

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

BỘ Y TẾ



PHÙNG ĐÌNH THỌ

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

Chuyên ngành: Nội Tim mạch

Mã số : 9720107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2026

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

Người hướng dẫn khoa học:

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

Phản biện 1: GS.TS. Hoàng Anh Tiến

Phản biện 2: PGS.TS. Đặng Phúc Đức

Phản biện 3: PGS.TS. Lê Hoàn

Luận án được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Trường, tại Trường Đại học Y Hà Nội.

Vào hồi 9 giờ, ngày 06 tháng 05 năm 2026

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Đại học Y Hà Nội

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Tính thời sự của đề tài

Nhồi máu não là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật, trong đó hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) được ghi nhận là bệnh đồng mắc phổ biến nhưng thường bị bỏ sót. HCNTKN không chỉ là yếu tố nguy cơ độc lập gây đột quỵ mà còn ảnh hưởng tiêu cực đến kết quả điều trị, bao gồm tăng nguy cơ suy giảm thần kinh sớm (END) và cản trở phục hồi chức năng. Mặc dù tầm quan trọng của "sức khỏe giấc ngủ" đã được Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ công nhận trong khuyến cáo "Life's Essential 8", dữ liệu về đặc điểm HCNTKN trên bệnh nhân nhồi máu não cấp tại Việt Nam còn hạn chế. Đặc biệt, vẫn còn nhiều tranh cãi về việc liệu chỉ số ngừng-giảm thở (AHI) kinh điển hay các chỉ số phản ánh gánh nặng thiếu oxy máu (như chỉ số giảm oxy máu - ODI) mới là yếu tố tiên lượng tốt nhất cho kết cục sau đột quỵ.

Từ những vấn đề thực tiễn trên, chúng tôi 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:

Mục tiêu 1: Khảo sát đặc điểm của hội chứng ngừng thở khi ngủ ở người bệnh nhồi máu não cấp.

Mục tiêu 2: Đánh giá mối liên quan giữa ngừng thở khi ngủ với kết quả điều trị sau 3 tháng ở nhóm người bệnh trên.

2. Những đóng góp mới của luận án

Đặc điểm đặc trưng của hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) ở người bệnh nhồi máu não cấp:

- Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ mắc HCNTKN trong quần thể nghiên cứu rất cao, với 88,8% người bệnh có $AHI \geq 5$ và 66,4% có $AHI > 10$, trong đó chủ yếu là dạng tắc nghẽn (89,2%).
- Điểm mới của nghiên cứu là xác định kiểu hình HCNTKN liên quan đến tư thế nằm ngửa (Positional OSA) chiếm ưu thế (79,8%).

• **Sự phân ly triệu chứng:** Có sự không tương xứng rõ rệt giữa mức độ bệnh nặng trên đa ký hô hấp và triệu chứng lâm sàng, thể hiện qua điểm buồn ngủ Epworth trung vị thấp (5 điểm). Điều này khẳng định việc sàng lọc dựa trên triệu chứng buồn ngủ sẽ bỏ sót phần lớn bệnh nhân.

• **Dấu ấn cận lâm sàng mới:** Nghiên cứu phát hiện HCNTKN là yếu tố dự báo độc lập cho suy giảm chức năng thất phải dưới lâm sàng (thông qua giảm sức căng dọc - RV strain) ngay cả khi chức năng thất trái còn bảo tồn. Đồng thời, chiều dài vùng hầu họng trên MRI não được xác định là yếu tố dự báo độc lập cho HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng.

Mối liên quan giữa ngừng thở khi ngủ với kết quả điều trị: Vai trò tiên lượng của gánh nặng thiếu oxy máu:

• **Dự báo suy giảm thần kinh sớm (END):** HCNTKN ($AHI > 10$) là yếu tố nguy cơ làm suy giảm thần kinh sớm trong 72 giờ đầu.

• **Gánh nặng thiếu oxy dự báo kết quả phục hồi tốt hơn AHI:** Đây là đóng góp quan trọng nhất. Nghiên cứu khẳng định các chỉ số phản ánh gánh nặng thiếu oxy máu (ODI, SpO2 trung bình, % thời gian SpO2 < 90%) là yếu tố dự báo độc lập cho kết quả phục hồi

chức năng xấu ($mRS > 1$) sau 3 tháng, trong khi chỉ số AHI không còn ý nghĩa trong phân tích đa biến.

- **Xác định ngưỡng tiên lượng:** Nghiên cứu đã xác định được các điểm cắt tối ưu có giá trị tiên lượng lâm sàng: chỉ số giảm oxy máu (ODI) $\geq 9,1$ lần/giờ và SpO₂ trung bình $\leq 92,6\%$. Kết quả này gợi ý hướng tiếp cận điều trị mới: tập trung cải thiện tình trạng oxy hóa máu hơn là chỉ giảm chỉ số sự kiện hô hấp đơn thuần.

3. Bố cục của luận án

Luận án gồm 150 trang, trong đó phần đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 46 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 15 trang, kết quả nghiên cứu 42 trang, bàn luận 42 trang, kết luận 2 trang và kiến nghị 1 trang. Luận án có 55 bảng, 15 hình, 9 biểu đồ và 148 tài liệu tham khảo.

Nghiên cứu sinh có 03 bài báo đã đăng trên các tạp chí chuyên ngành có uy tín, trong đó có 01 bài báo Tiếng Việt, 02 bài báo Tiếng Anh.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

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”*.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Nhồi máu não cấp và vấn đề bảo vệ vùng tranh tối - tranh sáng

1.1.1. Sinh lý bệnh và khái niệm "thời gian là não".

Nhồi máu não là tình trạng thiếu hụt thần kinh khu trú do dòng máu đến não bị gián đoạn đột ngột. Cơ chế tổn thương tế bào não xoay quanh hai vùng chính: lõi nhồi máu (nơi tế bào chết không hồi phục ngay lập tức do tưới máu $<10-12$ mL/100g/phút) và vùng tranh tối - tranh sáng (penumbra) bao quanh. Vùng penumbra là mô não bị thiếu máu chức năng nhưng cấu trúc còn nguyên vẹn nhờ tuần hoàn bàng hệ, tuy nhiên vùng này sẽ chuyển thành hoại tử nếu không được tái tưới máu kịp thời. Mục tiêu của điều trị nhồi máu não cấp (tiêu sợi huyết, lấy huyết khối) là cứu vùng penumbra này. Các yếu tố như hạ huyết áp, tăng đường huyết và đặc biệt là thiếu oxy máu (thường gặp trong ngừng thở khi ngủ) sẽ thúc đẩy vùng penumbra hoại tử nhanh hơn, làm lan rộng ổ nhồi máu.

1.1.2. Suy giảm thần kinh sớm (END)

Suy giảm thần kinh sớm (Early Neurological Deterioration - END) là biến chứng nghiêm trọng, thường được định nghĩa là tình trạng tăng điểm NIHSS ≥ 2 trong vòng 72 giờ đầu. Nguyên nhân chính của END bao gồm nhồi máu tiến triển do suy giảm tưới máu, phù não hoặc chuyển dạng xuất huyết. Thiếu oxy mô não và sự mất ổn định huyết động là những cơ chế trung tâm thúc đẩy END. Bệnh nhân bị END có tiên lượng xấu, với tỷ lệ tàn tật và tử vong tăng cao đáng kể so với nhóm ổn định. Do đó, việc nhận diện và kiểm soát các yếu tố nguy cơ gây thiếu oxy não ban đêm là cực kỳ quan trọng để dự phòng biến chứng này.

1.2. Hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN)

1.2.1. Đặc điểm và Phân loại

HCNTKN là rối loạn hô hấp khi ngủ đặc trưng bởi sự tắc nghẽn đường thở lặp đi lặp lại, gây thiếu oxy máu từng lúc và phân mảnh giấc ngủ. Dạng phổ biến nhất là ngừng thở tắc nghẽn (OSA), xảy ra do xẹp đường thở trên mặc dù cơ hô hấp vẫn gắng sức. Ngừng thở trung ương (CSA) ít gặp hơn, do mất tín hiệu điều khiển từ não, thường liên quan đến suy tim hoặc tổn thương não.

1.2.2. Cơ chế bệnh sinh của OSA

OSA là kết quả tương tác giữa yếu tố giải phẫu (đường thở hẹp, béo phì, bất thường sọ mặt) và yếu tố chức năng (giảm trương lực cơ hầu họng khi ngủ, ngưỡng vi thức giấc thấp). Ở bệnh nhân đột quỵ, cơ chế này càng phức tạp do sự suy giảm trương lực cơ vùng hầu họng (do tổn thương thần kinh) và tư thế nằm ngửa trong giai đoạn cấp, làm đường thở dễ xẹp hơn dưới tác động của trọng lực.

1.2.3. Hậu quả sinh lý bệnh toàn thân

HCNTKN gây ra ba hậu quả sinh lý bệnh chính tác động tiêu cực lên hệ tim mạch và não bộ:

Thiếu oxy máu ngắt quãng (Intermittent Hypoxia): Gây stress oxy hóa, viêm hệ thống và rối loạn chức năng nội mô.

Rối loạn thần kinh tự chủ: Các vi thức giấc kích thích thần kinh giao cảm, dẫn đến tăng huyết áp và rối loạn nhịp tim.

Thay đổi áp suất lồng ngực: Gắng sức hô hấp trong cơn ngừng thở tạo áp lực âm lớn trong lồng ngực, làm tăng hậu tải thất trái.

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

1.3.1. HCNTKN là yếu tố nguy cơ độc lập của nhồi máu não

HCNTKN thúc đẩy nhồi máu não thông qua nhiều con đường:

- **Tăng huyết áp và Rung nhĩ:** HCNTKN là nguyên nhân hàng đầu gây tăng huyết áp kháng trị và khởi phát rung nhĩ thông qua cơ chế căng giãn nhĩ và cường giao cảm.
- **Xơ vữa động mạch:** Viêm mạn tính và rối loạn nội mô thúc đẩy hình thành mảng xơ vữa.
- **Tổn thương huyết động não:** Mỗi cơn ngừng thở gây biến động huyết áp nhiều, làm tổn thương mạch máu nhỏ (liên quan nhồi máu ổ khuyết) và làm mất cơ chế tự điều hòa tưới máu não (cerebral autoregulation).
- **Tắc mạch nghịch thường:** Áp lực âm lồng ngực có thể mở lỗ bầu dục (PFO), gây thuyên tắc mạch nghịch thường.

1.3.2. Ảnh hưởng của nhồi máu não lên HCNTKN

Ngược lại, nhồi máu não có thể làm xuất hiện hoặc trầm trọng thêm HCNTKN. Tổn thương não gây yếu các cơ giãn đường thở, và việc nằm bất động tại giường làm tăng tỷ lệ ngừng thở liên quan đến tư thế (Positional OSA). Mặc dù có giả thuyết tổn thương thân não gây ngừng thở trung ương, các nghiên cứu lớn cho thấy vị trí tổn thương (trên lều hay dưới lều) không ảnh hưởng đáng kể đến loại hình HCNTKN, gợi ý HCNTKN thường là bệnh lý nền có từ trước.

1.3.3. Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán HCNTKN ở bệnh nhân đột quỵ

- **Triệu chứng không điển hình:** Khác với cộng đồng, bệnh nhân đột quỵ mắc HCNTKN thường ít buồn ngủ ban ngày (điểm Epworth thấp) và có thể không béo phì. Điều này dẫn đến sự "phân ly" giữa triệu chứng lâm sàng và mức độ bệnh, khiến các thang điểm sàng lọc thông thường (như Berlin, STOP-BANG) có độ nhạy thấp nếu chỉ dựa vào hỏi bệnh.
- **Chẩn đoán:** Đa ký giấc ngủ (PSG) là tiêu chuẩn vàng nhưng khó thực hiện trong giai đoạn cấp. Đa ký hô hấp tại giường (Respiratory Polygraphy) được chứng minh là phương pháp thay thế khả thi, chính xác và phù hợp để chẩn đoán sớm trong 72 giờ đầu.

1.3.4. Mối liên quan giữa HCNTKN và kết quả điều trị

Tác động tiêu cực lên kết quả phục hồi: Nhiều nghiên cứu chứng minh HCNTKN làm tăng nguy cơ suy giảm thần kinh sớm (END), kéo dài thời gian nằm viện, cản trở phục hồi chức năng và tăng nguy cơ tử vong hoặc tái phát đột quỵ. Cơ chế chính là do hiện tượng "cướp máu não" (Reversed Robin Hood syndrome): trong cơn ngừng thở, mạch máu vùng lạnh giãn ra trong khi vùng tổn thương không giãn được, khiến máu bị rút khỏi vùng penumbra, làm lan rộng tổn thương.

1.4. Khoảng trống nghiên cứu

Tranh cãi về chỉ số tiên lượng (AHI hay tình trạng thiếu oxy): Một vấn đề lớn còn tồn tại là việc sử dụng chỉ số ngừng-giảm thở (AHI) làm tiêu chuẩn vàng để tiên lượng. AHI chỉ đếm số lượng sự kiện mà không phản ánh thời gian hay độ sâu của thiếu oxy.

Hạn chế của AHI: Một cơn ngừng thở ngắn 10 giây được tính ngang với cơn kéo dài 60 giây gây tím tái. Do đó, nhiều nghiên cứu thấy AHI không tương quan chặt chẽ với kết cục sau đột quỵ khi đã hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu.

Vai trò của thiếu oxy: Các nghiên cứu mới (như dự án BASIC) chỉ ra rằng các chỉ số phản ánh tình trạng thiếu oxy máu ban đêm – như Chỉ số giảm oxy máu (ODI) hoặc thời gian $SpO_2 < 90\%$ – có giá trị dự báo mạnh mẽ hơn AHI đối với nguy cơ tái phát và phục hồi chức năng kém. Đây là hướng tiếp cận mới, tập trung vào hậu quả sinh lý bệnh thực sự thay vì chỉ đếm sự kiện cơ học.

Mặc dù tầm quan trọng của HCNTKN đã được công nhận trong khuyến cáo "Life's Essential 8" của AHA, dữ liệu tại Việt Nam còn rất hạn chế. Các nghiên cứu trước đây thường thực hiện ở giai đoạn bán cấp, cỡ mẫu nhỏ hoặc thiếu nhóm chứng. Đặc biệt, hiện còn thiếu nghiên cứu tại Việt Nam đi sâu phân tích vai trò tiên lượng của thiếu oxy máu (ODI, SpO_2) so với chỉ số AHI truyền thống trong giai đoạn cấp của nhồi máu não. Việc xác định được đặc điểm lâm sàng (đặc biệt là kiểu hình liên quan tư thế), và chỉ số tiên lượng tốt nhất sẽ giúp thay đổi chiến lược sàng lọc và điều trị, từ đó cải thiện kết cục cho người bệnh nhồi máu não cấp tại Việt Nam.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Người bệnh từ 18 tuổi trở lên.
- Được chẩn đoán xác định nhồi máu não cấp dựa trên các tiêu chuẩn về triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học thần kinh (CT/MRI sọ não) theo khuyến cáo của Hội Đột quy Hoa Kỳ.
- Thời gian nhập viện trong vòng 7 ngày kể từ khi khởi phát triệu chứng nhồi máu não.
- Bệnh nhân hoặc người đại diện hợp pháp đồng ý tham gia nghiên cứu và chấp thuận thực hiện đo đa ký hô hấp.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu nếu thuộc một trong các trường hợp sau:

- Người bệnh không hợp tác hoặc bản ghi đa ký hô hấp không đạt chất lượng (thời gian ghi dữ liệu phân tích được dưới 4 giờ).
- Đã được chẩn đoán mắc hội chứng ngừng thở khi ngủ từ trước hoặc đang sử dụng liệu pháp áp lực đường thở dương (CPAP).
- Rối loạn ý thức nặng (điểm Glasgow < 12) không thể phối hợp để thực hiện đo đa ký hô hấp hoặc có khiếm khuyết nghiêm trọng về giao tiếp (thất ngôn toàn bộ) khiến không thể tham gia quy trình nghiên cứu.
- Đang có tình trạng viêm phổi tiến triển, suy tim nặng (NYHA độ III/IV) hoặc viêm xoang cấp, do các tình trạng này có thể gây nhiều kết quả đo lường hô hấp.
- Đang sử dụng thuốc an thần hoặc thuốc nhóm opioid trong thời gian nghiên cứu.

2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

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

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu và cỡ mẫu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập tiến cứu. Các bệnh nhân nhập viện vì nhồi máu não cấp đủ tiêu chuẩn sẽ được đo đa ký hô hấp và theo dõi dọc để đánh giá các kết cục lâm sàng trong bệnh viện và sau 3 tháng.
- **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). Dựa trên các tham số từ nghiên cứu của Menon và cộng sự (2017), cỡ mẫu tối thiểu tính toán được là 76 bệnh nhân. Thực tế nghiên cứu đã thu tuyển và phân tích cuối cùng trên 125 bệnh nhân.
- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu ngẫu nhiên hàng ngày. Do số lượng máy đo đa ký hô hấp tại giường có hạn, danh sách bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhập viện trong ngày được lập và chọn ngẫu nhiên bằng phần mềm (random.org) cho đến khi hết số lượng máy khả dụng.

2.2.2. Phương tiện và kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- **Thiết bị đo đa ký hô hấp:** Sử dụng máy đo đa ký hô hấp loại III (Type 3) gồm NOX T3S (NOX Medical) và ApneaLink Air (Resmed) với kênh tín hiệu: dòng khí qua mũi, cử động hô hấp và độ bão hòa oxy máu (SpO2).

- **Chẩn đoán hình ảnh:** Máy chụp cộng hưởng từ (MRI) não để đánh giá tổn thương nhu mô não và đo đặc các chỉ số nhân trắc vùng hầu họng.
- **Siêu âm tim:** Hệ thống máy siêu âm GE Vivid E95 với đầu dò sector M5S-D, có phần mềm tích hợp (EchoPAC) để phân tích sức căng cơ tim (strain).

2.2.3. Các chỉ số, biến số nghiên cứu.

2.2.3.1. Các biến số về đặc điểm chung và lâm sàng đột quỵ

- **Đặc điểm nhân trắc:** Tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI, vòng cổ (đo ngang sụn giáp), vòng bụng (đo ngang bờ trên mào chậu).
- **Yếu tố nguy cơ:** Tăng huyết áp, đái tháo đường, rung nhĩ, tiền sử đột quỵ, hút thuốc lá.
- **Đặc điểm đột quỵ:** Điểm NIHSS lúc nhập viện, các triệu chứng thần kinh khu trú (liệt, rối loạn cảm giác, ngôn ngữ...), đột quỵ khi thức giấc (Wake-up Stroke), phân loại nguyên nhân theo TOAST.
- **Biến cố suy giảm thần kinh sớm (END):** Được định nghĩa là tình trạng điểm NIHSS tăng 2 điểm trong vòng 72 giờ đầu sau nhập viện.

2.2.3.2. Các chỉ số về hội chứng ngưng thở khi ngủ (HCNTKN)

- **Triệu chứng lâm sàng:** Ngáy, cơn ngưng thở được chứng kiến, nghẹt thở về đêm, buồn ngủ ban ngày quá mức.
- **Thang điểm sàng lọc:** Thang điểm buồn ngủ Epworth (ESS) và thang điểm STOP-BANG.

• Các chỉ số trên đa ký hô hấp:

- Chỉ số ngưng-giảm thở (AHI): Số cơn ngưng thở và giảm thở trung bình mỗi giờ ghi.
- Chỉ số giảm oxy máu (ODI): Số lần SpO₂ giảm 3% so với nền mỗi giờ.
- SpO₂ trung bình, SpO₂ thấp nhất và phần trăm thời gian SpO₂ < 90% (T90).
- Phân loại mức độ: Nhẹ (AHI 5 - <15), Vừa (AHI 15 - <30), Nặng (AHI ≥30).
- Kiểu hình liên quan tư thế (Positional OSA): Định nghĩa khi AHI ≥5 và AHI ở tư thế nằm ngửa cao gấp 2 lần so với tư thế không nằm ngửa.

2.2.3.3. Các chỉ số cận lâm sàng chuyên sâu

- **Chỉ số nhân trắc hầu họng trên MRI:** Đo trên ảnh T1-weighted mặt phẳng dọc giữa, bao gồm: khoảng sau khẩu cái mềm, khoảng sau lưỡi, chiều dài khẩu cái mềm và chiều dài kết hợp vùng hầu họng (CRR).
- **Siêu âm tim đánh dấu mô (Speckle Tracking):** Bên cạnh các chỉ số chức năng thất trái/phải truyền thống (EF, TAPSE, FAC), nghiên cứu đo lường sức căng dọc toàn bộ thất trái (LV-GLS) và thất phải (RV-GLS) để đánh giá rối loạn chức năng dưới lâm sàng.

2.2.3.4. Biến số kết cục

- Kết quả điều trị sau 3 tháng được đánh giá bằng thang điểm Rankin cải tiến (mRS), phân nhóm thành:
 - **Kết quả tốt:** mRS 0 – 1 (không tàn tật hoặc tàn tật không đáng kể).
 - **Kết quả xấu:** mRS > 1 (tàn tật nhẹ đến nặng hoặc tử vong)

2.2.4. Nội dung các bước nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu được thực hiện theo các bước chuẩn hóa.

Bước 1: Sàng lọc và thu thập số liệu nền

Tất cả bệnh nhân nhập viện được sàng lọc theo tiêu chuẩn lựa chọn/loại trừ. Bệnh nhân đủ điều kiện sẽ được tư vấn và ký phiếu đồng thuận. Các thông tin hành chính, tiền sử, khám lâm sàng và điểm NIHSS ban đầu được thu thập.

Bước 2: Thực hiện các thăm dò

- **Đo đa ký hô hấp:** Được thực hiện tại giường bệnh trong vòng 7 ngày đầu sau khởi phát. Quá trình đo được thực hiện vào ban đêm, tắt đèn để đảm bảo điều kiện giấc ngủ tự nhiên nhất. Bản ghi được phân tích bởi bác sĩ chuyên khoa hô hấp theo tiêu chuẩn AASM 2023.

- **Siêu âm tim và MRI sọ não:** Được thực hiện theo quy trình thường quy của bệnh viện. Dữ liệu hình ảnh được lưu trữ và phân tích lại (offline) bởi nghiên cứu viên đã được làm mù với kết quả đa ký hô hấp để đảm bảo tính khách quan,.

Bước 3: Theo dõi trong thời gian nằm viện

Theo dõi sát diễn biến lâm sàng để phát hiện biến cố suy giảm thần kinh sớm (END) trong 72 giờ đầu. Bệnh nhân được điều trị theo khuyến cáo của AHA/ASA.

Bước 4: Đánh giá kết cục sau 3 tháng

Tại thời điểm 3 tháng sau đột quỵ, bệnh nhân được tái khám trực tiếp hoặc phỏng vấn qua điện thoại bởi các bác sĩ có chứng chỉ đánh giá thang điểm mRS và không biết trước (blinded) kết quả đa ký hô hấp của bệnh nhân.

2.2.5. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm REDCap, sau đó phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 25.0.

- **Thống kê mô tả:** Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (nếu phân phối không chuẩn). Biến định tính trình bày dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.

- **Phân tích đơn biến:** Sử dụng kiểm định Chi-square hoặc Fisher's Exact cho biến định tính; T-test hoặc Mann-Whitney U cho biến định lượng để so sánh đặc điểm giữa các nhóm (có/không HCNTKN, kết quả tốt/xấu).

- **Phân tích đa biến:**

- Hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố dự báo độc lập cho HCNTKN, END và kết quả xấu (mRS > 1).

- Hồi quy tuyến tính đa biến dùng để đánh giá mối liên quan giữa các chỉ số HCNTKN và các thông số siêu âm tim (LV-GLS, RV-GLS).

- **Phân tích ROC:** Đường cong ROC và chỉ số Youden được sử dụng để xác định khả năng tiên lượng và điểm cắt tối ưu của các chỉ số thiếu oxy máu (ODI, SpO2).

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

2.2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ Tuyên ngôn Helsinki và đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Bạch Mai (Quyết định số 982/BM-HĐĐĐ) và Trường Đại học Y Hà Nội (Giấy chứng nhận số NCS2024/GCN-HMUIRB). Tất cả đối tượng tham gia đều ký phiếu đồng thuận sau khi được giải thích đầy đủ

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 3/2024 đến tháng 10/2025, nghiên cứu đã thu tuyển và phân tích 125 bệnh nhân nhồi máu não cấp đủ tiêu chuẩn tại Trung tâm Đột quy, Bệnh viện Bạch Mai.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học, nhân trắc và yếu tố nguy cơ nhồi máu não

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

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (năm), trung bình $\pm$ ĐLC	60,6 $\pm$ 11,5
Giới tính, n (%)	
- Nam	86 (68,8%)
- Nữ	39 (31,2%)
Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m ²), trung bình $\pm$ ĐLC	24,0 $\pm$ 3,2
Vòng cổ (cm), trung bình $\pm$ ĐLC	36,4 $\pm$ 4,2
Vòng bụng (cm), trung bình $\pm$ ĐLC	90,0 $\pm$ 8,6

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 60,6 tuổi. Nam giới chiếm ưu thế (68,8%). Chỉ số BMI trung bình là 24,0 kg/m², nằm trong giới hạn thừa cân theo tiêu chuẩn người châu Á. Các chỉ số nhân trắc phản ánh nguy cơ ngừng thở khi ngủ như vòng cổ và vòng bụng ở mức trung bình cao.

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

Nhận xét: Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất, chiếm 80,0% số bệnh nhân. Đái tháo đường chiếm 25,6%. Đáng chú ý, tỷ lệ rung nhĩ thấp (4,8%).

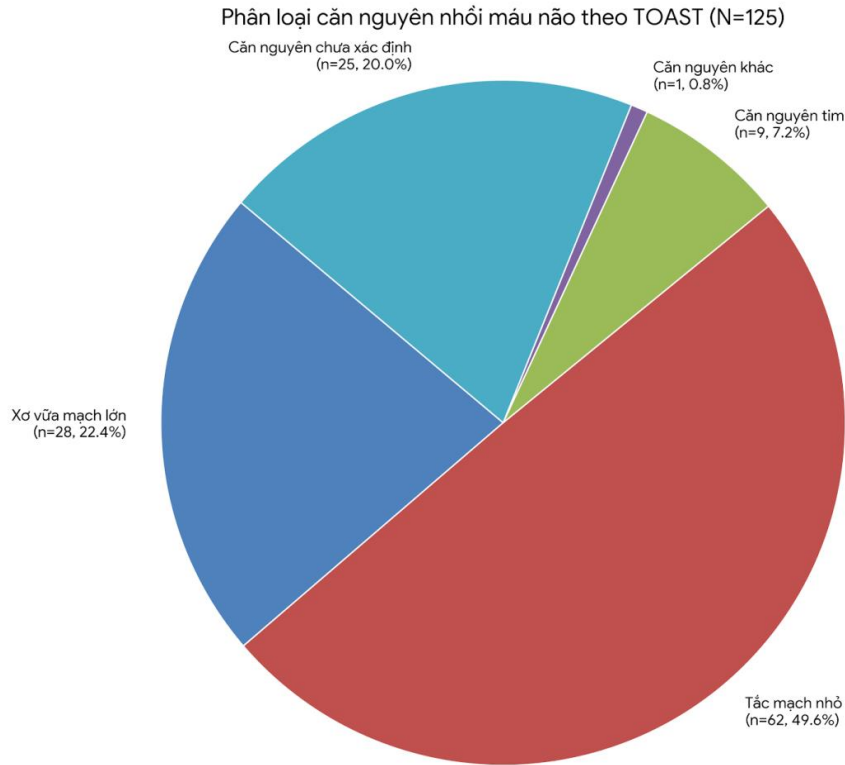
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của nhồi máu não cấp

Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng và điều trị tái tưới máu (n = 125)

Đặc điểm	Giá trị
Điểm NIHSS lúc nhập viện, trung vị (IQR)	3 (2 – 4)
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện (mmHg)	140 (140 – 170)
Triệu chứng thần kinh, n (%)	
- Liệt nửa người	97 (77,6%)
- Nói khó	79 (63,2%)
- Rối loạn nuốt, n(%)	1 (0,8%)
Suy giảm thần kinh sớm (END), n (%)	19 (15,2%)

Điều trị tái tưới máu, n (%)	9 (7,2%)
-------------------------------------	-----------------

Nhận xét: Đa số bệnh nhân nhập viện với mức độ đột quỵ nhẹ (NIHSS trung vị là 3). Tuy nhiên, có 15,2% bệnh nhân xuất hiện biến cố suy giảm thần kinh sớm (END) trong 72 giờ đầu.



Biểu đồ 3.2. Phân bố nguyên nhân đột quỵ theo phân loại TOAST

Nhận xét: Nguyên nhân do bệnh mạch máu nhỏ chiếm tỷ lệ cao nhất (49,6%), tiếp theo là xơ vữa động mạch lớn (22,4%). Căn nguyên từ tim chiếm tỷ lệ thấp nhất.

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

3.2.1. Tỷ lệ mắc, mức độ và phân loại HCNTKN

Bảng 3.5. Tỷ lệ mắc HCNTKN theo các ngưỡng AHI (n=125)

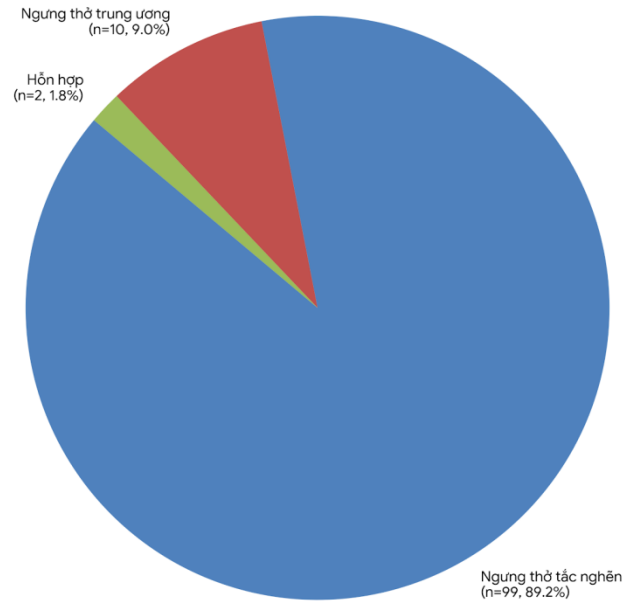
Chỉ số	Giá trị n (%)
AHI ≥ 5 lần/giờ	111 (88,8%)
AHI > 10 lần/giờ	83 (66,4%)
Thời gian từ khởi phát đến khi đo (ngày), trung vị	3 (1 – 5)

Nhận xét: Tỷ lệ mắc HCNTKN rất cao trong giai đoạn cấp, với 88,8% bệnh nhân có AHI ≥ 5 và 66,4% có AHI > 10 . Thời gian đo đa ký trung vị là 3 ngày sau khởi phát.

Bảng 3.6. Các chỉ số hô hấp và oxy trong giấc ngủ

Các chỉ số chính	Giá trị (Trung bình $\pm$ ĐLC)
Chỉ số ngừng-giảm thở (AHI) (lần/giờ)	21,5 $\pm$ 18,9
- AHI khi nằm ngửa	33,2 $\pm$ 23,7
- AHI khi không nằm ngửa	12,9 $\pm$ 18,1
Chỉ số giảm oxy máu (ODI) (lần/giờ)	19,1 $\pm$ 18,3
SpO2 trung bình (%)	93,3 $\pm$ 2,4

Nhận xét: Chỉ số AHI trung bình là 21,5 lần/giờ. Có sự khác biệt rõ rệt về chỉ số AHI theo tư thế: AHI khi nằm ngửa (33,2) cao gấp gần 3 lần so với AHI khi không nằm ngửa (12,9).



Biểu đồ 3.4. Phân bố loại ngưng thở chiếm ưu thế (n=111)

Nhận xét: Dạng ngưng thở tắc nghẽn (OSA) chiếm ưu thế tuyệt đối (89,2%).



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ bệnh nhân có ngưng thở khi ngủ liên quan đến tư thế (POSA)

Nhận xét: Kiểu hình ngưng thở liên quan đến tư thế (nặng lên khi nằm ngửa) chiếm tỷ lệ rất cao (79,8%) .

3.2.2. Triệu chứng lâm sàng và công cụ sàng lọc

Bảng 3.7. Kết quả các thang điểm sàng lọc (n=117)

Thang điểm	Giá trị (Trung vị, IQR)
Thang điểm buồn ngủ Epworth (ESS)	5 (2 – 10)
Thang điểm STOP-BANG	4 (3 – 4)

Nhận xét: Điểm trung vị ESS thấp (5 điểm), cho thấy phần lớn bệnh nhân không có buồn ngủ ban ngày quá mức, mặc dù tỷ lệ mắc bệnh thực tế rất cao. Điều này phản ánh sự "phân ly" giữa triệu chứng lâm sàng và HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não.

3.2.3. Mối liên quan giữa HCNTKN và các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

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

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

Nhận xét: Nhóm có HCNTKN (AHI > 10) có tỷ lệ đái tháo đường và béo phì cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có HCNTKN.

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

Biến số	B	<i>p</i>	OR	95% CI
Tuổi	0,018	0,521	1,018	0,964 – 1,076
BMI	0,129	0,219	1,137	0,925 – 1,398
AHI > 10	1,684	0,039	5,388	1,089 – 26,655
Tăng huyết áp	0,935	0,265	2,548	0,481 – 13,499

Nhận xét: HCNTKN (AHI > 10) là yếu tố dự báo độc lập làm tăng nguy cơ phì đại thất trái gấp 5,4 lần ($p=0,039$) sau khi hiệu chỉnh với tuổi, BMI và tăng huyết áp.

Bảng 3.24. So sánh sức căng dọc cơ tim thất phải (RV Strain) (n=89)

Biến số	AHI ≤10 (n=33)	AHI > 10 (n=56)	<i>p</i>
Sức căng dọc toàn bộ thất phải (RV-GLS)	-21,21 ± 2,74	-19,29 ± 3,02	0,004
Sức căng dọc thành tự do thất phải	-25,79 ± 3,22	-23,47 ± 4,31	0,009

Nhận xét: Sức căng dọc thất phải trên siêu âm đánh dấu mô cơ tim cho thấy nhóm có HCNTKN (AHI >10) ít âm hơn so với nhóm AHI ≤10.

Bảng 3.25. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến yếu tố liên quan đến RV-GLS

Biến độc lập	Hệ số B	<i>p</i>	KTC 95%
BMI	0.167	0.157	[-0.066 ; 0.400]
Tăng huyết áp	-0.189	0.814	[-1.787 ; 1.409]
AHI > 10	1.705	0.024	[0.231 ; 3.180]

Nhận xét: Nhóm có AHI > 10 có sự suy giảm chức năng thất phải dưới lâm sàng (RV-GLS giảm trị số tuyệt đối, tức là ít âm hơn) có ý nghĩa thống kê. Phân tích đa biến khẳng định AHI > 10 là yếu tố độc lập liên quan đến suy giảm chức năng thất phải.

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

Biến số	OR	KTC 95%	<i>p</i>
Khoảng sau khẩu cái mềm (tăng 1 mm)	1,49	1,06 – 2,00	0,021
Chiều dài kết hợp vùng hầu họng - CRR (tăng 1 mm)	1,11	1,01 – 1,22	0,029

Nhận xét: Chiều dài kết hợp vùng hầu họng (Khoảng sau khẩu cái và sau lưỡi - CRR) đo trên MRI sọ não là yếu tố dự báo độc lập cho HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng. Điểm cắt CRR 62mm cho độ nhạy 91% và giá trị dự báo âm tính 95%.

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

3.3.1. Mối liên quan với suy giảm thần kinh sớm (END).

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

Biến số	OR	95% CI	<i>p</i>
NIHSS nhập viện	0,873	0,672 – 1,134	0,310
Nhồi máu não chuyển dạng chảy máu	9,234	0,366 – 233,226	0,177
HCNTKN (AHI > 10)	6,645	1,266 – 34,871	0,025

Nhận xét: HCNTKN (AHI > 10) là yếu tố nguy cơ độc lập mạnh mẽ, làm tăng gấp 6,645 lần nguy cơ xảy ra suy giảm thần kinh sớm (END) trong giai đoạn cấp, độc lập với mức độ nặng ban đầu của đột quỵ.

3.3.2. Mối liên quan với kết quả phục hồi chức năng (mRS) sau 3 tháng

Kết quả điều trị sau 3 tháng: 70,4% đạt kết quả tốt (mRS 0-1) và 29,6% có kết quả xấu (mRS > 1).

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

Biến	mRS ≤ 1 (Tốt)	mRS > 1 (Xấu)	<i>p</i>
AHI (lần/giờ), trung vị	12,8	37,0	0,002
ODI (lần/giờ), trung vị	10,6	22,0	0,004
SpO2 trung bình (%)	94,0	93,0	0,011
% thời gian SpO2 < 90%	0,9	3,3	0,008

Nhận xét: Nhóm có kết quả xấu (mRS > 1) có gánh nặng thiếu oxy máu ban đêm (ODI cao hơn, SpO2 thấp hơn) nặng nề hơn rõ rệt so với nhóm kết quả tốt.

Bảng 3.39. Mô hình hồi quy đa biến 1 - Các yếu tố dự báo độc lập cho kết quả xấu (mRS > 1) sau 3 tháng

Biến số	OR	KTC 95%	<i>p</i>
Đái tháo đường	3,346	1,108 – 10,101	0,032
NIHSS nhập viện	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
SpO2 trung bình (%)	0,776	0,639 – 0,942	0,011
AHI	0,950	0,882 – 1,023	0,176

Bảng 3.40. Mô hình hồi quy đa biến 2 (Sử dụng % thời gian SpO2 < 90%)

Biến số	OR	KTC 95%	<i>p</i>
% thời gian SpO2 < 90%	1,036	1,013 – 1,061	0,002
AHI	0,952	0,882 – 1,028	0,208

Nhận xét quan trọng: Trong các mô hình đa biến, các chỉ số phản ánh gánh nặng thiếu oxy máu (ODI, SpO2 trung bình, % thời gian SpO2 < 90%) luôn là yếu tố dự báo độc lập cho kết quả xấu. Ngược lại, chỉ số AHI (tần suất ngừng thở) không còn ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) khi phân tích cùng các biến số oxy máu. Điều này khẳng định tình trạng thiếu oxy mô não ban đêm là yếu tố chính ảnh hưởng đến tiên lượng phục hồi chức năng.

Bảng 3.41. Điểm cắt tối ưu của các chỉ số thiếu oxy máu dự báo kết quả xấu

Chỉ số	Điểm cắt tối ưu	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC (ROC)
ODI (lần/giờ)	9,1	81,1	43,2	0,665 (p=0,004)
SpO2 trung bình	92,6%	83,0	45,9	0,644 (p=0,011)
% thời gian SpO2 < 90%	1,05%	64,9	58,0	0,648 (p=0,009)

Nhận xét: Nghiên cứu xác định ngưỡng ODI 9,1 và SpO2 trung bình 92,6% có giá trị tiên lượng, giúp sàng lọc nhóm bệnh nhân có nguy cơ phục hồi kém sau 3 tháng với độ nhạy trên 80%.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung và tính phổ biến của hội chứng ngưng thở khi ngủ (HCNTKN) ở bệnh nhân nhồi máu não cấp

4.1.1. Tỷ lệ mắc bệnh rất cao và vấn đề thời điểm chẩn đoán

Kết quả nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ mắc HCNTKN ($AHI \geq 5$) ở bệnh nhân nhồi máu não cấp là 88,8%, trong đó 66,4% có $AHI > 10$. Tỷ lệ này cao hơn so với một số nghiên cứu tại Châu Âu (Ott và cs: 80,5%) hay Brazil (Camilo và cs: 76,8%), nhưng lại tương đồng với các báo cáo gần đây tại khu vực Đông Á như Đài Loan (Lin và cs: 91,2%) và Trung Quốc (Zhang và cs: 89,2%). Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi thời điểm đo đa ký. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện đo rất sớm (trung vị 3 ngày sau khởi phát). Trong giai đoạn cấp, HCNTKN có thể trầm trọng hơn do phù não, hoặc tư thế nằm ngửa. Các nghiên cứu đo muộn hơn (sau 1-2 tuần) thường ghi nhận chỉ số AHI giảm xuống do sự phục hồi tự nhiên. Việc ghi nhận tỷ lệ rất cao ngay trong giai đoạn cấp có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, vì đây là thời điểm vùng "tranh tối - tranh sáng" (penumbra) dễ bị tổn thương nhất bởi tình trạng thiếu oxy, đòi hỏi sự quan tâm đặc biệt của bác sĩ lâm sàng.

4.1.2. Sự ưu thế tuyệt đối của ngưng thở tắc nghẽn (OSA) và kiểu hình liên quan tư thế (POSA)

Nghiên cứu khẳng định sự chiếm ưu thế tuyệt đối của dạng ngưng thở tắc nghẽn (OSA), chiếm 89,2% các trường hợp, trong khi ngưng thở trung ương (CSA) chỉ chiếm 9,0%. Điều này nhất quán với y văn quốc tế, bác bỏ quan điểm cũ cho rằng tổn thương não cấp thường gây ngưng thở trung ương. Thực tế, các cơ chế liên quan đến tắc nghẽn đường thở trên (xẹp hầu họng, tụt lưỡi) mới là con đường bệnh lý chính.

Một phát hiện nổi bật của luận án là tỷ lệ rất cao bệnh nhân có ngưng thở khi ngủ liên quan đến tư thế (POSA), chiếm tới 79,8%. Con số này cao hơn nhiều so với dân số chung (50-60%) và nghiên cứu tại Brazil (23,1%). Sự khác biệt này có thể do thiết kế nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ những bệnh nhân "chỉ nằm ngửa" (không thể đánh giá POSA), giúp phản ánh chính xác hơn bản chất bệnh. Về mặt cơ chế, bệnh nhân đột quỵ thường bị liệt vận động, hạn chế xoay trở, dẫn đến thời gian nằm ngửa kéo dài, làm trọng lực tác động lên lưỡi và khẩu cái mềm gây tắc nghẽn. Phát hiện này mở ra triển vọng lớn cho liệu pháp tư thế (positional therapy) – một can thiệp đơn giản, chi phí thấp (như gối chống nằm ngửa) để giảm gánh nặng ngưng thở trong giai đoạn cấp khi bệnh nhân chưa thể dung nạp CPAP.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối quan hệ "Nhân - Quả"

4.2.1. Sự "phân ly" giữa triệu chứng lâm sàng và mức độ bệnh

Nghiên cứu chỉ ra sự không tương xứng rõ rệt giữa mức độ nặng của HCNTKN và triệu chứng chủ quan. Mặc dù 88,8% mắc bệnh, điểm buồn ngủ Epworth (ESS) trung vị chỉ là 5, nằm trong giới hạn bình thường. Tỷ lệ buồn ngủ ban ngày quá mức ($ESS > 10$) ở nhóm $AHI > 10$ cũng chỉ đạt 31,2%. Hiện tượng này phù hợp với khái niệm "triệu chứng không điển hình" ở bệnh nhân đột quỵ được Arzt và cs mô tả. Nguyên nhân có thể do tổn thương não làm thay đổi nhận thức về buồn ngủ, hoặc do hạn chế vận động khiến bệnh nhân không nhận ra sự mệt mỏi. Ý nghĩa thực tiễn: Việc sàng lọc HCNTKN ở bệnh nhân đột quỵ không thể dựa vào bảng hỏi triệu chứng (như ESS hay hỏi về buồn ngủ), vì sẽ bỏ sót đa số bệnh

nhân. Cần áp dụng các phương pháp chẩn đoán khách quan như đa ký hô hấp cho các bệnh nhân nghi ngờ.

4.2.2. HCNTKN là yếu tố nguy cơ tiền tồn tại hay hậu quả của đột quy?

Luận án cung cấp nhiều bằng chứng ủng hộ giả thuyết HCNTKN là bệnh lý nền đã tồn tại từ trước (pre-existing condition) và là yếu tố nguy cơ dẫn đến đột quy, hơn là hậu quả cấp tính của nó:

- **Không tương quan với mức độ/vị trí đột quy:** Nghiên cứu không tìm thấy mối liên quan giữa mức độ nặng HCNTKN với điểm NIHSS ban đầu, vị trí tổn thương (trên lều/dưới lều) hay đột quy khi thức giấc. Nếu HCNTKN là hậu quả, ta sẽ kỳ vọng đột quy càng nặng hoặc tổn thương vùng thân não sẽ gây HCNTKN càng nặng, nhưng dữ liệu không cho thấy điều đó.
- **Liên quan chặt chẽ với các yếu tố nguy cơ mạn tính:** HCNTKN (AHI > 10) liên quan mạnh mẽ với béo phì (BMI, vòng bụng), đái tháo đường. Đặc biệt, nghiên cứu phát hiện mối liên quan với nhồi máu não do tắc mạch nhỏ (SVD) theo phân loại TOAST (OR = 2,74). SVD là bệnh lý mạn tính do tổn thương mạch kéo dài, phù hợp với cơ chế viêm và stress oxy hóa do HCNTKN gây ra qua nhiều năm.
- **Dấu ấn tổn thương tim mạch mạn tính:** Nghiên cứu phát hiện HCNTKN liên quan độc lập với phì đại thất trái (OR = 5,4) và suy giảm chức năng thất phải dưới lâm sàng (thông qua giảm sức căng dọc - RV Strain). Đây là những quá trình tái cấu trúc tim mạn tính, không thể hình thành chỉ trong vài ngày sau đột quy cấp. Việc phát hiện suy giảm RV Strain ngay giai đoạn cấp gợi ý HCNTKN đã âm thầm gây hại lên tim phải từ lâu trước khi biến cố đột quy xảy ra.

4.2.3. Dấu ấn hình ảnh học mới: Chiều dài vùng hậu họng (CRR)

Nghiên cứu xác định chiều dài kết hợp vùng hậu họng (CRR) trên MRI não là yếu tố dự báo độc lập cho HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng. Cơ chế được giải thích qua mô hình ống xếp Starling: đoạn hậu họng càng dài thì càng dễ bị xếp dưới áp lực âm. Ở bệnh nhân đột quy, sự suy giảm trương lực cơ vùng hậu họng do tổn thương thần kinh cộng hưởng với yếu tố giải phẫu này làm tăng nguy cơ tắc nghẽn. Đây là phát hiện mới, gợi ý có thể tận dụng phim MRI sọ não thường quy để sàng lọc nguy cơ HCNTKN mà không tốn thêm chi phí.

4.3. Vai trò tiên lượng của HCNTKN đối với kết quả điều trị

4.3.1. HCNTKN là tác nhân thúc đẩy suy giảm thần kinh sớm (END)

Kết quả phân tích đa biến cho thấy HCNTKN (AHI > 10) là yếu tố dự báo độc lập, làm tăng nguy cơ suy giảm thần kinh sớm (END) lên gấp 6 lần. Cơ chế chính được cho là hiện tượng "cướp máu não" (Reversed Robin Hood syndrome) và sự mất tự điều hòa tưới máu não: trong cơn ngừng thở, mạch máu vùng lạnh giãn ra trong khi vùng penumbra không giãn được, gây thiếu máu cục bộ trầm trọng thêm tại vùng tranh tối - tranh sáng, dẫn đến mở rộng ổ nhồi máu và làm xấu đi tình trạng lâm sàng trong 72 giờ đầu.

4.3.2. Gánh nặng thiếu oxy máu: Yếu tố tiên lượng vượt trội so với chỉ số AHI

Đây là đóng góp quan trọng nhất của luận án về mặt khoa học. Trong khi các yếu tố kinh điển (tuổi, NIHSS, đái tháo đường) vẫn giữ nguyên giá trị tiên lượng, nghiên cứu chỉ ra

sự khác biệt rõ rệt về giá trị dự báo giữa các chỉ số của HCNTKN đối với kết quả phục hồi chức năng (mRS) sau 3 tháng:

- **Sự lu mờ của AHI:** Trong mô hình hồi quy đa biến, chỉ số AHI (tần suất ngừng thở) không còn ý nghĩa thống kê. Điều này phản ánh hạn chế cố hữu của AHI: nó chỉ đếm số lượng sự kiện mà không phân biệt được mức độ nghiêm trọng. Một cơn giảm thở nhẹ 10 giây được tính ngang với một cơn ngừng thở kéo dài 60 giây gây tím tái.
- **Vai trò vượt trội của thiếu oxy:** Ngược lại, các chỉ số phản ánh hậu quả sinh lý bệnh như Chỉ số giảm oxy máu (ODI), SpO2 trung bình, và % thời gian SpO2 < 90% đều là những yếu tố dự báo độc lập cho kết quả xấu (mRS > 1).
 - Cơ chế: Thiếu oxy mô não trực tiếp làm trầm trọng thêm tổn thương tại vùng penumbra, kích hoạt phản ứng viêm thần kinh và stress oxy hóa, cản trở quá trình phục hồi chức năng.
 - Sự tương đồng với y văn: Kết quả này phù hợp xu hướng nghiên cứu mới trên thế giới (như dự án BASIC của Brown và cs, 2019), khẳng định "liều lượng" thiếu oxy quan trọng hơn "tần suất" tắc nghẽn.

4.3.3. Xác định ngưỡng tiên lượng lâm sàng

Nghiên cứu đã xác định được các điểm cắt tối ưu (cut-off) có giá trị sàng lọc tiên lượng:

- ODI $\geq 9,1$ lần/giờ và SpO2 trung bình $\leq 92,6\%$.
- Những bệnh nhân vượt quá ngưỡng này có nguy cơ cao phục hồi kém. Điều này mang lại ý nghĩa thực tiễn lớn: thay vì chỉ tập trung chẩn đoán AHI, bác sĩ lâm sàng cần chú trọng theo dõi SpO2 ban đêm. Những bệnh nhân có SpO2 trung bình thấp hoặc ODI cao cần được ưu tiên can thiệp (như thở oxy, liệu pháp tư thế hoặc CPAP) để cải thiện oxy hóa máu, với mục tiêu bảo vệ vùng penumbra và tối ưu hóa phục hồi chức năng.

4.4. Hạn chế của nghiên cứu

Cần nhìn nhận một số hạn chế: (1) Thiết kế đơn trung tâm tại bệnh viện tuyến cuối có thể gây thiên lệch chọn mẫu. (2) Do yêu cầu đo đa ký tại giường cần sự hợp tác, nghiên cứu đã loại trừ các bệnh nhân hôn mê hoặc đột quỵ quá nặng, dẫn đến điểm NIHSS trung vị thấp (mức độ nhẹ), làm hạn chế khả năng ngoại suy kết quả cho nhóm đột quỵ nặng. (3) Sử dụng đa ký hô hấp (Type 3) thay vì đa ký giấc ngủ (PSG) có thể ước lượng thấp chỉ số AHI do không đo được tổng thời gian ngủ thực tế, tuy nhiên đây là lựa chọn khả thi nhất trong bối cảnh cấp cứu. (4) Thời gian theo dõi 3 tháng chưa đủ để đánh giá các biến cố dài hạn như tái phát đột quỵ hay tử vong.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm của hội chứng ngừng thở khi ngủ (HCNTKN) ở người bệnh nhồi máu não cấp

Kiểu hình lâm sàng đặc trưng:

- **Phụ thuộc tư thế:** Tỷ lệ ngừng thở khi ngủ liên quan đến tư thế (nặng lên khi nằm ngửa) chiếm tới 79,8%, gợi ý vai trò tiềm năng của liệu pháp tư thế trong điều trị.
- **Triệu chứng không điển hình:** Có sự không tương xứng rõ rệt giữa mức độ bệnh nặng trên đa ký hô hấp và triệu chứng lâm sàng. Điểm buồn ngủ Epworth trung vị thấp (5 điểm), cho thấy bệnh nhân thường không có biểu hiện buồn ngủ ban ngày quá mức, dễ dẫn đến bỏ sót chẩn đoán nếu chỉ dựa vào sàng lọc triệu chứng.

Mối liên quan với các yếu tố nguy cơ và tổn thương cơ quan đích:

- HCNTKN ($AHI > 10$) liên quan chặt chẽ với các yếu tố chuyển hóa (béo phì, vòng bụng lớn, đái tháo đường).
- HCNTKN là yếu tố nguy cơ độc lập gây tổn thương tim mạch: làm tăng gấp 5,4 lần nguy cơ phì đại thất trái và gây suy giảm chức năng thất phải dưới lâm sàng (đánh giá qua giảm sức căng dọc - RV strain) ngay cả khi chức năng bơm máu còn bảo tồn.
- Về giải phẫu, chiều dài kết hợp vùng hầu họng (CRR) trên MRI não là yếu tố dự báo độc lập cho HCNTKN tắc nghẽn mức độ nặng.
- Không tìm thấy mối liên quan giữa mức độ nặng của HCNTKN với mức độ nặng của đột quỵ ban đầu (NIHSS) hay vị trí tổn thương não.

2. Mối liên quan giữa HCNTKN và kết quả điều trị ngắn hạn

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.

Chỉ số thiếu oxy máu là yếu tố tiên lượng vượt trội:

- Nghiên cứu khẳng định các chỉ số phản ánh tình trạng thiếu oxy máu ban đêm (bao gồm chỉ số giảm oxy máu - ODI, SpO2 trung bình, % thời gian SpO2 < 90%) là những yếu tố dự báo độc lập cho kết quả phục hồi chức năng xấu (mRS > 1) sau 3 tháng.
- Ngược lại, chỉ số AHI (tần suất ngừng thở) không còn ý nghĩa thống kê trong phân tích đa biến khi so sánh với các chỉ số oxy máu. Điều này cho thấy "liều lượng" thiếu oxy quan trọng hơn số lượng sự kiện tắc nghẽn trong việc tiên lượng phục hồi não bộ.

Ngưỡng tiên lượng lâm sàng: Nghiên cứu xác định được các điểm cắt tối ưu có giá trị tiên lượng kết quả xấu sau 3 tháng:

- Chỉ số giảm oxy máu (ODI) $\geq 9,1$ lần/giờ.
- SpO2 trung bình $\leq 92,6\%$.
- % thời gian SpO2 < 90% $\geq 1,05\%$.

KIẾN NGHỊ

1. Đối với thực hành lâm sàng:

- Cần tăng cường sàng lọc HCNTKN ở bệnh nhân nhồi máu não cấp, đặc biệt ở nam giới có BMI cao và 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.

2. Đối với các nghiên cứu tiếp theo:

- Cần thực hiện nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm với cỡ mẫu lớn để khẳng định kết quả và mở rộng khả năng ứng dụng.
- Thiết kế các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên để đánh giá hiệu quả thực sự của can thiệp sớm HCNTKN đối với phục hồi sau đột quy.
- Theo dõi bệnh nhân dài hạn để đánh giá ảnh hưởng của HCNTKN và thiếu oxy máu khi ngủ đến nguy cơ đột quy tái phát và biến cố tim mạch.

