

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP BẰNG THUỐC TIÊU HUYẾT KHỐI ĐƯỜNG TĨNH MẠCH TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 110

Ngô Tiến Quyền¹, Nguyễn Đức Thuận²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhồi máu não cấp trong 4,5 giờ đầu bằng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch Alteplase. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả, cắt ngang trên 88 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán nhồi máu não (NMN) đến viện trong 4,5 giờ đầu điều trị tại Bệnh viện Quân y 110 từ 3/2018 - 11/2019. **Kết quả:** Triệu chứng điển hình của NMN cấp trong 4,5 giờ đầu là liệt nửa người và rối loạn cảm giác nửa người 100%, nói khó 59,1% và các biểu hiện của nhồi máu sớm trên hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não chiếm tỷ lệ thấp từ 0 - 13,6%. Điểm NIHSS trung bình: lúc vào viện $12,1 \pm 4,9$, lúc ra viện $7,2 \pm 5,8$ ($p < 0,05$), tỷ lệ tái thông 63,6%, tỷ lệ BN có kết quả lâm sàng tốt (mRS 0 - 1) chiếm 54,6%, biến chứng chảy máu não 2,3%. **Kết luận:** BN NMN cấp trong 4,5 giờ đầu điều trị bằng Alteplase đạt tỷ lệ tái thông là 63,6% với biến chứng chảy máu não, tử vong lần lượt là 2,3% và 1,1%.

* Từ khóa: Nhồi máu não; Thuốc tiêu huyết khối.

Evaluation of Results of Acute Cerebral Infarction Management with Intravenous Thrombolytic Drug at Military Hospital 103

Summary

Objectives: To give some remarks on clinical, subclinical features of acute cerebral infarction and to evaluate its treatment outcome in the first 4.5 hours with intravenous thrombolytic drug. **Subjects and methods:** A descriptive, cross-sectional study on 88 patients diagnosed with ischemic stroke visited hospital for the first 4.5 hours and treated at Military Medical Hospital 110 from 3/2018 to 11/2019. **Results:** Typical symptoms of acute cerebral infarction in the first 4.5 hours were hemiplegia and sensory disorder (100%), speech difficulty (59.1%) and signs of early infarction on CT-scan accounted for low rate from 0% to 13.6%. Average NIHSS score: At hospital 12.1 ± 4.9 , at the time of discharge 7.2 ± 5.8 ($p < 0.05$), 63.6% got relapsed, the proportion of patients with good outcome (mRS 0 - 1) accounted for 54.6%, cerebral bleeding occurred in 2.3%. **Conclusion:** Patients with acute cerebral infarction in the first 4.5 hours, treated with Alteplase had recirculation rate of 63.6%, complications of cerebral bleeding and death accounted for 2.3% and 1.1%, respectively.

* Keywords: Acute cerebral infarction; Intravenous thrombolytic drug.

¹Bệnh viện Quân y 110

²Bệnh viện Quân y 103

Người phản hồi: Nguyễn Đức Thuận (thuanneuro82@gmail.com)

Ngày nhận bài: 29/12/2021

Ngày bài báo được đăng: 26/02/2021

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là một bệnh khá phổ biến trên thế giới và Việt Nam, gây tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ 2 sau bệnh tim mạch, để lại di chứng nặng nề, đồng thời là gánh nặng cho gia đình và xã hội. Sử dụng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch đã chứng minh có hiệu quả trong điều trị đột quy NMN cấp [3]. Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu chứng minh tính hiệu quả và an toàn của liệu pháp Alteplase đường tĩnh mạch như: Nghiên cứu NINDS (1995), nghiên cứu CASES (2005), nghiên cứu ECASS III (2008). Ở Việt Nam, lần đầu tiên tác giả Lê Văn Thành và CS đã sử dụng thuốc tiêu sợi huyết ở 3 bệnh viện tại TP. Hồ Chí Minh cho thấy những kết quả khả quan ở BN NMN cấp. Sau đó, các nghiên cứu tiếp theo về liệu pháp Alteplase đường tĩnh mạch ở BN NMN cấp như: Nguyễn Huy Thắng (2011), Mai Duy Tôn (2012) đã cho thấy những hiệu quả rõ rệt về hồi phục lâm sàng tốt và độ an toàn của liệu pháp. Đến năm 2017, phương pháp tiêu sợi huyết cho các BN NMN cấp đã được áp dụng tại rất nhiều bệnh viện tuyến trung ương và tuyến tỉnh tại Việt Nam, các kết quả báo cáo cho thấy hiệu quả rõ ràng của phương pháp này. Tại Bệnh viện Quân y 110, liệu pháp đã được tiến hành từ 3/2018. Để đánh giá hiệu quả của phương pháp mới này, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị NMN cấp trong 4,5 giờ đầu bằng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch Alteplase.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

88 BN được chẩn đoán NMN trong 4,5 giờ đầu từ khi khởi phát điều trị tại Bệnh viện Quân y 110 từ 3/2018 đến 11/2019.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Đột quy nhồi máu não trong 4,5 giờ đầu sau khởi phát.
- Thang điểm NIHSS: $4 < \text{NIHSS} < 22$ điểm.
- Vùng tổn thương $< 1/3$ phân vùng động mạch não giữa.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Đột quy NMN có chống chỉ định của thuốc tiêu huyết khối.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả, cắt ngang.

* *Phương pháp chọn mẫu:* Thuận tiện (lấy toàn bộ BN được điều trị tiêu huyết khối tại Bệnh viện Quân y 110).

3. Nội dung nghiên cứu

* *Nghiên cứu lâm sàng:*

- Công tác chuẩn bị: Khám BN, xác định các triệu chứng, tính điểm NIHSS lúc vào, lúc ra viện, thang điểm mRS.
- Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính.
- Đặc điểm lâm sàng: Tiền sử bệnh tật, các triệu chứng lâm sàng, thời gian khởi phát đến lúc vào viện, thời gian từ khởi phát đến lúc điều trị.

- Quy trình kỹ thuật:
 - + Đặt hai đường truyền tĩnh mạch với khóa 3 chạc.
 - + Sử dụng thuốc Alteplase theo liều nghiên cứu: Thuốc tiêu huyết khối sử dụng trong nghiên cứu là Alteplase (biệt dược là Actilyse của công ty Boehringer Ingelheim, có đủ tiêu chuẩn và giấy phép sử dụng của Bộ Y tế), đóng ống 50 mg Alteplase và ống 50 ml nước cất pha thuốc.
 - + Liều dùng Alteplase 0,9 mg/kg: Bolus tĩnh mạch 10% tổng liều trong 2 phút, duy trì 90% còn lại bằng bơm tiêm điện truyền tĩnh mạch trong 1 giờ.
 - + Theo dõi trong và sau dùng Alteplase:
 - Đánh giá triệu chứng thần kinh chung bằng thang điểm NIHSS.
 - Kiểm soát huyết áp: Huyết áp mỗi 15 phút/lần trong khi truyền, sau đó 30 phút/lần trong 6 giờ và 1 giờ/lần cho đến đủ 24 giờ. Nếu huyết áp tâm thu ≥ 180 mmHg và huyết áp tâm trương ≥ 105 mmHg thì điều trị ngay để duy trì huyết áp $< 185/110$ mmHg bằng Nicardipine, bắt đầu 5 mg/giờ, điều chỉnh đến liều tối đa 15 mg/giờ. Mục tiêu: Huyết áp tối đa < 185 mmHg và hoặc huyết áp tối thiểu < 110 mmHg.
 - + Theo dõi biến chứng: Xuất huyết, phản vệ phù mạch.
- * *Nghiên cứu cận lâm sàng:*
 - Máu: Tiểu cầu, thời gian Prothrombin, Fibrinogen, glucose máu.
 - Phương tiện nghiên cứu: Máy CLVT mạch máu não SOMATOM của (hãng Siemens, CHLB Đức).
- Thời gian chụp CLVT sọ não lúc vào viện và giờ thứ 24 sau dùng thuốc tiêu huyết khối, chụp CLVT mạch máu não ở phút thứ 60 (khi kết thúc dùng thuốc tiêu huyết khối).
 - Cắt lớp vi tính sọ não: Xác định các dấu hiệu NMN sớm (xóa rãnh cuộn não, vùng giảm đậm độ dưới vỏ, xóa ranh giới chất xám chất trắng, xóa dải băng thùy đảo, dấu hiệu điểm chấm, dấu hiệu động mạch não giữa tăng tỷ trọng).
 - Cắt lớp vi tính mạch máu não: Đánh giá tái thông mạch (sử dụng thang điểm Mori).
- * *Đánh giá kết quả điều trị:*
 - Lúc vào viện, sau 24 giờ, lúc ra viện bằng điểm NIHSS, điểm Mori, biến chứng sau 3 tháng và sau 3 tháng bằng điểm mRS cùng biến chứng nếu có.
- * *Điều trị thành công:*
 - + Điểm NIHSS giảm > 4 điểm so với trước khi điều trị thuốc tiêu huyết khối hoặc điểm NIHSS bằng 0.
 - + Điểm mRS sau 3 tháng 0 - 1 điểm.
 - + Hình ảnh học: BN có tái thông mạch máu trên chụp CLVT mạch máu não. Tiêu chuẩn Mori đánh giá tái thông mạch máu gồm 4 mức độ cũng tương tự tiêu chuẩn TIMI, tương ứng grade 0 - 3. BN có tái thông mạch máu hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn tương ứng với điểm grade 2 - 3; grade 0: Không có tái thông, hoàn toàn không có dòng chảy qua chỗ tắc mạch; grade 1: Tái thông mạch máu rất ít; grade 2: Tái thông mạch máu một phần; grade 3: Tái thông mạch máu hoàn toàn [4].
- * *Xử lý số liệu:* Phần mềm SPSS 22.0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

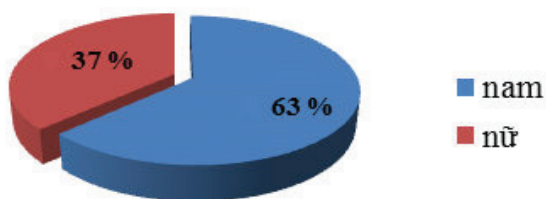
**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ
BÀN LUẬN**

1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Tuổi.

Tuổi	n	%
< 50	8	9,1
50 - 59	12	13,6
60 - 69	25	28,4
70 - 79	31	35,2
≥ 80	12	13,7
Tổng	88	100,0
Thấp nhất	22	
Trung bình	66 ± 14,8	
Cao nhất	91	

Tuổi trung bình ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 66 ± 14,8. Tuổi cao nhất là 91. Tuổi thấp nhất là 22. Tương tự nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng, tuổi trung bình là 60,5 ± 12,2 [1].



Biểu đồ 1: Giới tính.

Nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,7. Nam giới chiếm 63%, cao hơn so với nghiên cứu Mai Duy Tôn (55%) [2].

2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học

Bảng 2: Tiền sử bệnh tật.

Đặc điểm	n	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	56	63,6
Đái tháo đường	10	11,4
Rung nhĩ	8	9,1
Thiếu máu não thoáng qua	4	4,6
Bệnh van tim	1	1,1

Tăng huyết áp (THA) là yếu tố nguy cơ quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của đột quỵ não. THA lâu dài gây tổn thương thành mạch, hình thành các mảng vữa xơ, tạo huyết khối tắc mạch, tạo các vi phình mạch trong não... gây NMN ổ khuyết, chảy máu não và các rối loạn khác. Kết quả nghiên cứu cho thấy, chủ yếu BN có tiền sử THA chiếm 63,6%. Cao hơn nghiên cứu của Mai Duy Tôn (THA chiếm 36,4%) [2].

Bảng 3: Triệu chứng lâm sàng khi vào viện.

Triệu chứng	n	Tỷ lệ (%)
Rối loạn cảm giác nửa người	88	100,0
Liệt nửa người	88	100,0
Liệt dây VII trung ương	88	100,0
Nói khó	52	59,1
Đau đầu	2	2,3
Buồn nôn, nôn	4	4,5

Biểu hiện chính khiến BN phải nhập viện là hai triệu chứng: Rối loạn cảm giác nửa người và liệt nửa người, kết quả của chúng tôi trùng khớp với nghiên cứu của Mai Duy Tôn (100%) [2]. Nói khó chiếm tỷ lệ 59,1%. Các triệu chứng hiếm gặp khác

như đau đầu, buồn nôn và nôn. Như vậy, rối loạn cảm giác nửa người, liệt nửa người, rối loạn ngôn ngữ là những triệu chứng rất hay gặp, điển hình của đột quỵ

não. Những BN này cần được nhanh chóng đánh giá và kết hợp với cận lâm sàng để chẩn đoán xác định cũng như lựa chọn để điều trị thuốc tiêu huyết khối sớm.

Bảng 4: Thời gian khởi phát NMN đến lúc vào viện và từ khởi phát NMN đến lúc điều trị.

Thời gian	Sớm nhất	Trung bình	Muộn nhất
Thời gian khởi phát - nhập viện (phút)	45	122,1 ± 75,4	240
Thời gian khởi phát - điều trị (phút)	85	163,0 ± 39,5	270

Xác định chính xác thời điểm BN xảy ra NMN rất quan trọng, cho phép tính được thời gian khởi phát đến lúc vào viện, cũng như thời gian từ lúc khởi phát đến lúc được điều trị. Kết quả cho thấy thời gian trung bình từ khi khởi phát đến lúc nhập viện là 122,1 ± 75,4 phút, trong đó, BN đến sớm nhất là 45 phút và BN đến muộn nhất là 240 phút, đây là thời gian tương đối lý tưởng để thực hiện các đánh giá cũng như xem xét điều trị thuốc tiêu huyết khối Alteplase đường tĩnh mạch. Thời gian kể từ khi khởi phát đến lúc được điều trị thuốc tiêu huyết khối Alteplase trung bình là 163,0 ± 39,5 phút, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng là 154,3 ± 38,3 phút [1], của Mai Duy Tôn là 141,07 ± 28,95 phút [2].

Bảng 5: Thành phần tiểu cầu, đông máu cơ bản, glucose máu trước dùng thuốc.

Thông số	Nhỏ nhất	Trung bình	Lớn nhất
Tiểu cầu (G/l)	122	251,1 ± 67,63	445
Thời gian Prothrombin (giây)	9,1	9,84 ± 1,57	11,8
INR	0,83	1,05 ± 0,11	1,3
Fibrinogen (g/l)	2,2	3,66 ± 0,86	3,9
Glucose máu (mmol/l)	3,4	7,04 ± 2,20	17,4

Tất cả BN nghi ngờ đột quỵ não được lựa chọn để xem xét điều trị thuốc tiêu huyết khối Alteplase đều phải được làm xét nghiệm công thức máu để xác định thành phần tiểu cầu, làm đông máu cơ bản, glucose máu trước dùng thuốc. Đây là các chỉ số được tính đến trong tiêu chuẩn loại trừ đối với việc dùng thuốc Alteplase. Các chỉ số xét nghiệm này đều trong giới hạn bình thường, trong đó số lượng tiểu cầu là 251,1 ± 67,63, tương tự kết quả của Mai Duy Tôn là 252,74 ± 88,86 [2], của Dharmasaroja và CS có giá trị trung bình là 256 ± 114 [5]. Các chỉ số thời gian Prothrombin, INR và Fibrinogen đều trong giới hạn bình thường, trong đó giá trị INR là 1,05 ± 0,11,

không có trường hợp nào chống chỉ định. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của Mai Duy Tôn là $1,035 \pm 0,101$ [2], của Dharmasaroja và CS với giá trị trung bình là $1,03 \pm 0,18$ [5]. Glucose máu trung bình là $7,04 \pm 2,20$, tương tự của Mai Duy Tôn là $7,57 \pm 1,61$ mmol/l [2].

Bảng 6: Hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não.

Các dấu hiệu nhồi máu não sớm	n	Tỷ lệ (%)
Mờ rãnh cuộn não	12	13,6
Vùng giảm đậm độ dưới vỏ	8	9,1
Mất ranh giới chất xám chất trắng	6	6,8
Mờ dải băng thùy đảo	6	6,8
Vùng đậm độ > 1/3 vùng phân bố của động mạch não giữa	0	0,0
Dấu hiệu “điểm chấm”	10	11,4
Dấu hiệu động mạch não giữa tăng tỷ trọng	12	13,6

Các biểu hiện sớm trên hình ảnh CLVT sọ não trong những giờ đầu sau NMN chiếm tỷ lệ rất thấp, dao động từ 0 - 13,6%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 13,6% BN có dấu hiệu tăng tỷ trọng của động mạch não giữa, 11,4% BN có dấu hiệu “điểm chấm”, tương tự nghiên cứu của Mai Duy Tôn lần lượt là 13,89% và 11,11% [4]. Đây là những dấu hiệu rất đặc hiệu khi BN có tắc động mạch não giữa và cũng là dấu hiệu tiên lượng chứng tỏ khả năng tái thông mạch máu kém khi được điều trị thuốc tiêu huyết khối Alteplase đường tĩnh mạch.

3. Kết quả điều trị

Bảng 7: Thay đổi thang điểm NIHSS trong quá trình điều trị.

Điểm NIHSS	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	p < 0,001
NIHSS lúc vào viện	5	21	$12,1 \pm 4,9$	
NIHSS lúc ra viện	0	16	$7,2 \pm 5,8$	

Chúng tôi nhận thấy, các triệu chứng lâm sàng được cải thiện nhanh chóng sau khi truyền thuốc tiêu sợi huyết. Theo nghiên cứu NINDS, tiêu sợi huyết được xem là thành công khi điểm NIHSS sau 24 giờ giảm > 4 điểm hoặc bằng 0 sau 7 ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi điểm NIHSS trung bình lúc vào viện là $12,1 \pm 4,9$, lúc ra là $7,2 \pm 5,8$ và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tương tự nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng, điểm NIHSS trung bình trước khi tiêu sợi huyết là 13,3 [1]; nghiên cứu của Mai Duy Tôn giảm 12,2 xuống 7,5 điểm sau 24 giờ [2].

Bảng 8: Mức độ tái thông mạch máu sau điều trị.

Điểm Mori	n	Tỷ lệ (%)
Grade 0	32	36,4
Grade 1	12	13,6
Grade 2	12	13,6
Grade 3	32	36,4

Tỷ lệ BN không có tái thông mạch máu não (vẫn tắc hoàn toàn) sau điều trị thuốc tiêu sợi huyết là 36,4%. Tỷ lệ tái thông là 63,6%, trong đó tái thông hoàn toàn là 36,4%, cao hơn nghiên cứu của Mai Duy Tôn, tỷ lệ BN có tái thông mạch máu sau điều trị thuốc tiêu sợi huyết là 58,2%, trong đó tái thông hoàn toàn chiếm 28,6%. Lý giải điều này do trong nghiên cứu của Mai Duy Tôn, số BN tắc động mạch não giữa chiếm tỷ lệ cao hơn.

Bảng 9: Mức độ hồi phục lâm sàng sau 3 tháng.

Thang điểm Rankin sửa đổi (mRS)	n	Tỷ lệ (%)
mRS 0	22	25,0
mRS 1	26	29,6
mRS 2	12	13,6
mRS 3	10	11,4
mRS 4	8	9,1
mRS 5	8	9,1
mRS 6	2	2,2

Kết quả của BN được đánh giá theo thang điểm mRS, được xem là có hiệu quả khi điểm mRS sau 3 tháng từ 0 - 1 điểm. Trong nghiên cứu của chúng tôi,

điểm mRS sau 3 tháng đạt 0 - 1 điểm chiếm 54,6%, có 1 BN tử vong trong vòng 3 tháng sau điều trị. Tương tự nghiên cứu NINDS là 39%, nghiên cứu CASES tại Canada là 37% [7], Mai Duy Tôn là 51,51% [2], Nguyễn Huy Thắng là 38,8% [1]. Nghiên cứu NINDS cho thấy khi đột quỵ thiếu máu não cứ 1 phút sẽ có 1,9 triệu tế bào thần kinh bị chết và không có khả năng hồi phục, tuy nhiên vẫn có những vùng não bị thiếu máu có khả năng phục hồi khi được tưới máu đầy đủ (vùng tranh tối - tranh sáng) [6]. Việc tái tưới máu cho vùng não bị tổn thương là cuộc chạy đua với thời gian nhằm tránh những biến chứng xảy ra khi vùng nhồi máu lan rộng và vì "thế thời gian là não".

** Biến chứng:*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ biến chứng chảy máu trong sọ não sau điều trị thuốc tiêu sợi huyết Alteplase gặp ở 2 BN chiếm tỷ lệ 2,3%, tương tự nghiên cứu NINDS là 6,4% [6], Nguyễn Huy Thắng là 5% [1]. Có những yếu tố làm tăng nguy cơ chảy máu trong sọ não sau khi điều trị thuốc tiêu huyết khối bao gồm tuổi cao, THA, tăng đường máu, thời gian từ khi khởi phát đến lúc dùng thuốc kéo dài... Theo Perini, huyết áp tâm thu là một yếu tố góp phần vào chảy máu trong sọ não sau khi điều trị thuốc tiêu huyết khối. Trong nghiên cứu của tác giả, những BN có biến chứng chảy máu trong sọ não có mức huyết áp trung bình ở ba thời điểm 6 giờ, 18 giờ và 24 giờ sau dùng thuốc là 155 ± 39 mmHg, trong khi ở nhóm không có biến chứng chỉ là 134 ± 23 mmHg [8]. Chúng tôi chưa ghi nhận được ca bệnh nào xảy ra tình trạng phù mạch, phản vệ.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 88 BN NMN cấp điều trị thuốc tiêu huyết khối Alteplase đường tĩnh mạch tại Bệnh viện Quân y 110 từ 3/2018 - 11/2019, chúng tôi rút ra kết luận sau: Một số triệu chứng điển hình của NMN: Liệt nửa người và rối loạn cảm giác nửa người 100%, nói khó 59,1%, trên hình ảnh CLVT sọ não các biểu hiện sớm chiếm tỷ lệ rất thấp từ 0 - 13,6%. Tỷ lệ tái thông mạch máu là 63,6%, với biến chứng chảy máu não là 2,3% và tỷ lệ tử vong là 1,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Huy Thắng. 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. Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh 2012.

2. Mai Duy Tôn. Đánh giá hiệu quả điều trị đột quỵ nhồi máu não cấp trong vòng 3 giờ đầu bằng thuốc điều trị tiêu huyết khối đường tĩnh mạch Alteplase liều thấp. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2012.

3. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke r-tPA Stroke Study

Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The New England Journal of Medicine 1995; 333(24):1581-1587.

4. Mori E, Minematsu K, et al. Effects of 0.6 mg/kg intravenous alteplase on vascular and clinical outcomes in middle cerebral artery occlusion Japan alteplase clinical trial II (J- ACT II). Stroke 2010; 41:461-465.

5. Dharmasaroja PA, Dharmasaroja P, Muengtaweepongsa S. Outcomes of Thai patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis. Journal of the Neurological Sciences 2011; 300(1-2):74-77.

6. Hacke W, Donnan G, et al. Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet (London, England) 2004; 363(9411):768-774.

7. Hill MD, Buchan AM. Canadian alteplase for stroke effectiveness study I. Thrombolysis for acute ischemic stroke: Results of the Canadian alteplase for stroke effectiveness study. CMAJ: Canadian Medical Association Journal = journal de l'Association Medicale Canadienne 2005; 172(10):1307-1312.

8. Perini F, De Boni A, et al. Systolic blood pressure contributes to intracerebral haemorrhage after thrombolysis for ischemic stroke. Journal of the Neurological Sciences 2010; 297(1-2):52-54.