

Kết quả điều trị kết hợp tiêu sợi huyết tĩnh mạch liều chuẩn hoặc liều thấp với lấy huyết khối cơ học ở bệnh nhân nhồi máu não cấp tuần hoàn trước do tắc mạch lớn

Nguyễn Thanh Long¹, Dương Đình Chính²

¹ Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

² Sở Y tế Nghệ An

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh tính hiệu quả và an toàn của phương pháp điều trị bắc cầu khi tiêu sợi huyết (TSH) tĩnh mạch liều chuẩn hoặc liều thấp với lấy huyết khối cơ học áp dụng ở bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc mạch lớn tuần hoàn trước.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, có đối chứng, so sánh phương pháp bắc cầu với TSH tĩnh mạch liều chuẩn (0,9mg/kg) và phương pháp bắc cầu với liều TSH tĩnh mạch liều thấp (0,6mg/kg) ở 80 bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn tuần hoàn trước. So sánh tính hiệu quả qua tỷ lệ tái thông tốt và điểm Rankin hiệu chỉnh tại thời điểm 90 ngày sau đột quỵ, so sánh độ an toàn qua tỷ lệ xuất huyết nội sọ, tỷ lệ tử vong ở các thời điểm 45 ngày và 90 ngày sau đột quỵ.

Kết quả: Giữa hai nhóm liều chuẩn và liều liều thấp thì không có khác biệt về tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3: 95% và 97,5%, $p = 1,00$) và tỷ lệ hồi phục tốt thời điểm 90 ngày (điểm Rankin hiệu chỉnh: 72,5% và 82,5%, $p = 0,284$), khác biệt có ý nghĩa thống kê khi tỷ lệ xuất huyết nội sọ có triệu chứng và không triệu chứng cao hơn ở nhóm liều chuẩn (12,5% và 27,5%) so với nhóm liều liều thấp (0% và 22,5%) ($p = 0,048$); tỷ lệ tử vong cao hơn ở nhóm liều chuẩn so với nhóm liều liều thấp có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 45 ngày sau đột quỵ

(15% so với 0%, $p = 0,026$) và có xu hướng có ý nghĩa ở thời điểm 90 ngày (17,5% so với 2,5%, $p = 0,057$).

Kết luận: Phương pháp điều trị bắc cầu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp có tỷ lệ tái thông và tỷ lệ hồi phục tốt cao và tương đương giữa hai nhóm liều chuẩn và liều thấp, tỷ lệ tử vong và biến chứng xuất huyết tương đối thấp nhưng có xu hướng cao hơn ở nhóm liều chuẩn.

Từ khóa: nhồi máu não cấp, điều trị bắc cầu, TSH tĩnh mạch, lấy huyết khối cơ học.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn thế giới, trong đó nhồi máu não chiếm phần lớn các trường hợp. Nguyên nhân gây nhồi máu não phần lớn là mạch máu não bị tắc, hiện nay có các phương pháp tái thông mạch giúp tăng tỷ lệ hồi phục và giảm tỷ lệ tử vong của bệnh nhân. Tiêu sợi huyết (TSH) tĩnh mạch bằng alteplase (tPA) vốn là liệu chuẩn vàng trong điều trị tái thông mạch máu nhưng vẫn có nhược điểm là cửa sổ điều trị ngắn, tỷ lệ tái thông mạch lớn rất thấp. Hiện nay, phương pháp can thiệp lấy huyết khối là liệu chuẩn mới trong điều trị nhồi máu não cấp, khắc phục được phần nào những hạn chế nói trên của TSH tĩnh mạch, phương pháp này đã vào đang ngày càng phổ biến ở trong và ngoài nước.

Khi TSH tĩnh mạch kết hợp với lấy huyết khối cơ học được gọi là phương pháp bắc cầu, và theo khuyến cáo mới nhất hiện nay thì TSH tĩnh mạch vẫn nên được sử dụng trước ở những trường hợp nhồi máu não cấp ngay cả khi có chỉ định lấy huyết khối cơ học[1]. Tuy nhiên, việc sử dụng liều tPA theo liều chuẩn (0,9 mg/kg) hay liều thấp (0,6 mg/kg) hay các liều trung gian ($> 0,6$ và $< 0,9$ mg/kg) thì vẫn chưa rõ ràng. Liều kết quả của liều thấp và liều trung gian (liều liều thấp) có khác biệt gì so với liều chuẩn trong bối cảnh điều trị bắc cầu thì vẫn chưa có nghiên cứu nào để cập. Giả thiết để nghiên cứu việc áp dụng các liều liều thấp khi điều trị bắc cầu là khi sử dụng các liều này thì vừa có thể bảo tồn được ưu điểm của tPA và phần nào hạn chế được bất lợi của liều chuẩn, chẳng hạn như biến chứng xuất huyết nội sọ (XHNS). Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu làm sáng tỏ phần nào các giả thiết đó.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não cấp tính do tắc mạch lớn tuần hoàn trước được điều trị bắc cầu phối hợp TSH tĩnh mạch và can thiệp lấy huyết khối cơ học tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An từ tháng 6/2016 đến tháng 11/2019, đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm các tiêu chuẩn loại trừ.

2. Liều chuẩn chọn bệnh nhân

Các tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) trước đột quỵ nhỏ hơn 2. Đột quỵ nhồi máu não cấp tính được thiết lập chẩn đoán với các dấu hiệu thiếu sót về thần kinh rõ ràng và bằng chứng về hình ảnh học không có XHNS. NIHSS vào viện ≥ 6 .

Bệnh nhân có bằng chứng hình ảnh học tắc mạch máu lớn tuần hoàn trước (động mạch cảnh

trong, động mạch não giữa (M1, M2), có thể tiếp cận được khi can thiệp nội mạch. Điểm ASPECTS (Alberta stroke program early CT score) đánh giá trên phim cắt lớp vi tính (CLVT) hoặc cộng hưởng từ (CHT) sọ não ≥ 6 .

Các tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân/người nhà từ chối tham gia nghiên cứu. CLVT sọ não và/hoặc (CHT) sọ não và có bằng chứng XHNS trên lâm sàng, CLVT và/hoặc CHT.

Có các chống chỉ định liên quan tới TSH tĩnh mạch (tiểu cầu < 100 G/L, INR $> 1,7$ nếu dùng thuốc chống đông, đang bị chấn thương, có bệnh lý tan máu,...) và can thiệp lấy huyết khối (dị ứng thuốc cản quang, nghi ngờ phình tách động mạch chủ, giải phẫu hoặc bệnh lý cản trở việc đưa dụng cụ tới mạch bị tắc,...). Không theo dõi được trong vòng 90 ngày kể từ thời điểm khởi phát đột quỵ.

3. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả, có theo dõi dọc. Bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh, đánh giá điểm NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) khi vào viện/thời điểm khám và sau 24 giờ (hoặc khi ra viện nếu khoảng thời gian từ khi khởi phát tới khi ra viện dưới 24 giờ), làm các xét nghiệm, hình ảnh học cần thiết, được điều trị TSH tĩnh mạch và được lấy huyết khối cơ học càng sớm càng tốt, được theo dõi và xử trí theo phác đồ điều trị nhồi máu não cấp nói chung.

Thuốc TSH được dùng trong nghiên cứu là alteplase (Actilyse, Boehringer Ingelheim), với liều 0,6 hoặc 0,9 mg/kg với 10-15% tổn liều được bolus trong 1 phút, phần còn lại truyền tĩnh mạch liên tục trong vòng 1 giờ (không ngẫu nhiên). Dụng cụ lấy/hút huyết khối được sử dụng là Solitaire (AB/FR/2/Platinum) (Covidien-Medtronic), đánh giá kết quả tái thông theo thang điểm TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction), có thể kết hợp TSH đường động mạch và/hoặc dùng bóng nong tạo hình mạch nếu chưa đạt mức độ tái thông tốt.

So sánh hai nhóm tPA liều chuẩn và tPA liều thấp về tính hiệu quả qua tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) và đánh giá kết quả hồi phục chức năng bằng thang điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) tại thời điểm 90 ngày sau đột quỵ (mRS 0-2 được coi là kết quả hồi phục tốt), so sánh độ an toàn qua tỷ lệ XHNS sau điều trị khi đang nằm viện, tỷ lệ tử vong ở các thời điểm 45 ngày và 90 ngày sau đột quỵ.

Số liệu nghiên cứu được thu thập, nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS for Windows phiên bản phiên bản 25.0. Thống kê mô tả chung các

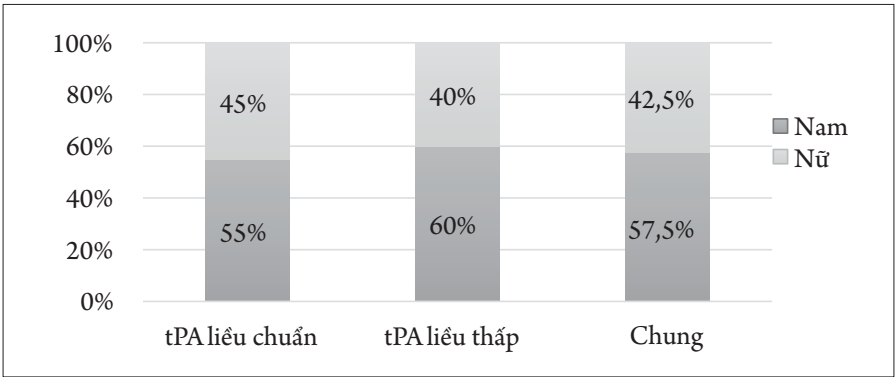
biến số nghiên cứu. Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh tỷ lệ thì khi $\leq 20\%$ các ô có tần số mong đợi < 5 thì dùng kiểm định χ^2 ; khi $> 20\%$ các ô có tần số mong đợi < 5 thì dùng kiểm định Fisher's Exact đối với bảng 2×2 và dùng kiểm định Phi and Cramer's V đối với bảng lớn hơn 2×2 . Có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Tuổi trung bình

Tuổi trung bình	tPA liều chuẩn (n=40)	tPA liều thấp (n=40)	Nhóm chung (n=80)
	56,5 ± 12,9	59,5 ± 13,5	58,0 ± 13,2
P	0,317		

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm chung là 58,0 tuổi, không có khác biệt về tuổi trung bình giữa 2 nhóm tPA liều chuẩn và liều thấp.



Biểu đồ 1. Phân bố tỷ lệ nam nữ

Nhận xét: Nam giới chiếm 57,5% các bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ nam:nữ = 1,4:1. Tỷ lệ giới tính không khác biệt giữa 2 nhóm liều chuẩn và liều thấp.

Bảng 2. Các yếu tố nguy cơ đột quỵ

Yếu tố nguy cơ	Nhóm chung (n=80)	tPA liều chuẩn (n=40)	tPA liều thấp (n=40)	P
Tăng huyết áp	48 (60%)	18 (45%)	30 (75%)	0,006
Rối loạn lipid máu	64 (80%)	31 (77,5%)	33 (82,5%)	0,576

Đái tháo đường	10 (12,5%)	3 (7,5%)	7 (17,5%)	0,176
Hút thuốc lá	33 (41,25%)	15 (37,5%)	18 (45%)	0,496
Rung nhĩ	33 (41,25%)	21 (52,5%)	12 (30%)	0,041

Nhận xét: Rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ gặp nhiều nhất với (80%), thứ hai là tăng huyết áp (60%), hút thuốc lá và rung nhĩ đều gặp ở 41,25% bệnh nhân. Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ phần lớn không khác biệt giữa hai nhóm so sánh, trừ tăng huyết áp có tỷ lệ cao hơn ở nhóm tPA liều thấp và rung nhĩ có tỷ lệ cao hơn ở nhóm tPA liều chuẩn.

Bảng 3. NIHSS vào viện và phân loại

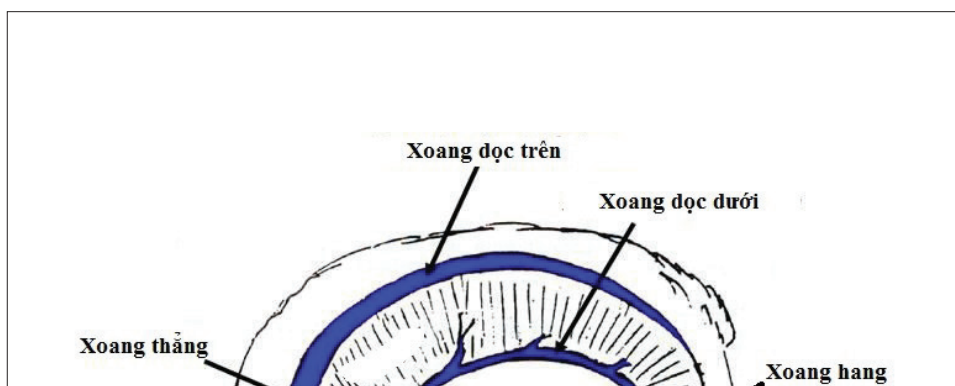
NIHSS vào viện	Nhóm chung (n=80)	tPA liều chuẩn (n=40)	tPA liều thấp (n=40)	p
NIHSS trung bình	13,5 ± 5,1	14,0 ± 4,7	13,0 ± 5,5	0,388
NIHSS ≤ 8	19 (23,75%)	7 (17,5%)	12 (30%)	0,413
NIHSS 9-15	34 (42,5%)	18 (45%)	16 (40%)	
NIHSS ≥ 16	27 (33,75%)	15 (37,5%)	12 (30%)	

Nhận xét: Khi vào viện thì điểm NIHSS trung bình là 13,5, không có khác biệt về điểm NIHSS khi vào viện giữa 2 nhóm so sánh. Nhóm bệnh nhân có điểm NIHSS vào viện 9-15 là nhiều nhất với tỷ lệ 42,5% các trường hợp. Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ các nhóm điểm NIHSS vào viện giữa 2 nhóm so sánh.

Bảng 4. Điểm ASPECTS khi vào viện

ASPECTS	Nhóm chung (n=80)	tPA liều chuẩn (n=40)	tPA liều thấp (n=40)	p
6	4 (5%)	2 (5%)	2 (5%)	0,730
7	7 (8,75%)	3 (7,5%)	4 (10%)	
8	18 (22,5%)	7 (17,5%)	11 (27,5%)	
9	26 (32,5%)	13 (32,5%)	13 (32,5%)	
10	25 (31,25%)	15 (37,5%)	10 (25%)	

Nhận xét: ASPECTS 9 và 10 chiếm tỷ lệ cao nhất (tương ứng 32,5% và 31,25%), không có khác biệt về các điểm ASPECTS giữa hai nhóm so sánh.



Biểu đồ 2. Vị trí mạch tắc

Nhận xét: Tắc đoạn M1 động mạch não giữa là hay gặp nhất với 63,75% các trường hợp. Không có khác biệt có ý nghĩa về vị trí tắc mạch giữa hai nhóm so sánh.

Bảng 5. Kết quả tái thông sau can thiệp

Kết quả tái thông	Nhóm chung (n=80)	tPA liều chuẩn (n=40)	tPA liều thấp (n=40)	P
TICI 0	1 (1,25%)	1 (2,5%)	0 (0%)	0,796
TICI 2a	2 (2,5%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)	
TICI 2b	32 (40%)	16 (40%)	16 (40%)	
TICI 3	45 (56,25%)	22 (55%)	23 (57,5%)	
Tái thông tốt (TICI 2b-3)	77 (96,25%)	38 (95%)	39 (97,5%)	1,000

Nhận xét: TICI 3 (tái thông hoàn toàn) chiếm tỷ lệ cao nhất (56,25%), tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) chiếm tỷ lệ 96,25%. Không có khác biệt giữa 2 nhóm về kết quả tái thông nói chung và kết quả tái thông tốt.

Bảng 6. Các khoảng thời gian liên quan đến điều trị tái thông mạch

Khoảng thời gian (phút)	Nhóm chung (n=80)	tPA liều chuẩn (n=40)	tPA liều thấp (n=40)	P
Khởi phát-TSH tĩnh mạch	159,4 ± 60,8	149,9 ± 57,8	169,0 ± 62,9	0,161
Nhập viện-TSH tĩnh mạch	46,7 ± 25,7	41,8 ± 20,4	51,7 ± 29,6	0,086
Khởi phát-Bắt đầu LHK	248,9 ± 66,9	240,6 ± 69,2	257,3 ± 64,4	0,269
TSH tĩnh mạch-Bắt đầu LHK	89,5 ± 44,1	90,8 ± 52,5	88,3 ± 34,2	0,801
Bắt đầu LHK-Kết thúc LHK	63,2 ± 25,3	65,4 ± 24,7	61,0 ± 26,1	0,446
Khởi phát-Kết thúc LHK	312,1 ± 71,5	306,0 ± 76,1	318,3 ± 66,9	0,446

Nhận xét: Khoảng thời gian khởi phát-bắt đầu LHK trung bình là 248,9 phút, không có khác biệt về các khoảng thời gian điều trị tái thông mạch giữa hai nhóm.

Bảng 7. Phân loại mức độ hồi phục và tử vong tại các thời điểm

	Nhóm chung (n=80)	tPA liều chuẩn (n=40)	tPA liều thấp (n=40)	P
Thời điểm 45 ngày				
Tử vong	6 (7,5%)	6 (15%)	0 (0%)	0,026
Thời điểm 90 ngày				
Tử vong	8 (10%)	7 (17,5%)	1 (2,5%)	0,057
mRS 0-2	62 (77,5%)	29 (72,5%)	33 (82,5%)	0,284

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong chung ở thời điểm 45 ngày là 7,5% và 90 ngày là 10%, khác biệt giữa 2 nhóm tPA liều chuẩn và tPA liều thấp có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 45 ngày, có xu hướng có ý nghĩa ở thời điểm 90 ngày. Tỷ lệ hồi phục tốt là 77,5%, không có khác biệt giữa 2 nhóm so sánh.

Bảng 8. Biến chứng xuất huyết nội sọ

Biến chứng XHNS	Nhóm chung (n=80)	tPA liều chuẩn (n=40)	tPA liều thấp (n=40)	P
Không XHNS	55 (68,75%)	24 (60%)	31 (77,5%)	0,048
XHNS không triệu chứng	20 (25%)	11 (27,5%)	9 (22,5%)	
XHNS có triệu chứng	5 (6,25%)	5 (12,5%)	0 (0%)	

Nhận xét: Tỷ lệ XHNS có triệu chứng là 6,5%, XHNS không triệu chứng là 25%, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh các nhóm liên quan tới XHNS khi so sánh.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi có tuổi trung bình là 58,0 tuổi, thấp hơn các kết quả của nhóm điều trị bắc cầu của nghiên cứu SWIFT PRIME là 65,0[2], nhóm can thiệp chung trong nghiên cứu EXTEND-IA là 68,6 tuổi[3], nghiên cứu MR CLEAN là 65,8 tuổi[4], REVASCAT là 65,7[5] và nghiên cứu ESCAPE là 71 tuổi[5], của Đào Việt Phương là 61,9[6] và của Võ Văn Tần là 66,1[7]. Tuổi trung bình của nghiên cứu thấp hơn có thể góp phần vào kết quả có thể tốt hơn so với các nghiên cứu khác do tuổi càng cao thì nguy cơ càng cao. Khi so sánh thì không có khác biệt về tuổi trung bình giữa 2

nhóm tPA liều chuẩn và liều thấp với $p = 0,317$.

Nam giới chiếm đa số với 57,5%, cao hơn so với 49% của nghiên cứu EXTEND-IA[3], tương đương với 55% của nghiên cứu SWIFT PRIME[2], cũng như 2 nghiên cứu ESCAPE[5] và MR CLEAN[4], thấp hơn so với 63% theo Đào Việt Phương[6] và 65,51% theo Võ Văn Tần[7]. Tỷ lệ về giới tính là tương đương nhau giữa 2 nhóm nghiên cứu, khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ nhiều nhất trong nghiên cứu là rối loạn lipid máu với 80% các trường hợp, cao hơn rõ rệt so với nghiên cứu của Võ Văn Tần là 17,5%[7] và Đào Việt Phương[6], điều này có thể lý giải là trong nghiên cứu này được tính là có rối loạn lipid máu ngay cả khi có tiền sử và đang dùng thuốc hạ lipid máu và các bất thường kể cả về HDL-C và Triglyceride. Yếu tố nguy cơ cao thứ hai là tăng huyết áp với tỷ lệ 60%, tương đương với các

ngghiên cứu REVASCAT (60.2%)[5], thấp hơn so với kết quả của các nghiên cứu ESCAPE (63.6%)[5] và SWIFT PRIME (67%)[2]. Tỷ lệ có rung nhĩ là 41,25% các trường hợp, khá tương đồng với kết quả trong nghiên cứu SWIFT PRIME là 39%[2], ESCAPE là 37%[5], cao hơn so với các nghiên cứu REVASCAT[5], EXTEND-IA[3] là cùng 34%. Hai nhóm tPA liều chuẩn và tPA liều thấp phần lớn không có khác biệt về tỷ lệ của các yếu tố nguy cơ đột quy, trừ tăng huyết áp có tỷ lệ cao hơn ở nhóm tPA liều thấp ($p=0,006$) và rung nhĩ có tỷ lệ cao hơn ở nhóm tPA liều chuẩn ($p=0,041$).

NIHSS trung bình khi vào viện của nghiên cứu này là 13,5 điểm, thấp hơn so với nhóm can thiệp của nghiên cứu MR CLEAN, EXTEND-IA và nhóm điều trị bắc cầu của nghiên cứu SWIFT PRIME là 17[2], [3], [4]. Điểm NIHSS vào viện không quá cao phần nào giúp kết quả điều trị tốt cao hơn các nghiên cứu khác, do điểm NIHSS càng cao nghĩa là vùng não bị thiếu máu nuôi sẽ càng rộng, làm tăng nguy cơ tổn thương não không hồi phục. Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm NIHSS trung bình, cũng như các nhóm phân loại của điểm NIHSS khi vào viện giữa 2 nhóm so sánh.

Điểm ASPECTS 6-7 khi vào viện là 13,75%, thấp hơn so với 38,37% theo Đào Việt Phương[6], trong khi phần lớn các bệnh nhân có ASPECTS cao chiếm tỷ lệ lớn (ASPECTS 9 và 10 lần lượt có tỷ lệ là 32,5% và 31,25%), đặc điểm này cũng có thể góp phần làm cho kết quả tốt của nghiên cứu này có thể cao hơn các nghiên cứu khác. Không có khác biệt về điểm ASPECTS giữa hai nhóm so sánh. Tỷ lệ tắc động mạch cảnh trong của nghiên cứu này là 26,25%, cao hơn không đáng kể so với 20,6% theo kết quả của Võ Văn Tần[7]. Các vị trí tắc mạch cũng không khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm.

Tỷ lệ tái thông thành công (TICI 2b-3) là 96,25%, cao hơn so với các kết quả của nghiên cứu REVASCAT (65,7%), nghiên cứu ESCAPE

(72,4%)[5], cao hơn không tương đối so với kết quả của EXTEND-IA (86,2%)[3], SWIFT PRIME (88%)[2] và của Đào Việt Phương (91%)[6]. Không có khác biệt về kết quả tái thông giữa hai nhóm.

Khoảng thời gian từ khi khởi phát tới bắt đầu can thiệp trung bình là 248,9 phút, ít hơn nghiên cứu REVASCAT là 269 phút[5], MR CLEAN là 260 phút[4], của Võ Văn Tần là 295,5 phút[7] nhưng vẫn nhiều hơn các nghiên cứu EXTEND-IA và SWIFT PRIME lần lượt là 210[3] và 224 phút[2] và dài hơn nhiều so với nghiên cứu ESCAPE là 185 phút[5]. Hiện tại, thái độ xử trí là không chờ đánh giá hiệu quả của TSH tĩnh mạch đối với các trường hợp tắc mạch lớn mà tiến hành can thiệp ngay sau khi TSH tĩnh mạch sớm nhất có thể, tuy nhiên không phải lúc nào cũng có thể can thiệp sớm sau khi THS tĩnh mạch do các các trung tâm can thiệp chưa nhiều, phải chia sẻ nguồn lực với các lĩnh vực khác,... Các khoảng thời gian không khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu.

Kết quả hồi phục tốt (mRS 0-2) sau 90 ngày của nghiên cứu này là khá cao ở nhóm chung (77,5%), cao hơn so với các nghiên cứu có tỷ lệ cao nhất như 71% của nghiên cứu EXTEND-IA[3], 69,8% theo Đào Việt Phương[6]. Điều này có thể lý giải bởi tuổi trung bình của nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, điểm NIHSS vào viện thấp hơn, điểm ASPECTS cao chiếm tỷ lệ lớn hơn và tỷ lệ tái thông thành công cũng cao hơn so với các nghiên cứu khác. Kết quả hồi phục không khác biệt giữa hai nhóm so sánh.

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi ở thời điểm 45 ngày là 7,5%, khi so sánh 2 nhóm thì khác biệt có ý nghĩa thống kê khi tỷ lệ tử vong của nhóm tPA liều chuẩn là 15% và của nhóm tPA liều thấp là 0% ($p=0,026$). Tỷ lệ tử vong ở thời điểm 90 ngày là 10% , thấp hơn so với nghiên cứu REVASCAT là 18.4%[5], thấp hơn nghiên cứu

MR CLEAN là 21%[4], tương đương với kết quả 12% của nghiên cứu SWIFT PRIME[2] và Võ Văn Tân[7], 9% của nghiên cứu EXTEND-IA[3], 10% của nghiên cứu ESCAPE[5], cao hơn kết quả của Đào Việt Phương là 3,49%[6]. Tỷ lệ tử vong ở ngày 90 của hai nhóm khác biệt có xu hướng có ý nghĩa thống kê ($p=0,057$), có thể nếu cỡ mẫu lớn hơn thì khác biệt có thể có ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ XHNS chung trong nghiên cứu của chúng tôi là 31,25% cao hơn không đáng kể so với 29% theo Đào Việt Phương[6]. Còn tỷ lệ XHNS có triệu chứng là 6,25%, thấp hơn so với 7,7% ở nhóm can thiệp của nghiên cứu MR CLEAN[4], cao hơn so với 3,6% của nhóm can thiệp của nghiên cứu ESCAPE[5] cao hơn không đáng kể so với 5% của nhóm điều trị bắc cầu của nghiên cứu SWIFT PRIME[2], nghiên cứu EXTEND-IA là 6%[3] và

5,8% theo Đào Việt Phương[6]. Kết quả này cho thấy việc chọn lựa bệnh nhân đã tốt hơn rất nhiều do loại ra được các trường hợp có lỗi hoại tử rộng, vùng tranh tối tranh sáng ít là những đối tượng có nguy cơ xuất huyết cao. Các tỷ lệ liên quan tới tình trạng XHNS khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh 2 nhóm tPA liều chuẩn và tPA liều thấp ($p=0,048$) khi các tỷ lệ xuất huyết cao hơn ở nhóm tPA liều chuẩn.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp điều trị bắc cầu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp có tỷ lệ tái thông và tỷ lệ hồi phục tốt cao và tương đương giữa hai nhóm liều chuẩn và liều thấp, tỷ lệ tử vong và biến chứng xuất huyết tương đối thấp nhưng có xu hướng cao hơn ở nhóm liều chuẩn.

SUMMARY

Results of bridging therapy with standard-dose versus non-standard-dose intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke patients

Objectives: To compare effectiveness and safety of mechanical thrombectomy applied in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusions.

Subjects and methods: A prospective control trial in 80 eligible patients with anterior circulation acute ischemic stroke due to large vessel occlusions who received standard-dose (0.9mg/kg) (control group) or non-standard-dose (0.6mg/kg) (intervention group) intravenous thrombolysis and then treated with mechanical thrombectomy; Compare effectiveness by reperfusion rate and 90-day-post-onset modified Rankin scale, compare safety of the methods through the incidence of intracranial hemorrhage complications and mortality.

Results: There was no difference between the standard-dose group and the non-standard-dose group in good reperfusion rate (TICI 2b-3: 95% vs. 97.5%, $p = 1.00$) and good recovery rate at day 90 (modified Rankin scale: 72.5% vs. 82.5%, $p = 0.284$), the difference was statistically significant when the rates of asymptomatic and symptomatic intracranial hemorrhage were higher in the standard-dose group (12.5% and 27.5%) compared with the non-standard-dose group (0% and 22.5%) ($p = 0.048$); the mortality was statistically significantly higher in the standard-dose group compared to the non-standard-dose group at day 45 post-stroke (15% vs. 0%, $p = 0.026$) and tended to be significant at day 90 (17.5% vs. 2.5%, $p = 0.057$).

Conclusion: In patients receiving bridging therapy for acute ischemic stroke, there were no differences in reperfusion rate and 90-day good outcome between standard and non-standard dose groups, symptomatic intracranial hemorrhage and mortality were relatively low but tended to be higher in the standard-dose group.

Keywords: acute ischemic stroke, bridging therapy, intravenous thrombolysis, mechanical thrombectomy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Powers, W. J., 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", *Stroke*. 50(12), pp. e344-e418.
2. Saver, Jeffrey L., et al. (2015), "Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke", *New England Journal of Medicine*. 372(24), pp. 2285-2295.
3. Campbell, Bruce C.V., et al. (2015), "Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection", *New England Journal of Medicine*. 372(11), pp. 1009-1018.
4. Berkhemer, O. A., et al. (2015), "A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke", *N Engl J Med*. 372(1), pp. 11-20.
5. Jovin, Tudor G., et al. (2015), "Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke". 372(24), pp. 2296-2306.
6. Đào Việt Phương (2019), *Nghiên cứu điều trị tắc động mạch lớn hệ tuần hoàn trước trong 6 giờ đầu bằng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch kết hợp với lấy huyết khối cơ học*, Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
7. Võ Văn Tân, et al. (2018), "Kết quả điều trị tiêu huyết khối tĩnh mạch kết hợp lấy huyết khối bằng dụng cụ trong điều trị nhồi máu não tối cấp", *Y học TP. Hồ Chí Minh*. 6(Phụ bản Tập 22), pp. 75-80.