

ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CHỨC NĂNG THẦN KINH CỦA THANG ĐIỂM WFNS SỬA ĐỔI Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT DƯỚI NHỆN DO VỠ PHÌNH ĐỘNG MẠCH NÃO

Trần Nhật Tuấn^{1,2}, Nguyễn Anh Tuấn^{1,2}, Lương Quốc Chính^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng chức năng thần kinh của thang điểm WFNS sửa đổi ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, theo dõi dọc trên 195 bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não được điều trị từ tháng 7 năm 2022 tới tháng 9 năm 2023 tại Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $58,53 \pm 12,84$ tuổi. Điểm WFNS sửa đổi càng cao, tỷ suất chênh OR với kết quả chức năng thần kinh sau điều trị tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng càng lớn ($p < 0,05$). Diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm WFNS sửa đổi tiên lượng chức năng thần kinh bất lợi của bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não là 0,9171. **Kết luận:** Thang điểm WFNS sửa đổi có khả năng tiên lượng tốt chức năng thần kinh của bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não. **Từ khóa:** thang điểm WFNS sửa đổi, giá trị tiên lượng, chảy máu dưới nhện

SUMMARY

EVALUATED THE PREDICTIVE VALUE OF MODIFIED WFNS GRADING ON NEUROLOGICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Objective: To evaluate the predictive value of modified WFNS grading in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Study Design:** A retrospective study, which followed 195 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage who were treated from July 2022 to September 2023 at Bach Mai Hospital. **Results:** The average age in the study was 58.53 ± 12.84 years. Higher modified WFNS grades were associated with significantly higher odds ratios for poor neurological outcomes at 1 month and 3 months post-treatment ($p < 0.05$). The area under the ROC curve for modified WFNS grades predicting unfavorable neurological outcomes was 0.9171. **Conclusion:** The modified WFNS grading system showed promise in predicting neurological outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Keywords: modified WFNS grading, predictive value, subarachnoid hemorrhage

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết dưới nhện (XHDN) là tình trạng

chảy máu trong khoang giữa màng nhện và màng mềm. XHDN chiếm sấp xỉ 50% các trường hợp xuất huyết não. Hầu hết các trường hợp XHDN không do chấn thương gây ra bởi vỡ phình động mạch. Dự đoán chính xác kết cục của XHDN rất cần thiết để đưa ra quyết định điều trị và cung cấp thông tin tiên lượng cho bệnh nhân và gia đình. Để xác định mức độ nghiêm trọng của XHDN, các chuyên gia y tế sử dụng một số đánh giá lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh khác nhau. Tuy nhiên, việc dự đoán kết cục của XHDN vẫn là một thách thức lớn trong quản lý và chăm sóc cho bệnh nhân. Các hệ thống điểm số khác nhau đã được phát triển để dự đoán kết cục của XHDN. Những hệ thống điểm số này tích hợp các đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh khác nhau để tạo ra một điểm số nhằm phản ánh mức độ nghiêm trọng của XHDN cũng như khả năng có kết cục tốt hoặc xấu. Một số thang điểm thường được sử dụng là thang điểm của hiệp hội phẫu thuật thần kinh thế giới (The World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) Committee scale)[1] và thang điểm Hunt-Hess[2]. Mặc dù thang điểm Hunt-Hess rất dễ sử dụng nhưng một số nghiên cứu cho thấy kết quả trong việc tiên lượng kết cục XHDN của thang điểm này không thực sự như kỳ vọng[3]. Gần đây, ủy ban bệnh lý mạch máu não và trị liệu của hiệp hội phẫu thuật thần kinh thế giới cùng với hiệp hội phẫu thuật thần kinh Nhật Bản đã đề xuất sử dụng thang điểm WFNS sửa đổi (modified WFNS) trong tiên lượng kết cục của bệnh nhân XHDN[4]. Trong đó bệnh nhân bị XHDN do vỡ phình mạch não với tổng điểm GCS là 14 được gán cho cấp độ II và những bệnh nhân với tổng điểm GCS là 13 được gán cho cấp độ III, bất kể sự hiện diện của các rối loạn thần kinh, với mục đích cải thiện độ chính xác dự đoán kết cục của bệnh nhân cấp độ II và III[4].

Tại Việt Nam, việc đánh giá các yếu tố tiên lượng và giá trị trong tiên lượng kết cục của các bệnh nhân XHDN do vỡ phình mạch não bằng thang điểm WFNS sửa đổi hiện nay vẫn chưa được áp dụng rộng rãi. Vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu: "Đánh giá giá trị tiên lượng chức năng thần kinh của thang điểm WFNS sửa đổi ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não".

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lương Quốc Chính

Email: luongquocchinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 6.9.2024

Ngày duyệt bài: 7.10.2024

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

• Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân có tuổi ≥ 18 .
 - Triệu chứng khởi phát xuất hiện trong vòng 4 ngày trước khi được tuyển chọn vào nghiên cứu.

- Được chẩn đoán xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch não theo Hướng dẫn điều trị xuất huyết dưới nhện do vỡ phình động mạch của tổ chức đột quy châu Âu 2013, bao gồm:

• Lâm sàng: Đột ngột đau đầu dữ dội, nôn hoặc buồn nôn, có dấu hiệu màng não và/hoặc có dấu hiệu thần kinh khu trú, rối loạn ý thức.

• Chụp cắt lớp vi tính sọ não có máu trong khoang dưới nhện hoặc chọc dịch não tủy có máu không đông hoặc sắc tố vàng (xanhthochromia) trong trường hợp chụp cắt lớp vi tính sọ não âm tính mà lâm sàng vẫn nghi ngờ nhiều.

• Chụp mạch não số hóa xóa nền hoặc chụp cắt lớp vi tính đa dãy não và mạch não phát hiện túi phình có liên quan đến chảy máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu, mô tả, theo dõi dọc

• Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 7/2022 đến tháng 9/2023

• Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Cấp cứu, Trung tâm Đột quy Bệnh viện Bạch Mai.

• Các bước tiến hành nghiên cứu

+ Bệnh nhân đủ điều kiện nghiên cứu được chọn vào nghiên cứu

+ Chấm điểm mRS, WFNS tại các thời điểm nghiên cứu

+ Ghi nhận các biến cố bất lợi trong quá trình điều trị

+ Theo dõi dọc quá trình điều trị

2.3. Phân tích số liệu

- Lưu trữ và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0

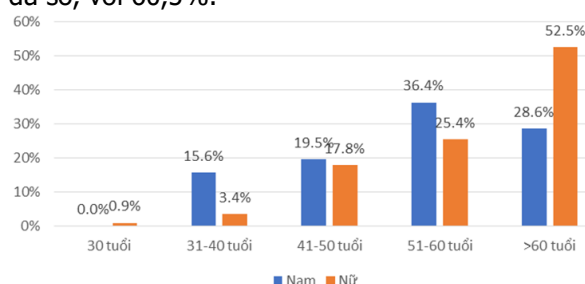
- Các thuật toán: tính tỷ lệ %, giá trị trung bình, so sánh tỷ lệ %, các kiểm định T-test, Mann-white, khoảng tin cậy là 95%, các kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, vẽ đường cong ROC và tính AUC đường cong.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng đạo đức tại các địa điểm nghiên cứu.

Mọi thông tin cá nhân nhân của đối tượng nghiên cứu được bảo mật. Tất cả thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được mã hóa và chỉ được tiếp cận bởi các nghiên cứu viên chính trực tiếp thực hiện kiểm soát chất lượng và phiên giải số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên: 195 bệnh nhân, trong đó tuổi trung bình là $58,53 \pm 12,84$ tuổi, với nhóm > 60 chiếm đa số (43,1%), tiếp đến là nhóm 51-60 tuổi (29,7%). Bệnh nhân nữ chiếm đa số, với 60,5%.



Biểu đồ 3.6. Phân bố đặc điểm tuổi và giới của nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân nam giới chiếm tỉ trọng lớn trong nhóm 31-40 tuổi, 41-50 tuổi và 51-60 tuổi. Nhóm bệnh nhân nữ giới chiếm tỉ trọng lớn hơn ở nhóm >60 tuổi.

Bảng 3.8. Thang điểm mRS theo các thời điểm theo dõi

| Điểm mRS | Sau 1 tháng n (%) | Sau 3 tháng n (%) |
|----------|-------------------|-------------------|
| 0 | 41 (21,1) | 48 (24,9) |
| 1 | 75 (38,7) | 70 (36,3) |
| 2 | 11 (5,7) | 10 (5,2) |
| 3 | 8 (4,1) | 8 (4,2) |
| 4 | 9 (4,6) | 8 (4,2) |
| 5 | 7 (3,6) | 6 (3,1) |
| 6 | 43 (22,2) | 43 (22,3) |

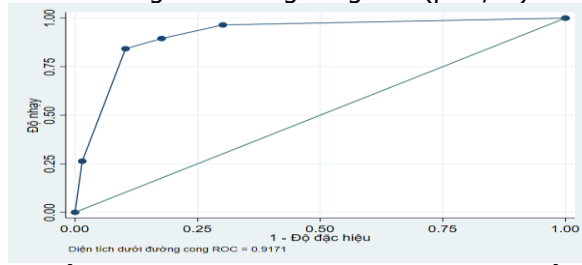
Nhận xét: Sau 3 tháng theo dõi, số bệnh nhân có điểm mRS 0-3 tăng dần, trong khi số bệnh nhân có mRS 4-6 giảm dần

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa điểm WFNS sửa đổi với điểm mRS tại các thời điểm theo dõi

| Mức điểm WFNS sửa đổi | Thời điểm 1 tháng | | | | Thời điểm 3 tháng | | | |
|-----------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-------|
| | Số lượng (%) | | Tỷ suất chênh OR (95%CI) | p | Số lượng (%) | | Tỷ suất chênh OR (95%CI) | p |
| | Chức năng thần kinh bất lợi (mRS 4-6) | Chức năng thần kinh tốt (mRS 1-3) | | | Chức năng thần kinh bất lợi (mRS 4-6) | Chức năng thần kinh tốt (mRS 1-3) | | |
| Độ I | 3 (5,1%) | 95 (70,4%) | ref | | | ref | | |
| Độ II | 4 (6,8%) | 17 (12,6%) | 7,45(1,53-36,3) | 0,013 | 4 (7%) | 17 (12,5%) | 11,18(1,9-65,89) | 0,008 |

| | | | | | | | | |
|--------|------------|-----------|---------------------------|-------|------------|-----------|------------------------|-------|
| Độ III | 3 (5,1%) | 10 (7,4%) | 9,5 (1,69-53,47) | 0,011 | 3 (5,3%) | 10 (7,4%) | 14,25 (2,12-95,67) | 0,006 |
| Độ IV | 33 (55,9%) | 12 (8,9%) | 87,08 (23,13-327,85) | 0,001 | 33 (57,9%) | 12 (8,8%) | 30,62 (17,77-61,48) | 0,001 |
| Độ V | 16 (27,1%) | 1 (0,7%) | 506,67 (49,58-5178,01) | 0,001 | 15 (26,3%) | 2 (1,5%) | 56,25 (46,59-72,94) | 0,001 |

Nhận xét: Kết quả phân tích cho thấy, điểm WFNS sửa đổi càng cao, tỷ suất chênh OR với kết quả chức năng thần kinh sau điều trị tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng càng lớn. ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.1. Đường cong ROC thang điểm WFNS sửa đổi tiên lượng chức năng thần kinh bất lợi của bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não

Nhận xét: Thang điểm WFNS sửa đổi có khả năng tiên lượng tốt chức năng thần kinh bất lợi của bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não. Cụ thể diện tích dưới đường cong là 0,9171.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 195 bệnh nhân được theo dõi có tuổi trung bình trong nghiên cứu tương đối cao, là $58,53 \pm 12,84$ tuổi, với nhóm >60 tuổi chiếm đa số (43,1%), tiếp đến là nhóm 51-60 tuổi (29,7%). Đặc điểm này tương đồng với các nghiên cứu trước đó. Nghiên cứu của Ngô Chí Công (2023) trên 207 bệnh nhân CMDN trong nghiên cứu có tuổi trung bình là $58,9 \pm 12,6$, nhóm tuổi gặp nhiều nhất từ 46 đến 65 tuổi.[6] Lantigua H và cộng sự (2015) nghiên cứu 1200 bệnh nhân CMDN điều trị tại đơn vị Hồi sức Thần kinh, Trung tâm Y tế Đại học Columbia, Hoa Kỳ trong hơn 10 năm thấy tuổi trung bình của các bệnh nhân là 55 ± 15 tuổi.[8] Lương Quốc Chính (2021), nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến kết cục xấu ở 168 bệnh nhân CMDN do vỡ phình động mạch não tại Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, thấy tuổi trung bình là 57 (IQR 48-67).[9]

Kết quả phân tích cho thấy, điểm WFNS sửa đổi càng cao, tỷ suất chênh OR với kết quả chức năng thần kinh sau điều trị tại thời điểm 1 tháng tại càng lớn. ($p < 0,05$). Xu hướng này cũng thấy đồng thời với kết quả chức năng thần kinh sau

điều trị tại thời điểm 3 tháng.

Nghiên cứu thuần tập tiền cứu đa trung tâm của Tuan Anh và đồng nghiệp nhằm so sánh độ chính xác của các thang đo PAASH, WFNS, Hunt và Hess (H&H) trong việc dự đoán kết quả của bệnh nhân người lớn bị chảy máu dưới nhện do phình mạch được trình bày tại ba bệnh viện trung ương ở Hà Nội, Việt Nam, từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 6 năm 2021 Trong số 415 bệnh nhân đủ điều kiện, 32,0% có kết quả kém trong 90 ngày, được xác định là điểm mRS từ 4 (tàn tật nặng vừa phải) đến 6 (tử vong). Các thang đo PAASH, WFNS và H&H đều có khả năng phân biệt tốt để dự đoán kết quả kém trong 90 ngày. Có sự khác biệt đáng kể về điểm mRS trung bình trong 90 ngày giữa cấp I và II ($p = 0,001$) và cấp II và III ($p = 0,001$) của thang PAASH, giữa cấp IV và V ($p = 0,026$) của WFNS thang đo và giữa cấp độ IV và V ($p < 0,001$) của thang đo H&H. Ngược lại với cấp độ WFNS của IV-V và cấp độ H&H của IV-V, cấp độ PAASH của III-V là một yếu tố dự đoán độc lập về kết quả kém trong 90 ngày. Do sự khác biệt rõ ràng hơn giữa kết quả của các cấp độ liên kề và mức độ ảnh hưởng mạnh mẽ hơn trong việc dự đoán kết quả kém, thang đo PAASH thích hợp hơn thang đo WFNS và H&H.

Biểu đồ 3.2 cho thấy, thang điểm WFNS sửa đổi có khả năng tiên lượng tốt chức năng thần kinh bất lợi của bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não. Cụ thể diện tích dưới đường cong là 0,9171.

Nghiên cứu quan sát đa trung tâm của Hirotooshi Sano đã được thực hiện từ tháng 10 năm 2010 và tháng 3 năm 2013, với 38 cơ sở phẫu thuật thần kinh quy mô lớn trên khắp Nhật Bản tham gia vào nghiên cứu. Tổng số 1656 bệnh nhân XHDN do phình động mạch đã tham gia trong thời gian nghiên cứu 2,5 năm. Trong nghiên cứu này, thang điểm Glasgow (GOS) và thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) khi xuất viện và 90 ngày sau khi khởi phát được thu thập. Thang điểm WFNS sửa đổi với thang điểm WFNS được so sánh. Kết quả thu được là sự vượt trội rõ rệt (nghĩa là khả năng dự đoán kết quả tốt hơn) của WFNS sửa đổi so với thang điểm WFNS.

Trong nghiên cứu Iori Ozono sử dụng điểm WFNS sửa đổi, 1124 bệnh nhân được chia thành

2 nhóm, người cao tuổi (độ tuổi ≥ 65 tuổi) và không cao tuổi (độ tuổi < 65 tuổi), mắc chứng rạn nứt màng não vàng (aSAH) được điều tra từ tháng 10 năm 2010 đến tháng 3 năm 2013 tại Nhật Bản. Cả hai nhóm đều cho thấy rằng thang điểm WFNS sửa đổi là một dự báo nguy cơ quan trọng đối với kết quả xấu và tử vong liên quan đến bệnh. Ở nhóm người cao tuổi, các yếu tố nguy cơ cho kết quả xấu sau 3 tháng kể từ khi bùng phát là tuổi cao hơn (OR=1,10; 95%CI: 1,06-1,14), giới tính nam (OR=2,03; 95%CI: 1,10-3,73), và phân loại cơ cứng mạch não nghiêm trọng (OR=10,13; 95%CI: 4,30-23,87). Các yếu tố nguy cơ cho tử vong sau 3 tháng kể từ khi bùng phát là tuổi cao hơn (OR=1,06; 95%CI: 1,01-1,11) và phân loại cơ cứng mạch não nghiêm trọng (OR=2,17; 95%CI: 1,00-4,72).[5]

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 195 bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não cho thấy Thang điểm WFNS sửa đổi có khả năng tiên lượng tốt chức năng thần kinh của bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cg D.** Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 1988; 68: 985–986.
2. **Hunt WE, Hess RM.** Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14–20.
3. **Rosen DS, MacDonald RL.** Subarachnoid hemorrhage grading scales. *Neurocrit Care* 2005; 2: 110–118.
4. **Sano H, Inamasu J, Kato Y, et al.** Modified world federation of neurosurgical societies subarachnoid hemorrhage grading system. *Surg Neurol Int* 2016; 7: S502–S503.
5. **Ngô Chí Công.** Áp dụng thang điểm VASOGRADE trong tiên lượng thiếu máu não muộn ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch não. Luận Văn Thạc Sĩ Y Học, Đại Học Y Hà Nội, 2023.
6. **Võ Hồng Khôi.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh Doppler xuyên sọ và cắt lớp vi tính 64 dãy ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện. Luận Văn Thạc Sĩ Y Học, Đại Học Y Hà Nội, 2012.
7. **Luong CQ, Ngo HM, Hoang HB, et al.** Clinical characteristics and factors relating to poor outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Vietnam: A multicenter prospective cohort study. *PLoS One* 2021; 16: e0256150.

TÌNH TRẠNG ĐỘT BIẾN BRAF V600E Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG DMMR TẠI BỆNH VIỆN BÌNH DÂN TỪ THÁNG 05/2021 ĐẾN THÁNG 10/2022

Nguyễn Phúc Minh Tuệ¹, Nguyễn Thanh Trúc², Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn²

TÓM TẮT

Giới thiệu: Ung thư đại trực tràng chiếm hàng đầu về tỷ lệ mắc và tử vong trên toàn thế giới với Hội chứng Lynch (LS) là dạng có liên quan tới yếu tố di truyền thường gặp nhất. Xét nghiệm sàng lọc LS bao gồm xét nghiệm sự mất ổn định vi vệ tinh (MSI) hoặc sự biểu hiện của bốn gen sửa chữa bắt cặp sai (mismatch repair, MMR) là MLH1, MSH2, MSH6 và PMS2 nhằm định hướng việc khảo sát đột biến dòng mầm. Hiện tại, xét nghiệm đột biến BRAF V600E đã trở thành thường quy trong quản lý bệnh nhân ung thư đại trực tràng vì ít phức tạp về mặt kỹ thuật và ít tốn kém để loại những trường hợp MLH(-) do biến đổi cận gen (epigenetics). Nghiên cứu này bước đầu khảo sát tần suất của đột biến BRAF V600E trong nhóm bệnh nhân có mất biểu hiện của một hoặc nhiều gen

MMR (dMMR). Kết quả gợi ý tỷ lệ những trường hợp cần khảo sát di truyền dòng mầm để chẩn đoán LS, tạo cơ sở cho việc chuẩn bị nguồn lực và tinh chỉnh cách tiếp cận phù hợp nhất trong bối cảnh Việt Nam để quản lý LS. **Mục tiêu:** Khảo sát tỷ lệ của đột biến BRAF V600E trong nhóm bệnh nhân có mất biểu hiện của một hoặc nhiều gen MMR (dMMR), đồng thời khảo sát mối tương quan giữa tình trạng đột biến BRAF V600E với một số các đặc điểm của bệnh nhân và của khối bướu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 70 mẫu mô vùi nền của bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đại trực tràng hiện lưu tại Khoa Giải Phẫu Bệnh, Bệnh viện Bình Dân có kết quả nhuộm hóa mô miễn các dấu ấn MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 là dMMR (deficient DNA mismatch repair protein) từ tháng 05/2021 đến tháng 10/2022 được nhận vào nghiên cứu. Xác định đột biến BRAF V600E từ các mẫu mô này bằng kỹ thuật PCR. Dữ liệu về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư đại trực tràng có đặc điểm dMMR được thu thập từ hồ sơ bệnh án để phân tích mối liên quan với tình trạng đột biến BRAF V600E. **Kết quả:** Tỷ lệ đột biến BRAF V600E ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng có đặc điểm dMMR là 16%. Không ghi nhận mối liên quan giữa BRAF V600E với các đặc điểm lâm sàng và

¹Bệnh viện Nhân dân 115

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn

Email: nhntuan@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 10.9.2024

Ngày duyệt bài: 4.10.2024