

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO Ổ KHUYẾT TRÊN BỆNH NHÂN CÓ RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA, TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 354, TỪ THÁNG 10/2022-9/2023

Bùi Văn Thanh^{1*} và cộng sự

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị; tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị trên bệnh nhân nhồi máu não ổ khuyết có rối loạn chuyển hóa.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 119 bệnh nhân nhồi máu não ổ khuyết có rối loạn chuyển hóa, điều trị tại Khoa Nội tâm thần kinh, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 10/2022 đến tháng 9/2023.

Kết quả: Bệnh nhân trung bình 67,62 ± 9,65 tuổi, hay gặp nhất là bệnh nhân từ 60-69 tuổi (36,13%). Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ ≈ 2,13/1. Yếu tố nguy cơ hay gặp trên bệnh nhân là tăng huyết áp (84,87%), tăng triglyceride (77,31%), đái tháo đường (57,14%) và giảm HDL-cholesterol (54,62%). Đa số trường hợp bệnh khởi phát từ từ (65,55%), ý thức tỉnh (96,64%), liệt độ I và độ II (82,36%). 62,18% bệnh nhân nhồi máu não ổ khuyết có hội chứng liệt vận động nửa thân đơn độc. 92,43% bệnh nhân đạt kết quả điều trị tốt và khá. Bệnh nhân ≥ 60 tuổi, nữ giới, bệnh nhân mắc đái tháo đường, rối loạn lipid máu, tiền sử đột quỵ, liệt độ II-IV, có từ 4 yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa trở lên thì có kết quả điều trị kém hơn lần lượt so với bệnh nhân < 60 tuổi, nam giới, không mắc đái tháo đường, không rối loạn lipid máu, không có tiền sử đột quỵ, liệt độ I, có ít hơn 4 yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa.

Từ khóa: Đột quỵ nhồi máu não ổ khuyết, hội chứng chuyển hóa, kết quả điều trị, yếu tố ảnh hưởng.

ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical and subclinical characteristics and the treatment results and find out some factors related to treatment outcomes in patients with cerebral infarction in the lacunar region and metabolic disorders.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study of 119 patients with cerebral infarction in the lacunar region with metabolic disorders, treated at the Department of Neuropsychiatry Military Hospital 354 from October 2022 to September 2023.

Results: The average age of patients was 67.62 ± 9.65 years, with the highest prevalence in patients aged 60-69 (36.13%). The male-to-female ratio was approximately 2.13/1. Common risk factors included hypertension (84.87%), hypertriglyceridemia (77.31%), diabetes mellitus (57.14%), and decreased HDL cholesterol (54.62%). Most cases had a gradual onset (65.55%), were conscious (96.64%), and had NIHSS scores of I and II (82.36%). Among patients, 62.18% had a single-sided hemiplegia syndrome. Treatment outcomes were good and satisfactory in 92.43% of patients. Patients aged ≥ 60 years, female, with diabetes mellitus, dyslipidemia, history of stroke, NIHSS scores II-IV, and with four or more metabolic syndrome components had poorer treatment outcomes compared to those aged < 60 years, male, without diabetes mellitus, without dyslipidemia, without a history of stroke, NIHSS score I, and with fewer than four metabolic syndrome components.

Keywords: Cerebral infarction in the lacunar region, metabolic syndrome, treatment outcomes, influencing factors.

Chịu trách nhiệm nội dung: Bùi Văn Thanh, Email: thanhquannha354@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/3/2023; mời phản biện khoa học: 3/2024; chấp nhận đăng: 15/4/2024.

¹Bệnh viện Quân y 354.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là bệnh khá phổ biến và gây hậu quả nặng nề đối với cả bệnh nhân (BN), gia đình và xã hội. Năm 2019, toàn thế giới có khoảng 101 triệu trường hợp đột quỵ não và 6,55 triệu trường hợp tử vong do đột quỵ não. Trên toàn cầu, đột quỵ

não là nguyên nhân bệnh lí gây tử vong đứng hàng thứ ba và là nguyên nhân gây mất chức năng điều chỉnh (disability-adjusted life-years - DALYs) đứng hàng thứ năm [8]. Đột quỵ não gồm hai thể chính là chảy máu não và nhồi máu não (NMN). Trong đó, đột quỵ NMN chiếm khoảng 80% các trường hợp

đột quy não [6]. Đột quy NMN được chia thành 5 thể bệnh và thể bệnh đột quy NMN ổ khuyết chiếm khoảng 25% các trường hợp NMN [4], [9]. NMN ổ khuyết do tắc động mạch xiên nhỏ (đường kính khoảng 0,2-0,4 mm), sau khi quá trình tổn thương bệnh lí hoàn thành, tổ chức hoại tử bị hấp thu để lại một khoang nhỏ có đường kính < 1,5 cm [4].

Hội chứng chuyển hóa (HCCH) là một tập hợp nhiều rối loạn bệnh lí khác nhau, liên quan tới nguy cơ, đặc điểm tổn thương, lâm sàng và tiên lượng đột quy não. Tuy nhiên, ảnh hưởng của HCCH tới NMN ổ khuyết còn ít được nghiên cứu ở Việt Nam.

Chúng tôi triển khai nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị các BN NMN ổ khuyết có rối loạn chuyển hóa, BN nội trú tại Khoa Nội tâm thần kinh, Bệnh viện Quân y 354.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

119 BN chẩn đoán NMN ổ khuyết có rối loạn chuyển hóa, điều trị tại Khoa Nội tâm thần kinh, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 10/2022 đến tháng 9/2023.

Loại trừ các BN có bệnh nội khoa nặng kết hợp (suy tim, suy thận...); BN không có hội chứng chuyển hóa; BN không có đủ thông tin hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, can thiệp điều trị.

- Thu thập số liệu: các số liệu lâm sàng và cận lâm sàng được thu thập dựa trên mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Chẩn đoán NMN ổ khuyết: dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng (theo tiêu chuẩn của hệ thống phân loại TOAST, 1993): phim chụp cắt lớp vi tính sọ não có các ổ giảm tỉ trọng hình tròn, oval trong chất trắng và các hạch nền não, đường kính < 1,5 cm.

- Chẩn đoán hội chứng chuyển hóa khi có 3/5 yếu tố sau: (1) glucose máu lúc đói $\geq 6,1$ mmol/l; (2) huyết áp $\geq 130/85$ mmHg; (3) triglyceride $\geq 1,7$ mmol/l; (4) HDL - cholesterol < 1,0 mmol/l (ở nam) và < 1,3 mmol/l (ở nữ); (5) béo bụng: vòng bụng ≥ 90 cm với nam và ≥ 80 cm với nữ.

- BN điều trị theo phác đồ tiêu chuẩn, gồm pha loãng máu, chống kết tập tiểu cầu, bảo vệ tế bào thần kinh - dinh dưỡng não, kiểm soát huyết áp,

kiểm soát các rối loạn sinh hóa máu. Đánh giá kết quả điều trị sau 10 ngày can thiệp, cụ thể:

+ Tốt: ý thức tỉnh, Glasgow 15 điểm; điểm NIHSS cải thiện > 3 điểm; độ liệt (theo Henry) cải thiện ≥ 1 độ; rối loạn cảm giác hồi phục hoàn toàn; rối loạn ngôn ngữ hồi phục hoàn toàn; không rối loạn cơ tròn.

+ Khá: ý thức tỉnh, Glasgow 15 điểm; điểm NIHSS cải thiện 2-3 điểm; độ (theo Henry) liệt cải thiện ≥ 1 độ; rối loạn cảm giác hồi phục không hoàn toàn; rối loạn ngôn ngữ hồi phục không hoàn toàn; không rối loạn cơ tròn.

+ Kém: ý thức tỉnh Glasgow 15 điểm; điểm NIHSS cải thiện ≤ 1 điểm; không cải thiện độ liệt; ngôn ngữ không hồi phục; rối loạn cảm giác không hồi phục; không rối loạn cơ tròn.

- Đạo đức: nghiên cứu thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 354. Mọi thông tin người bệnh được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới tính BN (n = 119)

Tuổi và giới tính		Số BN	Tỉ lệ %
Tuổi	Từ 28-39 tuổi	2	1,68
	Từ 40-49 tuổi	5	4,20
	Từ 50-59 tuổi	14	11,76
	Từ 60-69 tuổi	43	36,13
	Từ 70-79 tuổi	34	28,57
	Từ 80-89 tuổi	21	17,65
	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	67,62 \pm 9,65	
Giới tính	Nam	81	68,07
	Nữ	38	31,93

BN mắc NMN ổ khuyết phân bố từ 28-89 tuổi, trung bình $67,62 \pm 9,65$ tuổi. Trong đó, hay gặp nhất là BN từ 60-69 tuổi (chiếm 36,13%). BN nam (68,07%) mắc nhiều hơn BN nữ (31,93), tỉ lệ giới tính BN nam/nữ $\approx 2,13/1$.

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới và Việt Nam. Nguyễn Minh Hiện và cộng sự thống kê trên 9.990 BN đột quy não điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ năm 2006-2016, thấy 53,2% BN từ 60-79 tuổi và 88,3% BN ≥ 50 tuổi; tỉ lệ BN nam/nữ $\approx 1,7/1$ [2]. Nghiên cứu của Pu L.V thấy BN NMN ổ khuyết gặp nhiều hơn ở nam giới (66,3%) [11].

Bảng 2. Các yếu tố nguy cơ ở BN nghiên cứu (n = 119)

Yếu tố nguy cơ	Số BN	Tỉ lệ %
Tăng huyết áp	101	84,87
Tăng triglyceride	92	77,31
Đái tháo đường	68	57,14
Giảm HDL-cholesterol	65	54,62
Tiền sử đột quỵ não	32	26,89
Béo phì	20	16,81
Cơn TIA	5	4,20

Các yếu tố nguy cơ chúng tôi hay gặp trên BN nghiên cứu là tăng huyết áp (84,87%), tăng triglyceride (77,31%), đái tháo đường (57,14%) và giảm HDL-cholesterol (54,62%).

Nghiên cứu của Arboix (2017) thấy, tăng huyết áp ở BN NMN ổ khuyết là 71,5%, cao hơn so với BN NMN không phải ổ khuyết (53,5%), khác biệt với $p < 0,01$. Những yếu tố nguy cơ khác hay gặp là rối loạn lipid máu, đái tháo đường [5]. Nghiên cứu tại Nhật Bản của Takeshi Takahashi thấy đái tháo đường, rối loạn lipid máu là những yếu tố nguy cơ gây đột quỵ NMN ổ khuyết, trong khi đó tuổi cao, béo phì và tăng huyết áp ít liên quan hơn [12].

Bảng 3. Cách khởi phát và tình trạng ý thức, mức độ liệt khi khởi phát bệnh (n = 119)

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Cách khởi phát	Từ từ	78	65,55
	Đột ngột	41	34,45
Ý thức	Tỉnh	115	96,64
	Lú lẫn	3	2,52
	Tiền hôn mê	1	0,84
	Hôn mê	0	0,00
Mức độ liệt	Không liệt	17	14,29
	Độ I	77	64,71
	Độ II	21	17,65
	Độ III	3	2,52
	Độ IV	1	0,84
	Độ V	0	0,00

Đa số trường hợp nghiên cứu khởi phát bệnh từ từ (65,55%), ý thức tỉnh (96,64%) và liệt mức độ nhẹ (liệt độ I, độ II chiếm 82,36%).

Kết quả nghiên cứu này tương tự nghiên cứu của Arboix năm 1990 (66,5% trường hợp khởi phát bệnh từ từ) [3]. Kết quả nghiên cứu thấy chỉ có 1

BN (0,84%) tiền hôn mê và không trường hợp nào hôn mê khi vào viện. Kết quả này thấp và phù hợp với nhận xét của một số tác giả khác. Nghiên cứu của Arboix (2017) thấy tỉ lệ rối loạn ý thức ở NMN ổ khuyết thấp (2,9%), trong khi đó ở BN NMN không phải là ổ khuyết là 22,8% (khác biệt với $p < 0,01$) [5].

Biểu hiện lâm sàng về liệt, ý thức của BN đột quỵ NMN ổ khuyết trong nghiên cứu này tương đối nhẹ so với các thể đột quỵ não khác. Có thể do đột quỵ NMN ổ khuyết có kích thước ổ khuyết nhỏ nên không gây ảnh hưởng nhiều tới lâm sàng, ý thức.

Bảng 4. Các hội chứng trên BN thời điểm vào viện (n = 119)

Hội chứng lúc vào viện	Số BN	Tỉ lệ %
Liệt vận động nửa thân đơn độc	74	62,18
Rối loạn cảm giác đơn độc	16	13,45
Liệt nhẹ nửa thân thất điều	15	12,61
Rối loạn về vận động - cảm giác	13	10,92
Rối loạn ngôn ngữ và bàn tay vụng về	1	0,84

BN NMN ổ khuyết hay gặp nhất hội chứng liệt vận động nửa thân đơn độc (62,18%), tiếp đến là rối loạn cảm giác đơn độc (13,45%), liệt nhẹ nửa thân thất điều (12,61%), rối loạn về vận động - cảm giác (10,92%) và ít gặp nhất là rối loạn ngôn ngữ và bàn tay vụng về (0,84%).

Tần suất các hội chứng tổn thương hay gặp trong nghiên cứu này phù hợp với một số nghiên cứu khác, như liệt vận động nửa thân đơn độc (62,18%); phù hợp với kết quả của Kaul S và cộng sự [9]. 13,45% BN có rối loạn cảm giác đơn độc; gần tương tự công bố của Arboix và cộng sự (18,0%) [3]. 12,61% BN có hội chứng liệt nhẹ nửa thân thất điều; nằm trong khoảng dao động từ 3-18% của một số nghiên cứu khác [3]. 10,92% BN có hội chứng rối loạn về vận động cảm giác; phù hợp với kết quả nghiên cứu của Arboix (15%) [3]. Tỉ lệ gặp hội chứng rối loạn ngôn ngữ và bàn tay vụng về thấp (0,84%) trong nghiên cứu này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác về NMN OK [3].

Bảng 5. Kết quả điều trị BN NMN ổ khuyết có rối loạn chuyển hóa (n = 119)

Kết quả điều trị	Số BN	Tỉ lệ %
Tốt	69	57,98
Khá	41	34,45
Kém	9	7,57

Đa số BN có kết quả điều trị tốt và khá (92,43%). Kết quả này tương đối tốt và phù hợp với nhận xét của nhiều tác giả khác. NMN ở khuyết thường được coi là lành tính so với các thể khác [4]. Nghiên cứu của Arboix trên 227 BN NMN ở khuyết, thấy 78,4% BN không có di chứng hoặc di chứng thần kinh nhẹ, 21,1% BN có di chứng mức độ trung bình và chỉ có 1 trường hợp (0,4%) di chứng nặng [3]. Nghiên cứu của Arboix (2017) thấy BN NMN ở khuyết có tiên lượng tốt hơn so với BN NMN không phải ở khuyết [5].

Bảng 6. Một số yếu tố liên quan giữa kết quả điều trị với một số yếu tố trên BN NMN ở khuyết có rối loạn chuyển hóa (n = 119)

Yếu tố liên quan		Kết quả điều trị		p	OR (CI95%)
		Khá + kém	Tốt		
Giới tính	Nữ	22	16	< 0,05	2,60 (1,18-5,74)
	Nam	28	53		
Tuổi	≥ 60	46	52	< 0,05	3,76 (1,18-11,98)
	< 60	4	17		
Tăng huyết áp	Có	39	62	> 0,05	0,40 (0,14-1,12)
	Không	11	7		
Tăng triglyceride	Có	44	48	< 0,05	3,21 (1,19-8,68)
	Không	6	21		
Đái tháo đường	Có	35	33	< 0,05	2,55 (1,18-5,48)
	Không	15	36		
Giảm HDL-cholesterol	Có	34	31	< 0,05	2,60 (1,22-5,57)
	Không	16	38		
Tiền sử đột quỵ	Có	19	13	< 0,05	2,64 (1,15-6,06)
	Không	31	56		
Béo phì	Có	9	11	> 0,05	1,16 (0,44- 3,05)
	Không	41	58		
Hội chứng chuyển hóa	≥ 4 yếu tố	16	10	< 0,05	2,78 (1,13-6,80)
	< 4 yếu tố	34	59		
Mức độ liệt	Liệt độ II - IV	16	9	< 0,05	3,14 (1,25-7,86)
	Không liệt, liệt độ I	34	60		

BN ≥ 60 tuổi, BN là nữ giới, BN mắc đái tháo đường, BN rối loạn lipid máu, BN có tiền sử đột quỵ não, BN liệt độ II-IV, BN có ít nhất yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa thì có kết quả điều trị kém hơn lần lượt so với BN < 60 tuổi, BN là nam giới, BN không mắc đái tháo đường, BN không

mắc rối loạn lipid máu, BN không có tiền sử đột quỵ não, BN có liệt độ I, BN có nhiều nhất 3 yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa.

Nghiên cứu của Kazumi Kimura và cộng sự (2004) trên 16.922 BN đột quỵ thiếu máu não và TIA cho thấy, nữ giới, tuổi cao, mắc đái tháo

đường, rối loạn lipid máu, tiền sử đột quỵ não có liên quan tới kết quả điều trị kém ở BN. Tuy nhiên, tăng huyết áp không liên quan tới kết quả kém khi xuất viện [10].

Chen Z và cộng sự (2020) nghiên cứu trên 114 đột quỵ NMN có hội chứng chuyển hóa, thấy tiên lượng điều trị kém ở BN có liên quan tới số lượng yếu tố thành phần HCCH mắc kèm (OR = 1,78; p = 0.001) [7].

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 119 BN chẩn đoán NMN ở khuyết có rối loạn chuyển hóa, điều trị tại Khoa Nội tâm thần kinh, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 10/2022 đến tháng 9/2023, kết luận:

- Tuổi trung bình của BN là 67,62 ± 9,65 tuổi, trong đó, hay gặp nhất là BN từ 60-69 tuổi (36,13%). Tỷ lệ BN nam/nữ ≈ 2,13/1.

- Các yếu tố nguy cơ hay gặp trên BN NMN ở khuyết là tăng huyết áp (84,87%), tăng triglyceride (77,31%), đái tháo đường (57,14%) và giảm HDL-cholesterol (54,62%).

- Đa số trường hợp bệnh khởi phát từ từ (65,55%), ý thức tỉnh (96,64%) và liệt mức độ nhẹ (liệt độ I, II chiếm 82,36%).

- BN NMN ở khuyết hay gặp nhất hội chứng liệt vận động nửa thân đơn độc (62,18%).

- Đa số BN có kết quả điều trị tốt và khá (92,43%).

- BN ≥ 60 tuổi, nữ giới, BN mắc đái tháo đường, rối loạn lipid máu, tiền sử đột quỵ, liệt độ II-IV, BN có từ 4 yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa trở lên thì cho kết quả điều trị kém hơn lần lượt so với BN < 60 tuổi, nam giới, BN không mắc đái tháo đường, BN không rối loạn lipid máu, BN không có tiền sử đột quỵ, BN liệt độ I, BN có nhiều nhất 3 yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thành Công (2019), *Nghiên cứu nồng độ copeptin huyết thanh trong tiên lượng bệnh nhân tai biến mạch máu não giai đoạn cấp*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược Huế.
2. Nguyễn Minh Hiện, Đỗ Văn Việt, Nguyễn Văn Tuấn, Nguyễn Đăng Hải (2016), “Đánh giá cơ cấu thu dung điều trị đột quỵ não 10 năm tại Bệnh viện Quân y 103 (từ tháng 6/2006 đến tháng 6/2016)”, *Tạp chí Y dược học quân sự*, Số chuyên đề Đột quỵ năm 2016, tr. 7-15.
3. Arboix A, Marti Vilalta J.L, Garcia J.H (1990), Clinical study of 227 patients with lacunar infarcts, *Stroke*, 21, 842 - 847, 1990.

4. Arboix A, Marti Vilalta J.L (2009), *Lacunar stroke*, *Expert Rev. Neurother.* 9(2), 176-196.
5. Arboix A, Alsina M, Caballero M, Parra O, Massons J, Sánchez M-J, et al (2017), “Lacunar Infarcts: Clinical and Risk Factors in 864 Patients”, *J Heart Stroke*. 2017; 2 (3): 1023.
6. Bamford J., Sandercock P., Dennis M., Burn J., Warlow C (1991), “Classification and natural history of clinical identifiable subtypes of cerebral infarction”, *The Lancet*. 1991;337(8756):1521-1526. doi: 10.1016/0140-6736(91)93206-o.
7. Chen Z., Su M., Li Z., Du H., Zhang S., Pu M., & Zhang Y. (2020), “Metabolic Syndrome Predicts Poor Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients After Endovascular Thrombectomy”, *Neuropsychiatric disease and treatment*, 16, 2045-2052. <https://doi.org/10.2147/NDT.S264300>.
8. “Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019”, *Lancet Neurol* 2021; 20 (10): 795-820.
9. Kaul S, Venkateswamy P, Meena AK, Sahay R, Murthy J.M (2000). Frequency, clinical features and risk factors of lacunar infarction (data from a stroke registry in South India). *Neurol India*, 2000 Jun; 48 (2): 116-9. PMID: 10878773.
10. Kazumi Kimura, Seiji Kazui, Kazuo Minematsu, Takenori Yamaguchi (2004), “Analysis of 16,922 Patients with Acute Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack in Japan”, *Cerebrovasc Dis* 2004;18:47-56.
11. Lv, P., Jin, H., Liu, Y., Cui, W., Peng, Q., Liu, R., Sun, W., Fan, C., Teng, Y., Sun, W., & Huang, Y. (2016), “Comparison of Risk Factor between Lacunar Stroke and Large Artery Atherosclerosis Stroke: A Cross-Sectional Study in China”, *PLoS one*, 11 (3), e0149605. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149605>.
12. Takeshi Takahashi, Masahiro Harada, Takaaki Kikuno, Makoto Ujihara, Daikai Sadamitsu, Yasuhiro Manabe, Masahiro Yasaka, Hayato Takayama, Shozo Kobori, Eiichi Araki (2014), “Prevalence of metabolic syndrome in stroke patients: a prospective multicenter study in Japan”, *Acute Medicine & Surgery* 2014; 1: 17-22. □