

# MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN CHUYỂN DẠNG CHẢY MÁU Ở BỆNH NHÂN LẤY HUYẾT KHỎI HỆ TUẦN HOÀN NÃO TRƯỚC

Đào Việt Phương<sup>1,2,3,✉</sup>, Phạm Thuỳ Linh<sup>1</sup>, Mai Duy Tôn<sup>1,2,3</sup>  
Nguyễn Anh Tuấn<sup>1,2</sup>, Phạm Quang Thọ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc Gia Hà Nội

*Chuyển dạng chảy máu là một biến chứng nghiêm trọng có ảnh hưởng đến kết cục lâm sàng và tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân nhồi máu não đặc biệt là bệnh nhân nhồi máu não được can thiệp lấy huyết khối cơ học. Mục tiêu nghiên cứu nhằm xác định một số yếu tố liên quan đến chuyển dạng chảy máu ở bệnh nhân lấy huyết khối cơ học do nhồi máu hệ tuần hoàn não trước. Phương pháp nghiên cứu là mô tả hồi cứu trên 84 bệnh nhân nhồi máu não cấp hệ tuần hoàn não trước được lấy huyết khối tại Trung tâm Đột quỵ - Bệnh viện Bạch Mai, thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2022 đến hết tháng 07/2023. Kết quả trong 84 bệnh nhân nghiên cứu, có 41,7% bệnh nhân chuyển dạng chảy máu, trong đó 16,7% bệnh nhân chuyển dạng chảy máu có triệu chứng. Một số yếu tố liên quan đến chuyển dạng chảy máu ở bệnh nhân lấy huyết khối cơ học là tiền sử rung nhĩ, căn nguyên tim, ASPECTS thấp < 7, chỉ số bạch cầu máu và phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính cao.*

**Từ khóa:** Nhồi máu não cấp, lấy huyết khối cơ học, chuyển dạng chảy máu.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là nguyên nhân gây tử vong thứ hai trên thế giới sau các bệnh lý tim mạch và là nguyên nhân thứ ba gây tàn tật ở người trưởng thành.<sup>1</sup> Nhồi máu não chiếm tỷ lệ 72 - 80% bệnh nhân đột quỵ não. Các biện pháp can thiệp tái tưới máu, bao gồm tiêu sợi huyết và lấy huyết khối cơ học ở bệnh nhân tắc động mạch lớn, giúp cải thiện kết cục lâm sàng ở bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não. Đã có nhiều nghiên cứu lớn trên thế giới như nghiên cứu MR CLEAN, DAWN, DEFUSE... chứng minh hiệu quả cải thiện kết cục lâm sàng (mRS 0-2) sau 3 tháng ở nhóm điều trị can thiệp lấy huyết khối cơ học so với điều trị nội khoa đơn thuần.<sup>2-4</sup>

Chảy máu chuyển dạng là một biến chứng

khá phổ biến sau can thiệp tái tưới máu. Theo nghiên cứu của Hao và cộng sự, tỷ lệ chuyển dạng chảy máu trong 72 giờ là 49,5%.<sup>5</sup> Theo phân loại ECASS II, chảy máu chuyển dạng chia thành chảy máu chuyển dạng có triệu chứng (sICH) và không có triệu chứng (aICH), trong đó chảy máu chuyển dạng có triệu chứng được định nghĩa là có hình ảnh chảy máu mới trên hình ảnh học sọ não kèm theo NIHSS tăng  $\geq 4$  so với thời điểm ngay trước khi suy giảm thần kinh hoặc NIHSS tăng  $\geq 2$  trong 1 mục đánh giá.<sup>6</sup> Nghiên cứu của Hao và cộng sự đã chỉ ra kết cục lâm sàng tốt (mRS 0-2) ở nhóm sICH thấp hơn nhóm không chuyển dạng có triệu chứng (8,9% và 51,2%;  $p < 0,001$ ).<sup>5</sup> Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá các yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu sau can thiệp nội mạch điều trị nhồi máu não. Một số nghiên cứu nổi bật như nghiên cứu của Hao và cộng sự,<sup>5</sup> nghiên cứu của Bing và cộng sự.<sup>7</sup> Nghiên cứu Hao cho thấy một số yếu tố có liên

Tác giả liên hệ: Đào Việt Phương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: daovietphuong85@gmail.com

Ngày nhận: 02/08/2023

Ngày được chấp nhận: 29/08/2023

quan chảy máu chuyển dạng như ASPECTS < 6, căn nguyên tim, tình trạng tuần hoàn bàng hệ kém... Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích xác định tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến chuyển dạng chảy máu sau lấy huyết khối ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não tuần hoàn não trước.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

+ Những bệnh nhân có chẩn đoán nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn tuần hoàn não trước được can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học tại Trung tâm Đột quy - Bệnh viện Bạch Mai.

+ Bệnh nhân được chụp lại CT/MRI sọ não trong vòng  $24 \pm 12$  giờ sau can thiệp lấy huyết khối.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

+ Bệnh nhân có chuyển dạng chảy máu trước can thiệp lấy huyết khối.

#### *Tiêu chuẩn bệnh nhân có chỉ định can thiệp lấy huyết khối:*

+ Bệnh nhân nhồi máu não tắc mạch lớn tuần hoàn trước can thiệp lấy huyết khối trong cửa sổ 6 giờ, mRS trước đột quy từ 0 đến 1, tuổi  $\geq 18$ , NIHSS  $\geq 6$ , ASPECTS  $\geq 6$ .<sup>8</sup>

+ Bệnh nhân nhồi máu tắc mạch lớn trong cửa sổ 6 đến 24 giờ chia ra 2 nhóm. Nhóm đến trong cửa sổ 6 đến 16 giờ có điều kiện phù hợp với nghiên cứu DAWN và DEFUSE 3.<sup>3,4</sup> Nhóm đến trong cửa sổ 16 – 24 giờ có điều kiện phù hợp với DAWN.<sup>3</sup>

### 2. Phương pháp

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Quan sát mô tả hồi cứu.

#### *Cỡ mẫu nghiên cứu*

Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ những

bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong khoảng thời gian từ tháng 10/2022 đến 07/2023 tại Trung tâm Đột quy - Bệnh viện Bạch Mai, thực tế chúng tôi thu thập được 84 bệnh nhân.

#### *Phương pháp thu thập số liệu*

Dữ liệu thu thập được ghi chép vào mẫu bệnh án nghiên cứu. Các thông số trong quá trình can thiệp, các mốc thời gian được thu thập thông qua hồ sơ bệnh án và biên bản can thiệp lấy huyết khối, được tính theo phút. Các bệnh nhân được lấy huyết khối tại Trung tâm Đột quy trước khi ra viện đều được chẩn đoán căn nguyên đột quy theo phân loại TOAST. Kết quả điều trị bệnh nhân ngày thứ 90 được đánh giá bằng thang điểm Rankin sửa đổi (mRS), thu thập bằng cách liên hệ với người nhà bệnh nhân thông qua số điện thoại và kết quả tái khám tại Trung tâm Đột quy sau 3 tháng điều trị.

#### *Các biến số, chỉ số nghiên cứu*

*Các biến số cho yếu tố tiên lượng bao gồm:*

+ Lâm sàng: Tuổi, giới, tiền sử bệnh nhân (tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu, rung nhĩ, bệnh lý van tim, suy tim), NIHSS trước và sau can thiệp, Glasgow trước và sau can thiệp, chỉ số huyết áp, mRS ngày 90 theo thang điểm Rankin sửa đổi.

+ Cận lâm sàng: đường máu mao mạch, chỉ số bạch cầu, chỉ số bạch cầu đa nhân trung tính.

+ Hình ảnh học: điểm ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Scoring).

+ Điều trị tái tưới máu: có dùng thuốc tiêu sợi huyết hay không, thời gian từ khi khởi phát đến khi dùng thuốc tiêu sợi huyết, thời gian từ khi khởi phát đến khi tái thông, thời gian can thiệp, số lần đưa dụng cụ, mức độ tái thông sau can thiệp theo thang điểm mTICI.<sup>9</sup>

+ Căn nguyên đột quy: theo phân loại TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment): huyết khối tim, xơ vữa mạch lớn,

bệnh lý mạch máu nhỏ, căn nguyên không xác định hay căn nguyên hiếm gặp.<sup>10</sup>

+ Biến chứng chảy máu theo phân loại Heidelberg, sICH và không sICH theo phân loại ECASS II.<sup>6</sup>

Chảy máu chuyển dạng là hình ảnh chảy máu trên phim chụp sọ não sau can thiệp nội mạch. Chảy máu chuyển dạng có triệu chứng (sICH) được định nghĩa là có hình ảnh chảy máu mới trên hình ảnh học sọ não kèm theo NIHSS tăng  $\geq 4$  so với thời điểm ngay trước khi suy giảm thần kinh hoặc NIHSS tăng  $\geq 2$  trong 1 mục đánh giá.

#### **Thang điểm Rankin sửa đổi bao gồm:**

- 0 - Không có bất kỳ triệu chứng gì.
- 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 độ 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.

Thang điểm ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Scoring) là thang điểm dựa trên hình ảnh học sọ não, dùng để đánh giá tổn thương nhu mô não thuộc tuần hoàn não trước. Thang điểm ASPECTS đánh giá 10 vùng nhu mô não, tương ứng tối đa 10 điểm, không có nhồi máu não được tính 10 điểm, mỗi vùng tổn thương trên hình ảnh học sẽ trừ 1 điểm. Điểm ASPECTS càng thấp nghĩa là tổn thương nhu mô não càng rộng.

#### **Xử lý số liệu**

Các biến định lượng được biểu diễn dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị hoặc trung bình và độ lệch chuẩn.

Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng tần suất và phần trăm. Các biến số lâm sàng, hình ảnh, can thiệp, tái tưới máu, căn nguyên đột quy, kết cục lâm sàng được so sánh trung bình giữa hai nhóm chuẩn bằng T-test, tỷ lệ bằng kiểm định Chi-square, kiểm định chính xác Fisher và trung vị của các biến không chuẩn bằng Mann – Whitney U test.

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

Sử dụng phân tích hồi quy đơn biến và đa biến để tính OR (odd ratio) cho mối liên quan giữa các yếu tố liên quan và biến đầu ra.

Các thông tin trong mẫu bệnh án thu thập được nhập vào phần mềm SPSS 20.0 để xử lý.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả hồi cứu không làm thay đổi quyết định điều trị của bệnh nhân. Mọi thông tin của bệnh nhân đều được giữ bí mật. Kết quả nghiên cứu nhằm mục đích phục vụ nghiên cứu khoa học, ngoài ra không nhằm mục đích nào khác. III. Kết quả

Từ tháng 10/2022 đến hết tháng 07/2023 có tổng cộng 84 bệnh nhân đã được thu tuyển vào nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu gồm 39 nam (46,4%) và 45 nữ (53,6%), trung vị tuổi là 64 (IQR, 54 - 74), trung vị điểm NIHSS là 14 (IQR, 10,25 - 16), trung vị điểm ASPECTS là 7 (IQR, 6 - 8). Trong số 84 bệnh nhân có 30 bệnh nhân (35,7%) được tiêu sợi huyết trước khi lấy huyết khối, trong đó có 11 bệnh nhân (36,67%) tiêu sợi huyết liều 0,9 mg/kg và 19 bệnh nhân (63,33%) tiêu sợi huyết liều 0,6 mg/kg. Có 35 bệnh nhân (41,67%) chuyển dạng chảy máu trong vòng 36 giờ sau can thiệp mạch, trong đó có 3 bệnh nhân chảy máu dưới nhện, 15 bệnh nhân chảy máu trong ổ nhồi máu (HI), 17 bệnh

nhân chảy máu nhu mô (PH). Tại thời điểm 90 ngày, có 44 bệnh nhân (52,4%) đạt kết cục lâm sàng tốt (mRS 0-2), trong đó nhóm có chảy máu có 16/35 bệnh nhân (45,7%), nhóm không chảy máu có 28/49 bệnh nhân (57,1%).

Bảng cách so sánh các đặc điểm của 2 nhóm có chảy máu và không chảy máu như

bảng 1, chúng tôi thấy nhóm có chảy máu có tỷ lệ rung nhĩ, chỉ số bạch cầu và phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính, đột quy do căn nguyên tim cao hơn nhóm không chảy máu. Trong khi đó nhóm không chảy máu có điểm ASPECTS lúc vào viện  $\geq 7$ , tỷ lệ rối loạn chuyển hoá lipid cao hơn nhóm chảy máu.

**Bảng 1. So sánh một số yếu tố giữa hai nhóm chuyển dạng và không chuyển dạng**

	Có chảy máu (n = 35)	Không chảy máu (n = 49)	p
Tuổi, trung vị (IQR)	65 (53 - 75)	64 (54 - 74)	0,388
Nam giới, n (%)	14 (40)	25 (51)	0,318
Tiền sử			
Tăng huyết áp, n (%)	18 (51,4)	29 (59,2)	0,48
Đái tháo đường, n (%)	7 (20)	12 (24,5)	0,628
Rung nhĩ, n (%)	16 (45,7)	11 (22,4)	0,024
Van tim, n (%)	4 (11,4)	4 (8,2)	0,444
Suy tim, n (%)	4 (11,4)	6 (12,2)	0,595
Rối loạn chuyển hoá lipid, n (%)	0 (0)	7 (14,3)	0,019
Tình trạng vào viện			
Glasgow, trung bình (SD)	13,5 $\pm$ 1,3	13,5 $\pm$ 1,5	0,74
NIHSS, trung vị (IQR)	15 (12 - 15)	14 (10 - 16,5)	0,638
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện (mmHg) $\geq 140$ , n (%)	26 (74,3)	27 (55,1)	0,072
Đường máu ban đầu (mmol/l) $\geq 7$ , n (%)	17 (54,8)	20 (43,2)	0,328
Hình ảnh học			
ASPECTS < 7, n (%)	16 (45,7)	12 (24,5)	0,042
Điều trị tái tưới máu			
rTPA, n (%)	12 (34,3)	18 (36,7)	0,817
Onset – rTPA, phút, trung bình (SD)	149,5 $\pm$ 44,3	166,3 $\pm$ 54,3	0,424
Onset – tái thông, phút, trung bình (SD)	352,0 $\pm$ 123,0	360,9 $\pm$ 182,6	0,819
Thời gian can thiệp, phút, trung bình (SD)	46,0 $\pm$ 29,3	43,3 $\pm$ 34,2	0,418

	Có chảy máu (n = 35)	Không chảy máu (n = 49)	p
Số lần đưa dụng cụ > 3, n (%)	8 (24,2)	7 (14,9)	0,292
mTICI 2b – 3, n (%)	19 (86,4)	24 (75)	0,493
Cận lâm sàng			
Bạch cầu G/l (SD)	12,68 ± 4,33	10,13 ± 3,88	0,001
Bạch cầu đa nhân trung tính % (SD)	76,54 ± 13,09	68,49 ± 12,88	0,005
Căn nguyên			
Xơ vữa mạch lớn, n (%)	11 (32,4)	27 (55,1)	0,041
Tim, n (%)	20 (58,8)	14 (28,6)	0,006

Sau khi so sánh các đặc điểm của hai nhóm có chảy máu chuyển dạng và không chảy máu chuyển dạng, chúng tôi tiến hành so sánh 2 nhóm: nhóm chảy máu có triệu chứng (sICH) và nhóm không chảy máu có triệu chứng. Kết quả cho thấy nhóm chảy máu có triệu chứng có

tỷ lệ đường máu  $\geq 7$  mmol/l (91,7% so với 40%,  $p = 0,001$ ), tỷ lệ phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn nhóm không chảy máu có triệu chứng (83,22% so với 69,7%,  $p < 0,001$ ).

**(Bảng 2)**

**Bảng 2. So sánh một số đặc điểm giữa hai nhóm sICH và không sICH**

	sICH (n = 13)	Không sICH (n = 71)	p
Tuổi, năm, trung vị, (IQR)	59 (49 - 75,5)	64 (54 - 74)	0,888
Nam giới, n (%)	9 (69,2)	30 (42,3)	0,073
Tiền sử			
Tăng huyết áp	6 (46,2)	41 (57,7)	0,439
Đái tháo đường	4 (30,8)	15 (21,1)	0,478
Rung nhĩ	5 (38,5)	22 (31)	0,748
Tình trạng vào viện			
Glasgow, trung bình (SD)	13,2 ± 0,8	13,6 ± 1,5	0,161
NIHSS, trung vị (IQR)	15 (14 - 17)	14 (10 - 16)	0,06
Huyết áp tâm thu lúc nhập viện (mmHg) $\geq 140$ , n (%)	9 (69,2)	44 (62)	0,759
Đường máu ban đầu (mmol/l) $\geq 7$ , n (%)	11 (91,7)	26 (40)	0,001

	sICH (n = 13)	Không sICH (n = 71)	p
Hình ảnh học			
ASPECTS < 7, n (%)	7 (53,8)	21 (29,6)	0,113
Cận lâm sàng			
Bạch cầu G/l (SD)	13,66 ± 5,45	10,72 ± 3,84	0,064
Bạch cầu đa nhân trung tính % (SD)	83,22 ± 12,44	69,70 ± 12,64	< 0,001
Căn nguyên			
Tim, n (%)	8 (66,7)	26 (36,6)	0,063

sICH (symptomatic intracranial hemorrhage): chảy máu chuyển dạng có triệu chứng

Trong số các đặc điểm, chỉ số bạch cầu và phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính là khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có chảy máu và không chảy máu. Chúng tôi thực hiện phân tích tìm điểm ngưỡng (cut – off), nhóm bệnh nhân lúc nhập viện có chỉ số phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính trên 79,6% có tỷ lệ chảy máu chuyển dạng cao hơn (58,8% với 14,9%, p < 0,001). Khi phân tích hồi quy đơn

biến, chúng tôi xác định các yếu tố liên quan tới chảy máu chuyển dạng sau can thiệp là: tiền sử rung nhĩ, ASPECTS thấp dưới 7, phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính trên 79,6%, căn nguyên tim như bảng 3. Tuy nhiên trong phân tích hồi quy đa biến, chỉ có phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính trên 79,6% (OR = 6,115; KTC 95%: 1,98 – 18,87; p = 0,002) là yếu tố liên quan độc lập với tỷ lệ chảy máu chuyển dạng.

**Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic đa biến liên quan đến chảy máu chuyển dạng sau can thiệp**

Yếu tố	OR chưa hiệu chỉnh	95% KTC	p	OR hiệu chỉnh	95% KTC	p
Rung nhĩ	2,909	1,13 - 7,48	0,027	2,017	0,48 - 8,45	0,337
ASPECTS < 7	2,596	1,02 - 6,58	0,044	2,461	0,80 - 7,55	0,115
Bạch cầu đa nhân trung tính (%) > 79,6	8,163	2,85 - 23,43	0,000	6,115	1,98 - 18,87	0,002
Căn nguyên tim	3,571	1,42 - 8,98	0,007	2,448	0,61 - 9,82	0,206

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ có chảy máu chuyển dạng là 41,7%, tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Bing và cộng sự là 41,2%.<sup>7</sup> Tuy nhiên, tỷ lệ sICH của chúng tôi là 15,5% cao hơn so với 5,4% của Bing. Độ tuổi trung bình của nhóm có chảy máu trong nghiên

cứu của chúng tôi là 63,6, của nhóm không chảy máu là 63,1, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Bang và cộng sự (65 và 65,4).<sup>11</sup> Về tiền sử bệnh tật, tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm có chảy máu và không chảy máu trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 51,4% và 59,2%,

tỷ lệ này tương đồng với kết quả của Bing Tian.<sup>7</sup> Chúng tôi nhận thấy về tiền sử bệnh tật, cả 2 nhóm có chảy máu và không chảy máu đều có tỷ lệ tăng huyết áp trên 50%, tỷ lệ đái tháo đường lần lượt là 20% và 24,5%, nhóm bệnh nhân có chảy máu có tỷ lệ rung nhĩ cao hơn nhóm bệnh nhân không chảy máu có ý nghĩa thống kê (45,7 với 22,4; KTC 95%:  $p = 0,024$ ). Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của Shi và cộng sự.<sup>12</sup> Trong các tiền sử bệnh tật, nhóm không chảy máu có tỷ lệ rối loạn mỡ máu cao hơn nhóm chảy máu, nguyên nhân có thể do những bệnh nhân rối loạn mỡ máu thường xảy ra tình trạng xơ vữa hẹp mạch, điều này thúc đẩy quá trình hình thành tuần hoàn bàng hệ. Tình trạng bàng hệ kém ngay từ ban đầu làm giảm hiệu quả tái tưới máu, tăng tần suất chuyển dạng chảy máu sau can thiệp.<sup>11</sup>

Trong nghiên cứu của Bing và cộng sự, điểm NIHSS trung bình của nhóm có chảy máu cao hơn nhóm không chảy máu (18 với 16,  $p < 0,01$ ), trong khi điểm NIHSS giữa hai nhóm có chảy máu và không chảy máu trong nghiên cứu của chúng tôi khác biệt không có ý nghĩa thống kê.<sup>7</sup> Khi so sánh nhóm sICH và nhóm không chảy máu có triệu chứng, điểm NIHSS trung bình không có sự khác biệt với  $p = 0,06$ , trong nghiên cứu của Hao và cộng sự có sự khác biệt giữa điểm NIHSS ở hai nhóm này (17 và 16;  $p = 0,03$ ).<sup>5</sup> Chúng tôi chọn điểm cắt huyết áp tâm thu  $\geq 140$ mmHg vì trong nghiên cứu của Nguyễn Đình Thuyên chỉ ra huyết áp tâm thu  $\geq 140$ mmHg làm tăng tỷ lệ chảy máu chuyển dạng có triệu chứng (sICH) với OR = 2,0.<sup>13</sup> Tỷ lệ bệnh nhân có huyết áp tâm thu cao hơn 140 mmHg ở nhóm chảy máu có xu hướng cao hơn nhóm không chảy máu, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của Hao và cộng sự, điểm cut – off huyết áp là 145mmHg. Tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân có huyết áp tâm thu cao hơn 145mmHg ở hai nhóm sICH và không chảy máu có triệu

chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,227$ ).<sup>5,10</sup> (16.0% Khi so sánh đường máu mao mạch giữa hai nhóm, chúng tôi chọn điểm cut – off là 7 mmol/l dựa theo nghiên cứu của Hao và cộng sự.<sup>5</sup> Kết quả tỷ lệ đường máu cao hơn 7 mmol/l giữa hai nhóm có chảy máu và không chảy máu khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Mặt khác khi so sánh hai nhóm sICH và không chảy máu có triệu chứng, tỷ lệ bệnh nhân có đường máu cao hơn 7 mmol/l cao hơn ở nhóm sICH, khác biệt này có nghĩa thống kê ( $p = 0,001$ ).

Về hình ảnh học, ASPECTS thấp đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu làm tăng tỷ lệ chảy máu chuyển dạng như nghiên cứu của William và cộng sự, nghiên cứu của Hao và cộng sự.<sup>5,14</sup> Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm ASPECTS thấp hơn 7 có tỷ lệ chảy máu cao hơn sau can thiệp, khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Liên quan đến tái tưới máu, mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 30 bệnh nhân được tiêu sợi huyết trước lấy huyết khối, tỷ lệ tiêu sợi huyết ở hai nhóm có chảy máu và không chảy máu khác biệt không có ý nghĩa thống kê, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Bing và nghiên cứu của Shi.<sup>7,12</sup> Các thông số thời gian trong quá trình can thiệp là thời gian trung bình từ khi khởi phát đến khi tái thông, thời gian trung bình của cuộc can thiệp giữa hai nhóm có chảy máu và không chảy máu khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này khác so với kết quả nghiên cứu của Bing và cộng sự. Thời gian trung bình từ khi khởi phát đến khi tái thông trong nghiên cứu của Bing, ở nhóm không chảy máu và có chảy máu lần lượt là 264 phút và 292 phút ( $p < 0,0001$ ).<sup>7</sup> Thời gian trung bình cuộc can thiệp giữa hai nhóm không chảy máu và có chảy máu lần lượt là 56 phút và 70 phút ( $p < 0,01$ ).<sup>7</sup> Có thể thấy thời gian trung bình từ khi khởi phát đến khi tái thông của chúng tôi dài hơn so với nghiên cứu của Bing,

điều này có thể do nhóm bệnh nhân lấy huyết khối của chúng tôi đã được mở rộng cửa sổ lấy huyết khối trên 6 giờ. Trong quá trình phân tích số liệu, chúng tôi nhận thấy nhóm có chảy máu chuyển dạng có chỉ số bạch cầu và phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn so với không chảy máu, kết quả tương tự khi phân tích hai nhóm sICH và không chảy máu có triệu chứng. Trong phân tích hồi quy đa biến, phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính là yếu tố độc lập có liên quan đến tỷ lệ chảy máu, với điểm cut – off là 79,6% (OR = 6,115; KTC 95%: 1,98 – 18,87; p = 0,002). Nghiên cứu của Hao và cộng sự cũng cho kết quả tương tự, nhóm có chảy máu có tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn, điểm cut – off trong nghiên cứu này là 83% (OR = 2,07; KTC 95%: 1,24 – 3,46; p = 0,006).<sup>5</sup> Giải thích cho kết quả này là do bạch cầu hạt trung tính được chứng minh là nguồn cung cấp MMP-9, một enzyme có thể gây ra sự phá vỡ hàng rào máu não đột ngột khi thiếu máu não cục bộ.<sup>15</sup> Trong 84 bệnh nhân của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có căn nguyên huyết khối tim có tỷ lệ chảy máu chuyển dạng cao hơn và có ý nghĩa thống kê. Điều này phần lớn là do căn nguyên huyết khối tim của chúng tôi liên quan chủ yếu đến rung nhĩ.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất đây là một nghiên cứu đơn trung tâm với cỡ mẫu còn hạn chế so với một số nghiên cứu tương tự trên thế giới, điều này giải thích một phần kết quả phân tích hồi quy đa biến chỉ có yếu tố phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính cao là yếu tố độc lập. Cỡ mẫu trong các nghiên cứu lớn như của Hao và cộng sự là 632 bệnh nhân, nghiên cứu của Bing và cộng sự là 633 bệnh nhân.<sup>5,7</sup> Thứ hai, một vài bệnh nhân khi thu thập số liệu bị thiếu sót do bệnh án hồi cứu không đầy đủ. Một số thông tin trong quá trình can thiệp mạch như tuần hoàn bàng hệ, thời gian đổ đầy tĩnh mạch khi chụp mạch não số hoá xoá nền không được đánh giá.

## V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ chảy máu chuyển dạng là 41,7%, nhóm chảy máu có tỷ lệ kết cục lâm sàng tốt là 45,7%, nhóm không chảy máu có tỷ lệ kết cục lâm sàng tốt là 57,1%. Các yếu tố có liên quan đến chảy máu sau can thiệp là tiền sử rung nhĩ, điểm ASPECTS dưới 7, chỉ số bạch cầu máu cao, phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính trên 79,6%, căn nguyên tim. Trong đó, phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính trên 79,6% là yếu tố liên quan độc lập với tỷ lệ chảy máu chuyển dạng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021; 20(10):795-820. doi:10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
2. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med.* 2015; 372(11):1009-1018. doi:10.1056/NEJMoa1414792.
3. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med.* 2018; 378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442.
4. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018; 378(8): 708-718. doi:10.1056/NEJMoa1713973.
5. Hao Y, Yang D, Wang H, et al. Predictors for Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2017; 48(5): 1203-1209. doi:10.1161/STROKEAHA.116.016368.



6. von Kummer R, Broderick JP, Campbell BCV, et al. The Heidelberg Bleeding Classification: Classification of Bleeding Events After Ischemic Stroke and Reperfusion Therapy. *Stroke*. 2015; 46(10): 2981-2986. doi:10.1161/STROKEAHA.115.010049.
7. Tian B, Tian X, Shi Z, et al. Clinical and Imaging Indicators of Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke After Endovascular Thrombectomy. *Stroke*. 2022; 53(5): 1674-1681. doi:10.1161/STROKEAHA.121.035425.
8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50(12). doi:10.1161/STR.0000000000000211.
9. Chamorro Á, Blasco J, López A, et al. Complete reperfusion is required for maximal benefits of mechanical thrombectomy in stroke patients. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 11636. doi:10.1038/s41598-017-11946-y.
10. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24(1): 35-41. doi:10.1161/01.STR.24.1.35.
11. Bang OY, Saver JL, Kim SJ, et al. Collateral Flow Averts Hemorrhagic Transformation After Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2011; 42(8): 2235-2239. doi:10.1161/STROKEAHA.110.604603.
12. Shi ZS, Loh Y, Liebeskind DS, et al. Leukoaraiosis Predicts Parenchymal Hematoma After Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2012; 43(7): 1806-1811. doi:10.1161/STROKEAHA.111.649152.
13. Nguyen DT, Mai DT, Dao VP, Nguyen AT. Predictors the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. *J Med Pharm*. Published online April 2017: 64-67. doi:10.34071/jmp.2017.2.11.
14. Boisseau W, Fahed R, Lapergue B, et al. Predictors of Parenchymal Hematoma After Mechanical Thrombectomy: A Multicenter Study. *Stroke*. 2019; 50(9): 2364-2370. doi:10.1161/STROKEAHA.118.024512.
15. Krueger M, Bechmann I, Immig K, Reichenbach A, Härtig W, Michalski D. Blood—Brain Barrier Breakdown Involves Four Distinct Stages of Vascular Damage in Various Models of Experimental Focal Cerebral Ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015; 35(2):292-303. doi:10.1038/jcbfm.2014.199.

## Summary

### RELATED FACTORS OF HEMORRHAGIC TRANSFORMATION AFTER THROMBECTOMY FOR ANTERIOR CIRCULATION

Hemorrhagic transformation is a serious complication affecting the clinical outcomes and mortality rates in cerebral infarction patients. This study aimed to determine factors related to hemorrhagic transformation after thrombectomy among acute ischemic stroke patients due to large vessel occlusion of the anterior cerebral circulation. This observational retrospective study enrolled 84 acute ischemia stroke patients with the anterior cerebral circulation occlusion, who received mechanical thrombectomy at the Stroke Center of Bach Mai Hospital from October 2022 to July 2023. Overall, there were 41.7% of patients diagnosed with hemorrhagic transformation and 16.7% of patients diagnosed with sICH. Factors related to hemorrhagic transformation after thrombectomy included past history of atrial fibrillation, TOAST classification of cardioembolism, ASPECTS <7, a high leukocyte index and a high rate of neutrophil.

**Keywords:** Acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, hemorrhagic transformation.