

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG THEO THANG ĐIỂM FUGL-MEYER SAU CAN THIỆP BẰNG TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ DÂY RÓN VÀ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NHỒI MÁU NÃO

Nguyễn Thị Ngọc Thủy^{1,✉}, Lê Thu Hương², Phạm Thị Bích²
Lê Thị Tươi², Nguyễn Trung Kiên³, Phạm Văn Minh¹
Nguyễn Thanh Liêm³

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Vinmec Times City Hà Nội

³Trường Đại học Vin Uni

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá sự thay đổi chức năng vận động trên người bệnh đột quỵ nhồi máu não theo thang điểm Fugl-Meyer sau can thiệp bằng liệu pháp tế bào gốc trung mô dây rốn và phục hồi chức năng. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng pha I + pha II, có nhóm chứng được tiến hành trên 64 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não, chia thành 02 nhóm trong đó nhóm can thiệp (32 bệnh nhân) được sử dụng liệu pháp tế bào gốc trung mô từ dây rốn (đường truyền qua tĩnh mạch hoặc đường truyền qua khoang tủy sống) và tập phục hồi chức năng; nhóm chứng (32 bệnh nhân) chỉ tập phục hồi chức năng. Sử dụng thang điểm chức năng vận động Fugl-Meyer (Motor-FMA) và các test thống kê so sánh hai giá trị trung bình không theo phân phối chuẩn như Wilcoxon Signed-Rank Test, Mann-Whitney U Test để so sánh điểm FMA vận động giữa các nhóm theo các thời điểm. Kết quả cho thấy có sự cải thiện điểm FMA ở nhóm can thiệp tại các thời điểm 3 - 6 - 12 tháng so với ban đầu, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$; điểm FMA ở nhóm can thiệp cải thiện hơn so với nhóm chứng ở thời điểm 6 tháng, 12 tháng và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt về điểm FMA giữa 2 nhóm liệu pháp tế bào gốc qua đường truyền tĩnh mạch và khoang tủy sống.

Từ khoá: Đột quỵ nhồi máu não, tế bào gốc trung mô dây rốn, phục hồi chức năng vận động, thang điểm Fugl-Meyer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ nhồi máu não là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn thế giới với tỷ lệ tử vong, tỷ lệ tàn tật và tỷ lệ tái phát cao với 70% trường hợp do đột quỵ nhồi máu não gây ra.^{1,2} Những người sống sót sau đột quỵ phải sống với tình trạng khuyết tật suốt đời với các di chứng như rối loạn ngôn ngữ, cảm giác, thay đổi hành vi, thất ngôn, suy giảm

nhận thức, đặc biệt là suy giảm về chức năng vận động là phổ biến nhất với tỷ lệ lên đến 80%.³ Ngày nay, phương pháp phục hồi thần kinh tiên tiến được áp dụng như sự hỗ trợ của rô bốt, luyện tập hình dung vận động, liệu pháp hỗ trợ bằng thực tế ảo...^{4,5} Tuy nhiên, theo các tác giả Mc Crimmon và cs (2015); Yang và cs (2016), Cabanas- Valdés và cs (2021) và tại Việt Nam nói chung, phục hồi chức năng thông thường bao gồm vận động trị liệu, hoạt động trị liệu và ngôn ngữ trị liệu vẫn được áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng.⁴ Quá trình phục hồi chức năng phụ thuộc rất nhiều vào

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Ngọc Thủy

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: drthuy.rehab@gmail.com

Ngày nhận: 13/05/2025

Ngày được chấp nhận: 17/06/2025

các yếu tố như mức độ nghiêm trọng của đột quỵ, nhồi máu não; phục hồi chức năng sớm và kỹ năng của nhóm phục hồi đột quỵ; động lực- tâm trạng và khả năng gắn bó với hoạt động phục hồi chức năng bên ngoài buổi trị liệu...⁶ Trên thế giới, nhiều quốc gia như Mỹ, Anh, Trung Quốc, Ấn Độ... áp dụng liệu pháp tế bào gốc điều trị cho bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não và kết quả cho thấy liệu pháp này an toàn và có sự phục hồi thần kinh.⁷ Phần lớn nghiên cứu sử dụng tế bào đơn nhân tủy xương tự thân, tuy nhiên, dòng tế bào đơn nhân tủy xương còn nhiều hạn chế như: bệnh nhân phải can thiệp thủ thuật chọc hút lấy tế bào từ tủy xương, là một quần thể không đồng nhất, khó kiểm soát, có nguy cơ lẫn tạp chất máu và cục máu đông...^{8,9} Gần đây, nguồn tế bào gốc trung mô đã trở nên phổ biến được sử dụng trong liệu pháp tái tạo thần kinh.¹⁰ Đặc biệt, nguồn tế bào gốc trung mô từ dây rốn (TBGTMĐR) với đặc tính miễn dịch thấp, không vi phạm đạo đức, thu nhập và xử lý dễ dàng...^{11,12} được đánh giá là vô cùng tiềm năng trong điều trị bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não. Hiện nay, trên thế giới đã có 11 thử nghiệm lâm sàng được đăng ký trên clinicaltrial.gov nhưng chưa có nghiên cứu nào công bố kết quả. Nhận thấy, lĩnh vực này còn mới tại Việt Nam nói riêng và thế giới nói chung, đồng thời chúng tôi muốn tập trung phân tích sự cải thiện chức năng vận động và so sánh hiệu quả cải thiện chức năng vận động của hai nhóm bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não được truyền tế bào gốc trung mô dây rốn qua đường tĩnh mạch và qua khoang tủy sống, từ đó giúp tối ưu hóa đường truyền trong sử dụng liệu pháp, nhóm nghiên cứu tiến hành thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá sự thay đổi chức năng vận động sau can thiệp liệu pháp tế bào gốc trung mô dây rốn và phục hồi chức năng thông thường trên người bệnh đột quỵ nhồi máu não bằng thang điểm Fugl- Meyer.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

- Bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não đến khám tại Bệnh viện Vinmec Times City Hà Nội hoặc Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán là đột quỵ nhồi máu não ghi trong hồ sơ bệnh án.

+ Hoặc bệnh nhân có giấy ra viện xác nhận chẩn đoán đột quỵ nhồi máu não.

+ Hoặc bệnh nhân có kết quả nhồi máu não trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não hoặc CT Scanner sọ não.

+ Tuổi: từ 40 - 75 tuổi.

+ Thời gian từ khi khởi phát đột quỵ đến khám sàng lọc ≤ 24 tháng.

+ Toàn trạng ổn định.

+ Mức độ tàn tật theo thang mRS ≥ 2 .

+ Thang đo mức độ đột quỵ NIHSS ≥ 5 .

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Liệt nửa người do nguyên nhân khác như chấn thương sọ não, u não, viêm não...

+ Bệnh nhân suy gan, suy thận, suy tim, rối loạn đông máu, ung thư, thiếu máu nặng...

+ Phụ nữ có thai.

+ Bệnh nhân hôn mê, sống thực vật hoặc đang mở khí quản.

+ Liệt hoàn toàn tứ chi.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng pha I kết hợp pha II, nhãn mở, có nhóm chứng.

Cỡ mẫu

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Liu và cộng sự trong báo cáo tổng quan năm 2018, điểm FMA của nhóm can thiệp tại thời điểm 3

tháng là $48,49 \pm 2,76$, chúng tôi kỳ vọng điểm FMA cải thiện là 50,5 với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$ và xác suất loại II với power = 80%, thay vào công thức tính cỡ mẫu so sánh hai trung bình hai biến độc lập theo đường link <https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx>, chúng tôi tính được cỡ mẫu mỗi nhóm $n = 30$;¹³ tỷ lệ bỏ cuộc 5%, cỡ mẫu cần cho mỗi nhóm là 32.

Nghiên cứu được tiến hành trên 64 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não đủ tiêu chuẩn trong khoảng thời gian từ tháng 07/2021 đến tháng 07/2024 tại Bệnh viện Vinmec Times City Hà Nội và Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội. 32 bệnh nhân NCT được chia ngẫu nhiên vào 02 nhóm: 16 bệnh nhân truyền tế bào gốc trung mô dây rốn đường tĩnh mạch (NCT_TM) và 16 bệnh nhân truyền tế bào gốc trung mô dây rốn qua khoang tử cung (NCT_TS); 32 bệnh nhân nhóm chứng (không truyền tế bào gốc trung mô dây rốn), được ghép cặp 1:1 và được lựa chọn theo tiêu chí: cùng độ tuổi (± 5 tuổi); cùng giới; cùng mức độ di chứng và mức độ nặng theo thang điểm mRS, NIHSS. Toàn bộ bệnh nhân được theo dõi trong 12 tháng với 04 thời điểm đánh giá: ban đầu, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng.

Tế bào gốc trung mô dây rốn có nguồn gốc từ dây rốn được thu nhập tại phòng sinh với sự đồng ý hiến tặng từ các sản phụ khỏe mạnh đã được sàng lọc bệnh truyền nhiễm. Dây rốn được kiểm tra tính vô khuẩn, không có mycoplasma, đánh giá di truyền, sàng lọc sơ cấp và thứ cấp theo tiêu chuẩn Hiệp hội quốc tế cho liệu pháp tế bào. Tế bào được tăng sinh, lưu trữ từng mẻ ở -196°C và sẵn sàng sử dụng cho bệnh nhân khi có yêu cầu. Để đảm bảo tính đồng nhất trong nghiên cứu, chỉ sử dụng 01 nguồn tế bào gốc trung mô dây rốn được chọn sử dụng.

Liều truyền: $1,5 \times 10^6$ triệu tế bào/ kg cân nặng. Truyền 30 phút/ 1 lần x 02 lần, mỗi lần

cách nhau 03 tháng tại Bệnh viện Vinmec Times City Hà Nội. Đường truyền: khoang tử cung hoặc đường tĩnh mạch.

Quá trình tập phục hồi chức năng thông thường bao gồm: vận động trị liệu, hoạt động trị liệu và ngôn ngữ trị liệu với tổng thời gian 60 phút/ buổi x 05 buổi/ 1 tuần x 3 tuần/ 1 đợt trong 6 tháng.

Các thang đo lượng giá chức năng bao gồm:

- *Thang đo đánh giá Fugl- Meyer (FMA)*: là công cụ định lượng toàn diện nhất để đánh giá mức độ suy giảm vận động sau đột quỵ và được khuyến nghị áp dụng trong các thử nghiệm lâm sàng về phục hồi chức năng sau đột quỵ.¹⁴ Thang đo gồm 5 lĩnh vực chính:

- (1) Vận động (Chi trên FMA-UE 66 điểm; chi dưới FMA-LE 34 điểm);
- (2) Cảm giác 24 điểm;
- (3) Thăng bằng 14 điểm;
- (4) Tầm vận động khớp thụ động 44 điểm và
- (5) Đau khớp 44 điểm.

Mỗi mục đánh giá gồm 3 mức độ từ 0 đến 2 điểm, tổng điểm thang đo từ 0 - 226 điểm, điểm càng cao chức năng càng tốt. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung vào đánh giá lĩnh vực chức năng vận động chi trên (FMA-UE), vận động chi dưới (FMA-LE) và tổng điểm chức năng vận động (Motor- FMA) trên đối tượng nghiên cứu.

- *Thang đo đột quỵ của Viện Sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ (NIHSS)*:¹⁵ đánh giá mức độ tổn thương thần kinh ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não. Gồm 11 mục, mỗi mục được chấm điểm từ 0 đến 4; trong đó 0: Hoạt động bình thường; 4: Suy giảm hoàn toàn. Tổng điểm: Từ 0 đến 42; điểm càng cao, tổn thương thần kinh càng nghiêm trọng.

Phân nhóm:

- + Nhẹ: 0 - 4 điểm (tổn thương tối thiểu).

+ Trung bình: 5 - 15 điểm (tổn thương trung bình).

+ Nặng: 16 - 20 điểm (tổn thương nghiêm trọng).

+ Rất nặng: > 20 điểm (tiền lượng xấu).

- Thang đo Rankin sửa đổi (mRS): là được áp dụng rộng rãi để đánh giá kết quả của bệnh nhân đột quỵ, được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên.¹⁶ Thang điểm này dao động từ 0–6, từ mức độ hoàn toàn khỏe mạnh không có triệu chứng cho đến tử vong, tham chiếu cả giới hạn trong hoạt động và thay đổi về lối sống.¹⁷

- Thang đo chức năng độc lập (*Functional Independence Measure - FIM*):¹⁸ Đánh giá sự tiến triển chức năng vận động và nhận thức của bệnh nhân theo thời gian. Cấu trúc gồm 18 mục chia thành hai phần là chức năng vận động và chức năng nhận thức. Mỗi mục chấm từ 1 (phụ thuộc hoàn toàn) đến 7 (độc lập hoàn toàn). Tổng điểm: 18 - 126.

Phân nhóm:

+ < 40: Phụ thuộc hoàn toàn.

+ 41 - 79: Phụ thuộc một phần.

+ ≥ 80: Độc lập.

- Thang điểm Ashworth cải biên (*Modified Ashworth Scale - MAS*):¹⁹ Đánh giá tình trạng co cứng cơ ở bệnh nhân. Gồm 5 mức từ 0 đến 4. Điểm càng cao, tình trạng co cứng cơ càng nặng.

Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm STATA 17.0 xử lý số liệu, bao gồm các thống kê mô tả (Chi-square; Fisher test)..., kiểm tra phân phối chuẩn của

các giá trị FMA tại các thời điểm; sử dụng các test kiểm định thống kê không theo phân phối chuẩn sau kiểm tra bao gồm: sử dụng Wilcoxon Signed-Rank Test để so sánh các giá trị trung bình FMA thời điểm sau can thiệp so với ban đầu của từng nhóm bệnh nhân; sử dụng Mann–Whitney U Test (còn gọi là Wilcoxon Rank-Sum Test) để so sánh giá trị trung bình giữa nhóm can thiệp với nhóm chứng và giữa nhóm bệnh nhân truyền tế bào gốc trung mô dây rốn qau tĩnh mạch với nhóm truyền qua khoang tử sống tại các thời điểm; Mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ được sử dụng.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tuân thủ theo tuyên bố Helsinki về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức Công ty CP BVĐK QT Vinmec số 48/2020/QĐ-VMEC ngày 31/12/2020; Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Quốc gia số 3322/QĐ-BYT ngày 06/07/2021 và Hội đồng đạo đức Đại học Y Hà Nội (Số 674/GCN HĐĐĐNCYSH- ĐHYHN) cấp ngày 21/06/2022. Nghiên cứu này cũng được đăng ký trên trang ClinicalTrials.gov theo số NCT05292625.

III. KẾT QUẢ

Tổng cộng 64 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu trong đó 32 bệnh nhân nhóm truyền tế bào gốc trung mô dây rốn trái qua 12 tháng theo dõi được đánh giá là an toàn; 01 bệnh nhân nhóm truyền tế bào gốc trung mô dây rốn qua khoang tử sống bỏ truyền lần hai; 100% bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu.

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	NCT (n = 32)	NC (n = 32)	p
Giới (n, %)			
Nam	21 (65,6)	21 (65,6)	1,0
Nữ	11 (34,4)	11 (34,4)	
Tuổi (Mean $\pm$ SD)	59,7 $\pm$ 1,7	60,3 $\pm$ 1,6	0,8283
Thời gian đột quỵ (Mean $\pm$ SD) tháng	9,4 $\pm$ 1,0	7,7 $\pm$ 1,2	0,1639
< 6 tháng	12 (37,5)	12 (37,5)	1,0
$\geq$ 6 tháng	20 (62,5)	20 (62,5)	
Tăng huyết áp (n, %)	27 (84,4)	22 (68,8)	0,14
Đái tháo đường tuýp 2 (n, %)	15 (46,9)	13 (40,6)	0,614
Bệnh lý rối loạn mỡ máu (n, %)	19 (59,4)	18 (56,3)	0,8
Bệnh lý tim mạch và bệnh lý khác (n, %)	8 (25)	3 (9,4)	0,184
Số bệnh phối hợp (n, %)			
Một bệnh	7 (21,9)	13 (40,6)	0,051
Hai bệnh	13 (40,6)	15 (46,9)	
Ba bệnh	12 (37,5)	4 (12,5)	

Tỷ lệ bệnh nhân là nam giới cao hơn bệnh nhân nữ giới; độ tuổi trung bình và thời gian mắc đột quỵ giữa hai nhóm tương đồng nhau;

tăng huyết áp là bệnh lý kèm theo chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả 2 nhóm; đại đa số bệnh nhân có 02 bệnh phối hợp đi kèm.

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	NCT (n = 32)	NC (n = 32)	p
Vị trí liệt (n, %)			
Một bên	28 (87,5)	28 (87,5)	1,0
Cả 2 bên	4 (12,5)	4 (12,5)	
Mức độ co cứng cơ theo MAS (Mean $\pm$ SD)	1,6 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,1	0,0937
Điểm mRS (Mean $\pm$ SD)	3,4 $\pm$ 0,1	3,5 $\pm$ 0,1	1,0
Tàn tật nhẹ-vừa (2,3)	14 (43,8)	14 (43,8)	1,0
Tàn tật trung bình-nặng (4,5)	18 (56,2)	18 (56,2)	

	NCT (n = 32)	NC (n = 32)	p
Điểm NIHSS (Mean $\pm$ SD)	9,3 $\pm$ 0,8	9,3 $\pm$ 0,7	0,9767
Mức độ trung bình (5-15)	28 (87,5)	28 (87,5)	1,0
Mức độ nghiêm trọng (16-20)	4 (12,5)	4 (12,5)	
Mức độ độc lập chức năng theo FIM (Mean $\pm$ SD)	69,5 $\pm$ 3,3	72,9 $\pm$ 3,4	0,4682
Phụ thuộc nhiều (< 40) (n, %)	4 (12,5)	3 (9,4)	0,918
Phụ thuộc trung bình (41 - 79) (n, %)	17 (53,1)	18 (56,2)	
Phụ thuộc ít (> 80) (n, %)	11 (34,4)	11 (34,4)	

Đại đa số bệnh nhân biểu hiện liệt nửa người và co cứng cơ theo điểm Ashworth cải biên sau đột quy nhồi máu não; mức độ đột quy trung bình- nặng chiếm tỷ lệ cao theo cả thang điểm mRS và NIHSS; mức độ phụ thuộc trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả 2 nhóm.

Bảng 3. So sánh chức năng vận động theo Fugl- Meyer trước và sau can thiệp

	Nhóm can thiệp (n = 32)		Nhóm chứng (n = 32)	
	Median	Range	Median	Range
Chức năng vận động chi trên FMA-UE				
Ban đầu (BĐ)	9,5	3,5 - 24,5	15	2,5 - 33
3 tháng (3T)	20,5	8 - 40,5	13,5	5 - 34,5
p (BĐ-3T)	0,0001		0,055	
6 tháng (6T)	29	13 - 44,5	15	5 - 34
p (BĐ-6T)	0,0001		0,966	
12 tháng (12T)	31,5	13,5 - 46,5	13	3 - 31,5
p (BĐ-12T)	0,0001		0,045	
Chức năng vận động chi dưới FMA-LE				
Ban đầu (BĐ)	10,5	7,5 - 16	12,5	8,5 - 16,5
3 tháng (3T)	15	12 - 22	12	10 - 17
p (BĐ-3T)	0,0001		0,310	
6 tháng (6T)	17,5	14 - 25,5	11,5	9 - 18,5
p (BĐ-6T)	0,0001		0,664	

	Nhóm can thiệp (n = 32)		Nhóm chứng (n = 32)	
	Median	Range	Median	Range
12 tháng (12T)	16,5	14,5 - 25	11	7 - 16
p (BĐ-12T)	0,0001		0,014	
Điểm chức năng vận động FMA				
Ban đầu (BĐ)	17,5	11,5 - 40	28,5	13,5 - 53,5
3 tháng (3T)	35	23 - 64	29	16,5 - 53,5
p (BĐ-3T)	0,0001		0,110	
6 tháng (6T)	47,5	27,5 - 68	28	17,5 - 51,5
p (BĐ-6T)	0,0001		0,944	
12 tháng (12T)	47,5	29 - 71	23,5	9 - 48,5
p (BĐ-12T)	0,0001		0,021	

Sau can thiệp, điểm FMA-UE, FMA-LE và FMA cải thiện rõ ở nhóm can thiệp với $p < 0,0001$. Thời điểm 12 tháng, điểm FMA-UE,

FMA-LE và FMA ở nhóm chứng có xu hướng giảm so với ban đầu, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. So sánh chức năng vận động theo Fugl- Meyer giữa các nhóm

FMA-UE		p	FMA-LE		p	FMA		p
	Median (Range)			Median (Range)			Median (Range)	
3 tháng								
NCT	20,5 (8 - 40,5)	0,35	15 (12 - 22)	0,038	35 (23 - 64)	0,204		
NC	13,5 (5 - 34,5)		12 (10 - 17)		29 (16,5 - 53,5)			
NCT-TS	15 (8 - 35,5)	0,909	15,5 (13,5 - 19,5)	0,160	28,5(23 - 57)	0,697		
NC	13,5 (8 - 34,5)		12 (10 - 17)		29 (16,5 - 53,5)			
NCT-TM	25,5 (8 - 58)	0,168	14,5 (11 - 27)	0,050	38 (20,5 - 83,5)	0,095		
NC	13,5 (8 - 34,5)		12 (10 - 17)		29 (16,5 - 53,5)			
6 tháng								
NCT	29 (13 - 44,5)	0,042	17,5 (14 - 25,5)	0,001	47,5 (27,5 - 68)	0,012		
NC	15 (5 - 34)		11,5 (9 - 18,5)		28 (17,5 - 51,5)			
NCT-TS	24 (13 - 42)	0,265	17 (14 - 19,5)	0,056	42 (28,5 - 63,5)	0,114		
NC	15 (5 - 34)		11,5 (9 - 18,5)		28 (17,5 - 51,5)			

	FMA-UE	p	FMA-LE	p	FMA	p
	Median (Range)		Median (Range)		Median (Range)	
NCT-TM	36 (12,5 - 62,5)	0,028	19 (13,5 - 27,5)	0,0009	49 (27 - 90)	0,013
NC	15 (5 - 34)		11,5 (9 - 18,5)		28 (17,5 - 51,5)	
12 tháng						
NCT	31,5 (13,5 - 46,5)	0,004	16,5(14,5 - 25)	0,0001	47,5 (29 - 71)	0,001
NC	13 (3 - 31,5)		11 (7 - 16)		23,5 (9 - 48,5)	
NCT-TS	23,5 (13,5 - 40,5)	0,078	16 (14 - 22,5)	0,009	43 (28,5 - 65)	0,037
NC	13 (3 - 31,5)		11 (7 - 16)		23,5 (9 - 48,5)	
NCT-TM	35,5 (13,5 - 58,5)	0,003	19 (15 - 26,5)	0,0001	49 (29 - 83)	0,001
NC	13 (3 - 31,5)		11 (7 - 16)		23,5 (9 - 48,5)	

Điểm FMA-UE, FMA-LE và FMA ở nhóm can thiệp và NCT- TM cải thiện tốt hơn nhóm chứng tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng, có ý

nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sự cải thiện điểm FMA-UE, FMA-LE và FMA ở NCT-TS so với nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. So sánh điểm FMA giữa NCT-TS và NCT-TM

	FMA-UE Median (Range)	p	FMA-LE Median (Range)	p	FMA Median (Range)	p
3 tháng						
NCT-TS	15 (8 - 35,5)	0,25	15,5 (13,5 - 19,5)	0,634	28,5 (23 - 57)	0,213
NCT-TM	25,5 (8 - 58)		14,5 (11 - 27)		38 (20,5 - 83,5)	
6 tháng						
NCT-TS	24 (13 - 42)	0,265	17 (14 - 19,5)	0,325	42 (28,5 - 63,5)	0,227
NCT-TM	36 (12,5 - 62,5)		19 (13,5 - 27,5)		49 (27 - 90)	
12 tháng						
NCT-TS	23,5 (13,5 - 40,5)	0,180	16 (14 - 22,5)	0,290	43 (28,5 - 65)	0,220
NCT-TM	35,5 (13,5 - 58,5)		19 (15 - 26,5)		49 (29 - 83)	

Không có sự khác biệt về điểm FMA-UE, FMA-LE và FMA giữa hai nhóm NCT-TS và NCT-TM.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân là nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn so với nữ giới ở cả 2 nhóm nghiên cứu. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu

trong và ngoài nước.^{12-15.}

Độ tuổi trung bình ở nhóm can thiệp là 59,7 $\pm$ 1,7 và nhóm chứng là 60,3 $\pm$ 1,6. Độ tuổi này tương đồng với rất nhiều nghiên cứu khác trong

lĩnh vực này được báo cáo trong một nghiên cứu tổng quan của tác giả Xue và cộng sự (2018), trong đó, đột quỵ trung bình tương đồng với nghiên cứu của các tác giả như Cai và cộng sự (2015), Feng và cộng sự (2014) và Hu và cộng sự (2013)...¹⁶

Nghiên cứu của chúng tôi loại trừ những bệnh nhân ở giai đoạn tối cấp và cấp tính, với tình trạng sức khỏe suy yếu, chưa ổn định. Phần lớn bệnh nhân có thời gian đột quỵ nhồi máu não > 6 tháng với tỷ lệ 62,5%, tương đương với giai đoạn mạn tính, còn lại là giai đoạn bán cấp. Mục tiêu của việc lựa chọn này nhằm phân tích yếu tố thời gian tác động như thế nào đến quá trình phục hồi chức năng có sử dụng liệu pháp tế bào gốc trung mô dây rốn. Và đồng thời, số lượng nghiên cứu sử dụng liệu pháp tế bào gốc cho bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não giai đoạn bán cấp và mạn tính chiếm tỷ lệ lớn hơn.⁷

Trong các bệnh lý kèm theo, bệnh lý tăng huyết áp có tỷ lệ cao nhất ở cả 2 nhóm, lần lượt là 84% (NCT) và 68,8% (NC). Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Pandian S và cộng sự (2016) với tỷ lệ tăng huyết áp kèm theo là 72%.¹⁷ Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra tỷ lệ số lượng bệnh lý phối hợp đi kèm trong đột quỵ nhồi máu não, từ đó giúp phân tích sự tác động của yếu tố này đến hiệu quả điều trị là như thế nào.

Mức độ đột quỵ thiếu máu não theo thang điểm NIHSS ở mức độ trung bình (5 - 15 điểm) chiếm tỷ lệ cao trong nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này là tương đồng với các kết quả nghiên cứu trên thế giới về ứng dụng liệu pháp tế bào gốc cho bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não, khi hầu hết nhóm bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não có điểm NIHSS trung bình ở mức độ trung bình trở lên được sử dụng liệu pháp này.¹⁸

Đặc điểm lâm sàng trên đối tượng bệnh nhân nghiên cứu cho thấy đại đa số bệnh nhân

có biểu hiện liệt nửa người với tỷ lệ cao là 87,5% và tương đồng giữa 2 nhóm; cơ cứng cơ theo thang điểm Asworth cải biên (MAS). Mức độ di chứng sau đột quỵ theo thang điểm mRS ở mức độ trung bình- nặng chiếm tỷ lệ cao hơn với 56,2% ở cả 2 nhóm. Đồng thời mức độ đột quỵ trung bình theo thang điểm NIHSS chiếm tỷ lệ cao hơn với 87,5%. Sự phụ thuộc của người bệnh đột quỵ nhồi máu não ở mức độ trung bình theo điểm FIM cũng chiếm tỷ lệ cao nhất với nhóm can thiệp là 53,1% và nhóm chứng là 56,2%. Các công cụ mRS, NIHSS và FIM là các công cụ được sử dụng phổ biến trong nghiên cứu về lĩnh vực liệu pháp tế bào trong trị liệu bệnh lý đột quỵ nhồi máu não. Chúng không chỉ là tiêu chí lựa chọn đầu vào mà còn là công cụ để theo dõi, đánh giá hiệu quả của liệu pháp như trong bảng mô tả về các thử nghiệm lâm sàng được công bố trong điều trị đột quỵ nhồi máu não của tác giả Kawabori M và cộng sự (2020).⁷ Trong báo cáo này của chúng tôi chỉ tập trung phân tích về sự thay đổi điểm chức năng vận động theo thang điểm Fugl- Meyer.

Điểm chức năng vận động chi trên FMA-UE, chức năng vận động chi dưới FMA-LE và tổng điểm FMA ở nhóm can thiệp tại các thời điểm tái khám 3 tháng - 6 tháng và 12 tháng đều có sự cải thiện tốt hơn so với ban đầu và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nhận định trong một báo cáo phân tích tổng hợp năm 2018 khi điểm FMA tăng lên có ý nghĩa thống kê ở tháng thứ nhất, thứ hai, thứ ba, tháng 6 và 12 tháng sau áp dụng liệu pháp kết hợp.¹⁶

Đối với nhóm chứng, có sự tăng nhẹ điểm FMA tại thời điểm 3 tháng sau tập phục hồi chức năng nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điểm chức năng vận động chi trên FMA-UE, chi dưới FMA-LE có xu hướng giảm nhẹ tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng so với ban đầu, không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

nhưng tại thời điểm 12 tháng, điểm FMA-UE, điểm FMA-LE và điểm FMA chung của bệnh nhân nhóm chứng giảm nhẹ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này cho thấy các yếu tố về thời gian, cường độ tập phục hồi chức năng trong nghiên cứu là chưa đủ để giúp cải thiện chức năng vận động của bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não. Giải thích cho sự suy giảm này, trong nghiên cứu của tác giả J. Megan Sions và cộng sự (2012) đề cập tới mối liên quan về độ tuổi, tình trạng sau đột quỵ dẫn đến sự thay đổi hệ cơ-xương-khớp, ảnh hưởng đến chức năng vận động và các hoạt động trong sinh hoạt hàng ngày.²⁰

Khi so sánh giữa các nhóm can thiệp- nhóm chứng, điểm chức năng vận động chi trên FMA-UE, chi dưới FMA-LE và điểm FMA chung của nhóm can thiệp (NCT), nhóm can thiệp đường tủy sống (NCT-TS) và nhóm can thiệp đường tĩnh mạch (NCT-TM) đều cải thiện tốt hơn so với nhóm chứng (NC) tại các thời điểm đánh giá. Tuy nhiên, tại thời điểm 3 tháng, sự thay đổi này chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Thời điểm 6 tháng, 12 tháng sự cải thiện điểm FMA-UE, FMA-LE và FMA chung của NCT và NCT-TM so với nhóm chứng là rõ rệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điểm FMA-LE và điểm FMA chung của NCT-TS tăng hơn so với nhóm chứng và có ý nghĩa thống kê tại thời điểm 12 tháng, với $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với kết quả trong nghiên cứu phân tích tổng hợp của Xue P và cộng sự (2018).¹⁶ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nói trên cho thấy, nhóm bệnh nhân can thiệp bằng đường truyền tĩnh mạch có sự cải thiện điểm FMA-UE, điểm FMA-LE và điểm FMA chung có ý nghĩa thống kê rõ rệt hơn so với nhóm chứng ở các thời điểm 6 tháng, 12 tháng và ưu thế hơn so với đường truyền qua tủy sống. Tuy nhiên, khi so sánh điểm chức năng vận động theo Fugl- Meyer giữa 2 nhóm can thiệp NCT-TS và NCT-TM, không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với

$p > 0,05$. Hiện nay, trên thế giới đường truyền tế bào gốc phổ biến nhất là đường tĩnh mạch và trong nghiên cứu một số nghiên cứu cho thấy sự cải thiện chức năng ở nhóm truyền đường tĩnh mạch tốt hơn so với các đường khác như trong nghiên cứu của Xue và cộng sự (2018); Chen và cộng sự (2016).^{16,21,22} Rất khó để đưa ra kết luận về đường truyền nào tốt hơn, nhưng với đường tĩnh mạch vừa thuận tiện, dễ tiếp cận vừa có sự cải thiện về điểm chức năng vận động theo thang điểm Fugl-Meyer rõ rệt, có ý nghĩa thống kê thời điểm 6 và 12 tháng, thì đường truyền tĩnh mạch rõ ràng là đường sử dụng ưu thế hơn so với đường truyền qua tủy sống.

V. KẾT LUẬN

Sự kết hợp giữa phục hồi chức năng thông thường và liệu pháp tế bào gốc trung mô dây rốn giúp cải thiện chức năng vận động theo thang điểm Fugl-Meyer, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin được trân trọng cảm ơn sự tài trợ kinh phí đến từ Đề tài ISC.18.09 của Viện nghiên cứu TBG&CNG Vinmec và Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF) đã tài trợ cho tôi theo chương trình học bổng đào tạo tiến sĩ trong nước với mã số VINIF.2022.TS131. Nhóm nghiên cứu xin được trân trọng cảm ơn Bệnh viện Vinmec Times City, Bệnh viện Phục hồi chức năng Hà Nội đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình thực hiện đề tài và toàn bộ người bệnh, gia đình người bệnh đã tham gia vào nghiên cứu. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Deng L, Peng Q, Wang H, et al. Intrathecal Injection of Allogenic Bone Marrow-Derived

- Mesenchymal Stromal Cells in Treatment of Patients with Severe Ischemic Stroke: Study Protocol for a Randomized Controlled Observer-Blinded Trial. *Transl Stroke Res.* 2019; 10(2): 170-177. doi:10.1007/s12975-018-0634-y.
2. Le Danseur M. Stroke Rehabilitation. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2020; 32(1): 97-108. doi:10.1016/j.cnc.2019.11.004.
 3. Demeco A, Zola L, Frizziero A, et al. Immersive Virtual Reality in Post-Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Sensors.* 2023; 23(3): 1712. doi:10.3390/s23031712.
 4. F X, X L, J X, et al. Emerging Limb Rehabilitation Therapy After Post-stroke Motor Recovery. *Front Aging Neurosci.* 2022; 14. doi:10.3389/fnagi.2022.863379.
 5. Marín-Medina DS, Arenas-Vargas PA, Arias-Botero JC, Gómez-Vásquez M, Jaramillo-López MF, Gaspar-Toro JM. New approaches to recovery after stroke. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* 2024; 45(1): 55-63. doi:10.1007/s10072-023-07012-3.
 6. Bindawas SM, Vennu VS. Stroke rehabilitation: A call to action in Saudi Arabia. *Neurosci J.* 2016; 21(4): 297-305. doi:10.17712/nsj.2016.4.20160075.
 7. Kawabori M, Shichinohe H, Kuroda S, Houkin K. Clinical Trials of Stem Cell Therapy for Cerebral Ischemic Stroke. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(19): 7380. doi:10.3390/ijms21197380.
 8. Cuende N, Rico L, Herrera C. Concise Review: Bone Marrow Mononuclear Cells for the Treatment of Ischemic Syndromes: Medicinal Product or Cell Transplantation? *Stem Cells Transl Med.* 2012; 1(5): 403-408. doi:10.5966/sctm.2011-0064.
 9. Okinaka Y, Kikuchi-Taura A, Takeuchi Y, et al. Clot-Derived Contaminants in Transplanted Bone Marrow Mononuclear Cells Impair the Therapeutic Effect in Stroke. *Stroke.* 2019; 50(10): 2883-2891. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026669.
 10. Kawabori M, Shichinohe H, Kuroda S, Houkin K. Clinical Trials of Stem Cell Therapy for Cerebral Ischemic Stroke. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(19): 7380. doi:10.3390/ijms21197380.
 11. Li T, Xia M, Gao Y, Chen Y, Xu Y. Human umbilical cord mesenchymal stem cells: An overview of their potential in cell-based therapy. *Expert Opin Biol Ther.* 2015; 15(9): 1293-1306. doi:10.1517/14712598.2015.1051528.
 12. Weiss ML, Anderson C, Medicetty S, et al. Immune Properties of Human Umbilical Cord Wharton's Jelly-Derived Cells. *Stem Cells.* 2008; 26(11): 2865-2874. doi:10.1634/stemcells.2007-1028.
 13. Xue P, Wang M, Yan G. Mesenchymal stem cell transplantation as an effective treatment strategy for ischemic stroke in Asia: a meta-analysis of controlled trials. *Ther Clin Risk Manag.* 2018; 14: 909-928. doi:10.2147/TCRM.S161326.
 14. Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties. *Neurorehabil Neural Repair.* 2002; 16(3): 232-240. doi:10.1177/154596802401105171.
 15. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *JPhysiother.* 2014; 60(1): 61. doi:10.1016/j.jphys.2013.12.012.
 16. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke.* 2007; 38(3): 1091-1096. doi:10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6.
 17. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. The Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke.* 2017; 48(7): 2007-2012. doi:10.1161/STROKEAHA.117.017866.

18. Corrigan JD, Smith-Knapp K, Granger CV. Validity of the functional independence measure for persons with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997; 78(8): 828-834.

19. Ansari NN, Naghdi S, Hasson S, Fakhari Z, Mashayekhi M, Herasi M. Assessing the reliability of the Modified Modified Ashworth Scale between two physiotherapists in adult patients with hemiplegia. *NeuroRehabilitation*. 2009; 25(4): 235-240. doi:10.3233/NRE-2009-0520.

20. Savitz SI, Yavagal D, Rappard G, et al. A Phase 2 Randomized, Sham-Controlled Trial of Internal Carotid Artery Infusion of Autologous Bone Marrow-Derived ALD-401 Cells in Patients With Recent Stable Ischemic Stroke (RECOVER-Stroke). *Circulation*. 2019; 139(2): 192-205. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030659.

21. Shanghai IxCell Biotechnology Co., LTD. *A Phase I Study of Safety and Tolerability of Single-Dose Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell (IxCell hUC-MSC-S) in Patients With Convalescent Phase of Ischemic Stroke*. clinicaltrials.gov; 2024. Accessed February 2, 2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05697718>.

22. Savitz S. *SAfety of Mesenchymal Stromal Cells for Ischemic Stroke*. clinicaltrials.gov; 2018. Accessed February 2, 2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01922908>.

23. Nguyễn Huy Ngọc, Nguyễn Quang Ân, Nguyễn Thị Minh Thanh. Đánh giá kết quả can

thiệp vận động cường bức bên liệt cường độ thấp trong phục hồi chức năng chi trên ở người bệnh nhồi máu não giai đoạn cấp tại bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ năm 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 541(1). doi:10.51298/vmj.v541i1.10667.

24. Pandian S, Arya ,Kamal Narayan, and Kumar D. Minimal clinically important difference of the lower-extremity fugl-meyer assessment in chronic-stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2016; 23(4): 233-239. doi:10.1179/1945511915Y.0000000003.

25. Hassanein ME, Fayad J, Shabana JA, et al. Efficacy and safety of intravenous mesenchymal stem cells for ischemic stroke patients, a systematic review and meta-analysis. *Front Stroke*. 2024; 2. doi:10.3389/fstro.2023.1339331.

26. Sions JM, Tyrell CM, Knarr BA, Jancosko A, Binder-Macleod SA. Age- and stroke-related skeletal muscle changes: a review for the geriatric clinician. *J Geriatr Phys Ther* 2001. 2012; 35(3): 155-161. doi:10.1519/JPT.0b013e318236db92.

27. Ejma M, Madetko N, Brzecka A, et al. The Role of Stem Cells in the Therapy of Stroke. *Curr Neuropharmacol*. 2022; 20(3): 630-647. doi:10.2174/1570159X19666210806163352.

28. Chen L, Zhang G, Khan AA, Guo X, Gu Y. Clinical Efficacy and Meta-Analysis of Stem Cell Therapies for Patients with Brain Ischemia. *Stem Cells Int*. 2016; 2016: 6129579. doi:10.1155/2016/6129579.

Summary

EVALUATION OF MOTOR FUNCTION FOLLOWING INTERVENTION BY UMBILICAL CORD-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS THERAPY COMBINED WITH REHABILITATION IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

The study was conducted to evaluate changes in motor function in patients with ischemic stroke using the Fugl-Meyer Assessment (FMA) following intervention with umbilical cord-derived mesenchymal stem cell (UC-MSC) therapy combined with rehabilitation. This was a Phase I + II clinical trial with a control group, involving 64 patients with ischemic stroke. Participants were divided into two groups: the intervention group (32 patients) received UC-MSC therapy (administered either intravenously or via intrathecal injection) along with rehabilitation training, while the control group (32 patients) received rehabilitation only. Results showed significant improvement in FMA scores within the intervention group at 3, 6, and 12 months post-treatment compared to baseline ($p < 0.0001$). Additionally, the intervention group exhibited greater improvement in FMA scores than the control group at 6 and 12 months, with statistically significant differences ($p < 0.05$). No statistically significant difference in FMA scores were observed between the intravenous and intrathecal administration routes.

Keywords: Ischemic stroke, umbilical cord-derived mesenchymal stem cells, motor rehabilitation, Fugl-Meyer Assessment.