

GÂY Mê HAY AN THẦN SẼ CÓ LỢI CHO BỆNH NHÂN LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUY CẤP

ThS. Bs. Lê Hoàng Quân, Khoa GMHS, bệnh viện Nhân Dân 115

TÓM TẮT

Dù có nhiều tiến bộ lớn trong điều trị nhưng đột quy thiếu máu cục bộ cấp tính vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật nặng và tử vong trên toàn thế giới. Lấy huyết khối cơ học hiện được xem là điều trị chuẩn cho bệnh nhân tắc mạch máu lớn tuần hoàn trước thỏa điều kiện. Nhưng kỹ thuật vô cảm tối ưu trong thủ thuật lấy huyết khối vẫn còn tranh luận. Các nghiên cứu hồi cứu và phân tích gộp cho thấy kết cục chức năng kém hơn và tỉ lệ tử vong cao hơn ở bệnh nhân gây mê so với an thần có ý thức. Sự khác nhau về thuốc mê (loại, liều) được cho là liên quan đến kết cục chức năng khác nhau. Tuy nhiên, những nghiên cứu này bị nhiễu do sai số về tiêu chuẩn chọn bệnh vì bệnh nhân bị đột quy nặng hơn và lâm sàng xấu hơn thường sẽ được gây mê. Các nghiên cứu ngẫu nhiên gần đây báo cáo kết cục giữa an thần và gây mê là tương đương nhau hoặc tốt hơn ở bệnh nhân gây mê. Nhưng các nghiên cứu này đều thiếu tính khái quát do thiết kế đơn trung tâm và một số nghiên cứu bị hạn chế do chọn kết cục thay thế là cải thiện thần kinh sớm và mở rộng thể tích nhồi máu. Bài viết này sẽ cập nhật y văn mới nhất về kiểm soát gây mê trong lấy huyết khối ở bệnh nhân đột quy cấp và nhấn mạnh về ảnh hưởng của kỹ thuật vô cảm trên kết cục bệnh nhân.

Từ khóa: an thần có ý thức, gây mê, lấy huyết khối cơ học, đột quy thiếu máu cục bộ cấp tính, tuần hoàn trước

IS CONSCIOUS SEDATION DURING MECHANICAL THROMBECTOMY FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE ASSOCIATED WITH BETTER FUNCTIONAL OUTCOMES THAN GENERAL ANESTHESIA

Le Hoang Quan. MD, Department of Anesthesiology and Reanimation, People Hospital 115.

ABSTRACT

Regardless of great improvements in the treatment, acute ischemic stroke remains one of the leading causes of severe disability and death worldwide. Mechanical thrombectomy of large vessel occlusion in the anterior circulation is now considered standard treatment for eligible of patients with acute ischemic stroke. The optimal anesthetic approach during the thrombectomy procedure remains a matter of debate. Retrospective studies and meta-analyses have suggested poorer functional outcome and higher mortality in patients who receive general anesthesia than procedural conscious sedation. Differences in anesthetic agents (type, dosage) were suggested to be associated with differences in functional outcome. However, these studies have been limited by selection bias and confounding because patients with more

severe stroke and poorer clinical presentation were more likely to receive general anesthesia. Recent randomized trials have demonstrated results in functional outcome that were not significantly different between the 2 anesthesia regimens or better for patients receiving general anesthesia. However, all studies lacked generalizability because of their single-center design, and some studies were limited by the choice of early neurological improvement and infarct growth for surrogate outcome. This article will review the recent literature regarding the anesthetic management of patients receiving thrombectomy for acute stroke and highlight the influence of anesthesia method on patients's outcome.

Keywords: conscious sedation, general anesthesia, mechanical thrombectomy, acute ischemic stroke, anterior circulation

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù, có nhiều tiến bộ lớn trong điều trị, nhưng đột quy thiếu máu cục bộ cấp tính (AIS: acute ischemic stroke) vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật nặng và tử vong trên toàn thế giới[1]. Lấy huyết khối cơ học hiện được xem là điều trị chuẩn cho bệnh nhân (bn) đột quy thiếu máu cục bộ cấp do tắc mạch máu lớn tuần hoàn trước thỏa điều kiện. Một vấn đề chưa được giải quyết là lựa chọn phương pháp vô cảm có ảnh hưởng đến kết cục chức năng hay không. Ưu điểm của gây mê (GM) là bất động bn, kiểm soát đau và bảo vệ đường thở. Nhược điểm của GM là khả năng ảnh hưởng xấu đến huyết động não và gây chậm trễ can thiệp. Lợi ích của an thần (AT) là có thể theo dõi lâm sàng, ổn định huyết động và có thể rút ngắn thời gian làm thủ thuật. Nhược điểm của AT là không bảo vệ được đường thở và bn cử động, có thể dẫn đến các biến chứng thủ thuật và làm cho can thiệp kéo dài.

Kỹ thuật vô cảm tối ưu trong thủ thuật lấy huyết khối vẫn còn tranh luận. Các nghiên cứu hồi cứu và phân tích gộp cho thấy bn GM có kết cục chức năng kém hơn và tỉ lệ tử vong cao hơn so với AT[2],[3]. Sự khác nhau về thuốc mê (loại, liều) được cho là liên quan đến kết cục chức năng khác nhau. Tuy nhiên, những nghiên cứu này bị gây nhiễu do sai số (bias) về tiêu chuẩn chọn bệnh vì bn bị đột quy nặng hơn và lâm sàng xấu hơn thường sẽ được GM. Hơn nữa, các nghiên cứu này không ngẫu nhiên và mục tiêu chính của nghiên cứu không phải là phương pháp vô cảm. Các nghiên cứu ngẫu nhiên gần đây báo cáo kết cục giữa AT có ý thức và GM là tương đương nhau hoặc bn GM có kết cục tốt hơn [4-7]. Nhưng các nghiên cứu này đều thiếu tính khái quát do thiết kế đơn trung tâm và có hai nghiên cứu bị hạn chế do chọn kết cục thay thế (surrogate outcome) là cải thiện thần kinh sớm và mở rộng thể tích nhồi máu. Bài viết này sẽ cập nhật y văn mới nhất về kiểm soát GM trong lấy huyết khối cho bn

đột quy thiếu máu cục bộ cấp và nhấn mạnh về ảnh hưởng của kỹ thuật vô cảm trên kết cục bn.

2. LỰA CHỌN KỸ THUẬT VÔ CẢM

Lấy huyết khối qua đường nội mạch (EVT: endovascular thrombectomy) đã trở thành điều trị chuẩn cho đột quy cấp do tắc mạch lớn, nhưng vai trò của GM và nguy cơ của nó vẫn còn tranh cãi. Lựa chọn kỹ thuật vô cảm phổ biến nhất trong thủ thuật EVT là GM, thường là đặt nội khí quản hoặc AT nhẹ đến trung bình (AT có ý thức), nhưng cũng có nhiều bệnh viện chỉ gây tê tại vị trí chọc động mạch mà không cho thuốc AT. Lợi thế của AT có ý thức là bắt đầu làm EVT nhanh hơn, ổn định huyết động và có thể đánh giá thần kinh liên tục trong quá trình làm thủ thuật[16]. Nhược điểm chính của AT có ý thức là không bảo đảm đường thở và không bắt động bn với nguy cơ bị biến chứng (thời gian tái thông dài hơn, tái thông không tối ưu [độ TICI thấp], thủng mạch máu, thuyên tắc...). GM có ưu điểm là bắt động bn hoàn toàn, bảo vệ đường thở và làm thủ thuật không đau, nhưng cũng tiềm ẩn nguy cơ bất ổn huyết động cũng như thời gian chọc động mạch dài lâu hơn, vì GM và đặt NKQ tốn nhiều thời gian hơn. Tỷ lệ viêm phổi đi kèm với GM cũng cao hơn. Nhiều bác sĩ can thiệp thần kinh thích bn bắt động để giúp điều hướng catheter trong sọ an toàn và có hình ảnh tốt hơn, nên thường thích GM. Nhưng mối quan ngại khác của GM trong can thiệp nội mạch là kéo dài thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc điều trị và nguy cơ giảm tưới máu não do dao động HA trong thời gian GM[8].

Tình trạng bn cũng là một yếu tố thiết yếu khi chọn kỹ thuật vô cảm cho EVT. Lựa chọn kỹ thuật vô cảm rất khác nhau giữa các bác sĩ và phụ thuộc vào quy trình của mỗi bệnh viện[8]. Một khảo sát gần đây tại 19 trung tâm Bắc Âu (Nordic survey) cho thấy cho thấy 68% trung tâm ưu tiên AT có ý thức hơn GM[9]. Một khảo sát các bác sĩ can thiệp thần kinh năm 2010 lại cho thấy đa số thích GM để lấy huyết khối[8]. Trong một khảo sát tương tự năm 2015 và công bố năm 2017, 80% bác sĩ can thiệp thần kinh thích AT có ý thức hoặc AT tối thiểu để lấy huyết khối. Điều này có thể là do y văn gần đây tái khẳng định về ảnh hưởng có hại của GM trên kết cục đột quy[2],[3],[10]. Tuy nhiên, hạn chế của các nghiên cứu này là không có định nghĩa về GM, không rõ loại thuốc mê và liều sử dụng, thực hành GM khác nhau và vì thế việc lựa chọn thuốc mê khác nhau giữa các bệnh viện.

Năm 2014, Hội Khoa học về Gây mê và Hồi sức Thần kinh (Society of Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care) khuyến cáo lựa chọn kỹ thuật vô cảm và thuốc mê nên dựa trên đặc điểm lâm sàng và theo quyết định của bác sĩ GM và can thiệp thần kinh[8]. GM có thể thích hợp hơn nếu bn không hợp tác hoặc kích động do giảm ý thức và cần bảo vệ đường thở. AT có ý thức là lựa chọn khả thi cho bn có ý thức và hợp tác. Hướng dẫn kiểm

soát sớm đột quy cấp gần đây nhất (2018) của AHA/ASA kết luận một trong hai kỹ thuật vô cảm đều hợp lý và nên dựa trên đánh giá các yếu tố nguy cơ theo từng cá nhân bn, hiệu suất kỹ thuật của thủ thuật và các đặc điểm lâm sàng[8].

3. KỸ THUẬT VÔ CẢM VÀ KẾT CỤC

3.1. Nghiên cứu quan sát

Nhiều nghiên cứu hồi cứu báo cáo có mối tương quan giữa GM và kết cục thần kinh kém, thậm chí là tử vong (Bảng 1). Nhưng có một vấn đề quan trọng khi hồi cứu tổng quan y văn là sự đa dạng của các phương thức vô cảm và thuốc giữa các nghiên cứu. Các nghiên cứu không sử dụng một phác đồ GM nhất quán, nên rất khó đưa ra kết luận là thuốc nào hay sự phối hợp thuốc nào có thể gây hại.

Năm 2017, Bekelis[8] phân tích hồi cứu lớn nhất về ảnh hưởng của kỹ thuật vô cảm trên kết cục 1.174 bn đột quy thiếu máu cục bộ cấp, bao gồm 733 bn được AT có ý thức và 441 bn được GM để lấy huyết khối cơ học, báo cáo là tỉ lệ tử vong tăng 6,4% (khoảng tin cậy [KTC] 95% 1,9-11%) và tăng thêm 8,4 ngày nằm viện (KTC 95% 2,9-14) ở nhóm GM so với nhóm AT có ý thức. Nhưng không có thông tin về độ nặng đột quy ban đầu (điểm NIHSS) cũng như kết cục thần kinh (điểm mRS) sau nhập viện hoặc dài hạn. Do đó, khó lý giải những kết quả này vì bn đột quy nặng hơn thường sẽ được GM. Cũng không có dữ liệu về các thông số huyết động và thuốc mê, mà các thông số này có thể ảnh hưởng đến kết cục.

Bảng 1. Các nghiên cứu hồi cứu và phân tích gộp về AT/gây tê so với GM trên kết cục bn đột quy thiếu máu cục bộ cấp từ năm 2016-2019[3],[10-12].

N/cứu	Bệnh nhân	Kết cục
Nghiên cứu hồi cứu và không ngẫu nhiên		
Just (2016)	Hồi cứu, đơn trung tâm, 109 bn	GM phối hợp với tăng tử vong 3 tháng (42,9% vs 20,9%; p =0,014)
Berkhemer (2016)	Phân tích post hoc nghiên cứu MR CLEAN, 216 bn	GM phối hợp với giảm 51% hiệu quả điều trị (KTC 95% 31-86%) Chỉ có điều trị không GM là có lợi đáng kể
Bekelis (2017)	Hồi cứu dữ liệu bang New York, 1.174 bn	GM phối hợp với tăng tử vong (tăng 6,4%; KTC 95% 1,9-11%) và tăng thời gian nằm viện (8,4 ngày, KTC 95% 2,9-14) so với AT
Peng Y (2018)	Tiền cứu, không ngẫu nhiên có đối chứng, 149 bn	Điểm NIHSS 24 giờ thấp hơn ở nhóm AT (β =-2,26; KTC 95% -5,3-1,68). mRS 3 tháng ngang nhau (OR =0,73; KTC 95% 0,32-1,68)

Van de Graaf (2018)	Hồi cứu, đơn trung tâm, 146 bn	AT phối hợp với điểm mRS kém hơn (OR 0,4; KTC 95% 0,2-0,7) so với gây tê. Tử vong 90 ngày cao hơn ở nhóm AT (OR 2,3; KTC 95% 1-5,2)
Phân tích gộp		
Brinjikji (2017)	Phân tích gộp 22 nghiên cứu (19 quan sát và 3 RCT), 4.716 bn	GM phối hợp với tỉ lệ kết cục chức năng tốt thấp hơn (OR 0,59; KTC 95% 0,29-0,94 sau điều chỉnh điểm NIHSS ban đầu)
Campbell (2018)	Phân tích gộp 7 RCT so sánh EVT với điều trị chuẩn, 817/1.764 điều trị EVT	GM phối hợp với kết cục chức năng xấu hơn so với không GM (cOR điều chỉnh đa biến 1,53; KTC 95% 1,14-2,04, p =0,0044)
Ilyas (2018)	Phân tích gộp 9 nghiên cứu (quan sát và RCT), 1.379 bn AIS	Không khác nhau đáng kể giữa GM với AT về kết cục tốt (p =0,51), tỉ lệ tái tưới máu thành công (p =0,39), NIHSS 24 giờ (p =0,16) giữa 2 nhóm

AT: AT có ý thức; GM: gây mê; RCT: randomized control trial

Trong phân tích post hoc nghiên cứu MR CLEAN về ảnh hưởng của kỹ thuật vô cảm trên kết quả điều trị EVT, Berkhemer báo cáo EVT có lợi rõ ràng nhưng hiệu quả điều trị bị giảm 51% (KTC 95% 31-86%) khi bn điều trị dưới GM, còn nhóm không GM có xếp hạng mRS hướng về phía có kết cục tốt hơn (OR điều chỉnh =2,18; KTC 95% 1,49-3,2)[2]. Điểm NIHSS giữa 2 nhóm là như nhau. Điểm hạn chế của nghiên cứu này là sai số chọn bệnh và thiếu dữ liệu GM, huyết động và hô hấp. Bài báo sau đó đã công bố dữ liệu huyết động của nhóm bn GM với huyết áp tâm thu (HATT) trung bình là 119 (dải tứ phân vị [TPV] 106-130) và huyết áp động mạch trung bình (MAP) là 81 mmHg (TPV, 77-91). Các giá trị này thấp hơn nhiều so với mức khuyến cáo và có thể giải thích phần nào cho kết cục xấu của nhóm GM. Các tác giả cũng cho rằng thời gian chậm trễ đáng kể ở nhóm GM (trung bình lâu hơn 16 phút mới bắt đầu chọc động mạch đùi) có thể ảnh hưởng đến kết cục.

Nhóm cộng tác viên HERMES gần đây công bố một phân tích gộp từ 7 nghiên cứu ngẫu nhiên, đây được xem là bằng chứng quan sát tốt nhất hiện có[12]. Hai nghiên cứu không khuyến cáo GM, nhưng 5 nghiên cứu còn lại thì bác sĩ GM sẽ chọn kỹ thuật vô cảm và phác đồ GM. Có 561 bn được can thiệp dưới GM và 236 bn gây tê tại chỗ hoặc AT có ý thức. Kết cục chức năng 3 tháng tốt hơn đáng kể ở bn AT có ý thức hoặc gây tê tại chỗ so với bn GM

(OR điều chỉnh đồng biến =1,53; KTC 95% 1,14-2,04). Theo đó, HERMES kết luận nên tránh GM bất cứ khi nào có thể. Nhưng điều quan trọng cần lưu ý là lấy huyết khối dưới GM vẫn có lợi hơn tiêu sợi huyết tiêu chuẩn trước đây. Phân tích HERMES có một số hạn chế. Lựa chọn GM hay AT có ý thức là không ngẫu nhiên, do đó phân tích có thể bị nhiễu bởi chỉ định (ví dụ dễ chỉ định GM cho bn đột quỵ nặng). Không có chỉ định cụ thể cho GM và AT có ý thức, hoặc AT có ý thức và gây tê tại chỗ. Hơn nữa, không có thông tin về giao thức GM và kiểm soát huyết động cũng như dữ liệu huyết động, hô hấp hoặc GM. Không báo cáo về các đợt tụt HA mà nó có thể phần nào giải thích cho kết cục xấu. Vì có nhiều yếu tố không kiểm soát mà có thể ảnh hưởng đến kết quả của phân tích gộp, do đó nên thận trọng khi lý giải kết quả. Kết luận hợp lý của phân tích gộp này có lẽ là nên tránh GM không chuẩn hóa cho thủ thuật EVT.

3.2. Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng

Hiện có 4 nghiên cứu ngẫu nhiên đơn trung tâm (Bảng 2). Nghiên cứu SIESTA (Sedation vs. Intubation for Endovascular Stroke Treatment) ngẫu nhiên trên 150 bn GM (propofol và remifentanyl) hoặc AT có ý thức (propofol liều thấp và remifentanyl) nhằm xác định xem AT có ý thức có tốt hơn GM trên kết cục lâm sàng sau lấy huyết khối cơ học hay không[9]. Kết luận là không khác nhau về tiêu chí chính (cải thiện NIHSS sau 24 giờ) giữa 2 nhóm, nhưng nhóm GM có nhiều bn có chức năng độc lập (mRS 0-2) tại 3 tháng hơn nhóm AT có ý thức (37% vs 18,2%; $p < 0,01$). Nghiên cứu kết luận là AT có ý thức không dẫn đến cải thiện kết cục chức năng so với GM. Tuy nhiên, SIESTA có một số hạn chế. Đầu tiên, SIESTA là một nghiên cứu đơn trung tâm và sẽ khó khái quát hóa kết quả. Thứ hai, nghiên cứu SIESTA không thảo luận về thuốc mê sử dụng trong hai nhóm GM hoặc AT. Thông tin duy nhất là “so với bn nhóm AT có ý thức, bn nhóm GM được cho cùng loại thuốc với liều cao hơn”. Do đó, SIESTA về cơ bản là nghiên cứu lên thang liều (dose escalation study), so sánh các liều khác nhau của cùng một thuốc ở nhóm GM và nhóm AT có ý thức. Thiết kế nghiên cứu này không phải để trả lời câu hỏi là GM sẽ có lợi hay có hại trên kết cục chức năng sau EVT. Thứ ba, nghiên cứu SIESTA có giá trị áp dụng rất hạn chế trong thực hành vì sử dụng tiêu chuẩn thông khí và kiểm soát HA chặt chẽ chỉ áp dụng cho những trường hợp cần kiểm soát tốt nhất. Ngoài ra, GM và AT có ý thức được thực hiện bởi bác sĩ can thiệp thần kinh chứ không phải bác sĩ GM.

Phân tích post hoc nghiên cứu SIESTA báo cáo thời gian chụp động mạch ở nhóm GM ngắn hơn (GM: 73 phút, TPV 53-125 phút vs AT có ý thức: 104 phút, TPV 75-150 phút) gần đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,052$)[13].

Bảng 2. Các nghiên cứu ngẫu nhiên về AT so với GM trên kết cục bn đột quy thiếu máu cục bộ cấp từ năm 2016-2019[4-7].

Nghiên cứu	Bệnh nhân	Kết cục
Nghiên cứu ngẫu nhiên		
Schonenberger (2016) Nghiên cứu SIESTA	RCT, đơn trung tâm, 150 bn	Không khác nhau về NIHSS 24 giờ (-0,4; KTC 95%, -3,4-2,7; p =0,82) giữa 2 nhóm. Nhiều bn hơn ở nhóm GM có điểm mRS 0-2 tại 90 ngày chưa điều chỉnh (37% vs 18,2%; p =0,01)
Lowhagen (2017) Nghiên cứu AnStroke	RCT, đơn trung tâm, 106 bn	Không khác nhau về kết cục thần kinh 90 ngày (mRS 0-2: GM 42,2% vs AT 40%; p =1). Không khác nhau về NIHSS 24 giờ (8 [3-5] vs 9 [2-15]; p =0,6) cũng như kết quả DSA (thể tích NMN: GM 20ml [10-100] vs AT 20ml [10-54]; p =0,53) giữa 2 nhóm.
Simonsen (2018) Nghiên cứu GOLIATH	RCT, đơn trung tâm, 128 bn	Không khác nhau về mở rộng NMN giữa 2 nhóm (GM 8,2 ml [2,2-38,6] vs AT 19,4 ml [2,4-79]; p =0,1). Nhóm GM cải thiện kết cục thần kinh 90 ngày (OR 1,91; KTC 95%, 1,03-3,56)
Sun (2018) Nghiên cứu CANVAS	Thí điểm, chọn kỹ thuật vô cảm ngẫu nhiên, 40 bn	Thay đổi NIHSS sau 24h (GM 11,8±5,1 vs AT 14±7,6) và mRS 90 ngày (GM 2,4±1,9 vs AT 3,4±2,2) là như nhau ở 2 nhóm
Phân tích gộp các nghiên cứu ngẫu nhiên		
Schönenberger S (2019)	Phân tích gộp 3 RCT đơn trung tâm, 368 bn	Kết cục chức năng (mRS) 3 tháng ở nhóm GM tốt hơn nhóm AT (cOR =1,58; KTC 95% 1,09-2,29; p =0,02)

AT: AT có ý thức; GM: gây mê; NMN: nhồi máu não

Sau SIESTA, AnStroke (Anesthesia During Stroke) là nghiên cứu ngẫu nhiên trên 90 bn GM (sevoflurane/remifentani) hoặc AT có ý thức (remifentani) sử dụng giao thức kiểm soát HA chặt chẽ trong thủ thuật EVT[5]. Kết cục thần kinh 90 ngày giữa hai nhóm không khác nhau, mặc dù thực tế là điểm NIHSS cao hơn ở nhóm GM. Hơn nữa, cũng không khác nhau về kết quả tái thông, phục hồi thần kinh sớm và thể tích nhồi máu não. Các tác giả cho rằng kiểm soát huyết động chặt chẽ (duy trì HATT 140-180 mmHg) chính là điểm quan trọng làm cho kết quả như nhau giữa hai nhóm. Mặc dù, nhóm GM có nhiều bn (98%) cần dùng

thuốc vận mạch hơn ($p = 0,007$). Kết quả này một lần nữa nhấn mạnh tầm quan trọng của kiểm soát HA chặt chẽ và tránh tụt HA trong GM cho bn đột quy.

Nghiên cứu ngẫu nhiên GOLIATH trên 128 bn đột quy thiếu máu cục bộ cấp tuần hoàn trước được GM (propofol/remifentanyl) hoặc AT có ý thức (propofol/fentanyl liều thấp)[7]. Nhóm GM và nhóm AT có ý thức có đặc điểm bn và mức nặng đột quy (điểm NIHSS) là như nhau. Kết quả không khác nhau về tiêu chí chính (mở rộng thể tích nhồi máu đánh giá bằng MRI), nhưng giống như SIESTA, cải thiện kết cục thần kinh 90 ngày ở nhóm GM (OR hướng về phía mRS thấp hơn ở nhóm GM = 1,91; KTC 95% 1,03-3,56). Nghiên cứu áp dụng giao thức kiểm soát huyết động chặt chẽ với mục tiêu HATT >140 mmHg và MAP >70 mmHg[7].

Gần đây nhất là nghiên cứu thí điểm CANVAS gồm 40 bn được chọn GM hoặc AT có ý thức ngẫu nhiên, kết quả cũng không khác nhau về kết cục 90 ngày giữa nhóm GM và AT có ý thức. Nhưng nghiên cứu này không được thiết kế hoặc có sức mạnh thống kê để nghiên cứu ảnh hưởng của kỹ thuật vô cảm trên kết cục chức năng.

Nói chung, không có nghiên cứu nào ở trên báo cáo có sự khác nhau về các tiêu chí chính. Nhưng cả SIESTA và GOLIATH đều có tín hiệu cho thấy GM có lợi, mặc dù đây là tiêu chí phụ. Về phần diễn giải thì nên nhớ rằng các nghiên cứu ngẫu nhiên này là đơn trung tâm nhỏ, được thực hiện tại các trung tâm EVT chuyên sâu về hồi sức thần kinh/GM thần kinh. Hơn nữa, có thể nhờ áp dụng tỉ mỉ các giao thức GM và kiểm soát huyết động đã góp phần vào sự thành công của nhóm chọn kỹ thuật GM.

Schönenberger thực hiện một phân tích gộp các nghiên cứu ngẫu nhiên đầu tiên về kiểm soát GM trong lấy huyết khối, đây là dữ liệu gộp tiền cứu lớn nhất cho đến nay. Nghiên cứu cho thấy kết cục chức năng 3 tháng tốt hơn ở nhóm GM. Nhiều bn hơn ở nhóm GM có điểm mRS = 0-2 tại 3 tháng so với nhóm AT, mặc dù khác nhau về điểm mRS trung bình giữa hai nhóm là nhỏ. Kết quả này trái ngược với kết quả từ các nghiên cứu hồi cứu trước đây cho thấy kết cục chức năng xấu hơn ở bn đột quy thiếu máu cục bộ cấp được GM[4],[14]. Lợi ích lâm sàng liên quan đến GM trong phân tích này có thể chủ yếu là do tỉ lệ tái tưới máu cao hơn ở nhóm GM (điểm mTICI 2b-3 là 72,7% ở nhóm GM so với 63,3% nhóm AT, $p = 0,04$). Kết quả này cho thấy GM tạo điều kiện tối ưu hơn cho thủ thuật lấy huyết khối. Phân tích post hoc SIESTA cũng gợi ý GM có lợi thế về kỹ thuật và thời gian làm thủ thuật ngắn hơn[13].

Mặt khác, các nghiên cứu hồi cứu cho rằng trì hoãn thời gian do đặt NKQ có thể dẫn đến kết cục xấu hơn ở nhóm GM[3]. Nhưng phân tích gộp này không thấy khác nhau đáng kể hoặc không khác nhau về mặt lâm sàng trên phần lớn thông số thời gian và thời gian làm thủ

thuật. Mặc dù, một số khoảng thời gian ngắn hơn ở nhóm AT, nhưng không khác nhau đáng kể về thời gian từ lúc chọc động mạch đùi đến khi tái tưới máu hay thời gian can thiệp giữa 2 nhóm điều trị, và thời gian trì hoãn trung bình do GM nói chung chỉ khoảng 6 phút. Đây có lẽ là do quy trình làm việc chuẩn hóa ở bệnh viện của 3 RCT này, có thể không có ở các bệnh viện khác trong các nghiên cứu không ngẫu nhiên trước đây.

Kết quả của phân tích gộp này cho thấy sử dụng giao thức GM dẫn đến kết cục chức năng thuận lợi hơn so với AT, và có thể sẽ thuận lợi nếu sử dụng giao thức kiểm soát huyết động và GM chặt chẽ, và được thực hiện bởi nhân viên GM được đào tạo chuyên biệt cho bối cảnh đó. Tuy nhiên, nên lý giải những kết quả này theo hướng tạm thời vì các nghiên cứu được phân tích là đơn trung tâm, có cỡ mẫu tương đối nhỏ và chỉ một nghiên cứu đặt tiêu chí chính là tàn tật, hai nghiên cứu còn lại chỉ là tiêu chí phụ.

4. YẾU TỐ DỰ ĐOÁN ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT CỤC

Mặc dù, có mối liên quan giữa GM và kết cục xấu nhưng cơ chế chính xác của mối tương quan này vẫn chưa rõ. Hai thông số sinh lý đã được nghiên cứu là HATT và PaCO₂. Trong bối cảnh tắc mạch não lớn, hai thông số này ảnh hưởng lớn đến tưới máu não vì cơ chế tự điều hòa não đã bị mất.

4.1. Kiểm soát huyết động

Kỹ thuật vô cảm nào là tối ưu cho EVT vẫn còn là câu hỏi chưa được giải quyết. Thuốc mê ảnh hưởng và gây biến đổi HA. Đặc biệt khởi mê thường kèm theo tụt HA rõ và sự sụt giảm này có thể làm xấu thêm lưu lượng máu não đến vùng tranh tối thiểu máu não cục bộ (penumbra). Jagani báo cáo bn GM bị thay đổi HATT và MAP trong quá trình khởi mê và trong quá trình làm thủ thuật nội mạch lớn hơn so với bn AT có ý thức. Tại thời điểm khởi mê, nhóm GM có HATT tối thiểu thấp hơn nhóm AT có ý thức (115±23 vs 139±23 mmHg; p =0,0003). Trong quá trình làm thủ thuật, nhóm GM có HATT tối thiểu thấp hơn nhóm AT có ý thức (94±16 vs 119±26 mmHg; p <0,0001)[15].

Một số nghiên cứu hồi cứu cho rằng tụt HA trong thủ thuật dưới GM có thể góp phần vào kết cục xấu[11],[12],[14],[15]. Có một số lý giải như do thay đổi cơ chế tự điều hòa não, tăng HA và điều trị hạ áp có thể làm cho bn dễ bị tổn thương hơn với sự thay đổi MAP. Lowhagen Hende phân tích dữ liệu trên 108 bn GM điều trị EVT và báo cáo tụt MAP >40% so với mức ban đầu là một yếu tố dự báo độc lập cho kết cục thần kinh xấu (OR =2,8; KTC 95% 1,09-7,19)[14]. Treurniet phân tích nghiên cứu MR CLEAN và thấy rằng chênh lệch lớn giữa MAP cơ bản và MAP trung bình trong thủ thuật (Δ MAP) sẽ phối hợp với kết cục xấu hơn (OR =0,95 điểm cho mỗi mmHg; KTC 95% 0,92-0,99)[16]. Whalin báo cáo tụt HA, ngay cả khi không có ảnh hưởng khác của GM cũng phối hợp với kết cục xấu[8]. Trong

ngiên cứu của họ trên bn EVT dưới AT có ý thức, MAP >70 mmHg là một yếu tố dự đoán độc lập cho kết cục thần kinh tốt. Kết quả này dường như gợi ý rằng tụt HA chứ không phải là GM làm tăng nguy cơ cho vùng tranh tối thiểu máu cục bộ và nó nhấn mạnh việc duy trì HA chặt chẽ có thể cải thiện kết cục lâm sàng.

Ngược với kết quả từ các phân tích hồi cứu nêu trên, một phân tích dữ liệu huyết động gần đây từ nghiên cứu GOLIATH lại không thấy có mối tương quan giữa các biến số HA và kết cục thần kinh khi HATT mục tiêu được đặt >140 mmHg và MAP >70 mmHg[7]. Tương tự, phân tích post hoc dữ liệu huyết động từ nghiên cứu SIESTA, với mục tiêu HATT tối thiểu =140 mmHg cũng không thấy có mối liên quan giữa HA quanh thủ thuật và kết cục[6]. Mặc dù, vẫn cần xác định các giá trị mục tiêu huyết động tối ưu nhưng khuyến cáo là cần kiểm soát HA tỉ mỉ. Để duy trì sự kiểm soát này, sẽ cần can thiệp huyết động bằng thuốc vận mạch bất kể là AT có ý thức hay GM[9]. Tuy nhiên, việc áp dụng các ngưỡng HA cố định nêu trên có thể gây hạ HA hoặc tăng HA tương đối ở một số bn. Cần có thêm các nghiên cứu trong tương lai để xác định liệu có cách tiếp cận nào khác, cá nhân hóa hơn để kiểm soát huyết động trong EVT kèm theo giảm yêu cầu hỗ trợ huyết động và có kết cục tốt hơn hay không.

Bảng 3. Ngưỡng HA khuyến cáo trong đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp.

Giai đoạn điều trị	Mục tiêu HA	Nguồn	Ghi chú
Trước IV-tPA	≤185/110 mmHg	Guidelines 2018	I-B (không ngẫu nhiên)
Trong 24 giờ sau điều trị	≤180/105 mmHg	Guidelines 2018	I-B (không ngẫu nhiên)
Trước EVT (không IV-tPA)	≤185/110 mmHg	Guidelines 2018, EVT RCT	II-B (ngẫu nhiên)
Trước EVT (HATT)	≥140 mmHg	EVT RCT	Thử nghiệm lâm sàng
Sau EVT (HATT)	≤150 mmHg	Nghiên cứu DAWN	Thử nghiệm lâm sàng

Class từ I (lợi ích vượt trội nguy cơ) đến III (không có lợi hoặc có hại), còn mức khuyến cáo từ A (chất lượng cao, RCT, phân tích gộp) đến C (dữ liệu hạn chế hoặc ý kiến chuyên gia); Mức B là có thiết kế ngẫu nhiên hoặc không ngẫu nhiên/không phải RCT; EVT RCT: bao gồm các nghiên cứu SIESTA, ANSTROKE, GOLIATH (Bảng 2).

4.2. Thuốc mê và chiến lược thông khí

GM và AT có ý thức không phải là phương pháp điều trị. Thuốc mê hô hấp và tĩnh mạch có đặc tính bảo vệ thần kinh và ảnh hưởng trên các thông số sinh lý khác nhau[8]. Độ sâu khác nhau của GM và AT có ý thức cũng có thể ảnh hưởng đến kết cục. Vì vậy, không

thể so sánh chính xác các kỹ thuật vô cảm với nhau nếu thiếu dữ liệu liên quan đến các mặt này. Nói chung, các nghiên cứu hồi cứu cung cấp thông tin hạn chế cả về dữ liệu huyết động cũng như chi tiết thuốc mê và liều lượng. Theo hiểu biết của chúng tôi, chỉ có một nghiên cứu hồi cứu báo cáo kết cục tốt hơn ở bn đột quy thiếu máu cục bộ cấp được GM bằng thuốc GM hô hấp. Sivasankar so sánh kết cục lâm sàng (mRS) sau EVT giữa 4 kỹ thuật vô cảm: AT so với GM tĩnh mạch toàn diện, GM hô hấp so với GM phối hợp tĩnh mạch và hô hấp. Nhóm GM tĩnh mạch toàn diện sử dụng propofol và fentanyl, nhóm hô hấp sử dụng desflurane hoặc sevoflurane, nhóm AT sử dụng fentanyl, remifentanyl hoặc propofol và nhóm GM phối hợp sử dụng propofol cùng với thuốc mê hô hấp. Nghiên cứu cho thấy kết cục lâm sàng tốt nhất (mRS =0-2) là ở nhóm bn GM hô hấp, sau kiểm soát biến thiên HA đã kết luận là kỹ thuật vô cảm và thuốc mê ảnh hưởng đến kết cục lâm sàng. Hiện không có nghiên cứu ngẫu nhiên chất lượng cao để hướng dẫn lựa chọn thuốc mê tối ưu cho EVT.

Vẫn chưa biết phạm vi tối ưu của bão hòa oxy máu và thông khí trong EVT và có rất ít dữ liệu về ảnh hưởng của thông khí trong thủ thuật trên kết cục. Tăng thông khí dẫn đến co mạch vi tuần hoàn não, làm giảm lưu lượng máu não ở não bình thường và như vậy có thể làm giảm bão hòa oxy mô não ở vùng đang nguy cơ. Bn đột quy thiếu máu cục bộ cấp có thể đã bị giảm lưu lượng máu não và có thể bị giảm đáp ứng giãn mạch não vùng đối với tăng thán khí[8]. Mundiyanapurath báo cáo thời gian ETCO₂ từ 40-45 mmHg dài hơn sẽ phối hợp với kết cục không thuận lợi ở bn EVT. Mức ETCO₂ cao hơn được báo cáo là phối hợp với kết cục tốt. Takahashi báo cáo bn có giá trị ETCO₂ cao hơn có kết cục thuận lợi hơn. Athiraman báo cáo rút NKQ ngay sau EVT có ETCO₂ tối đa trung bình cao hơn (49 vs 45 mmHg; p =0,02) sẽ phối hợp với kết cục tốt (mRS xuất viện =0-2). Nhưng y văn hiện nay khuyến cáo duy trì thán khí bình thường ở mức ETCO₂ 35-40 mmHg[8].

Bệnh nhân đột quy thiếu máu cục bộ cấp có thể bị suy yếu trung tâm điều hòa hô hấp, hít sặc và yếu cơ hô hấp, tất cả đều dẫn đến giảm oxy máu. Nghiên cứu của Roffe về hiệu quả bổ sung thường quy oxy liều thấp cho thấy dù có tăng độ bão hòa oxy nhưng không cải thiện tỉ lệ tử vong 90 ngày hoặc kết cục chức năng. Khuyến cáo là giữ SpO₂ >92% và PaO₂ >60 mmHg[8].

5. KẾT LUẬN

Gây mê cho thủ thuật lấy huyết khối điều trị đột quy thiếu máu cục bộ cấp khác nhau giữa các bệnh viện. Các nghiên cứu quan sát trước đây báo cáo GM phối hợp với kết cục xấu hơn so với không GM. Vẫn chưa rõ kết quả này là do mức độ đột quy nặng hơn hay do thời gian điều trị chậm trễ, hay do các bệnh lý nội khoa khác đi kèm hay là ảnh hưởng thuốc mê trên não. Nhưng kết quả trong các nghiên cứu ngẫu nhiên đơn trung tâm gần đây không ủng

hộ là AT có ý thức tốt hơn GM. Cần xác nhận kết quả của các RCT đơn trung tâm gần đây trong các nghiên cứu đa trung tâm lớn hơn, vì kết quả mâu thuẫn với các nghiên cứu quan sát.

Chọn lựa kỹ thuật vô cảm nên dựa trên quyết định chung của bác sĩ đột quy, bác sĩ can thiệp thần kinh và bác sĩ GM thần kinh bao gồm yếu tố bn. Trong thực hành thường sẽ chọn AT có ý thức là kỹ thuật đầu tay nhờ dễ dàng, nhưng có thể xem GM là lựa chọn thay thế ngang bằng và an toàn như AT có ý thức nếu thực hiện GM cẩn thận và kiểm soát huyết động chặt chẽ. Cụ thể là AT có ý thức sẽ thích hợp hơn cho bn tỉnh táo và hợp tác, còn GM sẽ thích hợp cho bn cử động quá mức, suy hô hấp, không tỉnh hoặc kích động. Cần chú ý đến kiểm soát thông khí trong thủ thuật và khuyến cáo mạnh là có mặt bác sĩ hoặc nhân viên GM thần kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Go, A.S., et al. (2014). Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 129(3): e28-e292.
2. Berkhemer, O.A., et al. (2016). The effect of anesthetic management during intra-arterial therapy for acute stroke in MR CLEAN. *Neurology*, 87(7): 656-64.
3. Brinjikji, W., et al. (2015). Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular acute ischemic stroke treatment: a systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 36(3): 525-9.
4. Lowhagen Henden, P., et al. (2017). General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke*, 48(6): 1601-1607.
5. Schonenberger, S., et al. (2019). Association of General Anesthesia vs Procedural Sedation With Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke Undergoing Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 322(13): 1283-1293.
6. Schonenberger, S., et al. (2016). Effect of Conscious Sedation vs General Anesthesia on Early Neurological Improvement Among Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 316(19): 1986-1996.
7. Simonsen, C.Z., et al. (2018). Effect of General Anesthesia and Conscious Sedation During Endovascular Therapy on Infarct Growth and Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*, 75(4): 470-477.
8. Wang, A. and Abramowicz A.E, (2017). Role of anesthesia in endovascular stroke therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*, 30(5): 563-569.

9. Rasmussen, M., et al. (2018). The influence of blood pressure management on neurological outcome in endovascular therapy for acute ischaemic stroke. *Br J Anaesth*, 120(6): 1287-1294.
10. van den Berg, L.A., et al. (2015). Type of anesthesia and differences in clinical outcome after intra-arterial treatment for ischemic stroke. *Stroke*, 46(5): 1257-62.
11. Abou-Chebl, A., et al. (2015). Impact of General Anesthesia on Safety and Outcomes in the Endovascular Arm of Interventional Management of Stroke (IMS) III Trial. *Stroke*, 46(8): 2142-8.
12. Campbell, B.C.V., et al. (2018). Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*, 17(1): 47-53.
13. Pfaff, J.A.R., et al. (2018). Effect of General Anesthesia versus Conscious Sedation for Stroke Thrombectomy on Angiographic Workflow in a Randomized Trial: A Post Hoc Analysis of the SIESTA Trial. *Radiology*, 286(3): 1016-1021.
14. Lowhagen Henden, P., et al. (2015). Hypotension During Endovascular Treatment of Ischemic Stroke Is a Risk Factor for Poor Neurological Outcome. *Stroke*, 46(9): 2678-80.
15. Jagani, M., et al. (2016). Hemodynamics during anesthesia for intra-arterial therapy of acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*, 8(9): 883-8.
16. Treurniet, K.M., et al. (2018). A decrease in blood pressure is associated with unfavorable outcome in patients undergoing thrombectomy under general anesthesia. *J Neurointerv Surg*, 10(2): 107-111.