

2,78, nồng độ oxy bão hòa oxy máu thấp nhất là $75,54 \pm 10,1$ (%). Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình và cộng sự (2012), tác giả ghi nhận độ bão hòa oxy máu thấp nhất là $79,65 \pm 8,28$ (%), điều này là do tỉ lệ bệnh nhân mắc hội chứng mức độ nặng trong nghiên cứu của chúng tôi tới 47,4%, trong khi Nguyễn Thanh Bình và cộng sự (2012) ghi nhận tỉ lệ này là 38,3%⁸. Độ bão hòa oxy máu là một thông số rất quan trọng trong đánh giá mức độ nặng của hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ vì rất nhiều bệnh nhân có chỉ số ngừng, giảm thở như nhau nhưng mức độ giảm độ bão hòa oxy máu lại rất khác nhau. Tỉ lệ thời gian có độ bão hòa oxy máu dưới 90% (T90) một chỉ số đáng tin cậy được nhiều tác giả sử dụng để đánh giá mức độ nặng của hội chứng ngừng thở khi ngủ. Thời gian T90 được xác định bằng tỉ lệ thời gian bệnh nhân ngủ có độ bão hòa oxy máu dưới 90% chia cho tổng thời gian ngủ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian T90 trung bình: $13,88 \pm 18,93\%$. T90 > 20 % có liên quan đến mức độ nặng của hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ, T90 càng tăng thì ngừng thở càng nặng.

V. KẾT LUẬN

Ngủ ngáy và buồn ngủ ban ngày, thừa cân, béo phì, vòng cổ to, Mallampati độ 3- 4 là những triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân có ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ. Đo đa ký hô hấp là thăm dò hữu ích giúp chẩn đoán và phân mức độ nặng

hội chứng ngừng thở khi ngủ do tắc nghẽn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Eckert DJ, Malhotra A.** Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008;5(2):144-153.
2. **Ito E, Inoue Y.** [The International Classification of Sleep Disorders, third edition. American Academy of Sleep Medicine. Includes bibliographies and index]. Nihon Rinsho. 2015;73(6):916-923.
3. **Silverberg DS, Oksenberg A.** Are sleep-related breathing disorders important contributing factors to the production of essential hypertension? Current hypertension reports. 2001;3(3):209-215.
4. **Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR.** Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. Sleep medicine. 2010;11(5):441-446.
5. **Zonato AI, Martinho FL, Bittencourt LR, de Oliveira Camponês Brasil O, Gregório LC, Tufik S.** Head and neck physical examination: comparison between nonapneic and obstructive sleep apnea patients. The Laryngoscope. 2005;115(6):1030-1034.
6. **Forcelini CM, Buligon CM, Costa GJK, et al.** Age-dependent influence of gender on symptoms of obstructive sleep apnea in adults. Sleep science (Sao Paulo, Brazil). 2019;12(3):132-137.
7. **Pinto JA, Ribeiro DK, Cavallini AF, Duarte C, Freitas GS.** Comorbidities Associated with Obstructive Sleep Apnea: a Retrospective Study. International archives of otorhinolaryngology. 2016;20(2):145-150.
8. **Nguyễn Thanh Bình.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, đa ký giấc ngủ và hiệu quả của thở áp lực dương liên tục trong điều trị hội chứng ngừng thở do tắc nghẽn khi ngủ, Trường Đại học Y Hà Nội; 2012.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP TRONG GIAI ĐOẠN TỪ 3 ĐẾN 4,5 GIỜ BẰNG THUỐC TIÊU HUYẾT KHỐI ALTEPLASE LIỀU THẤP

Trần Văn Sóng¹, Nguyễn Hồng Hà²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đột quỵ não được coi là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba sau bệnh tim mạch và ung thư. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả điều trị nhồi máu não cấp giai đoạn từ 3 đến 4,5 giờ bằng thuốc tiêu huyết khối Alteplase liều thấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên

cứu theo dõi dọc, tiến cứu, không nhóm chứng trên 105 bệnh nhân nhồi máu não cấp tại bệnh viện nhân dân 115, từ tháng 5 đến tháng 9 năm 2022. **Kết quả:** Điểm NIHSS trung bình sau tiêm Alteplase 24 giờ giảm trên 5 điểm và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Tuy nhiên, điểm NIHSS từ thời điểm sau tiêm 1 giờ cho đến 24 giờ giảm không đáng kể, chỉ gần 1 điểm. Khi xuất viện, điểm NIHSS tiếp tục giảm thêm trung bình gần 0,2 điểm. Theo phân độ Mori, tỉ lệ không tái thông (vẫn tắc hoàn toàn) trong nghiên cứu chiếm 39,0%, tái thông tối thiểu 7,6%, tái thông mức trung bình là 10,5% và tái thông hoàn toàn là 15,2%. Tỉ lệ bệnh nhân phục hồi tốt, các hoạt động hàng ngày độc lập hoàn toàn (mRS từ 0 đến 1) đạt 58,1%. Mức tàn tật trung bình (mRS từ 2 đến 3), tức phải phụ thuộc một phần vào người chăm sóc, chiếm 31,4%. Số bệnh nhân tử vong trong vòng 3 tháng, đa

¹Bệnh viện Nhân dân 115

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hà

Email: nhha@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.7.2023

Ngày duyệt bài: 4.8.2023

số trong 10 ngày đầu, có 5 trường hợp, chiếm 4,8%.
Kết luận: Phương pháp điều trị tiêu huyết khối liều thấp, giai đoạn cửa sổ từ 3 đến 4,5 giờ trên bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp cần được mở rộng áp dụng và đào tạo chuyển giao kỹ thuật.

Từ khóa: Liều pháp Alteplase liều thấp, nhồi máu não, bệnh viện nhân dân 115

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF ACUTE ISCHEMIC STROKE WITHIN THE TIME WINDOW OF 3 TO 4.5 HOURS USING LOW-DOSE ALTEPLASE THROMBOLYTIC MEDICATION

Background: Stroke is considered the third leading cause of death after cardiovascular disease and cancer. **Objectives:** To evaluate the outcomes of acute ischemic stroke treatment within the time window of 3 to 4.5 hours using low-dose Alteplase thrombolytic medication. To identify prognostic factors for neurological functional recovery at the 3-month mark. **Materials and Methods:** Prospective, Follow-up Study without Control Group, involving 105 Acute Ischemic Stroke patients at the People's Hospital 115 from May to September 2022. **Results:** The average NIHSS score reduced by over 5 points 24 hours after Alteplase administration, and this difference was statistically significant with $p < 0.05$. However, the NIHSS score change from 1 to 24 hours post-treatment was not significantly different, only decreasing by approximately 1 point. At discharge, the NIHSS score continued to decrease by an average of nearly 0.2 points. According to the Mori classification, the non-recanalization rate (still completely occluded) in the study was 39.0%, minimal recanalization was 7.6%, moderate recanalization was 10.5%, and complete recanalization was 15.2%. The proportion of patients with good recovery and complete independence in daily activities (mRS 0-1) was 58.1%. The average level of disability (mRS 2-3), indicating partial dependency on caregivers, accounted for 31.4%. The three-month mortality rate, most occurring within the first 10 days, was 4.8% with five cases reported. **Conclusion:** The low-dose Alteplase thrombolytic therapy within a 3 to 4.5-hour time window for acute ischemic stroke patients needs to be extended in application and requires proper training for technology transfer.

Keywords: Low-Dose Alteplase Therapy, Ischemic Stroke, People's Hospital 115.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ nhồi máu não cấp tính là tình trạng xảy ra khi động mạch não bị tắc nghẽn, gây thiếu máu trong khu vực cung cấp máu bởi động mạch đó. Khi tắc mạch xảy ra, vùng nhu mô trung tâm bị thiếu máu sẽ bị tổn thương và dần lan rộng ra vùng ngoại vi. Để cứu sống các tế bào não bị thiếu máu, việc quan trọng nhất là phải thông máu lại càng sớm càng tốt trong những giờ đầu, vì "thời gian là não" [1]. Các hướng dẫn Quốc tế hiện tại đều khuyến nghị sử

dụng Alteplase trong điều trị tiêu huyết khối đường tĩnh mạch như một phương pháp tiêu chuẩn, trong khoảng thời gian tối đa 4,5 giờ, với mức bằng chứng cao nhất. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân Châu Á được tiếp cận đến điều trị này vẫn còn quá ít so với số lượng bệnh nhân nhồi máu não gia tăng trên toàn cầu, đặc biệt là ở các nước Đông Nam Á, trong đó có Việt Nam [2], [3], [4]. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị nhồi máu não cấp giai đoạn từ 3 đến 4,5 giờ bằng thuốc tiêu huyết khối Alteplase liều thấp trên bệnh nhân được chẩn đoán là đột quỵ nhồi máu não cấp tính tại bệnh viện nhân dân 115, từ tháng 5 đến tháng 9 năm 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: người bệnh nhồi máu não cấp được chẩn đoán là đột quỵ nhồi máu não cấp tính, nhập viện trước thời điểm 4,5 giờ sau khi khởi phát các triệu chứng đầu tiên tại Bệnh viện nhân dân 115 từ tháng 5 đến tháng 9 năm 2022, đủ điều kiện tham gia nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.
- Bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não nhập viện với những khiếm khuyết thần kinh mức độ trung bình đến nặng dựa vào thang điểm NIHSS từ 5 đến 25 điểm.
- Bệnh nhân điều trị trong giai đoạn thời gian từ 3 đến 4,5 giờ kể từ khi các triệu chứng đột quỵ não khởi phát.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Chống chỉ định của thuốc tiêu huyết khối Alteplase liều thấp.
- Bệnh nhân hoặc thân nhân từ chối tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu theo dõi dọc so sánh trước sau không nhóm đối chứng.

Cỡ mẫu: tất cả đối tượng đạt tiêu chuẩn chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Thực tế có tổng 105 bệnh nhân đã tham gia

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm của bệnh nhân trước điều trị: một số đặc điểm được khảo sát là tuổi, giới tính, nơi ở, tiền sử hút thuốc, thời gian cửa sổ điều trị, huyết áp trung bình, điểm NIHSS khi nhập viện, thời gian điều trị.

- Kết quả điều trị: kết quả được đánh giá thông qua các chỉ số huyết học, đông máu; chỉ số huyết áp trước và sau điều trị; thay đổi thang

điểm NIHSS trong quá trình điều trị; tái thông mạch máu sau điều trị Alteplase theo phân độ Mori và mức độ hồi phục lâm sàng sau 3 tháng theo thang điểm Rankin.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:

- Quy trình lâm sàng điều trị tiêu huyết khối:
+ Đặt hai đường truyền tĩnh mạch ngoại vi bằng kim lùn, cố định chắc chắn để chuẩn bị tiêm thuốc Alteplase.

+ Đặt xông dạ dày và xông bàng quang. Không bắt buộc thực hiện ở tất cả các bệnh nhân. Chỉ bắt buộc đối với những bệnh nhân có rối loạn nuốt và rối loạn cơ tròn. Các trường hợp khác dựa vào đánh giá của thầy thuốc chuyên khoa để đưa ra quyết định cho từng tình huống cụ thể.

+ Liều thuốc Alteplase: 0,6 mg/kg cân nặng, 15% tiêm tĩnh mạch trong vòng một phút, 85% còn lại tiêm tĩnh mạch liên tục trong một giờ bằng bơm tiêm điện định liều.

+ Theo dõi huyết áp và tình trạng thần kinh cách 15 phút một lần trong 2 giờ, cách 30 phút một lần trong 6 giờ, và cách 60 phút một lần trong 16 giờ tiếp theo.

+ Huyết áp được duy trì dưới 180/105 mmHg liên tục trong 24 giờ.

+ Chỉ định hạ huyết áp khi huyết áp tâm thu trên 180 mmHg và, hoặc huyết áp tâm trương trên 105 mmHg bằng thuốc hạ áp tĩnh mạch Nicardipin. Liều dùng 5 mg/giờ, điều chỉnh mỗi 2,5 mg/giờ để đạt mục tiêu điều trị. Mức huyết áp duy trì trong 24 giờ trong khoảng 140-160/80-90 mmHg.

+ Sau 24 giờ, khi đã loại trừ tình trạng xuất huyết não bằng hình ảnh học thần kinh, bệnh nhân sẽ được điều trị dự phòng đột quy tái phát bằng thuốc chống đông hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu tùy thuộc vào cơ chế gây bệnh.

+ Chụp cộng hưởng từ sọ não và cộng hưởng từ mạch máu não sau 24 giờ, đánh giá tổn thương nhồi máu não và tình trạng tái thông mạch máu. Những trường hợp cần thiết hoặc có chống chỉ định.

- **Tiêu chí đánh giá:** + Hiệu quả điều trị được đánh giá qua mức độ phục hồi các chức năng thần kinh sau đột quy não, tại các thời điểm ba tháng bằng thang điểm Rankin.

+ Độ an toàn được đánh giá qua tỉ lệ chảy máu não tại thời điểm 24 giờ, 36 giờ và 72 giờ sau điều trị, chảy máu hệ thống và tỉ lệ tử vong tại thời điểm 3 tháng sau đột quy não.

- **Xử lý số liệu:** các dữ liệu được tổng hợp và phân tích bằng phần mềm Epidata 3.1 và phần mềm Stata 17.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị

- **Một số đặc điểm của bệnh nhân trước điều trị**

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Tuổi*	65,23 ± 9,15	
Nhóm tuổi		
Dưới 50	7	6,7
50-65	42	40,0
66-80	56	53,3
Giới		
Nam	63	60,0
Nữ	42	40,0
Nơi ở		
Thành phố Hồ Chí Minh	92	87,6
Tỉnh khác	13	12,4
Hút thuốc lá		
Có	31	29,5
Không	74	70,5
Thời gian cửa sổ điều trị		
Từ trên 180 đến 210 phút	54	51,4
Từ trên 210 đến 245 phút	28	26,7
Từ trên 245 đến 270 phút	23	21,9
Huyết áp trung bình		
Huyết áp tâm thu*	161,86 ± 22,31	
Huyết áp tâm trương*	87,15 ± 11,93	
Điểm NIHSS khi nhập viện	12,25 ± 4,21	
Thời gian điều trị		
Khởi phát đến nhập viện*	162,51 ± 34,91	
Nhập viện đến tiêm thuốc*	47,12 ± 15,2	
Khởi phát đến tiêm thuốc*	209,53 ± 23,63	

*Trung bình ± Độ lệch chuẩn

Nhận xét: độ tuổi trung bình là 65,23 ± 9,15 tuổi; độ tuổi từ 66 đến 80 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (53,3%); nam (60%) chiếm tỉ lệ cao hơn nữ (40%); đa số người bệnh sống tại Thành phố Hồ Chí Minh (87,6%); 29,5% bệnh nhân có hút thuốc; huyết áp trung bình ở ngưỡng cao; điểm NIHSS trung bình trước điều trị là 12,25 ± 4,21; thời gian khởi phát tương đối muộn, trung bình 162,51 ± 34,91 phút; thời gian tiêm thuốc Alteplase trung bình 47,12 ± 15,2; thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đột quy não đầu tiên đến khi dùng Alteplase (cửa sổ điều trị) trung bình là 209,53 ± 23,63.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Đặc điểm các chỉ số huyết học, đông máu

Chỉ số	Trước tiêm	Sau tiêm 24 giờ
Hồng cầu	4,85 ± 0,43	4,92 ± 0,41
Hematocrit	0,42 ± 0,06	0,48 ± 0,03

Tiểu cầu	237 ± 86,15	235 ± 90,12
INR	1,07 ± 0,11	1,01 ± 0,53
Thời gian Prothrombine	92,41 ± 13,92	90,41 ± 15,61
Fibriogen	3,59 ± 0,85	3,48 ± 0,91

Nhận xét: nghiên cứu chưa ghi nhận sự thay đổi nào đáng kể về các thành phần tế bào máu cũng như thành phần đông máu cơ bản $p > 0,05$.

Bảng 3. Chỉ số huyết áp trước và sau điều trị

Huyết áp	Trước tiêm	Sau tiêm 24 giờ
Huyết áp tâm thu	161,86 ± 22,31	140,14 ± 23,11
Huyết áp tâm trương	87,15 ± 11,93	77,52 ± 13,51

Nhận xét: chưa ghi nhận sự thay đổi huyết áp đáng kể giữa các thời điểm trước và sau tiêm thuốc Alteplase, với $p > 0,05$.

Bảng 4. Thay đổi thang điểm NIHSS trong quá trình điều trị

Điểm NIHSS	Trung bình	Trung vị
Trước tiêm Alteplase	12,25 ± 4,21	12
Sau tiêm 1 giờ	7,83	7
Sau tiêm 24 giờ	7,26	7
Khi xuất viện	7,17	7

Nhận xét: điểm NIHSS trung bình sau tiêm Alteplase 24 giờ giảm trên 5 điểm và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Tuy nhiên, điểm NIHSS từ thời điểm sau tiêm 1 giờ cho đến 24 giờ giảm không đáng kể chỉ gần 1 điểm. Khi xuất viện, điểm NIHSS tiếp tục giảm thêm trung bình gần 0,2 điểm.

Bảng 5. Tái thông mạch máu sau điều trị Alteplase theo phân độ Mori

Điểm Mori	Tần số	Tỉ lệ
Grade 0	41	39,0%
Grade 1	8	7,6%
Grade 2	11	10,5%
Grade 3	16	15,2%
Tổng số (n)	76	72,4%

Nhận xét: theo phân độ Mori, tỉ lệ không tái thông (vẫn tắc hoàn toàn) chiếm 39,0%, tái thông tối thiểu 7,6%, tái thông mức trung bình là 10,5% và tái thông hoàn toàn là 15,2%.

Bảng 6. Mức độ hồi phục lâm sàng sau 3 tháng theo thang điểm Rankin

Điểm Rankin sửa đổi (mRS)	Tần số	Tỉ lệ
nRS từ 0 đến 1	61	58,1%
nRS từ 2 đến 3	33	31,4%
nRS từ 4 đến 5	6	5,7%
nRS bằng 6 (tử vong)	5	4,8%
Tổng (n)	105	100,0%

Nhận xét: tỉ lệ bệnh nhân phục hồi tốt, các hoạt động hàng ngày độc lập hoàn toàn (mRS từ

0 đến 1) đạt 58,1%. Mức tàn tật trung bình (mRS từ 2 đến 3), tức phải phụ thuộc một phần vào người chăm sóc, chiếm 31,4%. Số bệnh nhân phải phụ thuộc hoàn toàn vào người chăm sóc, phục vụ tại giường có 6 trường hợp, chiếm 5,7% và có 4,8% bệnh nhân tử vong (đa số trong 10 ngày đầu).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị.

Kết quả trên 105 bệnh nhân tham gia nghiên cứu chẩn đoán đột quỵ nhồi máu não cấp được điều trị trong khoảng thời gian cửa sổ từ 3 đến 4,5 giờ tính từ khi khởi phát triệu chứng có độ tuổi trung bình là 65,23 ± 9,15 tuổi. Hơn một nửa bệnh nhân có độ tuổi từ 66 đến 80 tuổi chiếm 53,3%, kể đến là nhóm tuổi từ 50 đến 65 tuổi chiếm 40,0% và thấp nhất là độ tuổi dưới 50 chiếm tỉ lệ 6,7%. Trong đó, nam chiếm tỉ lệ cao hơn nhóm bệnh nhân nữ cụ thể nam chiếm tỉ lệ 60,0% và nữ chiếm tỉ lệ 40%.

Về các đặc điểm nơi ở đa số người bệnh sống tại Thành phố Hồ Chí Minh chiếm tỉ lệ 87,6%, ở tỉnh khác chiếm tỉ lệ 12,4%. Hơn hai phần ba người bệnh không hút thuốc. Điểm NIHSS trung bình trước điều trị cả nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu là 12,25 ± 4,21 điểm. Thời gian cửa sổ điều trị tập trung phần lớn vào khoảng từ 3 đến 3,5 giờ chiếm 51,4%, trong đó tập trung cao nhất ở khoảng dưới 200 phút. Số trường hợp điều trị vào khoảng thời gian cuối cửa sổ có 23 trường hợp chiếm tỉ lệ 21,9%. Phần lớn các bệnh nhân được nhập viện sau khi khởi phát tương đối muộn, một nửa số bệnh nhân trên 152 phút, trung bình 162,51 ± 34,91 phút, thấp nhất 70 phút, cao nhất là 241 phút. Thời gian từ khi nhập viện đến khi tiêm thuốc Alteplase được rút ngắn khá nhiều so với các nghiên cứu trước đó [5], [6], trung bình trong nghiên cứu này là gần 47,12 ± 15,2 phút, thấp nhất 22 phút, cao nhất 121 phút. Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đột quỵ não đầu tiên đến khi dùng Alteplase (cửa sổ điều trị) trung bình là 209,53 ± 23,63 phút.

4.2. Kết quả điều trị. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận sự hồi phục lâm sàng khá rõ qua các thời điểm dựa trên đánh giá mức độ cải thiện chức năng thần kinh theo thang điểm NIHSS: Điểm NIHSS trung bình sau tiêm Alteplase 24 giờ giảm trên 5 điểm và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Tuy nhiên, điểm NIHSS từ thời điểm sau tiêm 1 giờ cho đến 24 giờ giảm không đáng kể chỉ gần 1 điểm. Khi xuất viện, điểm NIHSS tiếp tục giảm

thêm trung bình gần 0,2 điểm. Sự thay đổi trên tương tự như trong nghiên cứu của Nguyễn Huy Thăng, Mai Duy Tôn, với mức giảm điểm NIHSS trung bình sau 24 giờ tương đương 4 điểm, và tỉ lệ bệnh nhân có NIHSS giảm từ 4 điểm trở lên chiếm lần lượt là 60% và 72,73% [5], [6]. Đối với những bệnh nhân sau tiêm Alteplase mà không có sự cải thiện điểm NIHSS đáng kể trong giờ đầu cần phải đánh giá tình trạng mạch máu thỏa đáng để can thiệp lấy huyết khối cơ học kịp thời theo khuyến cáo hiện nay [7], [8].

Mức độ tái thông mạch sau dùng thuốc theo phân độ Mori sửa đổi gồm 4 mức độ từ 0 đến 3. Grade 0 tương ứng với không có tái thông. Grade 3 tương ứng tái thông hoàn toàn. Kết quả là có 76 trường hợp tắc mạch lớn theo phân độ Mori, tình trạng tái thông sau dùng thuốc được đánh giá sau 24 giờ, với 4 mức độ từ không có tái thông (Grade 0) đến tái thông hoàn toàn (Grade 3). Tỉ lệ không tái thông (vẫn tắc hoàn toàn) trong nghiên cứu chiếm 39,0%, tái thông tối thiểu 7,6%, tái thông mức trung bình là 10,5% và tái thông hoàn toàn là 15,2%. Theo Mai Duy Tôn, khi điều trị Alteplase liều thấp trong 3 giờ đầu sau khởi phát, tỉ lệ có tái thông động mạch não sau điều trị chiếm 57,2%, trong đó, tái thông hoàn toàn và gần hoàn toàn là 45,3% [6]. Còn theo Mori và cộng sự, cũng cùng cửa sổ thời gian và liều lượng, tỉ lệ tái thông hoàn toàn và gần như hoàn toàn động mạch não giữa trên phim cộng hưởng từ mạch máu sau 6 giờ là 51,7% và sau 24 giờ là 69% [9].

Kết cục lâm sàng sau 3 tháng theo thang điểm Rankin tỉ lệ bệnh nhân phục hồi tốt, các hoạt động hàng ngày độc lập hoàn toàn (mRS từ 0 đến 1) đạt 58,1%. Điều đó có nghĩa là những bệnh nhân này có thể trở về với cuộc sống hàng ngày hoàn toàn bình thường hoặc chỉ với các khiếm khuyết chức năng ở mức tối thiểu. Mức tàn tật trung bình (mRS từ 2 đến 3), tức phải phụ thuộc một phần vào người chăm sóc, chiếm 31,4%. Số bệnh nhân phải phụ thuộc hoàn toàn vào người chăm sóc, phục vụ tại giường có 6 trường hợp, chiếm 5,7%. Số bệnh nhân tử vong trong vòng 3 tháng, đa số trong 10 ngày đầu, có 5 trường hợp, chiếm 4,8%. Kết quả này tương đồng với kết quả của nghiên cứu ENCHANTED liều thấp (8,7%) [4]. Tuy nhiên, tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn công bố của Mai Duy Tôn (3,03%) [6]. Có nhiều nguyên nhân có thể lý giải cho kết quả này như đã nêu trên. Tất cả các trường hợp tử vong đều trong tháng đầu, phần lớn trong hai tuần đầu. Nguyên nhân nổi bật thường liên quan đến suy tim, hẹp

van hai lá, tắc động mạch não giữa, chảy máu não, đái tháo đường và không có tái thông mạch.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp điều trị tiêu huyết khối Alteplase đường tĩnh mạch liều thấp, giai đoạn cửa sổ từ 3 đến 4,5 giờ, trên bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp ở các đơn vị cấp cứu đột quỵ não được đào tạo và chuyển giao kỹ thuật. Mở rộng phương pháp điều trị đến các khu vực có đủ điều kiện thực hiện, nhất là các đơn vị tuyến tỉnh để có thêm bệnh nhân được hưởng lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Letourneur A, Roussel S, Toutain Jm, Bernaudin M, Touzani O.** Impact of genetic and renovascular chronic arterial hypertension on the acute spatiotemporal evolution of the ischemic penumbra: a sequential study with MRI in the rat. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2011;31(2):504-513.
2. **Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al.** Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: the GBD 2013 study. *Neuroepidemiology.* 2015;45(3):161-176.
3. **Sharma VK, Ng KW, Venketasubramanian N, et al.** Current status of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in Asia. *International Journal of Stroke.* 2011;6(6):523-530.
4. **Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, et al.** Low-dose versus standard-dose intravenous alteplase in acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine.* 2016;374(24):2313-2323.
5. **Thắng NH.** Điều trị thuốc tiêu sợi huyết rtPA đường tĩnh mạch trên bệnh nhân nhồi máu não cấp trong ba giờ đầu. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2013.
6. **Tôn MD.** Đánh giá hiệu quả điều trị đột quỵ nhồi máu não cấp trong vòng 3 giờ đầu bằng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch Alteplase liều thấp. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2012;
7. **Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al.** 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46(10):3020-3035.
8. **Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al.** Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50(12):e344-e418.
9. **Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, Yamaguchi T, Sasaki M, Hirano T.** Effects of 0.6 mg/kg intravenous alteplase on vascular and clinical outcomes in middle cerebral artery occlusion: Japan Alteplase Clinical Trial II (J-ACT II). *Stroke.* 2010;41(3):461-465.