

DOI: 10.58490/ctump.2024i82.3145

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ CẤP CÓ SỬ DỤNG ALTEPLASE TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH SÓC TRĂNG

Lý Ngọc Tú\*, Thạch Thị Ái Phương, Cao Huỳnh Thiên Nhi, Danh Thanh Hiền,  
Trần Chí Linh, Đỗ Thị Thanh Trân, Nguyễn Thị Như Ý,  
Phạm Hoài Hiếu, Lý Thị Len, Liêu Thành Trung

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sóc Trăng

\*Email: lyngoctust@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/09/2024

Ngày phản biện: 22/11/2024

Ngày duyệt đăng: 25/12/2024

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Alteplase cải thiện kết cục chức năng khi được dùng trong vòng 4,5 giờ kể từ khi khởi phát đột quỵ do thiếu máu não cục bộ cấp. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm chung và đánh giá kết quả điều trị của bệnh nhân thiếu máu não cục bộ cấp có sử dụng Alteplase. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang 46 bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp có sử dụng Alteplase tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sóc Trăng. **Kết quả:** 63% bệnh nhân nằm trong nhóm 60-79 tuổi, thời gian từ khởi phát/còn bình thường đến sử dụng Alteplase là  $3,56 \pm 1,74$  (giờ). Thang điểm NIHSS trung bình sau sử dụng Alteplase 24 giờ giảm trên 4 điểm ( $p < 0,001$ ), 4,3% bệnh nhân bị xuất huyết não. Tại thời điểm 3 tháng: 56,5% bệnh nhân phục hồi tốt (mRS từ 0 đến 1) và 2,2% bệnh nhân tử vong (mRS bằng 6). **Kết luận:** Điều trị Alteplase cho bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp trong vòng 4,5 giờ đầu có hiệu quả giúp bệnh nhân hồi phục chức năng thần kinh tốt.

**Từ khóa:** Đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp, thuốc tiêu sợi huyết, kết cục.

### ABSTRACT

#### RESULTS OF TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE USING ALTEPLASE AT SOC TRANG GENERAL HOSPITAL

Lý Ngọc Tú\*, Thạch Thị Ái Phương, Cao Huỳnh Thiên Nhi, Danh Thanh Hiền,  
Trần Chí Linh, Đỗ Thị Thanh Trân, Nguyễn Thị Như Ý,  
Phạm Hoài Hiếu, Lý Thị Len, Liêu Thành Trung

Soc Trang General Hospital

**Background:** Alteplase improves functional outcomes when administered within 4.5 hours of the onset of acute ischemic stroke (AIS). **Objectives:** To describe the general characteristics and evaluate the treatment outcomes of patients with AIS who received Alteplase. **Materials and methods:** Cross-sectional study of 46 patients with AIS who received Alteplase at Soc Trang General Hospital. **Results:** 63% patients were in the 60-79 age group, time from onset/normal to Alteplase injection was  $3.56 \pm 1.74$  (hour). The average NIHSS score after 24 hours of Alteplase administration decreased by more than 4 points ( $p < 0.001$ ), 4.3% of patients had cerebral hemorrhage. At 3 months: 56.5% patients with good recovery (mRS from 0 to 1) and 2.2% of patients died (mRS equal to 6). **Conclusion:** Alteplase therapy within the first 4.5 hours of acute ischemic stroke onset is effective in promoting good neurological recovery.

**Keywords:** Acute ischemic stroke, thrombolytic drugs, outcome.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn phế lâu dài trên toàn thế giới và gánh nặng xã hội của nó là rất lớn về mức độ tàn phế và tử vong [1]. Đột quy thiếu máu não cục bộ (TMNCB) cấp rất phổ biến trên toàn thế giới. Alteplase cải thiện kết cục chức năng sau 3 đến 6 tháng khi được dùng trong vòng 4,5 giờ kể từ khi khởi phát đột quy thiếu máu não cục bộ cấp [2]. Nhằm mục đích đánh giá lại kết cục điều trị các bệnh nhân (BN) đột quy thiếu máu não cục bộ cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sóc Trăng, nghiên cứu “Kết quả điều trị đột quy thiếu máu não cục bộ cấp có sử dụng Alteplase tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sóc Trăng” được thực hiện với 2 mục tiêu sau: 1) Mô tả đặc điểm chung của bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ cấp có sử dụng Alteplase. 2) Đánh giá kết quả điều trị của bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ cấp có sử dụng Alteplase.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả BN được chẩn đoán xác định là đột quy thiếu máu cục bộ cấp nhập viện điều trị tại Khoa nội 2 và khoa Nội thần kinh - Đột quy Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sóc Trăng từ tháng 6/2022 đến tháng 1/2024 (do ảnh hưởng dịch Covid-19 và không thuốc Alteplase).

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** BN được chẩn đoán xác định đột quy thiếu máu cục bộ cấp trong vòng 4,5 giờ, có các bằng chứng về lâm sàng và các bằng chứng trên chụp cắt lớp vi tính sọ não hoặc/và cộng hưởng từ sọ não (đối với BN đột quy không rõ thời gian khởi phát), có chỉ định sử dụng thuốc Alteplase. BN điều trị nội trú và được theo dõi đến thời điểm xuất viện, liên hệ được tại thời điểm 3 tháng.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Điểm mRS trước khi bị AIS > 1 điểm do bất kỳ nguyên nhân nào; BN xuất huyết não hoặc xuất huyết dưới nhện tiên phát; BN có bệnh lý nội khoa giai đoạn cuối trước đó, ảnh hưởng lớn đến diễn tiến bệnh và kỳ vọng sống; BN hoặc thân nhân của BN không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:**

$$: n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

n là cỡ mẫu,

Z=1,96

p=87 % là tỷ lệ hồi phục chức năng thần kinh tốt (3)

Sai số cho phép d = 0,1.

Như vậy cỡ mẫu có ít nhất 44 BN. Trong nghiên cứu chúng tôi lấy 46 BN.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Đặc điểm chung: tuổi, giới tính, thời gian từ khởi phát/còn bình thường đến sử dụng Alteplase, thang điểm Glasgow, thang điểm NIHSS, thang điểm ASPECT, hình ảnh sọ não, vị trí tắc mạch.

+ Đánh giá kết cục điều trị: Thang điểm NIHSS trung bình sau tiêm Alteplase 24 giờ, tỷ lệ xuất huyết não. Tỷ lệ bệnh nhân phục hồi tốt (mRS từ 0 đến 1) và tỷ lệ tử vong tại thời điểm 3 tháng.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu được nhập và phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được đánh giá và thông qua bởi Hội đồng Khoa học công nghệ Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sóc Trăng (Số 978/QĐ-BVĐK của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sóc Trăng ngày 02/10/2024 về việc công nhận nghiệm thu đề tài cấp cơ sở tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sóc Trăng).

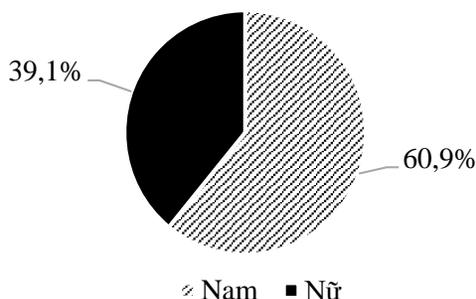
### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
40 - 59	15	32,6
60 - 79	29	63
≥ 80	2	4,3
Tổng	46	100
Trung vị (IQR)	64 (54 - 74)	

Nhận xét: Tuổi có phân bố không chuẩn với trung vị là 64. 63% BN nằm trong nhóm 60 - 79 tuổi.



Biểu đồ 1. Phân bố giới tính của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Đa số bệnh nhân là nam (n=28, 60,9%), tỷ lệ nam/nữ = 1,55.

Bảng 2. Các mốc thời gian liên quan sử dụng Alteplase

Thời gian	Trung bình ± SD	Trung vị	Thấp nhất	Cao nhất
Từ khởi phát/còn bình thường đến nhập viện (giờ)	2,32 ± 1,59	2,1	0,24	8
Từ khởi phát/còn bình thường đến Alteplase (giờ)	3,56 ± 1,74	3,3	1,5	10,5
Từ nhập viện đến tiêm thuốc (phút)	81,3 ± 47,5	63,3	12	229

Nhận xét: Thời gian từ khởi phát/còn bình thường đến nhập viện là 2,32 ± 1,59 (giờ); Từ khởi phát/còn bình thường đến Alteplase dài là 3,56 ± 1,74 (giờ); Từ nhập viện đến Alteplase trung bình là 81,3 ± 47,5 (phút).

Bảng 3. Thang điểm Glasgow, thang điểm NIHSS, thang điểm ASPECT tại thời điểm nhập viện

Các yếu tố	Tần số hoặc trung bình ± Độ lệch chuẩn
Điểm Glasgow lúc nhập viện	14,6 ± 0,98
Thang điểm NIHSS lúc nhập viện	11,67 ± 4,75
Thang điểm ASPECT	9,43 ± 1,06

Nhận xét: Tại thời điểm nhập viện, thang điểm Glasgow trung bình là  $14,6 \pm 0,98$ ; Thang điểm NIHSS trung bình là  $11,67 \pm 4,75$  điểm; Thang điểm NIHSS trung bình là  $9,43 \pm 1,06$ .

Bảng 4. Các dấu hiệu tổn thương sớm trên phim chụp cắt lớp vi tính

Dấu hiệu tổn thương sớm	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Dấu hiệu xóa rãnh vỏ não	2	4,3
Vùng giảm đậm độ dưới vỏ	3	6,5
Tăng tỷ trọng động mạch não giữa đoạn M1	2	4,3
Tăng tỷ trọng động mạch não giữa đoạn M2	1	2,2
Hình ảnh sọ não bình thường	35	76,1
Hình ảnh sọ não có bất thường	3	6,5

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có hình ảnh sọ não bình thường ( $n=35$ , 76,1%), tăng tỷ trọng động mạch não giữa đoạn M1 và tăng tỷ trọng động mạch não giữa đoạn M2 lần lượt gặp ở 4,3% và 2,2%.

Bảng 5. Vị trí tắc mạch

Vị trí tắc mạch	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tắc động mạch não giữa đoạn M1	4	8,7
Tắc động mạch não giữa đoạn M2	5	10,9
Tắc động mạch cảnh trong đoạn trong sọ	2	4,3
Tắc động mạch não trước	0	0
Tắc động mạch đốt sống	1	2,2
Tắc động mạch nhỏ	34	73,9
Tổng	46	100

Nhận xét: Trong 46 bệnh nhân, có 34 bệnh nhân có tắc động mạch nhỏ (động mạch xuyên) chiếm tỷ lệ cao nhất (73,9%), tắc động mạch cảnh trong đoạn trong sọ, tắc động mạch não giữa đoạn M1, tắc động mạch não giữa đoạn M2 chiếm tỷ lệ lần lượt là 4,3%, 8,7%, 10,9%.

### 3.2. Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 6. Thay đổi điểm NIHSS sau tiêm Alteplase

Thang điểm NIHSS	Trung bình $\pm$ SD	Trung vị
Trước tiêm Alteplase	$11,67 \pm 4,75$	10
Sau tiêm 1 giờ	$8,24 \pm 5,35$	6,5
Sau tiêm 24 giờ	$7,2 \pm 6,16$	6
Khi xuất viện	$6,15 \pm 6,6$	4

Nhận xét: Điểm NIHSS trung bình sau tiêm Alteplase 24 giờ giảm trên 4 điểm và có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,001$ .

Tại thời điểm xuất viện, chỉ có 2 (4,3%) BN sau khi sử dụng Alteplase khi chụp CT não không cản quang lần 2 có xuất huyết não và không bệnh nhân nào tử vong.

Bảng 7. Kết cục lâm sàng theo thang điểm mRS tại thời điểm 3 tháng

Điểm mRS	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
mRS từ 0 đến 1	26	56,5
mRS từ 2 đến 3	16	34,7
mRS từ 4 đến 5	3	6,5
mRS bằng 6 (tử vong)	1	2,2
Tổng (n)	46	100

Nhận xét: 26 (56,5%) BN có kết cục tốt (mRS tại thời điểm 3 tháng từ 0 đến 1) và 20 (43,5%) BN có kết cục xấu (mRS tại thời điểm 3 tháng từ 2 đến 6).

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không giới hạn độ tuổi lớn hơn 80. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 2 bệnh nhân ở nhóm trên 80 tuổi, chiếm tỷ lệ 4,3%. Tuổi trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao 64 (54 - 74) tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Phước Sung là  $64,79 \pm 9,75$  (4), Trần Anh Thư và Nguyễn Thị Minh Đức cho kết quả đa số bệnh nhân  $\geq 65$  tuổi [5], Hamed Y. và cộng sự (cs) là  $60,43 \pm 12,09$  [6].

Tỷ số nam/nữ trong nghiên cứu chúng tôi là 1,55/1. Kết quả này tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước (Phạm Phước Sung là 1,41/1 [4], Trần Anh Thư và cs là 2,07/1 [5], Mohamed N. và cs là 1,63/1 [7]).

Thời gian từ khởi phát/còn bình thường đến Alteplase của chúng tôi dài hơn so với các nghiên cứu khác, trung bình là  $3,56 \pm 1,74$  (giờ), Trần Anh Thư và cs là  $165,09 \pm 50,14$  [5], Mohamed N. và cs là  $3,48 \pm 0,89$  (giờ) [7], Hamed Y. và cs là  $2,32 \pm 0,79$  (giờ) [6]. Lý giải: Nhận thức bệnh nhân/người nhà về đột quỵ còn kém nên đưa BN đến bệnh viện trễ, thời gian cửa-kim tại Bệnh viện còn dài.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nghiên cứu của chúng tôi có đến 38 (82,6%) bệnh nhân có thang điểm Glasgow tại thời điểm nhập viện là 15. Riêng thang điểm NIHSS trung bình trước điều trị là  $11,67 \pm 4,75$  điểm. Kết quả này tương đồng và khác nhau giữa các nghiên cứu. Phạm Phước Sung là  $11,93 \pm 4,23$  điểm [4]; Trần Anh Thư, Nguyễn Thị Minh Đức là  $13,5 \pm 4,9$  điểm [5]; Hamed Y. và cs là  $20,16 \pm 4,08$  [6]. Giải thích sự khác nhau giữa các nghiên cứu là do thứ nhất mẫu của các nghiên cứu của chúng tôi còn khá nhỏ, chưa có tính đại diện cao; thứ hai khác nhau về thiết kế nghiên cứu, tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ đối tượng tham gia của từng nghiên cứu; thứ ba là đặc điểm chủng tộc, mức độ hiệu quả của điều trị dự phòng và lỗi nhận định triệu chứng trong đánh giá điểm NIHSS, nhất là trong điều kiện thời gian cửa sổ điều trị rất hạn hẹp và tình thế cấp cứu.

Thang điểm ASPECT trung bình trong nghiên cứu chúng tôi là  $9,43 \pm 1,06$  điểm, trung vị 10 điểm. Kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Phạm Phước Sung có điểm ASPECT trung vị là 9 điểm [4], thử nghiệm MR CLEAN [8], ESCAPE [9] có điểm trung vị bằng 8, và nghiên cứu REVASCAT là 7 điểm [10]. Như vậy, các nhóm BN tham gia các thử nghiệm lâm sàng nêu trên có mức độ tổn thương nặng hơn so với nhóm BN trong nghiên cứu của chúng tôi. Giải thích điều này có thể hiểu được vì tất cả các trường hợp tham gia thử nghiệm lấy huyết khối đều có tắc mạch lớn và cửa sổ điều trị rộng hơn.

Các dấu hiệu sớm trên phim chụp cắt lớp vi tính và vị trí tắc mạch có thể giúp tiên lượng kết cục phục hồi chức năng thần kinh sau 3 tháng và nguy cơ xuất huyết não sau điều trị TSH [11]. Chúng tôi ghi nhận có 35 (76,1%) BN có hình ảnh sọ não bình thường và 34 (73,9%) BN có tắc động mạch nhỏ chiếm tỷ lệ cao nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Phạm Phước Sung ghi nhận trong 99 BN có 28 trường hợp hình ảnh chụp cắt lớp vi tính não bình thường; 71 trường hợp còn lại có ít nhất một dấu hiệu thay đổi sớm, chiếm 71,72% [4], Nguyễn Ngọc Nghĩa, Nguyễn Song Hào ghi nhận tỷ lệ tổn thương động mạch não giữa chiếm 86,25%, động mạch thân nền chiếm 1,25% [12]. Giải thích khác biệt này: thứ nhất, những trường hợp có điểm ASPECT bằng 10 điểm được coi là không có bất kỳ dấu hiệu sớm nào trên nhu mô não; thứ hai, do cỡ mẫu nghiên cứu

của chúng tôi chưa đủ lớn; thứ ba, thang điểm ASPECTS đánh giá trên DWI của Cộng hưởng từ hay đánh giá dựa vào CT-scanner não; thứ tư, khác nhau về đối tượng nghiên cứu.

#### 4.2. Đánh giá kết quả điều trị

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận điểm NIHSS trung bình sau tiêm Alteplase 24 giờ giảm trên 4 điểm và có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,001$ . Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước. Phạm Phước Sung ghi nhận NIHSS trung bình trước điều trị là  $11,93 \pm 4,23$ ; NIHSS trung bình giảm còn  $7,64 \pm 5,69$  tại thời điểm 24 giờ (4); Nguyễn Ngọc Nghĩa, Nguyễn Song Hào cho thấy điểm NIHSS trung bình trước điều trị là  $12,89 \pm 4,9$ , sau 24 giờ giảm còn là  $7,06 \pm 6,8$ ,  $p < 0,05$  [12].

Trong nghiên cứu chúng tôi sau khi sử dụng Alteplase khi chụp CT não không cản quang lần 2 có 2 BN xuất huyết não không triệu chứng, chiếm tỷ lệ 4,3%. Kết quả nghiên cứu Phạm Phước Sung cho thấy 12 trường hợp (12,12%) xuất huyết não không triệu chứng và 3 (3,03%) trường hợp xuất huyết não có triệu chứng [4]. Giải thích sự khác biệt so với nghiên cứu khác là do khác nhau về cỡ mẫu hoặc đối tượng nghiên cứu, khác nhau về cách phân loại tình trạng xuất huyết não sau điều trị Alteplase đã được áp dụng trong các thử nghiệm lâm sàng.

Tại thời điểm 3 tháng, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân phục hồi tốt, các hoạt động hàng ngày độc lập hoàn toàn (mRS từ 0 đến 1) chiếm tỷ lệ cao nhất là 56,5% và 20 (43,5%) bệnh nhân có kết cục xấu (mRS tại thời điểm 3 tháng từ 2 đến 6), 1 bệnh nhân tử vong chiếm tỷ lệ 2,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự các nghiên cứu của Phạm Phước Sung ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân phục hồi chức năng thần kinh tốt tại thời điểm ba tháng là 52,53% [4], Nguyễn Ngọc Nghĩa và cs là 58,75% [12], Mohamed N. và cộng sự là 65,3% [7].

## V. KẾT LUẬN

Điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch cho bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ cấp trong vòng 4,5 giờ đầu có hiệu quả giúp bệnh nhân hồi phục chức năng thần kinh tốt.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Roth G.A., Abate D., et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10, 392(10159), 1736-1788, DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
2. Lees K.R., Emberson J., et al. Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. *Stroke*. 2016. 47(9), 2373-9, DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013644.
3. Bai Q.K., Zhao Z.G., et al. Treating ischaemic stroke with intravenous tPA beyond 4.5 hours under the guidance of a MRI DWI/T2WI mismatch was safe and effective. *Stroke and vascular neurology*. 2019. 4(1), 8-13, DOI: 10.1136/svn-2018-000186.
4. Phạm Phước Sung, Nguyễn Văn Liệu, Mai Duy Tôn, Nguyễn Hoàng Sâm. Kết quả điều trị và các yếu tố tiên lượng đột quy thiếu máu não cấp từ 3 đến 4,5 giờ bằng thuốc tiêu sợi huyết Alteplase liều thấp (0.6mg/kg) đường tĩnh mạch. Báo cáo Hội nghị khoa học đột quy và thần kinh toàn quốc lần thứ 7. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*. 2017. tháng 8, số 1, tập 457, trang 161-165, [http://dspace.hmtu.edu.vn/handle/DHKTYTHD\\_123/5057](http://dspace.hmtu.edu.vn/handle/DHKTYTHD_123/5057).
5. Trần Anh Thư, Nguyễn Thị Minh Đức. Nghiên cứu thời gian và đánh giá kết quả điều trị tái thông bằng phương pháp tiêu sợi huyết ở bệnh nhân đột quy nhồi máu não cấp tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ năm 2022 đến năm 2024. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2024. 70, 189-95, <https://doi.org/10.58490/ctump.2024i70.2262>.

6. Hamed Y., Seddeek M.I., Ahmed A.M., et al. Factors predicting functional outcome after rtPA for patients with acute ischemic stroke. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2024. 60(1), 17. DOI: 10.1186/s41983-024-00790-3.
  7. Mohamed N., Nemr A., et al. Intravenous thrombolysis with rt-plasminogen activator in patients with acute ischemic stroke: clinical experience from two Egyptian centers. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*. 2020. 18(4), 385-8, DOI: 10.22088/cjim.10.4.424.
  8. Berkhemer O.A., Fransen P.S.S., et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2014. 372(1), 11-20, DOI: 10.1056/NEJMoa1411587. Epub 2014 Dec 17.
  9. Goyal M., Demchuk A.M., et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015. 372(11), 1019-30, DOI: 10.1056/NEJMoa1414905.
  10. Jovin T.G., Chamorro A., et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015. 372(24), 2296-306, DOI: 10.1056/NEJMoa1503780.
  11. IST-3 collaborative group. Association between brain imaging signs, early and late outcomes, and response to intravenous alteplase after acute ischaemic stroke in the third International Stroke Trial (IST-3): secondary analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2015. 14(5), 485-96, DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00012-5.
  12. Nguyễn Ngọc Nghĩa, Nguyễn Song Hà. Ứng dụng điều trị tiêu huyết khối Alteplase cho người bệnh đột quỵ thiếu máu não cấp tính tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Yên Bái năm 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021. 528(1), 212-6, <https://doi.org/10.51298/vmj.v528i1.6007>.
-