

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA  
TIÊU SỢI HUYẾT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH LIỀU THẤP TRÊN BỆNH NHÂN  
NHỒI MÁU NÃO CẤP KHÔNG TẮC MẠCH LỚN ĐƯỢC SÀNG LỌC  
BẰNG MRI 3 TESLA**

*Huỳnh Quốc Sĩ<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hồng Tuyền<sup>2</sup>, Nguyễn Trần Trân<sup>3</sup>,  
Phan Thị Hồng Lạc<sup>1</sup>, Lưu Đặng Diễm Trân<sup>1</sup>*

1. Bệnh viện Đa khoa Quốc Tế S.I.S Cần Thơ

2. Trường Đại học Trà Vinh

3. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

\*Email: drsihuynh@dotquy.vn

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Bệnh mạch máu não gây tử vong hơn 6 triệu ca hàng năm trên toàn cầu. Cộng hưởng từ (MRI) khảo sát não tốt hơn so với chụp cắt lớp vi tính (CLVT) trong nhồi máu não (NMN). Alteplase được chấp thuận cho điều trị NMN khởi phát dưới 4,5 giờ nhằm giảm tàn tật và tử vong. Liều thấp tiêu sợi huyết tĩnh mạch (IV rTPA) có thể làm giảm xuất huyết não so với liều chuẩn. Tuy nhiên, tính an toàn và hiệu quả của liều thấp IV rTPA trong NMN cấp không tắc mạch lớn còn chưa được đánh giá đầy đủ. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả, tính an toàn của IV rTPA liều thấp trong NMN không tắc mạch lớn (KTML). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu theo dõi 3 tháng, ở bệnh nhân NMN <4,5 giờ và KTML; điều trị IV rTPA liều thấp. Kết cục hiệu quả là tỷ lệ độc lập chức năng mRS sau 90 ngày, kết cục an toàn là tỉ lệ xuất huyết não, phù não, xuất huyết tiêu hóa, tử vong trong quá trình điều trị. **Kết quả:** Từ tháng 2/2019 đến 7/2021, có 92 bệnh nhân được chọn. NIHSS nhập viện  $7,5 \pm 3,7$ ; xuất viện/7 ngày  $3,3 \pm 3,5$ ; mRS nhập viện  $2,9 \pm 0,8$ ; ở 90 ngày là  $1,1 \pm 1,1$ . Trung bình mRS lúc nhập viện là 2,9; sau 90 ngày điều trị IV rTPA là 1,1. Biến chứng trên 3/92 bệnh nhân (3,3%): 1,1% xuất huyết não; 1,1% NMN tiến triển; 1,1% xuất huyết tiêu hóa; không BN tử vong trong 90 ngày. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy IV rTPA liều thấp trong NMN KTML dưới 4,5 giờ là hiệu quả và độ an toàn. Khảo sát não trước rTPA bằng MRI 3 Tesla làm giảm biến chứng và tử vong.

**Từ khóa:** Tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch liều thấp; nhồi máu não cấp.

**ABSTRACT**

**RESULTS IN TREATMENT AND SAFETY OF LOW-DOSE  
INTRAVENOUS RECOMBINANT TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR  
IN ACUTE ISCHEMIC STROKE WITHOUT LARGE VESSEL  
OCCLUSION SCREENED BY MRI 3 TESLA**

*Huynh Quoc Si<sup>1</sup>, Nguyen Thi Hong Tuyen<sup>2</sup>, Nguyen Tran Tran<sup>3</sup>,  
Phan Thi Hong Lac<sup>1</sup>, Luu Dang Diem Tran<sup>1</sup>*

1. Can Tho Stroke International Services

2. Tra Vinh University

3. Can Tho University of medicine and pharmacy

**Background:** Cerebrovascular disease causes more than 6 million deaths globally. Magnetic resonance imaging (MRI) is better at examining the brain than computed tomography (CT) for acute ischemic stroke (AIS). Alteplase is accepted to treat stroke <4.5 hours, reducing mortality and disability. In addition, low doses of rTPA reduced intracranial bleeding compared with standard doses. However, the efficacy and safety of low-dose use in stroke without large vessel occlusion (LVO) have not been thoroughly evaluated. **Objectives:** To analyze results and safety of low-dose IV rTPA in AIS without LVO. **Materials and methods:** This was a cross-sectional study in patients AIS without LVO within 4.5 hours of stroke onset who were treated with low-dose rTPA screened by MRI 3 Tesla. The primary outcome was

the good outcome rate at 3 months and safety via rate of intracranial hemorrhage and mortality in 90 days. **Results:** Between February 2019 and July 2021, there were 92 eligible patients. NIHSS score at admission was  $7.5\pm 3.7$ ; at discharge or after 7 days admission was  $3.3\pm 3.5$ . mRS at admission was  $2.9\pm 0.8$ ; at 90 days was  $1.1\pm 1.1$ . There were 3(3.3%) patients with complications relating to treatment with low-dose of rTPA: 1.1% intracranial hemorrhage; 1.1% new infarcts; 1.1% gastrointestinal bleeding; no deaths in 90 days. **Conclusions:** Our study suggests that the efficacy, safety of low-dose rTPA in AIS without LVO within 4.5 hours. Patient selection for rTPA by MRI 3 Tesla contributed to decrease complication and mortality.

**Keywords:** Low-dose intravenous recombinant tissue plasminogen activator, acute ischemic stroke.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mạch máu não gây tử vong hơn 6 triệu ca hàng năm trên toàn cầu, và là nguyên nhân tử vong thứ hai, chỉ đứng sau bệnh tim thiếu máu cục bộ. Có tới 50% số người sống sót sau đột quỵ không lấy lại được sự độc lập về chức năng, và 20% cần được chăm sóc tại cơ sở 3 tháng sau khi khởi phát đột quỵ [7].

Yếu tố hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp (rtPA) là thuốc duy nhất được Food and Drug Administration (FDA) chấp thuận trong điều trị tái tưới máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp. Điều kiện tiên quyết để điều trị rTPA bao gồm việc loại trừ xuất huyết và chứng minh mô có thể cứu được. Kết quả từ thử nghiệm của Viện Thần Kinh và Đột Quy Não Hoa Kỳ (NINDS) cho thấy điều trị IV rTPA trong cửa sổ <3 giờ, đã có thêm 13% bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não phục hồi các chức năng thần kinh hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn tại thời điểm ba tháng. Hiện tại, IV rTPA trong thời gian 4,5 giờ là điều trị chuẩn với bệnh nhân nhồi máu não cấp dựa trên kết quả nghiên cứu ECASS 3 [4]. Một số bằng chứng chỉ ra rằng, điều trị tiêu sợi huyết liều thấp với tổng liều 0,6mg/kg chia 15% liều nạp và 85% duy trì qua xilanh điện trong 1 giờ đem lại hiệu quả tương đương và xu hướng giảm tỷ lệ biến chứng chảy máu so với liều chuẩn [6], [5].

Các trường hợp đột quỵ không tắc mạch lớn thường có triệu chứng lâm sàng không nặng (NIHSS thấp). Trong khi đó, vấn đề đột quỵ nhẹ thực sự có “nhẹ” hay không vẫn còn gây tranh cãi khi các dữ liệu tiên cứu cho thấy 30% những bệnh nhân này có tàn phế về chức năng tại thời điểm 90 ngày sau đột quỵ. Nguyên nhân gây nên những tàn phế này có thể do đánh giá ban đầu chưa đầy đủ về suy giảm chức năng, diễn tiến nặng hơn của nhồi máu não, thêm vào đó nhiều tình trạng bệnh lý kết hợp trên một bệnh nhân dẫn đến các sự kiện xấu về sức khỏe, bao gồm cả đột quỵ tái phát. Điều trị IV rTPA tái thông mạch máu nhỏ có thể làm giảm tỷ lệ tàn phế vì có thể giải quyết được các vấn đề kể trên.

Tại Việt Nam, điều trị rTPA liều thấp trên bệnh nhân không tắc mạch lớn khởi phát dưới 4,5 giờ chưa nhiều số liệu cụ thể. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và tính an toàn thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch liều thấp trên bệnh nhân NMN cấp không tắc mạch lớn được sàng lọc bằng MRI 3 Tesla.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân đột quỵ nhập viện tại khoa cấp cứu tại Bệnh viện Đa khoa Quốc Tế SIS Cần Thơ từ 2/2019-7/2021.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não cấp trên lâm sàng (đột ngột yếu nửa người, rối loạn cảm giác, liệt mặt, nói khó, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn tri giác...), tuổi từ 18 trở lên, nhập viện trong 4,5 giờ đầu kể từ khi khởi phát triệu

chứng, được chẩn đoán nhồi máu não không tắc mạch lớn bằng MRI 3 Tesla và được điều trị Alteplase liều thấp (với tổng liều rTPA 0,6mg/kg chia 15% liều nạp và 85% duy trì qua xilan điện trong 1 giờ) và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Điểm mRS trước nhập viện  $\geq 2$  điểm, nhồi máu não kèm xuất huyết nội sọ.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu theo dõi trong 3 tháng

- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Chọn tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn mẫu. Có tổng 92 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tham gia trong nghiên cứu.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Tất cả bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu đều được chụp MRI 3 testla sọ não và điều trị bằng rTPA liều thấp.

+ Các dữ liệu về tuổi, giới, BMI, tiền sử, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh học; điểm NIHSS (thang điểm đánh giá mức độ nặng của đột quy), mRS (thang điểm đánh giá mức độ tàn tật với điểm  $\leq 1$  là không có tàn tật) sau 90 ngày, biến cố xuất huyết não, phù não – nhồi máu diện rộng, xuất huyết tiêu hoá được ghi nhận qua hỏi bệnh và hồ sơ bệnh án trong suốt quá trình nằm viện.

- **Xử lý số liệu:** Dữ liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm STATA 14.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Tuổi	<60	32	34,8
	60-74	42	45,7
	$\geq 75$	18	19,5
Giới	Nam	60	65,2
	Nữ	32	34,8
BMI	BMI>25	25	27,2
Lâm sàng	Yếu/liệt nửa người	89	96,7
	Nói khó	72	78,3
	Rối loạn cảm giác nửa người	50	54,4
	Rối loạn ngôn ngữ/thất ngôn	23	25,0
	Liệt dây thần kinh sọ	61	66,3
	Rối loạn ý thức	14	15,2
Tiền sử	Tăng huyết áp	72	78,2
	Đột quy	15	16,3
	Đái tháo đường	13	14,1
	Rối loạn lipid máu	12	13,0
	Hút thuốc lá	41	44,6

Nhận xét: Nam giới có tỉ lệ cao hơn nữ. Tuổi trung bình là  $64,4 \pm 12,3$  tuổi. Biểu hiện lâm sàng đa dạng, trong đó triệu chứng yếu/liệt nửa người chiếm tỉ lệ cao nhất 96,7%. Có 27,2% bệnh nhân thừa cân - béo phì; tỉ lệ hút thuốc lá là 44,6% trong đó 100% là nam giới. Tiền sử tăng huyết áp chiếm 78,2%; tiền sử đột quy chiếm 16,3%; tiền sử đái tháo đường chiếm 14,1%; tiền sử rối loạn lipid máu chiếm 13,0%.

Bảng 2. Phân bố đặc điểm tổn thương trên MRI 3 tesla sọ não

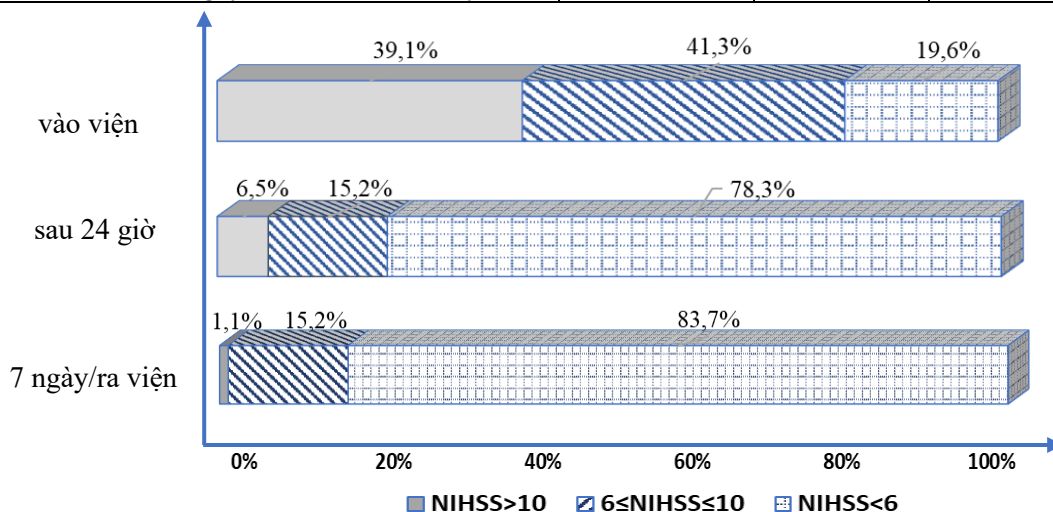
Đặc điểm tổn thương trên MRI 3 tesla	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Tổn thương tuần hoàn trước	74	80,4%
Tổn thương tuần hoàn sau	18	19,6%
Điểm ASPECTs	8,2±0,7	
Điểm PC-ASPECTs	8,3±0,6	

Nhận xét: Thang điểm ASPECTS đánh giá trên DWI-CHT, nhồi máu não tuần hoàn trước chiếm tỉ lệ cao 80,4%, ASPECTS trung bình 8,2±0,7; PC-ASPECTS trung bình 8,3±0,6.

### 3.2. Kết quả điều trị tiêu sợi huyết

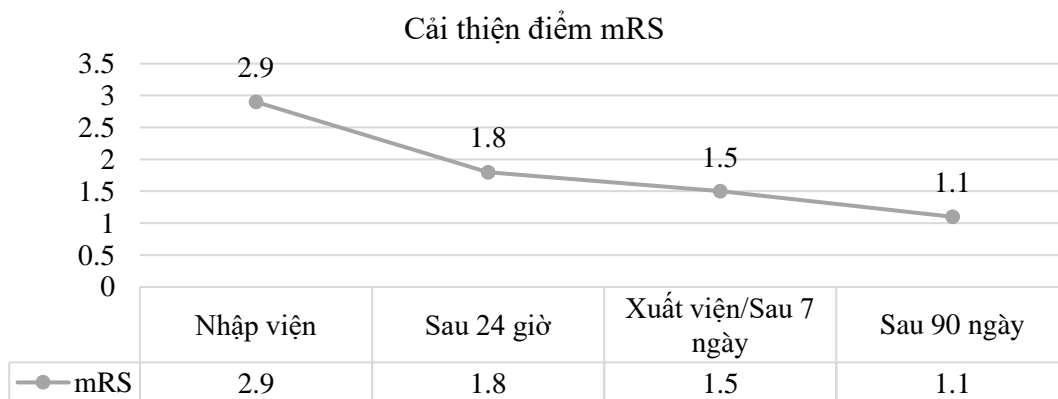
Bảng 3. Thay đổi điểm NIHSS trong thời gian điều trị tiêu sợi huyết

Điểm NIHSS	Trung vị	Min	Max
Nhập viện	6	4	20
Sau 24h điều trị tiêu sợi huyết	3	0	16
Khi xuất viện/sau 7 ngày điều trị tiêu sợi huyết	2	0	14



Hình 1. Phân bố điểm NIHSS tại các thời điểm

Nhận xét: Điểm NIHSS giảm dần trong suốt quá trình điều trị và theo dõi. Có đến 83,7% bệnh nhân có NIHSS < 6 khi ra viện hoặc sau 7 ngày điều trị.



Hình 2. Thay đổi điểm mRS trong thời gian điều trị tiêu sợi huyết

Nhận xét: Điểm mRS giảm dần theo thời gian trong quá trình điều trị tiêu sợi huyết.

**Bảng 3. Phân bố kết cục tàn tật theo mRS tại các thời điểm**

Điểm mRS	Nhập viện	Sau 24h	Xuất viện/ sau 7 ngày	Sau 90 ngày
mRS≤1	0 (0%)	37 (40,2)	52(56,5%)	49 (53,3%)
mRS>1	92 (100%)	55 (59,8%)	40 (43,5%)	33 (46,7%)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số mRS≤1 tăng vượt trội sau 24h điều trị tiêu sợi huyết liều thấp.

### 3.3. Tính an toàn của điều trị tiêu sợi huyết

**Bảng 4. Mối liên quan giữa BMI, Troponin Ihs và kết cục tàn tật (mRS > 1) sau 3 tháng**

		mRS>1	mRS≤1	OR (KTC 95%)	p
BMI	≥ 25	15	10	4,1 (1,4-12,1)	0,003
	< 25	18	49		
Troponin Ihs (ng/L)	≥ 15,6	5	2	5,1 (0,8-55,5)	0,04
	< 15,6	28	57		

Nhận xét: BMI≥25 tăng nguy cơ kết cục tàn tật sau 3 tháng lên 4 lần và tăng Troponin Ihs làm tăng nguy cơ kết cục tàn tật sau 3 tháng lên 5 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 5. Phân bố các biến chứng trong 24 giờ đầu sau điều trị rTPA**

Biến chứng		Số lượng	Tỉ lệ
Có	Xuất huyết não	1	3,3%
	Phù não	1	
	Xuất huyết tiêu hoá	1	
Không		89	96,7%
Tổng		92	100%

Nhận xét: Chỉ có 3/92 trường hợp điều trị bằng rTPA xảy ra biến chứng chiếm tỉ lệ 3,3%. Trong đó, có 1 trường hợp chuyển dạng xuất huyết não không triệu chứng; 1 trường hợp phù não do nhồi máu não tiến triển, có 1 trường hợp xuất huyết tiêu hóa xảy ra rTPA; không ghi nhận trường hợp nào tử vong, xuất huyết tiết niệu và phù mạch sau rTPA.

## VI. BÀN LUẬN

Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi nhập viện với khiếm khuyết thần kinh mức độ trung bình ( $6 \leq \text{NIHSS} \leq 10$ ) chiếm 41,3% và nặng ( $\text{NIHSS} > 10$ ) chiếm tỉ lệ cao 19,6% khiếm khuyết thần kinh mức độ nhẹ ( $\text{NIHSS} < 6$ ) chỉ chiếm 39,1%. Trong nghiên cứu của chúng tôi NIHSS lúc nhập trung vị là 6. Đây là mức điểm khá thấp nếu so với số liệu của một số nghiên cứu của các tác giả khác có trung vị từ 12 đến 14 [3]. Do đặc điểm chọn lựa bệnh nhân không tắc mạch lớn, vùng tổn thương não thường nhỏ và đi kèm theo đó là khiếm khuyết thần kinh đi kèm đa số cũng ở mức độ nhẹ tới trung bình. Sau 24 giờ điều trị rTPA, cải thiện thần kinh thấy rõ với trung vị của NIHSS là 3, và trung vị NIHSS sau điều trị 7 ngày hoặc ngay trước khi ra viện là 2 và sau 3 tháng là 1. Sau điều trị rTPA, 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. Diễn tiến này cũng được tác giả Đặng Phúc Đức ghi nhận NIHSS trung bình trước điều trị là  $11,14 \pm 4,9$ , sau 24 giờ NIHSS

trung bình là  $7,1\pm 5,8$ , NIHSS vào ngày thứ 7 hoặc khi xuất viện là  $5,6\pm 4,3$  và bệnh nhân cải thiện với thang điểm NIHSS sau 30 ngày là  $5,3\pm 3,4$  [1]. Tác giả Phạm Phước Sung 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: 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. Tại thời điểm xuất viện, điểm NIHSS trung bình là  $7,21\pm 5,32$  [2].

Điểm trung bình mRS lúc mới vào viện là  $2,9\pm 0,8$ ; sau 3 tháng mRS giảm còn 1,1. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân phục hồi chức năng thần kinh tốt, tương đương điểm mRS từ 0 đến 1 tại thời điểm ba tháng là 64,1%. 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. Kết quả phục hồi sau 3 tháng của chúng tôi tốt hơn với thử nghiệm liều chuẩn, mở rộng cửa sổ điều trị ECASS 3 (52,4%), so với kết quả hồi phục sau rTPA liều thấp của Nguyễn Huy Thắng trong cửa sổ dưới 3 giờ là 56,3% và nghiên cứu ENCHANTED liều thấp trong cửa sổ dưới 4,5 giờ là 48,9% [3], [4], [6].

Khi so với các nghiên cứu khác, tỉ lệ kết cục lâm sàng tốt trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Thực tế này có thể do các nghiên cứu khác có điểm NIHSS cao tức là lâm sàng lúc nhập viện nặng hơn thường có kết cục tốt thấp hơn và tỉ lệ tử vong cao hơn. Chẳng hạn như, thử nghiệm NINDS có điểm NIHSS trung bình là 14, phục hồi tốt 39%, tử vong 17%. Trong khi đó, thử nghiệm ECASS 3 có NIHSS trung bình 11, phục hồi tốt 52,4% và tử vong 6,7% [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân đột quy không tắc mạch lớn, thiếu hụt thần kinh nhẹ (NIHSS trung bình  $7,5\pm 3,7$ ) tỉ lệ hồi phục tốt của chúng tôi là 64,1% và không có trường hợp tử vong sau 3 tháng. Đây là điểm mấu chốt để có thể giải thích kết quả hồi phục lâm sàng trong nghiên cứu chúng tôi tốt và tỉ lệ tử vong thấp hơn so với các nghiên cứu khác.

Chảy máu não có triệu chứng là biến chứng đáng quan ngại nhất sau điều trị rTPA vì có liên quan đến nguy cơ tử vong hoặc tàn tật nặng. Biến chứng chảy máu não có triệu chứng trong thử nghiệm NINDS là 6,4%, trong đó 36,36% số bệnh nhân chảy máu não xảy ra trong 12 giờ đầu, tất cả các trường hợp còn lại đều xảy ra trong 24 giờ đầu. Các thử nghiệm và nghiên cứu ứng dụng sau đó cho thấy tỉ lệ này thấp hơn. nghiên cứu ENCHANTED liều thấp có triệu chứng 2,1%, Nguyễn Huy Thắng (n=152) không triệu chứng 2,6% và có triệu chứng 4,6% [3], [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận được chỉ có 1 trường hợp xuất huyết não chiếm tỉ lệ 1,1%, và đây là trường hợp xuất huyết não không triệu chứng, chuyển dạng chảy máu não trong quá trình nằm viện là trong 24 giờ đầu sau điều trị, lâm sàng bệnh nhân hầu như không thay đổi, không có tăng điểm NIHSS trong quá trình nằm viện. Tỉ lệ xuất huyết não trong nghiên cứu chúng tôi là rất thấp. Ngoài ra, tỉ lệ xuất huyết ngoài sọ chúng tôi ghi nhận cũng rất thấp: có 1 trường hợp (1,1%) xuất huyết tiêu hóa trong vòng 24 giờ sau xài rTPA; không ghi nhận trường hợp xuất huyết tiết niệu và phù mạch sau rTPA, 1 trường hợp (1,1%) vừa phù não ác tính do NMN tiến triển cấp.

Như vậy, khi so với các nghiên cứu khác thì kết cục lâm sàng thuận lợi sau ba tháng trong nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn. Sự khác biệt này là do dân số cứu của chúng tôi là những bệnh nhân không tắc mạch lớn, điểm NIHSS thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Bên cạnh đó, chúng tôi dùng cộng hưởng từ để khảo sát các trường hợp đột quy cấp trước khi quyết định điều trị rTPA, giúp đánh giá các vi xuất huyết là nguyên nhân gây tăng tỉ lệ xuất huyết não sau điều trị rTPA, đồng thời phát hiện các tổn thương não do xuất huyết trong quá khứ, điều này giúp chúng tôi cân nhắc trong quyết định điều trị rTPA cho

bệnh nhân. Thứ ba, chúng tôi điều trị rTPA bằng liều thấp (0,6 mg/kg), theo các nghiên cứu ENCHANTED và một số các nghiên cứu điều trị rTPA liều thấp thì điều trị rTPA mang lại hiệu quả không khác biệt so với liều chuẩn trong hồi phục thần kinh sau 3 tháng, tuy nhiên kết quả biến chứng xuất huyết não và tử vong đem lại là thấp hơn [5], [6].

## **V. KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận: Trung vị của NIHSS lúc nhập viện là 6, sau 24h điều trị tiêu sợi huyết liều thấp là 3 và sau 1 tuần là 2. Trung bình điểm mRS lúc nhập viện là 2,9; sau 24h điều trị tiêu sợi huyết liều thấp là 1,8; sau 1 tuần là 1,5 và sau 90 ngày là 1,1. BMI $\geq$ 25 tăng nguy cơ tàn tật lên 4 lần, tăng Troponin Ihs làm tăng nguy cơ tàn tật lên 5 lần sau 3 tháng. Có 3 trường hợp biến chứng trong 24 giờ đầu sau điều trị rTPA. Trong đó, có 1 trường hợp chuyển dạng xuất huyết không triệu chứng, 1 trường hợp phù não và 1 trường hợp xuất huyết tiêu hóa. Không ghi nhận tử vong sau 3 tháng điều trị rTPA.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Đặng Phúc Đức, Nguyễn Minh Hiện, Phạm Đình Đài, và cộng sự (2014), “Nghiên cứu hiệu quả điều trị đột quỵ nhồi máu não cấp tính bằng thuốc tiêu huyết khối Actilyse đường tĩnh mạch”, *Tạp chí Y - Dược học Quân sự*, số 8, tr.84-90.
2. Phạm Phước Sung (2017), “Kết quả điều trị nhồi máu não trong giai đoạn từ 3 đến 4,5 giờ bằng thuốc tiêu huyết khối Alteplase liều thấp”, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Nguyễn Huy Thắng (2013), “Điều trị thuốc tiêu sợi huyết rtPA đường tĩnh mạch trên bệnh nhân nhồi máu não cấp trong ba giờ đầu”, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
4. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., *et al.* (2008), “Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke”, *N Engl J Med*, 359(13), 1317-1329.
5. Liu M. D., Ning W. D., Wang R.C, *et al.* (2015), “Low-Dose Versus Standard-Dose Tissue Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke in Asian Populations: A Meta-Analysis”, *Medicine (Baltimore)*, 94 (52), e2412.
6. Wang X., Robinson T. G., Lee Q., *et al.* (2017), “Low-Dose vs Standard-Dose Alteplase for Patients With Acute Ischemic Stroke: Secondary Analysis of the ENCHANTED Randomized Clinical Trial”, *JAMA Neurol*, 74 (11), 1328-1335.
7. World Health Organization - (2020), The 10 leading causes of death by broad income group, *World Health Organization*

(Ngày nhận bài: 29/3/2022 – Ngày duyệt đăng: 29/9/2022)

---