

TÁC ĐỘNG CỦA SIÊU ÂM DOPPLER XUYÊN SỌ LÊN QUÁ TRÌNH TIÊU SỢI HUYẾT Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY DO TẮC ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA CẤP TÍNH

Trần Quang Thắng, Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Văn Chi, Lê Văn Thịnh, Đào Việt Phương, Mai Duy Tôn

Bệnh viện Bạch Mai

Tóm tắt

Mục đích: Chất hoạt hóa Plasminogen mô tái tổ hợp (recombinant tissue plasminogen activator - rtPA, Alteplase) đã được FDA chấp thuận sử dụng trong điều trị đột quy não, tuy nhiên hiệu quả chưa được như mong muốn. Chính vì vậy, chúng tôi nghiên cứu xem Doppler xuyên sọ (transcranial Doppler - TCD) 2 MHz theo dõi liên tục trong 2 giờ, có thúc đẩy hiệu quả của rtPA hay không. **Đối tượng và phương pháp:** 80 bệnh nhân đột động mạch não giữa, chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, nhóm can thiệp dùng TCD 2 MHz theo dõi liên tục trong 2 giờ và nhóm chứng. Cả hai nhóm đều được dùng Alteplase liều 0,6mg/kg. Đánh giá tái thông mạch và hồi phục về lâm sàng ở thời điểm 2 giờ sau can thiệp, điểm NIHSS tại các thời điểm 2 giờ, 24 giờ và Rankin sửa đổi ở thời điểm 90 ngày. **Kết quả:** Tái thông hoàn toàn và hồi phục tốt về lâm sàng (NIHSS ≤ 3 điểm hoặc giảm ≥ 10 điểm) tại thời điểm 2 giờ là 13 bệnh nhân (32,5%) ở nhóm can thiệp so với 8 bệnh nhân (20%) ở nhóm chứng ($p=0,038$). Thời điểm 90 ngày, điểm Rankin sửa đổi 0-1 điểm ở nhóm can thiệp là 55,0%, ở nhóm chứng là 32,5% ($p=0,012$). Chảy máu não có 5 bệnh nhân nhóm can thiệp và 4 bệnh nhân ở nhóm chứng. **Kết luận:** Dùng phối hợp TCD 2 MHz liên tục trong 2 giờ với rtPA 0,6 mg/kg cho bệnh nhân tắc động mạch não giữa cấp tính trong vòng 4,5 giờ cho thấy bệnh nhân tăng tỷ lệ tái thông sớm, đồng thời hồi phục lâm sàng tốt hơn và đảm bảo an toàn.

Từ khóa: Đột quy não, Doppler xuyên sọ, Thuốc tiêu sợi huyết.

Abstract

EFFECT OF CONTINUOUS TRANSCRANIAL DOPPLER ON THROMBOLYSIS IN ISCHEMIC STROKE DUE TO ACUTE MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSION

Tran Quang Thang, Nguyen Dat Anh, Nguyen Van Chi, Le Van Thinh, Dao Viet Phuong, Mai Duy Ton

Bach Mai Hospital

Purpose: Recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) activity may be enhanced with ultrasound, 2 MHz transcranial Doppler (TCD). We performed the trial to determine the efficacy of ultrasound-enhanced thrombolysis compared to the current standard of care (intravenous rtPA). **Subjects and methods:** We treated 80 patients who had acute ischemic stroke due to occlusion of the middle cerebral artery with intravenous rtPA within 4.5 hours after the onset of symptoms. The patients were randomly assigned to receive continuous 2-MHz transcranial Doppler ultrasonography (the target group) or placebo (the control group). The primary combined end point was complete recanalization as assessed by transcranial Doppler ultrasonography and dramatic clinical recovery at 2 hours. Complete recanalization was defined as thrombolysis in brain ischemia (TIBI) flow grades 4-5. Secondary end points included recovery at 24 hours, a favorable outcome at three months. **Results:** A total of 80 patients were randomly assigned to receive continuous ultrasonography (40 patients) or placebo (40 patients). Complete recanalization and dramatic clinical recovery within two hours after the administration of a rtPA bolus occurred in 13 patients in the target group (32.5%), as compared with 8 patients in the control group (20%) ($P=0.038$). At three months, 22 patients in the target group who were eligible for follow-up analysis (55%) and 13 in the control group (32.5%) had favorable outcomes (as indicated by a score of 0 to 1 on the modified Rankin scale).

- Địa chỉ liên hệ: Trần Quang Thắng Hoàng Bùi Hải, Email: thangslk@yahoo.com
- Ngày nhận bài: 1/1/2017; Ngày đồng ý đăng: 12/4/2017; Ngày xuất bản: 20/4/2017

DOI: 10.34071K2YUJHLMH#20

($P=0.012$). Intracerebral hemorrhage occurred in five patients in the target group and in four in the control group. **Conclusion:** In patients with acute ischemic stroke due to occlusion of the middle cerebral artery, continuous transcranial Doppler augments rtPA-induced arterial recanalization, with an increased rate of recovery from stroke, as compared with placebo. Continuous 2-MHz transcranial Doppler ultrasonography for 2 hours is safe.

Key Words: Stroke, transcranial Doppler, tissue plasminogen activator.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai 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 rất lớn [1]. Đột quỵ não được chia thành hai thể là đột quỵ thiếu máu não và đột quỵ chảy máu não, trong đó đột quỵ thiếu máu não chiếm khoảng 80-85%. Động mạch não giữa là nhánh tận lớn của động mạch cảnh trong, diện cấp máu cho não của động mạch này rất lớn. Những vùng được cấp máu này có nhiều chức năng quan trọng như vận động, cảm giác và các chức năng cao cấp của vỏ não. Theo nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước đột quỵ thiếu máu não do tắc động mạch não giữa chiếm tỷ lệ cao nhất trong các thể lâm sàng của đột quỵ não và chiếm tới hai phần ba của đột quỵ thiếu máu não tuần hoàn não trước.

Năm 1982, Aaslid và cộng sự đã sử dụng máy siêu âm Doppler với đầu dò có tần số thấp (1 - 2MHz) cho phép sóng siêu âm xuyên qua được cấu trúc của xương sọ và đo được tốc độ dòng máu ở các động mạch nền não của đa giác Willis [2]. Kể từ đó đến nay việc ứng dụng Doppler xuyên sọ (Transcranial Doppler - TCD) để đánh giá chẩn đoán, điều trị và theo dõi các bệnh nhân tai biến mạch máu não càng ngày càng nhiều trên thế giới. Với vai trò nhận biết tín hiệu dòng máu quanh vị trí huyết khối, cung cấp sóng cơ học tác động lên bề mặt huyết khối, gia tăng tiếp xúc của chất hoạt hóa Plasminogen mô tái tổ hợp (recombinant tissue plasminogen activator - rtPA, Alteplase) với bề mặt huyết khối, Doppler xuyên sọ làm tăng hiệu quả tiêu huyết khối của rtPA trong điều trị bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não đã được khẳng định trong một loạt các nghiên cứu trên thế giới [3], [4], [5].

Chất hoạt hóa Plasminogen mô tái tổ hợp đã được FDA chấp thuận sử dụng trong điều trị đột quỵ thiếu máu não cấp và được Hội Tim mạch và Hội Đột quỵ Hoa Kỳ đưa vào khuyến cáo [6]. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng sử dụng rtPA đơn độc theo đường tĩnh mạch vẫn chưa thấy được tỷ lệ thành công như mong muốn [7]. Vì vậy, chúng tôi tiến

hành nghiên cứu “*Tác động của siêu âm Doppler xuyên sọ lên quá trình tiêu sợi huyết ở bệnh nhân đột quỵ do tắc động mạch não giữa cấp tính*” nhằm đánh giá tác động của sóng siêu âm tần số 2 MHz lên quá trình tiêu sợi huyết ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não trong 4,5 giờ đầu do tắc động mạch não giữa cấp tính dùng thuốc rtPA đường tĩnh mạch liều 0,6 mg/kg.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Các bệnh nhân chẩn đoán đột quỵ thiếu máu não do tắc đoạn gần động mạch não giữa cấp tính, vào viện trong vòng 4,5 giờ đầu kể từ khi khởi phát, tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai từ 9/2014 đến 12/2016, đáp ứng đủ tất cả các tiêu chuẩn dưới đây:

- Tuổi của bệnh nhân trên 18 tuổi.
- Các triệu chứng khởi phát của đột quỵ do tắc động mạch não giữa rõ ràng dưới 270 phút trước khi dùng thuốc rtPA.
- Có bằng chứng tắc động mạch não giữa trên phim chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ mạch não.
- Chẩn đoán đột quỵ thiếu máu não với các dấu hiệu thiếu sót về thần kinh rõ ràng và định lượng được dựa theo thang điểm NIHSS.
- Các thành viên của gia đình bệnh nhân và/hoặc bệnh nhân đồng ý dùng thuốc cũng như can thiệp Doppler xuyên sọ.

2.1.2. Các tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc bệnh nhân có đủ điều kiện để lấy máu đông theo đường động mạch.
- Bệnh nhân có khiếm khuyết về xương thái dương hoặc không thể thăm dò được động mạch não giữa.
- Bệnh nhân hẹp hoặc tắc động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ.
- Đối với các bệnh nhân có thời gian khởi phát đột quỵ não sau ba giờ đầu chúng tôi loại trừ dựa theo nghiên cứu ECASS III [8].

- Bệnh nhân có chống chỉ định dùng thuốc rtPA.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên.

2.2.2. Cỡ mẫu của nghiên cứu

$$n = \frac{\left(z_{\alpha/2} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{\Delta^2}$$

Dựa theo công thức tính cỡ mẫu của so sánh hai tỷ lệ:

$$\Delta = p_1 - p_2 \quad \bar{p} = (p_1 + p_2)/2$$

p_1, p_2 là 2 tỷ lệ.

n : cỡ mẫu của mỗi nhóm.

α : mức ý nghĩa thống kê; α thường được chọn là 0,05 tương ứng với độ tin cậy là 95%. ($Z_{\alpha/2} = 1,96$)

β : xác suất của việc phạm phải sai lầm loại II (chấp nhận H_0 khi nó sai); β thường được xác định là 0,1 hoặc 0,2. ($Z_{\beta} = 1,28$ hoặc 0,84)

$Z_{\alpha/2}$ và Z_{β} là hai hằng số tra từ bảng theo mức α , β đã chọn

Theo nghiên cứu CLOTBUST, động mạch não giữa tái thông hoàn toàn trong vòng 2 giờ đầu ở nhóm dùng rtPA (nhóm chứng) là 12,7% [9]. Với mong muốn tỷ lệ này sẽ cao hơn hẳn ở nhóm can thiệp, chúng tôi đưa giả thiết rằng tỷ lệ này ở nhóm can thiệp sẽ là 40%. Từ đó, chúng tôi tính được cỡ mẫu nghiên cứu là 80 bệnh nhân (mỗi nhóm 40 bệnh nhân) với $\alpha = 0,05$ ($Z_{\alpha/2} = 1,96$) và lực mẫu là 80% ($\beta = 0,2$; $Z_{\beta} = 0,84$).

2.2.3. Các bước tiến hành

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn đều được tiến hành theo các bước như sau:

- Các bước điều trị thuốc Alteplase cho bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân đều được dùng thuốc Alteplase theo protocol chung:

- Chuẩn bị BN: Thở oxy qua kính mũi 3 lít/ phút, cân nặng, lắp máy theo dõi để theo dõi liên tục các thông số: huyết áp, nhịp tim; Đặt ống thông dạ dày; Đặt ống thông tiểu; Đặt đường truyền tĩnh mạch chắc chắn.

- Thuốc rtPA dùng trong nghiên cứu là Alteplase, cách dùng như sau:

- Cách tính liều thuốc: cân nặng thực tế của bệnh nhân x 0,6 mg/kg, liều tối đa không quá 60 mg.

Cách dùng: tiêm liều nạp 15% tổng liều trong 1 phút, 85% tổng liều còn lại truyền tĩnh mạch liên tục trong 60 phút.

Các bước theo dõi Doppler xuyên sọ cho bệnh nhân.

Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng máy Doppler xuyên sọ Digi-Lite™ của hãng Rimed,

Israel, và khung cố định đầu dò LMY-3™ đi kèm theo máy.

- Bệnh nhân nằm giữa, đầu cố định nhìn thẳng.

- Bật máy Doppler và lắp đầu dò:

+ Xác định vị trí động mạch não giữa qua cửa sổ xương thái dương.

+ Đặt độ sâu của sóng Doppler với tần số Doppler cố định 2 MHz.

+ Cố định đầu dò vào khung theo dõi liên tục 2 giờ (đối với nhóm can thiệp), nhóm chứng sẽ làm ở hai thời điểm 0 giờ (thời điểm bắt đầu dùng thuốc) và 2 giờ.

+ Trường hợp động mạch não giữa tắc hoàn toàn theo TIBI 0 hoặc 1, khi đó tiến hành lấy bên chứng và kết quả chụp mạch não để xác định vị trí và độ sâu cho bên đối diện.

- Sau khi cố định được khung đầu dò, bắt đầu tiến hành tiêm liều nạp rtPA.

2.2.3.3. Theo dõi

- Theo dõi mạch, huyết áp, các dấu hiệu thần kinh theo phác đồ.

- Chụp lại cắt lớp sọ não hoặc cộng hưởng từ sọ sau 24 giờ để quyết định sử dụng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (Aspirin 100 mg/ngày) điều trị dự phòng.

- Đánh giá điểm NIHSS tại thời điểm 2 giờ và 24 giờ sau khi dùng rtPA.

- Đánh giá điểm Rankin sửa đổi ngày thứ 90.

2.2.3.4. Các tiêu chí đánh giá kết quả điều trị [14]

Kết quả điều trị phục hồi tốt

- Lâm sàng:

- Điểm NIHSS giảm từ 10 điểm trở lên hoặc tổng điểm NIHSS ≤ 3 điểm.

- Điểm Rankin sửa đổi sau ba tháng từ 0-1.

- Hình ảnh Doppler xuyên sọ:

- Bệnh nhân có tái thông mạch máu tốt.

Kết quả điều trị phục hồi một phần

- Lâm sàng:

- Điểm NIHSS giảm trên 4 điểm nhưng dưới 10 điểm.

- Hình ảnh Doppler xuyên sọ:

- Bệnh nhân có tái thông mạch máu một phần.

Kết quả điều trị thất bại

- Lâm sàng

- Điểm NIHSS không giảm trên 4 điểm hoặc tăng điểm hơn.

- Bệnh nhân có biến chứng xuất huyết não liên quan đến rtPA.

- Hình ảnh Doppler xuyên sọ

- Bệnh nhân không có tái thông mạch.

- Hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não trong vòng 24

giờ dùng rtPA: có hình ảnh xuất huyết não theo tiêu chuẩn của nghiên cứu ECASS I [10].

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, được xử lý và phân tích trên phần mềm thống kê y học SPSS 17.0

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, từ tháng 9/2014 đến tháng 12/2016, chúng tôi chọn đủ số bệnh nhân nghiên cứu. Các bệnh nhân được phân nhóm ngẫu nhiên thành hai nhóm: nhóm can thiệp và nhóm chứng, mỗi nhóm có 40 bệnh nhân.

3.1. Đặc điểm chung hai nhóm trước khi can thiệp điều trị.

Bảng 1. Đặc điểm chung hai nhóm trước can thiệp điều trị

Biến nghiên cứu	Nhóm can thiệp	Nhóm chứng	P
Tuổi (năm)	67±14	63±16	0,541
Thời gian khởi phát đến khi can thiệp (phút)	180±80	170±60	0,385
Đường máu mao mạch (mmol/l)	7,31±1,63	7,45±1,46	0,602
Huyết áp tâm thu (mmHg)	132,50±19,98	131,06±20,70	0,351
Huyết áp tâm trương (mmHg)	80,43±10,59	80,51±10,97	0,644
Trung vị điểm NIHSS	16	15	0,838
Vị trí tắc động mạch não giữa (n)			
- M1	10	8	0,514
- M2	30	32	0,562
Độ sâu của tín hiệu dòng (mm)	55±6	58±4	0,348
Độ tắc mạch theo phân loại TIBI	1,5±0,5	1,2±0,6	0,562
Chỉ số mạch IP	2,3±1,2	2,0±1,4	0,659

Nhận xét: So sánh đặc điểm chung của hai nhóm nghiên cứu thấy không có đặc điểm nào khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.2. Hiệu quả điều trị ở giờ thứ 2

Bảng 2. Hiệu quả điều trị ở giờ thứ 2

Nhóm	Nhóm can thiệp (n)	Nhóm chứng (n)	p
Kết quả			
Kết quả phục hồi tốt	13	8	0,038
Kết quả phục hồi một phần	24	16	0,025
Kết quả thất bại	3	16	<0,001

Nhận xét: Sau can thiệp giờ thứ 2, kết quả phục hồi tốt của nhóm can thiệp tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, tương tự như vậy với kết quả phục hồi một phần và kết quả thất bại của hai nhóm đều khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3. Hiệu quả hồi phục lâm sàng sau ba tháng

Bảng 3. Hiệu quả hồi phục lâm sàng sau ba tháng

Thang điểm tàn tật Rankin sửa đổi (mRS)	Nhóm can thiệp (n)	Nhóm chứng (n)	p
Kết cục lâm sàng tốt (mRS 0-1)	22	13	0,012
Mức độ tàn tật trung bình (mRS 2-3)	11	12	0,685
Mức độ tàn tật nặng (mRS 4-5)	6	14	0,025
Tử vong	1	1	0,713

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị bệnh nhân có kết cục lâm sàng tốt ở nhóm can thiệp cao hơn hẳn nhóm chứng, còn mức độ tàn tật trung bình của hai nhóm như nhau, trong khi đó mức độ tàn tật nặng thì ở nhóm can thiệp thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Tử vong ở hai nhóm không có sự khác biệt.

3.4. Biến chứng chảy máu nội sọ

Bảng 4. Biến chứng chảy máu nội sọ

Chảy máu	Nhóm can thiệp (n)	Nhóm chứng (n)	χ^2
Có chảy máu nội sọ	5	4	0,723
Không chảy máu nội sọ	35	36	

Nhận xét: Biến chứng chảy máu nội sọ của hai nhóm không có sự khác biệt.

Bảng 5. Các thể chảy máu nội sọ

Thể chảy máu	Nhóm can thiệp (n/%)	Nhóm chứng (n/%)
Chảy máu nội sọ không triệu chứng	4 (10%)	2 (5%)
Chảy máu nội sọ có triệu chứng	1(2,5%)	2 (5%)

Nhận xét: Tỷ lệ chảy máu nội sọ không triệu chứng ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng, trong khi đó tỷ lệ chảy máu nội sọ có triệu chứng ở nhóm chứng lại cao hơn nhóm can thiệp.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung hai nhóm trước can thiệp điều trị

Nghiên cứu được thiết kế chia nhóm ngẫu nhiên, qua bảng 1, chúng tôi thấy các đặc điểm chung của hai nhóm trước khi tiến hành can thiệp điều trị không có sự khác biệt về các đặc điểm như tuổi, thời gian khởi phát đến khi can thiệp, đường máu mao mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, trung vị điểm NIHSS, vị trí tắc động mạch não giữa, độ sâu của tín hiệu dòng, độ tắc mạch theo phân loại TIBI, chỉ số mạch IP.

4.2. Hiệu quả điều trị ở giờ thứ 2

Sau can thiệp giờ thứ 2, kết quả phục hồi tốt của nhóm can thiệp là 13 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 32,5%, ở nhóm chứng là 8 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 20,0%, khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p=0,038$. Kết quả phục hồi một phần của nhóm can thiệp là 24 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 60,0% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng là 16 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 40,0% với $p=0,025$. Cuối cùng là kết quả thất bại của nhóm can thiệp là 3 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 7,5% thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp là 16 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 40 % với $p<0,001$. Như vậy sau điều trị ở giờ thứ 2 cho thấy nhóm can thiệp thu được kết quả tốt hơn hẳn so với nhóm chứng, vậy khẳng định vai trò thúc đẩy của siêu âm làm gia tăng hiệu quả của thuốc rtPA sau can thiệp giờ thứ 2.

4.3. Hiệu quả hồi phục lâm sàng sau ba tháng

Sau 3 tháng điều trị, BN có kết cục lâm sàng tốt (mRS 0-1) ở nhóm can thiệp là 22 bệnh nhân (55,0%), so sánh kết quả với nhóm chứng là 13 bệnh nhân (32,5%) thấy ở nhóm can thiệp cao hơn rõ với $p=0,012$. Nếu so sánh với các nghiên cứu chỉ dùng

thuốc Alteplase 0,6mg/kg đơn thuần cho những bệnh nhân tắc động mạch não giữa thì thấy rằng kết quả này cao hơn đáng kể, như trong nghiên cứu J-ACT (Japan Alteplase Clinical) là 36,9% [11] hay J-ACT II là 46,6% [12]. Mức độ tàn tật trung bình (mRS 2-3) của hai nhóm là như nhau. Nhưng mức tàn tật nặng (mRS 4-5) thì ở nhóm chứng cao hơn hẳn nhóm can thiệp với $p=0,025$. Nghiên cứu này mỗi nhóm có 1 bệnh nhân (2,5%) tử vong do biến chứng chuyển dạng chảy máu nặng. Như vậy, ở đây cho thấy vai trò thúc đẩy của sóng siêu âm tần số 2MHz làm tăng hiệu quả của thuốc rtPA trong điều trị.

4.4. Biến chứng chảy máu nội sọ

Biến chứng chảy máu nội sọ của hai nhóm như nhau. Tuy nhiên, khi nhìn vào kết quả bảng 5, chúng tôi thấy dường như chảy máu nội không triệu chứng ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng và chảy máu nội sọ có triệu chứng ở nhóm chứng lại cao hơn nhóm can thiệp. Trong 40 bệnh nhân can thiệp có 5 bệnh nhân chảy máu nội sọ (12,5%), trong đó có 1 bệnh nhân (2,5%) chảy máu nội sọ có triệu chứng diễn biến nặng dần, sau đó được đặt ống nội khí quản và tử vong, 4 bệnh nhân chảy máu nội sọ không có triệu chứng, phát hiện qua kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não sau 24 giờ. So sánh tỷ lệ chảy máu não có triệu chứng của nhóm can thiệp với kết quả các nghiên cứu khác, chúng tôi thấy kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu SAMURAI chỉ dùng Alteplase, chảy máu não có triệu chứng 3,8%, và thấp hơn so với nghiên cứu J-ACT chỉ dùng Alteplase 0,6mg/kg, chảy máu não có triệu chứng là 5,8%. Như vậy, chúng tôi thấy sóng siêu âm tần số 2MHz không làm tăng biến chứng chảy máu nội sọ có triệu chứng của rtPA.

5. KẾT LUẬN

Dùng rtPA 0,6 mg/kg cho 40 BN tắc đoạn gần động mạch não giữa cấp tính trong vòng 4,5 giờ phối hợp với TCD 2 MHz liên tục trong 2 giờ cho thấy:

- Kết quả phục hồi tốt ở giờ thứ 2 là 32,5% so với nhóm chứng là 20% ($p=0,038$).

- Hiệu quả hồi phục lâm sàng sau 3 tháng với kết cục tốt (mRS0-1) là 55,0% so với nhóm chứng là 32,5% ($p=0,012$)

- Biến chứng chảy máu nội sọ là 12,5%, trong đó chảy máu nội sọ có triệu chứng là 2,5% so với nhóm chứng có tỷ lệ tương ứng lần lượt là 10% và 5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al (2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, vol.359,no13,1317-1329.
2. Nguyễn Phước Bảo Quân (2012). *Siêu âm Doppler mạch máu*. Nhà xuất bản Đại học Huế, 1, 292-293.
3. Francis CW (2001). Ultrasound - enhanced thrombolysis. *Echocardiography*; 18, 239-46.
4. Tachibana K, Tachibana S (1981). Ultrasonic vibration for boosting fibrinolytic effects of urokinase in vivo. *Thromb Haemost*, 46, 211.
5. Kimura M, Iijima S, Kobayashi K et al (1994). Evaluation of the thrombolytic effect of tissue-type plasminogen activator with ultrasound irradiation: in vitro experiment involving assay of the fibrin degradation products from the clot. *Biol Pharm Bull*, 17, 126-30
6. Eward CJ, Jeffrey LS, Harold PD 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, 870-947..
7. NINDS rt-PA Stroke Study Group (1995). Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 333, 1581-1587.
8. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al for the ECASS Investigators (2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 359, 1317-1329.
9. Alexandrov AV, Demchuk AM, Burgin WS, Robinson DJ, Grotta JC (2004). CLOTBUST Investigators. Ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke: phase 1. Findings of the CLOTBUST trial. *J Neuro-imaging*. 14:113-117.
10. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al (1995). Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*, 274, 1017-1025.
11. Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, Nakagawara J et al (2006). Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan alteplase clinical trial (J-ACT). *Stroke*. 37:1810-1815.
12. Etsuro M, Kazuo M, Jyoji N, Takenori Y, for the J-ACT II Group (2010). Effects of 0.6 mg/kg intravenous Alteplase on vascular and clinical outcomes in middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 41:461-465.