

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

**TRƯƠNG LÊ TUẤN ANH**

**ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP**

**ĐƯỜNG ĐỘNG MẠCH TRÊN BỆNH NHÂN**

**THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ CẤP**

Chuyên ngành: Thần Kinh

Mã số: 62720147

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Thành phố Hồ Chí Minh - Năm 2016

Công trình được hoàn thành tại:

**Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh**

Người hướng dẫn khoa học: Giáo sư - Tiến sĩ Lê Văn Thành

Phản biện 1: Giáo sư - Tiến sĩ Hoàng Khánh  
Trường Đại học Y Dược Huế

Phản biện 2: Giáo sư - Tiến sĩ Nguyễn Văn Thông  
Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 Hà Nội

Phản biện 3: Phó giáo sư - Tiến sĩ Nguyễn Thị Hùng  
Bệnh viện Pháp Việt

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Trường tại:

Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Vào hồi .... giờ .... Ngày .... Tháng .... Năm 2016

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc Gia Việt Nam
- Thư viện Khoa Học Tổng Hợp TP. Hồ Chí Minh
- Thư viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

**Danh mục các công trình nghiên cứu của tác giả đã công bố liên quan đến luận án**

1. Trương Lê Tuấn Anh, Lê Văn Thành (2015), “Đánh giá hiệu quả và an toàn của điều trị tiêu sợi huyết nội mạch trên bệnh nhân thiếu máu não cục bộ”, *Tạp chí Y học Thực hành*, số 2 (950), tr. 30 - 32.
2. Trương Lê Tuấn Anh, Lê Văn Thành (2015), “Tiên lượng phục hồi chức năng thần kinh ở bệnh nhân thiếu máu não cục bộ điều trị tiêu sợi huyết nội mạch”, *Tạp chí Y học Thực hành*, số 1 (949), tr. 161 - 162.

điểm ba tháng là 44,7%.

## **2. Mức độ an toàn:**

**2.1. Tỷ lệ CMN có TC sau điều trị:** Tỷ lệ CMN có TC là 8,5%. Nguy cơ tử vong do tình trạng CMN có TC là 75%.

**2.2. Tỷ lệ tử vong tại thời điểm 3 tháng sau điều trị:** là 19,1%. Trong đó, nguyên nhân tử vong chủ yếu do thiếu máu não tiến triển là 44,4%, nguyên nhân tử vong do CMN là 33,3%. Nguyên nhân tử vong do các bệnh lý nội khoa khác là 22,3%.

**2.3. Tỷ lệ các tai biến liên quan thủ thuật:** Không có.

**3. Các yếu tố dự đoán độc lập kết quả điều trị:** 4 yếu tố tiên lượng độc lập kết quả hồi phục thần kinh tại thời điểm 3 tháng sau điều trị là: Tuổi dưới 70, điểm NHISS LNV dưới 15, không có tình trạng tái tắc MM, điều trị can thiệp đường ĐM có sử dụng solitaire.

## **KIẾN NGHỊ**

Điều trị can thiệp đường ĐM có sử dụng solitaire có hiệu quả rõ rệt trên những trường hợp TMNCB cấp có tắc ĐM lớn hơn là điều trị TSH đường TM đơn thuần. Do đó, chúng tôi kiến nghị:

- Sau khi dùng thuốc TSH đường TM, nên đưa BN đi chụp CLVT MM càng sớm càng tốt để rút ngắn thời gian cửa sổ điều trị can thiệp đường ĐM.
- Những trung tâm đột quy có điều trị TSH đường TM mà không có điều trị can thiệp đường ĐM thì sau khi dùng TSH đường TM, nếu nghi ngờ TMNCB do tắc ĐM lớn thì nên chụp CLVT MM não để xác định và chuyển ngay BN đến các trung tâm có thể điều trị can thiệp đường ĐM.

## **GIỚI THIỆU LUẬN ÁN**

### **Đặt vấn đề**

Trên thế giới từ 1996 đến nay, tiêu sợi huyết (TSH) đường tĩnh mạch (TM) là điều trị chuẩn mực cho đột quy thiếu máu não cục bộ (TMNCB) cấp. Tại Việt Nam, liệu pháp này đã được kiểm chứng về tính hiệu quả và an toàn qua nghiên cứu (NC) của Lê Văn Thành (2010) và Nguyễn Huy Thắng (2012). Tuy nhiên, liệu pháp này còn nhiều hạn chế như cửa sổ điều trị ngắn và hiệu quả kém trong trường hợp tắc động mạch (ĐM) lớn. Ngoài ra, bệnh nhân (BN) TMNCB có chống chỉ định điều trị TSH TM thì can thiệp ĐM là lựa chọn thích hợp.

Về lý thuyết, điều trị can thiệp ĐM có nhiều ưu điểm hơn so với đường TM. Thuốc TSH được đưa trực tiếp đến vị trí ĐM bị tắc qua 1 ống thông, do vậy hiệu quả tái thông ĐM đạt được cao hơn so với đường TM. Ngoài ra, các chuyên gia can thiệp có thể dùng các dụng cụ cơ học để lấy cục huyết khối (HK) làm tăng hiệu quả tái thông mạch máu (MM). Quan trọng hơn, cửa sổ điều trị của liệu pháp này mở rộng lên đến 6 giờ, tạo điều kiện cho nhiều BN có cơ hội điều trị và quay về cuộc sống bình thường. NC PROACT II (1999), điều trị can thiệp ĐM bước đầu đạt được kết quả an toàn và có nhiều hứa hẹn. Gần đây, một loạt các NC đã cho thấy tính hiệu quả và an toàn rõ rệt của can thiệp đường ĐM. Tỷ lệ hồi phục chức năng thần kinh (CNTK) (điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) 0 - 2) tại thời điểm 3 tháng của nhóm can thiệp ĐM cao hơn hẳn nhóm điều trị TSH đường TM đơn thuần: NC MR CLEAN là 32,6% so với 19,1%, NC REVASCAT 43,7% so với 28,2%, NC SWIFT PRIME 60,2% so với 35,5%, NC EXTEND IA 71% so với 40%, NC ESCAPE 53% so với 29,3%. Đồng thời, tỷ lệ chảy máu não (CMN) có triệu chứng (TC) và tử vong tại thời điểm 3 tháng không khác biệt giữa 2 nhóm điều trị.

Tại Việt Nam, liệu pháp này được áp dụng từ 2008, kết quả bước đầu được báo cáo qua các hội nghị chuyên ngành. NC Phạm Nguyên Bình (2013) ghi nhận tỷ lệ hồi phục CNTK, CMN có TC và tử vong theo thứ tự là 55,6%; 11,1% và 16,7% tương tự như các NC nước ngoài. Xuất phát từ những vấn đề trên chúng tôi thực hiện đề tài: “Điều trị can thiệp đường động mạch trên bệnh nhân thiếu máu cục bộ cấp”

#### Với các mục tiêu NC như sau:

1. Đánh giá mức độ hồi phục CNTK tại thời điểm ba tháng dựa vào mRS ở BN điều trị can thiệp đường ĐM.
2. Đánh giá mức độ an toàn của liệu pháp can thiệp đường ĐM qua các tỷ lệ: CMN có TC, tai biến liên quan đến thủ thuật và tử vong.
3. Tìm các yếu tố tiên lượng khả năng hồi phục chức năng TK tại thời điểm ba tháng dựa vào mRS ở BN điều trị can thiệp đường ĐM trong sáu giờ đầu.

**Tính cấp thiết của đề tài:** Tại Việt Nam, điều trị can thiệp đường ĐM trên BN TMNCB cấp chỉ được ứng dụng điều trị cho một số BN có chỉ định từ 2008 ở một vài cơ sở, và vẫn chưa có NC hệ thống nhằm đánh giá tính hiệu quả và an toàn của liệu pháp này. Cho đến nay, việc triển khai điều trị can thiệp đường ĐM, gồm TSH đường ĐM cùng với sử dụng dụng cụ solitaire, không những có ý nghĩa thời sự ở Việt Nam mà còn thời sự trên toàn thế giới.

**Những đóng góp mới của luận án:** NC sẽ góp phần tìm ra yếu tố tiên lượng khả năng hồi phục CNTK tại thời điểm 3 tháng ở BN điều trị can thiệp đường ĐM trong 6 giờ đầu của đột quy, từ đó sẽ giúp các nhà lâm sàng có quyết định chính xác trong việc lựa chọn và tiên lượng các BN đột quy được điều trị bằng liệu pháp này.

**Bố cục luận án:** Luận án có 129 trang, gồm: Đặt vấn đề và mục tiêu NC 3 trang, tổng quan tài liệu 37 trang, đối tượng và phương pháp

đã công bố NC MR CLEAN. Đây là một NC ngẫu nhiên, có đối chứng, đa trung tâm về điều trị thiếu máu não cấp trong 6 giờ đầu ở Hà Lan. NC đã thu nhận 500 BN đột quy nặng và có bằng chứng của tắc MM lớn. Gần 90% BN được điều trị TSH đường TM LNV và hầu hết các dụng cụ được sử dụng trong NC là loại stent có thể hồi phục được (stent tự bung, tương tự solitaire). Kết quả của NC MR CLEAN đã chứng minh được BN điều trị can thiệp đường ĐM sử dụng stent tự bung đã cải thiện 13,5% khả năng sống độc lập (KTC 95%: 5,9 - 21,2) (mRS 0 - 2) so với BN được điều trị TSH đường TM hay TSH đường TM kết hợp với ĐM có hay không có dùng kèm dụng cụ cơ học khác. Ngoài ra, NC MR CLEAN cho kết quả không có khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong, CMN có TC giữa hai nhóm NC.

Trong NC này, chúng tôi đưa vào NC 94 BN đột quy TMNCB cấp mức độ từ trung bình đến rất nặng (**biểu đồ 3.3**), 100% BN đều có bằng chứng tắc ĐM lớn nội sọ (đoạn xa của ĐM cảnh trong, đoạn M<sub>1</sub> và M<sub>2</sub> của ĐM não giữa, ĐM thân nền) (**bảng 3.8**). Qua phân tích đơn biến (**bảng 3.11**), chúng tôi ghi nhận ở nhóm BN được điều trị can thiệp đường ĐM có sử dụng solitaire thì 58,8% BN có mRS 0 - 2 cao hơn hẳn nhóm can thiệp đường ĐM không sử dụng solitaire (27,9%) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,003$ ).

#### KẾT LUẬN

Qua khảo sát tiền cứu liệu pháp can thiệp đường ĐM trên 94 BN đột quy TMNCB cấp trong 6 giờ đầu, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

##### 1. Hiệu quả điều trị:

**1.1. Tỷ lệ tái thông MM:** Tỷ lệ tái thông MM sau can thiệp nội mạch là 84,0% (TIMI 2 và 3).

**1.2. Mức độ hồi phục các CNTK tại thời điểm ba tháng sau điều trị:** Tỷ lệ BN đạt mức độ hồi phục CNTK tốt (mRS 0 - 2) tại thời

giữa trên siêu âm xuyên sọ đạt được ở 84 BN (61%), trong số này tiến triển lâm sàng nặng hơn sau khi đã cải thiện lúc đầu xảy ra ở 21 BN (25%). Tái tắc sớm được ghi nhận ở 17 BN (12%), trong đó xảy ra ở 15 trên 21 BN (71%) nặng lên sau khi đã cải thiện lúc đầu và 2 trong 10 BN (20%) có tái thông mà không có cải thiện lâm sàng. Yếu tố dự báo độc lập của tái tắc mạch sớm là điểm số NIHSS LNV trên 16 (OR: 7,1) và tắc/ hẹp nặng ĐM cảnh trong cùng bên (OR: 13,3). NC chúng tôi có 18 BN bị tái tắc MM sau khi tái thông.

**Điều trị TSH đường ĐM kết hợp sử dụng solitaire:** Các chuyên gia đột quy hy vọng qua việc điều trị can thiệp đường ĐM sẽ thay thế hoặc điều trị theo sau TSH đường TM đối với các trường hợp đột quy nặng có tắc MM lớn. Tuy nhiên, qua ba NC ngẫu nhiên có đối chứng của điều trị can thiệp đường ĐM (IMS III, MR RESCUE, SYSTHE-SIS EXPANSION) được đăng trên các tạp chí có uy tín, đã có kết quả không khả quan. Việc không thành công của ba NC này được quy cho vì sử dụng các dụng cụ lỗi thời (như merci, penumbra) nên có tỷ lệ tái thông MM thấp hơn so với dụng cụ mới như solitaire dẫn đến kết quả hồi phục CNTK thấp hơn. Bên cạnh đó, khi điều trị can thiệp đường ĐM có sử dụng solitaire thì cửa sổ điều trị cho BN có thể mở rộng lên đến 8 giờ, điều này tạo điều kiện cho nhiều BN được hưởng lợi từ phương pháp điều trị này. Ngoài ra, hai trong ba NC nói trên không đòi hỏi tiêu chuẩn có tắc MM lớn trước khi đưa vào phân nhóm ngẫu nhiên, do đó việc điều trị nội mạch ở một số trường hợp trở nên vô ích ngay từ đầu.

Từ ba NC trên có thể rút kinh nghiệm: điều trị can thiệp đường ĐM nên chọn BN đột quy nặng, có bằng chứng tắc ĐM lớn nội sọ, bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt và sử dụng các thiết bị lấy huyết khối hiện đại nhất (solitaire). Tháng 12 năm 2014, trên tạp chí NEJM

NC 16 trang, kết quả 35 trang, bàn luận 35 trang, kết luận 2 trang và kiến nghị 1 trang. Có 26 bảng, 9 biểu đồ, 3 sơ đồ, 7 hình. Có 157 tài liệu tham khảo bao gồm 16 tiếng Việt và 141 tiếng Anh. Phụ lục: 25 trang, bao gồm: biểu mẫu thu thập số liệu, hướng dẫn xử trí đột quy Hoa Kỳ và BVND 115, bệnh án minh họa và danh sách BN.

## Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. LỊCH SỬ ĐIỀU TRỊ TÁI THÔNG ĐM

**Can thiệp đường ĐM (NC PROACT II)** gồm 180 BN, phân nhóm điều trị tỷ lệ 2:1, nhóm điều trị pro-urokinase 9 mg kèm truyền heparin liều thấp trong 4 giờ, và nhóm chỉ truyền heparin liều thấp. Kết quả, tỷ lệ BN có kết quả tốt sau 3 tháng (mRS 0 - 2) và tỷ lệ tái thông MM ở nhóm điều trị là 40% và 66%, nhóm chứng 25% và 18%. Tỷ lệ CMN có TC ở nhóm điều trị là 10% so với 2% ở nhóm chứng. Tỷ lệ tử vong sau CMN là 83%. Tăng glucose máu là yếu tố tiên lượng CMN. Tỷ lệ tử vong ở nhóm điều trị là 25% so với 27% ở nhóm chứng ( $p = 0,8$ ).

**Dụng cụ bẫy huyết khối solitaire (NC SWIFT):** Năm 2012, một bước ngoặt quan trọng khi NC SWIFT được công bố. Phân nhóm ngẫu nhiên, 55 BN ở nhóm điều trị bằng merci và 58 BN ở nhóm solitaire. Tiêu chí chính là tái thông ĐM mà không có CMN có TC. Nhóm điều trị bằng solitaire có tỷ lệ đạt được tiêu chí chính là 68,5% cao hơn so với 30,2% ở nhóm điều trị bằng merci. Tỷ lệ CMN ở nhóm điều trị bằng solitaire thấp hơn (17,2%) so với nhóm điều trị bằng merci (38,2%), trong đó CMN có TC ở nhóm điều trị bằng solitaire thấp hơn so với nhóm điều trị bằng merci (1,7% so với 10,9%). Kết cục hồi phục CNTK tốt tại thời điểm 3 tháng ở nhóm điều trị bằng solitaire cũng có tỷ lệ cao hơn so với nhóm điều trị bằng merci (58,2% so với 33,3%). Tỷ lệ tử vong ở thời điểm 3 tháng ở

nhóm điều trị bằng solitaire thấp hơn so với nhóm điều trị bằng merci (17,2% so với 38,2%,  $p < 0,05$ ). Biến chứng nặng do thủ thuật và dụng cụ tương đương nhau giữa 2 nhóm. Từ kết quả của NC SWIFT, BN được điều trị bằng solitaire so với merci thì cứ mỗi 5 BN sẽ giảm đi 1 BN tử vong, cứ mỗi 4 BN sẽ có thêm 1 BN có kết cục lâm sàng tốt và cứ mỗi 3 BN sẽ giảm đi 1 BN có biến chứng CMN có TC. Solitaire được FDA Hoa Kỳ chứng nhận tháng 3/2012 được sử dụng như là 1 dụng cụ lấy huyết khối trong điều trị TMNCB cấp.

## 1.2. ĐÁNH GIÁ TÁI THÔNG ĐM SAU CAN THIỆP

**Phân độ tái tưới máu theo TICI:** Tái thông MM khi TICI  $\geq 2b$ .

**Độ 0:** Không tái tưới máu. Không có dòng ở phía sau vị trí tắc.

**Độ 1:** Tái tưới máu tối thiểu. Chất cản quang đi qua vị trí tắc nhưng không thông suốt toàn bộ giường MM ở phần xa đoạn tắc.

**Độ 2:** Tái tưới máu 1 phần. Tốc độ di chuyển của chất cản quang vào ĐM ở xa hoặc tốc độ thải chất cản quang khỏi giường ĐM chậm hơn.

**2a:** Tái tưới máu một phần nhỏ hơn 2/3 giường MM nhìn thấy.

**2b:** Tái tưới máu hoàn toàn giường ĐM nhìn thấy, tuy nhiên tốc độ lấp đầy ĐM chậm hơn bình thường.

**Độ 3:** Tái tưới máu hoàn toàn, bao gồm tất cả các nhánh xa.

**Phân độ tái tưới máu theo TIMI:** Tái thông MM khi TIMI  $\geq 2$

**Độ 0:** Không tái tưới máu. Không có dòng máu ở tại và sau vị trí tắc.

**Độ 1:** Tái tưới máu tối thiểu.

**Độ 2:** Tái tưới máu một phần đoạn xa, nhưng chậm làm đầy ĐM.

**Độ 3:** Tái tưới máu hoàn toàn với tưới máu đầy đủ ĐM ở xa.

## 1.3. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN

**NC trong nước:** Phạm Nguyên Bình (2014) NC “Đánh giá tính an toàn và hiệu quả phương pháp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học solitaire ở BN đột quy thiếu máu não”. Trên 36 BN đột quy cấp. Kết

hồi quy logistic đa biến, chúng tôi ghi nhận các yếu tố tiên lượng độc lập BN hồi phục CNTK xấu gồm: tuổi  $\geq 70$ , điểm NIHSS LNV  $\geq 15$ , có tình trạng tái tắc MM và BN can thiệp ĐM không dùng solitaire.

**Tuổi:** NC chúng tôi, CMN có TC khi can thiệp đường ĐM tăng lên ở BN lớn tuổi, BN  $\geq 70$  tuổi bị CMN có TC 11,1% cao hơn nhóm  $< 70$  tuổi (7,5%), tuy nhiên không có khác nhau có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong (**bảng 3.17 và 3.22**). Phân tích **bảng 3.11**, BN  $< 70$  tuổi có khả năng hồi phục CNTK tốt (53,7%) cao hơn hẳn nhóm BN  $\geq 70$  tuổi (22,2%) ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên cho đến nay vẫn còn thiếu số liệu có mức độ tin cậy cao về mối liên quan giữa yếu tố tuổi và lợi ích của điều trị can thiệp đường ĐM.

**Mức độ nặng của đột quy LNV:** NC chúng tôi, điểm NIHSS trung bình của mẫu NC là 18,5. Nhóm điểm NIHSS  $\geq 15$  (nặng và rất nặng) có 37,3% BN hồi phục CNTK tốt sau 3 tháng can thiệp ĐM, thấp hơn nhiều so với nhóm điểm NIHSS LNV  $< 15$  (63%) (**bảng 3.11**) có ý nghĩa thống kê. Theo NC NINDS, những BN nặng được điều trị TSH vẫn có kết quả tốt hơn những BN có điểm NIHSS tương đương ở nhóm chứng. Ở NC PROACT II thì các BN có điểm NIHSS  $> 10$  được can thiệp ĐM có kết quả hồi phục CNTK tốt cao gấp 2,58 lần so với chứng. Tuy nhiên, những BN nặng thường có kết quả hồi phục CNTK kém hơn các BN có điểm NIHSS LNV thấp. Qua phân tích hồi quy đa biến (**bảng 3.25**), chúng tôi ghi nhận điểm NIHSS  $\geq 15$  có khả năng tiên lượng độc lập mức độ hồi phục CNTK xấu.

**Tái tắc MM:** Mặc dù dữ liệu còn hạn chế nhưng có vẻ như độ nặng của đột quy LNV và hẹp nặng ĐM cảnh cùng bên có liên quan với tăng nguy cơ tái tắc ĐM sớm sau khi điều trị rtPA đường TM. NC chúng tôi, tỷ lệ BN có tắc/hẹp nặng ĐM cảnh trong kèm tắc ĐM não giữa cùng bên chiếm 26,6%. Tái thông một phần/ hoàn toàn ĐM não

chủ yếu là do tái tắc MM não sau can thiệp gây thiếu máu não tiền triển (44,4%) (**bảng 3.23**). Chúng tôi ghi nhận có sự liên hệ giữa tình trạng tái tắc MM não và tỷ lệ tử vong (**bảng 3.22**). Nhóm tái tắc mạch có tỷ lệ tử vong lên đến 38,9%, cao hơn rất nhiều so với nhóm tử vong mà không có tái tắc MM (14,5%). Theo Rha và Saver, việc không tái thông MM não làm tăng 4 đến 5 lần nguy cơ tử vong.

Trong NC này, 75% BN ở nhóm CMN có TC bị tử vong cao hơn gấp 5 lần so với nhóm không có CMN có TC (14%).

**4.2.3. Tai biến liên quan thủ thuật:** Trong các NC về điều trị can thiệp nội mạch cho BN đột quy thiếu máu não cấp vừa được công bố (năm 2015) trên tạp chí NEJM đều ghi nhận tai biến liên quan đến thủ thuật rất ít. Cụ thể: thủng MM xảy ra ở 1/150 BN của NC ESCAPE, 1/70 BN ở NC EXTEND IA và 5/103 BN ở NC REVASCAT, chảy máu khoang dưới nhện xảy ra ở 4/98 BN của NC SWIFT PRIME. Trong khi đó, NC của chúng tôi gồm 94 BN được điều trị can thiệp đường ĐM (51 BN có sử dụng dụng cụ cơ học solitaire), không ghi nhận tai biến liên quan đến thủ thuật. Điều này có thể giải thích do sự khéo tay và có nhiều kinh nghiệm của các bác sĩ can thiệp MM thần kinh tại Bệnh viện Nhân dân 115, cũng như tính an toàn vốn có của phương pháp điều trị này bên cạnh cỡ mẫu của chúng tôi chưa quá lớn.

**4.3. Tiên lượng hồi phục CNTK tại thời điểm 3 tháng:** Phân tích đơn biến, ghi nhận các yếu tố liên quan đến hồi phục CNTK xấu là tuổi cao,  $\geq 70$ , tăng huyết áp LNV, điểm NIHSS LNV  $\geq 15$ , có tổn thương trên 1/3 chi phối ĐM não giữa trên CLVT, liều dùng rtPA đường ĐM cao, thời gian can thiệp MM kéo dài, thời gian từ khởi phát TC đến tái thông dài, không có tái thông MM, tình trạng tái tắc MM và BN can thiệp đường ĐM không có dùng solitaire. Phân tích

quả: tỷ lệ BN hồi phục CNTK tốt (mRS 0-2) là 55,6%, tỷ lệ tử vong chung 16,7% và tỷ lệ CMN có TC 11,1%. Nguyễn Huy Thắng và cs. so sánh 30 BN can thiệp nội mạch bằng solitaire với 74 BN ở nhóm rtPA TM đơn thuần. Tuổi trung bình là 59,7; 44,2% BN là nữ, điểm NIHSS trung bình LNV là 17. Thời gian trung bình từ khởi phát đến điều trị rtPA TM là 151,4 phút. Kết quả: tại thời điểm 3 tháng, tỷ lệ hồi phục CNTK tốt ở nhóm can thiệp solitaire cao hơn nhóm chứng 56,7% so với 35,1%,  $p = 0,04$ ). CMN có TC tương tự nhau giữa 2 nhóm (nhóm can thiệp 6,7% so với 5,4% ở nhóm chứng,  $p=1$ ). Tỷ lệ tử vong trong 3 tháng đầu là 13,3% ở nhóm can thiệp và 20,3% ở nhóm chứng ( $p = 0,57$ ).

**NC ngoài nước:** Các NC đã cho thấy hiệu quả và an toàn rõ rệt của can thiệp đường ĐM. Tỷ lệ hồi phục CNTK (mRS 0-2) tại thời điểm 3 tháng của nhóm can thiệp ĐM cao hơn hẳn nhóm rtPA TM đơn thuần: NC MR CLEAN là 32,6% so với 19,1%, NC REVASCAT 43,7% so với 28,2%, NC SWIFT PRIME 60,2% so với 35,5%, NC EXTEND IA 71% so với 40%, NC ESCAPE 53% so với 29,3%. Đồng thời, tỷ lệ CMN có TC và tử vong tại thời điểm 3 tháng ghi nhận không có sự khác biệt giữa 2 nhóm điều trị.

## **Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng NC:** BN đột quy TMNCB cấp, nhập viện Nhân dân 115 trước 6 giờ, từ tháng 01/2010 đến 07/2013.

### **2.2. Phương pháp NC**

**2.2.1. Thiết kế NC:** NC can thiệp trên một nhóm BN - không chứng.

**2.2.2. Cỡ mẫu:** áp dụng công thức ước lượng 1 tỷ lệ của dân số, với biến số quan tâm chính là tỷ lệ hồi phục CNTK tại thời điểm 3 tháng:

$$n = \frac{Z^2_{\alpha/2} p (1 - p)}{d^2}$$

Với:  $Z_{a/2} = 1,96$ ;  $p = 0,4$  (tỷ lệ hồi phục CNTK tương ứng mRS 0 - 2 tại thời điểm 3 tháng ở NC PROACT II là 40%),  $d = 0,1$ . Vậy cỡ mẫu tối thiểu cho đề tài này là 93. Chúng tôi đã đưa vào 94 BN.

### 2.2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

**Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Tuổi từ 18 trở lên. BN đột quy TMNCB cấp với khiếm khuyết thần kinh từ trung bình đến rất nặng (NIHSS  $\geq 5$ ), nghi ngờ do tắc các ĐM lớn. Thời gian nhập viện trước 6 giờ sau khi khởi phát. BN có chống chỉ định hoặc thất bại với điều trị rtPA đường TM hoặc đến trễ sau thời điểm 4,5 giờ. Phim chụp CLVT não không ghi nhận tình trạng CMN hoặc hình ảnh thiếu máu não diện rộng rõ ràng lớn hơn 1/3 vùng chi phối của ĐM não giữa.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Không rõ thời gian khởi phát đột quy. mRS trước đột quy não trên 2. Phụ nữ đang có thai hay cho con bú.

🚫 **Tiêu chuẩn loại trừ về tiền sử:** CMN, u não, chảy máu dưới nhện, dị dạng MM, phình mạch. Đột quy não, chấn thương đầu nặng, nhồi máu cơ tim dưới 3 tháng. Chảy máu tiêu hóa/tiết niệu <21 ngày. Có phẫu thuật thần kinh hay đại phẫu <14 ngày. Chọc dò tủy sống, chọc dò ĐM hay vị trí không ép được <7 ngày. Có dùng thuốc TSH <3 ngày. Có bệnh chảy máu bẩm sinh hay mắc phải.

🚫 **Tiêu chuẩn loại trừ hiện tại** (trước điều trị)

**Về lâm sàng:** NIHSS <5. Các TC thần kinh cải thiện nhanh chóng. Co giật khi khởi phát. Chảy máu dưới nhện. Viêm nội tâm mạc hay màng ngoài tim. HA tâm thu  $\geq 185$  mmHg, HA tâm trương  $\geq 110$  mmHg không kiểm soát được. Chấn thương cấp hoặc đang chảy máu.

**Cận lâm sàng:** Tiểu cầu <100.000/mm<sup>3</sup>, Hct <25%, glucose máu <50 mg/dL hoặc >400 mg/dL, aPTT >50'', INR >1,7 hay đang dùng kháng đông uống trong 48 giờ gần đây.

**Phim chụp cắt lớp vi tính não (CLVT) và MM não:** CMN, TMN

REVASCAT (1,9%), EXTEND IA (0%) và SWIFT PRIME (0%). Có thể lý giải điều này là do trong NC của chúng tôi nhóm không có dùng solitaire cân trung bình 15,1 mg rtPA và nhóm có dùng solitaire là 4,8 mg (**bảng 3.5**). Trong khi đó, NC SWIFT chỉ một phần nhỏ BN có sử dụng thuốc TSH với liều thấp, ngoài ra cũng có thể do sử dụng các loại catheter khác nhau. Chúng tôi không ghi nhận sự liên hệ giữa tuổi (từ 70 trở lên) và tình trạng CMN có TC (**bảng 3.17**). Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ tái thông MM não mà không đi kèm CMN có TC là 91,1% (**bảng 3.17**). Tuy nhiên, kết quả không cho thấy mối liên hệ giữa tỷ lệ tái thông MM và CMN có TC. Điều đó cho thấy tính an toàn của phương pháp điều trị can thiệp đường ĐM, đặc biệt là nhóm BN có dùng solitaire.

**4.2.2. Tử vong trong vòng ba tháng sau điều trị:** Trong NC này, nhóm sử dụng solitaire có tỷ lệ tử vong là 15,7%, thấp hơn so với nhóm không sử dụng solitaire (23,3%) có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ tử vong chung ở thời điểm ba tháng do tất cả các nguyên nhân là 18/94 (19,1%) (**biểu đồ 3.4**). Kết quả này tương đương với kết quả của NC Phạm Nguyên Bình (16,7%) và SWIFT (17%) và thấp hơn đáng kể so với NC PROACT II, Penumbra Pivotal Stroke và MERCI lần lượt là 25%, 32,8% và 43,5%.

Tỷ lệ tử vong thấp trong NC của chúng tôi cho thấy sự an toàn của phương pháp điều trị can thiệp đường ĐM đặc biệt ở nhóm có sử dụng solitaire so với điều trị can thiệp đường ĐM sử dụng pro-urokinase, dụng cụ merci và hệ thống penumbra. Về nguyên nhân gây tử vong, thiếu máu não tiến triển xảy ra ở 8/18 trường hợp (44,4%), 6 trường hợp do CMN có TC (33,3%), 2 trường hợp do nhồi máu cơ tim cấp (11,1%), 1 trường hợp do viêm phổi nặng (5,6%) và 1 không rõ nguyên nhân (5,6%) (**bảng 3.23**). Nguyên nhân tử vong



thông MM não có thể làm tăng khả năng đạt kết quả hồi phục CNTK tốt gấp 4,4 lần. Trong NC của chúng tôi, nhóm có mRS 0-2 tỷ lệ tái thông MM là 49,4% cao hơn nhiều so với nhóm không tái thông (20%) và sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê (**bảng 3.13**). Tuy nhiên, yếu tố đạt tái thông MM không phải là yếu tố quyết định. Các NC PROACT II, MERCI dù tỷ lệ tái thông rất cao nhưng kết quả quan trọng cuối cùng là mRS ở thời điểm 3 tháng lại không cao như mong đợi. Điểm mấu chốt chính là yếu tố thời gian khôi phục lại tưới máu vùng TMNCB bởi vì vùng lõi hoại tử sẽ tăng dần kích thước theo thời gian cho đến khi không còn vùng tranh tối tranh sáng. Do đó, dù đạt tái thông MM nhưng nếu tái thông trễ thì mục tiêu cứu lấy vùng tranh tối tranh sáng sẽ không còn ý nghĩa. Trong NC này, thời gian từ khi khởi phát đến khi tái thông trung bình là 329,2 phút (**bảng 3.3**). Trong đó, nhóm hồi phục CNTK tốt tương đương mRS 0 - 2 có thời gian này là 304,5 phút, ngắn hơn nhiều so với nhóm hồi phục CNTK xấu tương đương mRS  $\geq 3$  (349,2 phút) có ý nghĩa thống kê.

#### **4.2. Mức độ an toàn của can thiệp đường ĐM trên BN TMNCB**

**4.2.1. CMN có TC:** CMN có TC là biến chứng nghiêm trọng nhất sau điều trị TSH TM hay can thiệp ĐM vì có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao. Theo Ringleb và cs. tử vong do CMN có TC lên tới 75%. Trong NC của chúng tôi có 39,4% có CMN, trong đó 8,5% CMN có TC (**biểu đồ 3.7**). CMN có TC đạt mRS 0-2 chiếm 12,5% thấp hơn rất nhiều so với CMN không có TC (47,7%), tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê (**bảng 3.11**). Trong 8 BN CMN có TC, 1 BN có mRS 4 và 1 BN có mRS 2 và 6 BN tử vong (**bảng 3.20**). Tỷ lệ CMN có TC trong NC của chúng tôi (8,5%) (**biểu đồ 3.7**) tương đương với Phạm Nguyên Bình (11,1%), MR CLEAN (7,7%), PROACT II (10,9%), nhưng cao hơn hẳn so với ESCAPE (3,6%), SWIFT (2,0%),

diện rộng: phù não lan tỏa, hiệu ứng choán chỗ, giảm đậm độ trên 1/3 vùng chi phối của ĐM não giữa. Hệ ĐM não uốn khúc ngoằn ngoèo. U nội sọ. Bóc tách hay tắc hoàn toàn ĐM cảnh hoặc viêm mạch.

#### **2.2.3.1. Kỹ thuật can thiệp ĐM: 2 trường hợp**

- Can thiệp bằng solitaire: đưa solitaire phủ huyết khối (HK) gây tắc. Chờ 3-5 phút, trong lúc này bơm kết hợp 1mg rtPA đường ĐM. Sau 3-5 phút, rút nhẹ nhàng solitaire ra. Chụp kiểm tra nếu tái thông tốt, ngưng thủ thuật, nếu chưa tái thông thì lập lại như trên 3-5 lần.
- TSH đường ĐM: Pha rtPA với NaCl 0,9% để có dung dịch 1mg/5ml. Đưa catheter qua cục HK. Bơm 1 lượng nhỏ thuốc cản quang để xác định cục HK. Khi catheter qua khỏi cục HK bơm 2mg, sau đó kéo ngược catheter nằm trong cục HK bơm 2mg, tiếp theo kéo ngược catheter lại ở ngay trước cục HK và bơm 2mg. Sau mỗi đợt có thể dùng microwire tác động để giúp làm tan cục HK nhanh hơn. Bơm 1 lượng nhỏ thuốc cản quang để kiểm tra. Nếu chưa tái thông thì tiếp tục bơm lại rtPA như từ đầu. Tổng liều không quá 22mg rtPA đối với những BN có điều trị TSH đường TM và 40mg rtPA đối với BN chưa có điều trị TSH đường TM trước đó.

**2.2.4. Các yếu tố khảo sát:** Họ tên, tuổi, giới tính. Mạch, huyết áp, nhiệt độ. Thời điểm khởi phát. Tiền căn TMNCB, TIA và các bệnh lý nội khoa khác. Tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá. Khám lâm sàng (LS) đánh giá độ nặng của đột quy theo điểm NIHSS và khiếm khuyết thần kinh (TK) trước đột quy bằng mRS. Thời gian từ khởi phát TC đến khi điều trị (chụp DSA). Thời điểm tái thông MM, đánh giá mức độ tái thông MM theo phân độ TICI và TIMI (DSA). Thời gian can thiệp ĐM. Ghi nhận nhóm điều trị: Điều trị can thiệp ĐM có hay không có dùng solitaire. Chụp lại CLVT sọ não sau khi làm thủ thuật.

**2.2.5. Đánh giá tính hiệu quả:** Qua tỷ lệ tái thông MM trong 24 giờ đầu. Tỷ lệ BN cải thiện LS TK với điểm NIHSS giảm  $\geq 4$  điểm trong 24 giờ đầu. Tỷ lệ hồi phục CNTK vào ngày thứ 90 (mRS 0-2).

**2.2.6. Đánh giá mức độ an toàn:** Qua tỷ lệ CMN có và không có TC. Tỷ lệ chảy máu tiêu hóa, chảy máu dưới da và niêm mạc. Tỷ lệ các tai biến do kỹ thuật. Tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân.

**2.3. Xử lý và phân tích dữ kiện:** Phân tích đơn biến nhằm xác định mối liên quan của các yếu tố LS, CLS với mức độ hồi phục CNTK tại thời điểm 3 tháng. Phân tích hồi quy đa biến logistic để tìm các biến số tiên lượng độc lập về hồi phục CNTK.

**2.4. Vấn đề y đức:** NC đã được hội đồng y đức Bệnh viện Nhân dân 115 chấp thuận và phù hợp với hướng dẫn xử trí sớm BN đột quỵ TMNCB cấp của Hoa Kỳ (năm 2007 và bổ sung năm 2013).

### Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu NC gồm 94 BN. Trong đó: TSH TM tiếp nối bằng TSH ĐM: 24 BN (25,5%). TSH TM tiếp nối bằng TSH ĐM kết hợp lấy huyết khối bằng solitaire: 32 BN (34,1%). TSH ĐM đơn thuần: 19 BN (20,2%). TSH ĐM kết hợp lấy huyết khối bằng solitaire: 19 BN (20,2%).

**3.1. Đặc điểm LS và CLS của mẫu NC:** Mẫu NC gồm 94 BN, có 64 nam (68,1%) và 30 nữ (31,9%), với tuổi trung bình  $60,0 \pm 14,1$ .

#### Các khoảng thời gian nhập viện và điều trị

**Bảng 3.3.** Các khoảng thời gian nhập viện và điều trị.

Thời gian (phút)	Trung bình ( $\bar{X} \pm 2SD$ )
Từ khởi phát đến khi nhập viện	$111,8 \pm 76,40$
Từ nhập viện đến khi can thiệp	$119,3 \pm 48,50$
Can thiệp ĐM	$98,1 \pm 51,63$
Từ khởi phát đến khi can thiệp	$231,1 \pm 76,80$
Từ khởi phát đến khi tái thông	$329,2 \pm 82,60$

#### Mô tả một số đặc điểm lâm sàng của mẫu NC

Bình (88,9%), SWIFT PRIME (88%), SWIFT (89,0%) không nhiều, nhưng cao hơn ESCAPE (72,4%), MR CLEAN (75,4%) và vượt trội so với PROACT II (66,0%). Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tái thông ở ĐM càng lớn càng cao. Điều này cho thấy can thiệp đường ĐM đặc biệt là sử dụng solitaire rất hiệu quả trong việc phá vỡ/ lấy huyết khối. Ngoài ra, theo Saver J.L. và cs. solitaire là một loại stent tự bung, khi được đưa ra khỏi microcatheter solitaire sẽ tự bung ra rồi ép và gắn chặt vào cục huyết khối ở những điểm bất chéo trên bộ khung của stent, giúp cho việc kéo cục huyết khối một cách chắc chắn. Vì vậy dụng cụ solitaire giúp tái thông MM nhanh và hiệu quả hơn.

**4.1.2. Mức độ hồi phục CNTK tại thời điểm 3 tháng:** Hiệu quả của can thiệp ĐM được đánh giá dựa vào điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS) ở thời điểm 3 tháng. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ BN có mRS 0-2 tại thời điểm 3 tháng của mẫu là 44,7% (**biểu đồ 3.4**) tương đương REVASCAT (43,7%), nhưng thấp hơn Nguyễn Huy Thắng (56,7%), SWIFT (58,2%), ESCAPE (53,0%), SWIFT PRIME (60,2%), EXTEND IA (71,4%), và cao hơn so với các NC khác như MR CLEAN (32,6%), PROACT II (40%), MERCI (27,7%). Sự cải thiện kết cục LS của mẫu NC có thể được giải thích do thời gian lấy huyết khối nhanh chóng (98,1 phút) (**bảng 3.3**), ngắn hơn so với thời gian dùng dụng cụ merci (126 phút). Riêng nhóm can thiệp ĐM không dùng solitaire tỷ lệ hồi phục CNTK là 27,9%, thấp hơn NC PROACT II, điều này có thể là do dấu hiệu TMN sớm của NC chúng tôi là 90,4% (**bảng 3.7**) cao hơn nhiều so với NC PROACT II (76%). Còn nhóm sử dụng solitaire tỷ lệ tái thông là 88,2% (**bảng 3.10**) tương đương SWIFT (89%). Tóm lại, NC của chúng tôi có thời gian tái thông ngắn và tỷ lệ tái thông cao (84,1%) (**biểu đồ 3.5**) đã giúp cho việc hồi phục CNTK tốt hơn. Thật vậy, theo một phân tích gộp của Rha và Saver, việc tái

10 biến số giúp tiên lượng kết quả hồi phục CNTK xấu qua  $mRS \geq 3$ .

**Bảng 3.24.** Bảng kết quả hồi quy logistic đơn biến của các biến có liên quan đến kết cục hồi phục CNTK qua mRS.

Đặc điểm	n	r	p	OR	KTC95%
1. Tuổi $\geq 70$	94	0,287	0,007	4,065	1,456 - 11,346
2. Tăng huyết áp LNV	94	0,234	0,026	2,940	1,136 - 7,608
3. Điểm NIHSS LNV $\geq 15$	94	0,233	0,026	2,856	1,133 - 7,201
4. Tổn thương trên 1/3 ĐMNG	94	0,256	0,024	6,000	1,261 - 28,547
5. Liều rtPA đường ĐM	94	0,223	0,036	1,063	1,004 - 1,126
6. Thời gian can thiệp ĐM	94	0,212	0,049	1,010	1,000 - 1,020
7. Thời gian từ khởi phát - tái thông	94	0,271	0,024	6,000	1,261 - 28,547
8. Tái thông MM	94	-0,216	0,011	1,007	1,002 - 0,013
9. Tái tắc MM	94	0,329	0,005	8,889	1,911 - 41,355
10. Can thiệp không dùng solitaire	94	0,310	0,003	3,690	1,548 - 8,799

### 3.4.1. Hồi quy logistic đa biến

**Bảng 3.25.** Hồi quy đa biến

Yếu tố	p	OR	KTC 95%
1. Tuổi $\geq 70$	<b>0,019</b>	5,793	1,341 - 25,027
2. Tăng huyết áp LNV	0,075	3,574	0,880 - 14,507
3. Điểm NIHSS LNV $\geq 15$	<b>0,042</b>	4,715	1,059 - 20,990
4. Tổn thương trên 1/3 ĐMNG	0,054	7,583	0,968 - 59,399
5. Liều rtPA đường ĐM	0,757	0,986	0,900 - 1,080
6. Thời gian can thiệp ĐM	0,122	1,010	0,997 - 1,023
7. Thời gian từ khởi phát đến tái thông	0,125	1,007	0,998 - 1,017
8. Không có tái thông MM	0,142	0,248	0,039 - 1,598
9. Tái tắc MM	<b>0,007</b>	13,512	2,015 - 90,594
10. Can thiệp không dùng solitaire	<b>0,017</b>	8,198	1,464 - 45,923
Hằng số	0,001	0,000	

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.1. Hiệu quả của can thiệp đường ĐM trên BN TMNCB cấp

**4.1.1. Tỷ lệ tái thông MM:** NC chúng tôi, tỷ lệ tái thông của ĐM não giữa đoạn M<sub>2</sub> là thấp nhất (50,0%), kể đến là tắc ĐM nhiều nơi cùng bên (76,0%). BN có tắc ĐM lớn như ĐM cảnh trong và ĐM não giữa đoạn M<sub>1</sub> có tỷ lệ tái thông rất cao, lần lượt là 83,3% và 88,5%. Riêng 7 trường hợp tắc ĐM thân nền đều tái thông (**bảng 3.10**). Tỷ lệ tái thông chung là 84,1% (**biểu đồ 3.5**), thấp hơn NC Phạm Nguyên

**Bảng 3.4.** Đặc điểm lâm sàng của các BN trong mẫu NC

Đặc điểm	Tần số (%)	
Tuổi	$\geq 70$	27 (28,7)
	$< 70$	67 (71,3)
Giới (nam)	64 (68,1)	
Điểm NIHSS LNV	$\geq 15$	67 (71,3)
	$< 15$	27 (28,7)
Tiền sử tăng huyết áp	69 (73,4)	
Tiền sử đái tháo đường	13 (13,8)	
Tiền sử rối loạn lipid máu	45 (47,9)	
Tiền sử hút thuốc lá	34 (36,2)	
Tiền sử TIA/ thiếu máu não	1 (1,1)	
Có điều trị rtPA đường TM	56 (59,6)	

### Mô tả một số đặc điểm cận lâm sàng

**Bảng 3.7.** Đặc điểm CLS của các BN trong NC

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ%
Glucose máu nhập viện trên 140 mg/dL	21	22,3
Rung nhĩ trên điện tâm đồ LNV	28	29,8
INR $> 1,7$	3	3,2
Hình ảnh học:		
CLVT tổn thương		
Trên 1/3 vùng chi phối của ĐM não giữa	14	14,9
Dưới 1/3 vùng chi phối của ĐM não giữa	71	75,5
Không có tổn thương	9	9,6
Tăng quang ĐM não giữa	23	24,5

### 3.2. Hiệu quả của liệu pháp can thiệp đường ĐM

#### Tỷ lệ tái thông MM và mRS 0-2

**Bảng 3.10.** Tỷ lệ tái thông MM và mRS 0-2 ở 2 nhóm điều trị can thiệp đường ĐM có và không có sử dụng solitaire

Yếu tố	Mẫu	Có dùng	Không dùng	p	
mRS	0 - 2, n (%)	42 (44,7)	30 (58,8)	12 (27,9)	<b>0,003</b>
	$\geq 3$ , n (%)	52 (55,3)	21 (41,2)	31 (72,1)	
Tái thông MM	Có, n (%)	79 (84,0)	45 (88,2)	34 (79,1)	0,227
	Không, n (%)	15 (16,0)	6 (11,8)	9 (20,9)	

### Liên hệ giữa các đặc điểm LS với kết cục hồi phục CNTK

**Bảng 3.11.** Mối liên hệ giữa các đặc điểm LS với mRS ở 3 tháng

Đặc điểm		mRS		Tổng n (%)	P
		0-2, n (%)	≥3, n (%)		
Tuổi	≥ 70	6 (22,2)	21 (77,8)	27 (28,7)	<b>0,006</b>
	< 70	36 (53,7)	31 (46,3)	67 (71,3)	
Giới	Nam	29 (45,3)	35 (54,7)	64 (68,1)	0,857
	Nữ	13 (43,3)	17 (56,7)	30 (31,9)	
TS tăng huyết áp	Có	26 (37,7)	43 (62,3)	69 (73,4)	<b>0,023</b>
	Không	16 (64,0)	9 (36,0)	25 (26,6)	
TS đái tháo đường	Có	4 (30,8)	9 (69,2)	13 (13,8)	0,277
	Không	38 (46,9)	43 (53,1)	81 (86,2)	
TS rối loạn lipid máu	Có	20 (44,4)	25 (55,6)	45 (47,9)	0,225
	Không	22 (44,9)	27 (55,1)	49 (52,1)	
TS hút thuốc lá	Có	18 (52,9)	16 (47,1)	34 (36,2)	0,225
	Không	24 (40,0)	36 (60,0)	60 (63,8)	
Rung nhĩ LNV	Có	12 (42,9)	16 (57,1)	28 (29,8)	0,817
	Không	30 (45,5)	36 (54,5)	66 (70,2)	
Huyết áp LNV ≥185/110 mmHg	Có	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (4,3)	F*; 0,626
	Không	41 (45,6)	49 (54,4)	90 (95,7)	
CMN có TC	Có	1 (12,5)	7 (87,5)	8 (8,5)	F*; 0,071
	Không	41 (47,7)	45 (52,3)	86 (91,5)	
Điểm NIHSS LNV	≥ 15	25 (37,3)	42 (62,7)	67 (71,3)	<b>0,024</b>
	< 15	17 (63,0)	10 (37,0)	27 (28,7)	
Điều trị rtPA TM	Có	26 (46,4)	30 (53,6)	56 (59,6)	0,833
	Không	16 (42,1)	22 (57,9)	38 (40,4)	
Điều trị can thiệp	ĐM	12 (27,9)	31 (72,1)	43 (45,7)	<b>0,003</b>
	ĐM+S	30 (58,8)	21 (41,2)	51 (54,3)	

### Kết quả cận lâm sàng

**Bảng 3.13.** Mối liên hệ giữa CLS, hình ảnh học và mRS ở 3 tháng

Đặc điểm		mRS		Tổng (%)	P
		0-2, n (%)	≥3, n (%)		
Glucose máu LNV	≥ 140 mg/dL	6 (27,3)	16 (72,7)	22 (23,4)	0,061
	< 140 mg/dL	36 (50,0)	36 (50,0)	72 (76,6)	
Rung nhĩ LNV	Có	12 (42,9)	16 (57,1)	28 (29,8)	0,817
	Không	30 (45,5)	36 (54,5)	66 (70,2)	
Tổn thương trên CLVT	> 1/3 ĐMNG	2 (14,3)	12 (85,7)	14 (14,9)	F*; <b>0,018</b>
	< 1/3 ĐMNG	40 (50,0)	40 (50,0)	80 (85,1)	

**Bảng 3.22.** Liên quan giữa các đặc điểm của mẫu NC và tử vong

Đặc điểm		Nhóm tử vong		P
		Có, n (%)	Không, n (%)	
Tuổi	≥ 70	8 (29,6)	19 (70,4)	0,101
	< 70	10 (14,9)	57 (85,1)	
Giới	Nam	12 (18,8)	52 (81,2)	0,886
	Nữ	6 (20,0)	24 (80,0)	
Tăng huyết áp	Có	15 (21,7)	54 (78,3)	F*; 0,382
	Không	3 (12,0)	22 (88,0)	
Đái tháo đường	Có	2 (15,4)	11 (84,6)	F*; 1,0
	Không	16 (19,8)	65 (80,2)	
Rối loạn lipid máu	Có	5 (11,1)	40 (88,9)	0,058
	Không	13 (26,5)	36 (73,5)	
Hút thuốc lá	Có	4 (11,8)	30 (88,2)	F*; 0,275
	Không	14 (23,3)	46 (76,7)	
Rối loạn đông máu	Có	1 (33,3)	2 (66,7)	F*; 0,476
	Không	17 (18,7)	74 (81,3)	
CMN có TC	Có	6 (75,0)	2 (25,0)	F*; <b>0,001</b>
	Không	12 (14,0)	74 (86,0)	
Điểm NIHSS lúc NV	≥ 15	16 (23,9)	51 (76,1)	F*; 0,085
	< 15	2 (7,4)	25 (92,6)	
Giảm đậm độ trên 1/3 vùng chi phối ĐMNG	Có	5 (35,7)	9 (64,3)	0,088
	Không	13 (16,2)	67 (83,8)	
Rung nhĩ	Có	7 (25,0)	21 (75,0)	0,348
	Không	11 (16,7)	55 (83,3)	
Điều trị rtPA TM	Có	9 (16,1)	47 (83,9)	0,357
	Không	9 (23,7)	29 (76,3)	
Tái thông MM	Có	15 (19,0)	64 (81,0)	F*; 1,000
	Không	3 (20,0)	12 (80,0)	
Tái tắc MM	Có	7 (38,9)	11 (61,1)	<b>0,018</b>
	Không	11 (14,5)	65 (85,5)	

**Nguyên nhân tử vong (Bảng 3.23):** có 18 trường hợp. Thiếu máu não tiến triển 8 BN (44,4%), CMN có TC 6 BN (33,3%), Nhồi máu cơ tim cấp 2 BN (11,1%), Viêm phổi nặng 1 BN (5,6%), Không rõ nguyên nhân 1 BN (5,6%)

### 3.4. Tiên lượng hồi phục CNTK tại thời điểm ba tháng ở BN điều trị can thiệp đường ĐM trong 6 giờ đầu

**Tóm tắt kết quả phân tích đơn biến:** Qua phân tích đơn biến, có

có 8 BN có TC với các đặc điểm của các BN như sau:

**Bảng 3.20.** Đặc điểm các trường hợp CMN có TC

Giới	Tuổi	Điểm NIHSS		Huyết áp	Thời gian từ KP - TT	mRS
		nhập viện	24 giờ			
Nữ	74	26	31	150/100	270	Tử vong
Nam	75	24	28	140/80	190	Tử vong
Nữ	63	25	30	140/80	420	Tử vong
Nam	61	19	26	140/90	295	4
Nam	74	22	27	150/80	217	Tử vong
Nam	64	17	23	160/90	425	Tử vong
Nam	63	19	42	140/70	450	Tử vong
Nam	67	18	42	140/80	390	2

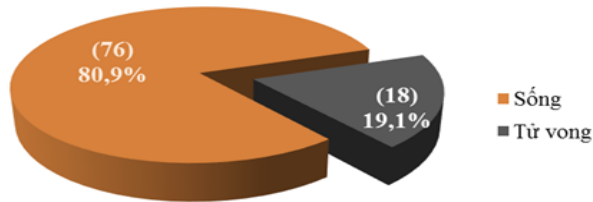
mRS ở nhóm CMN có TC

**Bảng 3.21.** Phân bố mRS theo CMN

Điểm Rankin hiệu chỉnh	CMN	
	Có TC, n (%)	Không có TC, n (%)
0 - 2	1 (2,4)	41 (97,6)
3 - 5	1 (2,9)	33 (97,1)
6	6 (33,3)	12 (66,7)
Tổng cộng	8 (8,5)	86 (91,5)

**Biến chứng liên quan thủ thuật:** Trong 94 trường hợp được điều trị can thiệp đường ĐM (51 trường hợp có sử dụng solitaire), chúng tôi không ghi nhận các biến chứng liên quan đến thủ thuật.

**Tỷ lệ tử vong:** 18 BN tử vong.

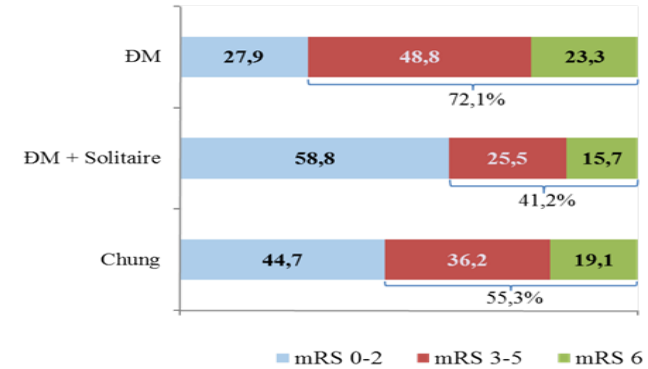


Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ sống và tử vong

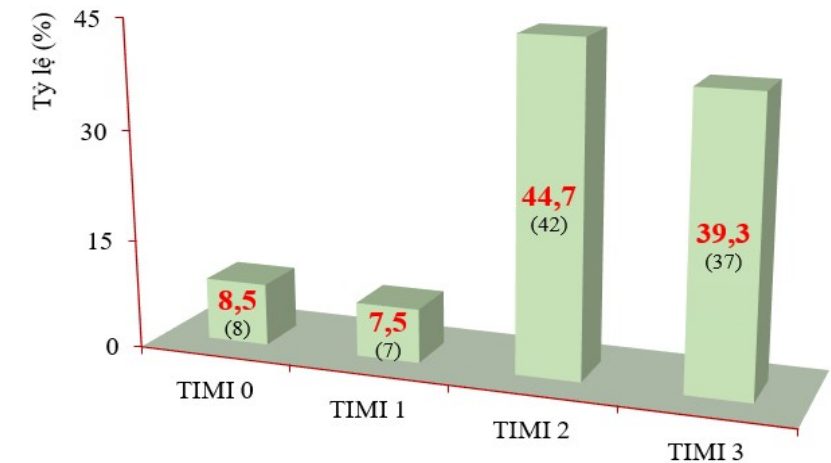
Liên quan giữa các đặc điểm mẫu NC và tử vong

Tái thông MM	Có	39 (49,4)	40 (50,6)	79 (84,0)	F*; <b>0,048</b>
	Không	3 (20,0)	12 (80,0)	15 (16,0)	
Tái tắc MM	Có	3 (16,7)	15 (83,3)	18 (19,1)	F*; <b>0,009</b>
	Không	39 (51,3)	37 (48,7)	76 (80,9)	

**Mức độ hồi phục CNTK tại thời điểm ba tháng**



**Biểu đồ 3.4.** Mức độ hồi phục CNTK tại thời điểm 3 tháng



Biểu đồ 3.5. Phân bố mức độ tái thông mạch máu não

3.3. Mức độ an toàn của liệu pháp can thiệp đường ĐM:

### Tỷ lệ CMN có TC và tỷ lệ tử vong

**Bảng 3.16.** Tỷ lệ CMN có TC và tỷ lệ tử vong ở 2 nhóm điều trị can thiệp đường ĐM có và không có sử dụng solitaire

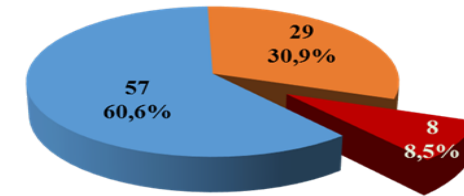
Yếu tố		Mẫu	Có dùng	Không dùng	p
CMN có TC	Có, n (%)	8 (8,5)	1 (2,0)	7 (16,3)	Fisher; <b>0,022</b>
	Không, n	86 (91,5)	50 (98,0)	36 (83,7)	
Tử vong	Có, n (%)	18 (19,1)	8 (15,7)	10 (23,3)	0,353
	Không, n	76 (80,9)	43 (84,3)	33 (76,7)	

### Mối liên hệ giữa các đặc điểm của mẫu NC và CMN có TC

**Bảng 3.17.** Mối liên hệ giữa các đặc điểm của mẫu và CMN có TC

Đặc điểm	CMN có TC		p (Fisher)	
	Có, n (%)	Không, n (%)		
Tuổi	≥ 70	3 (11,1)	24 (88,9)	0,685
	< 70	5 (7,5)	62 (92,5)	
Giới	Nam	3 (4,7)	61 (95,3)	0,105
	Nữ	5 (16,7)	25 (83,3)	
Tiền sử tăng huyết áp	Có	8 (11,6)	61 (88,4)	0,104
	Không	0 (0,0)	25 (100,0)	
Tiền sử đái tháo đường	Có	1 (7,7)	12 (92,3)	1,0
	Không	7 (8,6)	74 (91,4)	
Tiền sử rối loạn lipid máu	Có	2 (4,4)	43 (95,6)	0,271
	Không	6 (12,2)	43 (87,8)	
Tiền sử hút thuốc lá	Có	2 (5,9)	32 (94,1)	0,706
	Không	6 (10,0)	54 (90,0)	
Glucose máu lúc NV (mg/dL)	≥ 140	4 (18,2)	18 (81,8)	0,084
	< 140	4 (5,6)	68 (94,4)	
HA ≥ 185/110 mmHg	Có	0 (0,0)	4 (100,0)	1,000
	Không	8 (8,9)	82 (91,1)	
Điểm NIHSS lúc NV	≥ 15	7 (10,4)	60 (89,6)	0,432
	< 15	1 (3,7)	27 (100,0)	
Rung nhĩ	Có	3 (10,7)	25 (89,3)	0,691
	Không	5 (7,6)	61 (92,4)	
Tổn thương trên CLVT	> 1/3	2 (14,3)	12 (85,7)	0,340
	< 1/3	6 (7,5)	74 (92,5)	
Điều trị rtPA TM	Có	6 (10,7)	50 (89,3)	0,467
	Không	2 (5,3)	36 (94,7)	
Tái thông MM	Có	7 (8,9)	72 (91,1)	1,0
	Không	1 (6,7)	14 (93,3)	

### Tỷ lệ chảy máu não trong mẫu NC



■ Không có CMN ■ CMN không triệu chứng ■ CMN có triệu chứng

**Biểu đồ 3.7.** Biến cố CMN

**Liên quan giữa liều rtPA với CMN có TC:** NC này có 56 BN điều trị TSH TM thất bại, sau đó điều trị tiếp bằng can thiệp đường ĐM.

**Bảng 3.18.** Mối liên hệ giữa liều rtPA với CMN có TC

Đặc điểm	CMN có TC		p*
	Có, $\bar{X} \pm 2SD$	Không, $\bar{X} \pm 2SD$	
Liều rtPA (mg)			
TM (n = 56)	n = 6 42,5 ± 9,87	n = 50 37,6 ± 16,37	0,560
ĐM (n = 94)	n = 8 15,1 ± 10,02	n = 86 9,0 ± 7,67	0,068

### Liên quan giữa các khoảng thời gian điều trị và CMN

**Bảng 3.19.** Liên quan giữa thời gian điều trị và CMN

Đặc điểm thời gian	CMN có TC		p
	Có, $\bar{X} \pm 2SD$	Không, $\bar{X} \pm 2SD$	
Từ khởi phát đến nhập viện	107,6 ± 65,64	112,2 ± 77,65	0,877
Từ nhập viện đến can thiệp ĐM	137,8 ± 51,69	117,6 ± 48,14	0,263
Từ khởi phát đến can thiệp ĐM	245,5 ± 52,32	229,8 ± 78,79	0,582
Can thiệp ĐM	82,5 ± 31,74	99,6 ± 52,99	0,374
Từ khởi phát đến tái thông	328,0 ± 72,05	329,3 ± 83,88	0,966

**Đặc điểm của các BN CMN có TC:** Có 37/94 BN bị CMN, trong đó