

GIA TRỊ CỦA KHOẢNG CÁCH GLUCOSE MÁU TRONG TIỀN LƯỢNG SUY GIẢM THẦN KINH SỚM Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY CHẢY MÁU NÃO CẤP

Đặng Phúc Đức¹, Ngô Tiến Quyền^{1*}
Huỳnh Quang Thuận¹, Nguyễn Đăng Hải¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định giá trị của khoảng cách glucose máu (glycemic gap - GG) trong tiên lượng suy giảm thần kinh sớm (early neurological deterioration - END) ở bệnh nhân (BN) đột quy chảy máu não cấp (ĐQCMNC). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 302 BN ĐQCMNC điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2024 - 10/2025. END được định nghĩa là tăng ≥ 4 điểm NIHSS và/hoặc giảm ≥ 2 điểm Glasgow trong vòng 48 giờ đầu sau khi vào viện. GG được tính bằng nồng độ glucose máu lúc vào viện trừ đi glucose máu trung bình ước tính. Phân tích thống kê sử dụng hồi quy logistic và đường cong ROC. **Kết quả:** Tỷ lệ END là 40,4%. Giá trị GG trung vị ở nhóm END cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không suy giảm thần kinh sớm (non-END) (1,8 so với -0,3; $p < 0,001$). Ngưỡng cắt tối ưu của GG để dự đoán END là 1,4 (AUC = 0,73; độ nhạy: 55,7%; độ đặc hiệu: 82,8%). Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy BN có GG $\geq 1,4$ có nguy cơ END cao gấp 2,9 lần (95%CI: 1,5 - 5,8; $p = 0,002$). **Kết luận:** GG lúc vào viện bước đầu cho thấy là yếu tố liên quan có giá trị tiên lượng đối với END ở BN ĐQCMNC và có thể hỗ trợ phân tầng nguy cơ END trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Đột quy chảy máu não cấp; Suy giảm thần kinh sớm; Khoảng cách glucose máu.

THE PROGNOSTIC VALUE OF THE GLYCEMIC GAP FOR EARLY NEUROLOGICAL DETERIORATION IN ACUTE HEMORRHAGIC STROKE PATIENTS

Abstract

Objectives: To determine the prognostic value of the glycemic gap (GG) for early neurological deterioration (END) in patients with acute hemorrhagic stroke.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Ngô Tiến Quyền (ngotienquyen17121981@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/02/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 14/4/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i6.1950>

Methods: A cross-sectional descriptive study on 302 patients with acute hemorrhagic stroke admitted to Military Hospital 103 from December 2024 to October 2025. END was defined as an increase of ≥ 4 in NIHSS and/or a decrease of ≥ 2 in Glasgow Coma Scale within 48 hours of admission. GG was calculated as the admission serum glucose minus the estimated average glucose. Statistical analyses included logistic regression and ROC curve analysis. **Results:** The incidence of END was 40.4%. The median GG was significantly higher in the END group compared to the non-END group (1.8 vs. -0.3; $p < 0.001$). The optimal cut-off value of GG for predicting END was 1.4 (AUC = 0.73; sensitivity of 55.7%; specificity of 82.8%). Multivariate logistic regression analysis showed that patients with $GG \geq 1.4$ had a 2.9-fold higher risk of END (95%CI: 1.5 - 5.8; $p = 0.002$). **Conclusion:** Admission GG has been preliminarily shown to be a relevant factor with prognostic value for END in patients with acute hemorrhagic stroke and may aid in risk stratification for END in clinical practice.

Keywords: Acute hemorrhagic stroke; Early neurological deterioration; Glycemic gap.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy chảy máu não chiếm 10 - 15% trong tổng số BN đột quy não, thường để lại hậu quả nặng nề. END trong đột quy não thường được mô tả là tình trạng tổn thương thần kinh tăng lên (điểm NIHSS tăng hoặc Glasgow giảm) trong khoảng 7 ngày đầu từ khi vào viện [1, 2]. END gặp ở khoảng 20 - 40% BN đột quy não [3].

Tăng glucose máu do stress (stress hyperglycemia) vừa là dấu hiệu phản ánh mức độ nặng của đột quy (tổn thương càng nặng, đáp ứng stress càng cao) vừa là yếu tố góp phần làm trầm trọng thêm tổn thương thần kinh qua các cơ chế như stress oxy hóa, viêm và phá vỡ hàng rào máu não. Trên cơ sở đó, Wen-I Liao và CS (2013) đã đề xuất khái

niệm GG được tính bằng nồng độ glucose lúc vào viện trừ đi glucose máu trung bình ước tính (eAG) từ HbA1c nhằm phản ánh mức độ dao động cấp tính so với glucose nền [4]. Nhờ được hiệu chỉnh theo HbA1c, GG có thể giúp đánh giá chính xác hơn tác động của tình trạng tăng glucose máu cấp tính lên tiên lượng BN.

Các nghiên cứu đã chỉ ra GG là dấu ấn sinh học tiên lượng độc lập đối với tỷ lệ tử vong trong bệnh viện ở BN ĐQCMNC [5, 6]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về giá trị tiên lượng của GG đối với END trên BN ĐQCMNC. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Xác định giá trị tiên lượng của GG đối với END ở BN ĐQCMNC.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 302 BN ĐQCMNC điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2024 - 10/2025.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ĐQCMNC được chẩn đoán xác định trên lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính sọ não, điều trị nội trú tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103; BN ≥ 18 tuổi; BN vào viện trong vòng 72 giờ kể từ khi khởi phát; có hồ sơ bệnh án ghi nhận đầy đủ các thông tin nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Chảy máu não thứ phát (do chấn thương sọ não, phình động mạch não, huyết khối tĩnh mạch não, dị dạng mạch máu não, u não, nhồi máu não chuyển dạng chảy máu...); chảy máu não thất đơn thuần; chảy máu dưới nhện.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu*: Tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2024 - 10/2025.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ BN đột quy chảy máu nhu mô não.

BN được theo dõi trong vòng 48 giờ đầu, được đánh giá và chia thành 2 nhóm là END và non-END.

* *Thu thập dữ liệu*: Thông tin nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não. Trong đó, xét nghiệm sinh hóa, công thức máu được thực hiện ngay khi BN vào viện và bổ sung các chỉ tiêu xét nghiệm còn thiếu trong vòng 24 giờ.

* *Một số chỉ tiêu đánh giá*: END được định nghĩa là tăng ≥ 4 điểm NIHSS và/hoặc giảm ≥ 2 điểm Glasgow lần đầu tiên trong vòng 48 giờ kể từ khi vào viện [1]. Thang điểm ĐQCMN (intracerebral hemorrhage score - ICH score) được tính bằng cách kết hợp các đặc điểm hình ảnh học (thể tích khối máu tụ, tràn máu não thất, vị trí máu dưới lều) và các chỉ số lâm sàng (tuổi, điểm Glasgow), với tổng điểm 0 - 6; eAG = $1,59 \times \text{HbA1c} (\%) - 2,59$ [7]; GG = glucose máu lúc vào viện - eAG [4].

* *Xử lý số liệu*: Phân tích thống kê sử dụng phần mềm SPSS 26.0. Trước khi phân tích, các biến định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn bằng kiểm định Shapiro-Wilk và sử dụng T-test đối với biến số có phân phối chuẩn, kiểm định Mann-Whitney hoặc Wilcoxon đối với biến không phân phối chuẩn. Các biến phân loại được kiểm định bằng thuật toán Chi-square hoặc Fisher's exact test. Các biến độc lập không bị đa cộng tuyến và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) trong phân tích hồi quy

logistic đơn biến được đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến để khảo sát các yếu tố dự báo END. Kiểm định hai phía với giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Phân tích đường cong ROC được thực hiện để đánh giá độ chính xác tiên lượng của GG và tính giá trị AUC. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức, Học viện Quân y theo Chứng nhận số 16/CNChT-HĐĐĐ ngày 30/10/2024. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

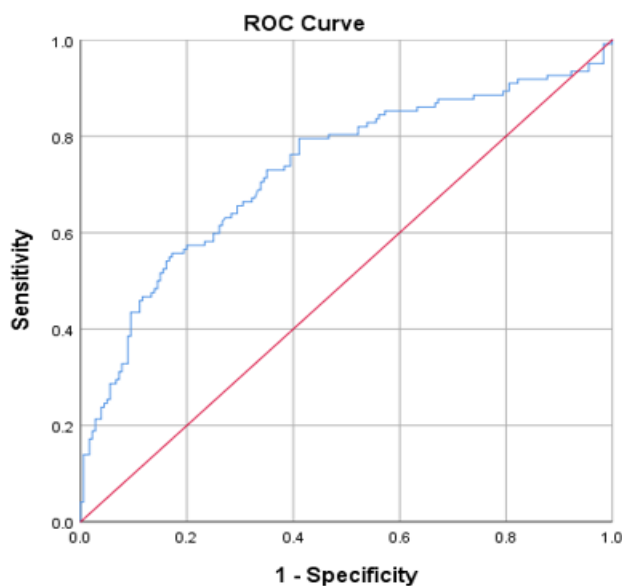
Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thu thập dữ liệu từ tháng 12/2024 - 10/2025. Tổng số BN ĐQCMNC thu dung là 302; trong đó có 122 BN END (40,4%).

Bảng 1. Đặc điểm chung của BN ĐQCMNC.

Đặc điểm	END (n = 122)	non-END (n = 180)	Tổng (n = 302)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Nam giới	84 (68,9)	128 (71,1)	212 (70,2)	0,674
Tuổi ≥ 60	78 (63,9)	112 (62,2)	190 (62,9)	0,762
Glasgow < 15	109 (89,3)	56 (31,1)	165 (54,6)	$< 0,001$
NIHSS > 15	88 (72,1)	19 (10,6)	107 (35,4)	$< 0,001$
ICH score (2 - 6)	94 (77,0)	28 (15,6)	122 (40,4)	$< 0,001$
GG, trung vị (IQR)	1,8 (3,4)	-0,3 (2,3)	0,4 (3,1)	$< 0,001$

(IQR: Khoảng tứ phân vị).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính ($p = 0,674$) và tuổi ($p = 0,762$) giữa hai nhóm END và non-END. Tuy nhiên, tỷ lệ BN có điểm Glasgow < 15 và điểm NIHSS > 15 ở nhóm END lần lượt là 89,3% và 72,1%, cao hơn đáng kể so với nhóm non-END (31,1% và 10,6%), với $p < 0,001$. Tương tự, ICH score (2 - 6) cũng chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm END (77,0% so với 15,6%, $p < 0,001$). Đặc biệt, giá trị trung vị của GG ở nhóm END cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm non-END (1,8 so với -0,3, $p < 0,001$).



Hình 1. Diện tích dưới đường cong ROC biểu thị giá trị của GG trong tiên lượng END.

Theo phân tích đường cong ROC ở hình 1, GG có giá trị dự đoán END ở mức trung bình (AUC = 0,73; 95%CI: 0,67 - 0,79); ngưỡng cắt tối ưu là 1,4; độ nhạy là 55,7% và độ đặc hiệu là 82,8%. Sau đó, dựa vào ngưỡng cắt tối ưu là 1,4 chia thành 2 nhóm là $GG \geq 1,4$ và $GG < 1,4$ đưa vào phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến.

Bảng 2. Khảo sát hồi quy đơn biến và đa biến một số yếu tố liên quan đến END ở BN ĐQCMNC.

Biến số	END OR thô (95%CI)	p	END OR HC (95%CI)	p
Nam giới	1,1 (0,7 - 1,8)	0,674		
Tuổi ≥ 60	1,1 (0,7 - 1,7)	0,762		
Glasgow < 15	18,6 (9,6 - 35,8)	$< 0,001$	3,8 (1,7 - 8,8)	0,001
NIHSS > 15	21,9 (11,8 - 40,7)	$< 0,001$	3,4 (1,4 - 8,0)	0,005
ICH score (2 - 6)	4,1 (1,8 - 9,3)	0,001	3,9 (1,8 - 8,5)	0,001
$GG \geq 1,4$	5,8 (3,5 - 9,8)	$< 0,001$	2,9 (1,5 - 5,8)	0,002

(OR: Tỷ suất chênh; HC: Hiệu chỉnh)

Trong phân tích đơn biến, các yếu tố Glasgow < 15 , NIHSS > 15 , ICH score (2 - 6) và $GG \geq 1,4$ đều có liên quan với END. Kết quả phân tích đa biến cho thấy sau khi đã hiệu chỉnh cho các yếu tố gây nhiễu tiềm ẩn, BN có $GG \geq 1,4$ vẫn có nguy cơ mắc END cao gấp 2,9 lần so với non-END (OR hiệu chỉnh = 2,9; 95%CI: 1,5 - 5,8; $p = 0,002$).

BÀN LUẬN

Tỷ lệ END trong nghiên cứu của chúng tôi là 40,4%, tương đồng với khoảng 20 - 40% được báo cáo trong y văn [3]. Đồng thời, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy GG là yếu tố dự báo độc lập đối với END ở BN ĐQCMNC. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến, GG duy trì giá trị dự báo END ngay cả sau khi hiệu chỉnh các yếu tố như Glasgow, NIHSS, ICH score. Kết quả này nhấn mạnh vai trò của GG như một công cụ đơn giản, dễ tiếp cận để đánh giá nguy cơ END. Về giá trị tiên lượng của GG, kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Zarean và CS (2021) khi chỉ ra GG là yếu tố dự báo độc lập tử vong nội viện ở BN đái tháo đường có chảy máu não [5]. Đồng thời, GG cũng được xem là yếu tố tiên lượng độc lập cho kết quả lâm sàng kém tại các thời điểm 30 ngày, 90 ngày và 1 năm ở BN ĐQCMNC [8].

Về cơ bản, cơ chế lý giải cho mối liên quan giữa sự thay đổi cấp tính của glucose máu và tiên lượng END ở BN ĐQCMNC có thể là do phản ứng stress đã góp phần gây ra những biến động này. Theo Majed Mohammad Alabdali và CS, tăng glucose máu do stress trong đột quỵ não cấp là kết quả của sự tương tác phức tạp giữa các cơ chế thần kinh nội tiết, chuyển hóa và viêm, làm mất cân bằng glucose [9]. Cụ thể, các trung tâm não như vùng dưới đồi (đặc biệt là vùng dưới đồi giữa bụng) và thân não bị kích hoạt bởi stress dẫn đến kích thích quá mức của trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến

thượng thận và hệ giao cảm [9]. Điều này làm tăng giải phóng các hormone (cortisol, epinephrine...) thúc đẩy phân hủy glycogen và tân tạo glucose ở gan. Đồng thời, các cytokine viêm (TNF- α , IL-6) cũng góp phần làm nặng thêm tình trạng này thông qua ức chế tín hiệu insulin. Mặc dù ban đầu là phản ứng có lợi để cung cấp năng lượng nhưng lượng glucose dư thừa trong đột quỵ lại gây hại, thúc đẩy stress oxy hóa và dẫn đến kết cục lâm sàng xấu [9].

Tăng glucose máu do stress gây tổn hại thần kinh nghiêm trọng cho BN ĐQCMNC thông qua các cơ chế sau [10]: Trực tiếp làm tổn thương mô não bằng cách gây nhiễm toan nội bào và kích hoạt quá trình peroxy hóa lipid qua trung gian gốc tự do; kích hoạt quá trình chết tế bào thần kinh theo chương trình (apoptosis) thông qua rối loạn dòng calci vào ty thể và suy giảm tổng hợp ATP; làm suy yếu hàng rào máu não và gia tăng phù mạch máu não do giảm biểu hiện aquaporin-4; thúc đẩy khối tụ máu lan rộng qua cơ chế kallikrein huyết tương. Những tác động này kết hợp làm trầm trọng thêm tổn thương thần kinh dẫn đến END ở BN ĐQCMNC.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng GG thay vì glucose máu đơn thuần. Ưu điểm của GG là được hiệu chỉnh theo chuyển hóa glucose nền của BN thông qua HbA1c. Nhờ đó, GG phản ánh chính xác hơn mức độ tăng glucose máu do stress, tách biệt khỏi tình trạng tăng glucose máu mạn tính. Điều này có ý

nghĩa quan trọng vì hai cơ chế tăng glucose máu (cấp và mạn tính) có thể có tác động sinh bệnh khác nhau. GG là yếu tố liên quan độc lập trong phân tích đa biến, càng khẳng định vai trò của tăng glucose máu cấp tính trong thúc đẩy END.

Về thực hành lâm sàng, với ngưỡng cắt GG $\geq 1,4$ được xác định từ phân tích diện tích dưới đường cong ROC với độ đặc hiệu cao (82,8%), bác sĩ lâm sàng có thể dễ dàng sàng lọc và xác định nhóm BN ĐQCMNC có nguy cơ END cao ngay từ khi vào viện. Công thức tính GG dựa trên glucose máu lúc vào viện và HbA1c là những xét nghiệm thường quy và có kết quả nhanh, giúp việc áp dụng trở nên thuận tiện. Từ đó, hỗ trợ phân tầng nguy cơ END ở BN ĐQCMNC.

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế. Đây là nghiên cứu đơn trung tâm với thiết kế mô tả cắt ngang nên chưa thể khẳng định mối quan hệ nhân quả. Chúng tôi chưa đánh giá được tác động của việc kiểm soát glucose máu trong quá trình điều trị lên sự xuất hiện của END, cũng như chưa theo dõi được kết cục lâu dài của BN. Ngoài ra, độ nhạy của GG trong tiên lượng END ở nghiên cứu này chỉ đạt 55,7%, còn tương đối thấp. Do đó, cần có các nghiên cứu tiếp theo kết hợp GG với những chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng khác nhằm nâng cao độ nhạy trong dự báo END. Bên cạnh đó, các nghiên cứu đa trung tâm, thiết kế tiến cứu hoặc can thiệp cũng cần thiết để xác định vai trò của GG.

KẾT LUẬN

Khoảng cách glucose máu lúc vào viện bước đầu cho thấy, đây là yếu tố liên quan và có giá trị tiên lượng đối với END ở BN ĐQCMNC. BN có GG $\geq 1,4$ có nguy cơ END cao gấp 2,9 lần so với non-END. GG là chỉ số dễ tính toán từ dữ liệu sẵn có trong xét nghiệm thường quy, giúp hỗ trợ phân tầng nguy cơ END trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhe Kang Law, Rob Dineen, Timothy J England, et al. Predictors and outcomes of neurological deterioration in intracerebral hemorrhage: Results from the TICH-2 randomized controlled trial. *Translational Stroke Research*. 2021; 12(2):275-283.
2. Hongbing Liu, Kai Liu, Ke Zhang, et al. Early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: A prospective multicenter cohort study. *Therapeutic Advances In Neurological Disorders*. 2023; 17562864221147743.
3. Antoni Dávalos & José Castillo. Progressing stroke, current review of cerebrovascular disease. *Springer*. 2001:169-181.
4. Wen-I Liao, Wayne Huey-Herng Sheu, Wei-Chou Chang, et al. An elevated gap between admission and A1c-derived average glucose levels is associated with adverse outcomes in diabetic patients with pyogenic liver abscess. *Plos One*. 2013; 8(5):e64476.

5. Elaheh Zarean, Simona Lattanzi, Mehdi Azizmohammad Looha, et al. Glycemic gap predicts in-hospital mortality in diabetic patients with intracerebral hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2021; 30(5):105669.

6. Claire Delpirou Nouh, Bappaditya Ray, Chao Xu, et al. Quantitative analysis of stress-induced hyperglycemia and intracranial blood volumes for predicting mortality after intracerebral hemorrhage. *Translational Stroke Research*. 2022; 13(4):595-603.

7. David M Nathan, Judith Kuenen, Rikke Borg, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008; 31(8):1473-1478.

8. Chuanying Wang, Wenjuan Wang, Guangshuo Li, et al. Prognostic value of glycemic gap in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *European Journal of Neurology*. 2022; 29(9):2725-2733.

9. Majed M Alabdali, Abdulrahim S Alrasheed, Fatimah A Alghirash, et al. Stress hyperglycemia as a prognostic indicator of the clinical outcomes in patients with stroke: A comprehensive literature review. *Biomedicines, editor*. 2025; 1834.

10. Sijia Li, Yu Wang, Wenjuan Wang, et al. Stress hyperglycemia is predictive of clinical outcomes in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *BMC Neurology*. 2022; 22(1):236.