩu cái mềm (Retropalatal distance, mm)	5,7 ± 1,8	5,5 ± 1,7	6,5 ± 2,1	0,031
Khoảng sau lưỡi (Retroglossal distance, mm)	12,5 ± 3,2	12,3 ± 3,2	13,2 ± 3,2	0,479
Chiều dài kết hợp khoảng sau khẩu cái và sau lưỡi (CRR*, mm)	63,3 ± 8,4	62,5 ± 8,1	66,6 ± 8,9	0,048
Chiều dài khẩu cái mềm (Soft Palatal Length, mm)	36,8 ± 4,7	36,7 ± 4,9	37,1 ± 3,7	0,809
Khoảng từ góc mũi đến xương móng (mm)	107,1 ± 11,3	106,1 ± 10,7	110,7 ± 12,8	0,112
Khoảng từ hố yên đến xương móng (mm)	100,0 ± 10,3	99,6 ± 10,2	101,6 ± 10,9	0,366

*Ghi chú: CRR = Chiều dài kết hợp khoảng sau khẩu cái và sau lưỡi
(Combined retropalatal and retroglossal pharyngeal length).

Nhận xét:

Trong các chỉ số nhân trắc vùng hầu họng khảo sát, khoảng sau khẩu cái mềm và CRR có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, với nhóm HCNTKN tắc nghẽn nặng có giá trị trung bình cao hơn nhóm không có HCNTKN tắc nghẽn nặng (*p* lần lượt là 0,031 và 0,048). Các chỉ số khác như khoảng sau lưỡi, chiều dài khẩu cái mềm, khoảng góc mũi – xương móng và hố yên – xương móng không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.28. Hồi quy logistic đa biến – Các chỉ số nhân trắc vùng hầu họng trên MRI não dự báo độc lập HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng

Biến số	OR	KTC 95%	p
Tuổi (tăng 1 năm)	1,00	0,94 – 1,05	0,718
Giới tính			
Nam	1,00 (tham chiếu)	—	—
Nữ	3,51	0,67 – 18,54	0,139
BMI (tăng 1 kg/m²)	1,07	0,87 – 1,33	0,591
Tăng huyết áp	1,62	0,36 – 7,21	0,525
Đái tháo đường	0,88	0,20 – 3,78	0,859
NIHSS	1,18	0,94 – 1,50	0,155
Khoảng sau khẩu cái mềm (tăng 1 mm)	1,49	1,06 – 2,00	0,021
Chiều dài kết hợp khoảng sau khẩu cái và sau lưỡi (tăng 1 mm)	1,11	1,01 – 1,22	0,029

Nhận xét:

Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy khoảng sau khẩu cái mềm và chiều dài kết hợp khoảng sau khẩu cái và sau lưỡi (CRR) là hai yếu tố dự báo độc lập có ý nghĩa thống kê đối với nguy cơ mắc HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng (p lần lượt là 0,021 và 0,029). Cụ thể, khi khoảng sau khẩu cái mềm tăng 1 mm, nguy cơ mắc HCNTKN tắc nghẽn nặng tăng 1,49 lần; mỗi khi CRR tăng 1 mm, nguy cơ này tăng 1,11 lần. Các yếu tố khác như tuổi, giới, BMI, tăng huyết áp, đái tháo đường và điểm NIHSS không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng.

Bảng 3.29. Giá trị dự đoán HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng của các thông số hầu hống đo trên MRI và thang điểm STOP-BANG tại ngưỡng cắt tối ưu.

Thông số	AUC (KTC 95%)	Độ nhảy (%) (KTC 95%)	Độ đặc hiệu (%) (KTC 95%)	PPV (%) (KTC 95%)	NPV (%) (KTC 95%)	LR+ (KTC 95%)	LR- (KTC 95%)
Khoảng sau khẩu cái mềm ≥ 6 mm	0,67 (0,54– 0,80)	65 (38– 86)	69 (57– 79)	32 (17– 51)	90 (79– 96)	2,08 (1,28– 3,39)	0,51 (0,26– 0,99)
Chiều dài kết hợp khoảng sau khẩu cái mềm và khoảng sau lưỡi (CRR) ≥ 62 mm	0,70 (0,61– 0,78)	91 (70– 99)	49 (38– 60)	31 (20– 44)	95 (84– 99)	1,77 (1,37– 2,27)	0,20 (0,05– 0,74)
STOP-BANG ≥ 3	0,57 (0,48– 0,65)	90 (67– 99)	24 (15– 35)	23 (14– 34)	90 (68– 99)	1,18 (0,96– 1,44)	0,44 (0,11– 1,73)
STOP-BANG ≥ 5	0,58 (0,46– 0,70)	37 (16– 62)	80 (69– 88)	32 (14– 55)	83 (73– 91)	1,84 (0,88– 3,87)	0,79 (0,55– 1,13)

PPV (Positive Predictive Value): Giá trị dự báo dương tính

NPV (Negative Predictive Value): Giá trị dự báo âm tính.

LR+ (Positive Likelihood Ratio): Tỷ số dương tính khả dĩ

LR- (Negative Likelihood Ratio): Tỷ số âm tính khả dĩ

Nhận xét:

Trong các chỉ số đánh giá, chiều dài kết hợp khoảng sau khẩu cái mềm và khoảng sau lưỡi (CRR ≥ 62 mm) có diện tích dưới đường cong ROC (AUC) cao nhất (0,70), độ nhạy rất cao (91%), giá trị dự báo âm tính cao (95%) cho thấy đây là chỉ số có giá trị sàng lọc tốt đối với HCNTKN mức độ nặng ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.

Ngược lại, thang điểm STOP-BANG với ngưỡng ≥ 3 có độ nhạy cao (90%) nhưng độ đặc hiệu thấp hơn so với chiều dài kết hợp khoảng sau khẩu cái mềm và khoảng sau lưỡi ($CRR \geq 62$ mm) (24% so với 49%), AUC thấp nhất (0,57), và LR+ chỉ 1,18, cho thấy giá trị sàng lọc hạn chế so với CRR. Ngưỡng STOP-BANG ≥ 5 có độ đặc hiệu cao hơn (80%) nhưng độ nhạy lại giảm mạnh (37%), không phù hợp cho mục tiêu sàng lọc.

3.2.2.8. Mô hình hồi quy logistic đa biến xác định các yếu tố lâm sàng liên quan đến $AHI > 10$

Để xác định các yếu tố có thể dự báo một cách độc lập cho sự hiện diện của hội chứng ngừng thở khi ngủ (định nghĩa là $AHI > 10$), chúng tôi đã tiến hành xây dựng một mô hình hồi quy logistic đa biến.

Các biến số có ý nghĩa trên lâm sàng hoặc có xu hướng liên quan trong các phân tích đơn biến đã được đưa vào mô hình, bao gồm: giới, tuổi (mỗi 10 năm), chỉ số khối cơ thể (BMI), điểm buồn ngủ ban ngày (ESS), tăng huyết áp (THA), đái tháo đường (ĐTĐ), nguyên nhân nhồi máu do tắc mạch máu nhỏ và tình trạng suy giảm thần kinh sớm (NIHSS tăng ≥ 2 điểm trong 72 giờ đầu).

Kết quả cho thấy mô hình có khả năng dự đoán tốt với tỷ lệ phân loại đúng chung là 73,5%, và hệ số xác định Nagelkerke $R^2 = 0,332$, chứng tỏ mô hình giải thích được khoảng 33,2% biến thiên của khả năng xuất hiện $AHI > 10$.

Bảng 3.30. Kết quả hồi quy logistic đa biến xác định các yếu tố liên quan với $AHI > 10$

Biến độc lập	Hệ số B	p	OR	95% CI
Giới (nam)	-0,407	0,445	0,665	0,234 – 1,890
Đái tháo đường	1,112	0,086	3,041	0,856 – 10,806
TOAST căn nguyên -Tắc mạch nhỏ	0,791	0,093	2,206	0,876 – 5,555
Tuổi (mỗi 10 năm)	0,473	0,051	1,605	0,997 – 2,584
Tăng huyết áp	-0,620	0,280	0,538	0,175 – 1,657
Điểm ESS	0,103	0,034	1,109	1,008 – 1,221
Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m^2)	0,188	0,042	1,207	1,006 – 1,446
Suy giảm thần kinh sớm	1,662	0,041	5,270	1,067 – 26,031

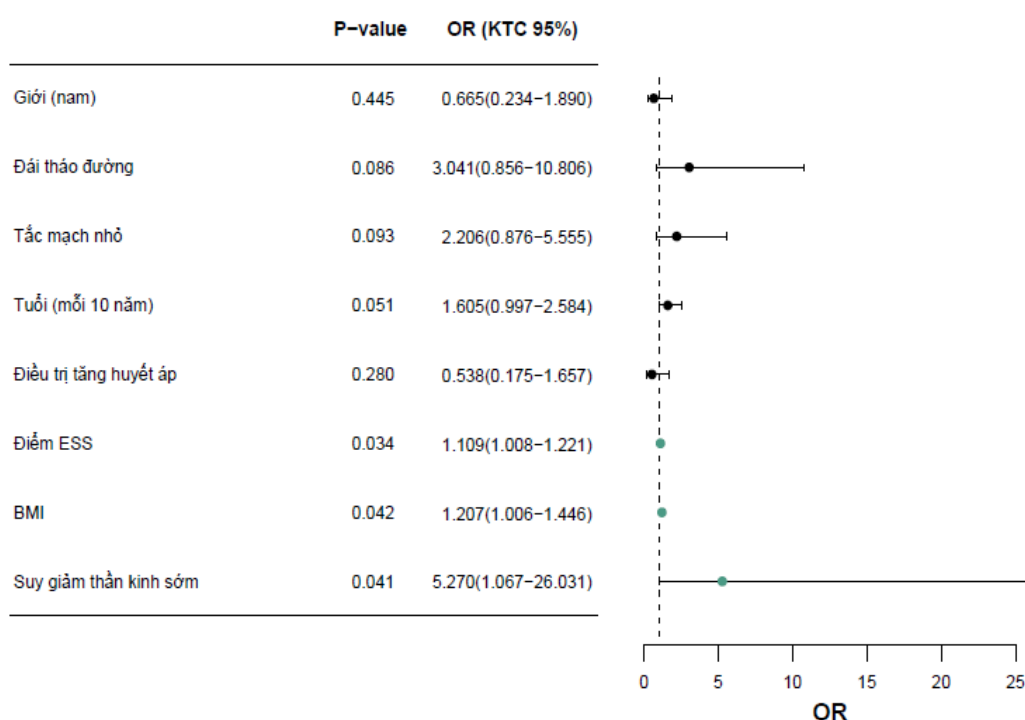
Nhận xét:

- Điểm ESS và BMI là các yếu tố độc lập có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ có AHI > 10.

Mỗi 1 điểm tăng ESS → tăng khả năng mắc HCNTKN (AHI > 10) 1,11 lần (OR = 1,109; 95%CI: 1,008 – 1,221; p = 0,034).

Mỗi 1 đơn vị tăng BMI → tăng nguy cơ mắc HCNTKN 1,21 lần (OR = 1,207; 95%CI: 1,006 – 1,446; p = 0,042).

- Suy giảm thần kinh sớm (END) là yếu tố có mối liên quan mạnh nhất, làm tăng khả năng có HCNTKN (AHI > 10) khoảng 5,27 lần (95%CI: 1,067 – 26,031; p = 0,041).
- Ngoài ra, tuổi tăng mỗi 10 năm, đái tháo đường và tắc mạch nhỏ có xu hướng liên quan đến AHI > 10, tuy chưa đạt mức ý nghĩa thống kê (p = 0,05–0,10).
- Các biến giới tính và tăng huyết áp không liên quan có ý nghĩa với AHI > 10 trong mô hình này.



Biểu đồ 3.7. Các yếu tố dự báo độc lập cho HCNTKN (AHI>10)

Nhận xét: Biểu đồ Forest Plot cho thấy ESS, BMI, suy giảm thần kinh sớm là yếu tố độc lập liên quan đến HCNTKN

3.3. Mối liên quan giữa ngừng thở khi ngủ với kết quả điều trị sau 3 tháng ở nhóm người bệnh nhồi máu não cấp.

3.3.1. Mối liên quan giữa HCNTKN và suy giảm thần kinh sớm (END)

Để đánh giá vai trò của HCNTKN như một yếu tố nguy cơ cho suy giảm thần kinh sớm (END), chúng tôi đã tiến hành các phân tích đơn biến và đa biến.

3.3.1.1. Tỷ lệ suy giảm thần kinh sớm (END)

Bảng 3.31. Tần suất suy giảm thần kinh sớm (n=125)

Suy giảm thần kinh sớm (END)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không	106	84,8
Có	19	15,2
Tổng	125	100,0

Nhận xét:

Trong tổng số 125 bệnh nhân, có 19 trường hợp (15,2%) xuất hiện suy giảm thần kinh sớm (END).

3.3.1.2. Mối liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và suy giảm thần kinh sớm

Bảng 3.32. Liên quan giữa HCNTKN (AHI > 10) và suy giảm thần kinh sớm (END)

Suy giảm thần kinh sớm (END)	Có HCNTKN (n=42)	Không có HCNTKN (n=83)	Tổng (n=125)	OR (95% CI)	p
Không END	40 (95,2%)	66 (79,5%)	106 (84,8%)	5,15 (1,13 – 23,48)	0,021
Có END	2 (4,8%)	17 (20,5%)	19 (15,2%)		

Nhận xét:

Bệnh nhân có HCNTKN có nguy cơ bị END cao gấp 5,15 lần so với nhóm không có HCNTKN (p = 0,021).

Để khẳng định vai trò độc lập của $AHI > 10$, chúng tôi đã xây dựng một mô hình hồi quy logistic đa biến, hiệu chỉnh cho các biến số quan trọng trong y văn (đặc điểm lâm sàng ban đầu, nhồi máu não chuyển dạng chảy máu, nguyên nhân đột quỵ và HCNTKN với $AHI > 10$ đã được đưa vào mô hình).

Bảng 3.33. Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến END

Biến số	p	OR	95% CI
NIHSS nhập viện	0,310	0,873	0,672 – 1,134
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện	0,838	0,998	0,976 – 1,020
Hẹp/tắc mạch nội sọ tương ứng	0,133	4,403	0,637 – 30,426
Đái tháo đường	0,622	0,738	0,221 – 2,467
Phân loại TOAST			
– Tắc mạch nhỏ so với xơ vữa mạch lớn	0,524	1,925	0,257 – 14,446
– Các nguyên nhân còn lại so với xơ vữa mạch lớn	0,289	0,294	0,031 – 2,825
Nhồi máu não chuyển dạng chảy máu	0,177	9,234	0,366 – 233,226
HCNTKN ($AHI > 10$)	0,025	6,645	1,266 – 34,871
Hằng số	0,047	0,008	–

Nhận xét:

HCNTKN là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến suy giảm thần kinh sớm (END), với $OR = 6,65$ (KTC 95%: 1,27 – 34,87; $p = 0,025$). Nghĩa là bệnh nhân có HCNTKN có nguy cơ END cao gấp 6 – 7 lần so với bệnh nhân không có HCNTKN, sau khi hiệu chỉnh các yếu tố lâm sàng và nguyên nhân đột quỵ.

Hẹp hoặc tắc mạch nội sọ và nhồi máu não chuyển dạng có xu hướng liên quan ($OR > 4$ và $OR > 9$) nhưng chưa đạt ngưỡng ý nghĩa ($p > 0,05$).

3.3.2. Mối liên quan giữa HCNTKN và kết quả điều trị sau 3 tháng

3.3.2.1. Mô tả chung về kết quả sau 3 tháng

Để phục vụ cho các phân tích mối liên quan, kết quả điều trị được phân thành hai nhóm dựa trên định nghĩa trong nghiên cứu: kết quả tốt (mRS 0-1) và kết quả xấu (mRS > 1). Tỷ lệ của hai nhóm được trình bày tại bảng sau.

Bảng 3.34. Phân nhóm kết quả điều trị sau 3 tháng theo ngưỡng mRS > 1

Phân nhóm kết quả	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Kết quả tốt (mRS 0–1)	88	70,4
Kết quả xấu (mRS 2–6)	37	29,6
Tổng cộng	125	100,0

Nhận xét:

- Sau 3 tháng, phần lớn bệnh nhân đạt kết quả tốt (mRS 0–1), chiếm 70,4%.
- Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả xấu (mRS >1) là 29,6%.

3.3.2.2. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến kết quả xấu.

Bảng 3.35. So sánh một số đặc điểm nền giữa nhóm có kết quả tốt và kết quả xấu sau 3 tháng

Đặc điểm	mRS ≤ 1 (n=88)	mRS > 1 (n=37)	<i>p</i>
Tuổi (năm)	59,0 ± 11,4	64,3 ± 11,1	0,018
Đái tháo đường (%)	17 (19,3%)	15 (40,5%)	0,023
BMI (kg/m²)	24,1 ± 3,0	23,8 ± 3,5	0,682

Nhận xét:

Nhóm mRS > 1 có tỷ lệ đái tháo đường cao hơn ($p = 0,023$)

Nhóm kết quả xấu có tuổi trung bình cao hơn và tỷ lệ đái tháo đường cao hơn có ý nghĩa thống kê, BMI không khác biệt.

Bảng 3.36. So sánh các đặc điểm lâm sàng ban đầu giữa nhóm có kết quả tốt và kết quả xấu

Đặc điểm	mRS ≤ 1 (n=88)	mRS > 1 (n=37)	p
NIHSS nhập viện (điểm)	3 (2 – 4)	4 (3 – 6,5)	<0,001
Suy giảm thần kinh sớm (END) (%)	7 (8,1%)	12 (32,4%)	0,002
Điều trị tái tưới máu (%)	3 (3,4%)	6 (16,2%)	0,019

Nhận xét:

Kết quả cho thấy các yếu tố phản ánh mức độ nặng của đột quỵ trong giai đoạn cấp có mối liên quan chặt chẽ với tiên lượng. Cụ thể, nhóm bệnh nhân có kết quả xấu có điểm NIHSS nhập viện cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tương tự, tỷ lệ bị suy giảm thần kinh sớm (END) ở nhóm có kết quả xấu là 32,4%, cao hơn đáng kể so với chỉ 8,1% ở nhóm có kết quả tốt ($p=0,002$).

Bảng 3.37. So sánh phân bố một số nguyên nhân nhồi máu não giữa nhóm có kết quả tốt và kết quả xấu

Biến	mRS ≤ 1 (n=88)	mRS > 1 (n=37)	p
Căn nguyên từ tim (Cardioembolism), n (%)	5 (5,7%)	4 (10,8%)	0,449
Xơ vữa mạch lớn, n (%)	19 (21,8%)	9 (24,3%)	0,816

Nhận xét:

Phân tích cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhồi máu não do căn nguyên từ tim hay do xơ vữa mạch lớn giữa nhóm có kết quả tốt và nhóm có kết quả xấu sau 3 tháng (cả hai $p > 0,05$).

Bảng 3.38. So sánh các chỉ số HCNTKN giữa nhóm có kết quả tốt và kết quả xấu sau 3 tháng

Biến	mRS ≤ 1 (n=88)	mRS > 1 (n=37)	p
AHI (lần/giờ), trung vị (IQR)	12,8 (7,5–22,5)	37 (13,4–43,0)	0,002
ODI (lần/giờ), trung vị (IQR)	10,6 (5,7–20,8)	22 (10,8–37,9)	0,004
SpO₂ trung bình (%), trung vị (IQR)	94 (93–95,1)	93 (91,3–94,5)	0,011
% thời gian SpO₂ $< 90\%$, trung vị (IQR)	0,9 (0–3,8)	3,3 (0,3–21,5)	0,008

Nhận xét:

Phân tích cho thấy một mối liên quan giữa mức độ nặng của HCNTKN và kết quả phục hồi xấu sau 3 tháng. Cụ thể, nhóm bệnh nhân có kết quả xấu có chỉ số AHI trung vị cao gần gấp ba lần so với nhóm có kết quả tốt (37,0 so với 12,8; $p=0,002$).

Tương tự, các chỉ số phản ánh mức độ thiếu oxy ban đêm cũng cho thấy sự khác biệt rõ rệt. Nhóm có kết quả xấu có chỉ số ODI cao hơn, SpO₂ trung bình thấp hơn, và phần trăm thời gian có SpO₂ dưới 90% dài hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm có kết quả tốt (tất cả $p < 0,05$).

3.3.2.3. Phân tích đa biến các yếu tố dự báo độc lập cho kết quả xấu

Để xác định các yếu tố dự báo độc lập cho kết quả xấu (mRS > 1) sau 3 tháng, chúng tôi đã xây dựng hai mô hình hồi quy logistic đa biến. Do các chỉ số thiếu oxy máu ban đêm có tương quan chặt chẽ với nhau, chúng được đưa vào các mô hình riêng biệt để tránh hiện tượng đa cộng tuyến. Các biến được lựa chọn đưa vào mô hình bao gồm những biến có giá trị $p < 0,1$ trong phân tích đơn biến. Cả hai mô hình đều được hiệu chỉnh cho các yếu tố nền tảng quan trọng như tuổi, đái tháo đường, NIHSS lúc nhập viện, END, điều trị tái tưới máu và chỉ số AHI.

Khả năng dự báo của các mô hình được đánh giá bằng diện tích dưới đường cong ROC (AUC). Sự khác biệt giữa các mô hình được so sánh bằng DeLong test.

Bảng 3.39. Mô hình hồi quy đa biến 1 - Các yếu tố liên quan đến kết cục xấu ($mRS > 1$) sau 3 tháng.

(Sử dụng chỉ số SpO_2 trung bình)

Biến số	OR	KTC 95%	p
Tuổi (mỗi 1 năm)	1,050	0,999 – 1,103	0,053
Đái tháo đường	3,346	1,108 – 10,101	0,032
NIHSS nhập viện (mỗi 1 điểm)	1,615	1,262 – 2,066	<0,001
Suy giảm thần kinh sớm (END)	11,540	3,159 – 42,154	<0,001
Chỉ số giảm oxy máu (ODI)	1,089	1,008 – 1,176	0,030
SpO_2 trung bình (%)	0,776	0,639 – 0,942	0,011
AHI	0,950	0,882 – 1,023	0,176
Điều trị tái tưới máu	0,479	0,060 – 3,836	0,488

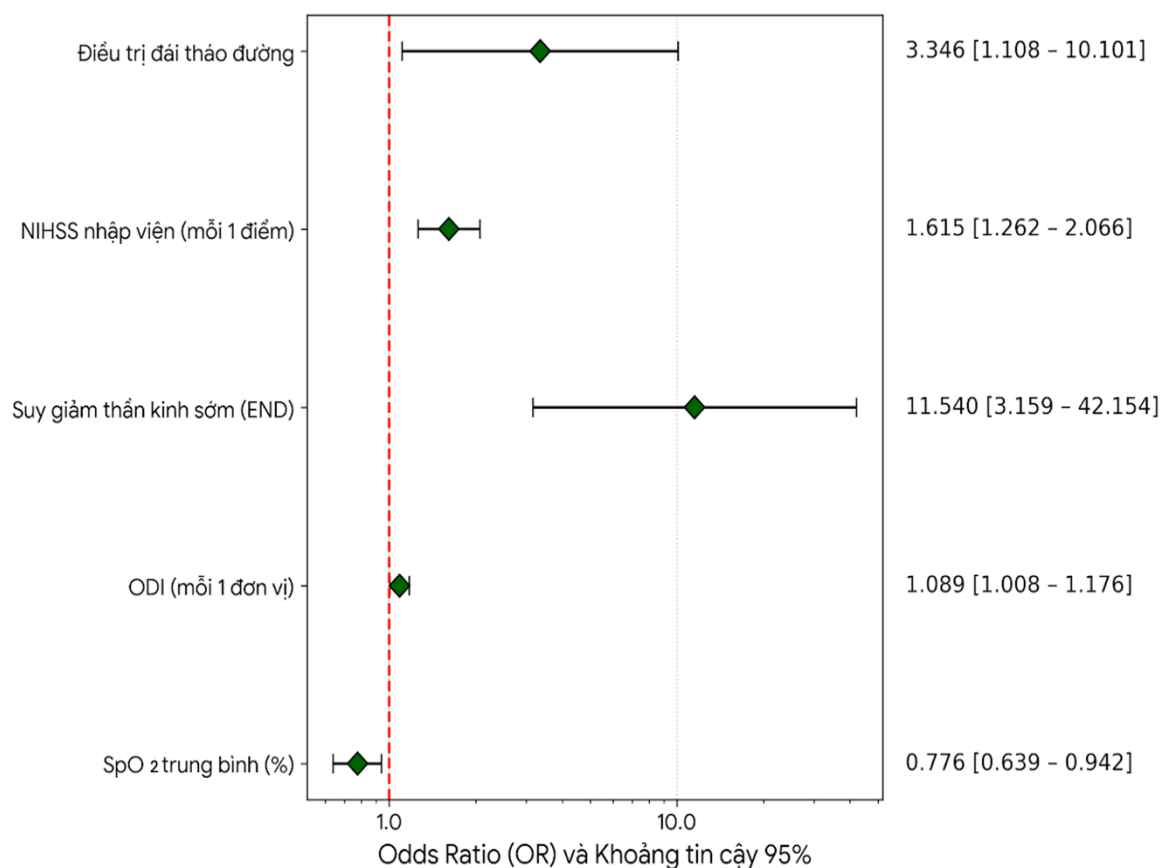
Nhận xét:

Sau khi hiệu chỉnh cho các yếu tố trong mô hình, kết quả đã xác định được các yếu tố dự báo độc lập cho kết quả xấu ($mRS > 1$) sau 3 tháng.

Các yếu tố tiên lượng sau nhồi máu não kinh điển như tuổi cao ($OR=1,050$, $p=0,053$ - gần ngưỡng ý nghĩa), điểm NIHSS nhập viện cao ($OR=1,615$, $p<0,001$), và suy giảm thần kinh sớm (END) ($OR=11,540$, $p<0,001$) tiếp tục cho thấy mối liên quan với kết cục xấu. Đái tháo đường cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập ($OR=3,346$, $p=0,032$).

Các chỉ số phản ánh tình trạng thiếu oxy máu ban đêm cũng có vai trò tiên lượng độc lập, bao gồm chỉ số giảm oxy máu (ODI) ($OR=1,089$, $p=0,030$) và SpO_2 trung bình ($OR=0,776$, $p=0,011$) - cho thấy SpO_2 trung bình cao hơn liên quan đến kết quả tốt hơn.

Đáng chú ý, chỉ số AHI không có ý nghĩa thống kê ($p=0,176$)



Biểu đồ 3.8. Biểu đồ Forest Plot (Mô hình 1) - Các yếu tố dự báo cho kết quả xấu ($mRS > 1$)

Nhận xét:

Kết quả từ Mô hình 1 được trình bày trực quan trong Biểu đồ 3.8. Các yếu tố có khoảng tin cậy 95% (đường nằm ngang) nằm hoàn toàn bên phải đường tham chiếu ($OR=1$) là các yếu tố nguy cơ có ý nghĩa thống kê.

Kết quả khẳng định suy giảm thần kinh sớm (END), Đái tháo đường, NIHSS ban đầu, và chỉ số ODI là các yếu tố dự báo độc lập cho kết quả xấu sau 3 tháng.

Đặc biệt, SpO₂ trung bình là một yếu tố bảo vệ có ý nghĩa thống kê, với OR và khoảng tin cậy 95% nằm hoàn toàn bên trái đường tham chiếu. Điều này có nghĩa là khi SpO₂ trung bình ban đêm càng cao, nguy cơ có kết cục xấu càng thấp.

**Bảng 3.40. Mô hình hồi quy đa biến 2 - Các yếu tố liên quan đến kết cục xấu
($mRS > 1$) sau 3 tháng**

(Sử dụng chỉ số % thời gian $SpO_2 < 90\%$)

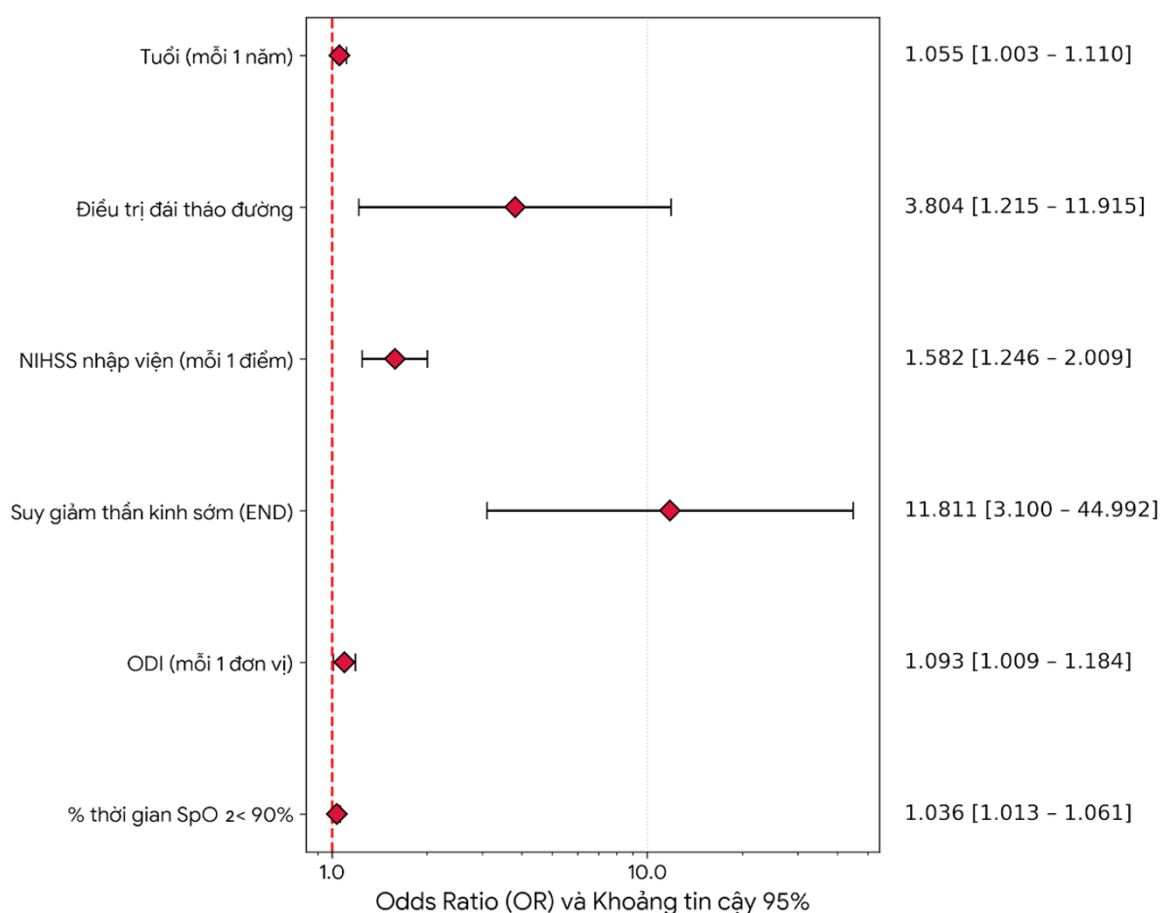
Biến số	OR	KTC 95%	p
Tuổi (mỗi 1 năm)	1,055	1,003 – 1,110	0,039
Đái tháo đường	3,804	1,215 – 11,915	0,022
NIHSS nhập viện (mỗi 1 điểm)	1,582	1,246 – 2,009	<0,001
Suy giảm thần kinh sớm (END)	11,811	3,100 – 44,992	<0,001
Chỉ số giảm oxy máu (ODI)	1,093	1,009 – 1,184	0,029
% thời gian $SpO_2 < 90\%$	1,036	1,013 – 1,061	0,002
AHI	0,952	0,882 – 1,028	0,208
Điều trị tái tưới máu	0,515	0,067 – 3,988	0,525

Nhận xét:

Sau khi hiệu chỉnh cho các yếu tố trong mô hình, kết quả đã xác định được các yếu tố dự báo độc lập cho kết quả xấu ($mRS > 1$) sau 3 tháng.

Các yếu tố tiên lượng sau nhồi máu não kinh điển như tuổi cao ($OR=1,055$), điểm NIHSS nhập viện cao ($OR=1,582$), và suy giảm thần kinh sớm (END) ($OR=11,811$) đều cho thấy mối liên với kết cục xấu. Đái tháo đường cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập ($OR=3,804$).

Quan trọng nhất, các chỉ số phản ánh mức độ thiếu oxy máu ban đêm, bao gồm chỉ số giảm oxy máu (ODI) ($OR=1,093$) và phần trăm thời gian $SpO_2 < 90\%$ ($OR=1,036$), đều là những yếu tố dự báo độc lập và có ý nghĩa thống kê cho kết quả xấu. Một lần nữa, chỉ số AHI không cho thấy vai trò tiên lượng độc lập trong mô hình này ($p=0,208$).



Biểu đồ 3.9. Biểu đồ Forest Plot (Mô hình 2) - Các yếu tố dự báo cho kết quả xấu ($mRS > 1$)

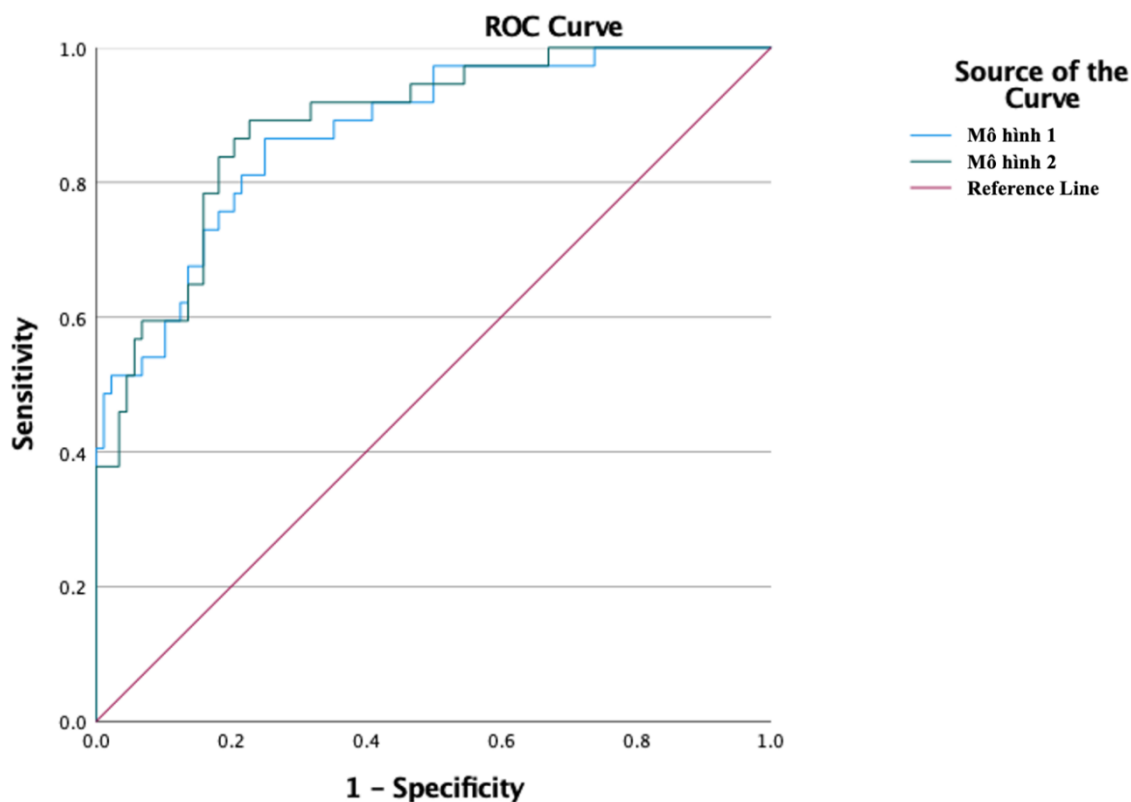
Nhận xét:

Biểu đồ thể hiện các yếu tố dự báo độc lập cho kết quả xấu sau 3 tháng trong Mô hình 2. Tất cả các yếu tố được trình bày trong biểu đồ này đều là các yếu tố nguy cơ có ý nghĩa thống kê, với Odds Ratio (OR) và khoảng tin cậy 95% nằm hoàn toàn bên phải đường tham chiếu ($OR=1$).

Kết quả một lần nữa khẳng định vai trò tiên lượng của suy giảm thần kinh sớm (END) và đái tháo đường. Đồng thời, mô hình này cho thấy các chỉ số về HCNTKN như ODI và % thời gian $SpO_2 < 90\%$ là những yếu tố nguy cơ độc lập, trong khi AHI không có vai trò tiên lượng.

Tóm lại, kết quả từ cả hai mô hình phân tích đa biến đều nhất quán khẳng định rằng các yếu tố tiên lượng đột quỵ kinh điển (NIHSS, END), đái tháo đường, và đặc biệt là các chỉ số phản ánh mức độ thiếu oxy máu ban đêm (ODI, SpO_2 trung

bình, % thời gian $SpO_2 < 90\%$) là những yếu tố dự báo độc lập cho kết quả phục hồi xấu sau 3 tháng. Đáng chú ý, chỉ số AHI không cho thấy vai trò tiên lượng độc lập trong 2 mô hình này.



Hình 3.3. Đường cong ROC của các mô hình dự báo kết quả xấu sau 3 tháng

Nhận xét:

Đường cong ROC cho thấy cả hai mô hình có khả năng phân biệt tốt với AUC lần lượt là 0,874 và 0,885.

Bảng 3.41. Khả năng dự báo của các mô hình hồi quy logistic

Mô hình	AUC	SE	95% CI	<i>p</i>
Mô hình 1	0,874	0,034	0,809 – 0,940	<0,001
Mô hình 2	0,885	0,031	0,824 – 0,947	<0,001

Mô hình 1: Tuổi, Đái tháo đường, NIHSS nhập viện, Suy giảm thần kinh sớm (END), Điều trị tái tưới máu, AHI, Chỉ số giảm oxy máu (ODI), SpO_2 trung bình.

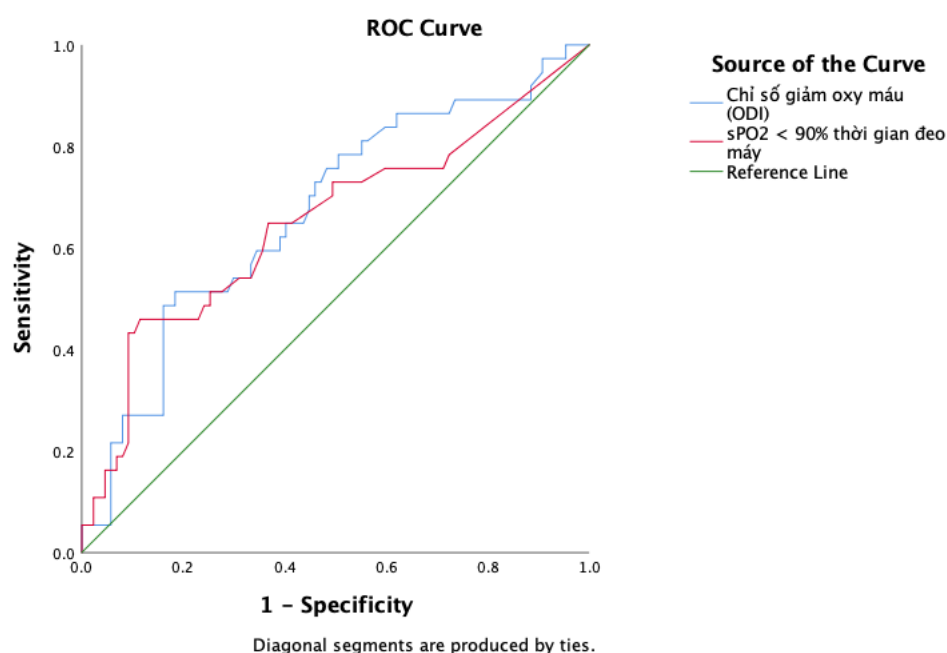
Mô hình 2: Tuổi, Đái tháo đường, NIHSS nhập viện, Suy giảm thần kinh sớm (END), Điều trị tái tưới máu, AHI, Chỉ số giảm oxy máu (ODI), % thời gian $SpO_2 < 90\%$.

Nhận xét:

Cả hai mô hình đều có khả năng phân biệt tốt đối với kết quả xấu sau 3 tháng. Mô hình 2 có AUC cao hơn nhẹ so với mô hình 1 (0,885 so với 0,874).

3.3.2.4. Đánh giá khả năng tiên lượng của các chỉ số thiếu oxy máu bằng đường cong ROC

Để đánh giá và so sánh khả năng của các chỉ số thiếu oxy máu trong việc tiên lượng kết quả xấu ($mRS > 1$), chúng tôi đã tiến hành phân tích đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic). Kết quả được trình bày tại Hình 3.4 và 3.5.



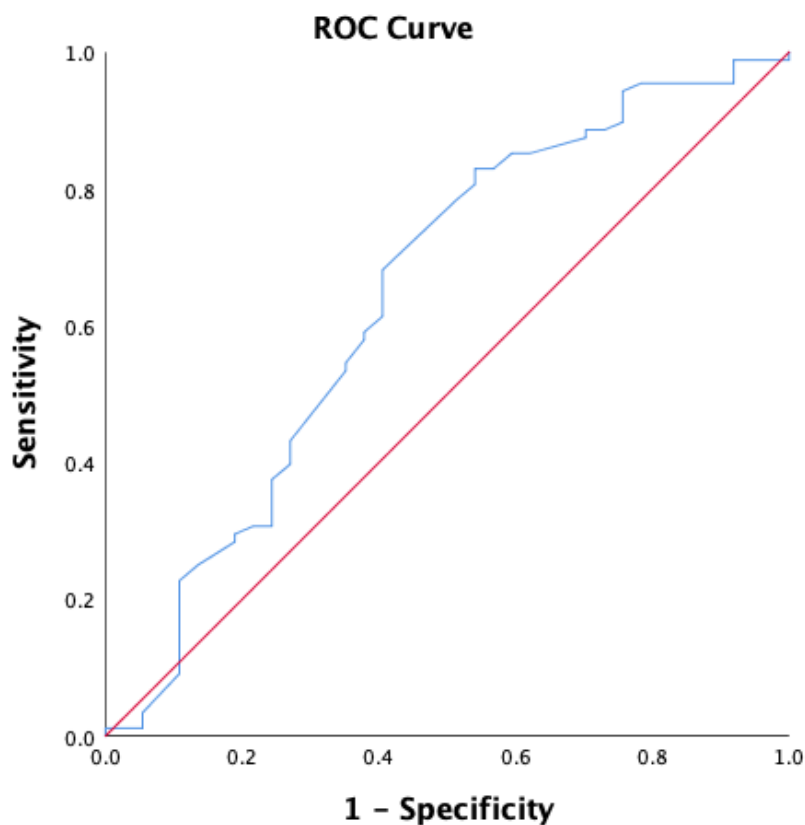
Chỉ số giảm oxy máu (ODI): AUC = 0,665 (KTC 95%: 0,559-0,770); $p = 0,004$

% thời gian SpO₂ < 90%: AUC = 0,648 (KTC 95%: 0,534 – 0,763); $p = 0,009$

Hình 3.4. Đường cong ROC đánh giá khả năng tiên lượng kết quả xấu của các chỉ số ODI và % thời gian SpO₂ < 90%

Nhận xét:

- Chỉ số giảm oxy máu (ODI) có khả năng tiên lượng ở mức độ trung bình, với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,665 (KTC 95%: 0,559 – 0,770; $p=0,004$).
- Phần trăm thời gian SpO₂ < 90% cũng cho thấy khả năng phân định ở mức độ trung bình với AUC là 0,648 (KTC 95%: 0,534 – 0,763; $p=0,009$).



AUC: 0,644 ; $p = 0,011$; 95% CI: 0,531 – 0,757

Hình 3.5. Đường cong ROC đánh giá khả năng tiên lượng kết quả tốt của SpO_2 trung bình

Nhận xét:

SpO_2 trung bình cho thấy khả năng dự đoán khả năng tiên lượng kết quả tốt ($mRS \leq 1$) ở mức trung bình với AUC là 0,644 (KTC 95%: 0,531 – 0,757; $p=0,011$)

Phân tích đường cong ROC và xác định điểm cắt tối ưu

Dựa trên tiêu chí Youden index, điểm cắt tối ưu cho từng chỉ số được xác định như sau:

Bảng 3.42. Điểm cắt tối ưu của các chỉ số thiếu oxy máu để dự báo kết quả xấu ($mRS > 1$) sau 3 tháng

Chỉ số	Cut-off tối ưu	Sensitivity %	Specificity %	Youden index (J)
ODI (lần/giờ)	$\geq 9,1$	81,1	43,2	0,243
% thời gian SpO₂ < 90%	$\geq 1,05\%$	64,9	58,0	0,229
SpO₂ trung bình	$\leq 92,6\%$	83,0	45,9	0,289

Nhận xét:

Kết quả phân tích ROC và xác định ngưỡng tối ưu (Youden's Index)

- **ODI (lần/giờ):** Ngưỡng tối ưu $\geq 9,1$ cho độ nhạy **81,1%**, độ đặc hiệu **43,2%**, chỉ số Youden index = 0,243.
- **% thời gian SpO₂ < 90%:** Ngưỡng tối ưu $\geq 1,05\%$ cho độ nhạy **64,9%**, độ đặc hiệu **58,0%**, chỉ số Youden index = 0,229.
- **SpO₂ trung bình:** Ngưỡng tối ưu $\leq 92,6\%$ cho độ nhạy **83%**, độ đặc hiệu **45,9%**, chỉ số Youden index = 0,289

ODI có độ nhạy cao hơn nhưng độ đặc hiệu thấp hơn so với % thời gian SpO₂ < 90%. Cả hai chỉ số đều có khả năng phân định ở mức trung bình (AUC lần lượt 0,665 và 0,648).

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Bàn luận về đặc điểm nhân khẩu học và nhân trắc.

Bảng 4.1. So sánh đặc điểm dân số với các nghiên cứu trước

Đặc điểm	Nghiên cứu của tôi (n=125)	Hàn Quốc 2013 ⁸⁴	Châu Âu – SAS CARE 2020 ³⁰	Brazil 2016 ¹¹²	Việt Nam ¹¹²
Tuổi (năm)	60,6 ± 11,5	68,4 ± 10,5	61,4 ± 9,4	~64,6 ± 12,1	63,2 ± 13,1
Nam (%)	68,8%	54,3%	72,3%	62–65%	62,4%
BMI (kg/m²)	24,0 ± 3,2	23,7 ± 3,23	27,7 ± 4,9	~26,9 ± 4,1	22,9 ± 3,2

Tuổi: Tuổi trung bình của chúng tôi (60,6 tuổi) thấp hơn nghiên cứu Hàn Quốc (68,4 tuổi) và Brazil (~64,6 tuổi), tương đương nghiên cứu SAS CARE châu Âu (61,4 tuổi). Sự khác biệt này có thể phản ánh tiêu chuẩn chọn bệnh, tình trạng bệnh lý nền, hoặc yếu tố dịch tễ học tại địa phương. Việc bệnh nhân trẻ hơn có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ và mức độ nặng của HCNTKN.

Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu của chúng tôi là 68,8%, cao hơn báo cáo của Hàn Quốc (54,3%) và Brazil (62–65%), tương đương SAS CARE (72,3%). Kết quả này phù hợp với xu hướng dịch tễ của đột quỵ tại Việt Nam được ghi nhận trong nghiên cứu của Mai Duy Ton và cộng sự (2023),¹¹² trong đó nam giới luôn chiếm tỷ lệ cao hơn nữ ở hầu hết các nhóm tuổi. Các tác giả giải thích hiện tượng này chủ yếu do nam giới tại Việt Nam có tỷ lệ hút thuốc lá, uống rượu bia và mắc các yếu tố nguy cơ tim mạch như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu cao hơn so với nữ. Ngoài ra, yếu tố nghề nghiệp và lối sống — bao gồm căng thẳng tâm lý, lao động thể lực nặng — cũng có thể góp phần làm gia tăng nguy cơ đột quỵ ở nam. Do vậy, việc tỷ lệ nam cao trong quần thể bệnh nhân của chúng tôi, bao gồm cả nhóm

có và không có ngừng thở khi ngủ, phản ánh đặc điểm dịch tễ chung của bệnh đột quy tại Việt Nam, đồng thời gợi ý vai trò quan trọng của việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ đặc thù ở nam giới trong dự phòng bệnh.

Về chỉ số nhân trắc, BMI trung bình của chúng tôi ($24,0 \pm 3,2 \text{ kg/m}^2$) tương đương nghiên cứu Hàn Quốc ($23,7 \pm 3,23 \text{ kg/m}^2$) nhưng thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu châu Âu ($27,7 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$) và Brazil ($\sim 26,9 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$). Điều này phản ánh thể trạng gầy hơn của người châu Á, đồng thời gợi ý rằng HCNTKN trong quần thể của chúng tôi có thể liên quan nhiều hơn đến yếu tố giải phẫu đường thở và cấu trúc sọ mặt hơn là béo phì – vốn là yếu tố nguy cơ chủ yếu tại các nước phương Tây.

4.1.2. Bàn luận về các yếu tố nguy cơ nhồi máu não.

Bảng 4.2. So sánh các yếu tố nguy cơ nhồi máu não với các nghiên cứu trước đó

Yếu tố nguy cơ	Nghiên cứu của tôi (n=125)	Việt Nam – Mai Duy Tôn và cs. 2023¹¹²	Hàn Quốc – Ahn và cs. 2013⁸⁴	Châu Âu – Ott et và cs. 2020³⁰	Brazil – Camilo và cs. 2016⁹⁶
Tăng huyết áp	80,0%	76,8%	93,2%	55,6%	71,0%
Đái tháo đường	25,6%	17,6%	39,6%	14,7%	21,7%
Rung nhĩ	4,8%	5,4%	25,3%	11,2%	18,8%
Đột quy cũ	15,2%	17,5%	—	—	—
Hút thuốc lá	37,6% (hiện tại)	14,9% (tiền sử hoặc hiện tại)	24,6%	33,6% (hiện tại)	37,7% (hiện tại)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất, gặp ở 80% bệnh nhân. Con số này rất tương đồng với dữ liệu từ nghiên cứu số bộ đa trung tâm tại Việt Nam của Mai Duy Tôn và cộng sự (76,8%), cho thấy

tính đại diện của mẫu nghiên cứu. Tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với báo cáo từ đoàn hệ tại châu Âu của Ott và cộng sự (55,6%) và tại Brazil của Camilo và cộng sự (71%) , nhưng thấp hơn so với nghiên cứu tại Hàn Quốc của Ahn và cộng sự (93,2%). Điều này củng cố nhận định rằng tăng huyết áp vẫn là yếu tố nguy cơ hàng đầu của nhồi máu não ở nhiều khu vực, bất kể khác biệt về chủng tộc và kinh tế – xã hội.

Tỷ lệ đái tháo đường trong đoàn hệ của chúng tôi là 25,6%, cao hơn so với báo cáo chung tại Việt Nam (17,6%).¹¹² Mức này cũng cao hơn so với các nghiên cứu tại châu Âu (14,7%) và Brazil (21,7%) , nhưng thấp hơn so với đoàn hệ tại Hàn Quốc (39,6%), gợi ý một gánh nặng bệnh lý chuyển hóa cao trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Tỷ lệ rung nhĩ trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ là 4,8%, gần như tương đương với số bộ tại Việt Nam (5,4%),¹¹² nhưng lại thấp hơn rất nhiều so với các báo cáo từ châu Âu (11,2%) , Brazil (18,8%) , và đặc biệt là Hàn Quốc (25,3%). Sự khác biệt này có thể do các yếu tố về phương pháp sàng lọc rung nhĩ còn hạn chế ở Việt Nam.

Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử đột quỵ trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,2%. Con số này rất tương đồng với dữ liệu từ sổ bộ đột quỵ đa trung tâm tại Việt Nam của Mai Duy Ton và cộng sự (17,5%), cho thấy quần thể nghiên cứu của chúng tôi có gánh nặng bệnh lý mạch máu não nền mang tính đại diện.¹¹² Đặc điểm này khác biệt với một số nghiên cứu quốc tế chỉ tuyển chọn những bệnh nhân đột quỵ lần đầu, chẳng hạn như nghiên cứu của Camilo và cộng sự tại Brazil.⁹⁶ Việc bao gồm cả những bệnh nhân đã có tiền sử đột quỵ giúp phản ánh một quần thể lâm sàng thực tế hơn, nơi bệnh nhân thường có bệnh lý mạch máu não đã tiến triển.

Về tình trạng hút thuốc lá, tỷ lệ vẫn còn hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi là 37,6%, một con số tương đương với các báo cáo từ châu Âu (33,6% là người hút thuốc hiện tại) và Brazil (37,7%). Tuy nhiên, tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với báo cáo trong sổ bộ tại Việt Nam (ghi nhận 14,9% có tiền sử hoặc đang hút thuốc) và tại Hàn Quốc (24,6%). Sự khác biệt này có thể do các định nghĩa khác

nhau về "hút thuốc lá" giữa các nghiên cứu, hoặc có thể phản ánh đặc điểm của một đoàn hệ đơn trung tâm (nghiên cứu của chúng tôi) so với một số bộ đa trung tâm lớn. Dù vậy, nó vẫn khẳng định hút thuốc lá là một yếu tố nguy cơ rất phổ biến trong nhóm bệnh nhân này.

4.1.3. Bàn luận về đặc điểm lâm sàng của nhồi máu não cấp

Bảng 4.3. So sánh đặc điểm lâm sàng và điều trị tái tưới máu với các nghiên cứu trước đó.

Đặc điểm	Nghiên cứu của tôi (n=125)	Hàn Quốc – Ahn et al. 2013⁸⁴	Châu Âu – SAS-CARE 2020³⁰	Brazil – Camilo et al. 2016¹¹²
NIHSS khi nhập viện	3 (2 – 4) (trung vị)	>5 (trung bình)	4,3 ± 5,1 (trung bình)	11 (6-18) (trung vị)
Suy giảm thần kinh sớm (END)	15,2%	—	—	5,8%
Nói khó	63,2%	—	—	—
Rối loạn nuốt	0,8%	>25%	—	—
Điều trị tái tưới máu	7,2%	—	—	31,9%

Quần thể nghiên cứu của chúng tôi bao gồm những bệnh nhân có mức độ đột quỵ ban đầu chủ yếu ở mức độ nhẹ, với điểm NIHSS trung vị khi nhập viện là 3 (IQR: 2–4). Mức độ này nhẹ hơn đáng kể so với các đoàn hệ được báo cáo trong nghiên cứu của Camilo và cộng sự tại Brazil (NIHSS trung vị là 11) và của Ahn và cộng sự tại Hàn Quốc (NIHSS trung bình > 5), nhưng khá tương đồng với nghiên cứu SAS-CARE tại châu Âu (NIHSS trung bình 4,3).

Sự khác biệt này phần lớn xuất phát từ tiêu chí chọn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Do nghiên cứu yêu cầu thực hiện đa ký hô hấp tại giường, bệnh nhân phải tỉnh táo, có khả năng phối hợp và tình trạng thần kinh ổn định. Những

bệnh nhân đột quy nặng, hôn mê hoặc có rối loạn ý thức đã bị loại trừ ngay từ đầu. Điều này dẫn đến phân bố NIHSS thấp, tỷ lệ các triệu chứng nặng (như rối loạn nuốt) giảm đáng kể so với các nghiên cứu khác, và đồng thời tỷ lệ điều trị tái tưới máu cũng thấp hơn (7,2% so với 31,9% tại Brazil).

Mặc dù mức độ đột quy ban đầu nhẹ, 15,2% bệnh nhân trong nghiên cứu vẫn trải qua suy giảm thần kinh sớm (END), cao hơn so với báo cáo của Camilo và cộng sự (5,8%).⁹⁶ Điều này cho thấy END vẫn là một biến chứng quan trọng cần được theo dõi chặt chẽ ngay cả ở nhóm nhồi máu nhẹ. Việc tập trung vào nhóm bệnh nhân nhẹ giúp hạn chế yếu tố nhiễu từ các biến chứng thần kinh nặng, qua đó tăng độ chính xác trong việc đánh giá mối liên quan giữa HCNTKN và các đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng.

4.1.4. Bàn luận về đặc điểm hình ảnh học của nhồi máu não cấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân (92,0%) được chẩn đoán nhồi máu não cấp bằng chụp cộng hưởng từ (MRI), một phương pháp có độ nhạy cao trong việc phát hiện tổn thương thiếu máu cục bộ giai đoạn sớm. Điều này đảm bảo tính chính xác và tin cậy của dữ liệu về vị trí và đặc điểm tổn thương.

Về vị trí giải phẫu, phần lớn tổn thương (73,6%) nằm ở vị trí trên lều, trong khi tổn thương dưới lều chiếm 24,0%. Tỷ lệ tổn thương dưới lều này tương đồng một cách đáng kể với nghiên cứu SAS-CARE tại châu Âu (23,7%), cho thấy sự phân bố này là khá phổ biến trong các đoàn hệ bệnh nhân nhồi máu não.³⁰ Việc bao gồm cả bệnh nhân có tổn thương dưới lều giúp nghiên cứu của chúng tôi có một cái nhìn toàn diện hơn so với một số nghiên cứu chỉ tập trung vào nhồi máu bán cầu đại não.

Phân tích sâu hơn cho thấy vùng cấp máu của động mạch não giữa là vị trí bị ảnh hưởng phổ biến nhất (68,0%), đặc điểm phù hợp với nghiên cứu SAS-CARE (châu Âu).³⁰ Đáng chú ý, vị trí nhồi máu dưới vỏ (subcortical) chiếm đa số các trường hợp (60,0%), cao hơn đáng kể so với báo cáo từ nghiên cứu của Ahn và cộng sự tại Hàn Quốc (17,1%).⁸⁴ Tỷ lệ tổn thương dưới vỏ cao này hoàn toàn phù

hợp và củng cố thêm cho phát hiện rằng bệnh lý mạch máu nhỏ là nguyên nhân hàng đầu (theo phân loại TOAST) trong nghiên cứu của chúng tôi.

Con số 53,4% tổn thương vùng PMP đáng lưu ý, vì dù bệnh nhân có NIHSS ban đầu nhẹ, các tổn thương này tiềm ẩn nguy cơ suy giảm chức năng vận động, đặc biệt nếu xảy ra END.

Tỷ lệ hẹp mạch nội sọ ($\geq 50\%$) 15,6% tương đồng với nhiều nghiên cứu châu Á, nhưng cao hơn so với một số báo cáo châu Âu và Brazil, phù hợp với nhận định rằng hẹp mạch nội sọ là bệnh lý mạch máu lớn phổ biến hơn ở người châu Á.

4.1.5. Bàn luận về căn nguyên phân loại theo TOAST

Phân tích về nguyên nhân nhồi máu não trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh lý mạch máu nhỏ (tắc mạch nhỏ) là cơ chế phổ biến nhất, chiếm gần một nửa số trường hợp (49,6%). Theo sau là xơ vữa mạch lớn (22,4%) và nhóm căn nguyên chưa xác định (20,0%).

Tỷ lệ tắc mạch nhỏ cao trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với đặc điểm lâm sàng về mức độ nặng của đột quỵ (NIHSS trung vị, phần lớn là bệnh nhân đột quỵ mức độ nhẹ và trung bình). Tỷ lệ cao nguyên nhân tắc mạch máu nhỏ có thể phản ánh đặc điểm dịch tễ, gánh nặng yếu tố nguy cơ (đặc biệt là tăng huyết áp lâu năm), và phương pháp chẩn đoán hình ảnh được sử dụng trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi.

Tuy nhiên, sự phân bố này lại khác biệt rõ rệt so với các đoàn hệ tại các quốc gia khác. Nghiên cứu của Camilo và cộng sự tại Brazil ghi nhận căn nguyên từ tim (cardioembolism) là nguyên nhân chính (42%), trong khi bệnh lý mạch máu nhỏ chỉ chiếm 15,9%.⁹⁶ Tương tự, nghiên cứu của Ahn và cộng sự tại Hàn Quốc cũng báo cáo tỷ lệ căn nguyên từ tim (28,0%) và xơ vữa mạch lớn (33,1%) cao hơn nhiều so với bệnh lý mạch máu nhỏ (15,7%).⁸⁴ Điều này có thể liên quan đến tỷ lệ rung nhĩ thấp trong đoàn hệ của chúng tôi (4,8%) hoặc do sàng lọc rung nhĩ và các bệnh lý tim nguồn gốc tắc mạch chưa được tối ưu.

Nhóm căn nguyên chưa xác định chiếm 20%, một con số vẫn còn khá cao, cho thấy còn tồn tại những hạn chế trong quá trình chẩn đoán căn nguyên đột quỵ, đặc biệt trong bối cảnh cấp cứu và nguồn lực hạn chế.

4.2. Bàn luận về đặc điểm hội chứng ngừng thở khi ngủ ở người bệnh nhồi máu não cấp.

4.2.1. Đặc điểm chung của HCNTKN

4.2.1.1. Tỷ lệ mắc và mức độ nặng của HCNTKN

Bảng 4.4. So sánh tỷ lệ mắc hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) ở bệnh nhân nhồi máu não cấp giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu (Tác giả, Năm)	Quốc gia	Cỡ mẫu (n)	Ngưỡng AHI (lần/giờ)	Tỷ lệ HCNTKN (%)	Loại máy đo đa ký	Thời gian đo sau khởi phát
Nghiên cứu hiện tại	Việt Nam	125	5	88,8	Đa ký hô hấp (loại 3) tại giường	Trung vị 3 ngày (IQR: 1–5)
Petra Levicka, et al. (2025) ¹¹³	Slovakia	73	5	93,2	Đa ký hô hấp	Giai đoạn cấp
Lin, et al. (2024)¹¹⁴	Đài Loan	103	5	91,2	Đa ký giấc ngủ	3-14 ngày
Huhtakangas JK, et al. (2017) ³¹	Phần Lan	204	5	91,2	Đa ký hô hấp (loại 3) tại giường	≤ 48 giờ
Ott SR, et al. (2020) ³⁰	Châu Âu	166	5	80,5	Đa ký giấc ngủ	Trong vòng 7 ngày
Zhang P. et al. (2025) ¹¹⁵	Trung Quốc	1367	5	89,25	Đa ký hô hấp	Trong 5 ngày

Nghiên cứu (Tác giả, Năm)	Quốc gia	Cỡ mẫu (n)	Ngưỡng AHI (lần/giờ)	Tỷ lệ HCNTKN (%)	Loại máy đo đa ký	Thời gian đo sau khởi phát
Nghiên cứu hiện tại	Việt Nam	125	10	66,4	Đa ký hô hấp (loại 3) tại giường	Trung vị 3 ngày (IQR: 1–5)
Fisse, và cs (2017) ⁸²	Đức	142	10	59	Đa ký hô hấp	Trong vòng 72h nhập viện
Camilo MR, et al. (2016)	Brazil	69	10	76,8	Đa ký giấc ngủ	≤ 24 giờ
Ahn SH, et al. (2013)	Hàn Quốc	293	10	63,1	Đa ký hô hấp (loại 3) tại giường	Trung bình 7 ngày

Một trong những phát hiện quan trọng nhất của nghiên cứu này là tỷ lệ mắc hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) rất cao trong quần thể bệnh nhân nhồi máu não cấp tại Việt Nam. Cụ thể, có tới 88,8% bệnh nhân có chỉ số ngừng-giảm thở (AHI) ≥ 5 lần/giờ, và 66,4% có AHI > 10 lần/giờ. Tỷ lệ này cao hơn so với nhiều nghiên cứu quốc tế, chẳng hạn như nghiên cứu tại Châu Âu của Ott và cộng sự (80,5% có AHI > 5) hay tại Brazil của Camilo và cộng sự (76,8% có AHI ≥ 10).^{30,96} Tuy nhiên, nó lại tương đồng với các báo cáo gần đây từ các quốc gia châu Á khác như nghiên cứu của Lin và cộng sự tại Đài Loan (91,2% có AHI > 5) hay nghiên cứu của Zhang và cộng sự tại Trung Quốc (89,25%).^{114,115} Sự phổ biến rất cao này khẳng định HCNTKN là một bệnh đồng mắc rất quan trọng và thường bị bỏ sót ở bệnh nhân nhồi máu não.

Tỷ lệ mắc hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) ở bệnh nhân nhồi máu não cấp, dù được ghi nhận là rất cao trong hầu hết các nghiên cứu, vẫn có sự dao động đáng kể. Sự không nhất quán này có thể được giải thích một phần bởi sự khác

biệt lớn về phương pháp luận giữa các nghiên cứu, bao gồm thời điểm chẩn đoán, ngưỡng AHI được sử dụng, và loại thiết bị đo.

Ảnh hưởng của thời điểm đo đa ký sau đột quy: Thời điểm thực hiện chẩn đoán HCNTKN sau nhồi máu não là một yếu tố quan trọng có thể ảnh hưởng đến kết quả. Các nghiên cứu thực hiện đo rất sớm, chẳng hạn như trong đêm đầu tiên của Camilo và cộng sự hoặc trong vòng 48-72 giờ như nghiên cứu của chúng tôi và nhiều nghiên cứu khác, có thể ghi nhận một tỷ lệ HCNTKN cao hơn. Điều này là do trong giai đoạn cấp, HCNTKN có thể tạm thời xuất hiện hoặc nặng lên do chính tổn thương não, tác dụng phụ của thuốc, hoặc do bệnh nhân phải nằm ngửa kéo dài. Một bằng chứng mạnh mẽ cho sự biến động này đến từ nghiên cứu của Zhang và cộng sự (2025), một nghiên cứu lớn đã theo dõi liên tục tình trạng hô hấp trong 5 ngày đầu sau nhồi máu não. Nghiên cứu này phát hiện ra rằng, ở những bệnh nhân có chỉ số AHI dao động, mức độ nặng của HCNTKN cao nhất trong ngày đầu tiên, và chỉ số AHI trung bình cao hơn rõ rệt trong 3 ngày đầu so với ngày thứ 4 và thứ 5.¹¹⁵ Phát hiện này cho thấy có một xu hướng cải thiện tự nhiên của HCNTKN trong tuần đầu tiên sau nhồi máu não. Do đó, việc nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện sớm (trung vị là 3 ngày sau khởi phát) đã giúp nắm bắt được gánh nặng HCNTKN thực sự trong giai đoạn não bộ dễ bị tổn thương nhất, và có thể lý giải tại sao chúng tôi ghi nhận được một tỷ lệ HCNTKN rất cao (88,8%). Các nghiên cứu thực hiện đo muộn hơn, ví dụ sau 1 tuần hoặc 1 tháng, có thể đã bỏ lỡ giai đoạn HCNTKN nặng nhất này và do đó phản ánh một bức tranh khác về tình trạng bệnh. Nghiên cứu của Parra và cộng sự cũng cho thấy chỉ số AHI có xu hướng giảm khi đo lại ở giai đoạn bán cấp so với giai đoạn cấp.¹¹⁶ Do đó, việc đo sớm trong nghiên cứu của chúng tôi giúp nắm bắt được gánh nặng HCNTKN thực sự trong giai đoạn não bộ dễ bị tổn thương nhất. Quan trọng hơn, nghiên cứu của chúng tôi cung cấp những dữ liệu tiên cứu đầu tiên về vấn đề này tại Việt Nam được thực hiện bằng

phương pháp đa ký hô hấp tại giường trong bối cảnh đột quỵ cấp, một phương pháp khả thi và phù hợp với thực tiễn lâm sàng.

Ảnh hưởng của ngưỡng chẩn đoán AHI

Việc lựa chọn ngưỡng chỉ số ngừng-giảm thở (AHI) để chẩn đoán HCNTKN là một trong những nguyên nhân chính gây ra sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh được báo cáo.

- **Ngưỡng AHI ≥ 5 :** Các nghiên cứu sử dụng ngưỡng này, bao gồm nghiên cứu của chúng tôi và của Ott và cộng sự, thường báo cáo tỷ lệ mắc rất cao, dao động từ 80-90% . Ngưỡng này rất nhạy trong việc phát hiện bất kỳ mức độ nào của HCNTKN.
- **Ngưỡng AHI > 10 :** Ngưỡng này thường được sử dụng trong các nghiên cứu dịch tễ học để xác định các trường hợp có ý nghĩa lâm sàng hơn. Nghiên cứu của chúng tôi (66,4%) và của Ahn và cộng sự tại Hàn Quốc (63,1%) sử dụng ngưỡng này và cho ra kết quả khá tương đồng.⁸⁴

Sự lựa chọn ngưỡng AHI không chỉ ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc bệnh mà còn ảnh hưởng đến kết quả phân tích mối liên quan. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã lựa chọn ngưỡng AHI > 10 lần/giờ để phân nhóm và so sánh, thay vì sử dụng ngưỡng AHI ≥ 5 vốn được dùng để chẩn đoán HCNTKN ở mức độ nhẹ. Lựa chọn này dựa trên một số cơ sở quan trọng.

Thứ nhất, mục tiêu của chúng tôi là xác định nhóm bệnh nhân có HCNTKN ở mức độ có ý nghĩa lâm sàng, đủ nặng để có thể ảnh hưởng đến tiên lượng phục hồi sau đột quỵ.⁵³ Các bằng chứng cho thấy HCNTKN nhẹ (AHI 5-10) có thể chỉ là một hiện tượng thoáng qua trong giai đoạn cấp của nhồi máu não, do các yếu tố như tư thế nằm ngửa hoặc ảnh hưởng tạm thời của tổn thương não lên trung tâm hô hấp. Do đó, việc tập trung vào ngưỡng AHI > 10 giúp chúng tôi sàng lọc và tập trung

vào nhóm bệnh nhân có khả năng mắc HCNTKN mạn tính hoặc có gánh nặng bệnh tật thực sự, thay vì nhóm có HCNTKN nhẹ và thoáng qua.

Thứ hai, ngưỡng $AHI \geq 10$ cũng đã được chứng minh là có độ nhạy và độ đặc hiệu cao khi sử dụng các thiết bị đa ký hô hấp tại giường như ApneaLink™. Cụ thể, nghiên cứu của Chen và cộng sự (2009) khi đánh giá thiết bị ApneaLink™ (tương tự thiết bị trong nghiên cứu của chúng tôi) đã kết luận rằng ngưỡng $AHI \geq 10$ là điểm cắt tối ưu, đạt độ nhạy 95% và độ đặc hiệu 90% so với tiêu chuẩn vàng là PSG.⁵⁴ Điều này củng cố thêm rằng ngưỡng $AHI \geq 10$ là một lựa chọn hợp lý để xác định các trường hợp HCNTKN có ý nghĩa lâm sàng trong bối cảnh sử dụng các thiết bị đa ký hô hấp tại giường.

Ảnh hưởng của thiết bị chẩn đoán (PSG so với đa ký hô hấp)

Phương pháp chẩn đoán cũng là một yếu tố quan trọng.

Đa ký giấc ngủ (Polysomnography - PSG) tại phòng lab là tiêu chuẩn vàng, cho phép phân biệt rõ các giai đoạn giấc ngủ và các loại biến cố hô hấp. Tuy nhiên, việc thực hiện PSG trong giai đoạn cấp của đột quỵ thường không khả thi.

Do đó, nhiều nghiên cứu, bao gồm cả nghiên cứu của chúng tôi và của Ahn và cộng sự, đã sử dụng đa ký hô hấp tại giường.⁸⁴ Đa ký hô hấp là một giải pháp khả thi và đã được chứng minh có độ chính xác cao trong việc chẩn đoán HCNTKN ở bệnh nhân đột quỵ. Tuy nhiên, do đa ký hô hấp thường tính AHI dựa trên tổng thời gian ghi thay vì tổng thời gian ngủ thực sự, nó có thể làm giảm nhẹ chỉ số AHI so với PSG. Mặc dù vậy, các nghiên cứu so sánh trực tiếp cho thấy kết quả giữa hai phương pháp là tương đương trong bối cảnh lâm sàng này. Việc chúng tôi sử dụng đa ký hô hấp trong giai đoạn cấp là một lựa chọn phù hợp, cân bằng giữa tính chính xác và tính khả thi.^{51,117}

Bảng 4.5. So sánh phân bố mức độ nặng của HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não cấp giữa các nghiên cứu

<i>Nghiên cứu (Tác giả, Năm)</i>	<i>Quốc gia</i>	<i>cỡ mẫu (n)</i>	<i>Thiết bị đo</i>	<i>NIHSS</i>	<i>Thời điểm đo sau khởi phát</i>	<i>Nhẹ (%) (5–15)</i>	<i>Trung bình (%) (15–30)</i>	<i>Nặng (%) (≥30)</i>
Nghiên cứu hiện tại	Việt Nam	125	Đa ký hồ hấp tại giường (Type III)	3(2-4)	Trung vị 3 ngày (IQR 1–5)	41,6	24,0	23,2
Huhtakangas et al., 2017¹¹⁸	Phần Lan	204	Đa ký hồ hấp	-		23,2	23,7	42,9
Ott et al., 2020 (SAS-CARE)³⁰	Châu Âu	166	Đa ký giác ngủ	4.3±5. 1	≤ 7 ngày	30,2	24,9	25,4
Camilo et al., 2016⁹⁶	Brazil	69	PSG	11 (6- 18)	≤ 1 ngày			47.8
Kepplinger et al., 2013	Đức	56	Đa ký hồ hấp	1(0-15)	3±2 ngày	32	30	29

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tỷ lệ mắc HCNTKN chung là rất cao, phần lớn các trường hợp được phân loại ở mức độ nhẹ (41,6%), trong khi mức độ trung bình và nặng chiếm tỷ lệ tương đương nhau (lần lượt là 24,0% và 23,2%). Sự phân bố này cho thấy một số khác biệt đáng chú ý khi so sánh với các đoàn hệ quốc tế được trình bày trong Bảng 4.5.

Cụ thể, nghiên cứu của Huhtakangas và cộng sự tại Phần Lan ghi nhận một tỷ lệ HCNTKN mức độ nặng cao hơn nhiều (42,9%), chiếm đa số các trường hợp.¹¹⁸ Tương tự, nghiên cứu của Camilo và cộng sự tại Brazil cũng báo cáo một tỷ lệ rất cao bệnh nhân mắc HCNTKN mức độ nặng (47,8%).⁹⁶ Ngược lại, sự phân bố trong nghiên cứu của chúng tôi gần với các nghiên cứu tại châu Âu của Ott và cộng sự và Kepplinger và cộng sự, nơi các mức độ nhẹ, trung bình, và nặng được phân bố một cách tương đối đồng đều.^{30,117}

Một trong những yếu tố có thể giải thích cho sự khác biệt này là mức độ nặng của đột quy ban đầu. Đoàn hệ của chúng tôi có mức độ đột quy nhẹ (NIHSS trung vị là 3), tương tự như các nghiên cứu của Ott và Kepplinger. Trong khi đó, đoàn hệ tại Brazil có mức độ đột quy nặng hơn đáng kể (NIHSS trung vị là 11) và cũng đi kèm với tỷ lệ HCNTKN nặng cao nhất. Điều này gợi ý rằng có thể có mối liên quan giữa mức độ nặng của tổn thương não và mức độ nặng của HCNTKN.

Bên cạnh đó, thời điểm đo đa ký cũng có thể đóng một vai trò. Nghiên cứu của chúng tôi (trung vị 3 ngày) và của Kepplinger (3 ± 2 ngày) có thời điểm đo tương đối giống nhau và cũng có sự phân bố mức độ nặng khá tương đồng. Các nghiên cứu đo rất sớm (≤ 1 ngày như của Camilo) hoặc trong một khoảng thời gian rộng hơn (≤ 7 ngày như của Ott) có thể ghi nhận những mô hình HCNTKN khác nhau.

Tóm lại, trong khi tỷ lệ mắc HCNTKN chung là rất cao và tương đồng giữa các nghiên cứu, sự phân bố về mức độ nặng có thể thay đổi, và dường như có liên quan đến các yếu tố như mức độ nặng của đột quy ban đầu và đặc điểm của từng quần thể.

4.2.1.2. Bàn luận về loại ngừng thở khi ngủ chiếm ưu thế

Bảng 4.6. So sánh loại ngừng thở chiếm ưu thế ở bệnh nhân nhồi máu não cấp giữa các nghiên cứu.

Nghiên cứu (Tác giả, Năm)	Quốc gia / Khu vực	Cỡ mẫu (n)	Thời điểm đo sau khởi phát	Phương pháp đo	NIHSS	OSA (%)	CSA (%)	Hỗn hợp (%)
Nghiên cứu hiện tại	Việt Nam	125	Trung vị 3 ngày (1–5)	Đa ký hô hấp tại giường	3(2-4)	89,2	9,0	1,8
SAS-CARE (Ott et al., 2020) ³⁰	Châu Âu	166	≤7 ngày	PSG toàn bộ đêm	4.3±5.1	83.8	13	3.2
Camilo et al., 2016 ⁹⁶	Brazil	69	≤ 1 ngày	PSG toàn bộ đêm	11 (6- 18)	90.6	9.4	
Kepplinger et al., 2013 ¹¹⁷	Đức	56	3±2 ngày	Đa ký hô hấp	1(0-15)	86	4	10
Johnson và cs ²⁹	Phân tích gộp	2343					7	

Một trong những phát hiện nhất quán và quan trọng trong nghiên cứu của chúng tôi là sự chiếm ưu thế tuyệt đối của ngừng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA), chiếm tới 89,2% các trường hợp HCNTKN. Kết quả này hoàn toàn tương đồng với các báo cáo từ nhiều đoàn hệ quốc tế khác, bất kể sự khác biệt về phương pháp luận, khẳng định OSA là dạng HCNTKN chủ yếu và quan trọng nhất cần được quan

tâm trong quần thể bệnh nhân nhồi máu não cấp. Cụ thể, tỷ lệ này gần như giống hệt với nghiên cứu tại Brazil của Camilo và cộng sự (90,6%) và tương đương với các nghiên cứu tại châu Âu của Ott và cộng sự (83,8%) và Kepplinger và cộng sự (86,0%).

Sự phổ biến vượt trội của OSA so với ngừng thở trung ương (CSA) (9,0% trong nghiên cứu của chúng tôi) có ý nghĩa quan trọng về mặt sinh lý bệnh. Nó cho thấy rằng các cơ chế liên quan đến tắc nghẽn đường thở trên – như giảm oxy máu từng lúc, tăng hoạt tính giao cảm, và các biến động lớn về áp suất trong lồng ngực – có thể là những con đường bệnh lý chính kết nối giữa HCNTKN và nhồi máu não. Trong khi đó, CSA, vốn thường liên quan đến suy tim hoặc tổn thương trực tiếp trung tâm hô hấp, chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ.

Điều thú vị là sự phân bố này vẫn nhất quán dù các nghiên cứu sử dụng các phương pháp chẩn đoán khác nhau (PSG so với đa ký hô hấp) và có mức độ nặng đột quy ban đầu khác nhau. Điều này củng cố thêm cho kết luận rằng OSA là dạng HCNTKN chủ yếu và quan trọng nhất cần được quan tâm trong quần thể bệnh nhân nhồi máu não cấp.

4.2.1.3. Bàn luận về ngừng thở khi ngủ liên quan đến tư thế

Một trong những phát hiện về đặc điểm của HCNTKN trong nghiên cứu của chúng tôi là tỷ lệ rất cao bệnh nhân có ngừng thở khi ngủ liên quan đến tư thế (Positional OSA - POSA), chiếm tới 79,8% số trường hợp. Con số này cao hơn đáng kể so với tỷ lệ được báo cáo trong dân số chung mắc HCNTKN, vốn dao động từ 50% đến 60%.^{119,120} Điều này cho thấy POSA là một kiểu hình (phenotype) rất phổ biến và quan trọng trong quần thể bệnh nhân nhồi máu não cấp.

Tỷ lệ cao này có thể được giải thích bởi hai yếu tố chính đặc thù của bệnh nhân trong giai đoạn cấp của đột quy:

Tăng thời gian nằm ngửa: Bệnh nhân sau đột quy cấp thường có các khiếm khuyết vận động, giảm khả năng xoay trở và có xu hướng dành phần lớn thời gian ngủ ở tư thế nằm ngửa. Nghiên cứu của Brown và cộng sự (2008) đã chứng minh một cách rõ ràng rằng bệnh nhân đột quy cấp dành một tỷ lệ thời gian ngủ ở tư thế

ngừa cao hơn đáng kể so với các nhóm bệnh nhân khác, và tình trạng này càng rõ rệt ở những bệnh nhân có mức độ đột quỵ nặng hơn. Việc phải nằm ngừa kéo dài, dù là do bệnh tật hay do yêu cầu theo dõi y tế, đã tạo điều kiện thuận lợi cho sự xuất hiện của HCNTKN.¹²¹

Cơ chế sinh lý bệnh: Tư thế nằm ngừa làm tăng khả năng xẹp của đường thở trên do tác động của trọng lực lên lưỡi và khẩu cái mềm, dẫn đến chỉ số AHI ở tư thế ngừa (Supine AHI) thường cao hơn nhiều so với chỉ số AHI ở tư thế không ngừa (Non-supine AHI). Điều này đặc biệt đúng ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác như béo phì hoặc các đặc điểm giải phẫu sọ mặt không thuận lợi.

So sánh với y văn và lý giải cho tỷ lệ POSA cao bất thường:

Khi so sánh với các nghiên cứu trên bệnh nhân nhồi máu não, kết quả của chúng tôi có sự khác biệt rõ rệt. Đáng chú ý nhất, nghiên cứu của Camilo và cộng sự (2012) tại Brazil chỉ ghi nhận một tỷ lệ POSA là 23,1% trong nhóm bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não của họ.⁹⁶ Tuy nhiên, sự khác biệt rất lớn này có thể được giải thích bởi các yếu tố phương pháp luận quan trọng giữa hai nghiên cứu: Một khác biệt cốt lõi là nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ những bệnh nhân chỉ ngủ ở tư thế ngừa trong suốt đêm đo. Ngược lại, nghiên cứu của Camilo và cộng sự đã bao gồm cả những bệnh nhân này, và họ ghi nhận có tới 58,8% bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não thuộc nhóm này. Theo định nghĩa, một bệnh nhân chỉ ngủ ở tư thế ngừa không thể được chẩn đoán là mắc POSA vì không có giai đoạn ngủ không ngừa để so sánh. Do đó, việc chúng tôi loại trừ nhóm bệnh nhân này đã làm tăng một cách hợp lý quần thể nghiên cứu với những người có thể được đánh giá về tính phụ thuộc tư thế, từ đó dẫn đến một tỷ lệ POSA được ghi nhận cao hơn.

Việc phát hiện POSA là kiểu hình chiếm ưu thế tuyệt đối trong nghiên cứu của chúng tôi có ý nghĩa lâm sàng lớn, vì ủng hộ một hướng can thiệp tiềm năng, đơn giản và ít tốn kém: **liệu pháp tư thế (positional therapy)**. Hiệu quả của liệu pháp tư thế đã được chứng minh ở bệnh nhân nhồi máu não, giúp làm giảm 19,5% chỉ số AHI.¹²²

Trong bối cảnh bệnh nhân nhồi máu não cấp, nơi việc sử dụng các thiết bị phức tạp như CPAP có thể gặp nhiều thách thức, thì liệu pháp tư thế nổi lên như một chiến lược điều trị hỗ trợ hấp dẫn. Phát hiện của chúng tôi gợi ý rằng việc đánh giá sự phụ thuộc vào tư thế của HCNTKN nên là một phần quan trọng trong chẩn đoán ở bệnh nhân đột quy. Việc xác định sớm những bệnh nhân mắc POSA có thể giúp các bác sĩ lâm sàng đưa ra các biện pháp can thiệp tư thế sớm (như khuyến khích nằm nghiêng, sử dụng gối chuyên dụng), góp phần giảm gánh nặng thiếu oxy ban đêm trong giai đoạn não bộ dễ bị tổn thương nhất.

4.2.1.4. *Bàn luận về triệu chứng lâm sàng nghi ngờ HCNTKN.*

Bàn luận về sự không tương xứng giữa triệu chứng buồn ngủ và HCNTKN

Một trong những phát hiện nổi bật và có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong nghiên cứu của chúng tôi là sự không tương xứng rõ rệt giữa triệu chứng buồn ngủ ban ngày và mức độ nặng của HCNTKN. Mặc dù tỷ lệ mắc HCNTKN trong đoàn hệ nghiên cứu là rất cao (88,8%), điểm trung vị của thang điểm buồn ngủ Epworth (ESS) chỉ là 5 (IQR 2-10), cho thấy mức độ buồn ngủ ban ngày chủ quan là không đáng kể.

Phát hiện này tương đồng với các nghiên cứu lớn trên thế giới. Nghiên cứu của Šiarnik và cộng sự (2018) trên 152 bệnh nhân đột quy nhồi máu não cấp tại Slovakia cũng ghi nhận một điểm ESS trung vị là 4.¹²³ Tương tự, nghiên cứu của Lin và cộng sự (2024) tại Đài Loan trên 103 bệnh nhân đột quy cấp cũng báo cáo điểm ESS trung vị là 6 (IQR 3-9).¹¹⁴ Sự tương đồng về điểm số ESS giữa nghiên cứu của chúng tôi và các đoàn hệ tại châu Âu và các nước châu Á khác khẳng định rằng tình trạng "phân ly" giữa HCNTKN và triệu chứng buồn ngủ là một đặc điểm phổ biến ở bệnh nhân sau đột quy.

Phân tích sâu hơn về triệu chứng buồn ngủ ban ngày quá mức (định nghĩa là $ESS \geq 10$) cho thấy tỷ lệ này ở nhóm có $AHI > 10$ cao gấp đôi so với nhóm có $AHI \leq 10$ (28,9% so với 14,3%). Tuy nhiên, một điểm quan trọng cần nhấn mạnh là: mặc dù có sự khác biệt, tỷ lệ 28,9% bệnh nhân có triệu chứng buồn ngủ ở nhóm có

HCNTKN (AHI > 10) vẫn là một con số tương đối thấp so với các báo cáo từ các đoàn hệ HCNTKN trong cộng đồng, nơi buồn ngủ ban ngày là triệu chứng than phiền chính và phổ biến nhất. Phát hiện này phù hợp với các y văn đã được chúng tôi tổng hợp, vốn chỉ ra rằng HCNTKN ở bệnh nhân sau đột quỵ thường có biểu hiện không điển hình. Nghiên cứu của Arzt và cộng sự (2010) là một ví dụ tiêu biểu, cho thấy bệnh nhân nhồi máu não có HCNTKN có điểm ESS thấp hơn đáng kể so với nhóm đối chứng trong cộng đồng dù có cùng mức độ nặng của bệnh.³⁴ Tương tự, các nghiên cứu của Boulos và cộng sự (2016) và Chan và cộng sự (2010) cũng kết luận rằng điểm ESS không phải là một yếu tố dự báo đáng tin cậy cho sự hiện diện của HCNTKN ở bệnh nhân sau đột quỵ hay TIA.^{36,37} Điều này có thể do chính tổn thương não đã làm thay đổi nhận thức về cảm giác buồn ngủ.

Ý nghĩa lâm sàng của phát hiện này là: Nó gợi ý rằng các bác sĩ không thể dựa vào việc bệnh nhân có than phiền buồn ngủ hay không để quyết định sàng lọc HCNTKN ở người bệnh nhồi máu não cấp. Sự vắng mặt của triệu chứng buồn ngủ không loại trừ được sự tồn tại của một tình trạng HCNTKN có ý nghĩa lâm sàng. Hơn nữa, sự "phân ly" này còn có thể là một trong những rào cản lớn nhất đối với việc điều trị dài hạn. Vì buồn ngủ ban ngày là triệu chứng thúc đẩy sự tuân thủ điều trị CPAP mạnh mẽ nhất, những bệnh nhân không cảm thấy buồn ngủ có thể không nhận thấy lợi ích tức thời của việc điều trị, từ đó dẫn đến tỷ lệ tuân thủ thấp. Một nghiên cứu gần đây của Levicka và cộng sự (2025) cũng chỉ ra rằng không có bệnh nhân nào trong nhóm đồng ý điều trị CPAP có triệu chứng buồn ngủ ban ngày, và các tác giả cho rằng đây có thể là nguyên nhân chính dẫn đến tỷ lệ tuân thủ điều trị dài hạn rất thấp trong nghiên cứu của họ.¹¹³ Do đó, chính sự thiếu vắng triệu chứng này không chỉ gây khó khăn cho việc chẩn đoán mà còn là một thách thức lớn trong việc thuyết phục và duy trì điều trị cho người bệnh.

4.2.2. Bàn luận về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não có HCNTKN

4.2.2.1. Đặc điểm nhân khẩu học và nhân trắc học.

Vai trò của béo phì: Chỉ số BMI và Vòng bụng

Một trong những phát hiện của nghiên cứu là chỉ số khối cơ thể (BMI) và vòng bụng ở nhóm có AHI > 10 cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm có AHI ≤ 10 ($p=0,008$ và $p=0,015$ tương ứng). Kết quả này phù hợp với các bằng chứng trong y văn, khẳng định vai trò của béo phì, đặc biệt là béo phì trung tâm, là một trong những yếu tố nguy cơ hàng đầu của HCNTKN. Các nghiên cứu đoàn hệ lớn trên bệnh nhân đột quỵ tại châu Âu ghi nhận chỉ số BMI cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có HCNTKN.^{30,100}

Kết quả nghiên cứu cho thấy vòng bụng tăng cao có liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ, đặc biệt ở nam giới. Điều này phù hợp với các bằng chứng trước đó cho thấy béo phì trung tâm (central obesity), được phản ánh qua vòng bụng, là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với ngưng thở khi ngủ.¹²⁴ Cơ chế được cho là do sự tích tụ mỡ nội tạng làm tăng áp lực lên cơ hoành, giảm thể tích phổi, từ đó làm giảm độ đàn hồi và khả năng duy trì độ mở của đường thở trên.¹²⁵

Sự khác biệt theo giới cũng có thể giải thích kết quả không có ý nghĩa thống kê ở nhóm nữ. Nam giới có xu hướng tích mỡ vùng bụng (kiểu hình béo android), liên quan chặt chẽ hơn với giảm thể tích phổi và gia tăng xẹp đường hô hấp trên. Trong khi đó, nữ giới thường có kiểu hình béo ngoại vi (gynoid), với mỡ tập trung ở hông và đùi, ít ảnh hưởng đến cơ học hô hấp, nên vòng bụng không phản ánh chính xác nguy cơ tắc nghẽn đường hô hấp trên ở nữ giới. Ngoài ra, hormone giới tính và cấu trúc giải phẫu đường hô hấp khác biệt cũng có thể góp phần vào sự khác biệt này.

Vai trò của vòng cổ:

Một điểm khác biệt thú vị trong nghiên cứu của chúng tôi là vòng cổ không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p=0,201$), dù đây là một chỉ số kinh điển trong thang điểm sàng lọc STOP-BANG. Kết quả này gợi ý rằng

vai trò của vòng cổ có thể không nổi bật bằng BMI hay vòng bụng trong quần thể bệnh nhân của chúng tôi. Nghiên cứu của Huhtakangas JK, et al. (2017) cũng không thấy sự khác biệt về kích thước vòng cổ giữa 2 nhóm ở đối tượng nhồi máu não cấp.³¹ Nghiên cứu của Loh & Toh (2018) trên dân số Singapore đã chỉ ra rằng ngưỡng vòng cổ 40cm trong thang điểm STOP-BANG (vốn được xây dựng trên người da trắng) có độ nhạy thấp ở người châu Á, và đề xuất các ngưỡng cắt thấp hơn.¹²⁶ Điều này cho thấy vai trò của vòng cổ như một chỉ số sàng lọc có thể cần được xem xét lại và cá thể hóa cho quần thể bệnh nhân tại Việt Nam đặc biệt ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.

4.2.2.2. *Đặc điểm các yếu tố nguy cơ nhồi máu não .*

Phân tích của chúng tôi cho thấy một mối liên quan chặt chẽ giữa HCNTKN và các yếu tố nguy cơ chuyển hóa, đặc biệt là đái tháo đường và béo phì. Cụ thể, nhóm bệnh nhân có AHI > 10 có tỷ lệ đái tháo đường (32,5%) và béo phì (43,4%) cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại.

Phát hiện này hoàn toàn phù hợp với các cơ chế sinh lý bệnh đã được biết đến, vốn chỉ ra mối quan hệ hai chiều phức tạp giữa HCNTKN và các rối loạn chuyển hóa. Tình trạng giảm oxy máu ngắt quãng và phân mảnh giấc ngủ trong HCNTKN có thể dẫn đến kháng insulin và rối loạn chuyển hóa lipid, trong khi đó, tình trạng béo phì lại là một trong những yếu tố nguy cơ cấu trúc hàng đầu gây ra tắc nghẽn đường thở trên.¹²⁷

Một điểm đáng chú ý là trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng huyết áp không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p=0,776$), mặc dù đây là một hậu quả tim mạch kinh điển của HCNTKN. Điều này có thể được lý giải bởi tỷ lệ tăng huyết áp nền trong toàn bộ quần thể bệnh nhân đột quỵ của chúng tôi đã ở mức rất cao (80%). Khi một yếu tố nguy cơ đã trở nên gần như phổ biến trong cả hai nhóm, việc phát hiện ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê sẽ trở nên khó khăn hơn. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Brazil, vốn cũng không tìm thấy mối liên quan giữa HCNTKN và tăng huyết áp trong đoàn hệ đột quỵ của họ.

Tóm lại, kết quả của chúng tôi nhấn mạnh mối liên quan chặt chẽ giữa HCNTKN với các rối loạn chuyển hóa như đái tháo đường và béo phì trong bối cảnh bệnh nhân nhồi máu não cấp tại Việt Nam, củng cố thêm vai trò của HCNTKN như một thành phần quan trọng trong phức hợp bệnh lý tim mạch-chuyển hóa.

4.2.2.3. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Khi phân tích các triệu chứng lâm sàng do bệnh nhân báo cáo (Bảng 3.11), chúng tôi ghi nhận rằng những bệnh nhân có HCNTKN ($AHI > 10$) có tỷ lệ thức giấc thường xuyên và buồn ngủ ban ngày quá mức cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại.

Phát hiện về thức giấc thường xuyên (57,3% ở nhóm $AHI > 10$) hoàn toàn phù hợp với cơ chế sinh lý bệnh của HCNTKN. Các đợt ngừng-giảm thở gây ra các vi thức giấc (arousals) lặp đi lặp lại để tái lập đường thở, dẫn đến tình trạng phân mảnh giấc ngủ nghiêm trọng. Do đó, việc bệnh nhân cảm nhận được tình trạng thức giấc nhiều lần trong đêm là một biểu hiện trực tiếp của gánh nặng bệnh tật.

Một điểm thú vị và có ý nghĩa phương pháp luận trong nghiên cứu của chúng tôi là sự khác biệt giữa tỷ lệ buồn ngủ ban ngày được báo cáo qua phỏng vấn chung và qua thang điểm ESS.

Cụ thể, có tới 46,8% bệnh nhân trong nhóm $AHI > 10$ trả lời “có” khi được hỏi một cách tổng quát về tình trạng “buồn ngủ ban ngày quá mức”. Tuy nhiên, khi sử dụng thang điểm ESS với ngưỡng chuẩn ≥ 10 để định nghĩa tình trạng này, tỷ lệ có triệu chứng chỉ còn 31,2%.

Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi bản chất của hai phương pháp đánh giá:

- **Câu hỏi phỏng vấn chung:** mang tính chất khái quát, có thể khiến người bệnh nhầm lẫn giữa “buồn ngủ ban ngày” với cảm giác “mệt mỏi”, “thiếu năng lượng” – những biểu hiện không đặc hiệu và rất thường gặp sau đột quy. Mặc dù trong phỏng vấn đã nhấn mạnh rằng triệu chứng cần được ghi nhận nếu xuất hiện trước khi khởi phát đột quy ít nhất 1 tháng, tuy nhiên nhiều bệnh nhân có thể không nhận thức rõ ý nghĩa của câu hỏi, dẫn đến quá ước lượng chủ quan so với đánh giá tiêu chuẩn bằng thang điểm ESS.

- **Thang điểm ESS:** Đo lường một cấu trúc cụ thể hơn, đó là khuynh hướng ngủ gật trong các tình huống thụ động (ví dụ: khi đang đọc sách, xem TV...). Đây mới chính là định nghĩa lâm sàng của "buồn ngủ ban ngày quá mức" điển hình do HCNTKN gây ra, vốn là hậu quả của việc phân mảnh giấc ngủ.

Ý nghĩa lâm sàng: Phát hiện này một lần nữa nhấn mạnh sự không đáng tin cậy của việc chỉ dựa vào một câu hỏi sàng lọc đơn lẻ về "buồn ngủ" ở bệnh nhân sau đột quy. Nó cho thấy tầm quan trọng của việc sử dụng các công cụ đã được chuẩn hóa như ESS để lượng giá triệu chứng một cách chính xác hơn. Quan trọng hơn, nó củng cố thêm luận điểm rằng, do các triệu chứng chủ quan ở bệnh nhân đột quy thường không điển hình, các phương pháp chẩn đoán khách quan (như đa ký hô hấp) là không thể thiếu để xác định chính xác chẩn đoán.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngáy là triệu chứng được báo cáo phổ biến nhất, xuất hiện ở 68,8% bệnh nhân. Khi phân tích sâu hơn, chúng tôi nhận thấy có một xu hướng là triệu chứng này xuất hiện nhiều hơn ở nhóm có HCNTKN (78,5% ở nhóm AHI > 10) so với nhóm còn lại (63,2%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không đạt được ý nghĩa thống kê ($p=0,079$). Tương tự, các triệu chứng kinh điển khác như ngừng thở được chứng kiến ($p=0,255$) hay nghẹt thở khi ngủ ($p=0,975$) cũng không có giá trị phân định giữa hai nhóm.

Phát hiện này hoàn toàn phù hợp với các bằng chứng trong y văn, vốn đã chỉ ra rằng các triệu chứng lâm sàng kinh điển của HCNTKN, đặc biệt là ngáy, thường không đặc hiệu và có giá trị sàng lọc kém trong quần thể bệnh nhân sau đột quy. Bài tổng quan của Selim & Roux (2012)³⁸ cũng nhấn mạnh rằng tiền sử ngáy không chứng minh được khả năng dự báo sự hiện diện của HCNTKN trong 24 giờ đầu sau đột quy. Điều này được củng cố thêm bởi nghiên cứu của Huhtakangas JK, et al. (2017)³¹ và Chan (2010)³⁷, vốn cũng không tìm thấy sự khác biệt về tần suất ngáy giữa nhóm có và không có HCNTKN.

Sự thiếu liên quan có ý nghĩa thống kê này có thể được giải thích bởi một vài lý do:

- **Tỷ lệ nền cao:** Ngáy là một hiện tượng rất phổ biến trong dân số chung, đặc biệt ở nhóm tuổi trung niên và người cao tuổi có các yếu tố nguy cơ tim mạch—chính là quần thể bệnh nhân nhồi máu não. Khi một triệu chứng đã quá phổ biến, nó sẽ mất đi khả năng phân định (độ đặc hiệu thấp).
- **Tính chủ quan:** Việc báo cáo triệu chứng ngáy phụ thuộc vào trí nhớ của bệnh nhân hoặc sự quan sát của người nhà, vốn có thể không chính xác, đặc biệt trong bối cảnh cấp cứu của một cơn đột quỵ.

Ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này là: Việc chỉ dựa vào các triệu chứng lâm sàng, đặc biệt là ngáy, để sàng lọc HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não cấp là không đáng tin cậy. Sự phổ biến của ngáy khiến nó trở thành một chỉ số có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu lại thấp. Điều này nhấn mạnh sự cần thiết phải sử dụng các công cụ sàng lọc khách quan và các phương pháp chẩn đoán xác định như đa ký hô hấp để có thể phát hiện chính xác HCNTKN ở người bệnh nhồi máu não cấp, tránh bỏ sót chẩn đoán và cơ hội can thiệp.

4.2.4.4. Đặc điểm của đột quỵ.

- *Mức độ nặng của nhồi máu não (NIHSS) và HCNTKN*

Một trong những phát hiện quan trọng và gợi mở trong nghiên cứu của chúng tôi là không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ nặng ban đầu của đột quỵ (đo bằng thang điểm NIHSS) và HCNTKN ($AHI > 10$) ($p=0,746$). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu đoàn hệ lớn tại châu Âu (nghiên cứu SAS-CARE của Ott và cộng sự)³⁰, Brazil (nghiên cứu của Camilo và cộng sự),⁹⁶ Hy Lạp (nghiên cứu của Plomaritis và cộng sự),¹⁰⁰ và Đài Loan (Huan-Jan và cộng sự),¹¹⁴ vốn cũng không tìm thấy mối liên quan giữa hai chỉ số này.

Phát hiện này có một ý nghĩa trong việc làm gợi mở mối quan hệ "con gà - quả trứng" giữa đột quỵ và HCNTKN. Y văn đã ghi nhận rằng đột quỵ, đặc biệt là các tổn thương ở thân não, có thể *gây ra* hoặc *làm nặng thêm* HCNTKN. Nếu HCNTKN trong quần thể của chúng tôi chủ yếu là *hậu quả* của nhồi máu não cấp, chúng ta có thể

kỳ vọng rằng những cơn nhồi máu não nặng hơn (NIHSS cao hơn) sẽ gây ra tổn thương thần kinh lớn hơn, từ đó dẫn đến HCNTKN nặng hơn (AHI cao hơn) - tức là sẽ có một mối tương quan thuận giữa NIHSS và AHI.

Tuy nhiên, sự vắng mặt của mối tương quan này trong nghiên cứu của chúng tôi, cũng như trong nhiều nghiên cứu lớn khác, lại đưa ra một giả thuyết khác:

“Ở phần lớn bệnh nhân, HCNTKN rất có thể là một bệnh lý đã tồn tại từ trước (pre-existing condition), đóng vai trò là một yếu tố nguy cơ nền tảng dẫn đến cơn đột quy, chứ không phải là hậu quả của chính cơn đột quy đó.”

Luận điểm này được củng cố bởi việc các yếu tố nguy cơ kinh điển của HCNTKN như BMI cao, vòng bụng lớn, và đái tháo đường đều có liên quan chặt chẽ với mức độ nặng của HCNTKN trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cho thấy HCNTKN tồn tại như một phần của một phức hợp bệnh lý tim mạch-chuyển hóa mạn tính, và chính phức hợp này đã thúc đẩy quá trình xơ vữa động mạch và cuối cùng dẫn đến nhồi máu não. Phát hiện của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch/Đột quy Hoa Kỳ, vốn đã chính thức công nhận HCNTKN là một yếu tố nguy cơ độc lập và có thể điều trị được của đột quy.

Luận điểm này gần đây đã được củng cố thêm bởi các bằng chứng di truyền ở cấp độ cao hơn. Một nghiên cứu Phân tích ngẫu nhiên Mendel của Wei và cộng sự (2025) đã không tìm thấy mối liên quan nhân quả từ đột quy thiếu máu não nói chung gây ra HCNTKN, ủng hộ cho giả thuyết rằng HCNTKN là một yếu tố nguy cơ nền tảng dẫn đến đột quy, chứ không phải là hậu quả của nó.¹²⁸

- Đột quy khi thức giấc (WUS) và HCNTKN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê nào được tìm thấy giữa mức độ nặng của HCNTKN (phân nhóm theo AHI > 10) và tỷ lệ đột quy khi thức giấc (21,7% ở nhóm AHI > 10 so với 28,6% ở nhóm AHI ≤ 10, p=0,371). Phát hiện này góp phần vào một cuộc tranh luận khoa học hiện đang diễn ra, với các bằng chứng không hoàn toàn nhất quán từ các nghiên cứu khác nhau.

Kết quả của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu quan sát lớn. Nghiên cứu SLEEP TIGHT của Koo và cộng sự (2016) cũng không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mắc HCNTKN nói chung giữa nhóm có và không có WUS.¹²⁹ Tương tự, nghiên cứu của Brown và cộng sự (2018), một nghiên cứu dựa trên cộng đồng, đã đi đến một kết luận rằng WUS không liên quan đến HCNTKN ở phụ nữ.¹³⁰ Sự tương đồng giữa kết quả của chúng tôi và các nghiên cứu này cho thấy rằng mối liên quan giữa HCNTKN và WUS có thể không đơn giản và trực tiếp như giả thuyết ban đầu.

Tuy nhiên, phát hiện của chúng tôi lại khác biệt với nghiên cứu của Haula và cộng sự (2021).¹³¹ Nghiên cứu này ghi nhận rằng bệnh nhân có WUS có tỷ lệ mắc HCNTKN mức độ trung bình đến nặng cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê, và có kết quả phục hồi chức năng sớm kém hơn.

Sự không nhất quán giữa các nghiên cứu, bao gồm cả nghiên cứu của chúng tôi, có thể được giải thích bởi nhiều yếu tố phương pháp luận:

1. **Ngưỡng chẩn đoán HCNTKN:** Các nghiên cứu sử dụng các ngưỡng AHI khác nhau (≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 15) để định nghĩa HCNTKN, điều này có thể ảnh hưởng đến kết quả.
2. **Sự khác biệt về giới tính:** Như nghiên cứu của Brown và cộng sự đã chỉ ra, mối liên quan này có thể chỉ tồn tại hoặc mạnh mẽ hơn ở nam giới. Nghiên cứu SLEEP TIGHT cũng gợi ý rằng mối liên quan có thể chỉ rõ ràng ở nam giới có HCNTKN mức độ nặng. Do đó, việc gộp chung cả hai giới trong phân tích của chúng tôi có thể đã làm lu mờ đi mối liên quan này.
3. **Cỡ mẫu và năng lực thống kê:** Có thể mối liên quan giữa HCNTKN và WUS là có thực nhưng không quá mạnh. Do đó, các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ hơn có thể không đủ năng lực thống kê để phát hiện ra sự khác biệt.

Tóm lại, mặc dù có một cơ sở sinh lý bệnh hợp lý để tin rằng HCNTKN có thể là một yếu tố thúc đẩy WUS, các bằng chứng dịch tễ học vẫn còn mâu thuẫn. Kết quả của chúng tôi, bằng việc không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa, đã củng

có 130hem cho luồng ý kiến cho rằng mối liên hệ này phức tạp và có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như giới tính và mức độ nặng của HCNTKN.

Nhìn chung, các phát hiện của chúng tôi cho thấy trong đoàn hệ bệnh nhân này, mức độ nặng của HCNTKN dường như không liên quan đến các đặc điểm ban đầu của "con đột quy" (như độ nặng, triệu chứng hay thời điểm khởi phát). Thay vào đó, vai trò của HCNTKN có thể thể hiện rõ hơn ở việc ảnh hưởng đến "diễn tiến sau đột quy" (như suy giảm thần kinh sớm hoặc kết quả dài hạn), một điểm sẽ được phân tích trong các phần sau của luận án.

- *Mối liên quan giữa HCNTKN và vị trí tổn thương não*

Một trong những câu hỏi quan trọng trong y văn là liệu có vị trí tổn thương não nào đặc biệt liên quan đến sự xuất hiện hay mức độ nặng của HCNTKN hay không. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi so sánh phân bố tổn thương tại các vị trí khác nhau (thùy não, dưới vỏ, thân não, tiểu não, trên/dưới lều, và vùng PMP), chúng tôi không tìm thấy bất kỳ mối liên quan có ý nghĩa thống kê nào.

Kết quả này góp phần vào một cuộc tranh luận với các bằng chứng không hoàn toàn nhất quán, nhưng lại rất tương đồng với nhiều nghiên cứu lớn khác. Phát hiện của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của Fisse và cộng sự (2017),⁸² Stahl và cộng sự (2015),⁸³ và đặc biệt là nghiên cứu trên 293 bệnh nhân tại Hàn Quốc của Ahn và cộng sự (2013).⁸⁴ Nghiên cứu này cũng đã kết luận rằng sự phân bố của tổn thương đột quy (vỏ não, dưới vỏ, hay thân não/tiểu não) là không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có và không có HCNTKN.

Sự nhất quán giữa nghiên cứu của chúng tôi và các công trình quốc tế này củng cố cho giả thuyết rằng HCNTKN ở phần lớn bệnh nhân đột quy là một bệnh lý nền đã tồn tại từ trước, một yếu tố nguy cơ toàn thân, hơn là một hậu quả của tổn thương tại một vị trí não cụ thể. Điều này cũng phù hợp với phát hiện trước đó của chúng tôi rằng mức độ nặng của đột quy ban đầu (NIHSS) không liên quan đến HCNTKN.

Tuy nhiên, phát hiện của chúng tôi lại khác biệt với nghiên cứu của Brown và cộng sự (2014) trong khuôn khổ dự án BASIC Sleep Apnea Study. Nghiên cứu

này, trên một đoàn hệ 355 bệnh nhân, đã chỉ ra rằng những bệnh nhân có nhồi máu thân não có chỉ số AHI trung vị cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với những người không có tổn thương thân não (20 so với 13, $p=0,007$). Điều này cho thấy tổn thương tại các trung tâm điều hòa hô hấp ở thân não có thể thực sự góp phần làm nặng thêm HCNTKN.¹³²

Sự khác biệt giữa kết quả của chúng tôi và nghiên cứu của Brown và cộng sự có thể được lý giải bởi quy mô của mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bệnh nhân ít hơn, đặc biệt là số bệnh nhân có tổn thương thân não (chỉ 22 trường hợp). Điều này có thể đã làm giảm năng lực thống kê (statistical power) của phân tích, khiến chúng tôi không thể phát hiện ra một mối liên quan có thực nhưng không quá mạnh. Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi cũng không có bệnh nhân nào tổn thương hành não (vùng chi phối nhiều nhất đến các cơ vùng hầu họng). Do đó, mặc dù nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan, chúng tôi không thể loại trừ hoàn toàn khả năng tổn thương thân não có thể là một yếu tố góp phần vào mức độ nặng của HCNTKN. Cần có thêm các nghiên cứu trên quần thể bệnh nhân Việt Nam với cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ hơn mối liên quan này.

- *Mối liên quan giữa HCNTKN và nguyên nhân đột quỵ theo TOAST*

Phát hiện nổi bật nhất là mối liên quan giữa bệnh lý mạch máu nhỏ và HCNTKN. Cụ thể, những bệnh nhân có đột quỵ do tắc mạch nhỏ có nguy cơ mắc HCNTKN ($AHI > 10$) cao hơn 2,74 lần so với các nguyên nhân khác ($OR = 2,74$; KTC 95%: 1,27 – 5,90; $p = 0,010$). Kết quả này phù hợp với các cơ chế sinh lý bệnh đã được đề xuất. HCNTKN gây ra một loạt các rối loạn toàn thân như viêm hệ thống, stress oxy hóa, rối loạn chức năng nội mô, và các biến động huyết áp về đêm. Những yếu tố này được cho là có tác động đặc biệt gây hại lên các động mạch xuyên nhỏ, vốn rất nhạy cảm với sự thay đổi huyết động, từ đó thúc đẩy quá trình bệnh lý ở các mạch máu nhỏ và dẫn đến nhồi máu ổ khuyết. Một bài tổng quan hệ thống của Chokesuwattanaskul và cộng sự (2020) cũng đã kết luận rằng HCNTKN có liên quan chặt chẽ với các dấu hiệu của bệnh lý mạch máu nhỏ trên não.¹³³

Khi kết hợp với bằng chứng từ nghiên cứu Phân tích ngẫu nhiên Mendel của Wei và cộng sự (2025)—vốn không tìm thấy mối quan hệ nhân quả theo chiều ngược lại (từ đột quy mạch máu nhỏ gây ra HCNTKN)—phát hiện của chúng tôi càng củng cố cho giả thuyết rằng HCNTKN là một tác nhân quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của nhồi máu ổ khuyết.¹²⁸

Một phát hiện thú vị khác là mối liên quan nghịch có ý nghĩa thống kê giữa HCNTKN và đột quy do xơ vữa mạch lớn ($OR = 0,41$; $p = 0,037$). Điều này không có nghĩa là HCNTKN có tác dụng bảo vệ khỏi xơ vữa mạch lớn, mà nó cho thấy trong đoàn hệ của chúng tôi, HCNTKN có một "khuynh hướng" đặc hiệu mạnh mẽ hơn đối với bệnh lý mạch máu nhỏ. Khi một bệnh nhân đột quy có HCNTKN nặng, khả năng cao hơn là do cơ chế mạch nhỏ, và do đó, tỷ lệ tương đối của nhồi máu não do xơ vữa mạch lớn trong nhóm này sẽ thấp hơn.

Phát hiện của chúng tôi có phần khác biệt với các đoàn hệ tại Hàn Quốc (Ahn và cs.) và Brazil (Camilo và cs.), nơi căn nguyên từ tim lại là phân nhóm phổ biến nhất hoặc có liên quan mạnh mẽ với HCNTKN. Sự khác biệt này có thể phản ánh đặc điểm riêng của từng quần thể. Một phần lý do có thể là do số lượng bệnh nhân có nhồi máu não do căn nguyên từ tim trong nghiên cứu của chúng tôi còn ít (chỉ 9 bệnh nhân), điều này làm hạn chế năng lực thống kê để phát hiện ra một mối liên quan nếu có ($p=0,453$).

Tóm lại, kết quả phân tích TOAST cung cấp một bằng chứng củng cố thêm giả thuyết rằng HCNTKN là một yếu tố nguy cơ mạn tính, góp phần gây ra một dạng tổn thương mạch máu não đặc hiệu là bệnh lý mạch máu nhỏ, hơn là chỉ là một hậu quả ngẫu nhiên của đột quy.

4.2.4.5. Đặc điểm các chỉ số siêu âm tim.

- HCNTKN và phì đại thất trái

Một trong những phát hiện có ý nghĩa của nghiên cứu chúng tôi là mối liên quan độc lập giữa HCNTKN ($AHI > 10$) và phì đại thất trái. Sau khi hiệu chỉnh cho các yếu tố nguy cơ kinh điển như tuổi, BMI, và tình trạng tăng huyết áp, những bệnh nhân có HCNTKN có nguy cơ bị phì đại thất trái cao hơn đáng kể ($OR = 5,4$).

Phát hiện này cung cấp thêm một bằng chứng, gợi ý rằng HCNTKN ở phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có thể là một bệnh lý đã tồn tại từ trước (pre-existing condition), thay vì là một hậu quả cấp tính của nhồi máu não. Lập luận này dựa trên bản chất của phì đại thất trái. Đây là một quá trình tái cấu trúc tim mạn tính, cần một thời gian dài tiếp xúc với các yếu tố gây stress huyết động để có thể phát triển, và khó có thể hình thành chỉ trong vài ngày sau một cơn đột quy cấp.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với các bằng chứng từ y văn. Một bài phân tích tổng hợp lớn của Cuspidi và cộng sự (2020) đã cho thấy HCNTKN có liên quan đến việc tăng nguy cơ bị phì đại thất trái. Các cơ chế mạn tính được đề xuất bao gồm tăng hậu gánh lặp đi lặp lại (do tăng huyết áp trong cơn ngừng thở), tăng hoạt tính giao cảm kéo dài, và đặc biệt là tình trạng thiếu oxy ngắt quãng.¹³⁴ Nghiên cứu của Deng và cộng sự (2021) cũng ủng hộ luận điểm này khi chứng minh rằng các chỉ số thiếu oxy có liên quan độc lập với các dấu hiệu tái cấu trúc thất trái.¹³⁵

Do đó, việc chúng tôi tìm thấy phì đại thất trái ở những bệnh nhân có HCNTKN ngay trong giai đoạn cấp của đột quy có thể được xem như một dấu hiệu của một quá trình bệnh lý đã diễn ra từ lâu. Điều này gợi ý rằng HCNTKN đã tồn tại từ trước, đủ dài để có thể gây ra những thay đổi cấu trúc tim, và chính nó, cùng với các yếu tố nguy cơ khác, có thể đã góp phần dẫn đến cơn nhồi máu não.

- *HCNTKN và rối loạn chức năng thất phải dưới lâm sàng*

Hạn chế của siêu âm tim truyền thống và giá trị của phân tích sức căng (Strain)

Một trong những phát hiện đầu tiên là khi sử dụng các chỉ số siêu âm tim truyền thống như TAPSE, FAC, và S' van ba lá, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào về chức năng thất phải giữa nhóm có và không có HCNTKN. Phát hiện này không hề bất ngờ và hoàn toàn phù hợp với các bằng chứng trong y văn. Một bài phân tích tổng hợp lớn của Tadic và cộng sự (2022) cũng đã kết luận rằng các thông số truyền thống này thường không đủ nhạy để phát hiện những thay đổi sớm trong chức năng thất phải ở bệnh nhân HCNTKN.¹³⁶ Các

chỉ số này chủ yếu phản ánh sự co bóp theo chiều dọc và có thể vẫn được bảo tồn cho đến giai đoạn muộn của bệnh.

Ngược lại, khi chúng tôi sử dụng kỹ thuật speckle-tracking (đánh dấu mô cơ tim) để đánh giá sức căng dọc (strain), lại có kết quả khác. Kết quả cho thấy nhóm có AHI > 10 có sự suy giảm có ý nghĩa thống kê ở cả sức căng dọc toàn bộ thất phải (RV-GLS) và sức căng thành tự do thất phải. Phát hiện này cho thấy HCNTKN có liên quan đến tình trạng rối loạn chức năng thất phải dưới lâm sàng – tức là những tổn thương chức năng co bóp đã bắt đầu xuất hiện ở mức độ tế bào, trước khi có những biểu hiện rõ ràng trên các chỉ số siêu âm tim kinh điển. Kết quả của chúng tôi hoàn toàn tương đồng với kết luận từ phân tích tổng hợp của Tadic và cộng sự, vốn cũng cho thấy RV-GLS và sức căng thành tự do là hai chỉ số bị ảnh hưởng rõ rệt nhất ở bệnh nhân HCNTKN.¹³⁶

Các yếu tố dự báo độc lập cho suy giảm chức năng thất phải

Để làm rõ hơn vai trò của HCNTKN, chúng tôi đã tiến hành phân tích hồi quy đa biến. Kết quả là một trong những điểm nhấn quan trọng nhất của nghiên cứu:

- **Chỉ số AHI > 10** là yếu tố dự báo độc lập duy nhất cho sự suy giảm của sức căng dọc toàn bộ thất phải (RV-GLS) ($p=0,024$) và sức căng thành tự do thất phải ($p=0,028$)

Kết quả này cung cấp bằng chứng gợi ý rằng không phải các yếu tố nguy cơ chung như tuổi, BMI hay tăng huyết áp, mà chính HCNTKN (AHI > 10) là những động lực chính gây ra tổn thương chức năng thất phải.

Các cơ chế sinh lý bệnh giải thích cho mối liên quan này rất phức tạp, như đã được tổng quan chi tiết bởi Tadic:¹³⁶

- **Tăng hậu tải thất phải:** Các đợt giảm oxy máu lặp đi lặp lại gây ra co thắt các tiểu động mạch phổi, dẫn đến tình trạng tăng áp lực động mạch phổi từng lúc và cuối cùng là tăng áp lực động mạch phổi mạn tính. Tình trạng tăng hậu tải kéo dài này buộc thất phải phải làm việc nhiều hơn, dẫn đến phì đại, tái cấu trúc và cuối cùng là suy giảm chức năng co bóp.

- **Ảnh hưởng trực tiếp của thiếu oxy:** Tình trạng thiếu oxy ngắt quãng và stress oxy hóa không chỉ ảnh hưởng đến tuần hoàn phổi mà còn có thể gây tổn thương trực tiếp lên các tế bào cơ tim của thất phải, làm suy giảm khả năng co bóp của chúng.

Giá trị của phân tích sức căng (Strain) trong việc phát hiện tổn thương sớm

Kết quả của chúng tôi cho thấy nhóm có AHI > 10 có sự suy giảm có ý nghĩa thống kê ở cả sức căng dọc toàn bộ thất phải (RV-GLS) và sức căng thành tự do trung bình.

Điều này đặt ra một câu hỏi lâm sàng quan trọng: Vì siêu âm tim là một thăm dò được thực hiện gần như thường quy ở tất cả bệnh nhân nhồi máu não cấp, liệu việc tích hợp phân tích sức căng thất phải có thể trở thành một công cụ sàng lọc hữu ích hay không? Sự suy giảm của RV strain, vốn không thể phát hiện bằng các phương pháp thông thường, có thể là một "dấu hiệu chỉ điểm" sớm, giúp các bác sĩ lâm sàng nhận diện những bệnh nhân không chỉ có nguy cơ về rối loạn chức năng thất phải dưới lâm sàng mà còn có khả năng cao mắc HCNTKN đồng thời. Tuy nhiên, giả thuyết này cần được kiểm chứng trong các nghiên cứu lớn hơn trong tương lai.

Rối loạn chức năng thất phải: Dấu ấn của một bệnh lý mạn tính?

Phân tích hồi quy đa biến của chúng tôi cho thấy chính HCNTKN (AHI > 10) là yếu tố dự báo độc lập cho sự suy giảm chức năng thất phải, sau khi đã hiệu chỉnh cho các yếu tố nguy cơ khác.

Phát hiện này dẫn đến một suy luận quan trọng: Rối loạn chức năng thất phải, dù là ở mức độ dưới lâm sàng, là một quá trình tái cấu trúc mạn tính. Nó là hậu quả của việc thất phải phải chống lại một hậu tải tăng lên kéo dài, gây ra bởi tình trạng co thắt mạch máu phổi do các đợt giảm oxy lặp đi lặp lại hàng đêm, trong nhiều tháng, thậm chí nhiều năm. Quá trình này không thể xảy ra chỉ trong vài ngày sau một nhồi máu não cấp.

Do đó, việc chúng tôi tìm thấy bằng chứng về rối loạn chức năng thất phải dưới lâm sàng ở những bệnh nhân có HCNTKN ngay trong giai đoạn cấp của nhồi

máu não cung cấp một bằng chứng gián tiếp, gợi ý rằng HCNTKN ở phần lớn những bệnh nhân này là một bệnh lý đã tồn tại từ trước (pre-existing condition). Nó không phải là hậu quả của cơn đột quy, mà ngược lại, là một yếu tố nguy cơ nền tảng đã âm thầm gây ra những tổn thương tim mạch, và cuối cùng, có thể đã góp phần dẫn đến chính cơn nhồi máu não đó.

4.2.4.6. Đặc điểm giải phẫu hầu họng trên MRI và mức độ nặng của HCNTKN do tắc nghẽn.

Cơ chế sinh lý liên kết giữa CRR và mức độ nặng của HCNTKN

Vùng sau khẩu cái (retropalatal) và sau lưỡi (retroglossal) của hầu họng là những đoạn dễ xẹp nhất trên đường hô hấp trên, do đó thường là đích nhắm chính trong các can thiệp phẫu thuật điều trị HCNTKN do tắc nghẽn.¹³⁶ Mối liên hệ giữa chiều dài vùng hầu họng (phản ánh qua chiều dài CRR - chiều dài kết hợp khoảng sau khẩu cái mềm và khoảng sau lưỡi) và mức độ nặng của HCNTKN do tắc nghẽn có thể được giải thích qua mô hình ống xẹp Starling và cơ sinh học của ống đàn hồi.¹³⁸ Nguy cơ giải phẫu này có thể tăng thêm ở bệnh nhân đột quy do sự suy giảm chức năng thần kinh-cơ, như sẽ trình bày dưới đây.

Mô hình ống xẹp Starling: Đường hô hấp trên hoạt động như một ống có thể xẹp, trong đó luồng khí phụ thuộc vào sự cân bằng giữa áp lực trong lòng ống (áp lực nội khí quản) và áp lực bên ngoài (áp lực từ mô xung quanh). Trong thì hít vào, áp lực nội khí quản trở nên âm, làm tăng nguy cơ xẹp nếu áp lực bên ngoài vượt quá.

Tác động của CRR dài hơn: Một đoạn hầu họng dài hơn đồng nghĩa với việc vùng dễ xẹp được mở rộng, làm tăng tính dễ xẹp của đường thở.^{139,140} Lực căng dọc (longitudinal tension) – được tạo ra bởi các cơ và mô liên kết vùng hầu – có vai trò ổn định đường thở. Tuy nhiên, nhu cầu về lực căng này tăng tỉ lệ thuận với độ dài đoạn hầu họng: đoạn càng dài thì cần lực càng lớn để chống lại xẹp đường thở.

Suy yếu cơ do đột quy: Đột quy có thể làm giảm điều khiển thần kinh lên các cơ vùng hầu họng – yếu tố thiết yếu để duy trì độ mở đường thở. Tình trạng này thường là hậu quả của tổn thương các đường dẫn truyền từ vỏ não đến thân não, đặc biệt là bó vỏ-hành (corticobulbar tracts) – nơi kết nối vỏ vận động với nhân

các dây thần kinh sọ, như nhân XII điều khiển cơ lưỡi và cơ hầu.^{141,142} Tổn thương thần kinh này làm giảm sức mạnh và khả năng phản ứng của các cơ làm giãn hầu quan trọng như cơ cằm lưỡi (genioglossus) và cơ căng màn khẩu cái (tensor palatini). Sự yếu cơ này làm giảm khả năng tạo lực căng dọc, khiến đường thở dễ xẹp hơn khi hít vào.

Hiện tượng này tạo ra một hậu quả kép ở bệnh nhân đột quy có CRR dài:

- **Nguy cơ giải phẫu học:** CRR dài làm tăng khả năng xẹp đường thở
- **Nguy cơ thần kinh:** Suy yếu cơ vùng hầu họng do đột quy càng làm giảm ổn định đường thở.

Sự kết hợp của hai yếu tố này làm tăng đáng kể nguy cơ mắc HCNTKN do tắc nghẽn mức độ nặng ở nhóm bệnh nhân này.

Giới hạn về lực căng: Khả năng tạo lực căng từ cơ và cấu trúc mô là có giới hạn. Khi CRR tăng, lực căng trên mỗi đơn vị chiều dài giảm, kéo theo giảm độ ổn định chung. Đột quy làm trầm trọng thêm tình trạng này do làm giảm khả năng tạo lực căng nền, từ đó thúc đẩy quá trình xẹp đường thở khi hít vào.

4.3. Mối liên quan giữa ngừng thở khi ngủ với kết quả điều trị sau 3 tháng ở nhóm người bệnh nhồi máu não cấp.

4.3.1. Mối liên quan giữa HCNTKN và suy giảm thần kinh sớm (END).

Phân tích của chúng tôi gợi ý rằng hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) có thể là một yếu tố nguy cơ quan trọng cho sự xuất hiện của suy giảm thần kinh sớm (END) ở người bệnh nhồi máu não cấp.

Mô hình phân tích đa biến của chúng tôi cho thấy HCNTKN ($AHI > 10$) là một yếu tố dự báo độc lập và mạnh mẽ cho END, làm tăng nguy cơ lên tới 6,6 lần. Kết quả này phù hợp với các bằng chứng ngày càng tăng trong y văn. Nghiên cứu của Yoon và cộng sự (2020) trên 305 bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp cũng đã đi đến một kết luận tương tự, cho thấy HCNTKN là một yếu tố dự báo độc lập cho END.^{94 75}

Tuy nhiên, do số lượng trường hợp END trong nghiên cứu tương đối thấp ($n = 19$), nên độ tin cậy của mô hình hồi quy đa biến có thể bị ảnh hưởng bởi sai số

ước lượng và sự không ổn định khi đưa nhiều biến vào phân tích. Vì vậy, kết quả trên cần được diễn giải một cách thận trọng và xác nhận thêm bằng các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

4.3.2. Bàn luận về mối liên quan giữa HCNTKN và kết quả điều trị sau 3 tháng.

Phân tích của chúng tôi đã đi sâu vào vai trò tiên lượng của hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) đối với kết quả phục hồi chức năng sau 3 tháng ở người bệnh nhồi máu não cấp. Các kết quả thu được không chỉ khẳng định vai trò của các yếu tố tiên lượng kinh điển mà còn mang lại những hiểu biết sâu sắc hơn về vai trò của các khía cạnh khác nhau trong HCNTKN.

4.3.2.1. Vai trò của các yếu tố tiên lượng kinh điển và các bệnh đồng mắc.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tái khẳng định vai trò tiên lượng quan trọng của các yếu tố đã được biết đến rộng rãi trong y văn. Cụ thể, trong phân tích đa biến, điểm NIHSS ban đầu cao, sự xuất hiện của suy giảm thần kinh sớm (END), tuổi cao và đái tháo đường đều là những yếu tố dự báo độc lập cho kết quả phục hồi chức năng xấu ($mRS > 1$) sau 3 tháng. Phát hiện này hoàn toàn phù hợp với vô số các nghiên cứu đoàn hệ trong nước và quốc tế, bao gồm nghiên cứu sổ bộ đa trung tâm tại Việt Nam của Mai Duy Ton và cộng sự, cũng như các nghiên cứu của Ahn và cộng sự.^{84,112} Sự tương đồng này cho thấy tính tin cậy và giá trị của bộ số liệu trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.3.2.2. Luận điểm chính: Gánh nặng thiếu oxy máu là yếu tố tiên lượng tốt hơn chỉ số AHI

Kết quả phân tích đa biến cho thấy các chỉ số phản ánh gánh nặng thiếu oxy (ODI, thời gian $SpO_2 < 90\%$, SpO_2) là những yếu tố tiên lượng độc lập cho kết quả chức năng không thuận lợi ($mRS > 1$). Mặc dù AHI có ý nghĩa trong phân tích đơn biến, vai trò của nó bị lu mờ trong mô hình đa biến, gợi ý rằng chính gánh nặng thiếu oxy mới là yếu tố tác động trực tiếp và quan trọng hơn đến tiên lượng của người bệnh sau nhồi máu não cấp. Dù AHI và ODI có thể có sự tương quan nhất định và tiềm ẩn nguy cơ đa cộng tuyến, việc đưa đồng thời hai biến vào mô hình đa biến giúp làm rõ liệu tần suất biến cố hô hấp hay gánh nặng thiếu oxy mới là yếu tố

liên quan chặt chẽ hơn với tiên lượng người bệnh. Điều này cho thấy AHI, vốn chỉ là một chỉ số đếm tần suất sự kiện, có thể không phản ánh đầy đủ gánh nặng sinh lý bệnh mà HCNTKN gây ra cho não bộ trong giai đoạn cấp. Một cơn giảm thở nhẹ 10 giây được tính tương đương một cơn ngừng thở 60 giây gây giảm oxy nặng, và chính hạn chế này làm giảm giá trị tiên lượng của nó.

Thiếu oxy gián đoạn trong các cơn ngừng thở làm trầm trọng hóa tổn thương thiếu máu ở vùng penumbra dễ bị tổn thương, cuối cùng cản trở phục hồi chức năng.^{75,143} Khi thiếu oxy não xảy ra, não kích hoạt các cơ chế bù trừ, chẳng hạn như giãn mạch và tăng lưu lượng máu não, để duy trì cung cấp oxy.¹⁴⁴ Tuy nhiên, ở bệnh nhân mắc HCNTKN, các phản ứng thích nghi này bị suy giảm do rối loạn tự điều chỉnh lưu lượng máu não—một hiện tượng được ghi nhận rõ ràng trong các nghiên cứu trước.^{71,145,146} Thiếu oxy máu ban đêm làm trầm trọng hóa bất ổn huyết động não thông qua các chu kỳ thiếu oxy-tái oxy hóa lặp lại, làm tăng cường stress oxy hóa, suy giảm chức năng nội mạc, và thúc đẩy các chuỗi phản ứng viêm thần kinh.^{147,148} Trong các cơn ngừng thở, thiếu oxy phối hợp với rối loạn tự điều chỉnh lưu lượng máu não để gây ra giảm đáng kể tưới máu não. Giảm tưới máu này ảnh hưởng đến vùng penumbra (vùng tranh tối – tranh sáng), làm tăng nguy cơ tổn thương. Không hồi phục vùng này. Theo thời gian, gánh nặng tích lũy của thiếu oxy máu và rối loạn huyết động có thể vượt quá các cơ chế bù trừ, chuyển đổi penumbra thành mô nhồi máu không hồi phục.

Kết quả này đóng góp vào một khối lượng bằng chứng ngày càng tăng trong y văn, cho rằng chỉ số AHI truyền thống có thể không phản ánh đầy đủ gánh nặng sinh lý bệnh mà HCNTKN gây ra cho não bộ trong giai đoạn cấp sau nhồi máu não. Phát hiện của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Brown và cộng sự (2019), vốn cũng báo cáo rằng chỉ số ODI, chứ không phải chỉ số biến cố hô hấp (REI, tương tự AHI), có liên quan đến nguy cơ tái phát đột quỵ.⁷ Gần đây hơn, nghiên cứu của Denis và cộng sự (2023) cũng cho thấy các thông số khác về giấc ngủ, ngoài AHI, có ảnh hưởng đến kết quả phục hồi chức năng, nhấn mạnh sự cần thiết phải nhìn xa hơn chỉ số AHI đơn thuần.¹⁰²

Phát hiện này có ý nghĩa quan trọng về mặt lâm sàng. Nó gợi ý rằng trong thực hành, việc sàng lọc và quản lý bệnh nhân đột quỵ có HCNTKN không nên chỉ dừng lại ở việc chẩn đoán và đặt mục tiêu điều trị dựa trên AHI. Thay vào đó, cần chú trọng hơn đến việc đánh giá và can thiệp vào gánh nặng thiếu oxy máu ban đêm.

Các chiến lược điều trị trong tương lai có thể cần nhắm đến mục tiêu cải thiện oxy hóa ban đêm hơn là chỉ đơn thuần làm giảm chỉ số AHI. Quan điểm này đang ngày càng được ủng hộ trong cộng đồng khoa học, thể hiện qua các nghiên cứu tìm kiếm các thông số mới để đánh giá HCNTKN, như nghiên cứu gần đây của Brown và cộng sự (2024) đã khám phá các chỉ số mới từ nhịp tim và độ bão hòa oxy. Việc xác định các ngưỡng ODI, SpO₂ trung bình hoặc % thời gian SpO₂ < 90% có giá trị tiên lượng (như trong phân tích ROC của chúng tôi) có thể giúp phân tầng nguy cơ và lựa chọn những bệnh nhân cần can thiệp tích cực hơn để tối ưu hóa kết quả phục hồi chức năng.¹⁰⁴

4.3.2.3. Bàn luận về khả năng tiên lượng của các chỉ số thiếu oxy máu

Để lượng giá và so sánh khả năng của các chỉ số thiếu oxy máu trong việc tiên lượng kết quả xấu (mRS > 1), chúng tôi đã tiến hành phân tích đường cong ROC.

Kết quả phân tích cho thấy cả ba chỉ số chính phản ánh gánh nặng thiếu oxy máu ban đêm đều có khả năng tiên lượng kết cục ở mức độ trung bình và có ý nghĩa thống kê:

- **Chỉ số giảm oxy máu (ODI)** cho thấy khả năng tiên lượng kết quả xấu tốt nhất với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,665 (KTC 95%: 0,559 – 0,770; p=0,004).
- **Phần trăm thời gian SpO₂ < 90%** cũng là một yếu tố tiên lượng có giá trị với AUC là 0,648 (KTC 95%: 0,534 – 0,763; p=0,009).
- **SpO₂ trung bình** cho thấy khả năng dự đoán kết quả tốt (mRS < 2) ở mức tương đương, với AUC là 0,644 (KTC 95%: 0,531 – 0,757; p=0,011).

Kết quả này củng cố thêm cho phát hiện từ mô hình hồi quy đa biến, khẳng định rằng gánh nặng thiếu oxy máu không chỉ có mối liên quan độc lập mà còn có một giá trị tiên lượng nhất định. Mặc dù khả năng phân định này không cao (AUC <

0,7), nó vẫn có ý nghĩa thống kê và cho thấy vai trò của thiếu oxy trong diễn tiến của bệnh. Phát hiện của chúng tôi phù hợp với phân tích thứ cấp từ nghiên cứu lớn HeadPoST của Ouyang và cộng sự (2021), vốn cũng kết luận rằng tình trạng giảm oxy máu có liên quan đến các kết cục bất lợi ở bệnh nhân đột quỵ cấp.^{76,77}

Phân tích chỉ số Youden đã giúp chúng tôi xác định các ngưỡng cắt tối ưu có thể có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng

- **SpO₂ trung bình $\leq 92,6\%$** có chỉ số có Youden Index cao nhất ($J = 0,289$), cho thấy đây là ngưỡng cắt tối ưu với độ nhạy cao nhất (83,0%), mặc dù độ đặc hiệu còn thấp (45,9%). Điều này gợi ý rằng những bệnh nhân có độ bão hòa oxy trung bình thấp hơn ngưỡng này có nhiều khả năng phục hồi kém hơn.
- **ODI $\geq 9,1$ lần/giờ** cũng cho kết quả tương đối tốt với độ nhạy 81,1%, nhưng độ đặc hiệu chỉ đạt 43,2%, và Youden Index là 0,243. Dù không vượt trội so với SpO₂ trung bình, ODI vẫn là một chỉ số giá trị, đặc biệt khi nó phản ánh mức độ dao động oxy trong đêm.
- **Phần trăm thời gian SpO₂ $< 90\% \geq 1,05\%$** cho thấy hiệu năng kém hơn so với hai chỉ số còn lại ($J = 0,229$), với độ nhạy thấp hơn (64,9%) nhưng độ đặc hiệu cao hơn một chút (58,0%). Điều này cho thấy chỉ số này có thể hữu ích trong sàng lọc một nhóm nhỏ bệnh nhân có thiếu oxy nghiêm trọng hơn.

Ý nghĩa lâm sàng: Kết quả trên cho thấy các chỉ số phản ánh gánh nặng thiếu oxy máu ban đêm có tiềm năng dự báo kết cục phục hồi sau nhồi máu não cấp, đặc biệt là SpO₂ trung bình và ODI.

- Dựa vào giá trị Youden Index, SpO₂ trung bình $\leq 92,6\%$ có vẻ là chỉ số phù hợp nhất để sàng lọc bệnh nhân nguy cơ cao không phục hồi tốt, giúp lựa chọn nhóm cần theo dõi sát hoặc can thiệp sớm (như CPAP, nằm nghiêng, thở oxy).
- Các chỉ số này có thể bổ sung giá trị tiên lượng vượt qua AHI đơn thuần, củng cố quan điểm rằng gánh nặng thiếu oxy mới là yếu tố sinh lý bệnh quan trọng hơn trong tổn thương thần kinh sau nhồi máu não.

Đây là một trong những đóng góp mới và có giá trị nhất của nghiên cứu. Theo sự hiểu biết của chúng tôi, đây là công trình đầu tiên tại Việt Nam không chỉ áp dụng đa ký hô hấp trong đột quỵ cấp mà còn đi sâu phân tích giá trị tiên lượng của các chỉ số thiếu oxy như ODI và xác định các ngưỡng cắt tối ưu. Trong khi y văn quốc tế đang ngày càng chuyển hướng chú ý từ AHI sang các chỉ số phản ánh gánh nặng thiếu oxy, nghiên cứu của chúng tôi đã mang cuộc tranh luận khoa học này vào bối cảnh lâm sàng tại Việt Nam, cung cấp những bằng chứng đầu tiên và cụ thể.

Phát hiện này có ý nghĩa thực tiễn, vì nó chuyển đổi một mối liên quan đã biết thành một công cụ phân tầng nguy cơ tiềm năng, có thể áp dụng ngay tại giường bệnh. Thay vì chỉ kết luận chung rằng "thiếu oxy là xấu", nghiên cứu của chúng tôi cung cấp những con số cụ thể, giúp bác sĩ lâm sàng có một "ngưỡng cảnh báo" rõ ràng hơn. Ví dụ, một bệnh nhân có chỉ số ODI vượt ngưỡng 9,1 lần/giờ hoặc $\text{SpO}_2 < 93\%$ có thể được nhận diện là có nguy cơ cao hơn và cần được theo dõi sát sao hơn.

Những ngưỡng cắt này có thể là cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm xây dựng các thang điểm tiên lượng hoặc định hướng can thiệp sớm. Trong tương lai, các mô hình dự báo có thể tích hợp các ngưỡng này cùng với những yếu tố kinh điển khác (như NIHSS, tuổi) để tạo ra một công cụ đánh giá nguy cơ toàn diện và chính xác hơn cho người bệnh. Hơn nữa, các thử nghiệm lâm sàng can thiệp có thể sử dụng chính những ngưỡng này để xác định đối tượng bệnh nhân có thể hưởng lợi nhiều nhất từ các biện pháp điều trị nhằm cải thiện tình trạng oxy hóa ban đêm.

Tóm lại, phân tích ROC đã củng cố thêm luận điểm chính của nghiên cứu: gánh nặng thiếu oxy máu là một yếu tố tiên lượng quan trọng cho kết quả phục hồi chức năng sau nhồi máu não cấp. Các chỉ số như ODI, % thời gian $\text{SpO}_2 < 90\%$ và SpO_2 trung bình có thể được xem là những dấu ấn sinh học có giá trị. Tuy nhiên, khả năng tiên lượng ở mức độ hạn chế cũng nhấn mạnh rằng kết cục sau đột quỵ là một quá trình đa yếu tố phức tạp, và không một chỉ số đơn lẻ nào có thể dự báo

hoàn hảo. Thay vào đó, các chỉ số này nên được tích hợp cùng với các yếu tố lâm sàng kinh điển khác (như NIHSS, tuổi, END) để có một cái nhìn tiên lượng toàn diện hơn cho người bệnh.

4.3.2.4. Ý nghĩa lâm sàng của việc phát hiện và sàng lọc hội chứng ngừng thở khi ngủ ở bệnh nhân nhồi máu não

Kết quả nghiên cứu cho thấy HCNTKN có liên quan đến diễn biến lâm sàng và kết quả phục hồi sau nhồi máu não. Điều này gợi ý rằng việc phát hiện sớm và sàng lọc HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, giúp nhận diện nhóm bệnh nhân có nguy cơ tiên lượng xấu để có chiến lược theo dõi và quản lý phù hợp. Ngoài ra, việc phát hiện và điều trị hội chứng ngừng thở khi ngủ, đặc biệt bằng các biện pháp như CPAP, đã được chứng minh có thể góp phần cải thiện kiểm soát huyết áp, giảm nguy cơ biến cố tim mạch và có thể cải thiện kết quả phục hồi chức năng sau đột quy. Trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam, việc triển khai các công cụ sàng lọc đơn giản như bảng câu hỏi STOP-BANG hoặc công cụ sàng lọc 4 biến số (4-Variable Screening Tool – 4V), kết hợp với các thiết bị đa ký hô hấp tại giường, có thể là một hướng tiếp cận khả thi để phát hiện sớm hội chứng ngừng thở khi ngủ ở bệnh nhân đột quy.

4.4. Hạn chế của nghiên cứu

Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi đã được thiết kế và tiến hành một cách cẩn trọng, một số hạn chế cần được xem xét khi diễn giải các kết quả.

Thứ nhất, về thiết kế và khả năng khái quát hóa kết quả:

- Đây là một nghiên cứu quan sát, đơn trung tâm được thực hiện tại Bệnh viện Bạch Mai, một bệnh viện tuyến cuối. Do đó, quần thể bệnh nhân của chúng tôi có thể có những đặc điểm khác biệt so với các bệnh nhân đột quy ở các bệnh viện tuyến tỉnh hoặc trong cộng đồng, điều này có thể hạn chế khả năng khái quát hóa kết quả cho toàn bộ bệnh nhân đột quy tại Việt Nam.
- Cỡ mẫu nghiên cứu (n=125) tương đối khiêm tốn. Mặc dù đủ lớn để phát hiện các mối liên quan chính, cỡ mẫu này có thể đã làm giảm năng lực thống

kê (statistical power) để phát hiện các mối liên quan yếu hơn hoặc khi thực hiện các phân tích dưới nhóm với số lượng bệnh nhân ít (ví dụ: phân tích vai trò của tổn thương thân não, suy giảm thần kinh sớm,...).

Thứ hai, tồn tại sự thiên lệch chọn mẫu đối với bệnh nhân đột quy nhẹ:

Một hạn chế quan trọng của nghiên cứu là quần thể bệnh nhân có xu hướng nghiêng về các trường hợp đột quy ở mức độ nhẹ, với điểm NIHSS trung vị lúc nhập viện chỉ là 3. Sự thiên lệch chọn mẫu này là do yêu cầu của phương pháp luận: việc đo đa ký hô hấp tại giường đòi hỏi bệnh nhân phải tỉnh táo và có khả năng hợp tác, do đó những bệnh nhân đột quy nặng, hôn mê hoặc có rối loạn ý thức đã bị loại trừ ngay từ đầu. Hệ quả của quy trình chọn mẫu này là sự chiếm ưu thế của thể ngừng thở tắc nghẽn (OSA) trong nhóm nghiên cứu. Các trường hợp ngừng thở trung ương (CSA) – vốn thường xuất hiện ở những bệnh nhân tổn thương não nặng nề hoặc tổn thương vùng thân não – có thể đã không được thu tuyển đầy đủ.

Do đó, các kết quả và bàn luận về mối liên quan giữa HCNTKN với kết quả điều trị trong luận án này chủ yếu phản ánh chủ yếu cơ chế tác động của ngừng thở tắc nghẽn trên nền người bệnh đột quy nhẹ, mà chưa đánh giá được toàn diện vai trò của ngừng thở trung ương đối với tiên lượng phục hồi.

Thứ ba, về phương pháp chẩn đoán HCNTKN:

- Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng đa ký hô hấp thay vì đa ký giấc ngủ (PSG) toàn bộ đêm, vốn là tiêu chuẩn vàng và được học viện Giấc ngủ Hoa Kỳ (AASM) khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân đột quy. Đa ký hô hấp không ghi nhận được các sóng điện não, do đó không thể xác định chính xác các giai đoạn giấc ngủ và tổng thời gian ngủ thực sự. Việc tính toán chỉ số AHI và ODI dựa trên tổng thời gian ghi có thể đã làm giảm một cách hệ thống các chỉ số này so với PSG.
- Do thiết bị này không có các kênh đo điện não (EEG), điện nhãn đồ (EOG) và điện cơ cằm (EMG) như đa ký giấc ngủ (Polysomnography - PSG), nên nghiên cứu còn một số hạn chế trong việc đánh giá chính xác tổng thời gian

ngủ thực tế (Total Sleep Time) và cấu trúc các giai đoạn giấc ngủ (N1, N2, N3 và REM). Điều này có thể dẫn đến việc chưa đánh giá được đầy đủ mối liên quan giữa chất lượng giấc ngủ và hiệu suất giấc ngủ với quá trình phục hồi thần kinh của người bệnh.

- Đa ký hô hấp cũng có thể kém nhạy hơn trong việc phát hiện các cơn giảm thở chỉ đi kèm với vi thức giấc mà không có giảm bão hòa oxy, và có thể gặp khó khăn trong việc phân biệt chắc chắn giữa ngừng thở tắc nghẽn và ngừng thở trung ương trong một số trường hợp phức tạp. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng Đa ký hô hấp đã được chứng minh là có giá trị và là một lựa chọn khả thi, phù hợp trong bối cảnh bệnh nhân đột quỵ cấp, nơi việc thực hiện PSG thường không thực tế. Chính việc áp dụng phương pháp này đã cho phép chúng tôi tiến hành được nghiên cứu tiến cứu đầu tiên tại Việt Nam về lĩnh vực này, cung cấp những dữ liệu quý giá từ thực tiễn lâm sàng.
- Ngoài ra, nghiên cứu chưa thực hiện khám chuyên khoa Tai Mũi Họng để đánh giá chi tiết các bất thường giải phẫu của đường thở trên. Đây có thể là một yếu tố góp phần vào cơ chế bệnh sinh của ngừng thở khi ngủ và được ghi nhận là một hạn chế của nghiên cứu.

Thứ tư, về các yếu tố gây nhiều tiềm tàng:

Mặc dù chúng tôi đã cố gắng kiểm soát các yếu tố gây nhiễu đã biết thông qua các mô hình phân tích hồi quy đa biến, bản chất của một nghiên cứu quan sát không cho phép loại trừ hoàn toàn tất cả các yếu tố gây nhiễu tiềm tàng. Có thể còn các yếu tố khác chưa được đo lường (ví dụ: mức độ tuân thủ điều trị sau xuất viện, cường độ phục hồi chức năng, các yếu tố kinh tế-xã hội) có thể ảnh hưởng đến mối liên quan giữa HCNTKN và kết quả phục hồi.

Ngoài ra, việc một số bệnh nhân được điều trị bằng các phương pháp tái thông mạch trong giai đoạn cấp như tiêu sợi huyết hoặc can thiệp nội mạch có thể ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng sau 3 tháng, do đó có thể tạo ra yếu tố nhiễu

tiềm tàng khi đánh giá mối liên quan giữa hội chứng ngừng thở khi ngủ và kết quả điều trị.

Thứ năm, về thời gian theo dõi và các biến số kết cục:

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ theo dõi bệnh nhân trong thời gian ngắn hạn là 3 tháng, tập trung vào kết quả phục hồi chức năng. Thời gian theo dõi này không đủ dài để đánh giá các kết cục quan trọng khác như tỷ lệ đột quỵ tái phát, các biến cố tim mạch lớn (MACE) hay tỷ lệ tử vong dài hạn. Do đó, vai trò của HCNTKN đối với các kết cục này vẫn cần được làm rõ trong các nghiên cứu tương lai với thời gian theo dõi dài hơn.

Thứ sáu, về việc đánh giá hiệu quả của can thiệp:

Nghiên cứu của chúng tôi có thiết kế quan sát, không phải là một thử nghiệm can thiệp. Trên thực tế, tỷ lệ bệnh nhân đồng ý và có thể sử dụng biện pháp điều trị tiêu chuẩn là thở máy áp lực dương (CPAP) trong giai đoạn cấp là rất thấp. Do đó, nghiên cứu này không thể đưa ra kết luận về hiệu quả của việc điều trị HCNTKN đối với kết quả sau đột quỵ. Câu hỏi liệu việc can thiệp sớm bằng CPAP có thực sự cải thiện được tiên lượng cho bệnh nhân hay không vẫn cần được trả lời bằng các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trong tương lai.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tiền cứu trên 125 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não cấp điều trị tại Trung tâm Đột quỵ, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Đặc điểm của hội chứng ngừng thở khi ngủ ở người bệnh nhồi máu não cấp:

- Quần thể nghiên cứu chủ yếu bao gồm các bệnh nhân nhồi máu não mức độ nhẹ và trung bình (NIHSS trung vị là 3). Trong nhóm này, tỷ lệ hội chứng ngừng thở khi ngủ là 88,8% (với AHI ≥ 5 lần/giờ), trong đó 66,4% trường hợp có chỉ số AHI > 10 lần/giờ. Về phân loại, dạng ngừng thở tắc nghẽn chiếm đa số (89,2%) và kiểu hình ngừng thở khi ngủ ưu thế ở tư thế nằm ngửa được ghi nhận ở 79,8% người bệnh.
- Các biểu hiện lâm sàng của HCNTKN thường không điển hình, với mức độ buồn ngủ ban ngày chủ quan không đáng kể (điểm ESS trung vị là 5).
- HCNTKN thường gặp ở những người có đặc điểm chuyển hóa như BMI cao, vòng bụng lớn ở nam, đái tháo đường và rối loạn lipid máu. Ngoài ra, HCNTKN cũng thường gặp ở các bệnh nhân có tổn thương cơ quan đích tim

mạch mạn tính như phì đại thất trái ($OR = 5,4$) và rối loạn chức năng thất phải dưới lâm sàng.

- Ở bệnh nhân nhồi máu não cấp có HCNTKN do tắc nghẽn, chiều dài vùng hầu họng (CRR) thường dài hơn, gợi ý vai trò của các yếu tố giải phẫu kết hợp với sự suy giảm trương lực cơ vùng hầu họng sau tổn thương thần kinh trong cơ chế bệnh sinh.
- Sự hiện diện của HCNTKN không khác biệt có ý nghĩa thống kê theo mức độ nặng của đột quỵ (NIHSS) và vị trí tổn thương não.

2. Mối liên quan giữa hội chứng ngừng thở khi ngủ và kết quả điều trị sau 3 tháng:

Hội chứng ngừng thở khi ngủ có liên quan đến diễn biến lâm sàng và kết quả điều trị ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.

- Hội chứng ngừng thở khi ngủ có xu hướng liên quan với suy giảm thần kinh sớm (END) trong giai đoạn cấp của nhồi máu não.
- Đối với kết quả phục hồi chức năng sau 3 tháng, các chỉ số phản ánh gánh nặng thiếu oxy máu ban đêm (bao gồm chỉ số giảm oxy máu ODI, SpO_2 trung bình và tỷ lệ thời gian $SpO_2 < 90\%$) có giá trị dự báo kết quả xấu ($mRS > 1$) tốt hơn so với chỉ số ngừng-giảm thở AHI.
- Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy các chỉ số thiếu oxy máu ban đêm là các yếu tố dự báo độc lập cho kết quả chức năng xấu sau 3 tháng.
- Nghiên cứu xác định được các điểm cắt tối ưu có giá trị tiên lượng kết quả xấu gồm:
 - + $ODI \geq 9,1$ lần/giờ
 - + SpO_2 trung bình $\leq 92,6\%$
 - + % thời gian $SpO_2 < 90\% \geq 1,05\%$.

KIẾN NGHỊ

Từ các kết quả thu được của luận án, chúng tôi xin đề xuất một số kiến nghị nhằm cải thiện thực hành lâm sàng và định hướng cho các nghiên cứu tiếp theo trong lĩnh vực này tại Việt Nam:

Đối với thực hành lâm sàng:

- Cần tăng cường sàng lọc HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não cấp, đặc biệt ở người có BMI cao và nam giới với vòng bụng lớn.
- Ưu tiên sử dụng các chỉ số thiếu oxy máu như $ODI \geq 9,1$; SpO_2 trung bình $\leq 92,6\%$; % thời gian $SpO_2 < 90\% \geq 1,05\%$ để phân tầng nguy cơ tiên lượng.

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐƯỢC CÔNG BỐ

1. Tho Dinh Phung, Giap Van Vu, Dung Viet Nguyen, Hoai Thi Thu Nguyen. Tạp chí Sleep Medicine Research, số 16(2) năm 2025, trang 109-114, tên bài: *“Sleep Apnea-Related Hypoxemia Predicts Post-Stroke Disability Better Than Apnea-Hypopnea Index”*.
2. Tho Dinh Phung, Giap Van Vu, Chung Thi Phan, Huyen Thi Nguyen, Khanh Ba Le, Hoai Thi Thu Nguyen. Tạp chí Sleep and Breathing, số 29, năm 2025, tên bài: *“Opportunistic pharyngeal length measurement on routine brain MRI: A novel screening tool for severe obstructive sleep apnea in acute stroke”*.
3. Phung Dinh Tho, Nguyen Thi Thu Hoai, Vu Van Giap. Tạp chí Journal of Medical Research, số 11, năm 2025, tên bài: *“Risk factors for sleep apnea and results of respiratory polygraphy in patients with acute ischemic stroke”*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tran MC, Prisco L, Pham PM, et al. Comprehensive Analysis of Stroke Epidemiology in Vietnam: Insights from Gbd 1990-2019 and Res-Q 2017-2023. *Social Science Research Network*. Preprint posted online November 26, 2024;5014421. doi:10.2139/ssrn.5014421
2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10). doi:10.1161/CIR.0000000000000485
3. Hasan F, Gordon C, Wu D, et al. Dynamic Prevalence of Sleep Disorders Following Stroke or Transient Ischemic Attack: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2021;52(2):655-663. doi:10.1161/STROKEAHA.120.029847
4. Brown DL, Jiang X, Li C, et al. Sleep apnea screening is uncommon after stroke. *Sleep Med*. 2019;59:90-93. doi:10.1016/j.sleep.2018.09.009
5. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: Meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):489-495. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.04.026
6. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;146(5). doi:10.1161/CIR.0000000000001078
7. Brown DL, Shafie-Khorassani F, Kim S, et al. Do apneas and hypopneas best reflect risk for poor outcomes after stroke? *Sleep Med*. 2019;63:14-17. doi:10.1016/j.sleep.2019.05.006
8. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-2089. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca
9. Quyết định 3312/QĐ-BYT ngày 05/11/2024 của Bộ Y Tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đột quỵ não” - Bệnh Viện C - TP Đà Nẵng. Accessed December 21, 2025. <https://bvcdn.org.vn/quyet-dinh-3312-qd-byt-ngay-05-11-2024-cua-bo-y-te-ve-viec-ban-hanh-tai-lieu-chuyen-mon-huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-dot-quy-nao/>
10. Ischemic penumbra | STROKE MANUAL. Accessed June 21, 2025. <https://www.stroke-manual.com/ischemic-penumbra/>

11. Lui F, Hui C, Khan Suheb MZ, Patti L. Ischemic Stroke. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. Accessed June 21, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>
12. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418. doi:10.1161/STR.0000000000000211
13. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4·5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2019;394(10193):139-147. doi:10.1016/S0140-6736(19)31053-0
14. Thrombectomy for proximal intracranial occlusion beyond 24 hours after time last seen normal: A narrative review. *J Neurol Neuromedicine*. 2023;7(2). Accessed June 22, 2025. <https://www.jneurology.com/articles/thrombectomy-for-proximal-intracranial-occlusion-beyond-24-hours-after-time-last-seen-normal-a-narrative-review.html>
15. Endovascular Treatment Beyond the 24-Hour Mark - European Stroke Organisation. August 25, 2023. Accessed June 22, 2025. <https://eso-stroke.org/endovascular-treatment-beyond-the-24-hour-mark/>
16. Kwan J. Early neurological deterioration in acute stroke: clinical characteristics and impact on outcome. *QJM*. 2006;99(9):625-633. doi:10.1093/qjmed/hcl082
17. Liu H, Liu K, Zhang K, et al. Early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Ther Adv Neurol Disord*. 2023;16:17562864221147743. doi:10.1177/17562864221147743
18. Gouta N, Daoussi N, Ben Dhia R, Saad Y, Mhiri M, Frih-Ayed M. Early Neurological Deterioration in Ischemic Stroke: Prevalence, Predictors, Causes and 90-day Outcome in a Retrospective Tunisian Cohort. *The Neurohospitalist*. Published online May 14, 2025:19418744251341922. doi:10.1177/19418744251341922
19. Park SH, Kim J, Yoon CW, Park HK, Rha JH. Rescue therapy of early neurological deterioration in lacunar stroke. *BMC Neurol*. 2024;24(1):329. doi:10.1186/s12883-024-03825-7
20. Sabir Rashid A, Huang-Link Y, Johnsson M, Wetterhäll S, Gauffin H. Predictors of Early Neurological Deterioration and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke: The Importance of Large Artery Disease, Hyperglycemia and Inflammatory Blood Biomarkers. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;Volume 18:1993-2002. doi:10.2147/NDT.S365758

21. Taimuri BA, Hameed S. Early Neurological Deterioration After Acute Stroke; Mechanism and Predictors. 2021;16.
22. Cumpston E, Chen P. Sleep Apnea Syndrome. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed January 10, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564431/>
23. Sands SA, Terrill PI, Edwards BA, et al. Quantifying the Arousal Threshold Using Polysomnography in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2018;41(1). doi:10.1093/sleep/zsx183
24. Edwards BA, Eckert DJ, McSharry DG, et al. Clinical Predictors of the Respiratory Arousal Threshold in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(11):1293-1300. doi:10.1164/rccm.201404-0718OC
25. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *The Lancet*. 2014;383(9918):736-747. doi:10.1016/S0140-6736(13)60734-5
26. Antonaglia C, Citton GM, Soave S, et al. Deciphering loop gain complexity: a primer for understanding a pathophysiological trait of obstructive sleep apnea patients. *Respir Med*. 2024;234:107820. doi:10.1016/j.rmed.2024.107820
27. Peker Y. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Where Do We Stand? *Anatol J Cardiol*. Published online 2023. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2023.3307
28. Seiler A, Camilo M, Korostovtseva L, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA: A meta-analysis. *Neurology*. 2019;92(7):e648-e654. doi:10.1212/WNL.0000000000006904
29. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of Sleep Apnea in Stroke and TIA Patients: A Meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2010;06(02):131-137. doi:10.5664/jcsm.27760
30. Ott SR, Fanfulla F, Miano S, et al. SAS Care 1: sleep-disordered breathing in acute stroke an transient ischaemic attack – prevalence, evolution and association with functional outcome at 3 months, a prospective observational polysomnography study. *ERJ Open Res*. 2020;6(2):00334-02019. doi:10.1183/23120541.00334-2019
31. Jk H, J H, R B, T S. Prevalence of sleep apnea at the acute phase of ischemic stroke with or without thrombolysis. *Sleep Med*. 2017;40. doi:10.1016/j.sleep.2017.08.018
32. Parra O, Arboix A, Bechich S, et al. Time Course of Sleep-related Breathing Disorders in First-Ever Stroke or Transient Ischemic Attack. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2):375-380. doi:10.1164/ajrccm.161.2.9903139
33. Gabbay IE, Lavie P. Age- and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2012;16(2):453-460. doi:10.1007/s11325-011-0523-z
34. Arzt M, Young T, Peppard PE, et al. Dissociation of Obstructive Sleep Apnea From Hypersomnolence and Obesity in Patients With Stroke. *Stroke*. 2010;41(3). doi:10.1161/STROKEAHA.109.566463

35. Planjar-Prvan M, Krmpotić P, Jergović I, Bielen I. [Central sleep apnea (Ondine's curse syndrome) in medullary infarction]. *Acta Medica Croat Cas Hrvatske Akad Med Znan.* 2010;64(4):297-301.
36. Boulos MI, Wan A, Im J, et al. Identifying obstructive sleep apnea after stroke/TIA: evaluating four simple screening tools. *Sleep Med.* 2016;21:133-139. doi:10.1016/j.sleep.2015.12.013
37. Chan W, Coutts SB, Hanly P. Sleep Apnea in Patients With Transient Ischemic Attack and Minor Stroke: Opportunity for Risk Reduction of Recurrent Stroke? *Stroke.* 2010;41(12):2973-2975. doi:10.1161/STROKEAHA.110.596759
38. Selim B, Roux FJ. Stroke and Sleep Disorders. *Sleep Med Clin.* 2012;7(4):597-607. doi:10.1016/j.jsmc.2012.08.007
39. Srijithesh PR, Shukla G, Srivastav A, Goyal V, Singh S, Behari M. Validity of the Berlin Questionnaire in identifying obstructive sleep apnea syndrome when administered to the informants of stroke patients. *J Clin Neurosci.* 2011;18(3):340-343. doi:10.1016/j.jocn.2010.04.048
40. Reeves SL, Brown DL, Chervin RD, Morgenstern LB, Smith MA, Lisabeth LD. Agreement between stroke patients and family members for ascertaining pre-stroke risk for sleep apnea. *Sleep Med.* 2014;15(1):121-124. doi:10.1016/j.sleep.2013.09.010
41. Katzan IL, Thompson NR, Uchino K, Foldvary-Schaefer N. A screening tool for obstructive sleep apnea in cerebrovascular patients. *Sleep Med.* 2016;21:70-76. doi:10.1016/j.sleep.2016.02.001
42. Boulos MI, Colelli DR, Vaccarino SR, Kamra M, Murray BJ, Swartz RH. Using a modified version of the "STOP-BANG" questionnaire and nocturnal oxygen desaturation to predict obstructive sleep apnea after stroke or TIA. *Sleep Med.* 2019;56:177-183. doi:10.1016/j.sleep.2018.12.021
43. Sico JJ, Yaggi HK, Ofner S, et al. Development, Validation, and Assessment of an Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack-Specific Prediction Tool for Obstructive Sleep Apnea. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(8):1745-1754. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.03.042
44. Lin SH, Branson C, Leung J, Park L, Doshi N, Auerbach SH. Oximetry as an Accurate Tool for Identifying Moderate to Severe Sleep Apnea in Patients With Acute Stroke. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2018;14(12):2065-2073. doi:10.5664/jcsm.7538
45. Aaronson JA, Van Bezeij T, Van Den Aardweg JG, Van Bennekom CAM, Hofman WF. Diagnostic Accuracy of Nocturnal Oximetry for Detection of Sleep Apnea Syndrome in Stroke Rehabilitation. *Stroke.* 2012;43(9):2491-2493. doi:10.1161/STROKEAHA.112.665414

46. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7). doi:10.1161/STR.0000000000000375
47. Coutts SB, Wein TH, Lindsay MP, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: secondary prevention of stroke guidelines, update 2014. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2015;10(3):282-291. doi:10.1111/ij.s.12439
48. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2009;5(3):263-276.
49. Boulos MI, Kamra M, Colelli DR, et al. SLEAP SMART (Sleep Apnea Screening Using Mobile Ambulatory Recorders After TIA/Stroke): A Randomized Controlled Trial. *Stroke*. 2022;53(3):710-718. doi:10.1161/STROKEAHA.120.033753
50. Saletu MT, Kotzian ST, Schwarzsinger A, Haider S, Spatt J, Saletu B. Home Sleep Apnea Testing is a Feasible and Accurate Method to Diagnose Obstructive Sleep Apnea in Stroke Patients During In-Hospital Rehabilitation. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(09):1495-1501. doi:10.5664/jcsm.7322
51. Chernyshev OY, McCarty DE, Moul DE, et al. A pilot study: portable out-of-center sleep testing as an early sleep apnea screening tool in acute ischemic stroke. *Nat Sci Sleep*. Published online October 2015:127. doi:10.2147/NSS.S85780
52. *International Classification of Sleep Disorders*. 3. ed. American Acad. of Sleep Medicine; 2014.
53. Lisabeth LD, Sánchez BN, Lim D, et al. Sleep-disordered breathing and poststroke outcomes. *Ann Neurol*. 2019;86(2):241-250. doi:10.1002/ana.25515
54. Chen H, Lowe AA, Bai Y, Hamilton P, Fleetham JA, Almeida FR. Evaluation of a portable recording device (ApneaLink™) for case selection of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2009;13(3):213-219. doi:10.1007/s11325-008-0232-4
55. Anter E, Di Biase L, Contreras-Valdes FM, et al. Atrial Substrate and Triggers of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(11):e005407. doi:10.1161/CIRCEP.117.005407
56. Linz D, Mahfoud F, Schotten U, et al. Renal Sympathetic Denervation Suppresses Postapneic Blood Pressure Rises and Atrial Fibrillation in a Model for Sleep Apnea. *Hypertension*. 2012;60(1):172-178. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.191965
57. Yu L, Li X, Huang B, et al. Atrial Fibrillation in Acute Obstructive Sleep Apnea: Autonomic Nervous Mechanism and Modulation. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9):e006264. doi:10.1161/JAHA.117.006264

58. Linz D, Hohl M, Nickel A, et al. Effect of Renal Denervation on Neurohumoral Activation Triggering Atrial Fibrillation in Obstructive Sleep Apnea. *Hypertension*. 2013;62(4):767-774. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01728
59. Dimitri H, Ng M, Brooks AG, et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: Implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2012;9(3):321-327. doi:10.1016/j.hrthm.2011.10.017
60. Lavalle S, Masiello E, Iannella G, et al. Unraveling the Complexities of Oxidative Stress and Inflammation Biomarkers in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Comprehensive Review. *Life*. 2024;14(4):425. doi:10.3390/life14040425
61. Maniaci A, Iannella G, Cocuzza S, et al. Oxidative Stress and Inflammation Biomarker Expression in Obstructive Sleep Apnea Patients. *J Clin Med*. 2021;10(2):277. doi:10.3390/jcm10020277
62. Lavie L. Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia – Revisited – The bad ugly and good: Implications to the heart and brain. *Sleep Med Rev*. 2015;20:27-45. doi:10.1016/j.smrv.2014.07.003
63. Von Känel R, Dimsdale JE. Hemostatic Alterations in Patients With Obstructive Sleep Apnea and the Implications for Cardiovascular Disease *. *Chest*. 2003;124(5):1956-1967. doi:10.1378/chest.124.5.1956
64. Liak C, Fitzpatrick M. Coagulability in Obstructive Sleep Apnea. *Can Respir J*. 2011;18(6):924629. doi:10.1155/2011/924629
65. Borratynska A, Stopyra-Pach K, Fil K, Undas A. Impaired plasma clot lysis and its determinants in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016;27(8):892-898. doi:10.1097/MBC.0000000000000517
66. Von Känel R, Le DT, Nelesen RA, Mills PJ, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. The hypercoagulable state in sleep apnea is related to comorbid hypertension: *J Hypertens*. 2001;19(8):1445-1451. doi:10.1097/00004872-200108000-00013
67. Zolotoff C, Bertoletti L, Gozal D, et al. Obstructive Sleep Apnea, Hypercoagulability, and the Blood–Brain Barrier. *J Clin Med*. 2021;10(14):3099. doi:10.3390/jcm10143099
68. Sethi NK. Early diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea after stroke: Are we neglecting a modifiable stroke risk factor? *Neurol Clin Pract*. 2013;3(5):369-371. doi:10.1212/01.CPJ.0000444197.98857.83
69. Urbano F, Roux F, Schindler J, Mohsenin V. Impaired cerebral autoregulation in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol*. 2008;105(6):1852-1857. doi:10.1152/jappphysiol.90900.2008
70. Foster GE, Hanly PJ, Ostrowski M, Poulin MJ. Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Cerebral Vascular Response to Hypoxia in Patients with

Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(7):720-725.
doi:10.1164/rccm.200609-1271OC

71. Durgan DJ, Bryan RM. Cerebrovascular Consequences of Obstructive Sleep Apnea. *J Am Heart Assoc*. 2012;1(4):e000091. doi:10.1161/JAHA.111.000091
72. Lee SA, Amis TC, Byth K, et al. Heavy snoring as a cause of carotid artery atherosclerosis. *Sleep*. 2008;31(9):1207-1213.
73. Deeb R, Smeds MR, Bath J, et al. Snoring and carotid artery disease: A new risk factor emerges: Snoring and Carotid Artery Disease. *The Laryngoscope*. 2019;129(1):265-268. doi:10.1002/lary.27314
74. Alexandrov AV, Sharma VK, Lao AY, Tsivgoulis G, Malkoff MD, Alexandrov AW. Reversed Robin Hood Syndrome in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke*. 2007;38(11):3045-3048. doi:10.1161/STROKEAHA.107.482810
75. Kim TJ, Ko SB, Jeong HG, et al. Nocturnal Desaturation is Associated With Neurological Deterioration Following Ischemic Stroke: A Retrospective Observational Study. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(11):1273-1279. doi:10.5664/jcsm.6796
76. Akca O, Nichols J, Stewart B, Elliott C, Remmel K, Lenhardt R. Association of Early Oxygenation Levels with Mortality in Acute Ischemic Stroke – A Retrospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(2):104556. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104556
77. Ouyang M, Roffe C, Billot L, et al. Oxygen desaturation and adverse outcomes in acute stroke: Secondary analysis of the HeadPoST study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;207:106796. doi:10.1016/j.clineuro.2021.106796
78. Mei Y, Guo Y, Zhang M, Yun W, Xu G. Impacts of obstructive sleep apnea on collateral circulation in stroke patients with proximal middle cerebral artery stenosis or occlusion. *Neurol Sci*. Published online August 6, 2025. doi:10.1007/s10072-025-08386-2
79. [Central sleep apnea (Ondine's curse syndrome) in medullary infarction] - PubMed. Accessed June 14, 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21688613/>
80. Ho HT, Thajeb P, Lin CC. Ondine's Curse in a Patient with Unilateral Medullary and Bilateral Cerebellar Infarctions. *J Chin Med Assoc*. 2005;68(11):531-534. doi:10.1016/S1726-4901(09)70088-7
81. Demartini Z, Maranha Gatto LA, Koppe GL, Francisco AN, Guerios EE. Ondine's curse: myth meets reality. *Sleep Med X*. 2020;2:100012. doi:10.1016/j.sleepx.2020.100012

82. Fisse AL, Kemmling A, Teuber A, et al. The Association of Lesion Location and Sleep Related Breathing Disorder in Patients with Acute Ischemic Stroke. *PLOS ONE*. 2017;12(1):e0171243. doi:10.1371/journal.pone.0171243
83. Stahl SM, Yaggi HK, Taylor S, et al. Infarct Location and Sleep Apnea: Evaluating the Potential Association in Acute Ischemic Stroke. *Sleep Med*. 2015;16(10):1198-1203. doi:10.1016/j.sleep.2015.07.003
84. Ahn SH, Kim JH, Kim DU, Choo IS, Lee HJ, Kim HW. Interaction between Sleep-Disordered Breathing and Acute Ischemic Stroke. *J Clin Neurol Seoul Korea*. 2013;9(1):9-13. doi:10.3988/jcn.2013.9.1.9
85. Brown DL, Chervin RD, Wolfe J, et al. Hypoglossal nerve dysfunction and sleep-disordered breathing after stroke. *Neurology*. 2014;82(13):1149-1152. doi:10.1212/WNL.0000000000000263
86. Bravata DM, Concato J, Fried T, et al. Continuous Positive Airway Pressure: Evaluation of a Novel Therapy for Patients with Acute Ischemic Stroke. *Sleep*. 2011;34(9):1271-1277. doi:10.5665/SLEEP.1254
87. Minnerup J, Ritter MA, Wersching H, et al. Continuous Positive Airway Pressure Ventilation for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Feasibility Study. *Stroke*. 2012;43(4):1137-1139. doi:10.1161/STROKEAHA.111.637611
88. Dharmakulaseelan L, Boulos MI. Sleep Apnea and Stroke. *CHEST*. 2024;166(4):857-866. doi:10.1016/j.chest.2024.04.028
89. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016;375(10):919-931. doi:10.1056/NEJMoa1606599
90. Pepin JL, Martinez-Garcia MA. Sleep disorders and cerebrovascular disease: the long and winding road. *Eur Respir J*. 2020;55(4):1901977. doi:10.1183/13993003.01977-2019
91. Quý DM, Tiến HA. Nghiên cứu hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn ở bệnh nhân nhồi máu não. *J Vietnam Cardiol*. 93:57.
92. Giang NT, Khôi VH, Giáp VV. NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA HỘI CHỨNG NGƯNG THỞ KHI NGỦ Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUỲ NÃO. *Tạp Chí Học Việt Nam*. 2022;520(1B). doi:10.51298/vmj.v520i1B.3928
93. Iranzo A, Santamaria J, Berenguer J, Sanchez M, Chamorro A. Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction. *Neurology*. 2002;58(6):911-916. doi:10.1212/WNL.58.6.911
94. Yoon CW, Park HK, Bae E kee, Rha JH. Sleep Apnea and Early Neurological Deterioration in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(2):104510. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104510

95. Jin D, Yang J, Zhu H, et al. Risk factors for early neurologic deterioration in single small subcortical infarction without carotid artery stenosis: predictors at the early stage. *BMC Neurol.* 2023;23(1):83. doi:10.1186/s12883-023-03128-3
96. Camilo MR, Schnitman SV, Sander HH, et al. Sleep-disordered breathing among acute ischemic stroke patients in Brazil. *Sleep Med.* 2016;19:8-12. doi:10.1016/j.sleep.2015.11.008
97. Lutokhin GM, Geraskina LA, Fonyakin AV, Maksimova MY. The impact of sleep-disordered breathing on early functional recovery in ischemic stroke. *Neurol Neuropsychiatry Psychosom.* 2017;9(1):1. doi:10.14412/2074-2711-2017-1-20-26
98. Shah VS, Sardana V. Study of Obstructive Sleep Apnea in Acute Ischemic Stroke Patients. *Indian J Sleep Med.* 2021;15(4):60-64. doi:10.5005/jp-journals-10069-0060
99. Kumar R, Suri JC, Manocha R. Study of association of severity of sleep disordered breathing and functional outcome in stroke patients. *Sleep Med.* 2017;34:50-56. doi:10.1016/j.sleep.2017.02.025
100. Plomaritis P, Theodorou A, Lourentzos K, et al. Sleep-Disordered Breathing in Acute Stroke: A Single-Center, Prospective, Longitudinal Study. *J Clin Med.* 2023;12(3):986. doi:10.3390/jcm12030986
101. Rola R, Jarosz H, Wierzbicka A, et al. Sleep disorderd breathing and recurrence of cerebrovascular events, case-fatality, and functional outcome in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc.* 2008;59 Suppl 6:615-621.
102. Denis C, Jaussent I, Guiraud L, et al. Functional recovery after ischemic stroke: Impact of different sleep health parameters. *J Sleep Res.* 2024;33(1):e13964. doi:10.1111/jsr.13964
103. Liu X, Lam DCL, Mak HKF, Ip MSM, Lau KK. Associations of sleep apnea risk and oxygen desaturation indices with cerebral small vessel disease burden in patients with stroke. *Front Neurol.* 2022;13:956208. doi:10.3389/fneur.2022.956208
104. Brown DL, Burns JW, Kwicklis M, et al. Novel metrics of sleep-disordered breathing are associated with outcome after ischemic stroke. *Sleep Med.* 2024;113:116-130. doi:10.1016/j.sleep.2023.11.013
105. Department of Otorhinolaryngology, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, Temirbekoy D, Gunes S, et al. The Ignored Parameter in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome The Oxygen Desaturation Index. *Turk Otolarengoloji ArsiviTurkish Arch Otolaryngol.* Published online May 31, 2018:1-6. doi:10.5152/tao.2018.3025
106. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart

- Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-2089. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca
107. Chow SC, Wang H, Shao J. *Sample Size Calculations in Clinical Research*. 0 ed. Chapman and Hall/CRC; 2007. doi:10.1201/9781584889830
 108. Menon D, Sukumaran S, Varma R, Radhakrishnan A. Impact of obstructive sleep apnea on neurological recovery after ischemic stroke: A prospective study. *Acta Neurol Scand*. 2017;136(5):419-426. doi:10.1111/ane.12740
 109. Chung J, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(4):e001119. doi:10.1161/JAHA.114.001119
 110. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-271. doi:10.1093/ehjci/jev014
 111. Muraru D, Haugaa K, Donal E, et al. Right ventricular longitudinal strain in the clinical routine: a state-of-the-art review. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2022;23(7):898-912. doi:10.1093/ehjci/jeac022
 112. Ton MD, Dao PV, Nguyen DT, et al. Sex disparity in stroke outcomes in a multicenter prospective stroke registry in Vietnam. *Int J Stroke*. 2023;18(9):1102-1111. doi:10.1177/17474930231177893
 113. Levicka P, Slavkovska M, Koren D, et al. The role of obstructive sleep apnea, neurofilaments and early CPAP intervention in post-stroke cognitive recovery. *Sleep Med X*. 2025;10:100142. doi:10.1016/j.sleepx.2025.100142
 114. Lin HJ, Chen PC, Liu YH, Hsu CY. Increasing and high prevalence of moderate to severe obstructive sleep apnea in acute ischemic stroke in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2024;123(3):408-414. doi:10.1016/j.jfma.2023.09.005
 115. Zhang P, Wang L, Xue J, et al. Sleep architecture characteristics in patients with acute ischemic stroke. *Sci Rep*. 2025;15:16996. doi:10.1038/s41598-025-01619-6
 116. Srijithesh P, Mythirayee S, Seshagiri DV, Kamble NL, Sinha S, Yadav R. Evolution of Sleep Apnea and Arousals in Patients with Ischemic Stroke: A Longitudinal Follow-Up Study. *Ann Indian Acad Neurol*. 2024;27(6):651-656. doi:10.4103/aian.aian_439_24
 117. Kepplinger J, Barlinn K, Albright KC, et al. Early sleep apnea screening on a stroke unit is feasible in patients with acute cerebral ischemia. *J Neurol*. 2013;260(5):1343-1350. doi:10.1007/s00415-012-6803-0

118. Huhtakangas JK, Saaresranta T, Bloigu R, Huhtakangas J. The Evolution of Sleep Apnea Six Months After Acute Ischemic Stroke and Thrombolysis. *J Clin Sleep Med*. 14(12):2005-2011. doi:10.5664/jcsm.7524
119. Sabil A, Blanchard M, Trzepizur W, et al. Positional obstructive sleep apnea within a large multicenter French cohort: prevalence, characteristics, and treatment outcomes. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(12):2037-2046. doi:10.5664/jcsm.8752
120. Park JS, Kim YB, Park IS, et al. Polysomnographic Phenotype of Positional Obstructive Sleep Apnea. *J Rhinol*. 2024;31(3):168-175. doi:10.18787/jr.2024.00039
121. Brown DL, Lisabeth LD, Zupancic MJ, Concannon M, Martin C, Chervin RD. High Prevalence of Supine Sleep in Ischemic Stroke Patients. *Stroke*. 2008;39(9):2511-2514. doi:10.1161/STROKEAHA.107.513572
122. Camilo MR, Fernandes RMF, Sander HH, et al. Supine sleep and positional sleep apnea after acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage. *Clinics*. 2012;67(12):1357-1360. doi:10.6061/clinics/2012(12)02
123. Šiarnik P, Klobučníková K, Šurda P, et al. Excessive Daytime Sleepiness in Acute Ischemic Stroke: Association With Restless Legs Syndrome, Diabetes Mellitus, Obesity, and Sleep-Disordered Breathing. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2018;14(1):95-100. doi:10.5664/jcsm.6890
124. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):185-192. doi:10.1513/pats.200708-137MG
125. Stanchina ML, Malhotra A, Fogel RB, et al. The influence of lung volume on pharyngeal mechanics, collapsibility, and genioglossus muscle activation during sleep. *Sleep*. 2003;26(7):851-856. doi:10.1093/sleep/26.7.851
126. Loh JMR, Toh ST. Rethinking neck circumference in STOP-BANG for Asian OSA. *Proc Singap Healthc*. 2019;28(2):105-109. doi:10.1177/2010105818810272
127. Framnes SN, Arble DM. The Bidirectional Relationship Between Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Disease. *Front Endocrinol*. 2018;9:440. doi:10.3389/fendo.2018.00440
128. Yu Q, Wei W, Yuan Y. A Two-Sample Mendelian Randomization Research Examining the Causal Association Between Ischemic Stroke and Obstructive Sleep Apnea. *Brain Behav*. 2025;15(8):e70787. doi:10.1002/brb3.70787
129. Koo BB, Bravata DM, Tobias LA, et al. Observational Study of Obstructive Sleep Apnea in Wake-Up Stroke: The SLEEP TIGHT Study. *Cerebrovasc Dis*. 2016;41(5-6):233-241. doi:10.1159/000440736

130. Brown DL, Li C, Chervin RD, et al. Wake-up stroke is not associated with sleep-disordered breathing in women. *Neurol Clin Pract*. 2018;8(1):8-14. doi:10.1212/CPJ.0000000000000412
131. Haula T, Puustinen J, Takala M, Holm A. Wake-up strokes are linked to obstructive sleep apnea and worse early functional outcome. *Brain Behav*. 2021;11(8):e2284. doi:10.1002/brb3.2284
132. Brown DL, McDermott M, Mowla A, et al. Brainstem infarction and sleep-disordered breathing in the BASIC Sleep Apnea Study. *Sleep Med*. 2014;15(8):887-891. doi:10.1016/j.sleep.2014.04.003
133. Chokesuwattanaskul A, Lertjitbanjong P, Thongprayoon C, et al. Impact of obstructive sleep apnea on silent cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2020;68:80-88. doi:10.1016/j.sleep.2019.11.1262
134. Cuspidi C, Tadic M, Sala C, Gherbesi E, Grassi G, Mancia G. Obstructive sleep apnoea syndrome and left ventricular hypertrophy: a meta-analysis of echocardiographic studies. *J Hypertens*. 2020;38(9):1640-1649. doi:10.1097/HJH.0000000000002435
135. Deng M, Huang Y teng, Xu J qing, Ke X, Dong Y fei, Cheng X shu. Association Between Intermittent Hypoxia and Left Ventricular Remodeling in Patients With Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Front Physiol*. 2021;11:608347. doi:10.3389/fphys.2020.608347
136. Tadic M, Gherbesi E, Faggiano A, Sala C, Carugo S, Cuspidi C. Obstructive sleep apnea and right ventricular function: A meta-analysis of speckle tracking echocardiographic studies. *J Clin Hypertens*. 2022;24(10):1247-1254. doi:10.1111/jch.14550
137. El-Anwar MW, Almolla RM, Mobasher MA. Retropalatal and retroglossal spaces evaluation: a CT study. *Egypt J Otolaryngol*. 2022;38(1):125. doi:10.1186/s43163-022-00314-x
138. Schwartz AR, Smith PL. CrossTalk proposal: The human upper airway does behave like a Starling resistor during sleep. *J Physiol*. 2013;591(9):2229-2232. doi:10.1113/jphysiol.2012.250654
139. Segal Y, Malhotra A, Pillar G. Upper airway length may be associated with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2008;12(4):311-316. doi:10.1007/s11325-008-0191-9
140. Kim EJ, Choi JH, Kim YS, et al. Upper airway changes in severe obstructive sleep apnea: upper airway length and volumetric analyses using 3D MDCT. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2011;131(5):527-532. doi:10.3109/00016489.2010.535561

141. Stevens D, Martins RT, Mukherjee S, Vakulin A. Post-Stroke Sleep-Disordered Breathing-Pathophysiology and Therapy Options. *Front Surg*. 2018;5:9. doi:10.3389/fsurg.2018.00009
142. Bhardwaj N, Yadala S. Neuroanatomy, Corticobulbar Tract. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. Accessed July 23, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555891/>
143. Tsivgoulis G, Alexandrov AV, Katsanos AH, et al. Noninvasive Ventilatory Correction in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2017;48(8):2285-2288. doi:10.1161/STROKEAHA.117.017661
144. Hoiland RL, Bain AR, Rieger MG, Bailey DM, Ainslie PN. Hypoxemia, oxygen content, and the regulation of cerebral blood flow. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol*. 2016;310(5):R398-R413. doi:10.1152/ajpregu.00270.2015
145. Phillips SA, Olson EB, Morgan BJ, Lombard JH. Chronic intermittent hypoxia impairs endothelium-dependent dilation in rat cerebral and skeletal muscle resistance arteries. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 2004;286(1):H388-H393. doi:10.1152/ajpheart.00683.2003
146. Reichmuth KJ, Dopp JM, Barczi SR, et al. Impaired Vascular Regulation in Patients with Obstructive Sleep Apnea: Effects of Continuous Positive Airway Pressure Treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(11):1143-1150. doi:10.1164/rccm.200903-0393OC
147. Al Ahmad A, Gassmann M, Ogunshola OO. Involvement of oxidative stress in hypoxia-induced blood-brain barrier breakdown. *Microvasc Res*. 2012;84(2):222-225. doi:10.1016/j.mvr.2012.05.008
148. Liu X, Ma Y, Ouyang R, et al. The relationship between inflammation and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):229. doi:10.1186/s12974-020-01905-2

PHỤ LỤC 1
BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Đầu vào

Record ID	
HÀNH CHÍNH	
Họ và tên	
mrs sau 3 tháng	
Mã điều trị	
Năm sinh	
Tuổi	
Giới	☐ 1. Nam ☐ 2. Nữ
Ngày vào viện	
Ngày ra viện	
Nơi ra viện	☐ 1. Trung tâm đột quỵ ☐ 2. Trung tâm phục hồi chức năng ☐ 3. Đông Y ☐ 4. Thần Kinh ☐ 5. Tim mạch ☐ 6. Phẫu thuật mạch máu ☐ 7. Tuyến dưới
Số ngày nằm viện	
SĐT	
Địa chỉ	
Chiều cao	
Cân nặng	
BMI	

CHUYÊN MÔN	
Chóng mặt cấp	☐ Yes ☐ No
Bán manh	☐ Yes ☐ No
Nhìn mờ, song thị	☐ Yes ☐ No
Đau đầu, buồn nôn	☐ Yes ☐ No
NIHSS nhập viện	_____
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện	_____
Huyết áp tâm trương lúc vào viện	_____
Điểm ESS	_____
Điểm STOP-BANG	_____
Điểm Berlin	☐ Yes ☐ No
Đột quỵ cũ	☐ Yes ☐ No
mRS cũ	_____
Bên liệt	☐ Phải ☐ Trái ☐ Không liệt ☐ Hai bên
Thuận tay nào	☐ Phải ☐ Trái
Tổn thương bán cầu ưu thế	☐ Yes ☐ No
Ngày đo đa ký	_____
Wake up stroke	☐ Yes ☐ No
Nói Khó	☐ Yes ☐ No
Rối loạn nuốt	☐ Yes ☐ No
Dễ đi vào giấc ngủ	☐ Yes ☐ No
Ngáy	☐ Yes ☐ No
Ngừng thở được người khác chứng kiến	☐ Yes ☐ No

Nghẹt thở khi ngủ	☐ Yes ☐ No
Thức giấc thường xuyên	☐ Yes ☐ No
Tiểu đêm	☐ Yes ☐ No
Mất ngủ	☐ Yes ☐ No
Đau ngực, trào ngược dạ dày - thực quản	☐ Yes ☐ No
Buồn ngủ ban ngày quá mức	☐ Yes ☐ No
Đau đầu buổi sáng	☐ Yes ☐ No
Khó tập trung	☐ Yes ☐ No
Dễ nổi cáu	☐ Yes ☐ No
Suy giảm trí nhớ	☐ Yes ☐ No
Vòng bụng	_____
Vòng cổ	_____
Suy giảm thần kinh sớm (NIHSS tăng trong 72h)	☐ Yes ☐ No
Số điểm NIHSS tăng	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ ≥ 4

TIỀN SỬ

Tăng huyết áp	☐ Yes ☐ No
Gút	☐ Yes ☐ No
Đái tháo đường	☐ Yes ☐ No
Hút thuốc lá	☐ Không bao giờ ☐ Đã bỏ ☐ Vẫn hút
Bệnh động mạch vành/ NMCT trước đây	☐ Yes ☐ No
Bệnh động mạch ngoại biên	☐ Yes ☐ No
Rung/ cuồng nhĩ	☐ Yes ☐ No
Tăng cholesterol máu	☐ Yes ☐ No

Béo phì (BMI $\geq$ 25) ☐ Yes ☐ No

Suy tim ☐ Yes ☐ No

COPD ☐ Yes ☐ No

XÉT NGHIỆM

RBC

Hb

Hct

WBC

NEU

Lympho

Mono

PLT

PT%

INR

Fibrinogen

APTTs

APTTb/c

Ure

creatinin

ALT

AST	
Na	
Kali	
Troponin T	
Cholesterol	
Triglycerid	
HDL	
LDL	
Cortisol	
HbA1c trước khi nhập viện	
Đường máu lúc nhập viện	
DIỆN TIM	
Rung nhĩ khi nhập viện	☐ Yes ☐ No
Rung nhĩ cơn phát hiện sau nhập viện	☐ Yes ☐ No
Ngoại tâm thu	☐ Yes ☐ No
Ngoại tâm thu thất/ nhĩ	☐ Thất ☐ nhĩ
Block nhánh	☐ Yes ☐ No
Block nhánh nào	☐ Phải ☐ Trái
Block nhánh mức độ	☐ Hoàn toàn ☐ Không hoàn toàn
QT	
Tần số tim	

SIÊU ÂM TIM

BSA

Bệnh van tim tự nhiên

☐ Yes ☐ No

Bệnh van tim loại

☐ Hai lá ☐ van chủ

Van nhân tạo

☐ Yes ☐ No

Dd

Thể tích cuối tâm trương thất trái

Thể tích cuối tâm thu thất trái

Ds

Khối cơ thất trái

EF

Đường ra thất phải trực dọc cạnh ức

Đường ra thất phải đoạn gần

Đường ra thất phải đoạn xa

Thời gian tăng tốc qua van ĐMP

Vận tốc dòng hở ba lá

TAPSE

S' ba lá

D1

D2

D3	
Diện tích thất phải cuối tâm trương	
Diện tích cuối tâm trương thất phải/ BSA	
Diện tích cuối tâm thu thất phải	
Diện tích cuối tâm thu thất phải/ bsa	
FAC	
Diện tích nhĩ phải	
Thể tích nhĩ phải	
Áp lực nhĩ phải	
Hở ba lá vừa - nhiều	☐ Yes ☐ No
Áp lực động mạch phổi tâm thu	
RV GS	
average free wall strain	
basal free wall strain	
mid free wall strain	
apex free wall strain	
average septal strain	
Basal septal strain	
Mid septal strain	

apex septal strain	_____
E	_____
A	_____
E/A	_____
e' vách	_____
e' thành bên	_____
E/e'	_____
LAVi	_____
LV GLS	_____
Bề dày thành thất phải	_____
Rối loạn chức năng tâm trương	☐ Có ☐ Không ☐ Không xác định
Độ rối loạn chức năng tâm trương	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ Không xác định

SIÊU ÂM MẠCH CẢNH NGOẠI SỢ

Hẹp 50-99% động mạch cảnh	☐ Yes ☐ No
Hẹp động mạch cảnh bên nào	☐ phải ☐ trái
Hẹp động mạch cảnh cùng bên tổn thương	☐ Yes ☐ No
Tắc mạch ngoại sọ	☐ Yes ☐ No
Tắc mạch ngoại sọ bên nào (siêu âm)	☐ phải ☐ trái
Tắc mạch ngoại sọ cùng bên tổn thương (siêu âm)	☐ Yes ☐ No

SIÊU ÂM MẠCH CHI

Hẹp mạch chi ☐ Yes ☐ No

DVT ☐ Yes ☐ No

VỊ TRÍ NHỒI MÁU NÃO

Phương pháp chụp não ☐ CT
☐ MSCT
☐ MRI

Số ổ nhồi máu ☐ Không rõ
☐ 1
☐ 2
☐ ≥ 3

Mạch chi phối vị trí nhồi máu não ☐ ICA
☐ MCA
☐ PCA
☐ BA
☐ VA
☐ ACA
☐ NA

Trên lều/ dưới lều ☐ Trên lều
☐ Dưới lều
☐ Không xác định

Vị trí nhồi máu ☐ Thùy não
☐ Dưới vỏ (nhân bào, bao trong, đối thị, vành tia, thể chai)
☐ Thân não (cuống não, cầu não, hành não)
☐ Tiểu não, cuống tiểu não

Thùy não ☐ Thùy Trán
☐ Thùy Đỉnh
☐ Thùy Thái Dương
☐ Thùy Đáy
☐ Thùy chẩm

Số thùy ☐ 1
☐ 2
☐ ≥ 3

Tổn thương 2 bán cầu ☐ Yes
☐ No

Potential motor pathway (thùy trán, đối thị, bao trong, thân não) ☐ Yes ☐ No

Hẹp hoặc tắc mạch nội sọ tương ứng ☐ Yes ☐ No

Hẹp $\geq 50\%$ mạch nội sọ tương ứng ☐ Yes ☐ No

Vị trí hẹp $\geq 50\%$ nội sọ tương ứng

- ☐ ICA
☐ MCA
☐ PCA
☐ BA
☐ VA
☐ ACA
☐ UA

Tắc mạch nội sọ tương ứng

- ☐ Yes ☐ No

Vị trí tắc mạch nội sọ

- ☐ ICA
☐ MCA
☐ PCA
☐ BA
☐ VA
☐ ACA
☐ UA

Retropalatal Diameter: AP - CT

Retropalatal diameter: Lateral - CT

Anteroposterior retrolingual diameter

Transversal retrolingual diameter - CT

combined retropalatal retroglossal pharynx length - CT

cằm - móng

Retropalatal diameter: AP - MRI

Retropalatal diameter: Lateral - MRI

Anteroposterior retrolingual diameter - MRI

Transversal retrolingual diameter - MRI

combined retropalatal retroglossal pharynx length - MRI

Combined mri/ Height

Retropalatal length

retropalatal length/ height MRI	
Retropalatal/ combined_mri	
Soft palatal thickness	
Soft Palatal Length	
Sella to Hyoid	
Sella to Hyoid/ Height	
Nasion to Hyoid	
nasion to hyoid/ Height	
The Long Axis of Tongue	
The short axis of the tongue	
Tongue Length	
Vallecula to chin	
vallecula to pharyngeal Posterior wall	
vallecula to posterior wall / vallecula to chin	
TOAST	☐ Xơ vữa mạch lớn ☐ Tắc mạch nhỏ ☐ Căn nguyên tim ☐ Căn nguyên khác ☐ Căn nguyên chưa xác định
Nhồi máu não chuyển dạng	☐ Yes ☐ No
Mức độ chuyển dạng	☐ HI1 ☐ HI2 ☐ PH1 ☐ PH2

Tái tưới máu	☐ Yes ☐ No
Phương pháp tái tưới máu	☐ Tiêu sợi huyết ☐ Lấy huyết khối
Điều trị kháng huyết khối	☐ Yes ☐ No
Loại kháng huyết khối	☐ Kháng tiểu cầu đơn ☐ Kháng tiểu cầu kép ☐ Kháng đông
Kháng tiểu cầu đơn	☐ aspirin ☐ clopidogrel ☐ cilostazol
Kháng tiểu cầu kép	☐ Aspirin + Clopidogrel ☐ Aspirin + Ticagrelor ☐ Aspirin + Cilostazol ☐ Clopidogrel + Cilostazol
Kháng đông	☐ Kháng VTM K ☐ Apixaban ☐ Dabigatran ☐ Rivaroxaban
Điều trị Tăng huyết áp	☐ Yes ☐ No
Số thuốc huyết áp	☐ 1 thuốc ☐ 2 thuốc liều thấp ☐ 2 thuốc liều cao ☐ 3 thuốc ☐ 4 thuốc
Tên thuốc huyết áp	_____
Điều trị statin	☐ Cường độ cao ☐ Cường độ trung bình ☐ Không
Loại statin	☐ Rosuvastatin ☐ Atorvastatin
Statin brand name	☐ Yes ☐ No
Liều statin	_____
Điều trị đái tháo đường	☐ Yes ☐ No
NIHSS ra viện	_____
mRS ra viện	_____

Động Kinh	☐ Yes ☐ No
Thuốc động kinh	☐ Keppra ☐ Depakin ☐ Tegretol ☐ Gardenal
Có chỉ định tập phục hồi chức năng thêm	☐ Yes ☐ No
Tập PHCN theo chỉ định	☐ Yes ☐ No
ĐA KÝ HỒ HẤP	
Loại máy	☐ Nox T3 ☐ CID-Lx ☐ Resmed
Thời gian đo	_____
Thời gian ngủ	_____
Hiệu quả giấc ngủ	_____
Thời gian nằm ngửa	_____
Thời gian nằm nghiêng	_____
Thời gian ngưng thở/ giờ	_____
Thời gian cơn ngưng dài nhất	_____
Thời gian ngưng thở trung bình	_____
Thời gian cơn giảm thở dài nhất	_____
Thời gian giảm thở trung bình	_____
Sleep latency	_____
REM latency	_____
NREM	_____

REM	_____
AHI	_____
AHI nằm ngửa	_____
Non-Supine AHI	_____
Ngưng thở tắc nghẽn	_____
Ngưng thở hỗn hợp	_____
Ngưng thở trung ương	_____
Giảm thở	_____
Flow limitation	_____
Supine flow limitation	_____
non-supine flow limitation	_____
Paradoxical	_____
Chỉ số ngưng thở trong 1 giờ	_____
Ngưng thở hay giảm thở chiếm ưu thế	☐ Ngưng thở ☐ Giảm thở
Loại ngưng thở chiếm ưu thế	☐ Ngưng thở tắc nghẽn ☐ Ngưng thở trung ương ☐ Hỗn hợp
Cheyne-Stokes	☐ Yes ☐ No
Tần số thở	_____
Chỉ số giảm oxy máu (ODI)	_____
Chỉ số giảm oxy máu (ODI) nằm ngửa	_____

sPO2 cao nhất	_____
sPO2 trung bình	_____
sPO2 thấp nhất	_____
sPO2 < 90% thời gian đeo máy	_____
sPO2 < 90% theo thời gian ngủ	_____
sPO2 < 88% thời gian đeo máy	_____
sPO2 < 88% thời gian ngủ	_____
sPO2 < 85% thời gian đeo máy	_____
sPO2 < 85% thời gian ngủ	_____
sPO2 < 80%	_____
Giảm độ bão hoà oxy trung bình	_____
Nhịp tim trung bình	_____
Nhịp tim cao nhất	_____
Nhịp tim thấp nhất	_____
Holter huyết áp	
Huyết áp tâm thu trung bình	_____
Huyết áp tâm trương trung bình	_____
Huyết áp trung bình	_____
Nhịp tim trung bình	_____

Huyết áp tâm thu trung bình ban ngày	
Huyết áp tâm trương trung bình ban ngày	
Huyết áp trung bình ban ngày	
Nhịp tim trung bình ban ngày	
Huyết áp tâm thu trung bình ban đêm	
Huyết áp cao nhất ban đêm	
Huyết áp thấp nhất ban đêm	
Huyết áp tâm trương trung bình đêm	
Huyết áp trung bình ban đêm	
Nhịp tim trung bình đêm	
Nhịp tim cao nhất ban đêm	
Nhịp tim thấp nhất đêm	
mRS_0	

3 tháng

Record ID	
Ngày khám lại 3	
chăm mRS trực tiếp	☐ Yes ☐ No
mRS sau 3 tháng	
Ure sau 3 tháng	
Glucose sau 3 tháng	
Creatinin sau 3 tháng	
Acid Uric sau 3 tháng	
AST sau 3 tháng	
ALT sau 3 tháng	
Cholesterol sau 3 tháng	
Triglycerid sau 3 tháng	
HDL sau 3 tháng	
LDL sau 3 tháng	
HbA1c sau 3 tháng	
Kali sau 3 tháng	
RBC sau 3 tháng	

Hct	
PLT sau 3 tháng	
WBC sau 3 tháng	
NEU sau 3 tháng	
Mono sau 3 tháng	
Lympho sau 3 tháng	
Mất ngủ sau 3 tháng	☐ Yes ☐ No
Động kinh sau 3 tháng	☐ Yes ☐ No
Biến cố tim mạch: nhồi máu não, nhồi máu cơ tim	☐ Yes ☐ No
Ngày biến cố sau 3 tháng	
Tăng huyết áp mới phát hiện sau 3 tháng	☐ Yes ☐ No
Đái tháo đường mới phát hiện	☐ Yes ☐ No
Kiểm soát huyết áp tốt sau 3 tháng	☐ Yes ☐ No
Số thuốc huyết áp sau 3 tháng	☐ 1 thuốc ☐ 2 liều thấp ☐ 2 liều cao ☐ 3 thuốc ☐ 4 thuốc
Tên thuốc huyết áp sau 3 tháng	
QT sau 3 tháng	
Tần số tim sau 3 tháng	

PHỤ LỤC 2
THANG ĐIỂM EPWORTH (ESS)

TÌNH HUỐNG	KHẢ NĂNG NGỦ GẬT XẢY RA			
	Không ngủ gật bao giờ	Hiếm khi ngủ gật	Đôi khi ngủ gật	Rất dễ ngủ gật
1. Đang ngồi đọc sách.				
2. Đang xem tivi.				
3. Đang ngồi ở nơi công cộng, không làm việc (trong cuộc họp, rạp chiếu phim, nhà hát).				
4. Ngồi trong ô tô (hành khách) chạy liên tục trên 1 giờ.				
5. Nằm nghỉ buổi chiều khi hoàn cảnh cho phép.				
6. Ngồi và nói chuyện với một người nào đó.				
7. Đang ngồi nghỉ sau khi ăn trưa, không uống rượu.				
8. Ngồi trong ô tô khi xe cần phải dừng lại trong vài phút (đèn đỏ, kẹt xe).				

PHỤ LỤC 3
THANG ĐIỂM STOP-BANG

Dấu hiệu	CÂU HỎI
Ngáy	Ông/Bà có ngáy to hơn cả lúc nói hay đến mức mà người ta có thể nghe thấy cho dù ở phòng khác?
Mệt mỏi	Ông/Bà có cảm thấy thường xuyên mệt mỏi hay buồn ngủ ban ngày không?
Quan sát	Có ai thấy Ông/Bà ngừng thở trong khi ngủ không?
Huyết áp	Ông/Bà có đang được điều trị tăng huyết áp không?
BMI > 35	BMI của Ông/Bà có > 35 kg/m ² không?
Tuổi > 50	Tuổi của Ông/Bà có trên 50 tuổi không?
Vòng cổ	Vòng cổ của Ông/Bà có ≥ 40 cm (đo ngang sụn giáp) không?
Giới tính	Ông/Bà có phải giới tính nam không?

PHỤ LỤC 4
THANG ĐIỂM SÀNG LỌC 4 THÔNG SỐ

Biến số	Mức độ	Điểm
1. Giới tính	Nam	4
	Nữ	0
2. BMI (kg/m²)	< 21,0	1
	21,0 – 22,9	2
	23,0 – 24,9	3
	25,0 – 26,9	2
	27,0 – 29,9	5
	≥ 30,0	6
3. Huyết áp	HATT < 140 và HATTr < 90	1
	HATT 140–159 hoặc HATTr 90–99	2
	HATT 160–179 hoặc HATTr 100–109	3
	HATT ≥ 180 hoặc HATTr ≥ 110	4
4. Tần suất ngáy	Ngáy mỗi đêm	6
	Ngáy thường xuyên	4
	Không ngáy hoặc không rõ	0

HATT: Huyết áp tâm thu

HATTr: Huyết áp tâm trương

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

Tên đề tài: “Hội chứng ngừng thở khi ngủ và kết quả điều trị ngắn hạn ở người bệnh nhồi máu não cấp”

STT	Họ và tên	Mã điều trị	Năm sinh	Tuổi	Giới	Ngày vào viện	Ngày ra viện
1	Mai Xuân H	2575790	1967-01-01	58	Nam	2024-05-06	2024-05-13
2	Đỗ Thị D	2517260	1950-07-08	74	Nữ	2024-05-10	2024-05-14
3	Nguyễn Văn S	2676706	1970-03-10	55	Nam	2024-06-07	2024-06-12
4	Tô Văn T	2597266	1969-10-02	55	Nam	2024-05-24	2024-05-31
5	Dương Hồng Q	2602948	1957-08-13	67	Nam	2024-05-26	2024-06-14
6	Vũ Thị L	2618712	1949-03-28	76	Nữ	2024-05-28	2024-06-28
7	Phạm Thị A	2663602	1956-05-20	69	Nữ	2024-06-05	2024-06-12
8	Lường Thị Đ	2704375	1947-11-18	77	Nữ	2024-06-12	2024-06-17
9	Trương Văn L	2716877	1980-07-20	44	Nam	2024-06-14	2024-06-18
10	Nguyễn Thị N	2697100	1963-01-12	62	Nữ	2024-06-11	2024-06-14
11	Nguyễn Thị H	2459395	1958-01-01	67	Nữ	2024-04-30	2024-05-03
12	Nguyễn Ngọc A	2459612	1963-02-15	62	Nam	2024-04-30	2024-05-03
13	Vũ Văn N	2721001	1965-08-12	59	Nam	2024-06-16	2024-06-25
14	Nguyễn Thị Â	2755706	1981-12-28	43	Nữ	2024-06-21	2024-06-26
15	Lăng Thị H	2759851	1959-02-05	66	Nữ	2024-06-23	2024-06-26
16	Vũ Văn H	2749349	1957-02-15	68	Nam	2024-06-20	2024-06-27
17	Nguyễn Văn L	2775571	1950-03-05	75	Nam	2024-06-25	2024-07-03
18	Nguyễn Trần C	2481300	1975-04-30	49	Nam	2024-05-05	2024-05-13
19	Kiều Văn T	2609933	1962-06-13	62	Nam	2024-05-27	2024-05-31
20	Vũ Thị T	2681176	1980-10-22	44	Nữ	2024-06-09	2024-06-13

STT	Họ và tên	Mã điều trị	Năm sinh	Tuổi	Giới	Ngày vào viện	Ngày ra viện
21	Nguyễn Quang T	2521665	1977-09-08	47	Nam	2024-05-11	2024-05-18
22	Phạm Quang H	2271108	1971-01-01	54	Nam	2024-03-25	2024-03-27
23	Vũ Đức Q	2263484	1956-01-01	69	Nam	2024-03-24	2024-03-27
24	Đào Xuân V	2272808	1968-01-01	57	Nam	2024-03-25	2024-03-28
25	Nguyễn Trung T	2280024	1963-01-01	62	Nam	2024-03-26	2024-04-19
26	Phạm Khắc Đ	2280731	1963-01-01	62	Nam	2024-03-26	2024-03-29
27	Đỗ Đăng T	2300134	1970-01-01	55	Nam	2024-03-29	2024-04-02
28	Nguyễn Thị L	2295709	1948-01-01	77	Nữ	2024-03-28	2024-04-02
29	Nguyễn Văn D	14185239	1963-01-01	62	Nam	2023-04-01	2023-04-05
30	Nguyễn Phi T	2313034	1965-01-01	60	Nam	2024-04-01	2024-04-05
31	Tô Thế Đ	2304966	1983-01-01	42	Nam	2024-03-31	2024-04-04
32	Nông Quyết T	2320535	1955-01-01	70	Nam	2024-04-02	2024-04-05
33	Cao Văn L	2789743	1975-04-24	49	Nam	2024-06-27	2024-06-30
34	Trần Hữu T	2796576	1959-04-02	65	Nam	2024-06-29	2024-07-04
35	Đỗ Thị H	2797984	1967-10-23	57	Nữ	2024-06-30	2024-07-03
36	Lê Thị D	2688462	1946-04-10	78	Nữ	2024-06-10	2024-06-13
37	Khuất Thành H	2632762	1957-05-19	67	Nam	2024-05-30	2024-06-18
38	Nguyễn Đức T	2839197	1967-09-18	57	Nam	2024-07-07	2024-07-11
39	Lê Đức T	2334507	1938-01-01	87	Nam	2024-04-04	2024-04-07
40	Trần Ngọc T	2340633	1956-01-01	69	Nam	2024-04-05	2024-04-09
41	Nguyễn Quốc H	2338961	1962-01-01	63	Nam	2024-04-05	2024-04-09
42	Nguyễn văn H	2343156	1953-01-01	72	Nam	2024-04-06	2024-04-10
43	Chu Thị L	2372787	1960-01-01	65	Nữ	2024-04-11	2024-04-15

STT	Họ và tên	Mã điều trị	Năm sinh	Tuổi	Giới	Ngày vào viện	Ngày ra viện
44	Chu Văn D	2379784	1942-01-01	83	Nam	2024-04-13	2024-04-16
45	Đỗ Thị Phương B	2391259	1956-08-28	68	Nữ	2024-04-15	2024-05-21
46	Phùng Thị N	2405765	1941-02-01	84	Nữ	2024-04-17	2024-04-20
47	Lương Bảo S	2427651	1990-01-01	35	Nam	2024-04-22	2024-04-25
48	Khuất Minh S	2424857	1975-01-01	50	Nam	2024-04-22	2024-04-25
49	Nguyễn Thị Th. T	2406833	1969-01-01	56	Nữ	2024-04-17	2024-04-24
50	Nguyễn Văn H	2406966	1966-01-01	59	Nam	2024-04-17	2024-04-20
51	Trần Văn T	2405263	1963-01-01	62	Nam	2024-04-17	2024-04-20
52	Vương Văn H	2851285	1967-05-25	57	Nam	2024-07-09	2024-07-12
53	Nguyễn Thị T	2875780	1966-01-01	59	Nữ	2024-07-12	2024-07-16
54	Đào Kim K	2879812	1976-10-20	48	Nam	2024-07-14	2024-07-18
55	Nguyễn Thị L	2892862	1949-01-01	76	Nữ	2024-07-16	2024-07-18
56	Doãn Thị V	2896769	1950-01-01	75	Nữ	2024-07-16	2024-07-21
57	Nguyễn Thị N	2903439	1971-04-15	53	Nữ	2024-07-17	2024-07-19
58	Trần Đức C	2456335	1957-01-01	68	Nam	2024-04-26	2024-05-03
59	Nguyễn Văn B	2458013	1963-01-01	62	Nam	2024-04-27	2024-04-30
60	Đỗ Mạnh T	2458121	1951-01-01	74	Nam	2024-04-27	2024-05-03
61	Trần Ngọc H	2458427	1958-01-01	67	Nam	2024-04-28	2024-05-01
62	Võ Thị Huyền N	2458420	1962-03-15	63	Nữ	2024-04-28	2024-05-06
63	Dương Văn L	2458573	1945-01-01	80	Nam	2024-04-28	2024-05-15
64	Nguyễn Thị M	2458365	1957-12-12	67	Nữ	2024-04-27	2024-05-01
65	Nguyễn Đình S	2458432	1960-09-18	64	Nam	2024-04-28	2024-05-10
66	Lê Thị L	2907521	1960-01-01	65	Nữ	2024-07-18	2024-07-21

STT	Họ và tên	Mã điều trị	Năm sinh	Tuổi	Giới	Ngày vào viện	Ngày ra viện
67	Lê Trung Đ	2459303	1950-02-15	75	Nam	2024-04-29	2024-05-03
68	Phạm Thị O	2855727	1960-04-07	64	Nữ	2024-07-09	2024-07-17
69	Phạm Huy Nam S	2918367	1983-01-16	42	Nam	2024-07-19	2024-07-24
70	Hoàng Thị Đ	2918153	1955-01-01	70	Nữ	2024-07-19	2024-07-24
71	Đinh Quang M	2918408	1972-07-28	52	Nam	2024-07-19	2024-07-24
72	Nguyễn Danh T	2921811	1984-05-16	40	Nam	2024-07-21	2024-07-25
73	Trần văn B	2414509	1972-01-01	53	Nam	2024-04-19	2024-05-23
74	Bùi Trung T	2919344	1966-01-26	59	Nam	2024-07-20	2024-07-24
75	Nguyễn Thị H	2922223	1956-08-11	68	Nữ	2024-07-22	2024-08-21
76	Nguyễn Đức V	2926482	1976-11-12	48	Nam	2024-07-22	2024-07-25
77	Nguyễn Tuấn A	2943321	1978-01-12	47	Nam	2024-07-24	2024-07-29
78	Đỗ Thị N	2947505	1948-05-10	76	Nữ	2024-07-25	2024-08-02
79	Nguyễn Thị V	2958137	1963-09-15	61	Nữ	2024-07-26	2024-07-30
80	Cao Đình T	2958199	1957-07-05	68	Nam	2024-07-26	2024-07-31
81	Ngô Ú	2459057	1968-01-01	57	Nam	2024-04-29	2024-05-03
82	Ninh Văn D	2459635	1956-06-26	68	Nam	2024-04-30	2024-05-21
83	Lê Văn H	2459963	1982-01-01	43	Nam	2024-05-01	2024-05-08
84	Khuông Văn S	2479670	1963-01-01	62	Nam	2024-05-04	2024-05-07
85	Trần Hán Ô	2485665	1962-12-26	62	Nam	2024-05-06	2024-05-09
86	Bùi Duy H	2459041	1981-01-09	44	Nam	2024-04-29	2024-05-06
87	Nguyễn Duy T	2970279	1979-01-22	46	Nam	2024-07-29	2024-09-06
88	Nguyễn Văn B	2985680	1961-08-16	63	Nam	2024-07-31	2024-08-02
89	Trương Quang L	2993343	1974-09-22	50	Nam	2024-08-02	2024-08-04

STT	Họ và tên	Mã điều trị	Năm sinh	Tuổi	Giới	Ngày vào viện	Ngày ra viện
90	Nguyễn Đình B	2965647	1968-01-01	57	Nam	2024-07-29	2024-08-01
91	Nguyễn Thị L	3020885	1961-01-01	64	Nữ	2024-08-06	2024-08-11
92	Vũ Thị T	3110118	1949-07-04	75	Nữ	2024-08-21	2024-08-25
93	Đào Thị D	3117798	1952-10-05	72	Nữ	2024-08-23	2024-08-27
94	Lê T	3141394	1980-09-10	44	Nam	2024-08-27	2024-08-31
95	Ngô Bảo T	3150342	1978-07-10	46	Nam	2024-08-28	2024-08-31
96	Nguyễn Thị T	3154913	1953-05-18	71	Nữ	2024-08-29	2024-09-01
97	Nguyễn Thị X	3158349	1969-01-01	56	Nữ	2024-08-30	2024-08-31
98	Nguyễn Thị T	3163734	1968-10-24	56	Nữ	2024-08-31	2024-09-03
99	Dương Văn L	3165364	1958-01-01	67	Nam	2024-09-03	2024-09-06
100	Nguyễn Văn T	3165732	1953-07-03	71	Nam	2024-09-03	2024-09-07
101	Nguyễn Văn T	3172355	1974-02-05	51	Nam	2024-09-04	2024-09-07
102	Trần Đức H	3188651	1940-11-28	84	Nam	2024-09-08	2024-09-23
103	Nguyễn Đoàn N	3194493	1952-02-03	73	Nam	2024-09-09	2024-09-17
104	Dương Văn N	3199151	1965-01-01	60	Nam	2024-09-10	2024-09-13
105	Nguyễn Mạnh C	3205996	1958-08-02	66	Nam	2024-09-12	2024-09-23
106	Phan Bá X	3206183	1963-04-20	61	Nam	2024-09-12	2024-10-17
107	Nguyễn Văn N	3214057	1959-09-02	65	Nam	2024-09-14	2024-09-18
108	Nguyễn Văn Đ	3214476	1957-06-15	67	Nam	2024-09-14	2024-09-20
109	Bùi Văn H	3215106	1955-03-24	69	Nam	2024-09-15	2024-09-18
110	Trần Xuân t	3223008	1991-03-31	33	Nam	2024-09-16	2024-09-22
111	Ngô Thị T	3235781	1963-01-01	62	Nữ	2024-09-18	2024-09-24
112	Nguyễn Đình T	3243983	1976-09-02	48	Nam	2024-09-20	2024-09-22

STT	Họ và tên	Mã điều trị	Năm sinh	Tuổi	Giới	Ngày vào viện	Ngày ra viện
113	Vương Thị P	3243749	1989-06-23	36	Nữ	2024-09-19	2024-09-24
114	Dương Văn T	3252642	1976-11-10	48	Nam	2024-09-21	2024-09-26
115	Hoàng Xuân H	3267684	1980-11-08	44	Nam	2024-09-24	2024-09-27
116	Nguyễn Văn S	3261523	1973-01-01	52	Nam	2024-09-23	2024-10-18
117	Nguyễn Ngọc L	3277168	1963-10-04	61	Nam	2024-09-25	2024-09-28
118	Đặng Thế T	3286236	1948-01-01	77	Nam	2024-09-26	2024-10-01
119	Trịnh Xuân H	3296820	1958-08-02	66	Nam	2024-09-27	2024-10-11
120	Nguyễn Văn U	3297498	1969-10-05	55	Nam	2024-09-27	2024-10-02
121	Vũ Thị T	3299351	1979-07-26	45	Nữ	2024-09-28	2024-10-05
122	Lê Mạnh L	3301587	1992-06-27	32	Nam	2024-09-29	2024-10-04
123	Nguyễn Thị D	3316397	1974-05-04	50	Nữ	2024-10-01	2024-10-04
124	Lê Thanh H	3322697	1967-01-01	58	Nam	2024-10-03	2024-10-04
125	Lê Thị S	3327687	1962-06-10	62	Nữ	2024-10-04	2024-10-07

Hà Nội, ngày 10 tháng 11 năm 2025

Giảng viên hướng dẫn

Xác nhận của cơ sở nghiên cứu