et al. (1997). Incidence of acute primary angle-closure glaucoma in Singapore: an island-wide survey. Archives of ophthalmology, 115(11): 1436-1440.
5. **Prum Bruce E, Herndon Leon W, Moroi Sayoko E, et al. (2016**). Primary angle closure preferred practice pattern® guidelines. Ophthalmology, 123(1): P1-P40.
6. **Wang Ya Xing, Xu Liang, Yang Hua, et al. (2010).** Prevalence of glaucoma in North China: the Beijing eye study. American journal of ophthalmology, 150(6): 917-924.
7. **Quigley Harry A, Broman Aimee T (2006).** The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. British journal of ophthalmology, 90(3): 262-267.
8. **He Mingguang, Foster Paul J, Ge Jian, et al. (2006).** Prevalence and clinical characteristics of glaucoma in adult Chinese: a population-based study in Liwan District, Guangzhou. Investigative ophthalmology visual science, 47(7): 2782-2788.
9. **Foster P. J., Buhrmann R., Quigley H. A., et al. (2002).** The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. British journal of ophthalmology, 86(2): 238-242.
10. **Weinreb Robert N, Khaw Peng Tee (2004).** Primary open-angle glaucoma. The lancet, 363 (9422): 1711-1720.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA TIÊU HUYẾT KHỐI KẾT HỢP PHẪU THUẬT XÂM LẤN TỐI THIỂU ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU NÃO NGUYÊN PHÁT TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN THANH NHÀN

Lê Văn Dẫn[1], **Nguyễn Thế Anh**[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của dùng thuốc tiêu huyết khối kết hợp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu trong điều trị chảy máu não nguyên phát tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 6/2021 đến tháng 12/2024. **Phương pháp**: Nghiên cứu can thiệp trên35 bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu não nguyên phát điều trị tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 6 năm 2021 đến tháng 12 năm 2024, các bệnh nhân được can thiệp đặt catheter dẫn lưu ổ máu tụ kết hợp thuốc tiêu sợi huyết. **Kết quả:** Nhóm nghiên cứu có 35 bệnh nhân, trong đó có 43% bệnh nhân nam, 57% bệnh nhân nữ, bệnh nhân trong nhóm chủ yếu có tiền sử tăng huyết áp (77%), đái tháo đường (45%), điểm Glassgow (GCS) lúc vào viện chủ yếu: 13- 15 điểm: 45,7%; 5-8: 34,3%. Bệnh nhân không thở máy lúc vào viện: 60%, bệnh nhân được can thiệp sớm dưới 12h chiếm 86%, thể tích khối máu tụ lớn nhất trước điều trị: 98±30.5, thể tích nhỏ nhất sau điều trị: 8±2.5. Tổng liều tiêu sợi huyết: 9 liều chiếm 68,6%. Mức độ hồi phục theo mRS lúc ra viện: 0-3: 31%, 4-6: 69%; 1 tháng: 0-3: 55%, 4-6: 45%; 3 tháng: 0-3: 73%, 4-6: 27%. Trong số 35 bệnh nhân nghiên cứu: 22 bệnh nhân ra viện chiếm 63%, thời gian nằm viện (ngày): 15.68±8.13. Biến chứng của dẫn lưu ổ máu tụ chủ yếu viêm phổi sau chảy máu não chiếm 28.5%, không có viêm não. **Kết luận:** Áp dụng dùng thuốc tiêu huyết khối kết hợp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu trong điều trị chảy máu não nguyên phát cải thiện đáng kể kết cục thần kinh của bệnh nhân. ***Từ khóa:*** Chảy máu não nguyên phát, phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, tiêu sợi huyết.

[1]*Bệnh viện Thanh Nhàn*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Dẫn
Email: doctorkeryledan86@gmail.com
Ngày nhận bài: 19.11.2024
Ngày phản biện khoa học: 23.12.2024
Ngày duyệt bài: 23.01.2025

SUMMARY

STUDY ON THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THROMBOLYSIS COMBINED WITH MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN THE TREATMENT OF PRIMARY BRAIN HEMORRHAGE AT THE INTENSIVE CARE DEPARTMENT OF THANH NHAN HOSPITAL

Background: Evaluating the effectiveness and safety of using thrombolytic drugs combined with minimally invasive surgery in the treatment of primary cerebral hemorrhage at the Intensive Care Department of Thanh Nhan Hospital from June 2021 to December 2024. Methods: Descriptive study on 35 patients diagnosed with primary cerebral hemorrhage treated at the Intensive Care Unit of Thanh Nhan Hospital from June 2021 to December 2024, patients were treated with catheter placement to drain the hematoma combined with thrombolytic drugs. Result: The study group had 35 patients, of which 43% were male, 57% were female, the patients in the group mainly had a history of hypertension (77%), diabetes (45%), GCS at admission mainly: 13-15 points: 45.7%; 5-8: 34.3%. Patients without mechanical ventilation at admission: 60%, patients who received early intervention within 12 hours accounted for 86%, the largest hematoma volume before treatment: 98±30.5, the smallest volume after treatment: 8±2.5. Total dose of thrombolytic: 9 doses accounted for 68.6%. Recovery level according to mRS at discharge: 0-3: 31%, 4-6: 69%; 1 month: 0-3: 55%, 4-6: 45%; 3 months: 0-3: 73%, 4-6: 27%. Of the 35 patients studied: 22 patients were discharged, accounting for 63%, length of hospital stay (days): 15.68±8.13. Complications of hematoma drainage were mainly posterior inflammation after cerebral hemorrhage, accounting for 28.5%, without encephalitis. Conclusion: Applying thrombolytic drugs combined with minimally invasive surgery in the treatment of primary cerebral hemorrhage significantly improves

the patient's neurological outcome

Key words: Primary cerebral hemorrhage, minimally invasive surgery, thrombolysis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu não là tình trạng khối máu tụ hình thành trong nhu mô não, có hoặc không có chảy vào trong não thất, chảy máu não nguyên phát chiếm 85% chảy máu não nói chung, thường hay gặp trong bệnh cảnh tăng huyết áp[1], [2]. Vị trí chảy máu não hay gặp là trong nhu mô não sâu bao gồm: nhân nền, thân não và tiểu não [2], [3].

Điều trị chảy máu não chia thành hai phương pháp: Nội khoa và phẫu thuật, điều trị nội khoa bao gồm tối ueu hóa tim phổi, kiểm soát huyết áp, giảm áp lực nội sọ, trong đó điều trị phẫu thuật bao gồm: mở sọ, phẫu thuật định vị dẫn lưu ổ máu tụ có thể kèm dẫn lưu não thất…

Khoa HSTC BV Thanh Nhàn đã triển khai đặt cathter dẫn lưu ổ máu tụ kết hợp với tiêu huyết khối trong chảy máu não nguyên phát theo nghiên cứu MISTIE (Minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation) [6]. Chính vì vậy, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài với mục tiêu: *"Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của dùng thuốc tiêu huyết khối kết hợp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu trong điều trị chảy máu não nguyên phát tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 6 năm 2021 đến tháng12 năm 2024".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu.

a. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

o Tuổi ≥ 18

o Chẩn đoán chảy máu não nguyên phát, trên lều

o Thể tích khối máu tụ ≥ 30.

o GCS: 6-13 điểm.

o CT ít nhất 6h sau CT chẩn đoán, ổn định cục máu đông (Kích thước tăng < 5cm3)

b. Tiêu chuẩn loại trừ.

o GCS < 5.

o Dị dạng mạch não, xuất huyết não thất

o Rối loạn đông máu: tiểu cầu <100. INR> 1.4

o Thai kỳ

o Đang có chảy máu cơ quan khác

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

a. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu can thiệp không nhóm chứng.
- Cỡ mẫu 35 bệnh nhân.
- Địa điểm: Khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Thanh Nhàn
- Thời gian: 06/2021 – 12/2024

b. Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu được tiến hành can thiệp và theo dõi theo 5 bước. Điều trị kết hợp điều trị tối ưu nội khoa và can thiệp dẫn lưu ổ máu tụ kết hợp tiêu sợi huyết theo hướng dẫn đột quỵ 2015, 2021 và MISTIE.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Các thời điểm nghiên cứu: thể tích khối máu tụ lúc nhập viên, sau 1 ngày, 2 ngày, 3 ngày, ra viện.
- Tuổi, giới, tiền sử bệnh, mạch, huyết áp trung bình, thời gian can thiệp (từ khi chảy máu não đến khi được can thiệp dẫn lưu), GCS, GOS(nhập viện, ra viện, 1 tháng, 3 tháng), thời gian thở máy, thời gian nằm viện
- Tỉ lệ tử vong.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Quy trình nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo khoa phòng, người nhà bệnh nhân và nghiên cứu mục đích nâng cao sức khỏe cộng đồng, quá trình nghiên cứu không ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung: trong nghiên cứu này có 35 bệnh nhân trong đó có 15 bệnh nhân nam (43%), 20 bệnh nhân nữ (57%)

Bảng 1: Các yếu tố nguy cơ chảy máu não

Yếu tố nguy cơ	N	Tỉ lệ %
Tăng huyết áp	27	77
Đái tháo đường	16	45
Hút thuốc lá	15	42
Dùng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu	0	0
Nghiện rượu	15	42
Co giật	0	0
Bệnh lý gan	0	0
Bệnh lý thận	0	0

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu chủ yếu tiền sử liên quan tăng huyết áp chiếm 77%.

Bảng 2: Đặc điểm triệu chứng nhập viện của nhóm nghiên cứu

Triệu chứng	N	Tỉ lệ %
Đau đầu	19	54
Buồn nôn, nôn	12	34
Hành vi bất thường	7	20
Rối loạn chức năng vận động/cảm giác nửa thân	30	86
Thay đổi trạng thái tâm thần, hôn mê	30	86

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng chủ yếu liên quan đến rối loạn ý thức, liệt nửa người..

3.2. Hiệu quả và tính an toàn của can thiệp trong nhóm nghiên cứu.

Bảng 3. Thời gian khởi phát đột quỵ đến khi can thiệp

Thời gian	N	Tỉ lệ %
Từ khi khởi phát đến lúc nhập viện		
< 6h	24	68.6
6h -< 12h	6	17.1
12h -<24h	5	14.3
Từ khi khởi phát đến lúc đặt dẫn lưu		
< 12h	30	86
12-<24h	3	9
24h-<72h	2	5

Nhận xét: Thời gian can thiệp chủ yếu < 12h từ khởi phát triệu chứng chiếm 86%.

Bảng 4. Thay đổi thể tích khối máu tụ trước và sau can thiệp

	Trước điều trị X±SD	Sau điều trị X±SD
Thể tích lớn nhất (cm3)	98±30.5	25±10.5
Thể tích nhỏ nhất (cm3)	30.2±10.3	8±2.5
Thể tích trung bình(cm3)	50.1±27.6	15.9±20.8

Nhận xét: Có sự thay đổi thể tích khối máu tụ sau can thiệp.

Bảng 5. Liều thuốc tiêu sợi huyết.

Tổng liều	N	Tỉ lệ %
1	0	0
2	3	8.6
3	5	14.3
4	0	0
5	1	2.9
6	2	5.7
7	0	0
8	0	0
9	24	68.6
Liều trung bình	7.3±2.7	

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu hầu hết dùng đủ 9 liều tiêu sợi huyết chiếm 68.6%.

Bảng 6. Mức độ hồi phục chức năng thần kinh theo mRS.

mRS	Điểm	N	%
Vào viện	0-3	8	23
	4-6	27	77
Ra viện	0-3	11	31
	4-6	24	69
1 tháng	0-3	15	55
	4-6	12	45
3 tháng	0-3	19	73
	4-6	7	27

Nhận xét: Bệnh nhân sau 3 tháng còn 26 bệnh nhân, cải thiện rõ mRS 0-3 chiếm 73%.

Bảng 7. Kết quả điều trị

	N	Tỉ lệ %
Ra viện	22	63
Tử vong	1	2.9
Xin về	9	25.7
Chuyển tuyến	3	8.6
Thời gian nằm tại viện (ngày)	15.68±8.13	

Nhận xét: Bệnh nhân ra viện 53%

Bảng 8. Biến chứng liên quan đến dẫn lưu ổ máu tụ và tiêu sợi huyết

Biến chứng	N	Tỉ lệ %
Chảy máu tái phát	2	5.7
Chảy máu xung quanh dẫn lưu	2	5.7
Tắc dẫn lưu	4	11.4
Viêm não, màng não	0	0
Viêm phổi	10	28.5
Xuất huyết tiêu hóa	0	0
Huyết khối tĩnh mạch sâu	0	0
Loét do tì đè	3	8.6

Nhận xét: Liên quan chủ yếu đến viêm phổi là biến chứng chung của bệnh nhân sau xuất huyết não.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu: 35 bệnh nhân có 15 bệnh nhân nam chiếm 43% và 20 bệnh nhân nữ chiếm 57%, Tỷ lệ giới(nam, nữ) tương đồng với các nghiên cứu về chảy máu não nguyên phát của Krishnamurthi (2013): 46%(nam) [4], thấp hơn Hanley (2017): 68% (nam) [5]. Yếu tố nguy cơ của nhóm nghiên cứu: Tăng huyết áp, tương đồng với nhóm nghiên cứu của Krishnamurthi (2013) [4] và Hanley (2017) [5]. GCS của nhóm nghiên cứu chúng tôi chủ yếu 13-15 điểm: 45.7%, 5-8 điểm: 34.3%, tương đồng nghiên cứu của Hanley (2019) [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian khởi phát đột quỵ đến khi được can thiệp đặt dẫn lưu ổ máu tụ kết hợp với tiêu sợi huyết chủ yếu < 12h chiếm 86%, tương đồng nghiên cứu của Hanley (2019) [6] .

Thể tích khối máu tụ trước can thiệp của chúng tôi lớn nhất 98±30.5, nhỏ nhất: 30.2±10.3. Thể tích sau can thiệp, lớn nhất: 25±10.5, nhỏ nhất: 8±2.5. Nghiên cứu của chúng tôi thể tích khối máu tụ lớn nhất nhỏ hơn nghiên cứu của Wendy C Ziai (2019) [7], thể tích nhỏ hơn tương đồng nghiên cứu của Hanley (2019) [6].

Tổng số liều tiêu sợi huyết của chúng tôi hầu hết là đủ 9 liều chiếm 68.6% tương đồng với nghiên cứu của Lương Quốc Chính (2017) [8].

Mức độ hồi phục chức năng thần kinh theo mRS sau 3 tháng còn 26 bệnh nhân trong đó chiếm 73% bệnh nhân cải thiện hồi phục thần kinh 0-3 cao hơn nghiên cứu của Wendy C Ziai (2019) chiếm 54% [7]

Tỉ lệ ra viện trong nhóm nghiên cứu có 22 bệnh nhân chiếm 63%, tử vong 1 bệnh nhân, xin về 9 bệnh nhân, chuyển tuyến dưới 3 bệnh nhân. Thời gian nằm viện (ngày) trung bình: 15.68±8.13 tương đồng nhóm nghiên cứu

Hanley (2019) [6]

Biến chứng liên quan đến dẫn lưu ổ máu và tiêu sợi huyết chủ yếu viêm phổi chiếm 28.5 %, không có biến chứng viêm não thấp hơn nghiên cứu của Lương Quốc Chính (2017): 11% [8]

V. KẾT LUẬN

Việc nghiên cứu hiệu quả và an toàn của biện pháp dẫn lưu ổ máu tụ kết hợp với tiêu sợi huyết cải thiện kết cục thần kinh của bệnh nhân. Góp phần cải thiện tỉ lệ tử vong, giảm thiểu di chứng tàn phế, giảm gánh nặng cho bệnh nhân, gia đình và xã hội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lovelock CE, Molyneux AJ, Rothwell PM;** Oxford Vascular Study. Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study. Lancet Neurol. 2007;6:487–493. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70107-2.
2. **Cordonnier C, Demchuk A, Ziai W, Anderson CS.** Intracerebral haemorrhage: current approaches to acute management. Lancet. 2018;392:1257–1268. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31878-6.
3. **Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM;** STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomized trial. Lancet. 2013;382:397–408. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1.
4. **Krishnamurthi, RV · Feigin, VL · Forouzanfar, MH · et al (2013).** Global and regional burden of first-ever ischemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Health. 2013; 1:e259-e281.
5. **Hanley, D.F. · Lane, K · McBee, N · et al (2017).** Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomized, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. Lancet. 2017; 389:603-611.
6. **Hanley, Richard E Thompson et al (2019).** Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomized, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial. The Lancet, p1021-1032.
7. **Wendy C Ziai, Nichol McBee et al (2019).** A randomized 500-subject open-label phase 3 clinical trial of minimally invasive surgery plus alteplase in intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE III). Int J Stroke; 14(5):548-554.
8. **Lương Quốc Chính (2017).** Nghiên cứu hiệu quả kết hợp dẫn lưu và sử dụng Ateplase não thất trong điều trị chảy máu não thất có giãn não thất cấp, Luận văn tiến sĩ, Đại học y Hà Nội.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ CỦA CÁC THUỐC KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT VÀ VIÊM PHỔI MẮC PHẢI BỆNH VIỆN/ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY THEO QUAN ĐIỂM CƠ QUAN CHI TRẢ TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Thu Thuỷ[1], Tô Huệ Nghi[2], Nguyễn Cao Đức Huy[3], Võ Ngọc Yến Nhi[1], Lê Đỗ Thành Đạt[4], Nguyễn Trần Như Ý[1], Phan Thanh Dũng[5]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn gram âm đa kháng là nguyên nhân chủ yếu của các bệnh lý nghiêm trọng, trong đó có viêm phổi mắc phải bệnh viện/viêm phổi liên quan đến thở máy (HAP/VAP) và nhiễm khuẩn huyết (NKH). Phác đồ ceftazidime/avibactam (CEF/AVI) được chứng minh đạt hiệu quả và an toàn trong điều trị NKH và HAP/VAP, tuy nhiên chi phí (CP) điều trị cao làm hạn chế sự lựa chọn thuốc trên thực tế lâm sàng. Do đó, phân tích chi phí – hiệu quả (CP-HQ) của CEF/AVI so với các phác đồ kháng sinh (PĐKS) khác trong điều trị NKH và HAP/VAP là cần thiết, nhằm tạo cơ sở khoa học cho quyết định chi trả bồi hoàn thuốc tại Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích chi phí – thỏa dụng bằng mô hình mô phỏng tuần tự bệnh nhiễm khuẩn gram âm đa kháng, dựa theo quan điểm của cơ quan chi trả bảo hiểm y tế với các tham số đầu từ nghiên cứu lâm sàng, phân tích tổng quan hệ thống và tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng. **Kết quả:** ICER/QALY của CEF/AVI có giá trị từ 65,22 triệu VND đến 114,17 triệu VND trong điều trị HAP/VAP và từ 39,97 triệu VND đến 83,22 triệu VND trong điều trị NKH so với các can thiệp so sánh. **Kết luận:** Dựa theo quan điểm cơ quan chi trả thứ ba, so với ngưỡng chi trả 3 lần GDP bình quân

[1]*Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng,*
[2] *Đại học National Cheng Kung,*
[3] *Trường Đại học Khoa học Tự nhiên,*
[4]*Đại học Paris-Saclay,*
[5]*Trung tâm Khoa học Công nghệ Dược Sài Gòn*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thuỷ
Email: thuyntt1@hiu.vn

Ngày nhận bài: 18.11.2024
Ngày phản biện khoa học: 20.12.2024
Ngày duyệt bài: 22.01.2025