

số đánh giá trương lực mạch máu não, thời gian đỉnh tăng dần và thời gian truyền giảm dần từ THA độ I đến độ III ở cả hai chuyển đạo. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Thùy Trang khi cho thấy có sự giảm dần cường độ dòng máu và tăng dần độ cứng thành mạch ở cả ĐM cảnh trong và ĐM đốt sống – thân nền theo mức độ nặng của THA.

Tổn thương mạch máu nói chung trong đó có mạch máu não có sự khác biệt rõ giữa hai giai đoạn I và III của bệnh THA, độ I thành mạch vẫn còn đàn hồi tốt trong khi đó độ III thành mạch đã xơ cứng đàn hồi kém. Một khi thành mạch bị tổn thương sẽ dẫn đến giảm cường độ dòng máu não, biểu hiện bằng tỷ số trở kháng, tỷ số độ dốc và ABF sẽ giảm dần từ THA độ I đến độ III. Cùng với đó, THA càng nặng thì độ đàn hồi của thành mạch càng giảm, trương lực mạch máu não càng tăng, dẫn đến thời gian đỉnh, độ rộng đỉnh càng kéo dài, chỉ số mạch tăng và thời gian truyền ngắn lại [5].

V. KẾT LUẬN

- Hình dạng sóng: đỉnh tù chiếm tỷ lệ cao nhất (72%). Sóng phụ xuất hiện trong 84% trường hợp, trong đó 80,9% nằm sát đỉnh, không gặp ở 1/3 dưới.

- Tỷ lệ giảm cường độ ở hệ động mạch cảnh trong, đốt sống – thân nền và não lần lượt là 50%, 48%, 38%, tỷ lệ tăng trương lực mạch máu não ở 3 hệ động mạch này lần lượt là 54%, 58% và 58%.

- Bệnh nhân tăng huyết áp độ III có tình trạng giảm cường độ dòng máu não và tăng trương lực mạch máu não cao hơn so với tăng huyết áp độ I.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bệnh viện Tâm thần Trung ương 2 (2015)**, Tài liệu chuyển giao gói kỹ thuật để án 1816 kỹ thuật đo, đọc lưu huyết não, Đồng Nai.
- Phan Trung Nam (2006)**, Nghiên cứu các thông số lưu huyết não và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân tai biến mạch máu não, Trường Đại học Y dược Huế, 19-39.
- Trần Văn Sang (2013)**, Nghiên cứu tình hình, các yếu tố liên quan và sự tuân thủ điều trị tăng huyết áp ở người cao tuổi tại huyện An Phú, An Giang, Trường Đại học Y dược Cần Thơ.
- Đào Phong Tân (1993)**, Chức năng tuần hoàn não và lưu huyết não ở lứa tuổi, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- Đào Phong Tân; Trần Lê Minh; Phạm Khuê; Đoàn Yên (1998)**, "Giá trị chẩn đoán của lưu huyết não và điện não đồ trong thiếu năng tuần hoàn não", Tạp chí Y học thực hành, số 2(273), pp. 19-22.
- Nguyễn Xuân Thản (2008)**, "Ghi lưu huyết não", Các phương pháp chẩn đoán bổ trợ về thần kinh, Nhà xuất bản Y học, pp. 172-188.
- Lê Thị Thùy Trang (2009)**, Nghiên cứu sự thay đổi bệnh nhân tăng huyết áp tại bệnh viện Trường Đại học Y dược Huế, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, Trường Đại học Y dược Huế.
- Lâm Tiên Uyên (2017)**, Nghiên cứu đặc điểm thông số lưu huyết não và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2016 – 2017, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, Trường Đại học Y dược Cần Thơ.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA TRÀN DỊCH NÃO CẤP TRONG CHẢY MÁU DƯỚI NHỆN

Võ Hồng Khôi^{1,2,3}, Đào Ngọc Minh⁴, Nguyễn Công Hoàng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trần dịch não cấp là một trong những biến chứng nguy hiểm của chảy máu dưới nhện. Hiện nay ở Việt Nam cũng như trên thế giới chưa có nhiều công trình nghiên cứu sâu về Trần dịch não cấp sau chảy máu dưới nhện. **Mục tiêu:** Nghiên

cứu đặc điểm lâm sàng của tràn dịch não cấp trong chảy máu dưới nhện. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 61 bệnh nhân chảy máu dưới nhện có biến chứng tràn dịch não cấp điều trị tại Trung tâm Thần kinh, bệnh viện Bạch Mai. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu. **Kết quả:** Nghiên cứu có nam giới chiếm 55,7%. Tuổi: dưới 50 tuổi (24,5%), 50-59 (36,1%), trên 59 tuổi (39,4%). Tiền sử: Tăng huyết áp 31%. Thời gian nhập viện: Ngày thứ nhất 21,3%, ngày thứ 2-3: 50,8%, ngày thứ 4-7: 27,9%. Triệu chứng khởi phát: Tất cả đều có đau đầu, gáy cứng, Kernig; nôn và buồn nôn 82%; tăng huyết áp 59%. Giai đoạn toàn phát: Đau đầu 96,7%, buồn nôn và nôn 91,8%, táo bón 37,7%, gáy cứng 100%, Kernig 100%, rối loạn ý thức 36,1%, rối loạn cơ tròn 62,3%, triệu chứng thần kinh khu trú 67,2%, co giật 3,3%. **Kết luận:** Bệnh có xu hướng tăng theo tuổi. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là các biểu hiện của hội

¹Trung tâm Thần kinh Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

³Đại học Y Dược Đại học Quốc Gia HN

⁴Bệnh viện Đa khoa Nông nghiệp.

Chịu trách nhiệm chính: Võ Hồng Khôi

Email: drvohongkhai@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 7.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2022

Ngày duyệt bài: 1.4.2022

chứng tăng áp lực nội sọ và hội chứng màng não. Dấu hiệu thần kinh khu trú chiếm tỷ lệ cao 67%. Rối loạn ý thức chiếm 36,1% nhưng là biểu hiện chỉ điểm của tràn dịch não cấp: xuất hiện nhiều vào ngày thứ 2 đến ngày thứ 6. Hầu hết các trường hợp này đều có giãn não thất mức độ nặng.

Từ khóa: Chảy máu dưới nhện, tràn dịch não cấp, đặc điểm lâm sàng

SUMMARY

RESEARCH CLINICAL SYMPTOMS OF ACUTE HYDROCEPHALUS AFTER SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Back ground: Acute hydrocephalus is one of the dangerous complications of subarachnoid hemorrhage. Vietnam as well as the world has not had many in-depth studies on acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. **Objective:** Research clinical symptoms of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. **Subjectives and method:** 61 patients with subarachnoid hemorrhage with complications of acute hydrocephalus were treated at the Neurological Center, Bach Mai Hospital. Descriptive study horizontal, rescue. Result: Male 55.7%. Age: under 50 years old (24.5%), 50-59 (36.1%), over 59 years old (39.4%). History: Hypertension 31%. Hospitalization time: Day 1 21.3%, day 2-3: 50.8%, day 4-7: 27.9%. Onset symptoms: All have headache, neck pain, Kernig; vomiting and nausea 82%; 59% hypertension. Full episode: Headache 96.7%, nausea and vomiting 91.8%, constipation 37.7%, neck stiffness 100%, Kernig 100%, disorders of consciousness 36.1%, round muscle disorder 62.3%, Focal neurologic deficits 67.2%, seizures 3.3%. **Conclusion:** The disease tends to increase with age. Common clinical symptoms are manifestations of raised intracranial pressure syndrome and meningeal syndrome. Focal neurologic deficits accounted for a high rate of 67%. Consciousness disorder accounted for 36.1% but was an indicator of acute hydrocephalus: appeared more on day 2 to day 6. Most of these cases had severe ventricular dilation.

Keywords: subarachnoid hemorrhage, acute hydrocephalus, clinical symptoms.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu dưới nhện (CMDN) là một thể của đột quỵ não, là máu chảy tràn vào trong khoang dưới nhện và hòa lẫn với dịch não tủy.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm chung

1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo giới và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Bệnh nhân				Tỷ lệ %
	Nam (n)	%	Nữ (n)	%	
< 40	4	6,6	2	3,3	9,8
40-49	6	9,8	3	4,9	14,7
50-59	15	24,6	7	11,5	36,1
60-69	3	4,9	4	6,6	11,5

Chảy máu dưới nhện chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ trong đột quỵ não nhưng rất nguy hiểm và bệnh thường để lại nhiều biến chứng, trong đó có những biến chứng rất nặng nề có tỷ lệ tử vong cao như: Chảy máu tái phát, co thắt mạch máu não, tràn dịch não cấp (TDNC).

Tràn dịch não cấp là một trong những biến chứng nguy hiểm của Chảy máu dưới nhện do hậu quả của máu chảy vào khoang dưới nhện, vào các não thất; máu đọng trong các não thất làm tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy, làm mất chức năng tiêu, thẩm dịch não - tủy của các hạt Pacchioni; các yếu tố trên dẫn tới tăng áp lực nội sọ (TALNS). Tràn dịch não cấp thường xảy ra muộn hơn so với Chảy máu tái phát và Co thắt mạch; hay gặp vào tuần thứ nhất của Chảy máu dưới nhện.

Hiện nay ở Việt Nam cũng như trên thế giới chưa có nhiều công trình nghiên cứu sâu về Tràn dịch não cấp sau chảy máu dưới nhện. Vì vậy, chúng tôi xin tiến hành đề tài: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân chảy máu dưới nhện có biến chứng tràn dịch não".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân Chảy máu dưới nhện trong tuần đầu được chẩn đoán xác định dựa vào các biểu hiện lâm sàng, chụp Cắt lớp vi tính sọ não và được điều trị tại khoa Thần kinh bệnh viện Bạch mai.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Bệnh nhân có biến chứng Tràn dịch não trong vòng một tuần đầu; có giãn não thất toàn bộ hệ thống hoặc một phần (Não thất bên một bên, hai bên...); theo tiêu chuẩn của Hoàng Đức Kiệt.¹

Tiêu chuẩn loại trừ

- Không có hình ảnh giãn não thất trên phim cắt lớp vi tính sọ não;
- Bệnh nhân vào viện và tử vong nhanh quá không kịp theo dõi;
- Xuất huyết dưới nhện do chấn thương, do dùng thuốc chống đông.

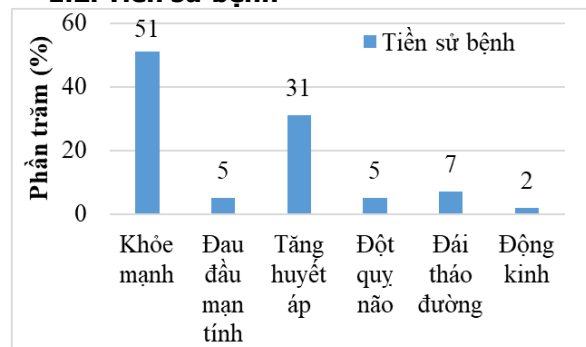
2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có tiến cứu

70-79	5	8,2	7	11,5	18,7
≥ 80	1	1,6	4	6,6	8,2
Tổng	34	55,7	27	44,3	100,0

Nhận xét: - Nhóm tuổi từ 50-59 bị CMDN, TDNC cao nhất; gồm 22 trường hợp chiếm tỷ lệ 36,1%; Nhóm trên 80 tuổi bị CMDN, TDNC ở mức độ thấp nhất gồm 5 trường hợp, chiếm tỷ lệ là 8,2%; Tuổi trung bình $58,7 \pm 14,4$

- Các bệnh nhân Nam giới bị CMDN, TDNC có 34 trường hợp, chiếm tỷ lệ 55,7%;

1.2. Tiền sử bệnh



Biểu đồ 1: Tiền sử bệnh

Nhận xét: - Các bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh là chủ yếu 31 trường hợp 51%.

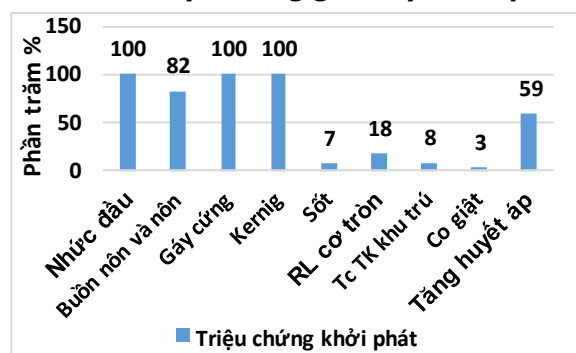
- Các bệnh nhân có tiền sử THA là 19 trường hợp chiếm tỷ lệ là 31%.

- Các tiền sử bệnh khác tương đương nhau; thấp nhất là tiền sử bệnh động kinh 2%.

2. Đặc điểm lâm sàng

- ngày đầu chỉ có 21,31%.

2.1. Các triệu chứng giai đoạn khởi phát.



Biểu đồ 2: Các triệu chứng giai đoạn khởi phát

Nhận xét: - Cao nhất là các triệu chứng: Nhức đầu, gáy cứng, dấu hiệu Kernig (+); tất cả các bệnh nhân đều bị, chiếm tỷ lệ là 100%.

- Sau đó là triệu chứng: Buồn nôn/ nôn có 50 trường hợp bị, chiếm tỷ lệ là 82,0%.

- Tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao (59%).

2.2. Thời gian vào viện sau khi bị bệnh

Bảng 2: Thời gian vào viện khi bị bệnh

Thời gian vào viện	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ %
Ngày thứ nhất (< 24 giờ)	13	21,3
Ngày thứ 2 đến ngày thứ 3	31	50,8
Ngày thứ 4 đến ngày thứ 7	17	27,9
Tổng	61	100,0

Nhận xét: - Thời gian vào viện của các bệnh nhân ngày thứ 2 đến ngày thứ 3 là cao nhất, gồm 31 trường hợp, chiếm tỷ lệ là 50,82%.

- Thời gian vào viện của các bệnh nhân ngày thứ tư đến ngày thứ 7 ở mức trung bình 27,9%.

- Thấp nhất là các bệnh nhân được nhập viện

2.3. Các triệu chứng giai đoạn toàn phát

Bảng 3: Các triệu chứng Cơ năng

Triệu chứng	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ %
Chóng mặt	19	31,1
Nhức đầu	59	96,7
Buồn nôn và nôn	56	91,8
Sốt	11	18,0
Táo bón	23	37,7

Bảng 4: Các triệu chứng thực thể

Triệu chứng	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ %
Gáy cứng	61	100%
Kernig (+)	61	100%
Rối loạn ý thức	22	36,1%
Rối loạn cơ tròn	38	62,3%
Triệu chứng thần kinh khu trú	41	67,2%
Co giật	2	3,3%

Nhận xét: - Cao nhất là các dấu hiệu Gáy cứng, Kernig (+); tất cả các bệnh nhân đều bị, chiếm tỷ lệ là 100%.

- Sau đó là triệu chứng: Nhức đầu, buồn nôn và nôn có 59 và 56 trường hợp bị, chiếm tỷ lệ là 96,7% và 91,8%.

- Thấp nhất là triệu co giật chỉ có 2 trường hợp, chiếm tỷ lệ là 3,3%.

- 36,1% có rối loạn ý thức, trong đó có 13,1% hôn mê sâu. Xuất hiện nhiều từ ngày thứ hai đến ngày thứ 6. Tất cả các trường hợp này đều có mức độ giãn não thất nặng, máu vào não thất nhiều hoặc máu tụ lớn.

IV. BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm chung

1.1. Đặc điểm về tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi TDNC sau CMDN nhìn chung bệnh tăng lên theo tuổi; chủ yếu hay gặp ở 40 đến 80 tuổi. Lứa tuổi gặp nhiều nhất là từ 50 đến 59

tuổi chiếm tỷ lệ 36,1%; tuổi dưới 40 có tỷ lệ tương đối thấp (9,8%). Tuổi 80 trở lên có tỷ lệ ít nhất (8,2%); điều này có thể giải thích có lẽ do nhiều bệnh nhân cao tuổi khi bị CMDN có biến chứng TDNC thường tình trạng lâm sàng rất nặng và gia đình thường xin cho bệnh nhân ra viện.

1.2. Đặc điểm về giới. Lê Văn Thính năm 2002 đã nghiên cứu 96 bệnh nhân chảy máu dưới nhện được điều trị tại khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai trong một năm rưỡi cho kết quả: bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 63,5%, bệnh nhân nữ 36,5%.² Nhóm tác giả Across Group đã nghiên cứu ở Ostraylia và Niu Dilan từ năm 1995 -1998 về dịch tễ học Chảy máu dưới nhện trên gần 3 triệu dân và đã thu được kết quả: Bệnh nữ chiếm 60% còn bệnh nhân nam là 40%; tỷ lệ mắc bệnh ở nữ là 9,7/100 000 dân, nam chỉ có 6,7/100 000 dân.⁵ Ngoài ra một số tác giả khác nghiên cứu về dịch tễ học chảy máu dưới nhện đa số đều có kết quả tỷ lệ nữ nhiều hơn nam.

Ở Việt Nam chưa có nhiều công trình nghiên cứu về dịch tễ học chảy máu dưới nhện; kết quả của chúng tôi chưa phù hợp với các kết quả nghiên cứu ở nước ngoài có thể vì số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn (61 bệnh nhân), trong khi đó ở nước ngoài là gần 3 triệu dân.

1.3. Đặc điểm về tiền sử bệnh. So với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Vĩ về chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch thông trước thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá phù hợp về tỷ lệ các yếu tố nguy cơ và tiền sử như: Tiền sử khỏe mạnh là 56,3%, Tăng huyết áp là 32,7%, Đái tháo đường là 7,3%; tỷ lệ về tiền sử Tai biến mạch máu não và nhức đầu của Nguyễn Văn Vĩ cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.³

Nhìn chung, chảy máu dưới nhện có thể gặp ở bất kể đối tượng nào, kể cả đối tượng có tiền sử khỏe mạnh. Trong các yếu tố tiền sử bệnh thì tăng huyết áp vẫn là nguy cơ hay gặp.

2. Đặc điểm lâm sàng

2.1. Thời gian vào viện sau khi bị bệnh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân nhập viện trong 3 ngày đầu là 72,1% chiếm tỷ lệ khá cao; đây cũng là điều thuận lợi cho chúng tôi trong việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời cho các bệnh nhân và từ đó sẽ hạn chế được đáng kể các biến chứng xảy ra. Tuy vậy, số bệnh nhân nhập viện ngày đầu tiên của bệnh còn thấp (21,31%), những bệnh nhân này chủ yếu ở trên địa bàn Hà Nội và một số tỉnh gần Hà Nội; những bệnh nhân được nhập viện vào những ngày thứ hai trở đi chủ yếu ở các tỉnh xa, vì lý do nào đó mà họ không được nhập viện sớm hơn có

thể cũng là yếu tố cản trở cho điều trị và gây nhiều biến chứng cho họ.

2.1. Huyết áp lúc nhập viện. Tăng huyết áp không những là yếu tố nguy cơ mà còn là nguyên nhân của rất nhiều trường hợp tai biến mạch máu não; kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả về chảy máu dưới nhện cho thấy với chảy máu dưới nhện tăng huyết áp thường chỉ là yếu tố nguy cơ. Theo Nilsson tỷ lệ tăng huyết áp trong các trường hợp chảy máu dưới nhện không phải do vỡ phình mạch não chỉ khoảng 18%.⁶

Nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân khi nhập viện có huyết áp cao là 59,0%; trong khi đó tiền sử những người THA chỉ có 31,1%. Sự tăng lên gần gấp đôi này của số bệnh nhân THA do trong quá trình điều trị mới phát hiện thêm chỉ có thể là sự phản ứng của cơ thể với bệnh (huyết áp phản ứng). Huyết áp phản ứng là một đáp ứng của cơ thể nhằm duy trì sự ổn định của áp lực tưới máu não do tăng áp lực nội sọ do tình trạng phù não gây nên; nếu được phát hiện sớm điều trị kịp thời bằng chống phù não tốt thì khoảng 3 ngày sau tình trạng tăng huyết áp phản ứng sẽ được cải thiện rõ rệt. Tuy nhiên, trong quá trình điều trị và xử lý THA phản ứng cần lưu tâm không nên dùng thuốc hạ huyết áp mà chỉ cần chống phù não tốt kết hợp với dùng thuốc giãn mạch vì thuốc giãn mạch vừa có tác dụng chống co thắt mạch lại vừa có tác dụng kiểm soát huyết áp.

2.3. Các triệu chứng giai đoạn khởi phát.

Nhức đầu là triệu chứng hay gặp nhất trong giai đoạn khởi phát; bệnh nhân đang công tác sinh hoạt bình thường đột ngột bị nhức đầu dữ dội, có thể có kích thích vật vờ; chỉ có số ít nhức đầu mức độ vừa, liên tục, kéo dài; các thuốc giảm đau thông thường không có tác dụng giảm nhức đầu, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nhức đầu là 100%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Vĩ.³

Giai đoạn khởi phát các triệu chứng: Các dấu hiệu Kernig và gáy cứng 100% các bệnh nhân đều có; triệu chứng buồn nôn và nôn khá cao 82%; cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Vĩ (67,3%).³

2.4. Các triệu chứng giai đoạn toàn phát.

- Hội chứng tăng áp lực nội sọ

***Nhức đầu:** Nhức đầu vẫn là triệu chứng nổi bật ở giai đoạn này, nó diễn biến từ khi bệnh nhân bị chảy máu dưới nhện và kéo dài sang giai đoạn có biến chứng tràn dịch não thất. Nhức đầu vẫn đột ngột, dữ dội; lúc đầu còn khu trú sau nhức đầu lan ra toàn bộ đầu. Dùng các thuốc giảm đau thông thường để điều trị nhức đầu

trong giai đoạn này không có ý nghĩa gì khiến cho bệnh nhân không thể chịu đựng nổi; khi dùng thuốc giảm đau an thần (fentanyl) thì sẽ đỡ nhiều, nhưng hết tác dụng của thuốc bệnh nhân lại đau. Nhức đầu là triệu chứng khởi phát nhưng tồn tại khá lâu độ một vài tuần; khi tình trạng CMDN và TDN tiến triển tốt lên nhức đầu cũng sẽ giảm dần và hết. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ 100% tương tự như nghiên cứu của Lê Văn Thịnh (98%).² Khảo sát về triệu chứng này chúng tôi thấy rằng, trước một bệnh nhân trên lâm sàng có triệu chứng nhức đầu với tính chất như mô tả thì cần phải nhanh chóng khám lâm sàng kỹ lưỡng và có chỉ định cận lâm sàng cần thiết để loại trừ chảy máu dưới nhện sẽ tránh được những rủi ro đáng tiếc cho bệnh nhân.

***Nôn và buồn nôn:** Là triệu chứng xuất hiện ngay sau hoặc đi kèm nhức đầu, với tính chất nôn vọt, nôn rất dễ dàng, nôn không liên quan đến ăn uống. Ở giai đoạn CMDN buồn nôn và nôn thường kéo dài vài ba ngày; nhưng, ở giai đoạn TDNC thường kéo dài dai dẳng; thường nôn vào buổi sáng, nôn dễ dàng, nôn vọt, nôn khi đói. Chính vì vậy, nếu bệnh nhân chảy máu dưới nhện mà có triệu chứng nôn và buồn nôn kéo dài thì cần phải nghĩ tới khả năng có biến chứng tràn dịch não cấp hoặc tình trạng phù não tăng lên. Theo các nghiên cứu trước đây về chảy máu dưới nhện thì triệu chứng nôn và buồn nôn xuất hiện trong khoảng 69-90% số trường hợp, còn nghiên cứu của chúng tôi là 82%.

***Phù gai thị thần kinh:** Hầu hết các trường hợp có hội chứng TALNS đều có phù gai thị; tuy nhiên, phù gai thị không phải là triệu chứng sớm của TALNS mà là triệu chứng đến sau, khi thuyên giảm cũng là dấu hiệu chậm trễ nhất. Các trường hợp có TALNS nặng và kéo dài có thể gây giảm hoặc mất thị lực và teo gai thị thứ phát. Nghiên cứu của chúng tôi gặp 100% các bệnh nhân có HC TALNS nhưng chủ yếu ở mức độ nhẹ. Chúng tôi trực tiếp nhỏ thuốc Nidrin P và soi đáy mắt cho 46 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu thì thu được kết quả 100% có phù gai thị nhẹ.

- **Dấu hiệu màng não:** Dấu hiệu màng não là triệu chứng thường gặp với tỷ lệ cao trong CMDN – TDNC; trong dấu hiệu màng não các triệu chứng gáy cứng và Kernig tỷ lệ 100%. Nghiên cứu về chảy máu dưới nhện của Adams và cộng sự có tỷ lệ gáy cứng là 65%.⁴ Lê Văn Thịnh có tỷ lệ gáy cứng là 94%, Kernig 89%.² của Nguyễn Văn Vĩ là 100%.³

- **Triệu chứng thần kinh khu trú:** Triệu chứng thần kinh khu trú cũng là một trong

những dấu hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi gặp khá nhiều (67,2%); nhiều nhất là yếu vận động một chi, liệt một dây thần kinh sọ não mức độ nhẹ. Sự xuất hiện tăng lên của các triệu chứng thần kinh khu trú trong giai đoạn này có thể được giải thích như sau: Do sự tăng lên của tình trạng tràn dịch não thất dẫn tới sự đè, ép vào các não thất, nhu mô não và các dây thần kinh sọ não có liên quan (hay gặp dây III, dây VI) cùng với tình trạng phù não tăng lên làm cho các tế bào não bị tổn thương; một phần khác sự xuất hiện của nhồi máu thứ phát do co thắt mạch não một biến chứng của chảy máu dưới nhện...Tất cả các lý do đó làm xuất hiện các triệu chứng thần kinh khu trú.

- **Tình trạng ý thức:** Bệnh nhân tỉnh vẫn chiếm ưu thế với 39 trường hợp, chiếm 63,9%; bệnh nhân có rối loạn ý thức 36,1%, trong đó có 8 trường hợp hôn mê chiếm 13,1% và ý thức lú lẫn là 14 trường hợp chiếm 23%. Ý thức đột ngột xuất hiện và xấu dần là dấu hiệu khá đặc hiệu của tràn dịch não; triệu chứng này có thể xuất hiện đồng thời với nhức đầu và nôn, nhưng chủ yếu là xuất hiện sau thời gian ngắn. Do sự chèn ép của các khối máu tụ, sự giãn não, di lệch đường giữa cùng với tình trạng phù não tiến triển nhanh nhu mô não tổn thương nhiều làm cho tình trạng ý thức của bệnh nhân xấu đi.

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu về chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch thông trước của Nguyễn Văn Vĩ; theo Nguyễn Văn Vĩ thì tỷ lệ bệnh nhân tỉnh là 63,6%, bệnh nhân lú lẫn là 10,9%, ngủ gà là 5,5%, bệnh nhân hôn mê là 20,0%.³

V. KẾT LUẬN

Tràn dịch não thất giai đoạn cấp của chảy máu dưới nhện gặp nhiều ở nhóm tuổi 50-59, tỷ lệ nam nhiều hơn nữ (1,6 lần).

Triệu chứng lâm sàng thường gặp là các biểu hiện của xuất huyết dưới nhện: đau đầu dữ dội 96,7%, buồn nôn và nôn 91,8%, gáy cứng 100%, Kernig (100%). Có 67,2% có dấu hiệu thần kinh khu trú. Rối loạn ý thức chiếm 36,1% nhưng là biểu hiện chỉ điểm của tràn dịch não cấp: xuất hiện nhiều vào ngày thứ 2 đến ngày thứ 6. Hầu hết các trường hợp này đều có giãn não thất mức độ nặng, máu vào não thất nhiều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Đức Kiệt (1994).** Chẩn đoán CTScan sọ não, Giáo trình cao học Thần kinh, Bộ môn Thần kinh trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Lê Văn Thịnh (2002).** Chảy máu dưới nhện chẩn đoán và điều trị, Kỹ yếu công trình khoa học, Bệnh

- viện Bạch Mai, tr 300- 310.
3. **Nguyễn Văn Vĩ (2010)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và một số biến chứng của bệnh nhân chảy máu dưới nhện do vỡ phình động mạch thông trước, Luận văn thạc sỹ Y học.
 4. **Adam R.D, Victor M et al (1997)**. Spontaneous subarachnoid hemorrhage, Principles of Neurology, sixth edition , pp 841.
 5. **Across Group (2000)**. Epidemiology of Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand, Stroke, 31, 1843 – 1850.
 6. **Nilsson O.G, Lindgren A (2000)**. Incidence of intracerebral and SAH in Southern Sweden, J. Neurol, 69, 601-607.

XÂY DỰNG QUY TRÌNH SINH THIẾT LÔNG CÁ THỂ HÓA PHÁT HIỆN TỒN DƯ KHỐI U

Nguyễn Hoàng Vân Anh¹, Đoàn Phước Lộc¹, Nguyễn Sào Trung², Nguyễn Hữu Thịnh³, Nguyễn Đình Song Huy⁴, Võ Duy Long³, Nguyễn Ngọc Mai¹, Nguyễn Trần Tuấn Anh¹, Nguyễn Thành Đạt¹, Đỗ Thị Thanh Thủy¹, Trương Đình Kiệt¹, Nguyễn Hoài Nghĩa⁵, Phan Minh Duy¹, Giang Hoa¹, Từ Ngọc Ly Lan¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Tồn dư khối u là những tế bào ung thư còn sót lại trong cơ thể sau điều trị, là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tái phát và di căn. Hiện nay việc đánh giá hiệu quả điều trị dựa trên các chỉ dấu sinh hoá và các kỹ thuật hình ảnh học gặp một số hạn chế do độ nhạy và độ đặc hiệu chưa cao. Vì vậy, việc phát triển thêm các chỉ thị sinh học mới có độ chính xác cao để kết hợp với các phương pháp truyền thống là rất cần thiết, giúp các bác sĩ phát hiện tồn dư khối u và tiên lượng tái phát cho bệnh nhân. **Mục tiêu:** Chúng tôi sử dụng kĩ thuật giải trình tự gen thế hệ mới với độ phủ sâu để xây dựng một quy trình cá thể hóa cho từng bệnh nhân, nhằm xác định sự hiện diện của DNA ngoại bào phóng thích từ khối u (ctDNA) trong mẫu sinh thiết lỏng với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. **Phương pháp:** 64 bệnh nhân ung thư vú, đại trực tràng, dạ dày và gan chưa qua điều trị, có chỉ định phẫu thuật triệt căn được tuyển chọn và thu nhận 10 ml máu ngoại biên tại 2 thời điểm trước mổ và 1 tháng sau mổ. DNA bộ gen tách từ mẫu mô u được giải trình tự trên 95 gen mục tiêu để phát hiện các đột biến sinh dưỡng. 5 đột biến tiêu biểu đặc trưng nhất cho từng bệnh nhân được thiết kế mỗi và giải trình tự trên DNA ngoại bào tách chiết từ các mẫu sinh thiết lỏng. **Kết quả:** Độ nhạy phát hiện ctDNA trên mẫu sinh thiết lỏng trước mổ ở ung thư đại trực tràng, dạ dày, gan và ung thư vú thể tam âm là 100%, ung thư vú các thể khác đạt độ nhạy từ 17-62%. Độ đặc hiệu của quy

trình là 100%. Các đột biến cá thể hóa có khả năng phân tầng được 2 nhóm bệnh nhân sau mổ: nhóm ctDNA(+), còn tồn dư khối u là nhóm có nguy cơ cao, và nhóm ctDNA(-) có nguy cơ thấp. **Kết luận:** Quy trình sinh thiết lỏng cá thể hóa nhằm phát hiện tồn dư khối u cho độ nhạy và độ đặc hiệu cao, và có khả năng phát hiện tồn dư khối u sau phẫu thuật triệt căn. Quy trình này có triển vọng lớn để áp dụng vào lâm sàng theo dõi hiệu quả điều trị và phát hiện tái phát sớm trong tương lai.

Từ khóa: tồn dư khối u, DNA ngoại bào, sinh thiết lỏng, đột biến sinh dưỡng, kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới (NGS).

SUMMARY

DEVELOPMENT OF A PERSONALIZED LIQUID BIOPSY ASSAY TO DETECT MINIMAL RESIDUAL DISEASE IN MULTI-CANCER

Background: Minimal residual disease (MRD) refers to a small number of cancer cells that remain in the body after curative-intent treatment. It is a major cause of relapse and metastasis in cancer. Current tumor biomarkers and imaging methods have limitations in the sensitivity and specificity to monitor MRD and predict treatment response. It is therefore necessary to develop a new molecular marker to use in combination with the conventional measures. **Objective:** Develop a personalized, tumor-informed assay to detect circulating tumor DNA (ctDNA) in liquid biopsy with high sensitivity and specificity using ultra-deep next-generation sequencing (NGS). **Method:** 64 patients diagnosed with stage II-III breast, colorectal, gastric cancer or resectable liver cancer, undergoing curative-intent surgery were recruited in the study. Genomic DNA was extracted from tumor tissue and sequenced to detect all tumor-derived somatic mutations in 95 targeted genes. A set of top 5 patient-specific mutations was then bioinformatically selected for multiplex PCR primer design. Plasma-derived cell-free DNA (cfDNA) samples collected before and 30-day after surgery were assayed using the 5-plex PCR, followed by ultra-deep NGS to detect the presence of

¹Viện Di truyền Y học Thành phố Hồ Chí Minh

²Trung tâm Medic Hòa Hào, Thành phố Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

⁴Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

⁵Trung tâm Y Sinh học Phân tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Từ Ngọc Ly Lan

Email: lantu@genesolutions.vn

Ngày nhận bài: 14.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.3.2022

Ngày duyệt bài: 4.4.2022