hơn[1]. Tamoxifen gây ung thư nội mạc tử cung thông qua tác dụng chủ vận của tamoxifen đối với thụ thể ERα trên nội mạc tử cung. Ngoài ra tác dụng chủ vận estrogen của tamoxifen trong ung thư nội mạc tử cung cũng có thể được giải thích bằng sự biểu hiện của thụ thể estrogen kết hợp G-protein1 (GPER-1)[4]. Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung có thể được giảm thiểu bằng cách phát hiện và điều trị các bệnh lý nội mạc tử cung trước khi bắt đầu điều trị bằng tamoxifen. Khi dùng tamoxifen kéo dài (>2 năm) cần theo dõi sát, đặc biệt khi xuất hiện các triệu chứng bất thường, đồng thời giải thích nguy cơ cho bệnh nhân trước điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Emons G, Mustea A, Tempfer C.** Tamoxifen and Endometrial Cancer: A Janus-Headed Drug. Cancers (Basel). 2020;12(9):2535.
2. **Fleming CA, Heneghan HM, O'Brien D, McCartan DP, McDermott EW, Prichard RS.** Meta-analysis of the cumulative risk of endometrial malignancy and systematic review of endometrial surveillance in extended tamoxifen therapy. Br J Surg. 2018;105(9):1098–106.
3. **Jordan VC.** The 38th David A. Karnofsky Lecture: The Paradoxical Actions of Estrogen in Breast Cancer—Survival or Death? JCO. 2008; 26(18):3073–82.
4. **HU R, HILAKIVI-CLARKE L, CLARKE R.** Molecular mechanisms of tamoxifen-associated endometrial cancer (Review). Oncol Lett. 2015;9(4):1495–501.
5. **Ignatov T, Eggemann H, Semczuk A, Smith B, Bischoff J, Roessner A, và c.s.** Role of GPR30 in endometrial pathology after tamoxifen for breast cancer. Am J Obstet Gynecol. 2010;203(6):595.e9-16.
6. **Hoogendoorn WE, Hollema H, van Boven HH, Bergman E, de Leeuw-Mantel G, Platteel I, và c.s.** Prognosis of uterine corpus cancer after tamoxifen treatment for breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2008;112(1):99–108.
7. **Bland AE, Calingaert B, Secord AA, Lee PS, Valea FA, Berchuck A, và c.s.** Relationship between tamoxifen use and high risk endometrial cancer histologic types. Gynecol Oncol. 2009;112(1):150–4.
8. **Garuti G, Grossi F, Centinaio G, Sita G, Nalli G, Luerti M.** Pretreatment and prospective assessment of endometrium in menopausal women taking tamoxifen for breast cancer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007;132(1):101–6.

KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT MỞ SỌ GIẢM ÁP ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO DIỆN RỘNG DO TẮC ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Trần Anh Đức[1], Nguyễn Thành Bắc[1], Hoàng Mạnh Linh[1], Ngô Quang Hùng[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật mở sọ giảm áp điều trị nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa tại bệnh viện Quân Y 103. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô lâm sàng trên 32 bệnh nhân nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa tại bệnh viện Quân Y 103 từ 1 năm 2017 đến tháng 9 năm 2022. Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật. **Kết quả:** Tỷ lệ sống khi ra viện đạt 96,9%. Kết quả sớm cho thấy có 59,4% có sự cải thiện về tri giác so với trước phẫu thuật. Phim cắt lớp vi tính chụp kiểm tra có sự giảm mức độ đè đẩy đường giữa, số bệnh nhân có mức di lệch đường giữa độ III và độ IV giảm từ 18,7% xuống 15,6%. **Kết luận:** Phẫu thuật mở sọ giảm áp điều trị nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa cho thấy có kết quả tốt về tri giác, giảm mức độ đè đẩy đường giữa.

[1]*Học viện Quân Y*
[2]*Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Quang Hùng
Email: drhungpttk@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.9.2023
Ngày phản biện khoa học: 13.11.2023
Ngày duyệt bài: 22.11.2023

Từ khóa: mở sọ giảm áp, nhồi máu não diện rộng, động mạch não giữa.

SUMMARY

EARLY RESULTS OF DECOMPRESSIVE HEMICRANIECTOMY OF LARGE MIDDLE CEREBRAL ARTERY INFARCTION AT MILITARY HOSPITAL 103

Objectives: Evaluate the results of decompressive craniotomy to treat large-scale cerebral infarction due to middle cerebral artery occlusion at Military Hospital 103. **Subjects and methods**: Clinical tissue research on 32 patients with large cerebral infarction due to middle cerebral artery occlusion at Military Hospital 103 from January 2017 to September 2022. Evaluation of early results after surgery. **Results**: Survival rate at hospital discharge reached 96.9%. Early results showed that 59.4% improved consciousness compared to before surgery. Computed tomography scans showed a decrease in the level of midline displacement; the number of patients with midline displacement of grades III and IV decreased from 18.7% to 15.6%. **Conclusion**: Open decompression surgery to treat large-scale cerebral infarction due to middle cerebral artery

occlusion shows good results in terms of consciousness, reducing the level of midline pressure.

Keywords: decompressive craniotomy, large cerebral infarction, middle cerebral artery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là một trong những nguyên nhân thường gặp gây ra di chứng tàn phế, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh, để lại gánh nặng cho gia đình và xã hội rất lớn. Đột quỵ não chia làm hai thể chính là nhồi máu não và xuất huyết não, trong đó đột quỵ nhồi máu não chiếm khoảng 80 - 85% [1] . Nếu chỉ điều trị bằng các phương pháp nội khoa thì tỉ lệ tử vong lên đến 80% [2]. Vì vậy, việc điều trị chống phù não, làm giảm áp lực nội sọ trên bệnh nhân nhồi máu não diện rộng là một vấn đề cấp bách, quan trọng để cứu sống bệnh nhân. Bên cạnh các biện pháp hồi sức nội khoa, phẫu thuật mở sọ giảm áp đóng một vai trò quan trọng trong điều trị các nhồi máu não diện rộng. Ở Việt Nam, điều trị mở sọ giảm áp trên bệnh nhân nhồi máu não diện rộng mới được áp dụng chủ yếu tại các Bệnh viện có Trung tâm Phẫu thuật thần kinh, đột quỵ lớn. Tuy nhiên, cho tới nay chưa có nhiều nghiên cứu theo dõi lâu dài, cơ bản về vai trò của phẫu thuật mở sọ giảm áp cho các nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu *"Đánh giá kết quả phẫu thuật mở sọ giảm áp điều trị nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa tại bệnh viện Quân Y 103"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm các bệnh nhân nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa được phẫu thuật mở sọ giảm áp tại khoa Phẫu thuật Thần kinh và Khoa Đột quỵ - Bệnh viện Quân y 103 trong thời gian từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 9 năm 2022.

****Tiêu chuẩn lựa chọn:*** Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tim mạch và Đột quỵ Hoa Kỳ (AHA/ASA): vùng nhồi máu > 50% diện cấp máu của động mạch não giữa trên cắt lớp vi tính sọ não, được phẫu thuật mở sọ giảm áp, có hồ sơ, bệnh án đầy đủ.

****Tiêu chuẩn loại trừ:*** các bệnh nhân nhồi máu não không được xác định là nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa. Các bệnh nhân nhồi máu não không được phẫu thuật mở sọ giảm áp. Bệnh án không đầy đủ, rõ ràng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: phương pháp mô tả lâm sàng, không đối chứng.

Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện, lựa chọn các bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn và loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Thực tế lựa chọn được 32 bệnh nhân vào nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Các phương pháp điều trị trước phẫu thuật, thời gian phẫu thuật
- Tình trạng bệnh nhân theo thang điểm Glasgow: đánh giá trước, sau phẫu thuật, so sánh lúc vào viện và tại thời điểm ra viện.
- Đánh giá sự cải thiện tri giác bệnh nhân sau phẫu thuật.
- Mức độ di lệch đường giữa sau mổ.
- Kết quả bệnh nhân khi ra viện.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*** Điều trị trước phẫu thuật**

Bảng 1. Các phương pháp điều trị trước phẫu thuật

Các phương pháp điều trị trước phẫu thuật	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Chống phù não	32	100
Tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch	3	9,4
Lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học	8	25
Thời gian phẫu thuật		
Trước 48 giờ	16	50
Sau 48 giờ	16	50
Tổng số	**32**	**100**
Thời gian trung bình tính từ khi khởi phát đến khi phẫu thuật	67,16 ±56,03	

Có 100% bệnh nhân trong nghiên cứu đều được điều trị chống phù não (100%). Có 3/32 bệnh nhân được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch chiếm 9,4%. 8/32 được can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học (25%).

Tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật trong vòng 48 giờ và sau 48 giờ tương đương nhau là 50%. Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đột quỵ não đến khi được phẫu thuật trung bình là 67,16±56,03 giờ.

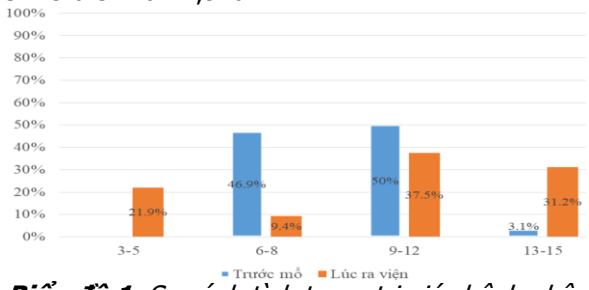
*** Kết quả phẫu thuật**

Bảng 2. Tình trạng bệnh nhân theo thang điểm Glasgow

Tình trạng bệnh nhân (Điểm Glasgow)	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
3-5	7	21,9
6-8	3	9,4
9-12	12	37,5
13-15	10	31,2
Sự cải thiện tri giác theo thang điểm GCS		

Có cải thiện	19	59,4
Không cải thiện	4	12,5
Xấu hơn	9	28,1
Tổng	**32**	**100**

Trong nghiên cứu, kết quả khi ra viện có 12/32 bệnh nhân có điểm Glasgow lúc ra viện từ 9 – 12 điểm chiếm 37,5%; có 10/32 bệnh nhân từ 13 – 15 điểm chiếm 31,2%, tỷ lệ điểm GCS từ 3 – 5 điểm là 21,9%.



Biểu đồ 1. *So sánh tình trạng tri giác bệnh nhân theo điểm Glasgow lúc nhập viện và ra viện*

Tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm mức độ nặng (Glasgow 6 – 8 điểm) giảm từ 15/32 xuống 3/32 bệnh nhân. Số bệnh nhân ở mức độ nhẹ (Glasgow 13 – 15 điểm) tăng từ 1/32 lên 10/32 bệnh nhân. Có 7/32 bệnh nhân có tri giác mức độ rất nặng (Glasgow 3-5điểm) thời điểm ra viện.

Bảng 3. Sự cải thiện tri giác khi ra viện so với trước phẫu thuật

Sự cải thiện tri giác theo thang điểm GCS	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Có cải thiện	19	59,4
Không cải thiện	4	12,5
Xấu hơn	9	28,1
Tổng	**32**	**100**

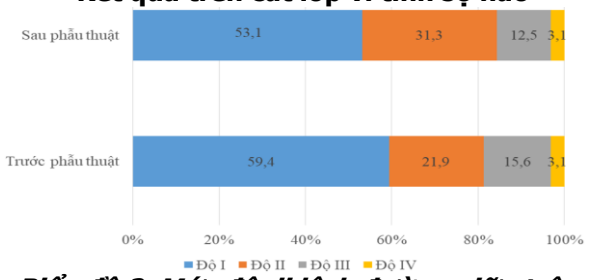
Trong nghiên cứu; có 59,4% trường hợp cải thiện tri giác so với trước phẫu thuật. Có 28,1% tình trạng tri giác xấu hơn so với trước phẫu thuật.

Bảng 4. Kết quả tại thời điểm ra viện

Kết quả khi ra viện	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Sống	31	96,9
Tử vong	1	3,1

Trong nghiên cứu, tỷ lệ sống thời điểm ra viện đạt 96,9%, tỷ lệ tử vong là 3,1%.

*** Kết quả trên cắt lớp vi tính sọ não**



Biểu đồ 2. Mức độ di lệch đường giữa trên phim chụp cắt lớp sọ não trước phẫu thuật và sau phẫu thuật

Số bệnh nhân có mức độ di lệch đường giữa độ III và độ IV (mức độ di lệch trên 10 mm) giảm từ 06/32 bệnh nhân xuống 05/32 bệnh nhân. Tăng số lượng bệnh nhân ở nhóm đô I và độ II (mức độ di lệch dưới 10 mm) từ 26/32 bệnh nhân lên 27/32 bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

***Các biện pháp điều trị trước phẫu thuật**

Trong nghiên cứu: có 11/32 bệnh nhân chiếm 34,4% được can thiệp bằng thuốc tiêu sợi huyết và lấy huyết khối đường tĩnh mạch trước khi tiến hành phẫu thuật mở sọ giảm áp. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch và đột quỵ Hoa Kỳ, đây là các phương pháp hiện đại mới, rất hữu hiệu cho các bệnh nhân đột quỵ nhồi máu được phát hiện sớm. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cũng cho thấy có một tỷ lệ thất bại nhất định của các phương pháp này. Bên cạnh đó, việc tái tắc sau lấy huyết khối hay chuyển dạng xuất huyết trong các ổ nhồi máu có thể gặp trong một số các trường hợp. Trong các trường hợp này, vấn đề phù não tiến triển thường xảy ra dẫn đến tình trạng tăng áp nội sọ. Phẫu thuật mở sọ giảm áp là một biện pháp lựa chọn tích cực nhằm cứu sống người bệnh [3].

***Thời gian điều trị trước phẫu thuật.** Thời gian điều trị được tính từ khi khởi phát triệu chứng đến khi bệnh nhân được phẫu thuật [4]. Một số nghiên cứu cho rằng: mở sọ giảm áp sớm làm giảm nguy cơ tổn thương nhu mô não lành, giảm áp lực nội sọ do tình trạng phù não tiến triển gây ra [5]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu lại cho rằng: tình trạng phù não thường tăng muộn hơn sau 48 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng đầu tiên. Trong một loạt nghiên cứu ngẫu nhiên đa trung tâm của châu Âu [6], kết quả tổng hợp năm 2007 không thể cho thấy có sự khác biệt nào về kết quả của phẫu thuật giữa nhóm điều trị sớm trong vòng 24 giờ và muộn hơn trong vòng 48 giờ. Tất cả bệnh nhân trong các nghiên cứu này đều được phẫu thuật trong vòng 48 giờ. Nghiên cứu HAMLET (Hemicraniectomy After Middle cerebral artery infarction with Life-threatening Edema Trial) lựa chọn thời gian phẫu thuật lên tới 96 giờ kể từ sau khi có triệu chứng khởi phát. Kết quả phẫu thuật chỉ ra rằng: phẫu thuật trong vòng 48 giờ làm giảm tỉ lệ tàn phế hoặc chết (mRs 5 hoặc 6), và cho rằng việc trì hoãn phẫu thuật không thuận lợi cho sự hồi phục của bệnh nhân [7].

Trong nghiên cứu của tôi, thời gian từ khi

khởi phát đột quỵ đến khi phẫu thuật trung bình là 67,16±56,03 giờ. Kết quả này cao hơn so với một số nghiên cứu của Jutller là 24,4±6,9 giờ, của Katayoun Vahedi là 20,5±8,3 giờ [6]. Kết quả này tương đương với kết quả của Badih Daou là 3±3 ngày [1]. Trong đó bệnh nhân được phẫu thuật sớm nhất là 15 giờ từ khi khởi phát triệu chứng, muộn nhất là 169 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng. Nhóm bệnh nhân được phẫu thuật trong vòng 48 giờ là 16 bệnh nhân chiếm 50%, phẫu thuật sau 48 giờ là 16 bệnh nhân chiếm 50%.

***Kết quả phẫu thuật khi ra viện.** Tại thời điểm ra viện có 31/32 bệnh nhân chiếm 96,9% sống, 1/32 bệnh nhân tử vong tại thời điểm ra viện chiếm 3,1%. Kết quả này tương tự kết quả của các nghiên cứu khác như Katayoul Vahedi 2007 [8] tỷ lệ bệnh nhân sống là 79%. Tỷ lệ sống sau phẫu thuật của thử nghiệm DESTINY là 88%. Thử nghiệm này cũng cho thấy hiệu quả của phẫu thuật khi so sánh với nhóm điều trị không phẫu thuật có sự cải thiện rõ tỷ lệ sống trong vòng 30 ngày (88% so với 47%; p = 0,02) [9]. Kết quả của các thử nghiệm và các nghiên cứu cũng đi đến kết luận: phẫu thuật mở sọ giảm áp làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong các trường hợp nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa.

Kết quả gần sau phẫu thuật còn cho thấy rõ hiệu quả của phẫu thuật giảm áp thông qua sự cải thiện điểm Glasgow trên lâm sàng, và mức độ đè đẩy đường giữa sau phẫu thuật so với trước phẫu thuật. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả gần, chúng tôi thấy rằng: ở nhóm bệnh nhân ≤ 60 tuổi có tỷ lệ sống lúc ra viện là 90,9%, thấp hơn so với nhóm >60 tuổi có tỷ lệ sống lúc ra viện là 100%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ này tương tự kết quả của các thử nghiệm lâm sàng khác [10].

Trong nghiên cứu, giữa nhóm bệnh nhân được phẫu thuật trong vòng 48 giờ và nhóm điều trị sau 48 giờ không thấy sự khác biệt về kết quả lâm sàng tại thời điểm ra viện (tỷ lệ bệnh nhân sống lần lượt là 100% và 93,8%). Điều này là do thời gian trung bình của bệnh nhân từ khi khởi phát triệu chứng đến khi được phẫu thuật là 53,00±35,08 gần với mốc 48 giờ. Việc lựa chọn mốc thời gian phẫu thuật trong vòng 48 giờ liên quan đến sinh lý bệnh phù não trong nhồi máu não. Tình trạng phù não thường bắt đầu tăng vào ngày thứ 2 hoặc thứ 3 sau đột quỵ nhồi máu não gây lên tình trạng thoát vị não qua lều tiểu não hoặc qua lỗ chẩm.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 32 bệnh nhân mắc nhồi máu não diện rộng do tắc động mạch não giữa từ tháng 1/2017 tới tháng 9/2022 chúng tôi nhận thấy tỷ lệ sống khi ra viện đạt 96,9%. Kết quả sớm cho thấy có 59,4% có sự cải thiện về tri giác so với trước phẫu thuật. Phim cắt lớp vi tính chụp kiểm tra có sự giảm mức độ đè đẩy đường giữa, số bệnh nhân có mức di lệch đường giữa độ III và độ IV giảm từ 18,7% xuống 15,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **B. Daou, A. P. Kent, M. Montano, et al.** (2016). Decompressive hemicraniectomy: predictors of functional outcome in patients with ischemic stroke. J Neurosurg, 124(6): 1773-9.
2. **S. Das, P. Mitchell, N. Ross, et al.** (2019). Decompressive Hemicraniectomy in the Treatment of Malignant Middle Cerebral Artery Infarction: A Meta-Analysis. World Neurosurg, 123: 8-16.
3. **William J. Powers, Alejandro A. Rabinstein, Teri Ackerson, et al.** (2018). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Association49(3): e46-e99.
4. **B. Kamal Alam, A. S. Bukhari, S. Assad, et al.** (2017). Functional Outcome After Decompressive Craniectomy in Patients with Dominant or Non-Dominant Malignant Middle Cerebral Infarcts. Cureus, 9(1): e997.
5. **D. Staykov, R. Gupta** (2011). Hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. Stroke, 42(2): 513-6.
6. **Katayoun Vahedi, Eric Vicaut, Joaquim Mateo, et al.** (2007). Sequential-Design, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (DECIMAL Trial)38(9): 2506-2517.
7. **J. Hofmeijer, L. J. Kappelle, A. Algra, et al.** (2009). Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. Lancet Neurol, 8(4): 326-333.
8. **Katayoun Vahedi, Jeannette Hofmeijer, Eric Juettler, et al.** (2007). Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. The Lancet Neurology, 6(3): 215-222.
9. **E. Jüttler, S. Schwab, P. Schmiedek, et al.** (2007). Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. Stroke, 38(9): 2518-2525.
10. **Dae-Hyun Kim, Sang-Bae Ko, Jae-Kwan Cha, et al.** (2015). Updated Korean Clinical Practice Guidelines on Decompressive Surgery for Malignant Middle Cerebral Artery Territory Infarction. Journal of stroke, 17(3): 369-376.