

Nghiên cứu đánh giá nguy cơ huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân đột quỵ não cấp bằng thang điểm PADUA

Evaluating the risk of venous thromboembolism (VTE) in acute stroke patients by the PADUA prediction score

Tạ Văn Tuấn, Vũ Hải Nam, Đỗ Thị Tuyết,
Nguyễn Văn Lưu, Nguyễn Thị Thu, Lê Chi Viện

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá nguy cơ huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân đột quỵ não bằng thang điểm PADUA. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang; bệnh nhân được chẩn đoán đột quỵ não, điều trị tại Khoa Đột quỵ não, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022, các người bệnh đủ tiêu chuẩn lựa chọn và nghiên cứu, được đánh giá nguy cơ huyết khối tĩnh mạch dựa trên thang điểm PADUA. **Kết quả:** Qua khảo sát yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch dựa trên thang điểm PADUA ở 218 bệnh nhân đột quỵ trong đó chảy máu não (27,5%), nhồi máu não (65,6%) và chảy máu dưới nhện (6,9%), kết quả cho thấy: Bệnh nhân đột quỵ có yếu tố nguy cơ cao mắc huyết khối tĩnh mạch (PADUA: $4,97 \pm 2,2$) và cả 3 nhóm bệnh (chảy máu não, nhồi máu não và chảy máu dưới nhện) đều có nguy cơ cao huyết khối tĩnh mạch (điểm PADUA lần lượt là: $4,05 \pm 1,72$, $5,40 \pm 2,493$ và $4,53 \pm 0,834$). Một số yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ cao có thể thay đổi được đó là: Bất động (80,3%); nhiễm khuẩn cấp (50,5%) và suy tim hoặc suy hô hấp (62,4%). **Kết luận:** Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân đột quỵ cấp là cao (theo thang điểm PADUA). Một số yếu tố nguy cơ cao có thể thay đổi được đó là: Bất động, nhiễm khuẩn cấp và suy tim hoặc suy hô hấp.

Từ khóa: Huyết khối tĩnh mạch, đột quỵ não.

Summary

Objective: To evaluate the risk of venous thromboembolism (VTE) in acute stroke patients by the PADUA prediction score. **Subject and method:** A descriptive, cross-sectional study on 218 acute stroke patients who were treated at the Stroke Department of 108 Military Central Hospital from October 2021 to April 2022. All patients, who met the inclusion criteria, were assessed the VTE risk by the PADUA prediction score. **Result:** 218 stroke patients were selected including cerebral hemorrhage (27.5%), acute ischemic stroke (65.6%) and subarachnoid hemorrhage (6.9%), the results showed that: Stroke patients had high risk factor for VTE (PADUA: 4.97 ± 2.2) and all 3 groups (cerebral hemorrhage, acute ischemic stroke and subarachnoid hemorrhage) had a high risk of VTE (PADUA scores were: 4.05 ± 1.72 ; 5.40 ± 2.493 and 4.53 ± 0.834 , respectively). Some risk factors accounted for a high percentage that can be modified: Immobility (80.3%); acute infection (50.5%) and heart or respiratory failure (62.4%). **Conclusion:** Risk of VTE in acute stroke patients was high (by using PADUA

Ngày nhận bài: 12/7/2022, ngày chấp nhận đăng: 6/8/2022

Người phản hồi: Tạ Văn Tuấn, Email: tatuan108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

prediction score). Some risk factors account for a high percentage that can be modified: Immobility, acute infection and heart or respiratory failure.

Keywords: Venous thromboembolism (VTE), acute stroke.

1. Đặt vấn đề

Huyết khối tĩnh mạch (HKTM) (Venous thromboembolism-VTE) trong đó có huyết khối tĩnh mạch sâu (Deep vein thrombosis-DVT) và thuyên tắc phổi (Pulmonary embolism-PE) là một trong những biến chứng nguy hiểm và khá phổ biến ở bệnh nhân đột quỵ, đặc biệt trong giai đoạn cấp tính và bệnh nhân bất động, theo y văn và các nghiên cứu đã công bố tỷ lệ HKTM sâu có triệu chứng chiếm từ

1-10% sau đột quỵ cấp; con số HKTM sâu không triệu chứng cao hơn rất nhiều, từ 10-75% tùy thuộc vào phương pháp chẩn đoán [1-4]. Đây là một biến chứng nguy hiểm, có thể gây tử vong, trong đó một ví dụ điển hình là thuyên tắc phổi. Phát hiện các yếu tố nguy cơ dẫn đến HKTM sâu ở bệnh nhân đột quỵ để dự phòng sớm là rất cần thiết và quan trọng. Vì vậy cần có một công cụ dễ sử dụng trên lâm sàng để sàng lọc và đánh giá nhanh chóng nguy cơ HKTM từ đó có giải pháp dự phòng thích hợp. PADUA là thang điểm đánh giá nguy cơ HKTM, đây là thang điểm lâm sàng đơn giản, được sử dụng rộng rãi và có tính ứng dụng cao với đối tượng bệnh nhân nặng nói chung; tuy nhiên hiện tại theo tìm hiểu y văn thì có rất ít các nghiên cứu sử dụng thang điểm này cho đối tượng bệnh nhân đột quỵ, chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu sử dụng thang điểm này để đánh giá các yếu tố nguy cơ HKTM thực tế trên nhóm bệnh nhân đột quỵ não. Mục tiêu nghiên cứu: *Đánh giá nguy cơ HKTM ở bệnh nhân đột quỵ não cấp dựa trên thang điểm PADUA.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Trên 218 bệnh nhân đột quỵ não cấp được điều trị tại Khoa Đột quỵ não, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022 và dự kiến nằm viện ít nhất bảy ngày, người bệnh phải đủ tất cả các tiêu chí

chọn bệnh và không có bất kỳ một tiêu chí loại trừ nào.

Tiêu chí chọn bệnh vào nghiên cứu

Bệnh nhân nam hoặc nữ, tuổi từ 18 trở lên.

Nhập viện với chẩn đoán đột quỵ não cấp.

Dự kiến nằm viện ít nhất bảy ngày.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chí loại trừ

Bệnh nhân bị HKTM cấp tính được chẩn đoán xác định ở thời điểm nhập viện do đột quỵ (theo tiêu chuẩn của Hội Phẫu thuật mạch máu châu Âu - ESVS 2021) [5].

Những người bệnh trong một tuần trước khi nhập viện đã dùng hoặc hiện tại đang dùng thuốc chống đông.

2.2. Phương pháp

Phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Sử dụng thang điểm PADUA (Theo Barbar và cộng sự - 2010) [6].

**Bảng 1. Thang điểm PADUA
(Padua Prediction Score)**

Yếu tố	Điểm
Ung thư tiến triển	3
Tiền sử TTHKTM (loại trừ huyết khối tĩnh mạch nông)	3
Bất động (do hạn chế của chính bệnh nhân hay do chỉ định của bác sĩ)	3
Đã biết có tình trạng tăng đông*	3
Chấn thương và/hoặc phẫu thuật mới (≥ 1 tháng)	2
Lớn hơn (≥ 70 tuổi)	1
Suy tim và/hoặc suy hô hấp	1
Nhồi máu cơ tim cấp hoặc đột quỵ	1

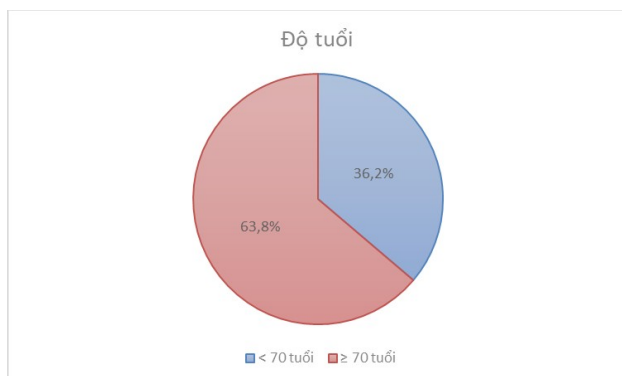
dạng thiếu máu cục bộ cấp	
Nhiễm khuẩn cấp và/hoặc bệnh thấp	1
Béo phì (BMI ≥ 30)	1
Đang điều trị hormon	1

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.

3. Kết quả

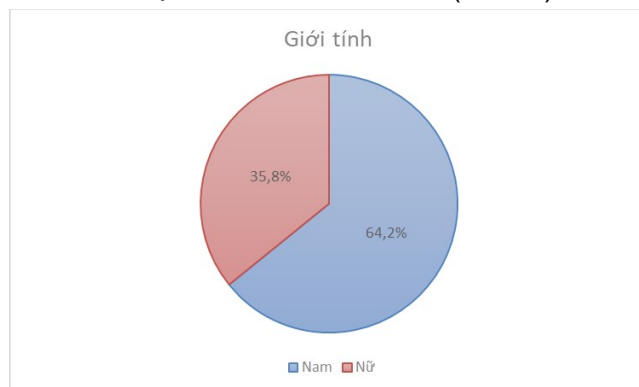
Chúng tôi chọn được 218 bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn bệnh và tiêu chí loại trừ, điều trị tại các khoa đột quy não, Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022.

3.1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu theo độ tuổi

Nhận xét: Tính chung trong nhóm nghiên cứu, bệnh nhân tuổi ≥ 70 chiếm đa số (63,8%) so với nhóm bệnh nhân dưới 70 tuổi (36,2%).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh nhân theo giới tính

Nhận xét: Tính chung trong nhóm nghiên cứu, bệnh nhân nam chiếm đa số (64,2%) so với bệnh nhân nữ (35,8%).

Bảng 2. Phân loại theo chẩn đoán

Thể đột quy Đặc điểm		Chảy máu não (n = 60)	Nhồi máu não (n = 143)	Chảy máu dưới nhện (n = 15)
Tỷ lệ BN (%)		27,5	65,6	6,9
Tuổi trung bình		57,97 $\pm$ 16,66	68,08 $\pm$ 13,32	57,73 $\pm$ 13,4
Giới	Nam	61,7%	69,2%	26,7%
	Nữ	38,3%	30,8%	73,3%

Nhận xét: Nhóm nhồi máu não chiếm 65,6% tổng bệnh nhân nghiên cứu. Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân nhồi máu não cao hơn 2 nhóm còn lại; bệnh nhân nam chiếm đa số ở nhóm chảy máu não và nhồi máu não, tuy nhiên với nhóm chảy máu dưới nhện thì bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam.

3.2. Đặc điểm yếu tố nguy cơ HKTM ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3. Tỷ lệ xuất hiện các yếu tố nguy cơ HKTM theo thang điểm PADUA

Tuổi trung bình	Chảy máu	Nhồi máu	Chảy máu dưới	Tổng	p
-----------------	----------	----------	---------------	------	---

	não	não	nhện		
≥ 70 tuổi	4 (6,7%)	74 (51,7%)	1 (6,7%)	79 (36,2%)	0,000
Ung thư tiến triển	0 (0%)	4 (2,8%)	0 (0%)	4 (1,8%)	0,344
Tiền căn huyết khối tĩnh mạch	3 (5%)	47 (32,9%)	0 (0%)	50 (22,9%)	0,000
Bệnh lý tăng đông	0 (0%)	3 (2,1%)	0 (0%)	3 (1,4%)	0,450
Chấn thương, phẫu thuật > 1 tháng	2 (3,3%)	7 (4,9%)	0 (0%)	9 (4,1%)	0,621

Bảng 3. Tỷ lệ xuất hiện các yếu tố nguy cơ HKTM theo thang điểm PADUA (Tiếp theo)

Tuổi trung bình	Chảy máu não	Nhồi máu não	Chảy máu dưới nhện	Tổng	p
Suy tim, suy hô hấp	43 (71,7%)	80 (55,9%)	13 (86,7%)	136 (62,4%)	0,014
Nhiễm khuẩn cấp và bệnh cơ	25 (41,7%)	76 (53,1%)	9 (60%)	110 (50,5%)	0,000
Nhồi máu cơ tim cấp, nhồi máu não cấp	2 (3,3%)	143 (100%)	0 (0%)	44 (20,2%)	0,000
Béo phì	0 (0%)	2 (1,4%)	0 (0%)	2 (0,9%)	0,589
Đang điều trị hormon	0 (0%)	2 (1,4%)	0 (0%)	2 (0,9%)	0,589
Bất động	52 (86,7%)	108 (75,5%)	15 (100%)	175 (80,3%)	0,026
Điểm PADUA	4,05 ± 1,72	5,40 ± 2,493	4,53 ± 0,834	4,97 ± 2,299	0,001

Nhận xét: Cả 3 nhóm bệnh (nhồi máu não, chảy máu não, chảy máu dưới nhện) và tính chung trên tất cả bệnh nhân đột quỵ nghiên cứu đều có nguy cơ mắc HKTM cao (điểm PADUA > 4). Yếu tố nguy cơ về suy tim, suy hô hấp chiếm cao nhất, một số yếu tố có sự khác biệt về tỷ lệ (có ý nghĩa thống kê) giữa 3 nhóm: Tuổi ≥ 70, tiền căn huyết khối tĩnh mạch, suy tim hoặc suy hô hấp, nhiễm khuẩn cấp, bất động.

Bảng 4. Mối liên quan giữa điểm PADUA và các yếu tố khác

Điểm PADUA		Điểm < 4	Điểm ≥ 4	p
Đặc điểm				
Số lượng bệnh nhân		49 (22,5%)	169 (77,5%)	0,103
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$	61,49 ± 13,47	65,48 ± 15,41	
	< 70	9 (18,4%)	70 (41,4%)	0,003
	≥ 70	40 (81,6%)	99 (58,6%)	
Cân nặng ($\bar{X} \pm SD$)		60,84 ± 7,72	58,54 ± 9,65	0,129
BMI ($\bar{X} \pm SD$)		23,23 ± 2,27	22,52 ± 2,96	0,122
Giới	Nam	35 (71,4%)	105 (62,1%)	0,220
	Nữ	14 (28,6%)	64 (37,9%)	
Chẩn đoán	Chảy máu não	16 (32,7%)	44 (26,0%)	0,253
	Nhồi máu não	31 (63,3%)	112 (66,3%)	
	Xuất huyết dưới nhện	2 (4,1%)	13 (7,7%)	

Nhận xét: So sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân (nhóm có điểm PADUA ≥ 4 và nhóm có PADUA < 4), cho thấy tỷ lệ bệnh nhân tuổi ≥ 70 trong nhóm PADUA ≥ 4 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PADUA < 4 . Các yếu tố khác (tuổi trung bình, cân nặng, giới, mặt bệnh) không có khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4. Bàn luận

Trong đột quỵ não, tuy rằng hậu quả tổn thương hệ thống não bộ dẫn đến tàn phế các chức năng thần kinh tuy nhiên về bản chất là bệnh lý của hệ thống mạch máu não. Với các đặc điểm dễ nhận thấy trên người bệnh đột quỵ, đó là: Nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch; nhiều yếu tố ảnh hưởng đến huyết động (huyết áp thấp do suy tim, hệ thống tuần hoàn ứ chệch do bệnh nhân nằm lâu, ít vận động - đặc biệt ở bệnh nhân nặng, thở máy, một số yếu tố bất thường về đông máu (các bệnh lý tăng đông)... do vậy về lý thuyết bệnh nhân đột quỵ nói chung và đặc biệt bệnh nhân đột quỵ nặng nói riêng sẽ có nguy cơ HKTМ rất cao. Các nghiên cứu cũng đã chỉ ra HKTМ là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân đột quỵ, chiếm từ 10-75% (bệnh nhân đột quỵ bất động) tùy thuộc vào phương pháp chẩn đoán; tuy nhiên tỷ lệ HKTМ sâu có triệu chứng chiếm khoảng 2-10% trong giai đoạn cấp của đột quỵ [1-4].

Trên tổng số 218 bệnh nhân được thu thập vào nghiên cứu, được chia 3 nhóm (chảy máu não; nhồi máu não và chảy máu dưới nhện) trong đó nhồi máu não chiếm chủ yếu (65,6%), với bệnh nhân tuổi ≥ 70 chiếm đa số (63,8%) và bệnh nhân nam giới chiếm tỷ lệ cao (64,2%).

Về thang điểm PADUA: Tính trên bệnh nhân đột quỵ nói chung và 3 nhóm bệnh (chảy máu não; nhồi máu não, chảy máu dưới nhện) thì điểm PADUA đều > 4 , như vậy đều có yếu tố nguy cơ cao mắc HKTМ. Điều này phù hợp với các công bố trên thế giới, tỷ lệ HKTМ sâu ở bệnh nhân đột quỵ là rất phổ biến, cụ thể 2-10% bệnh

nhân đột quỵ cấp có HKTМ sâu có triệu chứng, tỷ lệ bệnh nhân không triệu chứng thậm chí còn cao hơn rất nhiều, từ 30-80% tùy phương pháp chẩn đoán [2, 7]. Trong thử nghiệm CLOTS với 5632 bệnh nhân đột quỵ bất động, tỷ lệ phát hiện HKTМ sâu trên siêu âm là 11,4% ở ngày thứ 8 của bệnh [1]. Với nhóm nhồi máu não tỷ lệ HKTМ là 17,7% [3]; ở nhóm bệnh nhân chảy máu não và chảy máu dưới nhện, tỷ lệ này còn cao hơn, đặc biệt là nguy cơ thuyên tắc tĩnh mạch phổi (PE) [4]. Về bản chất, tỷ lệ HKTМ trên bệnh nhân đột quỵ cao là vì đây là đối tượng có nhiều yếu tố nguy cơ cao của biến chứng này; như vậy, qua khảo sát 218 bệnh nhân đột quỵ; thang điểm PADUA trung bình đều trên 4; chứng tỏ thang điểm lâm sàng này có thể áp dụng tin cậy trên đối tượng bệnh nhân đột quỵ nói chung cũng như các thể bệnh chảy máu não, nhồi máu não hay chảy máu dưới nhện.

Về các yếu tố nguy cơ của HKTМ trong thang điểm PADUA, dựa vào kết quả Bảng 3, yếu tố nguy cơ về suy tim, suy hô hấp chiếm cao nhất; một số yếu tố có sự khác biệt về tỷ lệ (có ý nghĩa thống kê) giữa 3 nhóm: Tuổi ≥ 70 ; tiền căn huyết khối tĩnh mạch, suy tim hoặc suy hô hấp, nhiễm khuẩn cấp; bất động. Nhận thấy rằng, các yếu tố suy tim hoặc suy hô hấp, nhiễm khuẩn cấp, bất động có tỷ lệ rất cao ở 3 nhóm bệnh và đây là các yếu tố có thể tác động và thay đổi được. Do vậy trong quá trình điều trị dự phòng nên tập trung vào cải thiện các yếu tố nguy cơ này. Đây cũng chính là nội dung cốt lõi và quan trọng trong các hướng dẫn dự phòng HKTМ của Hội Đột quỵ châu Âu, trong đó có các biện pháp vận động (có thể chủ động hoặc thụ động (tắt bóp áp lực, vận động thụ động...)).

Dựa vào kết quả Bảng 4: So sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân (nhóm có điểm PADUA ≥ 4 và nhóm có PADUA < 4), cho thấy tỷ lệ BN tuổi ≥ 70 trong nhóm PADUA ≥ 4 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PADUA < 4 . Các yếu tố khác (tuổi trung bình; cân nặng, giới, mặt bệnh) không có khác biệt có ý nghĩa thống kê. Sở dĩ

không có sự khác biệt giữa 3 nhóm bệnh là vì cả 3 nhóm này (nhồi máu não; chảy máu não và chảy máu dưới nhện đều có yếu tố nguy cơ cao mắc HKTM.

Thực tế với đối tượng bệnh nhân được thu thập trong nghiên cứu này, biện pháp dự phòng HKTM mới chỉ dừng lại ở các biện pháp truyền thống (thay đổi tư thế, vận động sớm, xoa bóp phục hồi chức năng) như lâu nay vẫn áp dụng. Ở đối tượng bệnh nhân nặng ít vận động như bệnh nhân thở máy, chưa áp dụng các biện pháp chuyên sâu hơn như một số biện pháp vật lý (tắt áp lực y khoa - Graduated compression stockings - GCS; máy bơm hơi áp lực ngắt quãng - Intermittent pneumatic compression - IPC) hoặc liệu pháp. Đây cũng chính là lý do để nhóm nghiên cứu thực hiện khảo sát này, để thấy được yếu tố nguy cơ HKTM trên thực tế đối tượng bệnh nhân đột quy, từ đó triển khai áp dụng các biện pháp tiên tiến nói trên.

5. Kết luận

Như vậy, qua khảo sát yếu tố nguy cơ HKTM dựa trên thang điểm PADUA ở 218 bệnh nhân đột quy trong đó có chảy máu não (27,5%), nhồi máu não (65,6%) và chảy máu dưới nhện (6,9%), kết quả cho thấy: Bệnh nhân đột quy có yếu tố nguy cơ cao mắc HKTM (PADUA: $4,97 \pm 2,2$) và cả 3 nhóm bệnh (chảy máu não, nhồi máu não và chảy máu dưới nhện) đều có nguy cơ cao HKTM (điểm PADUA lần lượt là: $4,05 \pm 1,72$; $5,40 \pm 2,493$ và $4,53 \pm 0,834$). Một số yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ cao có thể thay đổi được

đó là: bất động (80,3%); nhiễm khuẩn cấp (50,5%) và suy tim hoặc suy hô hấp (62,4%).

Tài liệu tham khảo

1. Dennis M et al (2011) *The timing, extent, progression and regression of deep vein thrombosis in immobile stroke patients: Observational data from the CLOTS multicenter randomized trials*. J Thromb Haemost 9(11): 2193-2200.
2. Kamran SI, Downey D, and Ruff RL (1998) *Pneumatic sequential compression reduces the risk of deep vein thrombosis in stroke patients*. Neurology 50(6): 1683-1688.
3. Kelly J et al (2004) *Venous thromboembolism after acute ischemic stroke: A prospective study using magnetic resonance direct thrombus imaging*. Stroke 35(10): 2320-2325.
4. Stecker M et al (2014) *Risk Factors for DVT/PE in Patients with Stroke and Intracranial Hemorrhage*. Open Neurol J 8: 1-6.
5. Kakkos SK, et al (2021) *Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis*. Eur J Vasc Endovasc Surg 61(1): 9-82.
6. Barbar S et al (2010) *A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: The Padua Prediction Score*. J Thromb Haemost 8(11): 2450-2457.
7. Kamphuisen PW, Agnelli G, And Sebastianelli M (2005) *Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke*. J Thromb Haemost 3(6): 1187-1194.