

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP BẰNG PHƯƠNG PHÁP TRỊ LIỆU OXY CAO ÁP NĂM 2017-2019

Lê Thị Hồng¹, Nguyễn Trường Sơn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị nhồi máu não cấp bằng phương pháp trị liệu oxy cao áp.

Phương pháp: Nghiên cứu bệnh chứng.

Đối tượng: 95 bệnh nhân nhồi máu não cấp được điều trị oxy cao áp kết hợp nội khoa (nhóm nghiên cứu) và 93 bệnh nhân chỉ điều trị nội khoa (nhóm chứng).

Kết quả: Sau 7 ngày điều trị, các triệu chứng cơ năng, kết quả phục hồi vận động theo thang điểm Henry, mức độ độc lập trong sinh hoạt hằng ngày của nhóm nghiên cứu cải thiện tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tham chiếu. Sự biến đổi tri giác theo thang điểm Glasgow ở nhóm nghiên cứu cũng tốt hơn nhóm tham chiếu, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. Số ngày điều trị trung bình của nhóm nghiên cứu ($10,32 \pm 2,41$ ngày) thấp hơn của nhóm tham chiếu ($14,51 \pm 3,24$ ngày).

Kết luận: Oxy cao áp có tác dụng tốt trong việc điều trị nhồi máu não cấp, thể hiện qua việc giảm nhanh các triệu chứng cơ năng, tăng cường phục hồi vận động và giảm thời gian điều trị của bệnh nhân.

Từ khóa: nhồi máu não cấp, oxy cao áp.

SUMMARY

RESULTS OF ACUTE CEREBRAL INFARCTION TREATMENT WITH HYPERBARIC OXYGEN THERAPY 2017-2019

Objective: To evaluate the results of acute cerebral infarction treatment with hyperbaric oxygen therapy.

Methods: Case-control study.

Subjects: 95 patients with acute cerebral infarction treated with a combination of hyperbaric oxygen therapy and medication (study group) and 93 patients treated by medication only (control group).

Results: After 7 days of treatment, the functional symptoms, the results of motor recovery on the Henry scale, the independent level in daily activities of the study group was more improved than the control group significantly. The change of perception on the Glasgow scale in the study group was also better than the reference group, but this difference was not statistically significant. The mean number of treatment days of the study group (10.32 ± 2.41 days) was lower than that of the reference group (14.51 ± 3.24 days).

Conclusion: Hyperbaric oxygen therapy is beneficial in the treatment of acute cerebral infarction, demonstrated by rapidly reducing the functional symptoms, enhancing motor recovery, and reducing the patient's treatment time.

Key words: Acute cerebral infarction, hyperbaric oxygen therapy

¹Viện Y học biển

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hồng

Email: hchonglele@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 2.11.2021

Ngày duyệt bài: 11.11.2021

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu não (NMN) chiếm 80% các tai biến mạch máu não, hay gặp ở người cao tuổi, có thể gây tử vong nhanh chóng hoặc sống sót để lại di chứng nặng nề. Các phương pháp điều trị hiện nay bao gồm: điều trị bằng thuốc (chống ngưng tập tiêu cầu, tăng tuần hoàn não, kiểm soát các yếu tố nguy cơ...), can thiệp mạch máu hoặc tiêu sợi huyết thì do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân rất khắt khe và có nhiều chống chỉ định nên chỉ có 1 số ít bệnh nhân được hưởng lợi từ phương pháp này và nó cũng chỉ hiệu quả trong giai đoạn tối cấp (4,5 giờ đầu), không có nhiều tác dụng trong việc phục hồi các tổn thương sau tai biến.

Oxy cao áp là một phương pháp điều trị hiệu quả trong bệnh nhồi máu não cấp, chúng thúc đẩy việc sửa chữa các mao mạch bị tổn thương đồng thời tăng cường phát triển hệ tân mạch, khôi phục tính thấm của màng tế bào bằng cách tăng tổng hợp ATP, ATPase và đặc biệt có tác dụng trung hòa các gốc tự do là nguồn gốc căn nguyên của các quá trình lão hóa[1]. Vì vậy, cung cấp oxy cho những vùng tổ chức não bị tổn thương do thiếu oxy càng sớm bao nhiêu càng tốt bấy nhiêu.

Viện Y học biển Việt Nam đã ứng dụng phương pháp điều trị oxy cao áp (HBOT) cho bệnh nhân nhồi máu não cấp từ năm 2007 và kết quả thu được khá khả quan. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *“Đánh giá kết quả điều trị nhồi máu não cấp bằng phương pháp trị liệu oxy cao áp năm 2017 - 2019.”*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Y học dưới nước và Ôxy cao áp, Viện Y học biển trong thời gian từ tháng 01/ 2017 đến tháng 12/2019 trên 2 nhóm đối tượng:

- **Nhóm nghiên cứu:** gồm 95 bệnh nhân NMN cấp được điều trị oxy cao áp kết hợp điều trị nội khoa có tiêu chuẩn lựa chọn như sau:

- Lâm sàng: dựa vào định nghĩa tai biến mạch máu não của WHO năm 1989 và có tính chất lâm sàng: đột ngột, cấp tính, nặng dần lên, kèm theo các triệu chứng ở tổn thương.

- Cận lâm sàng: CLVT có hình ảnh tổn thương giảm tỷ trọng trên nhu mô não, tương ứng với tổn thương trên lâm sàng.

- Thời gian từ lúc có triệu chứng khởi phát đến lúc được điều trị oxy cao áp là trong vòng 24 tiếng. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ bệnh nhân liệt không do NMN, bệnh nhân NMN đồng ý điều trị tiêu sợi huyết, can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học khi bệnh nhân có chỉ định. Bệnh nhân chưa có hình ảnh tổn thương ở nhồi máu trên phim chụp CLVT sọ não. Bệnh nhân có chống chỉ định điều trị HBO, bị nhồi máu não sau 24h, hoặc bệnh nhân từ chối không tham gia nghiên cứu.

- **Nhóm tham chiếu:** bao gồm 93 bệnh nhân nhồi máu não cấp chỉ điều trị nội khoa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu bệnh chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu, cách chọn cỡ mẫu

Chọn mẫu toàn thể, lấy tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian 3 năm, kết quả thu được (nhóm nghiên cứu gồm 95 bệnh nhân; nhóm tham chiếu bao gồm 93 bệnh nhân).

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

- Biến số nghiên cứu

Đánh giá kết quả điều trị NMN bằng HBOT trước điều trị và sau điều trị 10 ngày:

- Triệu chứng cơ năng.
- Kết quả biến đổi ý thức theo Glasgow.
- Mức độ độc lập trong sinh hoạt hằng ngày theo Barthel.
- Kết quả phục hồi vận động theo Henry.
- Số ngày điều trị trung bình của từng nhóm đối tượng nghiên cứu.

- Một số tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu và phương pháp đánh giá

- Đánh giá sự biến đổi tri giác theo thang điểm Glasgow (nhẹ: $G \geq 13$ điểm; trung bình: $9 \leq G \leq 12$ điểm; nặng: $G \leq 8$ điểm)

- Kết quả phục hồi mức độ độc lập trong sinh hoạt hằng ngày theo Barthel (hoạt động độc lập: 95 - 100 điểm; hoạt động phụ thuộc ít: 65 - 94 điểm; hoạt động phụ thuộc nhiều: 30 - 64 điểm; hoạt động phụ thuộc hoàn toàn: 0 - 29 điểm)

- Kết quả phục hồi vận động theo Henry (Liệt nhẹ: Giảm sức cơ, còn vận động chủ động; Liệt vừa: Còn nâng được tay chân lên khỏi giường; Liệt nặng: Còn co duỗi được tay chân khi có điểm tỳ; Liệt rất nặng: Chỉ có

biểu hiện cơ cơ chút ít; Liệt hoàn toàn: Không có cơ cơ chút nào)

2.2.4. Phương pháp thu thập thông tin: thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2.5. Phương pháp điều trị

- **Nhóm nghiên cứu:** điều trị bệnh nền, dùng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, thuốc tăng tuần hoàn não, thuốc điều trị mỡ máu kết hợp với trị liệu oxy cao áp.

- **Nhóm tham chiếu:** điều trị bệnh nền, dùng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, thuốc tăng tuần hoàn não, thuốc điều trị mỡ máu.

- **Phương pháp điều trị oxy cao áp** theo phác đồ điều trị VINIMAM 3 ở lần đầu điều trị đầu tiên, VINIMAM 2 sau 2-7 ngày, VINIMAM 1 cho đến khi ra viện.

- Phác đồ VINIMAM 3: BN được thở oxy cao áp trong 180 phút.

- Phác đồ VINIMAM 2: BN được thở oxy cao áp trong 90 phút.

- Phác đồ VINIMAM 1: BN được thở oxy cao áp trong 60 phút.

- **Thời điểm đánh giá:** Trước điều trị và sau điều trị 10 ngày.

2.2.6. Xử lý số liệu

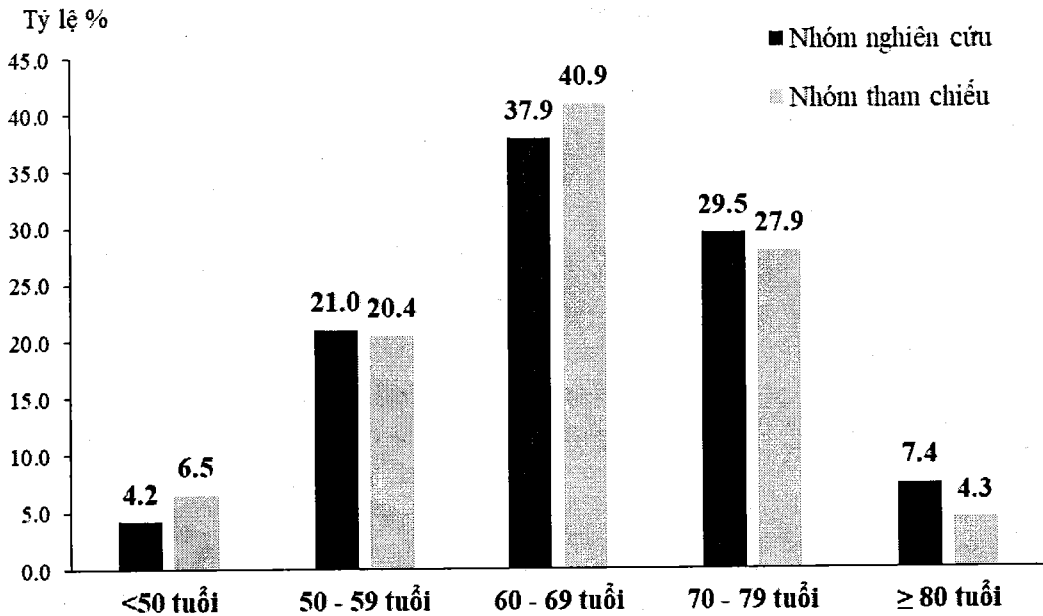
Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê Y học SPSS 20.0

2.2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

- Đề tài nghiên cứu được hội đồng đạo đức trong nghiên cứu của Viện Y học biển thông qua trước khi tiến hành nghiên cứu.

- Đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Hình 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở nhóm nghiên cứu và nhóm tham chiếu: Nhóm tuổi 60 - 69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 37,9% và 40,9%, nhóm tuổi <50 tuổi và ≥80 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất <10%.

Bảng 1. Triệu chứng cơ năng

KQNC		Triệu chứng	Đau đầu	Chóng mặt	Buồn nôn, nôn	Rối loạn cảm giác
Trước ĐT	Nhóm NC (n=95)	n	70	75	22	55
		%	73,7	78,9	23,2	57,9
	Nhóm TC (n=93)	n	67	71	17	57
		%	72,0	76,3	18,3	61,3
	p		0,800	0,668	0,410	0,635
Sau 7 ngày	Nhóm NC (n=95)	n	0	0	0	7
		%	0	0	0	7,4
	Nhóm TC (n=93)	n	11	18	2	22
		%	11,8	19,4	2,2	23,7
	p		0,001	<0,001	0,151	0,002

Trước điều trị, các triệu chứng cơ năng của 2 nhóm không có sự khác biệt. Sau 7 ngày điều trị, nhóm NC không còn trường hợp nào đau đầu, chóng mặt, buồn nôn. Nhóm tham chiếu: đau đầu (11,8%), chóng mặt (19,4%), buồn nôn, nôn (2,2%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Kết quả biến đổi tri giác theo thang điểm glasgow

KQNC		Glasgow		≤ 8	9 - 12	13 - 15
		n	%			
Nhóm NC (n=95)	Trước ĐT	n		0	11	84
		%		0	11,6	88,4
	Sau 7 ngày	n		0	4	91
		%		0	4,2	95,8
	p		0,060			
Nhóm TC (n=93)	Trước ĐT	n		0	12	81
		%		0	12,9	87,1
	Sau 7 ngày	n		0	9	84
		%		0	9,7	90,3
	p		0,487			

Sau 7 ngày điều trị: Nhóm nghiên cứu: tỷ lệ bệnh nhân G 9 - 12 điểm giảm (11,6% xuống 4,3%). Tỷ lệ G 13 - 15 tăng (88,4% lên 95,8%). Sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm tham chiếu: tỷ lệ bệnh nhân G 9 - 12 giảm ít (12,9% xuống 9,7%). Tỷ lệ G 13 - 15 tăng (87,1% lên 90,3%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Phục hồi vận động theo thang điểm Henry

KQNC		Thang điểm Henry		Liệt nhẹ + vừa	Liệt nặng + hoàn toàn
		n	%		
Trước ĐT	Nhóm NC (n=95)	n		59	36
		%		62,1	37,9
	Nhóm TC (n=93)	n		57	36
		%		61,3	38,7
	p		0,909		
Sau 7 ngày	Nhóm NC (n=95)	n		81	14
		%		85,3	14,7
	Nhóm TC (n=93)	n		62	31
		%		66,7	33,3
	p		0,003		

Trước điều trị: Mức độ liệt của 2 nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt. Sau 7 ngày điều trị: Nhóm nghiên cứu và nhóm tham chiếu tỷ lệ liệt nhẹ + liệt vừa lần lượt là (85,3% và 66,7%), tỷ lệ liệt nặng + liệt hoàn toàn (14,7% và 33,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Mức độ độc lập trong sinh hoạt hằng ngày theo thang điểm Barthel

Thang điểm Barthel		Phụ thuộc hoàn toàn	Phụ thuộc nhiều	Phụ thuộc ít	Độc lập	
Nhóm NC (n=95)	Trước ĐT	n	6	30	22	37
		%	6,3	31,6	23,2	38,9
	Sau 7 ngày	n	2	9	9	73
		%	2,1	9,5	9,5	78,9
	p		0,279	<0,001	0,011	<0,001
Nhóm TC (n=93)	Trước ĐT	n	4	28	25	36
		%	4,3	30,1	26,9	38,7
	Sau 7 ngày	n	4	25	15	49
		%	4,3	26,9	16,1	52,7
	p		1,000	0,626	0,074	0,056

Nhóm nghiên cứu: Tỷ lệ độc lập trong sinh hoạt tăng 38,9% lên 78,9%. Tỷ lệ phụ thuộc nhiều giảm 31,6% xuống 9,5%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm tham chiếu: Tỷ lệ độc lập trong sinh hoạt tăng 38,7% lên 52,7%. Tỷ lệ phụ thuộc nhiều giảm 30,1% xuống 26,9%. Sự khác biệt này không có nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 5. Số ngày điều trị trung bình

KQNC	Ngày điều trị	Ngày điều trị $\bar{X} \pm SD$	Min	Max
	Nhóm nghiên cứu	10,32 \pm 2,41	7	15
	Nhóm tham chiếu	14,51 \pm 3,24	10	20
	p	< 0,001		

Số ngày điều trị trung bình của nhóm nghiên cứu là 10,32 \pm 2,41 ngày thấp hơn nhóm tham chiếu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Dưới tác dụng của môi trường áp suất cao, các phân tử oxy có khả năng dễ dàng hòa tan và làm tăng phân áp oxy trong huyết tương và tất các mô, tế bào giúp cho oxy có thể dễ dàng khuếch tán vào các vùng mô bị tổn thương, nhất là các mô thần kinh bị tổn thương do thiếu máu, hạn chế sự nhân rộng của các tổn thương này đồng thời tăng khả năng phục hồi các mô đang tổn thương do thiếu oxy não (thiếu máu não). Khi bệnh

nhân ở trong buồng cao áp thở với áp lực 2,8 ATA thì lượng oxy tăng gấp 10 -13 lần bình thường và 6% oxy sẽ được hòa tan trong huyết tương, làm tăng phân áp oxy trong máu của bệnh nhân, làm cho lượng oxy cung cấp cho vùng não bị tổn thương do thiếu máu được tăng lên đáng kể, nhất là vùng “tranh tối tranh sáng” trong nhồi máu não cấp [1]. Tác dụng của trị liệu OXCA (Hyperbaric oxygene therapy - HBOT) đã được nhiều tác

giả trong và ngoài nước khẳng định. Đó là [1][2]:

- Tăng sinh các mạch máu tân tạo.

- Phục hồi tính thấm thành mạch làm giảm phù não, thúc đẩy quá trình sửa chữa thành mạch là một trong những điểm tổn thương của nhồi máu não.

- Chống ngưng tập tiểu cầu nên có tác dụng ngừa các cục huyết khối có thể gây tắc mạch.

Tất cả những điều trên làm gia tăng cơ hội phục hồi, giảm bớt tỷ lệ tàn phế và mở ra cơ hội tái hòa nhập cộng đồng cho các bệnh nhân bị nhồi máu não.

Tháng 8 năm 2013, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ tuyên bố tác nghẽn động mạch là một trong 13 chỉ định cụ thể cho liệu pháp HBO. Điều này cung cấp cơ hội, ở một mức độ nào đó, cho sự phát triển hơn nữa của phương pháp trị liệu oxy cao áp đối với nhồi máu não [3].

Vai trò của liệu pháp oxy hyperbaric (HBOT) trong điều trị đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính đã được nghiên cứu ở nhiều nước trên thế giới.

Vấn đề thiếu oxy máu đã được coi là nguyên nhân chính cho tổn thương tế bào sau đột quỵ, vì vậy hầu hết các nghiên cứu ban đầu dựa trên nồng độ oxy hòa tan cao trong huyết tương khi điều trị HBOT. Trong những năm gần đây, các nghiên cứu [4] đã chứng minh rằng HBOT có thể thực hiện các tác dụng bảo vệ thần kinh trong nhồi máu não thông qua một loạt các cơ chế phân tử, sinh hóa và hóa ứng động phức tạp. Cụ thể, HBOT có khả năng tăng áp lực riêng phần của oxy, cải thiện và tăng nguồn cung cấp ôxy cho mô não. Hơn nữa, HBOT có thể ổn

định hàng rào máu não và giảm phù não, cải thiện vi tuần hoàn não và cải thiện sự trao đổi chất của não để tạo ra đủ năng lượng, duy trì cân bằng nội môi ion, giảm áp lực nội sọ thông qua việc điều chỉnh lưu lượng máu não và giảm phù não. HBOT làm giảm bớt viêm thần kinh sau cơn đột quỵ; ức chế các phản ứng gây chết tế bào sau đột quỵ và hoại tử; cải thiện vi tuần hoàn vùng thiếu máu và giảm thiếu máu cục bộ não - thiếu máu. Điều trị HBOT thích hợp và kịp thời sẽ làm giảm bớt stress oxy hóa và ngăn chặn chấn thương do thiếu máu cục bộ mà thường được công nhận là một trong các sinh lý bệnh đột quỵ[5].

Dựa trên những hiểu biết về tiến triển trong ổ nhồi máu thì điều trị càng sớm càng tốt theo khả năng cứu sống các tế bào thần kinh vùng “nửa tối” càng cao. Trong 24 giờ đầu, các tế bào sao chết trước, tiếp theo đó là các tế bào thần kinh chết do thiếu dinh dưỡng. Khi tế bào sao chết giải phóng ra các chất trung gian hóa học, gốc tự do gây tổn thương mô xung quanh và gây phù não. Các tế bào thần kinh vùng “nửa tối” sống nhờ các chất dinh dưỡng tại chỗ và tồn tại trong vòng từ 3 giờ đến 72 giờ sau đó trở thành hoại tử. Mặt khác ngay sau khi tắc mạch xảy ra một loạt các phản ứng viêm được khởi động và làm tổn thương trầm trọng hơn [6]. Người ta cho rằng sự tập trung nhiều bạch cầu sớm sau tổn thương thiếu máu não sẽ làm trầm trọng hơn tổn thương ban đầu do tác dụng gây chết tế bào thần kinh trực tiếp qua các sản phẩm gốc oxy tự do và gián tiếp qua các cytokine gây co mạch. Vì vậy chống phù não và giảm thiểu tác hại của gốc tự do trong giai đoạn sớm vô cùng quan trọng. Dựa trên cơ

sở bệnh học này thì điều trị oxy cao áp càng sớm càng tốt đối với bệnh nhân nhồi máu não.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 188 bệnh nhân nhồi máu não cấp được chia làm 2 nhóm nghiên cứu và nhóm chứng sau 10 ngày điều trị, chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Số ngày điều trị trung bình của nhóm nghiên cứu thấp hơn của nhóm tham chiếu. Ở nhóm nghiên cứu là 10,32 ngày \pm 2,41 ngày, ở nhóm tham chiếu 14,51 ngày \pm 3,24 ngày.

- Các triệu chứng cơ năng của nhóm nghiên cứu cải thiện tốt hơn nhóm tham chiếu.

- Kết quả biến đổi tri giác theo thang điểm Glasgow ở nhóm nghiên cứu tốt hơn nhóm tham chiếu; tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

- Kết quả phục hồi vận động theo thang điểm Henry ở nhóm nghiên cứu tốt hơn nhóm tham chiếu: 85,3% liệt mức độ nhẹ và vừa, chỉ có 14,7% liệt nặng. Tỷ lệ này lần lượt ở nhóm tham chiếu là 66,7% và 33,3%.

- Mức độ độc lập trong sinh hoạt hằng ngày ở nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm tham chiếu: 78,9% độc lập hoàn toàn, 9,5% phụ thuộc ít. Tỷ lệ này lần lượt ở nhóm tham chiếu là 52,7% và 16,1%.

KHUYẾN NGHỊ

Điều trị phối hợp oxy cao áp cho bệnh nhân nhồi máu não cấp là một phương pháp điều trị an toàn, không tốn kém và mang lại kết quả điều trị tốt. Phương pháp này cần được áp dụng rộng rãi ở những nơi có buồng oxy cao áp bị khi bệnh nhân có chỉ định điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trường Sơn (2010), Cơ chế tác dụng của oxy cao áp, Bài giảng Y học biển tập 2- Y học dưới nước và oxy cao áp, NXB Y học năm 2010
2. Nguyễn Trường Sơn (2010) “ Các chỉ định, chống chỉ định và tác dụng phụ của trị liệu oxy cao áp”, Bài giảng Y học biển tập 2- Y học dưới nước và oxy cao áp, NXB Y học năm 2010
3. Zhang JH, Lo T, Mychaskiw G, Colohan (2016). Mechanisms of hyperbaric oxygen and neuroprotection in stroke. *Pathophysiology*. 2016;12:63–77
4. Sun L1, Marti HH, Veltkamp R (2016), Hyperbaric oxygen reduces tissue hypoxia and hypoxia-inducible factor-1 alpha expression in focal cerebral ischemia
5. Singhal AB (2017). A review of oxygen therapy in ischemic stroke. *Neurol Res*. 2017;29:173–183
6. Nguyễn Văn Chương (2005), Bệnh học thần kinh, tập III, Thực hành lâm sàng thần kinh học, Nhà xuất bản Y học, trang 7-72