

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO



PGS.TS.HOÀNG KHÁNH ĐẠI HỌC Y KHOA HUẾ

Trưởng phòng đào tạo Trường đại học Y khoa Huế
Phó trưởng khoa Nội tiết -Thần kinh BV Trung ương Huế
-Tiến sỹ 1996, - Chuyên khoa cấp II năm 2001- Phó Giáo sư năm 2002. Huy chương vì thể hệ trẻ năm 2002.
Đã hướng dẫn thành công 6 luận văn sinh viên Y khoa, 16 cao học 04 chuyên khoa cấp II, 06 chuyên khoa cấp I Y tế công cộng.

Đang hướng dẫn 3 nghiên cứu sinh, 5 cao học.. Đã hoàn thành 52 đề tài nghiên cứu khoa học trong đó có 2 đề tài cấp bộ.. Tham gia biên soạn sách giáo khoa và giáo trình Đại Học và sau đại học chuyên ngành Thần Kinh và Lão khoa

1. Mở đầu:

Từ nhiều thập kỷ qua nhiều công trình nghiên cứu các khía cạnh khác nhau của tai biến mạch máu não (TBMMN), đã làm phong phú thêm kho tàng kinh nghiệm về lâm sàng, chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh. Tuy đã có nhiều tiến bộ vượt bậc trong chẩn đoán nhờ có những phương tiện thăm dò hiện đại như chụp não cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ hạt nhân...kèm những nghiên cứu đi sâu vào cơ chế sinh bệnh của từng thể tai biến mà từ đó đã dẫn dắt vấn đề điều trị nội - ngoại khoa có nhiều tiến bộ, tăng thêm hiệu quả, hạn chế các di chứng, song vẫn chưa có một phương pháp điều trị nào đặc hiệu có kết quả cao. Tai biến mạch máu não vẫn là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba sau ung thư và bệnh tim ở các nước công nghiệp phát triển. Còn ở nước ta theo thông báo của Bộ Y tế về tử vong ở 6 bệnh viện lớn tại Hà Nội vào cuối những năm 80 và đầu năm 90 cho thấy TBMMN lại là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng đầu. Không chỉ thế dù ở nơi đâu khi đã xảy ra tai biến thì đại đa số để lại di chứng nặng nề làm suy giảm chất lượng cuộc sống, đòi hỏi phải chăm sóc dài ngày và rất tốn kém cho gia đình và xã hội. Do vậy việc dự phòng các yếu tố nguy cơ (YTNC) là chiến lược then chốt nhất cho mỗi cộng đồng và cho từng cá thể, nhằm hạn chế tần suất xảy ra tai biến.

Một số công trình nghiên cứu dịch tễ học tiên hành trong hai thập kỷ qua (1970-1990) tại các nước công nghiệp như: Hoa Kỳ, Nhật Bản, Anh, Pháp, Đức, Thụy Sĩ cho thấy tỷ lệ tử vong do TBMMN giảm từ đầu thế kỷ và giảm đều hàng năm từ 1945, có bằng chứng khi mô tử thi 60% các trường hợp bị TBMMN (theo điều tra tại Rochester Hoa Kỳ); không chỉ thế mà tần suất cũng đã và đang giảm kể từ 50 năm trở lại đây. Đó chính là do quản lý tốt các YTNC. Ngược lại một số nước khác ở Đông Nam châu Á , Đông Âu lại gia tăng trong thập kỷ vừa qua.

2. Phân loại, đặc điểm các yếu tố nguy cơ.

Các yếu tố nguy cơ chia thành 2 nhóm: Nhóm không thay đổi và nhóm có thể thay đổi.

2.1.Nhóm không thay đổi được: Tuổi, giới, chủng tộc và di truyền.

Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đều đưa đến kết luận TBMMN tăng dần theo lứa tuổi và tăng vọt lên từ lứa tuổi 50 trở lên. Tuổi càng lớn thì bệnh mạch máu càng nhiều, mà trước hết là xơ vữa động mạch. Có khi tuổi càng lớn thì tích tụ càng nhiều yếu tố nguy cơ. Gần như nam giới bị TBMMN nhiều hơn phái nữ từ 1,5 đến 2 lần. Như ở Hoa Kỳ, dân da đen có tần suất đột quỵ 1,5 lần ở nam và 2.3 lần cao hơn dân da trắng. Tiền sử gia đình cũng cho chúng ta định hướng dự phòng. Có thể coi tuổi, giới, tiền sử gia đình là những yếu tố nhận dạng khá quan trọng mặc dù không thể nào thay đổi được nhưng nó giúp cho chúng ta tầm soát tích cực hơn các yếu tố nguy cơ khác.

2.2.Nhóm có thể thay đổi được đó là: Tăng huyết áp, bệnh tim,tăng cholesterol, mập phì, thuốc lá,uống nhiều rượu, đái tháo đường, tỉnh tại...

*2.2.1.Tăng huyết áp:*Ở mọi vùng địa lí nơi mà được nghiên cứu đều cho thấy THA tâm thu, tâm trương hay cả tâm thu lẫn tâm trương là yếu tố nguy cơ độc lập gây ra tất cả các loại TBMMN. Nhưng tỉ lệ các loại THAĩ gây TBMMN như thế nào thì vẫn còn bỏ ngõ. Khi huyết áp (HA) tâm thu ≥ 160 mmHg và hoặc là HA tâm trương ≥ 95 mmHg thì nguy cơ tăng 3.1 ở nam giới và 2.9 lần ở nữ giới so với HA bình thường. Nếu HA tâm thu 140-159mmHg và HA tâm trương 90-94 mmHg thì 50% gia tăng nguy cơ đột quỵ. Nhiều nghiên cứu dịch tễ học như của R. Collins, R. Peto, S. MacMahon, A. Rogers khi theo dõi trên 40.000 cá thể trong 5 năm đưa đến kết luận sự khác biệt huyết áp tâm trương trung bình giữa nhóm điều trị và nhóm chứng 5-6 mmHg thì giảm nguy cơ đột quỵ 40%. 45 nghiên cứu trên 450.000 dân phát hiện 13.000 tai biến cho thấy có tương quan thuận chặt chẽ giữa HA tâm trương và đột quỵ mà không phân biệt nhóm tuổi <45, 45-64 hay ≥ 64 . Ở Framingham, sau 38 năm theo dõi trên 500 trường hợp tai biến mới cho thấy 30% có HA tâm thu 140-159mmHg; chỉ có 36% ở nam và 41% ở nữ có HA tâm thu ≥ 160 mmHg. Như vậy 60% tai biến lần đầu xảy ra khi HA tâm thu <160 mmHg.

2.2.2. Các bệnh lí tim như hẹp 2 lá hoặc và rối loạn nhịp do thấp tim...là yếu tố nguy cơ quan trọng sinh TBMMN thể nhồi máu não (NMN) ở các nước đang phát triển . Theo J.L.Mas và L. Cabanes khoảng 15-20% NMN là do bệnh van tim . Sau 36 năm theo dõi ở Framingham thấy 80.8% tai biến do THA, 32,7% do bệnh mạch vành, 14,5% do suy tim, 14,5% do rối loạn nhịp và chỉ 13,6% không phải các bệnh trên.

2.2.3.Rối loạn lipit máu:

*-Tăng lipit máu:*Nhìn một cách tổng quát, theo JD.Neaton, D.Wentworth khi LDL-cholesterol tăng 10% thì nguy cơ tim mạch tăng lên 20% thông qua xơ vữa động mạch (XVĐM). Không chỉ thế mà sự giảm HDL-cholesterol cũng làm tăng nguy cơ các bệnh tim mạch trong đó có TBMMN. Có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa lipit và TBMMN đã được thực hiện ngay từ năm 1930 hai nghiên cứu độc lập của Muller, Thanhhauser và Magandanz đã phát hiện có mối tương quan giữa tăng cholesterol (CT) và bệnh XVĐM não . Nghiên cứu MIFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial, 1982) trên 361.662 nam, tuổi 35 - 57 thấy nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch tăng nhẹ khi CT máu từ 1,4 - 2g/l tăng gấp 3 lần khi CT máu 3 g/l . Nghiên cứu HHS (Helsinki heart

Study. 1987) trên 4081 người tuổi 40 - 55 điều trị gemfibrozil và giả dược theo dõi trong 5 năm thấy thuốc hạ lipid làm giảm 34% TBMMN. Hachinski và cộng sự, năm 1996 đã tiến hành nghiên cứu ở nhóm bệnh và nhóm chứng bằng định lượng nồng độ Cholesterol toàn phần, HDL, TG, LDL trên bệnh nhân bị TBMMN có nguồn gốc xơ vữa. Kết quả cho thấy nồng độ CT, TG, LDL ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$, chỉ số HDL thấp hơn ở nhóm bệnh so với nhóm chứng ($p = 0,02$). Mức độ HDL thấp ($< 0,90$ mmol/l), mức độ tăng của TG ($> 2,30$ mmol/l) cộng với sự tăng huyết áp sẽ gia tăng gấp đôi nguy cơ đột quỵ. Theo tài liệu của TCYTTG ở các nước phát triển tử vong do TBMMN (13%) nhiều hơn hẳn các loại bệnh khác. Ở Việt Nam theo tác giả Phạm Khuê, Vi Huyền Trác qua mổ tử thi ở bệnh viện Bạch Mai thấy số tử vong so XVĐM từ 95,52% ở não chỉ có 4,48% ở tim (1965 - 1970) những tỉ lệ đó là 85,14% và 14,6% trong những năm từ 1975 - 1979. Nhận xét chung qua 14 năm (1965 - 1979) thấy tử vong do biến chứng XVĐM chủ yếu là ở não. Hậu quả của XVĐM não có thể là chảy máu não hay nhũn não, hoặc vừa chảy máu vừa nhũn não. So sánh giữa hai thời kỳ 1965 - 1970 và 1975 - 1979 Phạm Khuê và Vi Huyền Trác thấy tỷ lệ chảy máu não là 81,25% và 80,95%, nhũn não là 7,81% và 11,11%, vừa chảy máu não và nhũn não là 10,17% và 7,94%. Nguyễn Bích Hà nghiên cứu 118 bệnh nhân tim mạch cho thấy 67% CT tăng và HDL giảm trong TBMMN. Khi phân tích các nghiên cứu làm giảm lipid máu cho thấy vai trò của các statin làm giảm nguy cơ đột quỵ 29% và tử suất chung giảm 22% (Hebert PR và CS 1997). Các thử nghiệm phòng ngừa thứ phát giảm nguy cơ đột quỵ 32%, còn thử nghiệm tiên phát chỉ giảm 22%.

-Giảm lipid máu: Khi cholesterol máu < 160 mg/dl thì có liên quan đến sự gia tăng xuất huyết não được thấy trong Đại chiến Thế giới lần thứ 2 ở nông dân Nhật Bản. Nguy cơ tương đối về xuất huyết não là 1 ở nhóm giảm cholesterol thì chỉ 0,32 ở nhóm tăng cholesterol. Nhất là sự phối hợp tăng HA tâm trương với giảm cholesterol thì dễ gây xuất huyết nội sọ.

2.2.4. Mập phì: Mập trung tâm là một yếu tố nguy cơ không trực tiếp gây TBMMN mà có lẽ thông qua các bệnh tim mạch. Những kết quả nghiên cứu cho ý kiến trái ngược nhau, ở Bắc Mỹ, Châu Phi cận Sahara và Âu Châu thì cho rằng mập phì là yếu tố nguy cơ gây ra tất cả các thể TBMMN, còn ở Ấn Độ và Trung Quốc lại thấy ngược lại. Theo AG. Shaper, SG. Wannamethee, M. Walker thì tăng trọng lượng quá mức $> 30\%$ làm gia tăng nguy cơ đột quỵ. Nguy cơ đột quỵ tương đối ở nhóm có chỉ số khối cơ thể (BMI) cao là 2,33 so với nhóm BMI thấp khi nghiên cứu trên 28.643 nam.

2.2.5. Đái tháo đường: Ở tất cả các nước Âu Châu và Bắc Mỹ, nơi mà được nghiên cứu đều đã chứng minh rằng đái tháo đường là yếu tố nguy cơ gây ra tất cả các thể TBMMN. Chưa có nghiên cứu nào chỉ ra cho chúng ta thấy khi kiểm soát tốt đái tháo đường thì làm giảm tỉ lệ mới mắc TBMMN, nhưng dự phòng tốt tăng đường máu thì có thể làm giảm tổn thương não giai đoạn cấp của tai biến. Nguy cơ đột quỵ tương đối là 1.8 ở nam giới và 2.2 ở nữ ở nhóm đái tháo đường. Chương trình tim mạch Honolulu cho nam Nhật Bản sống ở Hawaii cho thấy rối loạn dung nạp glucose chỉ làm tăng nguy cơ đột quỵ do nghẽn và lấp mạch mà thôi mà không liên quan gì đến xuất huyết não.

2.2.6. *Thuốc lá*: Theo CE. Bartechi, TD. MacKensie, RW. Schrier thì thuốc lá chịu trách nhiệm 50% toàn bộ tử vong và trong đó một nửa là do bệnh tim mạch. Thuốc lá làm biến đổi nồng độ lipid mà quan trọng là làm giảm yếu tố bảo vệ HDL, ngoài ra còn làm tăng fibrinogen, tăng tính đông máu, tăng độ nhớt máu, tăng kết dính tiểu cầu... Hút thuốc lá trực tiếp hay thụ động cũng đều làm tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch và nhất là tùy thuộc số lượng hút kết hợp với thời gian hút. Ngoài ra theo J. Kawachi, GA. Colditz, MJ. Stampfer và cộng sự còn thấy nếu bắt đầu hút thuốc lá trước 15 tuổi thì về tương lai nguy cơ tim mạch đặc biệt cao. Sau 2-3 năm ngưng thuốc mới giảm nguy cơ, đó là một điều hết sức quan trọng mà đã được JE. Manson, H. Tosteson, PM. Ridker đồng cộng sự chứng minh. Nguy cơ tương đối xuất huyết dưới nhện ở nhóm hút thuốc lá so với nhóm không hút là 2.7 ở nam và 3.0 ở nữ. Phân tích 32 nghiên cứu độc lập đưa đến kết luận hút thuốc lá độc lập gây đột quỵ cho cả 2 giới và cho mọi lứa tuổi, tăng 50% nguy cơ so với nhóm không hút thuốc lá.

2.2.7. *Rượu*: Sử dụng rượu liên quan mang dạng J hay U đến nguy cơ tất cả nguyên nhân tử vong. AL. Klatsky (1996) và Trường Đại học Y Hoàng gia Luân Đôn (1995) đã đưa ra kết luận tần suất THA và nguy cơ xuất huyết não tăng lên với sự gia tăng uống rượu. Dĩ nhiên một số nghiên cứu gần đây cho thấy nếu một ngày chỉ sử dụng 10-30 g ethanol đối với nam và 10-20 g đối với nữ thì an toàn và còn hữu ích thông qua tăng HDL, chống ngưng tập tiểu cầu và còn thuận lợi trên những yếu tố tan sợi huyết theo nghiên cứu năm 1994 của HFJ. Hendricks, J. Veenstra, EJM. Velthuis, J. Schaafsma, C. Kluit.

2.2.8. *Thuốc ngừa thai*: Vào thập niên 70, nguy cơ đột quỵ tăng 5 lần ở nhóm nữ sử dụng thuốc ngừa thai, đặc biệt >35 tuổi, kèm theo THA. Thường chủ yếu gây nhồi máu não. Nguy cơ đột quỵ tương đối là 2,99 ở nhóm HA bình thường còn THA thì 10,7.

2.2.9. *Hoạt động thể lực*: Nhiều nghiên cứu (NHANES 1...) đã chứng minh rằng ít vận động thể lực làm tăng nguy cơ đột quỵ cho cả 2 giới và không phân biệt chủng tộc.

2.2.10. *Một số yếu tố khác*: Gần đây cũng được quan tâm nghiên cứu như tăng fibrinogen, tăng homosystein, tăng ngưng tập tiểu cầu, hoạt hóa glycoprotein IIb / IIIa các yếu tố này phần lớn liên hệ mật thiết với bất thường về gen. Trong những năm mới đây (1998) vai trò của viêm nhiễm do Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori gây TBMMN thông qua xơ vữa động mạch cũng đã thu hút sự chú ý của nhiều nhà nghiên cứu.

Theo G. Rancurel, mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong việc phát hiện các yếu tố nguy cơ nhưng 20-40% TBMMN thoáng qua hay hình thành vẫn chưa giải thích được (chưa tìm thấy nguyên nhân), đặc biệt là ở đối tượng dưới 45 tuổi.

3. Tình hình nghiên cứu các yếu tố nguy cơ gây TBMMN trên thế giới theo TCYTTG 1989 :

Bảng 1: Các yếu tố nguy cơ gây tai biến mạch máu não 1989(tất cả các thể)

	Bắc Mỹ	Châu Âu	Nam Mỹ	Nhật/Thái bình dương	Trung Quốc	Đông nam Châu á	Ấn Độ	Phi Châu Cận Sahara
THA	+	+	+	+	+	0	+	+
TTh	+	+	+	+	+	0	+	+
TTr	+	+	+	+	+	0	+	+
ĐTĐ	+	+	0	-	-	0	0	+
Bệnh tim mạch	+	+	+	0	+	0	±	0
Tai biến thoáng qua	+	+	0	0	+	0	0	0
Mập	±	±	0	-	-	0	-	+
Tăng ngưng tập tiểu cầu	±	+	0	0	0	0	0	0
Nghiện rượu	±	+	0	0	+	0	0	0
Nghiện thuốc lá	+	±	0	±	±	0	-	0
Tăng lipit máu								
Chol.	±	0	0	±	0	0	+	0
TG	±	±	0	-	-	0	-	+
LDL	±	±	0	-	0	0	-	0
	±	0	0	-	±	0	0	0
Tăng uric máu	±	+	0	+	0	0	+	0
Nhiễm trùng	0	0	0	0	+	±	+	0
Yếu tố di truyền /gia đình	±	±	0	0	±	0	0	0
Khác:								
Migraine	0	+	0	0	0	0	0	0
Lạnh	0	±	0	±	±	0	0	0
Thuốc ngừa thai	+	+	0	0	0	0	0	0
Kinh tế xã hội								
Tăng HCT	0	±	0	+	+	0	0	0
Giảm HCT	±	0	0	±	0	0	0	0
Tăng fibrinogen	0	0	0	±	0	0	0	0
Protein niệu(+)	0	+	0	0	0	0	0	0
Ăn mặn								
	+	0	0	+	0	0	0	0
	0	0	0	+	+	0	0	0

+: Có; -: không; ±: Có thể; 0:Số liệu không đầy đủ. ĐTD:Đái tháo đường;TG:Triglyxerit,Chol.: Cholesterol; HCT:Dung tích huyết cầu.

Bảng 2: Các yếu tố nguy cơ gây tai biến mạch máu não 1989(Nhồi máu não)

	Bắc Mỹ	Châu Âu	Nam Mỹ	Nhật/Thái bình dương	Trung Quốc	Đông nam Châu á	Ấn Độ	Phi Châu Cận Sahara
THA	+	+	0	+	+	0	0	0
TTh	+	+	0	+	+	0	+	0
TTr	+	+	0	+	+	0	+	0
ĐTD	+	+	0	-	-	0	0	0
Bệnh tim mạch	+	+	0	+	0	0	±	0
Tai biến thoáng qua	+	+	0	0	+	0	0	0
Mập	±	0	0	±	-	0	0	0
Tăng ngưng tập tiểu cầu	±	±	0	0	0	0	0	0
Nghiện rượu	±	+	0	-	0	0	0	0
Nghiện thuốc lá	+	±	0	±	0	0	-	0
Tăng lipit máu								
Chol.	±	0	0	0	0	0	+	0
TG	±	-	0	-	-	0	+	0
LDL	±	+	0	±	±	0	+	0
	±	+	0	±	+	0	0	0
Tăng uric máu	±	0	0	0	0	0	+	0
Nhiễm trùng	-	0	0	0	0	0	+	0
Yếu tố di truyền /gia đình	+	-	0	0	0	0	+	0
Khác:								
Migraine	0	+	0	0	0	0	0	0
Lạnh	0	±	0	0	0	0	0	0
Thuốc ngừa thai	+	+	0	0	0	0	0	0
Kinh tế xã hội								
HCT	0	±	0	0	0	0	0	0
Protein niệu(+)	±	±	0	+	0	0	+	0
Ăn mặn	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	±	0	+	+	0	0	0

+: Có; -: không; ±: Có thể; 0:Số liệu không đầy đủ .

Bảng 3: Các yếu tố nguy cơ gây tai biến mạch máu não 1989(Xuất huyết não)

	Bắc Mỹ	Châu Âu	Nam Mỹ	Nhật/Thái bình dương	Trung Quốc	Đông nam Châu á	Ấn Độ	Phi Châu Cận Sahara
THA	+	+	0	+	+	0	0	0
TTh	+	+	0	+	+	0	+	0
TTr	+	+	0	+	+	0	+	0
ĐTĐ	0	±	0	-	-	0	0	0
Bệnh tim mạch	0	0	0	±	+	0	0	0
Tai biến thoáng qua	0	0	0	0	0	0	0	0
Mập	0	0	0	-	-	0	0	0
Tăng ngưng tập tiểu cầu	0	0	0	0	0	0	0	0
Nghiện rượu	0	+	0	±	0	0	0	0
Nghiện thuốc lá	0	±	0	±	0	0	-	0
Tăng lipit máu	0	0	0	0	0	0	±	0
Chol.	0	-	0	0	0	0	-	0
TG	0	-	0	0	0	0	-	0
LDL	0	0	0	0	±	0	0	0
Tăng uric máu	0	0	0	0	0	0	0	0
Nhiễm trùng	0	0	0	0	0	0	0	0
Yếu tố di truyền /gia đình	±	-	0	0	0	0	-	0
Khác:								
Migraine	0	0	0	0	0	0	0	0
Kinh tế xã hội	0	±	0	0	0	0	0	0
HCT	0	±	0	0	0	0	0	0
Protein niệu(+)	0	±	0	0	0	0	0	0
Ăn mặn	0	±	0	+	+	0	0	0
Bệnh gan	0	±	0	0	0	0	0	0

+: Có; -: không; ±: Có thể; 0: Số liệu không đầy đủ

Từ bảng 1,2,3 cho chúng ta thấy số lượng nghiên cứu các yếu tố nguy cơ gây TBMMN còn giới hạn ở một số nước. Dù ở nơi nào thì cũng cho thấy số liệu chưa thật đầy đủ về nghiên cứu các yếu tố nguy cơ. Nhất là khu vực Đông Nam châu Á cho đến thời điểm đó chưa có một số liệu nào. Qua những bảng trên cũng cho chúng ta nhận ra một điều đó là các yếu tố nguy cơ cũng khác nhau giữa vùng này với vùng khác, giữa nước này với nước khác.

4. Yếu tố nguy cơ và thời tiết

Ngoài ra cần lưu ý đến sự phối hợp một hay nhiều yếu tố can thiệp được với không can thiệp được ở trong cùng một cá thể và mức độ phối hợp đó như thế nào trong một cộng đồng.

Các yếu tố nguy cơ có thể gây TBMMN một cách độc lập hay chịu tác động của những yếu tố bên ngoài, trong đó có thời tiết. Nên song song với việc nghiên cứu các yếu tố nguy cơ thì việc hiểu biết TBMMN xảy ra trong hoàn cảnh nào cũng rất cần thiết như ảnh hưởng của trạng thái xúc cảm, gắng sức... nhưng các ảnh hưởng này mang tính chất riêng rẽ, đơn độc cho từng cá thể, còn tác động của thời tiết thì đồng loạt cho cả cộng đồng. Đặc biệt tại Huế là vùng khí hậu chuyển tiếp giữa khí hậu miền Bắc và khí hậu miền Nam nên thời tiết có tính cực đoan với nhiều biến động rất lớn. Tác động của thời tiết thông qua một số tham số sinh học song chỉ số biến động mùa là chủ yếu, không chỉ thế mà nó còn có tính chu kì. Từ đó chúng ta có thể ứng dụng để dự phòng nhất là những đối tượng đã có yếu tố nguy cơ. Các yếu tố khí tượng thay đổi đóng vai trò tác nhân lôi kéo (entraining agent) ảnh hưởng đến các yếu tố nguy cơ khác mà điển hình là làm biến đổi huyết áp. Theo Đào Ngọc Phong và Phạm Ngọc Rao, lúc chuyển mùa HA tăng hơn và giao động nhiều. HA mùa lạnh cũng tăng hơn mùa nóng đến 20mmHg ở người bình thường, còn đối với người THA thì lớn hơn nhiều. Ngoài ra nồng độ Cholesterol, độ quánh của máu ... cũng thay đổi theo mùa và thấy cao vào tháng 12 hơn tháng 6. Chính những điều đó đã làm cho sự xuất hiện TBMMN biến đổi theo. Những tác động của thời tiết lên hai thể tai biến chính (NMN và XHN) như thế nào thì còn ít đề cập tới.

Không chỉ thế mà chúng ta cần chú ý đến sự phối hợp nhiều yếu tố nguy cơ trên cùng cá thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Đăng (1997) : *Tai biến mạch máu não*, Nxb Y học, 9-26,67, 76-79.
2. Hoàng Khánh, Huỳnh Văn Minh (1994): *Tăng huyết áp và TBMMN ở người lớn tại BV TW Huế 1993*. Nghiên cứu về thông tin y học Trường ĐHYK Huế (36-74)
3. Phạm Khuê (1992). *Đề phòng tai biến mạch máu não ở người có tuổi*. NXB Y học
4. Besdine RW. *Stroke prevention in the elderly*. Con Med 1993, 57(5): 287-92.
5. Fuster V : *Epidemiology of cardiovascular disease and stroke : The three Main Challenges*, Circulation, 1999 ;99 :1132-1137.
6. Gorelick PB, Smish DB : *Prevention of a first stroke*. JAMA, March, 24 - 31, 1999- Vol 281. No12- 1112.

7. Hachinski V and collaborator : *Lipids and stroke a paradox resolved- Arch- Neurol.* 1996, Apr, 53(4):303- 8.
- 8.Lanska DJ, Hoffmann RG : *Seasonal variation in stroke mortality rates.* Neurology 1999 ; 52 ; 984-990.
- 9.Leiter LA, Abbott D, Campbell NRC, Mendelson R, Ogilvie RI, Chochkalingam A : *Recommendations on obesity and weight loss ; ,suppl CMAJ* 1999, 160, S7- S12.
- 10.Majors A, Ehrhart LA, Pezacka EH : *Homocysteine as a Risk Factor for Vacular Disease.* Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, vol 17, No 10, 1997, 2074-2080.
- 11.Neal L.B; Gourlay S.G. *Cardiovascular toxicity of nicotine, implication for nicotine replacement therapy.* Jacc Vol 29. No7. Jane 1997:1422- 31.
- 12.Rudnichi A, Safar M, Asmar R, Guize L, and Benetos A : *Prevalence of cardiovascular risk factors in a French population.* Journal of Hypertension 1998, 16 (suppl 1) : S85-S90.
- 13.Wilson PWF, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, O'leary D and Wolf PA : *Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis.* The new England Journal of Medicine 1997 :516-522.
- 14.1999 World Health Organization- international Society of Hypertension *Guidelines for the Management of Hypertension*, J. of Hypertension 1999, 17 : 151-183
- 15.Claude Gagné, *Les dyslipoprotéinémies.* L'approche clinique 2^e Edition. Canada 6-1999. 25-26.
- 16.Rapport de l'organisation Mondiale de la santé. *Recommandation pour la prévention, le diagnostic et le traitement des accidents vasculaires ,Cérébraux.* Sem. Des- Hôp, Paris 1990,66:1789- 1902: 1845.