



**Tạp chí Khoa học và Kinh tế Phát triển
Trường Đại học Nam Cần Thơ**

Website: jsde.nctu.edu.vn



Điều trị bằng Galantamin ở bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não

Hoàng Thúy Oanh^{1*}, Phạm Chí Hiếu¹, Nguyễn Văn Khoe²

¹Khoa Y, Trường Đại học Nam Cần Thơ

²Bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ

*Người chịu trách nhiệm về bài viết: Hoàng Thúy Oanh (email: htoanh@nctu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 30/12/2024

Ngày phân biện: 20/1/2025

Ngày duyệt đăng: 3/2/2025

Title: Treatment with Galantamine in patients with cognitive impairment following cerebral infarction

Keywords: cognitive impairment, dementia, galantamine, stroke

Từ khóa: đột quỵ, galantamin, suy giảm nhận thức, sa sút trí tuệ

ABSTRACT

Evaluation of Cognitive Function Improvement with Galantamine in Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment: This study aims to evaluate the effectiveness of Galantamine in improving cognitive function in patients with cognitive impairment following a stroke. The study also aims to identify factors that may influence the treatment outcomes in these patients. The study was conducted on 245 patients admitted to the Neurology-Orthopedic Department of Can Tho General Hospital. The results showed that the improvement rate in cognitive function for patients under 60 years old was 53.8% compared to 46.2% in the group over 60 years old. There were 84 patients completed 12 weeks of treatment. The mean MMSE score at 12 weeks after treatment was 19.82, while the mean MMSE score at 4 weeks post-stroke was 19.57. The difference in mean MMSE scores between the assessment points was statistically significant. Factors related to treatment outcomes included age, educational level, baseline cognitive impairment, and subcortical lesions. The rate of patients responding to Galantamine treatment was 20.2%. The reported side effects of the medication included nausea and vomiting (7.1%), diarrhea (3.6%), and anorexia. Galantamine is a therapeutic option for maintaining and improving cognitive impairment in stroke patients to enhance cognitive function. It is recommended to use Galantamine for treating cognitive impairment following a stroke in patients under 60 years old, with higher educational levels, mild cognitive impairment, and subcortical lesions.

TÓM TẮT

Đánh giá sự cải thiện chức năng nhận thức bằng Galantamin ở bệnh nhân suy giảm nhận thức sau đột quỵ. Mục tiêu là đánh giá kết quả điều trị suy giảm nhận thức với Galantamin ở bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não, khảo sát các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị suy giảm nhận thức ở bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não. Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích được tiến hành trên 245 bệnh nhân nhập viện khoa Nội thần kinh – cơ xương khớp, bệnh viện Đa Khoa Thành Phố Cần Thơ. Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện chức năng nhận thức dưới 60 tuổi là 53,8% so với nhóm trên 60 tuổi là 46,2%. Có 84 bệnh nhân hoàn thành 12 tuần điều trị. Điểm MMSE trung bình so với thời điểm 12 tuần sau điều trị là 19,82 và điểm MMSE trung bình tại thời điểm 4 tuần sau đột quỵ là 19,57 điểm. Sự khác biệt về điểm MMSE trung bình tại các thời điểm đánh giá có ý nghĩa thống kê. Yếu tố liên quan đến kết quả điều trị là tuổi, trình độ học vấn và mức độ suy giảm nhận thức, tổn thương dưới vỏ não. Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng điều trị Galantamin là 20,2%. Tác dụng phụ khi dùng thuốc là: buồn nôn và nôn 7,1%, tiêu chảy 3,6%, chán ăn, khó tiêu 2,4%. Galantamin là lựa chọn trong liệu pháp thuốc để duy trì và cải thiện suy giảm nhận thức trên bệnh nhân đột quỵ để cải thiện chức năng nhận thức. Khuyến cáo sử dụng Galantamin để điều trị suy giảm nhận thức sau đột quỵ ở những bệnh nhân dưới 60 tuổi, trình độ học vấn cao, mức độ suy giảm nhận thức nhẹ và tổn thương dưới vỏ não.

1. GIỚI THIỆU

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, đã có nhiều thập niên nghiên cứu, đến nay, đột quỵ vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên thế giới và là nguyên nhân chủ yếu gây ra tàn phế. Năm 2019, có khoảng 6,2 triệu người trên thế giới bị đột quỵ, trong đó 87% là đột quỵ thiếu máu não. Dữ liệu gần đây nhất cho thấy tỷ lệ đột quỵ chung ở những nước đang phát triển cao hơn các nước phát triển, đồng thời, gánh nặng đột quỵ cũng cao hơn ở các nước này [10],[18]. Hiện nay thế giới có 35,6 triệu người bị sa sút trí tuệ và ước tính đến năm 2030, con số dự báo sẽ tăng lên 65,7

triệu người, năm 2050 là 115,5 triệu người. Theo một thống kê về sa sút trí tuệ, tại Đông Nam Á, sa sút trí tuệ mạch máu chiếm 14,9% các sa sút trí tuệ [23],[24]. Sau nhồi máu não, nhiều bệnh nhân đang phải đối mặt với suy giảm chức năng nhận thức vĩnh viễn. Mức độ suy giảm nhận thức rất khác nhau giữa các bệnh nhân nhồi máu não, ngay cả khi các cá nhân có cùng đặc điểm tổn thương thì sự suy giảm nhận thức cũng khác nhau rất nhiều. Một số bệnh nhân có thể thực hiện tốt các hoạt động thường ngày, chẳng hạn như làm việc, học tập hoặc giải trí, trong khi các bệnh nhân khác gặp khó khăn trong cuộc sống hàng ngày do

sự khiếm khuyết về nhận thức của họ. Xu hướng sử dụng thuốc trong điều trị suy giảm nhận thức có gia tăng trong những năm gần đây, tuy nhiên vẫn ở mức thấp ở các nước đang phát triển [13],[20],[21]. Với bệnh nhân sau nhồi máu não thì việc điều trị phục hồi chức năng vận động thường được chú trọng còn điều trị phục hồi chức năng nhận thức thường chưa được quan tâm đúng mức. Ở một mức độ nào đó, tình trạng suy giảm nhận thức tiến triển có thể dự phòng được khi chúng ta phát hiện sớm và chẩn đoán chính xác bệnh cùng với các biện pháp điều trị, kiểm soát các yếu tố nguy cơ. Lợi ích của mục tiêu này là không chỉ nâng cao chất lượng sống cho người bệnh mà còn làm giảm gánh nặng cho gia đình, cộng đồng và xã hội [6].

Tại Việt Nam, đã có nhiều công trình nghiên cứu về suy giảm nhận thức sau nhồi máu não, tuy nhiên, số lượng những công trình nghiên cứu về đánh giá kết quả điều trị suy giảm nhận thức với liệu pháp thuốc còn rất hạn chế. Với mục đích cải thiện chức năng nhận thức cho bệnh nhân sau nhồi máu não, nghiên cứu “Đánh giá kết quả điều trị với Galantamin ở bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não” tại Bệnh viện Đa Khoa Thành phố Cần Thơ năm 2023 – 2024 với 2 mục tiêu: (1) Đánh giá kết quả điều trị suy giảm nhận thức với Galantamin ở bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não, (2) Khảo sát các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị suy giảm nhận thức ở bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não.

2. PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Phương tiện nghiên cứu

Địa điểm: Khoa Nội Thần Kinh – Cơ xương khớp Bệnh viện Đa Khoa Thành phố Cần Thơ.

Thời gian: Từ tháng 10/2022 đến tháng 2/2024.

Sử dụng phiếu thu thập số liệu, hồ sơ bệnh án bệnh nhân nhập viện khoa Nội thần kinh – Cơ xương khớp bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với thiết kế mô tả cắt ngang có phân tích.

2.2.2 Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng cho một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \times p(1-p)}{d^2}$$

n: Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu.

Z: Chọn mức độ tin cậy mong muốn là 95% tương ứng $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

d: Sai số cho phép, chọn $d = 0,1$

Tỷ lệ bệnh nhân điều trị với Donepezil có những cải thiện về chức năng nhận thức là 32% theo báo cáo của tác giả Wilkinson D là 0,32 [16]. Áp dụng công thức trên tính ra cỡ mẫu tối thiểu là 84 bệnh nhân.

2.2.3 Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh để đưa vào nghiên cứu.

2.2.4 Thu thập thông tin

Tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2.5 Phân tích dữ liệu

Số liệu được kiểm tra, mã hóa, nhập và xử lý dữ liệu theo phương pháp thống kê y học với phần mềm SPSS 20.0. Các số liệu thống kê mô tả được tính tần số, tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị và giá trị lớn nhất, nhỏ nhất. Đánh giá sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ, xác định tỷ số chênh OR, khoảng tin cậy 95% bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher’s ở mức

có ý nghĩa khi $p < 0,05$. Phân tích hồi quy đa biến để xác định các yếu tố nguy cơ độc lập, có ý nghĩa khi $p < 0,05$. Đánh giá sự khác biệt giữa 2 trung bình bằng phép kiểm định trung bình cho mẫu cặp, có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng khảo sát

3.1.1 Tuổi

Đặc điểm về tuổi ở đối tượng khảo sát có nhỏ nhất là 33 tuổi, lớn nhất là 87 tuổi và trung bình là 66,5 tuổi. Nhóm tuổi 60 – 69 tuổi chiếm nhiều nhất 35,7%, kế đến là nhóm tuổi 70 – 79 tuổi chiếm 31,0% và nhóm tuổi dưới chiếm 26,2%. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Nga và cộng sự (2012) tại Bệnh viện Thống Nhất Thành Phố Hồ Chí Minh về tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ sau đột quy não ghi nhận tuổi trung bình là 70,8 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 37 và tuổi lớn nhất là 91 [3]. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Đào Thị Bích Ngọc (2018) tại Bệnh viện Bạch Mai về đặc điểm lâm sàng của chức năng nhận thức sau nhồi máu não và một số yếu tố liên quan ghi nhận tuổi trung bình là 72,1 tuổi và nhóm tuổi 70 – 79 chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 60,9%. Young Soon Yang và cộng sự (2018) nghiên cứu ở bệnh nhân sa sút trí tuệ liên quan với bệnh mạch máu não thấy rằng tuổi trung bình của bệnh nhân là 73,0 tuổi. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau ở đối tượng nghiên cứu, trong nghiên cứu của chúng tôi, chọn các bệnh nhân sau nhồi máu não 4 tuần và hoàn thành nghiên cứu 12 tuần, việc đi lại khi tái khám có thể là một yếu tố cản trở người lớn tuổi hoàn thành nghiên cứu [4],[14],[15].

3.1.2 Giới tính

Phân bố giới tính trong nghiên cứu này là nam giới chiếm tỷ lệ là 51,2% và nữ giới chiếm 48,8%.

Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Đào Thị Bích Ngọc (2018) tại Bệnh viện Bạch Mai về đặc điểm lâm sàng của chức năng nhận thức sau nhồi máu não và một số yếu tố liên quan đã ghi nhận tỷ số nam/nữ gần 1/1, với nam giới là 52,2% và nữ giới là 47,8%. Theo nghiên cứu của Vũ Anh Nhị và cộng sự (2010) tại Bệnh viện Nhân dân 115 và Bệnh viện Quân Y 175 về test MOCA trong tầm soát suy giảm nhận thức do mạch máu ở bệnh nhân sau đột quy cấp ghi nhận tỷ số nam/nữ là 1/1 [4]. Tuy nhiên, kết quả này khác so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Nga và cộng sự (2012) tại Bệnh viện Thống Nhất Thành phố Hồ Chí Minh về tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ sau đột quy não ghi nhận tỷ lệ nam giới là 76,5% và nữ giới là 23,5% [3]. Young Soon Yang và cộng sự (2018) nghiên cứu ở bệnh nhân sa sút trí tuệ liên quan với bệnh mạch máu não ghi nhận tỷ lệ nam giới là 83,3% và nữ giới là 16,7%. Sự khác nhau này là do tuổi thọ của phụ nữ cao hơn và tỷ lệ sống sót của phụ nữ khi bị sa sút trí tuệ cũng cao hơn so với nam giới cùng độ tuổi [15].

3.1.3 Nghề nghiệp

Nhóm mất sức lao động là nhóm chiếm nhiều nhất với 70,2%, chiếm ít nhất là nhóm nhân viên văn phòng với 0,8%. Phân bố nghề nghiệp trong nghiên cứu này, nhóm mất sức lao động là nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất với 70,2% và chiếm ít nhất là văn phòng chỉ 0,8%. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như của Nguyễn Thị Phương Nga và cộng sự nghiên cứu tại Bệnh viện Thống Nhất Thành Phố Hồ Chí Minh về tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ sau đột quy não ghi nhận đối tượng không làm việc chiếm 87,3%. Nghiên cứu của Nguyễn Đình Toàn tại Bệnh viện Trung Ương Huế về tầm soát sa sút trí tuệ do mạch máu ở bệnh nhân tai biến mạch máu não thấy rằng

nhóm bệnh nhân già chiếm nhiều nhất với 40% [3],[7]. Có thể nói, đặc điểm về nghề nghiệp trong các nghiên cứu nêu trên ghi nhận tỷ lệ nhóm bệnh nhân già hoặc hết tuổi lao động chiếm đa số là phù hợp, bởi vì tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu ≥ 60 tuổi. Vì các bệnh lý liên quan đến rối loạn nhận thức chủ yếu gặp ở người cao tuổi. Ở các nghiên cứu về rối loạn nhận thức đều cho thấy rằng tỷ lệ mắc suy giảm nhận thức đều gia tăng theo tuổi, nhóm tuổi càng cao thì tỷ lệ suy giảm nhận thức càng tăng.

3.1.4 Học vấn

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trình độ học vấn cấp 2 chiếm nhiều nhất với 46,1%, kế đến là cấp 1 với 40,0%, cấp 3 là 12,2% và nhóm trên cấp 3 chiếm ít nhất 1,7%. Kết quả này cũng tương tự như Vũ Anh Nhị và cộng sự nghiên cứu tại Bệnh viện Nhân dân 115 và Bệnh viện Quân Y 175 về test MOCA trong tầm soát suy giảm nhận thức do mạch máu ở bệnh nhân sau đột quỵ cấp thì nhóm bệnh nhân có học vấn trung học cơ sở chiếm đa số với 63,5%. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác hơn Nguyễn Đình Toàn nghiên cứu tại Bệnh viện Trung Ương Huế về tầm soát sa sút trí tuệ do mạch máu ở bệnh nhân tai biến mạch máu não thấy rằng nhóm bệnh nhân có học vấn trung học cơ sở và tiểu học chiếm nhiều nhất với 45,6% [7]. Đào Thị Bích Ngọc (2018) nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai về đặc điểm lâm sàng của chức năng nhận thức sau nhồi máu não và một số yếu tố liên quan là nhóm bệnh nhân học vấn trung học phổ thông chiếm đa số 49,6% [4]. Sự khác biệt này được giải thích có thể là do sự khác nhau về địa điểm lấy mẫu. Cụ thể, trong khi nghiên cứu các tác giả đều thực hiện ở những bệnh viện trung tâm ở các thành phố lớn như Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh thì nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại vùng Đồng bằng sông

Cửu Long nên phân bố học vấn cũng vì thế mà khác nhau, mỗi vùng miền khác nhau thì có phân bố trình độ học vấn khác nhau phụ thuộc vào điều kiện kinh tế - xã hội của mỗi khu vực.

3.1.5 Địa chỉ

Trong nghiên cứu này, đa số bệnh nhân sống ở thành thị chiếm 68,6% các trường hợp, 31,4% bệnh nhân ở nông thôn. Tỷ lệ bệnh nhân sống ở thành thị cao hơn nông thôn là do đặc điểm địa điểm tiến hành nghiên cứu, đồng thời bệnh nhân cần được đánh giá lại sau 4 tuần đột quỵ, 12 tuần sau điều trị.

3.1.6 Tay thuận

Kết quả nghiên cứu này ghi nhận có 78/84 bệnh nhân thuận tay phải chiếm tỷ lệ 92,9% và 6/84 bệnh nhân thuận tay trái chiếm tỷ lệ 7,1%. Tỷ lệ này phù hợp với y văn và các nghiên cứu trước đó [8],[11],[6],[10].

3.1.7 Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện ít nhất là 01 ngày, nhiều nhất là 19 ngày. Thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân đột quỵ trong nghiên cứu của chúng tôi là $7,18 \pm 3,23$ ngày. Thời gian nằm viện của bệnh nhân liên quan mức độ nặng của đột quỵ và bệnh kèm theo. Nằm viện kéo dài cũng có thể ảnh hưởng đến những nguy cơ nhiễm trùng, tập vận động hồi phục hoặc tâm lý.

3.1.8 Tiền căn bệnh nhân

Tỷ lệ bệnh nhân đột quỵ có tiền căn hút thuốc lá trong nghiên cứu này là 24,1%, tương đương với tác giả Võ Quang Vinh là 24,11%. Hút thuốc lá gây tăng nguy cơ bệnh tim mạch và bệnh mạch máu não, tác động xấu đến mức cholesterol máu, tăng LDL và giảm HDL, thành mạch dễ bị tổn thương và xơ vữa. Tỷ lệ uống rượu trong nghiên cứu này là 14,3%. Tất cả bệnh nhân uống rượu, hút thuốc lá là nam giới. Uống trên 30 ml rượu mỗi ngày từ 2 năm trở lên làm tăng huyết áp nặng

lên và tăng nguy cơ đột quỵ. Các thực nghiệm cho thấy ethanol với nồng độ cao trong máu, có tác dụng co mạch trực tiếp rõ rệt, kích thích thần kinh trung ương, làm tăng cung lượng tim, rối loạn nhịp tim như cơn rung nhĩ kịch phát, bệnh cơ tim, giảm tưới máu não. Ngoài ra, uống nhiều rượu còn làm tăng hematocrit, làm tăng độ nhớt của máu. Bệnh nhân đột quỵ có tiền căn tăng huyết áp chiếm 89,0% tương tự như Nguyễn Thị Phương Nga và cộng sự (2012) nghiên cứu tại Bệnh viện Thống Nhất Thành Phố Hồ Chí Minh về tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ sau đột quỵ não ghi nhận tiền căn THA là yếu tố nguy cơ gặp nhiều nhất với 91,7% [3]. Tỷ lệ bệnh nhân đột quỵ có tiền căn đái tháo đường trong nghiên cứu của này là 26,1%, khác biệt nhỏ với Nguyễn Thiên Trang 24,0% [8]. Đái tháo đường là bệnh lý ngày càng trở nên phổ biến, trong hơn 2 thập kỷ qua số lượng người lớn được chẩn đoán với bệnh đái tháo đường ở các nước phát triển dự kiến sẽ tăng 20% trên tổng thể và 38% đối với những người trên 60 tuổi. Qua nghiên cứu, 84 bệnh nhân nhồi máu não có suy giảm nhận thức, điểm MMSE thấp nhất là 13 điểm, cao nhất là 29 điểm và trung bình là 23,77 điểm. Kết quả này tương đương như tác giả Nguyễn Thiên Trang (2019) nghiên cứu tại Cần Thơ ghi nhận điểm MMSE trung bình tại thời điểm ra viện là 22,0 [8].

3.1.9 Mức độ suy giảm nhận thức sau đột quỵ

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân nhồi máu não chiếm 93,5% và chỉ có 6,5% bệnh nhân xuất huyết não. Trong khi nhồi máu não được đặc trưng bởi quá ít máu để cung cấp đủ lượng oxy và chất dinh dưỡng cho một phần não bộ thì xuất huyết não được đặc trưng bởi quá nhiều máu trong khoang sọ kín. Tỷ lệ nhồi máu não thường chiếm 80 – 85%, xuất huyết não chiếm 10 -15% các trường hợp đột quỵ. Tuy nhiên, xuất huyết

não thường diễn tiến nặng hơn và tỷ lệ tử vong lên đến 30 – 60% [2].

3.1.10 Đặc điểm tổn thương thần kinh khu trú

Bệnh nhân suy giảm nhận thức có yếu/liệt nửa người chiếm 89,3%, liệt VII trung ương chiếm 46,4% và rối loạn cảm giác chiếm 32,1% và nói khó 26,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như Đặng Hoàng Anh và cộng sự nghiên cứu tại Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Thái Nguyên về đặc điểm sa sút trí tuệ sau nhồi máu não ở bệnh nhân cao tuổi ghi nhận liệt nửa người chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 95,9% [1]. Nguyễn Hoàng Ngọc và cộng sự nghiên cứu tại Bệnh viện Trung Ương Quân Đội 108 về suy giảm nhận thức ở bệnh nhân sau đột quỵ ghi nhận tỷ lệ liệt nửa người là 80,0% [5]. Liệt là một đặc điểm phổ biến của đột quỵ gặp ở 85 – 90% bệnh nhân, thông thường xảy ra liệt nửa người. Liệt hoặc suy kiệt có thể chỉ ảnh hưởng tới khuôn mặt, một tay hoặc một chân hay có thể ảnh hưởng tới toàn bộ một nửa của cơ thể và khuôn mặt. Tỷ lệ bệnh nhân yếu liệt nửa người cao hơn so với y văn vì đối với mẫu nghiên cứu, yếu liệt nửa người là lý do vào viện chính.

3.1.11 Đặc điểm suy giảm nhận thức

Bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não có biểu hiện rối loạn chức năng định hướng là 38/84 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 45,2%. Trong đó, bệnh nhân có rối loạn định hướng không gian là 25,0%, biểu hiện rối loạn định hướng thời gian là 35,7%. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong số các bệnh nhân có suy giảm nhận thức có 45,2% có rối loạn định hướng, kết quả này cao hơn Đào Thị Bích Ngọc ghi nhận tỷ lệ này là 21,1%. Ở bệnh nhân sau đột quỵ có rối loạn định hướng, bệnh nhân có rối loạn định hướng thời gian là 35,7%, biểu hiện bệnh nhân không nhận biết được hoặc nhận biết sai trong việc xác định thứ trong tuần,

ngày tháng và mùa trong năm,...Rối loạn định hướng không gian là 25,0% với biểu hiện chủ yếu không xác định được hoặc xác định sai tên nơi mình đang ở. Định hướng là một lĩnh vực trong nhận thức. Tuy không được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn của ICD 10 và DSM- IV, song theo nhiều tác giả rối loạn định hướng tham gia vào quá trình tiến triển của sa sút trí tuệ. Mặt khác khi rối loạn định hướng bệnh nhân sẽ gặp khó khăn trong sinh hoạt hàng ngày [1],[4].

3.1.12 *Yếu tố nguy cơ suy giảm nhận thức sau nhồi máu não*

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ suy giảm nhận thức sau nhồi máu não

Yếu tố	Tần số	Tỷ lệ %
Tuổi ≥ 60 tuổi	72	79,1
Học vấn cấp < cấp 2	47	51,6
Hút thuốc lá	23	25,3
Uống rượu	12	14,3
Tăng huyết áp		
- Tiền căn THA	86	94,5
- THA TT lúc nhập viện	73	80,2
- THA TTr lúc nhập viện	50	54,9
Tiền căn đái tháo đường	27	29,7
Tăng đường huyết lúc nhập viện	25	
Tăng HbA1c	15	
Đái tháo đường	36	
Rối loạn lipid máu	61	

3.2 Kết quả điều trị theo thang điểm MMSE

3.2.1 *Tỷ lệ cải thiện chức năng nhận thức*

Trong nghiên cứu này, có 91 bệnh nhân suy giảm nhận thức với điểm MMSE < 24 được chỉ định điều trị với Galantamin bên cạnh điều trị dự phòng đột quy tái phát, trong đó có 84 bệnh nhân hoàn thành 12 tuần điều trị. Điểm MMSE trung

bình so với thời điểm 12 tuần sau điều trị là 19,82 và điểm MMSE trung bình tại thời điểm 4 tuần sau đột quy là 19,57 điểm. Sự khác biệt về điểm MMSE trung bình tại các thời điểm đánh giá có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu của Auchus trên bệnh nhân được điều trị bằng galantamin có sự cải thiện nhiều hơn về ADAS-cog/11 sau 26 tuần so với nhóm dùng giả dược (-1,8 so với -0,3; $p < 0,001$). Tác giả cũng ghi nhận sự khác biệt giữa các nhóm điều trị đối với galantamin thiện về chức năng điều hành dựa trên thang đo EXIT-25 ($p = 0,041$) [17]. Nghiên cứu của Erkinjuntti ghi nhận kết quả điều trị với galantamin, trong phân nhóm bệnh nhân được chẩn đoán có khả năng sa sút trí tuệ mạch máu, điểm số ADAS-cog được cải thiện 2-4 điểm so với ban đầu ở những bệnh nhân được chỉ định Galantamin ($p < 0,05$), trong khi điểm số của những bệnh nhân được chỉ định giả dược không khác biệt đáng kể so với ban đầu sau 6 tháng (sự khác biệt về điều trị 1,9 điểm, $p = 0,06$) [12]. Điểm MMSE trung bình tại thời điểm 12 tuần sau điều trị là $19,82 \pm 2,85$ cao hơn tại thời điểm 4 tuần sau đột quy là $19,57 \pm 2,73$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2.2 *Tác dụng phụ khi dùng thuốc Galantamine*

Tác dụng phụ buồn nôn, nôn gặp 6/84 trường hợp chiếm 7,1%, tiêu chảy 3,6% và chán ăn, khó tiêu gặp trường hợp chiếm 2,4%. Leijenaar nghiên cứu về sử dụng Galantamin trên bệnh nhân suy giảm nhận thức ghi nhận các dụng phụ thường gặp nhất ở bệnh nhân sau khi dùng Galantamin là buồn nôn ở 23/29 bệnh nhân với tỷ lệ 79%, các tác dụng phụ thường gặp khác là chóng mặt ở 11 (38%) bệnh nhân, mệt mỏi ở 7 (24%) bệnh nhân, tiêu chảy và tăng tiết mồ hôi ở 4 bệnh nhân (14%) và khó chịu/đau bụng ở 3 (10%) bệnh nhân. Tất cả các tác dụng phụ đều tự

giới hạn và hầu hết đều ở mức độ nhẹ hoặc trung bình, ngoại trừ 1 bệnh nhân bị chóng mặt nặng và 2 bệnh nhân bị nôn nặng sau khi dùng Galantamin [22]. Auchus đã ghi nhận hầu hết các tác dụng bất lợi đều ở mức độ nhẹ đến trung bình. Các tác dụng phụ dẫn đến ngừng điều trị cho 13% đối tượng dùng Galantamin và 6% dùng giả dược. Tác dụng phụ đường tiêu hóa là lý do phổ biến nhất khiến ngừng điều trị 6% Galantamin và 1% giả dược [12],[17]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu trước đây là khi điều trị với Galantamin tác dụng phụ đường tiêu hóa là phổ biến nhất, không trường hợp tử vong, không có bất thường đáng kể về mạch, huyết áp, nhịp tim được ghi nhận ở nhóm bệnh nhân dùng Galantamin.

3.3 Các yếu tố liên quan kết quả điều trị

3.3.1 Liên quan giữa đặc điểm bệnh nhân với kết quả điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện chức năng nhận thức dưới 60 tuổi là 53,8% so với nhóm trên 60 tuổi là 46,2% ($p < 0,05$). Khi đánh giá cải thiện nhận thức của bệnh nhân bị rối loạn nhận thức sau NMN theo thang điểm tâm thần tối thiểu MMSE thì chúng tôi thấy rằng sự khác biệt tỷ lệ cải thiện tại các thời điểm đánh giá giữa 2 nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi và < 60 tuổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuổi là một yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ, tuổi càng cao tỷ lệ sa sút trí tuệ càng tăng. Nguyễn Thiên Trang khi đánh giá cải thiện nhận thức khi điều trị với kháng cholinesterase của bệnh nhân bị rối loạn nhận thức sau đột quy theo thang điểm tâm thần tối thiểu MMSE chưa ghi nhận sự khác biệt tỷ lệ cải thiện tại các thời điểm đánh giá giữa 2 nhóm bệnh nhân ≥ 70 tuổi và < 70 , cũng như Hong chưa ghi nhận sự khác biệt về tuổi trung bình ở 2 nhóm bệnh nhân có đáp ứng tốt và không đáp ứng tốt với Galantamin [8],[20].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 79,1% bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não từ 60 tuổi trở lên so với 20,9% bệnh nhân dưới 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu này phù hợp với những công bố trước đây. Các bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên có nguy cơ suy giảm nhận thức sau nhồi máu não cao gấp 1,9 lần nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi. Kể từ tuổi 60, trung bình cứ sau năm năm tỷ lệ sa sút trí tuệ lại tăng gấp đôi, và tỷ lệ sa sút trí tuệ chiếm khoảng 1/3 số người ngoài 80 tuổi [4]. Nhóm bệnh nhân trình độ học vấn cấp 3 có tỷ lệ cải thiện chức năng nhận thức cao hơn nhóm bệnh nhân có trình độ học vấn dưới cấp 3 ($p < 0,05$). Qua kết quả nghiên cứu thì khi đánh giá cải thiện nhận thức của bệnh nhân theo thang điểm tâm thần tối thiểu MMSE thì chúng tôi thấy rằng sự khác biệt tỷ lệ cải thiện tại thời điểm ra viện giữa 2 nhóm bệnh nhân học vấn cấp 2 và $>$ cấp 2 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Dữ liệu nhận thức – khả năng chịu đựng của não với các tổn thương bệnh lý mà không có SGNT – được coi là có vai trò quan trọng trong biểu hiện lâm sàng của SSTT. Các bằng chứng hiện tại đều khẳng định tác dụng này và giải thích là dự trữ nhận thức có thể giúp não phát triển các cơ chế bù trừ để đối phó với tổn thương bệnh lý. Nhiều yếu tố được xem là góp phần làm tăng dự trữ nhận thức và có nhiều bằng chứng cho thấy mối liên quan giữa các yếu tố này với nguy cơ mắc SSTT. Các yếu tố này bao gồm giáo dục, trí thông minh, nghề nghiệp và hoạt động xã hội trong suốt cuộc đời. Tác giả Hong nghiên cứu vai trò của Galantamin trong điều trị rối loạn ngôn ngữ sau đột quy và đánh giá điểm MMSE ghi nhận trình độ học vấn cao có kết quả hồi phục điểm MMSE tốt hơn nhóm còn lại [20].

3.3.2 Liên quan giữa yếu tố nguy cơ SGNT với kết quả điều trị

Chưa có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tiền căn hút thuốc lá, uống rượu, tiền căn tăng huyết áp, đái tháo đường với sự cải thiện chức năng nhận thức sau 12 tuần điều trị. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ hàng đầu của tai biến mạch não. Tăng huyết áp làm tăng nguy cơ các tổn thương não do thiếu máu não, xuất huyết não và thoái hoá, dẫn đến tử vong hoặc các biến chứng nặng nề về thể chất và trí tuệ ở các bệnh nhân. Các biến chứng não ở bệnh nhân tăng huyết áp rất đa dạng, từ đột quy do tắc mạch não hoặc xuất huyết não đến xơ vữa mạch não, bệnh mạch máu não nhỏ và nhồi máu não lỗ khuyết tiến triển đến suy giảm nhận thức từ nhẹ đến nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có tiền căn tăng huyết áp có nguy cơ suy giảm nhận thức sau nhồi máu não cao gấp 2,87 lần so với bệnh nhân không có tiền căn tăng huyết áp. Bên cạnh đó, trị số huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg lúc nhập viện cũng làm tăng nguy cơ suy giảm nhận thức sau nhồi máu não lên 2,13 lần. Các nhà khoa học khuyến cáo rằng trong quá trình điều trị bệnh tăng huyết áp, không chỉ chú trọng đến việc giảm con số huyết áp mà quan trọng hơn cần phải quan tâm đến sự ổn định của các con số huyết áp. Theo tác giả Lê Văn Tuấn, người có tăng huyết áp có nguy cơ mắc sa sút trí tuệ cao gấp 3,1 lần người không bị tăng huyết áp [9]. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ đột quy cao gấp 1,5 lần bên cạnh nguy cơ gây ra các bệnh tim mạch và hô hấp. Hút thuốc lá làm cho nhịp tim đập nhanh, huyết áp tăng, mạch máu bị co lại, nicotin trong thuốc lá kích thích giải phóng nhiều catecholamine, làm tăng cholesterol và fibrinogen trong máu, kích thích gây tăng kết dính tiểu cầu, tăng thể tích hồng cầu, do đó làm tăng độ quánh của máu. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chưa có đủ bằng chứng để chỉ ra rằng tỷ lệ suy giảm nhận thức sau đột là khác nhau ở 2

nhóm bệnh nhân có hút thuốc lá và không hút thuốc lá. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ suy giảm nhận thức sau nhồi máu não ở 2 nhóm bệnh nhân có uống rượu và không uống rượu chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Một số tác giả cho rằng uống rượu nhẹ, lượng ít, vừa phải, đều đặn có thể ngăn ngừa sa sút trí tuệ. Trái lại, việc lạm dụng rượu là một yếu tố nguy cơ có thể với các loại sa sút trí tuệ mặc dù những hiểu biết về mối liên quan này khó có thể chứng minh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bệnh nhân uống rượu không nhiều để so sánh mức nguy cơ của rượu đối với suy giảm nhận thức [4].

3.3.3 Liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với kết quả điều trị

Chưa có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm lâm sàng với sự cải thiện chức năng nhận thức sau 12 tuần điều trị. Trong nghiên cứu này, chưa có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm lâm sàng bao gồm các triệu chứng tổn thương thần kinh khu trú như yếu liệt chi, rối loạn cảm giác, rối loạn ngôn ngữ, liệt dây sọ cũng như tình trạng tăng huyết áp lúc nhập viện ở bệnh nhân có cải thiện chức năng nhận thức sau 12 tuần điều trị. Triệu chứng lâm sàng đột quy phụ thuộc vào vị trí tổn thương hệ thần kinh trung ương và vị trí tổn thương ảnh hưởng trực tiếp đến nguy cơ suy giảm nhận thức cũng như khả năng cải thiện chức năng nhận thức [3],[20]. Nghiên cứu này đã loại những bệnh nhân nặng, bệnh nhân rối loạn ngôn ngữ không hợp tác đầy đủ, đây có thể là lý do dẫn đến nghiên cứu này chưa ghi nhận được sự khác biệt. Một số nghiên cứu đã xác định tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ của suy giảm nhận thức, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tiền sử tăng huyết áp là yếu tố liên quan với suy giảm nhận thức sau nhồi máu não [25]. Tuy nhiên, kết quả chưa ghi nhận được mối liên quan giữa tình

trạng tăng huyết áp với việc cải thiện chức năng nhận thức sau 12 tuần điều trị. Trong nghiên cứu này, nhận thấy rằng trong nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu thì tỷ lệ bệnh nhân bị suy giảm nhận thức cao hơn nhóm không có rối loạn lipid máu. Một số nghiên cứu khác đã chứng minh tăng lipid máu có liên quan với nguy cơ gia tăng suy giảm nhận thức [5], trong khi những nghiên cứu khác cho thấy mối tương quan ngược lại [7]. Zhirong Yang đã thực hiện một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu 10 năm, nghiên cứu vai trò của LDL-C mật độ thấp trong máu, HDL-C và triglycerid trong sự phát triển suy giảm trí nhớ sau đột quỵ ở 15.879 bệnh nhân ghi nhận rằng lipid máu có thể ảnh hưởng đến nguy cơ sa sút trí tuệ sau đột quỵ theo nhiều cách khác nhau, với nguy cơ cao hơn liên quan đến LDL-C, rủi ro thấp hơn liên quan đến triglyceride và không liên quan đến HDL-C [26]. Đái tháo đường có thể là một yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến suy giảm nhận thức, đặc biệt là trong các lĩnh vực ngôn ngữ, chức năng điều hành, thị giác không gian và khả năng chú ý [5],[19]. Bệnh nhân đái tháo đường ngoài tuổi 65 có nguy cơ cao tiến triển chứng sa sút trí tuệ 6-8% cao hơn các nguy cơ về tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và béo phì. Bên cạnh đó, đường huyết lúc nhập viện ≥ 126 mg/dL (7mmol/L) cũng làm tăng nguy cơ suy giảm nhận thức sau nhồi máu não lên 1,81 lần, HbA1c $\geq 6,5$ cũng làm tăng nguy cơ suy giảm nhận thức sau nhồi máu não lên 3,18 lần. Điều này cho thấy tầm quan trọng của việc kiểm soát đường huyết trong giảm nguy cơ suy giảm nhận thức ở bệnh nhân đột quỵ.

3.3.4 Liên quan giữa mức độ suy giảm nhận thức với kết quả điều trị

Bệnh nhân suy giảm nhận thức mức độ nhẹ có sự cải thiện chức năng nhận thức chiếm 84,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh

nhân suy giảm nhận thức mức độ nhẹ và nhóm trung bình – nặng ($p < 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân cải thiện chức năng nhận thức ở thời điểm sau 12 tuần điều trị ở nhóm bệnh nhân suy giảm nhận thức mức độ nhẹ là 84,6% so với 15,4% ở nhóm bệnh nhân trung bình – nặng ($p < 0,05$). Galantamin là chất ức chế acetylcholinesterase có tính chất cạnh tranh và hồi phục. Galantamin gắn thuận nghịch và làm bất hoạt acetylcholinesterase, do đó ức chế thủy phân acetylcholin, làm tăng nồng độ acetylcholin tại synap cholinergic. Ngoài ra, thuốc còn làm tăng hoạt tính của acetylcholin trên thụ thể nicotinic. Chất kháng cholinesterase như Galantamin làm tăng hàm lượng acetylcholin nên làm giảm diễn biến của bệnh. Tác dụng của Galantamin có thể giảm khi quá trình bệnh tiến triển và chỉ còn ít noron tiết acetylcholin còn hoạt động, điều này có thể xem là nguyên nhân đối với nhóm bệnh nhân suy giảm nhận thức mức độ trung bình – nặng thì tỷ lệ cải thiện chức năng nhận thức thấp [2].

3.3.5 Liên quan giữa vùng tổn thương não với kết quả điều trị

Nhóm bệnh nhân nhồi máu não bán cầu vùng dưới vỏ có tỷ lệ cải thiện chức năng nhận thức là 90,9% so với nhóm bệnh nhân tổn thương vỏ não là 9,1% ($p < 0,05$). Nghiên cứu này đã ghi nhận ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não bán cầu, 90,1% bệnh nhân tổn thương dưới vỏ có sự cải thiện chức năng nhận thức sau 12 tuần điều trị so với 9,1% bệnh nhân tổn thương vỏ não có cải thiện chức năng nhận thức sau điều trị ($p < 0,05$). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Hong trên nhóm bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não có mất ngôn ngữ mạn tính, tổn thương dưới vỏ được xác định là yếu tố độc lập quyết định khả năng đáp ứng Galantamin. Trong nghiên

cứu hiện tại, lợi ích điều trị mạnh hơn khi tổn thương ở vùng dưới vỏ não. Do đó, trong bối cảnh tổn thương vùng dưới vỏ não, các thụ thể acetylcholinergic ở vỏ não có thể không bị ảnh hưởng. Các tổn thương do thiếu máu cục bộ, bao gồm chất trắng quanh não thất hoặc chất trắng sâu, chắc chắn sẽ ảnh hưởng vào con đường cholinergic vì các sợi trục cholinergic từ nhân nền đến vỏ não nơi nhận được sự phân bố cholinergic dày đặc thông qua chất trắng. Do đó, những phát hiện nói trên phản ánh thực tế rằng sử dụng Galantamine có thể giảm thiểu sự gián đoạn quỹ đạo cholinergic bằng cách tăng nồng độ acetylcholine tại các khớp thần kinh cholinergic mới, đặc biệt hơn ở những bệnh nhân đột quy dưới vỏ não hoặc vùng biên.

Vị trí tổn thương trên não là một trong các yếu tố đã được xác định có liên quan đến suy giảm nhận thức sau nhồi máu não. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 95,6% bệnh nhân suy giảm nhận thức tổn thương trên lều, 4,4% bệnh nhân suy giảm nhận thức tổn thương dưới lều (thân não và tiểu não) ($p < 0,05$). Đối với nhóm bệnh nhân nhồi máu não bán cầu, chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Nga cho thấy, vị trí tổn thương trên bệnh nhân có liên quan đến sa sút trí tuệ, ở nhóm nhồi máu vỏ não tỷ lệ sa sút trí tuệ là cao hơn rõ rệt so với bệnh nhân có nhồi máu dưới vỏ (tỷ lệ này là: 71,4% và 37,5%, $p < 0,05$). Tuy nhiên, cũng trong nghiên cứu của tác giả, tỷ lệ giữa 2 nhóm vỏ não và dưới vỏ ở bệnh nhân rối loạn nhận thức chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [3]. Thể suy giảm nhận thức do mạch máu hay gặp nhất là tổn thương mạch máu dưới vỏ. Loại này thường có tỷ lệ hiện mắc cao ở người già. Hình ảnh học thần kinh thấy các nhồi máu ổ khuyết đa số là ở nhân đuôi, nhân đậu, khu vực

vành tia, vì vậy nhồi máu não ổ khuyết thường không gây triệu chứng rối loạn nặng chức năng cao cấp của não. Nhồi máu não vỏ não thường có triệu chứng lâm sàng nặng nề hơn, ảnh hưởng tới nhiều chức năng cao cấp của não, kiểu tổn thương não trong rối loạn nhận thức do thiếu máu cục bộ dưới vỏ là do bệnh mạch máu nhỏ lan tỏa gây nên.

4. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

Qua nghiên cứu 245 trường hợp đột quy, có thể kết luận như sau: Kết quả điều trị bằng Galantamin ở bệnh nhân suy giảm nhận thức sau nhồi máu não. Điểm MMSE tại thời điểm 12 tuần sau điều trị cao hơn tại thời điểm 4 tuần sau đột quy. Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng điều trị Galantamin là 20,2%. Yếu tố liên quan đến kết quả điều trị là tuổi, trình độ học vấn và mức độ suy giảm nhận thức, tổn thương dưới vỏ não. Tác dụng phụ khi dùng thuốc là buồn nôn và nôn 7,1%, tiêu chảy 3,6%, chán ăn, khó tiêu 2,4%. Từ kết quả thu được trong nghiên cứu này, chúng tôi xin đề xuất một số kiến nghị sau: Galantamin là lựa chọn trong liệu pháp thuốc để duy trì và cải thiện suy giảm nhận thức trên bệnh nhân đột quy để cải thiện chức năng nhận thức; khuyến cáo sử dụng Galantamin để điều trị suy giảm nhận thức sau đột quy ở những bệnh nhân dưới 60 tuổi, trình độ học vấn cao, mức độ suy giảm nhận thức nhẹ và tổn thương dưới vỏ não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Đặng Hoàng Anh (2012). Đặc điểm suy giảm nhận thức ở bệnh nhân tai biến mạch máu não bằng test MMSE. *Y dược học quân sự*. 3, tr. 93-99.
- [2] Bộ Y tế. (2018). *Dược thư quốc gia Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học.
- [3] Nguyễn Thị Phương Nga (2013). Tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ sau đột

- quỳ não. *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*. 17(3), tr. 141-146.
- [4] Đào Thị Bích Ngọc (2018). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của chức năng nhận thức sau nhồi máu não và một số yếu tố liên quan* (Luận án tiến sĩ y học). Đại Học Y Hà Nội.
- [5] Nguyễn Hoàng Ngọc (2015). Nghiên cứu tình trạng suy giảm nhận thức ở bệnh nhân sau đột quỵ não cấp bằng thang điểm đánh giá tâm thần tối thiểu MMSE. *Thần kinh học Việt Nam*, tr. 102-111.
- [6] Trần Công Thắng và Nguyễn Thị Kim Thoa (2015). Nghiên cứu đặc điểm về tỷ lệ và lâm sàng của suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ sau đột quỵ. *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*. 1, tr. 257-263.
- [7] Nguyễn Đình Toàn (2016). Khảo sát vai trò của thang điểm Moca trong tầm soát sa sút trí tuệ do mạch máu ở bệnh nhân tai biến mạch máu não giai đoạn bán cấp. *Tạp chí y dược học*. Trường Đại học Y Dược Huế. 32, tr. 120-127.
- [8] Nguyễn Thiên Trang (2019). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, một số yếu tố nguy cơ và kết quả điều trị rối loạn nhận thức bằng Donepezil ở bệnh nhân nhồi máu não tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2018 - 2019* (Luận văn chuyên khoa cấp II). Đại học Y Dược Cần Thơ.
- [9] Lê Văn Tuấn (2014). *Đặc điểm dịch tễ học sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại hai quận, huyện Hà Nội* (Luận án tiến sĩ y học). Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.
- [10] Lê Văn Tuấn (2020). *Đột quỵ*. Giáo trình thần kinh học. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 109-147.
- [11] Võ Quang Vinh (2018). *Đánh giá sự thay đổi chức năng nhận thức ở thời điểm 3 tháng sau nhồi máu não* (Luận án chuyên khoa cấp II). Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- [12] Erkinjuntti, T., Kurz, A., & Gauthier, S., et al. (2002). Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *The Lancet*, 359(9314), pp. 1283-1290.
- [13] Ju, C., Wong, I. C., & Lau, W. C., et al. (2021). Global trends in symptomatic medication use against dementia in 66 countries/regions from 2008 to 2018. *European Journal of Neurology*, 28(12), pp. 3979-3989.
- [14] Wilkinson, D., Doody, R., & Helme, R., et al. (2003). Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study. *Neurology*, 61(4), pp. 479-486.
- [15] Yang, Y. S., Choi, H., & Lee, C. N., et al. (2018). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for efficacy of acetyl-L-carnitine in patients with dementia associated with cerebrovascular disease. *Dementia and Neurocognitive Disorders*, 17(1), pp. 1-10.
- [16] Aam, S., Gynnild, M. N., & Munthe-Kaas, R., et al. (2021). The Impact of Vascular Risk Factors on Post-stroke Cognitive Impairment: The Nor-COAST Study. *Front Neurol*, 12, p. 678794.
- [17] Auchus, A. P., Brashear, H. R., & Salloway, S., et al. (2007). Galantamine treatment of vascular dementia: a randomized trial. *Neurology*, 69(5), pp. 448-58.
- [18] Stroke Collaborators G, G. B. D. (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a

- systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*, 20(10), pp. 795-820.
- [19] Guo, M., Kang, K., & Wang, A., et al. (2020). Association of diabetes status with cognitive impairment in two Chinese rural communities. *J Neurol Sci*, 415, p. 116894.
- [20] Jokinen, H., Melkas, S., & Ylikoski, R., et al. (2015). Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *Eur J Neurol*, 22(9), pp. 1288-94.
- [21] Kessels, R. P., Eikelboom, W. S., & Schaapsmeeders, P., et al. (2017). Effect of Formal Education on Vascular Cognitive Impairment after Stroke: A Meta-analysis and Study in Young-Stroke Patients. *J Int Neuropsychol Soc*, 23(3), pp. 223-238.
- [22] Leijenaar, J. F., Groeneveld, G. J., & Klaassen, E. S., et al. (2020). Methylphenidate and galantamine in patients with vascular cognitive impairment-the proof-of-principle study STREAM-VCI. *Alzheimers Res Ther*, 12(1), p. 10.
- [23] Tang, E. Y., Amiesimaka, O., & Harrison, S. L., et al. (2018). Longitudinal Effect of Stroke on Cognition: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc*, 7(2).
- [24] Vipin, A., Satish, V., & Saffari, S. E., et al. (2021). Dementia in Southeast Asia: influence of onset-type, education, and cerebrovascular disease. *Alzheimers Res Ther*, 13(1), p. 195.
- [25] Yang, Q., Wei, X., & Deng, B., et al. (2022). Cerebral small vessel disease alters neurovascular unit regulation of microcirculation integrity involved in vascular cognitive impairment. *Neurobiol Dis*, 170, p. 105750.
- [26] Yang, Z., Edwards, D., & Burgess, S., et al. (2022). Association of major blood lipids with post-stroke dementia: A community-based cohort study. *Eur J Neurol*, 29(4), pp. 968-979.