

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu não chiếm từ 10% đến 15% các trường hợp đột quỵ não đại diện cho khoảng hai triệu trường hợp hàng năm trên toàn thế giới [1]. Tại Ôxtrâyliia, Anh và Hoa Kỳ, chảy máu não chiếm từ 8% đến 15% tất cả các trường hợp đột quỵ não [2], [3]. Ở Nhật Bản, chảy máu não chiếm tỷ lệ khá cao, khoảng 25% các trường hợp đột quỵ não [4]. Tương tự, chảy máu não chiếm 40,8% các trường hợp đột quỵ não tại các bệnh viện đa khoa từ tuyến tỉnh trở lên ở Việt Nam [5]. Chảy máu não thất thường là thứ phát sau chảy máu não, xảy ra vào khoảng 40% các trường hợp chảy máu não, góp phần làm tăng mức độ nặng, tăng tỷ lệ di chứng và tử vong ở bệnh nhân chảy máu não [6], [7], [8]. Tỷ lệ tử vong tại thời điểm 30 ngày liên quan tới chảy máu não thất chiếm từ 40% đến 80% và thể tích máu được cho là một yếu tố dự báo tử vong độc lập sau chảy máu não [6], [7], [9]. Điều trị chảy máu não thất có biến chứng giãn não thất cấp phổ biến hiện nay là đặt dẫn lưu não thất ra ngoài. Tuy nhiên dẫn lưu não thất ra ngoài trong điều trị không góp phần làm giảm tỷ lệ di chứng và tử vong của chảy máu não thất. Tắc dẫn lưu thường xảy ra khi thể tích chảy máu não thất lớn khiến việc kiểm soát áp lực nội sọ khó khăn đòi hỏi phải thông rửa hoặc thay thế dẫn lưu và đẩy bệnh nhân vào nguy cơ tăng áp lực nội sọ thứ phát sau giãn não thất, nguy cơ chảy máu và nhiễm khuẩn [10], [11], [12].

Sử dụng thuốc tiêu sợi huyết, bao gồm cả yếu tố hoạt hóa plasminogen loại urokinase (uPA) và mô (tPA), trong não thất qua dẫn lưu não thất ra ngoài đã được nghiên cứu như là biện pháp điều trị chảy máu não thất và cho những kết quả khác nhau. Các nghiên cứu trước đây cho thấy lợi ích tiềm năng của tiêu sợi huyết trong não thất, với phạm vi liều đơn, liều tích lũy hàng ngày và tần số liều thuốc rất thay đổi, nhưng đã phải trả giá bằng việc gia tăng các biến chứng như chảy máu tái phát và viêm não thất [13], [14]. Tuy nhiên, Gaberel (2011) đã thực hiện một phân tích gộp từ 12 nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả của tiêu sợi huyết trong não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất thứ phát sau chảy máu não. Kết quả cho thấy những lợi ích đáng kể về kết cục chức năng và tỷ lệ tử vong (46,7% ở nhóm chứng so với 22,7% ở nhóm tiêu sợi huyết trong não thất).

Hơn nữa, kết quả nghiên cứu cũng không thấy bất cứ sự khác biệt nào giữa hai nhóm về tỷ lệ chảy máu tái phát, viêm não thất và giãn não thất mạn tính [15]. Thử nghiệm CLEAR IVH đánh giá độ an toàn và hiệu quả khi sử dụng nhiều liều thấp rt-PA và đã phát hiện liều tối ưu là 3 mg mỗi ngày, chia đều làm ba lần. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy không gặp biến chứng chảy máu tái phát khi sử dụng liều tối ưu [16]. Thử nghiệm CLEAR III đang được thực hiện sẽ tìm cách giải quyết các dữ liệu về kết cục lâu dài một cách rõ ràng hơn [17].

Ở Việt Nam đã có nghiên cứu về hiệu quả của dẫn lưu não thất ra ngoài trong điều trị chảy máu não thất có giãn não thất cấp, nhưng tỷ lệ tử vong vẫn còn rất cao (57,7%) [8]. Biện pháp kết hợp dẫn lưu và sử dụng Alteplase trong điều trị chảy máu não thất có giãn não thất cấp đã được nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch mai có thể giúp làm giảm tỷ lệ tử vong và cải thiện chức năng thần kinh cho bệnh nhân chảy máu não thất [15],[16]. Tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng sơn cũng có tỷ số lượng bệnh nhân chảy máu não thất lớn, tỷ lệ tử vong cao nhưng chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này, do đó vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "***Ứng dụng kỹ thuật kết hợp dẫn lưu não thất và sử dụng thuốc tiêu huyết khối Alteplase não thất trong điều trị giãn não thất cấp do chảy máu não thất tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn***": nhằm hai mục tiêu:

1. Ứng dụng triển khai thành công kết hợp dẫn lưu não thất và sử dụng thuốc tiêu huyết khối Alteplase não thất trong điều trị giãn não thất cấp do chảy máu não thất.

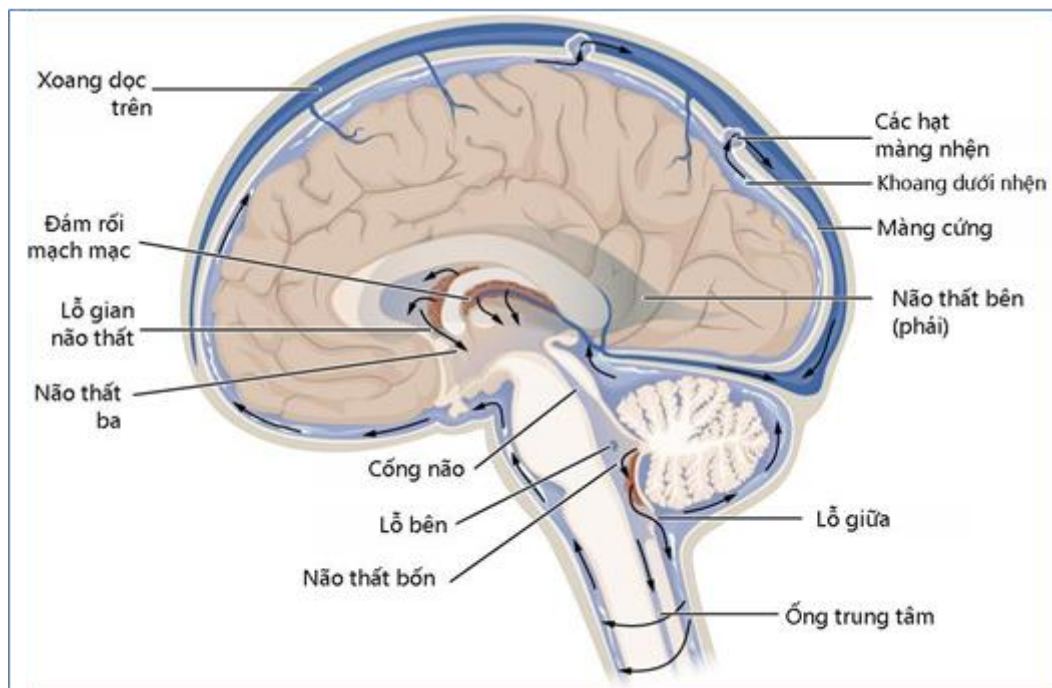
2. Hoàn thiện quy trình kỹ thuật kết hợp dẫn lưu và sử dụng thuốc tiêu huyết khối Alteplase não thất trong điều trị giãn não thất cấp do chảy máu não thất phù hợp với điều kiện của Bệnh viện Đa khoa tỉnh.

Chương I - TỔNG QUAN

1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ CHẢY MÁU NÃO THẤT

1.1.1. Giải phẫu hệ thống não thất

Hệ thống não thất là một mạng lưới các khoang lưu thông với nhau chứa đầy dịch não - tủy và nằm trong nhu mô não. Hệ thống não thất bao gồm hai não thất bên, não thất III, cống não và não thất IV (Hình 1.1). Các đám rối mạch mạc nằm trong các não thất sản sinh dịch não - tủy. Dịch não - tủy chứa đầy trong các não thất và khoang dưới nhện sau mỗi chu kỳ sản sinh và tái hấp thu hằng định.



Nguồn ảnh: *Connexions website (cnx.org)*

Hình 1.1. Hệ thống não thất giải thích sản sinh và lưu thông dịch não-tủy

Các não thất bên lưu thông với não thất III qua hai lỗ liên não thất (lỗ Monro), não thất III lưu thông với não thất IV qua cống não (cống Sylvius) [18]. Dịch não - tủy được bài tiết bởi các đám rối mạch mạc làm đầy hệ thống não thất. Dịch não - tủy chảy ra khỏi não thất IV qua ba lỗ bao gồm hai lỗ bên (lỗ Luschka) và lỗ giữa (lỗ Magendie) được hình thành tại vòm não thất IV vào tuần thứ 12 của thai kỳ [18].

Não thất bên là các khoang lớn nhất của hệ thống não thất. Mỗi não thất bên được chia thành một phần trung tâm (hình thành bởi thân và tiền đình [atrium]) và ba phần mở rộng (hoặc các sừng của não thất) [18], [19]. Phần

trung tâm hoặc thân của não thất nằm trong thùy đỉnh. Lỗ liên não thất nằm ở cạnh trước của thân. Các não thất bên kết nối với não thất III bởi hai lỗ liên não thất. Thân của não thất bên kết nối với sừng sau (hoặc sừng chằm) và sừng dưới (hoặc sừng thái dương) bởi một khu vực rộng lớn có tên gọi là tiền đình [18]. Sừng trước (hoặc sừng trán) nằm phía trước lỗ liên não thất, sừng sau nằm trong thùy chằm, sừng dưới nằm trong thùy thái dương [19].

Các mao mạch của các động mạch mạch mạc từ màng mềm nhô vào khoang não thất tạo thành đám rối mạch mạc của não thất bên (Hình 1.1). Đám rối mạch mạc trải dài từ não thất bên vào sừng dưới. Sừng trước và sừng sau không có đám rối mạch mạc. Đám rối mạch mạc của não thất bên được kết nối với đám rối mạch mạc của não thất bên đối diện và não thất III qua lỗ liên não thất. Đám rối mạch mạc được cấp máu bởi các động mạch mạch mạc trước (nhánh của động mạch cảnh trong) và các động mạch mạch mạc bên sau (nhánh của động mạch não sau). Máu tĩnh mạch từ các tĩnh mạch mạch mạc chảy vào các tĩnh mạch não [19].

Não thất III là một khoang dọc hẹp của não trung gian, lưu thông với các não thất bên qua các lỗ liên não thất và với não thất IV qua cống não.

Đám rối mạch mạc, được cấp máu bởi các động mạch mạch mạc sau giữa (nhánh động mạch não sau), nằm tại vòm não thất III và kết nối với đám rối mạch mạc của các não thất bên qua các lỗ liên não thất [18], [19].

Não thất IV lưu thông với khoang dưới nhện qua hai lỗ bên (hai lỗ Luschka) nằm gần thùy nhung (flocculus) của tiểu não và qua lỗ giữa (lỗ Magendie) nằm trong vòm não thất IV. Phần lớn dòng chảy ra của dịch não - tủy qua lỗ giữa. Cống não không có đám rối mạch mạc. Đám rối mạch mạc của não thất IV, được cấp máu bởi các nhánh động mạch tiểu não sau dưới, nằm trong vòm hành tủy sau [18], [19].

1.1.2. Dịch não - tủy và lưu thông của dịch não tủy

Dịch não - tủy là chất lỏng trong, không màu lấp đầy hệ thống não thất và khoang dưới nhện xung quanh não và tủy sống. Dịch não - tủy được sản sinh chủ yếu bởi các đám rối mạch mạc của các não thất (chiếm tới 70% thể tích), mà phần lớn được tạo bởi đám rối mạch mạc của các não thất bên. Thể tích dịch não - tủy còn lại được tạo bởi dòng chảy từ nhu mô não qua màng não thất vào não thất [20].

Dịch não - tủy chảy từ các não thất bên, qua các lỗ liên não thất vào não thất III, cống não và não thất IV. Chỉ một lượng rất nhỏ đi vào kênh trung tâm của tủy sống. Dòng chảy dịch não - tủy là kết quả của sự kết hợp nhiều yếu tố, trong đó bao gồm áp lực thủy tĩnh được tạo ra trong quá trình sản sinh dịch não - tủy (được gọi là dòng chảy lớn), xung động mạch của các động mạch lớn, sự di động theo một hướng của lông mao màng não thất. Áp lực thủy tĩnh có vai trò nổi bật đối với dòng chảy dịch não - tủy trong các não thất lớn, trong khi đó lông mao tạo thuận cho sự di chuyển dịch não - tủy ở các khu vực nhỏ hẹp của hệ thống não thất, ví dụ như cống não. Hội chứng lông mao không di động (immotile cilia syndrome) là nguyên nhân hiếm gặp của giãn não thất ở trẻ em [21].

Các não thất là phần bên trong của hệ thống lưu thông chứa dịch não - tủy. Phần bên ngoài của hệ thống là khoang dưới nhện và các bể. Sự lưu thông giữa hai phần diễn ra tại não thất IV qua lỗ giữa Magendie và hai lỗ bên Luschka. Dịch não - tủy được hấp thu từ khoang dưới nhện vào máu tĩnh mạch bởi các nhung mao nhỏ màng nhện là những cụm tế bào nhô ra từ khoang dưới nhện vào xoang tĩnh mạch, và các mô hạt màng nhện lớn hơn [21].

Tổng thể tích dịch não - tủy chứa trong hệ thống lưu thông ở người lớn vào khoảng 150 ml với khoảng 25% lấp đầy hệ thống não thất. Dịch não - tủy được sản sinh với tốc độ khoảng 20 ml/giờ và ước tính có khoảng từ 400 đến 500 ml dịch não - tủy được sản sinh và hấp thu hàng ngày.

Khả năng hấp thu dịch não - tủy bình thường bằng khoảng 2 - 4 lần tốc độ sản sinh. Áp lực dịch não - tủy bình thường vào khoảng 5 - 15 mmHg (65 - 195 mmH₂O) ở người lớn. Ở trẻ nhỏ dưới 6 tuổi, áp lực dịch não - tủy bình thường vào khoảng 10 - 100 mmH₂O [21].

Dịch não - tủy đóng một vai trò rất quan trọng trong việc hỗ trợ sự phát triển của não bộ trong quá trình tiến hóa, bảo vệ chống lại các chấn thương bên ngoài, loại bỏ các chất chuyển hóa được sản sinh bởi hoạt động của tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm, và vận chuyển các chất hoạt tính sinh học trong toàn bộ não.

1.1.3. Chảy máu não thất, nguyên nhân chảy máu não thất

Chảy máu não thất được định nghĩa là sự trào máu vào hệ thống não thất, được phân loại thành biến cố tự phát và biến cố sau chấn thương. Chảy máu não thất tự phát, trong phạm vi nghiên cứu xin được gọi là chảy máu não thất, bao gồm chảy máu não thất nguyên phát và chảy máu não thất thứ phát.

Trước kỷ nguyên của chụp cắt lớp vi tính, chảy máu não thất đã được coi là những biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu, ví dụ như đột ngột hôn mê, rối loạn chức năng thân não và đã được xác định qua mổ tử thi. Năm 1977, Little và cộng sự [22] đã công bố loạt trường hợp đầu tiên liên quan tới chụp cắt lớp vi tính phát hiện ra chảy máu não thất. Tuy nhiên, những công bố của Graeb và cộng sự [23] sau này đã bắt đầu kỷ nguyên hiện đại về điều trị chảy máu não thất.

Chảy máu não thất thường xảy ra như một hiện tượng thứ phát khi chảy máu não vỡ vào khoang não thất hoặc khi chảy máu dưới nhện mở rộng vào trong não thất. Chảy máu não thất xảy ra vào khoảng 40% các trường hợp chảy máu não và 10% các trường hợp chảy máu dưới nhện [24].

Trong một nghiên cứu loạt trường hợp mà định nghĩa chảy máu não thất được giới hạn nghiêm ngặt hơn, thì dị dạng mạch máu não vẫn là nguyên nhân gây chảy máu não thất nguyên phát được phát hiện thường xuyên nhất. Trong một số nghiên cứu nhỏ về loạt trường hợp, dị dạng mạch máu não được phát hiện trong 14-58% bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát [25].

Bảng 1.1. Nguyên nhân gây chảy máu não thất (tự phát)

STT	Nguyên nhân gây chảy máu não thất	Tỷ lệ
1	Vỡ phình động mạch não	33%
2	Chảy máu não tự phát do tăng huyết áp	25,5%
3	Chảy máu não tự phát vô căn	23,5%
4	Vỡ dị dạng thông động - tĩnh mạch não	9,8%
5	Rối loạn đông máu	5,9%
6	Ung thư di căn não	1,9%

Nguồn: Graeb D. A. và cộng sự (1982)[23]

1.1.4. Sinh lý bệnh chảy máu não thất

Có bốn cơ chế liên quan tới sinh lý bệnh chảy máu não thất: giãn não thất cấp thể tắc nghẽn, hiệu ứng khối do máu đông, độc tính từ các sản phẩm phân hủy của máu lên vùng nhu mô não lân cận, và cuối cùng là sự xuất hiện giãn não thất mạn tính.

- Chảy máu não thất và giãn não thất cấp thể tắc nghẽn

Mayfrank và cộng sự [28] là những người đầu tiên chứng minh một cách rõ ràng trên mô hình lợn rằng chảy máu não thất gây ra giãn não thất cấp thể tắc nghẽn là hậu quả của sức cản do máu đông tạo nên đối với dòng chảy ra của dịch não - tủy. Sức cản dòng chảy ra gây tích tụ dịch não - tủy trong khoang não thất, gây giãn não thất, và đồng thời làm tăng áp lực nội sọ mà nếu không được kiểm soát sẽ gây cản trở dòng máu não.

- Hiệu ứng khối từ máu đông trong não thất

Điều này đã được Mayfrank chứng minh là thậm chí khi vượt qua giai đoạn giãn não thất cấp thể tắc nghẽn, máu đông trong não thất sẽ gây ra một hiệu ứng khối lên các cấu trúc lân cận làm giảm dòng máu cục bộ [28]. Một số tác giả cho rằng tiên lượng xấu được thấy ở những bệnh nhân có chảy máu não thất III và não thất IV, máu đông trong các não thất này đã gây hiệu ứng khối làm giảm tưới máu thân não [38].

- Độc tính từ các sản phẩm phân hủy của máu

Độc tính từ các sản phẩm phân hủy của máu lên nhu mô não và màng nhện hiện nay đã được chứng minh. Sự tồn tại dai dẳng của máu đông trong não thất sẽ gây ra phản ứng viêm tại chỗ với các biểu hiện phù nề quanh não thất, chết tế bào thần kinh, cuối cùng là xơ màng não thất và màng nhện [29].

- Chảy máu não thất và giãn não thất mạn tính

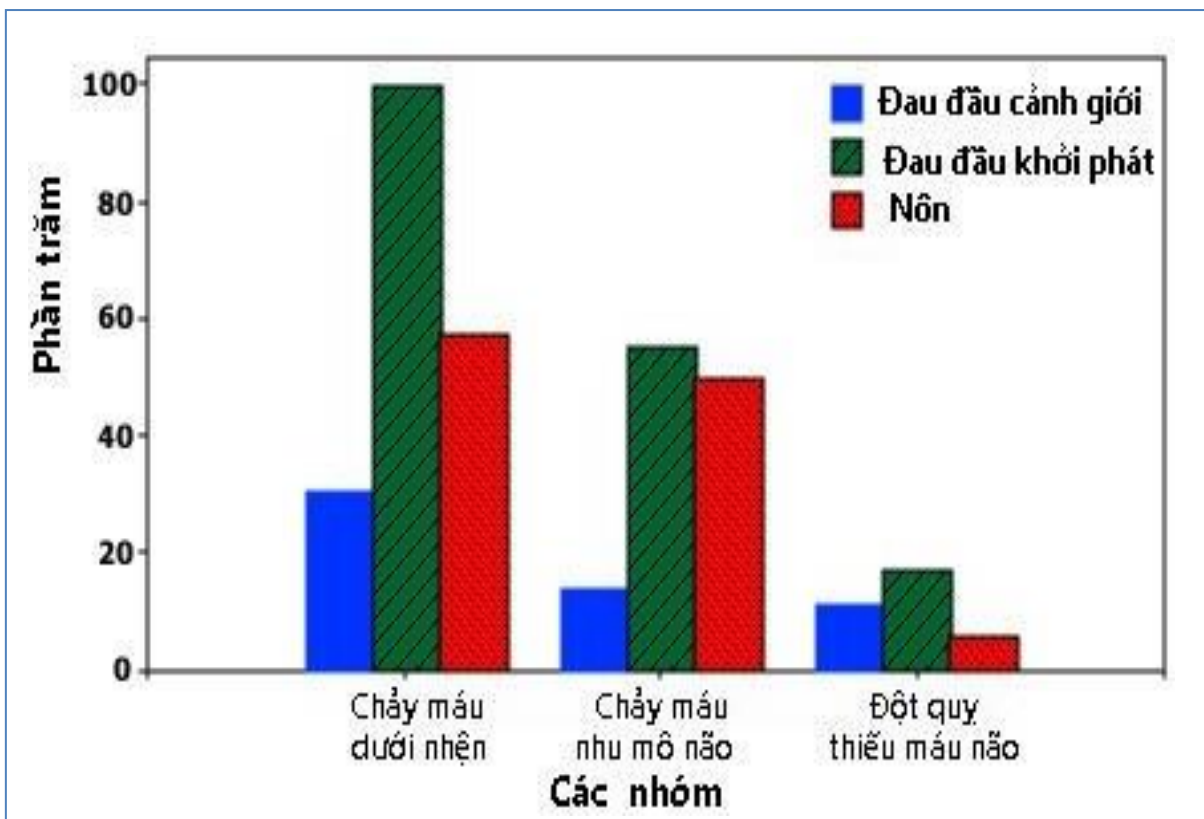
Các phản ứng viêm nói trên cùng với các sản phẩm phân hủy của máu cuối cùng cũng dẫn tới sự hình thành mô hạt màng nhện để lại hậu quả tiếp theo là giãn não thất mạn tính [29]. Tỷ lệ giãn não thất mạn tính khác nhau tùy theo nguyên nhân: gặp ở 18,2% bệnh nhân chảy máu não thất thứ phát sau chảy máu não trên lều tự phát (được điều trị bằng dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần) so

với 42,6% bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ túi phình động mạch não [11], [15]. Điều đó được Graeb và cộng sự nhấn mạnh theo cách khác rằng nguy cơ xuất hiện giãn não thất mạn tính liên quan nhiều hơn tới sự hiện diện của chảy máu dưới nhện hơn là thể tích chảy máu não thất [23].

1.1.5. Đặc điểm lâm sàng và Cận lâm sàng của chảy máu não thất

1.1.5.1. Đặc điểm lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhân chảy máu não thất thứ phát ngoài các triệu chứng của bệnh lý nguyên phát (Biểu đồ 1.1 và 1.2) còn có các triệu chứng của chảy máu não thất tương tự như với chảy máu não thất nguyên phát.

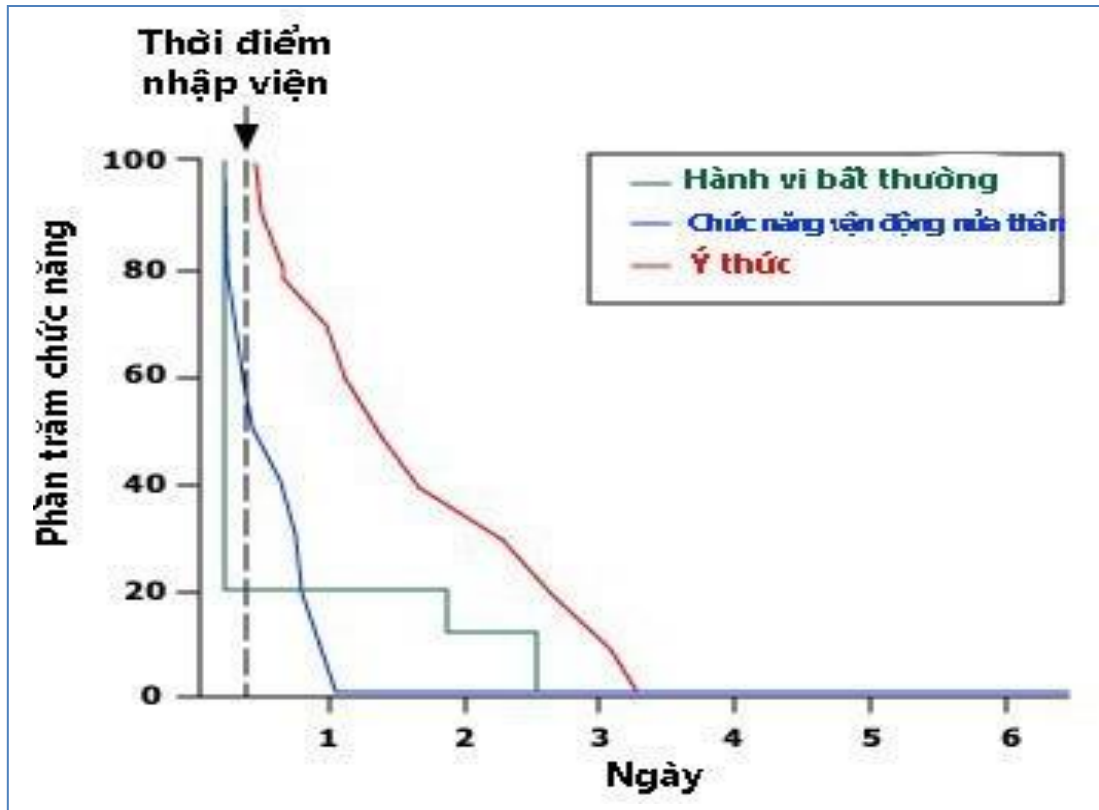


Nguồn: Gorelick P. B. (1986). *Neurology*, 1445-1450.[30]

Biểu đồ 1.1. Nhức đầu và nôn trong các loại đột quỵ

Bệnh nhân chảy máu não thất có biểu hiện điển hình là nhức đầu đột ngột, thường có kèm theo buồn nôn, nôn, và suy giảm ý thức (lú lẫn, mất định hướng) [11]. Một số ít bệnh nhân có mất ý thức ngay tại thời điểm khởi phát. Các triệu chứng thường khởi phát đột ngột; tuy nhiên một phần tư số bệnh nhân được báo cáo là có các triệu chứng tiến triển hoặc dao động [11]. Mức độ tổn thương thần

kinh, thường được đánh giá bằng thang điểm hôn mê Glasgow (Bảng 1.2), là yếu tố tiên lượng quan trọng.



Nguồn: Gorelick P. B. (1986). *Neurology*, 1445-1450.[30]

Biểu đồ 1.2. Thay đổi về thần kinh theo thời gian trong chảy máu não

Các biểu hiện thần kinh khu trú ít phổ biến với chảy máu não thất nguyên phát và hầu hết liên quan tới các bất thường về thần kinh sọ não [25]. Liệt dây thần kinh sọ não như vậy thường là loại “khu trú giả tạo” do việc kéo căng qua bề mặt nền sọ và bao gồm rối loạn chức năng của dây thần kinh số VI và số III. Co giật không phổ biến, nhưng có thể xuất hiện [25]. Một số bệnh nhân có biểu hiện tăng huyết áp, và một số có tăng thân nhiệt hoặc rối loạn nhịp tim. Dấu hiệu gáy cứng biểu hiện không nhất quán.

Bảng 1.2. Thang điểm hôn mê Glasgow (GCS) ở người lớn

	Điểm
Mở mắt	
Mở mắt có ý thức (tự nhiên)	4
Đáp ứng mở mắt khi ra lệnh	3
Đáp ứng mở mắt khi gây đau	2
Không mở mắt	1
Đáp ứng với lời nói tốt nhất	
Trả lời có định hướng	5
Trả lời lộn xộn	4
Trả lời không phù hợp	3
Nói khó hiểu	2
Không trả lời	1
Đáp ứng vận động tốt nhất	
Thực hiện theo yêu cầu (làm theo lệnh)	6
Đáp ứng có định khu khi gây đau	5
Rút chi lại khi gây đau	4
Co cứng mất vỏ khi gây đau	3
Tư thế duỗi cứng mất não khi gây đau	2
Không đáp ứng với đau	1
Tổng điểm	

Nguồn: Teasdale G. (1974). Lancet, 2 (7872), 81-84.[31]

Thang điểm hôn mê Glasgow có khoảng điểm từ 3 đến 15; 3 điểm là xấu nhất, và 15 điểm là tốt nhất. Nó bao gồm ba thông số: Đáp ứng mắt tốt nhất, đáp ứng với lời nói tốt nhất, và đáp ứng với vận động tốt nhất. Các thành phần của thang điểm hôn mê Glasgow cần được ghi lại một cách riêng rẽ, ví dụ: mở mắt: 2 điểm; đáp ứng với lời nói: 3 điểm; đáp ứng vận động: 4 điểm sẽ cho kết quả điểm hôn mê Glasgow là 9 điểm. Khi điểm Glasgow ≥ 13 tương quan với tổn

thương não nhẹ; điểm Glasgow = 9 – 12 tương quan với tổn thương não trung bình; và điểm Glasgow ≤ 8 là đại diện cho tổn thương não nặng.

Các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của chảy máu não thất phản ánh tăng đột ngột áp lực nội sọ là hậu quả của sự xuất hiện đột ngột một thể tích máu tại khoang trong sọ [32]. Ngoài các ảnh hưởng của áp lực, người ta cho rằng các sản phẩm của máu trong khoang dịch não - tủy có thể ảnh hưởng tới chức năng của não.

1.1.5.2. Đặc điểm cận lâm sàng

a. Phim chụp cắt lớp vi tính sọ não

Phim chụp cắt lớp vi tính sọ não không cản quang là lựa chọn đầu tiên để đánh giá cấp cứu bệnh nhân có biểu hiện nhưc đầu khởi phát đột ngột hoặc các triệu chứng giống đột quy.

Máu trong các não thất xuất hiện là những vùng tăng tỷ trọng, nặng hơn dịch não tủy, nhìn thấy rõ nhất trong các sừng sau của các não thất bên. Cấp tính hơn, máu có thể lấp đầy và “đúc khuôn” trong các não thất. Thường thấy có giãn não thất cấp thể tắc nghẽn.

b. Phim chụp cộng hưởng từ sọ não

Phim chụp cộng hưởng từ có độ nhạy tốt hơn phim chụp cắt lớp vi tính đối với một lượng máu rất nhỏ, đặc biệt ở các hố sau.

Đặc biệt, gần đây các nghiên cứu đã cho thấy chỉ một lượng máu rất nhỏ tích tụ trong các sừng sau là đã thu được các tín hiệu nhạy cảm [31].

Cường độ tín hiệu cũng thay đổi tùy thuộc vào thời gian chụp. Trong vòng 48 giờ máu sẽ biểu hiện là vùng tăng tỷ trọng so với dịch não-tủy liền kề [31]. Nếu càng muộn hơn thì tín hiệu càng thay đổi hơn và có thể rất khó để phân biệt.

c. Các xét nghiệm khác

Các xét nghiệm quan trọng khác bao gồm xét nghiệm đông máu (PTT, số lượng tiểu cầu...). Do rối loạn điện giải có thể làm phức tạp chảy máu não thất, cho nên xét nghiệm này cũng cần được tiến hành ngay lúc ban đầu và cần được theo dõi thường xuyên.

1.1.6. Biến chứng của chảy máu não thất

Bệnh nhân chảy máu não thất có nguy cơ suy thoái thần kinh đột ngột có thể do giãn não thất cấp thể tắc nghẽn, chảy máu não thất tái phát hoặc các biến chứng khác [30].

- Giãn não thất cấp thể tắc nghẽn

Xuất hiện khi tuần hoàn dịch não - tủy bị tắc nghẽn do máu đông. Bệnh nhân có máu trong não thất III và/hoặc não thất IV có nguy cơ biến chứng này nhất [26]. Một phần hai cho tới một phần ba bệnh nhân chảy máu não thất có một vài mức độ giãn não thất trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não ban đầu. Điều này có thể gây tử vong rất nhanh và thường yêu cầu phải can thiệp cấp cứu [32]. Bệnh nhân cũng có thể xuất hiện giãn não thất thể thông như là một biến chứng muộn của chảy máu não thất; điều này thường biểu hiện chậm hơn.

- Chảy máu não thất tái phát

Chảy máu tái phát xuất hiện trong 10% đến 20% số bệnh nhân chảy máu não thất [32]. Nguy cơ xuất hiện biến chứng này cao nhất là ở những trường hợp có nguyên nhân là dị dạng mạch não hoặc phình động mạch não hoặc ở trong bệnh cảnh rối loạn đông máu.

- Co thắt mạch não gây thiếu máu cục bộ

Co thắt mạch não gây thiếu máu cục bộ không phổ biến trong chảy máu não thất nguyên phát, tuy nhiên biến chứng này đã được mô tả trong một số trường hợp cá biệt [34]. Ngược lại, co thắt mạch não là biến chứng phổ biến trong chảy máu dưới nhện do vỡ túi phình động mạch não.

- Các biến chứng nội khoa

Các biến chứng nội khoa phổ biến trong bệnh cảnh chảy máu não thất và có thể biểu hiện chủ yếu như suy thoái thần kinh. Các biến chứng này bao gồm thuyên tắc mạch phổi, viêm phổi, các nhiễm khuẩn khác và rối loạn điện giải. Các biến chứng nội khoa khác của chảy máu não thất bao gồm tim mạch không ổn định, huyết khối tĩnh mạch sâu và chảy máu tiêu hóa.

1.1.7. Chẩn đoán

Trước những bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng là nhức đầu đột ngột, có thể kèm theo buồn nôn, nôn, và suy giảm ý thức (lú lẫn, mất định hướng), cần phải có các biện pháp và tiêu chuẩn chẩn đoán nhằm xác định, phân loại và loại trừ chảy máu não thất để từ đó đưa ra được phương pháp điều trị phù hợp.

- Chẩn đoán xác định

Chụp cắt lớp vi tính sọ não không cản quang là lựa chọn đầu tiên để chẩn đoán chảy máu não thất. Phim chụp cắt lớp vi tính sọ não xác định máu trong hệ thống não thất một cách nhanh và tin cậy, giúp phát hiện chảy máu nhu mô não hoặc chảy máu dưới nhện có kèm chảy máu não thất, đồng thời nó cũng phát hiện được giãn não thất.

Ngoài ra, phim chụp cộng hưởng từ sọ não cũng là một lựa chọn vì có độ nhạy tốt hơn phim chụp cắt lớp vi tính đối với một lượng máu rất nhỏ, đặc biệt ở các hố sau, nơi mà phim chụp cắt lớp vi tính sọ não gặp trở ngại bởi hình ảnh giả tạo do xung nhiễu.

- Chẩn đoán mức độ nặng

Mức độ chảy máu não thất có thể được phân loại trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não. Hệ thống chấm điểm được áp dụng phổ biến nhất là thang điểm Graeb (Graeb score), hệ thống này xếp loại chảy máu não thất theo thang điểm từ 1 đến 12 dựa vào mức độ chảy máu và sự xuất hiện giãn não thất [23], [35].

Thang điểm Graeb tương quan với mức độ ý thức, thang điểm hôn mê Glasgow, và nó cũng có ý nghĩa với kết cục [11].

Bảng 1.3. Thang điểm Graeb

Các não thất bên		
Điểm	0 =	Không có máu
	1 =	Vết máu hoặc chảy máu nhẹ
	2 =	Dưới một nửa não thất đầy máu
	3 =	Trên một nửa não thất đầy máu
	4 =	Cả não thất đầy máu và giãn não thất
(mỗi não thất bên được tính điểm riêng rẽ)		
Các não thất ba và bốn		
Điểm	0 =	Không có máu
	1 =	Não thất có máu, kích thước não thất bình thường
	2 =	Cả não thất đầy máu và giãn não thất
(mỗi não thất ba và bốn được tính điểm riêng rẽ)		
Tổng điểm:	0 – 12	
(Mức độ nặng: nhẹ: 1 – 4 điểm; trung bình: 5 – 8 điểm; nặng: 9 – 12 điểm)		

Nguồn: Graeb D. A. (1982). Radiology, 143 (1), 91-96.[23]

- Chẩn đoán nguyên nhân

Ở bệnh nhân nghi ngờ có chảy máu não thất nguyên phát, cần kiểm tra kỹ các vùng não xung quanh não thất (đặc biệt là vùng nhân đuôi và đồi thị) để loại trừ chảy máu não vỡ vào trong não thất. Nếu có, cần theo dõi các biện pháp chẩn đoán chảy máu não. Tương tự, nếu có máu ở khoang dưới nhện trong các bể đáy hoặc các rãnh vỏ não thì cần cảnh giác với chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch có kèm chảy máu não thất thứ phát và cần thay đổi các đánh giá chẩn đoán cho phù hợp.

Phim chụp cắt lớp vi tính sọ não không cung cấp được thông tin quan trọng về các mạch máu não và bị hạn chế về khả năng phát hiện các khối u ác tính. Khi không có nguyên nhân rõ ràng như chấn thương hoặc bệnh đông máu thì phần lớn bệnh nhân chảy máu não thất nguyên phát cần được thực hiện thêm

các biện pháp chẩn đoán hình ảnh thần kinh, thường bao gồm chụp cộng hưởng từ và chụp mạch cộng hưởng từ.

Nếu chụp cộng hưởng từ/chụp mạch cộng hưởng từ không xác định được nguyên nhân, cần thực hiện chụp mạch não thông thường hoặc chụp mạch số hóa xóa nền (DSA). Trong một nghiên cứu quan sát tiên cứu bệnh nhân chảy máu não thất (ban đầu được chẩn đoán chảy máu não thất nguyên phát) được chụp mạch não qua ống thông, các tổn thương mạch máu được tìm thấy ở 11 (65%) trong số 17 bệnh nhân bao gồm: 10 bệnh nhân có dị dạng thông động - tĩnh mạch, và 1 bệnh nhân có phình động mạch [27]. Một bài tổng quan hồi cứu loạt trường hợp ước tính được theo cách tương đương số lượng chụp mạch chiếm 56%, phát hiện thêm các trường hợp bệnh Moyamoya và thông động-tĩnh mạch màng cứng [27]. Nếu nguyên nhân chảy máu não thất vẫn chưa xác định được, thì trong một vài trường hợp cần cân nhắc tiến hành chụp cộng hưởng từ có thuốc cản quang và có thể chụp mạch qua ống thông hoặc chụp mạch số hóa xóa nền vào thời điểm từ một tới hai tháng sau các phim chụp ban đầu, khi máu và các sản phẩm của máu đã tiêu hết.

- Chẩn đoán phân biệt

Biểu hiện của chảy máu não thất nguyên phát trùng với biểu hiện của chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não cần phải được can thiệp chẩn đoán và điều trị cấp bách, cho nên phải loại trừ ngay lập tức bằng chụp cắt lớp vi tính sọ não cấp cứu.

Các nguyên nhân khác gây nhức đầu với khởi phát đột ngột bao gồm huyết khối tĩnh mạch não, chảy máu não, và đột quỵ thiếu máu não. Phim chụp cắt lớp vi tính sọ não không cản quang sẽ phân biệt được chảy máu não thất với toàn bộ các nguyên nhân này:

- + Chảy máu dưới nhện
- + Nhức đầu cảnh báo - Một biểu hiện nhức đầu do “rò rỉ nhỏ” trước khi vỡ túi phình động mạch não (gây chảy máu dưới nhện)
- + Hội chứng co thắt mạch máu não có thể hồi phục
- + Huyết khối tĩnh mạch não

- + Bóc tách động mạch vùng cổ
- + Hạ áp lực nội sọ tự phát
- + Ngập máu tuyến yên
- + Đột quy thiếu máu não
- + Con tăng huyết áp cấp tính
- + U nang keo não thất III
- + Nhiễm khuẩn (ví dụ: viêm xoang biến chứng cấp tính)

1.2. ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU NÃO THẤT

Các biện pháp chung

Điều trị chảy máu não thất tập trung vào chấm dứt chảy máu, làm giảm giãn não thất, và kiểm soát áp lực nội sọ.

Điều trị đặc hiệu nhằm mục đích giải quyết các nguyên nhân cơ bản như: loại bỏ phình mạch hoặc dị dạng thông động - tĩnh mạch. Các rối loạn đông máu cần được điều trị.

Bệnh nhân có mức độ chảy máu não thất từ trung bình tới nặng cần được theo dõi và điều trị trong các khoa cấp cứu và hồi sức tích cực bằng các biện pháp: kiểm soát đường thở, hỗ trợ hô hấp, hỗ trợ tuần hoàn, theo dõi và đánh giá tình trạng thần kinh và thăm khám toàn thân [11].

Các biến chứng nội khoa phổ biến như viêm phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu, chảy máu tiêu hóa, tim mạch không ổn định, nhịp tim nhanh trên thất, hạ và tăng natri máu cần được theo dõi và điều trị phù hợp [11]. Đầu giường cần được nâng cao ở góc lớn hơn hoặc bằng 30° để làm giảm áp lực nội sọ và nguy cơ sặc phổi. Duy trì tình trạng đẳng thể tích máu bằng truyền tĩnh mạch dung dịch tinh thể đẳng trương, và điều trị một cách tích cực tình trạng tăng thân nhiệt.

Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu bằng phương pháp dự phòng huyết khối cơ học. Sử dụng tất nén khí ngắt quãng được khuyến cáo cho tới khi nguồn chảy máu được xác định và điều trị như: Can thiệp nội mạch gây bít tắc túi phình, phẫu thuật kẹp cổ túi phình hoặc lấy bỏ dị dạng thông động - tĩnh mạch. Tại thời điểm này, thuốc dự phòng huyết khối có thể được sử dụng.

Co giật là biến chứng ít gặp của chảy máu não thất, cho nên thuốc chống co giật chỉ được khuyến cáo sử dụng, khi có xuất hiện co giật.

- Điều trị huyết áp

Điều trị huyết áp tối ưu ở bệnh nhân chảy máu não thất vẫn còn tranh cãi. Hạ huyết áp tích cực có thể làm giảm nguy cơ chảy máu thêm, nhưng phải được cân nhắc đối với nguy cơ giảm tưới máu não ở bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ. Một thử nghiệm nhỏ ở 48 bệnh nhân chảy máu não thất đã cho thấy nguy cơ chảy máu tiến triển giảm đáng kể ở bệnh nhân đạt được mục tiêu giảm 30 mmHg huyết áp trung bình [36].

Điều trị hạ một cách từ từ huyết áp cao có thể hợp lý ở bệnh nhân có áp lực nội sọ bình thường. Thuốc hạ huyết áp đường tĩnh mạch như labetalol hoặc nicardipin thường được sử dụng mặc dù các thuốc khác cũng có thể chấp nhận được [36]. Vì không có bằng chứng nào tốt hơn đối với chảy máu não thất, cho nên sử dụng những hướng dẫn dành cho điều trị tăng huyết áp trong bệnh cảnh chảy máu não có vẻ hợp lý.

- Dẫn lưu não thất ra ngoài

Ống dẫn lưu não thất ra ngoài là một ống thông nhỏ thường được luồn qua hộp sọ vào não thất bên, nó được kết nối với thiết bị thu gom kín cho phép dịch não - tủy được dẫn lưu ra. Ống dẫn lưu não thất ra ngoài cũng có thể được kết nối với bộ chuyển đổi để ghi lại áp lực nội sọ.

Dẫn lưu não thất ra ngoài được chỉ định cho bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất và suy thoái thần kinh. Dẫn lưu não thất ra ngoài hai bên có thể cần thiết, nhưng rất hiếm, nếu máu làm tắc lỗ Monroe [11].

Các biến chứng chính liên quan tới dẫn lưu não thất ra ngoài bao gồm tắc ống dẫn lưu do máu đông tại lỗ phía đầu bên trong não thất và nhiễm khuẩn. Trước đây biến chứng tắc ống dẫn lưu thường được khắc phục bằng cách bơm rửa hoặc thay ống dẫn lưu. Nếu xuất hiện các triệu chứng gợi ý tới nhiễm khuẩn nên tiến hành xét nghiệm dịch não-tủy như đếm số lượng tế bào, cấy dịch não - tủy và đồng thời điều trị bằng kháng sinh thích hợp. Thời gian đặt dẫn lưu não thất càng dài thì tỷ lệ viêm não thất/viêm màng não càng cao [38]. Trong một

nguyên cứu, nhóm bệnh nhân bị nhiễm khuẩn có thời gian đặt dẫn lưu não thất trung bình là 17 ngày so với 10 ngày ở nhóm bệnh nhân không nhiễm khuẩn [56]. Thay đổi ống dẫn lưu dự phòng không làm cải thiện rõ ràng nguy cơ nhiễm khuẩn.

- Một số biện pháp khác

Một số biện pháp đã và đang được nghiên cứu để dự phòng và điều trị giãn não thất trong bệnh cảnh này như:

+ Phương pháp kết hợp dẫn lưu và sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trong não thất.

+ Sử dụng phương pháp tiếp cận nội mạch thần kinh để lấy bỏ máu trong não thất đường như đây hứa hẹn trong một số ít các nghiên cứu trường hợp bệnh [11].

+ Mở thông não thất III qua nội soi cũng được áp dụng trong một số các trường hợp đã được công bố để điều trị giãn não thất cấp liên quan tới chảy máu não thất [68].

+ Một số cơ sở y tế cũng đã công bố các kết quả khác nhau của việc lấy bỏ máu qua phẫu thuật mở hộp sọ [11].

1.3. PHƯƠNG PHÁP KẾT HỢP DẪN LƯU VÀ SỬ DỤNG THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT TRONG NÃO THẤT

1.3.1. Dẫn lưu não thất ra ngoài

Chỉ định dẫn lưu não thất ra ngoài

Giãn não thất cấp thể tắc nghẽn sau chảy máu não thất và chảy máu dưới nhện gây tăng áp lực nội sọ có thể góp phần làm gia tăng đáng kể mức độ nặng, tỷ lệ di chứng và tử vong. Mặc dù tăng áp lực nội sọ có thể được điều trị ngay bằng an thần và lợi tiểu thẩm thấu, nhưng những biện pháp như vậy thường không đủ để làm giảm được áp lực nội sọ và trong bệnh cảnh này sẽ phải tiến hành đặt dẫn lưu não thất ra ngoài [40].

Phân tích thuần tập chảy máu não thất trong một nghiên cứu ngẫu nhiên theo thời gian về phẫu thuật chảy máu não [41] đã chứng minh dẫn lưu dịch não - tủy liên tục góp phần làm bình thường hóa áp lực nội sọ. Tuy nhiên, đặt dẫn

lưu não thất ra ngoài không làm giảm đáng kể tỷ lệ di chứng và tử vong của chảy máu não thất, kết quả này có thể còn do các tổn thương nền từ đột quỵ não kết hợp và tác dụng độc của máu trong não thất lên mô não xung quanh não thất liên kề bao gồm chân hải mã, não trung gian và thân não. Tắc dẫn lưu não thất thường xảy ra trong bệnh cảnh thể tích chảy máu não thất lớn, cùng với tràn máu và máu đông trong não thất. Điều này có thể khiến việc kiểm soát áp lực nội sọ khó khăn. Tắc dẫn lưu não thất cũng đòi hỏi thay thế dẫn lưu khác, do đó làm tăng nguy cơ chảy máu và nhiễm khuẩn [42].

Tiêu chuẩn chính xác để đặt dẫn lưu não thất ra ngoài sau chảy máu não thất chưa được sáng tỏ, nhưng nói chung có sự đồng thuận rằng khi có giãn não thất và tình trạng suy thoái thần kinh là có thể chỉ định đặt dẫn lưu não thất ra ngoài [43].

Dẫn lưu não thất ra ngoài và làm sạch máu trong não thất

Đặt dẫn lưu não thất ra ngoài không làm sạch ngay lập tức chảy máu não thất và đôi khi bản thân dẫn lưu không đủ hiệu quả bởi tắc ống thông do máu đông. Naff và cộng sự [44] đã cho thấy có sự ly giải máu đông trong dịch não - tủy sau phản ứng động học bậc một. Từ đó người ta đã cho rằng dẫn lưu não thất ra ngoài thậm chí có thể làm chậm tốc độ ly giải máu đông trong não thất vì đã loại bỏ yếu tố hoạt hóa plasminogen mô được giải phóng từ máu đông vào dịch não - tủy. Ngược lại, tiêm chất tiêu sợi huyết vào khoang não thất sẽ làm tăng tốc độ ly giải máu đông. Điều trị tiêu sợi huyết đối với chảy máu não thất đã phát triển để đáp ứng với các vấn đề tắc dẫn lưu não thất và chậm ly giải máu đông trong não thất đã được chứng minh là an toàn, hiệu quả trong các nghiên cứu trên động vật [11] và các nghiên cứu nhỏ về loạt trường hợp lâm sàng [11]. Một bài tổng quan hệ thống đối chiếu gián tiếp các nghiên cứu quan sát nhằm so sánh các biện pháp điều trị bảo tồn, đặt dẫn lưu não thất ra ngoài và đặt dẫn lưu não thất ra ngoài kết hợp với tiêu sợi huyết trong bệnh cảnh chảy máu não thất nặng do chảy máu dưới nhện hoặc chảy máu não đã cho thấy: tỷ lệ tử vong trong nhóm điều trị bảo tồn là 78%, trong nhóm dẫn lưu não thất ra ngoài là 58%, trong nhóm dẫn lưu não thất ra ngoài kết hợp với tiêu sợi huyết não thất là 6%; kết cục xấu đối với nhóm điều trị bảo tồn là 90%, đối với nhóm dẫn lưu não thất ra ngoài là 89%, đối với nhóm dẫn lưu não thất ra ngoài kết hợp với tiêu sợi huyết não thất là 34% [11].

Trong bệnh cảnh của chảy máu não thất rất lớn (trên 40 ml) với tình trạng máu tràn ngập và hiệu ứng khối, Hinson H. E. và cộng sự đã cho thấy việc sử dụng dẫn lưu não thất ra ngoài đồng thời ở cả hai bên có thể làm tăng ly giải máu đông cho dù có hoặc không có kết hợp với điều trị tiêu sợi huyết não thất. Ngược lại, Staykov và cộng sự [11] lại không tìm thấy sự khác biệt trong việc ly giải máu đông giữa nhóm được điều trị bằng một dẫn lưu não thất ra ngoài so với nhóm được điều trị bằng hai dẫn lưu não thất ra ngoài trong bệnh cảnh chảy máu não thất nặng; tuy nhiên, họ đã tìm thấy một xu hướng thời gian đặt dẫn lưu lâu hơn và tỷ lệ nhiễm khuẩn cao hơn ở nhóm được điều trị bằng hai dẫn lưu não thất ra ngoài.

1.3.2. Tiêu sợi huyết trong não thất qua dẫn lưu não thất ra ngoài

Cơ sở lý luận

Kể từ đầu những năm 1990, các thuốc tiêu sợi huyết ở dạng urokinase và yếu tố hoạt hóa plasminogen mô đã được sử dụng trong nhiều bệnh cảnh khác nhau nhằm tạo thuận cho việc làm sạch chảy máu não thất [11]. Cần lưu ý là máu đông vững trong hệ thống não thất có thời gian bán phân rã dài do không có bất cứ hoạt động tiêu sợi huyết nào trong dịch não - tủy. Mặc dù đáp ứng viêm được tạo ra do chảy máu não thất làm tăng nồng độ plasminogen trong dịch não - tủy, nhưng điều này thường phải mất vài tuần mới có tác dụng phù hợp. Pang và cộng sự [11] đã sử dụng mô hình chảy máu não thất trên chó để nghiên cứu việc sử dụng các thuốc tiêu sợi huyết nhằm hỗ trợ ly giải máu đông trong não thất thông qua việc sử dụng urokinase qua dẫn lưu não thất ra ngoài. Sự cải thiện các kết cục về chức năng đã được chứng minh, máu đông trong não thất được làm sạch nhanh hơn, tỷ lệ giãn não thất thấp hơn, giảm hình thành sẹo ở màng não thất và dưới màng não thất. Điều này cho thấy rằng các hậu quả suy thoái thần kinh của chảy máu não thất nặng có khả năng hồi phục bằng việc loại bỏ nhanh máu đông.

Cơ chế tiêu sợi huyết não thất

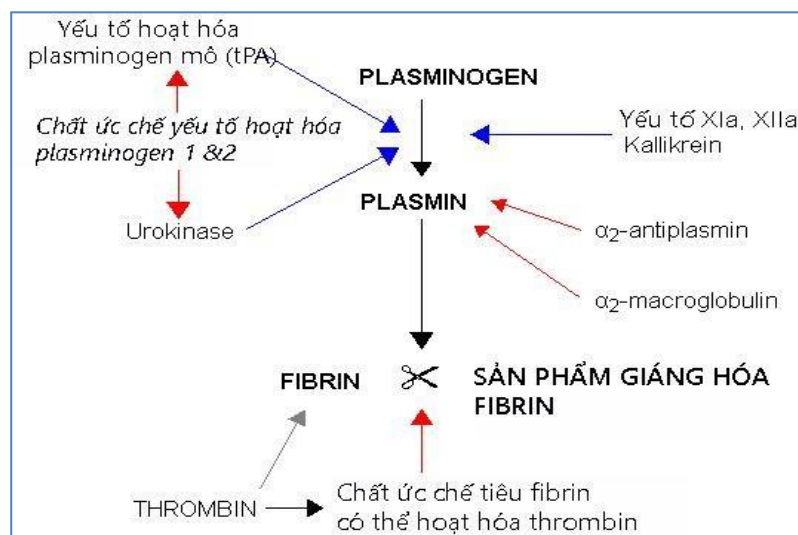
Hiện nay trên thế giới có hai loại thuốc tiêu sợi huyết có thể được sử dụng trong điều trị chảy máu não thất có biến chứng giãn não thất cấp bao gồm urokinase (uPA) và yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (tPA)[11]. Cả hai yếu tố này đều có cơ chế tiêu sợi huyết não thất thông qua con đường chuyển hóa plasminogen thành dạng plasmin hoạt động. Tuy nhiên, yếu tố hoạt hóa

plasminogen mô (tPA) có tác dụng tiêu sợi huyết chọn lọc trên cục máu đông hơn so với urokinase (uPA).

Plasmin được sản sinh dưới dạng không hoạt động gọi là plasminogen trong gan. Mặc dù plasminogen không thể phân tách fibrin nhưng vẫn có ái lực với fibrin và kết hợp vào máu đông khi nó được hình thành.

Yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (t-PA) và urokinase (u-PA) là những chất chuyển plasminogen thành dạng plasmin hoạt động (Hình 1.2). Do đó cho phép tiêu sợi huyết xảy ra. Yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (t-PA) được giải phóng vào máu rất chậm từ lớp nội mạc mạch máu bị tổn thương. Như vậy, sau một vài ngày (khi máu đã ngừng chảy) máu đông mới được phân hủy. Điều này xảy ra do plasminogen bị kẹt trong máu đông khi được hình thành vì được hoạt hóa chậm và phải phá vỡ lưới fibrin.

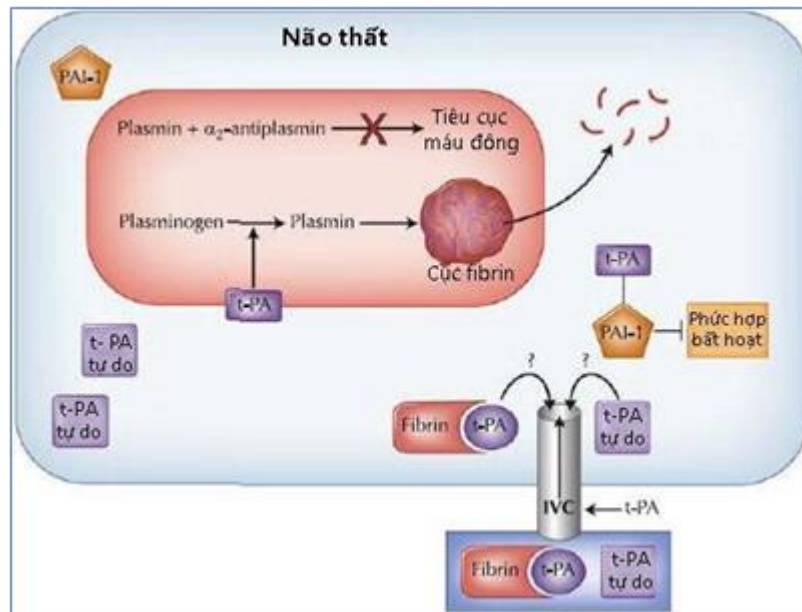
Yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (t-PA) và urokinase (u-PA) bị ức chế bởi yếu tố ức chế hoạt hóa plasminogen 1 (plasminogen activator inhibitor-1/PAI-1) và yếu tố ức chế hoạt hóa plasminogen 2 (plasminogen activator inhibitor-2 /PAI-2) (Hình 1.2). Ngược lại, plasmin kích thích sản sinh thêm plasmin bằng cách sản xuất ra nhiều yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (t-PA) và urokinase (u-PA) hơn.



Nguồn: Cotran R. S. và cộng sự (2005)[11]

Hình 1.2. Quá trình tiêu sợi huyết (biểu đồ giản lược)

Mũi tên màu xanh biểu thị sự kích thích và mũi tên màu đỏ biểu thị sự ức chế



Hình 1.3. Phản ứng hóa sinh trong não thất sau khi đưa yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (t-PA, rt-PA) vào ở bệnh nhân chảy máu não thất

Tiêu sợi huyết được kết thúc bởi các chất ức chế plasminogen trong tuần hoàn máu. Các chất ức chế hoạt hóa plasminogen (PAI) 1 và 2 bằng việc khử hoạt tính của plasmin bởi chất kháng plasmin α_2 và bằng việc làm sạch các yếu tố tiêu sợi huyết qua gan. Thông thường, nồng độ plasminogen và t-PA trong dịch não - tủy thấp bởi vì trọng lượng phân tử của chúng cao.

Plasminogen và t-PA tự gắn kết chặt với nhau trong máu đông là nhân tố có vai trò quyết định nhất đối với phân giải máu đông trong chảy máu não thất.

Phương pháp áp dụng

Biến chứng liên quan tới dẫn lưu não thất ra ngoài là lý do để áp dụng biện pháp tiêu sợi huyết trong não thất. Về mặt lý thuyết, khi đưa thuốc tiêu sợi huyết vào trong não thất có thể làm tăng tốc độ tiêu máu đông, tránh được các vấn đề liên quan tới tắc ống dẫn lưu và rút ngắn được thời gian đặt dẫn lưu não thất ra ngoài. Phương thức đó cũng có thể, mặc dù đang được chứng minh, làm ly giải nhanh hơn máu đông trong não thất để từ đó về mặt lâu dài có thể làm giảm tỷ lệ giãn não thất thể thông [24].

Một số nghiên cứu nhỏ về loạt trường hợp bệnh đã cung cấp bằng chứng ủng hộ tiêu sợi huyết trong não thất, đã cho thấy tăng tốc độ tiêu máu đông và giảm tỷ lệ tử vong so với nhóm chứng không ngẫu nhiên hoặc nhóm chứng lịch sử [9], [10], [15].

Biến chứng chảy máu là mối lo ngại của tiêu sợi huyết trong não thất; chảy máu não thất tái phát và/ hoặc tiến triển chảy máu não thất được báo cáo chiếm từ 8% đến 20% bệnh nhân được tiêu sợi huyết trong não thất [11]. Thông thường, bệnh nhân có phình mạch não hoặc dị dạng mạch não sẽ được loại trừ khỏi nghiên cứu tiêu sợi huyết trong não thất ngay từ đầu. Biến chứng chảy máu toàn thân gần như không có khi sử dụng tiêu sợi huyết trong não thất;

Người ta cũng đưa ra khả năng rằng nguy cơ viêm màng não/viêm não thất có thể tăng lên cùng với tiêu sợi huyết trong não thất nhưng cho đến nay điều này vẫn chưa được chứng minh [11]. Tiêu sợi huyết trong não thất không liên quan tới các biến chứng toàn thân.

Tiêu sợi huyết trong não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất cần được giới hạn ở những bệnh nhân không có dị dạng mạch máu não hoặc phình động mạch não chưa được điều trị (can thiệp nội mạch hoặc phẫu thuật), chảy máu nhu mô não rộng, hoặc bệnh rối loạn đông máu, và cũng nên giới hạn ở những cơ sở y tế có kinh nghiệm mà đã có phác đồ tiêu sợi huyết trong não thất.

Một ví dụ về phác đồ điều trị tiêu sợi huyết não thất qua dẫn lưu não thất ra ngoài được áp dụng tại Khoa Phẫu thuật Thần kinh, Bệnh viện Trường Đại học Caen, Pháp [11]:

1. Chuẩn bị bơm tiêm có chứa 1mg rt-PA trong 1 ml dung dịch NaCl 0,9%.

2. Quy trình bơm thuốc:

- Đóng khóa chắc ba về phía bộ cảm biến áp lực.
- Kẹp hệ thống dẫn lưu não thất ra ngoài.
- Sát khuẩn thông thường tại cổng bơm thuốc của khóa ba chắc.
- Rút ra 4 ml dịch não-tủy qua cổng bơm thuốc.
- Bơm 1 ml dung dịch rt-PA (dung dịch có nồng độ 1mg/1ml).

- Bơm tiếp 3 ml dung dịch NaCl 0,9%.

3. Theo dõi áp lực nội sọ liên tục:

- Kẹp hệ thống dẫn lưu não thất trong vòng 1 giờ nếu áp lực nội sọ dưới 20 mmHg.

- Mở kẹp dẫn lưu não thất nếu áp lực nội sọ trên 20 mmHg.

4. Làm lại quy trình ba lần một ngày cho tới khi não thất III và não thất IV hết máu đông.

5. Chụp cắt lớp vi tính sọ não hàng ngày trong toàn bộ thời gian điều trị tiêu sợi huyết não thất.

Hiệu quả điều trị

a. Phân giải máu đông và giãn não thất

Mặc dù đã có rất nhiều nghiên cứu hồi cứu ủng hộ vai trò của thuốc tiêu sợi huyết trong việc thúc đẩy giải huyết khối máu đông [9], [14]. Tuy nhiên, hiện nay mới thấy có bốn công bố nghiên cứu ngẫu nhiên khảo sát về tốc độ làm sạch máu đông trong chảy máu não thất. Trong một nghiên cứu với 12 bệnh nhân (7 bệnh nhân được điều trị bằng urokinase và 5 bệnh nhân được điều trị giả dược), Naff và cộng sự [11] đã nhận thấy giảm thời gian bán phân rã máu đông giảm từ 275 giờ xuống còn 136 giờ ở nam giới và từ 132 giờ xuống còn 89 giờ ở nữ giới. Nhìn chung, họ đã tìm thấy tốc độ phân giải máu đông là 10,3% mỗi ngày đối với nhóm được điều trị bằng urokinase và 5,7% đối với nhóm được điều trị bằng giả dược. Tung và cộng sự [11] cũng đã chứng minh mức độ nặng của chảy máu não thất ở 10 bệnh nhân được điều trị bằng urokinase đã giảm hơn khi so sánh với nhóm đối chứng. Gần đây hơn, King và cộng sự [45] cho thấy rằng mặc dù Urokinase không thay đổi động lực tiêu sợi huyết cấp một, nhưng đã nâng cao tỷ lệ tuyệt đối từ 8,7% mỗi ngày ở nhóm đối chứng lên 10% mỗi ngày ở nhóm điều trị. Thử nghiệm CLEAR IVH đã so sánh 26 bệnh nhân được điều trị bằng rt-PA với 22 bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Phân giải máu đông đã nhanh hơn đáng kể trong nhóm điều trị: 18% mỗi ngày ở nhóm điều trị bằng rt-PA so với 8% mỗi ngày ở nhóm chứng [11]. Cả hai nhóm dùng giả dược và nhóm điều trị đều thấy có các khác biệt khu vực về tốc độ làm sạch máu đông

ở các não thất bên trước và các não thất ở đường giữa (não thất III và não thất IV) nhanh hơn các não thất bên sau. Điều này có ý nghĩa quan trọng trong việc dự phòng giãn não thất và phụ thuộc vào dẫn lưu não thất - ổ bụng. Một phân tích đa biến các yếu tố liên quan tới dẫn lưu não thất - ổ bụng trong thử nghiệm CLEAR IVH đã cho thấy sự phụ thuộc vào dẫn lưu não thất - ổ bụng liên quan đáng kể với điều trị bằng giả dục [46]. Mặc dù có một vài nghiên cứu khác cũng cho thấy giảm phụ thuộc vào dẫn lưu não thất - ổ bụng ở nhóm bệnh nhân điều trị tiêu sợi huyết trong não thất, nhưng phần lớn đều là hồi cứu và tất cả đều không có đủ số lượng bệnh nhân để từ đó rút ra được kết quả có ý nghĩa [11]. Một phân tích gộp 316 bệnh nhân bao gồm 167 bệnh nhân tiêu sợi huyết trong não thất đã không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ đặt dẫn lưu não thất - ổ bụng [15].

b. Tình trạng viêm gây ra do chảy máu não thất

Một nghiên cứu hồi cứu đã đánh giá tác động của tiêu sợi huyết trong não thất tới đáp ứng viêm gây ra do chảy máu não thất [47]. Phân tích này đã đánh giá kết quả điều trị 29 bệnh nhân chảy máu não thất trong đó có 18 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết, 11 bệnh nhân được dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần. Mẫu dịch não - tủy lấy ra qua dẫn lưu não thất được phân tích trong thời gian 19 ngày sau chảy máu. Kết quả xét nghiệm cho thấy tế bào lympho dịch não - tủy đã tăng đáng kể nhưng không có bất cứ dấu hiệu nhiễm khuẩn dịch não - tủy nào được ghi nhận ngay khi máu trong não thất giảm sau khoảng một tuần ở bệnh nhân được điều trị bằng dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần. Trong số bệnh nhân được điều trị tiêu sợi huyết não thất, tăng tế bào lympho ban đầu không nhiều nhưng kéo dài hơn khi so sánh với dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần. Điều quan trọng là không có sự khác biệt nào đạt được có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

c. Tỷ lệ tử vong và kết cục

Staykov và cộng sự [11] đã thực hiện một bài tổng quan hệ thống các nghiên cứu từ năm 1993 đến năm 2010 trong đó bao gồm 436 bệnh nhân. Ông đã nhận thấy tỷ lệ tử vong chiếm 71% ở nhóm điều trị bảo tồn không có dẫn lưu

não thất ra ngoài, 53% ở nhóm dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần và 16% ở nhóm được điều trị tiêu sợi huyết trong não thất. Trong số các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có trong bài tổng quan hệ thống, một tác động tích cực nhất quán về tỷ lệ tử vong xuất hiện đó là sự cải thiện tỷ lệ tử vong dao động từ 23% đến 54% mặc dù không thử nghiệm nào có đủ số lượng bệnh nhân để rút ra được kết quả có ý nghĩa thống kê [13]. Các kết quả từ thử nghiệm CLEAR IVH [10] có tỷ lệ tử vong tại thời điểm 30 ngày đối với nhóm sử dụng giả dược và nhóm sử dụng rt-PA lần lượt là 23% và 18%. Một nghiên cứu đối chứng với giả dược ngẫu nhiên được King và cộng sự [11] thực hiện với tiêu chuẩn tuyển chọn tương tự như nghiên cứu CLEAR IVH đã không tìm thấy bất cứ sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong tại thời điểm sáu tháng, mặc dù họ ghi nhận được một xu hướng tỷ lệ tử vong thấp hơn với 14% ở nhóm được điều trị bằng urokinase và 44% ở nhóm được dùng giả dược và điều này có thể do cỡ mẫu nhỏ hơn nên chưa thấy sự khác biệt.

Có lẽ quan trọng hơn sự cải thiện về tỷ lệ tử vong là kết cục chức năng thần kinh ngắn và dài hạn. Trong bài tổng quan của Staykov và cộng sự [11], tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có kết cục kém (được xác định khi điểm Rankin sửa đổi đạt từ 4 đến 6) với điều trị bảo tồn, dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần và dẫn lưu não thất ra ngoài phối hợp với tiêu sợi huyết trong não thất được xác định lần lượt là 86%, 70%, và 45%. Sự không đồng nhất vốn có của bài tổng quan như vậy rất khó để giải thích các kết quả này. Trong một nghiên cứu thuần tập theo thời gian gần đây trên 97 bệnh nhân (48 bệnh nhân được điều trị bằng rt-PA, 49 bệnh nhân là đối chứng) tác giả đã tìm thấy sự cải thiện về tỷ lệ tử vong có ý nghĩa thống kê (từ 30% xuống 10%) cũng như có cải thiện về điểm hôn mê Glasgow (GCS) và điểm Rankin sửa đổi (mRS) tại thời điểm ba tháng [11]. Do không có sự nỗ lực lấy ngẫu nhiên và các quyết định điều trị được giao cho bác sĩ giám sát nên kết quả có thể bị sai lệch do sai số lựa chọn hoặc không đồng nhất ở các nhóm bệnh nhân. Một thử nghiệm đối chứng với giả dược ngẫu nhiên gần đây được King và cộng sự [11] thực hiện đã không thấy sự khác biệt có ý nghĩa về điểm Rankin sửa đổi tại thời điểm 3 tháng.

Biến chứng

a. Chảy máu tái phát

Sự an toàn của thuốc tiêu sợi huyết là một vấn đề trọng tâm kể từ khi các báo cáo trường hợp sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trong chảy máu não thất đầu tiên được công bố. Việc sử dụng biện pháp điều trị như vậy trong quần thể chảy máu đường như là một điều khác thường. Trên thực tế các biến chứng chảy máu như chảy máu tái phát hoặc chảy máu toàn thân vẫn là những mối quan tâm chính. Bằng chứng đối với chảy máu tái phát được rút ra từ thử nghiệm CLEAR IVH, trong đó sự ổn định khối máu tụ nhu mô nhìn thấy trên phim cắt lớp vi tính sọ não chụp lại sau 6 giờ được coi là một phần trong tiêu chuẩn lựa chọn đã cho thấy chảy máu tái phát có triệu chứng chiếm 23% ở nhóm được điều trị bằng rt-PA với liều 3 mg cách nhau 12 giờ và 5% ở nhóm sử dụng giả dược với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [11]. Một nghiên cứu hồi cứu lớn được Jackson và cộng sự [11] thực hiện cho thấy khi xảy ra chảy máu não xung quanh ống dẫn lưu não thất, thì mức độ chảy máu não nặng hơn liên quan tới việc sử dụng rt-PA ở 46,7% trường hợp. Khi phân tích thêm về vị trí “chính xác” của ống dẫn lưu não thất, họ đã nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về mức độ chảy máu não nặng hơn giữa ống dẫn lưu não thất có vị trí chính xác và vị trí không chính xác (33,3% so với 77,8% theo thứ tự). Điều này cho thấy vị trí của ống dẫn lưu não thất có một vai trò trong việc xuất hiện chảy máu não xung quanh ống dẫn lưu não thất sau khi điều trị bằng rt-PA.

b. Viêm não thất

Sự hiện diện của bản thân chảy máu não thất có liên quan một cách độc lập với nhiễm khuẩn. Can thiệp/xâm nhập vào hệ thống dẫn lưu não thất ra ngoài nhiều lần cũng được coi là nguy cơ nhiễm khuẩn và viêm não thất [11]. Điều trị chảy máu não thất bằng thuốc tiêu sợi huyết cần phải xâm nhập nhiều lần vào dẫn lưu não thất ra ngoài có thể làm tăng tỷ lệ viêm não thất. Một bài tổng quan các tài liệu đã tìm thấy 30 trường hợp viêm màng não hoặc viêm não thất được báo cáo trong quần thể này, chiếm tỷ lệ khoảng 8% và ngang bằng với số liệu báo cáo của tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn liên quan tới mở thông não thất [29].

Mặc dù điều này phải chịu các sai lệch về tài liệu công bố, nhưng số liệu từ thử nghiệm CLEAR IVH [11] cũng cho thấy tỷ lệ viêm não thất là 8% ở nhóm được điều trị bằng rt-PA với khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ viêm não thất là 9% ở nhóm sử dụng giả dược. Trong một phân tích gộp so sánh tiêu sợi huyết trong não thất với dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần, Gaberel và cộng sự [15] đã tìm thấy 10 nghiên cứu giải quyết được vấn đề này và không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (tỷ số chênh cộng gộp là 1,02 và khoảng tin cậy từ 0,46 đến 2,23).

c. Tình trạng viêm gây ra do tiêu sợi huyết trong não thất

Các nghiên cứu trên động vật đã chứng minh tác dụng của rt-PA lên mô não xung quanh phụ thuộc vào liều. Cả tăng bạch cầu trong dịch não - tủy và phù nề xung quanh não thất đều nhận thấy ở chuột được điều trị bằng rt-PA. Một nghiên cứu hồi cứu trên 30 bệnh nhân chảy máu não thất (13 bệnh nhân được điều trị bằng rt-PA, 17 bệnh nhân ở nhóm chứng) đã cho thấy tỷ lệ đỉnh của phù não đối với thể tích chảy máu não và tỷ lệ viêm màng não vô khuẩn ở bệnh nhân được điều trị bằng rt-PA cao hơn [11]. Điều này có thể là kết quả từ những tác động của rt-PA lên hàng rào máu-não. Tiêm nội tủy tPA ở chuột không có chảy máu não đã gây ra tăng tính thấm thành mạch phụ thuộc liều. Tuy nhiên, trong thử nghiệm CLEAR IVH, Ziai W. và cộng sự đã cho thấy tiêu sợi huyết não thất bằng rt-PA không có tác động đáng kể nào tới phù não xung quanh khối máu tụ hoặc xung quanh não thất hoặc viêm não thất vô khuẩn [11].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên các bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp do tai biến mạch não được điều trị tại khoa Cấp cứu, Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn từ ngày 01 tháng 6 năm 2019 đến ngày 31 tháng 7 năm 2021 và thỏa mãn các tiêu chuẩn tuyển chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong nghiên cứu.

2.1.2. Đào tạo và tiếp nhận chuyển giao kỹ thuật

Đào tạo phẫu thuật viên: Được các chuyên gia của Bệnh viện Trung ương quân đội 108 đào tạo và chuyển giao kỹ thuật dẫn lưu não thất tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn.

Đào tạo bác sĩ sử dụng thuốc tiêu sợi huyết tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108 và chuyển giao kỹ thuật tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn.

2.1.3. Tiêu chuẩn tuyển chọn bệnh nhân

Bệnh nhân chảy máu não thất do tai biến mạch não thỏa mãn tất cả các tiêu chuẩn sau đây sẽ được chọn vào nghiên cứu:

- Trên 18 tuổi được chẩn đoán chảy máu não thất có giãn não thất.
- Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng tới khi được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não đầu tiên để xác định chảy máu não là trong vòng 24 giờ.
- Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng tới khi dùng thuốc tiêu sợi huyết não thất đầu tiên là trong vòng 72 giờ.
- Thể tích chảy máu não ≤ 30 ml (tính toán theo công thức $A \times B \times C / 2$)
- Chảy máu não thất III và/hoặc não thất IV gây giãn não thất cấp.
- Điểm Rankin sửa đổi (mRS) trước khi xảy ra chảy máu não/chảy máu não thất là 0 hoặc 1.

2.1.4. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

Bệnh nhân chảy máu não thất có một trong các tiêu chuẩn dưới đây sẽ bị loại khỏi nghiên cứu:

- Phình động mạch não võ chưa được điều trị hoặc nghi ngờ phình động mạch não võ (trừ khi đã được loại trừ bằng chụp mạch thông thường hoặc chụp mạch cắt lớp vi tính), dị dạng thông động - tĩnh mạch trong sọ võ, dị dạng đám rối mạch mạc, bệnh Moyamoya hoặc khối u.

- Các rối loạn đông máu hoặc số lượng tiểu cầu < 100.000 tiểu cầu/.
- Phụ nữ có thai.
- Chảy máu não dưới lều.
- Đang chảy máu nội tạng, liên quan tới các vị trí sau phúc mạc, đường tiêu hóa, tiết niệu hoặc hô hấp.
- Chảy máu trên da nhiều ổ tại các vị trí tiêm truyền hoặc các vị trí can thiệp ngoại khoa.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang tiền cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu định trước: 25 bệnh nhân

2.2.2. Các phương tiện phục vụ nghiên cứu

Các phương tiện phục vụ cho nghiên cứu được sử dụng tại các khoa Huyết học, khoa Sinh hóa, khoa Chẩn đoán Hình ảnh và khoa Cấp cứu của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn có tiêu chuẩn chính xác cao:

- Máy theo dõi Monitoring.
- Máy xét nghiệm huyết học, xét nghiệm đông máu, xét nghiệm sinh hoá máu và xét nghiệm khí máu động.
- Máy chụp phim cắt lớp vi tính
- Máy chụp cộng hưởng từ
- Bộ dẫn lưu có đôi áp lực nội sọ
- Các phương tiện khác phục vụ cho quá trình nghiên cứu: máy đo huyết áp, máy làm điện tim, máy truyền dịch, bơm tiêm điện, máy thở và các phương tiện khác có tiêu chuẩn chính xác cao.
- Thuốc tiêu sợi huyết Alteplase. Thuốc có đủ tiêu chuẩn và giấy phép sử dụng của Bộ Y tế.

2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Đánh giá các đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- Tuổi, giới.
- Yếu tố nguy cơ, lý do vào viện.
- Thời gian và triệu chứng khởi phát.
- Các dấu hiệu chứng năng sống (ý thức, nhịp tim, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ...), áp lực nội sọ ban đầu và vị trí đặt dẫn lưu não thất.
- Các xét nghiệm:
 - + Số lượng tiểu cầu, APTT.
 - + Sinh hóa máu: ure, glucose, creatinin, GOT/GPT, Na⁺, K⁺, Cl⁻.
- Mức độ chảy máu não thất (theo thang điểm Graeb) và vị trí chảy máu não trên lều.

Đánh giá hiệu quả của biện pháp kết hợp dẫn lưu và sử dụng Alteplase não thất

- Các chỉ tiêu nghiên cứu đánh giá hiệu quả ngắn hạn
 - + Đánh giá mức độ hồi phục ý thức theo thang điểm hôn mê Glasgow (GCS) tại cùng thời điểm từ ngày 1 đến ngày 7 kể từ khi chọn mẫu nghiên cứu, xem phụ lục III.
 - + Đánh giá mức độ nặng của chảy máu não thất trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não bằng thang điểm Graeb (xem phụ lục IV) tại cùng thời điểm từ ngày 1 đến ngày 3, và ngày thứ 7 kể từ khi chọn mẫu nghiên cứu.
- Các chỉ tiêu nghiên cứu đánh giá hiệu quả dài hạn
 - + Kết quả điều trị sau 1 tháng và 3 tháng được đánh giá bằng:
 - Thang điểm Rankin sửa đổi (mRS), xem phụ lục I
 - Thang điểm kết cục Glasgow (GOS), xem phụ lục II
 - + Tỷ lệ tử vong tại thời điểm 30 ngày và 90 ngày

Đánh giá các biến chứng

- Biến chứng liên quan tới biện pháp kết hợp dẫn lưu và sử dụng Alteplase não thất

+ Chảy máu tiền triển: Biểu hiện lâm sàng bằng các dấu hiệu thần kinh mới xuất hiện như suy giảm ý thức hoặc các dấu hiệu liệt khu trú.

◦ Chảy máu não tiền triển: Thể tích chảy máu não trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não gia tăng thêm $\geq 12,5$ ml hoặc lớn hơn gấp 1,4 lần so với thể tích chảy máu não trên các phim chụp cắt lớp vi tính sọ não trước đó gần nhất, hoặc xuất hiện bất cứ chảy máu mới nào trong nhu mô não trên phim chụp cắt lớp vi tính.

◦ Chảy máu não thất tiền triển: Thể tích chảy máu não thất trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não được ước lượng theo thang điểm Graeb [24]. Chảy máu não thất tiền triển khi điểm Graeb tăng thêm ít nhất 2 điểm so với điểm Graeb được ước lượng trên các phim chụp cắt lớp vi tính sọ não trước đó gần nhất [11], [23] hoặc có bất cứ chảy máu mới nào trong hệ thống não thất.

◦ Chảy máu xung quanh dẫn lưu não thất: Xuất hiện bất cứ chảy máu mới nào ngoài màng cứng, dưới màng cứng, dưới nhện và nhu mô não xung quanh (trên đường đi) của dẫn lưu não thất trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não.

+ Viêm não thất: lâm sàng có biểu hiện sốt, hội chứng màng não, giảm mức độ ý thức (điểm hôn mê Glasgow giảm ít nhất 2 điểm), sợ ánh sáng, sợ tiếng động; xét nghiệm dịch não tủy [11]: cấy dịch não tủy dương tính, hoặc cấy dịch não tủy âm tính, nhưng nồng độ glucose trong dịch não tủy $< 0,83$ mmol/l (15 mg/dl)

+ Tắc dẫn lưu não thất cần phải đặt lại.

- Các biến chứng khác

+ Các biến chứng của chảy máu não thất:

◦ Giãn não thất

◦ Co thắt mạch não và thiếu máu não cục bộ: Biểu hiện lâm sàng bằng các dấu hiệu thần kinh mới xuất hiện như suy giảm ý thức hoặc các dấu hiệu liệt khu trú. Áp lực nội sọ tăng ≥ 20 mmHg. Trên siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD), tốc độ dòng chảy trung bình (MFV) trong đoạn M1 của động mạch não giữa (MCA-M1) tăng ≥ 120 cm/s, tỷ lệ Lindegaard ≥ 3 [11]. Trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não có thể xuất hiện hình ảnh giảm tỷ trọng nhu mô não.

+ Các biến chứng nội khoa [11]:

- Nhồi máu phổi: Dựa vào thang điểm Wells sửa đổi (điểm Wells sửa đổi > 4 : có khả năng nhồi máu phổi; điểm Wells sửa đổi ≤ 4 : không có khả năng nhồi máu phổi). Khi điểm Wells sửa đổi > 4 , tiến hành chụp phim cắt lớp vi tính đa dãy mạch phổi để chẩn đoán.

- Viêm phổi, nhiễm khuẩn tiết niệu và các nhiễm trùng khác: Các nhiễm khuẩn liên quan tới chăm sóc y tế (xuất hiện sớm nhất 48 giờ sau nhập viện) bao gồm: viêm phổi mắc phải trong bệnh viện (HAP) và/hoặc viêm phổi liên quan tới thở máy (VAP) hoặc nhiễm khuẩn tiết niệu mắc phải trong bệnh viện [14].

- Hạ Na^+ máu: Nồng độ Na^+ máu $< 135 \text{ mmol/l}$.

- Rối loạn tim mạch: Tổn thương cơ tim (thay đổi điện tim: ST chênh lên ở các chuyển đạo, tăng men tim...), các rối loạn nhịp tim (nhịp nhanh trên thất, nhịp nhanh thất, rung thất).

- Huyết khối tĩnh mạch sâu: Dựa vào thang điểm Wells dành cho huyết khối tĩnh mạch sâu (điểm Wells ≥ 2 : có khả năng huyết khối tĩnh mạch sâu; điểm Wells ≤ 1 : không có khả năng huyết khối tĩnh mạch sâu. Nếu điểm Wells ≥ 2 , tiến hành làm xét nghiệm nồng độ D-dimer máu và siêu âm Doppler mạch chi để chẩn đoán.

- Xuất huyết tiêu hoá: Biểu hiện lâm sàng bằng các dấu hiệu đi ngoài phân đen, nặng hơn có nôn ra máu/ống thông dạ dày ra máu đỏ tươi, da xanh, niêm mạc nhợt, mạch nhanh, tụt huyết áp. Xét nghiệm máu: số lượng hồng cầu máu giảm, nồng độ hemoglobin máu giảm. Nội soi dạ dày - tá tràng cho chẩn đoán xác định.

Quy trình nghiên cứu và thu thập số liệu

Lựa chọn đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu đáp ứng đầy đủ các điều kiện theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ bệnh nhân nghiên cứu thì sẽ được chọn vào nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu (hoặc người đại diện về mặt pháp lý của đối tượng nghiên cứu) tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi đã được giải thích, hiểu rõ về những lợi ích và nguy cơ khi tham gia nghiên cứu.

Sau khi hoàn thành phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu bắt đầu được đánh giá các chỉ tiêu nghiên cứu để thu thập số liệu theo các bước dưới đây.

Đánh giá lâm sàng và hình ảnh

Bệnh nhân chảy máu não thất đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được tuyển chọn vào nghiên cứu. Sau khi các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập (tuổi, giới, tiền sử bệnh, các chức năng sống bao gồm cả điểm Glasgow, các dấu hiệu thần kinh khu trú, các xét nghiệm đông máu, điểm Graeb...), tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều được đặt dẫn lưu não thất ra ngoài. Nhiễm khuẩn được theo dõi hàng ngày thông qua các dấu hiệu lâm sàng (mạch, nhiệt độ, nhịp thở, huyết áp), xét nghiệm máu (số lượng bạch cầu, protein C phản ứng, procalcitonin), xét nghiệm dịch não tủy (số lượng bạch cầu, glucose và cấy dịch não tủy) và các xét nghiệm khác (đờm và/ hoặc dịch phế quản, nước tiểu...).

Các phim chụp cắt lớp vi tính chẩn đoán ban đầu, phim chụp cắt lớp vi tính và/hoặc phim chụp mạch số hóa xóa nền được gửi tới khoa chẩn đoán hình ảnh trước khi tiến hành chọn mẫu bệnh nhân nghiên cứu. Bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh xem và đọc những phim chụp này và xác nhận xem có đủ điều kiện hay không, đồng thời đánh giá thể tích khối máu tụ, các chảy máu mới, chảy máu tiến triển hoặc chảy máu tái phát trong nhu mô não xung quanh dẫn lưu, khối máu tụ nhu mô não và chảy máu não thất.

Trước khi dùng thuốc tiêu sợi huyết, nghiên cứu xem lại phim chụp cắt lớp vi tính sọ não gần nhất nhằm xác định lại đầu ống dẫn lưu não thất có nằm đúng vị trí trong sừng trước não thất bên hay không. Các phim chụp cắt lớp vi tính sọ não được chụp kiểm tra hàng ngày (hoặc sau mỗi 3 liều thuốc tiêu sợi huyết) vào cùng thời điểm từ ngày thứ 1 tới ngày thứ 3 (hoặc sau liều thuốc tiêu sợi huyết thứ 3 hoặc thứ 6 hoặc thứ 9 ít nhất 6 giờ) và ngày thứ 7 kể từ khi chọn mẫu bệnh nhân nghiên cứu. Các phim chụp cắt lớp vi tính sọ não được bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh đánh giá tình trạng ly giải máu đông trong não thất (theo điểm Graeb) và chảy máu mới, chảy máu tiến triển hoặc tái phát (bao gồm cả chảy máu mới nhu mô não xung quanh dẫn lưu não thất) trước khi sử

dụng liều thuốc tiêu sợi huyết tiếp theo. Phim chụp cắt lớp vi tính sọ não đột xuất sẽ được chụp nếu điểm hôn mê Glasgow xấu đi ít nhất 2 điểm, tăng áp lực nội sọ không đáp ứng với điều trị nội khoa, tắc dẫn lưu não thất.

Điều trị hoặc can thiệp

Tất cả bệnh nhân nghiên cứu được theo dõi và điều trị chảy máu não thất tại khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn theo “Hướng dẫn điều trị chảy máu não” của Hiệp hội Đột quỵ Hoa Kỳ (2010 và 2015) [11]. Các biện pháp hồi sức cấp cứu cơ bản và nâng cao được thực hiện như: kiểm soát đường thở, hỗ trợ hô hấp, hỗ trợ tuần hoàn, theo dõi và đánh giá tình trạng thần kinh, bộc lộ và thăm khám toàn thân [11].

- Bảo vệ đường hô hấp bằng đặt nội khí quản nếu $GCS \leq 8$ và an thần phù hợp bằng midazolam và fentanyl.

- Áp lực nội sọ được theo dõi liên tục và điều trị nếu áp lực nội sọ tăng ≥ 20 mmHg trong 5 phút.

- Huyết áp được theo dõi liên tục bằng máy theo dõi Monitoring và điều trị nếu huyết áp trung bình ≥ 120 mmHg hoặc < 90 mmHg bằng các thuốc có tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn.

- Bệnh nhân được rút ống nội khí quản khi $GCS > 8$ và các phản xạ thân não thoả đáng.

- Các trường hợp thông khí nhân tạo kéo dài hoặc khó cai thở máy, mở khí quản được thực hiện sau 5 ngày đặt ống nội khí quản.

- Các xét nghiệm huyết học, đông máu, sinh hoá được làm để theo dõi tình trạng nhiễm trùng, đông máu, chức năng gan, thận và điện giải...

Đặt dẫn lưu não thất ra ngoài và theo dõi áp lực nội sọ bằng quy trình kỹ thuật vô khuẩn được bác sĩ phẫu thuật Khoa ngoại Thần kinh – Lồng ngực, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn đã chuyển giao kỹ thuật thực hiện:

- Dẫn lưu não thất ra ngoài được chỉ định vì mục đích theo dõi áp lực nội sọ và dẫn lưu dịch não tủy ra ngoài cho bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp.

- Dẫn lưu não thất được đặt vào sừng trán của não thất bên có máu chảy ít nhất. Vị trí của đầu dẫn lưu trong não thất được xác định bằng phim chụp cắt lớp vi tính sọ não.

Điều trị tiêu sợi huyết não thất ở nhóm can thiệp bằng cách bơm 1mg/1ml rt-PA (Alteplase) cho mỗi liều qua dẫn lưu não thất bằng kỹ thuật bơm đẳng tích vô khuẩn để đảm bảo thuốc được đẩy hết ra khỏi ống dẫn lưu vào tới tận máu đông trong não thất. Tổng số lượng liều thuốc tiêu sợi huyết cho mỗi bệnh nhân nghiên cứu là 9 liều và mỗi liều cách nhau 8 giờ. Liều thuốc tiêu sợi huyết đầu tiên được bơm qua dẫn lưu não thất ra ngoài ngay sau khi đặt và không sớm hơn 12 giờ sau khởi phát triệu chứng.

Quy trình bơm thuốc tiêu sợi huyết vào não thất và theo dõi áp lực nội sọ được tiến hành theo các bước sau:

- Hút ra 5 ml dịch não tủy qua dẫn lưu não thất.
- Bơm 1 mg Alteplase (rt-PA) vào não thất qua dẫn lưu não thất.
- Bơm 4 ml nước muối sinh lý vào não thất qua dẫn lưu não thất.
- Đóng hệ thống dẫn lưu não thất trong 2 giờ. Trong thời gian này, áp lực nội sọ được theo dõi liên tục.

+ Nếu áp lực nội sọ tăng trên 20 mmHg trong hơn 5 phút mà không có kích thích nào tới bệnh nhân thì điều trị tăng áp lực nội sọ bằng truyền manitol tĩnh mạch, tăng thông khí (nếu bệnh nhân được thông khí nhân tạo).

+ Nếu áp lực nội sọ vẫn tăng sau các điều trị trên thì mở hệ thống dẫn lưu não thất để dẫn lưu dịch não tủy ra ngoài.

+ Nếu áp lực nội sọ vẫn tăng sau khi mở hệ thống dẫn lưu não thất thì tiến hành chụp phim cắt lớp vi tính sọ não cấp cứu để loại trừ biến chứng chảy máu.

- Sau 2 giờ đóng hệ thống dẫn lưu não thất, hệ thống dẫn lưu não thất được mở để dẫn lưu máu, dịch não tủy và thuốc tiêu sợi huyết ra ngoài trong 6 giờ (cho tới lần tiêm thuốc tiêu sợi huyết tiếp theo).

- Kết thúc tiêu sợi huyết não thất khi đáp ứng được ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

+ Đã bơm vào não thất đủ 9 liều thuốc tiêu sợi huyết, hoặc

+ Đã đạt được mục tiêu cuối cùng của tiêu sợi huyết não thất (não thất III, não thất IV đã thông và hết giãn não thất), hoặc

+ Dẫn lưu não thất bị gián đoạn (tắc dẫn lưu não thất, tuột dẫn lưu não thất), hoặc

+ Xuất hiện các biến chứng của tiêu sợi huyết não thất.

- Sau liều thuốc tiêu sợi huyết cuối cùng, đóng dẫn lưu não thất trong 2 giờ và sau đó mở dẫn lưu trong 24 giờ để loại bỏ hoàn toàn thuốc tiêu sợi huyết (rt-PA, Alteplase) và plasmin tự do.

Các tiêu chí theo dõi và đánh giá kết quả

Điều trị tiêu sợi huyết não thất thành công khi:

- Cả não thất III và não thất IV được thông.

- Hiệu ứng khối liên quan tới chảy máu não thất (não thất giãn hoặc di lệch do chèn ép) đã được khắc phục (hết giãn não thất, thân não không bị đè đẩy do máu đông trong não thất IV).

- Điểm Graeb ≤ 4 .

Những dấu hiệu cần chú ý và xử trí cấp cứu ngay:

+ Suy giảm ý thức: được xác định bằng tụt điểm hôn mê Glasgow (GCS giảm ≥ 2 điểm) mà không do thuốc an thần trong vòng 24 giờ đầu kể từ khi bắt đầu điều trị.

+ Tăng áp lực nội sọ (> 20 mmHg) trên 5 phút.

Rút dẫn lưu não thất

Dẫn lưu não thất ra ngoài là biện pháp điều trị tạm thời cho bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ và/hoặc giãn não thất cấp do tổn thương não trong bệnh cảnh chấn thương đầu, chảy máu não - não thất, chảy máu dưới nhện, và viêm màng não mủ.

Chỉ định rút dẫn lưu não thất ra ngoài:

- Theo dõi áp lực nội sọ không còn cần thiết.

- Giãn não thất đã được hồi phục.

- Tình trạng nhiễm trùng đã giảm (trong viêm màng não mủ).

- Cần đặt dẫn lưu não thất-ổ bụng.

Kết thúc thu thập số liệu nghiên cứu

Bệnh nhân chảy máu não thất có giãn não thất cấp đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được đưa vào nghiên cứu và thu thập số liệu. Ngoại trừ các trường hợp đề nghị được rút khỏi nghiên cứu, số liệu nghiên cứu được thu thập cho tới khi:

- Bệnh nhân rút khỏi nghiên cứu
- Bệnh nhân tử vong.
- Hết thời gian 90 ngày kể từ khi bệnh nhân xuất hiện triệu chứng khởi phát chảy máu não thất có giãn não thất cấp.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

- Ghi chép số liệu thu được của từng bệnh nhân nghiên cứu theo mẫu nghiên cứu thống nhất.
- Số liệu nghiên cứu thu thập sẽ được xử lý và phân tích trên phần mềm thống kê SPSS 16.0.

Đạo đức trong nghiên cứu

Đảm bảo quyền tự nguyện tham gia nghiên cứu của đối tượng. Người đại diện hợp pháp của bệnh nhân được giải thích rõ về quy trình nghiên cứu, lợi ích và tác hại của nghiên cứu. Sau khi đồng ý tham gia nghiên cứu, người đại diện hợp pháp của bệnh nhân được lấy chấp thuận và ký vào giấy chấp thuận tham gia nghiên cứu trước khi tiến hành thực hiện kỹ thuật. Bác sĩ thực hiện nghiên cứu có trách nhiệm theo dõi bệnh nhân và cân nhắc cho dừng can thiệp trên bệnh nhân nếu có bất kỳ biến cố bất lợi nghiêm trọng nào xảy ra.

Tất cả mọi thông tin về bệnh nhân đều được bảo mật và không tiết lộ ra bên ngoài. Các hồ sơ nghiên cứu được bảo mật của thông tin. Số liệu nghiên cứu sẽ được nhập vào cơ sở dữ liệu trên máy tính có mật khẩu và chỉ có đội ngũ nghiên cứu mới có quyền truy cập.

Đội ngũ nhân viên nghiên cứu bao gồm các bác sĩ và điều dưỡng được tập huấn đầy đủ về đạo đức nghiên cứu, đề cương nghiên cứu và cách thu thập số liệu.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG BỆNH NHÂN

3.1.1. Đặc điểm theo tuổi

Bảng 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi

Tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
18 - 30	2	8
31 - 40	0	0
41 - 50	5	20
51 - 60	10	40
61 - 70	4	16
71 - 80	4	16
Tuổi trung bình	57	

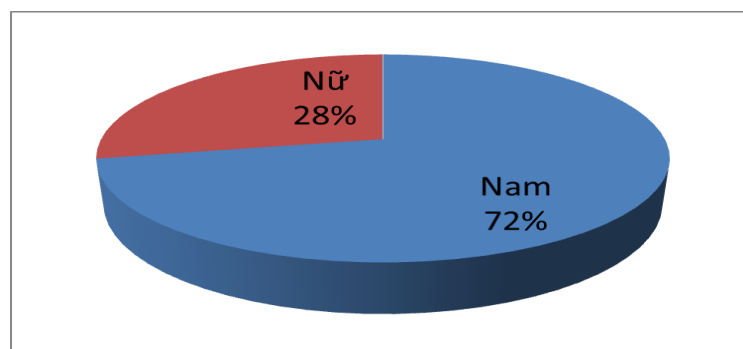
Nhận xét: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 57 tuổi, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là độ tuổi từ 51 đến 60 tuổi chiếm 40%. Nhóm tuổi từ 61 đến 70 và 71 đến 80 có tỷ lệ như nhau là 16%.

3.1.2. Đặc điểm theo giới

Bảng 3.2. Phân bố theo giới

Giới	Số lượng	Tỷ lệ
Nam	18	72
Nữ	7	28

Biểu đồ 3.1. Phân bố theo giới



Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là nam giới chiếm tỷ lệ 72 %.
Nữ giới ít gặp chiếm 28%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1. Yếu tố nguy cơ chảy máu não

Bảng 3.3. Phân bố theo nguy cơ chảy máu não

Yếu tố nguy cơ	Số lượng	Tỷ lệ %
Đột quỵ não	4	16
Tăng huyết áp	14	56
Đái tháo đường	0	0
Hút thuốc lá	4	16
Dùng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu	0	0
Nghiện rượu	0	0
Co giật	2	8
Bệnh lý gan	0	0
Bệnh lý thận	0	0

Nhận xét: Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất chiếm tỷ lệ 56%.

3.2.2. Lý do vào viện

Bảng 3.4. Phân bố theo lý do vào viện

Lý do vào viện	Số lượng	Tỷ lệ %
Đau đầu	1	4
Buồn nôn và nôn	2	8
Hôn mê	19	76
Liệt nửa người	3	12

Nhận xét: Lý do chủ yếu khi vào viện của bệnh nhân nghiên cứu là hôn mê, chiếm tỷ lệ 76%. Nhóm có triệu chứng liệt nửa người chiếm tỷ lệ 12 %.

3.2.3. Triệu chứng khởi phát

Bảng 3.5. Phân bố theo triệu chứng khởi phát

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Đau đầu	1	4
Buồn nôn	1	4
Nôn	1	4
Hành vi bất thường	0	0
Rối loạn chức năng vận động và/hoặc cảm giác nửa thân	3	12
Rối loạn ý thức/hôn mê	19	76

Nhận xét: Triệu chứng khởi phát của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất là rối loạn ý thức, hôn mê, chiếm tỷ lệ 76%.

3.2.4. Thời gian từ khi khởi phát đến lúc nhập viện, đặt dẫn lưu

Bảng 3.6. Thời gian từ khi khởi phát đến khi nhập viện

Khoảng thời gian (giờ)	SL	%
< 6	13	52
≥ 6 đến < 12	6	24
≥ 12 đến < 24	6	24

Nhận xét: Thời gian từ khi khởi phát bệnh đến khi nhập viện < 6 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất là 52%. Nhóm có thời gian từ ≥ 6 đến < 12 và ≥ 12 đến < 24 có tỷ lệ như nhau là 24%.

Bảng 3.7. Thời gian từ khi khởi phát đến khi đặt dẫn lưu não thất

Khoảng thời gian (giờ)	SL	%
< 6	13	52
≥ 6 < 12	7	28
≥ 12 đến < 24	2	8
≥ 24 đến < 72	3	12

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân được đặt dẫn lưu não thất trước 6 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất là 52%; Nhóm được đặt dẫn lưu trước 12 giờ là 28%.

3.2.5. Các chức năng sống, áp lực nội sọ ban đầu và vị trí đặt dẫn lưu não thất ra ngoài

Bảng 3.8. Phân bố theo các chức năng sống, áp lực nội sọ ban đầu và vị trí đặt dẫn lưu não thất ra ngoài

Đặc điểm		Số lượng
GCS, trung vị (tối thiểu - tối đa)		8 (5-13)
Nhịp tim (nhịp/phút), trung vị (tối thiểu - tối đa)		88 (50 -126)
Huyết áp tâm thu (mmHg), $\pm SD$		173,2 $\pm$ 27,5
Huyết áp tâm trương (mmHg), $\pm SD$		95,6 $\pm$ 9,61
Nhịp thở (lần/phút), trung vị (tối thiểu - tối đa)		22 (12-26)
SpO ₂ (%), $\pm SD$		94,88 $\pm$ 10,7
Nhiệt độ (°C), $\pm SD$		37 $\pm$ 0,44
ICP (mmHg), $X \pm SD$		30,7 $\pm$ 9,6
Vị trí dẫn lưu não thất, N(%)	Bên phải	15 = 60%
	Bên trái	10 = 40%

Nhận xét: Điểm glassgow trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu thấp là 8 điểm. Huyết áp tâm thu trung bình trong nhóm nghiên cứu là 173,2 $\pm$ 27,5mmHg, Áp lực nội sọ trung bình là 30,7 $\pm$ 9,6; Vị trí dẫn lưu đặt bên phải chiếm tỷ lệ 60%, bên trái chiếm 40%.

3.3. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

3.3.1. Một số xét nghiệm huyết học, đông máu và sinh hóa máu

Bảng 3.9: Giá trị trung bình một số xét nghiệm cận lâm sàng và đông máu

Xét nghiệm	Số lượng (n=25)
Hồng cầu (T/l), $\pm SD$	5,26 $\pm$ 0,8
Hemoglobin (g/l), $\pm SD$	14,78 $\pm$ 1,8
Hematocrit (l/l), $\pm SD$	42,8 $\pm$ 6,4
Bạch cầu (G/l), $\pm SD$	17,86 $\pm$ 6,1
Tiểu cầu (G/l), $\pm SD$	237,16 $\pm$ 63,8
PT (%), $\pm SD$	100,6 $\pm$ 10,7
APTT (giây), $\pm SD$	36,3 $\pm$ 47,3

Nhận xét: Các kết quả xét nghiệm trong nghiên cứu đều nằm trong khoảng giá trị bình thường. Các chỉ số về đông máu đều có giá trị bình thường: Tiểu cầu là $237,16 \pm 63,8$; PT là $100,6 \pm 10,7$; APTT là $36,3 \pm 47,3$.

Bảng 3.10: Giá trị trung bình của một số xét nghiệm sinh hóa máu

Xét nghiệm	Nhóm	Tiêu sợi huyết (n=25)
Ure (mmol/l), $\pm SD$		$6,1 \pm 2,8$
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$), $\pm SD$		$97,12 \pm 34,9$
Glucose (mmol/l), $\pm SD$		$8,5 \pm 2,7$
GOT (UI/l), $\pm SD$		$42,6 \pm 27,2$
GPT (UI/l), $\pm SD$		$25,32 \pm 20,3$
Na^+ (mmol/l), $\pm SD$		$136,12 \pm 4$
K^+ (mmol/l), $\pm SD$		$3,2 \pm 0,4$
Cl^- (mmol/l), $\pm SD$		$99,56 \pm 5,8$

Nhận xét: Hầu hết các chỉ số xét nghiệm sinh hóa của bệnh nhân chủ yếu nằm trong giới hạn bình thường. Chỉ có xét nghiệm Glucose máu cao là $8,5 \pm 2,7$.

3.3.2. Mức độ chảy máu não thất và một số vị trí chảy máu trên lều trên lều

Bảng 3.11. Mức độ chảy máu não thất trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não dựa theo thang điểm Graeb

Điểm Greb	Số lượng	Tỷ lệ %
Mức độ nặng		
Nhẹ: 1-4	0	0
Trung bình: 5 -8	13	52
Nặng: 9-12	12	48
Điểm Greb trung bình		
Greb trung vị	9 (6-12)	

Nhận xét: Mức độ nặng của chảy máu não thất phổ biến bao gồm: Graeb = 5 - 8 là 52%; Graeb = 9 – 12 là 48%.

Bảng 3.12. Tỷ lệ và vị trí chảy máu não trên lều

Vị trí chảy máu não	n = 25	Tỷ lệ
Có chảy máu não trên lều	18	57,6 %
Chảy máu não trên lều phải	8	32 %
Chảy máu não trên lều trái	10	40 %
<i>Nhân xám trung ương</i>	16	64 %
<i>Bao trong</i>	1	0,4 %
<i>Các thùy bán cầu đại não</i>	2	0,8 %

Nhận xét: Chảy máu não trên lều chiếm tỷ lệ 57,6 %; Chảy máu nhân xám trung ương chiếm tỷ lệ 64%.

3.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

3.4.1. Tổng liều thuốc Alteplase sử dụng ở nhóm tiêu sợi huyết

Bảng 3.13. Tổng liều thuốc Alteplase sử dụng ở nhóm tiêu sợi huyết

Tổng liều thuốc (mg)	n	Tỷ lệ %
1	2	8
2	3	12
3	18	72
4	1	4
5	1	4
6	0	0
7	0	0
8	0	0
9	0	0

Nhận xét: Tổng liều thuốc Alteplase sử dụng phổ biến nhất là 3 mg là 18 bệnh nhân chiếm 72%; và tổng liều thuốc Alteplase cao nhất được sử dụng là 5 mg là 1 bệnh nhân chiếm 4%.

3.4.2. Thời gian điều trị, thông khí nhân tạo và lưu dẫn lưu não thất

Bảng 3.14. Số ngày điều trị của bệnh nhân

Thời gian (ngày)	Tỷ lệ %
Thời gian trung bình	20 $\pm$ 17,7
Trung vị	14 (2-53)

Nhận xét: Số ngày điều trị trung bình là 20 ngày.

Bảng 3.15. Thời gian điều trị, thông khí nhân tạo và lưu dẫn lưu não thất

Thời gian	$\pm$ SD	Trung vị (tối thiểu-tối đa)
Thông khí nhân tạo	4,7 $\pm$ 3,5	3 (2-14)
Lưu dẫn lưu não thất ra ngoài	7,1 $\pm$ 2,9	7 (2-14)

Nhận xét: Thời gian thông khí nhân tạo trung bình là 4,7 $\pm$ 3,5 ngày ; Thời gian lưu dẫn lưu não thất ra ngoài trung bình là 7,1 $\pm$ 2,9

Bảng 3.16. Thời gian thông khí nhân tạo và dẫn lưu não thất ra ngoài ở bệnh nhân sống sau 1 tháng

Thời gian	$\pm$ SD	Trung vị (tối thiểu - tối đa)
Thông khí nhân tạo	4,7 $\pm$ 3,5	4 (2 - 14)
Lưu dẫn lưu não thất ra ngoài	7,5 $\pm$ 2,7	7 (3 - 14)

Nhận xét: Đối với các trường hợp sống sót sau 1 tháng: thời gian thông khí trung bình là 4,7 $\pm$ 3,5 ngày, thời gian lưu dẫn lưu não thất ra ngoài trung bình là 7,5 $\pm$ 2,7 ngày.

Bảng 3.17. Bảng phân loại thời gian thông khí nhân tạo

Phân loại thời gian	Số lượng	Tỷ lệ %
< 4 ngày	10	40
$\geq$ 4 ngày	15	60

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân thở máy < 4 ngày chiếm 40%; Nhóm bệnh nhân thở máy $\geq$ 4 ngày chiếm tỷ lệ 60%.

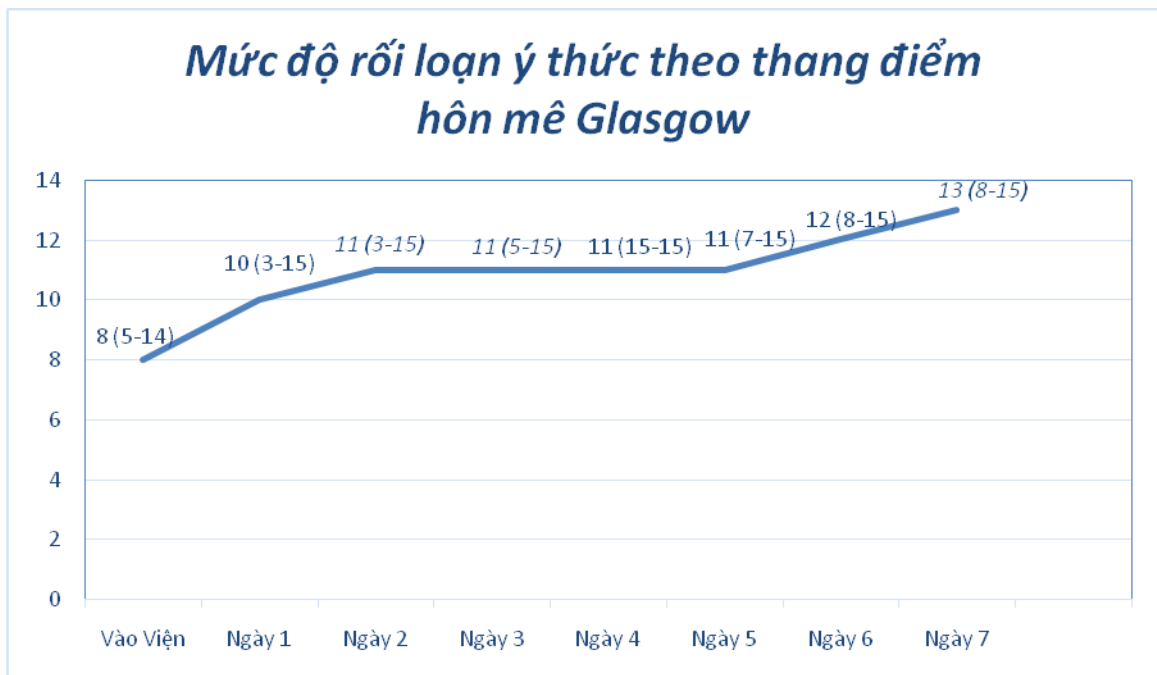
3.4.3. Tỷ lệ bệnh nhân mở khí quản và dẫn lưu não thất ổ bụng

Bảng 3.18. Tỷ lệ bệnh nhân mở khí quản và dẫn lưu não thất ổ bụng

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Mở khí quản	8	32
Dẫn lưu não thất - ổ bụng	0	0

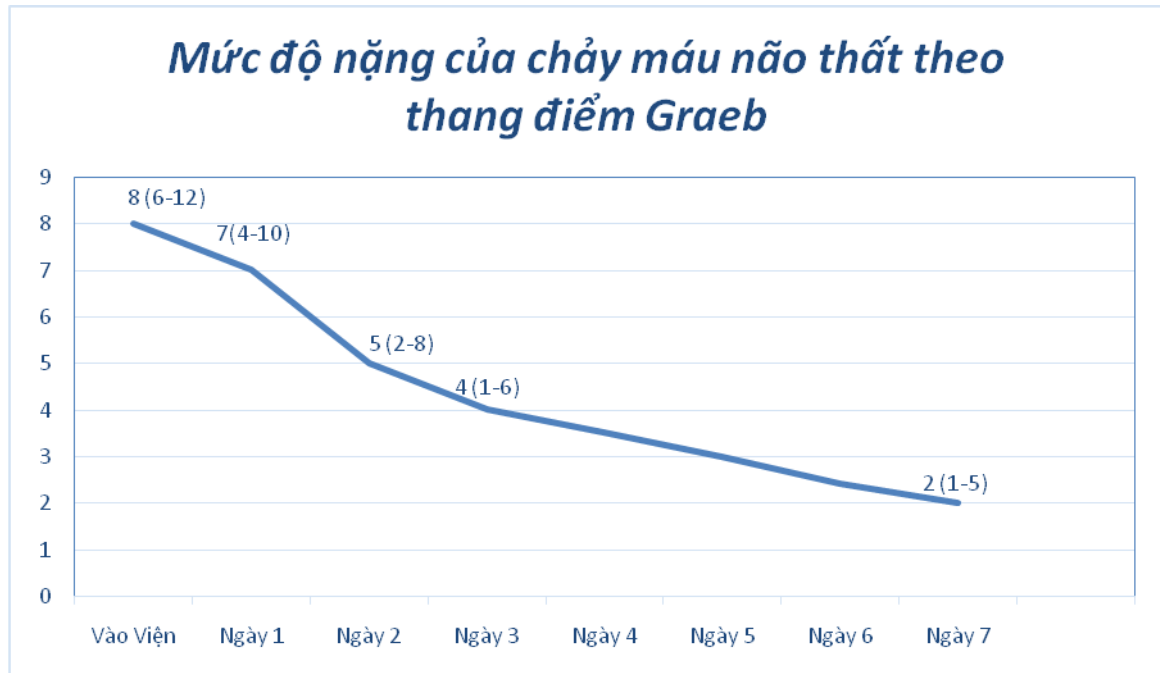
Nhận xét: Nhóm bệnh nhân phải mở khí quản trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ 32%; Trong nghiên cứu không có bệnh nhân nào phải mổ dẫn lưu não thất ổ bụng.

Biểu đồ 3.2. Diễn biến mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm hôn mê Glasgow



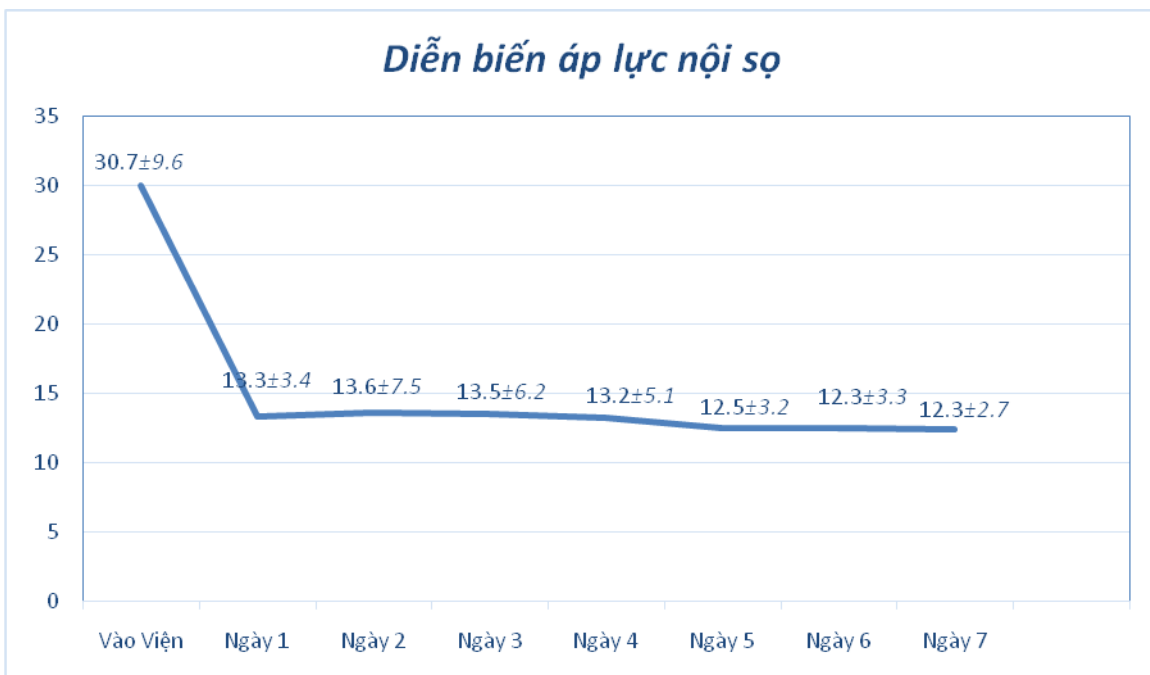
Nhận xét: Kể từ ngày thứ nhất sau mổ, điểm Glasgow trung bình có sự thay đổi, ngày thứ nhất là 10 (3-15), ngày thứ 7 là 12(8-15).

Biểu đồ 3.3. Diễn biến mức độ nặng của chảy máu não thất theo thang điểm Graeb

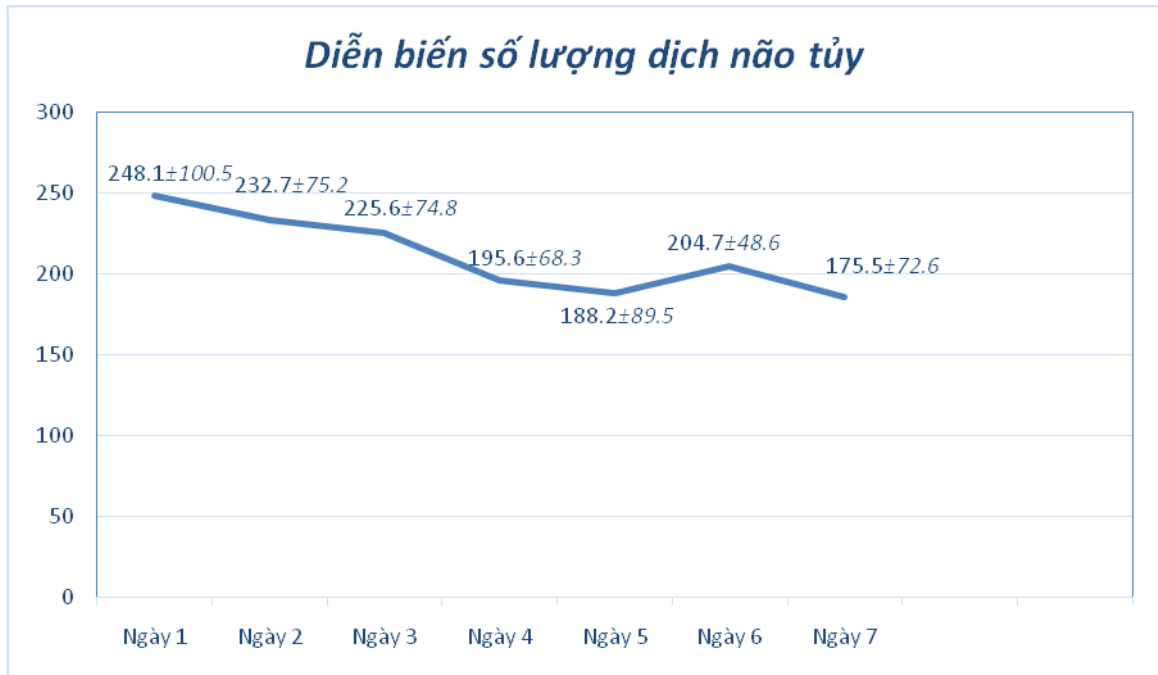


Nhận xét: Kể từ ngày thứ nhất, điểm Greb trung bình có sự cải thiện: ngày thứ là 7 (4-10), ngày thứ 2 là 5 (2 -8), ngày thứ 3 là 4(1 -6).

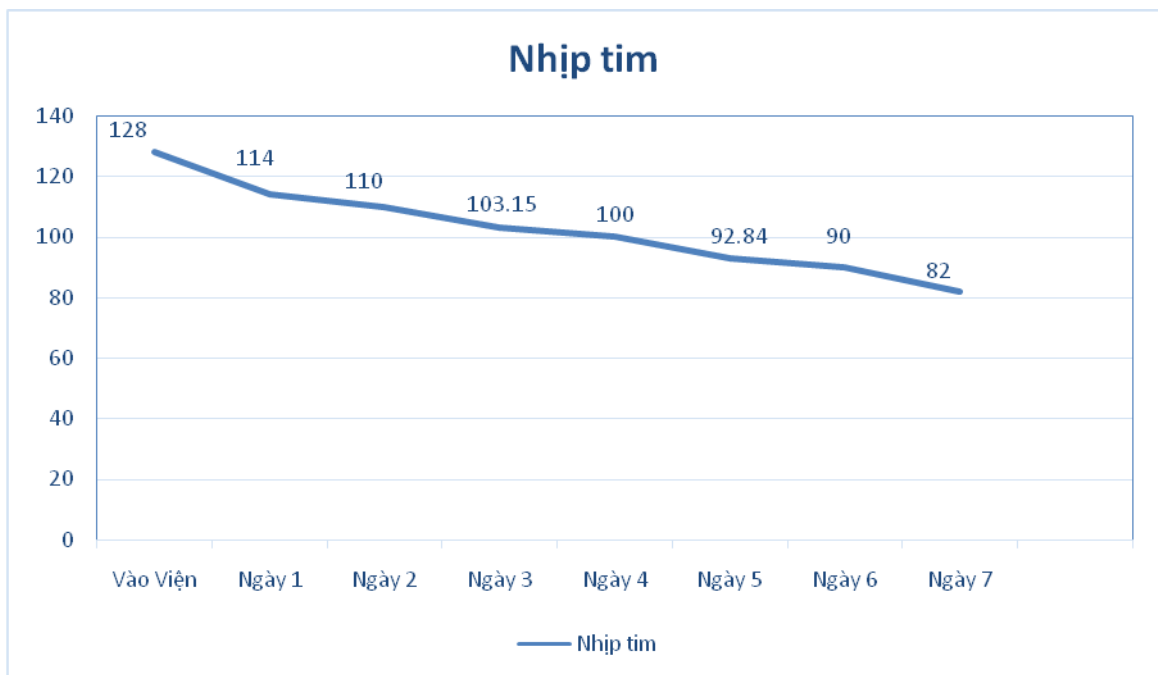
Biểu đồ 3.4. Diễn biến áp lực nội sọ



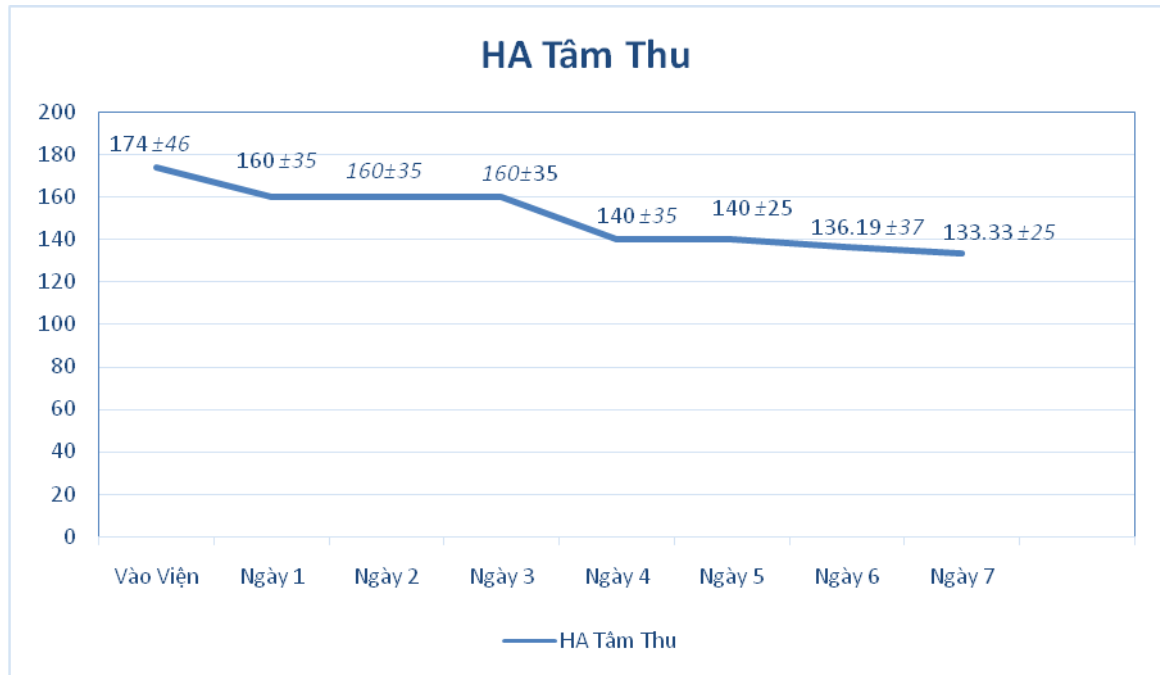
Nhận xét: Áp lực nội sọ ban đầu rất cao, từ ngày thứ 1 đã giảm về mức giới hạn bình thường.

Biểu đồ 3.5. Diễn biến số lượng dịch não tủy

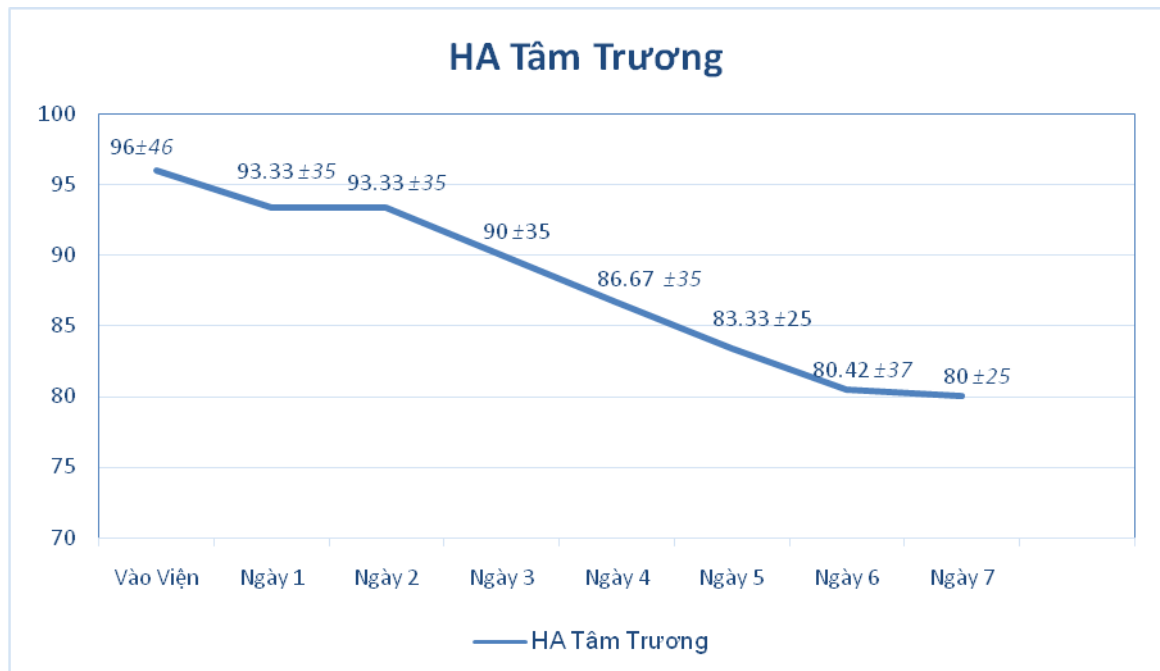
Nhận xét: Số lượng dịch não tủy giảm dần từ ngày thứ nhất.

Biểu đồ 3.6. Diễn biến nhịp tim

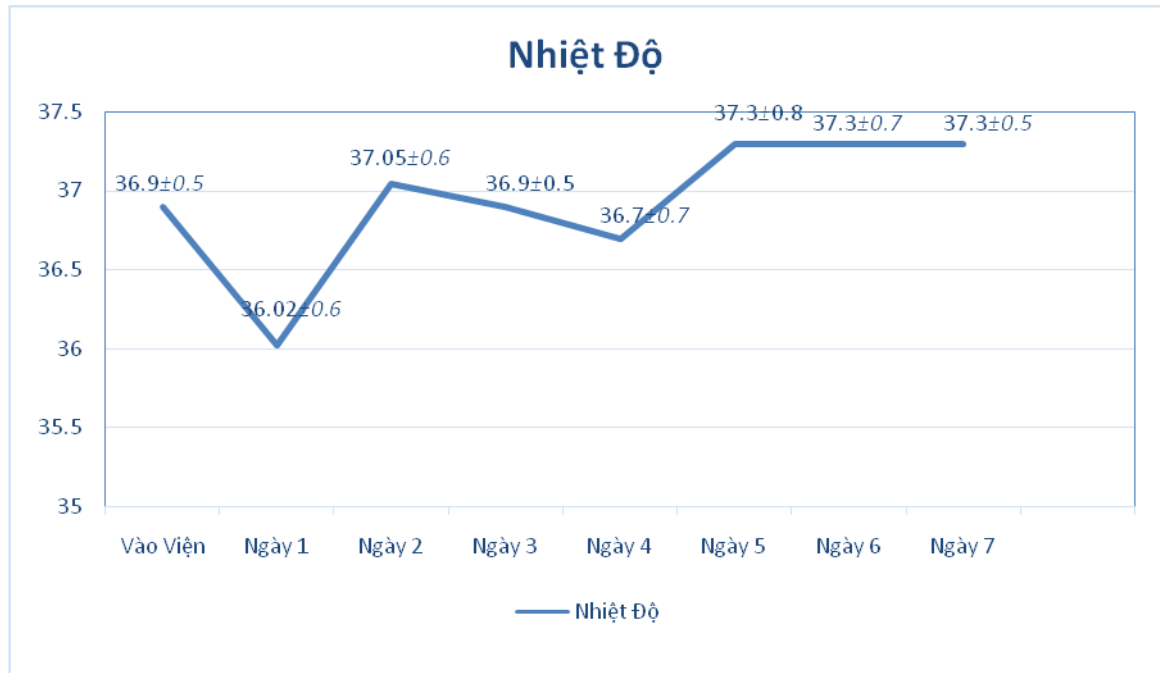
Nhận xét: Tính từ thời điểm nhập viện đến ngày thứ 7 của nghiên cứu, nhịp tim của các bệnh nhân có xu hướng giảm về mức bình thường.

Biểu đồ 3.7. Diễn biến huyết áp tâm thu

Nhận xét: Huyết áp tâm thu của bệnh nhân tính từ thời điểm nhập viện đến ngày thứ 7, có xu hướng giảm từ mức cao về mức bình thường.

Biểu đồ 3.8. Diễn biến huyết áp tâm trương

Nhận xét: Huyết áp tâm trương của bệnh nhân kể từ khi nhập viện đến ngày thứ 7 có xu hướng giảm từ mức cao về mức bình thường.

Biểu đồ 3.9. Diễn biến nhiệt độ

Nhận xét: Diễn biến nhiệt độ của bệnh nhân từ khi nhập viện đến ngày thứ diễn biến ở mức độ bình thường.

3.4.4. So sánh một số chỉ số đông máu tại thời điểm nhập viện và thời điểm sau 3 ngày nhập viện

Bảng 3.19. So sánh một số chỉ số đông máu tại thời điểm nhập viện và thời điểm sau 3 ngày nhập viện

Chỉ số		Số lượng	X ± SD
PT	Vào viện	25	98,1 ± 16,2
	Ngày thứ 3	21	93,3 ± 10,1
APTT	Vào viện	25	25,7 ± 2,5
	Ngày thứ 3	21	25,6 ± 2,5

Nhận xét: Tại thời điểm 3 ngày các chỉ số đông máu đều không có sự khác biệt.

Bảng 3.20. Mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng

Thang điểm	Số lượng	Tỷ lệ Trung vị (thấp nhất, cao nhất)
mRS 1 tháng	25	4(1-6)
mRS 3 tháng	21	3(0-6)

Nhận xét: Mức độ hồi phục chức năng tại thời điểm 1 tháng có điểm trung vị là 4 điểm và tại thời điểm 3 tháng có mức độ trung vị là 3 điểm

Bảng 3.21. Phân loại mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm Rankin sửa đổi sau 1 tháng

mRS	SL	%
0 - 3	9	36
4 - 6	16	64

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có kết của chức năng thần kinh tốt chiếm 36%.

Bảng 3.22. Phân loại mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm Rankin sửa đổi sau 3 tháng

mRS	SL	%
0 - 3	10	47,6
4 - 6	11	52,4

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có kết của chức năng thần kinh tốt chiếm 47,6%.

Bảng 3.23. Mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm kết cục Glasgow (GOS) tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng

Thang điểm	Số lượng	Trung vị (thấp nhất, cao nhất)
GOS 1 tháng	25	3 (1-5)
GOS 3 tháng	21	4 (1-5)

Nhận xét: Mức độ hồi phục chức năng tại thời điểm 1 tháng có điểm trung vị là 3 điểm, tại thời điểm 3 tháng có điểm trung vị là 4 điểm.

Bảng 3.24. Phân loại mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm kết cục Glasgow sau 1 tháng

GOS	SL	%
1 - 2	9	36
3 - 5	16	64

Nhận xét: Tại thời điểm 1 tháng bệnh nhân có mức độ phục hồi chức năng thần kinh tốt là 64%

Bảng 3.25. Phân loại mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm kết cục Glasgow sau 3 tháng

GOS	SL	%
1 - 2	5	23,8
3 - 5	16	76,2

Nhận xét: Tại thời điểm 1 tháng bệnh nhân có mức độ phục hồi chức năng thần kinh tốt là 76,2%

3.4.5. Biến chứng

Bảng 3.26. Biến chứng liên quan tới dẫn lưu não thất ra ngoài và tiêu sợi huyết não thất

Biến chứng	SL	Tỷ lệ %
Chảy máu tái phát	3	12
Chảy máu xung quanh dẫn lưu	8	32
Tắc dẫn lưu não thất	0	0
Viêm não thất	0	0
Giãn não thất mạn tính	0	0

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có chảy máu quanh dẫn lưu chiếm 32 %; Nhóm chảy máu tái phát chiếm 12%.

Bảng 3.27. Biến chứng nội khoa

Biến chứng	SL	%
Viêm phổi	12	48
Nhiễm khuẩn tiết niệu	0	0
Chảy máu tiêu hóa	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị biến chứng viêm phổi chiếm tỷ lệ 48%.

Bảng 3.28. Tỷ lệ tử vong

Thời điểm	SL	%
1 tháng	5	20
3 tháng	7	28

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tử vong tại thời điểm 1 tháng là 20%; Tại thời điểm 3 tháng là 28%.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm của tuổi

Nhìn chung đặc điểm của nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 57 tuổi; Nghiên cứu hồi cứu của Castano Avila và cộng sự (2013) [47] trên 42 trường hợp chảy máu não thất được điều trị bằng tiêu sợi huyết não thất thì độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 58,36; Nghiên cứu của Lương Quốc Chính [11] 57,1 tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là nhóm tuổi từ 51 – 60 tuổi chiếm 40% và từ 61 tuổi đến 70 tuổi chiếm tỷ lệ 16%. Theo nghiên cứu của Lương Quốc Chính [11] thì nhóm tuổi từ 51 tuổi đến 60 tuổi chiếm tỷ lệ là 31,4%.

4.1.2. Đặc điểm của giới

Theo kết quả nghiên cứu Bảng 3.2 và biểu đồ 3.1 trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam giới chiếm 72%, theo Lương Quốc Chính tỷ lệ nam giới chiếm 74,3%. Tương tự, trong nghiên cứu của Castano Avila S.[47], tỷ lệ nam giới cũng chiếm tới 69% trong số 42 trường hợp chảy máu não thất. Nghiên cứu của Ariesen M. J. và cộng sự (2003)[48] đã công bố một bài tổng quan và cho thấy nam giới có nguy cơ chảy máu não cao gấp gần 4 lần so với nữ giới.

4.1.3. Đặc điểm của các yếu tố nguy cơ

Từ kết quả nghiên cứu Bảng 3.3, yếu tố nguy cơ chảy máu não thất lớn nhất là bệnh Tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 56%; Nghiên cứu của Lương Quốc Chính thì yếu tố nguy cơ tăng huyết áp chiếm 74,3%. Cũng theo Ariesen M. J. và cộng sự (2003), người có tăng huyết áp thì nguy cơ chảy máu não cao gấp gần 4 lần người bình thường, hơn thế nữa khi độ tăng huyết áp càng cao thì nguy cơ chảy máu não thất càng cao [48].

Các yếu tố nguy cơ chảy máu não khác chiếm tỷ lệ thấp như: Đột quỵ chiếm tỷ lệ 16%; Hút thuốc lá chiếm 16%; Co giật chiếm tỷ lệ 8%; các yếu tố nguy cơ khác như: Đái tháo đường, nghiện rượu, không gặp trong nghiên cứu

của chúng tôi. So sánh với nghiên cứu của Lương Quốc Chính thì các yếu tố nguy cơ có tỷ lệ là đột quỵ não 8,6%; đái tháo đường 5,7%; hút thuốc lá 8,6%; nghiện rượu 5,7%.

Theo Ariesen M. J. và cộng sự (2003) [49] các nguy cơ này cũng có vai trò khá quan trọng làm tăng khả năng chảy máu não: người nghiện rượu có nguy cơ chảy máu não tăng gấp hơn 3 lần người bình thường, người đang hút thuốc lá có nguy cơ cao gấp 1,31 lần và người đái tháo đường có nguy cơ cao gấp 1,3 lần.

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

4.2.1. Lý do vào viện

Trong nghiên cứu của chúng tôi, Bảng 3.4 lý do phổ biến nhất để bệnh nhân đến viện là hôn mê với các mức độ khác nhau, nhóm này chiếm tỷ lệ 76%, nghiên cứu của Lương Quốc Chính thì nhóm nguyên nhân hôn mê chiếm tỷ lệ 85,7%. Theo kết quả nghiên cứu của Nishikawa T. và cộng sự (2009) [33] thì lý do hôn mê ban đầu của bệnh nhân khi đến viện liên quan đến các yếu tố tuổi cao, mức độ chảy máu não thất, mức độ giãn não thất và yếu tố tiên lượng của bệnh nhân chảy máu não thất có đồng thời chảy máu não kèm theo.

Các lý do khác trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ thấp như: đau đầu chiếm 4%, buồn nôn và nôn chiếm tỷ lệ 8%, liệt nửa người chiếm tỷ lệ 12%. So sánh với nghiên cứu của Lương Quốc Chính thì nhóm các lý do này cũng chiếm tỷ lệ mức độ thấp như: đau đầu 2,9%, buồn nôn và nôn chiếm tỷ lệ 2,9%, liệt nửa người chiếm tỷ lệ 8,6%. Các lý do vào viện là những yếu tố gợi ý giúp bác sĩ đưa ra quyết định chụp cắt lớp vi tính sọ não để chẩn đoán [11].

4.2.2. Triệu chứng khởi phát

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại Bảng 3.5. cho thấy có nhiều triệu chứng khởi phát, trong đó triệu chứng rối loạn ý thức và hôn mê chiếm tỷ lệ cao nhất là 76%; Nghiên cứu của Lương Quốc Chính triệu chứng rối loạn ý thức và hôn mê chiếm tỷ lệ rất cao là 97,1%. Nghiên cứu của Gorelick P.B và cộng sự (2002) [30] thì triệu chứng rối loạn ý thức và hôn mê chiếm tỷ lệ thấp là 23,1%; nghiên cứu của Mayfrank L. và cộng sự (2008) [28] thì nhóm triệu chứng này

chiếm tỷ lệ 66%. Một số các nghiên cứu khác nghiên cứu về chảy máu não cho thấy tỷ lệ từ 24 đến 50% [49]. Theo Lương Quốc Chính thì triệu chứng khởi phát hôn mê liên quan đến chảy máu trên lều và chảy máu não thất là 74,3%.

Các triệu chứng khởi phát khác được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi là: rối loạn vận động, liệt nửa người chiếm 12%; Đau đầu chiếm 4%; Buồn nôn và nôn chiếm 8%. Theo một số nghiên cứu của nước ngoài thì đau đầu là triệu chứng khởi phát của các loại đột quỵ chảy máu não thì triệu chứng đau đầu cũng chiếm từ 30 – 60%. Buồn nôn và nôn là dấu hiệu thường gặp, nó có tỷ lệ thay đổi từ 18 – 50% trong các triệu chứng khởi phát [49].

Các dấu hiệu thần kinh khu trú như rối loạn chức năng vận động và cảm giác nửa người rất thường gặp trong chảy máu não hoặc có kèm chảy máu não thất. Các trường hợp biểu hiện không rõ ràng trên lâm sàng thường có đường kính khối máu tụ < 1,5 cm trên phim chụp cắt lớp vi tính [11].

4.2.3. Thời gian từ khi khởi phát đến khi nhập viện

Kết quả nghiên cứu (bảng 3.6) cho thấy thời gian từ khi bệnh nhân khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện phổ biến nhất là < 6 giờ chiếm tỷ lệ 56%; Hai nhóm còn lại có thời gian từ ≥ 6 đến < 12 và ≥ 12 đến < 24 có tỷ lệ như nhau là 24%. Kết quả của Lương Quốc Chính thì nhóm < 6 giờ có tỷ lệ 48,6%, tỷ lệ này có sự chênh lệch do khoảng cách địa lý của bệnh nhân khi di chuyển đến nhập viện [11].

Kết quả nghiên cứu (bảng 3.7) cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân được mổ dẫn lưu não thất < 6 giờ từ khi nhập viện chiếm tỷ lệ lớn nhất là 52%, (tỷ lệ này tương đương với khoảng thời gian từ khi khởi phát đến khi được dẫn lưu não thất < 12 giờ); Nghiên cứu của Lương Quốc chính có tỷ lệ là 57,1% [11]. Tăng áp lực nội sọ gây giãn não thất cấp do chảy máu não thất hoặc hiệu ứng phù thân não và các vùng lân cận do chảy máu não thất. Điều trị chảy máu não thất có giãn não thất cấp thể tắc nghẽn hiện nay chủ yếu là dẫn lưu não thất ra ngoài. Dẫn lưu dịch não tủy liên tục ra ngoài để làm giảm áp lực nội sọ, đưa áp lực nội sọ về mức bình thường chứ không làm giảm tỷ lệ di chứng và tử vong do chảy máu não thất. Tiêu chuẩn để dẫn lưu não thất thì nhìn chung theo các nhà khoa

học đều thống nhất rằng: khi có giãn não thất kèm theo suy giảm ý thức thì nên chỉ định đặt dẫn lưu não thất ra ngoài dẫn lưu [43]. Lương Quốc chính và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu hiệu quả dẫn lưu não thất ra ngoài trước 12 giờ trong chảy máu não thất có giãn não thất cấp, và cho kết quả là dẫn lưu não thất ra ngoài trước 12 giờ trong chảy máu não thất có giãn não thất cấp không thay đổi tỷ lệ biến chứng và tử vong, nhưng có liên quan đến kết cục ngắn hạn [12]. Hanley D. F. và cộng sự (2014) [24] cũng đã chứng minh được rằng dẫn lưu não thất ra ngoài trong vòng 5 ngày làm cải thiện kết cục ngắn hạn.

Dẫn lưu não thất ra ngoài không làm giảm tỷ lệ tử vong và di chứng của chảy máu não thất, điều này có thể do tổn thương nền của đột quỵ kết hợp và tác dụng của máu trong não thất lên các tổ chức não liền kề bao gồm chân hải mã, não trung gian và thân não. Tắc dẫn lưu thường xảy ra trong bệnh cảnh chảy máu não thất lớn, cùng với tràn ngập máu và đông máu trong não thất. Điều này có thể khiến việc kiểm soát áp lực nội sọ khó khăn. Thuốc tiêu sợi huyết thường được chỉ định sau khi dẫn lưu não thất được đặt càng sớm càng tốt trong khoảng thời gian cho phép, và chảy máu não, chảy máu não thất không tiến triển thêm, không xuất hiện chảy máu mới và chảy máu xung quanh não thất trong vòng ít nhất 6 giờ [11].

4.2.4. Các chức năng sống, áp lực nội sọ ban đầu và vị trí đặt dẫn lưu

Kết quả nghiên cứu (bảng 3.8) cho thấy thời điểm nhập viện, bệnh nhân của nhóm nghiên cứu có điểm hôn mê Glasgow thấp 8 (5-13); Huyết áp tâm thu trung bình cao $173,2 \pm 27,5$. Điểm hôn mê Glasgow ban đầu thấp gián tiếp phản ánh mức độ nặng nề của chảy máu não thất và liên tới nguy cơ tử vong tăng. Nghiên cứu của Lương Quốc Chính [11] có mức điểm hôn mê Glasgow ban đầu là 8(5-14) và huyết áp tâm thu ban đầu là $167,7 \pm 29,3$, kết quả này không có sự chênh lệch lớn.

Nishikawa T. và cộng sự (2009) đã nhận thấy rằng mức độ ý thức ban đầu thấp (điểm hôn mê Glasgow ≤ 8) là một trong các yếu tố liên quan có ý nghĩa tới tiên lượng xấu ở nhóm bệnh nhân chảy máu não có kèm chảy máu não thất. Huyết áp tăng cao thường do hoạt hóa quá mức hệ thống nội tiết thần kinh

và đặc biệt nó là hậu quả của tình trạng tăng áp lực nội sọ. Fenichel G. M và cộng sự (2005) đã cho biết trong một bài tổng quan được tổng hợp từ 32 nghiên cứu khác trên 10.892 bệnh nhân đột quỵ cấp là huyết áp tâm thu trên 140 - 150 mmHg trong vòng 12 giờ sau xuất huyết não có liên quan tới nguy cơ di chứng và tử vong cao hơn gấp hai lần ở bệnh nhân xuất huyết não [23].

Các chức năng sống khác cũng được đề cập trong kết quả nghiên cứu tại (bảng 3.7) gồm có: nhịp tim 88 (50 -126), nhịp thở 22 (12-26); SpO₂ 94,88 ± 10,7; Nhiệt độ 37 ± 0,44.

Kết quả của chúng tôi cũng có sự tương đồng với kết quả của Lương Quốc Chính như: nhịp tim 95 [63-140] lần/phút, nhịp thở 21 [20-30] lần/phút; SpO₂ 95,9 ± 2,5%; Nhiệt độ 36,7 ± 0,5⁰C; Mặc dù các rối loạn nhịp tim cũng như các bất thường về điện tâm đồ vẫn thường thấy trong đột quỵ thiếu máu não và chảy máu dưới nhện [11], nhưng những thay đổi này hiếm khi được phát hiện một cách có hệ thống ở bệnh nhân chảy máu não có hoặc không kèm chảy máu não thất. Ziai W.C và cộng sự (2009) đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu 304 bệnh nhân chảy máu não và nhận thấy rằng 204 bệnh nhân (67,1%) có ít nhất một bất thường về điện tim [41]. Các rối loạn nhịp thở và giảm oxy hóa máu thường là hậu quả của các rối loạn chức năng thân não, cần phải thông khí nhân tạo và liên quan tới tỷ lệ tử vong cao [51]. Bệnh nhân cũng có thể sốt, nhưng thường không phải do nhiễm trùng.

Thông thường người ta vẫn cho rằng hôn mê và tử vong có liên quan tới chảy máu não thất là do tăng cấp tính áp lực nội sọ gây tổn thương hệ thống hoạt hóa lưới hoặc làm giảm tưới máu não. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong bảng 3.7 cho thấy áp lực nội sọ ban đầu của bệnh nhân nghiên cứu cung tương đối cao là 30,7±9,6 mmHg; nghiên cứu của Lương Quốc Chính là 30,5±9,3 mmHg. Trong nghiên cứu của Ziai W. C. và cộng sự (2009)[41] cũng đã chứng minh được rằng áp lực nội sọ > 30 mmHg có thể dự báo tỷ lệ tử vong ngắn hạn cao hơn trong điều trị chảy máu não thất nặng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mốc giải phẫu để đặt dẫn lưu não thất ra ngoài là tại điểm Kocher trên hộp sọ, đầu ống dẫn lưu được luồn vào sừng trước

của não thất bên cùng bên với não thất bên chảy máu nhiều nhất, nghiên cứu của Lương Quốc Chính là đối bên. Park Y. G. và cộng sự (2011) [11] cũng đã chứng minh rằng mức độ an toàn và tính chính xác của cả hai vị trí đặt dẫn lưu não thất trên hộp sọ (điểm Kocher và vùng trán) không có sự khác biệt đáng kể. Mặt khác, trong một bài tổng quan hệ thống Nieuwkamp D. J. và cộng sự (2000) [11] cho thấy rằng dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần không làm cải thiện kết cục xấu (mRS: = 4 hoặc 5): Điều trị bảo tồn có kết cục xấu chiếm 90%; dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần có kết cục xấu chiếm 89% với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong ở nhóm dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần (58%) lại thấp hơn nhóm điều trị bảo tồn. Từ quan điểm thực tế này, có rất nhiều vấn đề liên quan tới sử dụng hiệu quả dẫn lưu não thất ra ngoài, trong đó bao gồm vị trí dẫn lưu liên quan với bên chảy máu não thất nhiều nhất.

Angeles, Awad I. A. và cộng sự (2016) [11] đã cho thấy tỷ lệ đặt dẫn lưu não thất ra ngoài đối bên, cùng bên, và hai dẫn lưu đối với não thất bên chảy máu nhiều nhất lần lượt là 49,2% (246/500 trường hợp), 18,4% và 27,4%. Đối với nhóm sử dụng thuốc tiêu sợi huyết (Alteplase), cả ba vị trí/cách đặt dẫn lưu não thất ra ngoài này đều đạt được hiệu quả ly giải máu trong các não thất III và IV như nhau. Tuy nhiên, vị trí cùng bên cho hiệu quả ly giải máu trong não thất bên chảy máu nhiều nhất tốt hơn vị trí đối bên và hai dẫn lưu cho hiệu quả ly giải máu trong hệ thống não thất tốt hơn một dẫn lưu.

4.3. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

4.3.1. Một số xét nghiệm huyết học cơ bản, đông máu và sinh hóa máu

Các xét nghiệm huyết học cơ bản và đông máu có vai trò rất quan trọng trong việc gián tiếp đánh giá các tình trạng bệnh lý phối hợp, nguy cơ và tiên lượng của chảy máu não thất cũng như các biến chứng khác. Từ kết quả nghiên cứu trong bảng 3.8, giá trị trung bình một số xét nghiệm huyết học và đông máu quan trọng của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm: số lượng tiểu cầu $237,16 \pm 63,8$; PT: $100,6 \pm 10,7$; APTT $36,3 \pm 47,3$. Kết quả nghiên cứu của Lương Quốc Chính thì số lượng tiểu cầu $248,1 \pm 59,9$; PT: $98,1 \pm 16,2$; APTT $25,7 \pm 2,5$. So sánh kết quả của 2 nhóm nghiên cứu cho thấy tất cả các giá

trị trung bình của các xét nghiệm này đều trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt.

Trong nghiên cứu của Gonzalez-Duarte A. và cộng sự (2008) nhận thấy chảy máu não là biểu hiện ban đầu của 29% bệnh nhân có rối loạn chảy máu. Còn lại, 71% bệnh nhân có chảy máu hệ thống xảy ra đồng thời với chảy máu não. Trong số 45,2% bệnh nhân chảy máu não tự phát thì giảm tiểu cầu nặng ($< 10.000/\text{mm}^3$) chiếm 41% và số lượng tiểu cầu rất thấp ($< 1000/\text{mm}^3$) chiếm 3%[11]. Như vậy, mặc dù tiểu cầu thấp có thể gây chảy máu, nhưng các yếu tố khác ngoài giảm tiểu cầu cũng cần được xem xét như là cơ chế chủ yếu. Khi có giảm tiểu cầu, yếu tố dự báo chảy máu não tốt nhất chính là biểu hiện của chảy máu hệ thống.

Các xét nghiệm huyết học khác mà nghiên cứu của chúng tôi thu được trong bảng 3.8 bao gồm: số lượng hồng cầu là $5,26 \pm 0,8 \text{ T/l}$; hemoglobin: $14,78 \pm 1,8 \text{ g/l}$; hematocrit : $42,8 \pm 6,4/\text{l}$; số lượng bạch cầu $17,86 \pm 6,1 \text{ G/l}$. Kết quả nghiên cứu cho thấy: số lượng hồng cầu là $4,83 \pm 0,5 \text{ T/l}$; hemoglobin $14,73 \pm 1,6 \text{ l/l}$; hematocrit là $44 \pm 0,04 \text{ l/l}$; số lượng bạch cầu là $14,9 \pm 5,4 \text{ G/l}$. Kết quả thu được của 2 nghiên cứu đều nằm trong giới hạn bình thường.

Kuramatsu J. B. và cộng sự (2013) đã tiến hành một nghiên cứu thuần tập quan sát trên 435 bệnh nhân chảy máu não. Kết quả cho thấy kết cục xấu ngắn hạn ở bệnh nhân thiếu máu chiếm 93,3%, cao hơn bệnh nhân không thiếu máu chiếm 61,2% kết quả có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Kết cục xấu dài hạn ở bệnh nhân thiếu máu cao gấp bảy lần bệnh nhân không thiếu máu. Như vậy, thiếu máu dường như là yếu tố dự báo quan trọng. Yu S. và cộng sự (2016)[52] đã tiến hành một phân tích dựa trên số liệu nghiên cứu từ 2630 bệnh nhân để tìm mối liên quan giữa bạch cầu máu ngoại vi tại thời điểm vào viện với kết cục lâm sàng. Kết quả cũng cho thấy tăng bạch cầu máu ngoại vi ($\geq 10,2 \text{ G/L}$) có liên quan tới tăng thân nhiệt, tăng nồng độ glucose máu, tăng mức độ nặng của đột quỵ, thể tích chảy máu não lớn và chảy máu não thất. Kết quả này phù hợp với một số kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 3.9 cho thấy chức năng thận của bệnh nhân nghiên cứu trong giới hạn bình thường. Các giá trị trung bình của ure là $6,1 \pm 2,8 \text{ mmol/l}$ và creatinin

là $97,12 \pm 34,9 \mu\text{mol/l}$, kết quả nằm trong giới hạn bình thường. So với kết quả nghiên cứu của Lương Quốc chính là urê: $5,5 \pm 2,0 \text{ mmol/l}$ và creatinin là $84,6 \pm 33,7 \mu\text{mol/l}$ không có sự khác biệt giữa hai nhóm [11]. Kim J. K. và cộng sự [51] đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu trên 32 bệnh nhân chảy máu não có bệnh lý thận mạn tính. Mức độ nặng của bệnh lý thận mạn tính được phân loại theo mức lọc cầu thận [11]. Kết quả nghiên cứu cho thấy kết cục về thần kinh tùy thuộc vào tình trạng thần kinh ban đầu, chức năng thận và thể tích chảy máu não. Mức độ nặng của rối loạn chức năng thận là một trong những yếu tố tiên lượng có ý nghĩa trong chảy máu não có kèm bệnh lý thận mạn tính.

Nồng độ glucose máu sau đột quỵ chảy máu não cũng có mối tương quan tới sự mở rộng chảy máu vào não thất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ glucose máu tại thời điểm nhập viện của bệnh nhân chảy máu não thất là $8,5 \pm 2,7 \text{ mmol/l}$. Trong một nghiên cứu tiền cứu trên 104 bệnh nhân chảy máu não, Appelboom G. và cộng sự (2011) cho thấy nồng độ glucose máu trung bình tại thời điểm nhập viện là $8,23 \pm 3,15 \text{ mmol/l}$, 23% bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường. Tăng nồng độ glucose máu nặng ($\geq 10 \text{ mmol/l}$) dự báo một cách độc lập tỷ lệ tử vong tại thời điểm ra viện và tỷ lệ tử vong tại thời điểm 3 tháng [11], tăng nồng độ glucose máu tại thời điểm nhập viện sau chảy máu não liên quan tới kết cục xấu và khả năng liên quan tới sự xuất hiện và mức độ nặng của chảy máu não thất.

Trong bảng 3.9, nồng độ trung bình các chất điện giải máu ở hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu đều trong giới hạn bình thường: Na^+ là $139,0 \pm 3,7 \text{ mmol/l}$; K^+ là $3,6 \pm 0,5 \text{ mmol/l}$ và Cl^- là $100,0 \pm 5,8 \text{ mmol/l}$. Trên thực tế lâm sàng, hạ Na^+ máu là một rối loạn điện giải thường gặp nhất trong đột quỵ chảy máu não, đặc biệt trong chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não [11]. Mặt khác, trong nhiều nghiên cứu gần đây, hạ Na^+ máu cũng được chứng minh là yếu tố nguy cơ độc lập của tỷ lệ tử vong trong bệnh viện với tỷ lệ xuất hiện khá cao trong chảy máu não. Kuramatsu J. B. và cộng sự (2014) [11] tiến hành một nghiên cứu quan sát trên 464 bệnh nhân chảy máu não và các tác giả nhận thấy tỷ lệ hạ Na^+ máu tại thời điểm nhập viện là 15,6%, tỷ lệ tử vong trong bệnh viện

cao gấp đôi ở bệnh nhân có hạ Na^+ máu (40,9%) khi so sánh với bệnh nhân không hạ Na^+ máu (21,1%). Phân tích đa biến đã cho thấy rằng hạ Na^+ máu là một yếu tố nguy cơ độc lập của tỷ lệ tử vong trong bệnh viện[11].

4.3.2. Mức độ chảy máu não thất theo thang điểm Graeb

Tại thời điểm nhập viện, từ bảng 3.11 có thể nhận thấy điểm Graeb trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là (9 [6-12]). Điểm Graeb trong nghiên cứu của chúng tôi bằng điểm Greb nghiên cứu của Lương Quốc Chính và cao hơn so với điểm Graeb = 8,3 (5 – 11) trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trọng Yên (2015) [53].

Theo phân loại của tác giả Graeb D. A. và cộng sự (1982) [24], mức độ chảy máu não thất ở bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.10) chủ yếu là: chảy máu não thất mức độ nặng (Graeb: 9-12) chiếm tỷ lệ 52 % và chảy máu não thất mức độ trung bình chiếm tỷ lệ 48%. Nghiên cứu của Lương Quốc Chính có kết quả chảy máu não thất mức độ nặng (Graeb: 9-12) chiếm tỷ lệ 48,6% và chảy máu não thất mức độ trung bình chiếm tỷ lệ 51,4%. Nghiên cứu của Irani D. N và cộng sự (2009) [21] cho thấy mối tương quan giữa mức độ chảy máu não thất nặng có điểm Greb cao sẽ cho kết quả tương lượng xấu hơn, trong nghiên cứu 62% bệnh nhân chảy máu có rãnh não thất thì tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 39%. Nishikawa T. và cộng sự (2009) [33] cũng tiến hành một nghiên cứu hồi cứu cho thấy rằng tuổi cao, thể tích chảy máu não thất, giãn não thất cấp, và mức độ ý thức ban đầu xấu liên quan có ý nghĩa tới tiên lượng xấu ở nhóm có chảy máu não thất. Mức độ ý thức ban đầu tùy thuộc một cách đáng kể vào giãn não thất cấp. Đặc biệt là nhóm giãn não thất cấp ở bệnh nhân có chảy máu não thất có điểm Graeb ≥ 6 chiếm tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có điểm Graeb < 6 [33]. Như vậy, mức độ nặng của chảy máu não thất (điểm Graeb) có ảnh hưởng tới sự xuất hiện của giãn não thất cấp và mức độ ý thức xấu ban đầu.

Kết quả nghiên cứu từ bảng 3.12 cho thấy phần lớn bệnh nhân nghiên cứu có chảy máu não trên lều: chiếm tỷ lệ 57,6 %, tỷ lệ chảy máu nhân xám trung ương chiếm tỷ lệ 64%, nghiên cứu của Lương Quốc Chính chảy máu não trên lều chiếm tỷ lệ 74,3%, chảy máu nhân xám trung ương chiếm tỷ lệ 65,7%. Li Q.

và cộng sự (2011) [11] cũng đã tiến hành một nghiên cứu trên 324 trường hợp chảy máu não và nhận thấy rằng 75% chảy máu não là do tăng huyết áp. Kết quả nghiên cứu của Li Q. cho thấy tỷ lệ vị trí chảy máu não với vùng nhân xám trung ương (đồi thị, nhân đuôi, nhân bèo...) chiếm tỷ lệ 65,7%. Kết quả nghiên cứu Hallevi H. và cộng sự (2008) [47] tại một trung tâm đột quỵ ở Houston, Hoa Kỳ cho thấy bệnh nhân có chảy máu vùng nhân xám trung ương chiếm tỷ lệ 69%.

4.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

4.4.1. Tổng liều Alteplase sử dụng

Theo phác đồ điều trị, bệnh nhân được sử dụng Alteplase với liều lượng là 1mg cách 8 giờ. Từ kết quả nghiên cứu trong bảng 3.13 có thể thấy tổng liều thuốc phổ biến nhất (3mg) mà mỗi bệnh nhân đã sử dụng chiếm tới 60% (21/35). Tổng liều thuốc thấp nhất (1 mg) chiếm 2,9% (1/35) và tổng liều thuốc cao nhất (8 mg) chiếm 2,9% (1/35). Nghiên cứu của Lương Quốc Chính cũng cho thấy tổng liều thuốc phổ biến nhất (3 mg) mà mỗi bệnh nhân đã sử dụng chiếm tới 60% (21/35) [11]. Tổng liều thuốc thấp nhất (1 mg) chiếm 2,9% (1/35) và tổng liều thuốc cao nhất (8 mg) chiếm 2,9% (1/35). Lapointe M. và cộng sự (2002) đã công bố một bài tổng quan từ 7 nghiên cứu độc lập về tiêu sợi huyết trong não thất trên 74 bệnh nhân, kết quả cho thấy Alteplase được sử dụng cho 57 bệnh nhân với liều từ 4 mg đến 20 mg mỗi ngày. Tuy nhiên, liều cao có hiệu quả trong điều trị chảy máu não thất nhưng lại có tỷ lệ biến chứng chảy máu khá cao. Từ kết quả nghiên cứu của thử nghiệm CLEAR IVH, thử nghiệm CLEAR III[55] được tiến hành và kết quả bước đầu đã cho thấy rt-PA với liều 1 mg đã làm cải thiện có ý nghĩa tỷ lệ tử vong cho dù chưa thấy sự cải thiện có ý nghĩa về kết cục chức năng thần kinh tốt (mRS = 0 - 3). Tương tự, cũng trên cơ sở kết quả nghiên cứu CLEAR IVH, nghiên cứu của chúng tôi đã chọn rt-PA (Alteplase) liều 1 mg[16] và kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy xu hướng cải thiện tỷ lệ tử vong và kết quả điều trị ở nhóm chứng so với nhóm tiêu sợi huyết.

4.4.2. Thời gian điều trị, thông khí nhân tạo và dẫn lưu não thất ra ngoài

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ban đầu đều được cấp cứu tại khoa Cấp cứu và khoa Điều trị tích cực. Từ kết quả nghiên cứu trong bảng 3.14 cho thấy số ngày điều trị trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $20 \pm 17,7$ ngày. So với nghiên cứu của Lương Quốc chính là (14 [2-53]). Nghiên cứu sử dụng tiêu sợi huyết điều trị chảy máu não có giãn não thất đã được một số quốc gia trên thế giới nghiên cứu và triển khai, điển hình là thử nghiệm CLEAR IVH[11] và nghiên cứu của Lương Quốc chính là lần đầu tiên kỹ thuật tiêu sợi huyết trong não thất được thực hiện tại Việt Nam. Sau khi nghiên cứu tình hình thực tế tại Lạng sơn, chúng tôi cũng đề xuất được ứng dụng ngay kết quả của nghiên cứu để điều trị cho tất cả bệnh nhân các bệnh nhân chảy máu não thất do đó bệnh nhân nhận được sự ưu ái hơn về thời gian lưu lại điều trị tại các khoa điều trị sau khi dẫn lưu. Tương tự, Moradiya Y. và cộng sự (2014) [57] cũng đã tiến hành hồi cứu thực hiện trên 34.044 bệnh nhân chảy máu não thất cần phải dẫn lưu não thất ra ngoài, trong đó có 1.133 bệnh nhân được điều trị bằng tiêu sợi huyết não thất. Kết quả nghiên cứu cho thấy có tỷ lệ tử vong tại bệnh viện thấp là 32,4%, nhưng số ngày nằm viện lại nhiều hơn (18 [10-26]. Moradiya Y.[57] cũng đã lý giải nguyên nhân nhóm bệnh nhân điều trị tiêu sợi huyết trong não thất có số ngày nằm viện nhiều hơn là do kỹ thuật tiêu sợi huyết não thất là một biệt pháp điều trị mới và không thường xuyên cho nên nhận được sự ưu ái hơn về thời gian điều trị trong bệnh viện.

4.4.3. Tỷ lệ bệnh nhân nghiên cứu được mở khí quản và dẫn lưu não thất ổ bụng

Từ kết quả bảng 3.18. cho thấy tỷ lệ bệnh nhân được mở khí quản chiếm tỷ lệ là 32%. Nghiên cứu của Lương Quốc Chính thì tỷ lệ bệnh nhân mở khí quản là 31,4%, tỷ lệ mở khí quản của 2 nghiên cứu là tương đương. Có khoảng 1/3 bệnh nhân chảy máu não thất cần phải thông khí nhân tạo và hầu hết các trường hợp phải thông khí nhân tạo như vậy thì việc mở khí quản có thể rất cần thiết. Yaghi S. và cộng sự (2013) [11] một nghiên cứu hồi cứu 90 bệnh nhân

chảy máu não, nhận thấy ba trong nhiều yếu tố nguy cơ mở khí quản thì chảy máu não thất chiếm 81,8%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân bị giãn não thất mãn tính, do đó không có bệnh nhân nào được dẫn lưu não thất ổ bụng. Nghiên cứu của Lương Quốc Chính tỷ lệ dẫn lưu não thất ổ bụng là 5,7%. Theo Moradiya Y. [57] tỷ lệ dẫn lưu não thất - ổ bụng trong quần thể bệnh nhân chảy máu não cần dẫn lưu não thất ra ngoài ở nhóm điều trị tiêu sợi huyết là 11,1%.

4.4.4. Diễn biến mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm hôn mê Glasgow

Tại thời điểm nhập viện, điểm hôn mê Glasgow trung bình trong nghiên cứu là (8[5-14]). Theo kết quả biểu đồ 3.2 kể từ ngày thứ nhất điểm hôn mê Glasgow trung bình bắt đầu có sự cải thiện. Dẫn lưu não thất ra ngoài và tiêu sợi huyết trong não thất có liên quan tới cải thiện kết cục nói chung và mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm hôn mê Glasgow nói riêng thông qua các cơ chế sinh lý bệnh chảy máu não thất. Mayfrank L. và cộng sự (1997)[28] đã chứng minh được chảy máu não thất gây giãn não thất cấp thể tắc nghẽn là do máu đông làm tắc nghẽn dòng chảy ra của dịch não tủy khiến nó tích tụ trong khoang não thất, gây giãn não thất và làm tăng áp lực nội sọ dẫn tới cản trở dòng máu não [11]. Dẫn lưu não thất ra ngoài là một biện pháp phù hợp để điều trị giãn não thất cấp thể tắc nghẽn. Nieuwkamp D. J. và cộng sự (2000) [11] đã khẳng định dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần trong điều trị giãn não thất cấp thể tắc nghẽn làm cải thiện điểm hôn mê Glasgow và làm giảm có ý nghĩa tỷ lệ tử vong (58%) so với điều trị bảo tồn (78%). Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu tương tự đã không tìm thấy sự cải thiện về chức năng thần kinh và đã cho rằng có thể còn có các cơ chế sinh lý bệnh đồng thời khác ảnh hưởng tới kết cục cuối cùng. Staykov D. và cộng sự (2011)[11], đã cho rằng bệnh nhân chảy máu não thất hôn mê với tiên lượng xấu là do chảy máu não thất III và não thất IV gây lên hiệu ứng khối trên thân não làm giảm tưới máu não và việc làm sạch máu trong não thất thường rất chậm. có nghĩa là các vấn đề về hiệu ứng khối do máu đông và thậm chí theo một cơ chế sinh lý bệnh nữa là độc tính từ các sản phẩm phân hủy của máu đã không được giải quyết. Nieuwkamp D. J. và cộng sự (2000)

[11] chứng minh rằng dẫn lưu não thất ra ngoài phối hợp với tiêu sợi huyết não thất trong bệnh cảnh giãn não thất cấp thể tắc nghẽn làm cải thiện điểm hôn mê Glasgow, làm giảm có ý nghĩa tỷ lệ tử vong (6%) so với dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần (58%) và điều trị bảo tồn (78%).

4.4.5. Diễn biến mức độ nặng của chảy máu não thất theo thang điểm Graeb

Kết quả nghiên cứu trong biểu đồ 3.3 cho thấy điểm Graeb trung bình tại thời điểm nhập viện là (8 [6-12]) đều rất cao. Kể từ ngày thứ nhất điểm Graeb trung bình bắt đầu có sự cải thiện. Mặc dù, đã có nhiều nghiên cứu ủng hộ vai trò của thuốc tiêu sợi huyết trong việc thúc đẩy giải phóng máu đông, nhưng mới thấy có bốn nghiên cứu ngẫu nhiên khảo sát về tốc độ làm sạch máu đông trong não thất. Naff N. J. và cộng sự (2004) [43] đã nhận thấy tốc độ phân giải máu đông là 10,3% mỗi ngày so với 5,7% nhóm được điều trị bằng giả dược. Naff N. và cộng sự [43] nhận thấy tốc độ phân giải máu đông đã nhanh hơn đáng kể ở nhóm điều trị tiêu sợi huyết (18% mỗi ngày) so với nhóm chứng (8% mỗi ngày). Huttner H. B. và cộng sự (2008) [11] Kết quả nghiên cứu cho thấy tiêu sợi huyết làm giảm có ý nghĩa điểm Graeb (biểu đồ 4.1) trong quá trình điều trị. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Huttner H. B.

4.4.6. Diễn biến áp lực nội sọ và số lượng dịch não tủy

Từ biểu đồ 3.4 cho thấy áp lực nội sọ trung bình ban đầu được đo ngay khi ống dẫn lưu đặt vào trong não thất cao hơn mức bình thường ($30,7 \pm 9,6$ mmHg) kể từ ngày thứ 2 trở đi áp lực nội sọ đều giảm. Nghiên cứu của Ziai W. C. và cộng sự (2012)[41] đã tiến hành cho kết quả ở bệnh nhân chảy máu não thất nặng được dẫn lưu não thất ra ngoài có áp lực nội sọ thường không tăng (91,5% biến cố áp lực nội sọ < 20 mmHg) và điều trị tiêu sợi huyết não thất có thể làm giảm tỷ lệ các biến cố tăng áp lực nội sọ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả thu được trong biểu đồ 3.4 cũng cho thấy áp lực nội sọ ở nhóm chứng cao hơn nhóm tiêu sợi huyết tương tự như kết quả nghiên cứu của Ziai W. C. và cộng sự. Điều này đã chứng minh được rằng việc loại bỏ hiệu quả máu đông trong não thất ở

nhóm sử dụng thuốc tiêu sợi huyết (rt- PA) đã làm giảm hơn nguy cơ tăng áp lực nội sọ

4.4.7. Diễn biến nhịp tim, huyết áp và nhiệt độ

Kết quả nghiên cứu trong biểu đồ 3.6 cho thấy nhịp tim của bệnh nhân trong nghiên cứu tăng ở thời điểm nhập viện là 92 (76 -126) và có xu hướng giảm về mức bình thường ở ngày thứ 1 là 103 (76 - 150) và ngày thứ 7 là 90 (84- 126). Theo nghiên cứu của Weidler D. J. (1974) [11] chảy máu dưới nhện và chảy máu não gây ra các rối loạn nhịp tim nguy hiểm. Theo Gillis R. A. và cộng sự (1974)[11], các rối loạn nhịp tim do kích thích thần kinh, xảy ra sau chảy máu não và chảy máu não thất, có liên quan tới khớp nối hiệu ứng thần kinh adrenergic. Điều này gợi ý rằng điều trị ban đầu bằng các thuốc chẹn thần kinh tự động ngay sau khi khởi phát chảy máu não có thể hữu ích trong việc dự phòng tổn thương cơ tim và các rối loạn nhịp tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài các rối loạn về nhịp nhanh tim thì không ghi nhận thấy bất cứ một rối loạn nhịp tim nguy hiểm nào trong và sau quá trình điều trị chảy máu não và chảy máu não thất.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (biểu đồ 3.7) cho thấy huyết áp tâm thu của bệnh nhân nghiên cứu từ thời điểm vào viện là 174 mmHg, ngày thứ 1 là 136 mmHg(100 - 200) và ngày thứ 7 là 140 mmHg (130 - 180) đều cao hơn bình thường. Nghiên cứu của Lương Quốc Chính cho kết quả thời điểm vào viện $167,7 \pm 29,3$ mmHg, ngày 1 huyết áp là $166,5 \pm 21,1$ mmHg và ngày thứ 7 huyết áp là $155,8 \pm 17,3$ mmHg. Biện pháp điều trị tăng huyết áp tối ưu ở bệnh nhân chảy máu não thất vẫn chưa được xác định rõ ràng. Hạ huyết áp tích cực có thể làm giảm nguy cơ chảy máu tiến triển nhưng phải cân nhắc với nguy cơ giảm tưới máu não ở bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ. Nghiên cứu của Willmot M. và cộng sự (2004) [11] đã công bố cho rằng huyết áp tâm thu trên 140 - 150 mmHg trong vòng 12 giờ sau khởi phát chảy máu não có liên quan tới nguy cơ di chứng và tử vong cao hơn gấp hai lần ở bệnh nhân chảy máu não. Arima H. và cộng sự (2015) [53] cho thấy những lợi ích tối đa về cải thiện kết cục chức năng của hạ huyết áp tích cực với mục tiêu huyết áp tâm thu tối ưu đạt từ 130 mmHg đến

139 mmHg trong điều trị chảy máu não cấp. Gần đây, Qureshi A. I. và cộng sự (2016) lại cho rằng điều trị đưa huyết áp tâm thu xuống 110 - 139 mmHg không làm giảm tỷ lệ tử vong cũng như tỷ lệ di chứng hơn khi so với điều trị nhằm giữ huyết áp tâm thu ở mức 140 - 179 mmHg [11]. Vì không có bằng chứng nào tốt hơn đối với chảy máu não thất, cho nên sử dụng những hướng dẫn dành cho điều trị tăng huyết áp trong bệnh cảnh chảy máu não có vẻ hợp lý. Nghiên cứu của Lương Quốc Chính là duy trì mức huyết áp phù hợp [11], trong nghiên cứu của chúng tôi cũng áp dụng duy trì mức huyết áp phù hợp.

Kết quả nghiên cứu trong biểu đồ 3.9 cho thấy nhiệt độ trung bình ở mức độ bình thường là $36,9^{\circ}\text{C}$, bắt đầu từ ngày thứ nhất nhiệt độ là $36,0 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$; ngày thứ 7 nhiệt độ là $37,3 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Halthore S. N. và cộng sự (1994)[11] đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu trên 49 bệnh nhân chảy máu não hoặc chảy máu não thất. Kết quả nghiên cứu cho thấy sốt chiếm 83,3% bệnh nhân chảy máu não thất đơn thuần, 52% bệnh nhân chảy máu não đơn thuần và 88,8% bệnh nhân chảy máu não có kèm chảy máu não thất. Sốt kéo dài từ 1 đến 40 ngày. Sốt do nhiễm trùng chỉ gặp ở 4 (8,2%) bệnh nhân, không bệnh nhân sốt nào có huyết khối tĩnh mạch sâu. Nghiên cứu của Lương Quốc Chính cho thấy các biến chứng có thể gây sốt trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm: viêm não thất là 8,6%, viêm phổi là 34,3%, nhiễm khuẩn tiết niệu là 11,4%. Nghiên cứu của Schwarz S. và cộng sự (2000) [11] cho thấy trong 72 giờ đầu tiên, tỷ lệ sốt sau chảy máu não trên lều, đặc biệt sốt có liên quan tới chảy máu não thất rất cao là 91%. Thời gian sốt (khi nhiệt độ $> 37,5^{\circ}\text{C}$) ≤ 24 giờ chiếm 34%, từ 24 đến 48 giờ chiếm 36%, và ≥ 48 giờ chiếm 21%. Một trong số các yếu tố tiên lượng độc lập trong 72 giờ đầu tiên là thời gian sốt. Nghiên cứu của Honig A. và cộng sự (2015)[11] cho thấy sốt do căn nguyên nhiễm trùng chiếm 9%, phần còn lại là bệnh nhân không có sốt. Nguy cơ sốt trung ương tăng lên ở bệnh nhân có chảy máu não lớn, đặc biệt khi có chảy máu não thất.

4.4.8. Mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) và thang điểm kết cục Glasgow

Từ bảng 3.20 nhận thấy các giá trị trung bình của điểm Rankin sửa đổi (mRS) tại: thời điểm 1 tháng là (4 [1-6]), điểm 3 tháng là (3 [0-6]). Mặt khác, tỷ lệ phục hồi chức năng tốt theo thang điểm Rankin sửa đổi ($mRS = 0 - 3$) tại: thời điểm 1 tháng (bảng 3.21) là (28,6%); thời điểm 3 tháng là (51,6%). Nghiên cứu của Dunatov S. và cộng sự (2011)[11] trên bệnh nhân dẫn lưu não thất và dùng thuốc tiêu sợi huyết cho thấy kết cục chức năng thần kinh tốt theo thang điểm Rankin sửa đổi ($mRS = 0-3$) tại thời điểm 3 tháng cao hơn có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của Naff N. và cộng sự [10] cho thấy có sự cải thiện kết cục chức năng thần kinh tốt theo thang điểm Rankin sửa đổi ($mRS \leq 4$) tại thời điểm 1 tháng tốt hơn ở nhóm dùng thuốc tiêu sợi huyết.

4.5. BIẾN CHỨNG VÀ TỬ VONG

4.5.1. Biến chứng liên quan đến dẫn lưu não thất ra ngoài và dùng thuốc tiêu sợi huyết não thất.

Đã có rất nhiều tài liệu và bằng chứng khoa học cho rằng các biến chứng liên quan tới dẫn lưu não thất ra ngoài thường gặp nhất bao gồm chảy máu liên quan đến đặt dẫn lưu não thất ra ngoài chiếm từ 1- 33%) [11], nhiễm khuẩn liên quan tới dẫn lưu não thất chiếm 1 - 12% (viêm não thất/viêm màng não), tắc dẫn lưu não thất (59%), và giãn não thất mạn tính (30 - 50%) [14], [37]. Bên cạnh đó, sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trong não thất cũng có thể gặp các biến chứng như viêm não thất [51], chảy máu tái phát chiếm 8 - 20% (chảy máu não tiến triển và/hoặc chảy máu não thất tái phát) [11],[51].

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.26, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 2 biến chứng là: chảy máu tái phát 3/25 trường hợp chiếm tỷ lệ 12%, biến chứng chảy máu xung quanh chân dẫn lưu có 8/25 trường hợp chiếm tỷ lệ 32%. Nghiên cứu của Lương Quốc Chính có kết quả: chảy máu tái phát là 5,7%, chảy máu xung quanh chân dẫn lưu là 5,7%; Các biến chứng khác còn gặp là: viêm não thất 8,6%, tắc dẫn lưu não thất 5,7%, giãn não thất mạn tính 8,6%. Fountas K. N. và cộng sự (2005) [11] đã tiến hành nghiên cứu tiên cứu trên 21 bệnh nhân

chảy máu não thất được dùng thuốc tiêu sợi huyết não thất qua dẫn lưu não thất ra ngoài. Kết quả nghiên cứu cho thấy biến chứng: chảy máu não thất tái phát chiếm 19%. Nghiên cứu của Morgan T. và cộng sự, 2008 [16], đã được thực hiện nhằm tìm liều thuốc tiêu sợi huyết tối ưu trong điều trị chảy máu não thất, liều 1 mg cách nhau mỗi 8 giờ có tỷ lệ biến chứng chảy máu mới là 8%.

Các nghiên cứu trên thế giới đều cho kết quả về tỷ lệ viêm não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất được dẫn lưu não thất ra ngoài có hoặc không phối hợp sử dụng thuốc tiêu sợi huyết khá thay đổi (1 - 12%) với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Thời gian lưu dẫn lưu não thất càng lâu thì tỷ lệ viêm não thất càng cao [11]. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu tiền cứu, Hagel S. và cộng sự (2014) [11] cho biết thời gian lưu dẫn lưu não thất ra ngoài không phải là yếu tố nguy cơ viêm não thất. Kết quả nghiên cứu của Naff N. [43] nhận thấy tỷ lệ viêm não thất ở nhóm bệnh nhân sử dụng tiêu sợi huyết là 8%. Kết quả nghiên cứu Lương Quốc Chính trong bảng 3.25 là 8,6%.

Tắc dẫn lưu não thất cần phải đặt lại một dẫn lưu khác khá phổ biến sau chảy máu não thất. Trong một nghiên cứu bệnh - chứng tương lai được Huttner H. B. và cộng sự (2008) [11] thực hiện trên 59 bệnh nhân chảy máu não thất, tỷ lệ tắc dẫn lưu não thất cần phải đặt lại chiếm tới 59% ở nhóm dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần và 32% ở nhóm dẫn lưu não thất ra ngoài phối hợp với sự dùng thuốc tiêu sợi huyết. Kết quả nghiên cứu Lương Quốc Chính thể hiện trong bảng 3.25 lại có tỷ lệ thấp hơn là 5,7%, do có sự khác biệt là tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu được đặt dẫn lưu não thất ra ngoài ở bên não thất bên có thể tích máu chảy ít nhất. Nghiên cứu của chúng tôi đặt dẫn lưu căn cứ vào tiên lượng của sự thuận lợi trước phẫu thuật, chúng tôi không có trường hợp tắc dẫn lưu não thất nào.

Giãn não thất mạn tính đòi hỏi phải dẫn lưu não thất - ổ bụng cũng là một biến chứng phổ biến, đặc biệt là trong chảy máu não thất sau chảy máu dưới nhện [14], [11]. Fountas K. N. và cộng sự (2005) [11] cho biết tỷ lệ giãn não thất mạn tính cần được dẫn lưu não thất-ổ bụng ở bệnh nhân chảy máu não thất sau chảy máu não được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết lại khá cao (40%). Theo

Moradiya Y.[57] thì tỷ lệ dẫn lưu não thất - ổ bụng trong quần thể bệnh nhân chảy máu não cần dẫn lưu não thất ra ngoài ở lại thấp hơn là 11,1%. Nghiên cứu của Lương Quốc Chính trong bảng 3.25 là 5,7% [11]. Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào.

Theo kết quả nghiên cứu trong bảng 3.27 cho thấy tỷ lệ biến chứng gặp nhiều nhất là viêm phổi là 48%, so với nghiên cứu của Lương Quốc chính là 34,3%. Nghiên cứu của Divani A. A. và cộng sự (2015) thực hiện nhằm xác định các yếu tố nguy cơ trong bệnh viện khiến bệnh nhân chảy máu não bị viêm phổi bệnh viện. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ viêm phổi bệnh viện chiếm 19,6% và các yếu tố nguy cơ độc lập của viêm phổi bệnh viện bao gồm: nhập viện sớm (dưới 6 giờ sau khởi phát), sặc phổi trong bệnh viện, đặt ống nội khí quản, mở khí quản, thời gian nằm viện kéo dài > 10 ngày [11]. Nghiên cứu của chúng tôi không gặp các biến chứng khác nhiễm khuẩn tiết niệu và chảy máu tiêu hóa.

4.5.2. Tỷ lệ tử vong tại thời điểm 1 tháng và tại thời điểm 3 tháng.

Nhiều bằng chứng khoa học cho thấy rằng chảy máu não thất liên quan tới kết cục xấu và có tỷ lệ tử vong cao (40 - 80%) [9], [11]. Dẫn lưu não thất ra ngoài đơn thuần không làm thay đổi nhiều tỷ lệ di chứng và tỷ lệ tử vong cao ở bệnh nhân chảy máu não thất [12]. Nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn và cộng sự (2010) [8] cũng đã cho thấy tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân chảy máu não thất được dẫn lưu não thất ra ngoài chiếm tới 57,7%. Tuy nhiên, kể từ những năm 1990, sử dụng thuốc tiêu sợi huyết qua dẫn lưu não thất ra ngoài ngày càng được thử nghiệm để làm tiêu máu đông trong não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất. Thuốc tiêu sợi huyết thường được sử dụng là Urokinase hoặc yếu tố hoạt hóa plasminogen mô bán tổng hợp [11]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.28) cho thấy tỷ lệ tử vong tại thời điểm 1 tháng là 20% và 3 tháng là 28%, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Lương Quốc Chính là 11,4% và 20% [11].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 25 bệnh nhân giãn não thất cấp do chảy máu não thất tại khoa cấp cứu và khoa hồi sức chống độc – Bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng Sơn từ tháng 6 năm 2019 đến tháng 6 năm 2021. Kết quả thu được cho thấy hiệu quả kết hợp dẫn lưu não thất và sử dụng Alteplase trong điều trị chảy máu não thất:

1. Cải thiện điểm hôn mê Glasgow và điểm Greb:

- Điểm hôn mê glasgow được cải thiện ngay từ ngày thứ nhất là 10 (3 - 15) so với khi vào viện là 8 (5 - 14) điểm.

- Điểm Greb cải thiện ngay từ ngày thứ nhất là 7 (4-10) điểm so với thời điểm vào viện là 8 (6 - 12) điểm.

2. Cải thiện chức năng thần kinh theo thang điểm Rankin sửa đổi(mRS), thang điểm kết cục Glasgow (GOS) và cải thiện tỷ lệ tử vong:

- Tỷ lệ hồi phục chức năng thần kinh tốt theo thang điểm Rankin sửa đổi (mRS = 0 - 3) tại thời điểm 1 tháng tốt hơn (36%) so với nhóm dẫn lưu đơn thuần (6,7% [11]).

- Tỷ lệ hồi phục chức năng thần kinh tốt theo thang điểm kết cục Glasgow cao hơn: ở thời điểm 1 tháng là (64 %) so với nhóm dẫn lưu đơn thuần (24,4 %); ở thời điểm 3 tháng là (76,2 %) so với nhóm dẫn lưu đơn thuần (42,3% [11]);

- Tỷ lệ tử vong thấp hơn so với nhóm dẫn lưu đơn thuần: tại thời điểm 1 tháng là (20 %) so với kết quả tại nghiên cứu [11] là 42,2%.

- Tỷ lệ tử vong thấp hơn so với nhóm dẫn lưu đơn thuần: tại thời điểm 3 tháng là (28 %) so với kết quả tại nghiên cứu [11] là 62,2%.

3. Không có biến chứng như:

Giãn não thất, viêm não thất.

KIẾN NGHỊ

1. Kỹ thuật dẫn lưu não thất kết hợp sử dụng thuốc tiêu sợi huyết não thất tiếp tục áp dụng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng sơn.

2. Đối với các bệnh viện và trung tâm y tế khác trong tỉnh có đủ điều kiện về cơ sở vật chất như: khoa hồi sức cấp cứu, bác sĩ chuyên khoa nội thần kinh, bác sĩ chuyên khoa ngoại và khoa chẩn đoán hình ảnh v.v... được trang bị đầy đủ phòng mổ, máy chụp cắt lớp vi tính, máy chụp cộng hưởng từ não và mạch não, có thể triển khai áp dụng kỹ thuật này vào điều trị.

PHỤ LỤC

(Mục tiêu 2)

Quy trình dẫn lưu não thất ra ngoài kết hợp sử dụng thuốc tiêu sợi huyết Alteplase tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng sơn

Dẫn lưu não thất ra ngoài là ống dẫn lưu được đặt trong sừng trán não thất bên. Ống dẫn lưu dịch được kết nối với bộ chuyển đổi áp lực ở bên ngoài, vị trí đặt dẫn lưu thường chọn là bán cầu não không ưu thế. Tuy nhiên trong một số trường hợp vị trí đặt dẫn lưu được chọn là bên bán cầu có não thất bên chảy máu ít hơn nhằm hạn chế tối đa biến chứng tắc ống dẫn lưu do máu đông.

Chỉ định dẫn lưu não thất ra ngoài

Dẫn lưu não thất ra ngoài được chỉ định trong các trường hợp đột quỵ có chảy máu não thất, dẫn não thất cấp.

Mục đích của kỹ thuật dẫn lưu não thất ra ngoài được sử dụng để:

Dẫn lưu dịch não tủy và máu trong não thất.

Theo dõi áp lực nội sọ liên tục.

Tiêm thuốc Alteplase vào não thất.

Chống chỉ định đặt dẫn lưu não thất ra ngoài

Bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông hoặc có rối loạn đông máu.

Bệnh nhân có nhiễm trùng vùng da và tổ chức dưới da.

Bệnh nhân có áp xe não.

Kỹ thuật đặt dẫn lưu não thất ra ngoài

Kỹ thuật được thực hiện trong phòng mổ

*** Chuẩn bị dụng cụ:**

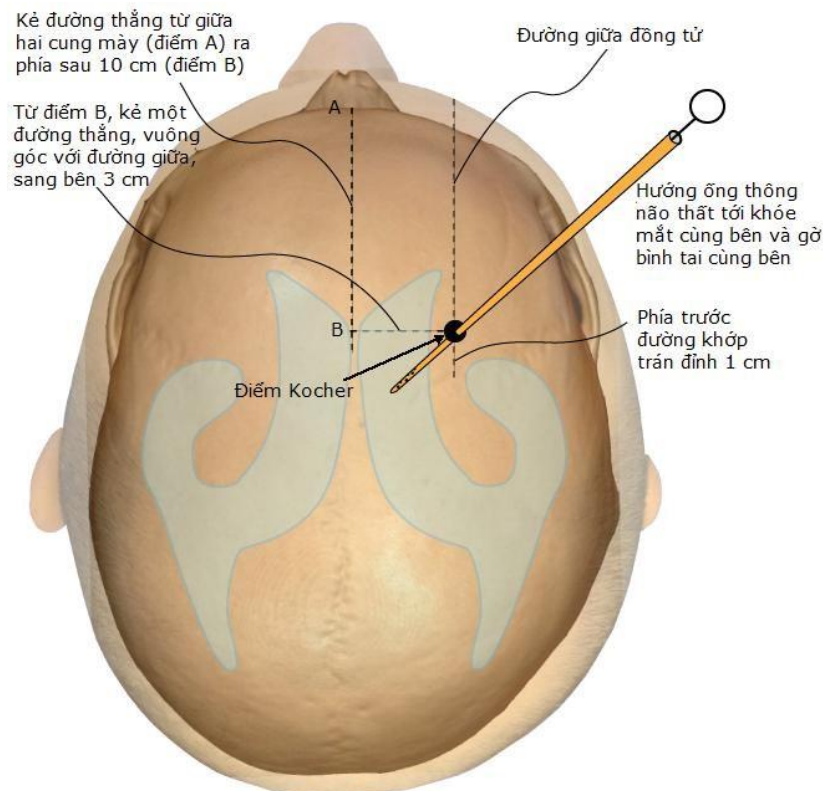
- Bộ dẫn lưu não thất ra ngoài và theo dõi áp lực nội sọ.
- Máy theo dõi chức năng sống monitoring
- Bộ dụng cụ phẫu thuật sọ não; Dao mổ và kẹp và Cầm máu lưỡng cực Bibolair khoan sọ, sấp cầm máu...
- Các dụng cụ phục vụ cho chuẩn bị trước phẫu thuật Tông đơ, dao cạo, thước, bút đánh dấu mốc đặt dẫn lưu.
- Trang phục bảo hộ vô khuẩn: Bộ quần áo mổ, toan phẫu thuật.

*** Chuẩn bị bệnh nhân:**

- Giải thích rõ cho đại diện pháp lý của người bệnh về phẫu thuật.
- Ký cam kết phẫu thuật.
- Tiến hành cắt tóc ngắn toàn bộ đầu, cạo sạch tóc sát da đầu vùng dự kiến phẫu thuật. Sau đó chuyển bệnh nhân lên phòng mổ.
- Đặt bệnh nhân nằm tư thế ngửa, đầu thẳng trên bàn mổ.
- Xác định mốc phẫu thuật trên da đầu bệnh nhân.
- Tiến hành rửa tay phẫu thuật, mặc áo đi găng.
- Sát khuẩn vùng phẫu thuật trên da đầu. Trải toan phẫu thuật.

*** Kỹ thuật đặt dẫn lưu não thất ra ngoài:**

- Xác định bằng các mốc trên bề mặt để đặt vị trí dẫn lưu não thất ra ngoài. Lỗ khoan sọ được đặt tại điểm Kocher, để tránh khoan vào xoang tĩnh mạch dọc trên và vùng vận động của vỏ não thùy trán. (hình vẽ minh họa)



Các bước xác định điểm Kocher

- + Kẻ một đường thẳng từ giữa hai cung mày (Điểm A), nằm trên đường giữa ra phía sau 10 cm (Điểm B).

+ Từ điểm B, kẻ một đường thẳng khác, vuông góc với đường giữa, sang 2 bên 3 cm, điểm giao cắt giữa đường sang bên với đường giữa đồng tử cùng bên được xác định là điểm Kocher.

- Cách xác định chiều sâu và hướng của ống dẫn lưu não thất qua các bước sau:

- + Chiều sâu của ống dẫn lưu não thất không quá 7 cm.
- + Ống dẫn lưu não thất nhắm tới mặt phẳng đứng dọc giữa theo hướng khoe mắt cùng bên và nhắm tới mặt phẳng trước sau theo hướng điểm phía trước gờ bình tai cùng bên 1,5 cm hoặc phía trước đường khớp trán – đỉnh 1cm để sao cho cuối cùng ống dẫn lưu hướng tới lỗ Monroe cùng bên.

Cách thức tiến hành

Sau khi xác định được điểm Kocher, hướng và chiều sâu của ống dẫn lưu não thất thì tiến hành đặt dẫn lưu não thất ra ngoài theo các bước sau:

- + Gây tê tại chỗ bằng lidocain 2% tiêm trong da và dưới da đầu.
- + Rạch da theo một đường thẳng ngang qua điểm Kocher khoảng 2-3 cm sâu xuống tới tận xương và sau đó tiến hành bóc màng xương.
- + Cầm máu vết mổ bằng bibolair.
- + Bộc lộ xương vùng đặt dẫn lưu.
- + Khoan xương sọ tại vị trí đặt dẫn lưu đã được xác định ở trên.
- + Nạo lấy hết xương vụn trong lỗ khoan xương và vết mổ.
- + Rạch thủng màng cứng và màng mềm hình chữ thập bằng mũi dao mổ cỡ 11.
- + Đặt ống dẫn lưu não thất theo quỹ đạo đã định trước và rút que nòng ống dẫn lưu.
- + Kết nối ống dẫn lưu não thất với bộ chuyển đổi áp lực và hệ thống dẫn lưu dịch não tủy bên ngoài.
- + Khâu cân galéa, khâu da.
- + Sát khuẩn vết mổ bằng dung dịch Bétadin, băng vết mổ.
- *Sau khi đặt xong dẫn lưu não thất ra ngoài, tiến hành đo ICP sau dẫn lưu và áp dụng quy trình bơm tiêu sợi huyết bằng Alteplase.*

Biến chứng của đặt dẫn lưu não thất ra ngoài

+ Chảy máu xung quanh ống dẫn lưu não thất: chảy máu ngoài màng cứng, chảy máu dưới màng cứng, chảy máu dưới nhện, chảy máu nhu mô não.

Trong trường hợp này, bệnh nhân được theo dõi sát tình trạng ý thức, mạch, huyết áp và các dấu hiệu thần kinh khu trú.

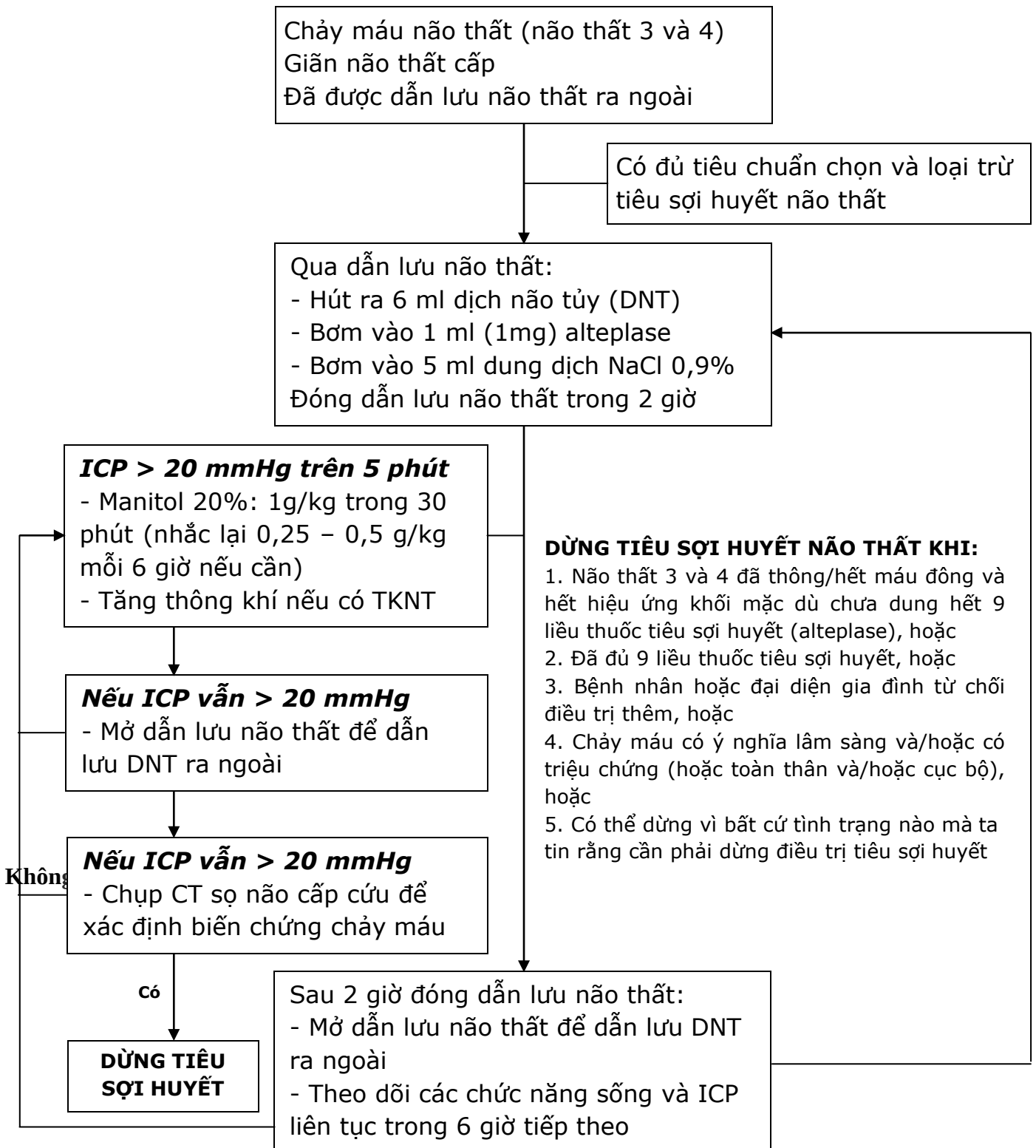
Nếu điểm Glassgow tụt xuống ít nhất 2 điểm trong 8 giờ đầu sau đặt dẫn lưu não thất ra ngoài, bệnh nhân sẽ được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não để kiểm tra để từ đó có thể đưa ra biện pháp xử lý phù hợp.

+ Ống dẫn lưu não thất lạc vị trí trong nhu mô não hoặc trong não thất.

Trong trường hợp này, bệnh nhân được theo dõi sát tình trạng ý thức, mạch, huyết áp và các dấu hiệu thần kinh khu trú và tình trạng dịch não tủy, máu được dẫn lưu ra ngoài.

Nếu điểm Glassgow tụt xuống ít nhất 2 điểm trong 8 giờ đầu sau đặt dẫn lưu não thất ra ngoài, bệnh nhân sẽ được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não để kiểm tra để từ đó có thể đưa ra biện pháp xử lý phù hợp (Nếu cần có thể thay dẫn lưu não thất ra ngoài nếu thấy cần thiết).

QUY TRÌNH TIÊU SỢI HUYẾT NÃO THẤT BẰNG ALTEPLASE TRONG ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU NÃO THẤT



PHỤ LỤC I
THANG ĐIỂM RANKIN ĐÃ ĐƯỢC SỬA ĐỔI
(MODIFIED RANKIN SCALE/MRS)

Điểm	Mô tả
0	Hoàn toàn <i>không còn triệu chứng</i>
1	Tình trạng <i>tàn tật không đáng kể</i> mặc dù còn triệu chứng; có khả năng thực hiện được tất cả các công việc và sinh hoạt hàng ngày
2	Tình trạng <i>tàn tật nhẹ</i> ; không thể thực hiện được các công việc và sinh hoạt trước đó, nhưng có thể thực hiện được các công việc tự phục vụ cá nhân mà không cần sự hỗ trợ
3	Tình trạng <i>tàn tật vừa</i> ; cần sự giúp đỡ nhưng vẫn có thể đi bộ mà không cần trợ giúp
4	Tình trạng <i>tàn tật ở mức độ khá nặng</i> ; không thể tự đi bộ và không thể tự chăm sóc bản thân khi không có hỗ trợ
5	Tình trạng <i>tàn phế</i> ; nằm liệt giường, đại tiểu tiện không tự chủ, luôn cần tới sự chăm sóc của nhân viên y tế
6	<i>Tử vong</i>

Tài liệu tham khảo

1. Rankin J. (1957). Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*, 2 (5), 200-215.
2. Bonita R. và Beaglehole R. (1988). Recovery of motor function after stroke. *Stroke*, 19 (12), 1497-1500.
3. Van Swieten J. C., Koudstaal P. J., Visser M. C. et al. (1988). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 19 (5), 604- 607.

PHỤ LỤC II
THANG ĐIỂM KẾT CỤC GLASGOW
(GLASGOW OUTCOME SCALE/GOS)

Điểm	Mô tả
1	<i>Tử vong</i>
2	<i>Tình trạng thực vật kéo dài.</i> Bệnh nhân không có biểu hiện chức năng vỏ não rõ ràng
3	<i>Tình trạng tàn tật nặng</i> (còn ý thức nhưng tàn tật). Bệnh nhân phải phụ thuộc vào người khác để duy trì cuộc sống hàng ngày do tình trạng tàn phế về tâm thần, thể chất hay cả hai.
4	<i>Tình trạng tàn tật mức độ vừa</i> (tàn tật nhưng không phải phụ thuộc vào người khác). Bệnh nhân không phải phụ thuộc vào người khác trong các sinh hoạt hàng ngày. Các loại tàn tật được thấy bao gồm: nói khó (dysphasia) hay thất ngôn (aphasia), liệt nửa người, suy giảm trí nhớ hay sa sút trí tuệ và các biến đổi nhân cách
5	<i>Hồi phục tốt.</i> Các hoạt động trở lại bình thường mặc dù có thể còn những khiếm khuyết thần kinh hay tâm thần nhẹ

Thang điểm kết cục Glasgow tập trung đánh giá các tổn thương gây ảnh hưởng tới hoạt động chức năng ở các lĩnh vực khác nhau trong đời sống hàng ngày của bệnh nhân thay vì đánh giá mức độ khiếm khuyết chức năng thần kinh của bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

1. Jennett B. và Bond M. (1975). Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*, 1 (7905), 480-484.

PHỤ LỤC III
THANG ĐIỂM HÔN MÊ GLASGOW Ở NGƯỜI LỚN
(GLASGOW COMA SCALE/GCS [ADULTS])

	Điểm
Mở mắt	
Mở mắt có ý thức (tự nhiên)	4
Đáp ứng mở mắt khi ra lệnh	3
Đáp ứng mở mắt khi gây đau	2
Không mở mắt	1
Đáp ứng với lời nói tốt nhất	
Trả lời có định hướng	5
Trả lời lộn xộn	4
Trả lời không phù hợp	3
Nói khó hiểu	2
Không trả lời	1
Đáp ứng vận động tốt nhất	
Thực hiện theo yêu cầu (làm theo lệnh)	6
Đáp ứng có định khu khi gây đau	5
Rút chi lại khi gây đau	4
Co cứng mất vỏ khi gây đau	3
Tư thế duỗi cứng mất não khi gây đau	2
Không đáp ứng với đau	1
Tổng điểm	

Thang điểm hôn mê Glasgow có khoảng điểm từ 3 đến 15; 3 điểm là xấu nhất, và 15 điểm là tốt nhất. Nó bao gồm ba thông số: Đáp ứng mắt tốt nhất, đáp ứng với lời nói tốt nhất, và đáp ứng với vận động tốt nhất. Các thành phần của thang điểm hôn mê Glasgow cần được ghi lại một cách riêng rẽ, ví dụ: mở mắt: 2 điểm; đáp ứng với lời nói: 3 điểm; đáp ứng vận động: 4 điểm sẽ cho kết quả điểm hôn mê Glasgow là 9 điểm. Khi điểm Glasgow ≥ 13 tương quan với tổn thương não nhẹ; điểm Glasgow = 9 – 12 tương quan với tổn thương não trung bình; và điểm Glasgow ≤ 8 là đại diện cho tổn thương não nặng.

Tài liệu tham khảo

1. Teasdale G. và Jennett B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet, 2 (7872), 81-84.

PHỤ LỤC IV
THANG ĐIỂM GRAEB
 (GRAEB SCALE)

Các não thất bên		
Điểm	0 =	không có máu
	1 =	vết máu hoặc chảy máu nhẹ
	2 =	dưới một nửa não thất đầy máu
	3 =	trên một nửa não thất đầy máu
	4 =	cả não thất đầy máu và giãn não thất
<i>(mỗi não thất bên được tính điểm riêng rẽ)</i>		
Các não thất ba và bốn		
Điểm	0 =	không có máu
	1 =	não thất có máu, kích thước não thất bình thường
	2 =	cả não thất đầy máu và giãn não thất
<i>(mỗi não thất ba và bốn được tính điểm riêng rẽ)</i>		
Tổng điểm:	0 – 12	
<i>(Mức độ nặng: nhẹ: 1 – 4 điểm; trung bình: 5 – 8 điểm; nặng: 9 – 12 điểm)</i>		

Tài liệu tham khảo

1. Graeb D. A., Robertson W. D., Lapointe J. S. et al. (1982). Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology*, 143 (1), 91-96.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sterne J. A., Egger M. and Smith G. D. (2001). Systematic reviews in health care: Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *BMJ*, 323 (7304),101-105.
2. Kannel W. B., Wolf P. A., Verter J. et al. (1996). Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke: the Framingham Study. 1970. *JAMA*, 276 (15),1269-1278.
3. Broderick J., Connolly S., Feldmann E. et al. (2007). Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke*, 38 (6),2001-2023.
4. Kimura Y., Takishita S., Muratani H. et al. (1998). Demographic study of first-ever stroke and acute myocardial infarction in Okinawa, Japan. *Intern Med*, 37 (9),736-745.
5. Lê Văn Thính, Trần Viết Lực, Nguyễn Thị Xuyên và cộng sự. (2011). Tình hình và thực trạng chăm sóc tai biến mạch máu não trong các bệnh viện đa khoa từ tuyến tỉnh trở lên ở Việt Nam: số chuyên đề hội nghị khoa học bệnh viện Bạch Mai lần thứ 28. *Y học Lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai*, 1,248-252.
6. Sterne J. A. and Egger M. (2001). Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. *J Clin Epidemiol*, 54 (10), 1046-1055.
7. Egger M., Davey Smith G., Schneider M. et al. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*, 315 (7109), 629- 634.
8. Nguyễn Anh Tuấn và Nguyễn Đạt Anh. (2010). Nghiên cứu kết quả theo dõi áp lực nội sọ ở các bệnh nhân được dẫn lưu não thất ra ngoài tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 373(1),19-23.

9. Coplin W. M., Vinas F. C., Agris J. M. et al. (1998). A cohort study of the safety and feasibility of intraventricular urokinase for nonaneurysmal spontaneous intraventricular hemorrhage. *Stroke*, 29 (8),1573-1579.
10. Naff N. J., Carhuapoma J. R., Williams M. A. et al. (2000). Treatment of intraventricular hemorrhage with urokinase: effects on 30-Day survival. *Stroke*, 31 (4),841-847.
11. Lương Quốc Chính. (2004). Cohort study of intraventricular thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for aneurysmal intraventricular hemorrhage. *Neurosurgery*, 55 (3), 532- 537; discussion537-538.
12. Lương Quốc Chính, Mai Duy Tôn, Nguyễn Đạt Anh và cộng sự. (2015). Hiệu quả dẫn lưu não thất ra ngoài trong vòng 12 giờ sau triệu chứng khởi phát trong chảy máu não thất có giãn não thất cấp. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 93 (1),31-38.
13. Gubucz I., Kakuk I., Major O. et al. (2004). [Effectiveness and safety of intraventricular fibrinolysis in secondary intraventricular hemorrhages (a prospective, randomized study)]. *Orv Hetil*, 145 (31),1609-1615.
14. Varelas P. N., Rickert K. L., Cusick J. et al. (2005). Intraventricular hemorrhage after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pilot study of treatment with intraventricular tissue plasminogen activator. *Neurosurgery*, 56 (2), 205-213; discussion205-213.
15. Gaberel T., Magheru C., Parienti J. J. et al. (2011). Intraventricular fibrinolysis versus external ventricular drainage alone in intraventricular hemorrhage: a meta-analysis. *Stroke*, 42 (10),2776-2781.
16. Morgan T., Awad I., Keyl P. et al. (2008). Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl*, 105,217-220.
17. Ziai W. C., Tuhim S., Lane K. et al. (2014). A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase III study of Clot Lysis Evaluation of Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage (CLEAR III). *Int J Stroke*, 9 (4),536-542.

18. FitzGerald M. J. T. and Folan-Curran J. (2002). *Clinical Neuroanatomy and Related Neuroscience*, W. B. Saunders, Philadelphia, Pa.
19. Waxman S. G. (2000). Ventricles and coverings of the brain. *Correlative Neuroanatomy*, Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, NY, 153-168.
20. Fenichel G. M. (2005). *Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pa.
21. Irani D. N. (2009). *Cerebrospinal Fluid in Clinical Practice*, Saunders, Philadelphia, Pa.
22. Little J. R., Blomquist G. A., Jr. and Ethier R. (1977). Intraventricular hemorrhage in adults. *Surg Neurol*, 8 (3),143-149.
23. Graeb D. A., Robertson W. D., Lapointe J. S. et al. (1982). Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology*, 143 (1),91-96.
24. Hanley D. F. (2009). Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 40 (4),1533-1538.
25. Angelopoulos M., Gupta S. R. and Azat Kia B. (1995). Primary intraventricular hemorrhage in adults: clinical features, risk factors, and outcome. *Surg Neurol*, 44 (5), 433-436; discussion437.
26. Findlay J. M. (2000). Intraventricular hemorrhage. *Neurosurgery Quarterly*, 10,182.
27. Zhu X. L., Chan M. S. and Poon W. S. (1997). Spontaneous intracranial hemorrhage: which patients need diagnostic cerebral angiography? A prospective study of 206 cases and review of the literature. *Stroke*, 28 (7),1406-1409.
28. Mayfrank L., Kissler J., Raoofi R. et al. (1997). Ventricular dilatation in experimental intraventricular hemorrhage in pigs. Characterization of cerebrospinal fluid dynamics and the effects of fibrinolytic treatment. *Stroke*, 28 (1),141-148.

29. Lodhia K. R., Shakui P. and Keep R. F. (2006). Hydrocephalus in a rat model of intraventricular hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl*, 96, 207-211.
30. Gorelick P. B., Hier D. B., Caplan L. R. et al. (1986). Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology*, Thieme-Stratton Corp, New York, 1445-1450.
31. Teasdale G. and Jennett B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 2 (7872),81-84.
32. Nyquist P., LeDroux S. and Geocadin R.(2007). Thrombolytics in intraventricular hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 7 (6),522-528.
33. Nishikawa T., Ueba T., Kajiwarra M. et al. (2009). A priority treatment of the intraventricular hemorrhage (IVH) should be performed in the patients suffering intracerebral hemorrhage with large IVH. *Clin Neurol Neurosurg*, 111 (5), 450-453.
34. Gerard E., Frontera J. A. and Wright C. B. (2007). Vasospasm and cerebral infarction following isolated intraventricular hemorrhage. *Neurocrit Care*, 7 (3),257-259.
35. Morgan T. C., Dawson J., Spengler D. et al. (2013). The Modified Graeb Score: an enhanced tool for intraventricular hemorrhage measurement and prediction of functional outcome. *Stroke*, 44 (3),635-641.
36. Narotam P. K., Puri V., Roberts J. M. et al. (2008). Management of hypertensive emergencies in acute brain disease: evaluation of the treatment effects of intravenous nicardipine on cerebral oxygenation. *J Neurosurg*, 109 (6),1065-1074.
37. Findlay J. M. Intraventricular Hemorrhage. In: *Pathophysiology Diagnosis and Managment*, 4th ed, Mohr JPC D, Grotta J, Weir B, Wolf P(Eds),
38. Pfausler B., Beer R., Engelhardt K. et al. (2004). Cell index--a new parameter for the early diagnosis of ventriculostomy (external ventricular drainage)-related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage? *Acta Neurochir (Wien)*, 146 (5),477-481.

39. Oertel J. M., Mondorf Y., Baldauf J. et al. (2009). Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus due to intracranial hemorrhage with intraventricular extension. *J Neurosurg*, 111 (6), 1119-1126.
40. Ronning P., Sorteberg W., Nakstad P. et al. (2008). Aspects of intracerebral hematomas--an update. *Acta Neurol Scand*, 118(6), 347-361.
41. Ziai W. C., Torbey M. T., Naff N. J. et al. (2009). Frequency of sustained intracranial pressure elevation during treatment of severe intraventricular hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 27 (4), 403-410.
42. Carhuapoma J. R. (2002). Thrombolytic therapy after intraventricular hemorrhage: do we know enough? *J Neurol Sci*, 202 (1-2), 1-3.
43. Naff N. J. (1999). Intraventricular Hemorrhage in Adults. *Curr Treat Options Neurol*, 1 (3), 173-178.
44. Naff N. J., Hanley D. F., Keyl P. M. et al. (2004). Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurosurgery*, 54 (3), 577-583; discussion 583-574.
45. King N. K., Lai J. L., Tan L. B. et al. (2012). A randomized, placebo-controlled pilot study of patients with spontaneous intraventricular haemorrhage treated with intraventricular thrombolysis. *J Clin Neurosci*, 19 (7), 961-964.
46. Ziai W. C., Melnychuk E., Thompson C. B. et al. (2012). Occurrence and impact of intracranial pressure elevation during treatment of severe intraventricular hemorrhage. *Crit Care Med*, 40 (5), 1601-1608.
47. Hallevi H., Walker K. C., Kasam M. et al. (2012). Inflammatory response to intraventricular hemorrhage: time course, magnitude and effect of t-PA. *J Neurol Sci*, 315 (1-2), 93-95.
48. Castano Avila S., Corral Lozano E., Vallejo De La Cueva A. et al. (2013). Intraventricular hemorrhage treated with intraventricular fibrinolysis. A 10-year experience. *Med Intensiva*, 37 (2), 61-66.

49. Ariesen M. J., Claus S. P., Rinkel G. J. et al. (2003). Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*, 34 (8),2060-2065.
50. Mohr J. P., Caplan L. R., Melski J. W. et al. (1978). The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology*, 28 (8), 754-762.
51. Kim J. S., Lee J. H. and Lee M. C. (1994). Small primary intracerebral hemorrhage. Clinical presentation of 28 cases. *Stroke*, 25 (7), 1500- 1506.
52. Gujjar A. R., Deibert E., Manno E. M. et al. (1998). Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: indications, timing, and outcome. *Neurology*, 51 (2),447-451.
53. Yu S., Arima H., Heeley E. et al. (2016). White blood cell count and clinical outcomes after intracerebral hemorrhage: The INTERACT2 trial. *J Neurol Sci*, 361,112-116.
54. Nguyễn Trọng Yên. (2015). Đánh giá hiệu quả dẫn lưu não thất ra ngoài điều trị chảy máu não có tràn máu não thất cấp tính. *Hội nghị khoa học Đột quỵ Toàn quốc lần thứ V*, TP Vinh, Nghệ An ngày 24 and 25 tháng 9 năm 2015, Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108,280-285.
55. Lapointe M. and Haines S. (2002). Fibrinolytic therapy for intraventricular hemorrhage in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, (3),CD003692.
56. Daniel Hanley F. (2016). Clot Lysis: Evaluating Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage (CLEAR III) Results. *the International Stroke Conference (ISC) 2016*, Los Angeles February 18, 2016, Late- Breaking Oral Abstracts 12 <http://professional.heart.org/idc/groups/ahamapublic/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm_481658.pdf>.
57. Moradiya Y., Murthy S. B., Newman-Toker D. E. et al. (2014). Intraventricular thrombolysis in intracerebral hemorrhage requiring ventriculostomy: a decade-long real-world experience. *Stroke*, 45 (9), 2629-2635.

BỆNH ÁN MINH HỌA

Bệnh nhân: NGUYỄN THỊ K nữ 86 tuổi

Địa chỉ: Văn An – Văn Quan – Lạng sơn

Vào viện: 21 giờ 56, ngày 29/12/2020

Lý do vào viện: Hôn mê

Bệnh sử: Bệnh nhân đang ngồi ăn cơm, ngã gục tự nhiên xuống đất, gọi hỏi không biết, huyết áp 260/100 mmHg. Xử trí nhỏ 03 giọt Adalate dưới lưỡi, sau xử trí chuyển đến Khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện Đa khoa Lạng Sơn sau 04 giờ bị bệnh.

Tiền sử: Tăng huyết áp điều trị không thường xuyên.

Khám bệnh:

Toàn thân: Bệnh nhân hôn mê G = 10 điểm

Da, niêm mạc bình thường.

Không phù, không xuất huyết.

Các cơ quan:

Tim mạch: nhịp đều 85 lần/phút, Huyết áp: 160/100 mmHg, tiếng tim bình thường.

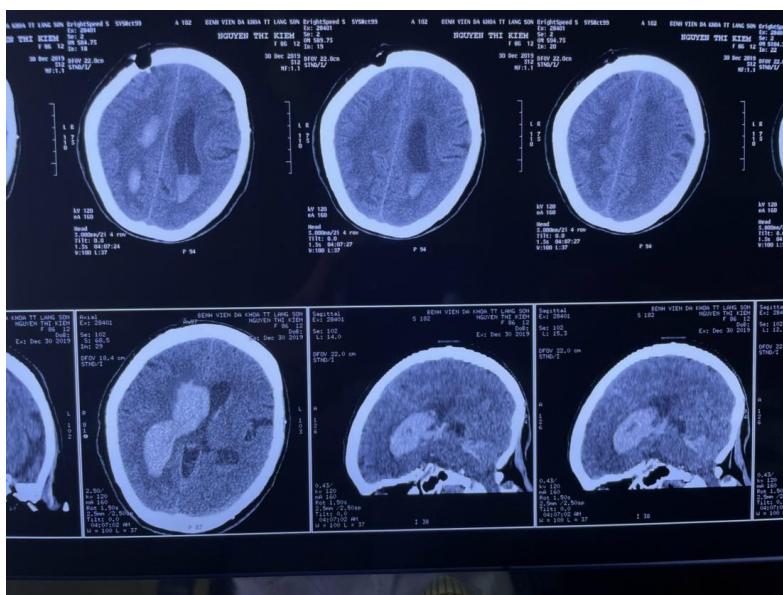
Thần kinh: Yếu $\frac{1}{2}$ người trái, cơ lực 2/5.

Mắt: Đồng tử 2 bên đều 2 mm.

Chụp cắt lớp vi tính sọ não: Hình ảnh chảy máu não thất gây rãn hệ thống não thất.

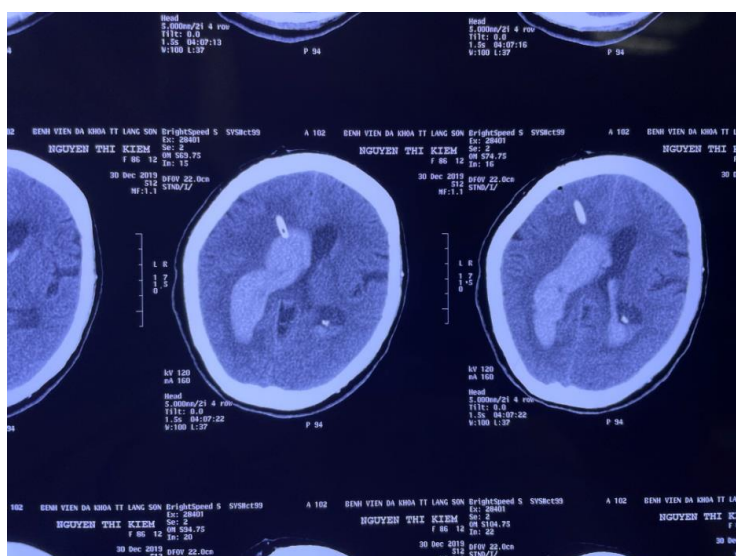
Xét nghiệm: Hồng cầu $4.47 \times 10^{12}/\text{lít}$; Bạch cầu $21.4 \times 10^9/\text{lít}$; Hb: 13.5g/dL; HCT: 39.4%; Tiểu cầu: $242 \times 10^9/\text{lít}$; Đông máu: (PT: 92%; APTT: 29.2 giây); Sinh hóa máu (Ure : 7.2 mmol/l; Creatinin: 73Mmol/l; Glucose: 10.3 mmol/l; Na: 140 mmol/l; K: 3,6 mmol/l; Cl: 105 mmol/l).

Chảy máu não thất bên (P), thể tích khối máu tụ tính theo phương pháp ABC/2 là 15,8 ml; Chảy máu hệ thống não thất (điểm Greb là 9) và giãn não thất cấp.



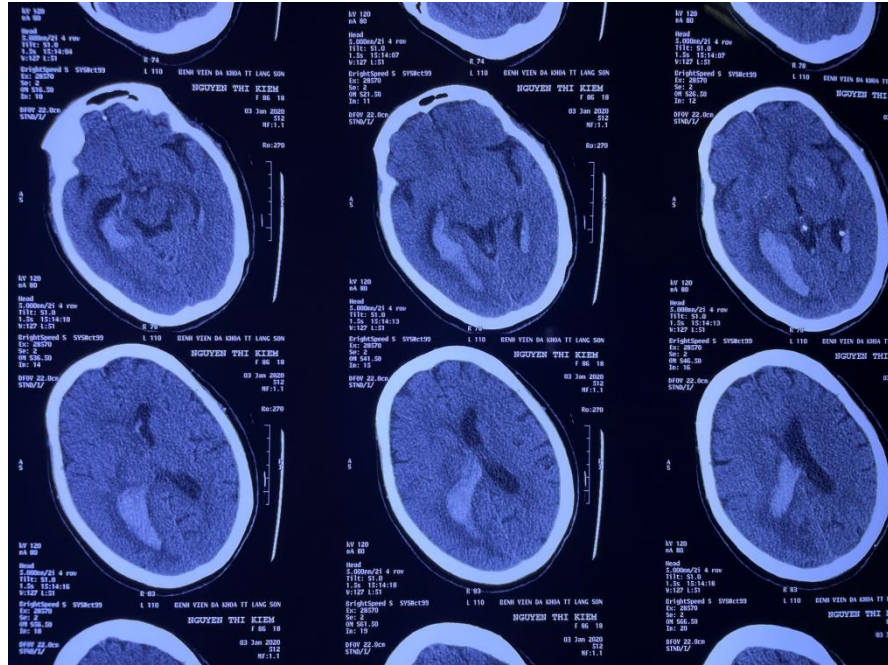
Ảnh 1: Hình ảnh chảy máu não thất trước mổ

Bệnh nhân được dẫn lưu não thất ra ngoài vào giờ thứ 8 sau triệu chứng khởi phát. Khoảng tám giờ sau dẫn lưu não thất, chụp phim cắt lớp vi tính kiểm tra cho thấy hình ảnh đầu dẫn lưu đúng vào vị trí sừng trước não thất bên trái, không có hình ảnh chảy máu mới, không có thêm chảy máu não thất, không có chảy máu não xung quanh chân dẫn lưu não thất. Khoảng giờ thứ 12 sau triệu chứng khởi phát, bệnh nhân vẫn được an thần, thở máy, và bắt đầu dùng thuốc tiêu sợi huyết não thất bằng cách bơm Alteplase vào não thất qua dẫn lưu não thất ra ngoài, tổng liều thuốc Alteplase mà bệnh nhân đã dùng là 3 mg (mỗi lần 1 mg cách nhau 8 giờ).



Ảnh 2: Hình ảnh chụp lại sau dẫn lưu

Sau khi kết thúc liều thuốc tiêu sợi huyết (Alteplase) thứ ba khoảng sáu giờ, bệnh nhân được chụp lại phim cắt lớp vi tính sọ não (Hình ...) cho thấy tình trạng chảy máu và giãn não thất đã được cải thiện rõ rệt, hết máu trong não thất III và IV, còn đọng nhiều trong não thất bên bên phải và giãn não thất cục bộ.



Ảnh 3: Chụp kiểm tra sau dẫn lưu và dùng thuốc tiêu sợi huyết

Bệnh nhân dùng thuốc an thần, tự thở qua nội khí quản, ý thức cải thiện rõ (điểm Glasgow là 12 điểm), bệnh nhân được kẹp dẫn lưu não thất và rút ống nội khí quản vào ngày thứ 5 sau triệu chứng khởi phát, bệnh nhân được rút dẫn lưu não thất vào ngày thứ 6.

Khám lại sau một tháng nhận thấy bệnh nhân tỉnh hoàn toàn, có thể đi lại bình thường, có thể tự chăm sóc bản thân, có thể tham gia các hoạt động và làm được các công việc mà trước khi bị đột quỵ vẫn thường làm, chỉ còn liệt nhẹ người trái với cơ lực chi trên và chi dưới là 4/5. Đánh giá mức độ hồi phục chức năng thần kinh theo các thang điểm cho kết quả hồi phục tốt (thang điểm Rankin sửa đổi đạt 0 điểm và thang điểm kết cục Glasgow đạt 5 điểm).

Khám lại sau 3 tháng bệnh nhân hồi phục bình thường (có clip kèm theo).

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Ứng dụng kỹ thuật kết hợp dẫn lưu não thất và sử dụng thuốc tiêu huyết khối Alteplase trong điều trị giãn não thất cấp do chảy máu não thất tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh

I. HÀNH CHÍNH

1. Họ tên bệnh nhân: Mã bệnh án:
2. Giới: nam ☐ nữ ☐
3. Năm sinh/Tuổi:/
4. Địa chỉ:..... Điện thoại:.....
5. Nghề nghiệp:
6. Ngày nhập viện: giờ phút, ngày tháng năm .
7. Ngày ra viện: giờphút,..... ngàytháng..... năm.....
(Hoặc chuyển tuyến dưới điều trị/ xin về / tử vong)

II. TÌNH TRẠNG NHẬP VIỆN

1. Thời gian ước lượng từ lúc khởi phát triệu chứng tới lúc nhập viện: giờ.
2. Triệu chứng nhập viện:
3. Triệu chứng cơ năng:
 - a. Đau đầu: không ☐ có ☐
(điểm đau:)
 - b. Buồn nôn: không ☐ có ☐
 - c. Nôn: không ☐ có ☐
 - d. Hành vi bất thường: không ☐ có ☐
 - e. Rối loạn chức năng vận động/cảm giác nửa thân: không ☐ có ☐
 - f. Thay đổi trạng thái tâm thần/hôn mê: không ☐ có ☐
 - g. Các dấu hiệu/triệu chứng khác:
.....
.....

III. TIỀN SỬ BỆNH/CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Đột quỵ não: không ☐ có ☐ (trả lời các câu hỏi phía dưới)
 - a. Chảy máu não: không ☐ có ☐ (lần thứ:)

- b. Chảy máu dưới nhện: không ☐ có ☐ (lần thứ:)
- c. Nhồi máu não: không ☐ có ☐ (lần thứ:)
2. Tăng huyết áp: không ☐ có ☐ (trả lời các câu hỏi phía dưới)
- a. Điều trị đều: không ☐ có ☐ (thuốc điều trị:)
- b. Điều trị không đều: không ☐ có ☐
3. Đái tháo đường: không ☐ có ☐ (trả lời các câu hỏi phía dưới)
- a. Đái tháo đường type I: không ☐ có ☐
- b. Đái tháo đường type II: không ☐ có ☐
4. Hút thuốc lá: không ☐ có ☐
- a. Số lượng: gói/ năm
- b. Đã ngừng hút thuốc lá < 1 năm: không ☐ có ☐
5. Dùng thuốc chống đông: không ☐ có ☐ (trả lời các câu hỏi phía dưới)
- a. Heparin trọng lượng phân tử trung bình: không ☐ có ☐
- b. Heparin trọng lượng phân tử thấp: không ☐ có ☐
6. Thuốc kháng vitamin K (sintrom, ...): không ☐ có ☐
7. Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu: không ☐ có ☐
- (trả lời câu hỏi phía dưới)
- a. Aspirin: không ☐ có ☐
- b. Clopidogrel (Plavix): không ☐ có ☐
- c. Ticlopidin (Ticlid): không ☐ có ☐
- d. Dipyridamol (Agrenox, Persantin): không ☐ có ☐
- e. Trifusal (Disgren): không ☐ có ☐
8. Nghiện rượu: không ☐ có ☐
9. Sử dụng ma túy: không ☐ có ☐
10. Chấn thương hoặc phẫu thuật gần đây: không ☐ có ☐
11. Sa sút trí tuệ: không ☐ có ☐
12. Co giật: không ☐ có ☐
13. Bệnh lý gan: không ☐ có ☐
14. Bệnh lý thận: không ☐ có ☐
15. Bệnh lý ung thư hoặc các rối loạn huyết học: không ☐ có ☐

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG/KHÁM LÂM SÀNG KHI NHẬP VIỆN

1. Mức độ thay đổi tâm thần theo thang điểm hôn mê Glasgow:
2. Mạch: (lần/phút)
3. Nhiệt độ: ($^{\circ}\text{C}$)
4. Huyết áp: / (mmHg)
5. Nhịp thở: (lần/phút)
6. SpO₂: (%)
7. Liệt nửa người: không ☐ có ☐
a. Bên liệt: phải ☐ trái ☐
- b. Mức độ liệt theo Henry: chi trên: /5 chi dưới: /5
8. Liệt thần kinh sọ não: không ☐ có ☐
a. Bên liệt: phải ☐ trái ☐
- b. Dây thần kinh số:)
9. Điểm Rankin sửa đổi (mRS):
10. Điểm kết cục Glasgow (GOS):
11. Bên đặt dẫn lưu não thất ra ngoài: phải ☐ trái ☐
12. Áp lực nội sọ (ICP) ban đầu (ngay khi dẫn lưu não thất): (mmHg).
13. Khoảng thời gian từ khởi phát triệu chứng đến khi được đặt dẫn lưu não thất ra ngoài:

< 12 giờ ☐ ≥ 12 và < 24 giờ ☐ ≥ 24 và < 72 giờ ☐
14. Khoảng thời gian từ khởi phát triệu chứng đến khi được chia nhóm không ngẫu nhiên (ít nhất 6 giờ sau dẫn lưu não thất ra ngoài):

≥ 12 và < 24 ☐ ≥ 24 và < 36 giờ ☐ ≥ 36 và < 72 giờ ☐

IV. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG KHI NHẬP VIỆN

- ## 1. Xét nghiệm sinh hóa máu

Xét nghiệm	Kết quả
Ure, mmol/l	
Glucose, mmol/l	
Creatinin, $\mu\text{mol/l}$	
Protein, g/l	
Albumin, g/l	
Globulin, g/l	

GOT, U/l	
GPT, U/l	
Cholesterol TP, mmol/l	
HDL cho, mmol/l	
LDL cho, mmol/l	
Triglycerid, mmol/l	
Na ⁺ , mmol/l	
K ⁺ , mmol/l	
Cl ⁻ , mmol/l	

2. Xét nghiệm máu công thức máu và đông máu

Xét nghiệm	Kết quả
Bạch cầu, G/l	
Hồng cầu, T/l	
Hemoglobin, g/l	
Hematocrit, l/l	
Tiểu cầu, G/l	
Prothrombin, %	
APTT, giây	
INR	

3. Mức độ nặng của chảy máu não thất và vị trí chảy máu não trên lều trên phim chụp cắt lớp vi tính

a. Điểm Graeb (Graeb score):

b. Chảy máu não trên lều: không ☐ có ☐ (trả lời các câu hỏi phía dưới)

- Bên tổn thương: phải ☐ trái ☐

- Nhân xám trung ương: không ☐ có ☐ (nhân đuôi, đồi thị, nhân bèo)

- Bao trong: không ☐ có ☐ (cánh tay trước, cánh tay sau, góí bao trong)

- Trung tâm bán cầu dục: không ☐ có ☐

- Các thùy bán cầu đại não: không ☐ có ☐

- không ☐ có ☐

V. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

1. Diễn biến các xét nghiệm công thức máu và đông máu

Ngày Chỉ số	1	2	3	4	5	6	7
Bạch cầu (G/l)							
Hồng cầu (T/l)							
Hemoglobin (g/l)							
Hematocrit (l/l)							
Tiểu cầu (G/l)							
Prothrombin (%)							
APTT (giây)							
INR							

2. Diễn biến các xét nghiệm sinh hóa

Ngày Chỉ số							
Ure (mmol/l)							
Glucose (mmol/l)							
Creatinin (μ mol/l)							
Protein (g/l)							
Albumin (g/l)							
Globulin (g/l)							
GOT (U/l)							
GPT (U/l)							
Cholesterol TP (mmol/l)							
HDL cho. (mmol/l)							
LDL cho. (mmol/l)							
Triglycerid (mmol/l)							
Na ⁺ (mmol/l)							
K ⁺ (mmol/l)							
Cl ⁻ (mmol/l)							

3. Diễn biến xét nghiệm dịch não tủy

Lần Chỉ số								
Bạch cầu (chiếc/ml)								
Trung tính (chiếc/ml)								
Hồng cầu (chiếc/ml)								
Protein (g/ml)								
Glucose (mmol/ml)								
Rivalta								
Nuôi cấy	Dịch não tủy							
	Đầu dẫn lưu							

4. Biểu chứng liên quan tới dẫn lưu não thất ra ngoài và tiêu sợi huyết não thất

Chảy máu tái phát	không ☐ có ☐
<i>Có triệu chứng</i>	không ☐ có ☐
Chảy máu xung quanh dẫn lưu	không ☐ có ☐
<i>Có triệu chứng</i>	không ☐ có ☐
Tắc dẫn lưu não thất	không ☐ có ☐
Viêm não thất	không ☐ có ☐
Giãn não thất mạn tính	không ☐ có ☐
.....	không ☐ có ☐

5. Biểu chứng nội khoa

Viêm phổi	không ☐ có ☐
Nhiễm khuẩn tiết niệu	không ☐ có ☐
Loét do tỳ đè	không ☐ có ☐
Xuất huyết tiêu hóa	không ☐ có ☐
Huyết khối tĩnh mạch sâu	không ☐ có ☐
.....	không ☐ có ☐

10. Mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) và thang điểm kết cục Glasgow (GOS) tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng

	Thời điểm 1 tháng	Thời điểm 3 tháng
mRS		
GOS		

V. XUẤT VIỆN

1. Ra viện: không ☐ có ☐ (tình trạng lúc ra viện:)
2. Chuyển viện: không ☐ có ☐ (lý do chuyển viện:.....)
3. Tử vong:

Trong bệnh viện ☐ thời điểm 1 tháng ☐ thời điểm 3 tháng ☐

Nguyên nhân tử vong:

.....

Người làm bệnh án

SỞ Y TẾ LẠNG SƠN
BỆNH VIỆN ĐK TỈNH

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: /DS-BVĐK

Lạng Sơn, ngày 28 tháng 10 năm 2021

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI

“Ứng dụng kỹ thuật kết hợp dẫn lưu não thất và sử dụng thuốc tiêu huyết khối Alteplase trong điều trị giãn não thất cấp do chảy máu não thất tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh.”

Số TT	Họ Và Tên	Ngày vào viện	Mã số bệnh án
1.	Lương Văn S.	1/2/2020	13659
2.	Hoàng Văn B.	19/3/2020	32364
3.	Triệu Văn C.	21/6/2020	9745
4.	Đỗ Thị L.	07/4/2020	38475
5.	Hà Văn M.	8/3/2020	28059
6.	Hứa Văn Thọ D.	15/4/2020	40432
7.	Lăng Văn Q.	8/5/2020	49312
8.	Nguyễn Thị K.	29/12/2019	36271
9.	Hoàng Văn T.	26/2/2020	24102
10.	Nông Thị H.	01/12/2020	115395
11.	Vi Văn V.	02/11/2020	108605
12.	Hoàng Văn H.	02/02/2020	13880
13.	Hoàng Văn S.	31/01/2020	12899
14.	Hoàng Thị T.	16/4/2020	41412
15.	Nông Văn V.	21/3/2021	8782
16.	Bàn Nho H.	02/01/2021	10197

17.	Chử Thị H.	31/01/2021	3346
18.	Hoàng Văn B.	26/01/2021	2883
19.	Hà Việt T.	31/8/2020	27698
20.	Đinh Thị C.	16/3/2021	8260
21.	Vi Văn V.	02/11/2020	35940
22.	Hoàng Thị R.	01/11/2020	35658
23.	Hoàng Văn L.	20/03/2021	8792
24.	Vy Hồng T.	02/3/2021	6711
25.	Hoàng Thị D.	04/3/2021	6926

**XÁC NHẬN CỦA PHÒNG KẾ
HOẠCH TỔNG HỢP**

NGƯỜI LẬP DANH SÁCH

Hoàng Đức Thuận

Vi Hồng Đức

**SỞ Y TẾ LẠNG SƠN
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH**

Đề tài nghiên cứu khoa học cấp tỉnh

Đề tài:

**ỨNG DỤNG KỸ THUẬT KẾT HỢP DẪN LƯU NÃO THẤT VÀ
SỬ DỤNG THUỐC TIÊU HUYẾT KHỐI ALTEPLASE TRONG
ĐIỀU TRỊ GIÃN NÃO THẤT CẤP DO CHẢY MÁU NÃO THẤT
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH LẠNG SƠN**

Đồng chủ nhiệm đề tài

Bs CKII. VI HỒNG ĐỨC

Trưởng khoa Ngoại Thần kinh – Lồng ngực

Bs CKI. HOÀNG MẠNH CƯỜNG

Phó Giám đốc

Lạng Sơn, tháng 10 năm 2021

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ALNS:	Áp lực nội sọ
ATPP:	Thời gian Thromboplastin từng phần hoạt hóa
CLEAR III:	Thử nghiệm CLEAR III
CT Scan:	Chụp cắt lớp vi tính
CTA:	Chụp mạch máu cắt lớp vi tính
DNT:	Dịch não tủy
DSA:	Chụp mạch máu số hóa xóa nền
EVD:	Dẫn lưu não thất ra ngoài
GSC:	Thang điểm Glasgow
GOS:	Thang điểm kết cục Glasgow
HA:	Huyết áp
HATB:	Huyết áp trung bình
HATT:	Huyết áp tâm thu
HATTr:	Huyết áp tâm trương
ICH:	Chảy máu não
ICP:	Áp lực nội sọ

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương I - TỔNG QUAN	3
1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ CHẢY MÁU NÃO THẤT.....	3
1.1.1. Giải phẫu hệ thống não thất	3
1.1.2. Dịch não - tủy và lưu thông của dịch não tủy	4
1.1.3. Chảy máu não thất, nguyên nhân chảy máu não thất.....	6
1.1.4. Sinh lý bệnh chảy máu não thất	7
1.1.5. Đặc điểm lâm sàng và Cận lâm sàng của chảy máu não thất	8
1.1.6. Biến chứng của chảy máu não thất	12
1.1.7. Chẩn đoán.....	13
1.2. ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU NÃO THẤT.....	16
1.3. PHƯƠNG PHÁP KẾT HỢP DẪN LƯU VÀ SỬ DỤNG THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT TRONG NÃO THẤT	18
1.3.1. Dẫn lưu não thất ra ngoài	18
1.3.2. Tiêu sợi huyết trong não thất qua dẫn lưu não thất ra ngoài.....	20
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	29
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	29
2.1.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	29
2.1.2. Đào tạo và tiếp nhận chuyển giao kỹ thuật.....	29
2.1.3. Tiêu chuẩn tuyển chọn bệnh nhân.....	29
2.1.4. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân.....	29
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	30
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu.....	30
2.2.2. Các phương tiện phục vụ nghiên cứu.....	30
2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu.....	31
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	39
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG BỆNH NHÂN	39
3.1.1. Đặc điểm theo tuổi	39
3.1.2. Đặc điểm theo giới	39

3.2. Đặc điểm lâm sàng	40
3.2.1. Yếu tố nguy cơ chảy máu não	40
3.2.2. Lý do vào viện.....	40
3.2.3. Triệu chứng khởi phát	41
3.2.4. Thời gian từ khi khởi phát đến lúc nhập viện, đặt dẫn lưu	41
3.2.5. Các chức năng sống, áp lực nội sọ ban đầu và vị trí đặt dẫn lưu não thất ra ngoài	42
3.3. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG.....	42
3.3.1. Một số xét nghiệm huyết học, đông máu và sinh hóa máu.....	42
3.3.2. Mức độ chảy máu não thất và một số vị trí chảy máu trên lều trên lều.....	43
3.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ	44
3.4.1. Tổng liều thuốc Alteplase sử dụng ở nhóm tiêu sợi huyết	44
3.4.2. Thời gian điều trị, thông khí nhân tạo và lưu dẫn lưu não thất.....	45
3.4.3. Tỷ lệ bệnh nhân mở khí quản và dẫn lưu não thất ổ bụng.....	46
3.4.4. So sánh một số chỉ số đông máu tại thời điểm nhập viện và thời điểm sau 3 ngày nhập viện	50
3.4.5. Biến chứng	52
Chương 4: BÀN LUẬN	54
4.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU	54
4.1.1. Đặc điểm của tuổi.....	54
4.1.2. Đặc điểm của giới	54
4.1.3. Đặc điểm của các yếu tố nguy cơ.....	54
4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG	55
4.2.1. Lý do vào viện.....	55
4.2.2. Triệu chứng khởi phát	55
4.2.3. Thời gian từ khi khởi phát đến khi nhập viện.....	56
4.2.4. Các chức năng sống, áp lực nội sọ ban đầu và vị trí đặt dẫn lưu.....	57
4.3. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG.....	59
4.3.1. Một số xét nghiệm huyết học cơ bản, đông máu và sinh hóa máu	59
4.3.2. Mức độ chảy máu não thất theo thang điểm Graeb	62

4.4. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ	63
4.4.1. Tổng liều Alteplase sử dụng	63
4.4.2. Thời gian điều trị, thông khí nhân tạo và dẫn lưu não thất ra ngoài.....	64
4.4.3. Tỷ lệ bệnh nhân nghiên cứu được mở khí quản và dẫn lưu não thất ổ bụng	64
4.4.4. Diễn biến mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm hôn mê Glasgow	65
4.4.5. Diễn biến mức độ nặng của chảy máu não thất theo thang điểm Graeb	66
4.4.6. Diễn biến áp lực nội sọ và số lượng dịch não tủy.....	66
4.4.7. Diễn biến nhịp tim, huyết áp và nhiệt độ	67
4.4.8. Mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) và thang điểm kết cục Glasgows	69
4.5. BIẾN CHỨNG VÀ TỬ VONG	69
4.5.1. Biến chứng liên quan đến dẫn lưu não thất ra ngoài và dùng thuốc tiêu sợi huyết não thất.	69
4.5.2. Tỷ lệ tử vong tại thời điểm 1 tháng và tại thời điểm 3 tháng.....	71
KẾT LUẬN	72
KIẾN NGHỊ	73
PHỤ LỤC	74

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Nguyên nhân gây chảy máu não thất (tự phát).....	6
Bảng 1.2. Thang điểm hôn mê Glasgow (GCS) ở người lớn	10
Bảng 1.3. Thang điểm Graeb	14
Bảng 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi	39
Bảng 3.2. Phân bố theo giới	39
Bảng 3.3. Phân bố theo nguy cơ chảy máu não	40
Bảng 3.4. Phân bố theo lý do vào viện.....	40
Bảng 3.5. Phân bố theo triệu chứng khởi phát.....	41
Bảng 3.6. Thời gian từ khi khởi phát đến khi nhập viện	41
Bảng 3.7. Thời gian từ khi khởi phát đến khi đặt dẫn lưu não thất	41
Bảng 3.8. Phân bố theo các chức năng sống, áp lực nội sọ ban đầu và vị trí đặt dẫn lưu não thất ra ngoài.....	42
Bảng 3.9: Giá trị trung bình một số xét nghiệm cận lâm sàng và đông máu.....	42
Bảng 3.10: Giá trị trung bình của một số xét nghiệm sinh hóa máu	43
Bảng 3.11. Mức độ chảy máu não thất trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não dựa theo thang điểm Graeb	43
Bảng 3.12. Tỷ lệ và vị trí chảy máu não trên lều	44
Bảng 3.13. Tổng liều thuốc Alteplase sử dụng ở nhóm tiêu sợi huyết.....	44
Bảng 3.14. Số ngày điều trị của bệnh nhân.....	45
Bảng 3.15. Thời gian điều trị, thông khí nhân tạo và lưu dẫn lưu não thất	45
Bảng 3.16. Thời gian thông khí nhân tạo và dẫn lưu não thất ra ngoài ở bệnh nhân sống sau 1 tháng	45
Bảng 3.17. Bảng phân loại thời gian thông khí nhân tạo.....	45
Bảng 3.18. Tỷ lệ bệnh nhân mở khí quản và dẫn lưu não thất ổ bụng	46
Bảng 3.19. So sánh một số chỉ số đông máu tại thời điểm nhập viện và thời điểm sau 3 ngày nhập viện	50
Bảng 3.20. Mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng.....	51

Bảng 3.21. Phân loại mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm Rankin sửa đổi sau 1 tháng.....	51
Bảng 3.22. Phân loại mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm Rankin sửa đổi sau 3 tháng.....	51
Bảng 3.23. Mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm kết cục Glasgow (GOS) tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng.....	51
Bảng 3.24. Phân loại mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm kết cục Glasgow sau 1 tháng.....	52
Bảng 3.25. Phân loại mức độ hồi phục chức năng theo thang điểm kết cục Glasgow sau 3 tháng.....	52
Bảng 3.26. Biện chứng liên quan tới dẫn lưu não thất ra ngoài và tiêu sợi huyết não thất.....	52
Bảng 3.27. Biện chứng nội khoa.....	53
Bảng 3.28. Tỷ lệ tử vong.....	53

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Hệ thống não thất giải thích sản sinh và lưu thông dịch não-tủy	3
Hình 1.2. Quá trình tiêu sợi huyết (biểu đồ giản lược)	21
Hình 1.3. Phản ứng hóa sinh trong não thất sau khi đưa yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (t-PA, rt-PA) vào ở bệnh nhân chảy máu não thất	22

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1. Nhức đầu và nôn trong các loại đột quy	8
Biểu đồ 1.2. Thay đổi về thần kinh theo thời gian trong chảy máu não.....	9
Biểu đồ 3.1. Phân bố theo giới	39
Biểu đồ 3.2. Diễn biến mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm hôn mê Glasgow	46
Biểu đồ 3.3. Diễn biến mức độ nặng của chảy máu não thất theo thang điểm Graeb ...	47
Biểu đồ 3.4. Diễn biến áp lực nội sọ	47
Biểu đồ 3.5. Diễn biến số lượng dịch não tủy.....	48
Biểu đồ 3.6. Diễn biến nhịp tim	48
Biểu đồ 3.7. Diễn biến huyết áp tâm thu	49
Biểu đồ 3.8. Diễn biến huyết áp tâm trương	49
Biểu đồ 3.9. Diễn biến nhiệt độ	50