MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ TĂNG ĐÔNG VÀ TỔN THƯƠNG NÃO TRONG BỆNH HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

Võ Hồng Khôi[1,2,3], Phạm Thị Ngọc Linh[1,3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ tăng đông và tổn thương não trong bệnh huyết khối tĩnh mạch não. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu được thực hiện trên 38 bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não điều trị tại Trung tâm thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 42,4 ± 14,8. Tỷ lệ nam/nữ là 1,2. Tỷ lệ thiếu hụt các yếu tố PC, PS, ATIII liên quan tới tình trạng tăng đông tiên phát là 39,5%, trong đó thiếu protein S gặp nhiều nhất ở 8 bệnh nhân (21,1%), tỷ lệ thiếu protein C và ATIII là 18,4% và 10,5%. Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến kháng thể gặp với tỷ lệ thấp, trong đó cao nhất là kháng thể kháng phospholipid (5,3%), các kháng thể khác gặp với tỷ lệ ít hơn lần lượt là kháng thể kháng nhân ANA (2,6%), kháng thể anti-dsDNA (2,6%), kháng thể anti-cardiolipin (2,6%). Không có mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với tổn thương nhu mô não và số lượng xoang có huyết khối, với p >0,05. **Kết luận:** Tỷ lệ thiếu hụt các yếu tố PC, PS, ATIII liên quan tới tình trạng tăng đông tiên phát là 39,5%, trong đó thiếu protein S gặp nhiều nhất ở 8 bệnh nhân (21,1%). Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến kháng thể gặp với tỷ lệ thấp. Không có mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ tăng đông với tổn thương nhu mô não và số lượng xoang có huyết khối.

Từ khoá: Huyết khối tĩnh mạch não, yếu tố nguy cơ, tổn thương não.

SUMMARY

THE ASSOCIATION BETWEEN SEVERAL HYPERCOAGULATION RISK FACTORS AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS

Objective: To analysis the relationship between hypercoagulation risk factors and magnetic resonance imaging of cerebral venous thrombosis. **Subjects and methods:** A prospective, descriptive study of 38 patients with cerebral venous thrombosis treated at the Neurology Center, Bach Mai Hospital from March 2020 to June 2021. **Results:** The mean age was 42.4 ± 14.8, the male/female ratio was 1.2:1. The rate of anticoagulant proteins (PC, PS, ATIII) deficiency associated with primary hypercoagulability was 39.5%, of which protein S deficiency was the most common (21.1%), followed by protein C and ATIII deficiency (18,4% and 10.5%, respectively). The risk factors of secondary hypercoagulation related to antibodies were found with a low rate, of which antiphospholipid antibodies percentage was the highest (5.3%), other antibodies with lower proportion were antinuclear antibodies ANA (2.6%), anti-dsDNA antibodies (2.6%), anti-cardiolipin antibodies (2.6%). There was no association between hypercoagulation risk factors with brain parenchymal damage and the site of thrombosis. **Conclusions:** The rate of anticoagulant proteins (PC, PS, ATIII) deficiency associated with primary hypercoagulability was 39.5%, of which protein S deficiency was the most common (21.1%). The risk factors for secondary hypercoagulation related to antibodies were found with a low rate. There was no association between hypercoagulation risk factors with brain parenchymal damage and the site of thrombosis.

Keywords: Cerebral venous thrombosis, risk factors, magnetic resonance imaging.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch não (HKTMN) là thuật ngữ chung mô tả bệnh lý huyết khối của hệ thống tĩnh mạch não bao gồm huyết khối xoang tĩnh mạch màng cứng và hệ thống tĩnh mạch não sâu cũng như tĩnh mạch vùng vỏ não. Đây là một thể ít gặp trong số các bệnh lý đột quỵ não (chiếm 0,5-1% số bệnh nhân đột quỵ não) với tỷ lệ mới mắc bệnh 5/1.000.000 dân mỗi năm.[1] Bệnh thường gặp ở người trẻ tuổi, 78% số bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não gặp ở độ tuổi <50 tuổi.[2]

Tỷ lệ nữ giới mắc bệnh cao hơn ở nam giới, ước tính tỷ lệ mắc nữ/nam bằng 3:1, độ tuổi mắc của nữ cũng trẻ hơn nam, trung bình là 34 tuổi ở nữ so với 42 tuổi ở nam.[3] Sự chênh lệch tỷ lệ này có lẽ liên quan đến tình trạng tăng nguy cơ mắc HKTM trong phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ, thai kì, hậu sản và sử dụng thuốc tránh thai đường uống. Nhiều tình trạng tăng đông nhất thời và vĩnh viễn, một số yếu tố di truyền và mắc phải liên quan tới HKTMN đã được xác định. Tuy nhiên có tới 1/3 các trường hợp HKTMN không thể xác định được nguyên nhân gây bệnh cho dù đã được thăm khám và xét nghiệm đầy đủ.[4] Đặc điểm hình ảnh học trên cộng hưởng từ não đa dạng, có thể gặp tổn thương dạng nhồi máu não, chảy máu não và cả nhồi máu não chuyển dạng chảy máu.

[1]*Bệnh viện Bạch Mai*
[2]*Đại học Y Hà Nội*
[3]*Đại học Y Dược Đại học Quốc Gia Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Hồng Khôi
Email: drvohongkhoi@yahoo.com.vn
Ngày nhận bài: 01.3.2023
Ngày phản biện khoa học: 19.4.2023
Ngày duyệt bài: 4.5.2023

Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và đặc điểm tổn thương não trong bệnh huyết khối tĩnh mạch não. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tổn thương não trong bệnh huyết khối tĩnh mạch não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 38 bệnh nhân được chẩn đoán xác định huyết khối tĩnh mạch não điều trị tại Trung tâm thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 03/2020 đến tháng 06/2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng tham gia nghiên cứu:

+ Tuổi ≥ 18 tuổi.

+ Chẩn đoán xác định huyết khối tĩnh mạch não bằng chụp cộng hưởng từ não mạch não 1,5 Tesla tại Bệnh viện Bạch Mai.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

+ Huyết khối tĩnh mạch não liên quan với nhiễm trùng thần kinh trung ương, chấn thương đầu.

+ Suy gan nặng, suy thận nặng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.2.3. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu: Theo chương trình SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nam n=21 (53,3%)	Nữ n=17 (44,7%)	Chung n=38 (100%)
Tuổi trung bình	47,1±16,1	36,0±10,1	42,4±14,8
(khoảng tuổi)	(19 – 77)	(23-57)	(19-77)

Nhận xét: Nghiên cứu được thực hiện trên 38 bệnh nhân. Tuổi trung bình là 42,4 ± 14,8, tuổi trẻ nhất là 19 và lớn nhất là 77. Tuổi trung bình mắc ở nam là 47,1 ± 16,1 cao hơn tuổi trung bình mắc ở nữ là 36,0 ± 10,1. Tỷ lệ nam/nữ là 1,2:1.

3.2. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ tăng đông

3.2.1. Các yếu tố nguy cơ tăng đông tiên phát

Bảng 2: Thiếu PC, PS, ATIII

Tăng đông nguyên phát		Số bệnh nhân (n =38)	Tỷ lệ (%)
Riêng từng yếu tố			
Thiếu PC		7	18,4
Thiếu PS		8	21,1
Thiếu ATIII		4	10,5
Phối hợp			
Thiếu PC, PS, ATIII	Thiếu cả 3	1	2,6
	Thiếu 2	2	5,3
	Thiếu 1	12	31,6
	Tổng	15	39,5
Không thiếu PC, PS, ATIII		23	60,5

Nhận xét: Tỷ lệ thiếu các yếu tố chống đông (PC, PS, ATIII) dẫn tới tăng đông tiên phát là 39,5%, trong đó thiếu protein S gặp nhiều nhất ở 8 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 21,1%. Đa số thường gặp thiếu 1 trong 3 yếu tố nguy cơ tăng đông chiếm 31,6%.

3.2.2. Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến kháng thể

Bảng 3: Các yếu tố nguy cơ tăng đông liên quan đến kháng thể

Yếu nguy cơ	Số bệnh nhân (n=38)	Tỷ lệ (%)
Kháng thể kháng nhân dương tính	1	2,6
Kháng thể kháng chuôi kép dương tính	1	2,6
Kháng thể kháng Phospholipid dương tính	2	5,3
Kháng thể kháng Cardiolipin dương tính	1	2,6
Kháng thể kháng Beta-2 Glycoprotein dương tính	0	2,6

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến kháng thể dương tính gặp với tỉ lệ thấp trong đó tỷ lệ kháng thể antiphospholipid là cao nhất chiếm 5,3%.

3.3. Liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ tăng đông với tổn thương nhu mô não

Bảng 4: Liên quan một số yếu tố nguy cơ tăng đông với tổn thương nhu mô não

Nhu mô não / YTNC	Tổn thương nhu mô não		p	OR (95%CI)
	Có n = 28 (100%)	Không n = 10 (100%)		
Các kháng thể tự miễn				
Kháng thể (+)	4 (14,3)	1 (10,0)	0,672	2,345 (1,25 – 6,92)
Kháng thể (-)	24 (85,7)	9 (90,0)		
Tăng đông tiên phát				
Có thiếu	15(53,6)	4(40,0)	0,09	1,134 (1,43 – 6,13)
Không thiếu	13 (46,4)	6 (60,0)		

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ tăng đông với tổn thương nhu mô não. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p >0,05.

3.2.4. Liên quan một số yếu tố nguy cơ tăng đông với số lượng xoang có huyết khối

Bảng 5: Liên quan một số yếu tố nguy cơ tăng đông với số lượng xoang có huyết khối

Nhu mô não / YTNC	Số xoang có huyết khối		p	OR (95%CI)
	Nhiều xoang n = 27 (100%)	Một xoang n = 11 (100%)		
Các kháng thể tự miễn				
Kháng thể (+)	3 (11,1)	2 (18,2)	0,067	1,34 (1,654 – 5,789)
Kháng thể (-)	24 (88,9)	9 (81,8)		
Tăng đông tiên phát				
Có thiếu	14 (51,9)	5 (45,5)	0,08	145 (0,665 – 4,56)
Không thiếu	13 (48,1)	6 (54,5)		

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ tăng đông với số lượng xoang có huyết khối. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p >0,05.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 38 bệnh nhân chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch não điều trị tại Trung tâm Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 03 năm 2020 đến tháng 06 năm 2021. Nhóm tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 42,4 ± 14,8 tuổi (dao động từ 19-77 tuổi). So với nam giới, nữ giới có độ tuổi mắc trẻ hơn (tuổi trung bình của các bệnh nhân nữ là 36,0 ± 10,1 tuổi so với của các bệnh nhân nam là 47,1 ± 16,1 tuổi). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Coutinho JM và cộng sự.[3] Tỷ lệ mắc ở nam và nữ tương đương nhau với tỷ lệ nam/nữ 1,2:1. Kết quả này tương đương với một số nghiên cứu trong và ngoài nước.[3,5,6] Huyết khối tĩnh mạch não gặp nhiều nhất ở lứa tuổi trẻ, thường liên quan đến sinh đẻ và thai sản cũng như có các bất thường về di truyền gây tác động lên các yếu tố đông máu, dẫn đến nguy cơ hình thành huyết khối.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thiếu PC, PS, ATIII là một yếu tố nguy cơ cao dẫn tới HKTMN, tỷ lệ thiếu hụt các yếu tố PC, PS, ATIII liên quan tới tình trạng tăng đông tiên phát trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tới 39,5%, trong đó thiếu protein S gặp nhiều nhất ở 8 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 21,1%, thiếu protein C và ATIII chiếm tỷ lệ lần lượt là 18,4% và 10,5%. Đa số thường gặp thiếu 1 trong 3 yếu tố (31,6%), ít gặp thiếu đồng thời cả 3 yếu tố (2,6%), tỷ lệ thiếu 2 trong 3 yếu tố là 31,6%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ bệnh nhân thiếu PS, PC, ATIII trong HKTMN tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả Trịnh Tiến Lực.[6] Tuy nhiên khi so sánh với kết quả nghiên cứu của các tác giả Châu Âu chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân thiếu PS, PC, ATIII trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều. Sự khác nhau này có lẽ do chủng tộc người Châu Á có tỷ lệ thiếu PS, PC, ATIII cao hơn người Châu Âu. Nếu so sánh từng yếu tố tăng đông nguyên phát thì sự rối loạn này rất đa dạng trong các nghiên cứu khác nhau và không theo một qui luật chung nào. Như vậy, có thể thấy rằng không những lâm sàng của HKTMN đa dạng mà cả những yếu tố nguy cơ nguyên phát cũng thay đổi đa dạng. Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến kháng thể gặp với tỷ lệ thấp trong đó cao nhất là kháng thể antiphospholipid 5,3%, các kháng thể khác gặp với tỷ lệ ít hơn lần lượt là kháng thể kháng nhân ANA 2,6%, kháng thể anti-dsDNA 2,6%, kháng thể anti-cardiolipin 2,6%. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu lớn ISCVT và VENOST đều quan sát thấy tỷ lệ kháng thể antiphospholipid và kháng thể anticardiolipin với tỷ lệ thấp.

Khi so sánh hai nhóm có tổn thương nhu mô não và không có tổn thương nhu mô não, chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các yếu tố nguy cơ tăng đông giữa 2 nhóm. Tác giả Zubkov AY đã đưa ra kết luận trong nghiên cứu của mình tăng đông mắc phải và tăng đông bẩm sinh không có ảnh hưởng đến nguy cơ tổn thương nhu mô trong các bệnh nhân HKTMN.[7] Tác giả Coutinho JM và cộng sự khi nghiên cứu trên 624 bệnh nhân HKTMN thấy tỷ lệ các tổn thương nhu mô não nam 57% và ở nữ là 65% tuy nhiên sự khác biệt này giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê, tỷ lệ các YTNC cũng khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có và không có tổn thương nhu mô não.[3]

Hiện nay trong nước và thế giới chưa nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa các YTNC và số xoang có huyết khối. Gần đây, trong nước có tác giả Trịnh Tiến Lực đã bước đầu đề cập tới vấn đề này. Qua nghiên cứu trên 153 bệnh nhân HKTMN của mình, tác giả cũng cho thấy không có mối liên quan giữa các yếu tố dịch tễ và các

YTNC với mức độ lan rộng của huyết khối trong hệ thống tĩnh mạch não.[6] Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi là một trong những nghiên cứu bước đầu tìm hiểu về mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ tăng đông với số lượng xoang huyết khối. Chúng tôi hy vọng trong tương lai sẽ có thêm các nghiên cứu có hệ thống và cụ thể hơn về vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu được tiến hành trên 38 bệnh nhân có chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch não điều trị tại Trung tâm Thần kinh Bạch Mai, chúng tôi nhận thấy: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 42,4 ± 14,8 tuổi, nữ có độ tuổi mắc trẻ hơn nam và tỉ lệ nam/nữ là 1,2. Thiếu PC, PS, ATIII là yếu tố nguy cơ cao gây tăng tình trạng HKTMN, tỷ lệ thiếu các yếu tố PC, PS, ATIII trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tới 39,5%, trong đó thiếu protein S gặp nhiều nhất ở 8 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 21,1%, thiếu protein C và ATIII lần lượt là 18,4% và 10,5%. Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến kháng thể gặp với tỷ lệ thấp trong đó cao nhất là antiphospholipid 5,3%, các kháng thể khác gặp với tỷ lệ ít hơn lần lượt là kháng thể kháng nhân ANA 2,6%, anti-dsDNA 2,6%, anticardiolipin 2,6%. Không có mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với tổn thương nhu mô não và số lượng xoang có huyết khối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown Jr RD, et al.** Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42(4):1158-1192.
2. **P. C, Ferro J. M., Lindgren A. G., et al.** Causes and Predictors of Death in Cerebral Venous Thrombosis. Stroke. 2005;36:1720-1725.
3. **Coutinho JM, Ferro JM, Canhao P, et al.** Cerebral venous and sinus thrombosis in women. Stroke. 2009;40(7):2356-2361.
4. **Caso V, Agnelli G, Paciaroni M.** Handbook on cerebral venous thrombosis. Karger Medical and Scientific Publishers; 2008:16-22.
5. **Lê Văn Thính,** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị huyết khối tĩnh mạch não. Tập san Hội Thần kinh học Việt Nam, 2, 10. 2010;
6. **Trịnh Tiến Lực,** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não Luận án Tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội. 2020;
7. **Zubkov AY, McBane RD, Brown RD, Rabinstein AA.** Brain lesions in cerebral venous sinus thrombosis. Stroke. 2009;40(4):1509-1511.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH VẢY NẾN ĐỎ DA TOÀN THÂN BẰNG METHOTREXATE

Phạm Thị Nga[1], Đặng Văn Em[2], Lê Hữu Doanh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số yếu tố liên quan, đặc điểm lâm sàng và hiệu quả điều trị bệnh vảy nến đỏ da toàn thân bằng Methotrexate tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ 01/01/2017 đến 30/06/2019. **Đối tượng và phương pháp:** phương pháp tiến cứu mô tả cắt ngang, thử nghiệm lâm sàng tự so sánh trước sau. 112 bệnh nhân, trong đó có 30 bệnh nhân vảy nến đỏ da toàn thân không có chống chỉ định dùng Methotrexate và 30 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi và giới. **Kết quả:** Nam chiếm 87,2%, nữ chiếm 12,8%. Triệu chứng lâm sàng: đỏ da 94,6%, bong vảy 98,2%, ngứa 89,3%, phù nề 31,3%, dày sừng lòng bàn chân tay 4,5%, mệt mỏi 38,4%. Methotrexte có hiệu quả điều trị bệnh VNĐDTT: Tốt 50%, khá 30%, vừa 13,33% và kém 6,67% sau 3 tháng điều trị. Trong đó, giảm PASI 67,7% và PASI-90: 3,34%, PASI-75: 40% và PASI-50: 43,33%. Kết quả điều trị không liên quan với giới tính, tuổi đời và tuổi bệnh. Các triệu chứng mệt mỏi, nôn và buồn nôn tăng dần theo thời gian điều trị sau 12 tuần: mệt mỏi 63,3%, nôn và buồn nôn: 33,3%. **Kết luận**: điều trị vảy nến đỏ da toàn thân bằng Methotrexate cho kết quả tốt và không có tác dụng phụ nào nghiêm trọng.

Từ khóa: Vảy nến đỏ da toàn thân, đặc điểm lâm sàng, điều trị

[1]Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp
[2]Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
[3]Viện Da liễu Trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Nga
Email: drnga1979@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.3.2023
Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023
Ngày duyệt bài: 8.5.2023

SUMMARY

CLINICAL FEATURE AND THE RESULT OF PSORIASIC OF PSORIASIC ERYTHRODERMA WITH METHOTREXATE

Objectives: To survey on some related factors, clinical characteristics and effectiveness of methotrexate treatment in patients with systemic erythrodermic psoriasis at the National Hospital of Dermatology from 01/01/2017 to 30/06/2019.