

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

LƯU QUANG THÙY

**NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA DOPPLER
XUYÊN SỌ TRONG XÁC ĐỊNH ÁP LỰC
NỘI SỌ VÀ XỬ TRÍ CƠ THẮT MẠCH
NÃO Ở BỆNH NHÂN CTSN NẶNG**

Chuyên ngành : GÂY MÊ HỒI SỨC

Mã số : 62720121

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2016

Công trình được hoàn thành tại

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Người hướng dẫn khoa học: **GS.TS. NGUYỄN QUỐC KÍNH**

Phản biện 1: GS. TS. Hoàng Đức Kiệt

Phản biện 2: PGS. TS. Kiều Đình Hùng

Phản biện 3: TS. Cao Thị Anh Đào

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp

Trường. Tổ chức tại Trường Đại học Y Hà Nội

Vào hồigiờ, ngàytháng.....năm 2016

Có thể tìm hiểu luận án tại :

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Thông tin Y học Trung ương
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội
- Thư viện Bệnh viện Việt Đức

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ
CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. **Luu Quang Thùy, Nguyễn Quốc Kính** (2014). "Bước đầu ứng dụng siêu âm Doppler xuyên sọ đánh giá co thắt mạch não ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện do chấn thương". *Tạp chí Y học thực hành*, (939), tr. 87 – 90.
2. **Luu Quang Thùy, Nguyễn Quốc Kính** (2015). "Nghiên cứu vai trò Doppler xuyên sọ trong hồi sức bệnh nhân chấn thương sọ não nặng". *Tạp chí Y học thực hành*, (965), tr. 60 – 64.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não (CTSN) là bệnh rất hay gặp trong thực hành lâm sàng. Số lượng bệnh nhân rất lớn, điều trị tốn kém, di chứng và tử vong cao. Theo dõi áp lực nội sọ (ICP) và áp lực tưới máu não (CPP) cần thiết cho bệnh nhân CTSN nặng. Đo ICP trực tiếp bằng catheter đặt trong não (nhu mô, não thất,...) là tiêu chuẩn vàng nhưng cũng có một số nhược điểm như xâm lấn, biến chứng nhiễm trùng, chảy máu, đứt tiền và có một số chống chỉ định. Trong thực tế, một số bệnh nhân CTSN nặng nhưng ICP không cao trong suốt quá trình điều trị nên việc đặt catheter trong não mang lại nguy cơ nhiều hơn lợi ích và tốn kém cho người bệnh. Do có tương quan tuyến tính chặt chẽ với ICP, chỉ số PI (được đánh giá qua Doppler xuyên sọ) đã được một số tác giả sử dụng để sàng lọc và theo dõi ICP ở những BN chấn thương sọ não nặng ít nguy cơ. Co thắt mạch não là biến chứng hay gặp (50%) xuất hiện từ ngày thứ 3 và đỉnh điểm vào ngày 6 - 8 sau CTSN nặng, làm tăng tỷ lệ tử vong và di chứng thần kinh sau. Để chẩn đoán co thắt mạch não, chụp mạch não xóa nền là tiêu chuẩn vàng nhưng có nhược điểm là xâm lấn, kỹ thuật khó và phụ thuộc nhiều vào người thực hiện. Hiện nay, do có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nên chụp mạch não bằng MSCT được một số cơ sở y tế và tác giả nước ngoài có xu hướng sử dụng thay thế dần chụp mạch não xóa nền vì ít xâm lấn hơn, kỹ thuật nhanh hơn và ít phụ thuộc người thực hiện. Các phương pháp trên cho phép chẩn đoán co thắt mạch não một cách chính xác nhưng có hạn chế chung là đắt tiền, phải di chuyển bệnh nhân nặng không ổn định về hô hấp và huyết động đến phòng chụp và không thể thực hiện nhiều lần nên khó đánh giá tiến triển tình trạng co thắt mạch. Tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindergaard đo bằng TCD được nhiều tác giả sử dụng để chẩn đoán và đánh giá tiến triển co thắt mạch não do có thể làm nhiều lần, ít tốn kém, thực hiện tại giường nên tính an toàn cao.

Ở Việt Nam, siêu âm Doppler xuyên sọ được ứng dụng chẩn đoán co thắt mạch não tại một số khoa nội thần kinh và chẩn đoán

chết não tại một số trung tâm như Bệnh viện Việt Đức. Hiện nay, chưa có nghiên cứu nào sử dụng TCD để đánh giá áp lực nội sọ và chẩn đoán cũng như theo dõi hiệu quả điều trị co thắt mạch não ở bệnh nhân CTSN nặng. Do đó đề tài: **“Nghiên cứu vai trò Doppler xuyên sọ trong xác định áp lực nội sọ và xử trí co thắt mạch não ở bệnh nhân CTSN nặng”** được tiến hành nhằm hai mục tiêu:

- 1. Xác định mối tương quan của chỉ số mạch đập với áp lực nội sọ và áp lực tưới máu não ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng.*
- 2. Đánh giá vai trò của tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard trong hướng dẫn xử trí co thắt mạch não ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng.*

1. Tính thời sự của luận án

CTSN là một vấn đề lớn của y tế và xã hội vì tỉ lệ di chứng nặng và tử vong rất cao. Cấp cứu và hồi sức CTSN đóng vai trò quan trọng thậm chí là quyết định đối với tiên lượng CTSN. Trong nhiều thập kỷ qua, các phương tiện theo dõi thần kinh để hướng dẫn cho việc điều trị đã lần lượt ra đời như là theo dõi ALNS, Doppler xuyên sọ, theo dõi độ bão hòa oxy tĩnh mạch cảnh trong, theo dõi áp lực oxy tổ chức não (PbtO₂)... Các thầy thuốc lâm sàng trên thế giới luôn mong muốn sáng tạo ra các phương tiện chẩn đoán và theo dõi ít xâm lấn nhưng hiệu quả và chính xác ở đối tượng bệnh nhân này. Thực tế ở các đơn vị hồi sức tích cực tại Việt Nam còn chưa có phương tiện không xâm lấn theo dõi và đánh giá khách quan những thay đổi áp lực và dòng máu trong não của bệnh nhân CTSN nặng để có phác đồ điều trị phù hợp cho từng thời điểm. Đây là vấn đề còn mới, tại Việt Nam chưa có đề tài nghiên cứu về vấn đề này. Chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu góp phần trả lời câu hỏi về vai trò của Doppler xuyên sọ trong việc đánh giá gián tiếp ALNS, hướng dẫn xử trí co thắt mạch não ở bệnh nhân CTSN nặng.

2. Những đóng góp khoa học trong luận án

- Chỉ số PI có tương quan chặt chẽ với ICP trong theo dõi áp lực nội sọ. Do đó, ở những bệnh nhân chấn thương sọ não nặng có chống

chỉ định đặt ICP (rối loạn đông máu, tổn thương rộng hay nhiễm trùng vùng đặt...) có thể được làm TCD, ALNS gián tiếp được xác định nhờ chỉ số PI, hạn chế được tất cả những tai biến của biện pháp xâm lấn như chảy máu, nhiễm trùng hay tổn kém cho người bệnh. Vì vậy, TCD được coi như là một biện pháp không xâm lấn để xác định áp lực nội sọ, sàng lọc được những bệnh nhân có ICP cao.

- TCD có độ nhạy và độ đặc hiệu cao khi chẩn đoán co thắt mạch não. Vì vậy, phương pháp này được ứng dụng trong chẩn đoán, theo dõi và hướng dẫn xử trí co thắt mạch não ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. Mặt khác, đây là biện pháp không xâm lấn, đơn giản dễ áp dụng nên có thể triển khai kỹ thuật này ở tuyến tỉnh.

4. Bộ cục của luận án

Luận án có 130 trang chưa kể phụ lục và tài liệu tham khảo. Ngoài phần đặt vấn đề: 2 trang; kết luận : 1 trang, kiến nghị: 1 trang, luận án có 4 chương: Chương 1: tổng quan tài liệu: 37 trang; Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 26 trang; Chương 3: Kết quả nghiên cứu : 30 trang; Chương 4: Bàn luận : 35 trang. Trong luận án có 53 bảng, 12 biểu đồ, 12 hình và 135 tài liệu tham khảo

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. BỆNH SINH CỦA CTSN

1.1.1. Tổn thương não nguyên phát: Tổn thương não nguyên phát ban đầu xảy ra ngay lúc chấn thương bao gồm: Chấn thương hộp sọ (vỡ xương nền, vỡ sọ hoặc vỡ nền sọ), Chấn thương khu trú (tụ máu ngoài màng cứng, tụ máu dưới màng cứng, dập não và tụ máu trong sọ). Chấn thương lan toả (chấn động não nặng gây phù não hoặc tổn thương sợi trục lan toả). Việc xác định cơ chế và vị trí tổn thương sẽ giúp ích rất nhiều cho chẩn đoán và tiên lượng trong quá trình điều trị.

1.1.2. Tổn thương não thứ phát: Các tổn thương khu trú và lan toả đều có thể gây nên tổn thương thứ phát. Có ba cơ chế gây tổn thương thứ phát: Thiếu máu và thiếu oxy não, tăng áp lực nội sọ và chèn ép não quá lớn và quá nhanh gây tụt hoặc kẹt các tổ chức não.

a. Thiếu máu và thiếu oxy não: Não bị tổn thương sẽ làm cho các mạch máu mất sự điều hòa tự động, vì thế vùng xung quanh tổn thương trở nên dễ dàng bị thiếu máu hơn vùng não lành ở cùng mức huyết áp. Trong trường hợp hạ huyết áp thì các vùng này trở nên càng bị tổn thương nặng hơn do mạch máu tại các vùng lành quá giãn. Hiện tượng này còn được gọi là “ăn cắp máu não”, có thể xảy ra ở những bệnh nhân CTSN thiếu oxy, ưu thán, hạ huyết áp hoặc do các thuốc gây nên trong quá trình điều trị.

b. Tăng áp lực nội sọ: Tăng áp lực nội sọ gây ra hai tác dụng: đầu tiên nó làm giảm áp lực tưới máu não và sau đó gây nên tình trạng thiếu oxy do giảm áp lực tưới máu não. Bình thường ALNS vào khoảng 5 – 10 mmHg và huyết áp trung bình khoảng 80 – 90 mmHg. Các nguyên nhân gây tăng ALNS bao gồm chảy máu, tụ máu, phù não và tăng dòng máu não do giãn mạch (tăng nhiệt độ, ưu thán).

c. Tụt kẹt các thành phần của tổ chức não: Khi áp lực nội sọ tăng cao và kéo dài nhưng thể tích các thành phần trong hộp sọ không thể giảm, do vậy có thể xảy ra hiện tượng tụt, kẹt các thành phần này qua các khe của tổ chức não gây đe dọa tính mạng bệnh nhân nếu như không được điều trị.

1.2. VAI TRÒ CỦA TCD TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CTSN NẶNG

1.2.1. Nguyên lý siêu âm Doppler: Mọi vật thể khi dao động sẽ phát ra một âm thanh. Dao động này được truyền qua tất cả các dạng vật chất trừ chân không. Chúng được xác định bởi tần số dao động (F), độ dài bước sóng lamda (λ) và tốc độ truyền âm của môi trường (C). Ta có công thức: $C = \lambda \times F$. Sóng siêu âm tuân theo các quy luật quang học đó là: sự lan truyền, phản xạ, khúc xạ và hấp thụ. Trên thực hành tần số phát siêu âm càng cao thì sự hấp thụ siêu âm càng lớn. Khi một chùm siêu âm đến gặp một vật đang chuyển động thì tần số của chùm siêu âm sẽ bị thay đổi tỷ lệ với vận tốc của vật chuyển động theo công thức: $F_i - F_r = F_i \cdot 2V \cdot \cos\theta / C$. Nếu biết tần số siêu âm đến F_i và tần số của chùm siêu âm phản xạ F_r người ta dễ dàng tính được tốc độ của vật đang chuyển động: $V = (F_i - F_r) \cdot C / F_i \cdot 2 \cos\theta$

1.2.2. Vai trò Doppler xuyên sọ trong chẩn đoán co thắt mạch não

Chụp mạch não là phương pháp chuẩn để phát hiện co thắt mạch, tuy nhiên phương pháp này nguy hại có thể gây tai biến cho bệnh nhân đặc biệt trong giai đoạn cấp cứu bệnh nhân CTSN nặng (có thể gây 1,8% có triệu chứng thần kinh khu trú thoáng qua và 0,07% đến 0,5% thiếu máu não cục bộ). Trong khi đó phương pháp siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD) có độ đặc hiệu cao, kỹ thuật TCD không gây nguy hại, không gây chảy máu, không tốn kém và có thể tiến hành nhiều lần ngay tại giường bệnh cho bệnh nhân để theo dõi và hướng dẫn điều trị. Ngày nay TCD còn có giá đỡ đầu dò để theo dõi co thắt mạch não 24/24 giờ cho bệnh nhân có triệu chứng co thắt mạch não (TCD monitoring).

Ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng thì huyết động học của mạch não luôn thay đổi, mất cơ chế tự điều chỉnh và xuất hiện bất thường trên sóng của TCD. Chẩn đoán sớm co thắt mạch não trong giai đoạn chưa gây triệu chứng (co thắt mạch não gặp 10-15% trong CTSN, nhất là chảy máu dưới nhện sau chấn thương), theo dõi diễn biến co mạch, phát hiện tình trạng co thắt mạch não nặng và đáp ứng với điều trị. Tiêu chuẩn về tốc độ dòng trung bình ở động mạch não giữa: Co thắt mạch não nhẹ: > 120 cm/giây, co thắt mạch não vừa: > 140-150 cm/giây, co thắt mạch não nặng: > 200 cm/giây.

Giai đoạn	Hẹp mạch	Tốc độ dòng chảy	LL máu não
Giai đoạn I	↑	↑	↔
Giai đoạn II	↑↑	↑↑	↔
Giai đoạn III	↑↑↑	↑↑↑	↓↓
Giai đoạn IV	↑↑↑↑	↑↑↑↑ hoặc ↑↑↑	↓↓↓

↑: nhẹ; ↑↑: vừa; ↑↑↑: nặng; ↑↑↑↑: rất nặng; ↔: không đổi.

Phân biệt giữa tình trạng co mạch máu não hay tăng máu lên não qua chỉ số Lindegaard, giá trị của chỉ số này tỉ số giữa tốc độ dòng máu trung bình giữa động mạch não giữa và động mạch cảnh trong. Chỉ số Lindegaard < 3: tăng dòng máu não, 3-6: co thắt mạch não, > 6: co thắt mạch não nghiêm trọng.

1.2.3. Vai trò của TCD trong sàng lọc ICP cao ở bệnh nhân CTSN nặng

Những bệnh nhân CTSN nặng ($GCS \leq 8$ điểm và bất thường trên CT scan sọ não) thì nguy cơ tăng ICP rất cao. TCD là một phương pháp không xâm nhập có độ nhạy cao để đánh giá huyết động trong sọ nói chung và ICP nói riêng ở bệnh nhân CTSN nặng.

Melek Gura cho rằng PI và ICP có hệ số tương quan chặt chẽ với nhau: $ICP = 15,067 + 5,619 \times PI$. Khi PI tăng thì ICP cũng tăng, đặc biệt trong ngày thứ nhất, ngày thứ 3 và ngày thứ 5 sau chấn thương. Ngược lại, khi ICP tăng sẽ làm tăng sức cản của dòng máu não, FV_d giảm và PI lại tăng. Mặt khác, PI là một đơn vị nhỏ và tương đối độc lập nên có thể được ứng dụng để lượng giá ICP ở bệnh nhân CTSN nặng. Nghiên cứu của Thomas C cho rằng: khi $ICP \geq 20$ mmHg thì có mối liên quan mạnh hơn khi $ICP < 20$ mmHg, có một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của TCD như tuổi, giới, tình trạng co thắt mạch não và cách thức phẫu thuật.

Co thắt mạch não và tăng áp lực nội sọ là những biến chứng thường gặp gây di chứng nặng nề và làm tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân CTSN nặng. Nhóm tác giả Rocco A và Armonda đã áp dụng TCD để chẩn đoán và lượng giá hai giá trị này cho thấy tỉ lệ co thắt mạch là 36% và tỉ lệ tăng ICP là 60,2%. Tác giả cho rằng TCD-Monitoring nên được áp dụng một cách hệ thống để theo dõi và điều trị cho nhóm bệnh nhân này.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân CTSN nặng ($Glasgow \leq 8$ điểm) tuổi từ 16-65, CTSN nặng đơn thuần hoặc đa chấn thương nhưng $ISS < 25$ điểm. Không có tình trạng sốc, huyết áp

tâm thu ≥ 90 mmHg. Có thể được phẫu thuật lấy máu tụ, não dập hoặc chưa, đang thở máy qua nội khí quản. Không có tình trạng thiếu máu (hematocrit $\geq 27\%$).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- * BN hôn mê sâu với điểm Glasgow 3 điểm, đồng tử 2 bên giãn hết.
- * Bệnh nhân có bệnh lý mãn tính kèm theo: COPD, bệnh tim mạch.
- * Không thể đặt được catheter đo ICP: vỡ lún sọ rộng và phức tạp, mất da đầu, nhiễm trùng vùng da đầu định đặt.
- * Bệnh nhân không thể làm được TCD (mất da rộng hoặc nhiễm trùng những cửa sổ xương của TCD hoặc bệnh nhân CTSN nhưng chưa làm đủ ba lần TCD)
- * Đang có rối loạn đông máu, dị ứng thuốc cản quang.
- * Bệnh nhân có thai hoặc gia đình không đồng ý nghiên cứu

2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu: Các bệnh nhân đã đưa vào nghiên cứu nhưng phải loại ra, như tổn thương bị bỏ sót khi đến phòng hồi sức, phải phẫu thuật vì tổn thương khác trong quá trình điều trị tại phòng hồi sức, không chụp được MSCT, gia đình đưa bệnh nhân về hoặc chuyển viện trong quá trình nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Loại nghiên cứu

- + Mục tiêu 1: Tiến cứu, lâm sàng cắt ngang
- + Mục tiêu 2: Tiến cứu, lâm sàng và so sánh tự đối chứng (trước và sau can thiệp bằng truyền nimodipin điều trị co thắt mạch não)

2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Đề tài nghiên cứu được thực hiện tại phòng Hồi sức tích cực – Khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Việt Đức từ tháng 05 năm 2012 đến tháng 02 năm 2015.

2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

- **Mục tiêu 1:** Dùng bảng tính sẵn cho nghiên cứu tìm mối tương quan, chọn lực mẫu (power) = 90% và sai lầm loại I (α) = 0,01 với $r = 0,5$ (tương quan trung bình) thì $N = 46$. Lấy tăng số lượng lên 5-

7%, do đó nghiên cứu ít nhất phải thực hiện trên 50 bệnh nhân.

- **Mục tiêu 2:** Để đánh giá hiệu quả điều trị co thắt mạch não của nimodipin, dựa vào công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh tự đối chứng:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{e^2} = 87 \text{ BN}$$

Tổng hợp cỡ mẫu của hai mục tiêu, lấy tăng số lượng lên 5-7%. Vì vậy, đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là: 93 bệnh nhân.

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu

- Theo dõi ICP: bằng máy Integra Neurosciences sử dụng catheter cảm biến áp lực Camino microsensor.

- Máy siêu âm Doppler xuyên sọ SONARA của Mỹ có thể thực hiện ngay tại giường bệnh nhân.

- Bộ câu hỏi nghiên cứu

2.2.5. Các tiêu chí đánh giá chủ yếu trong nghiên cứu

a. Mục tiêu 1:

- Mối tương quan tuyến tính giữa PI với ICP và CPP thể hiện bằng hệ số tương quan: Theo các lứa tuổi, theo thời gian điều trị tại phòng hồi sức, theo mức độ ICP: < 20 mmHg và ≥ 20 mmHg

- Năng lực chẩn đoán tăng ALNS của chỉ số PI so với giá trị ICP đo trực tiếp bằng Camino: độ nhạy, đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính

b. Mục tiêu 2

- Năng lực chẩn đoán co thắt mạch máu não của tốc độ dòng chảy trung bình so với MSCT 64 dãy: độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính

- Kết hợp tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard trong chẩn đoán và phân biệt co thắt mạch máu não với xung huyết não.

- Hiệu quả điều trị co thắt mạch máu não bằng nimodipin: Thay đổi tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard trước và sau điều trị. Cải thiện mức co thắt mạch máu não (giảm một mức độ nặng

sau điều trị): nặng → vừa → nhẹ → không

2.2.6. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.6.1. Điều trị chung: Bệnh nhân CTSN nặng đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu được điều trị theo một phác đồ chung trước khi can thiệp đặt catheter theo dõi ALNS hoặc làm TCD đánh giá co thắt mạch não bao gồm: thông khí nhân tạo, an thần giảm đau, tư thế, kiểm soát thân nhiệt, chống co giật. Đặt theodõi HAĐM xâm lấn liên tục và áp lực tĩnh mạch trung tâm. Chụp CT Scan sọ và MSCT 64 dãy mạch não khi có chỉ định.

2.2.6.2. Tiến hành theo mục tiêu 1

* Bệnh nhân lựa chọn vào nghiên cứu được đặt ICP và theo dõi áp lực nội sọ hàng ngày.

* Các bệnh nhân này cũng được làm TCD ngay tại giường bệnh nhân, giá trị ICP được đánh giá gián tiếp qua chỉ số PI. TCD được làm vào các thời điểm: bệnh nhân về phòng hồi sức, trước khi đặt catheter đo ICP, hoặc bất kỳ lúc nào ICP tăng lên.

* Hai phương pháp lượng giá ICP được tiến hành độc lập sẽ đưa ra hai kết quả độc lập với nhau. Từ hai kết quả này chúng tôi sẽ tìm ra hệ số tương quan.

2.2.6.3. Tiến hành theo mục tiêu 2

Chúng tôi tiến hành làm TCD ít nhất tại ba thời điểm sau:

- + Lần 1 vào ngày thứ 3 đến ngày thứ 5 của bệnh
- + Lần 2 vào ngày thứ 6 đến ngày thứ 8 của bệnh
- + Lần 3 vào ngày thứ 9 đến ngày thứ 14 của bệnh

Ngoài ra đối với trường hợp cần theo dõi sát tình trạng co thắt mạch não có thể làm nhiều lần trong quá trình điều trị.

2.2.7. Các chỉ số nghiên cứu:

a. Các chỉ số chung: tuổi, giới, đặc điểm tai nạn, đặc điểm phẫu thuật, điểm GCS, tổn thương trên phim chụp CT scan sọ não,

+ Các thông số về hô hấp (SpO_2 , $PaCO_2$, PaO_2 , pH, chế độ máy thở...), về tuần hoàn (huyết áp động mạch xâm lấn, nhịp tim, áp lực tĩnh mạch trung tâm, lượng nước tiêu), chuyển hoá (T^0 , đường máu, natri/máu, ...).

+ Thông số về các can thiệp: thao tác (tư thế, hút nội khí quản, ..) và điều trị (an thần, mannitol, tăng thông khí, thuốc co mạch, nimodipin, mổ lại, mổ giải áp não, ...).

+ Thông số về ICP, CPP, TCD trước và sau các can thiệp.

b. Các chỉ số về ICP và chỉ số PI theo mục tiêu 1: giá trị ICP trực tiếp và gián tiếp dựa vào chỉ số PI trong ngày thứ nhất, thứ 5 và ngày thứ 10. Giá trị ICP và giá trị CPP: lúc thấp nhất, lúc cao nhất, số lần xuất hiện \times thời gian kéo dài ICP > 20 mmHg.

c. Các chỉ số về TCD theo mục tiêu 2: Giá trị tốc độ dòng chảy trung bình, chỉ số mạch, chỉ số sức cản của các động mạch vào các thời điểm khác nhau, trước và sau can thiệp bằng nimodipin. Tốc độ trung bình của động mạch não giữa và chỉ số Lindegaard để phân biệt xung huyết não hay co thắt mạch. Mức độ phù hợp chẩn đoán co thắt mạch của TCD và MSCT 64 dãy mạch não

2.2.8. Xử lý thống kê y học: Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm STATA 10.0.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CHUNG

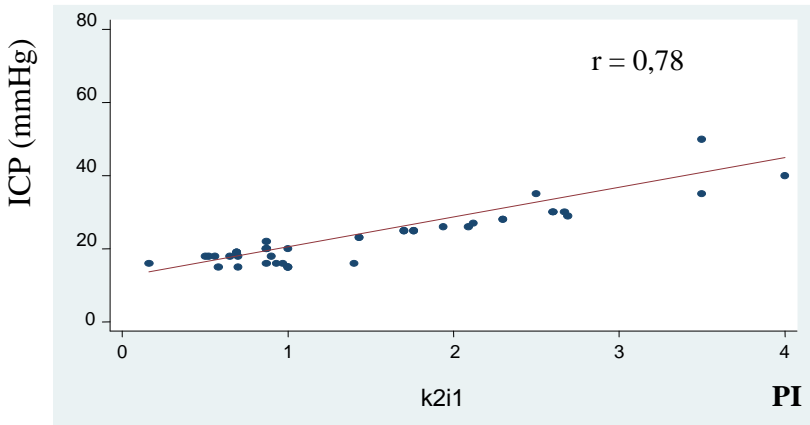
3.1.1 Tuổi, giới: Hầu hết bệnh nhân có độ tuổi còn trẻ và trong độ tuổi lao động. Tỷ lệ nam giới chiếm đa số (81,72%).

3.1.2. Nguyên nhân, thời gian và thang điểm Glassgow: Nguyên nhân CTSN chủ yếu là tai nạn giao thông (80,65%), thời gian đến viện phần lớn sau 3 giờ chiếm 80,6% và điểm Glassgow trung bình trước mổ thấp nhất $5,84 \pm 1,38$

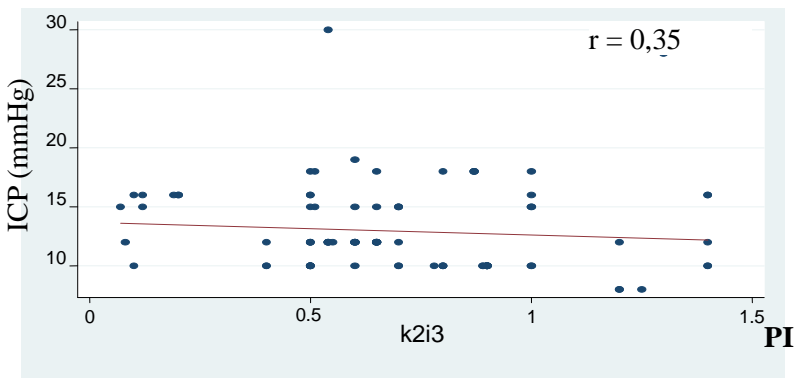
3.1.3 Phân bố tổn thương trên phim CT scan sọ não: Các tổn thương hay gặp nhất cũng chiếm tỉ lệ cao là chảy máu dưới nhện (89,25%), máu tụ trong não (55,91%), MTDMC (40,86%), MTNMC thấp nhất chiếm 15,05%.

3.2. MỐI TƯƠNG QUAN CỦA CHỈ SỐ PI VỚI ICP VÀ CPP

3.2.1. Mối tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo thời gian



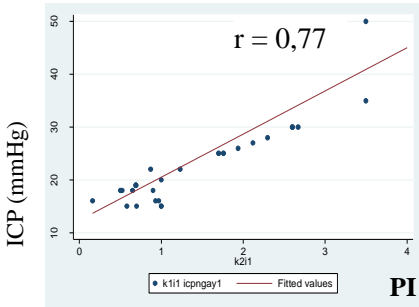
Biểu đồ 3.1: Tương quan giữa ICP và PI ở ngày thứ nhất



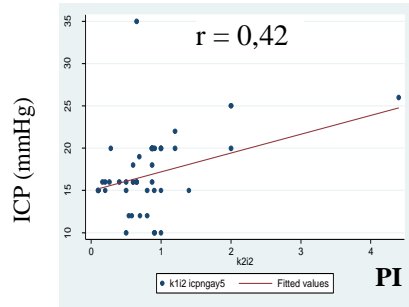
Biểu đồ 3.2: Tương quan giữa ICP và PI ở ngày thứ 10

Nhận xét: Ngày thứ nhất giá trị ICP và PI tương quan rất chặt chẽ với $r = 0,78$, ngày thứ 5 hệ số $r = 0,77$ và ngày thứ 10 với $r = 0,35$.

3.2.2. Mối tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo nhóm tuổi

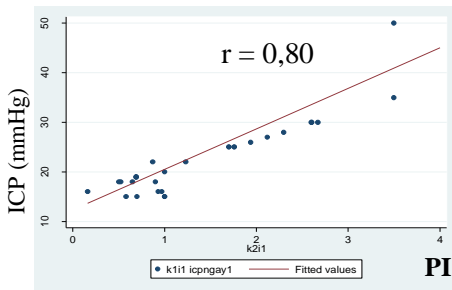


Ngày thứ nhất: $r = 0,77$

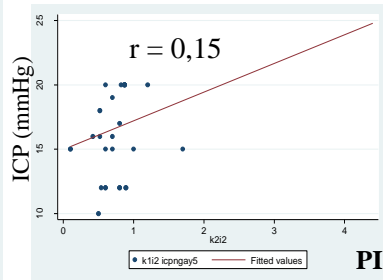


Ngày thứ 5: $r = 0,42$

Biểu đồ 3.3: Tương quan giữa ICP và PI ở nhóm <35 tuổi



Ngày thứ nhất: $r = 0,80$

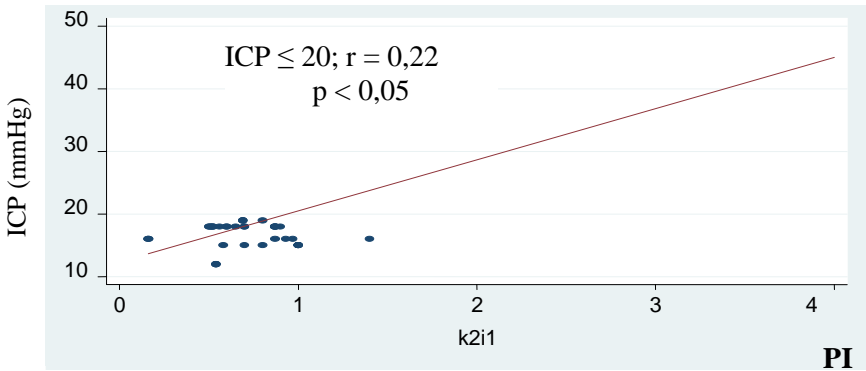


Ngày thứ 5: $r = 0,15$

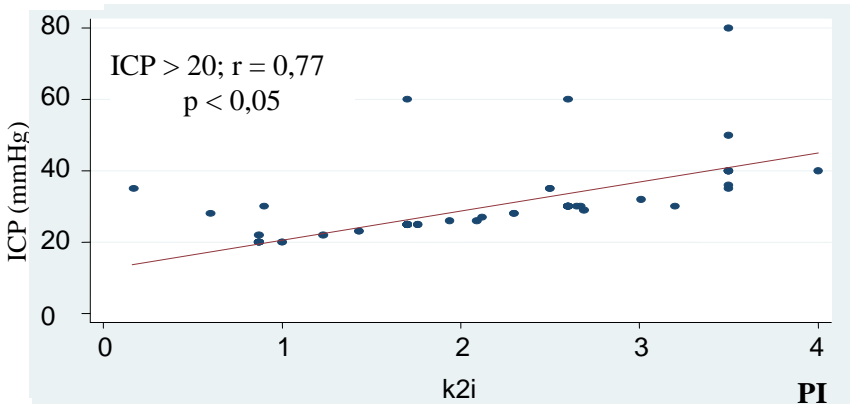
Biểu đồ 3.4: Tương quan giữa ICP và PI ở nhóm >55 tuổi

Nhận xét: Ở nhóm tuổi trẻ (<35 tuổi) tương quan tuyến tính giữa ICP và PI rất chặt chẽ với $r = 0,77$ sau đó giảm dần theo thời gian. Ở nhóm >55 tuổi hệ số tương quan ngày thứ nhất cao nhất ($r = 0,8$) nhưng lại thấp nhất ở ngày thứ 5 ($r = 0,15$) so với các nhóm tuổi khác.

3.2.3. Môi tương quan tuyến tính của PI theo mức độ ICP



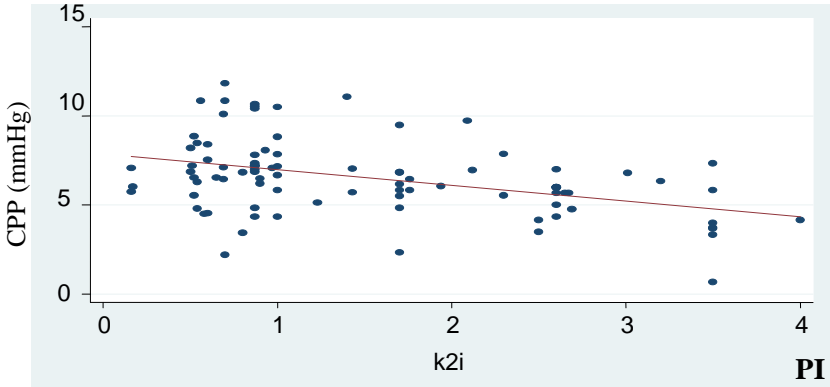
Biểu đồ 3.5: Tương quan giữa PI và nhóm $ICP \leq 20$ mmHg



Biểu đồ 3.6: Tương quan giữa PI và nhóm $ICP > 20$ mmHg

Nhận xét: Môi tương quan giữa PI với ICP mức độ >20 mmHg chặt chẽ hơn so với ICP mức độ ≤ 20 mmHg ($r=0,77$ so với $r = 0,22$).

3.2.4. Tương quan giữa PI và áp lực tưới máu não(CPP)



Biểu đồ 3.7: Tương quan giữa PI và CPP

Nhận xét: Chỉ số PI và CPP có mối tương quan ngược chiều khá chặt chẽ với nhau ($r = -0,48$).

3.3.5. Mức độ phù hợp và năng lực chẩn đoán tăng ALNS của PI so với ICP đo qua catheter nhu mô não Camino

Bảng 3.2: Mức độ phù hợp của PI và ICP đo trực tiếp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ

TCD	ICP trực tiếp			Hệ số Kappa	p
	Tăng ICP (> 20mmHg)	Không tăng ICP (≤ 20 mmHg)	Tổng số		
Tăng ICP (PI > 1,4)	53	1	54	0,94	< 0,05
Không tăng ICP (PI < 1,4)	2	37	39		
Tổng số	55	38	93		

Nhận xét: Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ dựa vào chỉ số PI và đo ICP trực tiếp bằng catheter trong nhu mô não là rất cao (hệ số Kappa = 0,94), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Độ

nhảy của chỉ số PI trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ so với ICP đo trực tiếp bằng Camino là: **0,96**; độ đặc hiệu là: **0,97**; giá trị dự báo dương tính là: **0,98**; giá trị dự báo âm tính là: **0,95**

3.3. VAI TRÒ CỦA TCD TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ CƠ THẤT MẠCH NÃO

3.3.1. Giá trị của TCD trong chẩn đoán cơ thất mạch não

Bảng 3.3: Mức độ cơ thất mạch não dựa vào TCD

TCD		Số trường hợp	Tỉ lệ %
Cơ thất	Nặng	2	2,16
	Vừa	8	8,60
	Nhẹ	26	27,95
Không cơ thất		57	61,29
Tổng		93	100

Nhận xét: Cơ thất mạch não chiếm 38,71%, trong đó cơ thất mạch não nhẹ 27,95%, cơ thất mạch não vừa 8,60%, cơ thất mạch não nặng 2,16%.

Bảng 3.4: Tỷ lệ động mạch cơ thất

Động mạch	Không cơ thất mạch		Có cơ thất mạch	
	Trường hợp	Tỷ lệ % (n = 92)	Trường hợp	Tỷ lệ % (n = 92)
Động mạch não giữa phải	57	61,96	35	38,04
Động mạch não giữa trái	59	64,14	33	35,86
Động mạch não trước phải	79	84,79	14	15,21
Động mạch não trước trái	77	82,61	16	17,39
Động mạch não sau phải	66	71,74	26	28,26
Động mạch não sau trái	68	73,92	24	26,08

Nhận xét: Động mạch não giữa phải cơ thất mạch nhiều nhất 38,04%, Động mạch não trước phải thấp nhất 15,21%. Một bệnh nhân không thăm dò được chiếm tỷ lệ 1,09%.

Bảng 3.5: Tốc độ trung bình, chỉ số mạch đập và sức cản mạch máu của nhóm co thắt mạch

TCD	Động mạch	Trung bình	SD	Min	Max	95% CI	
Vmean	Động mạch não giữa phải	155,57	20,33	80,1	204	129,3	140,0
	Động mạch não giữa trái	159,82	17,00	130	207	132,6	142,7
	Động mạch não trước phải	111,06	31,13	67,7	201	91,5	101,6
	Động mạch não trước trái	113,10	32,34	65,2	200	92,7	102,9
	Động mạch não sau phải	138,69	18,26	109	180	107,4	119,5
	Động mạch não sau trái	135,21	16,75	99	179	108,5	119,5
PI	Động mạch não giữa phải	0,96	0,25	0,6	1,45	0,84	1,01
	Động mạch não giữa trái	0,98	0,27	0,6	1,55	0,88	1,06
	Động mạch não trước phải	0,96	0,25	0,65	1,61	0,91	1,09
	Động mạch não trước trái	0,95	0,30	0,1	1,58	0,88	1,08
	Động mạch não sau phải	0,96	0,30	0,01	1,59	0,86	1,06
	Động mạch não sau trái	0,97	0,32	0,01	1,76	0,86	1,07
RI	Động mạch não giữa phải	0,65	0,16	0,01	1,0	0,62	0,69
	Động mạch não giữa trái	0,65	0,15	0,01	0,87	0,62	0,68
	Động mạch não trước phải	0,66	0,15	0,01	0,88	0,63	0,69
	Động mạch não trước trái	0,67	0,17	0,01	0,91	0,61	0,68
	Động mạch não sau phải	0,65	0,15	0,01	0,86	0,62	0,68
	Động mạch não sau trái	0,63	0,15	0,01	0,8	0,60	0,67

Nhận xét: Tốc độ trung bình của động mạch não giữa ở nhóm co thắt mạch não là cao nhất (phải $155,57 \pm 20,33$; trái $159,82 \pm 17,00$). Chỉ số mạch đập của các động mạch dao động $0,95 - 0,98 \pm 0,25 - 0,32$

Bảng 3.6: Giá trị tốc độ dòng chảy trung bình của MCA với chỉ số Lindegaard theo thời gian

Ngày	Vmean	Lindegaard
Ngày 3 - 4	$123,3 \pm 25,16$	$2,74 \pm 0,78$
Ngày 6 - 8	$157,69 \pm 18,66$	$3,82 \pm 0,84$
Ngày 9 -14	$101 \pm 18,56$	$2,04 \pm 0,90$
p	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Thời đi ngày thứ 6 – 8 bệnh nhân bị co thắt mạch não mạnh nhất ($157,69 \pm 18,66$) tương ứng với chỉ số Lindegaard cao nhất ($3,82 \pm 0,84$) với $p < 0,05$.

Bảng 3.7: Mức độ phù hợp trong chẩn đoán co thắt mạch não trên TCD và MSCT 64 dãy

TCD	Chụp MSCT 64 dãy			Hệ số Kappa	P
	Có co thắt mạch	Không co thắt mạch	Tổng số		
Co thắt mạch	35	1	36	0,90	< 0,05
Không co thắt mạch	2	55	57		
Tổng số	37	56	93		

Nhận xét: Độ nhạy của siêu âm Doppler xuyên sọ trong chẩn đoán co thắt mạch não so với MSCT 64 dãy là: **0,94**. Độ đặc hiệu: **0,98**. Giá trị dự báo dương tính **0,97**. Giá trị dự báo âm tính: **0,96**. Mức độ phù hợp trong chẩn đoán co thắt mạch của siêu âm Doppler xuyên sọ và chụp MSCT 64 dãy là rất cao (hệ số Kappa = 0,90), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

3.4.3. Hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin

Bảng 3.8: Mức độ cải thiện co thắt mạch não bằng nimodipin

Nimodipin	Hiệu quả	Không hiệu quả	Tổng số
15mcg/kg/giờ	12 (33,33%)	3 (8,33%)	15 (41,66%)
20mcg/kg/giờ	20 (55,56%)	1 (2,78%)	21 (58,34%)
Tổng số	32 (88,99%)	4 (11,11%)	36 (100%)

Nhận xét: Có 88,99% trường hợp có cải thiện tình trạng co thắt, có 4 bệnh nhân (11,11%) không thấy hiệu quả.

Bảng 3.9: Hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin

Nimodipin	Lindegard	
	$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
15mcg/kg/giờ	3,95 ± 0,49	3 - 5
20 mcg/kg/giờ	3,18 ± 0,47	2 - 4
Sau 2 giờ truyền	2,33 ± 0,46	2 - 3,5

Nhận xét: Hiệu quả điều trị co thắt mạch não rõ rệt sau hai giờ truyền liên tục. Sự cải thiện tình trạng co thắt mạch não được kiểm chứng bằng chỉ số Lindegard, từ 3,95 xuống 2,33.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. MỐI TƯƠNG QUAN CỦA TCD VỚI ICP VÀ CPP

4.3.1. Mối tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo thời gian

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy áp lực nội sọ giảm dần theo thời gian ngay thứ nhất đến ngày thứ 10 tương ứng với mức giảm của PI, có thể đầu cảm ứng của catheter ALNS không được chuẩn như lúc đầu hoặc ICP được kiểm soát theo đích điều trị. Hội chứng tăng áp lực nội sọ thường xuất hiện ở những bệnh nhân chấn thương sọ não

nặng, đặc biệt có tổn thương não thứ phát. Khi không thể đo ICP trực tiếp, đánh giá tốc độ dòng chảy động mạch não giữa qua Doppler xuyên sọ là một phương pháp theo dõi thay thế. Vì thế việc theo dõi lưu lượng máu não sau chấn thương, hiện tượng tăng ICP, giảm CPP cũng như thiếu máu não cũng được PI phản ánh kịp thời.

Nghiên cứu của Melek Gura cho rằng vận tốc dòng chảy của động mạch não giữa và chỉ số mạch nẫy (PI) có thể giúp đánh giá quá trình diễn biến của tổn thương, có mối liên hệ chặt với ICP và đưa ra hướng điều trị nếu trong đơn vị hồi sức không có sẵn phương tiện đo ICP xâm lấn. Moreno cho rằng PI tăng 0,03 đơn vị cho mỗi đơn vị ICP tăng lên. Splavski kết luận tăng giá trị PI một đơn vị tương ứng ICP tăng 10,834 đơn vị. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các giá trên.

4.3.2. Mối tương quan tuyến tính giữa ICP và PI theo nhóm tuổi

Mối tương quan giữa ICP và PI giữa các nhóm tuổi là tương đối chặt, tuy nhiên mối tương quan của ICP và PI theo thời gian ở các nhóm tuổi khác nhau có sự khác biệt. Tác giả Steiner cho rằng tuổi càng cao thì hệ số tương quan càng không chặt chẽ. Đây cũng là giới hạn của TCD vì thông số của TCD là đo vận tốc chứ không phải đo lưu lượng, phụ thuộc vào người làm trong khi bệnh nhân tuổi càng cao tình trạng rối loạn huyết động não sau chấn thương càng nhiều, cửa sổ xương cứng cũng hạn chế tín hiệu của TCD. Tuy nhiên tác giả khuyến cáo TCD vẫn là phương pháp đơn giản nhất để đánh giá lưu lượng máu não và ước lượng ICP theo thời gian. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng bệnh nhân càng nhiều tuổi thì hệ số tương quan giảm càng rõ rệt theo thời gian, có lẽ do bệnh nhân tuổi càng cao thì bản xương càng cứng, sóng siêu âm càng khó xuyên qua, do đó kết quả không chính xác bằng nhóm tuổi trẻ. Mặt khác, càng về sau ICP càng giảm do đáp ứng quá trình điều trị ICP hiệu quả, hơn nữa độ chính xác của ICP cũng không cao như trước nên mối tương quan giữa hai chỉ số giảm rõ rệt ở nhóm tuổi này.

4.3.3. Mối tương quan tuyến tính giữa PI theo mức độ ICP

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ ICP > 20mmHg tương quan giữa PI và ICP chặt chẽ hơn ở mức ICP ≤ 20mmHg. Tác giả Bellner cho rằng: sử dụng chỉ số PI có thể ước lượng được ICP > 20mmHg với độ nhạy 0,89 và độ đặc hiệu 0,92, tác giả Voulgaris cho

rằng tương quan giữa chỉ số PI và giá trị ICP < 20mmHg không rõ ràng và không chặt chẽ so với ICP > 20mmHg. Một số nghiên cứu trên những bệnh nhân CTSN trẻ em gần đây cho rằng độ nhạy của TCD có thể nhận biết ICP cao lên đến 94% và giá trị dự đoán ICP ở mức bình thường lên đến 95%. Điều này cho thấy chỉ số PI tương quan rất chặt chẽ với ICP ở nhóm bệnh nhân có ICP cao, đặc điểm này cho phép chúng ta ứng dụng phương pháp siêu âm Doppler xuyên sọ không xâm lấn có thể lượng giá gián tiếp giá trị ICP, vừa là biện pháp ít xâm lấn vừa giảm biến chứng do đặt trực tiếp ICP và tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân.

4.3.4. Tương quan giữa PI và áp lực tưới máu não (CPP)

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số PI có mối tương quan ngược chiều với CPP với $r = -0,48$, kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Anthony A với hệ số tương quan $r = -0,412$. Tác giả Johan Bellner thấy rằng: áp lực tưới máu não và chỉ số PI tương quan tương đối chặt ($p < 0,001$) với hệ số tương quan $r = -0,493$, thể hiện qua công thức tính $CPP = 89,646 - 8,258 \times PI$, tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Các tác giả cũng khuyến cáo nên sử dụng TCD hàng ngày để chẩn đoán những rối loạn mạch máu não ở những bệnh nhân CTSN nặng. Khả năng ước đoán CPP và ICP không xâm lấn dựa vào tốc độ dòng chảy nhận được từ TCD và huyết áp động mạch là mối quan tâm hàng đầu của các bác sỹ lâm sàng vì điều này cho phép biết được bệnh lý bên trong hộp sọ mà không cần phải đặt một đầu dò ICP.

4.3.5. Mức độ phù hợp và năng lực chẩn đoán tăng ALNS của PI so với ICP đo qua catheter nhu mô não Camino

Độ nhạy của chỉ số PI trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ so với phương pháp đo ICP trực tiếp bằng Camino là 96%, độ đặc hiệu là 97%, giá trị dự báo dương tính là 98%, giá trị dự báo âm tính là 95%. José Roberto cho rằng TCD có độ nhạy chẩn đoán tăng ICP là 94%, dự báo âm tính không tăng ICP là 95%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hơn tác giả trên. TCD cho phép theo dõi tốc độ dòng chảy ở những mạch máu não chính mà có thể ảnh hưởng bởi những khối choán chỗ làm tăng ICP. Trong những bệnh nhân này, tốc độ cuối tâm trương và chỉ số mạch PI được chọn như chỉ số phản ánh sự thay đổi đánh kể của TCD có thể ước đoán nguy cơ tăng ICP, nếu tốc độ dòng cuối tâm trương có giá trị ngưỡng < 25 cm/giây và chỉ số PI >

1,4 thì bệnh nhân có nguy cơ tăng ICP

Đo ICP trực tiếp bằng catheter Camino đặt trong nhu mô não luôn cho kết quả chính xác về áp lực nội sọ. Tuy nhiên, phương pháp này có một số tai biến và chống chỉ định. Do đó, phát triển một kỹ thuật đo ICP không xâm lấn là mục tiêu của các nhà khoa học và lâm sàng nghiên cứu. Kết quả của chúng tôi cho thấy mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ dựa vào chỉ số PI và phương pháp đặt catheter ICP trong nhu mô não là rất cao (hệ số Kappa = 0,94) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sự phù hợp này giúp cho các nhà lâm sàng có nhiều lựa chọn khi chẩn đoán hội chứng tăng áp lực nội sọ, không quá phụ thuộc vào một phương pháp xâm lấn. Hơn nữa, những bệnh nhân có chống chỉ định đặt ICP xâm lấn thì TCD là biện pháp thay thế hoàn hảo. Trong một số bệnh cảnh lâm sàng, bệnh nhân CTSN nặng có kèm theo rối loạn đông máu như bị chảy máu nhiều do vỡ phình mạch não, bệnh nhân bị suy gan... thì việc đặt đầu dò đo ICP có thể làm tăng nguy cơ tổn thương và những thay đổi huyết động trong hộp sọ vẫn bị che khuất. Trong những trường hợp này thì việc theo dõi ICP gián tiếp và CPP không xâm lấn bằng chỉ số PI là thực sự cần thiết nhằm theo dõi và hướng dẫn điều trị với mục tiêu phục hồi tưới máu não. Hoặc ít ra cũng có thời gian điều chỉnh đông máu giống như một bước chuyển tiếp tới khi đặt được ICP xâm lấn một cách an toàn.

4.4. VAI TRÒ CỦA TCD TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ CO THẮT MẠCH NÃO

4.4.1. Giá trị của TCD trong chẩn đoán co thắt mạch não

Trước đây chụp mạch não được coi là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán co thắt mạch não sau chảy máu dưới nhện, nhưng chụp mạch não số hóa xóa nền là một thăm dò xâm lấn nguy hại và chính kỹ thuật này có thể gây biến chứng co thắt mạch não hoặc làm cho biến chứng co thắt mạch não nặng lên. Ngày nay, các nghiên cứu cho thấy TCD chẩn đoán co thắt mạch não có độ nhạy tương tự chụp mạch não hoặc MSCT nhiều dãy mạch não. Vì vậy, TCD trở thành phương tiện chẩn đoán co thắt mạch trong thực hành lâm sàng có thể thay thế cho chụp mạch não.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy co thắt mạch não chiếm 38,71% thấp hơn nghiên cứu của Võ Hồng Khôi (59,8%) và Vũ Thị Hương (47,8%), có thể do bệnh nhân nghiên cứu của các tác giả trên thuộc nhóm chảy máu dưới nhện do túi phình động mạch hoặc dị dạng

mạch, còn bệnh nhân của chúng tôi thuộc nhóm chảy máu dưới nhện do chấn thương. Nhiều nghiên cứu khẳng định rằng hiện tượng tăng áp lực nội sọ và co thắt mạch não thể hiện bằng những giá trị của TCD xuất hiện ở nhiều bệnh nhân CTSN nặng. Giai đoạn đầu có thể là xung huyết não do phản ứng của cơ thể sau chấn thương, tuy nhiên hiện tượng này chỉ xuất hiện trong giai đoạn cấp tính và chỉ số Lindegaard có thể phân biệt được xung huyết hay co thắt mạch não ở những bệnh nhân này. Một nghiên cứu Oertel M trên 299 bệnh nhân CTSN nặng thấy rằng tỷ lệ co thắt mạch dao động từ 25 - 60%, trong đó co thắt động mạch não giữa chiếm 36%. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự.

Kết quả qua ba lần siêu âm, chúng tôi thấy động mạch não giữa co thắt nhiều nhất rồi đến động mạch não sau, động mạch não trước ít co thắt nhất. Giữa các lần làm siêu âm thì lần thứ hai (tiến hành vào ngày thứ 6 đến thứ 8 của bệnh) có tỷ lệ co thắt mạch não nhiều nhất. Nghiên cứu của O'Brien thấy rằng 63% bệnh nhân co thắt sau ngày thứ 5 và giảm sau ngày thứ 11 ± 3 . Theo Oertel thì sự co thắt mạch não sau CTSN nặng ở người lớn chiếm khoảng 50% trong đó vòng tuần hoàn trước thường xuất hiện vào ngày thứ 5 thường cải thiện sau ngày thứ 14. Theo bảng 3.6 cho thấy tốc độ dòng chảy động mạch não giữa có tương quan chặt chẽ với chỉ số Lindegaard khi đánh giá mức độ co thắt mạch. Thời điểm ngày thứ 6 - 8 tương ứng với lần siêu âm thứ hai bệnh nhân bị co thắt mạch mạnh nhất tương ứng với chỉ số Lindegaard cao nhất. Sau ngày 14 mức độ co thắt mạch não cải thiện nhiều nhất thì lúc đó tăng dòng máu lên não nhiều nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của tác giả Vũ Quỳnh Hương.

Mức độ phù hợp trong chẩn đoán co thắt động mạch não trên siêu âm Doppler xuyên sọ và chụp MSCT 64 dãy mạch não là rất cao (hệ số Kappa = 0,90), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.7). Độ nhạy của siêu âm Doppler xuyên sọ trong chẩn đoán co thắt mạch so với MSCT 64 dãy là 94%, độ đặc hiệu 98%, giá trị dự báo dương tính là 97%, giá trị dự báo âm tính là 96%. Qua nghiên cứu cho thấy hai phương pháp siêu âm Doppler xuyên sọ và chụp MSCT 64 dãy mạch não trong chẩn đoán co thắt mạch não có mức độ phù hợp cao.

4.4.2. Hiệu quả điều trị co thắt mạch não bằng nimodipin

Những bệnh nhân nghiên cứu được chẩn đoán là co thắt mạch não bằng TCD đều được điều trị bằng nimodipin theo phác đồ.

Theo bảng 3.8 cho thấy có 88,99% bệnh nhân có cải thiện tình trạng co thắt mạch não trên TCD dù sử dụng nimodipin với các liều khác nhau, có 4 bệnh nhân không thấy hiệu quả vì tổn thương não quá nặng hoặc biến chứng tụt huyết áp. Điều trị hiệu quả co thắt mạch não liều 20mcg/kg/giờ chiếm đa số chiếm 55,66%, chỉ có một bệnh nhân (2,78%) không hiệu quả do hậu quả tụt huyết áp phải giảm liều hoặc chuyển thuốc khác. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả cao hơn tác giả Biondi với mức độ cải thiện co thắt 76%. Hiệu quả điều trị co thắt mạch não rõ rệt sau 2 giờ truyền liên tục nimodipin. Sự cải thiện tình trạng co thắt mạch não được kiểm chứng bằng chỉ số Lindegaard, từ 3,95 xuống 2,33 (bảng 3.9).

Về liều và thời gian sử dụng nimodipin cũng chưa thống nhất giữa các tác giả. Biondi truyền liên tục nimodipin 6mg/giờ trong 10 đến 30 phút, Hui và cộng sự sử dụng liều 8mg/giờ nimodipin trong 15 phút. Kinh nghiệm của Thomas E và cộng sự cho rằng nên dùng liều 0,5–2mg/giờ nhưng không thấp hơn 0,2mg/giờ và đánh giá lại trên phim chụp mạch não. Chúng tôi thì sử dụng liều 20mcg/kg/giờ nimodipin truyền liên tục cho thấy cải thiện rõ rệt tình trạng co thắt mạch sau 2 giờ.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 93 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng được theo dõi ICP và TCD, chúng tôi thu được kết quả như sau:

1. Mối tương quan của chỉ số mạch đập PI với ICP và CPP

- *Mối tương quan giữa chỉ số PI với ICP:*

Chỉ số PI và ICP tương quan chặt chẽ với nhau với $r = 0,78$ ở ngày thứ nhất, nhóm tuổi trẻ tương quan chặt chẽ hơn các nhóm tuổi khác. Nhóm ICP > 20mmHg tương quan chặt chẽ hơn nhóm ICP < 20mmHg

- *Giá trị của chỉ số PI khi lấy đo ICP trực tiếp làm tiêu chuẩn chẩn đoán tăng áp lực nội sọ*

+ Doppler xuyên sọ có độ nhạy 0,96, độ đặc hiệu 0,97, giá trị dự báo dương tính 0,98 và giá trị dự báo âm tính 0,95.

+ Mức độ phù hợp trong chẩn đoán tăng áp lực nội sọ của chỉ số PI và đo ICP trực tiếp là rất cao với hệ số Kappa = 0,94

- *Chỉ số PI và CPP có mối tương quan khá chặt chẽ với $r = - 0,48$*

2. Vai trò của tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard hướng dẫn xử trí co thắt mạch não ở bệnh nhân CTSN nặng.

- Tỷ lệ co thắt mạch não chẩn đoán bằng TCD là 38,71%, cao nhất ở lần siêu âm thứ hai (ngày thứ 6 – 8) là 38,04% với tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số Lindegaard ở động mạch não giữa là $157,69 \pm 18,66$ và $3,82 \pm 0,84$

- Nếu lấy làm MSCT 64 dãy mạch não tiêu chuẩn chẩn đoán co thắt mạch, năng lực chẩn đoán co thắt mạch não của TCD là cao với độ nhạy 0,94, độ đặc hiệu là 0,98 và hệ số Kappa = 0,90, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

- Nimodipin có hiệu quả cải thiện co thắt mạch não sau hai giờ truyền tĩnh mạch là 88,99% với chỉ số Lindegaard là $2,33 \pm 0,47$

KIẾN NGHỊ

Trên cơ sở những kết quả nghiên cứu và kết luận của luận án, chúng tôi có kiến nghị như sau:

1. Doppler xuyên sọ có mối tương quan chặt chẽ với ICP, phương tiện khá đơn giản và kỹ thuật không xâm nhập có thể được áp dụng sớm sau chấn thương sọ não khi chưa có ICP. Giá trị tiềm tàng của TCD có thể sàng lọc được những bệnh nhân có ICP cao, hạn chế những nhược điểm của phương pháp xâm lấn này, tiên lượng được phương hướng điều trị tăng áp lực nội sọ nhằm nâng cao hiệu quả, góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm nhiều di chứng nặng nề cho bệnh nhân.
2. Siêu âm Doppler xuyên sọ là kỹ thuật dễ thực hiện, an toàn, không chảy máu, giá thành không cao, có thể tiến hành nhiều lần và có giá trị trong chẩn đoán sớm, theo dõi và xử trí co thắt mạch não. Kỹ thuật siêu âm Doppler xuyên sọ có thể được chuyển giao và triển khai ở các bệnh viện tuyến trung ương, tuyến tỉnh, nhằm giúp theo dõi và phát hiện sớm biến chứng co thắt mạch não sau chấn thương.

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING MINISTRY OF HEALTH

HANOI MEDICAL UNIVERSITY

LUU QUANG THUY

**RESEARCHING THE ROLE OF TRANSCRANIAL
DOPPLER IN DETERMINING INTRACRANIAL
PRESSURE AND TREATING CEREBRAL VASOSPASM
IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN
INJURY**

**Major : ANAESTHETICS AND CRITICAL CARE
Code : 62720121**

ABSTRACT OF MEDICAL PhD DISSERTATION

HANOI – 2016

This work is completed in

HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Scientific Supervisor: **Prof. PhD. NGUYEN QUOC KINH**

Opponent 1: Prof. PhD. Hoang Duc Kiet

Opponent 2: Ass. Prof. PhD. Kieu Dinh Hung

Opponent 3: PhD. Cao Thi Anh Dao

The dissertation will be defended in the presence of Faculty
thesis committee. Held in

At, datemonth....year

This dissertation may be found in:

- **National Library**
- **National library of medical information**
- **Library of Hanoi Medical University**
- **Library of Viet Duc Hospital**

LIST OF PUBLICATIONS RELATED TO THE DISSERTATION

1. **Luu Quang Thuy, Nguyen Quoc Kinh** (2014). "Initial application of Transcranial Doppler ultrasound to access cerebral vasospasm in traumatic subarachnoid hemorrhage". *Practical Medicine Magazine*, (939), 87 – 90.
2. **Luu Quang Thuy, Nguyen Quoc Kinh** (2015). "Researching the role of transcranial Doppler in resuscitation to the patients with severe traumatic brain injury ".*Practical Medicine Magazine*, (965), 60 – 64.

INTRODUCTION

Traumatic brain injury (TBI) is a very common disease in clinical practice. There have a lot of patients, expensive treatment, high sequelae and death. Monitoring the intracranial pressure (ICP) and cerebral perfusion pressure (CPP) is very necessary for patients with severe TBI. Measuring ICP directly by catheter set in the brain (parenchyma, ventricles, etc.) is the gold standard but also arising some disadvantages as invasion, infectious complications, bleeding, expensive and there are some contraindications. In fact, some of patients with severe TBI without elevated ICP during the treatment, in these circumstances, invasive ICP monitoring will bring more risk and cost than benefits. Because ICP has a strong correlation with IP (measured by transcranial Doppler), some authors suggest the use of IP as a non-invasive method to screening and surveillance ICP in low risky patients. Cerebral vasospasm is a common complication (50%) appeared from the day and culminate on the 6-8 after severe TBI. It associates with an increase mortality and posterior neurological sequelae. To diagnose the cerebral vasospasm, digital subtraction angiography is the gold standard but its disadvantages are invasive, difficult technique and much dependent on the implementers. Currently, due to the high sensitivity and specificity, then computed tomography angiogram is preferred as an alternative technique relying on his less-invasiveness, and less dependent on the implementers. The mentioned techniques have high accuracy but its expensiveness, hardness to perform, and cost has restricted its applications in critical illness, and in patients who require serial evaluation. The average flow rate and Lindergaard ratio measured by TCD are used by many authors to diagnose and access the progress of cerebral vasospasm due to its many-time execution, inexpensiveness, carrying out in the bed, and high safety.

In Vietnam, the transcranial Doppler ultrasound is applied to diagnose the cerebral vasospasm in some Neurology Departments and diagnose the brain death in some centers such as Viet Duc Hospital. At this moment, there is no study on application of TCD in severe TBI to estimate ICP, diagnosis, monitor or guide the treatment of cerebral vasospasm. Therefore official thesis title: **"Researching the role of transcranial Doppler in determining intracranial**

pressure and treating cerebral vasospasm in patients with severe traumatic brain injury " are carried out to obtain the two targets:

- 1. Determining the correlation of pulse index with intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with severe traumatic brain injury.*
- 2. Accessing the role of average flow rate and Lindegaard ratio in instructions to treat cerebral vasospasm in patients with severe traumatic brain injury.*

1. Dissertation topicality

TBI is a major issue of health care and society due to its high serious sequelae and mortality rate. Primary care and resuscitation for TBI play an important even decisive role in TBI prognosis. In past decades, the monitoring means to guide the treatment has come up in turns such as monitoring ICP, transcranial Doppler, monitoring internal jugular oxygen saturation, monitoring the pressure of oxygen in brain tissue (PbtO₂)... The clinicians in the world always want to invent the diagnosing and monitoring means that are less invasive but also effective and precise for these target patients. In fact, in the intensive care units in Vietnam there has not had any noninvasive mean to monitor and access objectively changes in pressure and blood flow in the brains of the patients with severe TBI so that we can have appropriate treatment regimen for every time. This is the new issue, there has not had official researching title for this. We realize this study in the purpose to partially answer the question about TCD's roles in accessing ICP and guiding cerebral vasospasm's treatment.

2. Scientific contributions to the dissertation

PI is strongly correlated with ICP in monitoring the intracranial pressure. Therefore, in the patients with severe traumatic brain injury contraindicated to set ICP (coagulopathy, spread injury or setting-zone infection, etc.) may be implemented with TCD, ICP is indirectly determined by PI, mitigating all catastrophes of invasive methods such as bleeding, infection or costly for patients. Therefore, TCD is regarded as a non-invasive measure to determine the intracranial cerebral pressure, possibly screening patients with high ICP.

TCD has a high sensitivity and specificity for the diagnosis of cerebral vasospasm. Therefore, this measure is used in diagnosis,

monitoring and instructions to treat the cerebral vasospasm in patients with severe traumatic brain injury. On the other hand, this technology is the non-invasive, simple and easily-applicable measure to deploy at the provincial level.

4. Layout of the dissertation

This dissertation consists of 130 pages excluding appendixes and references. In addition to the Introduction: 2 pages; conclusion: 1 page, recommendation: 1 page, the dissertation has 4 chapters: Chapter 1: Overview: 37 pages; Chapter 2: Objective and Method of research: 26 pages; Chapter 3: Results: 03 pages; Chapter 4: Discussion: 33 pages. There are 53 tables, 12 diagrams, 12 figures and 135 references in the dissertation

Chapter 1 OVERVIEW

1.1. TBI PATHOPHYSIOLOGY

1.1.1. Primary brain injury: Initial primary brain injury firstly occurs at the time of injury included: Skull injury (broken in basilar bone, calvaria or broken in basis cranii), localized injury (epidural hematoma, subdural hematoma, brain stamping and hematoma in the brain). Diffuse injury (severe concussion or brain edema diffuse axonal injury). The determination of the injury mechanism and locate may benefit greatly to diagnose and prognosis during the treatment.

1.1.2. Secondary brain injury: The localized or diffuse injury may cause the secondary brain injury. There are three mechanisms to cause the secondary brain injury: Hypoxic - Ischemic Encephalopathy, increased intracranial pressure and rapid and large mass effect leading to brain herniation

a. Hypoxic - Ischemic Encephalopathy: The injury brain may cause the loss of auto-regulation of cerebral blood vessels, so the zone around the injury becomes more easily anemic than the healthy zone of the brain in the same level of blood pressure. In case of hypotension, this zone becomes increasingly more severe vulnerable

due to the vasodilation of healthy blood vessels. This phenomenon is also known as “brain theft” occurring in TBI patients who present lack of oxygen, hypercapnia, hypotension or by drugs induced during the treatment period

b. Increased intracranial cerebral pressure: Increased intracranial cerebral pressure may cause two effects: firstly it reduces cerebral perfusion pressure and then causes the lack of oxygen due to reduction of cerebral perfusion pressure. ICP is normally about 5 – 10 mmHg and average blood pressure is about 80 – 90 mmHg. The reasons leading increased ICP includes bleeding, hematoma, cerebral edema and increased cerebral blood flow due to vasodilation (increased temperature, hypercapnia).

c. Brain herniation: Skull volume is instant in adult. So that, whenever there is a structure causing mass effect inside the skull, ICP will be raised. If high ICP is persistent and untreated, the brain is squeezed across structures within the skull. A deadly complication called brain herniation can occur.

1.2. THE ROLE OF TCD IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SEVERE TBI

1.2.1. Doppler Ultrasonic Principles: Every object in oscillation may make a sound. This oscillation is transmitted through all forms of matter excluded vacuum. They are determined by the oscillation frequency (F), the wavelength λ and sound transmission speed of the medium (C). We have the formula: $C = \lambda \times F$. Ultrasound may conform to optical rules as: transmission, reflection, refraction and absorption. In practice, the higher the ultrasound frequency is, the larger the ultrasound may be absorbed. When an ultrasound beam meets a moving object, its frequency will be changed in proportion to the speed of the moving object by the formula: $F_i - F_r = F_i \cdot 2V \cdot \cos\theta / C$. If the frequency of ultrasound is known to F_i and the frequency of the reflection ultrasound beam F_r it is easy to calculate the speed of moving objects: $V = (F_i - F_r) \cdot C / F_i \cdot 2\cos\theta$

1.2.2. The role of transcranial Doppler in diagnosing the cerebral vasospasm.

Cerebral angiography is the standard method to detect the vasospasm, this hazardous method, however, may cause complications for patients especially in the emergency stage of patients with severe TBI (possibly causing 1,8% with transient focal neurologic symptoms and 0,07% to 0,5% ischemic encephalopathy). Meanwhile transcranial Doppler ultrasound (TCD) has high specificity, TCD technique is not harmful and not cause bleeding, inexpensive and possibly executed several times at the sickbed for patients to monitor and guide treatment. Today, TCD has probe rack to monitor the cerebral vasospasm for 24/24 hours for patients with symptoms of cerebral vasospasm (TCD monitoring).

In patients with severe traumatic brain injury, the cerebrovascular hemodynamic is continually changed, loss of self-regulation mechanism and appears abnormally on TCD wave. Making early diagnosis for the cerebral vasospasm during the period that not yet caused symptom (cerebral vasospasm met 10-15% of TBI, especially the subarachnoid hemorrhage after injury), monitoring the changes in vasoconstriction, detecting the severe cerebral vasospasm and response to treatment . The classification of vasospasm according to the average flow rate in the middle cerebral artery: Light cerebral vasospasm: > 120 cm/second, moderate cerebral vasospasm: > 140-150 cm/second, severe cerebral vasospasm: > 200 cm/second.

Stage	Narrow vein	Flow speed	Cerebral blood flow
Stage I	↑	↑	↔
Stage II	↑↑	↑↑	↔
Stage III	↑↑↑	↑↑↑	↓↓
Stage IV	↑↑↑↑	↑↑↑↑ hoặc ↑↑↑	↓↓↓

↑: *light*; ↑↑: *moderate*; ↑↑↑: *severe*; ↑↑↑↑: *extremely severe*; ↔: *unchanged*.

Distinguishing between the cerebral vasoconstriction or cerebral

blood increase through Lindegaard ratio, the value of this index is the ratio between the average blood flow rate between middle cerebral artery and internal carotid artery. Lindegaard ratio < 3 : cerebral blood increase, 3-6: cerebral vasospasm, > 6 : severe cerebral vasospasm.

1.2.3. The role of TCD in screening high ICP in patients with severe TBI

In the patients with severe TBI (GCS ≤ 8 points and abnormalie on CT scan), there is high risk of ICP increase. TCD is a non-invasive method with high sensitivity to access the intracranial hemodynamic in general and ICP in particular in patients with severe TBI.

Melek Gura thought that PI and ICP have a close correlation coefficient: $ICP = 15,067 + 5,619 \times PI$. When PI increases, so does the ICP, especially in the 1st day, 3rd day and 5th day after injury. However, when the ICP increases, it will increase the resistance of brain blood flow, FV_d reduce and increase IP. On the other hand, PI is a small and relatively independent unit and should be applied to estimate ICP in patients with severe TBI. Researching of Thomas C thought that when $ICP \geq 20$ mmHg then the correlation is stronger when $ICP < 20$ mmHg, there are several factors that affect the results of TCD as age, sex, cerebral vasospasm condition and surgery method.

Cerebral vasospasm and increased intracranial pressure are common complications causing severe sequelae and increasing the mortality for patients with severe TBI. A group of authors Rocco A and Armonda have applied TCD to diagnose and estimate these two values and showed that the rate was 36% and vasospasm increased ratio was 60.2% for ICP. The author thought that the TCD monitoring should be applied systematically to monitor and treat this group of patients.

Chapter 2

OBJECTIVES AND METHODS OF RESEARCH

2.1. OBJECTIVES

2.1.1. Criteria of inclusion: The patients with severe TBI (Glasgow ≤ 8 points) ages between 16-65, Isolated TBI or in the circumstance of multiple trauma which ISS < 25 . Absence of shock, systolic blood pressure ≥ 90 mmHg. Possibly in surgery to remove hematoma, brain stamping or not, under mechanical ventilation. Absence of anemia (hematocrit $\geq 27\%$).

2.1.2. Criteria of exclusion

* Patients in deep coma with Glasgow 3 points, bilateral dilated pupils

* Comorbidity: COPD, cardiovascular diseases.

* Impossibility setting catheter to measure ICP: wide, depressed and complicated skull fracture, loss of scalp, infection in set scalp.

* Impossibility conducting TCD (wide loss of scalp or infection in bone window of TCD or TBI patients but not fully conducting three times of TCD

* Coagulopathy, allergy with optical adverse drug.

* Pregnant women or their families do not agree in the research

2.1.3. Criteria of removal from the research: The patients put into research but put out of, such as missing out the injury when coming to intensive care unit, in surgical procedure for other injury during treatment in intensive care unit, not taken MSCT, families applied for patients to come home or changed the hospital during treatment.

2.2. METHODS OF RESEARCH

2.2.1. Type

+ Target 1: Prospective, cross-sectional study

+ Target 2: Prospective, clinical study and pre-after intervention comparison (before and after intervention by transmission of nimodipin to treat the cerebral vasospasm).

2.1.2. Time and location for research: This study has been carried

out at the Intensive Care Unit- Anaesthetics Department in Viet Duc Hospital from May 2012 to February 2015.

2.2.3. Sample size for the research

- **Target 1:** Using the available spreadsheet for research to find correlations, selecting the sample (power) = 90% and mistake type I (α) = 0,01 with $r = 0,5$ (average correlation) then $N = 46$. Taking increase of quantity to 5-7%, thus the research must be carried out on at least 50 patients.

- **Target 2:** To access the efficiency in treatment of cerebral vasospasm by nimodipin, basing on the formula to calculate the a sample size for clinical intervention research, comparing self-control:

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{e^2} = 87 \text{ patients}$$

Generalizing the sample size of two targets, Taking increase of quantity to 5-7%. Therefore, number of objectives in our research were: 93 patients.

2.2.4. Means of research

- Monitoring ICP: by Integra Neurosciences apparatus by using catheter pressure sensorsas camino microsensor.

- Transcranial Doppler ultrasound SONARA of U.S to possibly carried out immediately in the sickbed.

- Set of questionnaire

2.2.5. Major accessment criteria in the research

a. Target 1:

- The linear correlation between PI and ICP and CPP showing by the correlation coefficient: According to the age, treatment time in the recovery room, in ICP level: < 20 mmHg and ≥ 20 mmHg.

- Diagnosis capacity increased ICP of PI with ICP value directly measured by camino: sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value.

b. Target 2

- Capacity to diagnose cerebral vasospasm of average flow rate compared to MSCT 64 rows: sensitivity, specificity, positive

predictive value, negative predictive value.

- Combination between average flow rate and Lindegaard ratio in diagnosing and distinguishing the cerebral vasospasm with brain congestion.

- Efficiency in treatment of cerebral vasospasm by nimodipin: Changing the average flow rate and Lindegaard ratio before and after treatment. Improving the level of cerebral vasospasm (reducing severity after treatment): severe → moderate → light → none

2.2.6. Steps of research

2.2.6.1. General treatment: Eligible patients with severe TBI selected into the research shall be treated with general regimen before setting ICP catheter (to monitor ICP), or doing TCD (to monitor vasospasm). This general regime includes :artificial ventilation, sedation, posture, temperature control, anticonvulsant. Setting and monitoring invasive blood pressure and central venous pressure. Normal head CT scan or head MSCT

2.2.6.2. Carrying out under target 1

* Patients selected in the research shall be set ICP and monitored intracranial cerebral daily

* TCD is also performed at patient's bed. ICP value is accessed indirectly via PI. TCD is executed when: the patients moved to the ICU, before setting catheter to measure ICP, or or any time ICP increased.

* Two methods to estimate ICP that were independently carried out may give the two independent results. From above results we shall find out the correlation coefficient.

2.2.6.3. Carrying out under target 2

We carried out doing TCD at least at three times:

- + 1st time on 3rd day to 5th day of disease
- + 2nd time on 6th day to 8th day of disease
- + 3rd time on 9th day to 14th day of disease

In addition, for the cases required to monitor closely the status of cerebral vasospasm, it may carry out for several times during

treatment.

2.2.7. Research indicators:

a. General indicators: age, gender, accident characteristics, surgical characteristics, GCS point, injury on head CT scan.

+ Respiratory parameters (SpO₂, PaCO₂, PaO₂, pH, ventilator mode...), circulation (invasive blood pressure, heart rate, central venous pressure, urine volume), metabolic (T⁰, blood sugar, natri/blood, ...).

+ Parameters of interventions: operations (posture, intubated, ..) and treatment (sedation, mannitol, hyperventilation, vasopressors, nimodipine, re-surgery, cranial decompressive surgery, ..).

+ Parameters on ICP, CPP, TCD before and after intervention.

b. Indicators on ICP and PI index under target 1: Direct or indirect ICP values based on PI in the 1st day, 5th day and 10th day. ICP value and CPP value: at the lowest, at the highest, number of occurrence prolonging time ICP > 20 mmHg.

c. Indicators on TCD under target 2: average flow rate value, pulse indicator, resistance indicator of the artery at different times, before and after intervention by nimodipin. Mean velocity of middle cerebral artery and Lindegaard ratio to distinguish the brain congestion or vasospasm. The suitability to diagnose the vasospasm of TCD and MSCT 64 cerebral row.

2.2.8. Medical statistics settlement: The research data is processed by software STATA 10.0.

CHAPTER 3 RESULTS

3.1. GENERAL CHARACTERISTICS

3.1.1 Age, gender: Almost patients in young age and in the age of employment. Male is in majority (81,72%).

3.1.2. The cause, time and scale Glasgow: most frequent cause is traffic accidents (80,65%), time before hospitalization more than 3 hours in 80,6% and scale lowest preoperative mean Glasgow score of $5,84 \pm 1,38$

3.1.3 Distribution of injury on cranial CT scan film:The most common injuries are subarachnoid hemorrhage (89,25%), hematoma in the brain (55,91%), subdural hematoma (40,86%), epidural hematoma the lowest at 15,05%.

3.2. CORRELATION OF PI INDEX WITH ICP AND CPP

3.2.1. The linear correlation between ICP and PI by the time

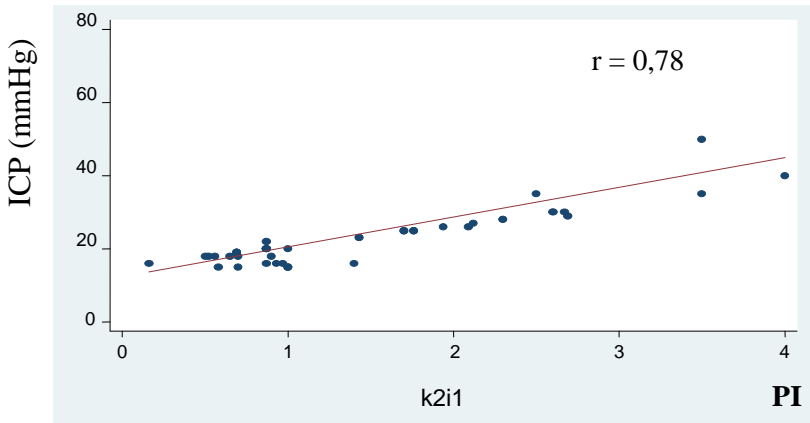


Diagram 3.1: Correlation between ICP and PI at 1st day

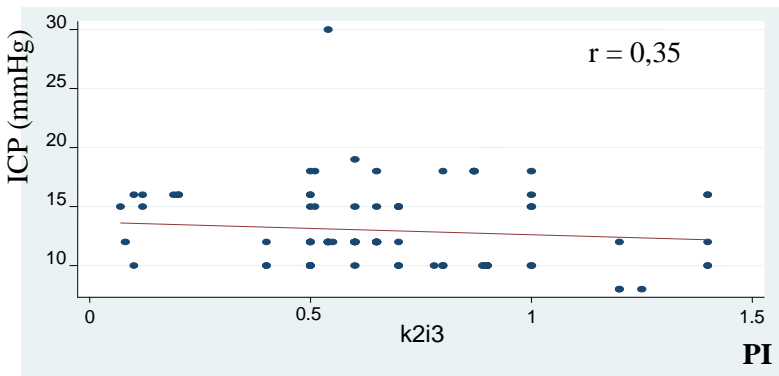


Diagram 3.2: Correlation between ICP and PI at 10th day

Remark: On the 1st day ICP value and PI were in close correlation with $r = 0,78$, the 5th day the factor $r = 0,77$ and 10th day with $r = 0,35$.

3.2.2. The linear correlation between ICP and PI under ages

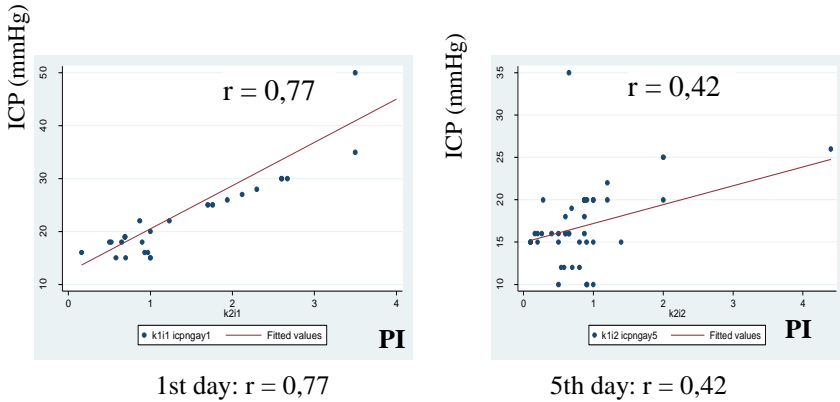


Diagram 3.3: Correlation between ICP and PI in group < 35 years old

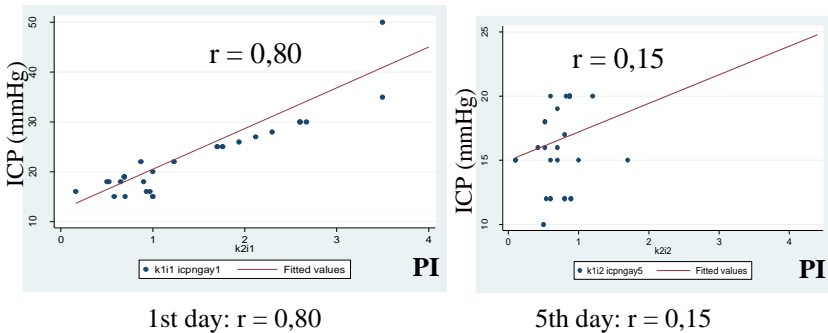


Diagram 3.3: Correlation between ICP and PI in group > 55 years old

Remark: In the group of young age (< 35 years old) the linear correlation between ICP and PI was very closed with $r = 0,77$ then reducing by the time. In the group > 55 years old, the correlation coefficient on the 1st day was at the highest ($r = 0,8$) but lowest at the 5th day ($r = 0,15$) compared to other ages.

3.2.3. The linear correlation of PI under ICP level

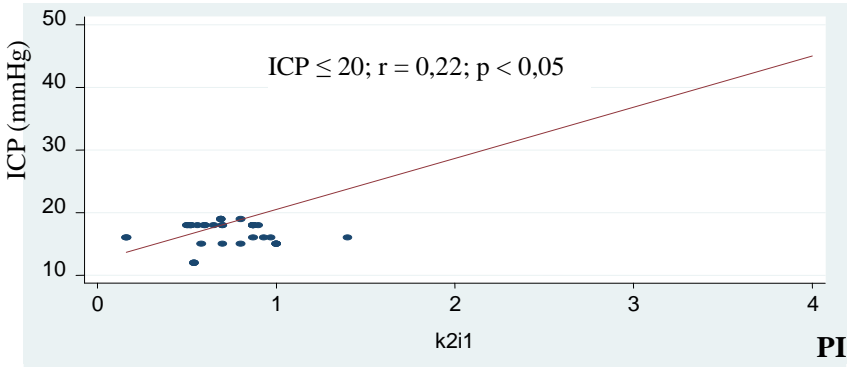


Diagram 3.5: Correlation between PI and ICP group ≤ 20 mmHg

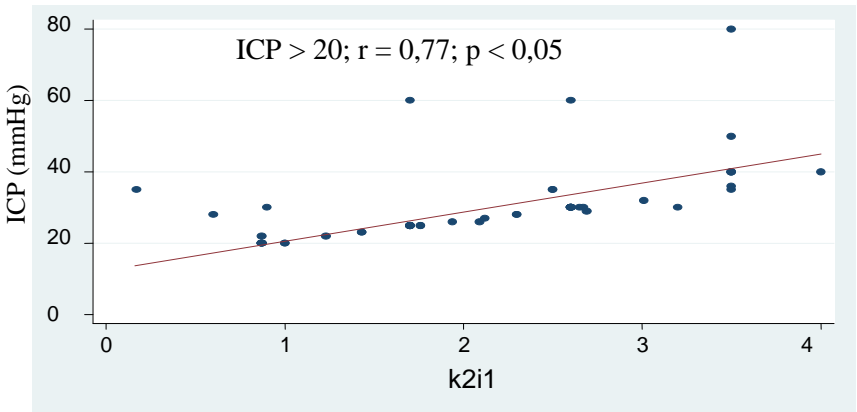


Diagram 3.6: Correlation between PI and ICP group > 20 mmHg

Remark: The correlation between PI and ICP level > 20 mmHg is more closed than ICP level ≤ 20 mmHg ($r = 0,77$ compared to $r = 0,22$).

3.2.4. Correlation between PI and cerebral perfusion pressure

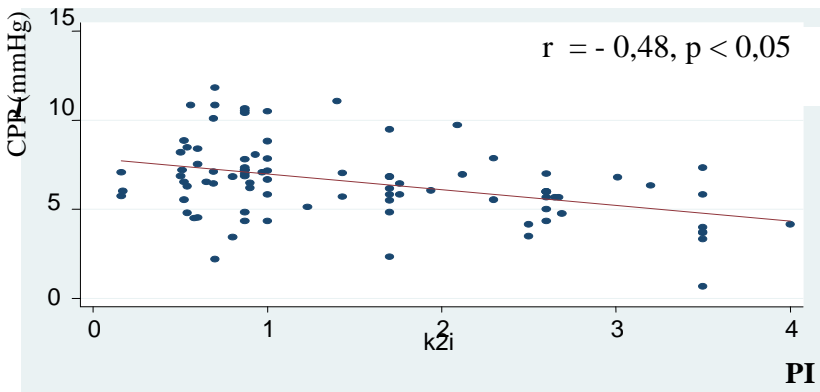


Diagram 3.7: Correlation between PI and CPP

Remark: PI quite close inverse correlation ($r = -0,48$).

3.3.5. Suitability and diagnosis capacity increased ICP of PI compared to ICP measured via catheter brain parenchyma camino

Table 3.2: Suitability of PI and invasive ICP in diagnosing increased intracranial pressure

TCD	Direct ICP			Kappa coefficient	P
	Increased ICP (>20mmHg)	Not increased ICP (≤ 20 mmHg)	Total		
Increased ICP (PI > 1,4)	53	1	54	0,94	< 0,05
Not increased ICP (PI < 1,4)	2	37	39		
Total	55	38	93		

Remark: The suitability in diagnosing increased intracranial pressure basing on PI index and to measure ICP directly by catheter in the brain parenchyma is rather high (Kappa coefficient = 0,94),

statistically significant with $p < 0,05$. The sensitivity of PI in diagnosing increased intracranial cerebral pressure compared to invasive ICP: **0,96**; specificity: **0,97**; positive predictive value: **0,98**; negative predictive value: **0,95**

3.3. THE ROLE OF TCD IN DIAGNOSIS AND GUIDANCE TO TREAT CEREBRAL VASOSPASM

3.3.1. Value of TCD in diagnosing the cerebral vasospasm

Table 3.3: Cerebral vasospasm level basing on TCD

TCD		No. of case	Rate %
Vasospasm	Severe	2	2,16
	Moderate	8	8,60
	Light	26	27,95
Without vasospasm		57	61,29
Total		93	100

Remark: The cerebral vasospasm occupied by 38,71%, in which the light cerebral vasospasm: 27,95%, moderate cerebral vasospasm: 8,60%, severe cerebral vasospasm: 2,16%.

Table 3.4: Rate of artery vasospasm

Artery	Without vasospasm		With vasospasm	
	Case	Pct (n = 92)	Case	Pct (n = 92)
Right middle cerebral artery	57	61,96	35	38,04
Left middle cerebral artery	59	64,14	33	35,86
Right inferior cerebral artery	79	84,79	14	15,21
Left inferior cerebral artery	77	82,61	16	17,39
Right posterior cerebral artery	66	71,74	26	28,26
Left posterior cerebral artery	68	73,92	24	26,08

Remark: The artery vasospasm of right middle cerebral was the most at 38,04%, the right inferior cerebral artery was lowest at 15,21%. One patient was not able to explore (occupied 1,09%).

Table 3.5: Mean velocity, pulse index and vascular resistance of vasospasm group

TCD	Artery	Average	SD	Min	Max	95% CI	
Vmean	Right middle cerebral artery	155,57	20,33	80,1	204	129,3	140,0
	Left middle cerebral artery	159,82	17,00	130	207	132,6	142,7
	Right inferior cerebral artery	111,06	31,13	67,7	201	91,5	101,6
	Left inferior cerebral artery	113,10	32,34	65,2	200	92,7	102,9
	Right posterior cerebral artery	138,69	18,26	109	180	107,4	119,5
	Left posterior cerebral artery	135,21	16,75	99	179	108,5	119,5
PI	Right middle cerebral artery	0,96	0,25	0,6	1,45	0,84	1,01
	Left middle cerebral artery	0,98	0,27	0,6	1,55	0,88	1,06
	Right inferior cerebral artery	0,96	0,25	0,65	1,61	0,91	1,09
	Left inferior cerebral artery	0,95	0,30	0,1	1,58	0,88	1,08
	Right posterior cerebral artery	0,96	0,30	0,01	1,59	0,86	1,06
	Left posterior cerebral artery	0,97	0,32	0,01	1,76	0,86	1,07
RI	Right middle cerebral artery	0,65	0,16	0,01	1,0	0,62	0,69
	Left middle cerebral artery	0,65	0,15	0,01	0,87	0,62	0,68
	Right inferior cerebral artery	0,66	0,15	0,01	0,88	0,63	0,69
	Left inferior cerebral artery	0,67	0,17	0,01	0,91	0,61	0,68
	Right posterior cerebral artery	0,65	0,15	0,01	0,86	0,62	0,68
	Left posterior cerebral artery	0,63	0,15	0,01	0,8	0,60	0,67

Remark: The mean velocity of middle cerebral artery in the group of cerebral vasospasm is the highest (right $155,57 \pm 20,33$; left $159,82 \pm$

17,00). Pulse index of the artery in range of $0,95 - 0,98 \pm 0,25 - 0,32$)

Table 3.6: Average flow rate value of MCA with Lindegaard ratio by the time

Day	Vmean	Lindegaard
Day 3 - 4	$123,3 \pm 25,16$	$2,74 \pm 0,78$
Day 6 - 8	$157,69 \pm 18,66$	$3,82 \pm 0,84$
Day 9 -14	$101 \pm 18,56$	$2,04 \pm 0,90$
p	$< 0,05$	$< 0,05$

Remark: On the day 6 – 8 the patients were in the most severe cerebral vasospasm ($157,69 \pm 18.66$) corresponding to the highest Lindegaard ratio ($3,82 \pm 0,84$) with $p < 0,05$.

Table 3.7: Suitability in diagnosing the cerebral vasospasm on TCD and MSCT 64 rows

TCD	X-ray of MSCT 64 rows			Kappa coefficient	p
	With vasospasm	Without vasospasm	Total		
Vasospasm	35	1	36	0,90	$< 0,05$
Without vasospasm	2	55	57		
Total	37	56	93		

Remark: The sensitivity of transcranial Doppler ultrasound in diagnosing the cerebral vasospasm compared to MSCT 64 rows: **0,94**. Specificity: **0,98**. Positive predictive value: **0,97**. Negative predictive value: **0,96**. Suitability in diagnosing the vasospasm of Transcranial Doppler ultrasound and MSCT 64 rows was very high (Kappa coefficient = 0,90), statistically significant with $p < 0,05$

3.4.3. Efficiency in treatment of cerebral vasospasm by nimodipin

Table 3.8: Improvement of cerebral vasospasm by nimodipin

Nimodipin	Effective	Not effective	Total
15 mcg/kg/h	12 (33,33%)	3 (8,33%)	15 (41,66%)
20 mcg/kg/h	20 (55,56%)	1 (2,78%)	21 (58,34%)
Total	32 (88,99%)	4 (11,11%)	36 (100%)

Remark: treatment considered effective in 88,99% cases, 4 patients (11,11%) were not effective.

Table 3.9: Efficiency in treatment of cerebral vasospasm by nimodipin

Nimodipin	Lindegaard	
	$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
15 mcg/kg/h	3,95 ± 0,49	3 - 5
20 mcg/kg/h	3,18 ± 0,47	2 - 4
After 2 hours of infusion	2,33 ± 0,46	2 - 3,5

Remark: The efficiency in treatment of cerebral vasospasm was evident after two hours of continuous infusion. The improvement of cerebral vasospasm has been verified by Lindegaard ratio, from 3,95 down to 2,33.

CHAPTER 4 DISCUSSION

4.1. CORRELATION OF TCD WITH ICP AND CPP

4.3.1. The linear correlation between ICP and PI by the time

Our research has showed that the intracranial pressure reduced by the time on 1st day to 10th day corresponding to the reduction of PI, it may be cause of the ICP sensor accuracy reduces by time or ICP was controlled by treatment destination. Increased intracranial pressure often appear in the patients with severe traumatic brain injury, especially with the secondary brain injury. In case of

impossibly measuring ICP directly, accessing the flow rate of middle cerebral artery via Transcranial Doppler may be an alternative. Therefore, monitoring PI can reflect change in ICP, CPP as well as cerebral blood flow

Melek Gura claimed that the flow velocity of middle cerebral artery and pulse index (PI) may help to access the injury progress, have closed relation with ICP and offer the treatment direction if the resuscitation facility had not available means to measure ICP invasion. Moreno asserted that PI increased 0,03 unit for each ICP unit increased. Splavski concluded that the increase of PI value with one unit corresponding to ICP increased 10,834 unit. Our research was suitable with a-these-forementioned assumptions.

4.3.2. The linear correlation between ICP and PI under ages

ICP has a strong colleration with IP between group of ages, however have the difference. Steiner thought that the older the age was, the more non-closed the correlation coefficient was. This was also the limitation of TCD because TCD measure the velocity and not measure the flow. It's also dependent on the implementer. while the patients in the old ages may have more hemodynamic disturbance, harder bone window may also limit signal of TCD. However, the author recommended that the TCD remains the simplest method to access the cerebral blood flow and estimate ICP by the time. Our research has found that the more aged the patients became, the correlation coefficient decreased more markedly by the time, probably due to the higher age the patients' bones become hard, the harder to the ultrasound to cross out, thereby resulting may be inaccurate by group of young ages. On the other hand, as in the later time, ICP is reduced due to meeting the ICP effective treatment, further accuracy of ICP should also not as high as before then the correlation the between the two indices was significantly reduced in this group of ages.

4.3.3. The linear correlation between PI theo ICP level

Our research demonstrate that PI and ICP has a stronger colleration in patient who have ICP > 20 mmHg than in patients who have ICP <= 20 mmHg. According to Bellner: using PI index may estimate ICP > 20 mmHg with the sensitivity by 0,89 and the specificity by 0,92, Voulgaris thought that correlation between PI

index and ICP value < 20 mmHg was less clear and closed compared to ICP > 20 mmHg. Some researches in children with TBI in recent time showed that the sensitivity of TCD in diagnose increased ICP may be upto to 94% and normal range predictive value can be up to 95%. This showed that PI had a closed correlation with ICP at groups of patients with high ICP, this feature allow us to apply the method non-invasive transcranial Doppler ultrasound to estimate indirectly the ICP value, and by less invasive method and reduce complications due to directly setting ICP and save costs for patients.

4.3.4. Correlation between PI and cerebral perfusion pressure

Our reseach showed that PI index had inverse correlation with CPP with $r = - 0,48$, this result was similar to Anthony A's result with correlation coefficient $r = - 0,412$. Author Johan Bellner found that: the cerebral perfusion pressure and PI has rather closed correlation ($p < 0,001$) with correlation coefficient $r = - 0,493$, shown via the fomula to calcualte $CPP = 89,646 - 8,258 \times PI$, the same as our reseach. The authors also recommended to use TCD daily to diagnose cerebrovascular disorders in patients with severe TBI. Estimation ability of non-invasive CPP and ICP basing on the flow rate received from TCD and artery blood pressure as the top concern of clinicians because this allowed to know the disease inside the skull without setting a ICP probe.

4.3.5. Suitability and diagnosis capacity increased ICP of PI compared to invasive ICP

The sensitivity of PI in diagnosing increased intracranial pressure compared to measure ICP directly by camino by 96%, the specificity 97%, positive predictive value 98%, negative predictive value 95%. José Roberto thought that TCD had sensitivity diagnose increased ICP by 94%, negative estimation was not increased ICP by 95%. Our research results were more than of above authors. TCD allowed to monitor flow rate at the major cerebrovascular that may be affected by a occupying mass to increase ICP. For these patients, the diastolic velocity and pulse index (PI) were selected as the index reflecting the remarkable changes of TCD possibly estimated the risks of increased ICP, if diastolic velocity reached the threshold value < 25 cm/second and PI index > 1,4 then the patients may in risk of increasing ICP.

Measuring ICP directly by catheter camino set in brain parenchyma always has precise results on intracranial pressure. However, this measure has some complications and contraindications. Therefore, developing a high-tech to measure ICP invasively is target of scientists and clinical research. Our results showed that the suitability in diagnosing increased intracranial pressure basing on PI and invasive ICP may be very high (Kappa coefficient = 0,94 statistically significant with $p < 0,05$). This suitability gives clinician an alternative options to diagnose increased intracranial pressure, become less dependent on an invasive method. Furthermore, the patients with contraindications to put invasive ICP then TCD with alternative may be perfect. In some clinical diseases, the patients with severe TBI accompanied by coagulopathy as bleeding due to rupture of cerebral aneurysm, ... the atients with liver failure, the probe set to measure ICP may increase vulnerability and hemodynamic changes in the skull remained clouded. In this case, monitoring ICP indirectly and non-invasive CPP by PI may be really necessary to monitor and guide treatment with cerebral perfusion recovery target. Or at least have time to adjust the coagulation like a step forward as set by ICP-invasive safely.

4.4. THE ROLE OF TCD IN DIAGNOSIS AND GUIDANCE TO TREAT CEREBRAL VASOSPASM

4.4.1. Value of TCD in diagnosing the cerebral vasospasm

Previously cerebral angiography was considered the gold standard for diagnose cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. but digital cerebral angiography and major invasive technique can cause cerebral vasospasm complications or cerebral vasospasm makes complications more severe. Today, the research showed that TCD has the same sensitivity MSCT angiography or multiple cerebral brain row. So TCD become a means of vasospasm diagnose in clinical practice can replace brain angiography.

Our research results showed that cerebral vasospasm occupied to 38,71% lower than the researches made by Vo Hong Khoi (59,8%) and Vu Thi Huong (47,8%). It may be differences in criteria of inclusion, these above authors' patients have subarachnoid hemorrhage due artery aneurysms or vascular malformations, and our patients was in group of subarachnoid hemorrhage due to injury.

Many researchs confirmed that increased intracranial pressure and cerebral vasospasm appears in many severe TBI . The first stage may be brain congestion by reaction of the body after injury, however this phenomenon only occurs in the acute phase and Lindegaard ratio may distinguish the congestion or cerebral vasospasm at these patients. The research of Oertel M on 299 patients with severe TBI showed that the vasospasm ranged from 25 - 60%, in which the vasospasm of middle cerebral artery occupied to 36%. Our research had the same results.

Results via three times of ultrasound, we found that the middle cerebral artery vasospasm was the most and then to the posterior brain artery, inferior brain artery at least of vasospasm. Between the times of ultrasound, then the second time (carried out on 6th to 8th of disease) had the most rate of cerebral vasospasm. Research of O'Brien found that 63% patients with vasospasm after 5th day and reduced after day 11 ± 3 . According to Oertel the cerebral vasospasm after Severe TBI at adults occupied to about 50% including previous cycles often occur in 5th day often improves after day 14. According to the table 3.6 showed that the flow rate of middle cerebral artery had closed correlation with Lindegaard ratio as accessing the vasospasm level. The time of day 6 – 8 corresponding to the 2nd ultrasound the patients was in the strongest vasospasm corresponding to the highest Lindegaard ratio. After day 14 the cerebral vasospasm level was improved the most then the increase cerebral blood flow the most. Our research results were similar to the research of the author Vu Quynh Huong.

Suitability in diagnosing the vasospasm brain artery on Transcranial Doppler ultrasound and X-ray MSCT 64 cerebral row was very high (Kappa coefficient = 0,90), the statistical significance with $p < 0,05$ (table 3.7). The sensitivity of Transcranial Doppler ultrasound in diagnosing the vasospasm compared to MSCT 64 rows by 94%, the specificity 98%, positive predictive value 97%, negative predictive value 96%. The research showed that the two methods of transcranial Doppler ultrasound and X-ray MSCT 64 cerebral rows in diagnosing the cerebral vasospasm had high suitability.

4.4.2. Efficiency in treatment of cerebral vasospasm by nimodipin

The patients research diagnosed by cerebral vasospasm by TCD

are treated by nimodipin under regimen. The table 3.8 showed that 88,99% the patients with improvement of cerebral vasospasm condition, although TCD used nimodipin with different doses, 4 patients found no effect because the too severe brain damage was hypotension complications. Effective treatment of cerebral vasospasm with dose 20 mcg/kg/h occupied to the majority occupied to 55,66%, only one patient (2,78%) was not effective due to consequence of hypotension to reduce dose or use other drug. Our research had results higher than the author Biondi with improvement level of vasospasm by 76%. Efficiency in treatment of cerebral vasospasm was clear after 2 hours of continuous infusion nimodipin. The improvement of cerebral vasospasm has been verified by Lindegaard ratio, from 3,95 down to 2,33 (table 3.9).

The dose and using time of nimodipin has also not been agreed between the authors. Biondi made continuous infusion nimodipin 6 mg/h in 10 to 30 minutes, Hui et al used the dose 8 mg/h nimodipin in 15 minutes. The experience of Thomas E et al thought that it should use the dose 0,5–2 mg/h but not lower than 0,2 mg/h and access on the cerebral angiogram film. We used the dose 20 mcg/kg/h nimodipin with continuous infusion showed that the vasospasm condition was clearly improved after 2 hours.

CONCLUSION

Researching on 93 patients with severe traumatic brain injury has been monitored ICP and TCD, we obtained the following results:

1. The correlation of pulse index PI with ICP and CPP

- The correlation between PI and ICP ratios:

PI and ICP was in closed correlation with $r = 0,78$ at 1st day, group of young ages was in closer correlation than group of other ages. ICP group > 20 mmHg was in closer correlation than ICP group < 20 mmHg

- Value of PI as taking to measure ICP directly as the standard to diagnose the increased intracranial cerebral pressure

+ Transcranial Doppler had sensitivity by 0,96, the specificity by 0,97, positive predictive value by 0,98 and negative predictive value by 0,95.

+ Suitability in diagnosing increased intracranial cerebral pressure of PI index and measuring ICP directly highly with Kappa coefficient = 0,94

- *PI index and CPP has rather closed correlation with $r = - 0,48$*

2. The role of mean velocity and Lindegaard ratio guiding treatment of cerebral vasospasm in patients with severe TBI.

- The rate of cerebral vasospasm diagnosed by TCD by 38,71%, highest at 2nd ultrasound (day 6 – 8) by 38,04% with mean velocity and Lindegaard ratio at middle cerebral artery by $157,69 \pm 18,66$ and $3,82 \pm 0,84$.

- If taking MSCT 64 cerebral rows as the standard to diagnose the vasospasm, the diagnosis capacity of cerebral vasospasm of TCD was high with the sensitivity by 0,94, the specificity by 0,98 and Kappa coefficient = 0,90, the statistical significance by $p < 0,05$

- Nimodipin is effective in improving the cerebral vasospasm after two hours of infusion by 88,99% with Lindegaard ratio by $2,33 \pm 0,47$.

RECOMMENDATIONS

On basis of the research results and conclusion of the dissertation, we should make our recommendations as follow:

1. Transcranial Doppler has closed correlation with invasive ICP, quite simple mean and non-invasive technique may be applied soon after traumatic brain injury without invasive ICP. The potential value of TCD may screen the patients with high ICP, limit the disadvantages of the invasive methods, prognosis the treatment direction of increased intracranial cerebral pressure in order to improve efficiency and contribute to improving the quality of life, reduce more burdensome sequelae for patients.
2. Transcranial Doppler ultrasound is an easy-to-implement, secure, not bleeding and low cost technique, possibly carry out for many times and valuable in early diagnosing, monitoring and treating the cerebral vasospasm. Transcranial Doppler ultrasound technique can be transferred and deployed in the central and provincial hospitals, helping monitor and detect cerebral vasospasm early complications after injury.