

TỶ LỆ TỬ VONG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO MẮC COVID-19

Đỗ Tuấn Anh¹, Bùi Thị Hương Giang^{1,2} và Mai Duy Tôn^{1,2,3,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Trên thế giới và tại Việt Nam hiện chưa có nhiều đề tài đề cập đến tỷ lệ tử vong và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân mắc COVID 19 có đột quy thiếu máu não. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện tại Trung tâm Đột quy Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn dịch COVID-19 đang diễn ra với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học bệnh nhân đột quy thiếu máu não mắc COVID-19, tỷ lệ tử vong và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này. Kết quả nghiên cứu thực hiện trên 48 bệnh nhân chỉ ra tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là $72 \pm 13,9$; nam giới chiếm 62,5%; điểm NIHSS trung vị, tứ phân vị lúc nhập viện là 8,5 IQR 4-14; tỷ lệ bệnh nhân được can thiệp lấy huyết khối là 22,9%. Tỷ lệ tử vong ngày thứ 90 sau điều trị là 31,3%, trong đó nhóm bệnh nhân trên 75 tuổi có nguy cơ tử vong cao gấp 6 lần nhóm bệnh nhân dưới 75 tuổi.

Từ khóa: Thiếu máu não, COVID-19, yếu tố ảnh hưởng, tỷ lệ tử vong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là một bệnh truyền nhiễm gây ra bởi virus SARS-CoV-2. Tính đến tháng 7/2023, trên thế giới đã có 767.518.723 trường hợp được xác nhận nhiễm COVID-19, trong đó có 6.947.192 trường hợp tử vong đã được báo cáo cho WHO.¹ Trong giai đoạn đại dịch bùng nổ, các biện pháp giãn cách, hạn chế đi lại, cùng tâm lý sợ COVID-19 đã dẫn đến sự sụt giảm về số ca bệnh đột quy nhập viện, do đó giảm cả về số bệnh nhân được tiêu huyết khối và can thiệp.^{2,3} Nghiên cứu của Mai Duy Tôn và cộng sự theo dõi về tác động của COVID-19 trong 1 năm với số ca nhập viện do đột quy thấy rằng tỷ lệ số ca bệnh nhập viện giảm 7%, tỷ lệ này cao hơn ở các trung tâm có số lượng ca bệnh lớn.⁴ Theo nghiên cứu của Fridman S tỷ lệ bệnh nhân mắc COVID-19 bị đột quy là 1,8% và tử vong khi nhập viện là

34,4%.⁵ Nghiên cứu của Qureshi AI thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân COVID-19 bị nhồi máu não là 1,3%, tỷ lệ tử vong khi nhập viện là 27,6%.⁶ Tỷ lệ tử vong do COVID-19 nặng tại các quốc gia ở châu Phi được báo cáo cao hơn so với châu Á, châu Âu, Bắc Mỹ và Nam Mỹ. Nhận thấy tỷ lệ tử vong như vậy là khá cao so với tỷ lệ tử vong chung của bệnh nhân nhồi máu não cấp trong nghiên cứu của Mai Duy Tôn và cộng sự với 1,2% tại thời điểm ra viện và 15% tại thời điểm 90 ngày.⁷

Tại Việt Nam chưa có đề tài nghiên cứu về tỷ lệ tử vong và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đột quy não kèm mắc COVID-19. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đề tài “Tỷ lệ tử vong và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đột quy thiếu máu não kèm COVID-19” nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não mắc COVID-19, tỷ lệ tử vong và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân đột quy thiếu máu não mắc COVID-19 tại Trung tâm Đột quy Bệnh viện Bạch Mai.

Tác giả liên hệ: Mai Duy Tôn

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: Tonresident@gmail.com

Ngày nhận: 14/07/2023

Ngày được chấp nhận: 21/08/2023

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả người bệnh đột quy thiếu máu não được phát hiện nhiễm COVID-19 nhập viện Bạch Mai từ 1/5/2021 đến 1/6/2023.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh nhân đột quy thiếu máu não dựa trên:

“Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí đột quy não” của Bộ Y tế ban hành ngày 23 tháng 12 năm 2020 theo quyết định số 5331/QĐ-BYT:

Đột quy thiếu máu não cục bộ cấp tính được đặc trưng bởi sự mất lưu thông máu đột ngột đến một khu vực của não do tắc nghẽn mạch bởi huyết khối hoặc cục tắc ở động mạch não, dẫn đến mất chức năng thần kinh tương ứng. Và có bằng chứng trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh phù hợp với lâm sàng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh nhân nhiễm COVID-19 theo hướng dẫn của Bộ Y tế ban hành ngày 28/01/2022 theo quyết định 250/QĐ-BYT:

Trong số 48 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn, có 03 bệnh nhân được chẩn đoán xác định COVID-19 bằng xét nghiệm Real-time RT-PCR, 44 bệnh nhân được xác định bằng có yếu tố dịch tễ, triệu chứng lâm sàng và test nhanh kháng nguyên dương tính, 01 bệnh nhân được xác định bằng cả 02 phương pháp chẩn đoán test nhanh và Real-time RT-PCR.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân loại ra khỏi nghiên cứu khi hồ sơ bệnh án không đủ thông tin.

2. Phương pháp

Thời gian và địa điểm tiến hành nghiên cứu:

Nghiên cứu diễn ra từ ngày 1/5/2021 đến 1/6/2023 tại Trung tâm Đột quy, Bệnh viện Bạch Mai.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu. Bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu được xác định mRS tại thời điểm ngày thứ 90 sau điều trị bằng cách thu thập thông tin từ người nhà qua số điện thoại được lưu trong hồ sơ bệnh án. Từ đó, được chia thành 2 nhóm: nhóm bệnh nhân tử vong và nhóm bệnh nhân sống sót ở ngày thứ 90 sau điều trị.

Chọn mẫu và cỡ mẫu

Tất cả những bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu, nhập viện và điều trị tại Trung tâm Đột quy, Bệnh viện Bạch Mai. Căn cứ vào tiêu chuẩn trên, số lượng bệnh nhân đáp ứng là $n = 48$.

Các biến số nghiên cứu chính: thu thập các biến số tại thời điểm bệnh nhân nhập viện

Các biến số lâm sàng:

Giới tính, tuổi, các khoảng thời gian: khởi phát đến khi vào viện, vào viện đến khi tiêu sợi huyết và can thiệp, tiền sử bệnh lý đã mắc, phân loại TOAST, thang điểm Glasgow khi nhập viện để đánh giá mức độ rối loạn ý thức, thang điểm NIHSS khi nhập viện, mức độ nặng COVID-19 theo phân loại bộ y tế. Các khoảng thời gian từ lúc nhập viện tới thời điểm tiêu sợi huyết tĩnh mạch, can thiệp lấy huyết khối cơ học.

Các biến số hình ảnh học:

Vị trí tổn thương mạch não, có hẹp, tắc động mạch lớn, có tổn thương phổi trên XQ/CLVT ngực.

Các biến số về điều trị:

Phương pháp điều trị, mức độ tái thông theo mTICI, thang điểm mRS sau 03 tháng.

Một số yếu tố liên quan dự đoán kết cục tử vong:

Tuổi, giới, NIHSS, phân độ nặng COVID-19, phương pháp điều trị.

Phân loại mức độ nặng COVID-19:

Người nhiễm không triệu chứng:

Người bệnh không có triệu chứng lâm sàng.

Nhịp thở < 20 lần/phút, SpO₂ > 96% khi thở khí trời.

Mức độ nhẹ:

Người bệnh COVID-19 có các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu như sốt, ho khan, đau họng, nghẹt mũi, mệt mỏi, đau đầu, đau mỏi cơ, mất vị giác, khứu giác, tiêu chảy...

Nhịp thở < 20 lần/phút, SpO₂ > 96% khi thở khí trời.

Tỉnh táo, người bệnh tự phục vụ được.

X-quang phổi bình thường hoặc có nhưng tổn thương ít.

Mức độ trung bình:

Lâm sàng

Toàn trạng: Người bệnh có các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu như mức độ nhẹ.

Hô hấp: Có dấu hiệu viêm phổi với khó thở, thở nhanh 20 - 25 lần/phút, phổi có ran nổ và không có dấu hiệu suy hô hấp nặng, SpO₂ 94 - 96% khi thở khí phòng. Người bệnh có thể khó thở khi gắng sức (đi lại trong nhà, lên cầu thang).

Tuần hoàn: mạch nhanh hoặc chậm, da khô, nhịp tim nhanh, huyết áp bình thường.

Ý thức: tỉnh táo.

Cận lâm sàng

X-quang (XQ) ngực và cắt lớp vi tính (CLVT) ngực: có tổn thương, tổn thương dưới 50%.

Siêu âm: hình ảnh sóng B.

Khí máu động mạch: PaO₂/FiO₂ > 300.

Mức độ nặng:

Lâm sàng

Hô hấp: Có dấu hiệu viêm phổi kèm theo bất kỳ một trong các dấu hiệu sau: nhịp thở > 25 lần/phút; khó thở nặng, co kéo cơ hô hấp phụ; SpO₂ < 94% khi thở khí phòng.

Tuần hoàn: nhịp tim nhanh hoặc có thể nhịp tim chậm, huyết áp bình thường hay tăng.

Thần kinh: người bệnh có thể bứt rứt hoặc đờ, mệt.

Cận lâm sàng

X-quang ngực và CLVT ngực: có tổn thương, tổn thương trên 50%.

Khí máu động mạch: PaO₂/FiO₂ khoảng 200 - 300.

Siêu âm: hình ảnh sóng B nhiều.

Mức độ nguy kịch:

Lâm sàng

Hô hấp: thở nhanh > 30 lần/phút hoặc < 10 lần/phút, có dấu hiệu suy hô hấp nặng với thở gắng sức nhiều, thở bất thường hoặc cần hỗ trợ hô hấp bằng thở ô xy dòng cao (HFNC), CPAP (thông khí áp lực dương liên tục), thở máy.

Thần kinh: ý thức giảm hoặc hôn mê.

Tuần hoàn: nhịp tim nhanh, có thể nhịp tim chậm, huyết áp tụt.

Thận: tiểu ít hoặc vô niệu.

Cận lâm sàng

X-quang ngực và CLVT ngực: có tổn thương, tổn thương trên 50%.

Khí máu động mạch: PaO₂/FiO₂ < 200, toan hô hấp, lactat máu > 2 mmol/L.

Siêu âm: hình ảnh sóng B nhiều.

Phân loại TOAST

Bệnh lý mạch máu lớn do xơ vữa: Được chẩn đoán khi nhồi máu não có kèm theo tình trạng hẹp đáng kể (từ 50% trở lên) hoặc tắc hoàn toàn các động mạch lớn nuôi não, được xác định bằng các kỹ thuật hình ảnh học mạch

máu. Chẩn đoán hình ảnh mạch máu dựa trên các kỹ thuật siêu âm mạch máu, hoặc chụp mạch máu bằng máy cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ cho thấy mức độ hẹp trên 50% tại các động mạch trong hay ngoài sọ.

Thuyên tắc từ tim: Thuyên tắc từ tim có thể là hậu quả từ các bệnh lý như: Rung nhĩ, nhồi máu cơ tim, bệnh van tim hay bệnh cơ tim giãn.

Bệnh lý mạch máu nhỏ: Trên lâm sàng, người bệnh có một trong những hội chứng ổ khuyết kinh điển và không có các triệu chứng rối loạn chức năng vỏ não. Chụp cắt lớp vi tính và đôi khi ngay cả cộng hưởng từ sọ não có thể không phát hiện được ổ nhồi máu nhỏ. Các tổn thương thường gặp ở thân não hay vùng dưới vỏ bán cầu não với đường kính nhỏ hơn 1,5cm.

Nguyên nhân khác/hiếm gặp: Bao gồm những nguyên nhân hiếm gặp khác gây ra nhồi máu não, như các bệnh lý mạch máu không do vữa xơ, tình trạng tăng đông hoặc rối loạn đông máu.

Nguyên nhân không xác định: Một vài người bệnh hầu như không có bất kỳ yếu tố nguy cơ nào mặc dù đã được tầm soát bằng các phương tiện chẩn đoán. Hoặc khi người bệnh có nhiều yếu tố nguy cơ có khả năng là nguyên nhân gây ra nhồi máu não nhưng không thể quy cho một trong số các yếu tố đó.

Thang điểm mức độ tái thông mạch máu não sau điều trị (mTICI):

0: không tái thông.

1: Tái thông xuôi chiều đi qua vị trí tắc ban đầu, nhưng đổ đầy các nhánh xa giới hạn với ít hoặc chậm tái tưới máu đoạn xa.

2a: Tái thông xuôi chiều của ít hơn 1/2 diện cấp máu của động mạch bị tắc trước đó (ví dụ: ở một nhánh lớn của MCA và vùng cấp máu của nó).

2b: Tái thông xuôi chiều của lớn hơn 1/2 diện cấp máu của động mạch bị tắc trước đó (ví dụ:

ở hai nhánh lớn của MCA và vùng cấp máu của chúng).

3: Tái thông xuôi chiều hoàn toàn của động mạch bị tắc trước đó, không có tắc ở tất cả mọi nhánh xa.

Biến đầu ra: Thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) tại thời điểm 90 ngày sau điều trị.

0: Không triệu chứng.

1: Không có tàn tật. Có thể thực hiện mọi hoạt động thường nhật, mặc dù có triệu chứng nhẹ.

2: Tàn tật nhẹ. Có thể tự chăm sóc bản thân mà không cần hỗ trợ, nhưng không thể thực hiện toàn bộ hoạt động trước đây.

3: Tàn tật mức độ trung bình. Cần sự giúp đỡ, nhưng vẫn có thể đi mà không cần giúp đỡ.

4: Tàn tật mức trung bình nặng. Không thể di chuyển cơ thể mà không có sự trợ giúp hoặc không thể đi mà không có sự trợ giúp.

5: Tàn tật nặng. Cần y tá chăm sóc thường xuyên, nằm tại giường.

6: Tử vong.

Xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để phân tích số liệu.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành qua việc thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án, không tham gia điều trị, không gây nguy hiểm cho bệnh nhân. Các thông tin thu thập được của bệnh nhân được bảo mật, chỉ dùng với mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Kết thúc quá trình thu thập số liệu, có 48 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu. Bảng 1 tổng hợp những đặc điểm chung của 2 nhóm tử vong và nhóm sống sót sau điều trị 90 ngày ở bệnh nhân nhồi máu não mắc COVID-19.

1. Đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân nhồi máu não mắc COVID-19 tại Bệnh viện Bạch Mai

Bảng 1. So sánh đặc điểm 2 nhóm dựa trên đầu ra lâm sàng

Đặc điểm (n = 48)		Tử vong (n = 15)	Sống (n = 33)	p
Đặc điểm chung				
Tuổi (trung vị)		75,53 ± 16,7	67,94 ± 11,9	0,128
Giới nam (n (%))		7 (46,7)	23 (69,7)	0,127
Huyết áp tâm thu (mmHg)		140 (0 - 180)	140 (100 - 195)	0,813
Huyết áp tâm trương (mmHg)		77,73 (0 - 106)	80 (50 - 120)	0,801
Tiền sử bệnh (n (%))	Tăng huyết áp	6 (40)	22 (66,7)	0,082
	Đái tháo đường	1 (6,7)	6 (18,2)	0,409
	Bệnh tim mạch	6 (40)	3 (9,1)	0,018
Thời gian (phút)	Khởi phát - vào viện (trung vị)	287 (37 - 6483)	732 (160 - 17806)	0,012
	Vào viện - chụp phim (trung vị)	67 (17 - 181)	73 (20 - 290)	0,503
	Nhập viện - tiêu sợi huyết (trung vị)	45 (45)	38 (26 - 50)	0,793
	Nhập viện - chọc mạch đùi (trung vị)	93 (42 - 199)	128,5 (63 - 1012)	0,240
Phân loại theo TOAST (n (%))	Căn nguyên mạch máu lớn	4 (26,7)	9 (27,3)	1,000
	Căn nguyên mạch máu nhỏ	3 (20)	17 (51,5)	0,04
	Căn nguyên tim	8 (53,3)	2 (6,1)	0,001
	Căn nguyên hiếm gặp/ không xác định	0 (0)	5 (15,2)	0,167
Phân độ COVID-19 (n (%))	Không triệu chứng	2 (13,3)	15 (45,5)	0,031
	Nhẹ	0 (0)	6 (18,2)	0,157
	Trung bình	0 (0)	1 (3)	1,000
	Nặng	2 (13,3)	3 (9,1)	0,642
	Nguy kịch	11 (73,3)	8 (24,2)	0,001
Đặc điểm lâm sàng				
Khó thở		5 (33,3)	8 (23,2)	0,509
Thất ngôn		10 (66,7)	8 (24,2)	0,009
Tê bì, rối loạn cảm giác		13 (86,7)	26 (78,8)	0,700
Rối loạn nuốt/rối loạn cơ tròn		14 (93,3)	11 (33,3)	0,000

Đặc điểm (n = 48)	Tử vong (n = 15)	Sống (n = 33)	p
Liệt nửa người một bên	13 (86,7)	25 (75,8)	0,472
Khởi phát hôn mê/ rối loạn ý thức	10 (66,7)	10 (30,3)	0,018
Điểm GCS nhập viện trung vị (tứ phân vị)	13 (11 - 15)	15 (14,5 - 15)	0,000
Điểm NIHSS nhập viện trung vị (tứ phân vị)	14 (12 - 20)	6 (3 - 10)	0,001
Hình ảnh học (n (%))			
Tổn thương tuần hoàn não trước	13 (86,7)	27 (81,8)	1,000
Tổn thương tuần hoàn não sau	5 (33,3)	7 (21,2)	0,476
Hẹp / tắc mạch lớn	12 (80)	10 (30,3)	0,003
Có tổn thương phổi trên XQ/CLVT ngực (nhóm có chụp XQ/CLVT)	5 (83,3)	3 (50)	0,545
Can thiệp			
Tiêu sợi huyết	1 (6,7)	3 (9,1)	1,000
Can thiệp hút huyết khối	7 (46,7)	4 (12,1)	0,022
Tái thông TICl 2b-3	4 (57,1)	4 (100)	0,236

(GCS:Thang điểm Glasgow; TICl: Thrombolysis in Cerebral Infarction)

Bảng 1 chỉ ra các đặc điểm chung giữa hai nhóm bệnh nhân mắc COVID-19 tử vong và sống sót ngày thứ 90 sau điều trị. Trong đó, tuổi trung bình tương ứng của hai nhóm lần lượt là 75,53 và 67,94. Tỷ lệ bệnh nhân nam là 62,5%. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ tiền sử bệnh hay gặp nhất ở cả hai nhóm với tỷ lệ lần lượt là 40% - 66,7%. Thời gian từ khi khởi phát đến khi nhập viện trung bình tương ứng của hai nhóm lần lượt là 287 phút và 732 phút. Không có sự khác biệt về khoảng thời gian vào viện đến lúc chụp phim, cũng như đến lúc tiêu sợi huyết và can thiệp lấy huyết khối ở cả hai nhóm. Điểm Glasgow trung vị lúc nhập viện của hai nhóm lần lượt là 13 và 15. Điểm NIHSS trung vị lúc nhập viện của hai nhóm lần lượt là 14 và 6. Không có sự khác biệt về huyết áp tâm thu và

tâm trương của hai nhóm. Không có sự khác biệt về triệu chứng rối loạn cảm giác, liệt nửa người, giữa hai nhóm với $p > 0,05$. Phân loại TOAST thường gặp nhất ở nhóm sống sót là căn nguyên mạch máu nhỏ với tỷ lệ 51,5%. Trong khi hai căn nguyên thường gặp nhất ở nhóm tử vong là thuyên tắc từ tim tỷ lệ 53,3%. Trong nhóm bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng đến nguy kịch, tỷ lệ tử vong chiếm 86,7%, nhóm mức độ dưới trung bình có tỷ lệ tử vong là 13,3%. Tỷ lệ hẹp tắc mạch lớn có bằng chứng trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh của hai nhóm lần lượt là 80% và 30,3%. Tỷ lệ can thiệp lấy huyết khối ở hai nhóm bệnh nhân lần lượt là 46,7% và 12,1%. Trong đó mức độ tái thông sau can thiệp đạt mức độ tốt (TICl 2b-3) ở hai nhóm lần lượt là 57,2% và 100%.

2. Đặc điểm một số yếu tố liên quan kết cục tử vong.

Bảng 2. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến liên quan kết cục tử vong ngày 90

	Yếu tố	OR	95% CI	p	OR hiệu chỉnh	95% CI	p
Tuổi	≥ 75	6,2	1,64 - 23,78	0,007	15	1,59 - 156,96	0,018
	< 75						
Điểm Glasgow	≤ 12	28,0	2,99 - 261,42	0,003	24	1,21 - 503,21	0,037
	> 12						
NIHSS	< 15	6,3	1,47 - 27,22	0,022	5,5	0,41 - 74,1	1,197
	≥ 15						
COVID-19	Nặng - nguy kịch	13,0	2,48 - 68,05	0,002	5,2	0,7 - 37,96	0,1
	KTC - trung bình						

(KTC: không triệu chứng; OR: Odds Ratio; CI: Confidence interval)

Bảng 2 chỉ ra một số yếu tố liên quan dự đoán kết cục tử vong ngày thứ 90 sau điều trị. Trong đó yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến kết cục tử vong ngày thứ 90 bao gồm: tuổi trên 75; điểm Glasgow ≤ 12; NIHSS ≥ 15; mắc COVID-19 nặng đến nguy kịch.

IV. BÀN LUẬN

Trong 48 bệnh nhân trong nghiên cứu, tỷ lệ tử vong chung do mọi nguyên nhân ngày thứ 90 sau điều trị là 31,3%, thấp hơn so với nghiên cứu của Joan Martí-Fàbregas với tỷ lệ là 39,3%.⁸ Có sự khác biệt về độ tuổi trung bình của hai nhóm tử vong và sống sót lần lượt là 73,53 - 67,94 với $p = 0,016 < 0,05$. Nghiên cứu của Davis và cộng sự không thấy rằng tuổi tác là yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong, mặc dù tuổi càng cao tỷ lệ tử vong và kết cục chức năng kém cũng tăng lên.⁹ Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích tìm điểm ngưỡng chúng tôi thấy rằng nguy cơ tử vong cao gấp 6 lần ở nhóm trên 75 tuổi (95% CI: 1,64 - 23,78) với $p = 0,007 < 0,01$. Điều này cho thấy rằng tuổi cao có thể là yếu tố nguy cơ tiên lượng tử vong ở bệnh nhân đột quỵ thiếu

máu não mắc COVID-19. Giả thuyết chúng tôi đưa ra rằng tuổi cao đi kèm suy giảm miễn dịch do lão hóa, nhiều bệnh kèm theo, chăm sóc, dinh dưỡng kém... có thể là nguyên nhân gia tăng nguy cơ tử vong ở nhóm bệnh nhân cao tuổi, cần thêm các nghiên cứu và bàn luận.

Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu chiếm 62,5%, cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Tímea Tünde Takács và George Ntaios với tỷ lệ lần lượt là 65,6% và 62,1%.^{10,11} Tỷ lệ đột quỵ não ở bệnh nhân nam cao hơn có thể do nam giới dễ bị căng thẳng về thể chất hơn phụ nữ (viêm, nhiễm trùng...) do tác dụng của Testosterone, trái ngược với estrogen có tác dụng bảo vệ và giảm viêm.⁹ Các yếu tố nguy cơ tiền sử bệnh đi kèm phổ biến nhất là tăng huyết áp (58,3%), bệnh tim mạch (18,8%) và đái tháo đường (14,6%) tương đối phù hợp với các nghiên cứu khác về yếu tố nguy cơ truyền thống của đột quỵ não. Tỷ lệ có phần thấp hơn có thể được lý giải là do thiết kế nghiên cứu dạng một hồi cứu do đó việc khai thác thông tin ban đầu từ người nhà bệnh nhân có phần hạn chế. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

về nguy cơ tiền sử bệnh giữa hai nhóm sống và tử vong ngày thứ 90 sau điều trị trong nghiên cứu. Thời gian từ khi khởi phát đến khi nhập viện trung bình tương ứng của hai nhóm lần lượt là 287 phút và 732 phút. Sự khác biệt có thể giải thích do diễn biến lâm sàng có phần nhẹ và chủ quan hơn dẫn đến chậm trễ trong việc đưa ra quyết định nhập viện sớm ở nhóm bệnh nhân sống sót sau 90 ngày. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về khoảng thời gian vào viện đến lúc chụp phim, cũng như đến lúc tiêu sợi huyết và can thiệp lấy huyết khối ở cả hai nhóm.

Đánh giá mức độ trầm trọng của đột quỵ não, chúng tôi dùng hai thang điểm phổ biến là điểm Glasgow và NIHSS. Nghiên cứu chỉ ra rằng, điểm Glasgow ≤ 12 có nguy cơ tử vong cao hơn nhóm còn lại với OR = 28 (95% CI: 2,99 - 261,42), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003 < 0,01$. Bên cạnh đó, điểm NIHSS trung vị lúc nhập viện của nhóm tử vong là 14 cao hơn nhóm sống sót với điểm là 6, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Khi so sánh tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm NIHSS với điểm cắt 15, chúng tôi thấy tỷ lệ tử vong của nhóm NIHSS ≥ 15 có nguy cơ tử vong cao gấp 6 lần với 95% CI: 1,47 - 27,22, $p = 0,022 < 0,05$. Điểm NIHSS trung vị, tứ phân vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,5 [IQR: 4 - 14], cũng tương đồng với nghiên cứu của George Ntaios và cộng sự (cao hơn đáng kể nhóm bệnh nhân không mắc COVID-19 có điểm NIHSS trung bình là 6).¹¹

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hẹp tắc mạch lớn là 45,8% cao hơn so với nghiên cứu của George Ntaios với tỷ lệ là 22,7%.¹¹ Tỷ lệ bệnh nhân được can thiệp nội mạch trong nghiên cứu của chúng tôi là 22,9% cao hơn so với tỷ lệ 12,1% ở nghiên cứu của George Ntaios. Kết quả này một phần được lý giải bởi quy trình chiến lược để duy trì trong giai đoạn đại dịch căng thẳng với số ca nhiễm COVID-19 tăng

theo cấp số nhân, Trung tâm Đột Quỵ, Bệnh viện Bạch Mai đã xây dựng quy trình nhằm duy trì việc chăm sóc và điều trị bệnh nhân đột quỵ được tốt nhất.¹² Trong đó, những bệnh nhân có chỉ định tái thông mạch cấp cứu (tiêu sợi huyết và can thiệp mạch) được ưu tiên có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt về tỷ lệ hẹp tắc động mạch lớn và can thiệp nội mạch. Tỷ lệ tái thông mức độ tốt TIC1 2b-3 và tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 57,1% - 63,6%; trong nghiên cứu của Hadil Zureigat lần lượt là 77% - 45,9%.¹³ Nguy cơ tử vong ở nhóm bệnh nhân cần can thiệp lấy huyết khối cơ học trong nghiên cứu cao hơn gấp 6 lần so với nhóm không có chỉ định can thiệp, thấp hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Davis và cộng sự.⁹ Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong và sống sót ở hai nhóm tổn thương hệ tuần hoàn não trước và hệ tuần hoàn não sau với $p > 0,05$. Bệnh nhân được phân loại nhóm mức độ COVID-19 từ nặng đến nguy kịch có nguy cơ tử vong cao gấp 13 lần nhóm phân loại COVID-19 từ không triệu chứng đến trung bình với 95% CI: 2,48 - 68,05 không chứa 1; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Thực hiện phân tích hồi quy logistic đơn biến, chúng tôi xác định yếu tố liên quan đến tử vong ngày thứ 90 là tuổi trên 75, điểm Glasgow lúc nhập viện nhỏ hơn 13, NIHSS lúc nhập viện trên 15, mức độ COVID-19 nặng đến nguy kịch. Tuy nhiên trong phân tích hồi quy đa biến, chỉ có tuổi từ 75 trở lên (với OR = 15; 95% CI: 1,59 - 156,96; với $p = 0,018$) và điểm Glasgow lúc nhập viện nhỏ hơn 13 (với OR = 24; 95% CI: 1,21 - 503,21; với $p = 0,037$) là yếu tố liên quan chính đến kết cục tử vong ngày thứ 90 sau điều trị.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất, đây là nghiên cứu đơn trung tâm với cỡ mẫu còn hạn chế so với một số nghiên cứu tương tự trên thế giới. Thứ hai, số liệu khi thu thập bị thiếu sót do bệnh án hồi cứu không

đầy đủ. Các thông tin về COVID-19 còn hạn chế như các triệu chứng lâm sàng liên quan đến COVID-19 còn thiếu, không thu thập được số ngày nhiễm COVID-19, phương pháp điều trị COVID-19.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đầu tiên thực hiện tại Việt Nam trong giai đoạn dịch COVID-19 nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị sau 90 ngày và những yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân COVID-19 có đột quỵ nhồi máu não sau điều trị 90 ngày. Tỷ lệ tử vong chung do mọi nguyên nhân ngày thứ 90 sau điều trị là 31,3%. Trong đó, một số yếu tố có liên quan dự đoán kết cục tử vong của nhóm bệnh nhân là tuổi trên 75, NIHSS lúc nhập viện trên 15 điểm, Glasgow lúc nhập viện nhỏ hơn 13; có hẹp tắc mạch lớn và phân loại COVID-19 từ nặng đến nguy kịch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fridman S, Bullrich MB, Jimenez-Ruiz A, et al. Stroke risk, phenotypes, and death in COVID-19: Systematic review and newly reported cases. *Neurology*. 2020; 95(24): e3373-e3385. doi:10.1212/WNL.0000000000010851.
2. Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, et al. Acute Ischemic Stroke and COVID-19. *Stroke*. 2021; 52(3): 905-912. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031786.
3. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Accessed January 17, 2023. <https://covid19.who.int>.
4. Gu S, Dai Z, Shen H, et al. Delayed Stroke Treatment during COVID-19 Pandemic in China. *Cerebrovasc Dis*. 2021; 50(6): 715-721. doi:10.1159/000517075.
5. Nogueira RG, Qureshi MM, Abdalkader M, et al. Global Impact of COVID-19 on Stroke Care and IV Thrombolysis. *Neurology*. 2021; 96(23): e2824-e2838. doi:10.1212/

WNL.0000000000011885.

6. Nguyen TN, Qureshi MM, Klein P, et al. Global Impact of the COVID-19 Pandemic on Stroke Volumes and Cerebrovascular Events: A 1-Year Follow-up. *Neurology*. 2023; 100(4): e408-e421. doi:10.1212/WNL.0000000000201426.

7. Tôn MD, Chinh ND, Hải HB. 10. Kết quả điều trị nhồi máu não cấp và yếu tố tiên lượng tử vong tại một số đơn vị đột quỵ não ở Hà Nội. *Tạp chí nghiên cứu y học*. 2023; 167(6): 79-87.

8. Martí-Fàbregas J, Guisado-Alonso D, Delgado-Mederos R, et al. Impact of COVID-19 Infection on the Outcome of Patients With Ischemic Stroke. *Stroke*. 2021; 52(12):3908-3917. doi:10.1161/STROKEAHA.121.034883.

9. Davis MG, Gangu K, Suriya S, et al. COVID-19 and Acute Ischemic Stroke Mortality and Clinical Outcomes among Hospitalized Patients in the United States: Insight from National Inpatient Sample. *J Clin Med*. 2023; 12(4): 1340. doi:10.3390/jcm12041340.

10. Takács TT, Berki ÁJ, Böjti PP, et al. The impact of SARS-CoV-2 infection on the outcome of acute ischemic stroke-A retrospective cohort study. *PLOS ONE*. 2023; 18(3): e0282045. doi:10.1371/journal.pone.0282045.

11. Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, et al. Characteristics and Outcomes in Patients With COVID-19 and Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020; 51(9): e254-e258. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031208.

12. Mai DT, Phan H, Hoang VM, et al. Treatment of stroke patients in the context of the COVID-19 pandemic: Lessons learnt from a major stroke center in Vietnam. 2021; 11:4.

13. Zureigat H, Alhusban M, Cobia M. Mechanical Thrombectomy Outcomes in COVID-19 Patients With Acute Ischemic Stroke. *The Neurologist*. 2021; 26(6): 261-267. doi:10.1097/NRL.0000000000000360.

Summary

MORTALITY RATE AND RELATED FACTORS IN COVID-19 CEREBRAL ANEMIA PATIENTS

This study was conducted at the Stroke Center of Bach Mai Hospital during COVID-19 pandemic to investigate clinical characteristics, mortality rate and factors related to mortality rate after 90 days of treatment in ischemic stroke patients with the diagnosis of COVID-19. Of the result, the mean year of age is 72 ± 13.9 with male accounting for 62.5%. Median NIHSS score at admission was 8.5 (IQR: 4 - 14); the mortality rate on the 90th day after treatment was 31.3%. Factors which related to mortality rate after 90 days of treatment included: patients over 75 years of age, NIHSS score more than 15, Glasgow less than 13, presence of atherosclerosis, large artery occlusion and severity of COVID-19.

Keywords: Cerebral ischemia, COVID-19, Related factors, Mortality rate.