

MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA RỐI LOẠN NHẬN THỨC Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG DONEPEZIL

Nguyễn Thiên Trang^{1*}, Lê Văn Minh²

1. Bệnh viện Đa Khoa Cần Thơ

2. Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

Email: bsttrang@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhồi máu não là căn bệnh phổ biến, có tỷ lệ mắc và tử vong cao. Nhồi máu não để lại nhiều di chứng nặng nề cả về thể chất lẫn tinh thần, thực sự là gánh nặng cho gia đình và xã hội, trong đó có suy giảm nhận thức. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Mô tả một số yếu tố nguy cơ của rối loạn nhận thức; (2) Đánh giá kết quả điều trị rối loạn nhận thức bằng Donepezil. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bệnh nhân nhồi máu não ≥ 18 tuổi có suy giảm nhận thức nhập viện tại Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ từ 3/2018 – 6/2019. **Kết quả:** Trong 104 bệnh nhân, yếu tố nguy cơ tăng huyết áp chiếm nhiều nhất với 90,4% và chiếm ít nhất là rung nhĩ 2,9%; có đồng thời 2 yếu tố chiếm nhiều nhất với 40,4% và chiếm ít nhất là không có yếu tố nào với 2,9%. Điều trị bằng Donepezil tăng tỷ lệ bệnh nhân phục hồi theo thang điểm NIHSS 16,3% và tăng tỷ lệ bệnh nhân cải thiện theo thang điểm MMSE 41,3%. Tác dụng phụ buồn nôn chiếm 1,9%, tiêu chảy và chán ăn đều chiếm 1,0%. **Kết luận:** Các yếu tố nguy cơ của rối loạn nhận thức sau nhồi máu não hiện hữu với tần suất khá cao. Trong đó đáng chú ý nhất là yếu tố tiền căn tăng huyết áp. Điều trị bằng Donepezil có sự cải thiện đáng kể theo các thang điểm đánh giá NIHSS và MMSE.

Từ khóa: Nhồi máu não, Suy giảm nhận thức, test MMSE.

ABSTRACT

SURVEY THE RISK FACTORS AND EVALUATION OF COGNITIVE DISORDERS TREATMENT BY USING DONEPEZIL FOR CEREBRAL INFARCTION PATIENTS

Nguyen Thien Trang¹, Le Van Minh²

1. Can Tho General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmac

Background: Cerebral infarction is a common disease, with high morbidity and mortality. Cerebral infarction causes many sequelae both physical and mental including cognitive impairment, which is a burden for family and society. **Objectives:** (1) Describe some risk factors of cognitive disorders. (2) Evaluation of cognitive disorder treatment by donepezil. **Materials and methods:** Cerebral infarction patients ≥ 18 -year-old with cognitive impairment hospitalized at Can Tho Central General Hospital from March 2018 to June 2019. **Results:** Among 104 patients, the risk factor of hypertension accounted for the highest with 90.4% and atrial fibrillation accounted for the least of 2.9%; two accounted for the most of 40.4% while the number of patients incurring no risk factor accounted for the least of 2.9%. Donepezil treatment increased the proportion of patients recovering according to the NIHSS score of 16.3% and increased the percentage of patients improving on MMSE scale by 41.3%. Side effect of nausea accounted for 1.9%, diarrhea and loss of appetite accounted for 1.0%. **Conclusion:** Risk factors of cognitive disorders after cerebral infarction are present with relatively high frequency. The most noticeable is the predisposing factor of hypertension. Donepezil treatment significantly improved according to the NIHSS and MMSE assessment scale.

Keywords: Cerebral infarction, Cognitive impairment, MMSE test.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu não là căn bệnh phổ biến, mang tính toàn cầu, có tỷ lệ mắc, tỷ lệ tử vong cao. Nhồi máu não để lại nhiều di chứng nặng nề cả về thể chất lẫn tinh thần, thực sự là gánh nặng cho gia đình và xã hội, trong đó có suy giảm nhận thức (sa sút trí tuệ do nguyên nhân mạch máu) [8]. Ở Việt Nam hiện nay, rối loạn nhận thức sau nhồi máu não đã và đang trở thành vấn đề mà các bác sĩ cần quan tâm. Tuy nhiên, các công trình nghiên cứu về vấn đề này

còn ít. Với mục đích đóng góp thêm vào sự hiểu biết của bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân sau nhồi máu não, chúng tôi tiến hành đề tài: “Một số yếu tố nguy cơ của rối loạn nhận thức ở bệnh nhân nhồi máu não và đánh giá kết điều trị rối loạn nhận thức bằng Donepezil”.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Mô tả một số yếu tố nguy cơ của rối loạn nhận thức ở bệnh nhân nhồi máu não.
- Đánh giá kết điều trị rối loạn nhận thức ở bệnh nhân nhồi máu não bằng Donepezil.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nhồi máu não ≥ 18 tuổi có suy giảm nhận thức nhập viện tại Khoa Nội Thần Kinh Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ từ 3/2018 - 6/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Khi bệnh nhân có đủ hai tiêu chuẩn sau [11]:

- Tiêu chuẩn lâm sàng
 - + Lâm sàng được chẩn đoán tai biến mạch máu não theo định nghĩa của WHO (1989) bao gồm: các dấu hiệu rối loạn các chức năng não tiến triển nhanh trên lâm sàng, loại trừ nguyên nhân chấn thương.
 - + Tiêu chuẩn của chẩn đoán rối loạn nhận thức có tổng điểm MMSE ≤ 26 điểm.
- Tiêu chuẩn cận lâm sàng: có hình ảnh tổn thương NMN cấp trên phim chụp cắt lớp vi tính (CT scan) hoặc cộng hưởng từ sọ não (MRI)

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tai biến mạch máu não trước đó.
- Bệnh nhân có Parkinson, bệnh cấp tính hoặc đợt cấp của bệnh mạn tính.
- Bệnh nhân đang phải đặt sonde dạ dày, sonde niệu đạo, mở khí quản...
- Bệnh nhân bị thất ngôn, khiếm khuyết về thị lực, thính lực, không hợp tác.
- Bệnh nhân có thiếu máu, suy giáp, cường giáp, ung thư.
- Bệnh nhân đã có sa sút trí tuệ trước đó, có bằng chứng rối loạn trí nhớ trước đó được xác định qua bệnh nhân và người nhà bệnh nhân.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Thu thập số liệu tại Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ từ tháng 3/2018 đến tháng 6/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với thiết kế mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng cho một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \times p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n = cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu; $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$; $d = 0,09$; $p = 0,32$ – tỷ lệ bệnh nhân cải thiện về chức năng nhận thức theo Wilkinson D là 32% [12]. Thay vào công thức $n = 103,2$. Cỡ mẫu tối thiểu là 104.

Phương pháp chọn mẫu

Mẫu được chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung: tuổi, giới tính, nghề nghiệp, học vấn và tay thuận.

Yếu tố nguy cơ: tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, rung nhĩ, hút thuốc lá.

Đánh giá kết quả điều trị rối loạn nhận thức bằng Donepezil: đánh giá dựa trên sự thay đổi nhóm điểm của thang điểm NIHSS và thang điểm MMSE tại các thời điểm ra viện, 1 tuần

sau ra viện, 6 tuần sau ra viện so với thời điểm 24 giờ sau vào viện; tác dụng phụ khi dùng thuốc.

- Dựa theo thang điểm NIHSS:
 - + Phục hồi: khi giảm mức độ nhóm điểm NIHSS.
 - + Không thay đổi: khi nhóm điểm NIHSS không thay đổi mức độ.
 - + Nặng hơn: khi tăng mức độ nhóm điểm NIHSS.
- Dựa theo thang điểm MMSE:
 - + Cải thiện: khi tăng nhóm điểm MMSE.
 - + Không thay đổi: khi nhóm điểm MMSE không thay đổi.
 - + Xấu đi: khi giảm nhóm điểm MMSE.
- Tác dụng phụ khi dùng thuốc: buồn nôn, tiêu chảy, chán ăn và khác.

Phân tích và xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học với phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình là 69,8 tuổi.

Giới tính: nam giới chiếm 49,0% và nữ giới chiếm 51,0%.

Nghề nghiệp: hết tuổi lao động chiếm tỷ lệ 49%, làm ruộng chiếm 37,5%, công nhân chiếm 10,6% và công chức chiếm 2,9%.

Học vấn: học vấn cấp 2 chiếm nhiều nhất với 39,4%, kế đến là cấp 1 với 33,7%, cấp 3 là 23,1% và Cao đẳng – Đại học chiếm ít nhất 3,8%.

Tay thuận: có 84,6% bệnh nhân thuận tay phải và 15,4% thuận tay trái.

3.2. Yếu tố nguy cơ của rối loạn nhận thức

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ của rối loạn nhận thức (n = 104)

Yếu tố	Tần số	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	94	90,4
Rối loạn lipid máu	73	70,2
Hút thuốc lá	27	26,0
Đái tháo đường	25	24,0
Rung nhĩ	3	2,9

Nhận xét: Yếu tố tăng huyết áp gặp nhiều nhất với 90,4%, rối loạn lipid máu với 70,2%, hút thuốc lá với 26,0%, đái tháo đường với 24,0% và rung nhĩ với 2,9%.

Bảng 2. Tổng hợp các yếu tố nguy cơ trên một bệnh nhân (n = 104)

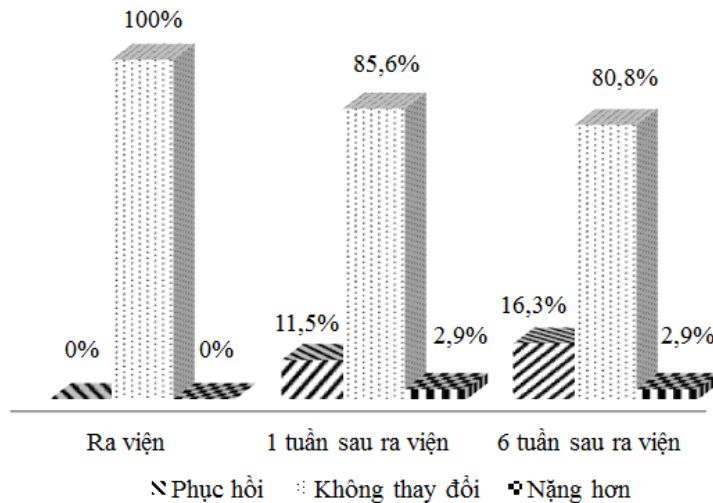
Yếu tố nguy cơ	Tần số	Tỷ lệ (%)
Không có yếu tố nguy cơ	3	2,9
1 yếu tố	21	20,2
2 yếu tố	42	40,4
≥ 3 yếu tố	38	36,5

Nhận xét: Bệnh nhân có đồng thời 2 yếu tố nguy cơ chiếm nhiều nhất với 40,4%, kế đến là có ≥ 3 yếu tố nguy cơ với 36,5% và chiếm ít nhất là không có yếu tố nguy cơ với 2,9%.

3.3. Kết quả điều trị rối loạn nhận thức bằng Donepezil

3.3.1 Đánh giá qua các thang điểm

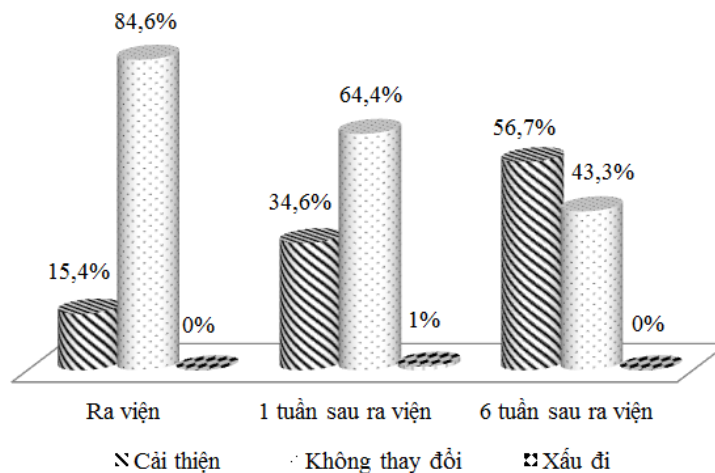
Đánh giá theo thang điểm NIHSS



Biểu đồ 1: Đánh giá mức độ phục hồi theo thang điểm NIHSS

Nhận xét: Qua các thời điểm đánh giá thì tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là phục hồi tăng dần và tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là không thay đổi giảm dần. Tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là nặng hơn tăng nhẹ.

Đánh giá theo thang điểm MMSE



Biểu đồ 2: Đánh giá mức độ cải thiện theo thang điểm MMSE

Nhận xét: Qua các thời điểm đánh giá thì tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là cải thiện tăng dần và tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là không thay đổi giảm dần. Tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là xấu đi hầu như không biến động.

3.3.2 Tác dụng phụ khi dùng thuốc

Bảng 3. Tác dụng phụ khi dùng thuốc (n = 104)

Tác dụng phụ	Tần số	Tỷ lệ (%)
Buồn nôn	2	1,9
Tiêu chảy	1	1,0
Chán ăn	1	1,0

Nhận xét: Tác dụng phụ buồn nôn gặp 2 trường hợp chiếm 1,9%, tiêu chảy và chán ăn đều gặp 1 trường hợp chiếm 1,0%

IV. BÀN LUẬN

4.1 Yếu tố nguy cơ của rối loạn nhận thức

Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận rằng về yếu tố nguy cơ thì tiền căn tăng huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi là 90,4%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự

như tác giả Nguyễn Thị Phương Nga là 91,7% [2]. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi cao hơn tác giả Nguyễn Đình Toàn là 86,4%; tác giả Bùi Thị Huyền và Đặng Hoàng Anh là 69,6% [1], [6]. Nhìn chung yếu tố tăng huyết áp ghi nhận ở các nghiên cứu nêu trên đều chiếm tỷ lệ cao nhất trong các yếu tố nguy cơ. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ hàng đầu của tai biến mạch não. Tăng huyết áp là nguy cơ hàng đầu trong cơ chế bệnh sinh tiến triển suy giảm nhận thức sau đột quỵ não.

Về tỷ lệ rối loạn lipid máu trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng bệnh nhân có rối loạn lipid máu gặp ở 73 trường hợp chiếm 70,2%. Kết quả này cũng tương tự như tác giả Nguyễn Đình Toàn là 77,0%; tác giả Đào Thị Bích Ngọc là 63,7%; tác giả Nguyễn Hoàng Ngọc là 66,7% [3], [4], [6]. Rối loạn lipid máu vừa có tác dụng thúc đẩy bệnh xơ vữa mạch, vừa có tác dụng thúc đẩy bệnh tăng huyết áp. Sự kết hợp giữa rối loạn lipid máu – xơ vữa động mạch – tăng huyết áp sẽ làm cho tất cả bệnh này cùng tăng thêm lên, làm tăng nguy cơ đột quỵ.

Bệnh nhân có hút thuốc lá gặp ở 27 trường hợp chiếm 26,0%. Kết quả này của chúng tôi cao hơn tác giả Đào Thị Bích Ngọc là 19,1% [3]. Tuy nhiên, kết quả này thấp hơn so với tác giả Nguyễn Đình Toàn là 45,9%; tác giả Nguyễn Thị Kim Thoa là 41,1% [5], [6]. Hút thuốc lá chủ động hay thụ động đều làm tăng nguy cơ sa sút trí tuệ. Hút thuốc lá gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe. Đây là vấn đề nóng bỏng của xã hội. Qua nghiên cứu, Tổ chức Y Tế Thế giới đã nhận định hút thuốc lá là một yếu tố nguy cơ gây các bệnh mạch máu.

Bệnh nhân có đái tháo đường gặp ở 25 trường hợp chiếm 24,0%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tác giả Nguyễn Đình Toàn là 10,1% [6]. Tuy nhiên, với kết quả này lại thấp hơn tác giả Đào Thị Bích Ngọc là 34,8%; tác giả Nguyễn Thị Kim Thoa và Trần Công Thắng là 32,3% [3], [5]. Các cơ chế bệnh sinh liên quan giữa đái tháo đường typ 2 dẫn đến suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ vẫn chưa được biết rõ, tuy nhiên có nhiều khả năng đây là kết quả của sự tương tác đa yếu tố bao gồm cả tổn thương mạch máu nhỏ và mạch máu lớn ở não, kiểm soát kém glucose máu, sản phẩm đường hóa bậc cao, các chất trung gian gây viêm và ảnh hưởng từ trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận.

Cuối cùng là bệnh lý rung nhĩ gặp ở 3 trường hợp chiếm 2,9%. Kết quả này cũng tương tự như tác giả Nguyễn Đình Toàn là 4,4%; tác giả Nguyễn Thị Phương Nga là 5,6%; tác giả Nguyễn Thị Kim Thoa và Trần Công Thắng là 19,1% [2], [5], [6]. Trong các bệnh lý tim mạch thì rung nhĩ là một yếu tố nguy cơ mạnh nhất của nhồi máu não, nhưng nếu được điều trị tốt thì sẽ giúp phòng ngừa nhồi máu não rất hiệu quả. Bệnh nhân bị rung nhĩ thì nguy cơ bị đột quỵ tăng gấp 5 – 6 lần so với dân số chung.

Bên cạnh đó, khi phân tích các yếu tố nguy cơ đồng thời trên một bệnh nhân chúng tôi thấy rằng bệnh nhân có 2 yếu tố nguy cơ chiếm nhiều nhất với 40,4% trường hợp, kế đến là có từ 3 yếu tố nguy cơ trở lên với 36,5% trường hợp và chiếm ít nhất là không có yếu tố nguy cơ với 2,9% trường hợp. Như đã nói ở trên tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ độc lập quan trọng cho bệnh lý tim mạch cũng như bệnh lý mạch máu não. Thêm vào đó bệnh đái tháo đường với các biến chứng mạch máu lớn, biến chứng mạch máu nhỏ, tình trạng tăng đông, tăng kết tập tiểu cầu... góp phần khởi phát nhồi máu não. Theo tác giả Nguyễn Văn Tuấn cũng nhận thấy rằng tăng huyết áp, đái tháo đường là các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ [7]. Mặc dù hiệu quả của việc điều trị đái tháo đường làm giảm tỷ lệ sa sút trí tuệ là không chắc chắn, nhưng các tác giả đều thấy việc kiểm soát tăng đường máu có tác dụng tích cực đối với chức năng nhận thức.

4.2. Kết quả điều trị rối loạn nhận thức bằng Donepezil

Tại 3 thời điểm đánh giá lúc ra viện, sau ra viện 1 tuần và sau ra viện 6 tuần, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là phục hồi tăng dần (từ 0% lúc ra viện tăng lên 11,5% lúc 1 tuần sau ra viện và tăng lên 16,3% lúc 6 tuần sau ra viện), tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là nặng hơn tăng nhẹ theo thời gian (tăng từ 0% lúc ra viện lên 2,9% lúc 1 tuần sau ra viện và 6 tuần sau ra viện). Ngược lại, tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là không thay đổi giảm dần theo thời gian (giảm từ 100% lúc ra viện xuống còn 85,6% lúc 1 tuần sau ra viện và xuống 80,8% lúc 6 tuần sau ra viện).

Tương tự, khi đánh giá cải thiện của bệnh nhân sau điều trị chúng tôi thấy rằng tại các thời điểm đánh giá thì tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là cải thiện tăng dần (15,4% lúc ra viện tăng lên 34,6% lúc 1 tuần sau ra viện và 56,7% lúc 6 tuần sau ra viện), tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là xấu đi hầu như không biến động (0% lúc ra viện tăng lên 1,0% lúc 1 tuần sau ra viện và 0% lúc 6 tuần sau ra viện) và tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá là không thay đổi giảm dần (84,6% lúc ra viện giảm xuống 64,4% lúc 1 tuần sau ra viện và 56,7% lúc 6 tuần sau ra viện). Kết quả này tương tự như tác giả Wilkinson D và cộng sự nghiên cứu năm 2003 về hiệu quả và khả năng dung nạp của Donepezil ở bệnh nhân suy giảm nhận thức mạch máu trên 616 bệnh nhân kết quả là nhóm điều trị bằng Donepezil cho thấy có những cải thiện về chức năng nhận thức 32% so với 25% ở nhóm dùng giả dược [12].

Tác dụng phụ buồn nôn gặp 2 trường hợp chiếm 1,9%, tiêu chảy và chán ăn đều gặp 1 trường hợp chiếm 1,0%. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn tác giả Seltzer B ghi nhận buồn nôn là 11% và tiêu chảy là 10%; tác giả Wilkinson D ghi nhận bệnh nhân được điều trị bằng Donepezil 5mg/ngày bị chán ăn là 8,2%, buồn nôn là 11,1% và tiêu chảy là 11,5%; tác giả Román GC và cộng sự nghiên cứu năm 2010 về thử nghiệm ngẫu nhiên, kiểm soát giả dược, thử nghiệm lâm sàng của Donepezil trong chứng mất trí nhớ mạch máu ghi nhận buồn nôn là 9,9%, chán ăn là 5,7% [9], [10], [12]. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về số lượng mẫu giữa các nghiên cứu làm cho tỷ lệ các tác dụng phụ có sự chênh lệch. Thuốc Donepezil tương đối an toàn khi sử dụng. Các tác dụng phụ thường không nghiêm trọng, phổ biến nhất là tiêu chảy và các cơn co rút cơ. Các tác dụng khác là mệt mỏi, buồn nôn, ói mửa, mất ngủ, chóng mặt. Chưa ghi nhận bất thường trong các giá trị xét nghiệm.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát trên 104 bệnh nhân nhồi máu não, chúng tôi nhận thấy:

Các yếu tố nguy cơ rối loạn nhận thức sau nhồi máu não có tiền căn tăng huyết áp là 90,4%, rối loạn lipid máu là 46,2% và chiếm ít nhất là rung nhĩ 2,9%.

Bệnh nhân rối loạn nhận thức sau nhồi máu não được điều trị bằng Donepezil là tăng tỷ lệ phục hồi và tỷ lệ cải thiện theo các thang điểm đánh giá NIHSS và MMSE ở các thời điểm đánh giá. Tác dụng phụ khi sử dụng Donepezil trị liệu là buồn nôn chiếm 1,9%, tiêu chảy và chán ăn đều chiếm 1,0%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Thị Huyền, Đặng Hoàng Anh (2017), “Đặc điểm sa sút trí tuệ sau nhồi máu não ở người bệnh cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên”, *Tạp chí y dược lâm sàng* 108, 12(4), 8-13.
2. Nguyễn Thị Phương Nga, Phạm Thị Mỹ Dung, Lê Thị Thúy Uyên, cộng sự (2013), “Tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ sau đột quỵ não”, *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 17(3), 141-146.
3. Đào Thị Bích Ngọc, Nguyễn Văn Liệu, Nguyễn Kim Việt (2018), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của chức năng nhận thức sau nhồi máu não và một số yếu tố liên quan*, Luận án tiến sĩ y học, Đại Học Y Hà Nội.
4. Nguyễn Hoàng Ngọc, Lê Đình Toàn (2015), “Nghiên cứu tình trạng suy giảm nhận thức ở bệnh nhân sau đột quỵ não cấp bằng thang điểm đánh giá tâm thần tối thiểu MMSE”, *Thần kinh học Việt Nam*, 14, 102-111.
5. Nguyễn Thị Kim Thoa, Trần Công Thắng (2015), “Nghiên cứu đặc điểm về tỷ lệ và lâm sàng của suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ sau đột quỵ”, *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 19(1), 257-263.
6. Nguyễn Đình Toàn (2016), “Khảo sát vai trò của thang điểm Moca trong tầm soát sa sút trí tuệ do mạch máu ở bệnh nhân tai biến mạch máu não giai đoạn bán cấp”, *Tạp chí y dược học-Trường Đại học Y Dược Huế*, 32, 120-127.
7. Nguyễn Anh Tuấn (2017), “Một số yếu tố nguy cơ của nhồi máu não ở bệnh nhân trên 60 tuổi tại Khoa Thần Kinh-Bệnh viện Bạch Mai”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 452(2), 87-91.

8. Raquel B, Susana M.E, Elena R.G, et al (2013), “Post stroke Dementia; Clinical Feature and Risk Factors”, *Stroke*, 31, 1499-1501.
9. Román G.C, Salloway S, Black S.E, et al (2010), “Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of Donepezil in Vascular Dementia”, *Stroke*, 41(6), 1213-1221.
10. Seltzer B (2005), “Donepezil in the treatment of dementia”, *Aging Health*, 1(1), 7-17.
11. WHO (1989), “Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy. Report of the WHO task force on stroke and other cerebrovascular disorders”, *Stroke*, 20, 2545-2537.
12. Wilkinson D, Doody R, Helme R, et al (2003), “Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study”, *Neurology*, 61(4), 479-86.

(Ngày nhận bài: 7/09/2019 - Ngày duyệt đăng bài: 4/10/2019)