

# MỐI LIÊN HỆ CỦA C-REACTIVE PROTEIN ( CRP ) TRONG TIÊN LƯỢNG ĐỘ QUỴ THIẾU MÁU NÃO CẤP TRÊN LỀU

Vũ Anh Nhị<sup>\*</sup>, Đào Duy Khoa<sup>\*\*</sup>

## Tóm Tắt

**Cơ sở:** Phản ứng viêm đóng vai trò rất quan trọng trong bệnh sinh của đột quỵ thiếu máu não cấp, làm tăng tỉ lệ tử vong và tàn phế thần kinh.

**Phương pháp:** Chúng tôi chọn liên tiếp các trường hợp đột quỵ thiếu máu não cấp trên lều nhập viện trong vòng 24 giờ sau khởi phát. Tất cả bệnh nhân được chụp CT não không cản quang, lấy máu thử CRP tại thời điểm nhập viện sau đó phân tích mối liên quan giữa CRP với điểm ASPECT trên CT não lúc nhập viện. Với phân nhóm có NHISS >15 với bán cầu phải hoặc > 20 với bán cầu trái sẽ được chụp lại CT não lần 2 sau 72 giờ khởi phát hoặc sớm hơn nếu triệu chứng thần kinh tiến triển nhanh để đánh giá phù não và phân tích sự liên quan của CRP với phù não.

**Kết quả:** Có 68 trường hợp được nhận vào nghiên cứu. Nồng độ CRP có liên quan chặt chẽ với điểm ASPECT, nồng độ CRP càng cao thì điểm ASPECT càng thấp (tổn thương não càng lớn) với  $p < 0,0001$ . Trong phân nhóm có triệu chứng thần kinh nặng, nồng độ CRP cũng liên quan chặt chẽ với phù não: Nồng độ CRP ở nhóm có phù não cao hơn nhóm không phù não, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,0023$ ). Tuy nhiên khi phân tích hồi quy đa biến logistic thì nồng độ CRP không có giá trị tiên đoán phù não độc lập.

**Kết luận:** Nồng độ CRP có liên quan chặt chẽ với kích thước tổn thương não và phù não trong đột quỵ thiếu máu não cấp trên lều. Tuy nhiên vai trò tiên đoán độc lập phù não của CRP cần phải khảo sát thêm.

Từ khóa: CRP, thiếu máu não

## ABSTRACT

### C-REACTIVE PROTEIN: ASSOCIATIONS AND PROGNOSTIC ROLE IN SUPRATENTORIAL ACUTE ISCHEMIC STROKE

**Background:** Inflammation responses have important roles in pathology of acute ischemic stroke and increasing fatal, disability.

**MethodS:** We enrolled consecutively supratentorial acute ischemic stroke cases admitted to hospital within 24 hours after initiation. All patients were taken a noncontrast brain CTScan, CRP at admitted timing and analysed association of CRP and ASPECTs. With subgroup had been severe neurological signs, we took a noncontrast brain CTScan again after 72 hours initiation or early with rapidly progressive neurological signs cases and analysed association of CRP and brain edema.

**Results:** We enrolled 68 cases in this study. There are strongly relations between CRP and ASPECTs ( $p < 0.0001$ ), also CRP and brain edema ( $p = 0.0023$ ). However, results of logistic regression analysis show that independent brain edema predictor role of CRP were failed.

**Conclusions:** There are strongly associations of CRP with ASPECTs and brain edema. CRP do not play independent brain edema predictor.

---

\* PGS.TS, Bộ môn Thần Kinh Đại Học Y Dược Tp. HCM

\*\* BS, BV.Đại Học Y Dược Tp. HCM, ĐT: 0986.883.254, Email: [duykhoay2kd@yahoo.com](mailto:duykhoay2kd@yahoo.com)

Keywords: CRP, ischemic stroke

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Đột quy là vấn đề phổ biến trong thực hành thần kinh. Hiện nay, cùng với sự tiến bộ của kỹ thuật sinh học phân tử, người ta bắt đầu tìm hiểu cơ chế của tổn thương não và phù não sau đột quy thiếu máu não cấp ở mức độ phân tử. Các nghiên cứu đã phát hiện ra phản ứng viêm là một trong những yếu tố cực kỳ quan trọng trong cơ chế gây phù não sau đột quy thiếu máu não cũng như gây tổn thương não thứ phát nặng nề hơn.<sup>(9,10)</sup> Kết quả nghiên cứu cũng gợi ý rằng điều trị nhằm vào các yếu tố viêm này cũng là một mục tiêu điều trị quan trọng giúp giảm phù não, giảm tổn thương não và cải thiện kết cục chức năng.<sup>(7,8)</sup> Các nghiên cứu gần đây cũng nhận thấy rằng các chất đánh dấu viêm cũng có liên quan chặt chẽ với thể tích nhồi máu. Thể tích nhồi máu càng lớn thì tỉ lệ tử vong và tàn phế thần kinh sau đột quy càng cao.<sup>(5,7)</sup>

Trong điều kiện hiện nay tại Việt Nam, các xét nghiệm đánh dấu viêm khác khó thực hiện lại đắt tiền, chỉ có xét nghiệm high sensitive C reactive protein (Hs-CRP) là xét nghiệm đánh dấu viêm vừa đơn giản, dễ thực hiện lại vừa rẻ tiền. CRP đã được nghiên cứu nhiều trong tim mạch, nhiễm trùng...nhưng trong đột quy vẫn còn khá mới mẻ. Gần đây, các nghiên cứu về CRP trong đột quy cho thấy CRP có liên quan đến độ nặng và kết cục đột quy, đột quy tái phát<sup>(4,6)</sup>, cũng như có một số báo cáo về vai trò tiên đoán phù não của CRP trong đột quy thiếu máu não cấp<sup>(2)</sup>. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá mối liên quan giữa nồng độ CRP và kích thước tổn thương nhồi máu bằng thang điểm ASPECTs, cũng như khảo sát mối liên quan và giá trị dự đoán của CRP lúc nhập viện với tình trạng phù não sau 72h khởi phát.

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

Đây là một nghiên cứu tiền cứu mô tả loạt ca bệnh. Chúng tôi chọn liên tiếp các trường hợp đột quy thiếu máu não cấp trên lều nhập viện trong vòng 24 giờ sau khởi phát tại khoa nội bệnh viện Đại Học Y Dược từ 01/02/2009-30/06/2009 và khoa Thần Kinh bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/07/2009-31/09/2009 với các tiêu chuẩn như sau:

### **Tiêu chuẩn chọn:**

- Khởi bệnh đột ngột với các triệu chứng thiếu sót thần kinh của nhồi máu não thuộc vùng chi phối động mạch não giữa.
- Thời gian từ lúc khởi phát đến lúc nhập vào khoa trong vòng 24 giờ
- Đột quy thiếu máu não cấp lần đầu.

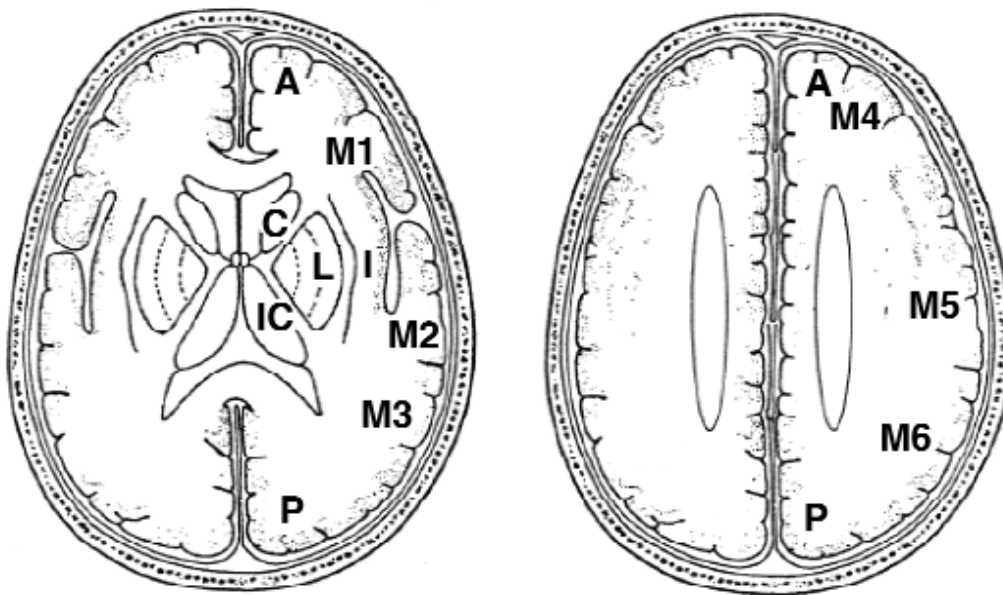
### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Triệu chứng cải thiện nhanh trong vòng 24 giờ
- Có các bệnh lý gây phản ứng viêm như: Viêm phổi, nhiễm trùng tiểu, sốt, viêm khớp, bệnh tự miễn, chấn thương, nhồi máu cơ tim,...
- Có các bệnh về gan như viêm gan, xơ gan...

Tất cả bệnh nhân được chụp CT não không cản quang, khám lâm sàng, đánh giá điểm NIHSS, GCS, ASPECTs, lấy máu thử CRP và các xét nghiệm sinh hóa tại thời điểm nhập viện. Sau đó, tất cả các bệnh nhân sẽ được phân tích mối liên quan giữa CRP với điểm ASPECT trên CT não lúc nhập viện. Với phân nhóm có NIHSS >15 với bán cầu phải hoặc > 20 với bán cầu trái sẽ được chụp lại CT não lần 2 sau 72 giờ khởi phát hoặc sớm hơn nếu triệu chứng thần kinh tiến triển nhanh để đánh giá phù não và phân tích sự liên quan của CRP lúc nhập viện với phù não.

Xét nghiệm nồng độ CRP thực hiện tại khoa sinh hóa bệnh viện Chợ Rẫy là Hs-CRP (high sensitive-CRP, viết tắt là Hs-CRP). Hs-CRP khác với định lượng CRP thông thường ở chỗ có ngưỡng phát hiện thấp hơn. Xét nghiệm CRP thông thường có ngưỡng phát hiện thấp nhất khoảng 1mg/L, còn Hs-CRP khoảng 0,1mg/L, nghĩa là ngưỡng phát hiện tối thiểu gấp 10 lần so với xét nghiệm CRP thông thường. Tuy nhiên, ngưỡng phát hiện tối đa của Hs-CRP là 10mg/L, còn CRP thông thường lên đến vài trăm mg/L. Để khắc phục nhược điểm này, hãng Randox của Anh đã sản xuất bộ kit CRP full range nghĩa là đo được nồng độ CRP từ 0,1-0,2mg/L đến vài trăm mg/L. Xét nghiệm Hs-CRP tại bệnh viện Chợ Rẫy trong nghiên cứu này được thực hiện bằng phương pháp đo miễn dịch độ đục trên máy HITACHI 717, với bộ kit do hãng Randox của Anh sản xuất. Quy trình như sau: Sau khi bệnh nhân nhập vào khoa nội Thần Kinh bệnh viện Chợ Rẫy, sẽ được lấy máu tĩnh mạch (2-4ml) và gửi ngay xuống phòng xét nghiệm sinh hóa. Mẫu máu được quay li tâm và tiến hành xét nghiệm ngay. Ngoài ra, huyết thanh để thực hiện xét nghiệm có thể trữ được 7 ngày ở 2-8°C, tối đa 6 tháng ở -20°C.

Kích thước nhồi máu trên CTScan não lần 1 được tính theo thang điểm ASPECTs (Alberta Stroke Program Early CT Score). Phương pháp này chia vùng chi phối của động mạch não giữa thành 10 vùng dựa trên 2 lát cắt trục chuẩn trên CTScan não. Lát thứ nhất ngang mức đồi thị và hạch nền, lát thứ hai đi ngang qua phần cao nhất của hạch nền (không thấy hạch nền). Mỗi vùng được xem là bất thường khi có giảm đậm độ bất thường và xóa mờ ranh giới chất xám chất trắng so với những vùng khác và so với bên đối diện. Một vùng tổn thương thì bị trừ đi một điểm, nghĩa là CTScan não bình thường thì ASPECT=10, nếu tổn thương toàn bộ vùng chi phối động mạch não giữa sẽ có ASPECT=0.



Hình 1. Cách tính thang điểm ASPECT. A: Tuần hoàn trước, P: Tuần hoàn sau, C: Nhân đuôi, L: Nhân đậu, IC: Bao trong, I: Thùy đảo, MCA: Động mạch não giữa, M1: Vỏ não thuộc chi phối MCA phía trước, M2: Vỏ não thuộc chi phối MCA bên trên thùy đảo, M3: Vỏ não thuộc chi phối MCA phía sau. M4, M5, M6 là vùng vỏ não thuộc chi phối MCA trước, bên, sau theo thứ tự ở ngay trên vùng M1, M2, M3 phía trên đỉnh của hạch nền. <sup>(1)</sup>

Phù não được đánh giá trên CTScan não với các dấu hiệu như xóa mờ các rãnh vỏ não, chèn ép não thất, đẩy lệch đường giữa, di lệch các bể quanh thân não và bể trên yên.

XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU:

Số liệu thu thập được sẽ được xử lý bằng phần mềm thống kê Stata phiên bản 10.0. Ban đầu là phân tích đơn biến. Các biến định lượng sẽ được kiểm tra có phân phối bình thường hay không bằng phần mềm Stata, nếu có phân phối bình thường sẽ được so sánh bằng T-test, nếu không có phân phối bình thường sẽ được so sánh bằng phép kiểm Mann Whitney. Biến số định tính sẽ được so sánh bằng phép kiểm chi bình phương với bảng 2x2 hoặc cxr, nếu có >10% số ô trong bảng 2.2 có tần suất <5 thì sẽ dùng phép kiểm chính xác của Fisher, nếu có >20% số ô trong bảng cxr có tần suất <5 thì sẽ tiến hành ghép hàng hoặc ghép cột sao cho có <20% số ô có tần suất <5 và tiếp tục kiểm định bằng phép kiểm chi bình phương. Để so sánh nhiều trung bình giữa các nhóm, chúng tôi dùng phương pháp phân tích phương sai (ANOVA) một yếu tố để kiểm định.

Các biến số liên quan phù não trong phân tích đơn biến có mức ý nghĩa  $p < 0,05$  sẽ được đưa vào phân tích hồi quy đa biến logistic theo phương pháp đưa vào dần và loại ra từng bước (forward stepwise) với giá trị  $p$  đưa vào = 0,05 và  $p$  loại ra = 0,1 để tìm ra các biến độc lập thật sự có giá trị tiên đoán độc lập phù não.

### KẾT QUẢ:

Chúng tôi thu thập được tất cả 89 trường hợp nhồi máu não trên lều nhập viện trong vòng 24 giờ. Trong đó có 73 ca đủ tiêu chuẩn đưa vào phân tích, 16 ca bị loại do sốt, men gan tăng, thâm nhiễm phổi, chấn thương, gout. Trong 73 ca này, 5 ca thu thập tại bệnh viện Đại Học Y Dược và 68 ca thu thập tại bệnh viện Chợ Rẫy. Do số lượng mẫu thu được tại bệnh viện Đại Học Y Dược quá ít, lại sử dụng bộ kit và đơn vị khác bệnh viện Chợ Rẫy, nên chúng tôi loại 5 ca này và chỉ tiến hành phân tích 68 ca tại bệnh viện Chợ Rẫy.

#### 1/ Một số đặc điểm của mẫu:

Tuổi trung bình là 64,53, nhỏ nhất là 25 tuổi, lớn nhất 98 tuổi. Nam chiếm 67,65%, nữ 32,35%. Có 16,18% trường hợp nhập viện sau khởi phát dưới 3 giờ, tỉ lệ nhập viện sau khởi phát 3-6 giờ là 25%, trên 6 giờ là 58,82%. Tỉ lệ có triệu chứng thần kinh nặng chiếm 45,59%. Nồng độ CRP trung bình là 4,46 mg/L. Thời gian nằm viện trung bình là 5,75 ngày, sớm nhất là 01 ngày (do trở nặng, thân nhân xin về) và trễ nhất là 15 ngày.

#### 2/ Mọi liên quan giữa nồng độ CRP và kích thước nhồi máu tính theo thang điểm ASPECT:

Điểm ASPECT trung bình là 7,55. Lớn nhất là 10 điểm, nhỏ nhất là 0 điểm. Mọi liên quan giữa CRP và điểm ASPECT được trình bày trong bảng sau:

Bảng 1: Liên quan giữa CRP và ASPECT

ASPECT	0	1	2	4	5	6	7	8	9	10	Trung
Số quan sát	3	2	1	3	2	5	5	14	19	14	68
CRP trung bình	16,93	14,25	23,33	5,11	26,75	3,88	4,24	2,68	1,57	1,03	4,46

Kết quả trên cho thấy giữa CRP và ASPECTs có mối tương quan nghịch: Nồng độ CRP càng cao thì ASPECTs càng thấp. Tiến hành phân tích phương sai cho kết quả  $p < 0,0001$ . Như vậy sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê.

#### 3/ Mọi liên quan và giá trị tiên đoán phù não của CRP:

Trong phân nhóm này có tổng cộng 31 ca. Tỷ lệ phù não có 18 ca, chiếm 58,06%. Mối liên quan của CRP với phù não được trình bày trong bảng sau:

Bảng 2: Liên quan giữa CRP và phù não

Biến Hs-CRP	Không phù não	Có phù não	Chung
Số quan sát	13	18	31
Tổng xếp hạng	132	364	496
Trung bình	3,13	11,82	8,17
Độ lệch chuẩn	1,98	13,49	11,13

Kiểm định với phép kiểm Mann Whitney cho kết quả  $z=-3,044$  và  $p=0,0023$ . Như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

**Một số yếu tố khác liên quan đến phù não:**

Bảng 3: Một số yếu tố khác liên quan phù não

Biến số	Có phù não	Không phù não	P
Tuổi trung bình	72	57,23	0,0145 (Mann Whitney)
Giới	Nam	11 (61,11)	0,641 ( $\chi^2$ )
	Nữ	7 (38,89)	
TS tăng HA	Có	17 (94,44)	0,059 (Fisher)
	Không	1 (5,56)	
TS đá tháo đường	Có	3 (16,67)	1,00 (Fisher)
	Không	11 (83,33)	
GCS trung bình	10,88	12,92	0,0098 (Mann Whitney)
NIHSS Trung Bình	23,83	17,23	<0,0001 (Mann Whitney)
Tg nhập viện	≤6 giờ	10 (55,56)	0,023 ( $\chi^2$ )
	Trên 6 giờ	11 (44,44)	
HA tâm thu trung bình	156,66	139,23	0,036 (Mann Whitney)
HA tâm trương trung bình	85,83	80	0,0524 (Mann Whitney)

Số lượng bạch cầu trung bình	9,32 (K/ $\mu$ L)	10,19 (K/ $\mu$ L)	0,3468 (Mann Whitney)
Fibrinogen trung bình	4,43 (g/L)	3,89 (g/L)	0,279 (Mann Whitney)
Nồng độ Natri trung bình	140,66	137,23	0,107 (Mann Whitney)
Đường huyết lúc nhập viện trung bình	156,16 (mg/dL)	117,92 (mg/dL)	0,0322 (Mann Whitney)
Rung nhĩ	Có 5 (27,78)	0 (0,00)	0,058 (Fisher)
	Không 13 (72,22)	13 (100)	

Với phân nhóm này, chúng tôi nhận được 7 biến có ý nghĩa thống kê khi phân tích đơn biến. Đó là tuổi, thời gian nhập viện, điểm GCS, điểm NIHSS, đường huyết, huyết áp tâm thu và nồng độ CRP.

#### Kết quả phân tích hồi quy đa biến logistic:

Tất cả 7 biến có ý nghĩa thống kê trong phần phân tích đơn biến liên quan phù não được đưa vào phân tích hồi quy đa biến logistic để tìm ra những biến thực sự có giá trị tiên đoán phù não độc lập.

Bảng 4: Các biến có liên quan phù não và mức ý nghĩa

Biến có ý nghĩa thống kê	p	OR
Tuổi	0,0145	1,07
Thời gian nhập viện	0,023	0,307
Điểm GCS	0,0098	0,506
Điểm NIHSS	<0,0001	2,13
Huyết áp tâm thu	0,036	1,054
Đường huyết	0,032	1,026
Nồng độ CRP	0,0023	1,59

Bảng 5: Kết quả phân tích hồi quy logistic

Biến	P
NIHSS	0,032
CRP	0,834
Tuổi	0,999

Thời gian nhập viện	0,772
GCS	0,088
Huyết áp tâm thu	1,00
Đường huyết	0,998
Hằng số: -1,104	

Kết quả khi phân tích đa biến cho thấy chỉ có điểm NIHSS có giá trị tiên đoán phù não độc lập. Các biến còn lại bao gồm CRP, GCS,... không có giá trị tiên đoán phù não độc lập. Như vậy, mặc dù CRP có liên quan với phù não, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi CRP không có giá trị tiên đoán phù não độc lập.

## **BÀN LUẬN**

### **1/ Mối liên quan của CRP với kích thước nhồi máu tính theo ASPECTs:**

Trong nghiên cứu này, có một số mục chúng tôi không gộp điểm ASPECT lại thành các phân nhóm như các tác giả khác là vì mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi muốn đánh giá mối liên quan của các yếu tố với kích thước tổn thương nhồi máu bằng thang điểm ASPECT. Vì vậy, việc thống kê các yếu tố theo từng điểm ASPECT tương ứng sẽ giúp chúng tôi dễ dàng hình dung và đánh giá kết quả một cách chặt chẽ hơn. Dầu vậy, cách làm như thế sẽ gây khó khăn cho chúng tôi hơn trong việc so sánh kết quả với các giả khác.

Nồng độ CRP trung bình của mẫu là 4,46 mg/L. Kết quả này thấp hơn của Lê Chuyên<sup>(5)</sup> (14,64 mg/L), của Winbeck<sup>(3)</sup> (12,2 mg/L) và của Modrego<sup>(2)</sup> (11,6 mg/L). Kết quả thấp hơn ngoài vấn đề khác nhau về phương tiện xét nghiệm, thời điểm xét nghiệm còn có thể do vấn đề chọn mẫu. Mẫu của chúng tôi chọn tất cả những bệnh nhân nhồi máu nhỏ và nhồi máu lớn nhập viện trong 24 giờ đầu sau khởi phát trong khi mẫu của Winbeck thì chọn những bệnh nhân có nhồi máu lớn, Modrego chọn cả xuất huyết não.

Kết quả phân tích của chúng tôi thấy rằng nồng độ CRP càng cao ở nhóm có điểm ASPECT càng thấp (nhóm ASPECT=0 có CRP là 16,93 mg/L, cao gấp 14,44 lần nhóm có ASPECT=10 có CRP bằng 1,03 mg/L). Kết quả này cũng tương tự Lê Chuyên<sup>(5)</sup> (nhóm kích thước nhồi máu trên 4 cm có nồng độ Protein phản ứng C trung bình là 28,56 mg/L, nhóm 2 - 4 cm có nồng độ Protein phản ứng C là 14,19 mg/ và dưới 2 cm có nồng độ Protein phản ứng là C 9,18 mg/L). Chúng tôi và Lê Chuyên đều nhận được sự khác biệt với mức ý nghĩa rất cao ( $p < 0,0001$  của chúng tôi và  $p < 0,001$  của Lê Chuyên). Mặc dù thiết kế nghiên cứu của chúng tôi và Lê Chuyên khác nhau, nên khó so sánh trực tiếp nhưng chúng tôi nhận thấy rằng có mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ CRP lúc nhập viện và kích thước tổn thương.

### **II/ Mối liên quan và giá trị tiên đoán phù não của CRP:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ CRP trung bình của phân nhóm này là 8,17 mg/L, kết quả này của chúng tôi thấp hơn Lê Chuyên (14,64 mg/L), của Winbeck<sup>(3)</sup> (12,2 mg/L) của Modrego<sup>(2)</sup> (11,6 mg/L). Sự khác biệt này có lẽ do sự khác nhau về thời điểm lấy mẫu máu xét nghiệm và sự khác nhau về phương tiện để thử nồng độ CRP. Trong phân tổng quan chúng ta biết rằng sau một tổn thương viêm, CRP bắt đầu tăng dần và đạt đỉnh sau khoảng 48 giờ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mẫu máu được thu thập trong vòng 24 giờ đầu tiên sau khởi phát, còn của Winbeck từ 12-24 giờ, của Lê Chuyên là thời điểm nhập viện (mà không có sự giới hạn về thời gian như chúng tôi). Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng bộ kit của hãng sản xuất khác với trong nghiên cứu của Napoli và Modrego.

Khi tiến hành kiểm định thống kê, chúng tôi thấy rằng nồng độ CRP trung bình của nhóm có phù não cao hơn hẳn nhóm không phù não (11,82 so với 3,13 mg/L, nghĩa là gấp 3,8 lần) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,002$ . Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với Modrego (47 mg/L so với 7,8 mg/L với  $p=0,001$ ). Kết quả so sánh của chúng tôi và Modrego chỉ mang tính tham khảo chứ không so sánh trực tiếp được, do ngoài sự khác nhau về phương tiện đo lường nồng độ CRP còn khác nhau ở chỗ mẫu phân tích của Modrego bao gồm cả nhồi máu và xuất huyết trong khi mẫu của chúng tôi chỉ có nhồi máu (mặc dù trong nghiên cứu của Modrego có so sánh nồng độ CRP giữa nhóm nhồi máu và nhóm xuất huyết cho kết quả là sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,17$ )

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng nồng độ CRP có liên quan mạnh với phù não, tuy nhiên khi đưa vào phân tích hồi quy đa biến thì giá trị CRP bị loại ra. Điều này có thể do mẫu của chúng tôi nhỏ nên không đủ sức mạnh thống kê. Để xác định giá trị tiên đoán phù não của CRP cần tiến hành những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để kết luận.

**Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng nồng độ CRP trong vòng 24 giờ sau khởi phát có liên quan rất mạnh đến kích thước tổn thương nhồi máu trên CTScan não theo thang điểm ASPECT ( $p<0,0001$ ) cũng như liên quan rất mạnh đến kết cục phù não sau 72 giờ khởi phát ( $p=0,0023$ ). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác. Tuy nhiên, khi phân tích hồi quy logistic, chúng tôi không nhận được vai trò tiên đoán phù não độc lập của CRP. Do đó cần một nghiên cứu có thiết kế tương tự với cỡ mẫu lớn hơn để kiểm chứng. Tuy nhiên, mặc dù không phải là mục tiêu, nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy điểm NIHSS có giá trị tiên đoán phù não độc lập.

#### Tài liệu tham khảo

1. Andrew. M. Demchuk Albert J I N (2007). Imaging in Acute Ischemic Stroke Part 1 – Stroke Pathology and Imaging. Stroke. 1(4).
2. Beatriz Boned Pedro J Modrego, Juan J Berlanga, Mercedes Serrano. (2008). Plasmatic B-Type Natriuretic Peptide and C-Reactive Protein in Hyperacute Stroke as Markers of Evidence of Brain Edema. International Journal of Medical Sciences, 5(1), pp. 18-23.
3. Holger Poppert Kerstin Winbeck, Thorleif Etgen, Bastian Conrad and Dirk Sander. (2002). Prognostic Relevance of Early Serial C-Reactive Protein Measurements After First Ischemic Stroke. Stroke, 33, pp. 2459-2464.
4. Julie E. Buring Paul M Ridker, Nancy R. Cook and Nader Rifai. (2003). C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident
5. Lê Chuyển. (2008). Nghiên Cứu Sự Biến Đổi Nồng Độ Protein Phản Ứng C (CRP) Huyết Thanh Ở Bệnh Nhân Nhồi Máu Não. Luận án Tiến Sĩ Y Khoa, Đại Học Huế, Huế.
6. Mario Di Napoli, Vittorio Bocola, et al (2001). Prognostic Influence of Increased C-Reactive Protein and Fibrinogen Levels in Ischemic Stroke. Stroke, 32, pp. 133-138.
7. Miguel Blanco Joaquín Serena, Mar Castellanos, et al. (2005). The Prediction of Malignant Cerebral Infarction by Molecular Brain Barrier Disruption Markers. Stroke, 36, pp. 1921-1926.
8. Toma's Sobrino Octavio Moldes, et al. (2008). High Serum Levels of Endothelin-1 Predict Severe Cerebral Edema in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated With t-PA. Stroke, 39, 2006-2010.
9. Ulrich Dirnagl Matthias Endres, Michael A. Moskowitz. (2009). The ischemic cascade and mediators of ischemic injury. In M. Fisher (Ed.), Handbook of Clinical Neurology (3rd series ed., Vol. 92, pp. 32): Elsevier B.V.
10. Ya Hua Guohua Xi, Richard F. Keep, John G. Younger and Julian T. Hoff. (2001). Systemic Complement Depletion Diminishes Perihematomal Brain Edema in Rats. Stroke, 32, 162-16