

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ VIÊM NÃO THẮT Ở BỆNH NHÂN CHẢY MÁU NÃO THẮT ĐƯỢC ĐẶT DẪN LƯU NÃO THẮT

Khuyết Hồng Nhung<sup>1</sup> và Lương Quốc Chính<sup>1,2</sup> ✉

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Nghiên cứu nhằm xác định đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan tới viêm não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất được đặt dẫn lưu não thất (EVD). Chúng tôi tiến hành nghiên cứu hồi cứu trên bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD nhập viện tại Trung tâm Cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai tại Hà Nội, Việt Nam từ 1/2015 tới 2/2021. Trong số 124 bệnh nhân, 24,2% bị viêm não thất. Thời điểm nhập viện, điểm hôn mê Glasgow trung bình là 7 (IQR: 6,00 - 8,75) và glucose máu trung bình là 9,61 (SD: 2,80) mmol/L. Viêm phổi bệnh viện xảy ra ở 41,5% (51/123) bệnh nhân. Trong phân tích đa biến, viêm phổi bệnh viện (odds ratio, OR: 2,641; 95% confidence interval, CI: 1,056 - 6,602) có liên quan độc lập với gia tăng nguy cơ viêm não thất. Ngoài ra, glucose máu  $\geq 11,10$  mmol/L (OR: 2,618; 95% CI: 0,969 - 7,069) cũng có xu hướng liên quan tới bệnh nhân viêm não thất. Do vậy, để làm giảm tỷ lệ viêm não thất liên quan tới EVD, các biện pháp dự phòng viêm não thất cần phải được tăng cường, chẳng hạn như: cải thiện cả dự phòng và điều trị viêm phổi bệnh viện; điều trị tăng glucose máu tối ưu hơn ở bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD.

**Từ khóa:** chảy máu não thất, dẫn lưu não thất ra ngoài, giãn não thất cấp, viêm não thất, viêm phổi bệnh viện.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu não thất là một biến chứng thường gặp của chảy máu não và chảy máu dưới nhện.<sup>1,2</sup> Chảy máu não thất có thể bao gồm từ một lớp máu mỏng ở sừng sau của não thất bên cho tới tràn ngập máu trong toàn bộ hệ thống não thất. Sự hiện diện của chảy máu não thất trong cả hai bệnh cảnh chảy máu não và chảy máu dưới nhện đều liên quan tới sự gia tăng kết quả xấu và tử vong.<sup>2-4</sup> Biến chứng chảy máu não thất sau đột quỵ chảy máu não hoặc chảy máu dưới nhện làm tăng áp lực nội sọ bởi hiệu ứng khối từ máu đông hoặc bởi giãn não thất cấp phổi hợp do tắc nghẽn hệ thống não thất. Giãn não thất cấp có thể khiến bệnh nhân tử vong nhanh chóng và thường phải cần

tới biện pháp can thiệp cấp cứu là đặt một dẫn lưu não thất ra ngoài (EVD) nhằm theo dõi và điều trị tăng áp lực nội sọ cũng như hỗ trợ làm sạch máu trong não thất.<sup>5</sup>

Một trong những biến chứng thường gặp và nặng nề ở bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD là viêm não thất.<sup>6,7</sup> Tỷ lệ viêm não thất liên quan tới EVD chiếm từ 0% tới 27%<sup>7,8</sup> và bệnh nhân viêm não thất liên quan tới EVD có tỷ lệ tử vong rất cao (48,9%; 22/45).<sup>9</sup> Nghiên cứu trước đây của chúng tôi cho thấy bệnh nhân chảy máu não thất có tỷ lệ viêm não thất liên quan tới EVD là 8,75% (7/80).<sup>1</sup> Tuy nhiên, nghiên cứu này không cho biết yếu tố nguy cơ dẫn tới viêm não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD. Hơn nữa, tại Việt Nam cũng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ viêm não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD.

Hiểu rõ yếu tố nguy cơ viêm não thất liên

Tác giả liên hệ: Lương Quốc Chính

Bệnh viện Bạch Mai

Email: luongquocchinh@gmail.com

Ngày nhận: 08/11/2021

Ngày được chấp nhận: 23/11/2021

quan tới EVD ở bệnh nhân chảy máu não thất là rất quan trọng nhằm góp phần làm giảm tỷ lệ viêm não thất. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan tới viêm não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Dữ liệu bệnh nhân nghiên cứu được thu thập từ tất cả bệnh án của bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp đã được đặt EVD.

#### **Tiêu chuẩn tuyển chọn**

Bệnh nhân có đầy đủ các đặc điểm sau đây:

- Tuổi  $\geq 18$  (năm)
- Bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu não thất gây ra bởi chảy máu não tự phát hoặc chảy máu dưới nhện.

+ Chảy máu não tự phát được định nghĩa là máu chảy vào nhu mô não, có thể lan rộng vào não thất và gây ra bởi bệnh lý mạch máu do tăng huyết áp, bệnh mạch máu não dạng bột (cerebral amyloid angiopathy) hoặc dị dạng thông động tĩnh mạch não.<sup>10</sup>

+ Chảy máu dưới nhện được định nghĩa là máu chảy vào khoang dưới nhện xung quanh não, có thể lan rộng vào não thất và gây ra bởi phình động mạch não, thông động tĩnh mạch não hoặc chảy máu não tự phát.<sup>11</sup>

- Bệnh nhân có giãn não thất cấp. Giãn não thất cấp được xác định trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não lúc vào viện bằng các dấu hiệu như hệ thống não thất giãn rõ, hình ảnh giảm tỷ trọng xung quanh các não thất và tỷ lệ Evans lớn hơn 0,3.

- Bệnh nhân đã được đặt EVD.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

Bệnh nhân có một trong số các đặc điểm sau:

- Chảy máu não và/hoặc chảy máu dưới nhện do chấn thương sọ não hoặc do các

nguyên nhân khác (ví dụ: u não, viêm màng não, áp xe não...).

- Chảy máu não chuyển dạng sau tắc mạch máu não (ví dụ: nhồi máu não diện rộng).

- Bệnh án không đủ dữ liệu phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

### 2. Phương pháp

#### **Thiết kế, địa điểm và thời gian nghiên cứu**

Đây là nghiên cứu hồi cứu thực hiện trên bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp đã được đặt EVD và điều trị tại Trung tâm cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2015 tới tháng 2 năm 2021.

#### **Nội dung nghiên cứu**

Dữ liệu cho mỗi bệnh nhân nghiên cứu được thu thập vào mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất giống nhau và bao gồm:

- Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khi vào viện bao gồm: tiền sử và các bệnh lý phối hợp (tăng huyết áp, đột quy, đái tháo đường, nghiện rượu, co giật, bệnh lý gan và bệnh lý thận...); triệu chứng lâm sàng (triệu chứng khởi phát, điểm hôn mê Glasgow (GCS), mạch, huyết áp và dấu hiệu khuyết thiếu thần kinh khu trú...); cận lâm sàng (công thức máu, sinh hóa máu, đông máu và xét nghiệm dịch não tủy...).

- Đặc điểm hình ảnh học khi vào viện bao gồm: loại đột quy chảy máu não (chảy máu não nguyên phát và chảy máu dưới nhện...); nguyên nhân chảy máu não (tăng huyết áp, dị dạng thông động tĩnh mạch và phình động mạch não...); vị trí và kích thước khối máu tụ nhu mô não.

- Mức độ nặng theo các thang phân loại khi vào viện bao gồm: thang điểm Graeb, phân loại Hunt - Hess.

- Đặc điểm vi sinh vật bao gồm: cấy dịch não tủy và dịch rửa khí - phế quản.

- Biện pháp điều trị bao gồm: mở sọ giảm áp, phẫu thuật lấy khối máu tụ, kiểm soát nhiệt độ theo mục tiêu, tiêu sợi huyết não thất, thuốc

kháng sinh...

- Các biến chứng bao gồm: chảy máu não tái phát, tắc dẫn lưu não thất, nhiễm khuẩn (viêm phổi bệnh viện, viêm đường tiết niệu...). Viêm phổi bệnh viện được định nghĩa là viêm phổi với biểu hiện thâm nhiễm mới trên phim XQ phổi cộng với các dấu hiệu nhiễm trùng trên lâm sàng (sốt, có đờm đục) và cận lâm sàng (tăng bạch cầu máu, giảm oxy máu) mới xuất hiện 48 giờ trở lên sau nhập viện và không có biểu hiện ủ bệnh tại thời điểm nhập viện.<sup>12</sup>

Ngoài ra, chúng tôi cũng thu thập dữ liệu về nhân khẩu học (ví dụ: giới và tuổi) của bệnh nhân nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu chính là tỷ lệ viêm não thất liên quan tới EVD. Viêm não thất được xác định khi có dấu hiệu nhiễm trùng trên lâm sàng (ý thức xấu đi, nhiễm trùng chân dẫn lưu não thất, bạch cầu máu tăng và CRP máu tăng...) phối hợp với dấu hiệu nhiễm trùng dịch não tủy (cấy dịch não tủy dương tính hoặc trong trường hợp âm tính thì nhiễm trùng dịch não tủy được xác định khi số lượng bạch cầu trong dịch não tủy trên 50 tế bào (trong đó có trên 50% bạch cầu đa nhân) hoặc nồng độ glucose trong dịch não tủy  $\leq 0,83$  mmol/L).<sup>1,13</sup> Ngoài ra, chúng tôi cũng đánh giá kết quả nghiên cứu phụ là tỷ lệ tử vong.

#### 4. Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học IBM SPSS version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, 116 USA). Số liệu được trình bày dưới dạng số và tỷ lệ phần trăm đối với các biến phân loại và dưới dạng trung vị (median) và khoảng tứ phân vị (interquartile range/IQR) hoặc dưới dạng trung bình (mean) và độ lệch chuẩn (standard deviation/SD) đối với các biến liên tục. Các biến được so sánh giữa hai nhóm viêm não thất và không viêm não thất bằng các thuật toán như:  $\chi^2$  test hoặc Fisher exact test cho các biến

phân loại và thuật toán Mann - Whitney U test hoặc Kruskal - Wallis test cho các biến liên tục.

Các yếu tố (xảy ra trước hoặc đồng thời với viêm não thất) liên quan tới viêm não thất được xác định bằng mô hình hồi quy logictic. Trước tiên, tất cả các biến thuộc đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh, mức độ nặng, biện pháp điều trị và biến chứng... được phân tích trong mô hình hồi quy logictic đơn biến (Bảng S4 trong Kết quả bổ sung). Thứ hai, các biến độc lập thu được từ phân tích đơn biến (tuổi  $\geq 60$  năm, glucose máu  $\geq 11,10$  mmol/L, phẫu thuật mở sọ giảm áp, phẫu thuật lấy khối máu tụ, kiểm soát nhiệt độ theo mục tiêu, điều trị thuốc kháng sinh, biến chứng chảy máu tái phát, biến chứng viêm phổi và thời gian thở máy) mà có giá trị  $p < 0,25$  hoặc là biến quan trọng trên lâm sàng được đưa vào mô hình hồi quy logictic đa biến và phân tích theo phương pháp loại bỏ ngược từng bước (stepwise backward elimination) để tìm yếu tố liên quan độc lập với viêm não thất (Bảng S5 trong Kết quả bổ sung). Tỷ suất chênh (odds ratio/OR) đối với viêm não thất với khoảng tin cậy (confidence interval/CI) 95% được tính toán cho mỗi biến độc lập.

Trong các phân tích, mức độ ý nghĩa là hai phía và giá trị  $p$  nhỏ hơn 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

#### 5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Bạch Mai (Quyết định số: 126/QĐ - BM; Mã nghiên cứu: BM - 2018 - 1151 - 75) phê duyệt.

### III. KẾT QUẢ

#### 1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Tổng số có 124 bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp đã được đặt EVD và được tuyển chọn vào nghiên cứu, trong đó có 79/124 (63,7%) bệnh nhân là nam giới, tuổi trung bình là 56,25 (SD: 13,71) năm. Tỷ lệ bệnh

nhân có viêm não thất là 24,2% (30/124). Tại thời điểm nhập viện (Bảng 1), điểm GCS là 7 (IQR: 6,00 - 8,75), glucose máu là 9,61 (SD: 2,80) mmol/L, hình ảnh học cho thấy chảy máu não thất do tăng huyết áp hoặc không rõ nguyên nhân là phổ biến nhất (73,4%; 91/124) và điểm Graeb lên tới 10 (IQR: 8 - 11). Đặc điểm khi vào viện của bệnh nhân nghiên cứu được so sánh giữa hai nhóm viêm não thất và không viêm não thất được trình bày chi tiết trong Bảng 1.

**Bảng 1. Đặc điểm khi nhập viện của bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp được đặt dẫn lưu não thất ra ngoài**

	Tổng số (n = 124)	Viêm não thất (n = 30)	Không viêm não thất (n = 94)	p
<b>Đặc điểm chung</b>				
Giới, nam, n (%)	79 (63,7)	19 (63,3)	60 (63,8)	0,961
Tuổi, năm, mean (SD)	56,25 (13,71)	58,43 (12,16)	55,55 (14,16)	0,325
<b>Bệnh lý nền hoặc phối hợp, n (%)</b>				
Tăng huyết áp	69 (55,6)	16(53,3)	53 (56,4)	0,770
Đột quy	7 (5,6)	1 (3,3)	6 (6,4)	> 0,999
Đái tháo đường	1 (0,8)	1 (3,3)	0	-
Nghiện rượu	4 (3,2)	0	4 (4,3)	-
Co giật	1 (0,8)	0	1 (1,1)	-
Bệnh lý gan	4 (3,2)	0	4 (4,3)	-
Bệnh lý thận	3 (2,4)	2 (6,7)	1 (1,1)	-
<b>Đặc điểm lâm sàng</b>				
Điểm GCS, median (IQR)	7 (6,00 - 8,75)	8 (6 - 10)	6 (6 - 8)	0,013
Liệt nửa người, n (%), n = 119	64 (63,9)	22 (78,6)	54 (59,3)	0,064
<b>Đặc điểm cận lâm sàng</b>				
Hồng cầu ( $\times 10^{12}/L$ ), mean (SD)	4,72 (0,65)	4,64 (0,63)	4,75 (0,66)	0,421
HGB (g/L), mean (SD)	144,86 (18,09)	143,74 (19,61)	145,21 (17,67)	0,699
Bạch cầu ( $\times 10^9/L$ ), mean (SD)	16,84 (5,43)	17,15 (4,91)	16,73 (5,61)	0,715
Ure (mmol/L), mean (SD)	5,84 (3,87)	5,62 (2,15)	5,91 (4,28)	0,723
Glucose (mmol/L), mean (SD)	9,61 (2,80)	10,16 (3,99)	9,45 (2,34)	0,241
Creatinin ( $\mu\text{mol}/L$ ), mean (SD)	90,01 (106,85)	85,10 (32,06)	91,52 (121,08)	0,779
PT ( %), mean (SD)	98,09 (17,45)	99,89 (12,65)	97,53 (18,71)	0,527
INR, mean (SD)	1,02 (0,09)	1,00 (0,06)	1,02 (0,09)	0,281

	Tổng số (n = 124)	Viêm não thất (n = 30)	Không viêm não thất (n = 94)	p
<b>Đặc điểm hình ảnh học</b>				
Nguyên nhân chảy máu não thất, n (%)				0,223
Phình động mạch não	27 (21,8)	9 (30,0)	18 (19,1)	
Dị dạng động tĩnh mạch não	6 (4,8)	0	6 (6,4)	
Tăng huyết áp hoặc không rõ căn nguyên	91 (73,4)	21 (70,0)	70 (74,5)	
Máu tụ nhu mô não, n (%)	69 (67,0)	13 (59,1)	56 (69,1)	0,374
<b>Mức độ nặng</b>				
Graeb, median (IQR)	10 (8 - 11)	10 (8 - 10,25)	10 (8 - 12)	0,902
Hunt - Hess, median (IQR), n = 67	4 (4 - 4)	4 (3 - 5)	4 (4 - 4)	0,651

Tỷ lệ cấy dịch não tủy dương tính rất thấp (Bảng 2), trong đó chủ yếu là vi khuẩn Gram âm bao gồm *Acinetobacter baumannii* (1,6%; 1/64), *Klebsiella pneumoniae* (3,1%; 2/64) và *Pseudomonas aeruginosa* (1,6%; 1/64). Đặc điểm vi sinh vật trong dịch rửa khí - phế quản và sự khác biệt về đặc điểm vi sinh vật giữa hai nhóm viêm não thất và không viêm não thất được trình bày chi tiết trong Bảng 2.

**Bảng 2. Đặc điểm vi sinh vật ở bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp được đặt dẫn lưu não thất ra ngoài**

	Tổng số	Viêm não thất	Không viêm não thất
<b>Cấy dịch não tủy</b>			
Vi khuẩn Gram âm, n (%), n = 64			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (1,6)	1 (3,3)	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (3,1)	2 (6,7)	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1,6)	1 (3,3)	0
<b>Cấy dịch rửa khí - phế quản</b>			
Vi khuẩn Gram âm, n (%), n = 93			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5 (5,4)	2 (6,7)	3 (4,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 (6,5)	2 (6,7)	4 (6,3)
<i>Escherichia coli</i>	2 (2,2)	0	2 (3,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (3,2)	2 (6,7)	1 (1,6)

	Tổng số	Viêm não thất	Không viêm não thất
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	1 (1,1)	0	1 (1,6)
Vi khuẩn Gram dương, n (%), n = 93			
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (6,5)	2 (6,7)	4 (6,3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (1,1)	1 (3,3)	0

**Bảng 3. Biện pháp điều trị, biến chứng và kết quả ở bệnh nhân chảy máu não thất có dẫn lưu não thất ra ngoài**

	Tổng số (n = 124)	Viêm não thất (n = 30)	Không viêm não thất (n = 94)	p
<b>Biện pháp điều trị</b>				
Phẫu thuật:				
Mở sọ giảm áp, n (%)	15 (12,1)	2 (6,7)	13 (13,8)	0,520
Lấy khối máu tụ, n (%)	11 (8,9)	2 (6,7)	9 (9,6)	> 0,999
Điều trị nội khoa:				
Kiểm soát nhiệt độ theo mục tiêu, n (%)	10 (8,1)	4 (3,3)	6 (6,5)	0,256
Tiêu sợi huyết não thất, n (%), n = 118	21 (17,8)	6 (20,7)	15 (6,9)	0,780
Thuốc kháng sinh, n(%)	105 (85,4)	26 (86,7)	79 (84,9)	> 0,999
Điều trị khác				
Dẫn lưu não thất ổ bụng, n (%), n = 123	5 (4,1)	0	5 (5,4)	-
<b>Biến chứng</b>				
Chảy máu tái phát:				
Chảy máu não - não thất tiến triển, n (%), n = 123	11 (9,0)	3 (10,0)	8 (8,7)	0,167
Chảy máu do dẫn lưu não thất, n (%), n = 123	2 (1,6)	0	2 (2,2)	-
Tắc dẫn lưu não thất, n (%)	4 (3,2)	1 (3,3)	3 (3,2)	-
Nhiễm khuẩn:				
Viêm phổi, n (%), n = 123	51 (41,5)	18 (60,0)	33 (35,5)	0,046
Nhiễm khuẩn tiết niệu, n (%), n = 123	3 (2,4)	1 (3,3)	2 (2,2)	-

	Tổng số (n = 124)	Viêm não thất (n = 30)	Không viêm não thất (n = 94)	p
<b>Kết quả</b>				
Thời gian thở máy, ngày, median (IQR)	3 (2 - 5)	3 (1 - 7)	3 (2 - 5)	0,674
Khoảng thời gian thở máy:				0,653
≤ 48 giờ, n (%)	54 (43,5)	12 (40,0)	42 (44,7)	
> 48 giờ, n (%)	70 (56,5)	18 (60,0)	52 (55,3)	
Thời gian nằm viện (ngày), median (IQR)	7,5 (5 - 14)	13,5 (7 - 20,25)	7 (4 - 11)	< 0,001
Tình trạng khi ra viện, n(%)				0,689
Tử vong trong bệnh viện	18 (14,5)	3 (10,0)	15 (16,0)	
Sống ra viện	12 (9,7)	4 (13,3)	8 (8,5)	
Sống chuyển viện	56 (45,2)	15 (50,0)	41 (43,6)	
Nặng xin về	38 (30,6)	8 (26,7)	30 (31,9)	

Bảng 3 cho thấy bệnh nhân nghiên cứu được điều trị bằng phẫu thuật mở sọ giảm áp (12,1%; 15/124) và lấy khối máu tụ (8,9%; 11/124). Ngoài ra, các biện pháp điều trị nội khoa như kiểm soát nhiệt độ theo mục tiêu (8,1%; 10/124) và tiêu sợi huyết não thất (17,8%; 21/118) cũng được áp dụng cho người bệnh. Ngoài viêm não thất (24,2%; 30/124), biến chứng phổ biến khác ở bệnh nhân nghiên cứu bao gồm viêm phổi (41,5%; 51/123) và chảy máu não - não thất tiến triển (9%; 11/123). Cuối cùng, tỷ lệ tử vong trong bệnh viện (14,5%; 18/124) và nặng xin về (30,6%; 38/124) ở bệnh nhân nghiên cứu là khá cao. Các biện pháp điều trị, biến chứng và kết quả cũng như sự khác biệt của các yếu tố này giữa hai nhóm viêm não thất và không viêm não thất được trình bày chi tiết trong Bảng 3.

## 2. Các yếu tố liên quan tới viêm não thất

Các yếu tố liên quan tới viêm não thất được trình bày trong Bảng 4. Trong đó, phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy yếu tố liên quan tới viêm não thất là viêm phổi (OR: 2,727; 95% CI: 1,172 - 6,349). Tuy nhiên, trong phân tích hồi quy logistic đa biến, ngoài yếu tố liên quan độc lập với viêm não thất là viêm phổi (OR: 2,641; 95% CI: 1,056 - 6,602) thì glucose máu  $\geq 11,10$  mmol/L (OR: 2,618; 95% CI: 0,969 - 7,069) cũng có xu hướng liên quan độc lập với viêm não thất.

**Bảng 4. Yếu tố liên quan tới viêm não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất có dẫn lưu não thất ra ngoài**

Yếu tố liên quan tới viêm não thất	Phân tích hồi quy logistic đơn biến				Phân tích hồi quy logistic đa biến			
	OR	95,0% CI for OR		p	OR	95,0% CI for OR		p
		Giới hạn thấp	Giới hạn cao			Giới hạn thấp	Giới hạn cao	
<b>Tuổi (năm)</b>								
≥ 60 tuổi	1,765	0,770	4,048	0,179	1,698	0,680	4,240	0,257
<b>Glucose (mmol/L)</b>								
≥ 11,10	2,193	0,872	5,516	0,095	2,618	0,969	7,069	0,058
<b>Phẫu thuật</b>								
Mở sọ giảm áp	0,445	0,095	2,096	0,306	0,546	0,105	2,854	0,474
<b>Biến chứng</b>								
Viêm phổi	2,727	1,172	6,349	0,020	2,641	1,056	6,602	0,038
Hàng số					0,121			< 0,001

#### IV. BÀN LUẬN

Tổng số có 124 bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp được đặt EVD trong nghiên cứu của chúng tôi, khoảng một phần tư (24,2%) có biến chứng viêm não thất và 14,5% tử vong trong bệnh viện. Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tỷ lệ tử vong trong bệnh viện được báo cáo trong một nghiên cứu trước đây (34,6%; 44/127).<sup>14</sup> Sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi có một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân nặng xin về (30,6%) (Bảng 3), trong đó nặng xin về được xác định là bệnh nhân ở trong tình trạng nghiêm trọng hoặc sắp tử vong.<sup>1</sup> Sự xuất hiện của chảy máu não thất trong cả hai bệnh cảnh chảy máu não và chảy máu dưới nhện đều liên quan tới các kết quả xấu. Điểm GCS thấp, thể tích máu trong não thất cao và giãn não thất cấp tại thời điểm nhập viện đã được chứng minh là có liên quan độc lập với sự gia tăng tỷ lệ tử vong.<sup>15,16</sup> Trong nghiên cứu

của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân chảy máu não thất đều có mức độ rất nặng khi vào viện với điểm GCS thấp và thể tích máu trong não thất được đánh giá gián tiếp bằng thang điểm Graeb trên phim cắt lớp vi tính sọ não là rất cao (Bảng 1). Những kết quả này đã giải thích tại sao bệnh nhân chảy máu não thất trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tử vong và nặng xin về cao như vậy.

Bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp thường cần phải đặt EVD.<sup>5</sup> Tuy nhiên, việc sử dụng EVD lại có nguy cơ cao nhiễm trùng.<sup>8,9</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ viêm não thất liên quan tới EVD (24,2%; 30/124) tương đương với tỷ lệ viêm não thất trong một nghiên cứu hồi cứu (23,2%; 53/228) tại Hà Lan.<sup>8</sup> Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi lại cho thấy tỷ lệ tử vong trong bệnh viện (10,0%; 3/30) và bệnh nhân nặng xin về (26,7%; 8/30) ở nhóm bệnh nhân viêm não thất liên quan tới



EVD (Bảng 3) thấp hơn so với tỷ lệ tử vong trong một nghiên cứu hồi cứu (48,9%; 22/45) tại Malaysia.<sup>9</sup> Sự khác biệt này có thể là do nghiên cứu tại Malaysia có bệnh nguyên đa dạng hơn (chảy máu não tự phát, chảy máu não do chấn thương, u não, nhồi máu não...) đã góp phần làm gia tăng tỷ lệ tử vong.<sup>9</sup> Nhiều yếu tố nguy cơ viêm não thất liên quan tới EVD đã được xác định, trong đó bao gồm có nhiễm trùng toàn thân.<sup>8</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy biến chứng nhiễm trùng là phổ biến, đặc biệt là viêm phổi bệnh viện với nhiều căn nguyên gây bệnh khác nhau (Bảng 3). Tỷ lệ viêm phổi bệnh viện trong nghiên cứu của chúng tôi (41,5%; 51/124) cao hơn so với tỷ lệ viêm phổi bệnh viện ở các khoa hồi sức cấp cứu tại Việt Nam (29,5%; 965/3266).<sup>17</sup> Sự khác biệt này có thể do thiên vị lựa chọn (selection bias), nghĩa là nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện trên một nhóm bệnh chảy máu não thất tại một trung tâm cho nên tỷ lệ viêm phổi bệnh viện ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu không đại diện cho tỷ lệ viêm phổi bệnh viện trong các khoa hồi sức cấp cứu tại Việt Nam. Một vài yếu tố nguy cơ làm gia tăng viêm phổi ở các khoa hồi sức cấp cứu tại Việt Nam cũng đã được xác định, ví dụ đặt ống nội khí quản, ống thông bàng quang, ống thông tĩnh mạch trung tâm và ngoại vi.<sup>17</sup> Tuy nhiên, kiểm soát nguồn nhiễm khuẩn không bằng phẫu thuật (được định nghĩa là rút bỏ các ống thông nội mạch hoặc các ống dẫn lưu khác nghi có nhiễm trùng) có liên quan độc lập với giảm nguy cơ tử vong do nhiễm khuẩn ở các khoa hồi sức cấp cứu tại Việt Nam.<sup>18</sup> Hơn nữa, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy viêm phổi bệnh viện là yếu tố nguy cơ độc lập của viêm não thất liên quan tới EVD (Bảng 4). Do vậy, để làm giảm tỷ lệ viêm não thất liên quan tới EVD, các biện pháp dự phòng viêm não thất cần phải được tăng cường, chẳng hạn như: cải thiện cả dự phòng và điều trị viêm phổi bệnh viện ở

bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD...

Tỷ lệ nồng độ glucose dịch não tủy/glucose máu được cho là có liên quan với viêm não thất và viêm màng não. Một nghiên cứu tại Tây Ban Nha trên 73 bệnh nhân được đặt EVD cho thấy tỷ lệ nồng độ glucose dịch não tủy/glucose máu có liên quan độc lập với viêm não thất và điểm giới hạn (cut - off point) tốt nhất (độ nhạy và đặc hiệu đều đạt 100%) để chẩn đoán viêm não thất liên quan tới EVD là 0,21.<sup>19</sup> Tuy nhiên, Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng năm 2017 của Hiệp hội các bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ đối với Viêm não thất và Viêm màng não liên quan tới Chăm sóc Y tế lại nêu rằng tỷ lệ nồng độ glucose dịch não tủy/glucose máu không có giá trị trong chẩn đoán viêm não thất liên quan tới EVD.<sup>6</sup> Nghiên cứu của chúng tôi không có đủ dữ liệu về nồng độ glucose dịch não tủy và tỷ lệ nồng độ glucose dịch não tủy/glucose máu. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu trong Bảng 4 cho thấy nồng độ glucose máu  $\geq 11,10$  mmol/L có xu hướng liên quan độc lập với viêm não thất. Không riêng gì với viêm não thất, tăng glucose máu thường có liên quan độc lập với biến chứng nhiễm trùng và tử vong ở bệnh nhân nặng.<sup>20</sup> Do vậy, để làm giảm tỷ lệ viêm não thất liên quan tới EVD, cần phải điều trị tăng glucose máu tối ưu hơn ở bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD.

Những hạn chế của nghiên cứu này có liên quan tới thiết kế nghiên cứu hồi cứu. Mỗi quan hệ nhân quả giữa các yếu tố nguy cơ và viêm não thất liên quan tới EVD chưa được chứng minh đầy đủ vì không đủ dữ liệu nghiên cứu. Ngoài ra, nghiên cứu chỉ được thực hiện tại một trung tâm với cỡ mẫu tương đối nhỏ. Hơn nữa, nghiên cứu không thể đánh giá được hết các phương pháp điều trị trong mối liên quan với tỷ lệ viêm não thất và tử vong.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh

nhân chảy máu não thất được đặt EVD có tỷ lệ viêm não thất cao. Các yếu tố nguy cơ liên quan độc lập với viêm não thất bao gồm viêm phổi bệnh viện và nồng độ glucose máu  $\geq 11,10$  mmol/L. Để làm giảm tỷ lệ viêm não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD, các biện pháp dự phòng viêm não thất cần phải được tăng cường, chẳng hạn như: cải thiện cả dự phòng và điều trị viêm phổi bệnh viện; điều trị tăng glucose máu tối ưu hơn ở bệnh nhân chảy máu não thất được đặt EVD.

### Lời cảm ơn

Nghiên cứu này không nhận tài trợ từ bất cứ cơ quan tài trợ nào trong các lĩnh vực công, thương mại hoặc phi lợi nhuận. Các tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu. Các tác giả xin trân trọng cảm ơn Trung tâm Cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai đã giúp đỡ trong quá trình thực hiện nghiên cứu này. Các tác giả cũng xin trân trọng cảm ơn Trường Đại học Y Dược Thái Bình đã cho lời khuyên về phương pháp phân tích thống kê y học.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Luong CQ, Nguyen AD, Nguyen CV, et al. Effectiveness of Combined External Ventricular Drainage with Intraventricular Fibrinolysis for the Treatment of Intraventricular Haemorrhage with Acute Obstructive Hydrocephalus. *Cerebrovascular Diseases Extra*. 2019;9(2):77 - 89.
2. Luong CQ, Ngo HM, Hoang HB, et al. Clinical characteristics and factors relating to poor outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Vietnam: A multicenter prospective cohort study. *PLoS one*. 2021;16(8):e0256150.
3. Nishikawa T, Ueba T, Kajiwara M, Miyamatsu N, Yamashita K. A priority treatment of the intraventricular hemorrhage (IVH) should be performed in the patients suffering

intracerebral hemorrhage with large IVH. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2009;111(5):450 - 453.

4. Vergouwen MD, Jong - Tjien - Fa AV, Algra A, Rinkel GJ. Time trends in causes of death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A hospital - based study. *Neurology*. 2016;86(1):59 - 63.

5. Nyquist P, Hanley DF. The use of intraventricular thrombolytics in intraventricular hemorrhage. *Journal of the neurological sciences*. 2007;261(1 - 2):84 - 88.

6. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare - Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2017;64(6):e34 - e65.

7. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES, Jr. Ventriculostomy - related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery*. 2008;62 Suppl 2:688 - 700.

8. Hoefnagel D, Dammers R, Ter Laak - Poort MP, Avezaat CJ. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. *Acta neurochirurgica*. 2008;150(3):209 - 214; discussion 214.

9. Sam JE, Lim CL, Sharda P, Wahab NA. The Organisms and Factors Affecting Outcomes of External Ventricular Drainage Catheter - Related Ventriculitis: A Penang Experience. *Asian journal of neurosurgery*. 2018;13(2):250 - 257.

10. Hemphill JC, 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*.

2015;46(7):2032 - 2060.

11. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2012;43(6):1711 - 1737.

12. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;63(5):e61 - e111.

13. Holloway KL, Barnes T, Choi S, et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *Journal of neurosurgery*. 1996;85(3):419 - 424.

14. Maas MB, Nemeth AJ, Rosenberg NF, Kosteva AR, Prabhakaran S, Naidech AM. Delayed intraventricular hemorrhage is common and worsens outcomes in intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2013;80(14):1295 - 1299.

15. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Critical care medicine*. 1999;27(3):617 - 621.

16. Mayfrank L, Hütter BO, Kohorst Y, et al. Influence of intraventricular hemorrhage on outcome after rupture of intracranial aneurysm. *Neurosurgical review*. 2001;24(4):185 - 191.

17. Phu VD, Wertheim HFL, Larsson M, et al. Burden of Hospital Acquired Infections and Antimicrobial Use in Vietnamese Adult Intensive Care Units. *PloS one*. 2016;11(1):e0147544.

18. Do SN, Luong CQ, Pham DT, et al. Factors relating to mortality in septic patients in Vietnamese intensive care units from a subgroup analysis of MOSAICS II study. *Scientific reports*. 2021;11(1):18924.

19. Gordon M, Ramirez P, Soriano A, et al. Diagnosing external ventricular drain-related ventriculitis by means of local inflammatory response: soluble triggering receptor expressed on myeloid cells - 1. *Critical care (London, England)*. 2014;18(5):567.

20. Butler SO, Btaiche IF, Alaniz C. Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients. *Pharmacotherapy*. 2005;25(7):963 - 976.

## Summary

# CLINICAL CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS FOR VENTRICULITIS IN PATIENTS WITH INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE UNDERGOING EXTERNAL VENTRICULAR DRAINAGE

The purpose of this study was to investigate the clinical characteristics and the factors associated with external ventricular drainage (EVD) - related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage (IVH) undergoing EVD. We did a retrospective observational study of patients with IVH undergoing EVD admitted to the Center for Emergency Medicine of Bach Mai Hospital in Hanoi, Vietnam between January 2015 and February 2021. Of 124 patients, 24.2% had EVD - related ventriculitis. On admission, the median Glasgow Coma Score was 7 (IQR: 6.00 - 8.75), and the

mean serum glucose level was 9.61 (SD: 2.80) mmol/L. Hospital - acquired pneumonia occurred in 41.5% (51/123) of patients. In a multivariate analysis, hospital - acquired pneumonia (odds ratio, OR: 2.641; 95% confidence interval, CI: 1.056 - 6.602) was independently associated with an increased risk of EVD - related ventriculitis. Additionally, serum glucose level  $\geq 11.10$  mmol/L (OR: 2.618; 95% CI: 0.969 - 7.069) also tended to be related to patients with EVD - related ventriculitis. Thus, to decrease the rate of EVD - related ventriculitis, the prevention of EVD - related ventriculitis needs to be enhanced through improving both prevention and treatment of hospital - acquired pneumonia and treating hyperglycemia more optimally in patients with IVH undergoing EVD.

**Keywords: acute hydrocephalus; EVD - related ventriculitis; external ventricular drainage; hospital - acquired pneumonia; intraventricular hemorrhage.**