

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG CHÂN KHÔNG YÊN Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO

Đỗ Đức Thuần^{1*}, Phạm Ngọc Thảo¹, Nguyễn Đức Thuận¹, Trần Minh Tuấn²

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát một số yếu tố liên quan đến hội chứng chân không yên (restless legs syndrome - RLS) ở bệnh nhân (BN) nhồi máu não. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 353 BN nhồi máu não điều trị tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 9/2022 - 11/2023. **Kết quả:** Hút thuốc, tiền sử gia đình có người thân cấp 1 bị RLS, các vị trí nhồi máu như nhân bèo, đồi thị, nhân đuôi có liên quan đến RLS sau đột quy. Trong đó, có 3 yếu tố liên quan độc lập với RLS là: Có người thân cấp 1 bị RLS (OR: 9,145; 95%CI: 1,520 - 55,025; 0,016); tổn thương nhân bèo (OR là 5,103; 95%CI: 2,300 - 11,322; p = 0,000); tổn thương đồi thị (OR: 2,992; 95%CI: 1,208 - 7,415; p = 0,004). **Kết luận:** Có người thân bị RLS, tổn thương vùng nhân bèo, đồi thị là yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ RLS sau đột quy.

Từ khóa: Nhồi máu não; Hội chứng chân không yên; Hạch nền; Đồi thị.

SEVERAL FACTORS RELATING TO RESTLESS LEGS SYNDROME IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Abstract

Objectives: To investigate some factors relating to restless legs syndrome (RLS) in ischemic stroke patients. **Methods:** A prospective, cross-sectional study on 353 ischemic stroke patients treated at the Stroke Department, Military Hospital 103, from September 2022 to November 2023. **Results:** Smoking, having a family history of RLS, and locations where the stroke occurred such as a lentiform nucleus, and thalamus were related to RLS caused by an ischemic stroke.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bác sỹ nội trú Nội thần kinh Khóa 23, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đỗ Đức Thuần (dothuanvien103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.645>

Moreover, three factors that independently relate to RLS were: Having family history of RLS (OR: 9.145; 95%CI: 1.520 - 55.025, $p = 0.016$); lesions in lentiform nucleus (OR: 5.103; 95%CI: 2.300 - 11.322; $p = 0.000$); lesions in thalamus (OR: 2.992; 95%CI: 1.208 - 7.415; $p = 0.004$). **Conclusion:** Ischemic stroke patients with a family history of RLS and lesions in the lentiform nucleus and thalamus are independent factors that increase the rate of RLS after stroke.

Keywords: Ischemic stroke; Restless legs syndrome; Lentiform nucleus; Thalamus.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là bệnh có tỷ lệ tử vong và tàn phế hàng đầu ở người lớn; trong đó, đột quy nhồi máu não chiếm 85% tổng số ca đột quy [1]. BN sống sót sau đột quy gặp nhiều di chứng về thể chất, tinh thần làm ảnh hưởng đến cuộc sống. Một trong những di chứng có thể gặp phải là RLS. Một số nghiên cứu trên thế giới cho rằng đột quy khi tổn thương một số vùng giải phẫu có liên quan đến RLS như hạch nền, vùng vành tia, vùng thân não [2]. BN mắc RLS có thể làm tăng nguy cơ đột quy não, tỷ lệ rối loạn giấc ngủ, rối loạn lo âu, trầm cảm sau đột quy [3]. Việc xác định các yếu tố liên quan đến RLS từ lúc đột quy cấp là rất cần thiết để có chiến lược điều trị, dự phòng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Khảo sát một số yếu tố liên quan đến RLS sau đột quy nhồi máu não.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

353 BN nhồi máu não điều trị tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103, Việt Nam, từ tháng 9/2022 - 11/2023

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN được chẩn đoán đột quy não theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới năm 1970, được xác định tổn thương đột quy trên hình ảnh cộng hưởng từ 1.5 tesla của Siemens. Thời gian xác định chẩn đoán đột quy và chụp MRI sọ não trong vòng 7 ngày sau khởi phát.

- BN được chẩn đoán RLS dựa theo tiêu chuẩn đồng thuận của nhóm Nghiên cứu Quốc tế về RLS năm 2012 [4], thời điểm chẩn đoán RLS là sau đột quy một tháng.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN mắc RLS trước đột quy, suy giảm nhận thức nhiều hoặc không có khả năng hiểu về ngôn ngữ mẹ đẻ ở thời điểm đánh giá sau 1 tháng; BN bị đau cơ, viêm các khớp ở chân, thuyên tắc tĩnh mạch chi dưới, bệnh thần kinh ngoại biên; BN đang dùng các thuốc an thần, giảm đau, chống co giật (antiseizure), thuốc điều trị hội chứng ngoại tháp; BN có tiền sử đột quy não, có bệnh về não khác hoặc có bằng chứng tổn thương não trước đó trên MRI sọ não.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Chẩn đoán RLS tại Phòng khám Đột quy, Bệnh viện Quân y 103 hoặc phỏng vấn qua điện thoại theo mẫu câu hỏi do bác sĩ chuyên khoa trực tiếp thực hiện ở thời điểm sau đột quy 1 tháng.

- Chẩn đoán hình ảnh nhồi máu não trên MRI sọ não được xác định sau hội chẩn thống nhất giữa bác sĩ chuyên khoa đột quy và bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh.

* *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Với biến phụ thuộc là biến nhị phân: Có RLS hoặc

không có RLS; các biến về tuổi, giới, bệnh nền, lâm sàng, vị trí tổn thương trên MRI sọ não là biến độc lập. Sử dụng các phương pháp kiểm định khi bình phương cho so sánh hai hoặc ba tỷ lệ, như các biến: Giới tính, bệnh nền, điểm mRS..., với các biến liên tục và phân bố chuẩn như tuổi, BMI, sử dụng kiểm định t không ghép cặp hai phía. Xác định biến có mối liên quan độc lập với RLS, sử dụng phương pháp phân tích hồi quy logistic đa biến. Các phương pháp phân tích có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin của BN trong hồ sơ được hoàn toàn bảo mật và chỉ sử dụng trong nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả không can thiệp, chỉ nhằm mục đích bảo vệ nâng cao sức khỏe của BN. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả có 353 đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình là $60,89 \pm 17,03$, thấp nhất là 23 tuổi, cao nhất 87 là tuổi. Thời điểm khám xác định RLS trung bình là $38 \pm 6,5$ ngày, tỷ lệ BN có RLS là 13,03%.

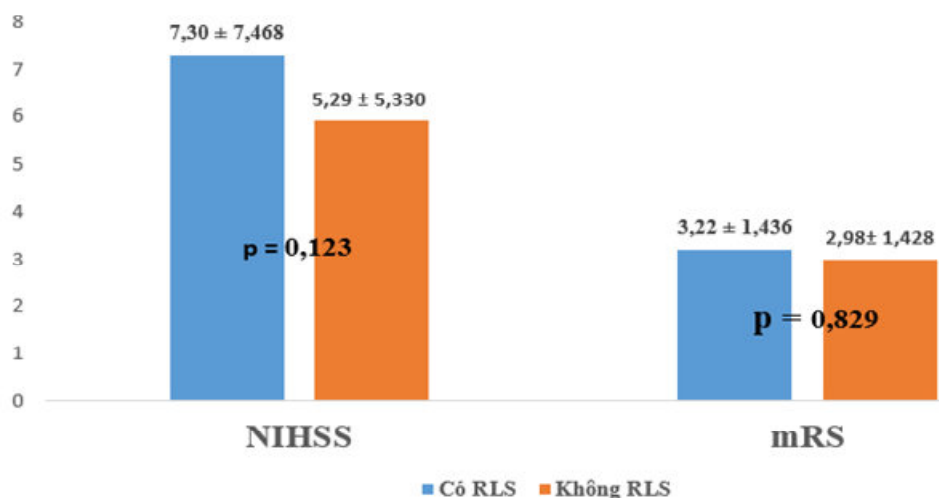
CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Bảng 1. Mối liên quan giữa nhân khẩu học, bệnh nền và RLS.

Nhân khẩu học và bệnh nền	Có RLS (n = 46)	Không RLS (n = 307)	P
Người thân cấp 1 bị RLS*, % (n)	8,7 (4)	1,3 (4)	0,036
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	62,54 \pm 16,54	61,86 \pm 17,06	0,82
Nam giới, % (n)	45,6 (21)	38,1 (117)	0,47
BMI($\bar{X} \pm SD$)	20,74 \pm 3,37	20,95 \pm 2,82	0,686
Hút thuốc lá, % (n)	32,6 (15)	17,6 (54)	0,032
Lạm dụng rượu, % (n)	21,7 (10)	19,5 (60)	0,937
Sử dụng caffeine, % (n)	4,3 (2)	1,9 (6)	0,218
Tăng huyết áp, % (n)	54,3 (25)	45,3 (139)	0,32
Đái tháo đường, % (n)	32,6 (15)	23,4 (72)	0,24
Rối loạn lipid máu, % (n)	15,2 (7)	10,4 (32)	0,312
Suy thận, % (n)	8,7 (4)	1,9 (6)	0,122

(* Người thân cấp 1 là: Bố mẹ, anh chị em ruột, con đẻ)

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ có người thân cấp 1 bị RLS ở nhóm đột quy có RLS là 8,7% và đột quy không có RLS là 1,3%, $p = 0,036$. Tỷ lệ hút thuốc lá ở nhóm có RLS là 36,7%, cao hơn tỷ lệ hút thuốc lá ở nhóm không RLS (17,6%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$. Tỷ lệ lạm dụng rượu, có sử dụng caffeine và các bệnh nền như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, suy thận, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm, với $p > 0,05$.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa lâm sàng theo NIHSS và mRS với RLS.

Sự khác biệt về trung bình điểm NIHSS, mRS ở hai nhóm có RLS và không có RLS không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Mối liên quan giữa vị trí tổn thương não và RLS.

Vị trí tổn thương	Có RLS (n = 46)	Không RLS (n = 307)	p
Thùy trán, % (n)	10,8 (5)	6,8 (21)	0,399
Thùy đỉnh, % (n)	23,9 (11)	22,8 (70)	0,833
Thùy chẩm, % (n)	15,2 (7)	13,0 (40)	0,594
Thùy thái dương, % (n)	10,8 (5)	13,7 (42)	0,617
Vành tia, % (n)	26,1 (12)	25,1 (77)	0,812
Nhân bèo, % (n)	56,5 (26)	19,9 (61)	0,000
Đồi thị, % (n)	26,1 (12)	11,1 (34)	0,007
Bao trong, % (n)	28,2 (13)	28,3 (87)	0,85
Nhân đuôi, % (n)	47,8 (22)	31,9 (98)	0,048
Thân não, % (n)	17,4 (8)	19,2 (59)	0,634
Tiểu não, % (n)	10,8 (5)	16,6 (51)	0,155

Bảng 3 cho thấy nhồi máu nhân bèo ở nhóm có RLS là 56,5%, nhóm không có RLS là 19%, với $p = 0,000$; tổn thương vùng đồi thị ở nhóm có RLS là 26,1%,

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

nhóm không có RLS là 11,1%, $p = 0,007$; tổn thương nhân đuôi ở nhóm có RLS là 47,8%, nhóm không có RLS 31,9%, $p = 0,048$.

Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic đa biến.

Yếu tố liên quan	OR	95% CI	p
Hút thuốc lá	1,714	0,731 - 4,015	0,215
Người thân cấp 1 bị RLS	9,145	1,520 - 55,025	0,016
Nhân bèo	5,103	2,300 - 11,322	0,000
Đồi thị	2,992	1,208 - 7,415	0,004
Nhân đuôi	1,104	0,503 - 2,423	0,806

Phân tích hồi quy logistic đa biến, kết quả có 3 yếu tố liên quan độc lập với RLS sau nhồi máu não: Có người thân cấp 1 bị RLS với OR: 9,145; 95%CI: 1,520 - 55,025, $p = 0,016$; tổn thương nhân bèo với OR: 5,103; 95%CI: 2,300 - 11,322, $p = 0,000$; tổn thương đồi thị với OR: 2,992; 95%CI: 1,208 - 7,415, $p = 0,004$.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 353 BN nhồi máu não ở thời điểm trung bình $38 \pm 6,5$ ngày, chúng tôi thấy tỷ lệ RLS là 13,03% và một số yếu tố liên quan với RLS:

Có người thân cấp 1 bị RLS ở nhóm có RLS là 8,7%, cao hơn so với nhóm không có RLS (1,3%), $p = 0,036$. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến, có người thân cấp 1 là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến RLS sau đột quy, với OR: 9,145; 95%CI: 1,520 - 55,025; 0,016. Dhawan và CS cho thấy những người có bố mẹ, anh chị em ruột bị RLS có nguy cơ bị RLS cao, các gene

nhạy cảm với RLS được cho là ở nhánh dài của các nhiễm sắc thể 12, 14 và nhánh ngắn nhiễm sắc thể 9 [5].

Ở bảng 1, tỷ lệ hút thuốc lá ở nhóm có RLS là 36,7%, cao hơn tỷ lệ hút thuốc lá ở nhóm không RLS (17,6%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$. Phân tích hồi quy logistic đa biến, hút thuốc lá không có liên quan độc lập với RLS. Nghiên cứu của Schlesinger I và CS cho thấy hút thuốc lá liên quan với RLS [6]. Hút thuốc lá có thể liên quan đến RLS bằng cách gián tiếp tăng nguy cơ đột quy não mà không phải là yếu tố tác động độc lập.

Khảo sát mối liên quan giữa vị trí tổn thương trên hình ảnh MRI sọ não với RLS cho thấy tỷ lệ tổn thương ở vùng nhân bèo, đồi thị, nhân đuôi, ở nhóm có RLS cao hơn nhóm không RLS, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Phân tích hồi quy đa biến với vị trí tổn thương não, chúng tôi chỉ thấy vùng nhân bèo, đồi thị có liên quan độc lập với RLS. Trong đó, vùng nhân bèo với OR: 5,103; 95%CI: 2,300 - 11,322; $p = 0,000$; vùng đồi thị với 2,992; 95%CI: 1,208 - 7,415; $p = 0,004$. Mức độ, sự liên quan giữa các vùng chức năng não với RLS cũng khác nhau ở các nghiên cứu. Wu X và CS nghiên cứu trên BN nhồi máu não nhận thấy vùng nhân đuôi có liên quan độc lập với RLS sau đột quy [7]. Tác giả Ruppert E và CS cho thấy đột quy vùng nhân bèo có liên quan đến RLS, nguyên nhân được cho là do rối loạn tiết dopamine [8]. Theo Park KM và CS, có sự thay đổi cấu trúc, hình thái đồi thị ở BN RLS [9]. RLS không chỉ liên quan vùng vận động mà còn có liên quan vùng cảm giác. Khi tổn thương vùng đồi thị gây ra sự gián đoạn trong mạng lưới cảm giác và vận động, làm ảnh hưởng sự kiểm soát thông tin tiết dopamine là cơ sở xuất hiện RLS [2].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 353 BN nhồi máu não ở thời điểm $38 \pm 6,5$ ngày cho thấy tỷ lệ RLS là 13,03%. Hút thuốc, tiền sử gia đình có người thân cấp 1 bị RLS, các vị trí nhồi máu như nhân bèo, đồi thị, nhân đuôi có liên quan đến RLS sau đột quy. Trong đó, có 3 yếu tố liên quan độc lập với RLS là: Có người thân cấp 1 bị RLS (OR: 9,145; 95%CI: 1,520 - 55,025; 0,016); tổn thương nhân bèo (OR là 5,103; 95%CI: 2,300 - 11,322; $p = 0,000$); tổn thương đồi thị (OR: 2,992; 95%CI: 1,208 - 7,415; $p = 0,004$).

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin cảm ơn các đồng nghiệp tại Khoa Đột quy, Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103 đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu và BN, thân nhân đã tham gia và giúp chúng tôi thu thập thông tin nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: A report from the american heart association. *Circulation*. 2017; 135(10):e146-e603.
2. Kalampokini S, Poyiadjis S, Vavougiou GD. et al. Restless legs syndrome due to brainstem stroke: A systematic review. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2022; 146(5):440-447.

3. Hasan F, Gordon C, Wu D, et al. Dynamic prevalence of sleep disorders following stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2021; 52(2):655-663.
4. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: Updated international restless legs syndrome study group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. 2014; 15(8):860-873.
5. Dhawan V, Ali M, Chaudhuri KR. Genetic aspects of restless legs syndrome. *Postgrad Med J*. 2006; 82(972):626-629.
6. Schlesinger I, Erikh I, Avizohar O, et al. Cardiovascular risk factors in restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2009; 24(11):1587-1592.
7. Wu X, Xu J, Lu B. Acute post-stroke restless legs syndrome: The body of caudate nucleus considerations. *Sleep Med*. 2020; 70:66-70.
8. Ruppert E, Bataillard M, Namer IJ, et al. Hyperdopaminergism in lenticulostriate stroke-related restless legs syndrome: An imaging study. *Sleep Med*. 2017; 30:136-138.
9. Park KM, Kim KT, Lee DA, et al. Alterations of the thalamic nuclei volumes and intrinsic thalamic network in patients with restless legs syndrome. *Scientific Reports*. 2023; 13(1):4415.