

# ẢNH HƯỞNG CỦA TĂNG THÂN NHIỆT TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO CẤP

Nguyễn Thị Hùng\*, Trương Việt Trung (BCV)\*\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Trong mô hình động vật, sự gia tăng nhiệt độ cơ thể sau nhồi máu não làm tổn thương não nhiều hơn. Tuy nhiên, ở người mối liên quan giữa thân nhiệt và dự hậu đột quy ít được nghiên cứu rộng rãi, cung cấp những kết quả mâu thuẫn. Nghiên cứu này nhằm xác định thân nhiệt được ghi nhận trong suốt 72 giờ đầu sau nhập viện là một yếu tố tiên lượng độc lập về tỷ lệ tử vong của bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp.

**Phương pháp:** Khảo sát tiền cứu, phân tích trên 113 bệnh nhân TMN nhập viện trong 48 giờ sau khi khởi phát triệu chứng tại Khoa Nội thần kinh- bệnh viện Chợ Rẫy. Mối liên quan giữa nhiệt độ cao nhất được ghi nhận trong suốt 72 giờ đầu sau nhập viện và tỷ lệ tử vong trong thời gian nằm viện sẽ được đánh giá. Phân tích hồi quy đa biến được tiến hành.

**Kết quả:** Có 113 bệnh nhân trong nghiên cứu này. Trong suốt 72 giờ đầu tiên sau khi nhập viện, 33 bệnh nhân (29,2%) có sốt ( $>37,5^{\circ}\text{C}$ ). Nhiệt độ cao nhất được ghi nhận trong suốt 72 giờ đầu tiên sau nhập viện là một tiên lượng có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong trong bệnh viện bằng mô hình hồi quy đa biến. Đối với mỗi gia tăng  $1^{\circ}\text{C}$  thân nhiệt tỷ số chênh của tỷ lệ tử vong tăng 3,02 (95% CI=2,01-6,13).

**Kết luận:** Trong nghiên cứu này, nhiệt độ cơ thể cao nhất được ghi nhận trong suốt 72 giờ đầu sau khi nhập viện là một tiên lượng có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân nhồi máu não cấp.

## EFFECT OF HYPERTHERMIA IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

**Objective:** In animal models, a rise in body temperature after cerebral ischemia consistently produces more extensive brain damage. In humans, however, the relationship between body temperature and stroke outcome has been for less extensively investigated, providing conflicting results. This study is to determine whether body temperature recorded during the first 72 hours after admission is an independent predictor of mortality in acute ischemic stroke.

**Methods:** Prospective and analyzed study on 113 ischemic stroke patients admitted within 48 hours of onset of symptoms on Department of Neurology- Cho Ray Hospital. The relationship between the highest temperature recorded during the first 72 after admission and mortality during hospital stay was evaluated. Multiple logistic regression analysis was performed.

**Results:** There were 113 patients included in the present study. During the first 72 hours after admission, 33(29,2%) patients had fever ( $>37.5^{\circ}\text{C}$ ). The highest temperature recorded during the first 72 hours after admission was a significant predictor of in hospital mortality in the final multivariate logistic regression model. For each 1 C in body temperature the odd ratio of mortality rose by 3,02 (OR,3,02; 95% CI, 2,01-6,13).

**Conclusion:** In this study, the highest body temperature recorded during the first 72 hours after admission was shown to be a significant predictor of mortality in acute cerebral infarct patients.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

\* TS, BV. Nguyễn Tri Phương,

\*\* BS, BVĐK. Cái Bè tỉnh Tiền Giang, ĐT: 0903 609 473, Email: [bstrung78@yahoo.com](mailto:bstrung78@yahoo.com)

Bằng những mô hình thực nghiệm trên động vật người ta chứng minh rằng, sự gia tăng thân nhiệt làm nặng thêm các tế bào thần kinh và dự hậu chức năng<sup>(4)</sup>, hạ thân nhiệt có tác dụng bảo vệ thần kinh trong thiếu máu não<sup>(7)</sup>. Tuy nhiên, ở người mối liên quan giữa tăng thân nhiệt và dự hậu ít được nghiên cứu rộng rãi, cung cấp những kết quả mâu thuẫn. Để xác định xem thân nhiệt có liên quan trực tiếp đến dự hậu, người ta phải tính toán đến những yếu tố gây nhiễu và tiên lượng thích hợp như tuổi, giới, những yếu tố nguy cơ tim mạch, tri giác và nhiễm trùng. Trong nhiều nghiên cứu điều này chưa được tiến hành. Chính vì những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài ảnh hưởng của tăng thân nhiệt trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp. Mục tiêu nghiên cứu là tìm mối liên quan giữa tăng thân nhiệt được ghi nhận trong 72 giờ đầu sau nhập viện và tỷ lệ tử vong trong bệnh viện trên bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang phân tích, tiền cứu

**Kỹ thuật chọn mẫu:** Chọn mẫu không xác suất.

**Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Biến	Tổng
Số bệnh nhân	113
Giới	64(56,6%)
Tuổi	63,73 ± 14,74
Nhiệt độ (>37,5°C)/72 giờ đầu.	33(29,2%)
THA	67(59,3%)
Đái tháo đường	22(19,5%)
Tiền căn TIA	25(22,1%)
Bệnh lý tim mạch	5(4,4%)
Hút thuốc lá	37(32,7%)

Bảng 2. PHÂN TÍCH ĐƠN BIẾN

Biến	Mục	Tổng	Sống	Tử vong	P
Giới	Nam	64(56,6%)	55(54,5%)	9(75%)	0,175
	Nữ	49(43,4%)	46(45,5%)	3(25%)	
Nhiệt độ/ 72giờ	<37°C	80(70,8%)	80(79,2%)	0	<0,001
	37,5-38,4	22(19,5%)	19(18,8%)	3(25%)	
	≥38,5	11(9,7%)	2(2%)	9(75%)	

Biến	Mục	Tổng	Sống	Tử vong	P
Nhịp tim	<100	72(64%)	75(76%)	3(25%)	0,001
	≥100	41(36%)	26(24%)	9(75%)	
THA	Có	67(59,3%)	60(59,4%)	7(58,3%)	0,943
	Không	46(40,7%)	41(40,6%)	5(41,7%)	
Đái tháo đường	Có	22(19,5%)	17(16,8%)	6(50%)	0,01
	Không	91(80,5%)	84(83,2%)	6(50%)	
Tiền căn TIA	Có	25(22,1%)	24(23,8%)	1(8,3%)	0,057
	Không	88(77,9%)	77(76,2%)	11(91,7%)	
Bệnh lý tim mạch	Có	5(4,4%)	3(3%)	2(16,7%)	0,029
	Không	108(95,6%)	98(97%)	10(83,3%)	
Hút thuốc lá	Có	37(32,7%)	33(32,7%)	4(33,3%)	0,963
	Không	76(67,3%)	68(67,3%)	8(66,7%)	
GCS	≤8 điểm	15(13,3%)	5(5%)	10(83,3%)	<0,001
	>8 điểm	98(86,7%)	96(95%)	2(16,7%)	
Bạch cầu / $\mu$ L	≤11000	79(69,9%)	74(73,3%)	5(41,7%)	0.024
	>11000	34(30,1%)	27(26,7%)	7(58,3%)	

**Bảng 3. PHÂN TÍCH ĐA BIẾN**

Yếu tố	Hằng số	SE	P	OR	95%CI
Bệnh lý tim mạch	1,91	0,61	0,003	6,69	1,82 – 24,68
Nhiệt độ / 72 giờ	-0,263	0,038	< 0,001	3,02	2,01 – 6,13
Thang điểm Glasgow	0,109	0,035	0,002	96,0	16,44 – 560,4

Nhận xét: Mẫu nghiên cứu có 113 bệnh nhân, trong đó số bệnh nhân có tăng thân nhiệt là 33 chiếm tỷ lệ 29,2%. Tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong thời gian nằm viện là 10,6% (12/113).

Phân tích đơn biến của mẫu được trình bày (bảng 2). Các yếu tố như nhịp tim, ĐTĐ, bệnh lý tim mạch, nhiệt độ cao nhất được ghi nhận trong suốt 72 giờ sau nhập viện, GCS, số lượng BC liên quan một cách có ý nghĩa với tỷ lệ tử vong.

Nhiệt độ cao nhất được ghi nhận trong 72 giờ sau nhập viện là một tiên lượng có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong trong bệnh viện bằng phân tích hồi quy đa biến (bảng 3). Đối với mỗi gia tăng 1°C thân nhiệt, tỷ số chênh của tỷ lệ tử vong tăng 3,02 (95% CI=2,01-6,13). Tuy nhiên, thang điểm Glasgow, bệnh lý tim mạch cũng là một tiên lượng mạnh về tỷ lệ tử vong.

## BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu hiện tại cho thấy rằng nhiệt độ cơ thể cao nhất được ghi nhận trong suốt 72 giờ sau khi nhập viện là một yếu tố tiên lượng có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong. Đối với mỗi gia tăng 1°C thân nhiệt, tỷ số chênh của tỷ lệ tử vong tăng 3,02 (95% CI = 2,01 - 6,13). Nghiên cứu này tương tự các nghiên cứu trước đó cho thấy có mối liên quan giữa tăng thân nhiệt và tỷ lệ tử vong sau đột quy.

- Trong nghiên cứu tiền cứu trên 177 bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp, Castillo và CS<sup>(3)</sup> đã tìm thấy rằng sự khác biệt có ý nghĩa về thân nhiệt giữa nhóm tử vong và nhóm sống trong sáu tháng đầu (p<0,001). Tuy nhiên trong nghiên cứu này thì phân tích đa biến không được sử dụng.

- Azzimondi và CS<sup>(4)</sup> đã phân tích 183 BN đột quy và chứng minh rằng sốt cao (? 37,9°C, nhiệt độ cao nhất được ghi nhận trong 7 ngày đầu) là một yếu tố tiên lượng xấu độc lập OR =3,4 (95% CI = 1,2-9,5).

- Reith và CS<sup>(8)</sup> nghiên cứu trên 390 BN đột quy, đã chứng minh rằng thân nhiệt lúc nhập viện có liên quan độc lập với tỷ lệ tử vong. Đối với mỗi gia tăng 1°C thân nhiệt, tỷ số chênh của tỷ lệ tử vong tăng 2,2 (95% CI = 1,1-2,8) ít hơn OR(3,02) trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên Reith không phân biệt đột quy xuất huyết não và thiếu máu não. Trong khi nghiên cứu của chúng tôi chỉ liên quan đến đột quy thiếu máu não.

- Castillo và CS<sup>(2)</sup> đã nghiên cứu giá trị tiên lượng của thân nhiệt được đo ở những thời điểm khác nhau trong suốt 72 giờ sau khi khởi phát triệu chứng đột quy của 260 BN đột quy thiếu máu. Tỷ lệ tử vong ở 3 tháng là 1% đối với BN không có tăng thân nhiệt và 15,8% ở những BN có tăng thân nhiệt (p<0,001).

- Wang và CS<sup>(10)</sup> đã nghiên cứu hồi cứu trên 509 BN đột quy cấp, thân nhiệt lúc nhập viện được phân loại hạ thân nhiệt (?36,5°C), thân nhiệt bình thường (>36,5 và ?37,5°C) và tăng thân nhiệt (? 37,5°C) đã tìm thấy rằng tỷ số chênh về tỷ lệ tử vong tại bệnh viện ở những BN hạ thân nhiệt so với thân nhiệt bình thường là 0,1 (95% CI = 0,02-0,5). Ở những BN đột quy xuất cũng có xu hướng tương tự như trong đột quy thiếu máu về tỷ lệ tử vong ở bệnh viện nhưng không có ý nghĩa thống kê.

- Kammersgaard và CS<sup>(6)</sup> đã nghiên cứu trên 390 BN đột quy cấp nhập viện trong 6 giờ từ khi khởi phát đột quy và nhận thấy rằng tỷ lệ tử vong ở 60 tháng sau đột quy thì cao hơn ở những BN tăng thân nhiệt (p=0,001).

Hầu hết các nghiên cứu đều cho rằng tăng thân nhiệt là một yếu tố tiên lượng có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên có nghiên cứu lại cho kết quả ngược lại. Sharma và CS<sup>(9)</sup> đã nghiên cứu 294 bệnh nhân đột quy cấp và chứng minh rằng sốt (>37,5°C) là một yếu tố tiên lượng không có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong OR=0,91 (95% CI = 0,6-1,4). Tỷ lệ tử vong liên quan mạnh đến chứng khó nuốt OR= 4,1(95% CI= 2,39-7,05).

Cơ chế của tăng thân nhiệt liên quan đến dự hậu xấu vẫn còn là giả thuyết. Trong đột quy thiếu máu não vùng suy giảm chức năng tế bào thần kinh mà có thể hồi phục (vùng "penumbra") được xem là nơi mà sự tiến triển của đột quy chịu ảnh hưởng của nhiệt độ. Có nhiều cơ chế đưa ra để giải thích điều này đối với tăng thân nhiệt. Những chất dẫn truyền thần kinh có liên quan đến dự hậu xấu của nhồi máu não, như là glutamate, gama- aminobutyric acid, và glycine, gia tăng trong suốt thời gian tăng thân nhiệt và hạ thấp trong thời gian hạ thân nhiệt<sup>(5)</sup>. Sự mất cân bằng cung cấp năng lượng sau nhồi máu

làm gia tăng thân nhiệt, tốc độ trao đổi chất của não sẽ gia tăng khi nhiệt độ tăng. Những nghiên cứu đã được thực hiện trên mô hình động vật thiếu máu não cho rằng nhiệt độ có liên quan đến tốc độ trao đổi chất của thiếu máu não. Trong thiếu máu não hạ thân nhiệt có tác dụng bảo vệ thần kinh, ngược lại tăng thân nhiệt làm nặng thêm các tế bào thần kinh bị tổn thương<sup>(41)</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mục tiêu là tìm mối liên quan giữa tăng thân nhiệt và tỷ lệ tử vong, do đó nguyên nhân của tăng thân nhiệt không được khảo sát trong nghiên cứu này. Các nghiên cứu trước đây cho rằng tăng thân nhiệt có thể do nhiều nguyên nhân nhưng được xếp vào 2 nhóm nguyên nhân chính là sốt do nguồn gốc trung ương và sốt do nhiễm trùng. Trong nghiên cứu này chúng tôi không phân biệt được nguyên nhân tăng thân nhiệt do nhiễm trùng hay do đáp ứng viêm. Tuy nhiên tăng thân nhiệt ở đây xuất hiện sau nhồi máu có nhiều khả năng sự gia tăng thân nhiệt có nguồn gốc trung ương.

## KẾT LUẬN

Nhiệt độ cơ thể cao nhất được ghi nhận trong 72 giờ đầu sau nhập viện là yếu tố tiên lượng độc lập có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong trong bệnh viện trên BN đột quỵ thiếu máu não cấp. Đối với mỗi gia tăng 1oC thân nhiệt, tỷ số chênh của tỷ lệ tử vong tăng 3,02 (95% CI = 2,01-6,13). Ngoài ra thang điểm Glasgow với OR=96 (95% CI=16,44-560,4) và bệnh lý tim mạch với OR=6,69 (95% CI=1,82-24,68) cũng là tiên lượng mạnh về tỷ lệ tử vong.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, Fiorani L, Vignatelli L, Re G, D'Alessandro R (1995). Fever in acute stroke worsens prognosis. A prospective study. *Stroke*-Vol 26 (11), pp. 2040-3.
2. Castillo J, Davalos A, Marrugat J, Noya M (1998). Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke- In: *Stroke* Vol (29), pp. 2455-2460.
3. Castillo J, Martinez F, Leira R, Prieto J, Lema M, Noya M (1994). Mortality and morbidity of acute cerebral infarction related to temperature and basal analytic parameters. *Cerebrovasc Dis*, 4: 66-71.
4. Chen H, Chopp M, Welch KMA 1991. Effect of mild hyperthermia on ischemic infarct volume after middle cerebral artery occlusion in the rat. *Neurology*. 41:1133-1135.
5. Ginsberg MD, Busto R 1998. Combating hyperthermia in acute stroke: A significant clinical concern. *Stroke*, 29: 529-34.
6. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Rungby JA, Reith J, Nakayama H, et al 2002. Admission body temperature predicts long term mortality after acute stroke: The Copenhagen stroke study. *Stroke*, 33: 1759-62.
7. Kawai N, Okauchi M, Morisaki K, Nagao S 2000. Effects of delayed intraischemic and postischemic hypothermia on a focal model of transient cerebral ischemia in rats. *Stroke*, 31: 1982-1989.
8. Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, et al 1996. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet*, 347:422-425.
9. Sharma JC, Ross IN. Antipyretic therapy in acute stroke. *Lancet* 1998; 352: 740.
10. Wang Y, Lim LLY, Levi C, Heller RF, Fisher J 2000. Influence of admission body temperature on stroke mortality. *Stroke*, 31: 404-9.
11. Zaremba J 2004. Hyperthermia in ischemic stroke. *Med Sci Monit*, 10: 148-53.