

NGHIÊN CỨU TIÊN LƯỢNG TỬ VONG BẰNG THANG ĐIỂM FOUR Ở BỆNH NHÂN HÔN MÊ

Võ Thanh Dinh¹, Vũ Anh Nhi²

TÓM TẮT

Mở đầu: Năm 2005, Wijdicks và cộng sự đề xuất thang điểm mới, the Full Outline of Unresponsiveness scale (FOUR). Thang điểm này đã được xác nhận giá trị và cung cấp nhiều chi tiết về thần kinh hơn thang điểm Glasgow coma scale (GCS).

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định sự liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, hình ảnh học với tỉ lệ tử vong. Xác định giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm FOUR so với GCS.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả tiến cứu, bệnh nhân hôn mê không chấn thương, cấp tính có thời gian dưới 15 ngày kể từ ngày có thay đổi ý thức đến lúc thu thập dữ liệu, đánh giá kết cục sau 30 ngày. Các biến số thu thập được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0.

Kết quả: Tổng số 90 bệnh nhân, tuổi trung bình 62,8; nữ chiếm 52,2%. Tổng điểm FOUR là yếu tiên lượng độc lập đối với tỉ lệ tử vong. Độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu tại tổng điểm FOUR bằng 8 (độ nhạy 93,8%, độ đặc hiệu 90,5%) và tại tổng điểm GCS bằng 6 (độ nhạy 87,5%, độ đặc hiệu 88,1%). Khi điểm FOUR ≤ 6 thì tỉ lệ tử vong 100%, khi điểm GCS thấp nhất ≤ 3 thì tỉ lệ tử vong 93,9%.

Kết luận: Thang điểm FOUR có giá trị tiên lượng tử vong tương đương với thang điểm GCS. Thang điểm FOUR cung cấp nhiều chi tiết thần kinh hơn thang điểm GCS cho nên có khả năng tiên lượng tử vong tốt hơn ở những bệnh nhân hôn mê nặng.

Từ khóa: Thang điểm FOUR, Thang điểm GCS, tiên lượng tử vong, hôn mê

ABSTRACT

RESEARCH ON THE OUTCOME PREDICTION BY FOUR SCALE IN COMATOSE PATIENTS

Vo Thanh Dinh¹, Vu Anh Nhi²

Background : In 2005, Wijdicks and his colleagues proposed a new coma scale, the Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) scale. This new scale provides greater neurological detail than Glasgow coma scale (GCS), which has been recently validated.

Objective: The aim of this study was to evaluate the association between the clinical, imaging characteristics and the outcome prediction in comatose patients, and to assess mortality predictive value of the FOUR scale compared with the GCS.

Methods: The prospective, descriptive cross-sectional study was performed evaluations in randomized order in 90 nontraumatic comatose patients (days from insult to randomization within 15 days, then assessment the link between the studied variable and the outcome after 30 days. Statistical analysis is done with the software SPSS 16.0 for window.

Results: 90 patients could be studied, average age is 62,8; female ratio is 52,2%. FOUR total score is independent predictive variable to mortality rate. The sum of sensitivity and specificity was maximized at a FOUR total score of 8 (sensitivity 93,8%; specificity 90,5%) and a GCS total score of 6 (sensitivity 87,5%; spe-

¹ BS học viên CKII, ĐHYD TPHCM

² PGS.TS. Trưởng bộ môn Thần Kinh, ĐHYD TPHCM

cificity 88,1%). FOUR total score ≤ 6 , mortality rate is 100% and minimal GCS total score ≤ 3 , mortality rate is 93,9%.

Conclusion: FOUR scale is a valid predictor of mortality outcome similar to GCS scale. The FOUR scale provides more neurological detail than GCS, the mortality prediction much better than GCS in severe comatose patients.

Keywords: full outline of unresponsiveness, Glasgow coma scale, mortality prediction, coma

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trước đây có nhiều tác giả đưa ra nhiều cách đánh giá mức độ hôn mê khác nhau bằng các thang điểm đánh giá ý thức như thang điểm Glasgow coma scale, thang điểm Liège, thang điểm đánh giá hôn mê theo tầng [6],[10] Thang điểm GCS được Jen-net B và Teasdale G và cộng sự đề xuất từ năm 1974[3], qua thời gian tuy được sử dụng rộng rãi nhưng dần dần các nhược điểm của nó đã được phát hiện. Về sau có nhiều nghiên cứu cố gắng để điều chỉnh các nhược điểm của GCS, nhưng các kết quả cho thấy rằng chưa thể có bổ sung nào hơn và cũng cho rằng thang điểm GCS là tốt khi áp dụng đánh giá ý thức ở bệnh nhân hôn mê [5],[8]. Cho đến năm 2005, Wijdicks đưa ra một thang điểm mới, the full outline of unresponsiveness, gọi tắt là thang điểm FOUR[11],[12]. Ngoài việc khắc phục được nhược điểm của thang điểm GCS, còn giúp phát hiện hội chứng khóa trong, đồng thời có thể nhận biết được bệnh nhân chết não do cung cấp nhiều chi tiết hơn trong việc đánh giá thần kinh ở bệnh nhân hôn mê [12],[1]. Năm 2010, một hướng dẫn dựa vào chứng cứ ở Mỹ cũng đã công bố xác nhận độ tin cậy về việc áp dụng thang điểm FOUR để đánh giá mức độ hôn mê là có nhiều hứa hẹn tốt [9]. Ngoài ra trong bảng hướng dẫn này có đề cập tới giá trị tiên lượng tốt của thang điểm FOUR đối với khả năng phục hồi và tử vong sau 30 ngày của các bệnh nhân có tổn thương não. Tuy nhiên việc đánh giá tiên lượng tử vong ở những bệnh

nhân hôn mê cấp tính do các nguyên nhân không chấn thương chưa được các tác giả nêu ra. Xuất phát từ vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tiên lượng tử vong theo thang điểm FOUR ở bệnh nhân hôn mê không chấn thương trong thời gian 30 ngày. Với các mục tiêu cụ thể như sau: Xác định mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, hình ảnh học với tỉ lệ tử vong. Đánh giá vai trò của thang điểm FOUR so với thang điểm GCS đối với tiên lượng tử vong.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số mục tiêu gồm các bệnh nhân rối loạn ý thức cấp tính do các nguyên nhân không chấn thương. Dân số chọn mẫu gồm các bệnh nhân mới vào khoa cấp cứu, hay các bệnh nhân đang nằm viện có biểu hiện rối loạn ý thức hay hôn mê trong thời gian nghiên cứu tại bệnh viện Nhân Dân 115.

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến cứu. Các biến số độc lập là các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, tổng điểm FOUR và GCS, biến số phụ thuộc là tình trạng sống và tử vong trong thời gian nghiên cứu. Việc đánh giá mức độ hôn mê được thực hiện lúc bệnh nhân vào cấp cứu hay tại các khoa lâm sàng. Các bệnh nhân hôn mê nặng có tiên lượng tử vong, thân nhân xin về, được tính là tử vong, các bệnh nhân ổn định được cho xuất viện thì ghi nhận tình trạng sống và tử vong sau 30 ngày, kể từ khi có biểu hiện rối loạn ý thức, bằng cách gọi

điện thoại liên lạc phỏng vấn thân nhân.

Các dữ liệu thu thập được ghi trong bệnh án nghiên cứu, sau đó nhập liệu vào phần nhập dữ liệu của phần mềm thống kê SPSS 16.0 để khảo sát về sự liên quan của các biến số với tỉ lệ tử vong. Trong phân tích đơn biến, các biến số định tính được phân tích bằng phép kiểm chi bình phương, các biến số định lượng phân tích bằng phép kiểm t mẫu độc lập nếu có phân bố chuẩn, bằng phép kiểm Mann-Whitney nếu không có phân phối chuẩn. Trong phân tích đa biến, các biến số có liên quan với tỉ lệ tử vong được đưa vào phân tích hồi qui logistic đa biến bằng phương pháp đưa vào một lần để tìm yếu tố tiên lượng độc lập đối với tỉ lệ tử vong. Biến số tổng điểm FOUR và GCS được khảo sát giá trị thông qua phân tích đường cong ROC (receiver operating characteristic) để xác định điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, và diện tích dưới đường cong ROC. Từ kết quả điểm cắt, tiến hành phân nhóm biến số tổng điểm FOUR và GCS, khảo sát tỉ lệ tử vong, và tính giá trị tiên đoán dương ở mức điểm điểm cắt và ở mức điểm thấp nhất để suy ra xác suất tử vong.

KẾT QUẢ

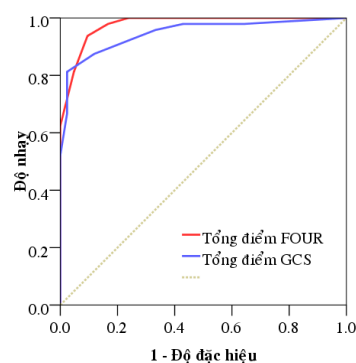
Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu 90 bệnh nhân, trong đó có 47 nữ chiếm 52,2%, tuổi trung bình $62,84 \pm 1,8$, trong đó bệnh nhân nhỏ nhất 16 tuổi, lớn nhất 97 tuổi. Bệnh nhân có tiền căn cao huyết áp chiếm 51,1%, tiền căn đột quỵ chiếm 20%, có điều trị trước nhập viện chiếm 47,8%. Thời gian đánh giá ý thức trung bình là $40,18 \pm 5,6$ giờ, thời gian ngắn nhất là 4 giờ, dài nhất là 10 ngày, thời gian đánh giá ý thức trong ngày đầu chiếm 62,2%. Bệnh nhân hôn mê lúc thu thập dữ liệu chiếm 65,7%. Hình ảnh học có tổn thương cấu trúc não chiếm 73,3%.

Nguyên nhân đột quỵ chiếm 62,2%. Tỉ lệ tử vong trong thời gian nghiên cứu là 46,7%. Thời gian nằm viện trung bình 11 ngày, thời gian nằm viện ngắn nhất là 1 ngày, chiếm số lượng nhiều nhất là 14 trường hợp, có 3 trường hợp nằm 30 ngày, trong đó 2 trường hợp kết cục tốt, 1 trường hợp bệnh nặng xin về và tử vong.

Sự liên quan của các biến số với tỉ lệ tử vong

Từ kết quả kiểm định về sự liên quan giữa các biến số với tỉ lệ tử vong cho thấy các biến số tuổi, giới



Hình 1: Biểu đồ đường cong ROC

tính, tiền căn cao huyết áp, tiền căn tiền căn đột quỵ, điều trị trước nhập viện, tổn thương cấu trúc não, thời gian đánh giá ý thức, và nguyên nhân gây rối loạn ý thức không liên quan với tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 1: Kết quả phân tích hồi qui đa biến

Các biến số	Hệ số	p	OR	Khoảng tin cậy 95%	
				GH dưới	GH trên
Tổng điểm FOUR	-1,16	0,004	0,31	0,14	0,69
Tổng điểm GCS	-0,37	0,261	0,68	0,35	1,32
Ý thức	0,76	0,537	2,15	0,18	24,82
TG nằm viện	0,14	0,881	1,15	0,17	7,50
Hằng số	11,95	0,02	1,56		

GH: giới hạn; TG: thời gian

Có 4 biến số: ý thức bệnh nhân lúc thu thập số liệu, thời gian nằm viện, tổng điểm FOUR, và tổng điểm GCS có liên quan với tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ($p <$

0,05). Kết quả phân tích hồi qui đa biến (bảng 1) cho thấy biến số tổng điểm FOUR là yếu tố tiên lượng độc lập đối với tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu ($p = 0,004 < 0,05$).

Vai trò của thang điểm FOUR so với GCS

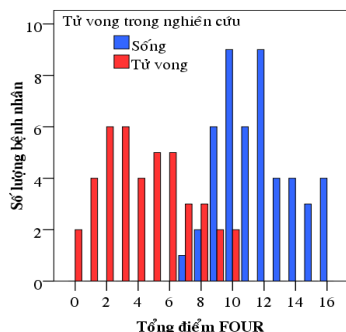
Khảo sát đường cong ROC

Sự phân bố của biến số tổng điểm FOUR và GCS thỏa điều kiện phân bố chuẩn. Kết quả khảo sát đường cong ROC với giá trị thực dương là tình trạng sống: phần diện tích dưới đường cong của thang điểm FOUR là 0,977 ($p = 0,000$), khoảng tin cậy 95% từ 0,953 – 1,001. Điểm cắt tại điểm FOUR bằng 8, độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu nhất lần lượt là 93,8% và 90,5%. Tương tự với thang điểm GCS, phần diện tích dưới đường cong là 0,946 ($p = 0,000$), khoảng tin cậy 95% từ 0,901 – 0,992. Điểm cắt tại điểm GCS bằng 6, độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu nhất lần lượt là 87,5% và 88,1%.

Hình 1 thể hiện sự so sánh phần diện tích dưới đường ROC của hai thang điểm FOUR và GCS.

Điểm FOUR, GCS và tiên lượng tử vong

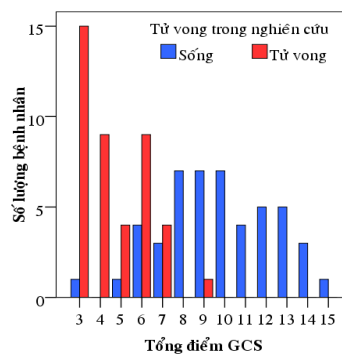
Hình 2a và 2b mô tả sự liên quan giữa tổng điểm FOUR, GCS với tỉ lệ



Hình 2a: FOUR và tình trạng bệnh nhân tử vong trong nghiên cứu.

Bảng 2 thể hiện kết quả về khả năng sống và tử vong suy ra từ giá trị tiên đoán dương (khả năng sống) của hai thang điểm FOUR và GCS ở các mức điểm khác nhau trong toàn bộ

mẫu nghiên cứu và trong nhóm nguyên nhân đột quy.



Hình 2b: GCS và tình trạng bệnh nhân

Bảng 2: Khả năng sống và tử vong trong nghiên cứu

Nhóm		Tổng điểm FOUR			Tổng điểm GCS		
		≤ 6	≤ 8	> 8	≤ 3	≤ 6	> 6
Toàn bộ mẫu	Sống (%)	0	7,2	92	6,1	13,9	89,3
	Tử vong (%)	100	92,8	8	93,9	86,1	10,7
Đột quy	Sống (%)	0	10,6	89,7	7	12,4	95,8
	Tử vong (%)	100	89,4	10,3	93	87,6	4,2

BÀN LUẬN

Các tác giả hiện nay điều công nhận và ủng hộ giá trị của thang điểm FOUR trong đánh giá ý thức, cũng như tiên lượng bệnh nhân hôn mê ở các khoa khác nhau như khoa cấp cứu, khoa hồi sức tích cực, khoa đột quy. Gần đây nhất, trong năm 2011 đã có hai nghiên cứu về thang điểm FOUR được công bố cũng cố thêm giá trị của thang điểm mới này, dẫn đến việc áp dụng trong thực hành thăm khám bệnh nhân hôn mê trở nên khả thi hơn. Một là “Validation of the Italian version of a new coma scale: the FOUR score”[7], nghiên cứu thực hiện ở Ý, kết quả nêu ra giá trị tiên lượng tốt của thang điểm. Hai là “Validation of the Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) Scale for conscious state in the emergency department: comparison against the Glasgow Coma Scale”[4], nghiên cứu cho thấy độ tin cậy của thang điểm FOUR cao hơn của thang điểm GCS

trong đánh giá ý thức bệnh nhân ở khoa cấp cứu. Kết quả nghiên cứu

Bảng 3: So sánh giá trị tiên lượng tử vong

Tác giả	FOUR				GCS			
	ĐC	ĐN	ĐĐH	AUC	ĐC	ĐN	ĐĐH	AUC
Fugate JE	8	0,91	0,91	-	6	0,91	0,87	-
Nghiên cứu này	8	0,94	0,89	0,97	6	0,87	0,88	0,95
Wijdicks	9	0,75	0,76	0,81	7	0,8	0,8	0,81
Marcati	10	0,91	0,86	0,95	9	1	0,81	0,95

AUC:diện tích dưới đường cong ROC;
ĐC:điểm cắt;ĐN:độ nhạy;ĐĐH:độ đặc hiệu

này cũng cho thấy thang điểm FOUR là yếu tố tiên lượng tử vong tốt, các kết quả khảo sát đường cong ROC tương đương với các kết quả nghiên cứu của Marcati E[7], Wijdicks[12], và Fugate JE[2] (bảng 3).

So sánh kết quả về tỉ lệ tử vong trong các nhóm điểm FOUR và GCS với kết quả nghiên cứu của tác giả Fugate JE [2] (bảng 4), ta thấy trong trường hợp điểm FOUR > 8 và điểm GCS > 6, thì khả năng sống và tử vong giống với kết quả nghiên cứu của Fugate JE.

Trong trường hợp điểm FOUR ≤ 8 và điểm GCS ≤ 6 thì tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu này thấp hơn, do đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của Fugate JE là những bệnh nhân hôn mê nặng sau ngưng tim, cho nên

Bảng 4: So sánh tỉ lệ tử vong

Nhóm	Nghiên cứu này		Fugate JE	
	Sống (%)	Tử vong (%)	Sống (%)	Tử vong (%)
FOUR ≤ 4	-	-	0	100
FOUR ≤ 6	0	100	-	-
FOUR ≤ 8	7,2	92,8	9	91
FOUR > 8	92	8	91	9
GCS ≤ 3	6,1	93,9	2	98
GCS ≤ 6	13,9	86,1	9	91
GCS > 6	89,3	10,7	87	13

tỉ lệ tử vong cao hơn.

Trong trường hợp điểm FOUR ≤ 6 trong nghiên cứu này, và điểm FOUR ≤ 4 trong nghiên cứu của Fugate JE thì tỉ lệ tử vong là 100%. Trong khi ở

mức điểm thấp nhất của GCS ≤ 3, thì tỉ lệ tử vong chỉ là 93,9% trong nghiên cứu này, và bằng 98% trong nghiên cứu của Fugate JE. Như vậy khả năng tiên lượng tử vong ở mức điểm thấp của thang điểm FOUR tốt hơn của thang điểm GCS, giống với nhận xét của tác giả Wijdicks: “Khả năng tử vong trong bệnh viện ở mức điểm thấp nhất trong thang điểm FOUR cao hơn so với thang điểm GCS”[12].

KẾT LUẬN

Mức độ ý thức của bệnh nhân từ lúc có thay đổi ý thức cho đến lúc đánh giá bằng thang điểm FOUR và GCS, và thời gian nằm viện có liên quan với tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu. Thang điểm FOUR có giá trị tiên lượng tử vong tương đương với thang điểm GCS, nhưng thang điểm FOUR đánh giá ý thức chi tiết hơn cho nên có khả năng tiên lượng tử vong tốt hơn thang điểm GCS ở những bệnh nhân hôn mê nặng không do chấn thương, trong thời gian 30 ngày kể từ khi có biểu hiện rối loạn ý thức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bordini A.L (2010). “Coma scales: a historical review”. *Arq Neuropsiquiatr* 2010, Volume 68(6), p.930-937
2. Fugate JE et al (2010). “The FOUR score Predicts outcome in patients after cardiac arrest”. *Neurocrit Care* 2010, Volume 13, pp.205–210.
3. Jennett B (2004). “Development of Glasgow coma and outcome scales”. *Nepal Journal of Neuroscience*, Volume 2, p.24-28
4. Kevric J et al (2011). "Validation of the Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) scale for conscious state in the emergency department: comparison against the Glasgow coma scale". *EmergMed J* 2011, Volume 28, p.486-490

5. Ledoux D et al (2009). "Full Outline of Unresponsiveness compared with Glasgow coma scale assessment and outcome prediction in coma". *Critical Care* 2009, Volume 13(Suppl 1),p.107
 6. Lê Minh (2006). Hôn mê in Vũ Anh Nhị (chủ biên). *Thần kinh học*. Nhà xuất bản Đại Học Quốc Gia TP Hồ Chí Minh, 2007, p.191
 7. Marcati E et al (2011). "Validation of the Italian version of a new coma scale: the FOUR score". *Intern Emergerg Med*, Published online 2011, DOI 10.1007/s11739-011-0583-x
 8. McNarry, A F and Goldhill, D R (2004). "Simple bedside assessment of level of consciousness: comparison of two simple assessment scales with the Glasgow Coma scale". *Anaesthesia*, 2004, Volume 59, pp.34-37
 9. Seel RT et al (2010). "Assessment Scales for Disorders of Consciousness: Evidence-Based Recommendations for Clinical Practice and Research". *Arch Phys Med Rehabil* 2010, Volume 91, pp.1795-1813
 10. Vũ Anh Nhị (2007). *Sổ tay lâm sàng thần kinh (sau đại học)*. Nhà xuất bản Đại Học Quốc Gia TP Hồ Chí Minh, 2007, p.34-38
 11. Wijdicks (2006). "Clinical Scales for Comatose Patients: The Glasgow Coma Scale in Historical Context and the New FOUR Score". *Rev Neurol Dis*, 2006, Volume 3(3), pp: 109-117
 12. Wijdicks et al (2005). "Validation of a New Coma Scale: The FOUR Score". *Ann Neurol*, 2005, Volume 58, pp.585-593
-