Rate of hemorrhagic transformation and its association with early prognosis (30 days) in patients with acute ischemic stroke

Le Van Dat[1]✉, **Do Kim Bang**[1], **Nguyen Duy Tuan**[1]
Phung Dac Bac[1], **Nguyen Ngoc Quang**[2]
[1] Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital
[2] Hanoi Medical University

▶ **Correspondence to**
Dr. Le Van Dat
Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital
Email: ledat16793@gmail.com

▶ Received 11 December 2024
Accepted 10 January 2025
Published online 30 August 2025

To cite: Le VD, Do KB, Nguyen DT, et al. *J Vietnam Cardiol* 2025; **116**:101-109

ABSTRACT

Objective: To investigate the rate of hemorrhagic transformation (HT) during hospitalization and its impact on early prognosis (within 30 days) in patients with acute ischemic stroke (AIS). The study also aims to identify factors associated with HT in patients with AIS due to cerebral artery occlusion.

Subjects and methods: This was a cross-sectional descriptive study with longitudinal follow-up, including patients diagnosed with acute ischemic stroke treated at the Cardiology Institute, Bach Mai Hospital, from March 2023 to March 2024. Convenient sampling was used. All patients were recorded for clinical and subclinical characteristics, and HT was assessed by brain CT or MRI following standard protocols during hospitalization and at 30 days post-discharge. The data were used to analyze HT characteristics, 30-day outcomes, and use of antithrombotic agents for secondary stroke prevention.

Results: The rate of HT in the study population was 41 patients (24.1%). Types of HT were distributed as follows: HI1 (31.7%), HI2 (41.1%), PH1 (9.7%), PH2 (9.7%), and symptomatic intracerebral hemorrhage (sICH) in 2 patients (4.8%). A total of 75.6% of HT cases occurred within 24–48 hours after symptom onset; the remaining 24.4% occurred after 48 hours. A significantly higher proportion of patients with a history of hypertension (HTN) was observed in the HT group compared to the non-HT group ($p = 0.025$).

Several factors were found to increase the risk of HT after AIS:

- History of hypertension: 1.45 times higher risk ($p < 0.05$)
- Age > 70 years: 1.45 times higher risk ($p < 0.05$)
- Admission systolic blood pressure > 140 mmHg: 1.47 times higher risk ($p < 0.05$)

Other potential risk factors (although not statistically significant, $p > 0.05$) included:

- Thrombolysis (OR = 2.34)
- Mechanical thrombectomy (OR = 1.9)
- Admission NIHSS ≥ 6 (OR = 1.67)
- Large infarct size (≥2 lobes) (OR = 1.76)

The overall mortality rate in the cohort was 1%, attributed to symptomatic HT. There was no significant difference in hospital stay duration, disability (Rankin score, Barthel Index), or major adverse cardiovascular events (MACE: death, readmission, recurrent stroke, myocardial infarction) between HT and non-HT groups at 30-day follow-up.

A total of 108 patients (64%) received antithrombotic therapy for secondary stroke prevention. Antithrombotic use was significantly higher in the non-HT group compared to the HT group (78% vs. 23%, $p < 0.05$). When comparing non-HT and symptomatic HT groups:

• Antiplatelet use was higher in the non-HT group (55% vs. 15%, $p < 0.05$)

• Dual antiplatelet therapy was significantly more common (100% vs. 0%, $p < 0.05$)

Among 27 patients receiving oral anticoagulants, 67% were on vitamin K antagonists, and 33% on NOACs. The HT group had a higher rate of anticoagulant use, but the difference was not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke is a common complication in clinical practice. Patients with symptomatic HT tend to have worse clinical outcomes. The use of antithrombotic agents after AIS remains a clinical challenge, requiring further research and clinical trials to evaluate the safety and efficacy of different antithrombotic strategies in this patient population.

Tỷ lệ chuyển dạng xuất huyết và mối liên quan giữa chuyển dạng xuất huyết với tiên lượng sớm (30 ngày) ở người bệnh tắc mạch não cấp

Lê Văn Đạt[1]✉, Đỗ Kim Bảng[1], Nguyễn Duy Tuấn[1]

Phùng Đắc Bắc[1], Nguyễn Ngọc Quang[2]

[1] Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

[2] Trường Đại học Y Hà Nội

▶ **Tác giả liên hệ**

BS. Lê Văn Đạt

Viện Tim mạch Việt Nam,

Bệnh viện Bạch Mai

Email: ledat16793@gmail.com

▶ Nhận ngày 11 tháng 12 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 10 tháng 01 năm 2025

Xuất bản online ngày 30 tháng 08 năm 2025

Mẫu trích dẫn: Le VD, Do KB, Nguyen DT, et al. *J Vietnam Cardiol* 2025; **116**:101-109

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm khảo sát tỷ lệ chuyển dạng xuất huyết (CDXH) trong thời gian nằm viện và mức độ ảnh hưởng của chuyển dạng xuất huyết đến tiên lượng sớm (trong vòng 30 ngày) ở những người bệnh tắc mạch não cấp. Tìm hiểu các yếu tố liên quan đến CDXH ở bệnh nhân đột quỵ não cấp do tắc mạch não.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán đột quỵ não cấp do nhồi máu não được điều trị tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ 03/2023-3/2024. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc và chọn mẫu theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện. Tất cả bệnh nhân được ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và đánh giá CDXH bằng phim CT hoặc MRI não theo protocol trong thời gian nằm viện và tại thời điểm ra viện 30 ngày qua đó phân tích và đánh giá các đặc điểm CDXH ở nhóm nghiên cứu, tiên lượng sớm (30 ngày), và tình trạng sử dụng thuốc kháng huyết khối dự phòng đột quỵ thứ phát.

Kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân CDXH trong nhóm nghiên cứu là 41 (24.1%). Các mức độ CDXH: HI 1, HI 2, PH1, PH 2, SICH lần lượt là 31.7 %, 41.1 %, 9.7%, 9.7% và có 2 bệnh nhân (4.8%) là XHCD có triệu chứng. Có 75.6% bệnh nhân xuất hiện CDXH trong khoảng 24-48h từ khi xuất hiện triệu chứng còn lại là CDXH sau 48h (24.4%). Bệnh nhân có tiền sử THA cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có CDXH so với nhóm không có CDXH với p=0.025. Có một số yếu tố làm tăng nguy cơ CDXH sau đột quỵ nhồi máu não như: THA làm tăng 1.45 lần (p<0.05), tuổi >70 làm tăng 1.45 lần (p<0.05), HA tâm thu lúc vào viện >140 mmHg làm tăng 147 lần (p<0.05). Các yếu tố tiêu sợi huyết, lấy HK cơ học, điểm NIHSS lúc vào viện ≥ 6 và nhồi máu não diện rộng (≥2 thùy não) làm tăng nguy cơ CDXH lần lượt 2.34, 1.9, 1.67, 1.76 lần tuy nhiên p>0.05. Tỷ lệ tử vong chung của nhóm nghiên cứu là 1% (do CDXH có triệu chứng). Không có sự khác nhau về thời gian nằm viện, mức độ di chứng (thang điểm Rankin score, Barthel Index), tỷ lệ các biến cố tim mạch chính MACE (tử vong, tái nhập viện, tái đột quỵ, NMCT) sau thời gian theo dõi 30 ngày. Có 108 BN (64%) được sử dụng thuốc chống huyết khối dự phòng tai biến mạch não thứ phát. Tỷ lệ BN ở nhóm không có CDXH được dùng thuốc chống huyết khối cao hơn (78% so với 23%, p<0.05%). So sánh giữa 2 nhóm không có CDXH và có XHCD: tỷ lệ bệnh nhân được dùng KTC cao hơn (55% so với 15%, p<0.05) và KTC kép cũng cao hơn (100% so với 0%, p<0.05). Có 27 BN được sử dụng chống đông đường uống (67% kháng vitamin K, 33% NOAC). Nhóm bệnh nhân có CDXH có tỷ lệ dùng thuốc chống đông cao hơn tuy nhiên p>0.05

Kết luận: CDXH sau đột quỵ nhồi máu não cấp là một biến chứng thường gặp trên thực hành lâm sàng và những bệnh nhân CDXH có triệu chứng thường có kết cục lâm sàng kém. Việc sử dụng thuốc chống huyết khối sau đột quỵ nhồi máu não là một thách thức cần thêm các thử nghiệm, nghiên cứu sâu hơn để đánh giá tính hiệu quả và an toàn giữa các nhóm thuốc chống huyết khối.

GIỚI THIỆU

Đột quỵ thiếu máu não cấp (nhồi máu não) thường do cục máu đông làm hẹp tắc mạch máu chi phối cho hệ thần kinh trung ương (có thể có nguồn gốc từ tim hoặc ngoài tim). Đây là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật và tử vong trên toàn thế giới [1]. Chuyển dạng xuất huyết (CDXH) là tình trạng sự thoát quản máu ngoài lòng mạch vào vùng mô bị thiếu máu não và là một biến chứng nghiêm trọng thường làm tăng khả năng xuất hiện các kết cục lâm sàng xấu và tử vong. CDXH có thể xuất hiện sau khi bệnh nhân thực hiện các biện pháp tái tưới máu não (tiêu sợi huyết hoặc lấy huyết khối qua đường ống thông) hoặc có thể xuất hiện một cách tự nhiên[2]. Tỷ lệ CDXH thay đổi từ 3-40% phụ thuộc vào từng định nghĩa về CDXH sử dụng [3].

CDXH sau nhồi máu não có thể xảy ra dưới dạng phổ nhưng thường được chia thành hai loại chính, nhồi máu xuất huyết (HI) do xuất huyết và tụ máu nhu mô (PH) [4]. Một nghiên cứu của Larrue et al. phân loại HT thành xuất huyết trong ổ nhồi máu (HI), xuất huyết nhu mô (PH) và xuất huyết nội sọ có triệu chứng (SICH). Xuất huyết nội sọ có triệu chứng (SICH) được xác định nếu có tình trạng lâm sàng xấu đi dẫn đến điểm NIHSS ≥4 điểm và nếu xuất huyết có thể là nguyên nhân làm tình trạng lâm sàng xấu đi [5].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi làm rõ tỷ lệ chuyển dạng xuất huyết, các yếu tố nguy cơ, kết quả điều trị lúc ra viện và sau 30 ngày, và thực trạng sử dụng thuốc chống huyết khối dự phòng tai biến thứ phát sau tai biến nhồi máu não cấp.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Lựa chọn bệnh nhân

Nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức bệnh viện Bạch Mai thông qua và được tiến hành lựa chọn bệnh nhân theo phương pháp mô tả cắt ngang lấy cỡ mẫu thuận tiện. Tất cả dữ liệu liên quan đến bệnh nhân được bảo mật thông tin và không làm thay đổi đến phương pháp cũng như kết quả điều trị. Tất cả 170 bệnh nhân đã được chẩn đoán nhồi máu não cấp tuyển chọn vào trong nghiên cứu trong khoảng thời gian từ t3/2023 đến t4/2024. Bệnh nhân có tiền sử xuất huyết não cũ, có các rối loạn đông, cầm máu đều sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 170 bệnh nhân thoải mãn các tiêu chí lựa chọn và loại trừ với tỷ lệ nam/nữa là 1.69 và tuổi trung bình là 67.3 tuổi. Các đặc điểm của nhóm nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

***Bảng 1**. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm		n	%
Giới tính	Nam	107	62.9%
	Nữ	63	37.1%
Tuổi (mean ± sd)		67.3 ± 11.5	
Tiền sử	Tăng huyết áp	104	61.2%
	Đái tháo đường	25	14.7%
	Rối loạn lipid máu	6	3.5%
	Tiền sử tai biến mạch não	38	22.4%
	Suy tim	11	6.5%
	Rung nhĩ	26	15.3%
	Hẹp van hai lá	8	4.7%
Thời gian nằm viện (ngày)		9.9 ± 37.1	
Điều trị NMN	Nội khoa	92	54.1%
	NMN có tiêu sợi huyết	23	13.5%
	NMN có can thiệp lấy HK	55	32.4%
Nguyên nhân nhồi máu não	Tại tim	47	27.6%
	Ngoài tim	118	69.4%
Tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng		41	24.1%
Tỷ lệ tử vong trong thời gian nằm viện		1	0.6%
Biến cố tim mạch sau 30 ngày	Tử vong	5	2.9%
	Tái đột quỵ não	2	1.1%
	Nhồi máu cơ tim	0	0.0%
	Tái nhập viện	10	5.8%

Tỷ lệ CDXH trong nghiên cứu là 41 BN (24.1%). Các mức độ CDXH: HI 1, HI 2, PH1, PH 2 lần lượt là 31.7 %, 41.1 %, 9.7%, 9.7% và có 2 bệnh nhân (4.8%) là XHCD có triệu chứng. Đa phần 75.6% bệnh nhân xuất hiện xuất huyết chuyển dạng trong khoảng 24-48h từ khi xuất hiện triệu chứng còn lại là xuất hiện chuyển dạng sau 48h (24.4%). Vị trí hay xuất hiện CDXH nhất thường gặp ở thùy đỉnh và thùy thái dương (41.5% và 34.2% tương ứng). Bệnh nhân có tiền sử THA cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có xuất huyết chuyển dạng so với nhóm không có CDXH với p=0.025.

***Bảng 2**. Các yếu tốt nguy cơ xuất hiện XHCD ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu*

Các biến	OR (95% CI)	p
Giới nam	0.90 (0.44, 1.87)	0.764877
Tuổi > 70	**1.45 (0.80, 1.97)**	**0.046976**
THA	**1.45 (0.82, 1.91)**	**0.02703**
ĐTĐ	0.76 (0.24, 2.03)	0.603
Tiền sử rung nhĩ	1.85 (0.73, 4.48)	0.178
HATT lúc vào viện > 140 mmHg	**1.47 (0.82, 1.95)**	**0.040478**
HATTr lúc vào viện > 90 mmHg	0.80 (0.32, 1.85)	0.617
Suy tim EF <50%	0.75 (0.16, 2.53)	0.675
Nhồi máu diện rộng (≥2 thùy não)	1.67 (0.45, 2.43)	0.987
Điểm NIHSS lúc vào viện ≥ 6	1.76 (0.69, 5.13)	0.263988
Tiêu sợi huyết	2.34 (0.90, 5.87)	0.0718
Lấy HK cơ học	1.90 (0.92, 3.94)	0.0822
Tiền sử dùng thuốc chống đông	1.21 (0.41, 3.20)	0.711
Tiền sử dùng kháng tiểu cầu	0.24 (0.01, 1.30)	0.182
Căn nguyên đột quỵ từ tim	0.95 (0.42, 2.05)	0.893

- Có một số yếu tố làm tăng nguy cơ xuất huyết chuyển dạng sau đột quỵ nhồi máu não như: THA làm tăng 1.45 lần (p<0.05), tuổi >70 làm tăng 1.45 lần (p<0.05), HA tâm thu lúc vào viện >140 mmHg làm tăng 147 lần (p<0.05). Các yếu tố tiêu sợi huyết, lấy HK cơ học, điểm NIHSS lúc vào viện ≥ 6 và nhồi máu não diện rộng (≥2 thùy não) làm tăng nguy cơ XHCD lần lượt 2.34, 1.9, 1.67, 1.76 lần tuy nhiên giá trị p chưa có ý nghĩa thống kê.

- Tỷ lệ tử vong chung của nhóm nghiên cứu là 1% (XHCD có triệu chứng). Không có sự khác nhau về thời gian nằm viện, mức độ di chứng (thang điểm Rankin score, Barthel Index), tỷ lệ các biến cố tim mạch chính MACE (tử vong, tái nhập viện, tái đột quỵ, NMCT) sau thời gian theo dõi 30 ngày.

***Bảng 3**. Tình hình sử dụng thuốc chống đông, chống kết tập tiểu cầu trong dự phòng đột quỵ thứ phát sau nhồi máu não*

Sử dụng thuốc chống huyết khối sau nhồi máu não	Có XHCD (n=41)	Không có XHCD (n=129)	Toàn bộ (n=170)	p
Dùng thuốc chống huyết khối			170	***<0.001***
Dùng ít nhất 1 loại chống đông hoặc KTC	9 (22%)	99 (77%)	108 (64%)	
Dùng cả 2 loại chống đông và KTC	32 (78%)	30 (23%)	62 (36%)	
Thuốc kháng tiểu cầu (KTC)			170	**<0.001**
Không dùng thuốc KTC	35 (85%)	55 (43%)	90 (53%)	
Dùng KTC đơn (chỉ dùng Aspirin hoặc kháng P2Y12)	6 (15%)	71 (55%)	77 (45%)	
Dùng KTC kép (dùng phối hợp Aspirin và 1 thuốc kháng P2Y12)	0 (0%)	3 (2.3%)	3 (1.8%)	
Thuống chống đông			27	0.5
Dùng chống đông kháng vitamin K	3 (100%)	15 (63%)	18 (67%)	
Dùng chống đông NOAC	0 (0%)	9 (38%)	9 (33%)	

Trong số 169 bệnh nhân được ra viện hoặc chuyển về tuyến cơ sở sau đột quỵ nhồi máu não thì có 108 BN (64%) được sử dụng thuốc chống huyết khối dự phòng tai biến mạch não thứ phát. Tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm không có XHCD được dùng thuốc chống huyết khối dự phòng đột quỵ thứ phát cao hơn (78% so với 23%, p<0.05%). So sánh giữa 2 nhóm không có XHCD và có XHCD: tỷ lệ bệnh nhân được dùng kháng tiểu cầu đơn cao hơn (55% so với 15%, p<0.05) và kháng tiểu cầu kép cũng cao hơn (100% so với 0%, p<0.05). Có 27 BN được sử dụng chống đông đường uống (67% kháng vitamin K, 33% NOAC). Nhóm bệnh nhân có XHCD có tỷ lệ dùng thuốc chống đông cao hơn nhưng giá trị p chưa có ý nghĩa thống kê p>0.05.

BÀN LUẬN

Tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu nhồi máu não cấp

Trong tổng số bệnh nhân nhập viện vì nhồi máu não CDXH được xác định bằng chụp CT hoặc MRI não theo dõi sau thời điểm 1 ngày, 3 ngày hoặc khi có thay đổi triệu chứng lâm sàng là 41 bệnh nhân (24.1%) trong đó phân độ CDXH của Heidelberg Bleeding Classification là: 13 (31.7%) HI1; 17 (47.4%) HI2; PH1 và PH2 có tỷ lệ ngang nhau là 4 (9.7%) và BN xuất huyết có triệu chứng 2 (4.8%) bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ chuyển dạng xuất huyết HI cao hơn so với xuất huyết chuyển dạng PH có lẽ vì tỷ lệ bệnh nhân của chúng tôi đến viện muộn tương đối cao, không còn trong cửa sổ điều trị thuốc tiêu sợi huyết và lấy huyết khối cơ học nên đa phần chuyển dạng xuất huyết trong nghiên cứu của chúng tôi là do sự thoái triển tự nhiên sau nhồi máu não cấp. Tỷ lệ bệnh nhân chuyển dạng xuất huyết có triệu chứng của chúng tôi cũng thấp hơn các nghiên cứu khác cũng được lý giải theo nguyên nhân đó.

Thời điểm xuất huyết chuyển dạng sau nhồi máu não cấp

Mặc dù chuyển dạng xuất huyết có thể xảy ra ở nhiều khung thời gian khác nhau, nhưng đa phần biến cố này thường xảy ra trong tuần đầu tiên sau đột quỵ nhồi máu não cấp. Tuy vậy, các tài liệu đều đồng thuận rằng chuyển dạng xuất huyết được chia thành chuyển dạng xuất huyết sớm khi thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng <48 giờ và chuyển dạng xuất hiện muộn là >48 giờ sau khi khởi phát triệu chứng[6].

Kết luận được đưa ra trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần 75.6% bệnh nhân có chuyển dạng xuất huyết trong thời gian trước 48h và 24,4% bệnh nhân có xuất huyết chuyển dạng xảy ra sau 48h. Đa phần các bệnh nhân xuất huyết chuyển dạng sớm trong nghiên cứu có liên quan đến sử dụng biện pháp tái tưới máu bằng thuốc tiêu sợi huyết hoặc lấy huyết khối qua đường ống thông. Điều này phù hợp với sinh lý bệnh của chuyển dạng xuất huyết sớm (trước 48h đầu) và muộn (sau 48h) có hơi khác nhau: chuyển dạng xuất huyết sớm xảy ra do tình trạng tái tưới máu bởi các mạch máu ở màng mềm do cục máu đông di chuyển trong khi chuyển dạng xuất huyết muộn xảy ra do tính thấm mạch máu tăng và lưu lượng máu tăng sau khi giảm phù não[6].

Các yếu tố nguy cơ XHCD sau nhồi máu não cấp

Tăng huyết áp và xuất huyết chuyển dạng

Tăng huyết áp có liên quan chặt chẽ với nguy cơ đột quỵ tăng cao và các nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc giảm huyết áp tâm thu 5-6 mmHg làm giảm nguy cơ đột quỵ tương đối 42%[7]. Có một số tranh cãi về vai trò của tiền sử tăng huyết áp như một yếu tố nguy cơ trong chuyển dạng xuất huyết. Tăng huyết áp mãn tính chắc chắn ảnh hưởng đến cấu trúc mạch máu não, đường kính lòng mạch, làm suy giảm chức năng các tế bào nội mô và làm tăng tính thấm hàng rào máu não[3]. Huyết áp tâm thu tăng làm tăng nguy cơ chuyển dạng xuất huyết thông qua nhiều cơ chế, tương tự như tăng huyết áp mãn tính, chẳng hạn như tác động của nó lên mạch máu và tái tạo mạch máu ảnh hưởng đến tuần hoàn bàng hệ, tự điều hòa và phản ứng viêm dẫn đến gián đoạn và tổn thương hàng rào máu não[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất với 62.2% bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp trước vào viện, tiền sử tăng huyết áp làm tăng 1.45 lần, huyết áp tâm thu lúc vào viện >140 mmHg làm tăng 1.47 lần nguy cơ xuất hiện CDXH. Kết quả này được cho là tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới

Thử nghiệm ENCHANTED, tác giả Anderson và

cộng sự cũng đã so sánh kiểm soát huyết áo tâm thu tiêu chuẩn (<180 mmHg) với kiểm soát huyết áp chặt chẽ (mục tiêu là 130–140 mmHg). Trong thử nghiệm này, mặc dù kiểm soát chặt chẽ BP được ghi nhận là an toàn và được cho là liên quan đến việc giảm tỷ lệ tiến triển chuyển dạng xuất huyết (từ 18,7% xuống 14,8% với p = 0,013), nhưng không thấy cải thiện đáng kể mức độ di chứng khi đánh giá bằng thang điểm Rankin sửa đổi trong 90 ngày [8].

Điểm NIHSS lúc vào viện

Nhiều nghiên cứu đã lưu ý rằng NIHSS cao có liên quan đến tiến triển chuyển dạng xuất huyết. Một nghiên cứu của Paciaroni và cộng sự lưu ý rằng điểm NIHSS cao khi nhập viện (14,0 so với 6,0; p < 0,0001) có liên quan đến chuyển dạng xuất huyết. Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm NIHSS ≥ 6 điểm lúc vào viện làm tăng 1.76 lần nguy cơ xuất huyết chuyển dạng so với nhóm đột quỵ nhẹ có điểm NIHSS thấp, tuy nhiên có lẽ do cỡ mẫu nhỏ nên sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có ý nghĩa thống kê.

Kích thước ổ nhồi máu não

Một yếu tố dự báo quan trọng khác của chuyển dạng xuất huyết là kích thước của vùng nhồi máu. Nhồi máu não lớn, diện rộng cho thấy mối tương quan tích cực giữa kích thước của vùng nhồi máu và tỷ lệ tiến triển chuyển dạng xuất huyết trong các nghiên cứu trước đây. Phản ứng viêm mạnh mẽ và phù nề diện rộng xung quanh liên quan đến vùng nhồi máu lớn đóng vai trò trong việc tăng nguy cơ chuyển dạng xuất huyết [9]. Về mặt vị trí, đột quỵ động mạch não giữa (MCA) thường liên quan nhiều hơn đến chuyển dạng xuất huyết như kết quả được đưa ra trong nghiên cứu của tác giả Pande [10]. Kết quả được rút ra từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy diện nhồi máu não rộng ≥ 2 thùy não cho thấy làm tăng 1.67 lần nguy cơ chuyển dạng xuất huyết, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê.

Tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch

Mối quan tâm đáng kể nhất xung quanh việc sử dụng rtPA tĩnh mạch là nguy cơ xuất huyết tăng lên, điều này đặc biệt đáng lo ngại vì tỷ lệ chuyển dạng xuất huyết của nhồi máu não cấp đã đáng kể ngay cả khi không có tác nhân tiêu sợi huyết mạnh. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, có 13.5% bệnh nhân được tiến hành tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch, kết quả phân tích cho thấy tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch làm tăng 2.34 lần nguy cơ xuất hiện chuyển dạng xuất huyết và có 4.8% bệnh nhân có chuyển dạng xuất huyết có triệu chứng.

Thời gian thiếu máu cục bộ là yếu tố quyết định quan trọng đối với mức độ gián đoạn mạch máu, do đó, việc dùng thuốc chậm trễ trong các nghiên cứu ECASS so với NIND có thể là nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ xuất huyết tăng [11], cũng đánh giá việc dùng thuốc sau thời gian 3 giờ, cho thấy tỷ lệ xuất huyết phù hợp hơn với tỷ lệ được tìm thấy trong NINDS và SITS-MOST. Do đó, có khả năng là sự khác biệt về tỷ lệ xuất huyết giữa các thử nghiệm khác nhau là do nhiều yếu tố – sự khác biệt về tiêu chuẩn đủ điều kiện và/hoặc cách định nghĩa xuất huyết trong từng thử nghiệm có thể đã góp phần vào sự khác biệt này.

Lấy huyết khối cơ học qua đường ống thông

Lấy huyết khối cơ học có thể được sử dụng như một phương pháp thay thế cho phương pháp điều trị tiêu sợi huyết hoặc như một phương pháp bổ sung cho phương pháp tiêu sợi huyết để đạt được tỷ lệ tái thông cao hơn so với bất kỳ chiến lược điều trị riêng lẻ nào. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 32.4 bệnh nhân được tiến hành can thiệp lấy huyết khối cơ học và đạt được kết quả tái thông cũng như phục hồi chức năng thần kinh tương đối tốt. Kết quả từ nghiên cứu cho thấy lấy huyết khối cơ học làm tăng 1.9 lần nguy cơ xuất hiện chuyển dạng xuất huyết, tuy nhiên giá trị p>0.05 chưa có ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu liên quan đến các thiết bị lấy huyết khối cơ học hiện tại được FDA cho phép sử dụng lấy huyết khối cơ học cũng cho thấy làm tăng nguy cơ xuất hiện CDXH như: thiết bị Merci Retriever chuyển dạng xuất huyết không triệu chứng xảy ra ở 42,9% nhưng không có trường hợp xuất huyết có triệu chứng nào; thiết bị Penumbra (Hoa Kỳ) với tỷ lệ chuyển dạng xuất huyết không triệu chứng tương đối thấp (16,8%) và tỷ lệ xuất huyết có triệu chứng tương đương (11,2%), so với các thử nghiệm về Merci Retriever hoặc các thuốc tiêu sợi huyết; thiết bị phục hồi dòng chảy Solitaire

(Hoa Kỳ) và Trevo Retriever (Hoa Kỳ) chỉ có một bệnh nhân (2,0%) bị biến đổi xuất huyết có triệu chứng và thêm 15,5% bị xuất huyết không triệu chứng.

Sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu và kháng đông sau đột quỵ não do nhồi máu não.

Việc sử dụng hiệu quả và an toàn liệu pháp kháng tiểu cầu, thuốc kháng đông phụ thuộc vào nguyên nhân đột quỵ (có nguồn gốc từ tim, xơ vữa mạch cảnh,…) là rất quan trọng trong dự phòng thứ phát sau cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua có nguy cơ cao hoặc đột quỵ thiếu máu cục bộ nhẹ cấp tính để giảm nguy cơ tái phát đột quỵ sớm. trong nghiên cứu của chúng tôi 64% được sử dụng thuốc chống huyết khối nhằm dự phòng nhồi máu não thứ. Lý giải cho sự khác nhau này là do nhóm bệnh nhân không có xuất huyết chuyển dạng thường có điểm NIHSS thấp khi vào viện, diện nhồi máu nhỏ nên thường có xu hướng được sử dụng thuốc kháng chống huyết khối sớm hơn. Ngoài ra có đến 36% bệnh nhân được sử dụng cả 2 loại thuốc chống huyết khối hoặc có sự chuyển đổi giữa hai loại thuốc chống huyết khối trong thời gian nằm viện trong đó 78% số bệnh nhân này nằm ở nhóm bệnh nhân có xuất huyết chuyển dạng và 23% bệnh nhân nằm ở nhóm không xuất huyết chuyển dạng và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0.05$.

Theo Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ, aspirin là loại thuốc kháng tiểu cầu được sử dụng phổ biến nhất để giúp ngăn ngừa đột quỵ do thiếu máu cục bộ. Tuy nhiên, thuốc kháng tiểu cầu có nguy cơ gây tiến triển chuyển dạng xuất huyết. Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt giữa tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc kháng tiểu cầu giữa nhóm có chuyển dạng xuất huyết và không có chuyển dạng xuất huyết, cụ thể tỷ lệ BN nhóm CDXH có tỷ lệ sử dụng thuốc KTC đơn, kép thấp hơn sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0.05$. Lý giải được chúng tôi đưa khi ra khi số lượng bệnh nhân trong nhóm không xuất huyết chuyển dạng được sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu đơn, tiểu cầu kép nhiều hơn do bệnh nhân thuốc nhóm này có mức độ đột quỵ nhẹ hơn, điểm NIHSS lúc nhập viện thấp hơn, ít tỷ lệ được sử dụng phương pháp tái tưới tưới máu hơn nên có xu hướng được sử dụng thuốc kháng đông, kháng tiểu cầu sớm hơn trong thời gian nằm viện.

Dựa trên nhiều nghiên cứu được liệt kê ở trên cùng với nhiều nghiên cứu khác, hướng dẫn hiện tại của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ khuyến nghị nên bắt đầu DAPT trong vòng 24 giờ kể từ khi có biểu hiện nhồi máu não cấp có điểm NIHSS thấp hoặc TIA nguy cơ cao và tiếp tục liệu pháp kết hợp này trong 21 ngày [12,13]. DAPT hiện không được khuyến cáo cho các trường hợp có NIHSS cao hoặc đột quỵ do nhồi máu diện rộng.

Điều trị bằng thuốc chống đông máu trực tiếp đường uống (DOAC) hoặc thuốc đối kháng vitamin K (VKA) có tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (INR) > 1,7 là chống chỉ định cho việc sử dụng thuốc tiêu huyết khối qua đường tĩnh mạch do tăng nguy cơ xuất huyết nội sọ [13]. Trong nhóm bệnh nhân có CDXH có tỷ lệ dùng thuốc chống đông cao hơn so với nhóm không có CDXH tuy nhiên p chưa có ý nghĩa thống kê do cỡ mẫu nhỏ. Ngoài ra, có rất ít dữ liệu liên quan đến ảnh hưởng có thể có của loại thuốc chống đông máu (kháng vitamin K: VKA so với chống đông trực tiếp đường uống: DOAC) và nguy cơ chảy máu nội sọ có triệu chứng sau lấy huyết khối cơ học trong. Mặc dù một nghiên cứu quan sát khác báo cáo không có khác biệt về tỷ lệ chuyển dạng xuất huyết có triệu chứng giữa bệnh nhân điều trị thuốc chống đông VKA so với DOAC [14].

Dữ liệu cũng còn hạn chế và không có kết luận về mối quan hệ giữa cường độ chống đông máu và nguy cơ chuyển dạng xuất huyết có triệu chứng sau lấy huyết khối cơ học. Cho đến nay, cả mức INR trên một ngưỡng nhất định cũng như giá trị hoạt động DOAC đều không liên quan đến việc tăng nguy cơ chuyển dạng xuất huyết có triệu chứng hoặc mức độ liên quan đến nguy cơ yếu. Do đó, việc làm rõ những câu hỏi khoa học này sẽ đáp ứng nhu cầu lâm sàng đáng kể, vì lấy huyết khối cơ học là lựa chọn điều trị duy nhất cho bệnh nhân nhồi máu não có sử dụng chống đông máu bị tắc mạch lớn.

Hướng dẫn gần đây nhất của AHA/ASA về sử dụng thuốc chống đông trong chuyển dạng xuất huyết khuyến nghị tính đến kích thước của khối máu tụ và tuổi của người bệnh để xác định thời điểm tối ưu để bắt đầu dùng thuốc chống đông máu. Điều quan trọng là phải cân nhắc nguy cơ tái xuất huyết

và lợi ích của việc ngăn ngừa biến cố huyết khối sau chuyển dạng xuất huyết. Trì hoãn bắt đầu dùng thuốc chống đông máu dưới 2 tuần là hợp lý ở những người mắc chuyển dạng xuất huyết có nguy cơ thấp, có nguy cơ huyết khối tắc mạch cao hơn và trong hơn 4 tuần ở những người có chuyển dạng xuất huyết có nguy cơ cao [15].

KẾT LUẬN

CDXH sau đột quỵ nhồi máu não cấp là một biến chứng thường gặp trên thực hành lâm sàng và những bệnh nhân CDXH có triệu chứng thường có kết cục lâm sàng kém. Việc sử dụng thuốc chống huyết khối sau đột quỵ nhồi máu não là một thách thức cần thêm các thử nghiệm, nghiên cứu sâu hơn để đánh giá tính hiệu quả và an toàn giữa các nhóm thuốc chống huyết khối..

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Katan M, Luft A. Global burden of stroke. Semin Neurol. 2018;38(2):208–211.
2. Jickling GC, Liu D, Stamova B, et al. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke in animals and humans. J Cereb Blood Flow Metab. 2014;34(2):185-199. doi:10.1038/jcbfm.2013.203
3. Spronk E, Sykes G, Falcione S, et al. Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke and the Role of Inflammation. Front Neurol. 2021;12:661955. doi:10.3389/fneur.2021.661955
4. Sussman ES, Connolly ES Jr. Hemorrhagic transformation: a review of the rate of hemorrhage in the major clinical trials of acute ischemic stroke. Front Neurol. 2013;4:69. doi:10.3389/fneur.2013.00069
5. Larrue V, von Kummer R R, Müller A, Bluhmki E. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). Stroke. 2001;32(2):438-441. doi:10.1161/01.str.32.2.438
6. Pande SD, Win MM, Khine AA, et al. Haemorrhagic transformation following ischaemic stroke: A retrospective study. Sci Rep. 2020;10(1):5319. doi:10.1038/s41598-020-62230-5
7. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. Circ Res. 2017;120(3):472-495. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308398
8. Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. Lancet. 2019;393(10174):877-888. doi:10.1016/S0140-6736(19)30038-8
9. Zhang J, Yang Y, Sun H, Xing Y. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. Ann Transl Med. 2014;2(8):81. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.08
10. Pande SD, Win MM, Khine AA, et al. Haemorrhagic transformation following ischaemic stroke: A retrospective study. Sci Rep. 2020;10(1):5319. doi:10.1038/s41598-020-62230-5
11. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. JAMA. 1999;282(21):2019-2026. doi:10.1001/jama.282.21.2019
12. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. New England Journal of Medicine. 2024.
13. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49(3):e46-e110. doi:10.1161/STR.0000000000000158
14. Goldhoorn RB, van de Graaf RA, van Rees JM, et al. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in Patients on Oral Anticoagulants: Results From the MR CLEAN Registry. Stroke. 2020;51(6):1781-1789. doi:10.1161/STROKEAHA.119.028675
15. Li YG, Lip GYH. Anticoagulation Resumption After Intracerebral Hemorrhage. Curr Atheroscler Rep. 2018;20(7):32. doi:10.1007/s11883-018-0733-y