

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA ROSUVASTATIN TRÊN RỐI LOẠN LIPID MÁU VÀ MẢNG XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CÓ HẸP ĐỘNG MẠCH CẢNH ĐOẠN NGOÀI SỌ

Nguyễn Thị Thùy My*, Lê Văn Minh
Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ
*Email: nmy801899@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhồi máu não cấp do xơ vữa là một vấn đề lớn của y học, tuy nhiên nghiên cứu về giá trị của rosuvastatin trong can thiệp rối loạn lipid máu và mảng xơ vữa ở bệnh nhân nhồi máu não cấp có hẹp động mạch cảnh đoạn ngoài sọ còn ít được quan tâm. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả kiểm soát lipid máu và mảng xơ vữa của rosuvastatin ở bệnh nhân nhồi máu não có hẹp động mạch cảnh đoạn ngoài sọ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 64 bệnh nhân nhồi máu não cấp được điều trị nội khoa tại bệnh viện Đa khoa Hoàn Mỹ Cửu Long từ tháng 3/2019 đến tháng 4/2020. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình $70,7 \pm 11,7$ tuổi, nam giới chiếm 45,3%. Điểm NIHSS trung bình $13,3 \pm 4,7$ lúc nhập viện, $10,0 \pm 4,3$ điểm lúc xuất viện. LDL-c tại thời điểm nhập viện là 125,2 mg/dL, sau 6 tháng là 76,1 mg/dL. Rối loạn lipid máu làm tăng nguy cơ hẹp động mạch cảnh có ý nghĩa thống kê, $OR=6,7$ (95% CI: 1,66-27,0). **Kết luận:** Rosuvastatin giúp cải thiện các thành phần lipid máu và cải thiện mảng xơ vữa.

Từ khóa: Nhồi máu não cấp, lipid máu, rosuvastatin, hẹp động mạch cảnh.

ABSTRACT

TREATMENT ASSESSMENT OF ROSUVASTATIN ON LIPID METABOLISM DISORDERS AND ATHEROSCLEROSIS IN STROKE PATIENTS WITH EXTRACRANIAL ARTERIAL ATHEROSCLEROTIC STENOSIS

Nguyen Thi Thuy My, Le Van Minh*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Atherosclerotic stroke is a challenge for modern medicine, with little understanding the effect of rosuvastatin on serum lipid profiles and extracranial carotid arteries' plaques. **Objectives:** Evaluation of the effect of rosuvastatin on lipid metabolism and extracranial carotid arteries' plaques. **Materials and methods:** prospective descriptive cross-sectional study of 64 patients treated with medicinal method in Hoan My Cuu Long Hospital from 3/2019 to 4/2020. **Results:** the mean age was 70.7 ± 11.7 years, with 45.3% male. Mean discharged and admission NIHSS were 10.0 ± 4.3 , and 13.3 ± 4.7 respectively. LDL-c on admission was 125.2 mg/dL and 76.1 mg/dL after six months with rosuvastatin. High lipid levels increased the risk for carotid's plaques, OR=6.7 (95% CI: 1.66 – 27.0). **Conclusion:** Rosuvastatin can improve lipid profiles plaques.

Keywords: Acute ischemic stroke, lipid profile, rosuvastatin, carotid arteries.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ cho tới nay vẫn là một vấn đề cấp thiết, với tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ ba sau bệnh tim mạch và bệnh ung thư trên toàn thế giới, đồng thời để lại nhiều di chứng nặng nề về tâm thần kinh, là gánh nặng cho gia đình và xã hội [1], [2], [4], [7]. Tuy có nhiều nghiên cứu về statin trong điều chỉnh lipid máu nhưng chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị của rosuvastatin ở bệnh nhân nhồi máu não có hẹp động mạch cảnh đoạn ngoài sọ do xơ vữa. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu sau: Đánh giá hiệu quả kiểm soát rối loạn lipid máu và mảng xơ vữa của rosuvastatin ở bệnh nhân nhồi máu não có hẹp động mạch cảnh đoạn ngoài sọ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng

Bệnh nhân nhồi máu não nhập viện và điều trị tại bệnh viện Đa khoa Hoàn Mỹ Cửu Long trong khoảng thời gian từ tháng 3/2019 đến tháng 4/2020.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Được chẩn đoán đột quỵ theo tiêu chuẩn của WHO.
- Được chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp MRI sọ cho kết quả có dấu hiệu của nhồi máu não.
- Siêu âm dopler động mạch cảnh có hẹp động mạch cảnh đoạn ngoài sọ <70%, có mảng xơ vữa hoặc có dày IMTc.
- Có rối loạn lipid máu : LDL-c >100 mg % (> 2,6 mmol/L)

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có xuất huyết não kèm theo được chẩn đoán trên chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ.
- Tổn thương não do hạ đường huyết, tăng đường huyết, ngộ độc thuốc phiện.
- Bệnh nhân nhồi máu não do lấp mạch từ tim.
- Bệnh nhân nhồi máu não do bệnh lý huyết học.

- Bệnh nhân dị ứng thuốc rosuvastatin, không dung nạp rosuvastatin, tăng men gan >3 lần giới hạn trên, bệnh cơ.
- Suy thận nặng (độ lọc cầu thận <30 ml/phút).
- Bệnh nhân nhồi máu não có hẹp động mạch cảnh đoạn ngoài sọ có chỉ định can thiệp bóc mảng xơ vữa hoặc đặt stent động mạch cảnh (70-99%) trên siêu âm hoặc tắc hoàn toàn động mạch cảnh trong.
- Bệnh nhân sử dụng tiêu sợi huyết hoặc can thiệp mạch não.
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Bệnh nhân nhồi máu não nhập viện và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Hoàn Mỹ Cửu Long trong khoảng thời gian từ tháng 3/2019 đến tháng 4/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Công thức:

$$n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: số lượng bệnh nhân.

Z: chọn giá trị 1,96.

Chọn p = 0,88, theo tác giả Kazuyoshi Kanekoi, đây là tỷ lệ cải thiện mảng xơ vữa và bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh khi dùng rosuvastatin 20mg sau 6 tháng ở bệnh nhân nhồi máu não [9].

d: chọn giá trị 0,08.

Từ đó tính được n=63. Thực tế thu thập được 64 mẫu.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung của bệnh nhân: tuổi, giới.

Đánh giá kết quả kiểm soát chuyển hóa lipid máu và mảng xơ vữa:

Các bệnh nhân vào viện có các triệu chứng thần kinh khu trú đột ngột được thăm khám và chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não, sau đó điều trị nội khoa theo phác đồ của bệnh viện, sử dụng rosuvastatin (Crestor 20mg/ngày/6 tháng). Đánh giá kết quả điều trị dựa trên các chỉ số sau:

+ Về lâm sàng: dựa trên thang điểm đánh giá độ nặng nhồi máu não trên lâm sàng: NIHSS [3], ghi nhận lúc nhập viện, ra viện, mỗi tháng tái khám trong 6 tháng.

+ Về cận lâm sàng: xét nghiệm bilan lipid máu bao gồm: cholesterol toàn phần, triglyceride, LDL-c, HDL-c (đơn vị: mg/dl). Theo dõi độ dày mảng xơ vữa động mạch cảnh qua siêu âm doppler động mạch (tính bằng mm), ghi nhận lúc nhập viện, mỗi tháng tái khám trong 6 tháng.

2.2.4. Phương pháp thu thập, xử lý và phân tích số liệu

Bệnh nhân nhập viện đủ tiêu chuẩn chọn mẫu, được điều trị theo phác đồ. Số liệu thu thập được ghi nhận vào bảng câu hỏi có sẵn tại thời điểm nhập viện, xuất viện, tái khám mỗi tháng, trong 6 tháng liên tiếp.

Nhập dữ liệu bằng máy tính và xử lý dữ liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Sự khác biệt điểm NIHSS, bilan lipid các thời điểm bằng kiểm định Wincxon's test. Thay đổi bề dày mảng xơ vữa bằng Friedman's test.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

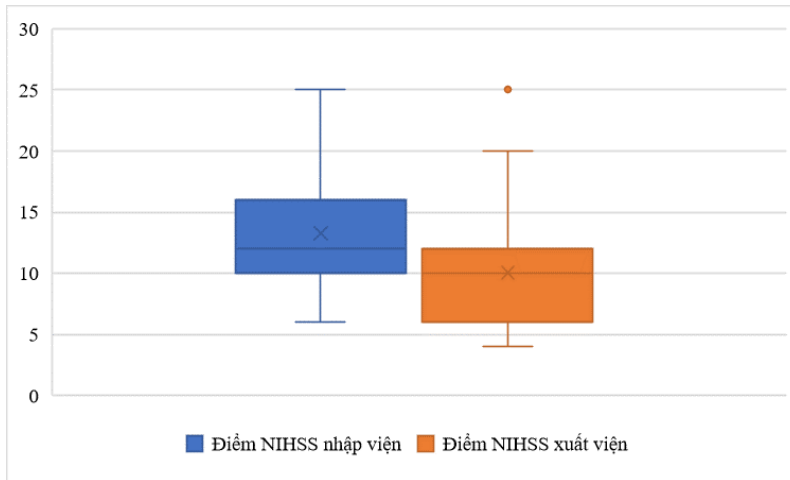
Nghiên cứu được tiến hành với sự thống nhất giữa người nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu. Mục đích của nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho người bệnh, không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

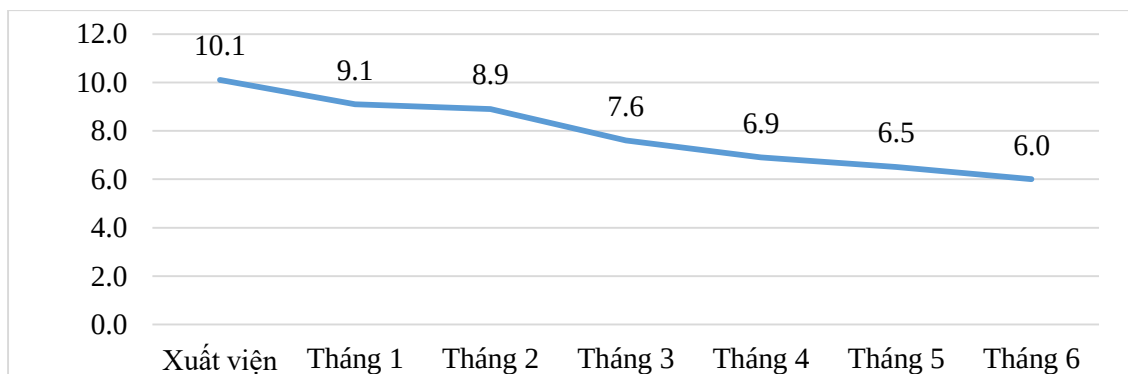
Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 42 tuổi, lớn nhất 90 tuổi, trung bình là $70,7 \pm 11,7$ tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm 45,3%, nữ giới chiếm 54,7%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 1: Điểm NIHSS trung bình nhập viện và xuất viện

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện là $13,3 \pm 4,7$; điểm NIHSS trung bình lúc xuất viện là $10,0 \pm 4,3$. Sự khác biệt điểm NIHSS tại hai thời điểm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, Wincxon's test.



Biểu đồ 2: Sự thay đổi điểm NIHSS qua 6 tháng

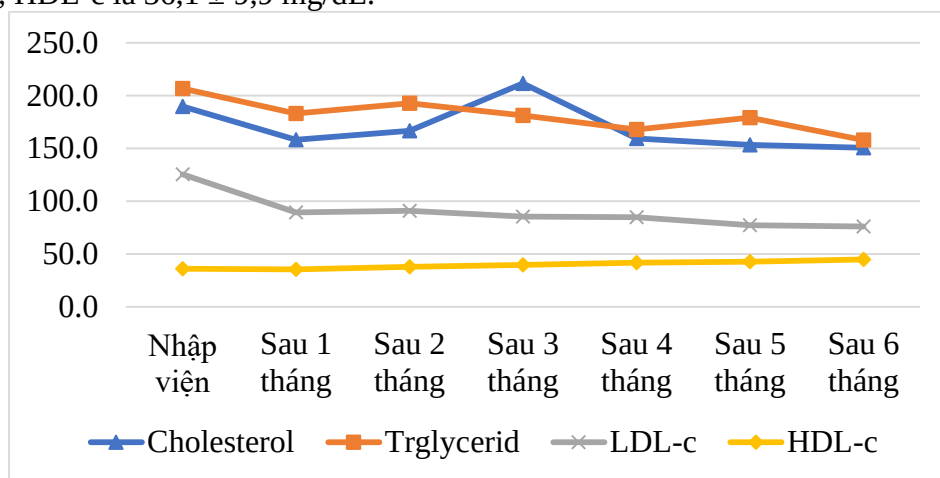
Nhận xét: Điểm NIHSS trung bình của bệnh nhân thay đổi từ 10,1 lúc xuất viện còn 6,0 tại thời điểm 6 tháng. Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, Wincxon's test.

3.3. Hiệu quả kiểm soát lipid máu và mảng xơ vữa của rosuvastatin

Bảng 1. Bilan lipid máu lúc nhập viện

n=64	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Cholesterol (mg/dL)	87,0	467,7	189,8	63,8
Triglycerid (mg/dL)	48,0	675,0	206,6	124,0
LDL-c (mg/dL)	45,0	419,7	125,2	60,4
HDL-c (mg/dL)	12, 4	64,0	36,1	9,9

Nhận xét: Bilan lipid máu của bệnh nhân lúc nhập viện: cholesterol toàn phần trung bình là $189,8 \pm 63,8$ mg/dL, triglyceride là $206,6 \pm 124,0$ mg/dL, LDL-c là $125,2 \pm 60,4$ mg/dL, HDL-c là $36,1 \pm 9,9$ mg/dL.



Biểu đồ 3: Thay đổi bilan lipid theo thời gian

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chỉ số trong bilan lipid máu có thay đổi qua điều trị. Trong đó, triglyceride máu tại thời điểm nhập viện là 206,6 mg/dL, sau 6 tháng là 157,7 mg/dL, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p=0,02$) và LDL-c xét nghiệm tại thời điểm nhập viện là 125,2 mg/dL, sau 6 tháng kết quả trung bình là 76,1 mg/dL, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$, Wincoson's test).

Bảng 2. Sự thay đổi độ dày mảng xơ vữa động mạch cảnh phải

Thời điểm	Trung bình (mm)	Độ lệch chuẩn (mm)
Lúc nhập viện	2,16	2,10
Tháng thứ 1	1,96	1,08
Tháng thứ 2	1,97	1,17
Tháng thứ 3	1,93	1,20
Tháng thứ 4	1,82	1,02
Tháng thứ 5	1,77	1,01
Tháng thứ 6	1,72	0,99

Nhận xét: Độ dày mảng xơ vữa động mạch cảnh phải giảm dần theo thời gian và có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$ (Friedman's test).

Bảng 3. Sự thay đổi độ dày mảng xơ vữa động mạch cảnh trái

Thời điểm	Trung bình (mm)	Độ lệch chuẩn (mm)
Lúc nhập viện	2,09	1,15
Tháng thứ 1	2,15	1,06

Thời điểm	Trung bình (mm)	Độ lệch chuẩn (mm)
Tháng thứ 2	2,14	1,03
Tháng thứ 3	2,13	1,03
Tháng thứ 4	2,06	0,99
Tháng thứ 5	1,88	0,88
Tháng thứ 6	1,88	0,84

Nhận xét: Độ dày mảng xơ vữa động mạch cảnh trái giảm dần theo thời gian và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Friedman's test).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 42 tuổi, lớn nhất là 90 tuổi, với tuổi trung bình là $70,7 \pm 11,7$ tuổi. Nghiên cứu của Trương Văn Lâm và cộng sự (2016) ghi nhận tuổi trung bình là 62 ± 12 [5]. Điều này cho thấy bệnh nhân nhồi máu não chủ yếu là người lớn tuổi, tuy nhiên độ tuổi ngày càng có xu hướng trẻ hóa, cụ thể là bệnh nhân nhỏ nhất chỉ 42 tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam giới và nữ giới trong nghiên cứu lần lượt là 45,3% và 54,7%. Nghiên cứu của Trương Văn Lâm và cộng sự (2016) ghi nhận 30 bệnh nhân nam và 59 bệnh nhân nữ [5]. Một số tác giả ghi nhận rằng giới tính nam là một yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được của bệnh lí nhồi máu não, và trong những nghiên cứu đó cũng ghi nhận rằng tỉ lệ nam giới cao hơn nữ giới. Tuy nhiên vẫn có những nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ nam: nữ gần như ngang nhau. Chúng tôi cần nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này.

Trong nghiên cứu, điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện là $13,3 \pm 4,7$; xuất viện là $10,0 \pm 4,3$. Sự khác biệt điểm NIHSS tại hai thời điểm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Wincoxon's test). Hoàng Trọng Hanh (2014) ghi nhận trong số 78 bệnh nhân có điểm trung bình NIHSS tại thời điểm ra viện là $18,63 \pm 9,62$ điểm [3]. Nguyễn Bá Thắng (2014) ghi nhận NIHSS lúc nhập viện: trung bình 17,7; độ lệch chuẩn 8,2 [6]. Các nghiên cứu trên cho thấy sự tương đồng trong điểm NIHSS nhập viện. Qua 6 tháng, chúng tôi đánh giá sự cải thiện lâm sàng dựa trên điểm NIHSS giảm hơn, NIHSS trung bình từ 10,6 điểm còn 6 điểm. Đây là một kết quả khả quan về lâm sàng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triglyceride tại thời điểm nhập viện là 206,6 mg/dL, sau 6 tháng là 157,7 mg/dL, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p=0,02$) và LDL-c tại thời điểm nhập viện là 125,2 mg/dL, sau điều trị 6 tháng là 76,1 mg/dL, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$, Wincoxon's test). Tác giả Toshiyuki Nishikido và cộng sự (2015) sử dụng rosuvastatin 5mg trong 4 tuần, sau đó 10mg trong 8 tuần cho bệnh nhân, ghi nhận giảm LDL-c từ $134,8 \pm 24,8$ mg/dl còn $79,5 \pm 18,4$ mg/dl [10]. Tác giả Stephen P. Adams và cộng sự (2014) ghi nhận rosuvastatin từ 10 đến 40 mg/ngày làm giảm LDL-cholesterol từ 46% đến 55% [8]. Vì vậy, có thể thấy rằng hiệu quả giảm lipid máu của rosuvastatin đã được nhiều nghiên cứu chứng minh.

Chúng tôi ghi nhận độ dày mảng xơ vữa động mạch cảnh hai bên đều giảm dần theo thời gian và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Friedman's test). Song song đó, rối loạn lipid máu làm tăng nguy cơ hẹp động mạch cảnh có ý nghĩa thống kê ($p=0,004$), OR=6,7 (95% CI: 1,66 – 27,0). Vì vậy, có thể nói rằng rosuvastatin kiểm soát được lipid máu và cũng kiểm soát được mảng xơ vữa của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Về vai trò kiểm soát chuyển hóa lipid và mảng xơ vữa của rosuvastatin, nghiên cứu ghi nhận, LDL-c tại thời điểm nhập viện trung bình là 125,2 mg/dL, sau 6 tháng là 76,1 mg/dL, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Triglyceride tại thời điểm nhập viện trung bình là 206,6 mg/dL, sau 6 tháng còn 157,7 mg/dL, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p = 0,02$). Rối loạn lipid máu làm tăng nguy cơ hẹp động mạch cảnh có ý nghĩa thống kê ($p = 0,004$), OR=6,7 (95% CI: 1,66–27,0). Và rosuvastatin có khả năng kiểm soát lipid máu và mảng xơ vữa trên bệnh nhân trong vòng 6 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Chương (2018), *Điều trị đột quỵ não chung, Thực hành lâm sàng thần kinh học*, Tập 5, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, TP Hà Nội, tr. 102-121.
2. Nguyễn Duy Cường và cs (2014), *Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ và kết quả điều trị đột quỵ não ở bệnh nhân tăng huyết áp ở bệnh viên đa khoa Thái Bình*, Tạp chí Y học Thực hành (903) - số 1/2014.
3. Hoàng Trọng Hanh (2015), *Nghiên cứu nồng độ protein S100B và NSE huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp tại Bệnh viện Trung Ương Huế*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại Học Y Khoa Huế.
4. Nguyễn Minh Hiện (2013), *Điều trị đột quỵ não*, Nhà Xuất Bản Y Học.
5. Trương Văn Lâm và cs (2016), *So sánh hiệu quả rosuvastatin và atorvastatin trong điều trị rối loạn lipid máu*, Kỷ yếu hội nghị khoa học Bệnh viện An Giang, số tháng 10/2016.
6. Nguyễn Bá Thắng (2014), *Đặc điểm lâm sàng và kết cục 30 ngày của nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong – qua 121 trường hợp tại bệnh viện Chợ Rẫy*, Luận án tiến sĩ, Trường Đại Học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
7. Lê Văn Thính (2018), *Điều trị đột quỵ thiếu máu não, Thực hành lâm sàng thần kinh học*, Tập 5, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, TP Hà Nội, tr.122-155.
8. Adams SP, Sekhon SS (2014), *Rosuvastatin for lowering lipids*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11. Art.
9. K. Kaneko, H. Saito, T. Sasaki, S. Sugawara, M. Akasaka, T. Kanaya, và I. Kubota (2017), *Rosuvastatin prevents aortic arch plaque progression and improves prognosis in ischemic stroke patients*, *Neurol Res*, 39(2), p.133-141.
10. Toshiyuki Nishikido (MD) (2016), *High-dose statin therapy with rosuvastatin reduces small dense LDL and MDA-LDL: The Standard versus high-dose therapy with Rosuvastatin for lipid lowering (SARD) trial*, *Journal of Cardiology*, 2016, p.340-346.

(Ngày nhận bài: 04/08/2020 - Ngày duyệt đăng: 13/09/2020)
