

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG MẤT NGỦ VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA VỊ TRÍ TỔN THƯƠNG NÃO VỚI MẤT NGỦ Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO

Phạm Ngọc Thảo¹, Đỗ Đức Thuận¹, Trần Minh Tuấn^{2}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng mất ngủ và mối liên quan giữa một số vị trí tổn thương nhồi máu não với mất ngủ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 70 bệnh nhân (BN) nhồi máu não tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2023 - 02/2024, chẩn đoán mất ngủ theo tiêu chuẩn DSM-V tại thời điểm $38 \pm 5,5$ ngày sau đột quy. **Kết quả:** Ở BN nhồi máu não có mất ngủ, thời gian vào giấc trung bình là $24,83 \pm 1,39$ phút; số lần thức giấc trong đêm trung bình là $0,97 \pm 0,13$ (lần); số giờ ngủ được mỗi đêm trung bình là $6,38 \pm 0,12$ giờ. Lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất (76,70%). Tổn thương tại thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong có liên quan với mất ngủ sau nhồi máu não ($p < 0,05$). **Kết luận:** Ở BN nhồi máu não có mất ngủ, lâm sàng biểu hiện chủ yếu với thời gian vào giấc dài, số lần thức giấc trong đêm nhiều, số giờ ngủ được mỗi đêm ít; lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất. Tổn thương tại thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong là yếu tố nguy cơ xuất hiện mất ngủ sau nhồi máu não.

Từ khóa: Mất ngủ; Nhồi máu não; Vị trí tổn thương.

STUDY ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF INSOMNIA AND THE RELATIONSHIP BETWEEN LESION LOCATIONS AND INSOMNIA IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Abstract

Objectives: To study the clinical characteristics of insomnia and the relationship between lesion locations and insomnia in ischemic stroke patients. **Methods:** A prospective and cross-sectional descriptive study was carried out on 70 ischemic

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Minh Tuấn (minhtuandhy49b@gmail.com)

Ngày nhận bài: 24/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.873>

stroke patients at the Stroke Department, Military Hospital 103, from June 2023 to February 2024, diagnosing insomnia according to DSM-V criteria at $38 \pm 5,5$ days after stroke. **Results:** In ischemic stroke patients with insomnia, sleep latency on average was 24.83 ± 1.39 minutes; number of awakenings during the night on average was 0.97 ± 0.13 times; sleep period time per night on average was 6.38 ± 0.12 hours. The type of insomnia in the middle of sleep had the highest rate (76.70%). Lesions at the parietal lobe, the occipital lobe, and the internal capsule referred to insomnia in ischemic stroke patients ($p < 0.05$). **Conclusion:** In ischemic stroke patients with insomnia, clinical characteristics of insomnia mainly included long sleep latency, numerous awakenings during the night, and short sleep time per night; the type of insomnia in the middle of sleep had the highest rate. Lesions at the parietal lobe, the occipital lobe, and the internal capsule were the risk of insomnia after ischemic stroke.

Keywords: Insomnia; Ischemic stroke; Lesion location.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mất ngủ là rối loạn giấc ngủ thường gặp sau tổn thương nhồi máu não, theo Leppavuori A và CS (2002), tỷ lệ mất ngủ chiếm khoảng 37,5% tổng số BN [1]. Theo Bassetti và CS (2005) ở BN sau nhồi máu não, mất ngủ được xác định bởi tình trạng khó bắt đầu hoặc duy trì giấc ngủ, thức dậy sớm, chất lượng giấc ngủ không đủ và chức năng ban ngày kém tương ứng (thiếu năng lượng, mệt mỏi, khó tập trung, thay đổi tâm trạng, cáu kỉnh) [2]. Một số nghiên cứu tìm thấy mối liên quan giữa vị trí tổn thương do đột quy và tình trạng mất ngủ xuất hiện sau đó, đặc biệt là các vùng vỏ não liên quan đến xử lý thị giác, vỏ não thực hiện chức năng cảm giác vận động và mạng lưới điều hành trung tâm (Default mode network - DMN) [3]. Tại

Việt Nam, những nghiên cứu về vấn đề này còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng mất ngủ và mối liên quan giữa vị trí tổn thương não với mất ngủ ở BN nhồi máu não.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

70 BN đột quy nhồi máu não điều trị tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2023 - 02/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán đột quy não theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới (1970) và cận lâm sàng có hình ảnh nhồi máu não trên phim MRI sọ não 1.5 tesla của Siemens.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có tiền sử rối loạn giấc ngủ hoặc có bệnh tâm thần trước đó (như trầm cảm, rối loạn cảm xúc lưỡng cực, tâm thần phân liệt); BN có sử dụng các thuốc hay chất kích thích gây mất ngủ; có tiền sử đột quy não cũ, u não, viêm não hoặc chấn thương sọ não; BN không thể thực hiện việc đánh giá mất ngủ theo bảng câu hỏi hoặc phỏng vấn qua điện thoại tại thời điểm nghiên cứu do rối loạn ý thức nặng, rối loạn về trí nhớ, ngôn ngữ, sa sút trí tuệ hoặc không thể phối hợp trong quá trình thu thập số liệu; BN hoặc người đại diện hợp pháp không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

Mất ngủ được chẩn đoán theo Tiêu chuẩn mất ngủ cấp tính từ Cẩm nang thống kê và chẩn đoán các rối loạn tâm thần ấn bản 5 (DSM-V) tại thời điểm ít nhất từ 1 tháng sau đột quy.

- Đặc điểm lâm sàng mất ngủ của BN được đánh giá qua các thông số (theo DSM-V): Thời gian vào giấc hay độ trễ giấc ngủ (thời gian BN bắt đầu đi ngủ tới khi vào giấc thực sự); số lần thức giấc trong đêm (số lần BN tỉnh dậy trong đêm và phải mất 30 phút hoặc lâu hơn mới ngủ lại được); số giờ ngủ được mỗi đêm (tổng thời gian ngủ thực sự mỗi đêm của BN); lâm sàng mất ngủ

đầu giấc (BN cần 30 phút hoặc lâu hơn để vào giấc ngủ); lâm sàng mất ngủ giữa giấc (BN thức giấc nhiều lần, khi thức giấc mất 30 phút hoặc lâu hơn mới ngủ lại được); lâm sàng mất ngủ cuối giấc (BN thức giấc sớm trước ít nhất 30 phút so với thông thường hoặc thức giấc sớm trước khi tổng thời gian ngủ đạt được 6,5 giờ).

Vị trí tổn thương nhồi máu não được xác định trên phim MRI sọ não, kết quả được thống nhất bởi bác sĩ khoa chẩn đoán hình ảnh và bác sĩ khoa đột quy.

* *Thu thập số liệu*: Số liệu lâm sàng thu thập ở thời điểm BN nhập viện và thời điểm ít nhất từ 1 tháng sau nhồi máu não, được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên ngành Đột quy, thu thập số liệu bằng phỏng vấn BN tại phòng khám Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103 hoặc phỏng vấn qua điện thoại với bảng câu hỏi thống nhất.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm thống kê SPSS 25.0, tính tỷ lệ %, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn với các giá trị liên quan tới đặc điểm lâm sàng mất ngủ; đánh giá mối liên quan giữa mất ngủ và vị trí tổn thương nhồi máu não bằng kiểm định Chi-Square.

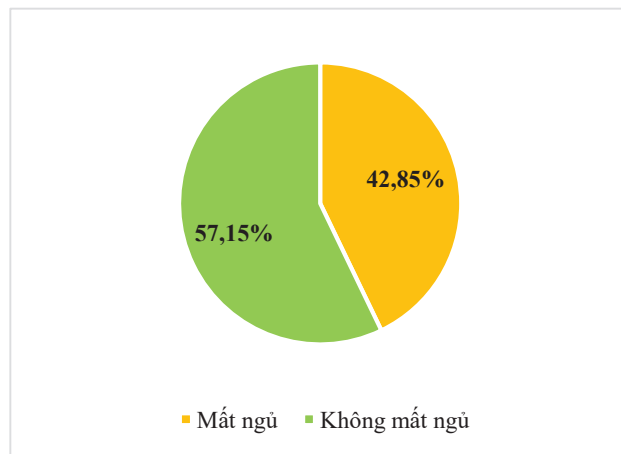
3. Đạo đức nghiên cứu.

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y chấp thuận về việc lấy

số liệu phục vụ nghiên cứu khoa học nhằm mục đích bảo vệ và nâng cao sức khỏe của người bệnh. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong bệnh hoàn toàn bảo mật. Nghiên cứu chỉ nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 70 đối tượng, với tuổi trung bình là $62,61 \pm 11,45$, thấp nhất là 22 tuổi, cao nhất là 83 tuổi. Thời điểm khám xác định mất ngủ trung bình là $38 \pm 5,5$ ngày.



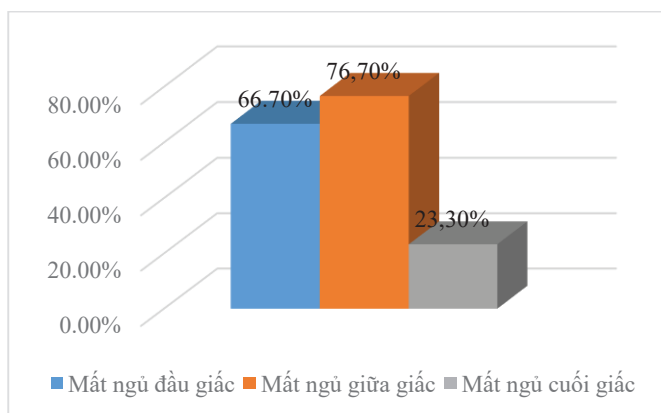
Biểu đồ 1. Tỷ lệ mất ngủ sau nhồi máu não.

Tỷ lệ BN nhồi máu não có mất ngủ là 42,85%. Tỷ lệ BN nhồi máu não không mất ngủ là 57,15%.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng mất ngủ của BN nhồi máu não.

Đặc điểm lâm sàng mất ngủ	Mất ngủ (n = 30)
Thời gian vào giấc ($\bar{X} \pm SD$) (phút)	$24,83 \pm 1,39$
Số lần thức giấc trong đêm ($\bar{X} \pm SD$) (lần)	$0,97 \pm 0,13$
Số giờ ngủ được mỗi đêm ($\bar{X} \pm SD$) (giờ)	$6,38 \pm 0,12$

Về đặc điểm lâm sàng ở BN nhồi máu não có mất ngủ, thời gian vào giấc trung bình là $24,83 \pm 1,39$ phút; số lần thức giấc trong đêm trung bình là $0,97 \pm 0,13$ lần; số giờ ngủ được mỗi đêm trung bình là $6,38 \pm 0,12$ giờ.



Biểu đồ 2. Đặc điểm lâm sàng mất ngủ đầu giấc, giữa giấc và cuối giấc.

Trong nhóm BN nhồi máu não có mất ngủ, lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất (76,70%), tiếp theo là mất ngủ đầu giấc (66,70%); mất ngủ cuối giấc chiếm tỷ lệ thấp nhất (23,30%).

Bảng 2. Tỷ lệ mất ngủ theo từng vị trí tổn thương.

Vị trí tổn thương	Không mất ngủ (n = 40)	Mất ngủ (n = 30)	p	OR	95%CI
Thùy trán, % (n)	2,5 (1)	13,3 (4)	0,082	6,000	0,634 - 56,744
Thùy đỉnh, % (n)	7,5 (3)	36,7 (11)	0,003	7,140	1,776 - 28,705
Thùy thái dương, % (n)	5,0 (2)	13,3 (4)	0,218	2,923	0,498 - 17,147
Thùy chẩm, % (n)	2,5 (1)	16,7 (5)	0,036	7,800	1,060 - 70,746
Tiểu não, % (n)	12,5 (5)	3,3 (1)	0,175	0,241	0,027 - 2,184
Bao trong, % (n)	2,5 (1)	23,3 (7)	0,007	11,870	1,372 - 102,688
Đồi thị, % (n)	5,0 (2)	3,3 (1)	0,733	0,655	0,057 - 5,582
Vành tía, % (n)	55,0 (22)	36,7 (11)	0,128	0,474	0,180 - 1,249
Nhân bèo, nhân đuôi, bao ngoài, % (n)	40,0 (16)	6,0 (20)	0,074	0,375	0,125 - 1,122
Thân não, % (n)	7,5 (3)	10,0 (3)	0,712	1,370	0,257 - 7,319

Theo nghiên cứu nhận thấy tỷ lệ BN có tổn thương thùy trán, thùy đỉnh, thùy thái dương, thùy chẩm, bao trong và thân não (lần lượt là 13,3%; 36,7%; 13,3%; 16,7%, 23,3% và 10,0%) ở nhóm mất ngủ cao hơn so với nhóm không mất ngủ (lần lượt là 2,5%; 7,5%; 5,0%; 2,5%; 2,5% và 7,5%). Tại vị trí tổn thương thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và tỷ suất chênh OR lần lượt là 7,140; 7,800 và 11,870. Ở các vị trí tổn thương còn lại, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng mất ngủ của BN nhồi máu não

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian vào giấc trung bình ở nhóm nhồi máu não có mất ngủ là $24,83 \pm 1,39$ phút. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vock và CS (2002) trên 27 BN nhồi máu não lần đầu sau 1 tháng, nhóm tác giả kết luận thời gian vào giấc của trung bình của BN là 23 phút [4]. Ở một nghiên cứu khác, Terzoudi A và CS (2009) đánh giá trên 62 BN đột quy, tại thời điểm từ ngày thứ 6 - 9 sau đột quy thấy thời gian vào giấc dài hơn ($42,2 \pm 42,5$ phút). Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của tác giả bao gồm BN đột quy xuất huyết não (tổn thương cấp tính thường trầm trọng hơn thể nhồi máu não) và đánh giá tại thời điểm sớm hơn (đánh giá mất ngủ tại thời điểm $38 \pm 5,5$ ngày sau đột quy) [5]. Số lần thức giấc trong đêm trung bình của BN nhóm mất ngủ là $0,97 \pm 0,13$ lần. Kết quả này tương đương với Sterr và CS (2019) nghiên cứu trên 22 BN đột quy lần đầu tại thời điểm ít nhất 1 năm sau đột quy, giá trị này ở nghiên cứu của tác giả là $0,87 \pm 9$ lần [6]. Giubilei F và CS nghiên cứu thấy con số này lớn hơn nhiều ($17,8 \pm 9,9$ lần). Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về cỡ mẫu và thời gian đánh giá (ở tác giả là 18 BN và nghiên cứu tại thời điểm 3 tuần sau khởi phát đột quy nhồi máu não - ở thời điểm này giấc ngủ BN có thể chịu ảnh

hưởng bởi các triệu chứng đột quy giai đoạn cấp - bán cấp tính) [7]. Chúng tôi nghiên cứu thấy, số giờ ngủ được mỗi đêm của nhóm BN nhồi máu não có mất ngủ trung bình là $6,38 \pm 0,12$ giờ. Vock và CS (2002) nghiên cứu trên BN nhồi máu não 1 tháng sau đột quy, cho kết quả tương đương với thời gian ngủ trung bình mỗi đêm là 6,5 giờ [4]. Trong khi đó, Terzoudi A và CS (2009) nhận thấy giá trị này thấp hơn nhiều ($242,4 \pm 93,6$ phút, tương đương 4,04 giờ). Sự khác biệt có thể do đối tượng nghiên cứu khác nhau (tác giả nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn với 62 BN bao gồm cả đột quy xuất huyết não và nhồi máu não) và thời điểm lấy mẫu sớm hơn (tác giả lấy ở thời điểm ngày thứ 6 - 9 sau thời điểm khởi phát đột quy tương đương với giai đoạn cấp và bán cấp tính) [5].

Như vậy, chúng tôi nhận thấy ở BN nhồi máu não có mất ngủ, có sự biến đổi liên quan tới tính liên tục của giấc ngủ (đặc trưng bởi tổng thời gian ngủ mỗi đêm, thời gian vào giấc và số lần thức giấc trong đêm), độ sâu của giấc ngủ (đặc trưng bởi tỷ lệ giấc ngủ tập trung cho giai đoạn II và giấc ngủ có sóng chậm - tương đương mất ngủ giữa giấc) và sự biến đổi giấc ngủ chuyển động mất nhanh - REM (tương đương mất ngủ cuối giấc). Những biến đổi này phù hợp với đặc điểm lâm sàng ở BN mất ngủ nguyên phát trong cộng đồng theo nghiên cứu tổng quan của Chiara

Baglioni và CS (2014). Cụ thể, những BN mất ngủ nguyên phát có sự gián đoạn về tính liên tục của giấc ngủ, giảm đáng kể giấc ngủ sóng chậm và nhiều hơn ở giấc ngủ chuyển động mắt nhanh (REM) [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự thay đổi về giấc ngủ trên BN nhồi máu não tập trung chủ yếu vào thay đổi về tính liên tục của giấc ngủ và độ sâu của giấc ngủ, đặc biệt là mất ngủ giữa giấc. Chúng tôi thấy lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất (76,70%), trong khi đó lâm sàng mất ngủ cuối giấc chỉ chiếm 23,30%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu tổng quan của Chiara Baglioni và CS (2016), nhóm tác giả nghiên cứu thấy BN có xu hướng thức nhiều hơn sau khi khởi phát giấc ngủ và dành ít thời gian cho giai đoạn II của giấc ngủ NREM (tương đương với mất ngủ giữa giấc). Tác giả giải thích rằng, các tổn thương của vỏ não có thể làm tổn hại đến quá trình hoạt động của thể lưới (đóng vai trò quan trọng cho sự xuất hiện của sóng chậm), các thoi ngủ, do đó, ảnh hưởng chủ yếu đến tính liên tục của giấc ngủ. Ngoài ra, tác động tâm lý của đột quy có thể khiến BN lo lắng và suy nghĩ nhiều, góp phần làm cho giấc ngủ kém liên tục. Ngược lại, giấc ngủ REM (tương đương với mất ngủ cuối giấc) hoạt động dựa trên các mạng lưới khá nhỏ và khác biệt ở

các vùng dưới vỏ não, do đó, ít có khả năng bị ảnh hưởng sau đột quy [9].

2. Một số vị trí tổn thương liên quan tới mất ngủ ở BN nhồi máu não.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có một số vị trí tổn thương xuất hiện tỷ lệ BN mất ngủ sau nhồi máu não cao hơn. Cụ thể, tỷ lệ BN có tổn thương thùy trán, thùy đỉnh, thùy thái dương, thùy chẩm, bao trong và thân não (lần lượt là 13,3%; 36,7%; 13,3%; 16,7%; 23,3% và 10,0%) ở nhóm mất ngủ cao hơn so với nhóm không có mất ngủ (lần lượt là 2,5%; 7,5%; 5,0%; 2,5%; 2,5% và 7,5%). Trong đó, thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong là các vị trí có khác biệt thống kê với $p < 0,05$ (0,003; 0,036 và 0,007) và tỷ suất chênh OR lần lượt là 7,140; 7,800 và 11,870. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Hongzhuo Wang và CS (2022), tác giả nghiên cứu thấy ở nhóm BN nhồi máu não có mất ngủ, xuất hiện các hoạt động cục bộ bất thường ở nhiều vùng não, đặc biệt vỏ não liên quan đến xử lý thị giác, vỏ não thực hiện chức năng cảm giác vận động và DMN. Theo đó, vùng bao trong là một vùng chứa các sợi trục của bó tháp liên quan đến chức năng vận động trong khi thùy đỉnh liên quan nhiều tới chức năng cảm giác và cũng là một thành phần của DMN (hoạt động trong thời gian nghỉ ngơi thụ động, thường liên quan đến việc nghĩ về người khác, nghĩ về bản thân, nhớ về quá khứ và hình dung về tương lai). Những BN nhồi

máu não tổn thương các vị trí này thường có những di chứng nặng nề về chức năng vận động, hay những rối loạn cảm giác như đau, tê bì sau đột quy, đây có thể là một trong những nguyên nhân dẫn tới mất ngủ cũng như rối loạn lo âu sau đột quy. Tác giả cho rằng, có các hoạt động cục bộ bất thường ở nhiều vùng não, bao gồm vỏ não liên quan đến xử lý hình ảnh (thùy chẩm và đường dẫn truyền thị giác), vỏ não cảm giác vận động và một số vùng DMN. Kích thích quá mức DMN và quá nhạy cảm với các kích thích nghe nhìn ở BN có thể là cơ chế chính gây mất ngủ [3].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 70 BN nhồi máu não, ở thời điểm $38 \pm 5,5$ ngày, tỷ lệ mất ngủ là 42,85%. Ở BN nhồi máu não có mất ngủ, thời gian vào giấc trung bình là $24,83 \pm 1,39$ phút; số lần thức giấc trong đêm trung bình là $0,97 \pm 0,13$ lần; số giờ ngủ được mỗi đêm trung bình là $6,38 \pm 0,12$ giờ. Lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất (76,70%). Tổn thương tại thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong có liên quan với mất ngủ sau nhồi máu não ($p = 0,003$; $0,036$ và $0,007$), với OR lần lượt là 7,140; 7,800 và 11,870.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Leppavuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, et al. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 2002; 14(2):90-7.

2. Bassetti CL. Sleep and stroke. *Semin Neurol*, 2005; 25(1):19-32.

3. Wang H, Huang Y, Li M, et al. Regional brain dysfunction in insomnia after ischemic stroke: A resting-state fMRI study. *Front Neurol*, 2022; 13:1025174.

4. Vock J, Achermann P, Bischof M, et al. Evolution of sleep and sleep EEG after hemispheric stroke. *J Sleep Res.* 2002; 11(4):331-338.

5. Terzoudi A, Vorvolakos T, Heliopoulos I, et al. Sleep architecture in stroke and relation to outcome. *Eur Neurol.* 2009; 61(1):16-22.

6. Sterr A, Kuhn M, Nissen C, et al. Author Correction: Post-stroke insomnia in community-dwelling patients with chronic motor stroke: Physiological evidence and implications for stroke care. *Sci Rep.* 2019; 9(1):4958.

7. Giubilei F, Iannilli M, Vitale A, et al. Sleep patterns in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 1992; 86(6): 567-571.

8. Baglioni C, Regen W, Teghen A, et al. Sleep changes in the disorder of insomnia: A meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep Med Rev.* 2014; 18(3):195-213.

9. Baglioni C, Nissen C, Schweinoch A, et al. Polysomnographic characteristics of sleep in stroke: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11(3):e0148496.