

CHẢY MÁU TRONG NÃO TỰ PHÁT
CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Dinh Hữu Hùng*

Trường Đại học Tây Nguyên

* Email: dhhung@ttn.edu.vn

Ngày nhận bài: 26/6/2024

Ngày phản biện: 24/7/2024

Ngày duyệt đăng: 10/8/2024

TÓM TẮT

Chảy máu trong não tự phát (không do chấn thương) là một dạng đột quỵ cấp tính. Bệnh có nhiều biến chứng, nhiều tàn tật và gây tử vong cao. Trong các thập kỷ qua, các hướng dẫn điều trị bệnh nhân chảy máu trong não tự phát đã được công bố. Tuy nhiên, các phương pháp điều trị trong các hướng dẫn này chưa thực sự hiệu quả và chưa có đầy đủ bằng chứng. Để cải thiện kết cục điều trị và giảm tỉ lệ tử vong, cần có thêm nhiều bằng chứng mới và bệnh nhân cần được điều trị sớm, toàn diện bằng các phương pháp điều trị hiệu quả hơn. Gần đây, có nhiều bằng chứng quan trọng từ các thử nghiệm lâm sàng về điều trị chảy máu trong não tự phát. Từ các bằng chứng này, đã có những hướng dẫn mới ra đời. Hiện nay, các phương pháp điều trị chủ yếu trong giai đoạn cấp bao gồm: kiểm soát sự lan rộng của khối máu tụ, phẫu thuật sớm, ngăn chặn các biến chứng và tổn thương não thứ phát. Việc cập nhật những tiến bộ trong điều trị bệnh lý này qua tổng quan và phân tích những thông tin từ y văn có ý nghĩa rất quan trọng và cần thiết cho các bác sĩ lâm sàng.

Từ khóa: Cập nhật, điều trị, chảy máu trong não tự phát.

ABSTRACT

**SPONTANEOUS INTRACEREBRAL HEMORRHAGE
UPDATE ON TREATMENT IN CLINICAL PRACTICE**

Dinh Huu Hung*

Tay Nguyen University

Spontaneous (non-traumatic) intracerebral hemorrhage is a type of acute stroke. The disease has many complications, many disabilities and causes high mortality. During the past decades, Guidelines for the treatment of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage have been published. However, the treatments in these guidelines are not really effective and do not have enough evidence. To improve treatment outcomes and reduce mortality, more new evidence is needed and patients need to be treated early and comprehensively with more effective treatments. Recently, there has been significant evidence from clinical trials on the treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. Based on this evidence, new guidelines have been published. Currently, the main treatments in the acute phase include: controlling the spread of hematoma, early surgery, preventing complications and secondary brain damage. Updating advances in the treatment of this disease through reviewing and analyzing information from literature is very important and necessary for clinicians.

Keywords: Update, treatment, spontaneous intracerebral hemorrhage

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu trong não tự phát (không do chấn thương) là chảy máu vào nhu mô não hoặc não thất do vỡ mạch máu não. Đây là một dạng đột quỵ cấp tính nghiêm trọng, có rất nhiều biến chứng, đe dọa tính mạng bệnh nhân và để lại nhiều di chứng, tàn tật [1], [2]. Nhìn

chung, chảy máu trong não tự phát chiếm khoảng 15 - 20% tổng số ca đột quỵ trên toàn thế giới nhưng tỉ lệ này còn cao hơn ở các quốc gia châu Á [1], [3]. So với đột quỵ thiếu máu cục bộ, tỉ lệ mắc chảy máu trong não tăng lên trong những năm gần đây. Dự báo con số này sẽ tiếp tục gia tăng đáng kể trên phạm vi toàn cầu vì liên quan đến sự già hóa dân số, kiểm soát tăng huyết áp chưa tốt, thay đổi lối sống không lành mạnh và thực trạng sử dụng thuốc chống huyết khối ngày càng nhiều [1], [3].

Trong suốt các thập kỷ qua, các phương pháp điều trị hiệu quả đối với bệnh lý này còn hạn chế vì còn thiếu những bằng chứng đáng tin cậy [4], [5]. Điều này đã làm cho nhiều bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân cảm nhận gặp nhiều “trở ngại” và dẫn đến tâm lý buông xuôi trong điều trị. Tuy nhiên, nhiều tiến bộ trong thời gian gần đây đã mang lại những tín hiệu lạc quan hơn, làm thay đổi quan điểm điều trị, mở ra một trang mới đối với chảy máu trong não tự phát [1], [3], [6]. Vì vậy, việc cập nhật các tiến bộ quan trọng gần đây là thực sự cần thiết và giúp các bác sĩ lâm sàng điều trị bệnh nhân tốt hơn.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

2.1. Mục tiêu điều trị

Bảng 1. Mục tiêu điều trị theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn	Mục tiêu điều trị	
Trước khi bệnh xảy ra	Prevent (primary)	Dự phòng nguyên phát không để bệnh xảy ra
Giai đoạn tối cấp/cấp	Remove (hematoma)	Phẫu thuật lấy khối máu tụ sớm nếu có chỉ định
	Prevent (hematoma expansion)	Ngăn chặn sự lan rộng của khối máu tụ
	Protect (secondary brain damage)	Bảo vệ não tổn thương thứ phát
Giai đoạn bán cấp	Recover (Rehabilitation)	Phục hồi chức năng
Lâu dài	Prevent (secondary)	Dự phòng tái phát

Trong khuôn khổ bài viết này, chúng tôi tập trung vào việc cập nhật một số phương pháp điều trị trong giai đoạn cấp.

2.2. Cập nhật một số phương pháp điều trị trong giai đoạn cấp

Trong giai đoạn này, tổn thương nguyên phát chủ yếu là tổn thương cơ học tại mô não xung quanh khối máu tụ, nhất là khi khối máu tụ lan rộng. Thực tế lâm sàng cho thấy các khối máu tụ dù ban đầu có thể tích nhỏ nhưng vẫn có thể lan rộng, đe dọa tính mạng nếu không được chú ý điều trị tốt vì gây chèn ép các mô não xung quanh, làm tăng áp lực nội sọ, thoát vị não và dẫn đến tử vong [3]. Do đó, điều trị và chăm sóc phù hợp là rất cần thiết trong giai đoạn cấp. Trong trường hợp bệnh nhân có các yếu tố tiên lượng xấu (khối máu tụ ở vị trí nguy hiểm và/hoặc có thể tích lớn...) nên thảo luận và giải thích với gia đình, đặc biệt là những trường hợp có thoát vị não và chèn ép thân não đáng kể [1], [2].

Nguyên tắc chung là cần điều trị sớm, tích cực, toàn diện và phối hợp giữa nhiều chuyên khoa với tinh thần “còn nước còn tát” [1], [2], [3]. Bên cạnh các phương pháp cấp cứu ban đầu như A (Airway), B (Breathing) và C (Circulation), người thầy thuốc cần chú ý một số phương pháp điều trị sau:

2.2.1. Kiểm soát sự lan rộng của khối máu tụ

Sự lan rộng có thể gặp trong 20-35% trường hợp. Điều này thường thấy trong 24 giờ đầu tiên, đặc biệt là trong vài giờ đầu từ khi triệu chứng khởi phát [2], [3]. Vì vậy, mục tiêu quan trọng là làm ngưng chảy máu ngay tại vị trí ban đầu nhằm tránh tổn thương mạch máu lân cận, dẫn đến tình trạng khối máu tụ lan rộng vì sự lan rộng liên quan đến tiên lượng xấu của bệnh nhân [1], [3].

Ba phương pháp can thiệp chính đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát hiệu quả sự lan rộng của khối máu tụ bao gồm kiểm soát huyết áp tích cực, đảo ngược rối loạn đông máu và dùng các thuốc cầm máu. Tuy nhiên, bằng chứng hiện tại không ủng hộ việc sử dụng thuốc cầm máu để cải thiện sự phục hồi chức năng sau chảy máu trong não tự phát [1], [2], [3].

- Hạ huyết áp tích cực

Tăng huyết áp có liên quan đến sự lan rộng khối máu tụ, kết cục chức năng kém và làm tăng tỉ lệ tử vong [1]. Vì vậy, kiểm soát huyết áp tích cực, chặt chẽ có ý nghĩa sống còn. Khác với trước đây, ngày càng có nhiều bằng chứng ủng hộ việc hạ huyết áp tích cực trong giai đoạn tối cấp/cấp [7], [8]. Theo nghiên cứu INTERACT3, hạ huyết áp tích cực trong vài giờ đầu (tính từ lúc khởi phát) cải thiện đáng kể kết cục của bệnh nhân [8]. Mặt khác, kết quả của nghiên cứu INTERACT4 (cập nhật tháng 5/2024) cũng cho thấy hạ huyết áp tích cực trong giai đoạn trước nhập viện (với huyết áp tâm thu mục tiêu là 130 - 140 mmHg) ở bệnh nhân đột quy chảy máu não làm cải thiện đáng kể kết cục chức năng (OR = 0,75; KTC 95%: 0,60 - 0,92) [7].

Theo khuyến cáo cập nhật của Hội Đột quy/Tim mạch Hoa Kỳ, đối với bệnh nhân chảy máu trong não tự phát nhẹ/trung bình và có huyết áp tâm thu từ 150 đến 220mmHg, việc hạ huyết áp tâm thu xuống đến 140 mmHg (130 - 150 mmHg) là an toàn (chỉ định dùng thuốc hạ huyết áp trong 6 giờ đầu kể từ khi bệnh khởi phát và cần đạt huyết áp mục tiêu trong vòng 1 giờ) mà không làm thiếu máu não cục bộ quanh khối máu tụ đáng kể [1], [2]. Tuy nhiên, cũng cần giữ huyết áp ở mức phù hợp nhằm duy trì áp lực tưới máu não ổn định, hạn chế tối đa tình trạng huyết áp dao động, đặc biệt là tụt huyết áp [1], [9] vì tình trạng này có thể gây giãn mạch phản ứng, làm tăng áp lực nội sọ, nhất là khi kết hợp với tình trạng thiếu oxy máu [1], [5].

Ở những bệnh nhân có thể tích khối máu tụ lớn/mức độ bệnh nặng hoặc cần phẫu thuật giải áp cấp cứu hoặc huyết áp tâm thu > 220 mmHg, hoặc nhập viện > 6 giờ từ khi bệnh khởi phát thì tính an toàn và hiệu quả của việc hạ huyết áp tích cực chưa được chứng minh rõ ràng [1], [9], [10].

Nên chọn thuốc hạ huyết áp đường tĩnh mạch, có thời gian tác dụng ngắn để kiểm soát tốt huyết áp:

- Nicardipine: truyền tĩnh mạch với liều khởi đầu là 5 mg/giờ; có thể tăng tăng 2,5 mg/giờ cách nhau 15-30 phút; liều tối đa là 15 mg/giờ [1], [10].

- Labetalol 10mg, tiêm bolus tĩnh mạch, lặp lại khi cần mỗi 15-30 phút (tối đa 60 mg) hoặc Labetalol 10mg, tiêm bolus tĩnh mạch rồi sau đó truyền tĩnh mạch 1 - 3mg/phút. Liều tối đa của Labetalol đường tĩnh mạch là 300mg/ngày. Cần theo dõi sát huyết áp và nhịp tim. Ngừng truyền nếu nhịp tim < 60 lần/phút [1], [10].

- Clevidipine cũng có thể là một lựa chọn thay thế trên lâm sàng [10]. Tuy nhiên cần tránh dùng các thuốc giãn mạch mạnh, đặc biệt là giãn cả động mạch và tĩnh mạch (Nitroprusside và Nitroglycerin) vì có thể làm tăng áp lực nội sọ do tăng thể tích máu não [1], [10].

- Đảo ngược tình trạng chảy máu do thuốc chống huyết khối

Ở những bệnh nhân chảy máu trong não tự phát liên quan đến thuốc chống huyết khối, cần ngừng thuốc ngay lập tức và thực hiện các phương pháp đảo ngược càng sớm càng tốt sau khi chẩn đoán nhằm cải thiện khả năng sống còn và tàn tật của bệnh nhân [1], [6].

Do thuốc kháng đông đường uống trực tiếp

Đây là nhóm thuốc ngày càng được dùng nhiều hơn so với kháng đông kháng vitamin K. Vì vậy, trên lâm sàng thầy thuốc có thể gặp bệnh nhân chảy máu trong não do nhóm thuốc này.

Do thuốc ức chế trực tiếp thrombin (dabigatran)

Idarucizumab, là thuốc điều trị đặc hiệu, đảo ngược hoàn toàn tác dụng ức chế thrombin trực tiếp của dabigatran trong vài phút [1], [2].

Liều lượng: 5g tiêm tĩnh mạch (hai lọ, mỗi lọ chứa 2,5g/50 mL).

Do các thuốc ức chế yếu tố Xa (apixaban, rivaroxaban, và edoxaban)

Theo Hội Đột quy Hoa Kỳ, andexanet alfa được khuyến cáo sử dụng. Thuốc có thể đảo ngược tác dụng của các thuốc ức chế yếu tố Xa trong vòng 2 phút. Đây là một thành tựu nổi bật, giúp cứu sống được nhiều bệnh nhân đột quy chảy máu não [1], [3].

Liều lượng: 400 hoặc 800 mg bolus tĩnh mạch, sau đó là 4 hoặc 8 mg/phút truyền tĩnh mạch trong tối đa 120 phút. Liều dùng phụ thuộc vào liều thuốc ức chế yếu tố Xa và thời gian kể từ liều cuối cùng.

Ngoài ra, PCC (Prothrombin Complex Concentrate - phức hợp prothrombin đậm đặc) 4 yếu tố hoặc aPCC (activated Prothrombin Complex Concentrate - phức hợp prothrombin hoạt hóa) cũng có thể được xem xét [1].

Bên cạnh việc tìm ra các thuốc điều trị đặc hiệu, đảo ngược tình trạng chảy máu thì việc hướng đến các loại thuốc kháng đông đường uống mới (ức chế yếu tố XI/XIa) như asundexian cũng có ý nghĩa trên lâm sàng vì bằng chứng quan trọng từ các nghiên cứu mới cho thấy những bệnh nhân dùng asundexian ít có nguy cơ bị chảy máu não vi thể hoặc chuyển dạng chảy máu trong ổ nhồi máu não trước đó hoặc chảy máu nội sọ so với bệnh nhân dùng giả dược. Thuốc này được cho là an toàn đối với những bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ không do bệnh tim. Trong thời gian tới, có thể đây là một trong những thuốc kháng đông được lựa chọn hàng đầu [3], [11].

Do thuốc kháng đông kháng vitamin K

Mục tiêu: Điều chỉnh INR (International Normalized Ratio) về bình thường bằng phức hợp prothrombin đậm đặc (PPC) hoặc huyết tương tươi đông lạnh (FFP - Fresh Frozen Plasma) và vitamin K. Theo Hội Đột quy Hoa Kỳ, ở những bệnh nhân có INR $\geq 2,0$: PPC 4 yếu tố được khuyến cáo ưu tiên hơn FFP; và vitamin K tiêm tĩnh mạch nên được sử dụng sau điều trị thay thế yếu tố đông máu (PPC hoặc loại khác) [1], [2].

Liều lượng:

- PPC: 25 - 50 IU/kg, tùy thuộc vào cân nặng của bệnh nhân, INR và chế phẩm của PPC [1]. Trường hợp chống chỉ định với PPC hoặc PPC không có sẵn thì dùng FFP với liều 10-15 mL/kg [2].

- Dùng vitamin K 10 mg, tiêm tĩnh mạch trong hơn 10 phút (lặp lại mỗi ngày x 3 ngày) [1], [2].

Do Heparin

Do Heparin không phân đoạn

- Trong vòng 30 phút: 1 mg protamine ứng với mỗi 100 đơn vị heparin truyền tĩnh

mạch trong 2 giờ.

- Trong vòng 30 - 60 phút: 0,5 - 0,75 mg protamine ứng với mỗi 100 đơn vị heparin trong 2 giờ.

Liều tối đa của protamine là 50 mg [1].

Do Heparin trọng lượng phân tử thấp (Low Molecular Weight Heparins-LMWH)

- Liều cuối cùng \leq 8 giờ: 1 mg protamine cho mỗi 1 mg LMWH.

- Liều cuối cùng $>$ 8 giờ: 0,5 mg protamine mỗi 1 mg LMWH.

Liều tối đa của protamine là 50 mg [1].

Theo thông tin cập nhật, một thuốc mới có tên là ciraparantag (aripazine), được kỳ vọng trở thành thuốc đảo ngược tác dụng kháng đông của các thuốc ức chế yếu tố Xa, dabigatran và heparin [1].

Do thuốc tiêu sợi huyết

Cho đến hiện tại, không có dữ liệu đáng tin cậy nào hướng dẫn điều chỉnh đảo ngược tác dụng của các thuốc tiêu sợi huyết. Có nhiều hướng dẫn khác nhau trên thực hành: có thể sử dụng FFP, PCC, Cryoprecipitate (tủa lạnh), tiểu cầu và thuốc chống tiêu fibrin. Điều trị cụ thể như sau [1], [2], [9]:

- Ngừng truyền thuốc tiêu huyết khối.

- Làm xét nghiệm: Công thức máu, PT (Prothrombin Time), INR, aPTT (activated Partial Thromboplastin Time), nồng độ fibrinogen, và nhóm máu và phản ứng chéo.

- Chụp CT (Computerized Tomography) sọ não không cản quang.

- Tủa lạnh (bao gồm yếu tố VIII): 10 UI truyền tĩnh mạch trong 10-30 phút (khởi đầu tác dụng trong 1 giờ, đạt đỉnh trong 12 giờ); Cho liều bổ sung nếu fibrinogen $<$ 200 mg/dL.

- Axit tranexamic 1g truyền tĩnh mạch trong hơn 10 phút hoặc axit aminocaproic 4 - 5g truyền tĩnh mạch trong hơn 1 giờ, liều tiếp theo là 1g truyền tĩnh mạch cho đến khi chảy máu được kiểm soát (đạt tác dụng tối đa trong 3 giờ).

- Hội chẩn chuyên gia huyết học và phẫu thuật thần kinh.

- Liệu pháp hỗ trợ kết hợp, bao gồm điều chỉnh huyết áp, áp lực nội sọ, áp lực tưới máu não, nhiệt độ và kiểm soát glucose máu.

Do thuốc chống kết tập tiểu cầu

Liệu pháp truyền tiểu cầu không được khuyến cáo ngoại trừ những bệnh nhân cần can thiệp phẫu thuật khẩn cấp [1], [2]. Liệu pháp thay thế: desmopressin, liều 0,3 μ g/kg, truyền tĩnh mạch chậm. Các thuốc chống tiêu sợi huyết đã được dùng nhưng chưa đủ dữ liệu về lợi ích [1].

2.2.2. Phẫu thuật

Trong suốt các thập kỷ qua, chưa có nhiều bằng chứng cho thấy lợi ích rõ ràng của phẫu thuật ở bệnh nhân chảy máu trong não tự phát [1], [4]. Phẫu thuật loại bỏ khối máu tụ thường được xem xét đối với các bệnh nhân bị chảy máu tiểu não hoặc thùy não. Trường hợp bệnh nhân có não úng thủy tắc nghẽn dẫn, có thể dẫn lưu não thất ra ngoài và nên được thực hiện tại bệnh viện có chuyên khoa phẫu thuật thần kinh [1], [2].

- Chảy máu tiểu não: xem xét phẫu thuật nếu khối máu tụ có đường kính $>$ 3 cm (hoặc $>$ 15mL) và bệnh nhân có suy giảm ý thức (không nên chờ đợi đến khi bệnh nhân bị hôn mê) hoặc có não úng thủy hoặc có chèn ép thân não [1], [2].

- Chảy máu trên lều: Theo Hội Đột quy Hoa Kỳ, bệnh nhân chảy máu não trên lều với thể tích $>$ 20-30 mL kèm theo hiệu ứng choán chỗ và giảm ý thức (điểm Glasgow từ 5 - 12)

thì phẫu thuật xâm lấn tối thiểu nhằm loại bỏ khối máu tụ qua nội soi (thay vì phẫu thuật so não thông thường) được chứng minh làm giảm tỉ lệ tử vong so với điều trị nội khoa đơn thuần [1]. Mở sọ giải áp kèm có/không lấy đi khối máu tụ đôi khi cũng được chỉ định thực hiện vì có thể giúp cứu sống bệnh nhân nếu hiệu ứng choán chỗ nhiều và đe dọa thoát vị não [1], [2].

Theo y văn, năm 2023 được xem là cột mốc quan trọng trong điều trị chảy máu trong não tự phát vì có thêm bằng chứng (từ thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng) cho thấy lợi ích vượt trội hơn của phẫu thuật sớm loại bỏ khối máu tụ bằng phương pháp xâm lấn tối thiểu (ENRICH) so với phương pháp điều trị chuẩn thông thường [12]. Kỹ thuật này hướng đến loại bỏ khối máu tụ sớm, tối đa và chính xác nhờ vào việc ứng dụng công nghệ hiện đại, phương pháp cầm máu hiệu quả, giúp bệnh nhân hồi phục nhanh sau mổ [3]. Tuy nhiên, vẫn còn một số câu hỏi đặt ra về thời điểm tiến hành, kỹ thuật, chọn lựa bệnh nhân và sử dụng các phương pháp điều trị hỗ trợ để cho kết quả tối ưu. Thời điểm phẫu thuật xâm lấn tối thiểu được cho là có ý nghĩa sống còn vì có liên quan đến quá trình phục hồi chức năng cho bệnh nhân, trong đó cứ mỗi 1 giờ trì hoãn dẫn đến tỷ lệ đạt được kết cục chức năng tốt giảm 5% [2]. Trên thực tế, một số thử nghiệm đang được tiến hành với kết quả đầy hứa hẹn trong tương lai gần [3].

2.2.3. Ngăn chặn biến chứng và các tổn thương thứ phát

Tổn thương não thứ phát bao gồm một loạt các quá trình phức tạp như tổn thương hàng rào mạch máu-não, phù não, phản ứng gây độc tế bào, chết tế bào theo chương trình, stress oxy hóa và viêm thần kinh [4], [5]. Việc ngăn chặn các biến chứng và tổn thương não thứ phát góp cứu sống và cải thiện kết cục bệnh nhân.

- *Chống phù não và tăng áp lực nội sọ*

Cho đến nay, hầu như chưa có liệu pháp chống phù não thường được sử dụng nào được chứng minh có hiệu quả trong việc làm giảm áp lực nội sọ và phù não xung quanh khối máu tụ. Các bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng chưa đủ mạnh để khẳng định tính hiệu quả của liệu pháp này. Liệu pháp phổ biến nhất là sử dụng dung dịch mannitol hoặc normal saline. Đây là lựa chọn điều trị hàng đầu để giảm tạm thời áp lực nội sọ hoặc giảm nhẹ tình trạng phù não quanh khối máu tụ trong giai đoạn đầu [1], [2]. Cần chú ý hiệu quả của liệu pháp thẩm thấu nhằm dự phòng sớm phù não để cải thiện kết quả chưa được chứng minh rõ ràng [1].

- Dung dịch mannitol 20%: Loại dịch này làm giảm phù não bằng cách hút nước tự do ra khỏi mô não và đưa vào tuần hoàn và được bài tiết qua thận [1], [4].

Liều dùng: bolus 0,5-1g/kg trong khoảng 15 phút; có thể lặp lại với liều 0,25 - 0,5g/kg mỗi 6 - 8 giờ. Mannitol làm giảm áp lực nội sọ trong 20 - 60 phút và kéo dài 4 - 6 giờ. Mannitol có thể gây mất nước, rối loạn điện giải như mất Kali, Magiê và Phốt pho, gây rối loạn chức năng gan thận và tổn thương hàng rào mạch máu-não. Ngoài ra, mannitol có thể làm giảm huyết áp toàn thân nên cần sử dụng cẩn thận, đặc biệt là ở những bệnh nhân có giảm áp lực tưới máu não. Bệnh nhân dùng mannitol, nên duy trì thể tích máu bằng cách dùng dung dịch nước muối đẳng trương kết hợp với điều chỉnh điện giải [1], [4], [5].

- Dung dịch muối ưu trương

+ Dung dịch muối ưu trương được chứng minh là hiệu quả hơn mannitol, có thể được dùng đơn độc hoặc kết hợp với mannitol [1], [2]. Ưu điểm của nước muối ưu trương là có thể dùng cho bệnh nhân bị hạ huyết áp, không gây bài niệu, ít có khả năng gây tổn thương thận. Tuy nhiên, sự quá tải thể tích có thể là một vấn đề đối với bệnh nhân suy tim mất bù hoặc phù phổi. Ở liều bolus, dung dịch muối ưu trương làm giảm đáng kể áp lực nội sọ [1], [4].

+ Truyền liên tục dung dịch 3% hoặc tiêm bolus 20 mL dung dịch 23,4%. Giảm liều từ từ vì natri máu giảm mạnh có thể gây phù não (thường mức natri máu giảm dần là 5 - 8 mEq/mỗi ngày). Mức Natri huyết thanh mục tiêu là 145-155 mEq/L. Theo dõi Natri mỗi 4-6 giờ [1], [4].

- Corticosteroides và lợi tiểu quai: không được khuyến cáo dùng để chống phù não ở bệnh nhân chảy máu trong não tự phát [1], [2].

- Chống động kinh

Động kinh sau chảy máu trong não tự phát có thể gặp khoảng 5 - 10%, nhất là trong 7 ngày đầu. Tuy nhiên, việc xác định các cơn động kinh trên điện não đồ thường gặp khó khăn do bệnh nhân có thể được chỉ định dùng thuốc an thần, thở máy và phẫu thuật mở hộp sọ giải áp [1], [2]. Chảy máu thùy/vỏ não dễ bị động kinh hơn so với các vị trí khác, đặc biệt là khi khối máu tụ có kích thước lớn. Mặc dù vậy, dự phòng động kinh trong giai đoạn đầu không được khuyến cáo vì không có bằng chứng cho thấy lợi ích (ví dụ: cải thiện khả năng phục hồi thể hiện qua sự cải thiện sự tỉnh táo và tình trạng thiếu oxy và tổn thương não) lớn hơn so với các tác hại của thuốc (ví dụ: an thần, phản ứng bất lợi) [1], [2].

Theo khuyến cáo cập nhật của Hội Đột quy Hoa Kỳ, ở bệnh nhân có suy giảm ý thức và cơn động kinh được xác định qua điện não đồ, thuốc chống động kinh nên được chỉ định. Ở những bệnh nhân có trạng thái tâm thần kinh dao động hoặc bất thường mà không giải thích được hoặc nghi ngờ có cơn động kinh, chỉ định điện não đồ liên tục (≥ 24 giờ) là cần thiết để chẩn đoán cơn động kinh [1], [2].

Nếu bệnh nhân có cơn động kinh trên lâm sàng, thuốc chống động kinh cũng được khuyến cáo sử dụng để cải thiện kết cục chức năng và ngăn ngừa tổn thương não do các cơn động kinh tái phát kéo dài [1]. Thường bắt đầu bằng thuốc benzodiazepine tiêm tĩnh mạch, sau đó thay thuốc chống động kinh khác tùy thuộc vào đặc điểm của bệnh nhân và chống chỉ định. Thời gian điều trị có sự khác nhau nhưng thường khoảng 3 - 6 tháng. Cần lưu ý phenytoin có thể làm cho bệnh tiến triển xấu hơn [1], [2].

- Vai trò của Statin

Tổn thương não thứ phát sau chảy máu trong não do nhiều cơ chế, trong đó có viêm thần kinh. Chính vì vậy, việc điều chỉnh các phản ứng viêm có ý nghĩa trên lâm sàng [5], [9]. Statin không chỉ có vai trò chống viêm mà còn có tác dụng bảo vệ thần kinh liên quan đến việc tăng lưu lượng máu não. Lợi ích của statin ở bệnh nhân chảy máu trong não tự phát đã được chứng minh qua một số thử nghiệm lâm sàng nhưng chỉ mới tập trung vào hiệu quả ngắn hạn (giai đoạn cấp) trong khi chưa có nhiều bằng chứng ủng hộ cho việc sử dụng statin sau giai đoạn cấp. Bên cạnh đó, hoạt tính chống huyết khối của statin và nguy cơ tái chảy máu do sử dụng statin lâu dài được cho là những trở ngại và cần được làm sáng tỏ thêm [1], [4], [5]. Một số loại thuốc khác như celecoxib, pioglitazone, thrombin... cũng đang được tiếp tục nghiên cứu [4], [5].

- Một số phương pháp điều trị khác

- Bảo vệ dạ dày tá tràng bằng nhóm thuốc ức chế H_2 /ức chế bơm proton [1], [2].

- Kiểm soát đường máu chặt chẽ (6,1-7,8 mmol/L đối với bệnh nhân không bị đái tháo đường và 7,8-10 mmol/L đối với bệnh nhân bị đái tháo đường) [1], [3].

- Hạ sốt tích cực và xử lý nguyên nhân gây sốt. Acetaminophen thường được sử dụng [1], [8].

- Cần đánh giá cẩn thận chức năng nuốt cũng như chú ý chức năng ruột và bàng quang. Cần có chế độ dinh dưỡng hợp lý và có thể đặt ống thông mũi dạ dày nếu khả năng

nuốt bị ảnh hưởng [1], [8].

- Giảm thể tích tuần hoàn nên được điều chỉnh bằng cách truyền tĩnh mạch nước muối sinh lý. Tránh dùng dịch nhược trương và truyền quá nhiều dịch [1], [8].

- Ở những bệnh nhân không thể đi lại được, thiết bị ép ngắt quãng bằng khí được khuyến cáo dùng sớm ngay từ khi chẩn đoán được xác lập để dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu và cả thuyên tắc phổi [1]. Bên cạnh đó, heparin không phân đoạn liều thấp hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp có thể được chỉ định khi tình trạng bệnh nhân ổn định nhằm làm giảm nguy cơ thuyên tắc phổi (thời điểm sử dụng: 24-48 giờ sau khi chảy máu trong não xảy ra) [1], [2]. Cũng cần lưu ý thêm, ở những bệnh nhân này, vớ áp lực không mang lại lợi ích nên không được khuyến cáo [1].

- Dự phòng co cứng cơ, loét tỳ đè... bằng vật lý trị liệu và phục hồi chức năng. Chăm sóc da và mắt đúng cách. Đánh giá tình trạng nhiễm trùng và theo dõi các biến cố về tim mạch (rối loạn nhịp, thiếu máu cơ tim cục bộ...) cũng có ý nghĩa quan trọng trên lâm sàng [1], [2].

2.2.4. Tầm quan trọng của sự kết hợp đồng bộ các phương pháp điều trị

Mặc dù đã có một số thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng trong nhiều thập kỷ qua nhưng không có phương pháp điều trị đơn độc nào được chứng minh là cải thiện đáng kể tỷ lệ tử vong và kết cục chức năng thần kinh [5]. Trái lại, sự kết hợp đồng bộ các phương pháp khác nhau trong điều trị và chăm sóc đã được chứng minh là giúp cải thiện đáng kể kết cục của bệnh nhân, làm giảm tỉ lệ tử vong [3], bao gồm: (1) đảo ngược tác dụng của các thuốc kháng đông máu (trong vòng 90 phút kể từ khi bệnh nhân nhập viện), (2) kiểm soát huyết áp tích cực (đạt được huyết áp tâm thu mục tiêu trong vòng 60 phút) đối với những bệnh nhân nhập viện trong 6 giờ đầu từ khi triệu chứng khởi phát và có huyết áp tâm thu > 150 mmHg, (3) chuẩn bị phẫu thuật loại bỏ khối máu tụ sớm bằng kỹ thuật mới (xâm lấn tối thiểu) ngay khi có chỉ định, (4) chống phù não bằng liệu pháp thẩm thấu, (5) kiểm soát đường máu chặt chẽ, và (6) hạ sốt tích cực (< 37,5°C) trong vòng 1 giờ [1], [3], [8].

III. KẾT LUẬN

Cho đến nay, nhiều bằng chứng thuyết phục cho thấy chảy máu trong não tự phát là một cấp cứu quan trọng, gây nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân nhưng có thể điều trị được. Những tiến bộ vượt bậc trong điều trị giúp chúng ta có cách nhìn lạc quan hơn trong nỗ lực cứu sống bệnh nhân. Bài tổng quan này đã cung cấp các thông tin quan trọng về các phương pháp điều trị chủ yếu trong giai đoạn cấp/tối cấp, bao gồm: kiểm soát sự lan rộng của khối máu tụ, phẫu thuật sớm, ngăn chặn các biến chứng và tổn thương thứ phát. Nguyên tắc chung trong giai đoạn cấp là bệnh nhân cần được điều trị sớm, tích cực, đồng bộ, toàn diện, và “còn nước còn tát” đồng thời cần cá thể hóa theo nguyên nhân gây chảy máu, giai đoạn bệnh, các đặc điểm của khối máu tụ (vị trí, kích thước, hình thái...), bệnh đồng mắc, thuốc bệnh nhân đã và đang sử dụng, ý muốn của bệnh nhân và người nhà bệnh nhân... cũng như cần tuân thủ đầy đủ, chặt chẽ hướng dẫn của các khuyến cáo. Cần lưu ý quá trình phục hồi có thể kéo dài nên các phương pháp điều trị cần đảm bảo đủ thời gian. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị nhưng vẫn còn nhiều câu hỏi cần phải làm sáng tỏ hơn. Trong tương lai, các nghiên cứu mới hứa hẹn sẽ cung cấp thêm nhiều bằng chứng quan trọng trong việc điều trị căn bệnh nguy hiểm này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Greenberg S.M., Ziai W.C., Cordonnier C., Dowlatshahi D., Francis B., et al. 2022 Guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022. 53, e282-e361.
 2. Murthy SB. Emergent management of intracerebral hemorrhage. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2024. 30, 641-661.
 3. Seiffge D.J., Anderson C.S. Treatment for intracerebral hemorrhage: Dawn of a new era. *International Journal of Stroke*. 2024. 19, 482-489.
 4. Li Z., Khan S., Liu Y., Wei R., Yong V.W., et al. Therapeutic strategies for intracerebral hemorrhage. *Frontiers in Neurology*. 2022. 13, 1032343.
 5. Magid-Bernstein J., Girard R., Polster S., Srinath A., Romanos S., et al. Cerebral hemorrhage: pathophysiology, treatment, and future directions. *Circulation research*. 2022. 130, 1204-1229.
 6. Ruff I.M., de Havenon A., Bergman D.L., Dugue R., Frontera J.A., et al. 2024 AHA/ASA Performance and Quality Measures for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Report From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2024.
 7. Li G., Lin Y., Yang J., Anderson C.S., Chen C., et al. Intensive ambulance-delivered blood-pressure reduction in hyperacute stroke. *New England Journal of Medicine*. 2024.
 8. Ma L., Hu X., Song L., Chen X., Ouyang M., et al. The third Intensive Care Bundle with Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *The Lancet*. 2023. 402, 27-40.
 9. Bhalla A., Clark L., Fisher R., James M. The new national clinical guideline for stroke: an opportunity to transform stroke care. *Clinical Medicine*. 2024. 24, 100025.
 10. Brunström M., Burnier M., Grassi G., Januszewicz A., Muiesan M.L., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension*. 2023. 41, 1874-2071.
 11. Balali P., Hart R.G., Smith E.E., Saad F., Colorado P., et al. Cerebral microbleeds and asundexian in non-cardioembolic ischemic stroke: Secondary analyses of the PACIFIC-STROKE randomized trial. *International Journal of Stroke*. 2023, 17474930231216339.
 12. Pradilla G., Ratcliff J.J., Hall A.J., Saville B.R., Allen J.W., et al. Trial of early minimally invasive removal of intracerebral hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2024. 390, 1277-1289.
-