

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUY NHỒI MÁU NÃO CẤP BẰNG THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Phạm Thị Thu Ngân¹, Hoàng Tiến Trọng Nghĩa¹, Tạ Vương Khoa¹, Nguyễn Huy Nguyễn¹, Phan Xuân Uy Hùng¹, Hà Mạnh Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch ở bệnh nhân nhồi máu não cấp trong 4,5 giờ đầu và tác dụng không mong muốn của thuốc. Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu loạt ca mô tả dọc gồm 51 bệnh nhân nhồi máu não cấp trong vòng 4,5 giờ đầu thỏa tiêu chuẩn dùng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch theo hướng dẫn của ASA tại Bệnh viện Quân y 175 từ 9/2019 đến hết 9/2020. Kết Quả: Có sự giảm điểm NIHSS trước và sau điều trị tiêu sợi huyết 24h, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tỷ lệ bệnh nhân đạt kết cục lâm sàng tốt (mRs 0-1) sau 7 ngày và sau 3 tháng lần lượt là 43,2% và 68,7%. Có 13 bệnh nhân có biến chứng xuất huyết trong ổ nhồi máu, trong đó có 6 bệnh nhân xuất huyết não có triệu chứng và 7 bệnh nhân xuất huyết não không triệu chứng. Có 3 bệnh nhân có xuất huyết nhẹ ở vị trí khác (chảy máu chân răng, tiểu máu). Kết luận: Điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch cho bệnh nhân nhồi máu não cấp trong vòng 4,5 giờ đầu sau khởi phát có hiệu quả giúp bệnh nhân hồi phục chức năng thần kinh, các tác dụng phụ ghi nhận tương đương với các nghiên cứu trước đây.

Từ khóa: Điều trị đột quy nhồi máu não, thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch.

EVALUATE THE EFFICIENCY OF VENOUS THROMBOLYSIS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE AT MILITARY HOSPITAL 175

SUMMARY

Objective: To evaluate the efficiency of venous thrombolysis on acute ischemic

¹ Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi (Corresponding): Phạm Thị Thu Ngân (thungan1290@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/01/2022, ngày phản biện: 25/02/2022

Ngày bài báo được đăng: 30/3/2022

stroke patients within the first 4.5 hours and adverse effects of the therapy. Subjects and Methods: A case series longitudinal descriptive study in 51 acute ischemic stroke patients within the first 4.5 hours, who are eligible for venous thrombolysis (based on ASA guideline) at Military hospital 175 from 9/2019 to 9/2020. Results: NIHSS reduces after 24 hours from thrombolysis administration, which has statistical significance ($p < 0,001$). Patients who have good outcome (mRs 0-1) at 7 days and 3 months account for 43.2% and 68.7%, respectively. 13 cases have hemorrhagic transformation: 6 have new symptoms and 7 have no new symptoms. 3 cases with mild bleeding from other areas (bleeding gums, hematuria). Conclusion: Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke within the first 4.5 hours has neurological recovery effect, recorded adverse effects rates are similar to other studies

Keywords: Ischemic stroke management, thrombolytic therapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba sau các bệnh tim mạch và ung thư và là nguyên nhân thường gặp nhất gây tàn phế tại các nước phát triển. Do vậy gánh nặng của bệnh để lại cho gia đình và xã hội là rất lớn. Đột quy não được chia làm hai thể chính là nhồi máu não và chảy máu não, trong đó nhồi máu não chiếm khoảng 80% - 85%, nguyên nhân chủ yếu là do huyết khối gây tắc mạch. [2,5,6].

Hiện nay, nhiều nước đã tiến hành điều trị thuốc tiêu sợi huyết Alteplase đường tĩnh mạch ở bệnh nhân nhồi máu não cấp với thời gian cửa sổ điều trị 4,5 giờ đầu cho kết quả lâm sàng tốt. Theo khuyến cáo 2013 của Hội Tim Mạch và Hội Đột Quy Hoa Kỳ, việc điều trị thuốc tiêu sợi huyết Alteplase đường tĩnh mạch ở bệnh nhân nhồi máu não cấp trong vòng

3 đến 4,5 giờ đầu được xếp vào Phân loại I và mức bằng chứng B. [7,8].

Tại Việt Nam, thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch đã được ứng dụng điều trị tại nhiều bệnh viện trên cả nước, các nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị cho thấy kết quả tương đối tốt. Tại Bệnh viện Quân y 175 kỹ thuật này đã được triển khai từ tháng 10 năm 2016. Tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu chính thức nào của bệnh viện Quân y 175 về đánh giá hiệu quả điều trị thuốc tiêu sợi huyết ở bệnh nhân nhồi máu não cấp được dung thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài: “Đánh giá hiệu quả điều trị đột quy nhồi máu não cấp bằng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch tại Bệnh viện Quân y 175” với hai mục tiêu:

Đánh giá kết quả điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch ở bệnh nhân đột

quy nhồi máu não cấp trong 4,5 giờ đầu bằng thay đổi thang điểm NIHSS sau 24 giờ điều trị, mRS sau 3 tháng và tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình điều trị.

Tim các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng hồi phục thần kinh tại thời điểm ba tháng ở bệnh nhân điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trong 4,5 giờ đầu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu gồm 51 bệnh nhân nhồi máu não cấp trong vòng 4,5 giờ đầu kể từ khi khởi phát, đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và không có các tiêu chí loại trừ. Các tiêu chuẩn này dựa trên tiêu chuẩn của Viện nghiên cứu các rối loạn thần kinh và đột quy não Hoa Kỳ (National Institute of Neurological Disorders and Stroke/NINDS) năm 1996, nghiên cứu ECASS III năm 2008 và đã được Hiệp hội Đột quy não Hoa kỳ thông qua. [7,8,9,10].

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân dựa trên tiêu chuẩn của nghiên cứu NINDS và ECASS III. [9,10].

Các bệnh nhân được lựa chọn khi đáp ứng đủ tất cả các tiêu chuẩn dưới đây:

Tuổi bệnh nhân trên 18 tuổi.

Được chẩn đoán đột quy nhồi máu

não cấp điều trị trong vòng 4,5 giờ đầu kể từ thời điểm khởi phát triệu chứng và không có chống chỉ định.

Tiêu chuẩn loại trừ dựa trên tiêu chuẩn của nghiên cứu của nghiên cứu NINDS và ECASS III. [9,10]:

Các thành viên của gia đình bệnh nhân và/ hoặc bệnh nhân không đồng ý.

Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

Tiền sử:

+ Đột quy não hay chấn thương đầu trong vòng 3 tháng.

+ Tiền sử có xuất huyết não hay có các bệnh lý thần kinh khác như u não, xuất huyết khoang dưới nhện, dị dạng động tĩnh mạch, phình mạch trong sọ.

+ Có phẫu thuật thần kinh lớn trong vòng 14 ngày.

+ Có xuất huyết tiêu hóa hay bệnh lý ác tính ống tiêu hóa trong vòng 21 ngày.

+ Có nhồi máu cơ tim trước đó 3 tháng.

+ Có chọc dò dịch não tủy trong vòng 7 ngày,

+ Có dùng thuốc ly giải huyết khối trước đó 3 ngày,

+ Có một vị trí chọc dò động mạch trước đó 7 ngày.

+ Có bệnh chảy máu bẩm sinh hay

mắc phải.

+ Tàn phế chức năng từ vừa đến nặng hoặc sa sút trí tuệ có sẵn xem xét điều trị.

Lâm sàng

+ Khiếm khuyết thần kinh nhẹ NIHSS 0-5 điểm không gây tàn phế.

+ Các triệu chứng cải thiện nhanh chóng

+ Co giật lúc khởi phát với khiếm khuyết thần kinh còn lại sau cơn (Nếu có bằng chứng gợi ý rằng khiếm khuyết thần kinh đang tồn tại là do đột quỵ gây ra chứ không phải là trạng thái sau cơn thì có thể điều trị tiêu sợi huyết).

+ Có biểu hiện gợi ý xuất huyết màng não.

+ Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng hay viêm màng ngoài tim.

+ HA tâm thu > 185mmHg, HA tâm trương > 110mmHg, không kiểm soát được.

+ Chấn thương cấp hoặc đang chảy máu.

Cân lâm sàng

+ Tiểu cầu < 100.000/mm³.

+ Hematocrit dưới 25%.

+ Glucose máu < 50mg%, chống chỉ định tương đối khi trên 400mg%.

+ INR > 1,7 nếu dùng warfarin.

+ Đang dùng các thuốc ức chế thrombin trực tiếp / ức chế yếu tố Xa trực tiếp với tăng bất thường các xét nghiệm như aPTT, INR, đếm tiểu cầu, TT, ECT hoặc các xét nghiệm khảo sát trực tiếp yếu tố xa. (có thể điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch khi các kết quả xét nghiệm trên bình thường, hoặc đã ngưng thuốc hơn 48 giờ).

+ Các tình trạng khác trong quá trình khảo sát thấy có thể làm tăng nguy cơ cho bệnh nhân đột quỵ não cấp.

Chụp cắt lớp vi tính não:

+ Có bằng chứng của xuất huyết.

+ Giảm đậm độ nhu mô não rõ ràng (nhồi máu thật sự, không phải là các dấu hiệu thiếu máu sớm) diện rộng trên CT sọ.

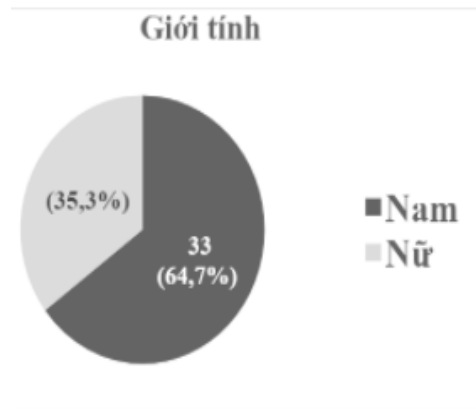
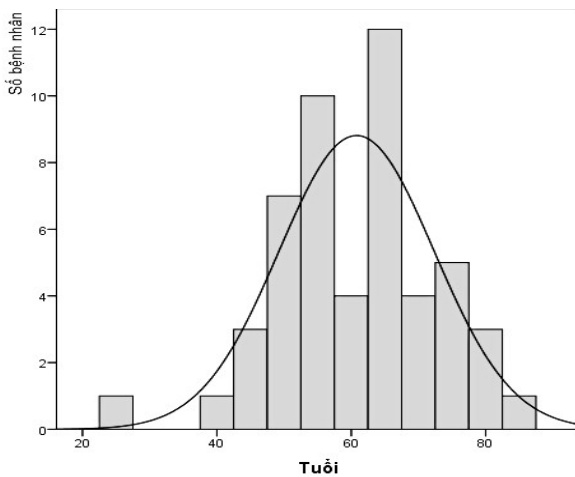
2..2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu loạt ca mô tả dọc (case series longitudinal descriptive study).

Chúng tôi sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất bao gồm hỏi bệnh, khám bệnh, kết quả các xét nghiệm cận lâm sàng và hướng xử trí, tình trạng bệnh nhân khi ra viện, và theo dõi sau 3 tháng. Chúng tôi trực tiếp hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm theo bệnh án mẫu bệnh án nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm về giới tính - tuổi:

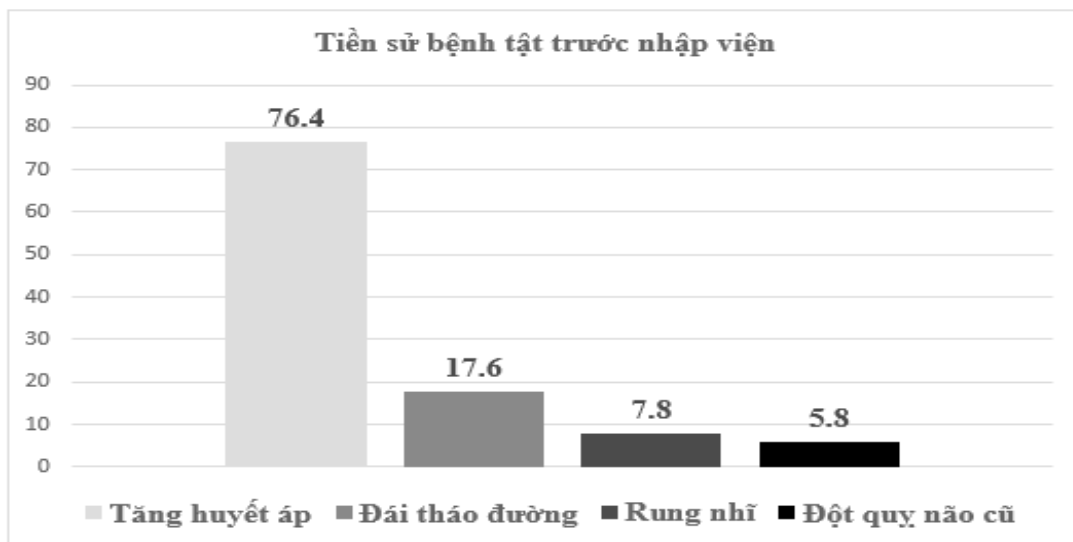


Biểu đồ 1: Phân bố tuổi của mẫu nghiên cứu.

Biểu đồ 2: Phân bố tỉ lệ nam và nữ

Trong 51 bệnh nhân có 33 nam, 18 nữ. Tỷ số nam: nữ 1,8: 1. Tuổi trung bình $60,78 \pm 11,54$. Độ tuổi nhỏ nhất 25, lớn nhất 85 tuổi. Tỷ lệ nhóm tuổi từ 51 đến 70 chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 78,8% và 38,9%.

3.2. Tiền sử bệnh tật và đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 3: Tiền sử bệnh tật trước khi nhập viện.

Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp gấp nhiều nhất với tỷ lệ 76,4%

Tiền sử bệnh van tim, rung nhĩ, đái tháo đường và đột quỵ cũ gặp tương ứng với tỷ lệ 0%, 7,8%, 17,6%, 5,8%.

Đặc điểm lâm sàng của mẫu nghiên cứu:

Huyết áp tâm thu (mmHg):

$154,86 \pm 22,14$

Huyết áp tâm trương(mmHg):

$85,75 \pm 12,69$

Điểm NIHSS lúc nhập viện:

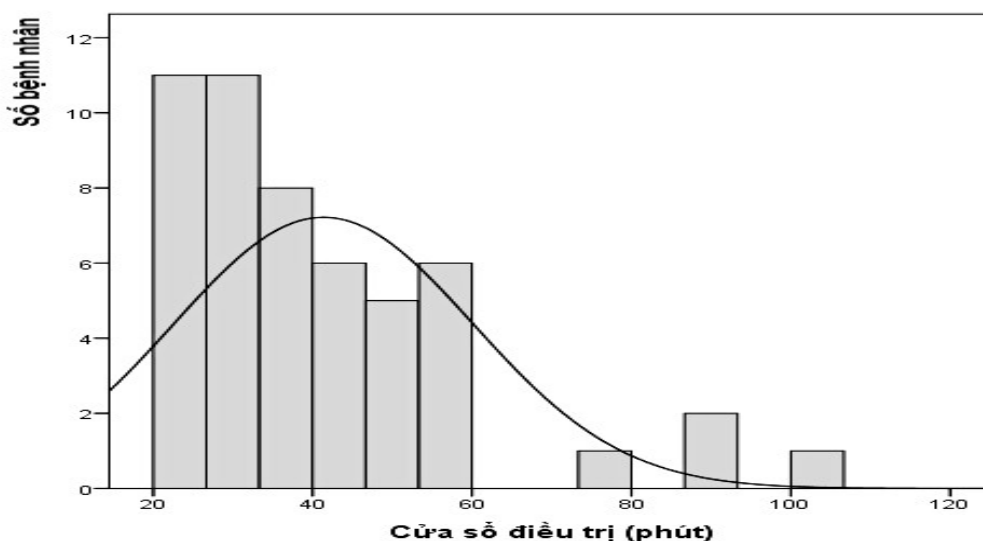
$11,63 \pm 4,52$

Đường máu (mmol/l): $7,43 \pm 2,21$.

Rung nhĩ trên điện tâm đồ:

15 (29,4%)

3.3. Thời gian cửa sổ điều trị:



Biểu đồ 4: Thời gian từ khi nhập viện đến điều trị

Thời gian từ lúc nhập viện đến khi tiêm rtPA trung bình là $41,35 \pm 18,79$ phút. Trong đó có 47 bệnh nhân (92,2%) được tiêm rtPA trong vòng 60 phút.

3.4. Kết quả điều trị:

Thay đổi thang điểm NIHSS ở thời điểm 24 giờ sau điều trị tiêu sợi huyết.

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Bảng 1: Thay đổi thang điểm NIHSS sau 24 giờ điều trị tiêu sợi huyết (n=51).

	Trước dùng thuốc	Sau dùng thuốc 24 giờ	p
Điểm NIHSS	11,63±4,52	8,37±7,3	<0,001

Bảng 2: Mức độ thay đổi thang điểm NIHSS sau 24 giờ điều trị.

Điểm NIHSS giảm từ 11,63±4,52 xuống 8,37±7,3 sau 24h điều trị (p<0,001)

Mức độ thay đổi điểm NIHSS	Số trường hợp (n=51)	Tỷ lệ %
Điểm NISHH giảm 4 điểm	30	58,8
Điểm NISHH giảm < 4 điểm	21	41,2

Có 30 trường hợp (58,8%) giảm điểm NIHSS 4 điểm sau 24h điều trị

Hiệu quả hồi phục lâm sàng sau 3 tháng:

Bảng 3: Hiệu quả hồi phục lâm sàng sau 3 tháng

Số bệnh nhân (tỷ lệ%)	Thang điểm tàn tật Rankin sửa đổi (mRS)						
	mRS 0	mRS 1	mRS 2	mRS 3	mRS 4	mRS 5	mRS 6
Sau 3 tháng	24 (47,1)	11 (21,6)	6 (11,8)	4 (7,8)	2 (3,9)	1 (2,0)	3 (5,9)

Nhận xét: Sau 3 tháng, số bệnh nhân đạt kết cục lâm sàng tốt (mRS 0-1) là 35 bệnh nhân (68,7%). Số bệnh nhân có kết cục lâm sàng với mức tàn tật trung bình (mRS 2-3) là 10 bệnh nhân (19,6%). Số bệnh nhân có kết cục lâm sàng với mức tàn tật nặng (mRS 4-5) là 3 bệnh nhân (5,9%). Có 3 bệnh nhân tử vong (5,9%).

Các yếu tố liên quan đến mức độ hồi phục thần kinh sau 3 tháng:

+ Liên quan giữa các yếu tố dịch tễ học, tiền sử bệnh với mức độ phục hồi thần kinh (mRS) sau ba tháng: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về, mức độ hồi phục thần kinh đối với các yếu tố:

tuổi (dưới 70 tuổi và ≥70 tuổi), giới tính, tiền sử huyết áp, tiền sử rung nhĩ, tiền sử đái tháo đường, tiền sử bệnh van tim, và tiền sử tai biến mạch máu não cũ:

+ Liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị với mức độ hồi phục thần kinh (mRS) sau ba tháng: Các bệnh nhân có điểm NIHSS lúc nhập viện < 16 điểm có Rankin hiệu chỉnh 0-1 chiếm tỷ lệ 76,2% cao hơn so với các bệnh nhân có điểm NIHSS lúc nhập viện ≥16 điểm chiếm tỷ lệ 33,3% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Các bệnh nhân không có rung nhĩ trên điện tim đồ lúc nhập viện có điểm

mRS 0-1 điểm chiếm tỷ lệ 80,6% cao hơn nhiều so với các bệnh nhân có phát hiện rung nhĩ trên điện tim đồ lúc nhập viện và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ hồi phục thần kinh đối với các yếu tố: huyết áp tâm thu (dưới 140mmHg và ≥ 140 mmHg), huyết áp tâm trương, đường máu lúc nhập viện

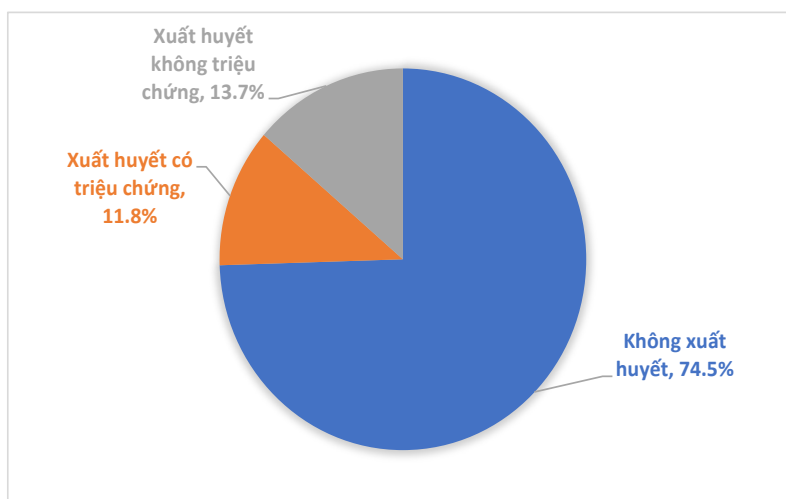
+ Liên quan giữa thời gian điều trị với mức độ hồi phục thần kinh (mRS) sau ba tháng: Tỷ lệ bệnh nhân có điểm Rankin

hiệu chỉnh 0-1 điểm ở những bệnh nhân điều trị trong vòng 3 giờ đầu là 41,7%, còn những bệnh nhân điều trị sau 3 giờ đến 4,5 giờ là 43,6%

Tỷ lệ bệnh nhân có điểm Rankin hiệu chỉnh ≥ 2 điểm ở những bệnh nhân điều trị trong vòng 3 giờ đầu là 58,3%, còn những bệnh nhân điều trị sau 3 giờ đến 4,5 giờ là 56,4%.

Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ hồi phục thần kinh sau ba tháng giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

3.5. Biểu chứng liên quan đến điều trị:



Biểu đồ 5: Tỷ lệ biến chứng xuất huyết não.

Có 13 bệnh nhân có biến chứng xuất huyết trong ổ nhồi máu, trong đó:

Có 6 bệnh nhân xuất huyết não có triệu chứng, chiếm tỷ lệ 11,8%.

Và 7 bệnh nhân xuất huyết não

không có triệu chứng, chiếm tỷ lệ 13,7%.

3 bệnh nhân (5,9%) có xuất huyết nhẹ vị trí khác (chảy máu chân răng, tiểu máu).

4. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi: Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi là 60,78 ± 11,54, tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng (60,5 ± 12,2), Nguyễn Thị Kim Liên (57,04 ± 12,23), Trần Công Thắng (60,03 ± 13,20), Lê Văn Thành là 57 tuổi [1,3,4].

Giới: Trong tổng số 51 bệnh nhân, nam chiếm 64,7%, nữ chiếm 35,3%, tương tự nghiên cứu của Doãn thị Huyền (nam 61%, nữ 39%), và của Mori (nam 60,3%, nữ 39,7%) [1].

Tiền sử bệnh tật:

Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp là 76,4%, tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng (75%), cao hơn so với nghiên cứu của Lê Văn Thành (61%). Tiền sử bệnh van tim trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào, thấp hơn rất nhiều so với các nghiên cứu khác trong nước. Tiền sử rung nhĩ, đái tháo đường và đột quỵ não cũ gặp tương ứng với tỷ lệ 7,8%, 17,6%, 5,8%. khác với kết quả của Kazunori Toyada tương ứng là 43,3%, 18,3% và 18,2% [1,3,4].

4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chính của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu trước khi điều trị.

Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương lúc nhập viện: Huyết áp là một trong những yếu tố để cân nhắc bệnh nhân có được lựa chọn điều trị thuốc tiêu sợi huyết hay không. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức huyết áp tâm thu có giá trị trung bình là 154,86 ± 22,14 mmHg và mức huyết áp tâm trương có giá trị trung bình là 85,75 ± 12,69. Như vậy cả hai chỉ số huyết áp của bệnh nhân đều thấp hơn nhiều so với ngưỡng huyết áp mà bệnh nhân có chống chỉ định tương đối với điều trị thuốc tiêu sợi huyết là dưới 185/110mmHg. Mức huyết áp của chúng tôi gần tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng, huyết áp tâm thu trung bình là 141,5 ± 24,6 và huyết áp tâm trương trung bình là 82,9 ± 12,4, Nguyễn Thị Kim Liên có mức huyết áp tâm thu là 140,95 ± 26,18 và huyết áp tâm trương là 82,02 ± 12,74, ECASS III có mức huyết áp tâm thu là 152,6 ± 19,2 và mức huyết áp tâm trương là 84,4 ± 13,5, J-ACT II có mức huyết áp tâm thu là 148,5 ± 16,2 và mức huyết áp tâm trương là 81,2 ± 12,1 [1,3,4].

Điểm NIHSS lúc nhập viện: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm NIHSS lúc nhập viện là 11,63 ± 4,52. Đây là mức điểm trung bình ở bệnh nhân nhồi máu não. Điểm NIHSS ban đầu của chúng tôi thấp hơn kết quả của Nguyễn Huy Thắng là 13,7 ± 6,03, nghiên cứu ECASS II là 13,5 ± 5,7 và của ATLANTIS là 13 ± 6,2 [1,10].

Đường máu lúc nhập viện: Mức đường máu trung bình lúc nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là $7,43 \pm 2,21$ mmol/l, tương tự kết quả của Mori có mức đường máu trung bình lúc nhập viện là $132,9 \pm 46,2$ mg/dl ($7,38$ mmol/l), Nguyễn Bá Thắng $7,31 \pm 1,63$ mmol/l, thấp hơn so với nghiên cứu của J-ACT có mức đường máu trung bình lúc nhập viện là $141,3 \pm 48,3$ mg/dl ($7,85$ mmol/l) và nghiên cứu NINDS là 149 ± 66 mg/dl ($8,3$ mmol/l) [1,9,10].

Rung nhĩ trên điện tim đồ: Rung nhĩ được phát hiện trên điện tâm đồ tại thời điểm nhập viện có tỷ lệ là 29,4%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng là 21,1% và NINDS là 20%, cao hơn gấp đôi nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Liên là 12,5% [1,9].

4.3. Thời gian điều trị:

Thời gian là yếu tố rất quan trọng hiệu quả điều trị tiêu sợi huyết sẽ giảm dần theo thời gian từ lúc đột quy, do vậy, việc rút ngắn thời gian điều trị luôn là mục tiêu hàng đầu nhằm cải thiện kết quả điều trị. Theo khuyến cáo của Hội Đột Quy Hoa Kỳ, thời gian từ lúc bệnh nhân nhập viện cho đến lúc được sử dụng thuốc không nên vượt quá 60 phút. Tham khảo kết quả tại các trung tâm đột quy khác: Kết quả của Nguyễn Huy Thắng thời gian trung bình từ lúc nhập viện đến lúc sử dụng thuốc là 69,01 phút, Trần Công Thắng thời gian từ lúc nhập viện đến lúc sử dụng thuốc là 58

phút, Lê Văn Thành thời gian từ lúc nhập viện đến điều trị là 75 phút. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian trung bình từ lúc nhập viện đến lúc điều trị trung bình là 41,36 phút [1,8,9,10].

4.4. Kết quả điều trị:

Kết quả hồi phục lâm sàng sau 3 tháng:

Theo nghiên cứu NINDS với rtPA đường tĩnh mạch, sẽ có thêm 13% số bệnh nhân phục hồi chức năng thần kinh tốt tương đương điểm mRS 0-1 tại thời điểm 3 tháng. Chúng tôi ghi nhận sự hồi phục qua các thời điểm dựa trên đánh giá thang điểm NIHSS: điểm NIHSS trung bình của bệnh nhân giảm từ $11,63 \pm 4,52$ trước điều trị xuống $8,37 \pm 7,3$ sau dùng thuốc 24h, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Số bệnh nhân có NIHSS giảm ≥ 4 điểm sau 24 giờ chiếm 58,8%, sau 7 ngày chiếm 68,6%. Tỷ lệ bệnh nhân hồi phục chức năng thần kinh tốt, tương đương điểm mRS 0-1 tại thời điểm 3 tháng là 68,7%. Điều đó có ý nghĩa là những bệnh nhân này có thể trở về với cuộc sống hằng ngày hoàn toàn bình thường hoặc chỉ với các khiếm khuyết chức năng ở mức tối thiểu [9].

Liên quan giữa mức độ giảm điểm NIHSS từ 4 điểm trở lên tại thời điểm 24 giờ sau điều trị thuốc tiêu sợi huyết với mức độ hồi phục thần kinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả hồi phục lâm sàng tốt (mRS 0-1) sau ba tháng ở nhóm có điểm NIHSS giảm từ 4 điểm trở lên chiếm 93,9%, ở nhóm có điểm NIHSS không giảm từ 4 điểm trở lên chiếm 33,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$, OR 28,00, CI 5,129- 152,869).

4.5. Các biến chứng liên quan đến điều trị

Biến chứng xuất huyết nội sọ

Chúng tôi ghi nhận có tất cả 13 trường hợp chuyển dạng xuất huyết. Trong đó, XHN không triệu chứng 7 trường hợp chiếm tỷ lệ 13,7%, XHN có triệu chứng xảy ra ở 6 trường hợp chiếm tỷ lệ 11,8%

Bảng 4. So sánh tỷ lệ XHN có triệu chứng giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Tỷ lệ xuất huyết não (%)	
	Không triệu chứng	Có triệu chứng
NINDS	4,2	6,4
ECASS II	37,8	8,9
ATLANTIS	11,3	6,7
Bệnh viện 115	2,6	4,6
Bệnh viện Quân y 175	13,7	11,8

Các biến chứng khác: Chỉ có 3 bệnh nhân (5,9%) biểu hiện xuất huyết nhẹ không ảnh hưởng điều trị ở vị trí khác như chảy máu chân răng (2 bệnh nhân), tiểu máu (1 bệnh nhân)..

Có 58,8% bệnh nhân có điểm NIHSS giảm từ 4 điểm trở lên sau 24 giờ điều trị thuốc tiêu sợi huyết.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu về điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trong 4,5 giờ đầu ở 51 bệnh nhân nhồi máu não cấp, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

Tỷ lệ bệnh nhân đạt mức hồi phục chức năng thần kinh tốt (điểm Rankin hiệu chỉnh 0-1) tại thời điểm ba tháng là 68,7%.

Về hiệu quả điều trị: Mức độ hồi phục các chức năng thần kinh tại thời điểm ba tháng sau điều trị

Tỷ lệ xuất huyết não sau điều trị
Tỷ lệ xuất huyết não chung của điều trị là 25,5%, trong đó tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng 11,8%.

Điểm NIHSS ban đầu là 11,63 4,52 điểm giảm xuống còn 8,37 7,3 điểm ở thời điểm 24 giờ sau điều trị thuốc tiêu sợi huyết ($p < 0,001$).

Tỷ lệ tử vong tại thời điểm ba tháng sau điều trị

Tỷ lệ tử vong tại thời điểm ba tháng sau điều trị là 5,9%, trong đó nguyên nhân gây tử vong do tình trạng xuất huyết não có triệu chứng là 1,9%. Nguyên nhân

tử vong còn lại là do biến chứng nằm lâu bất động tại giường và các bệnh nội khoa khác kèm theo (4,0%).

Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng hồi phục thần kinh tại thời điểm ba tháng

Chúng tôi xác định được ba yếu tố ảnh hưởng đến kết quả hồi phục kém tại thời điểm ba tháng sau điều trị (tương đương điểm Rankin hiệu chỉnh ≥ 2) là: điểm NIHSS ban đầu lúc nhập viện trên 16 điểm, Bệnh nhân phát hiện rung nhĩ trên điện tim đồ lúc nhập viện và bệnh nhân có điểm NIHSS không giảm trên 4 điểm sau 24 giờ điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Huy Thắng (2012), "Điều trị thuốc tiêu sợi huyết rTPA đường tĩnh mạch trên bệnh nhân nhồi máu não cấp trong 3 giờ đầu". Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.

2. Vũ Anh Nhị (2004), "Sổ tay đột quỵ". Nxb Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh.

3. Nguyễn Thị Kim Liên (2013), "Hiệu quả và độ an toàn của rTPA trên bệnh nhân thiếu máu não cấp khởi phát từ 3-4,5 giờ". Y Học TP. Hồ Chí Minh, 17 (1), pp. 170-176.

4. Lê Văn Thành, Nguyễn Thị Kim Liên, Lê Văn Tuấn (2010), "Điều trị tiêu huyết khối đường tĩnh mạch trên 121 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp trong 3 giờ đầu tại thành phố Hồ Chí Minh". Hội nghị

đột quỵ Việt Nam tháng 10 năm 2010.

5. Phạm Đình Đài, Đặng Phúc Đức (2013), "Điều trị bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp bằng thuốc tiêu huyết khối", Đột quỵ não, NXBYH, Hà Nội

6. Nguyễn Minh Hiền, Phạm Đình Đài và cộng sự (2014) "Nghiên cứu hiệu quả điều trị thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trên 30 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp tại bệnh viện quân y 103"

7. Eward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. dams, et al (2013), "Guidelines for The Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association". Stroke, 44.

8. William J. Powers, Alejandro A. Rabinstein, Teri Ackerson, Opeolu M. Adeoye, Nicholas C. Bambakidis, et al. (2019), "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".

9. N Engl J Med (1995), "Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke". 333 (24), pp. 1581-7.

10. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., Brozman M., Dávalos A., et al. (2008), "Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke". N Engl J Med, 359 (13), pp. 1317-29.