

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN QUANG ANH

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC VÀ ĐÁNH GIÁ
HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC
Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2023

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

-----***-----

NGUYỄN QUANG ANH

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC VÀ ĐÁNH GIÁ
HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC
Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP**

Chuyên ngành : Chẩn đoán hình ảnh

Ngành đào tạo : Điện quang và y học hạt nhân

Mã số : 9720111

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Phạm Minh Thông

HÀ NỘI – 2023

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành công trình nghiên cứu này, với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin được gửi lời cảm ơn tới:

- Ban Giám hiệu, Phòng Sau đại học, Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.
- Đảng ủy, Ban Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai đã tạo mọi điều kiện tốt nhất để tôi có thể hoàn thành luận án.
- Xin trân trọng cảm ơn Thầy GS.TS. Phạm Minh Thông, đã luôn tận tình hướng dẫn, dìu dắt tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và thực hiện luận án.
- Xin trân trọng cảm ơn Thầy PGS.TS. Vũ Đăng Lưu, Trưởng Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh Trường Đại học Y Hà Nội, Giám đốc Trung tâm Điện quang Bệnh viện Bạch Mai đã luôn chỉ bảo, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập, công tác để tôi có thể hoàn thành luận án.

Tôi cũng xin được chân thành cảm ơn:

- Tập thể Trung tâm Điện quang, Trung tâm Đột quy, Trung tâm Cấp cứu A9, Viện Tim mạch, Trung tâm Thần kinh, Phòng kế hoạch tổng hợp, Phòng lưu trữ hồ sơ tại Bệnh viện Bạch Mai đã tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi trong suốt quá trình nghiên cứu.

Xin được bày tỏ lòng biết ơn đến:

- Các bệnh nhân đã tạo điều kiện để tôi có được số liệu nghiên cứu này
- Cảm ơn Vợ, các Con, Bố Mẹ, Em gái và những người thân trong gia đình, bạn bè, đồng nghiệp đã luôn quan tâm, động viên và hỗ trợ tôi trong suốt quá trình nghiên cứu.

Hà Nội, ngày 25 tháng 02 năm 2023

Nguyễn Quang Anh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Quang Anh, nghiên cứu sinh khóa 35 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy GS.TS. Phạm Minh Thông
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này

Hà Nội, ngày 25 tháng 02 năm 2023

Người viết cam đoan

Nguyễn Quang Anh

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AHA	: Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (American Heart Association)
ASA	: Hiệp hội Đột quy Hoa Kỳ (American Stroke Association)
ASPECTS	: Thang điểm đột quy não cấp trên cắt lớp vi tính (Alberta Stroke Program Early CT Score)
CBF	: Lưu lượng tưới máu não (Cerebral Blood Flow)
CBV	: Thể tích tưới máu não (Cerebral Blood Volume)
CHT	: Cộng hưởng từ
CLVT	: Cắt lớp vi tính
DWI	: Chuỗi xung khuếch tán (Diffusion Weighted - Imaging)
ĐM	: Động mạch
FDA	: Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (U.S. Food and Drug Administration)
MTT	: Thời gian vận chuyển trung bình (Mean Transit Time)
mRS	: Thang điểm Rankin sửa đổi (modified Rankin score)
NNT	: Số bệnh nhân cần điều trị để có một trường hợp tốt (Number Need to Treat)
NIHSS	: Thang điểm Đột quy của viện Quốc gia Hoa Kỳ (National Institute of Stroke Scale)
PRR	: Tỷ lệ phục hồi tiềm năng (Potential Recuperation Ratio)
PWI	: Chuỗi xung tưới máu (Perfusion Weighted - Imaging)
pc-ASPECTS	: Thang điểm đột quy não cấp trên CLVT cho tuần hoàn sau (posterior circulation - ASPECTS)
rt-PA	: Thuốc tiêu sợi huyết hoạt hóa plasminogen
THBH	: Tuần hoàn bàng hệ
TICI	: Thang điểm đánh giá tái thông mạch não (Thrombolysis In Cerebral Infarction)
TM	: Tĩnh mạch
TSH	: Tiêu sợi huyết
TTP	: Thời gian đạt đỉnh (Time To Peak)
TOF	: Chuỗi xung mạch não trên cộng hưởng từ (Time Of Flight)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. KHÁI NIỆM ĐỘT QUY VÀ PHÂN LOẠI NHỒI MÁU NÃO	3
1.1.1. Khái niệm đột quy.....	3
1.1.2. Phân loại nhồi máu não.....	3
1.2. CƠ CHẾ BỆNH HỌC NHỒI MÁU NÃO CẤP	5
1.2.1. Sự cấp máu não bình thường	5
1.2.2. Các ảnh hưởng của thiếu máu lên khu vực não	5
1.2.3. Vùng nguy cơ.....	6
1.3. GIẢI PHẪU TUẦN HOÀN NÃO VÀ CÁC VÒNG NỐI BÀNG HỆ .	7
1.3.1. Vòng tuần hoàn phía trước (hệ động mạch cảnh trong).....	7
1.3.2. Vòng tuần hoàn phía sau (hệ động mạch sống-nền).....	8
1.3.3. Các vòng nối bàng hệ của tuần hoàn não	9
1.4. ĐẶC ĐIỂM VÀ CÁC KỸ THUẬT THĂM KHÁM HÌNH ẢNH TRONG CHẨN ĐOÁN NHỒI MÁU NÃO CẤP	11
1.4.1. Chụp cắt lớp vi tính sọ não	11
1.4.2. Chụp cộng hưởng từ sọ não	17
1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO GIAI ĐOẠN CẤP VÀ KẾT QUẢ CÁC NGHIÊN CỨU.....	24
1.5.1. Sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch	24
1.5.2. Can thiệp nội mạch	27
1.5.3. Các nghiên cứu về can thiệp nội mạch tại Việt Nam	43
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	46
2.1. THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU.....	46
2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	46

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân	46
2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ	46
2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	47
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu	47
2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu	47
2.3.3. Phương tiện nghiên cứu	47
2.3.4. Quy trình thực hiện nghiên cứu và các tiêu chí đánh giá	49
2.4. BIẾN SỐ, CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU	59
2.4.1. Các biến số liên quan đến thông tin và tình trạng lâm sàng của đôi tượng nghiên cứu	59
2.4.2. Các biến số liên quan đến đặc điểm hình ảnh	60
2.4.3. Các biến số liên quan đến kết quả và theo dõi sau can thiệp	60
2.5. XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU	61
2.6. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU	61
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	64
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU .	64
3.1.1. Tuổi và giới	64
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và các bệnh lý kết hợp	65
3.1.3. Đặc điểm thời gian lúc vào viện và can thiệp	66
3.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC ĐỘNG MẠCH LỚN	67
3.2.1. Vị trí tắc mạch	67
3.2.2. Đặc điểm tổn thương nhu mô não	68
3.2.3. Đặc điểm tuần hoàn bàng hệ trên cắt lớp vi tính nhiều pha	70
3.2.4. Đặc điểm hình ảnh tưới máu não	71
3.3. HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT CAN THIỆP LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC QUA ĐƯỜNG ĐỘNG MẠCH	73

3.3.1. Đặc điểm và kết quả chung.....	73
3.3.2. So sánh kết quả điều trị trong các nhóm can thiệp	79
3.3.3. Các yếu tố liên quan đến khả năng tái thông và mức độ phục hồi thần kinh sau 3 tháng.....	85
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	89
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU .	89
4.1.1. Tuổi và giới.....	89
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng và các bệnh lý kết hợp	90
4.1.3. Đặc điểm thời gian.....	93
4.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC ĐỘNG MẠCH LỚN.....	94
4.2.1. Vị trí tắc mạch.....	94
4.2.2. Đặc điểm tổn thương nhu mô não	95
4.2.3. Đặc điểm tuần hoàn bàng hệ.....	97
4.2.4. Đặc điểm hình ảnh tưới máu não.....	98
4.3. HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT CAN THIỆP LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC QUA ĐƯỜNG ĐỘNG MẠCH.....	100
4.3.1. Đặc điểm và kết quả chung.....	100
4.3.2. Đánh giá kết quả điều trị trong các nhóm can thiệp cụ thể	110
4.3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tái thông và phục hồi thần kinh sau 3 tháng.....	118
KẾT LUẬN	125
KIẾN NGHỊ.....	127
HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI.....	128
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Đánh giá điểm tuần hoàn bàng hệ trên cắt lớp vi tính mạch máu não một pha và nhiều pha	53
Bảng 3.1. Điểm NIHSS và các bệnh lý kết hợp ở bệnh nhân đột quỵ não	65
Bảng 3.2. Đặc điểm thời gian lúc vào viện và can thiệp	66
Bảng 3.3. Mức độ tổn thương nhu mô não tại thời điểm chụp lúc vào viện ...	68
Bảng 3.4. Liên quan giữa điểm ASPECTS với tình trạng lâm sàng.....	69
Bảng 3.5. Mức độ tuần hoàn bàng hệ theo vị trí mạch tắc	70
Bảng 3.6. Liên quan giữa tuần hoàn bàng hệ với tình trạng lâm sàng.....	70
Bảng 3.7. Thể tích tưới máu liên quan với mức độ tổn thương nhu mô não ...	71
Bảng 3.8. Thể tích tưới máu não liên quan với tuần hoàn bàng hệ	72
Bảng 3.9. Đặc điểm và kết quả điều trị can thiệp	73
Bảng 3.10. Đánh giá thay đổi điểm NIHSS sau can thiệp.....	75
Bảng 3.11. Đặc điểm can thiệp theo vị trí mạch tắc	76
Bảng 3.12. So sánh đặc điểm vào viện giữa 3 nhóm dụng cụ lấy huyết khối	79
Bảng 3.13. So sánh kết quả can thiệp giữa 3 nhóm dụng cụ lấy huyết khối ...	80
Bảng 3.14. So sánh đặc điểm vào viện giữa 2 nhóm điều trị trong 4.5h đầu ..	82
Bảng 3.15. So sánh kết quả can thiệp giữa 2 nhóm điều trị trong 4.5h đầu	83
Bảng 3.16. So sánh sự khác nhau về mức độ tái thông của các yếu tố liên quan giữa 2 nhóm kết quả.....	85
Bảng 3.17. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan tái thông mạch tốt.....	86
Bảng 3.18. So sánh sự khác nhau về mức độ phục hồi thần kinh sau 3 tháng của các yếu tố lâm sàng giữa 2 nhóm kết quả.....	86
Bảng 3.19. So sánh sự khác nhau về mức độ phục hồi thần kinh sau 3 tháng của các yếu tố hình ảnh và can thiệp giữa 2 nhóm kết quả.....	87

Bảng 3.20. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến khả năng phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng.....	88
Bảng 4.1. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa các nghiên cứu	91
Bảng 4.2. So sánh các đặc điểm thời gian giữa các nghiên cứu	93
Bảng 4.3. So sánh tỷ lệ phân bố vị trí tắc mạch giữa các nghiên cứu	95
Bảng 4.4. So sánh tiêu chuẩn và điểm ASPECTS giữa các nghiên cứu.....	96
Bảng 4.5. So sánh kết quả can thiệp và phục hồi giữa các nghiên cứu	105

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ phân bố nhóm nghiên cứu theo tuổi.....	64
Biểu đồ 3.2. Phân bố nhóm nghiên cứu theo giới.....	65
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ vị trí tắc động mạch não nội sọ	67
Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng và tái thông tốt theo số lần lấy huyết khối.....	74
Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ phục hồi thần kinh sau 3 tháng.....	75
Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ chảy máu sau can thiệp	76
Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ mức độ tái thông theo vị trí mạch tắc.....	77
Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng sau 3 tháng theo vị trí mạch tắc	78
Biểu đồ 3.9. So sánh tỷ lệ phục hồi thần kinh sau 3 tháng giữa 3 nhóm dụng cụ lấy huyết khối	81
Biểu đồ 3.10. So sánh tỷ lệ phục hồi thần kinh sau 3 tháng giữa 2 nhóm điều trị trong 4,5h đầu	84

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Nguyên nhân bệnh sinh gây đột quỵ thiếu máu não.....	4
Hình 1.2. Phân loại nhồi máu não theo giai đoạn và thay đổi trong tế bào.....	5
Hình 1.3. Sơ đồ các vùng rối loạn tưới máu trong nhồi máu não.....	6
Hình 1.4. Phân đoạn giải phẫu động mạch cảnh trong theo Bouthilier.....	7
Hình 1.5. Phân vùng cấp máu chính của các động mạch não.....	8
Hình 1.6. Giải phẫu hệ động mạch sống – nền trên phim chụp mạch.....	9
Hình 1.7. Các vòng nối bàng hệ của não.....	10
Hình 1.8. Các dấu hiệu hình ảnh nhồi máu não trên cắt lớp vi tính.....	11
Hình 1.9. Minh họa kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính nhiều pha.....	14
Hình 1.10. Hình ảnh tưới máu não trên cắt lớp vi tính với các thông số cơ bản (hình A, B, C) và bản đồ màu (hình D).....	16
Hình 1.11. Thay đổi tín hiệu trong tổn thương nhồi máu não theo thời gian trên ảnh DWI và bản đồ ADC.....	18
Hình 1.12. Các dấu hiệu hình ảnh nhồi máu não trên cộng hưởng từ.....	21
Hình 1.13. Hình ảnh tưới máu não trên cộng hưởng từ.....	22
Hình 1.14. Ảnh tưới máu trên xung đánh dấu động mạch.....	24
Hình 1.15. Ảnh thăm khám nhu mô và tưới máu não ngay trên bàn chụp mạch..	28
Hình 1.16. Sự phát triển của các dụng cụ huyết khối theo thời gian.....	31
Hình 1.17. Dụng cụ lấy huyết khối Merci.....	33
Hình 1.18. Hệ thống khoan hút huyết khối Penumbra.....	35
Hình 1.19. Stent lấy huyết khối cơ học.....	39
Hình 1.20. Minh họa kỹ thuật hút huyết khối.....	41
Hình 1.21. Các kỹ thuật lấy huyết khối kết hợp stent và ống thông.....	42
Hình 2.1. Các vùng cấp máu động mạch não giữa theo ASPECTS.....	51
Hình 2.2. Cách tính điểm pc-ASPECTS hệ động mạch sống – nền.....	51
Hình 2.3. Thang điểm TICI trong đánh giá mức độ tái thông mạch não.....	56
Hình 2.4. Phân loại các thể chảy máu trên cắt lớp vi tính.....	57
Hình 4.1. Kết quả điều trị (đen: tốt, trắng: không tốt) khi lựa chọn bệnh nhân theo hình ảnh tưới máu não (A) và tiêu chuẩn thông thường (B)..	99

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não bao gồm chảy máu và nhồi máu, trong đó nhồi máu não chiếm tỷ trọng lớn, từ 80-87% các trường hợp^{1,2}. Đây là tình trạng bệnh lý thường gặp ở người lớn tuổi, đặc biệt ở những người có bệnh nền và mạn tính như tiểu đường, tim mạch, huyết áp, hay rối loạn mỡ máu^{3,4}. Ở các nước phát triển, đột quy não là nguyên nhân hàng đầu gây tàn phế đồng thời là nguyên nhân gây tử vong thứ ba sau bệnh tim mạch và ung thư. Khả năng hồi phục sau đột quy não cũng rất khác nhau: trong tổng số 50 triệu người sống sót sau đột quy, chỉ 14% hồi phục hoàn toàn trong khi 25-74% cần hỗ trợ hoặc sinh hoạt phụ thuộc trong các hoạt động thường ngày. Hậu quả là tỷ lệ tàn tật hàng năm rất cao trong khi đây cũng không còn là bệnh thường gặp ở người cao tuổi khi 2/3 số bệnh nhân đột quy có tuổi dưới 70⁵. Tỷ lệ đột quy não được dự báo sẽ tăng lên nhanh chóng và sẽ đạt 1,2 triệu người mắc mới mỗi năm vào năm 2025^{6,7}. Tại Việt Nam, mức sống được cải thiện, tuổi thọ tăng nhưng lối sống sinh hoạt không lành mạnh dẫn đến nguy cơ nhồi máu não gia tăng. Bên cạnh việc đẩy mạnh công tác dự phòng, nâng cao hiểu biết của người dân, hoàn thiện quy trình chẩn đoán và điều trị nhồi máu não cũng là yêu cầu cấp thiết nhằm hạ thấp tỷ lệ tử vong và tàn phế, giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Trong chẩn đoán, chụp cắt lớp vi tính từ lâu đã được sử dụng như là một công cụ đơn giản và hữu hiệu để phát hiện nhồi máu não giai đoạn cấp. Ưu điểm của phương pháp này là nhanh, đơn giản, và sẵn có ở hầu hết các cơ sở y tế. Ngày nay, các máy chụp hiện đại cùng các chương trình xử lý nâng cao giúp đánh giá chính xác vị trí mạch tắc, mức độ tuần hoàn bàng hệ và vùng tưới máu não qua đó lựa chọn chính xác các bệnh nhân còn chỉ định điều trị với cửa sổ có thể mở rộng lên đến 24 giờ. Bên cạnh đó, chụp cộng hưởng từ cũng là một phương pháp có giá trị và độ chính xác cao (>90%). Dù không được coi là lựa chọn hàng đầu (theo khuyến cáo của Hội tim mạch và Đột quy Hoa Kỳ), thăm khám cộng hưởng từ với độ phân giải không gian cao, vẫn có vai trò lớn trong chẩn đoán thiếu máu ở các bệnh nhân đột quy đặc biệt với các trường hợp nghi ngờ tắc hệ động mạch sống – nền. Các chương trình chụp và xử lý trên cộng hưởng từ cũng không quá khác biệt so với cắt lớp vi tính, giúp chẩn đoán đầy đủ và chính xác tổn thương thiếu máu.

Về điều trị, hiện nay có 2 phương pháp chính, được sử dụng thường quy theo các khuyến cáo khoa học. Phương pháp đầu tiên là truyền thuốc tiêu sợi

huyết qua đường tĩnh mạch (liều 0,6 hoặc 0,9 mg/kg), được thế giới nghiên cứu và công nhận là có hiệu quả từ năm 1995, áp dụng lần đầu ở Việt Nam năm 2007 tại Bệnh viện Nhân dân 115⁸. Tuy nhiên, cửa sổ điều trị của phương pháp này được giới hạn chỉ trong 4,5 giờ đầu sau khởi phát và kết quả còn hạn chế với các tắc động mạch lớn⁹. Phương pháp thứ hai sử dụng các dụng cụ cơ học, tiến hành can thiệp lấy huyết khối qua đường động mạch. Đây là kỹ thuật hiện đại, có tỷ lệ tái thông cao và cửa sổ điều trị được mở rộng tới 16 hoặc 24 tiếng với các tắc của tuần hoàn trước khi thỏa mãn các điều kiện lựa chọn từ nghiên cứu DAWN và DEFUSE 3^{10,11}. Hiện tại, các dụng cụ cơ học thế hệ thứ hai (bao gồm stent, các ống hút huyết khối lòng rộng) đã được cải tiến đáng kể so với thế hệ đầu, mang nhiều ưu điểm và đã được chứng minh là hiệu quả, an toàn qua nhiều nghiên cứu đáng tin cậy trên thế giới. Ở Việt Nam, kỹ thuật lấy huyết khối cơ học được áp dụng đầu tiên tại Bệnh viện Bạch Mai tháng 5/2012 với ca lâm sàng đầu tiên sử dụng stent thế hệ thứ hai (Solitaire), sau đó đã được ứng dụng và triển khai rộng rãi tại nhiều Bệnh viện trong cả nước với số lượng bệnh nhân ngày càng tăng^{12,13}. Trong khoảng 5 năm trở lại đây, rất nhiều các đề tài, nghiên cứu được công bố kết quả trong nước và báo cáo quốc tế đã cho thấy sự quan tâm ngày càng lớn về chủ đề này. Dầu vậy, các nội dung trong thực hành điều trị thiếu máu não cấp vẫn còn nhiều vấn đề cần được làm rõ, bao gồm: ứng dụng – vai trò của các kỹ thuật chẩn đoán nâng cao (cắt lớp vi tính nhiều pha, tưới máu não), khó khăn khi điều trị các trường hợp tắc kèm theo hẹp mạch hoặc các tắc mạch lớn của tuần hoàn sau, dụng cụ can thiệp được lựa chọn ban đầu... trong khi số lượng các bệnh nhân thực tế cần được điều trị hàng năm không chỉ tại Bệnh viện Bạch Mai là rất lớn.

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “**Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh học và đánh giá hiệu quả của kỹ thuật lấy huyết khối cơ học ở bệnh nhân nhồi máu não cấp**” với các mục tiêu cụ thể sau:

1. ***Mô tả đặc điểm hình ảnh học trên cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ trong chẩn đoán các bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn***
2. ***Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật lấy huyết khối qua đường can thiệp nội mạch bằng các dụng cụ cơ học***

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. KHÁI NIỆM ĐỘT QUY VÀ PHÂN LOẠI NHỒI MÁU NÃO

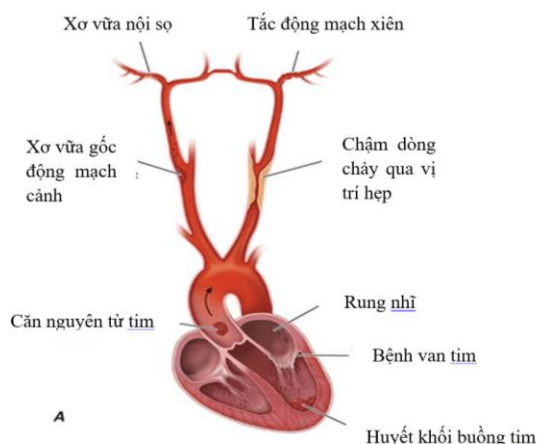
1.1.1. Khái niệm đột quy

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), đột quy được định nghĩa khi có sự suy giảm các dấu hiệu thần kinh cục bộ hoặc toàn thể, xảy ra đột ngột và kéo dài trên 24 giờ (hoặc dẫn tới tử vong), được xác định do nguồn gốc mạch máu và không do chấn thương¹⁴. Đột quy bao gồm: nhồi máu não và chảy máu não nguyên phát (nhu mô, trong não thất, khoang dưới nhện)¹⁵, không bao gồm các nguyên nhân do chấn thương, nhiễm khuẩn, u não hoặc các trường hợp chảy máu dưới/ngoài màng cứng.

1.1.2. Phân loại nhồi máu não

1.1.2.1. Theo nguyên nhân: dựa theo phân loại TOAST có 5 nhóm nguyên nhân chính sau¹⁶:

- Xơ vữa các động mạch lớn: huyết khối hình thành tại chỗ dẫn đến gây hẹp tắc lòng mạch, giảm lượng cấp máu ở vùng nhu mô phía sau. Nguyên nhân thường gặp nhất là do xơ vữa (hẹp > 50% khẩu kính). Ngoài ra, có thể do viêm động mạch (bệnh Takayashu, giang mai...), u não hay các túi phình mạch chèn vào hệ thống động mạch não...
- Huyết khối từ tim: thường do huyết khối di trú từ tim lên đoạn xa gây thiếu máu. Các nguyên nhân từ tim có thể chia thành nhóm nguy cơ vừa (vôi hóa, hẹp van hai lá không có rung nhĩ, nhồi máu cơ tim cũ ngoài 1 tháng...) và nguy cơ cao (van cơ học, hẹp van hai lá có rung nhĩ, nhồi máu cơ tim mới trong vòng 1 tháng...) dựa trên các bằng chứng về mối liên quan lâm sàng.



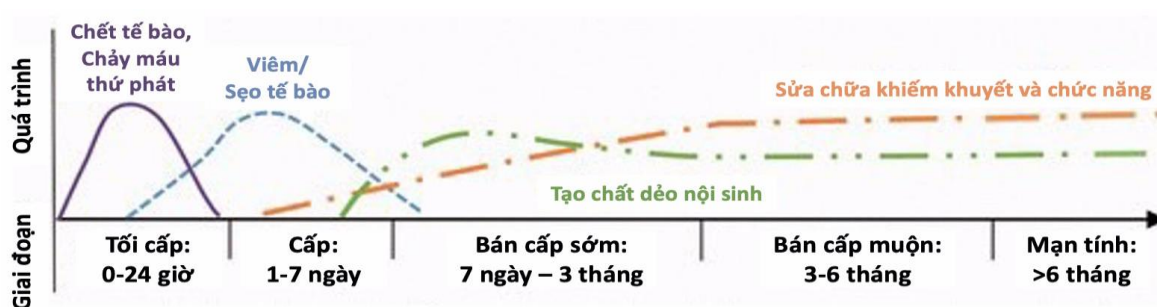
Hình 1.1. Nguyên nhân bệnh sinh gây đột quỵ thiếu máu não¹⁷

- Tắc mạch nhỏ (nhồi máu ổ khuyết): do tắc các nhánh động mạch xiên của não, có đường kính <1,5mm và thể tích lõi nhồi máu nhỏ (0,2 - 3,4cm³) hoặc đường kính ổ nhồi máu <1,5cm. Nhóm bệnh nhân này thường có tiền sử bệnh lý đái tháo đường hoặc tăng huyết áp kèm theo.
- Do các nguyên nhân xác định: nhóm này bao gồm các nguyên nhân hiếm gặp như bệnh mạch máu, tình trạng tăng đông hoặc các rối loạn về máu...
- Do các nguyên nhân không xác định: trong một số bệnh cảnh cụ thể ở một số bệnh nhân, nguyên nhân đột quỵ hay chẩn đoán cuối cùng không thể được đưa ra dù đã thăm khám và xét nghiệm đầy đủ.

1.1.2.2. Theo giai đoạn

Dựa theo mốc thời gian cũng như biến đổi tế bào não từ khi có triệu chứng khởi phát¹⁸:

- Tối cấp: tổn thương trong vòng 24 giờ đầu, bao gồm tối cấp sớm (trong vòng 6 tiếng) và tối cấp muộn (trong vòng 24 tiếng)
- Cấp: tổn thương từ 1 đến 7 ngày
- Bán cấp: bao gồm bán cấp sớm (từ 1 tuần đến 3 tháng) và bán cấp muộn (từ 3-6 tháng)
- Mạn tính: tổn thương trên 6 tháng



Hình 1.2. Phân loại nhồi máu não theo giai đoạn và thay đổi trong tế bào¹⁸

1.2. CƠ CHẾ BỆNH HỌC NHỒI MÁU NÃO CẤP

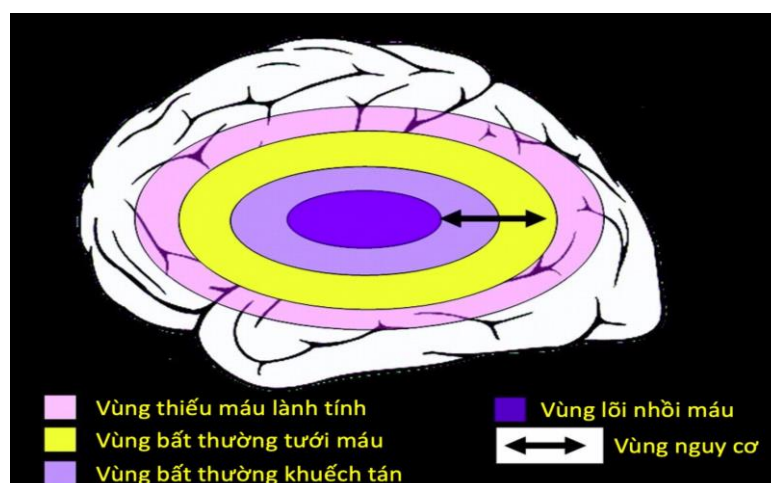
1.2.1. Sự cấp máu não bình thường

Não là cơ quan chuyển hóa mạnh nhất trong cơ thể, tuy chỉ chiếm 2% tổng khối lượng nhưng vẫn tiêu thụ khoảng 20% tổng lượng oxy và 16% cung lượng tim của cơ thể ngay cả khi nghỉ ngơi. Không giống các cơ quan khác, não sử dụng glucose như là chất duy nhất cho chuyển hóa năng lượng, vì vậy tiêu thụ oxy của não được sử dụng gần như hoàn toàn cho quá trình chuyển hóa glucose¹⁹. Não cần sử dụng khoảng 500ml oxy và 75-100mg glucose mỗi phút và tổng cộng khoảng 125g glucose mỗi ngày. Dòng máu não bình thường cung ứng khoảng 50ml/100g não/phút. Tiêu thụ oxy của não được đo bằng tỷ lệ chuyển hóa oxy, bình thường khoảng 3,5ml/100g/phút¹⁷.

1.2.2. Các ảnh hưởng của thiếu máu lên khu vực não

Khi dòng máu đến một khu vực não bị giảm, khả năng sống của nhu mô não ở vùng đó phụ thuộc vào cường độ, thời gian của thiếu máu não và sự sẵn có của dòng máu từ tuần hoàn bàng hệ. Thực nghiệm trên động vật đã ước tính được các ngưỡng thiếu máu não. Ở mức 20ml/100g/phút, hoạt động của điện não đồ bắt đầu bị ảnh hưởng, tỷ lệ chuyển hóa oxy của não cũng bắt đầu giảm. Ở mức 10ml/100g/phút, các chứng năng và màng tế bào suy giảm nặng nề. Khi dòng máu giảm dưới 5ml/100g/phút các tế bào thần kinh sẽ không thể sống lâu và các thay đổi sinh hóa sẽ thúc đẩy quá trình chết tế bào¹⁷.

1.2.3. Vùng nguy cơ



Hình 1.3. Sơ đồ các vùng rối loạn tưới máu trong nhồi máu não²⁰

Sự gián đoạn đột ngột dòng máu não, nếu nặng và kéo dài, sẽ chuyển từ thiếu máu sang nhồi máu não. Một loạt khảo sát vào những năm 1980 đã chứng minh rằng chỉ một phần nhu mô não bị phá hủy nhanh chóng và không có khả năng phục hồi, còn lại vùng bao quanh vẫn có khả năng sống được trong vài giờ tiếp theo. Khái niệm này đã được đề cập đến với tên gọi là “vùng nguy cơ” (penumbra)²¹. Sự bảo tồn được dòng máu đến khu vực này trong một khoảng thời gian chắc chắn có thể cứu được “các tế bào có thể cứu sống được” và làm giảm mức độ các khiếm khuyết thần kinh. Vùng nguy cơ được định nghĩa là khu vực não nhận dòng máu nằm giữa hai giá trị tới hạn. Giá trị tới hạn cao liên quan đến liệt các tế bào thần kinh: các khu vực não nhận dòng tưới máu dưới 18-20ml/100g/phút sẽ không còn chức năng. Giá trị tới hạn thấp liên quan đến các tế bào bị chết: các khu vực não nhận dòng tưới máu dưới 8-10ml/100g/phút sẽ không sống được, trở thành lõi nhồi máu²¹. Không lâu sau mô tả đầu tiên này, người ta nhận thấy rằng các tế bào não không thể sống mãi mãi, chứng tỏ sự sống của các tế bào trong vùng nguy cơ không chỉ phụ thuộc vào dòng tưới máu mà còn phụ thuộc vào thời gian. Khi thời gian qua đi, nếu không được điều trị, vùng lõi của nhồi máu sẽ lớn dần và cuối cùng là chiếm toàn bộ vùng nguy cơ. Ngược lại, ở những trường hợp mạch được tái thông, vùng lõi nhồi máu cuối

cùng lại nhỏ hơn, chỉ khu trú trong kích thước của lõi nhồi máu ban đầu. Điều này gợi ý rằng tái tưới máu kịp thời đã ngăn cản sự lan rộng của lõi nhồi máu. Chính vì vậy, trên thực hành lâm sàng đã đưa ra khái niệm “thời gian là não” để chỉ tính chất cấp tính trong điều trị tái thông mạch máu não²².

1.3. GIẢI PHẪU TUẦN HOÀN NÃO VÀ CÁC VÒNG NỐI BÀNG HỆ

1.3.1. Vòng tuần hoàn phía trước (hệ động mạch cảnh trong)

1.3.1.1. Đoạn ngoài sọ

Bắt đầu từ chỗ chia của động mạch cảnh chung đi lên nền sọ, dọc bờ trước cơ ức đòn chũm. Đoạn này động mạch cảnh trong không có ngành bên.

1.3.1.2. Đoạn trong sọ



Hình 1.4. Phân đoạn giải phẫu động mạch cảnh trong theo Bouthilier²³

Động mạch cảnh trong được chia thành 7 đoạn, theo Bouthilier, bao gồm đoạn cổ, đoạn xương đá, đoạn lỗ rách, đoạn xoang hang, đoạn máu giường, đoạn mắt và đoạn tận. Đoạn tận có hai nhánh chính:

- *Động mạch não trước*: đi ra phía trước - trong, được chia thành các đoạn từ A1 đến A4 và cấp máu cho một khu vực vỏ-dưới vỏ mặt trong của thùy trán và thùy đỉnh. Ngoài ra, có nhánh động mạch Heubner cấp máu cho đầu nhân đuôi, phần trước nhân bèo, nửa dưới cánh tay trước bao trong và vùng dưới đồi.

- *Động mạch não giữa*: đoạn đầu chạy ngang ra phía ngoài cho các động mạch xiên, tới nếp chuyển tiếp trán- thái dương, tới cực ngoài của thùy đảo, sau đó đi lên và vùi sâu vào rãnh Sylvius. Động mạch não giữa chia ra bốn đoạn, từ

M1 đến M4, cấp máu cho thùy thái dương và một phần thùy trán, tưới máu cho khu vực sâu gồm: nhân nền (bèo sẫm, cầu nhạt, nhân đuôi), bao trong (phần trên cánh tay trước và sau), bao ngoài và vách trong tường.



Hình 1.5. Phân vùng cấp máu chính của các động mạch não²⁴

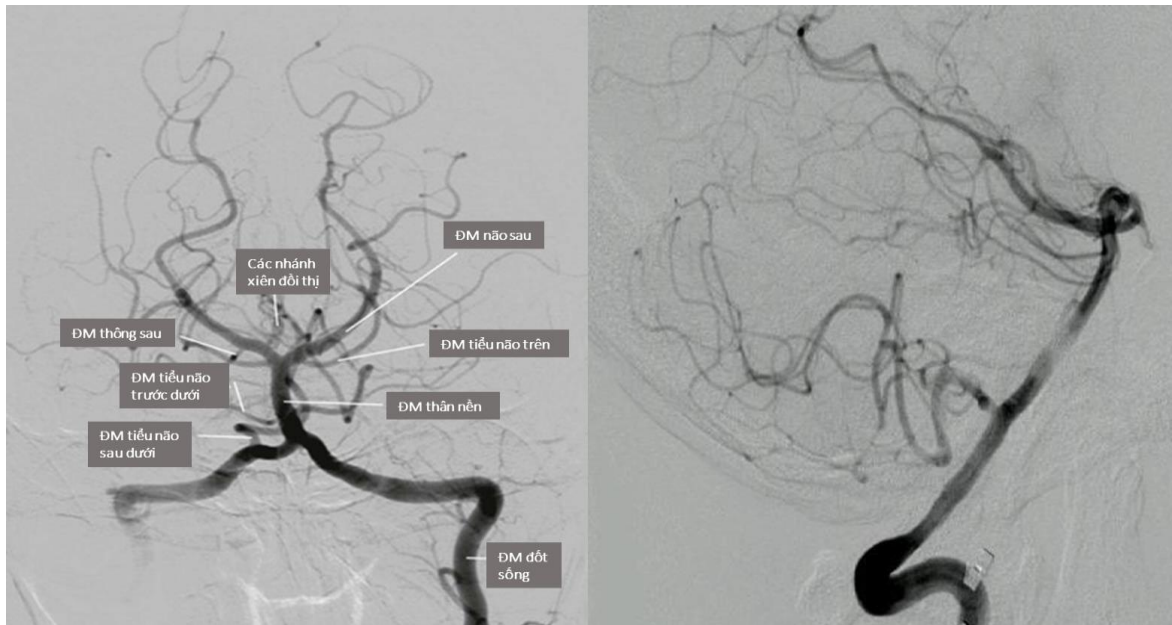
1.3.2. Vòng tuần hoàn phía sau (hệ động mạch sừng-nền)

1.3.2.1. Động mạch đốt sống

Là ngành lớn nhất đầu tiên tách ra từ động mạch dưới đòn nhưng không cân đối, bên trái tách thấp hơn bên phải. Động mạch gồm 4 đoạn từ V1 đến V4, chạy đến gần mặt trước thân não thì hợp thành động mạch nền.

1.3.2.2. Động mạch nền

Sau hợp lưu, động mạch nền chạy lên cao, chia thành hai động mạch não sau cấp máu cho thùy chẩm, đặc biệt là trung khu thị giác. Trong các trường hợp thiếu sản đoạn gốc P1, thùy chẩm sẽ được cấp máu qua động mạch thông sau. Động mạch nền chia các ngành bên quan trọng như động mạch tiểu não trên, động mạch tiểu não giữa và động mạch tiểu não dưới. Động mạch não sau là hai ngành tận của động mạch nền tạo nên thành phần của đa giác Willis - nối giữa hệ tuần hoàn phía trước và phía sau.



Hình 1.6. Giải phẫu hệ động mạch sống – nền trên phim chụp mạch²³

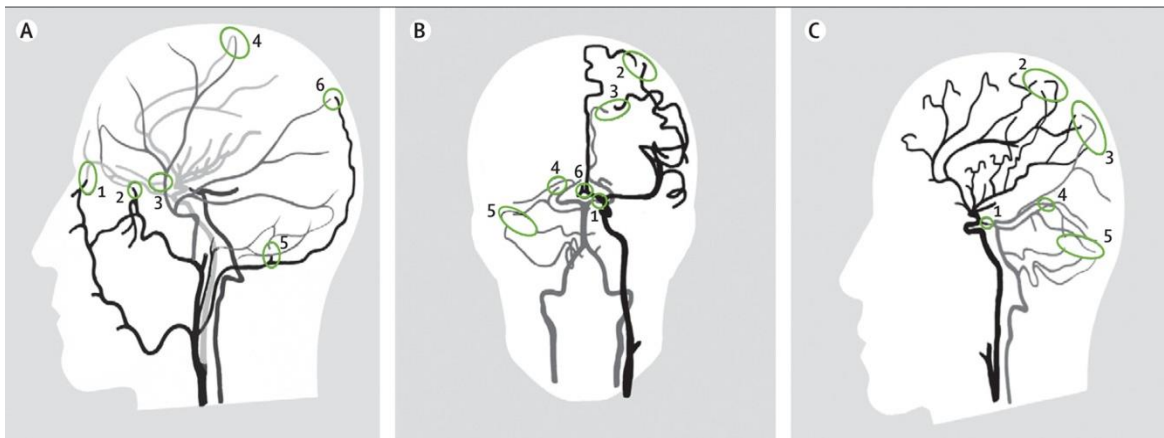
1.3.3. Các vòng nối bàng hệ của tuần hoàn não

Tưới máu cho não được đảm bảo an toàn nhờ tuần hoàn bàng hệ. Trong trường hợp tắc mạch, đặc biệt các tắc mạch lớn, việc nuôi dưỡng nhu mô não được thay thế bằng các con đường gián tiếp thông qua ba vòng nối chính sau:

- *Vòng nối thứ nhất:* bao gồm các vị trí nối thông giữa động mạch cảnh trong và động mạch cảnh ngoài. Vòng nối quan trọng này bao gồm dòng chảy ngược từ các nhánh của động mạch mắt và động mạch thái dương nông vào các mạch máu nội sọ²⁵. Đối với tuần hoàn sau, nhiều chỗ nối thông tồn tại giữa động mạch đốt sống và các nhánh cơ vùng cổ hoặc giữa các động mạch tủy với đoạn gần của mạch nội sọ để cấp máu cho hành, cầu não²⁶.

- *Vòng nối thứ hai:* qua đa giác Willis. Do đó, đặc điểm giải phẫu là yếu tố quan trọng với chỉ 50% các cá thể có đa giác Willis hoàn chỉnh, số còn lại có thể có các bất thường giải phẫu liên quan đến số lượng hay hình dạng²⁷. Sự hiện diện của các bất thường này, đặc biệt thiếu sản các động mạch thông trước hoặc thông sau có thể dẫn tới sự suy giảm nghiêm trọng khả năng bổ sung lưu lượng máu trong trường hợp xảy ra tắc nghẽn đột ngột²⁶.

- *Vòng nối thứ ba*: qua các tiểu động mạch là các động mạch tận thuộc hệ động mạch cảnh trong và động mạch nền, nối với nhau cung cấp dòng máu nuôi dưỡng vùng vỏ não^{27,28}. Ở mạng lưới này, dòng máu có thể đi theo hai hướng đảm bảo nhu cầu về trao đổi chất cũng như huyết động học. Mạng lưới này được coi là những con đường quan trọng đặc biệt khi tắc mạch cấp. Chúng nối thông giữa ĐM não giữa với ĐM não trước và ĐM não sau, do đó bàng hệ từ ĐM não trước cấp máu cho phần trên và phần trước ĐM não giữa, phần còn lại được cấp máu bởi bàng hệ đến từ ĐM não sau. Trong các trường hợp nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn, ý nghĩa của các vòng nối bàng hệ rất quan trọng, đặc biệt là vòng nối thứ hai và thứ ba. Nếu tuần hoàn bàng hệ tốt, nhu mô não có thể chịu đựng thiếu máu trong thời gian kéo dài, thậm chí lên tới 24 giờ. Ngược lại, nếu các vòng nối này kém hoặc không có, nhồi máu có thể chuyển rộng chỉ sau vài giờ khởi phát¹⁰.



Hình 1.7. Các vòng nối bàng hệ của não²⁹

Hình (A): Bàng hệ từ ĐM cảnh ngoài: các chỗ nối từ ĐM mắt (1), ĐM hàm trên (2) và ĐM màng não giữa (3) đến ĐM mắt và các chỗ nối màng cứng từ ĐM màng não giữa (4) và ĐM chằm qua lỗ chũm (5) và lỗ đỉnh (6).

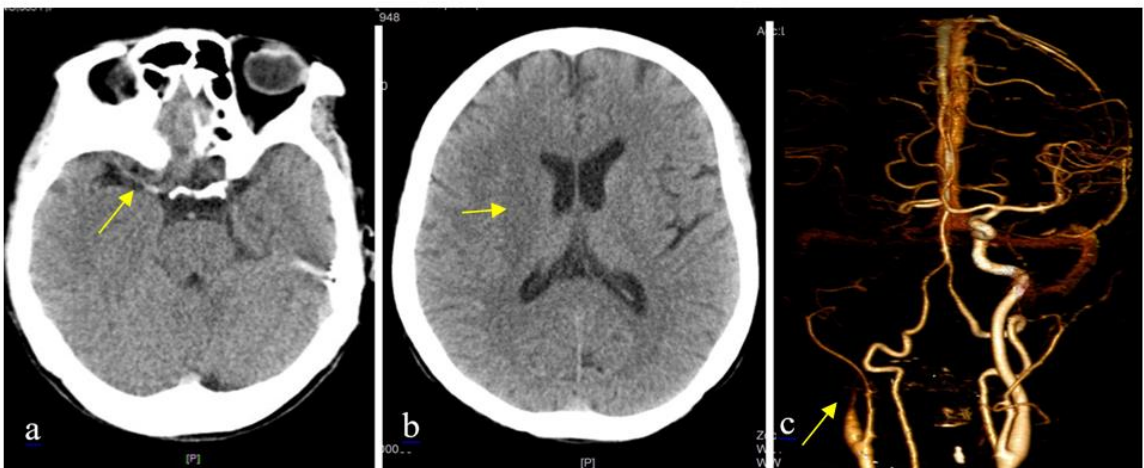
Hình (B) và (C): Các vòng nối bàng hệ của ĐM nội sọ nhìn từ phía trước và bên: các vòng nối từ ĐM thông sau (1), vòng nối vỏ não giữa ĐM não trước và ĐM não giữa (2), ĐM não giữa và ĐM não sau (3), đám rối vùng vòm giữa ĐM não sau và ĐM tiểu não trên (4), chỗ nối giữa phần xa của các ĐM tiểu não (5), và của ĐM thông sau (6).

1.4. ĐẶC ĐIỂM VÀ CÁC KỸ THUẬT THĂM KHÁM HÌNH ẢNH TRONG CHẨN ĐOÁN NHỒI MÁU NÃO CẤP

1.4.1. Chụp cắt lớp vi tính sọ não

1.4.1.1. Chụp cắt lớp vi tính sọ não không tiêm thuốc cản quang

Đây là kỹ thuật đơn giản, phổ biến, cần tiến hành trước bất kỳ kỹ thuật chẩn đoán hay điều trị nào khác nhằm loại trừ đột quy chảy máu não với mục tiêu sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch càng sớm càng tốt (nếu còn chỉ định). Tại các trung tâm đột quy hoàn chỉnh (cấp cao nhất của một trung tâm đột quy), thời gian từ khi vào viện đến khi được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết được giới hạn tốt nhất trong 45 phút đầu tiên³⁰. Trong 3-6 giờ đầu, độ nhạy chẩn đoán nhồi máu não cấp trên phim cắt lớp không tiêm chỉ đạt 40-60%. Việc thu hẹp độ rộng cửa sổ cũng là một biện pháp hiệu quả, được ghi nhận giúp tăng độ nhạy chẩn đoán các tổn thương giai đoạn tối cấp³¹. Khi nhồi máu tiến triển và hình thành vùng giảm tỷ trọng quan sát được đồng nghĩa nhu mô não đã hoại tử, không còn khả năng hồi phục. Các dấu hiệu giúp chẩn đoán nhồi máu sớm có thể chia thành hai loại:



Hình 1.8. Các dấu hiệu hình ảnh nhồi máu não trên cắt lớp vi tính¹²

(a) Dấu hiệu tăng đậm (b) Dấu hiệu xóa nhân nền (c) Tắc mạch trên CLVT đa dãy

– Dấu hiệu huyết khối trong lòng mạch: biểu hiện bằng hình tăng đậm độ khi so sánh với vị trí lòng mạch bên đối diện. Vị trí thường gặp tại động mạch

não giữa đoạn M1 nhưng cũng có thể thấy tại động mạch cảnh trong hoặc thân nền. Dấu hiệu này có độ đặc hiệu cao (90-100%) nhưng độ nhạy thấp hơn (50-70%)^{32,33}. Các trường hợp không có dấu hiệu tăng đậm cũng không loại trừ được huyết khối tắc mạch hoặc khi xuất hiện ở cả hai bên động mạch não thì không có giá trị chẩn đoán.

– *Các dấu hiệu phù não:* do nhu cầu oxy lớn hơn, chất xám bao giờ cũng là vùng nhạy cảm và dễ bị tổn thương nhất nên thường biểu hiện giảm tỷ trọng sớm hơn chất trắng. Có 2 dấu hiệu điển hình đó là xóa nhân nền (khi tắc động mạch não giữa đoạn M1) và xóa dải băng thùy đảo (khi tắc động mạch não giữa đoạn tận M1-M2)³⁴. Ngoài ra, độ tương phản giữa chất trắng-xám sẽ trở nên khó thấy hơn, các rãnh cuộn não thu hẹp do tế bào vỏ não bị phù.

Nhằm chuẩn hóa việc lượng giá các tổn thương nhồi máu của động mạch não giữa trên phim cắt lớp vi tính, thang điểm ASPECTS đã được đưa ra năm 2000³⁵. Hệ thống này chia vùng cấp máu của ĐM não giữa thành 10 phần tương ứng với 10 điểm, với mỗi phần giảm tỷ trọng do nhồi máu sẽ mất đi 1 điểm. Đây cũng là một trong các tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân (ASPECTS \geq 6) cho can thiệp lấy huyết khối cơ học, góp phần tiên lượng nguy cơ chảy máu và phục hồi sau điều trị mặc dù một số nghiên cứu vẫn cho thấy có khả năng bệnh nhân hồi phục tốt với điểm ASPECTS thấp³⁶. Năm 2007, thang điểm ASPECTS bắt đầu được áp dụng đánh giá các tổn thương trên cộng hưởng từ và đến năm 2008, thang điểm pc-ASPECTS ra đời giúp đánh giá tổn thương vùng hố sau (tối đa 10 điểm trong đó cầu não, cuống não được tính 2 điểm, các vùng tiểu não, thùy chẩm, đồi thị mỗi bên tính 1 điểm)³⁷.

1.4.1.2. Chụp cắt lớp vi tính mạch máu não

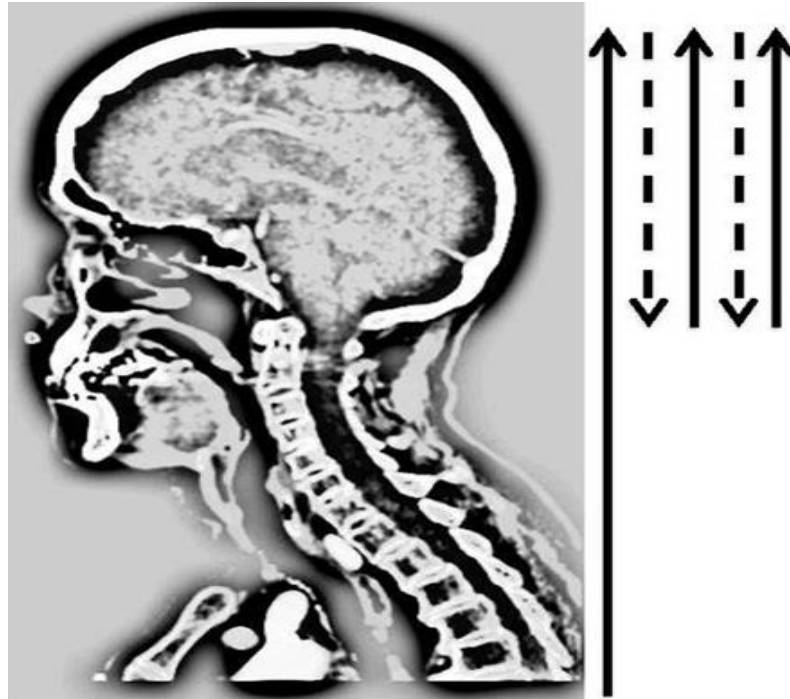
Đây là kỹ thuật được yêu cầu tiến hành sau chụp CLVT không tiêm thuốc trong trường hợp không có chảy máu nhằm xác định chính xác vị trí tắc mạch nội sọ. Lưu ý, nếu có chỉ định, thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch sẽ được ưu tiên sử dụng ngay trên bàn chụp, trước khi tiến hành đánh giá mạch máu não³⁸. Kỹ thuật

này chụp tốt nhất trên các máy đa dãy, có phần mềm dựng hình và xóa xương, giúp khảo sát toàn bộ hệ thống mạch máu não trên các hình ảnh tái tạo ba chiều, nhiều mặt phẳng với độ phân giải cao. Chụp cắt lớp mạch máu não có thể xác định một số nguyên nhân khác gây thiếu máu như bóc tách hay xơ vữa thành mạch giúp định hướng điều trị can thiệp. So sánh với tiêu chuẩn vàng là chụp mạch số hóa xóa nền (DSA), chụp cắt lớp vi tính mạch máu não có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao (90-97%) trong đánh giá các tổn thương động mạch não và còn có thể nói là tốt hơn so với chụp cộng hưởng từ mạch não^{31,39}. Xác định vị trí tắc mạch có ảnh hưởng quan trọng đến khả năng phục hồi lâm sàng của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của Galimanis và các cộng sự năm 2012 với 623 bệnh nhân nhồi máu não do tắc vòng tuần hoàn trước được điều trị bằng can thiệp nội mạch cho thấy các bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong đoạn tận có khả năng phục hồi lâm sàng kém hơn so với các bệnh nhân mà vị trí tắc nằm ở ngoại vi hơn trong vùng cấp máu của động mạch não giữa⁴⁰. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ phục hồi lâm sàng tốt (mRS ≤ 2) gặp ở 37% bệnh nhân tắc ĐM cảnh trong và 13,3% bệnh nhân tắc đoạn chữ T, so với 52,2%, 64,1% và 74,1% các bệnh nhân tắc đoạn M1, M2 và M3. Do đó có thể cho rằng vị trí tắc ở các mạch càng nhỏ, càng xa các nhánh lớn ĐM cảnh trong và não giữa thì hồi phục lâm sàng của bệnh nhân càng tốt. Cùng với vị trí thì chiều dài của huyết khối xác định trên cắt lớp vi tính mạch máu não cũng được xem là yếu tố quan trọng giúp dự báo khả năng tái thông và kết cục lâm sàng sau điều trị^{41,42}.

1.4.1.3. Chụp cắt lớp vi tính mạch máu não nhiều pha

Các vòng nối bàng hệ của hệ thống mạch máu não có vai trò quan trọng trong cấp máu nuôi dưỡng nhu mô não khi tình trạng tắc mạch tương ứng xảy ra, đặc biệt là bàng hệ vùng vỏ não. Một số nghiên cứu đã đưa ra bằng chứng mạnh mẽ rằng tuần hoàn bàng hệ tốt trong đột quỵ thiếu máu não cấp có mối liên quan chặt chẽ với hiệu quả lâm sàng tốt và thể tích nhồi máu nhỏ hơn trong khi tuần hoàn bàng hệ kém thúc đẩy nhanh quá trình chuyển từ vùng nguy cơ thành vùng thiếu máu không hồi phục⁴³⁻⁴⁶. Khi chụp theo cách thông thường, cắt lớp vi tính

mạch não chỉ cho hình ảnh ở 1 thời điểm duy nhất. Ngoài ra, thời gian trễ trong quá trình tiêm thuốc cản quang có thể bị tính toán sai do nhiều yếu tố (thoát mạch, cung lượng tim thấp...) dẫn tới đánh giá không đúng tình trạng tuần hoàn bàng hệ⁴⁷.



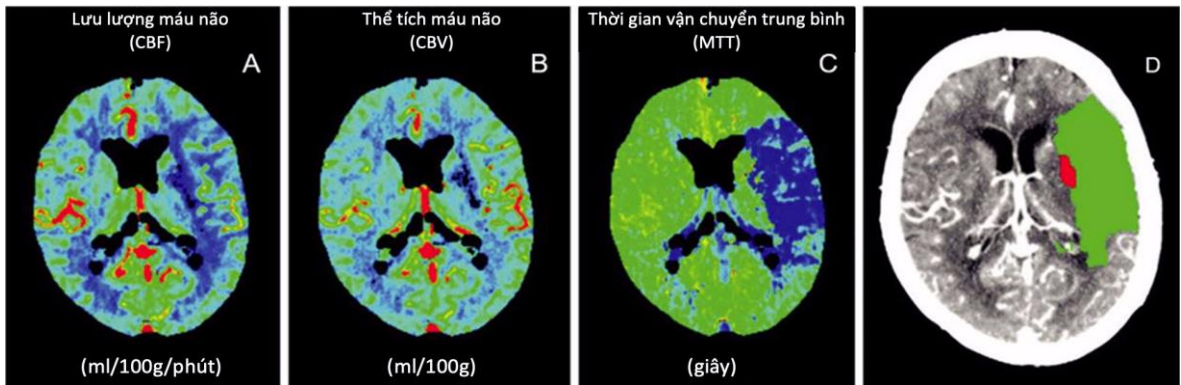
Hình 1.9. Minh họa kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính nhiều pha⁴⁸

Chụp cắt lớp vi tính mạch máu não nhiều pha được thực hiện lần đầu bởi Menon và cộng sự trên 140 bệnh nhân trong thời gian 2014 - 2015⁴⁸. Quy trình chụp gồm 3 pha với pha 1 chụp thì động mạch, tiêm thuốc tương tự như cắt lớp vi tính mạch não thông thường (7 giây) từ quai động mạch chủ tới vòm sọ. Pha 2, 3 chụp thì tĩnh mạch và tĩnh mạch muện tiếp nối ngay sau pha 1, khu trú từ nền sọ đến hết vòm sọ (mỗi pha 5 giây không kể thời gian chuyển bàn). Theo Menon, trên phim chụp nhiều pha với thang điểm 5 (phụ lục 1), điểm tuần hoàn bàng hệ >3 được coi là mức độ tốt, nên điều trị trong khi các trường hợp ≤ 3 điểm được coi là mức độ bàng hệ không tốt và cần cân nhắc khi can thiệp. Từ đó, tác giả chỉ ra phương pháp này có độ tin cậy tốt trong việc đánh giá tuần hoàn bàng hệ vùng thiếu máu ($n = 30, k = 0,81, p < 0,01$), giảm khả năng không chắc chắn trong quyết định điều trị và có giá trị tiên lượng mức độ phục hồi lâm sàng tốt

hơn các phương pháp hiện đang sử dụng (chụp CLVT không tiêm thuốc hay chụp mạch máu não một pha)⁴⁸. Ưu điểm của phương pháp là quy trình triển khai và xử lý kết quả đơn giản, thời gian ngắn, không cần tiêm thêm thuốc cản quang sau khi chụp thì động mạch não. Thêm vào đó, với độ phân giải tương đương về thời gian, có thể tạm coi chụp cắt lớp vi tính mạch não nhiều pha tương đương hình ảnh chụp tưới máu^{47,49}. Tuy nhiên, kỹ thuật này cũng có hạn chế trong những trường hợp hẹp mạch mạn tính (ngay ở bán cầu lành), chức năng tim kém (nên chụp thêm pha thứ 4) hay tắc vòng tuần hoàn sau (bàng hệ kém) dẫn tới sai lệch trong đánh giá kết quả.

1.4.1.4. Chụp cắt lớp vi tính tưới máu não

Đây là kỹ thuật chụp mang tính động học và định lượng, theo dõi sự thay đổi tỷ trọng liên tục của nhu mô não trong 60 giây đầu tiên sau khi tiêm nhanh khoảng 50ml thuốc cản quang với tốc độ 5ml/ giây. Công nghệ đa dãy cho phép thu thập dữ liệu từ 4 lát cắt dày 5-10mm liên tiếp nhau với lát cắt thấp nhất qua hồi hải mã, trong khi các lát cắt khác bao phủ hầu hết nhu mô não tầng hạch nền và trên lều. Dữ liệu hình ảnh về tưới máu thu được bằng cách tái tạo đường cong biểu diễn thời gian của động mạch và tĩnh mạch. Các thông số đại diện cho sự tưới máu não sẽ được tính toán bằng các thuật toán và thể hiện dưới dạng mã hóa màu trên ảnh thu được. Nền tảng để đánh giá sự tưới máu não dựa trên nguyên lý thể tích trung tâm của huyết động học não bộ, được định nghĩa là lưu lượng máu não (CBF). Giá trị này liên quan tới thể tích máu não (CBV) và thời gian dẫn truyền trung bình (MTT) qua mạng lưới mao mạch não⁵⁰. MTT là phép đo nhạy nhất phát hiện sự suy giảm lưu lượng máu não nhưng lại đánh giá quá mức tình trạng thiếu máu. CBF đặc hiệu hơn trong việc xác định vùng nguy cơ trong khi CBV là tham số tin cậy nhất đối với nhu mô não bị tổn thương không có khả năng hồi phục⁵¹. Biểu đồ tưới máu có thể được đánh giá bằng việc phân tích sự thay đổi màu sắc để chứng tỏ có sự giảm tưới máu tuy nhiên kết quả cuối cùng còn rất khác nhau và không thống nhất giữa nhiều nghiên cứu.



Hình 1.10. Hình ảnh tưới máu não trên cắt lớp vi tính với các thông số cơ bản (hình A, B, C) và bản đồ màu (hình D)⁵²

Theo tính toán của Wintermark, khu vực thiếu máu não được xác định nếu giá trị MTT > 145% so với bên đối diện, trong đó vùng lõi nhồi máu sẽ có giá trị CBV < 2ml/100g còn vùng nguy cơ sẽ có giá trị CBV > 2ml/100g⁵². Nghiên cứu của Bivard và cộng sự lại cho thấy vùng nguy cơ có thời gian trễ tương đối > 2 giây và vùng lõi nhồi máu được xác định khi giá trị vùng rCBF trung bình < 31% so với bên lành⁵³. Cho tới năm 2016, khi so sánh mô hình ngưỡng của các phần mềm tưới máu não khác nhau, Austein và cộng sự đi đến kết luận rằng phần mềm RAPID có giá trị và độ chính xác cao nhất qua đó thống nhất áp dụng mô hình này cho các hệ thống khác: sử dụng giá trị Tmax > 6 giây để xác định vùng nguy cơ trong khi lõi nhồi máu có giá trị vùng rCBF < 30%⁵⁴. Chụp cắt lớp vi tính từ 64 dãy trở lên cho phép nhiều hơn 8 lát cắt nhu mô não, giúp tăng tỷ lệ phát hiện đột quỵ thiếu máu não cấp, đặc biệt với các trường hợp tắc mạch lớn. Độ nhạy nói chung của cắt lớp vi tính tưới máu khoảng 75% và tăng lên 85% với các tổn thương vùng trên lều nhưng không phải nhồi máu ổ khuyết. Trong các trường hợp còn lại, chụp cộng hưởng tưới máu từ tỏ ra ưu thế hơn do phát hiện tốt các tổn thương nhỏ, nằm dưới lều và vùng hố sau⁵⁵. Tuy nhiên, kỹ thuật này cần tiêm liều thuốc cản quang tĩnh mạch riêng biệt so với chụp mạch máu não cũng như đòi hỏi phần mềm phân tích, xử lý nên không được khuyến cáo trong tất cả các trường hợp. Nó đặc biệt hữu ích với các bệnh nhân đột quỵ thức giác (wake-up stroke) hoặc không rõ thời gian khởi phát. Thành công của nghiên cứu

DAWN và DEFUSE 3 năm 2018 đã nâng tầm vai trò của kỹ thuật chụp tưới máu não trong lựa chọn các bệnh nhân còn chỉ định lấy huyết khối cơ học do tắc vòng tuần hoàn trước với cửa sổ thời gian từ 6-16 tiếng (DEFUSE 3) hoặc 6-24 tiếng (DAWN) nếu thỏa mãn các tiêu chuẩn hình ảnh nghiêm ngặt^{10,11}.

1.4.2. Chụp cộng hưởng từ sọ não

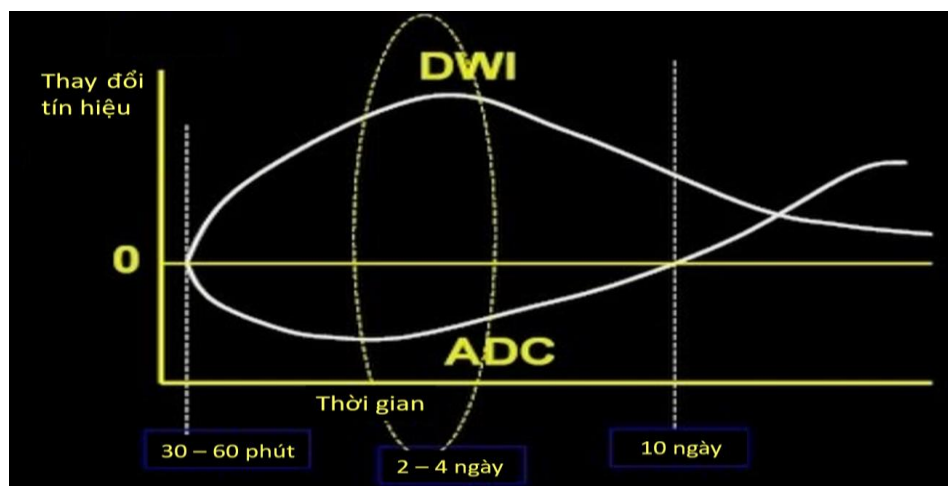
Tương tự cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ cho phép thăm khám hình ảnh toàn diện trong thời gian ngắn (10-15 phút) trên các bệnh nhân đột quy cấp với đầy đủ các chuỗi xung giúp đáp ứng được toàn bộ yêu cầu chẩn đoán bao gồm: loại trừ chảy máu, phát hiện thiếu máu cấp, xác định vị trí mạch tắc, đánh giá vùng nguy cơ/ lõi nhồi máu. Ưu điểm của chụp cộng hưởng từ là không nhiễm xạ và thăm khám được trên phụ nữ có thai. Tuy nhiên, cần lưu ý các chống chỉ định bao gồm các dụng cụ hay các thiết bị điện tử được cấy ghép vào cơ thể (máy tạo nhịp, khử rung), các dụng cụ kim loại ở vùng đầu mặt cổ (clip phẫu thuật thể hệ thứ nhất, dị vật trong nhãn cầu). Ngoài ra, các bệnh nhân có tình trạng lâm sàng nặng, kích thích hoặc mắc hội chứng sợ lồng kín sẽ khó thực hiện được thăm khám này do phải cố định tư thế trong toàn bộ thời gian phát xung¹⁹. Dù vậy, khả năng tiếp cận cộng hưởng từ tại một số bệnh viện còn rất hạn chế so với cắt lớp vi tính đặc biệt trong tình trạng cấp cứu 24/7.

1.4.2.1. Các chuỗi xung cơ bản trong chẩn đoán đột quy nhồi máu não

- *Các chuỗi xung loại trừ chảy máu:* đây là một yếu tố mà các bác sĩ tương đối e ngại do chảy máu trên cộng hưởng từ khó “nhìn thấy” hơn so với hình tăng tỷ trọng trên cắt lớp vi tính và vì vậy, có thể bỏ sót. Tuy nhiên, các nghiên cứu hệ thống lại cho thấy chụp cộng hưởng từ xác định chảy máu não nhanh chóng, đáng tin cậy, đặc biệt với các xung chuyên biệt thích hợp như T2*, SWI với chảy máu nhu mô hay FLAIR đối với chảy máu màng não⁵⁶. Thực tế cho thấy với xung T2* và SWI, cộng hưởng từ ưu việt hơn cắt lớp vi tính trong phát hiện các chảy máu nhỏ mạn tính hay vi thể ở não mà tăng huyết áp là một nguyên nhân thường gặp. Nghiên cứu hồi cứu BRASIL cũng cho thấy các tổn thương dạng này không liên quan đến nguy cơ chảy máu não trên lâm sàng sau

khi sử dụng thuốc chống đông hay tiêu sợi huyết, vì vậy không khuyến khích loại trừ các bệnh nhân tắc mạch khởi quy trình điều trị khi có các ổ chảy máu vi thể, mạn tính⁵⁷. Với xung FLAIR, khi xóa toàn bộ dịch não tủy, hình ảnh chảy máu của màng não tăng tín hiệu trong các rãnh cuộn não giúp đánh giá tốt hơn so với DWI và T2* do có sự tương phản rõ ràng. Như vậy, trong quy trình thăm khám, T2* và FLAIR là hai xung nên được tiến hành để loại trừ chảy máu.

- *Chuỗi xung khuếch tán DWI*: nguyên lý của chuỗi xung khuếch tán dựa trên sự thay đổi của các phân tử nước trong khoảng gian bào. Trong điều kiện bình thường, nước phân bố trong và ngoài tế bào cân bằng nhau và sự khuếch tán của các phân tử nước dễ dàng trong khoảng gian bào (chuyển động Brown). Khi tế bào não thiếu ôxy, bơm Na/ K sẽ ngừng hoạt động dẫn tới tái phân bố nước, nước từ ngoài tế bào sẽ đi vào trong tế bào gây nên phù nề nhiễm độc và giảm các khoảng gian bào gây hạn chế khuếch tán. Trên ảnh cộng hưởng từ, tín hiệu vùng nhồi máu thay đổi theo thời gian trên chuỗi xung DWI: tăng mạnh nhất sau 2 ngày, đồng tín hiệu sau 4 tuần, và bản đồ ADC: giảm mạnh nhất sau 2 ngày, đồng tín hiệu và bắt đầu tăng sau 10 ngày (hình 1.11). Như vậy, dựa vào tín hiệu trên các chuỗi xung này có thể sơ bộ xác định được giai đoạn nhồi máu não.



Hình 1.11. Thay đổi tín hiệu trong tổn thương nhồi máu não theo thời gian trên ảnh DWI và bản đồ ADC⁵⁸

Với lát cắt tiêu chuẩn, độ nhạy của DWI trong phát hiện các tổn thương nhồi máu não là 80-90% gấp gần hai lần so với chụp cắt lớp vi tính không tiêm thuốc (30-60%), cho phép quan sát tăng tín hiệu trên hình ảnh chỉ 30 phút sau khởi phát và thường chỉ âm tính giả khi tổn thương quá nhỏ hoặc ở vùng hố sau (thân não, phần thấp hành não...) ⁵⁹. Một số trường hợp cần lưu ý phân biệt với giả đột quy (ảnh DWI bình thường) như động kinh, hạ đường huyết, đau nửa đầu... hay dương tính giả (ảnh DWI tăng tín hiệu) như viêm não herpes... Các tổn thương trên xung khuếch tán được xem như lõi nhồi máu và chỉ có khoảng 10% có thể đảo ngược, đặc biệt tỷ lệ này có thể cao hơn ở một số trường hợp thăm khám trong vòng 3 giờ đầu ^{60,61}. Theo nhiều nghiên cứu, thể tích vùng lõi được đo trên xung khuếch tán nếu từ 70-100ml gần như không có khả năng phục hồi lâm sàng tốt. Yoo và cộng sự kết luận rằng có sự khác biệt về tiên lượng giữa các nhóm bệnh nhân với ngưỡng thể tích là 70ml. Các trường hợp lõi nhồi máu > 70ml dù được tái thông sớm thì tiên lượng lâm sàng vẫn nặng nề trong khi nhóm có lõi nhồi máu < 70ml có tiên lượng phục hồi lâm sàng tốt hơn, đạt tỷ lệ mRS ≤ 2 sau 3 tháng là 64% ⁶². Theo Duncan, các bệnh nhân có thể tích lõi nhồi máu > 100ml³, tương đương 1/3 vùng cấp máu của động mạch não giữa, thì chống chỉ định với điều trị thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch ⁶³. Với tắc tuần hoàn trước, thang điểm ASPECTS cũng được áp dụng cho cộng hưởng từ trong khi với tuần hoàn sau, thang điểm pc-ASPECTS được sử dụng bao gồm: cầu não, cuống não (mỗi vùng 2 điểm), thùy chẩm, bán cầu tiểu não, đồi thị (mỗi bên 1 điểm). Việc tính toán thang điểm pc-ASPECTS là một ưu điểm trên xung khuếch tán do tổn thương vùng hố sau thường nhỏ và khó xác định trên ảnh cắt lớp. Về tiên lượng, các tổn thương tuần hoàn sau thường kém hơn hẳn do bao gồm đường dẫn truyền cảm giác, vận động, trung tâm hô hấp, tuần hoàn (thân não) ⁶⁴.

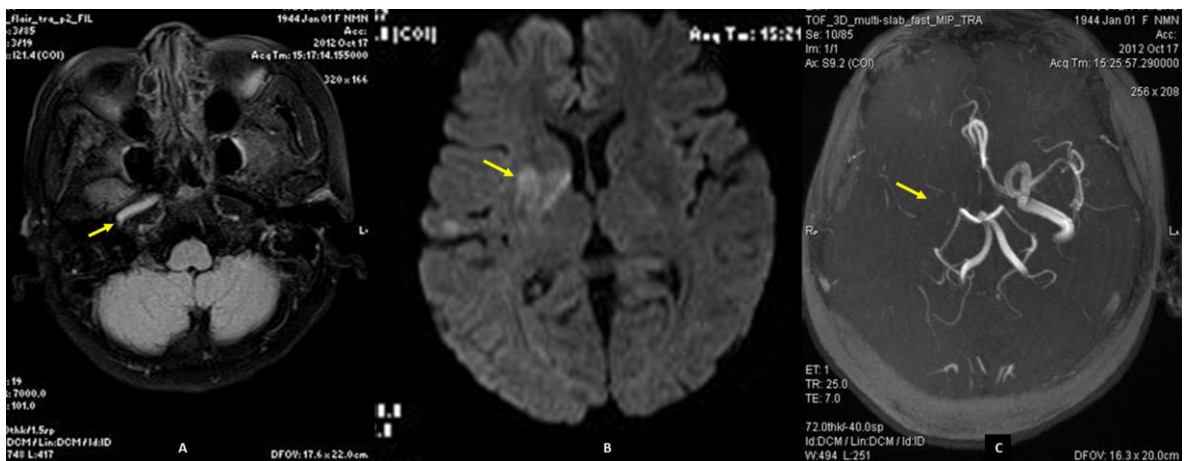
- *Chuỗi xung FLAIR*: so với DWI, xung FLAIR (bản chất là xung T2W được xóa dịch não tủy) ngay từ đầu đã được xem như ít giá trị trong chẩn đoán nhồi máu não cấp do độ nhạy thấp, độ tương phản kém và diễn biến các bất thường trên nhu mô cũng chậm hơn (chỉ quan sát được 29% tổn thương trong 6h

đầu)⁶⁵. Tuy nhiên, vận dụng điều này, một số tác giả đã chứng minh sự bất tương xứng về tổn thương trên ảnh DWI (có hạn chế khuếch tán) so với FLAIR (chưa tăng tín hiệu) để xác định các đột quy não trong vòng 4,5 giờ với độ nhạy 62% và giá trị dự báo dương tính là 83%⁶⁶. Đây là cơ sở sử dụng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch ở 14% các trường hợp khi tới viện không xác định chính xác được thời điểm khởi phát hoặc đột quy thức giấc⁶⁷.

1.4.2.2. Chụp cộng hưởng từ đánh giá mạch máu não

Để xác định vị trí tắc mạch trên cộng hưởng từ có thể dùng xung TOF-3D (không tiêm thuốc) hoặc chụp dựng hình mạch máu não có tiêm thuốc. Xung TOF-3D dựa trên nguyên lý là thực hiện các chuỗi xung Gradient Echo với thời gian lặp lại xung (TR) ngắn để bão hòa các proton cố định trong mặt phẳng cắt. Những proton cố định từ các mô không phải mạch máu sẽ có tín hiệu rất thấp, ngược lại, dòng chảy sẽ có tín hiệu cao. Kỹ thuật này là phương pháp đáng tin cậy để phát hiện sự tắc nghẽn của dòng máu trong đột quy não. Khi đối chiếu với DSA, chụp cộng hưởng từ với xung TOF-3D đã cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong các trường hợp tắc động mạch lớn, tương ứng là 95% và 90%-100%⁶⁸. Đối với các trường hợp tắc mạch xa, khẩu kính nhỏ, giá trị này thường thấp hơn. Một nhược điểm khác của xung TOF-3D là hạn chế đánh giá xơ vữa vôi hóa, thường ước tính không chính xác về mức độ và độ dài đoạn hẹp tắc so với chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang do máu ứ đọng xung quanh huyết khối. Điều này được khắc phục phần nào bằng kỹ thuật chụp cộng hưởng từ dựng hình mạch máu não có tiêm thuốc đối quang từ, cho phép quan sát trực tiếp và đánh giá động học hơn vị trí tắc mạch. Thực tế, điều này rất có ý nghĩa trong tiên lượng điều trị. Trong nghiên cứu DAWN, những trường hợp có bất tương xứng giữa vị trí mạch tắc và thể tích lõi nhồi máu trên xung khuếch tán DWI (được định nghĩa là thể tích nhồi máu < 25ml khi tắc gốc động mạch lớn hoặc thể tích nhồi máu < 15ml khi hẹp gốc động mạch hoặc tắc đoạn xa) thường sẽ có lợi khi tái thông¹⁰.

Một điều quan trọng cần lưu ý là các chuỗi xung cơ bản như FLAIR hay T2* cũng giúp định hướng vị trí mạch tắc khi chưa có các hình dựng hệ mạch não chuyên biệt. Trên ảnh FLAIR, có tăng tín hiệu do dòng chảy chậm ở 65% số ca đột quỵ⁶⁹. Với xung T2*, một nghiên cứu trên 30 bệnh nhân tắc động mạch não giữa ghi nhận 82% trường hợp quan sát được có giảm tín hiệu trong lòng mạch, cao hơn so với dấu hiệu “tăng đậm” trên cắt lớp vi tính (54%)⁴⁷. Đây cũng là một yếu tố tiên lượng tái thông sớm khi điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch^{48,70}.



Hình 1.12. Các dấu hiệu hình ảnh nhồi máu não trên cộng hưởng từ¹²

(a) Tăng tín hiệu mạch tắc trên xung FLAIR (b) Hạn chế khuếch tán trên xung DWI

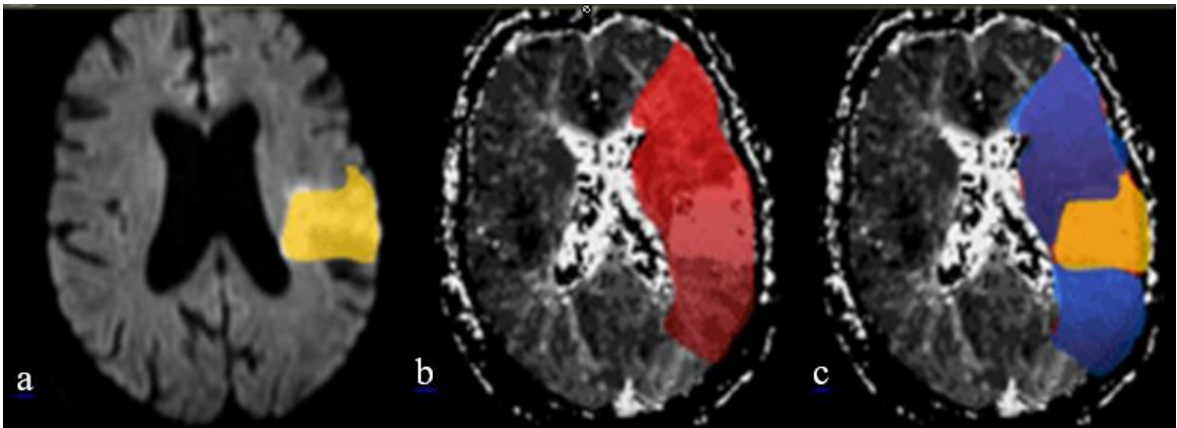
(c) Mất dòng chảy trên xung TOF 3D

1.4.2.3. Chụp cộng hưởng từ tưới máu não

- Cộng hưởng từ tưới máu có tiêm thuốc (PWI)

Tương tự cắt lớp vi tính, mục đích của cộng hưởng từ tưới máu là nghiên cứu vi tuần hoàn não và tìm kiếm vùng nguy cơ. Nguyên lý là tiêm nhanh một lượng thuốc đối quang từ vào tĩnh mạch, sau đó thực hiện các lát cắt liên tục, lặp đi lặp lại tại vùng cần khảo sát^{71,72}. Chuỗi xung thường được sử dụng là T2* với thời gian lặp là 1,5 giây. Các vùng được tưới máu khác nhau sẽ có tín hiệu khác nhau tạo nên vùng bất thường tưới máu quan sát được. Hình ảnh được ghi lại và tính toán dựa vào phần mềm của máy, sau đó được mã hóa và thể hiện bằng màu sắc tương ứng với các thông số cơ bản như CBV, CBF, MTT hay TTP. Thông thường MTT và TTP có độ nhạy cao hơn nên sẽ có nhiều dương tính giả hơn

nhưng giá trị dự báo âm tính cao hơn. Theo một số nghiên cứu, MTT và TTP có xu hướng lớn hơn thể tích nhồi máu cuối cùng. Một số tác giả khác cho rằng CBF và CBV có khả năng tiên lượng nhu mô não nhồi máu, khi thể tích CBV có độ phù hợp cao nhất với hệ số tương quan là 0,79-0,81⁷³. Tuy nhiên một số trường hợp CBF và CBV âm tính mà không được tái thông mạch, sự tiến triển nhồi máu vẫn diễn ra. Cũng theo nghiên cứu này, thể tích nhồi máu thường tăng lên 24% so với DWI và tăng 22% so với CBV. Chuỗi xung tưới máu (PWI) được dùng phối hợp với chuỗi xung khuếch tán (DWI) nhằm mục đích tìm ra vùng nguy cơ, cũng là vùng mục tiêu của điều trị tái thông mạch não. Vùng bất thường trên xung tưới máu sẽ bao gồm lõi nhồi máu ở trung tâm (hạn chế khuếch tán trên xung DWI) và vùng nguy cơ bao xung quanh. Như vậy vùng bất tương xứng giữa PWI và DWI chính là vùng nguy cơ. Khái niệm này đã được sử dụng, xác nhận và hiệu chỉnh trong một số nghiên cứu, được coi như tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân hay phân nhóm có lợi trong điều trị tái tưới máu^{74,75}.



Hình 1.13. Hình ảnh tưới máu não trên cộng hưởng từ³¹

(a) CHT khuếch tán (lõi màu vàng); (b) CHT tưới máu; (c) Vùng nguy cơ (màu xanh)

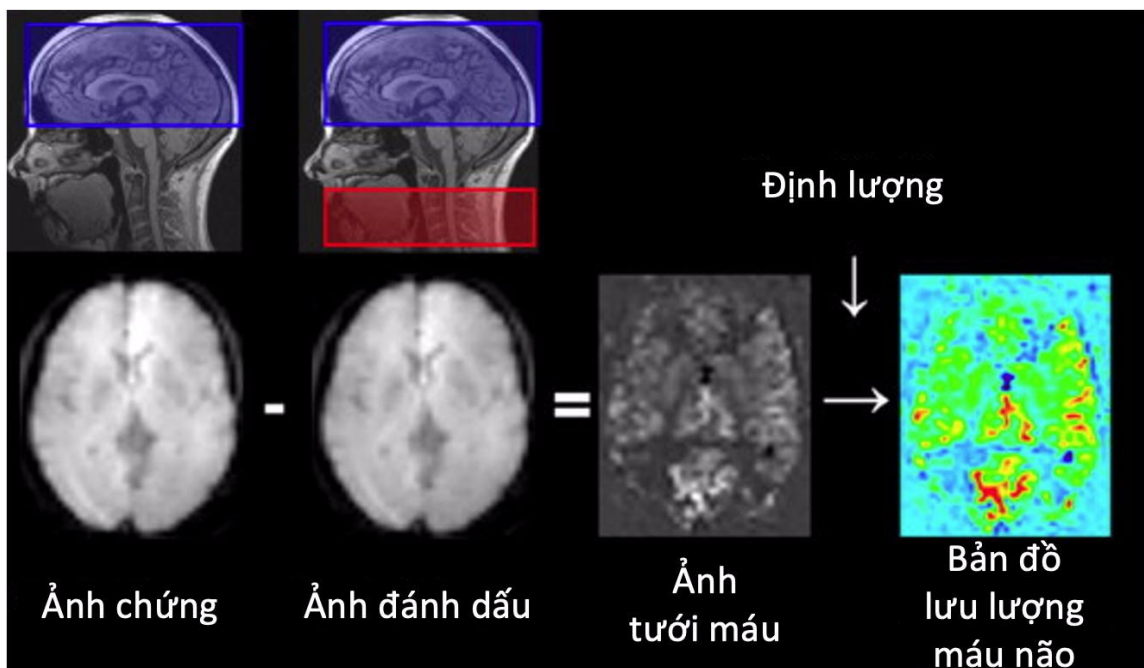
Nghiên cứu DEFUSE 2 tiến hành trên 138 bệnh nhân nhồi máu não cấp với 104 trường hợp được chụp cộng hưởng từ. Sau can thiệp nội mạch, có 59% bệnh nhân trong nhóm có vùng nguy cơ và 57% bệnh nhân trong nhóm không có vùng nguy cơ được tái tưới máu. Tỷ lệ OR giữa phục hồi lâm sàng tốt với tái tưới máu trong nhóm có vùng nguy cơ là 8,8 (95% CI 2,7-29,0), trong nhóm không có vùng nguy cơ là 0,2 (0,0 – 1,6), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p =$

0,003). Tại thời điểm 3 tháng sau điều trị, sự tái tưới máu có liên quan với kết quả phục hồi lâm sàng tốt trong nhóm có vùng nguy cơ (OR 4,0, 95% CI 1,3-12,2) nhưng không có liên quan trong nhóm không có vùng nguy cơ (1,9, 0,2-18,7)⁷⁶. Thử nghiệm lâm sàng MR RESCUE năm 2013 trên 118 bệnh nhân cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ phục hồi lâm sàng trong nhóm có vùng nguy cơ tốt hơn so với nhóm không có vùng nguy cơ nhưng không phụ thuộc vào phương pháp điều trị⁷⁷. Điều này một lần nữa chứng tỏ vùng nguy cơ của nhồi máu có thể phục hồi và đây là mục tiêu chính trong điều trị nhồi máu não giai đoạn cấp. Bên cạnh đó, việc phân tích không ngẫu nhiên, có hệ thống các mô hình DWI và PWI trong nghiên cứu DEFUSE đã cho phép xác định các trường hợp “thiếu máu ác tính”, có nguy cơ chảy máu cao và kết quả lâm sàng kém sau điều trị tái thông, đó là khi tổn thương lõi (trên DWI) > 100ml và/ hoặc chậm tưới máu với Tmax là 8 giây (trên PWI)⁷⁸. Tương tự, khái niệm bất tương xứng ban đầu (giảm tưới máu não ≥ 10 ml với tổn thương trên DWI $\geq 120\%$) được hiệu chỉnh sau đó trong nghiên cứu DEFUSE3 trở thành “bất tương xứng mục tiêu” với tỷ lệ thể tích tổn thương thiếu máu/ lõi (PWI/ DWI) cần đạt $\geq 1,8$ lần trong đó thể tích lõi < 70ml đã giúp mở rộng cửa sổ điều trị trong giai đoạn cấp lên 6-16 giờ¹¹.

- Cộng hưởng từ tưới máu bằng kỹ thuật đánh dấu động mạch (ASL)

Đây là kỹ thuật sử dụng các proton động mạch trong máu như là chất tương phản nội sinh sau khi được từ hoá bởi một xung tần vô tuyến, cho phép định lượng tưới máu não không xâm nhập, không sử dụng thuốc tiêm vào lòng mạch và có thể tiến hành nhiều lần trong một lần thăm khám⁷⁹. Kỹ thuật bao gồm hai chuỗi xung thể tích khác nhau: một chuỗi xung đánh dấu bởi xung động điện từ và một chuỗi xung kiểm soát. Các proton đã được đánh dấu sẽ di chuyển qua hệ thống động mạch đến nhu mô não nơi chúng sẽ đi từ các mao mạch vào khoang ngoài mạch máu. Các chuỗi xung nhanh được sử dụng để thu hình ảnh sau khi chuỗi xung đánh dấu được phát ra. Kết quả xoá nền giữa hai chuỗi xung đánh dấu và kiểm soát giúp loại trừ từ hoá tĩnh và cho hình ảnh bản đồ tưới máu

não. Nhược điểm của phương pháp này là sự khác biệt về tín hiệu cũng như tỷ lệ tín hiệu/ nhiễu kém dẫn đến việc phải tiến hành rất nhiều các chuỗi xung đánh dấu – kiểm soát. Một số trường hợp, dựa trên bản đồ tưới máu não có thể tạo ra bản đồ định lượng dòng chảy máu não. Trong nghiên cứu của mình, các tác giả Zaharchuk, Bokkers hay Niibo đã tìm thấy mối tương quan bước đầu cũng như sự đồng thuận tương đối giữa các giá trị về sự bất tương xứng trong xác định vùng nguy cơ của kỹ thuật mới (ASL/ DWI) với các thông số của cộng hưởng từ tưới máu truyền thống (PWI/ DWI) nhưng cần thêm thời gian và thử nghiệm khác để chứng minh⁸⁰⁻⁸².



Hình 1.14. Ảnh tưới máu trên xung đánh dấu động mạch⁷⁹

1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO GIAI ĐOẠN CẤP VÀ KẾT QUẢ CÁC NGHIÊN CỨU

1.5.1. Sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch

Điều trị thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch là một trong những biện pháp đầu tiên bảo tồn việc tái tưới máu não bằng cách ly giải cục máu đông. Thực tế, việc sử dụng thuốc tiêu sợi huyết được ứng dụng đầu tiên từ những năm 1950 trên các bệnh nhân có tắc mạch tại các vị trí khác nhau, chủ yếu là mạch vành. Sau đó, các thuốc tiêu sợi huyết có nguồn gốc từ người hoặc bò hoặc

streptokinase bắt đầu được ứng dụng trên các bệnh nhân tắc mạch não⁸³. Năm 1960, Meyer và cộng sự sử dụng streptokinase đường tĩnh mạch điều trị ngẫu nhiên cho 73 bệnh nhân đột quy nhồi máu não nặng, có kết hợp các thuốc chống đông khác trong 3 giờ đầu khởi phát hoặc không⁸⁴. Kết quả cho thấy có sự phân giải cục máu đông ở một số bệnh nhân nhưng có đến 10 ca tử vong và một số có biến chứng xuất huyết não sau điều trị. Điều này dẫn đến streptokinase được coi như chống chỉ định trong điều trị nhồi máu não. Một số nghiên cứu khác với urokinase hoặc heparin sau đó cũng không đem lại hiệu quả mong muốn cho tới năm 1995, khi kết quả nghiên cứu NINDS do Viện Quốc gia về Đột quy và Thần kinh tiến hành trên hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, so sánh thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch với giả dược được công bố⁸. Khi tiến hành trên 624 bệnh nhân thiếu máu não trong vòng 3 giờ đầu, nhóm sử dụng thuốc tiêu sợi huyết có sự hồi phục thần kinh tốt sau 3 tháng (mRS 0-1) lớn hơn so với nhóm giả dược (42,6% so với 26,6%, $p < 0,01$) và với mỗi 6 bệnh nhân được điều trị sẽ có 1 bệnh nhân đạt kết quả tốt. Vì vậy, dù tăng nguy cơ chảy máu ở nhóm dùng tiêu sợi huyết so với giả dược (6,4% so với 0,6%, $p < 0,01$) thì lợi ích sau điều trị vẫn cao hơn. Sau đó, thuốc hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp rt-PA (tên dược phẩm actilyse) đã được Cơ quan Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng cho các bệnh nhân nhồi máu não cấp trong vòng 3 giờ đầu và là thuốc duy nhất được chấp thuận tại châu Âu cho tới nay⁸.

Các nghiên cứu ECASS I và II sau đó với tiêu chí đánh giá khác, mong muốn mở rộng cửa sổ điều trị lên 6 giờ đã thất bại trong việc chứng minh lợi ích của thuốc tiêu sợi huyết, mặc dù một phân tích dưới nhóm của nó trên các bệnh nhân điều trị sớm kết hợp tiêu chuẩn của NINDS lại cho kết quả dương tính⁸⁵. Điều này cho thấy có những bằng chứng lợi ích của sử dụng rt-PA ngoài cửa sổ 3 tiếng. Đăng ký SITS ra đời để theo dõi việc sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đã chứng minh với thời gian sử dụng trung bình từ 3 giờ 15 phút cho đến 4,5 giờ sau khởi phát đột quy não thì vẫn an toàn như điều trị sớm theo thường quy⁸⁶. Đến năm 2008, nghiên cứu ECASS-III trên 821 bệnh nhân có tuổi dưới 80 với cửa sổ điều trị mở rộng từ 3-4,5 giờ đầu cũng đã cho thấy những lợi ích của việc sử

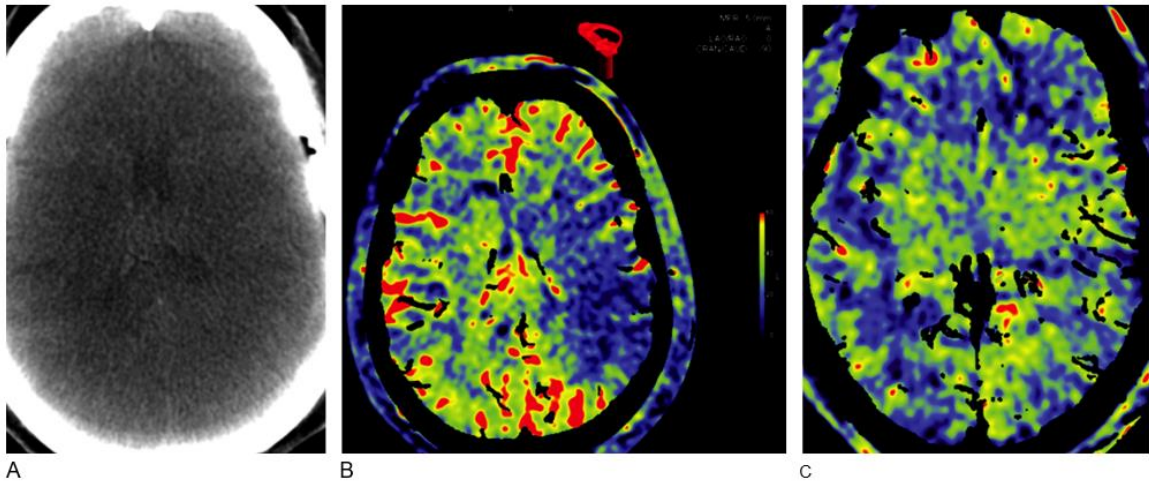
dụng rt-PA đường tĩnh mạch. Dù hiệu quả thấp hơn nghiên cứu NINDS khi tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-1) sau 3 tháng của nhóm dùng tiêu sợi huyết so với nhóm giả dược tương ứng là 52,4% và 45,2% (hơn 7.2%) với thời gian trung bình từ khởi phát đến dùng thuốc là 3 giờ 59 phút, thì kết quả của nghiên cứu đã góp phần mở rộng cửa sổ thời gian, tăng cơ hội điều trị cho các bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp⁹. Năm 2014, một nghiên cứu tổng hợp trong vòng 20 năm trên 6756 bệnh nhân từ các nghiên cứu bao gồm: NINDS, ATLANTIS, ECASS (I, II, III), EPITHET và IST-III đã cho thấy kết quả tốt khi sử dụng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch⁸⁷. Với cửa sổ 3 tiếng đầu sau khi khởi phát, tỷ lệ phục hồi thần kinh tốt ở nhóm điều trị rt-PA là 33%, so với 23% ở nhóm chứng. Với cửa sổ từ 3-4,5 tiếng sau khởi phát, tỷ lệ phục hồi thần kinh tốt ở nhóm rt-PA cũng là 35% so với 30% ở nhóm chứng. Tuy nhiên, với cửa sổ muộn hơn, ngoài 4,5 giờ, sự khác biệt này không đáng kể, chỉ còn là 33% so với 31%. Điều đó một lần nữa cho thấy vai trò của thời gian cũng như giá trị của điều trị sớm sẽ cho hiệu quả càng cao. Khi so sánh về biến chứng chảy máu có triệu chứng, tỷ lệ ở nhóm can thiệp là 6,8%, cao hơn so với 1,3% ở nhóm chứng. Nguy cơ này tương đương nhau ở các nhóm tuổi, mức độ đột quỵ và thời điểm điều trị. Các nghiên cứu khác (ATLANTIS A, B, DIAS...) tiến hành trên những cửa sổ điều trị muộn hơn (6h và 9h) với các thuốc mới như Desmoteplase hay Tenecteplase đều chưa chứng minh được hiệu quả như Actilyse (rt-PA)^{88,89}.

Cho đến hiện tại, dựa vào các kết quả của các thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng, thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch được khuyến cáo ưu tiên sử dụng (mức I) trước bất kỳ thăm khám hình ảnh chuyên sâu hay can thiệp nào khác ngay khi xác định không có chảy máu nội sọ và chống chỉ định dùng thuốc. Với cửa sổ 3 giờ, cấp độ bằng chứng là IA trong khi với cửa sổ 3-4,5 giờ, cấp độ bằng chứng là IA tại châu Âu nhưng chỉ là IB tại Mỹ⁹⁰. Do hiệu quả phụ thuộc thời gian, vì vậy thời gian cửa – kim (từ vào viện đến truyền thuốc) được khuyến cáo cần dưới 60 phút (mức khuyến cáo I, mức bằng chứng IA)⁹¹. Liều tiêu chuẩn áp dụng là 0,9mg/kg cân nặng, liều tối đa không quá 90mg nhưng tại một số nước Châu Á (Nhật Bản, Việt Nam...) do sự khác biệt về thể trạng nên có xu

hướng sử dụng liều thấp hơn (0,6mg/kg cân nặng)⁹². Ngoài giới hạn về cửa sổ điều trị, thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch còn nhược điểm là tỷ lệ tái thông thấp với các trường hợp tắc mạch lớn như: động mạch não giữa đoạn M1 (32,3%), động mạch cảnh trong (10%) và động mạch thân nền (4%)^{8,93}. Cuối năm 2013, 3 nghiên cứu MR RESCUE, SYNTHESIS, IMS III đồng loạt công bố kết quả, cho rằng tỷ lệ tái thông và phục hồi lâm sàng khi sử dụng các thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch không khác biệt so với các can thiệp lấy huyết khối cơ học, ngay cả với đột quỵ tắc mạch máu lớn⁹⁴. Ngay sau đó, các phân tích tổng hợp đã lập tức chỉ ra điểm hạn chế trong thiết kế của các nghiên cứu này với cửa sổ điều trị muộn và các dụng cụ can thiệp kém hiệu quả từ hai thế hệ đầu (vi ống thông có sóng âm, stent Merci hay ống hút Penumbra). Mãi đến năm 2016, khi 5 nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng tại châu Âu với các dụng cụ thế hệ thứ 3 công bố kết quả thì lấy huyết khối cơ học mới được đưa chính thức vào khuyến cáo của Hiệp hội Đột quỵ và Tim mạch Hoa Kỳ (mức khuyến cáo I, cấp độ bằng chứng IA)⁹⁵⁻⁹⁹. Sử dụng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch và can thiệp lấy huyết khối cơ học cũng được tiến hành đồng thời (điều trị kết hợp) nếu có chỉ định trong vòng 4,5 giờ đầu thay vì điều trị giải nguy như trước đây (chờ và đánh giá lại hiệu quả lâm sàng sau 1 giờ)³⁸.

1.5.2. Can thiệp nội mạch

Sau gần 100 năm, kể từ khi được đưa ra bởi Edgaz Moniz, nhà thần kinh học người Bồ Đào Nha, chụp mạch máu sử dụng ống thông trong lòng động mạch được coi là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá các bệnh lý mạch máu não⁹³. Sự phát triển kỹ thuật của các hệ thống chụp mạch số hóa xóa nền (DSA) hiện đại, đặc biệt là công nghệ tầm nhận cảm biến phẳng (FPD) đã giúp quan sát các hình ảnh tưới máu não ngay trên bàn chụp sẽ cho phép xử lý “một trạm” các trường hợp đột quỵ nhồi máu não, tiến tới chẩn đoán và điều trị ngay tại đơn vị can thiệp trong tương lai mà không cần mất thời gian di chuyển bệnh nhân¹⁰⁰. Các nghiên cứu chụp mạch máu cũng cho thấy tỷ lệ xuất hiện huyết khối gây tắc mạch lớn lên đến 80% các trường hợp thiếu máu.



Hình 1.15. Ảnh thăm khám nhu mô và tưới máu não ngay trên bàn chụp mạch¹⁹
 A: ảnh nhu mô không thấy chảy máu nội sọ; B: ảnh tưới máu não với bản đồ CBV cho thấy thiếu máu bán cầu trái do tắc não giữa-cánh trong; C: ảnh tưới máu cải thiện sau can thiệp tái thông

1.5.2.1. Sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường động mạch

Khi các thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch thiếu hiệu quả với các tắc động mạch lớn và bị giới hạn trong cửa sổ 3-4,5 giờ đầu, biện pháp này được sử dụng đầu tiên trong can thiệp khi các dụng cụ lấy huyết khối cơ học chưa phát triển. Bằng cách đưa vi ống thông tiếp cận trực tiếp đầu gần của huyết khối, thuốc tiêu sợi huyết sau đó được bơm vào lòng mạch với tổng liều nhỏ hơn sử dụng qua đường tĩnh mạch. Ưu điểm của phương pháp là chất tiêu huyết khối được đưa trực tiếp vào vị trí mạch tắc với hiệu quả nồng độ cao hơn làm tăng khả năng ly giải cục máu đông, đặc biệt trong các trường hợp huyết khối lớn, giúp tăng tỷ lệ tái thông mạch. Hơn nữa, không đưa thuốc qua đường tĩnh mạch sẽ giảm mức độ tiếp xúc cũng như tác dụng toàn thân và nguy cơ xuất huyết nội sọ tự phát khi điều trị ở thời điểm muộn hoặc các trường hợp thiếu máu ác tính. Cửa sổ thời gian từ khi khởi phát đến lúc kết thúc điều trị giới hạn trong vòng 6 giờ với tắc tuần hoàn trước¹⁰¹. Nghiên cứu bản lề trong sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường động mạch là PROACT II được tiến hành năm 1999. 180 bệnh nhân có bằng chứng chụp mạch tắc động mạch não giữa đoạn M1 hoặc M2 trong

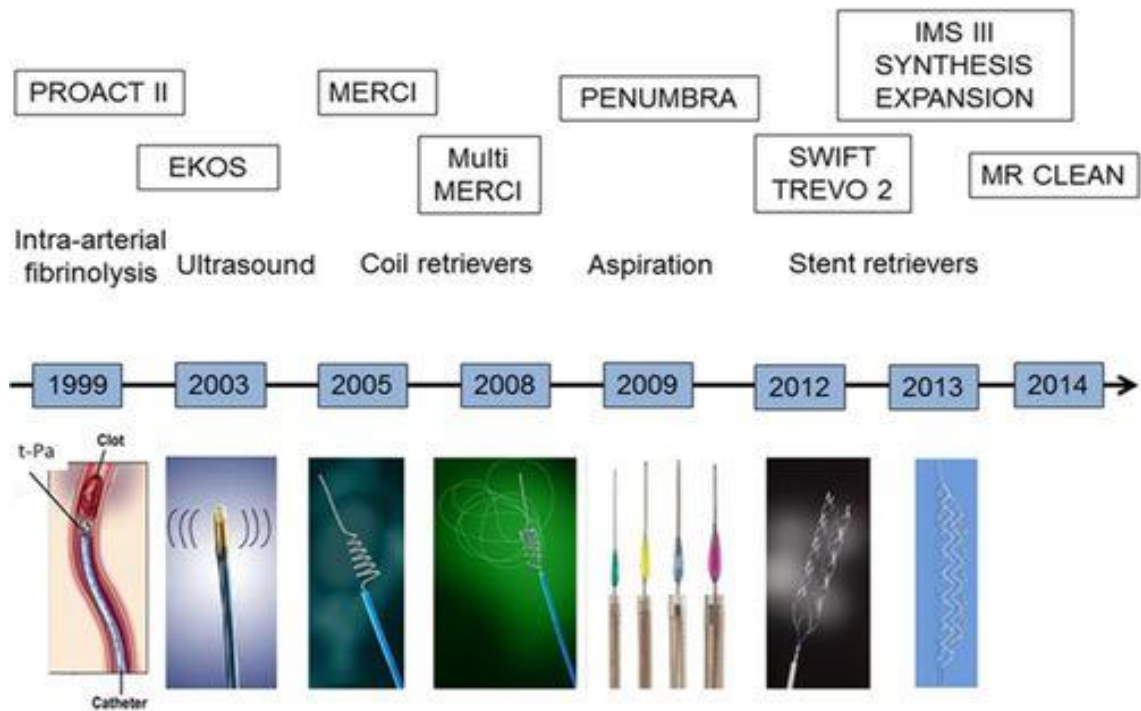
vòng 6 giờ đầu từ lúc khởi phát được chia ngẫu nhiên vào hai nhóm điều trị: sử dụng 9mg prourokinase đường động mạch kết hợp heparin (nhóm can thiệp) hoặc sử dụng heparin đơn thuần (nhóm chứng)¹⁰². Tỷ lệ tái thông tốt ở nhóm kết hợp đạt 66% so với chỉ 18% ở nhóm chứng trong khi kết quả hồi phục lâm sàng tốt ($mRS \leq 2$) và tỷ lệ tử vong ở hai nhóm tương ứng lần lượt là 40% so với 25% và 25% so với 27%. Kết quả đã cho thấy tác dụng của tiêu sợi huyết đường động mạch trong nâng cao tỷ lệ tái thông và phục hồi lâm sàng ở nhóm bệnh nhân điều trị. Điều đáng tiếc là tỷ lệ chảy máu não khi sử dụng pro-urokinase (10%) cao hơn so với nhóm chứng (2%) trong nghiên cứu PROACT II cũng như cao hơn các nghiên cứu đường tĩnh mạch khác (NINDS, ECASS) đã không đủ thuyết phục Cục Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ chấp thuận cho điều trị pro-urokinase đường động mạch^{8,102,103}.

Một số nghiên cứu sau đó (EMS-I, IMS-III) tiến hành so sánh hiệu quả điều trị kết hợp thuốc tiêu sợi huyết qua cả hai đường động và tĩnh mạch với một đường đơn thuần đã cho kết quả không khả quan khi không thấy sự khác biệt trong tái thông mạch máu và phục hồi lâm sàng sau điều trị¹⁰⁴. Nghiên cứu EMS-I so sánh điều trị đồng thời thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và đường động mạch (17 bệnh nhân) với điều trị đường động mạch đơn thuần (18 bệnh nhân). Mức độ tái thông TIMI 3 ghi nhận ở 6 bệnh nhân trong nhóm kết hợp so với chỉ 1 bệnh nhân trong nhóm bơm qua đường động mạch ($p=0,03$) nhưng không có sự khác biệt về kết quả hồi phục giữa hai nhóm sau 10 ngày và 3 tháng. Tỷ lệ chảy máu não ở nhóm điều trị kết hợp (2/17) cũng cao hơn so với nhóm đơn thuần (1/18)¹⁰¹. IMS-III là một nghiên cứu lâm sàng giai đoạn ba, thiết kế mở, ngẫu nhiên, đa trung tâm nhằm khảo sát hiệu quả điều trị kết hợp tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và động mạch ở bệnh nhân thiếu máu não cấp so với sử dụng thuốc tĩnh mạch đơn thuần. Tỷ lệ bệnh nhân phục hồi tốt ($mRS 0-2$) tại thời điểm 90 ngày không có sự khác biệt ý nghĩa (40,8% ở nhóm kết hợp so với 38,7% ở nhóm điều trị rt-PA tĩnh mạch). Tỷ lệ tử vong trong vòng 90 ngày là tương

đương (19,1% so với 21,6%, $p = 0,52$) cũng như không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tỷ lệ bệnh nhân chảy máu não có triệu chứng trong 30 giờ đầu sau dùng thuốc (6,2% so với 5,9%; $p = 0,83$)¹⁰⁵. Hiện tại, với sự ra đời và phát triển nhanh chóng của các dụng cụ cơ học, thuốc tiêu sợi huyết đường động mạch hiêm khi được sử dụng trừ trường hợp vị trí mạch tắc nằm ở đoạn xa, nhỏ, tiếp cận bằng stent hoặc ống hút tiềm ẩn nhiều nguy cơ và rủi ro.

1.5.2.2. Lấy huyết khối cơ học

Bắt đầu được nghiên cứu từ những năm 2000 nhưng phải 15 năm sau, với cải tiến vượt bậc từ thế hệ thứ 2 cùng loạt kết quả tích cực được công bố trong 5 nghiên cứu lớn tại châu Âu, can thiệp lấy huyết khối cơ học mới có thể bước ra ánh sáng, bắt đầu được sử dụng rộng rãi như là phương pháp điều trị chính trên bệnh nhân đột quỵ não do tắc động mạch lớn trong các hướng dẫn của Hội Tim mạch và Đột quỵ Hoa Kỳ (mức khuyến cáo I, cấp độ bằng chứng IA)³⁸. Hiện tại, kỹ thuật này được chỉ định đơn thuần (với cửa sổ lên đến 16 hoặc 24 giờ) hoặc kết hợp ngay sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch (với cửa sổ 4,5 giờ và không có chống chỉ định rt-PA). Về nguyên lý, tái thông cơ học giúp lập lại dòng chảy nhanh chóng bằng cách đưa trực tiếp đặc biệt là các huyết khối lớn ra ngoài. Điều này giải quyết những hạn chế về cửa sổ điều trị và tỷ lệ tái thông cũng như giảm nguy cơ chảy máu sau tái tưới máu khi dùng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch⁸⁵. Về cơ chế tác động, các dụng cụ cơ học được chia thành 2 nhóm chính, phụ thuộc vào vị trí tác động lên huyết khối. Nhóm sử dụng ống hút có khả năng tiếp cận dễ dàng đầu gần của huyết khối, tiến hành hút áp lực âm, tái thông trong thời gian ngắn, ít ma sát với thành mạch. Ngược lại, nhóm sử dụng stent sẽ kéo huyết khối từ đầu xa có lực mạnh hơn, tỷ lệ thành công có thể cao hơn nhưng nguy cơ tổn thương thành mạch dẫn đến co thắt hoặc bóc tách. Vì vậy, các bác sĩ điều trị can thiệp hiện tại có xu hướng kết hợp đồng thời cả hai loại dụng cụ này để tăng tỷ lệ thành công và giảm nguy cơ¹⁰⁶.



Hình 1.16. Sự phát triển của các dụng cụ huyết khối theo thời gian

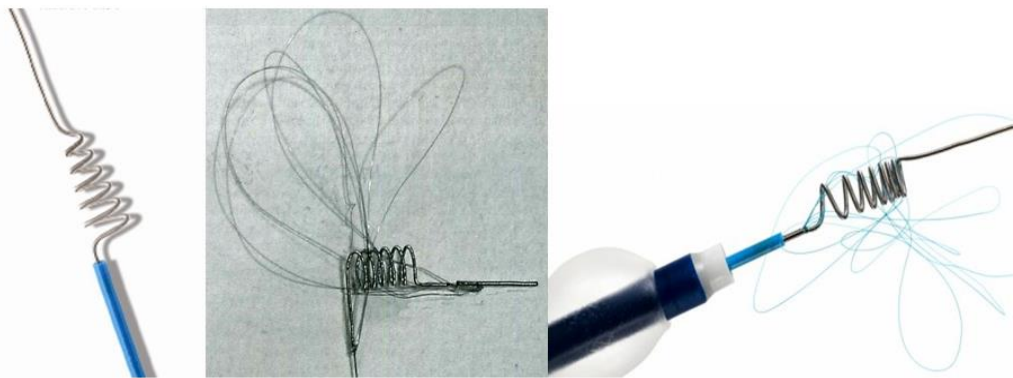
*** Dụng cụ cơ học thể hệ thứ nhất**

- Hệ thống phá vỡ huyết khối: các kỹ thuật khác nhau nhằm phá vỡ hoặc phân đoạn huyết khối đã được báo cáo trong đó đơn giản nhất là sử dụng vi dây dẫn và/ hoặc vi ống thông. Trong một số thử nghiệm, kỹ thuật này khi hỗ trợ điều trị bơm thuốc tiêu sợi huyết đường động mạch trong các trường hợp tắc động mạch não giữa đoạn M1 giúp tỷ lệ tái thông tốt đạt 74% (thử nghiệm MELT) và 79% so với 66% trong PROACT II, thử nghiệm mà quy trình nghiên cứu không cho phép tác động hay phá vỡ huyết khối^{102,107,108}. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt cũng đạt 53% so với 23% mặc dù cửa sổ thời gian ở nhóm can thiệp là 6 giờ so với 3 giờ ở nhóm chứng¹⁰⁹. Một phương pháp khác sử dụng bóng nong tạo hình lòng mạch máu qua da (PTA) với nghiên cứu lớn nhất trên 34 bệnh nhân tắc đoạn M1 được điều trị với nhóm chứng gồm 36 bệnh nhân khác chỉ tiêu huyết khối đường động mạch¹¹⁰. Tái thông thành công đạt 91,2% khi sử dụng bóng so với 63,9% sử dụng thuốc, kết quả phục hồi lâm sàng tốt sau 90 ngày ($mRS \leq 2$) ở hai nhóm tương ứng là 73,5% và 50%. Tuy nhiên, 64,5% bệnh nhân

sau khi sử dụng bóng nong cần hỗ trợ điều trị tiêu huyết khối đường động mạch do cục huyết khối di trú lên đoạn xa. Do đó, phương pháp này cũng không được ưu tiên trong can thiệp tái thông. Các thiết bị phá vỡ huyết khối phức tạp hơn đã được sử dụng bao gồm cả công nghệ siêu âm và laser nhưng chưa đem lại kết quả khả quan do tỷ lệ tai biến lớn. Hệ thống EKOS (EKOS, Bothell, Mỹ) bao gồm vi ống thông cỡ 2,5F (MicroLysUS) với một đầu dò siêu âm áp điện có tần số 2,1MHz. Tác động rung của sóng âm nhằm gia tăng sự xâm nhập của dòng chảy vào bên trong giúp thuốc tiêu huyết khối động mạch hoạt động dễ dàng và có hiệu quả hơn. Tỷ lệ tái thông thành công của phương pháp này trong một nghiên cứu lâm sàng ban đầu trên 14 bệnh nhân đạt 57% với phục hồi lâm sàng tốt đạt 43% nhưng tỷ lệ chảy máu nội sọ cũng tăng cao tới 14%¹¹¹. Tương tự, hệ thống EPAR (EPAR, Endovasix, Belmont, Mỹ) sử dụng công nghệ laser ly giải huyết khối với các bong bóng vi khoảng đặt tại đầu vi ống thông. Nghiên cứu lâm sàng trên 34 bệnh nhân với 18 bệnh nhân (chiếm 53%) được sử dụng phương pháp này có 61,1% tái thông thành công. Tuy nhiên, các tai biến nặng nhất do thủng mạch với tỷ lệ chảy máu nội sọ là 5,9% và tỷ lệ tử vong lên tới 38,2% đã được ghi nhận¹¹².

- *Hệ thống lấy huyết khối đầu xa*: khi tiến hành can thiệp, hệ thống được đưa qua vị trí mạch tắc dưới sự hỗ trợ của vi ống thông và vi dây dẫn đồng trục. Sau đó, dụng cụ được mở trở lại hình dạng ban đầu từ bên trong vi ống thông tại vị trí đầu xa và kéo từ từ để không chế chắc chắn toàn bộ huyết khối (tương tự khi mở nút rọ). Có nhiều loại dụng cụ với hình dạng đầu kéo khác nhau (hình lưới, rỗ, mở bia, bàn chải) nhưng chúng đều khiến cục huyết khối bị dồn ép và tăng ma sát trong quá trình thu dẫn đến tăng nguy cơ trôi các mảnh vụn lên các nhánh xa hoặc gây tắc động mạch bên. Vì vậy, sử dụng bóng chặn dòng chảy tại gốc động mạch cảnh hoặc các ống hút được khuyến cáo dùng kết hợp trong quá trình can thiệp. Nhiều dụng cụ đã được giới thiệu trong thực hành lâm sàng nhưng Merci (Concentric Medical, Mountain View, Mỹ) là hệ thống đầu tiên

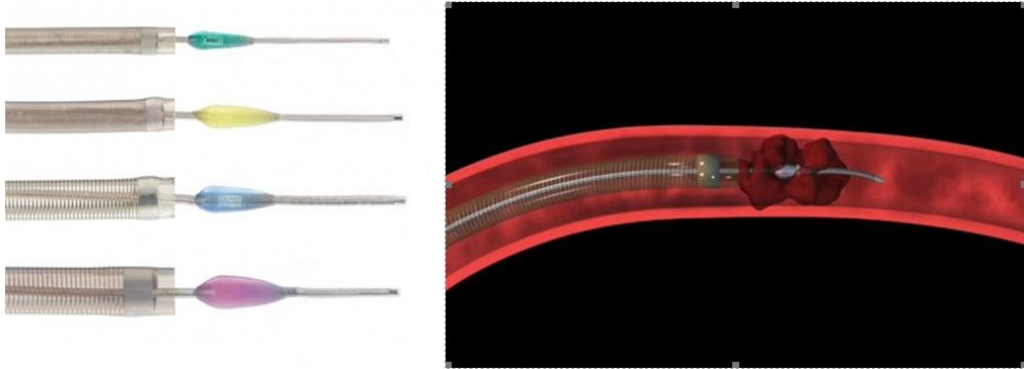
được công nhận bởi cục Thuốc và Dược phẩm Hoa Kỳ năm 2004. Quyết định này dựa trên các số liệu tổng hợp trong thử nghiệm MERCI ở 141 bệnh nhân (tuổi trung bình 60, điểm NIHSS trung bình 20) không đủ tiêu chuẩn điều trị thuốc tiêu sợi huyết thông thường¹¹³. Cửa sổ thời gian từ lúc khởi phát đến khi kết thúc can thiệp mở rộng lên 8 giờ. Tỷ lệ tái thông tốt (TIMI = 2-3) đạt 46% với trung bình 2,9 lần lấy huyết khối (tối đa 6 lần) và tỷ lệ chảy máu nội sọ là 7,8%. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt đạt 27,7% sau 3 tháng.



Hình 1.17. Dụng cụ lấy huyết khối Merci (thế hệ X, L, V)⁶

Đến năm 2008, thử nghiệm multi MERCI nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm trên 164 bệnh nhân (tuổi trung bình 68, điểm NIHSS trung bình 19), sử dụng các thế hệ dụng cụ khác nhau (X5, X6 và L5)¹¹⁴. Cửa sổ thời gian từ lúc khởi phát đến khi kết thúc điều trị là 8 giờ với 92% bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong và não giữa. Tỷ lệ tái thông tốt khi dùng Merci đơn thuần đạt 55%. Nếu điều trị kết hợp thuốc tiêu sợi huyết đường động mạch, tỷ lệ này nâng lên 68%. Tỷ lệ chảy máu nội sọ là 9,8% và các biến chứng khác liên quan là 5,5%. Tại thời điểm ngày thứ 90, 36% bệnh nhân phục hồi lâm sàng tốt (mRS = 0-2) đạt 36% nhưng tỷ lệ tử vong là 34%. Mặc dù đã cải tiến về cấu tạo với nhiều thế hệ từ X5-X6 đến L4-L6 (thêm các sợi chỉ gắn vào vòng xoắn kim loại theo chiều ngang) và V (các vòng xoắn bằng nhau, xếp thẳng hàng), hệ thống Merci hiện không được sử dụng nhiều so với các stent thế hệ thứ hai do hiệu quả tái thông và phục hồi lâm sàng thấp hơn, được minh chứng qua các thử nghiệm so sánh trực tiếp với Solitaire và Trevo^{115,116}.

- *Hệ thống khoan hút huyết khối Penumbra*: hút huyết khối qua da đã được biết đến và tiến hành trong nhiều chục năm trước với các trường hợp tắc mạch chi cấp tính. Phương pháp này có hiệu quả đặc biệt với huyết khối di trú từ nơi khác tới nhưng với các bệnh lý vữa xơ động mạch, tỷ lệ thành công sẽ giảm xuống. Cho rằng đột quy chủ yếu xảy ra do huyết khối từ tim hay gốc động mạch cảnh di chuyển tới vị trí động mạch não bình thường gây tắc cấp, khái niệm ống hút huyết khối trong điều trị đã hình thành và được nghiên cứu. Trước đó, một số ống thông dẫn đường cỡ 9F có bóng ở đầu đã được sử dụng hút ngay tại gốc động mạch cảnh nhưng tỷ lệ thành công hạn chế do khoảng cách tới huyết khối quá xa cũng như áp lực âm lớn dễ gây xẹp lòng mạch. Vì vậy, các loại ống thông có thể đưa vào trong nội sọ, tiếp cận đầu gần của huyết khối đã được nghiên cứu¹¹⁷. Ưu điểm của kỹ thuật này là tiến hành nhanh, có thể lặp lại nhiều lần với tỷ lệ biến chứng thấp (chỉ 1,6% xuất hiện co thắt). Hệ thống hút Penumbra được phát triển lần đầu bao gồm một ống thông chuyên dụng kết nối với hệ thống bơm hút áp lực âm liên tục. Vi dây dẫn với đầu uốn hình quả trám đóng vai trò tương tự một dụng cụ phân tách được dùng để phá vỡ huyết khối thành nhiều mảnh. Hệ thống này được FDA công nhận trong điều trị đột quy não cấp vào năm 2007. McDougall và cộng sự sau đó đã báo cáo kết quả của một thử nghiệm tiến cứu trên 125 bệnh nhân (NINHS trung bình 18) với cửa sổ điều trị trong vòng 8 tiếng. Mức độ tái thông tốt với TIMI = 2-3 quan sát được trên 81,6% số bệnh nhân với tỷ lệ chảy máu 11,2%¹¹⁸. Kết quả này tương đối khả quan nhưng tỷ lệ phục hồi lâm sàng kém đã tạo ra những tranh luận về hiệu quả thực sự của các dụng cụ cơ học. Tương tự Merci, hệ thống khoan hút huyết khối Penumbra hiện được thay thế bởi các ống hút lòng rộng thế hệ thứ hai có cấu tạo mềm dẻo, tiếp cận tốt các nhánh mạch xa, có thể hút thành công huyết khối ngay từ lần đầu (kỹ thuật ADAPT)¹¹⁹.



Hình 1.18. Hệ thống khoan hút huyết khối Penumbra⁷⁰

Mặc dù được FDA công nhận dựa trên các kết quả nghiên cứu tích cực, hai hệ thống cơ học thế hệ đầu tiên đã thất bại trong việc chứng minh hiệu quả của can thiệp nội mạch khi so sánh với thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trong loạt 3 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đầu tiên được công bố vào cuối năm 2013 bao gồm IMS III, Synthesis và MR Rescue^{77,120,121}. IMS III là thử nghiệm so sánh điều trị kết hợp can thiệp nội mạch sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết (truyền trong 40 phút) với sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đơn thuần (0,9 mg/kg) trong 4,5 giờ đầu. Thử nghiệm đã phải dừng sớm vào năm 2012 do kết quả không khác biệt giữa sử dụng kết hợp lấy huyết khối cơ học so với dùng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch đơn thuần (tỷ lệ phục hồi tốt với mRS ≤ 2 là 40,8% so với 38,7%; tỷ lệ tử vong cũng như xuất huyết nội sọ tương ứng lần lượt là 19,1% so với 21,6% ($p = 0,52$) và 6,2% so với 5,9% ($p = 0,83$))¹²¹. Tuy nhiên, thiết kế nghiên cứu có nhiều thiếu sót bao gồm thời gian tuyển chọn quá dài (2006–2012) dẫn đến các thăm khám hình ảnh hay dụng cụ điều trị ban đầu trở nên lỗi thời hay không có tiêu chuẩn lựa chọn bắt buộc dựa trên hình ảnh (chỉ 46% bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính mạch máu não). Synthesis là một thử nghiệm khác so sánh can thiệp nội mạch đơn thuần trong cửa sổ 6 giờ với điều trị chuẩn rt-PA đường tĩnh mạch trong cửa sổ 4.5 giờ sau khởi phát. Các kết quả về tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt (30,4% so với 34,8%), tỷ lệ tử vong (14,4% so với 9,9%) hay chảy máu nội sọ (đều là 6%) giữa hai nhóm điều trị không có sự khác biệt. Những thiếu sót trong thử nghiệm IMS III cũng được lặp lại với Synthesis

như các quy trình chẩn đoán hình ảnh bất hợp lý và sử dụng các dụng cụ can thiệp nội mạch thế hệ đầu. Hơn nữa, việc lựa chọn một số bệnh nhân có điểm NIHSS thấp (2 điểm) có khả năng tự phục hồi dẫn đến những sai số trong kết quả¹²⁰. Khác với các thử nghiệm IMS III và Synthesis, trong MR Rescue, các thăm khám hình ảnh trước điều trị được tiến hành tinh vi hơn, sử dụng các công cụ nhằm đánh giá tắc mạch lớn và vùng nguy cơ trong cửa sổ 8 tiếng. Tuy nhiên, việc đánh giá hình thái của vùng nguy cơ là không dễ dù sử dụng phần mềm chuyên dụng và thực tế, chỉ thông tin của 58% bệnh nhân có thể được xử lý. Mặc dù tỷ lệ tái thông mạch đạt 67% trong nhóm can thiệp nội mạch, việc phân chia thành 4 dưới nhóm dựa theo phương pháp điều trị và vùng nguy cơ dẫn tới cỡ mẫu tương đối nhỏ nên giới hạn lực của thống kê. Dụng cụ được sử dụng trong can thiệp vẫn là Merci và Penumbra. Kết quả cuối cùng cũng cho thấy không có sự khác biệt về kết cục lâm sàng hay tỷ lệ tử vong giữa các nhóm⁷⁷.

*** Dụng cụ cơ học thế hệ thứ hai**

Các kết quả từ 3 thử nghiệm cuối năm 2013 đã làm tăng mối lo ngại cũng như sự nghi ngờ về tính hiệu quả và độ an toàn của can thiệp nội mạch trong điều trị các bệnh nhân nhồi máu não do tắc mạch máu lớn. Tuy nhiên, với các hạn chế được phân tích rõ ràng, các nghiên cứu vẫn tiếp tục được tiến hành trên thế hệ dụng cụ thứ hai, được cho là ưu việt hơn hẳn thế hệ đầu.

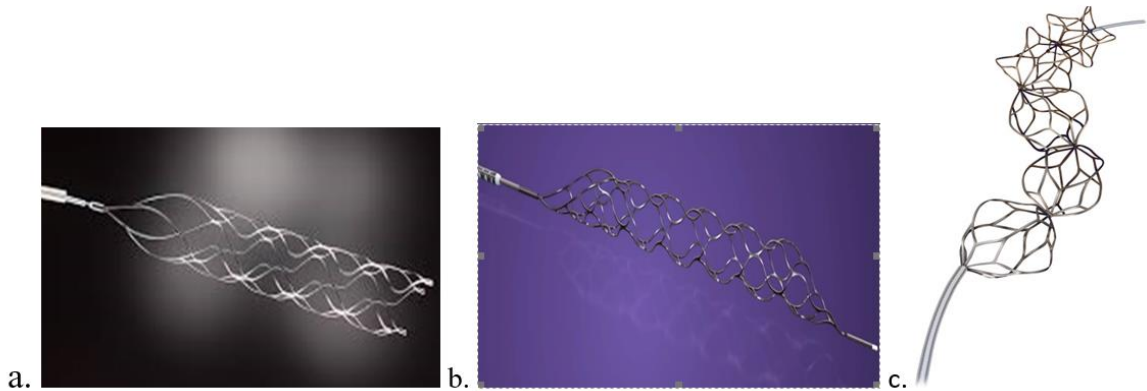
- *Stent lấy huyết khối*: các loại stent cơ học thế hệ mới là dụng cụ có khả năng thu hồi trở lại hình dạng ban đầu ngay cả khi đã được mở toàn bộ (100%). Trước đó, các nghiên cứu của Wakhloo và Kelly đã chứng minh tính khả thi về mặt kỹ thuật trên các stent nội sọ có cấu tạo mắt lưới đóng (Enterprise, Codman) với khả năng thu hồi khi không mở quá 70% chiều dài^{122,123}. Mục đích ban đầu chỉ là sử dụng stent để tạo cầu nối tạm thời, tạo thuận lợi cho tiêu huyết khối đường động mạch. Sau khi huyết khối ly giải, stent sẽ được thu trở lại vào trong lòng vi ống thông. Pérez và các đồng nghiệp sau đó đã chia sẻ kinh nghiệm đầu tiên khi sử dụng stent Solitaire AB (ev3, Covidien), loại có khả năng thu hồi khi

đã mở hoàn toàn, làm dụng cụ can thiệp trong các trường hợp điều trị tắc cấp động mạch não giữa đoạn M1 sau thất bại với các dụng cụ thể hệ đầu¹²⁴. Đây được xem như phương pháp tiếp cận mới trong điều trị đột quy thiếu máu não cấp tại thời điểm đó. Phương pháp này đã kết hợp đồng thời ưu điểm của stent nội sọ (tái thông dòng chảy) và các dụng cụ cơ học (lấy huyết khối). Khả năng thu hồi toàn bộ stent sau can thiệp cũng giúp tránh được những nhược điểm lớn khi phải đặt stent nội sọ vĩnh viễn ngay trong giai đoạn cấp, chẳng hạn như sử dụng thuốc kháng tiểu cầu kép làm tăng nguy cơ biến chứng xuất huyết nội sọ hoặc hình thành huyết khối, tái hẹp muện trong lòng stent sau can thiệp. Quy trình can thiệp tương tự cách tiếp cận của các dụng cụ đầu xa. Trước hết, đưa vi ống thông với vi dây dẫn đồng trục qua vị trí mạch tắc, sau đó stent lấy huyết khối được mở bằng cách kéo vi ống thông lại (giống cách thả stent nội sọ), đảm bảo các mắt lưới của stent bao phủ hết chiều dài huyết khối. Lực hướng tâm của stent có thể ngay lập tức tạo ra dòng chảy trong phần lớn các trường hợp bằng cách ép huyết khối, phục hồi một phần lưu lượng máu đến vùng ngoại vi và được coi như một cầu nối tạm thời. Dụng cụ can thiệp cần được đặt tại chỗ trong khoảng 3-5 phút nhằm tăng khả năng bám của huyết khối tại các mắt lưới của stent^{125,126}. Trong quá trình thu kéo vào bên trong ống thông dẫn đường cần giữ stent thẳng đồng thời khuyến cáo sử dụng bóng chặn dòng chảy đầu gần và duy trì áp lực âm nhằm tăng hiệu quả tái thông và tránh làm vụn, trôi huyết khối lên đoạn xa. Tuy nhiên, do chưa có mối liên quan rõ ràng giữa thiết kế với khả năng gắn kết huyết khối tối ưu của dụng cụ, rất nhiều loại stent kéo huyết khối với các thiết kế khác nhau đã được phát triển và đưa ra thị trường (hình 1.19). Chúng khác nhau về lực hướng tâm, thiết kế, mắt lưới cũng như vật liệu làm stent.

Dụng cụ chuyên dụng đầu tiên kết hợp khả năng tái tạo dòng chảy và lấy huyết khối cơ học trong điều trị đột quy cấp là stent Solitaire FR (ev3/Covidien, Irvine, Mỹ), dựa trên thiết kế cấu tạo của stent Solitaire AB trước đây, được FDA công nhận vào năm 2012. Trong thời gian ngắn, rất nhiều tác giả đã đưa ra

kết quả can thiệp với thế hệ dụng cụ mới này. Castaño trong báo cáo loạt ca lâm sàng trên 20 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong và não giữa đã cho thấy hiệu quả lấy huyết khối và tái thông mạch nhanh khi sử dụng stent Solitaire AB với tỷ lệ thành công (TICI 2b-3) đạt 90% và kết quả phục hồi lâm sàng tốt ($mRS \leq 2$) sau 3 tháng đạt 45%¹²⁷. Tương tự, nghiên cứu của Machi trên 56 bệnh nhân sử dụng stent Solitaire FR ghi nhận tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) đạt 89%. Tại thời điểm 3 tháng sau điều trị, 30 bệnh nhân (53,5%) có thang điểm NIHSS ≤ 1 hoặc cải thiện ít nhất 10 điểm so với lúc vào viện và 26 bệnh nhân (46%) có điểm $mRS \leq 2$ ¹²⁸. 5 trường hợp có biến chứng sau can thiệp trong đó chỉ 1 bệnh nhân chảy máu nội sọ có triệu chứng. Các nghiên cứu đơn và đa trung tâm khác cũng cho thấy khả năng rút ngắn thời gian can thiệp (20 - 55 phút), tăng tỷ lệ tái thông (80–90%) và phục hồi lâm sàng tốt (42 – 57,9%) ở bệnh nhân tắc động mạch lớn¹²⁹. So với thế hệ đầu, các stent thế hệ thứ hai đã cải thiện đáng kể kết quả, được minh chứng rõ ràng qua 2 nghiên cứu so sánh trực tiếp với hệ thống Merci. Theo SWIFT, thử nghiệm tiến cứu, ngẫu nhiên, đánh giá hiệu quả và an toàn trên 103 bệnh nhân của dụng cụ Solitaire FR với Merci trong cửa sổ 8 tiếng sau đột quỵ. Thử nghiệm đã phải kết thúc sớm hơn dự định do kết quả lâm sàng tốt hơn đáng kể trong nhóm bệnh nhân sử dụng Solitaire FR. Tỷ lệ tái thông thành công đạt 83,3%, cao hơn gấp gần 2 lần so với 48,1% ở nhóm dùng Merci ($p = 0,0002$). Kết quả phục hồi lâm sàng tốt cao hơn 1,7 lần (58,2% và 33,3%) trong khi tỷ lệ tử vong giảm hơn một nửa (17% và 38%). Tỷ lệ chảy máu nội sọ lần lượt là 2% (Solitaire FR) và 11% (Merci)¹¹⁶. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên TREVO 2 khi so sánh hiệu quả sử dụng stent Trevo Pro (Concentric Medical/Stryker Neurovascular, Mỹ) với hệ thống Merci trong cửa sổ 8 tiếng cũng cho kết quả tương tự. Tỷ lệ tái thông thành công đạt 89,7% khi sử dụng Trevo so với 63,3% khi sử dụng Merci trong khi tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt tương ứng là 55% và 40%. Tỷ lệ chảy máu nội sọ, tử vong ở hai nhóm cũng lần lượt là 6.8% so với 8.9% và 33% so với 24%¹¹⁵. Các kết quả trên một lần nữa

khẳng định sự vượt trội của các stent thế hệ mới so với các dụng cụ lấy huyết khối đầu xa thế hệ trước và mở ra kỷ nguyên mới của can thiệp nội mạch trong can thiệp lấy huyết khối ở bệnh nhân đột quỵ cấp.



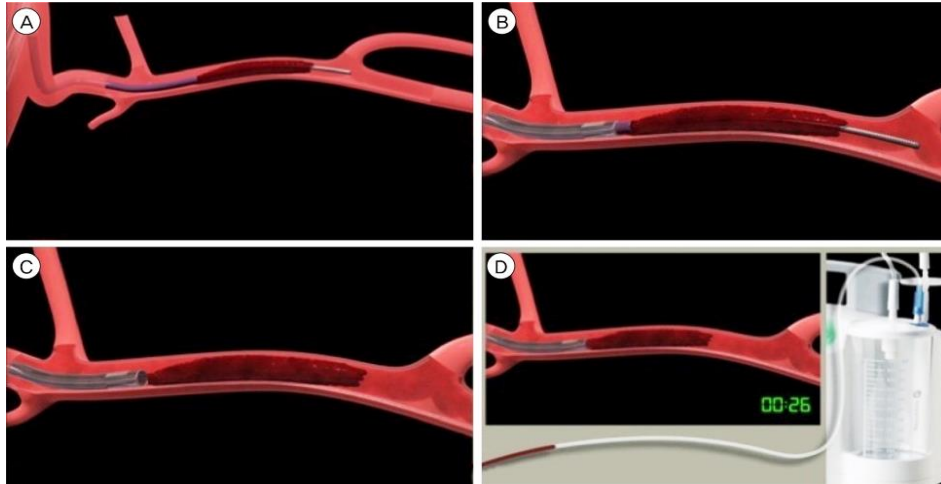
Hình 1.19. Stent lấy huyết khối cơ học⁶: a. Solitaire, b. Trevo, c. Eric

Chính nhờ những cải tiến này, một loạt nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng so sánh can thiệp cơ học sử dụng stent thế hệ mới với thuốc sợi huyết đơn thuần đường tĩnh mạch đã cho thấy kết quả phục hồi lâm sàng vượt trội. MR CLEAN là thử nghiệm đầu tiên kết thúc với sự khác biệt về phục hồi chức năng độc lập (mRS 0-2): 32,6% (nhóm can thiệp) so với 19,1% (nhóm chứng) dù không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong cũng như chảy máu nội sọ. Kết quả tích cực này dẫn đến một loạt nghiên cứu cùng thời điểm dừng tạm thời và phân tích sớm. Kết quả tổng hợp dựa trên dữ liệu của 5 thử nghiệm ngẫu nhiên (MR CLEAN, EXTEND IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT) bao gồm 1287 bệnh nhân được thực hiện bởi nhóm hợp tác Hermes cho thấy sự giảm có ý nghĩa tỷ lệ tàn tật sau 90 ngày trên các bệnh nhân được điều trị stent lấy huyết khối so với nhóm chứng (OR 2,49, 95% CI 1,76-3,53; $p < 0.0001$)¹³⁰. Với can thiệp nội mạch, số bệnh nhân cần điều trị chỉ là 2,6 để có được một bệnh nhân cải thiện tàn tật một cấp độ (theo mRS). Hiệu quả liên quan tới can thiệp lấy huyết khối so với nhóm chứng được chỉ ra trong một số dưới nhóm, bao gồm nhóm bệnh nhân ≥ 80 tuổi (OR 3,68, 95% CI 1,95-6,92), nhóm bệnh nhân vào viện muộn ≥ 300 phút (1,76, 1,05-2,97) và nhóm bệnh nhân không phù hợp sử

dụng tiêu sợi huyết tĩnh mạch (2,43, 1,30-4,55). Tỷ lệ tử vong sau 90 ngày và nguy cơ xuất huyết nội sọ có triệu chứng không khác biệt giữa các nhóm điều trị. Phân tích tổng hợp này một lần nữa xác nhận lợi ích khi can thiệp cơ học với stent thế hệ mới ở các bệnh nhân thiếu máu não cấp do tắc tuần hoàn trước.

- *Ống thông hút huyết khối*: sau sự ra đời chưa thành công của hệ thống Penumbra thế hệ đầu, các dụng cụ hút huyết khối vẫn tiếp tục được nghiên cứu. Về nguyên tắc, khi lực hút lớn hơn lực bám dính, cục huyết khối có thể di chuyển, trở lại hình dáng ban đầu và được đưa toàn bộ ra ngoài qua ống thông. Như vậy, nếu đưa một ống thông có khẩu kính đủ lớn, tiếp xúc trực tiếp đầu gần huyết khối và áp lực âm đủ mạnh, kết quả can thiệp sẽ tối đa. Điều này đã thúc đẩy việc tạo ra một ống thông lòng rộng có khả năng tiếp cận và hút huyết khối tốt hơn. Thay đổi lớn nhất về mặt cấu tạo là ống thông sẽ bao gồm bốn đoạn chính: đoạn gần, đoạn giữa, đoạn tiếp nhận và đoạn dẫn đường. Trong mỗi đoạn này lại có nhiều phần chuyển tiếp nhỏ giúp ống thông mềm, dẻo dai, có thể dễ dàng đưa lên cao mà không gây tổn thương thành các mạch máu. Khi ống thông đã tiếp xúc trực tiếp với huyết khối, để tăng độ kết dính, lực hút phải được tăng lên, tốt nhất là qua máy hút chuyên dụng hoặc sử dụng hai bơm tiêm 60ml tạo áp lực âm, gắn đồng thời qua một chạc ba. Khác với trong thí nghiệm, kích thước huyết khối thực tế vẫn thường lớn hơn và rất khó để hút được toàn bộ ngay cả với các ống thông lòng rộng nhất (1,5mm). Vì vậy, áp lực âm thường được duy trì từ 1 - 3 phút nhằm giúp phần đầu huyết khối di chuyển vào sâu hơn và tạo nút tại đầu gần của ống hút trước khi được kéo ra ngoài. Sử dụng bóng chặn dòng chảy kết hợp tại đầu gần được khuyến cáo nhằm giảm nguy cơ tạo mảnh vụn khi di chuyển huyết khối. Tùy theo biến thể áp dụng, các kỹ thuật hút huyết khối được phân loại thành hút tiếp xúc (CA), hút bằng tay (MAT, hút dưới áp lực (FAST) hoặc hút trực tiếp một lần (ADAPT)¹⁹. Nghiên cứu FAST của Turk năm 2013 trên 98 bệnh nhân cho thấy hiệu quả của kỹ thuật hút trực tiếp ADAPT khi sử dụng ống hút 5MAX (5F, Penumbra) với tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) đạt

78% (tăng lên 95% khi sử dụng stent lấy huyết khối kết hợp). Thời gian thủ thuật trung bình từ lúc chọc động mạch đùi đến đạt tái thông chỉ 37 phút cho thấy ưu điểm lớn của phương pháp này. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) sau 3 tháng đạt 40% trong khi có 20% bệnh nhân ghi nhận tử vong¹¹⁹.

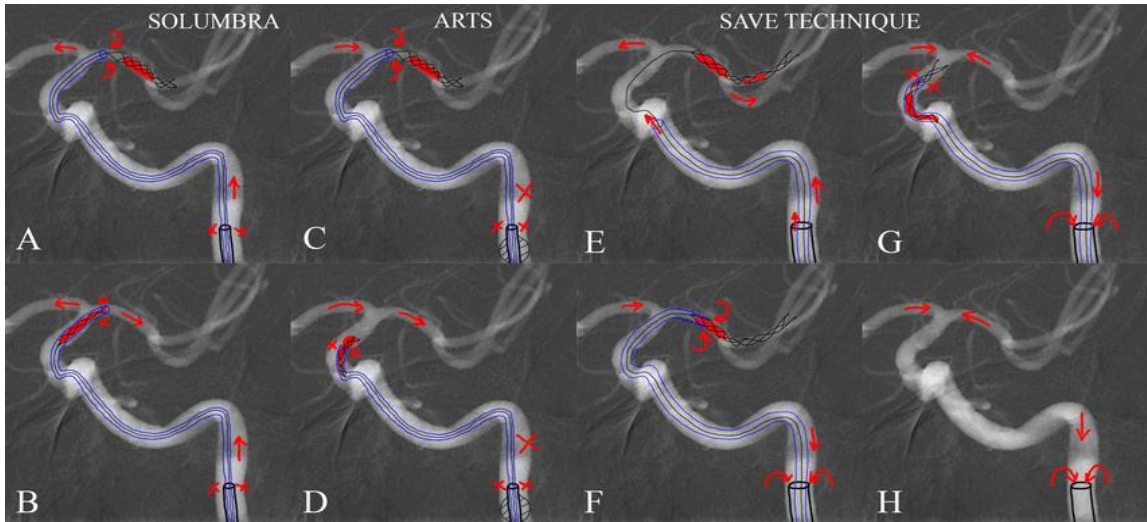


Hình 1.20. Minh họa kỹ thuật hút huyết khối (ADAPT)¹¹⁹

Từ năm 2015, một loạt các ống hút cỡ 6F ra đời với kích thước lòng từ 0,060” – 0,072” như ACE68 (Penumbra), Sofia (Microvention) hay React (Medtronic) đã đem tới nhiều sự lựa chọn và tăng hiệu quả lấy huyết khối. Tuy nhiên việc lựa chọn ống thông hút trực tiếp hay stent kéo là phương pháp đầu tay trong can thiệp vẫn còn được tranh luận ở nhiều nghiên cứu. Năm 2015, nghiên cứu của Almandoz và cộng sự cho thấy tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt hơn tại thời điểm 90 ngày khi sử dụng kỹ thuật hút trực tiếp ADAPT (55,6%) so với nhóm sử dụng đồng thời stent và ống hút (chỉ 30,9%). Kết quả nghiên cứu cũng cho rằng kỹ thuật ADAPT được coi là một yếu tố dự đoán độc lập khả năng phục hồi lâm sàng tốt khi can thiệp các bệnh nhân tắc tuần hoàn trước¹³¹. Dù vậy, năm 2017, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên ASTER trên 381 bệnh nhân so sánh hút trực tiếp (192 bệnh nhân) với stent kéo (189 bệnh nhân) trong can thiệp tắc động mạch lớn không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả phục hồi lâm sàng (45% so với 50%), trong đó tỷ lệ phục hồi hoàn toàn (mRS 0) ở nhóm hút huyết khối thấp hơn (24% so với 40%). Điều trị giải nguy áp dụng 33% trong nhóm

hút trực tiếp và 24% trong nhóm stent giúp tăng tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) tương ứng từ 63% và 68% lên 85,4% và 83,1% ($p = 0,53$), không có ý nghĩa thống kê¹³².

- *Kết hợp ống hút và stent lấy huyết khối:*



Hình 1.21. Các kỹ thuật lấy huyết khối kết hợp stent và ống thông¹³³

Tranh luận sử dụng hút trực tiếp hay stent là lựa chọn đầu tiên trong can thiệp lấy huyết khối cũng đưa tới một hướng điều trị mới, tận dụng ưu điểm của cả hai phương pháp bằng kỹ thuật kết hợp đồng thời 2 loại dụng cụ, tác động trực tiếp cả đầu gần và xa của huyết khối nhất là trong các trường hợp khó, huyết khối dài (trước đây gọi là kỹ thuật “Solumbra” từ tên của stent Solitaire và ống hút Penumbra). Các phân tích tổng hợp và đánh giá hệ thống cho thấy tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) có thể lên đến 89 - 100% nếu stent lấy huyết khối được sử dụng kết hợp trong 20–40% trường hợp hút huyết khối đơn thuần không thành công. Các biến chứng liên quan tới thủ thuật thấp với tỷ lệ tạo mảnh vụn huyết khối chỉ 1-2%¹³¹. Khi kết hợp ống thông dẫn đường có bóng chặn dòng chảy tại gốc động mạch cảnh, phương pháp này được xem là hiệu quả nhất để giảm sự hình thành và di trú của huyết khối mới. Hiện tại, các phương pháp kết hợp có nhiều tên gọi dựa vào các biến đổi kỹ thuật khác nhau (Solumbra, Arts, Save) nhưng vẫn giữ nguyên tắc chung là kết hợp giữa stent và ống hút huyết khối^{133,134}.

1.5.2.3. Điều trị kết hợp thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và lấy huyết khối cơ học đường động mạch

Trước đây, phương pháp này được thực hiện theo hình thức “cứu trợ”, tức là bệnh nhân được truyền thuốc tiêu sợi huyết theo đường tĩnh mạch trước và theo dõi diễn biến lâm sàng trong vòng 60 phút. Nếu không có thay đổi lâm sàng, điểm NIHSS ≥ 8 thì được coi là điều trị thất bại, khi ấy can thiệp nội mạch mới được triển khai. Những hạn chế này đã được chỉ ra trong thiết kế của 2 nghiên cứu IMS III và Synthesis^{120,121}. Đến cuối năm 2016, sau khi 5 nghiên cứu lớn cho các kết quả thuận lợi với can thiệp nội mạch, phác đồ kết hợp giữa hai phương pháp này đã thay đổi, chuyển từ “cứu trợ” sang “kết hợp đồng thời”. Bệnh nhân có chỉ định sẽ được truyền thuốc tiêu sợi huyết ngay trên bàn chụp cắt lớp vi tính, sau đó lập tức được chuyển sang phòng can thiệp để tiến hành lấy huyết khối cơ học. Điều này tận dụng được lợi ích từ cả hai phương pháp và tiết kiệm tối đa thời gian cho bệnh nhân. Sự thay đổi này được thể hiện trong các khuyến cáo điều trị từ năm 2018 của Hội đột quỵ và Tim mạch Hoa Kỳ hay Hội Đột quỵ não châu Âu ở các bệnh nhân tắc mạch lớn trong vòng 4,5 giờ đầu^{38,90}. Trường hợp cơ sở đột quỵ não ban đầu không có khả năng can thiệp nội mạch, bệnh nhân được truyền thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch, sau đó chuyển ngay đến các trung tâm đột quỵ có khả năng tiến hành lấy huyết khối cơ học.

1.5.3. Các nghiên cứu về can thiệp nội mạch tại Việt Nam

Các trường hợp lấy huyết khối bằng dụng cụ tại Việt Nam đã được tiến hành từ 15 năm trước trong đó dụng cụ thế hệ thứ hai (stent Solitaire) được sử dụng lần đầu tại Bệnh viện Bạch Mai vào năm 2012 nhưng quy trình can thiệp còn chưa thống nhất do các nghiên cứu trên thế giới thời điểm đó chưa cho kết quả khả quan¹². Nhờ thành công từ 5 nghiên cứu quốc tế lớn năm 2016 và sự thay đổi trong khuyến cáo của Hội Tim mạch và đột quỵ Hoa Kỳ giai đoạn 2015 - 2018, các nghiên cứu tại Việt Nam trong 5 năm trở lại đây có số lượng bệnh nhân lớn và ghi nhận nhiều kết quả đáng khích lệ trong đó 3 trung tâm can thiệp lớn tại Bệnh viện

Bạch Mai, Bệnh viện Nhân dân 115 và Bệnh viện Quân Y 103 đều cùng tham gia nghiên cứu quốc tế DIRECT-SAFE¹³⁵.

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoàng Ngọc và cộng sự đánh giá 138 bệnh nhân thiếu máu não cấp do tắc động mạch lớn nội sọ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 07/2016 đến tháng 06/2017¹³⁶. Kết quả cho thấy 45,7% tắc động mạch não giữa, 36,2% tắc động mạch cảnh trong và 17,4% tắc động mạch thân nền, tỷ lệ điểm ASPECTS > 6 là 95%. Tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) sau can thiệp bằng dụng cụ thể hệ thứ 2 đạt 79,7% và tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) là 58,7%.

Nghiên cứu của tác giả Vũ Việt Lan và cộng sự (2019) đánh giá 104 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp nhánh lớn được lấy huyết khối cơ học bằng stent Solitaire tại bệnh viện Nhân dân 115¹³. Kết quả có 55,8% tắc động mạch não giữa, 37,5% tắc động mạch cảnh trong và 6,7% tắc động mạch thân nền – não sau. Tỷ lệ tái thông tốt sau can thiệp đạt 73,9% với 12,5% ghi nhận xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng. Theo dõi sau 3 tháng, tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) đạt 50%, tỷ lệ tử vong là 23,1%. Nghiên cứu cũng chỉ ra các yếu tố liên quan đến mức độ phục hồi thần kinh tốt bao gồm: tuổi < 70, tái thông mạch máu tốt, tuần hoàn bàng hệ tốt, xuất huyết không triệu chứng và NIHSS vào viện ≤ 15 ($p < 0,05$).

Tại Bệnh viện Bạch Mai, tác giả Đào Việt Phương và cộng sự (2019) tiến hành nghiên cứu trên 86 bệnh nhân tắc động mạch lớn của tuần hoàn trước trong vòng 6 giờ đầu có sử dụng kết hợp thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch kết hợp với lấy huyết khối cơ học¹³⁷. Kết quả cho thấy tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) đạt 91%, trong đó tỷ lệ tái thông hoàn toàn (TICI 3) là 52%. Xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng chỉ chiếm 5,8%. Tỷ lệ phục hồi thần kinh tốt (mRS 0-2) là 69,8% và tỷ lệ phục hồi hoàn toàn (mRS 0-1) là 53,5%. Gần đây nhất, nghiên cứu của tác giả Trần Anh Tuấn và cộng sự (2020) trên 22 bệnh nhân tắc động mạch thân nền cho thấy tỷ lệ tái thông và phục hồi lâm sàng tốt tương ứng là 68,2% và 50%¹³⁸. Tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng nặng là 13,6% và tỷ lệ tử vong là 36,4%. Theo nhóm tác

giả, mức độ tổn thương nhu mô ít (pc-ASPECTS ≥ 7) và tỷ lệ tái thông mạch tốt (TICI 2b-3) là các yếu tố dự báo kết cục lâm sàng tốt (mRS 0-2). Nghiên cứu khác của tác giả Vũ Đăng Lưu và cộng sự (2020) cũng trong thời gian này trên 17 trường hợp phức tạp có tắc mạch nội sọ kết hợp hẹp tắc động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ ghi nhận tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) đạt 82,4%¹³⁹. Có 10/17 bệnh nhân được đặt stent giai đoạn cấp tuy nhiên không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa hai nhóm (ưu tiên tái thông dòng chảy đoạn ngoài sọ và ưu tiên lấy huyết khối nội sọ, $p > 0,05$). Tỷ lệ chảy máu có triệu chứng sau can thiệp là 11,8% và tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt chung (mRS 0-2) sau 3 tháng đạt 47,1%.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu, được tiến hành tại Trung tâm Điện quang Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 01/2018 đến tháng 06/2019.

2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bao gồm tất cả các bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn được can thiệp lấy huyết khối cơ học qua đường động mạch (có thể kết hợp thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch hoặc không), thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Dựa theo khuyến cáo của Hội Tim mạch và Đột quy Hoa Kỳ năm 2018³⁸:

- Tuổi ≥ 18
- Có dấu hiệu thiếu sót về thần kinh rõ ràng trên lâm sàng với NIHSS ≥ 6
- Mức độ tổn thương nhu mô: ASPECTS ≥ 6 với tắc của tuần hoàn trước; với tuần hoàn sau, pc-ASPECTS ≥ 7 hoặc chưa có tổn thương cầu não.
- Có bằng chứng tắc động mạch lớn (động mạch cảnh trong, động mạch não giữa đoạn M1, M2 và động mạch thân nền) trên hình ảnh.
- Thời gian từ khởi phát đến vào viện không quá 16 giờ. Trường hợp đến viện trong cửa sổ 6 – 16 giờ với các tắc của tuần hoàn trước cần được chụp tưới máu não và lựa chọn điều trị theo tiêu chuẩn DEFUSE 3 (lõi nhồi máu $\leq 70\text{ml}$ và tỷ lệ vùng thiếu máu/ lõi nhồi máu $\geq 1,8$ lần).
- Gia đình bệnh nhân đồng ý ký cam kết điều trị và tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không có người chứng kiến thời gian khởi phát hoặc đột quy thức giấc.
- Có bất kỳ chảy máu kèm theo thiếu máu trên thăm khám hình ảnh.
- Các trường hợp hẹp tắc mạch mạn tính (bệnh Moyamoya...).
- Bệnh nhân có điểm mRS trước đột quy ≥ 2 .

- Bệnh nhân có bệnh nền nặng nề (bệnh thận nặng hoặc ung thư giai đoạn cuối...), không thể hoàn thành theo dõi sau điều trị.

2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng tiền cứu, đánh giá trước và sau điều trị, không ngẫu nhiên, không nhãn mù và không có nhóm chứng.

2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu so sánh hai tỷ lệ cho can thiệp lâm sàng:

$$n = Z^2_{(\alpha, \beta)} \frac{p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

α : 0,05 (độ tin cậy 95%)

$Z^2_{(\alpha, \beta)}$: hệ số tin cậy (7,85)²

β : 0,2 (lực của mẫu 80%)

n: cỡ mẫu dự tính

P_1 : tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt trong nghiên cứu MR CLEAN là 32,6%.

P_2 : tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt trong nghiên cứu của chúng tôi, dự kiến là 68%.

Kết quả cho thấy số bệnh nhân lấy huyết khối cơ học cần tiến hành ≥ 215 . Chúng tôi dự phòng số bệnh nhân có thể rút khỏi nghiên cứu hoặc thất lạc trong quá trình theo dõi là 5%, vì vậy cỡ mẫu tối thiểu dự kiến là 227. Thực tế nghiên cứu chúng tôi cũng tiến hành đánh giá được kết quả trên 227 bệnh nhân.

Lý do lựa chọn kết quả nghiên cứu MR CLEAN làm tham chiếu vì đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên tại châu Âu đánh giá hiệu quả của các thế hệ dụng cụ cơ học thứ 2. Nghiên cứu cũng đồng thời sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch phối hợp trong điều trị lấy huyết khối.

2.3.3. Phương tiện nghiên cứu

- Mẫu bệnh án theo các mục tiêu nghiên cứu (phụ lục I).
- Máy chuyên ngành phục vụ trong nghiên cứu được sử dụng tại Trung tâm Điện quang, Trung tâm Đột quỵ và một số Trung tâm, khoa lâm sàng – cận lâm sàng tại Bệnh viện Bạch Mai:

- Máy chụp cắt lớp vi tính 128 dãy đầu thu (SOMATOM Sensation) và 256 dãy đầu thu (SOMATOM Definition Flash) của hãng Siemens Healthineers, Đức.
 - Máy chụp cắt lớp vi tính 128 dãy đầu thu (SCENARIA 128) của hãng Hitachi, Nhật Bản.
 - Máy chụp cộng hưởng từ với từ lực 1.5 Tesla (MAGNETOM Essenza) của hãng Siemens, Đức.
 - Máy chụp mạch số hóa xóa nền (Allura Xper FD20 X-ray system) của hãng Philips, Hà Lan.
 - Máy điện tâm đồ 12 chuyển đạo Nikon Hohdem, Nhật Bản.
 - Máy thở (Datex-Ohmeda) của hãng GE, Hoa Kỳ và các dụng cụ gây mê nội khí quản (Curity) của hãng Covidien, Hoa Kỳ.
- Các dụng cụ can thiệp mạch:
- Bộ mở đường vào lòng mạch cỡ 6-8F hãng Terumo, Nhật Bản
 - Ống thông dẫn đường 6 - 8F (Neuronmax hãng Penumbra, Hoa Kỳ; Chaperon, hãng Microvention, Hoa Kỳ và Corail, hãng Balt, Pháp), ống thông chẩn đoán 5F (JB2 hãng Microvention, Hoa Kỳ; Mani và Sidewinder-2 hãng Terumo, Nhật Bản).
 - Dây dẫn đồng trục đường kính 0.035” hãng Terumo, Nhật Bản
 - Vi ống thông cỡ 18 – 24 (Rebar hãng ev3, Hoa Kỳ; Trevo hãng Stryker, Hoa Kỳ) và vi dây dẫn đường kính 0.014” (Transcend hãng Stryker, Hoa Kỳ; Avigo hãng ev3, Hoa Kỳ; Asahi Chikai, Nhật Bản).
 - Dụng cụ can thiệp cơ học: stent kéo huyết khối đường kính 4 – 6mm (Solitaire FR hãng ev3, Hoa Kỳ; Trevo hãng Stryker, Hoa Kỳ), ống thông hút huyết khối đường kính 0.60 – 0.71” (Sofia plus hãng Microvention, Hoa Kỳ; ACE hãng Penumbra, Hoa Kỳ, React hãng ev3, Hoa Kỳ).

- Thuốc phục vụ cho thủ thuật:
 - Thuốc tiêu sợi huyết rt-PA hoặc Alteplase với biệt dược là Actylyse của công ty Boehringer Ingelheim, Đức.
 - Thuốc chống đông máu: Heparin, Clopidogrel (Plavix), Aspirin (Aspilet), Ticagrelor (Ticagrelor)...
 - Thuốc chống co thắt mạch: Nimodipine (Nimotop, Vasodil)...
 - Thuốc cản quang tan trong nước không ion hóa: Xenetic, Ultravist, Omnipaque, Visipaque...
 - Thuốc tiền mê: Diazepam, Seduxen, Atropin, Fentanyl...
 - Thuốc chống sốc và chống dị ứng: Adrenalin, Depersolon...

2.3.4. Quy trình thực hiện nghiên cứu và các tiêu chí đánh giá

2.3.4.1. Khám lâm sàng

Bệnh nhân vào viện nhanh chóng được hoàn thành thủ tục hành chính và đánh giá theo trình tự:

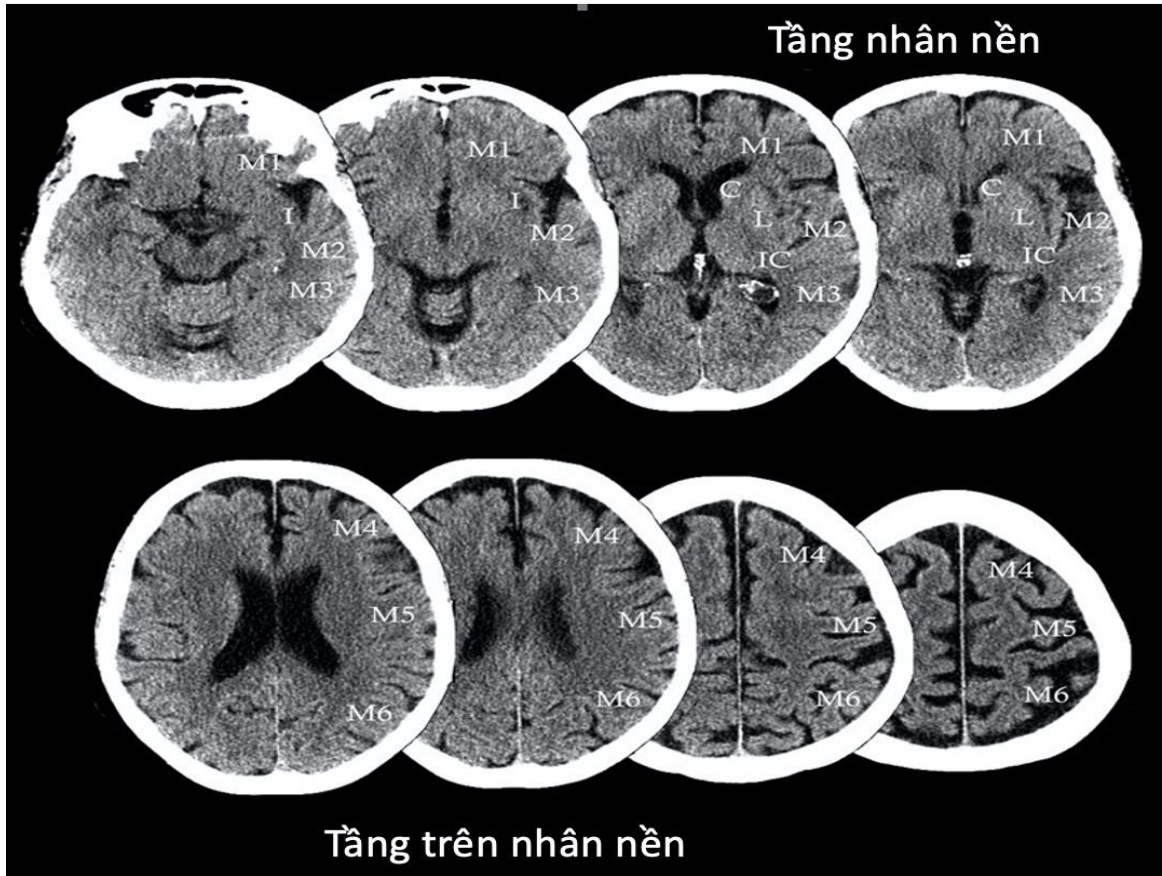
- Hỏi bệnh:
 - Xác định các dấu hiệu nghi ngờ đột quy não: đột ngột yếu/ tê bì mặt, tay hoặc chân, đặc biệt ở một bên cơ thể; đột ngột rối loạn ý thức, ngôn ngữ hoặc lời nói; đau đầu dữ dội không rõ nguyên nhân; chóng mặt, mất thăng bằng hoặc rối loạn phối hợp động tác.
 - Xác định thời gian khởi phát đột quy não: cần biết chính xác thời gian cuối cùng bệnh nhân bình thường (tốt nhất là có người chứng kiến) và mốc thời gian này được coi là 0 trong quy trình chẩn đoán, điều trị đột quy não. Trong trường hợp không rõ thời điểm khởi phát (không có người chứng kiến hoặc đột quy trong lúc ngủ), cần ghi chính xác thời điểm cuối cùng bình thường (mốc 0) và thời điểm phát hiện đột quy não. Đây là mốc rất quan trọng, có ảnh hưởng đến chiến lược chẩn đoán và điều trị, nếu không rõ ràng có thể gây ra sai số về kết quả, làm mất

tính đồng nhất nên trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ lựa chọn các bệnh nhân có thời gian khởi phát đột quỵ não rõ ràng (có người chứng kiến).

- Hỏi về tiền sử bệnh của bệnh nhân: các bệnh lý tăng huyết áp, tim mạch, tiểu đường, chấn thương, phẫu thuật, suy thận hoặc tai biến mạch máu não cũ có thể ảnh hưởng đến chiến lược trong quá trình chẩn đoán, điều trị (sử dụng thuốc cản quang, lựa chọn phương tiện thăm khám hình ảnh, liều thuốc chống đông...)
- Khám lâm sàng: đánh giá mức độ rối loạn thần kinh, ý thức (điểm Glasgow – phụ lục IV), đo các dấu hiệu sinh tồn (mạch, nhiệt độ, huyết áp). Xác định mức độ khiếm khuyết về lâm sàng theo thang điểm NIHSS (phụ lục II) và mức độ tàn phế theo thang điểm Rankin cải biên (mRS – phụ lục III).
- Lấy máu làm các xét nghiệm cấp bao gồm Glucose máu, chỉ số INR. Bệnh nhân được coi là có tăng đường huyết nếu chỉ số Glucose máu lúc đói > 7,2mmol/l hoặc sau ăn > 10mmol/l.
- Đánh giá tình trạng rung nhĩ trên điện tâm đồ lúc vào viện hoặc đánh giá bổ sung trên Holter 24 giờ nếu nghi ngờ có rung nhĩ cơn.

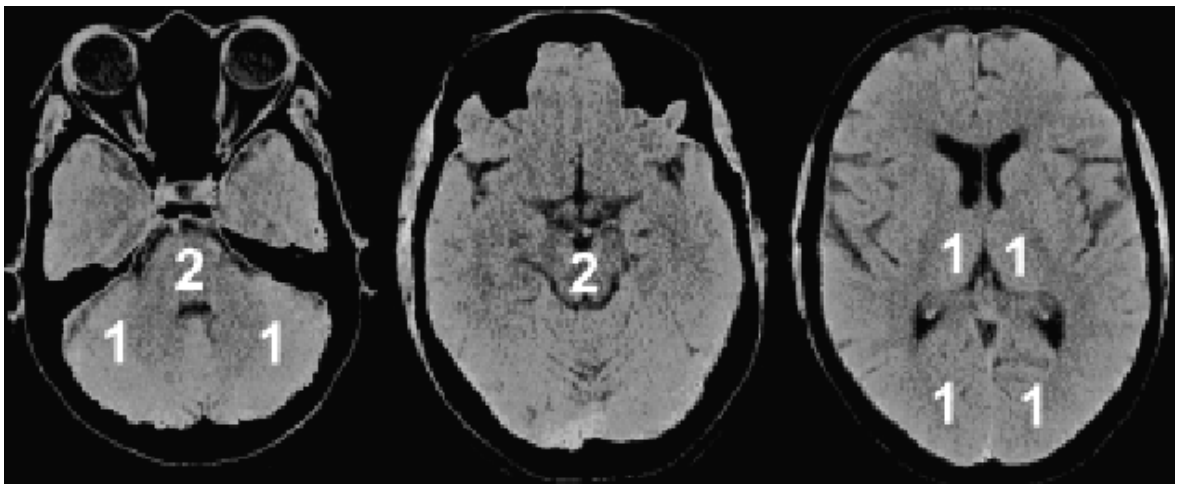
2.3.4.2. Thăm khám hình ảnh học

- **Chụp cắt lớp vi tính:** thông thường bệnh nhân sẽ được ưu tiên chụp cắt lớp vi tính sọ não – mạch não theo chương trình đột quỵ não nhằm chẩn đoán nhanh, chính xác theo đúng khuyến cáo của Hội tim mạch và Đột quỵ Hoa Kỳ³⁸.
 - *Chụp không tiêm thuốc:* từ nền sọ tới vòm sọ - nhanh chóng loại trừ chảy máu và xác định mức độ tổn thương nhu mô não thông qua thang điểm ASPECTS (với các tắc của tuần hoàn trước) và pc-ASPECTS với các tắc của tuần hoàn sau^{34,37}.



Hình 2.1. Các vùng cấp máu động mạch não giữa theo ASPECTS³⁴

(C: nhân đuôi; L: nhân bèo; IC: bao trong; I: thùy đảo; M1-6: các vùng vỏ não)



Hình 2.2. Cách tính điểm pc-ASPECTS hệ động mạch sống – nền³⁷

Thang điểm ASPECTS (hình 2.1) chia vùng cấp máu của động mạch não giữa làm 10 vùng (mỗi vùng 1 điểm): nhân bèo, đầu nhân đuôi, thùy đảo, bao trong cùng 6 vùng vỏ não (M1 M2 M3 của tầng hạch nền và M4 M5 M6 của

tầng trên hạch nền) trong khi thang điểm pc-ASPECTS (hình 2.2) cũng chia vùng cấp máu của động mạch đốt sống – thân nền làm 10 vùng: tiểu não, thùy chẩm, đồi thị hai bên (mỗi vị trí mỗi bên 1 điểm) và cầu não, cuống đại não (mỗi vùng 2 điểm). Tổng điểm của cả hai thang điểm tối đa đều là 10, với mỗi vùng tổn thương quan sát được sẽ trừ đi 1 điểm.

- *Chụp dựng hình động mạch não và chụp nhiều pha đánh giá tuần hoàn bàng hệ*: kỹ thuật chụp xóa xương dựng hình hệ động mạch não với thuốc cản quang được tiêm qua đường tĩnh mạch. Tổng liều thuốc cản quang sử dụng từ 0,6 – 1ml/kg cân nặng bơm qua đường tĩnh mạch ngoại biên trong đó liều “bolus” với 5ml thuốc cản quang kèm nước sẽ được bơm trước nhằm xác định chính xác thời gian hiện hình động mạch não (đánh giá tại vị trí động mạch cảnh chung đoạn cổ). Với các tắc của tuần hoàn trước, sau khi chụp xong pha đầu từ quai động mạch chủ lên tới vòm sọ (thì động mạch), máy chụp sẽ tiếp tục chụp liên tiếp hai pha sau (từ nền sọ tới vòm sọ) để đánh giá mức độ lưu thông của tuần hoàn bàng hệ sau vị trí tắc. Kỹ thuật viên và bác sĩ sau khi xử lý hình ảnh trên máy chụp sẽ đưa ra đánh giá chính xác về vị trí động mạch tắc cũng như mức độ tuần hoàn bàng hệ dựa trên thang điểm của Menon (bảng 2.1)⁴⁸.

- *Chụp tưới máu não*: hiện tại mới chỉ áp dụng khi đánh giá với các tắc của tuần hoàn trước nếu đến viện ngoài cửa sổ 6 tiếng tính từ thời điểm khởi phát. Đây là kỹ thuật chụp liên tiếp nhu mô não trong vùng cấp máu của động mạch não giữa khi bơm thuốc liên tục (tốc độ 6ml/s, thể tích thuốc là 40ml kết hợp thể tích nước muối sinh lý “đuôi” là 40ml) trong vòng 1 phút. Hình ảnh sau đó sẽ được xử lý trực tiếp bằng phần mềm CT Perfusion trên hệ thống Syngovia của hãng Siemens, Đức giúp hiển thị chính xác thông tin về thể tích của lõi thiếu máu (Vc) và vùng nguy cơ (Vp) trong đó vùng lõi được định nghĩa là vị trí có chỉ số tốc độ dòng chảy tương đối (rCBF) < 30% so với bên lành và vùng nguy cơ được xác định là vị trí có thời gian thuốc đạt đỉnh (Tmax) > 6 giây⁵⁴.

Bảng 2.1. Đánh giá điểm tuần hoàn bàng hệ trên cắt lớp vi tính mạch máu não một pha và nhiều pha⁴⁸

Điểm	CLVT mạch não 1 pha	CLVT mạch não nhiều pha
5	Số lượng và mức độ hiện hình các mạch máu vỏ não trong vùng nhồi máu tăng hoặc bằng với bên đối diện	Không có sự chậm pha, số lượng và mức độ hiện hình các mạch máu trong vùng nhồi máu tăng hoặc bằng với bên đối diện
4	Có sự giảm nhẹ về số lượng và mức độ hiện hình các mạch máu vỏ não trong vùng nhồi máu so với bên đối diện	Chậm một pha nhưng số lượng và mức độ hiện hình mạch máu tương đương với bên đối diện
3	Có sự giảm tương đối về số lượng và mức độ hiện hình các mạch máu vỏ não trong vùng nhồi máu so với bên đối diện	Chậm hai pha hoặc chậm một pha và số lượng, mức độ hiện hình mạch máu trong vùng nhồi máu giảm rõ so với bên đối diện
2	Có sự giảm về số lượng và mức độ hiện hình các mạch máu và có những vùng không hiện hình mạch máu	Chậm hai pha và có sự giảm về số lượng, mức độ hiện hình mạch máu hoặc chậm một pha và có một số vùng không hiện hình mạch máu
1	Chỉ có vài mạch máu nhỏ trong vùng nhồi máu	Chỉ có vài mạch máu nhỏ trong vùng nhồi máu tại bất kì pha nào
0	Không có sự hiện diện mạch máu trong vùng nhồi máu	Không có sự hiện diện của mạch máu trong vùng nhồi máu tại bất kì pha nào

- **Chụp cộng hưởng từ:** trường hợp nghi ngờ có các tổn thương tắc tại vùng hố sau (yếu tứ chi, liệt hầu họng...) bệnh nhân sẽ được ưu tiên thăm khám trên cộng hưởng từ do đánh giá vùng thân não tốt hơn. Bệnh nhân được sử dụng một số thuốc an thần hoặc tiền mê để có thể nằm yên trong quá trình chụp, tránh gây ra các nhiễu ảnh do chuyển động, ảnh hưởng đến chất lượng chẩn đoán. Các chuỗi xung được sử dụng bao gồm: T2*, DWI, FLAIR và TOF 3D. Mức độ tổn thương nhu mô cũng được đánh giá dựa

trên thang điểm ASPECTS và pc-ASPECTS tương tự như với chụp cắt lớp vi tính. Vị trí tắc mạch được xác định trên chuỗi xung TOF 3D không cần tiêm thuốc đối quang từ.

- Tổng thời gian thăm khám hình ảnh (cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ) không quá 20 phút và có kết quả sơ bộ không quá 10 phút sau đó. Trường hợp bệnh nhân khởi phát trong vòng 4,5 giờ đầu, không có chảy máu não với mức độ tổn thương nhu mô ít (ASPECTS \geq 7) và không có chống chỉ định sẽ có thể tiến hành dùng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch trước can thiệp. Với liều 0,6 mg/kg cân nặng, liều bolus = 15% tổng liều; với liều 0,9 mg/kg cân nặng, liều bolus = 10% tổng liều sẽ được bơm tĩnh mạch trong 1 phút và phần thể tích còn lại tiếp tục được truyền tĩnh mạch liên tục trong 60 phút sau đó (đồng thời trong khi tiến hành can thiệp).
- **Các thông tin cần ghi nhận và đánh giá (mục tiêu 1):**
 - Thời gian bắt đầu và kết thúc thăm khám hình ảnh
 - Mức độ tổn thương nhu mô: dựa trên thang điểm ASPECTS và pc-ASPECTS.
 - Vị trí tắc mạch và điểm tuần hoàn bàng hệ.
 - Lỗ thiếu máu và vùng nguy cơ (nếu đánh giá tưới máu não).
 - Thời gian bắt đầu và liều sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch (nếu có).

2.3.4.3. Can thiệp lấy huyết khối bằng các dụng cụ cơ học

Thủ thuật được thực hiện bởi ekip gồm 2 bác sĩ điện quang can thiệp thần kinh, 1 kỹ thuật viên, 1 bác sĩ gây mê hồi sức và 1 điều dưỡng. Quy trình can thiệp gồm các giai đoạn chính sau:

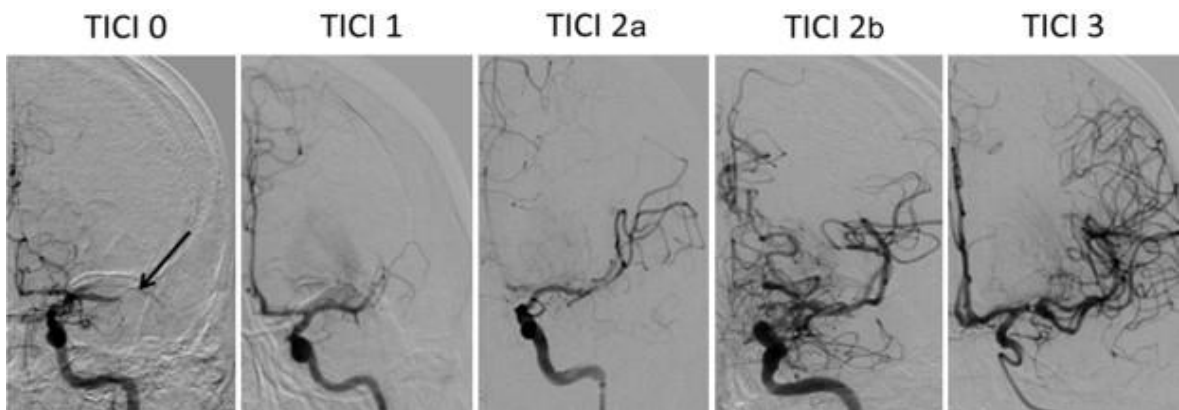
- Chuẩn bị bệnh nhân:
 - Thu thập đầy đủ các thông tin, xét nghiệm cần thiết theo yêu cầu
 - Xem xét và loại trừ các bệnh nhân có chống chỉ định thực hiện thủ thuật

- Người nhà bệnh nhân được giải thích về quá trình can thiệp, mục tiêu điều trị, những tai biến, rủi ro có thể xảy ra. Nếu đồng ý, người đại diện hợp pháp cho bệnh nhân sẽ ký bản cam kết trước khi lấy huyết khối.
 - Đưa bệnh nhân vào phòng can thiệp vô khuẩn, đặt đường truyền tĩnh mạch, theo dõi huyết áp, điện tim, nhịp tim, độ bão hòa oxy mao mạch...
 - Xác định và sát khuẩn vị trí chọc động mạch (thường là ĐM đùi nông, một số trường hợp đặc biệt có thể tiếp cận qua đường động mạch quay)
 - Vô cảm: tiền mê và gây tê tại chỗ đối với các bệnh nhân còn tỉnh táo, hợp tác tốt. Trường hợp bệnh nhân kích thích, tiến hành gây mê nội khí quản để đảm bảo an toàn và hiệu quả trong quá trình can thiệp.
- Lấy huyết khối cơ học:
- Mở đường vào động mạch, sử dụng bộ tiếp cận lòng mạch cỡ 6 - 8F.
 - Dùng thuốc chống đông Heparin 2500 UI qua bộ mở lòng mạch.
 - Đặt ống thông dẫn đường vào gốc động mạch cảnh trong, chụp tốc độ 4ml/s, thể tích 10ml hoặc gốc động mạch đốt sống, chụp tốc độ 3ml/s, thể tích 8ml để xác định chính xác vị trí tắc.
 - Nếu lựa chọn ống hút huyết khối, tiến hành luôn đồng trục ống hút với vi ống thông cỡ 1,8 - 2,4F và vi dây dẫn cỡ 0,014” tiếp cận đầu gần huyết khối, sau đó hút dưới áp lực âm trong vòng 1 – 3 phút. Ngược lại, khi sử dụng stent kéo, cần đưa vi ống thông vượt qua đầu xa của huyết khối, chụp xác nhận qua vi ống thông sau đó tiến hành mở stent qua đoạn mạch có chứa huyết khối từ xa đến gần, đợi từ 3 đến 5 phút rồi từ từ kéo ra ngoài. Trường hợp sử dụng một dụng cụ đơn thuần không hiệu quả, có thể phải sử dụng thêm một dụng cụ khác (can thiệp cứu trợ) để tiến hành lấy huyết khối kết hợp. Bác sĩ can thiệp cũng có thể lựa chọn kết hợp hai dụng cụ ngay từ lần can thiệp đầu tiên.
 - Bơm bóng chặn dòng chảy (nếu có) và hút áp lực âm liên tục tại đầu ống thông dẫn đường trong quá trình đưa huyết khối ra ngoài.

- Chụp trực tiếp qua ống thông dẫn đường để xác định tình trạng lưu thông mạch máu. Nếu mạch máu được tái thông tốt trở lại (TICI 2b-3) sẽ kết thúc thủ thuật. Nếu mạch còn tắc, tiếp tục lặp lại quy trình lấy huyết khối đến khi tái thông đạt yêu cầu (số lần lấy huyết khối không nên vượt quá 6 lần trừ trường hợp đặc biệt) hoặc dừng thủ thuật khi đánh giá nguy cơ chảy máu cao sau điều trị (thời gian kéo dài, tổn thương thành mạch...)

- **Các thông tin cần ghi nhận và đánh giá (mục tiêu 2):**

- Thời gian chọc động mạch (đùi hoặc quay): là thời gian bắt đầu đâm kim, đặt bộ mở đường vào lòng mạch.
- Phương pháp gây mê: tại chỗ hay toàn thân.
- Dụng cụ lấy huyết khối (sử dụng đơn thuần stent, ống hút hay kết hợp cả hai), các dụng cụ khác (nếu có): thông lọng (snare), bóng chẹn...
- Số lần can thiệp lấy huyết khối.
- Thời gian tái thông và kết thúc thủ thuật.
- Mức độ tái thông (tính theo thang điểm TICI) do Hội can thiệp điện quang và hội đồng đánh giá kỹ thuật Hoa Kỳ về can thiệp và điều trị thần kinh đưa ra năm 2003, bao gồm 4 mức độ^{101,140}:



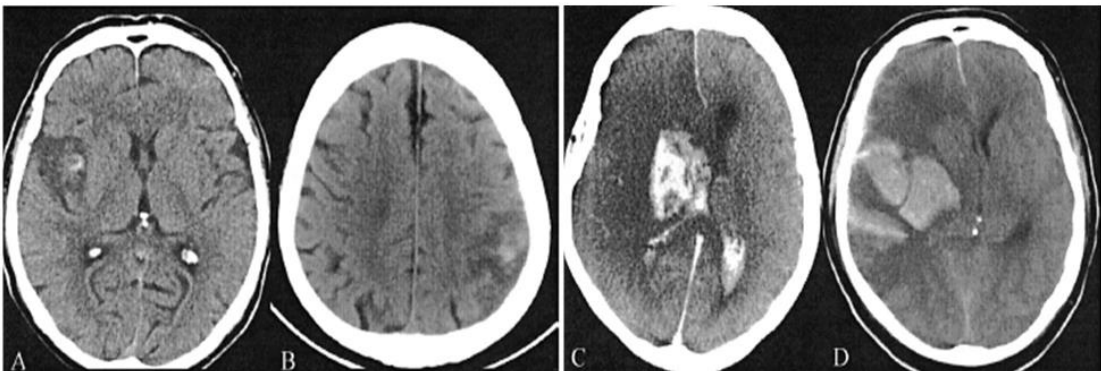
Hình 2.3. Thang điểm TICI trong đánh giá mức độ tái thông mạch não¹⁴⁰

- TICI 0 (không tưới máu): thuốc cản quang không đi qua vị trí động mạch tắc và không có dòng chảy phía sau.

- **TICI 1 (tái tưới máu nhỏ):** thuốc cản quang đi qua vị trí động mạch tắc nhưng không thấy hiện hình toàn bộ các nhánh mạch tận.
 - **TICI 2 (tái tưới máu phần lớn):** thuốc cản quang đi qua vị trí động mạch tắc và hiện hình các nhánh mạch tận:
 - + TICI 2a: hiện hình $<2/3$ các nhánh mạch tận.
 - + TICI 2b: hiện hình toàn bộ các nhánh mạch tận nhưng tốc độ chậm và không rõ nét so với hình ảnh bình thường.
 - **TICI 3 (tái tưới máu toàn bộ):** thuốc cản quang đi qua vị trí động mạch tắc và hiện hình rõ nét toàn bộ các nhánh mạch tận với tốc độ bình thường.
- Tiêu chuẩn thành công khi TICI = 2b-3 và thất bại khi TICI = 0-2a.

2.3.4.4. Theo dõi trong và sau can thiệp

- Khi tiến hành thủ thuật: theo dõi toàn trạng của bệnh nhân.
- Sau thủ thuật: bất động vị trí chọc động mạch từ 8 đến 10 giờ. Theo dõi tình trạng chảy máu, máu tụ tại vết chọc và mạch mu chân cùng bên.
- Trong vòng 24 giờ, bệnh nhân được chụp lại phim CLVT hoặc CHT sọ não để đánh giá tình trạng tổn thương nhu mô, mức độ tái thông mạch máu và phát hiện biến chứng chảy máu sau nhồi máu. Đây là biến chứng đáng lo ngại nhất sau điều trị và có liên quan trực tiếp đến tỷ lệ tử vong, thường là hậu quả của tái tưới máu khi tăng lưu lượng dòng chảy đột ngột dẫn đến phá vỡ hay tổn thương thành các mạch máu trước đó không được cấp máu.



Hình 2.4. Phân loại các thể chảy máu trên cắt lớp vi tính¹⁴¹

(A): thể HI-1; (B): thể HI-2; (C): thể PH-1; (D): thể PH-2

Tổn thương được xác định là hình tăng tỷ trọng trên CLVT hoặc hình giảm tín hiệu trên chuỗi xung T2* trên CHT nằm trong vùng nhồi máu đã thành lập. Theo tiêu chuẩn ECASS, tình trạng chảy máu não được chia thành 4 thể (hình 2.4): HI-1: chảy máu nhỏ dạng chấm, ở ngoại vi; HI-2: chảy máu dạng chấm trong ổ nhồi máu, không gây hiệu ứng khối; PH-1: máu tụ < 30% ổ nhồi máu, có hiệu ứng khối nhẹ; PH-2: máu tụ > 30% ổ nhồi máu, có hiệu ứng khối đáng kể¹⁴¹. Chảy máu có triệu chứng sau điều trị được định nghĩa là chảy máu mới trên phim chụp và kèm theo tăng điểm NIHSS ≥ 4 so với ngay trước khi suy giảm thần kinh hoặc tăng điểm NIHSS ≥ 2 ở mục 1 thang điểm NIHSS.

- **Đánh giá sau điều trị (mục tiêu 2):**

- Biến chứng chảy máu sau nhồi máu
- Khám xác định mức độ phục hồi về thần kinh theo thang điểm NIHSS (phục lục 2) tại thời điểm 24 giờ. Điều trị được xem là thành công khi điểm NIHSS giảm ≥ 4 so với trước can thiệp.
- Tại thời điểm 90 ngày sau điều trị, đánh giá mức độ tàn phế qua thang điểm Rankin cải biên (mRS – phụ lục III) bằng khám trực tiếp bệnh nhân hoặc gọi điện. Kết quả lâm sàng được coi là phục hồi tốt nếu mRS ≤ 2 .

2.3.4.5. Xử trí các biến chứng liên quan đến điều trị

- Trong quá trình can thiệp:

- Tắc mạch mới trong quá trình can thiệp: thường gặp do huyết khối mới hình thành hoặc các mảnh vụn trôi đi làm tắc một nhánh khác. Khi xảy ra tại các nhánh động mạch chính (M1, M2, A1, A2, P1), có thể tiếp cận lấy huyết khối cơ học bằng các dụng cụ cơ học phù hợp (nếu là các mạch có đường kính nhỏ, cần cân nhắc stent (3mm) hoặc ống hút (3.2F) kích thước tương đương). Dùng heparin đúng quy trình, sử dụng ống thông dẫn đường có bóng khi kéo huyết khối sẽ giúp giảm các nguy cơ này. Một số trường hợp đặc biệt, dụng cụ can thiệp bị gãy, tạo dị vật và gây tắc mạch cần phải được lấy ra bằng thông lọng (snare).

- **Tổn thương thành mạch:** thường do dụng cụ can thiệp ma sát gây tổn thương ở nhiều mức độ khác nhau.
 - **Co thắt đơn thuần:** có thể bơm 10 – 20ml dung dịch Nimotop 10mg pha 20% qua đường động mạch đến khi hết co thắt. Bơm chậm và theo dõi, đề phòng tụt huyết áp.
 - **Thủng, rách mạch:** dẫn đến xuất huyết dưới nhện hoặc trong nhu mô cần nhanh chóng trung hòa Heparin kết hợp sử dụng bóng chẹn tại động mạch phía trước vị trí tổn thương. Nếu không cải thiện phải gây tắc mạch bằng vòng xoắn kim loại (coils).
 - **Bóc tách thành mạch:** tùy theo mức độ mà sử dụng chống đông đơn thuần hoặc quyết định đặt stent giai đoạn cấp.
- **Sau can thiệp:**
 - **Máu tụ hay giả phình tại vị trí chọc động mạch:** có thể do nhiều nguyên nhân tại chỗ hay toàn thân. Khi phát hiện cần băng ép chặt tại chỗ kết hợp siêu âm kiểm tra. Trường hợp khối máu tụ lớn, tạo giả phình chèn ép các mạch máu lân cận cần đặt ra chỉ định mổ cấp cứu.
 - **Tăng huyết áp:** > 185/110mmHg, truyền tĩnh mạch Nicardipin 5mg/giờ, điều chỉnh tăng 2,5mg/giờ mỗi khoảng 5 - 10 phút, tối đa 15 mg.
 - **Chảy máu nội sọ:** xem xét điều trị truyền 10 đơn vị Cryo để làm tăng nồng độ fibrinogen và yếu tố VIII hoặc truyền tiểu cầu tùy theo chỉ định. Trường hợp chảy máu chuyên dạng lớn (mức độ PH-1 hoặc 2) gây chèn ép nội sọ và suy giảm tri giác cần cân nhắc chỉ định mổ giải áp sớm.

2.4. BIẾN SỐ, CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU

2.4.1. Các biến số liên quan đến thông tin và tình trạng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

- **Đặc điểm chung:** tuổi, giới (nam, nữ).
- **Lâm sàng:** điểm NIHSS lúc nhập viện (NIHSS \geq 18: tình trạng lâm sàng nặng, NIHSS < 18: tình trạng lâm sàng nhẹ và vừa); mức độ tàn tật (mRS) trước đột quy; điểm Glasgow; huyết áp, nhiệt độ, cân nặng, chiều cao.

- Tiền sử bệnh; tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh tim mạch, đột quỵ...
- Các bệnh kèm theo lúc vào viện: rung nhĩ trên điện tâm đồ, tăng đường huyết, tăng huyết áp...
- Xét nghiệm: Glucose máu, chỉ số INR.
- Thời gian khởi phát, thời gian vào viện

2.4.2. Các biến số liên quan đến đặc điểm hình ảnh

- Thời gian bắt đầu và kết thúc chụp.
- Mức độ tổn thương nhu mô: thang điểm ASPECTS với tuần hoàn trước (ASPECTS 8-10: tổn thương nhu mô ít, ASPECTS 6-7: tổn thương nhu mô vừa) và pc-ASPECTS với tuần hoàn sau.
- Vị trí tắc mạch: tại động mạch cảnh trong, não giữa (M1, M2), thân nền hoặc tắc nội sọ có kết hợp hẹp tắc gốc động mạch cảnh đoạn ngoài sọ.
- Tuần hoàn bàng hệ: đánh giá theo thang điểm bàng hệ (0-1: tuần hoàn bàng hệ kém; 2-3: tuần hoàn bàng hệ trung bình; 4-5: tuần hoàn bàng hệ tốt).
- Tưới máu não: thể tích lõi thiếu máu (Vc) và thể tích vùng nguy cơ (Vp) trên phần mềm CT Perfusion.

2.4.3. Các biến số liên quan đến kết quả và theo dõi sau can thiệp

- Thời gian bắt đầu chọc động mạch đùi và thời gian diễn ra can thiệp.
- Phương pháp vô cảm (gây tê tại chỗ/ gây mê nội khí quản).
- Sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trước can thiệp (có: nhóm điều trị kết hợp; không: nhóm lấy huyết khối đơn thuần).
- Dụng cụ can thiệp ban đầu: stent, ống hút hay kết hợp cả hai. Dụng cụ cứu trợ (nếu có) đối với lựa chọn 1 dụng cụ đơn thuần ban đầu.
- Kết quả tái thông (TICI) sau lần đầu và sau can thiệp. Biến chứng trong quá trình can thiệp (nếu có), cách xử trí.
- Tình trạng chảy máu trên hình ảnh sau 24 giờ và mức độ, cách xử trí.
- Điểm NIHSS theo dõi sau 24 giờ.
- Điểm mRS theo dõi lúc ra viện và sau 90 ngày (tỷ lệ phục hồi tốt, tỷ lệ tử vong).

2.5. XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU

Số liệu sau khi thu thập từ bệnh án mẫu được nhập vào máy tính sau đó tiến hành phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các thuật toán được áp dụng trong nghiên cứu bao gồm:

- Thống kê mô tả chung các biến số nghiên cứu.
- Các biến định tính được mô tả bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm, dùng kiểm định X^2 (nếu biến chuẩn) hoặc kiểm định “Fisher exact Test” (khi biến không chuẩn với một tần số kỳ vọng bất kỳ có giá trị < 5).
- Các biến định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn (nếu là biến chuẩn) hoặc giá trị trung vị (nếu biến không chuẩn). Khi so sánh 2 trung bình: dùng kiểm định T-test với biến chuẩn và Mann – Whitney test với biến không chuẩn. Khi so sánh nhiều trung bình, sử dụng ANOVA test với biến chuẩn và Kruskal – Wallis test với biến không chuẩn.
- Thực hiện so sánh nhị phân nhằm xác định các yếu tố lâm sàng, hình ảnh, can thiệp có ý nghĩa, ảnh hưởng tới tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) sau can thiệp và phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) sau theo dõi 3 tháng.
- Thực hiện phân tích hồi quy đa biến để tìm các biến số có khả năng tiên lượng độc lập tới khả năng tái thông tốt (TICI 2b-3) sau can thiệp và phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) sau theo dõi 3 tháng.
- Mức p có ý nghĩa trong mọi trường hợp khi $p \leq 0,05$.

2.6. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được triển khai sau khi đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của trường Đại học Y Hà Nội thông qua (quyết định số: 206/HĐĐĐĐHYHN ký ngày 30/12/2016).

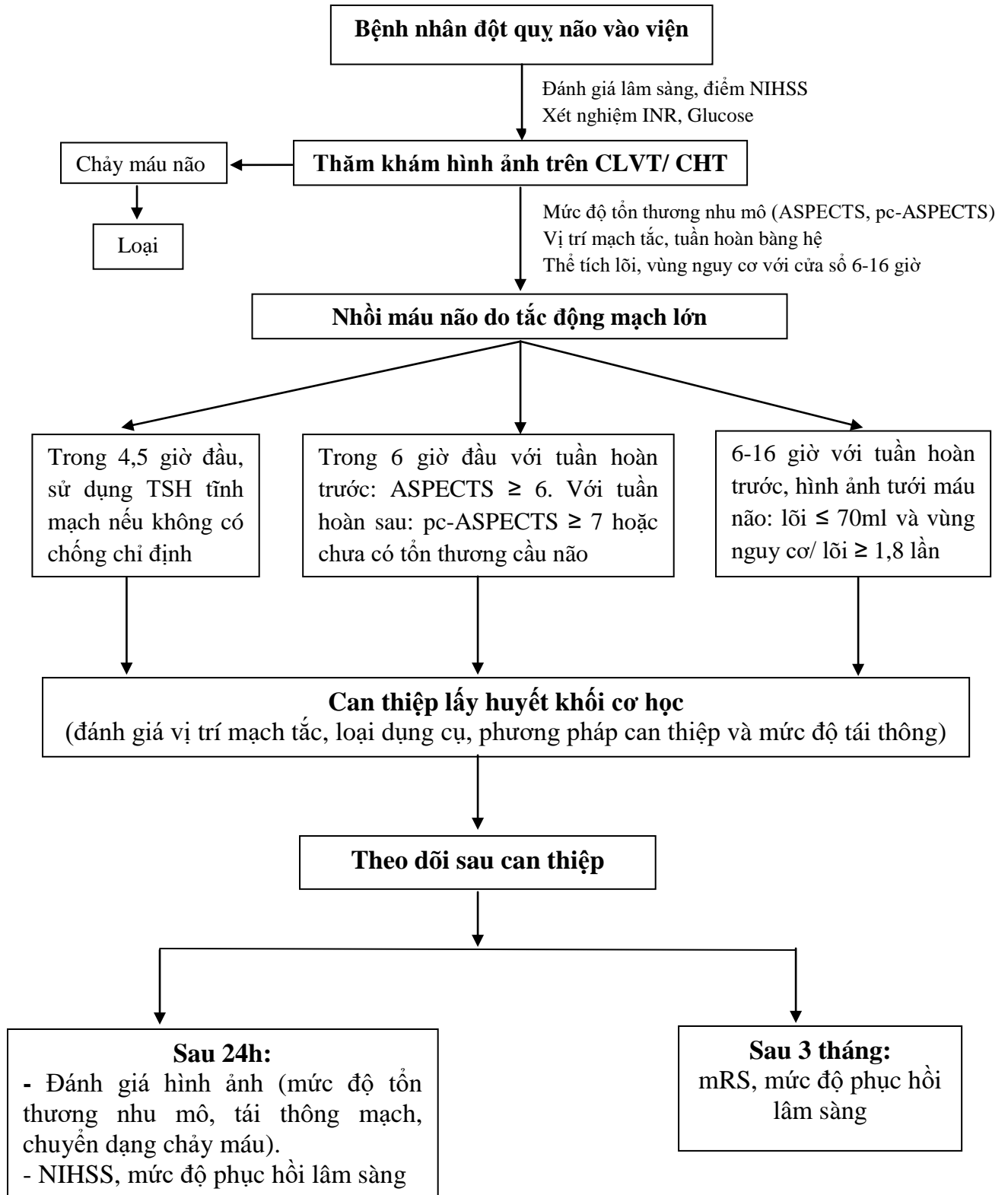
Tất cả các đối tượng và người đại diện hợp pháp đều được giải thích về mục đích của nghiên cứu và lợi ích của người tham gia. Toàn bộ các bệnh nhân nhồi máu não cấp, đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu và người đại diện hợp pháp của họ

đều tự nguyện đồng ý và ký giấy cam kết tuân thủ các điều kiện trước khi tiến hành kỹ thuật lấy huyết khối cơ học. Bệnh nhân có quyền từ chối không tham gia vào nghiên cứu. Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật.

Tất cả các dụng cụ trong quá trình thực hiện thủ thuật đều được đảm bảo vô trùng tuyệt đối. Thuốc sử dụng cho bệnh nhân đều được cấp phép lưu hành, được chứng minh không có hại cho bệnh nhân, được kiểm tra chất lượng trước khi dùng và dùng đúng với liều khuyến cáo.

Toàn bộ thông tin thu thập chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu, góp phần chẩn đoán và điều trị, vì lợi ích sức khỏe của bệnh nhân, hoàn toàn không phục vụ cho bất kỳ mục đích nào khác.

Quy trình đánh giá hình ảnh và can thiệp bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp do tắc động mạch lớn tại Bệnh viện Bạch Mai



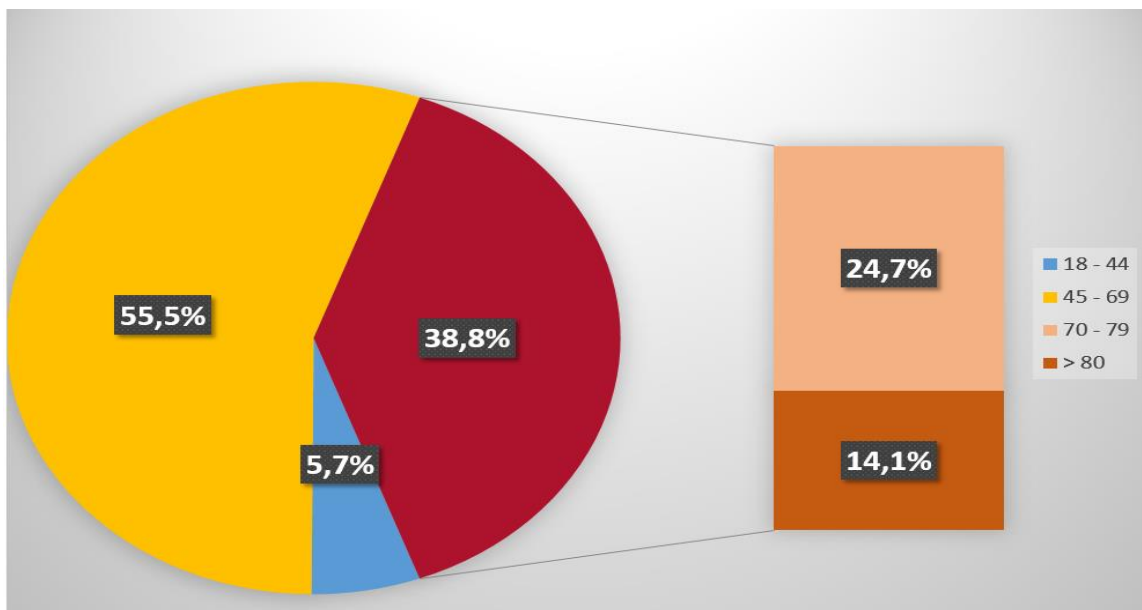
CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 227 bệnh nhân (N) nhồi máu não cấp được can thiệp lấy huyết khối cơ học tại Trung tâm Điện quang Bệnh viện Bạch Mai với 205 trường hợp (N₁) tắc tuần hoàn trước và 22 trường hợp (N₂) tắc tuần hoàn sau; có 178 bệnh nhân (N₃) đến viện trong 4,5 giờ đầu và 32 trường hợp tắc tuần hoàn trước đến viện trong cửa sổ 6 – 16 tiếng được chụp tưới máu não.

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

3.1.1. Tuổi và giới

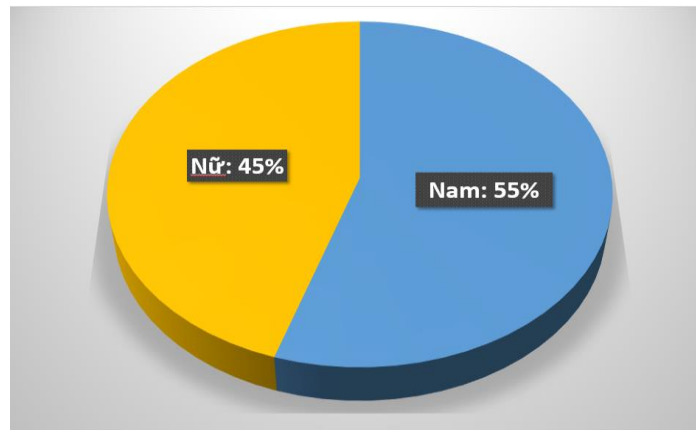


Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ phân bố nhóm nghiên cứu theo tuổi

Nhận xét:

- Bệnh nhân nhồi máu não trẻ (< 45 tuổi) chiếm 5,7% trong khi nhóm trung niên (45-69 tuổi) chiếm 55,5% và nhóm cao tuổi (\geq 70 tuổi) chiếm 38,8%. Có 14,1% bệnh nhân có tuổi > 80.

- Tuổi trung bình của các đối tượng trong nghiên cứu là 65 ± 13 , thấp nhất là 22 tuổi, cao nhất là 90 tuổi.



Biểu đồ 3.2. Phân bố nhóm nghiên cứu theo giới

Nhận xét:

- Tỷ lệ nam/ nữ = 1,2%

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và các bệnh lý kết hợp

Bảng 3.1. Điểm NIHSS và các bệnh lý kết hợp ở bệnh nhân đột quỵ não

Các bệnh lý kết hợp	Số bệnh nhân (N=227)	
	n	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	135	59,5
Tăng đường huyết	133	58,6
Rung nhĩ	56	24,7
Các bệnh lý tim mạch khác	62	27,3
Điểm NIHSS vào viện	14,27 ± 4,8	

Nhận xét:

- Bệnh lý kết hợp nhiều nhất trong đột quỵ nhồi máu não cấp là tăng huyết áp (59,5%) và tăng đường huyết (58,6%).

- Các bệnh lý tim mạch khác và rung nhĩ chiếm tỷ lệ 27,3% và 24,7%.

- Điểm NIHSS lúc vào viện là 14,27 ± 4,8

3.1.3. Đặc điểm thời gian lúc vào viện và can thiệp

Bảng 3.2. Đặc điểm thời gian lúc vào viện và can thiệp

Thời gian	Trung vị (phút)	Sớm nhất	Muộn nhất	Trung bình (phút)
Từ khởi phát đến vào viện	165	0	840	203 ± 153
Từ vào viện đến chụp	90	5	300	39 ± 37
Từ chụp đến chọc ĐM đùi	51	5	217	59 ± 39
Từ vào viện đến chọc ĐM đùi	90	15	405	98 ± 55
Từ vào viện đến kết thúc can thiệp	129	45	485	139 ± 62

Nhận xét:

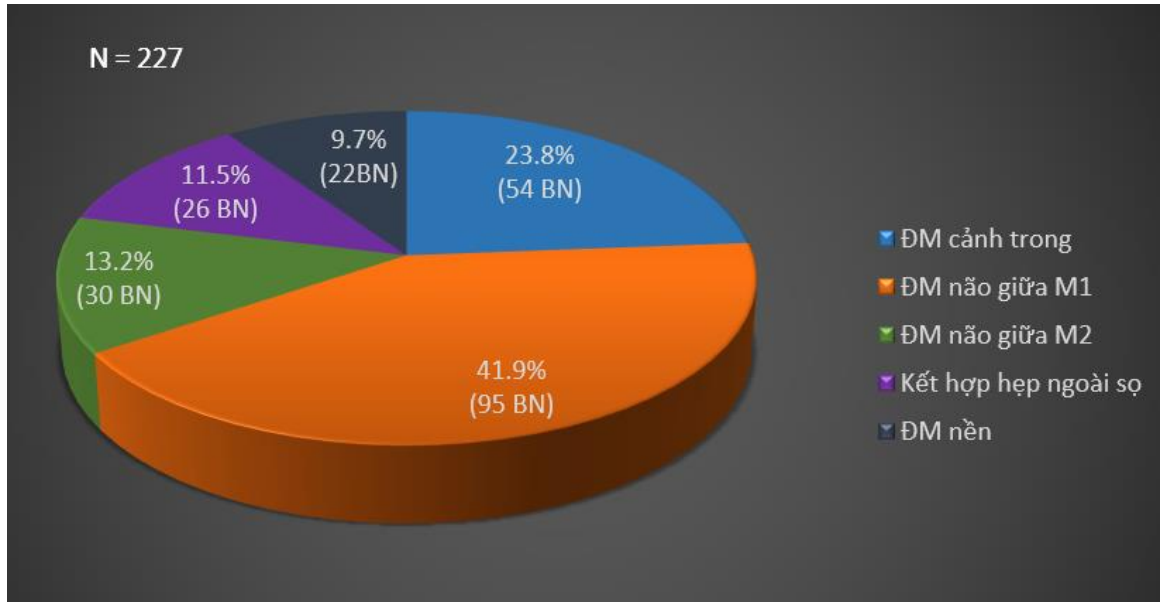
- Thời gian trung bình từ lúc khởi phát đến lúc nhập viện là 203 ± 153 phút, trong đó sớm nhất là trường hợp bị đột quy ngay tại bệnh viện và muộn nhất là sau 14 tiếng.

- Thời gian trung bình từ khi vào viện đến khi bắt đầu chụp là 39 ± 37 phút, trong đó sớm nhất là 5 phút và muộn nhất là sau 5 tiếng.

- Thời gian trung bình từ khi vào viện đến khi được chọc động mạch đùi là 98 ± 55 phút (sớm nhất là 15 phút và muộn nhất sau gần 7 tiếng), từ khi vào viện đến kết thúc can thiệp 139 ± 62 phút (sớm nhất là 45 phút và muộn nhất sau hơn 8 tiếng).

3.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC ĐỘNG MẠCH LỚN

3.2.1. Vị trí tắc mạch



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ vị trí tắc động mạch não nội sọ

Nhận xét:

- Vị trí tắc động mạch não giữa đoạn M1 chiếm phần lớn 41,9% (95 bệnh nhân) sau đó là tắc động mạch cảnh trong chiếm 23,8% (54 bệnh nhân).

- Tắc động mạch não giữa đoạn M2, tắc động mạch thân nền và tắc nội sọ kết hợp hẹp động mạch cảnh đoạn ngoài sọ ít gặp hơn, lần lượt chiếm tỷ lệ là 13,2% (30 bệnh nhân), 9,7% (22 bệnh nhân) và 11,5% (26 bệnh nhân).

3.2.2. Đặc điểm tổn thương nhu mô não

Bảng 3.3. Mức độ tổn thương nhu mô não tại thời điểm chụp lúc vào viện

Vị trí tắc mạch	Điểm ASPECTS/ pc-ASPECTS		Thời gian từ khởi phát đến vào viện	Thời gian từ khởi phát đến chụp
	Trung vị	Trung bình		
Động mạch cảnh trong (n=54)	8	7,69 ± 1,23	196 ± 135	234 ± 136
Động mạch não giữa M1 (n=95)	7	7,54± 1,16	215 ± 136	252 ± 130
Động mạch não giữa M2 (n=30)	8	8,33 ± 1,09	148 ± 130	183 ± 123
Tắc nội sọ kết hợp hẹp ĐM cảnh cùng bên (n=26)	8	8,08 ± 1,23	242 ± 221	279 ± 227
<i>p (Kruskal - Wallis test)</i>	-	<i>0.01</i>	<i>0,05</i>	<i>0,02</i>
Tuần hoàn trước (N ₁ =205)	8 (6 – 10)	7,76 ± 1,20	204 ± 150	241 ± 148
Tuần hoàn sau (N ₂ =22)	8 (5 – 10)	7,55 ± 1,62	198 ± 182	243 ± 181

Nhận xét:

- Điểm ASPECTS trung bình với các tổn thương tắc vòng tuần hoàn trước là 7,76 ± 1,20 trong khi với vòng tuần hoàn sau (tắc động mạch nền) là 7,55 ±

1,62. Thời gian từ khởi phát đến lần chụp đầu đánh giá tổn thương nhu mô tương ứng là 241 ± 148 phút và 243 ± 181 phút.

- Với tuần hoàn trước, có sự khác biệt về điểm ASPECTS tại các vị trí tắc khác nhau ($p=0,01$):

+ Tắc tại vị trí động mạch não giữa đoạn M2 có tổn thương nhu mô ít nhất với điểm ASPECTS trung bình là $8,33 \pm 1,09$. Thời gian từ khởi phát đến chụp lúc vào viện ngắn nhất: 148 ± 130 phút, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,05$).

+ Tắc động mạch cảnh trong và não giữa có tổn thương nhu mô nhiều hơn, tương ứng điểm ASPECTS trung bình là $7,69 \pm 1,23$ và $7,54 \pm 1,13$.

+ Thời gian từ lúc khởi phát đến khi chụp phim tại viện của nhóm tắc nội sọ kết hợp hẹp ĐM cảnh cùng bên là dài nhất: 279 ± 227 phút, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,02$).

Bảng 3.4. Liên quan giữa điểm ASPECTS với tình trạng lâm sàng

N₁ = 205 (Tuần hoàn trước)	ASPECTS 6-7 (n=90)	ASPECTS 8-10 (n=115)	p (T-test)
Điểm NIHSS vào viện	$14,3 \pm 4,6$	$13,3 \pm 4,2$	0,09

*ASPECTS 6-7: tổn thương vừa; ASPECTS 8-10: tổn thương ít

Nhận xét:

- Nhóm bệnh nhân có tình trạng lâm sàng nặng hơn (điểm NIHSS cao hơn) thì tổn thương nhu mô cũng nhiều hơn (ASPECTS 6-7) và ngược lại, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,09$).

3.2.3. Đặc điểm tuần hoàn bàng hệ trên cắt lớp vi tính nhiều pha

Bảng 3.5. Mức độ tuần hoàn bàng hệ theo vị trí mạch tắc

Vị trí	Tuần hoàn trước (N ₁ =205)	ĐM cảnh trong (n=54)	ĐM não giữa M1 (n=95)	ĐM não giữa M2 (n=30)	Tắc nội sọ kết hợp hẹp ĐM cảnh (n=26)	p [#]
Điểm bàng hệ	3,32 ± 1,44	3,33 ± 1,46	3,27 ± 1,49	3,27 ± 1,41	3,50 ± 1,30	0,95

Kruskal – Wallis test

Nhận xét:

- Với các trường hợp tắc mạch ở vòng tuần hoàn trước, điểm bàng hệ trung bình là 3,32 ± 1,44. Nhóm tắc nội sọ kết hợp hẹp động mạch cảnh cùng bên có điểm bàng hệ cao nhất (3,5 ± 1,3) tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê khi so với các nhóm khác (p = 0,95)

Bảng 3.6. Liên quan giữa tuần hoàn bàng hệ với tình trạng lâm sàng

N ₁ = 205	THBH kém (n=26)	THBH trung bình (n=60)	THBH tốt (n=119)	p [*]
Điểm NIHSS vào viện	14,6 ± 4,8	14,7 ± 4,2	13,1 ± 4,3	0,04

* ANOVA test; (THBH kém: 0-1 điểm; trung bình: 2-3 điểm; tốt: 4-5 điểm)

Nhận xét:

- Nhóm bệnh nhân có lâm sàng tốt (điểm NIHSS thấp hơn) thì có điểm tuần hoàn bàng hệ cũng tốt hơn (13,1 ± 4,3) và ngược lại. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm nghiên cứu (p=0,04)

3.2.4. Đặc điểm hình ảnh tưới máu não

Bảng 3.7. Thể tích tưới máu liên quan với mức độ tổn thương nhu mô não

n = 32	Thể tích lõi (cm³)	Thể tích vùng nguy cơ (cm³)	Tỷ lệ vùng nguy cơ/ lõi	Thời gian từ khởi phát đến vào viện (phút)
ASPECT 6-7 (n=14)	26,58 ± 7,81	75,88 ± 21,08	3,31 ± 1,93	491 ± 128
ASPECT 8-10 (n=18)	20,85 ± 9,35	79,14 ± 9,35	5,05 ± 3,31	516 ± 142
<i>p (Mann – Whitney test)</i>	<i>0,07</i>	<i>0,57</i>	<i>0,08</i>	<i>0,61</i>
Chung	23,50 ± 9,00	77,61 ± 15,76	4,23 ± 2,85	505 ± 134

(*) ASPECTS 6-7: tổn thương vừa; ASPECTS 8-10: tổn thương ít

Nhận xét:

- Có 32 trường hợp bệnh nhân vào viện ở cửa sổ ngoài 6 tiếng được chụp tưới máu não. Thời gian trung bình là 505 ± 134 (phút) và thể tích lõi tổn thương trung bình là 23,50 ± 9,00 (cm³)

- Tương quan mức độ tổn thương nhu mô đo trên ảnh tưới máu với giá trị điểm ASPECTS trên phim không tiêm thuốc: tổn thương nhu mô ít (ASPECTS 8-10) có thể tích lõi nhỏ hơn (20,85 ± 9,35) so với tổn thương nhu mô nhiều (ASPECTS 6-7) tương ứng thể tích lõi lớn hơn (26,58 ± 7,81) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,07)

- Thời gian từ khởi phát đến vào viện giữa các nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,61)

Bảng 3.8. Thể tích tưới máu não liên quan với tuần hoàn bàng hệ

n = 32	Thể tích lõi (cm³)	Thể tích vùng nguy cơ (cm³)	Tỷ lệ vùng nguy cơ/ lõi	Thời gian từ khởi phát đến vào viện (phút)
THBH kém (n=5)	29,00 ± 5,52	70,99 ± 5,52	2,50 ± 0,75	493 ± 155
THBH trung bình (n= 10)	23,74 ± 7,76	72,87 ± 13,00	3,57 ± 1,86	452 ± 91
THBH tốt (n=17)	21,81 ± 10,15	82,35 ± 18,09	5,11 ± 3,42	539 ± 145
<i>p (Kruskal – Wallis test)</i>	<i>0,30</i>	<i>0,19</i>	<i>0,14</i>	<i>0,27</i>
Chung	23,50 ± 9,00	77,61 ± 15,76	4,23 ± 2,85	505 ± 134

* Điểm THBH: kém (0-1); trung bình (2-3); tốt (4-5)

Nhận xét:

- Thể tích lõi giảm dần từ nhóm có tuần hoàn bàng hệ kém (29,00 ± 5,52) đến trung bình (23,74 ± 7,76) và tốt (21,81 ± 10,15) trong khi thể tích vùng nguy cơ tăng dần, tương ứng là 2,50 ± 0,75 (bàng hệ kém); 3,57 ± 1,86 (bàng hệ trung bình) và 5,11 ± 3,42 (bàng hệ tốt). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,30 và 0,14).

- Thời gian từ khởi phát đến vào viện giữa các nhóm tuy khác nhau nhưng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,27)

3.3. HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT CAN THIỆP LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC QUA ĐƯỜNG ĐỘNG MẠCH

3.3.1. Đặc điểm và kết quả chung

Bảng 3.9. Đặc điểm và kết quả điều trị can thiệp

Loại dụng cụ và thông số can thiệp		N = 227	
		n	Tỷ lệ (%)
Phương pháp vô cảm	Gây mê nội khí quản	183	80,6%
	Gây tê tại chỗ	44	19,4%
Thời gian can thiệp (phút)		40 ± 27 (9-150)	
Số lần lấy huyết khối trung bình (trung vị; khoảng)		1,87 (1; 1 - 10)	
Tỷ lệ tái thông tốt sau can thiệp (TICI 2b-3):		192	84,6%
- Mức độ TICI 3		121	53,3%
- Mức độ TICI 2b		71	31,3%
Tỷ lệ sử dụng rtPA kết hợp trong 4.5h đầu		64	28,2%
Biến chứng nặng liên quan tới can thiệp	Bóc tách (dẫn tới tử vong)	4 (1)	1,8% (0,4%)
	Thủng (dẫn tới tử vong)	2 (2)	0,9% (0,9%)
Chảy máu có triệu chứng sau điều trị		7	3,1%
Tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng (mRS 0-2)		148	65,2%

Nhận xét:

- Trong 227 bệnh nhân được can thiệp lấy huyết khối cơ học có 80,6% được gây mê nội khí quản và 19,4% được gây tê tại chỗ.

- Thời gian can thiệp trung bình là 40 ± 27 phút với số lần lấy huyết khối trung bình là 2,73 ± 1,58, trong đó ca can thiệp kéo dài nhất trong vòng 150 phút và ngắn nhất là 9 phút từ lúc chọc động mạch đùi.

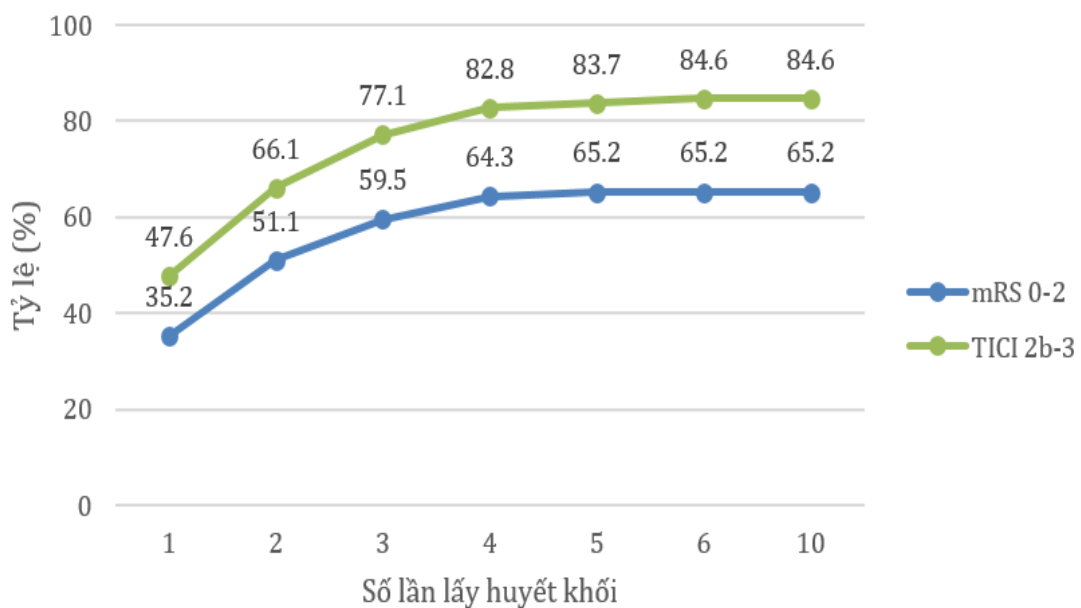
- Có 178 bệnh nhân vào viện trong 4,5 giờ đầu trong đó 64 trường hợp (chiếm 28,2%) được điều trị kết hợp thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch.

- Tỷ lệ tái thông tốt sau can thiệp (TICI 2b-3) đạt 84,6%. Tỷ lệ chảy máu có triệu chứng là 3,1%.

- Có 6 bệnh nhân xảy ra biến chứng nặng liên quan tới quá trình can thiệp: 4 trường hợp bóc tách (chiếm 1,8% - trong đó 1 trường hợp tử vong, chiếm 0,4%) và 2 trường hợp thủng mạch đều tử vong (chiếm 0,9%).

- Tại thời điểm 3 tháng, tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt đạt 65,2%.

- Số lần lấy huyết khối trung bình trong một trường hợp can thiệp là 1,87 lần, giá trị trung vị là 1, ít nhất là 1 lần và nhiều nhất là 10 lần.



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng và tái thông tốt theo số lần lấy huyết khối

Nhận xét:

- 47,6% tái thông thành công (TICI 2b-3) và 35,2% phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) với chỉ 1 lần lấy huyết khối.

- Tỷ lệ tái thông tốt cộng dồn tăng lên 66,1% sau lần 2, 77,1% sau lần 3. Sau lần 4, tỷ lệ này tăng thêm rất thấp (<1%).

- Tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt tại thời điểm 90 ngày cộng dồn tăng lên 51,1% sau lần 2, 59,5% sau lần 3. Sau lần 4, tỷ lệ tăng thêm rất thấp (< 1%).

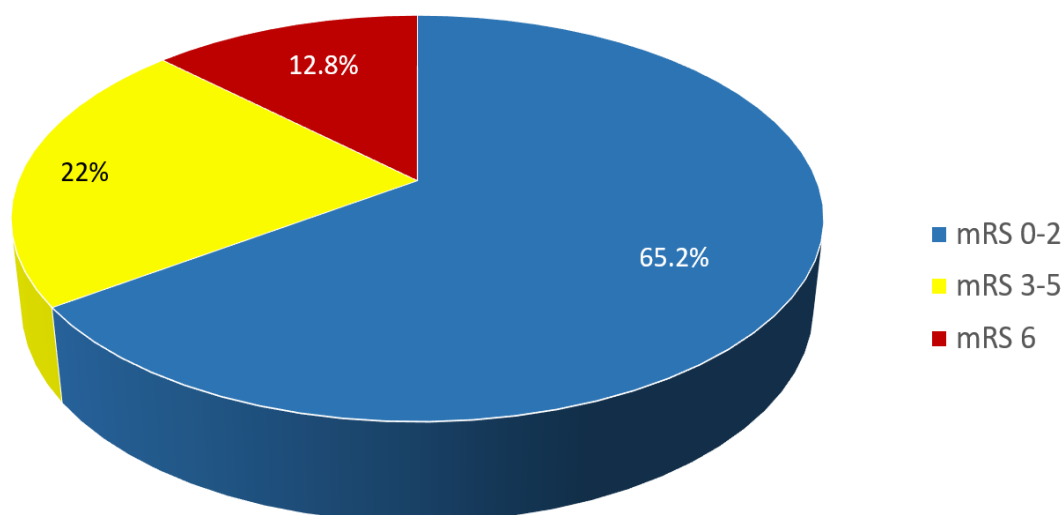
Bảng 3.10. Đánh giá thay đổi điểm NIHSS sau can thiệp

Điểm NIHSS		Trung bình	mRS 0-2 sau 3 tháng
Lúc vào viện		14,27 ± 4,87	-
Sau 24 giờ		10,68 ± 7,76	-
Thay đổi	Giảm sau 24 giờ	3,59 ± 4,0	-
	Giảm ≥ 4 điểm	130 (57,3%)	113 (86,9%)
	Giảm ≥ 8 điểm	61 (26,9%)	53 (86,9%)

Nhận xét:

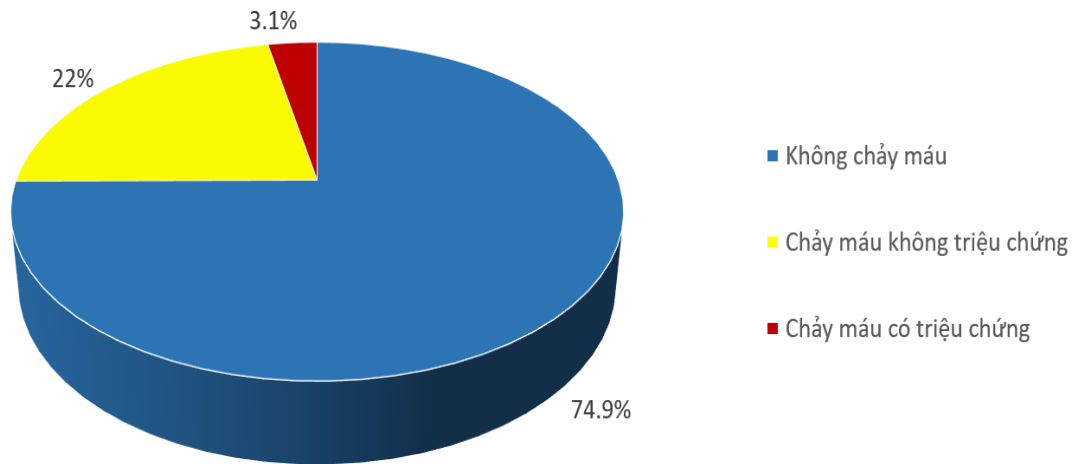
- 24 giờ sau can thiệp, điểm NIHSS trung bình ($10,68 \pm 7,76$) thấp hơn so với lúc vào viện, giảm trung bình $3,59 \pm 4,0$ điểm

- 130 bệnh nhân NIHSS giảm ≥ 4 điểm và 61 bệnh nhân NIHSS giảm ≥ 8 điểm với 86,9% trong số đó phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng

**Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ phục hồi thần kinh sau 3 tháng**

Nhận xét:

- 148 bệnh nhân có phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2), đạt tỷ lệ 65,2% trong khi 29 trường hợp tử vong (mRS 6) chiếm tỷ lệ 12,8%.



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ chảy máu sau can thiệp

Nhận xét:

- Chảy máu có triệu chứng có 7 bệnh nhân, chiếm 3,1%. Chảy máu không triệu chứng có 50 bệnh nhân, chiếm 22%.
- 70 bệnh nhân (74,9%) sau can thiệp không xuất hiện chảy máu.

Bảng 3.11. Đặc điểm can thiệp theo vị trí mạch tắc

Đặc điểm	Vị trí động mạch can thiệp (N = 227)				
	Cảnh trong (n=54)	M1 (n=95)	M2 (n=30)	Kết hợp hẹp ngoài sọ (n=26)	Thân nền (n=22)
Thời gian khởi phát đến viện	196 ± 135	215 ± 136	148 ± 130	242 ± 221	198 ± 182
Thời gian can thiệp (phút)	39 ± 29	38 ± 26	32 ± 21	56 ± 24	40 ± 27
Số lần can thiệp	2,2 (1 - 10)	1,9 (1 - 5)	1,6 (1 - 6)	1,6 (1 - 3)	1,4 (1 - 3)
Kết hợp rt-PA	18,5%	25,3%	43,3%	38,5%	31,8%
Chảy máu có triệu chứng	1,9%	3,2%	3,3%	3,8%	4,5%
NIHSS↓ sau 24h	2,6 ± 7,7	4,4 ± 5,9	4,0 ± 5,2	3,4 ± 7,7	2,1 ± 8,4

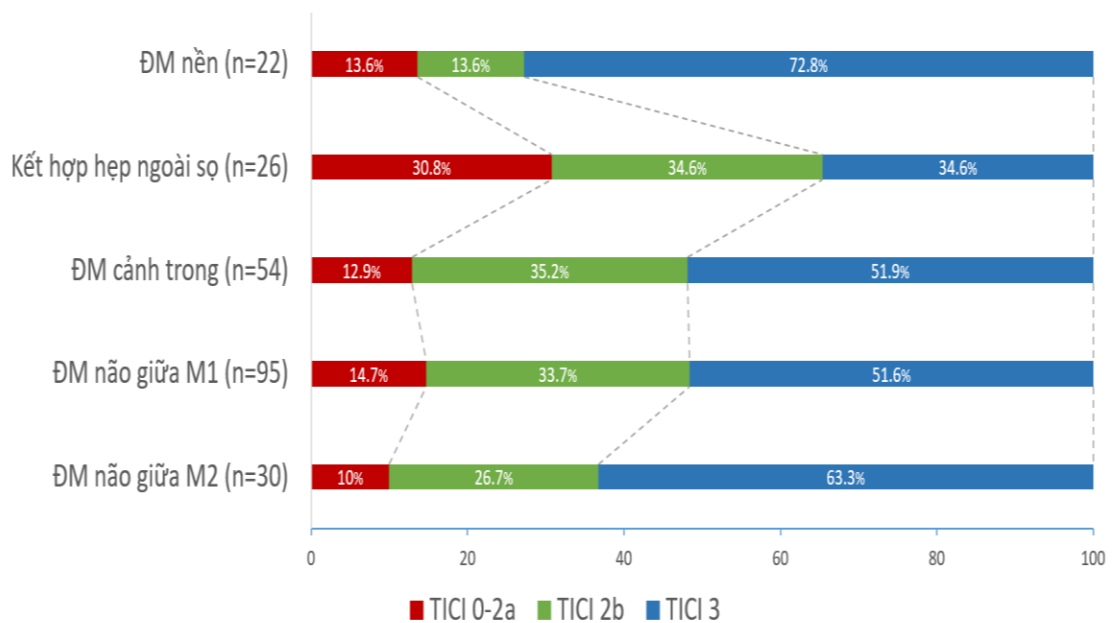
Nhận xét:

- Thời gian từ khởi phát đến vào viện ngắn nhất ở nhóm tắc M2 (148 ± 120 phút) và muộn nhất ở nhóm có hẹp tắc động mạch cảnh đoạn ngoài sọ (242 ± 221 phút). Thời gian này còn dài ở nhóm tắc M1 (215 ± 136 phút)

- Can thiệp tại đoạn M2 nhanh nhất (32 ± 12 phút) trong khi lấy huyết khối nội sọ kết hợp hẹp tắc ĐM cảnh cần nhiều thời gian nhất (56 ± 24 phút).

- Nhóm tắc động mạch cảnh trong số lần can thiệp trung bình nhiều nhất (2,2 lần) nhưng tỷ lệ sử dụng TSH kết hợp và chảy máu triệu chứng thấp nhất (18,5% và 1,9%). Tỷ lệ sử dụng TSH cao nhất ở nhóm tắc M2 (43,3%) còn chảy máu có triệu chứng phần lớn ở nhóm tắc động mạch thân nền (4,5%).

- Sau 24 giờ, nhóm tắc ĐM não giữa suy giảm điểm NIHSS nhiều nhất ($4,4 \pm 5,9$ và $4,0 \pm 5,2$) trong khi tắc ĐM nền thay đổi ít nhất ($2,1 \pm 8,4$).

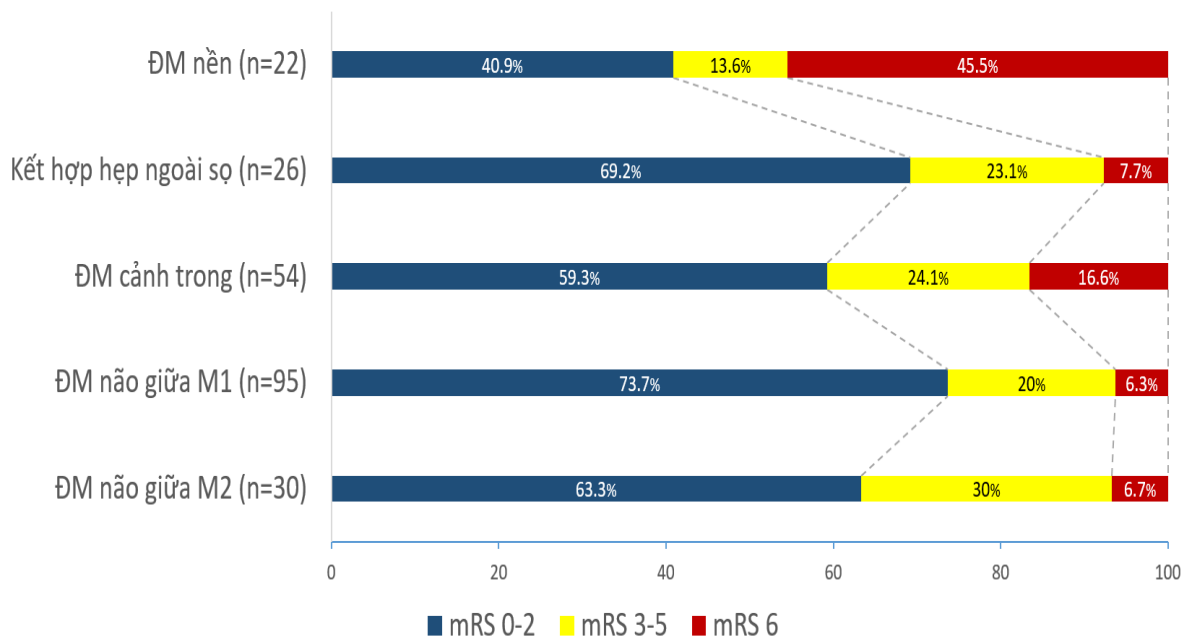


Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ mức độ tái thông theo vị trí mạch tắc

Nhận xét:

- Tắc ĐM nền có tỷ lệ tái thông hoàn toàn (TICI 3) cao nhất: 72,8% trong khi ĐM não giữa M2 có tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) lớn nhất (90%).

- Tái thông kém (TICI 0-2a) cao nhất trong nhóm huyết khối nội sọ kết hợp hẹp tắc ĐM cảnh đoạn ngoài sọ (30,8%).



Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng sau 3 tháng theo vị trí mạch tắc

Nhận xét:

- Phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng (mRS 0-2) có tỷ lệ cao ở nhóm can thiệp tại tuần hoàn trước với tỷ lệ của ĐM cảnh trong, ĐM não giữa M2, huyết khối nội sọ kết hợp hẹp tắc ĐM cảnh đoạn ngoài sọ và ĐM não giữa M1 lần lượt là: 59,3%, 63,3%, 69,2% và 73,7%. Tắc ĐM não giữa đoạn M1 và M2 có tỷ lệ tử vong thấp, lần lượt là 6,3% và 6,7%.

- Với tuần hoàn sau, tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt chỉ đạt 40,9% trong khi tỷ lệ tử vong cao nhất 45,5%.

3.3.2. So sánh kết quả điều trị trong các nhóm can thiệp

3.3.2.1. Dựa trên dụng cụ lấy huyết khối cơ học

Bảng 3.12. So sánh đặc điểm vào viện giữa 3 nhóm dụng cụ lấy huyết khối

Đặc điểm	Dụng cụ lấy huyết khối (N = 227)			p
	Stent (n=93)	Ống hút (n=90)	Kết hợp (n=44)	
Tuổi <i>Khoảng</i>	66,2 ± 10,9 (32 - 85)	64,3 ± 13,7 (31 - 88)	64,6 ± 15,4 (22 - 90)	0,58*
Tỷ lệ nam	51,6%	58,9%	54,5%	0,61 ^{&}
Bệnh kết hợp				
<i>Tăng huyết áp</i>	63,4%	57,8%	54,5%	0,56 ^{&}
<i>Tăng đường huyết</i>	61,3%	58,9%	52,3%	0,61 ^{&}
<i>Rung nhĩ</i>	24,7%	26,7%	20,5%	0,74 ^{&}
Điểm NIHSS	13,7 ± 4,7	14,6 ± 4,7	14,5 ± 5,3	0,43*
Điểm ASPECTS	7,8 ± 1,1	7,8 ± 1,3	7,6 ± 1,1	0,82 [#]
Điểm pc-ASPECTS	7,5 ± 1,1	7,7 ± 2,3	7,4 ± 0,9	0,63 [#]
Thời gian từ khởi phát đến vào viện	193 ± 146	214 ± 154	203 ± 265	0,41 [#]
Thời gian từ vào viện đến chọc ĐM đùi	107 ± 58	96 ± 58	85 ± 38	0,04 [#]

* ANOVA test; [&] Chi-square Test; [#] Kruskal – Wallis test

Nhận xét:

- Đặc điểm lúc vào viện giữa 3 nhóm dụng cụ lấy huyết (sử dụng stent - ống hút, kết hợp) không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) về các yếu tố lâm sàng (tuổi, tỷ lệ giới, bệnh kèm theo, điểm NIHSS), hình ảnh (điểm ASPECTS và pc-ASPECTS) và thời gian từ khởi phát đến vào viện.

- Thời gian từ vào viện đến chọc ĐM đùi ở nhóm sử dụng dụng cụ kết hợp là 85 ± 38 phút, ngắn hơn so với nhóm sử dụng stent (107 ± 58 phút) và nhóm sử dụng ống hút (96 ± 58 phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,04$).

Bảng 3.13. So sánh kết quả can thiệp giữa 3 nhóm dụng cụ lấy huyết khối

Đặc điểm	Dụng cụ lấy huyết khối (N = 227)			p
	Stent (n=93)	Ống hút (n=90)	Kết hợp (n=44)	
Vị trí tắc				
<i>Cảnh trong (54)</i>	12 (12,9%)	29 (32,2%)	13 (29,5%)	0,01 [§]
<i>Não giữa M1 (95)</i>	39 (41,9%)	37 (41,1%)	19 (43,2%)	
<i>Não giữa M2 (30)</i>	21 (22,6%)	6 (6,7%)	3 (6,8%)	
<i>Kết hợp hẹp ngoài sọ (26)</i>	13 (14%)	9 (10%)	4 (9,1%)	
<i>Thân nền (22)</i>	8 (8,6%)	9 (10%)	5 (11,4%)	
Sử dụng TSH tĩnh mạch	30,1%	26,7%	27,3%	0,83 ^{&}
Thời gian can thiệp	41 ± 26	35 ± 23	46 ± 34	0,21 [#]
Số lần can thiệp	1,61 (1-5)	2,11 (1-10)	1,93 (1-6)	0,02 [#]
Can thiệp cứu trợ	7,52%	33,33%	-	0,00 ^{&}
Tái thông tốt ngay lần đầu	61,3%	43,3%	56,8%	0,04 ^{&}
Tái thông tốt sau can thiệp	82,8%	87,8%	81,8%	0,55 ^{&}
Chảy máu có triệu chứng	0%	5,6%	4,5%	0,08 ^{&}

[§]Fisher –exact test; [&]Chi-square Test; [#]Kruskal – Wallis test

Nhận xét:

- Giữa 3 nhóm dụng cụ, tỷ lệ can thiệp tại ĐM não giữa M1, ĐM thân nền và có kết hợp hẹp ngoài sọ ghi nhận sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Khi so với 2 nhóm còn lại, nhóm sử dụng stent có tỷ lệ lấy huyết khối thấp hơn tại ĐM cảnh trong (12,9%) và cao hơn tại ĐM não giữa M2 (22,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ sử dụng thuốc TSH tĩnh mạch kết hợp trong cả 3 nhóm không có sự khác biệt: 26,7% - 30,1% với $p = 0,83$.

- Thời gian can thiệp trung bình khi sử dụng ống hút ngắn nhất: 35 ± 23 phút, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,21$). Số lần can thiệp trung bình trong nhóm stent là ít nhất = 1,61, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,02$).

- Nhóm stent có tỷ lệ can thiệp cứu trợ (sử dụng dụng cụ thứ 2) thấp hơn đáng kể ($p < 0,05$) so với nhóm ống hút: 7,52% so với 33,33%.

- Tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) ngay trong lần can thiệp đầu cao nhất ở nhóm sử dụng stent đơn thuần: 61,3%, $p = 0,04$ nhưng tỷ lệ tái thông tốt sau can thiệp ở cả 3 nhóm không có sự khác biệt ($p = 0,55$).

- Tỷ lệ chảy máu có triệu chứng không ghi nhận ở nhóm stent, trong khi 2 nhóm còn lại không có sự khác biệt (5,6% và 4,5%, $p > 0,05$).



Biểu đồ 3.9. So sánh tỷ lệ phục hồi thần kinh sau 3 tháng giữa 3 nhóm dụng cụ lấy huyết khối

Nhận xét:

- Tỷ lệ hồi phục lâm sàng tốt và tử vong sau 3 tháng ở 3 nhóm can thiệp không cho thấy sự khác biệt ý nghĩa thống kê ($p = 0,32$).

3.3.2.2. Dựa trên phương pháp điều trị trong 4,5 giờ đầu

Bảng 3.14. So sánh đặc điểm vào viện giữa 2 nhóm điều trị trong 4.5h đầu

Đặc điểm	Phương pháp điều trị (N ₃ = 178)		p	
	Lấy HK đơn thuần (n = 114)	Lấy HK+TSH tĩnh mạch (n = 64)		
Tuổi <i>Khoảng</i>	65,4 ± 13,8 (22 - 90)	66,6 ± 11,9 (38 - 88)	0,57 [^]	
Tỷ lệ nam	47,4%	59,4%	0,12 ^{&}	
Bệnh kết hợp				
<i>Tăng huyết áp</i>	56,1%	65,6%	0,21 ^{&}	
<i>Tăng đường huyết</i>	53,5%	68,8%	0,05 ^{&}	
<i>Rung nhĩ</i>	28,1%	26,6%	0,83 ^{&}	
ASPECTS	7,7 ± 1,2	7,8 ± 1,2	0,67 [^]	
pc-ASPECTS	7,8 ± 1,1	7,7 ± 1,8	0,71 [^]	
NIHSS	14,6 ± 5,0	14,5 ± 4,9	0,92 [^]	
Thời gian từ khởi phát đến vào viện	83 ± 76	73 ± 66	0,00 [^]	
Thời gian từ vào viện đến chọc ĐM đùi	Trung bình	103 ± 56	95 ± 61	0,25 [^]
	≤ 90 phút	50,9%	57,8%	0,37 ^{&}

[^]T-test; [&]Chi-square Test; [^]Mann – Whitney test

Nhận xét:

- Đặc điểm lúc vào viện giữa 2 nhóm điều trị không khác biệt ($p > 0,05$) về hình ảnh và phần lớn các đặc điểm lâm sàng. Tỷ lệ tăng đường huyết ở nhóm điều trị kết hợp TSH cao hơn có ý nghĩa (68,8% so với 53,5%) với $p = 0,05$).

- Thời gian từ khởi phát đến vào viện ở nhóm điều trị kết hợp ngắn hơn có ý nghĩa ($p < 0,05$) nhưng các biến thời gian từ vào viện đến chọc ĐM đùi không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 3.15. So sánh kết quả can thiệp giữa 2 nhóm điều trị trong 4.5h đầu

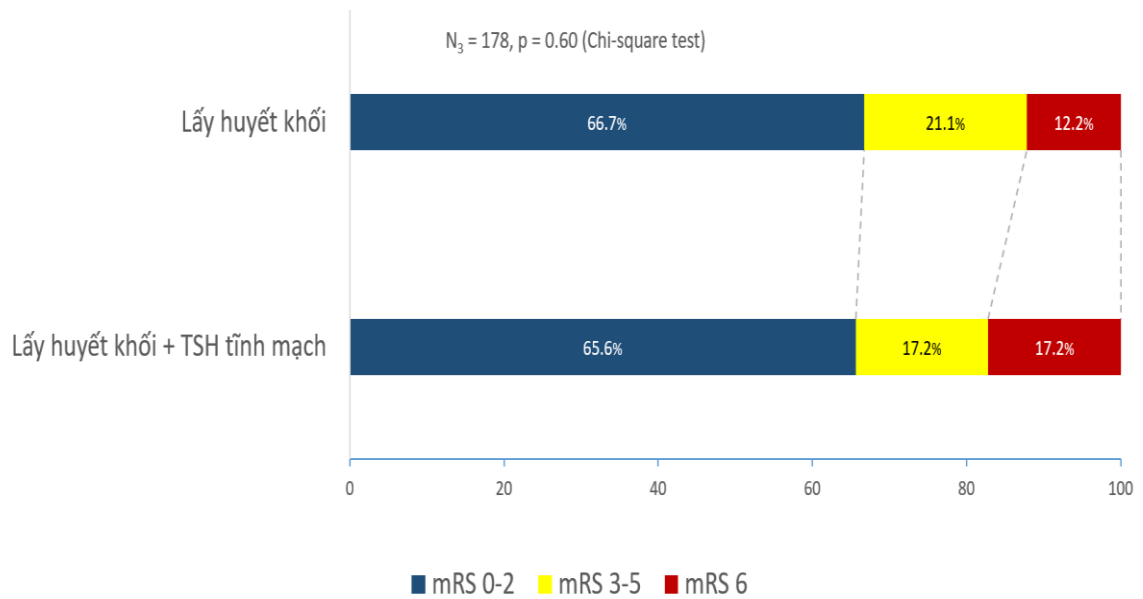
Đặc điểm		Phương pháp điều trị (N ₃ = 178)		p
		Lấy HK đơn thuần (n = 114)	Lấy HK+TSH tĩnh mạch (n = 64)	
Vị trí tắc				0,04 ^{&}
<i>Cảnh trong (42)</i>		32 (28,1%)	10 (15,6%)	
<i>Não giữa M1 (71)</i>		47 (41,2%)	24 (37,5%)	
<i>Não giữa M2 (27)</i>		14 (12,3%)	13 (20,3%)	
<i>Kết hợp hẹp ngoài sọ (19)</i>		9 (7,9%)	10 (15,6%)	
<i>Thân nền (19)</i>		12 (10,5%)	7 (10,9%)	
Thời gian can thiệp	Trung bình	37 ± 27	41 ± 26	0,19 ^α
	≤ 45 phút	71,1%	68,8%	0,74 ^{&}
Số lần can thiệp trung bình		1,79	2,06	0,11 ^α
Trung vị (<i>khoảng</i>)		1 (1-6)	2 (1-10)	
Chảy máu sau điều trị	Chung	24,6%	28,1%	0,6 ^{&}
	Có triệu chứng	5,3%	1,6%	0,42 [§]
Tái thông tốt ngay lần đầu		51,7%	45,3%	0,32 ^{&}
Tái thông tốt sau can thiệp		87,7%	90,6%	0,56 ^{&}

[§]Fisher –exact test; [&]Chi-square Test; ^αMann – Whitney test

Nhận xét:

- Ở nhóm lấy huyết khối đơn thuần, tỷ lệ can thiệp tại ĐM cảnh trong cao hơn (28,1%) trong khi tại ĐM não giữa M2 và các trường hợp có kết hợp hẹp ngoài sọ, tỷ lệ thấp hơn (12,3% và 7,9%) so với nhóm còn lại. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Các thông số khác liên quan đến thủ thuật, bao gồm thời gian can thiệp, số lần lấy huyết khối trung bình, tỷ lệ tái thông tốt (ngay lần đầu và sau can thiệp) cũng như tỷ lệ chảy máu sau điều trị (chung và có triệu chứng) đều không có sự khác biệt ($p > 0,05$).



Biểu đồ 3.10. So sánh tỷ lệ phục hồi thần kinh sau 3 tháng giữa 2 nhóm điều trị trong 4,5h đầu

Nhận xét:

- Tỷ lệ hồi phục lâm sàng tốt sau 3 tháng ở 2 nhóm điều trị không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,60$).

3.3.3. Các yếu tố liên quan đến khả năng tái thông và mức độ phục hồi thần kinh sau 3 tháng

Bảng 3.16. So sánh sự khác nhau về mức độ tái thông của các yếu tố liên quan giữa 2 nhóm kết quả

Các yếu tố liên quan		Tái thông tốt (TICI 2b-3)	Tái thông kém (TICI 0-2a)	p	
Tuổi	≥ 80	28 (87,5%)	4 (12,5%)	0,790 ^{\$}	
	< 80	164 (84,1%)	31 (15,9%)		
Giới (nam)		105 (54,7%)	20 (57,1%)	0,788 ^{&}	
Có rung nhĩ		51 (26,6%)	5 (14,3%)	0,121 ^{&}	
Vị trí tắc	Theo vòng tuần hoàn	Trước	155 (86,6%)	24 (13,4%)	0,976 ^{\$}
		Sau	19 (86,4%)	3 (13,6%)	
	Theo động mạch	Cảnh trong	47 (87%)	7 (13%)	0,929 ^{\$}
		Não giữa M1	81 (85,3%)	14 (14,7%)	
		Não giữa M2	27 (90%)	3 (10%)	
		Thân nền	19 (86,4%)	3 (13,6%)	
Hẹp mạch ngoài sọ kèm theo	Có	18 (69,2%)	8 (30,8%)	0,022 ^{&}	
	Không	155 (86,6%)	24 (13,4%)		
Điều trị rt-PA kết hợp	Có	58 (90,6%)	6 (9,4%)	0,114 ^{&}	
	Không	134 (82,2%)	29 (17,8%)		
Thời gian can thiệp	> 60'	29 (61,7%)	18 (38,3%)	0,000 ^{&}	
	≤ 60'	163 (90,6%)	17 (9,4%)		
Số lần lấy huyết khối	≥ 4 lần	17 (77,3%)	5 (22,7%)	0,318 ^{&}	
	< 4 lần	175 (85,4%)	30 (14,6%)		

^{\$}Fisher –exact test; [&]Chi-square Test; ^αMann – Whitney test

Nhận xét:

- Các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ tái thông tốt là không có hẹp mạch ngoài sọ (p = 0,022) và thời gian can thiệp ≤ 60 phút (p = 0,000)

Bảng 3.17. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan tái thông mạch tốt

Yếu tố liên quan	Tỷ suất chênh (OR)	Khoảng tin cậy (CI), 95%	p
Không có hẹp mạch ngoài sọ	2,890	1,131 – 7,353	0,068
Thời gian can thiệp ≤ 60 phút	5,952	2,755 – 12,821	0,000

Nhận xét:

- Thời gian can thiệp ≤ 60 phút là yếu tố độc lập ảnh hưởng nhiều nhất đến khả năng tái thông mạch tốt sau can thiệp (p = 0,000)

Bảng 3.18. So sánh sự khác nhau về mức độ phục hồi thần kinh sau 3 tháng của các yếu tố lâm sàng giữa 2 nhóm kết quả

Các yếu tố lâm sàng		mRS 0-2 (n = 148)	mRS 3-6 (n = 79)	p
Tuổi	≥ 80	12 (37,5%)	20 (62,5%)	0,000 ^{&}
	< 80	136 (69,7%)	59 (30,3%)	
Giới (nam)		81 (54,7%)	44 (55,7%)	0,890 ^{&}
Có tăng huyết áp		78 (52,7%)	57 (75,2%)	0,004 ^{&}
Có tăng đường huyết		84 (56,8%)	49 (60,2%)	0,440 ^{&}
Có rung nhĩ		43 (29,1%)	13 (16,5%)	0,040 ^{&}
NIHSS vào viện	≥ 18đ	18 (36%)	32 (64%)	0,000 ^{&}
	< 18đ	130 (73,4%)	47 (26,6%)	
Thời gian từ khởi phát đến vào viện	≥ 180'	67 (61,5%)	42 (38,5%)	0,257 ^{&}
	< 180'	81 (68,6%)	37 (31,4%)	

[&]Chi-square Test

Nhận xét:

- Các yếu tố lâm sàng ảnh hưởng đến tỷ lệ phục hồi thần kinh sau 3 tháng là: tuổi < 80, tăng huyết áp, rung nhĩ và NIHSS vào viện < 18 điểm (p < 0,05).

Bảng 3.19. So sánh sự khác nhau về mức độ phục hồi thần kinh sau 3 tháng của các yếu tố hình ảnh và can thiệp giữa 2 nhóm kết quả

Các yếu tố hình ảnh và can thiệp		mRS 0-2	mRS 3-6	p
ASPECTs*	6 – 7	59 (65,6%)	31 (34,4%)	0,54 ^{&}
	8 - 10	80 (69,6%)	35 (30,4%)	
Mức độ tuần hoàn bàng hệ*	Kém (0 – 3)	32 (37,2%)	54 (62,8%)	0,000 ^{&}
	Tốt (4 - 5)	107 (89,9%)	12 (10,1%)	
Vị trí tắc động mạch não	Đoạn xa (M2)	19 (63,3%)	11 (36,7%)	0,818 ^{&}
	Đoạn gần	129 (65,5%)	68 (34,5%)	
Hẹp mạch ngoài sọ kèm theo*	Có	18 (69,2%)	8 (30,8%)	0,868 ^{&}
	Không	121 (67,6%)	58 (32,4%)	
Thời gian từ khởi phát đến chọc ĐM đùi	≥ 260'	76 (63,3%)	44 (36,7%)	0,532 ^{&}
	< 260'	72 (67,3%)	35 (32,7%)	
Tái thông tốt ngay lần đầu lấy huyết khối	Có	80 (66,1%)	41 (33,9%)	0,757 ^{&}
	Không	68 (64,2%)	38 (35,8%)	
Mức độ tái thông mạch (TICI)	Kém (0 - 2a)	15 (42,9%)	20 (57,1%)	0,003 ^{&}
	Tốt (2b - 3)	133 (69,3%)	59 (30,7%)	
Chảy máu có triệu chứng	Không	146 (66,4%)	74 (33,6%)	0,05 ^{\$}
	Có	2 (28,6%)	5 (71,4%)	

^{\$}Fisher –exact test; [&]Chi-square Test

(*): chỉ áp dụng với tuần hoàn trước (N₁ = 205)

Nhận xét:

- Các yếu tố hình ảnh và can thiệp có liên quan đến khả năng phục hồi thần kinh sau 3 tháng là mức độ tuần hoàn bàng hệ, mức độ tái thông mạch và tỷ lệ chảy máu có triệu chứng sau can thiệp (p < 0,05).

Bảng 3.20. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến khả năng phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng

Yếu tố liên quan	Tỷ suất chênh (OR)	Khoảng tin cậy (CI), 95%	p
Tuổi < 80	3,842	1,764 - 8,365	0,022
Có tăng huyết áp kèm theo	0,430	0,239 – 0,775	0,291
Có rung nhĩ kèm theo	2,079	1,040 – 4,149	0,407
NIHSS vào viện < 18đ	4,917	2,524 – 9,580	0,007
Tuần hoàn bàng hệ tốt (4-5đ)	15,047	7,181 – 31,529	0,000
Tái thông mạch tốt (TICI 2b-3)	3,006	1,439 – 6,276	0,005
Chảy máu có triệu chứng	0,202	0,038 – 1,069	0,561

Nhận xét:

- Các yếu tố độc lập ảnh hưởng nhiều nhất đến khả năng phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng là tuổi < 80, NIHSS vào viện < 18đ, tuần hoàn bàng hệ tốt và tái thông mạch tốt ($p < 0,05$).

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 227 bệnh nhân nhồi máu não tối cấp do tắc động mạch lớn được chẩn đoán và can thiệp điều trị lấy huyết khối cơ học tại Trung tâm Điện quang Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi xin đưa ra một số ý kiến bàn luận như sau:

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

4.1.1. Tuổi và giới

- *Tuổi*: tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 65 ± 13 , trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 22 và cao tuổi nhất là 90 (biểu đồ 3.1). Kết quả này cao hơn so với một số nghiên cứu trong nước của các tác giả Nguyễn Huy Thắng ($60,5 \pm 12,2$) và Đào Việt Phương ($61,9 \pm 11,8$)¹³⁷. So với một số nghiên cứu quốc tế, bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình tương đương MR CLEAN ($65,8$) vSWIFT PRIME ($65 \pm 12,5$) nhưng thấp hơn ESCAPE^{96,97,99}. Điều này cho thấy rất nhiều các bệnh nhân cao tuổi ở Việt Nam đã được theo dõi, chăm sóc tốt, được đưa vào viện kịp thời cũng như tuổi thọ trung bình có xu hướng gia tăng. Sự gia tăng về tuổi ảnh hưởng xấu đến khả năng phục hồi lâm sàng như trong nghiên cứu của Weinar và cộng sự trong khi giới hạn cũng là một vấn đề cần quan tâm¹⁴². Các nghiên cứu về can thiệp mạch thông nhất không chọn bệnh nhân < 18 tuổi do chưa đủ dữ liệu an toàn về thuốc tiêu sợi huyết và can thiệp nội tuy nhiên một số nghiên cứu thực tế vẫn cho thấy hiệu quả nhất định của can thiệp nội mạch trên các bệnh nhân này. Với giới hạn trên, có sự khác biệt khi phần lớn thử nghiệm (SWIFT PRIME, REVASCAT, THRACE...) lựa chọn ngưỡng 80 tuổi còn ESCAPE hay MR CLEAN, giống với chúng tôi, lại không quy định về điều này. Trong nghiên cứu tại Bạch Mai, nhóm bệnh nhân cao tuổi (> 70) chiếm 38,8%, trong đó nhóm > 80 tuổi chiếm tỷ lệ 14,1% (32 bệnh nhân), cao hơn đáng kể so với tác giả Mai Duy Tôn và Đào Việt Phương (4 bệnh nhân)¹³⁷. Bệnh nhân cao tuổi, có tắc mạch lớn nếu không được tái thông kịp thời sẽ dẫn đến tỷ lệ tử vong cao, như trong nghiên cứu ESCAPE,

tỷ lệ này ở nhóm chăm sóc nội khoa chiếm tới 44% (17/39 bệnh nhân) so với chỉ 20% ở nhóm được can thiệp nội mạch (9/46 bệnh nhân). Kết quả này phù hợp với một phân tích dưới nhóm của chúng tôi ở các bệnh nhân > 80 tuổi có tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt là 37,5% (12/ 32 bệnh nhân). Với những dữ liệu cho đến hiện tại, tuổi cao không phải là yếu tố chống chỉ định với can thiệp lấy huyết khối cơ học³⁸. Một điều cần lưu ý là tỷ lệ mắc đột quy ở người trẻ có xu hướng tăng lên, đặc biệt ở nhóm 40 – 45 tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận số bệnh nhân trẻ bị đột quy não (< 45 tuổi) chiếm tỷ lệ 5,7% tương tự các thống kê trên thế giới (từ < 5% đến 20%)¹⁴³. Định nghĩa người trẻ thay đổi theo một số tài liệu tuy nhiên giới hạn phổ biến nhất là 45 so với 30 hay 55 tuổi. Các bệnh nhân trẻ thường có tuần hoàn bàng hệ và khả năng phục hồi tốt hơn so với nhóm còn lại, thậm chí là đảo ngược tổn thương trong một số ca lâm sàng đã được báo cáo nên cần cân nhắc mở rộng cửa sổ điều trị, giảm tỷ lệ tàn tật do đây là lực lượng lao động chính trong xã hội¹⁴⁴.

- *Giới:* kết quả (biểu đồ 3.2) cho thấy nam chiếm ưu thế về giới với tỷ lệ 55%, gấp 1,2 lần nữ, thấp hơn so với các kết quả của tác giả Vũ Viết Linh (60,4% nam, tỷ lệ nam/ nữ là 1,5) hay Mai Duy Tôn và Đào Việt Phương (63% nam, tỷ lệ nam/ nữ là 1,7)^{13,137}. Một điểm chung là nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Vũ Viết Linh bao gồm toàn bộ nhóm bệnh nhân đột quy não do tắc động mạch lớn trong khi tác giả Đào Việt Phương chỉ nghiên cứu ở các bệnh nhân có tắc vòng tuần hoàn trước.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng và các bệnh lý kết hợp

- *Đặc điểm lâm sàng:* trong phần lớn các nghiên cứu về đột quy, có một thỏa thuận chung về việc lượng hóa mức độ nghiêm trọng của các dấu hiệu lâm sàng thông qua thang điểm đột quy não của Viện Y tế quốc gia Mỹ (NIHSS), đây là thang điểm phổ biến nhất sử dụng để tuyển chọn cũng như tiên lượng kết cục lâm sàng sau điều trị cho bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.1) ghi nhận giá trị trung bình của NIHSS tại thời điểm vào viện là $14,27 \pm 4,8$ (8 – 20 điểm), giá trị trung vị và khoảng NIHSS cận dưới thấp hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới (bảng 4.1). Khi đánh giá về tiêu chuẩn sử dụng NIHSS

trong lựa chọn bệnh nhân, phần lớn các thử nghiệm đánh giá hiệu quả lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học đều thu tuyển với giới hạn dưới là 6, tương đương với một thiếu hụt lâm sàng do tắc mạch lớn và cũng phù hợp với các hướng dẫn của hội Tim mạch và đột quỵ Hoa Kỳ (AHA/ ASA) từ 2015 đến nay^{38,91}. Duy nhất nghiên cứu MR CLEAN lựa chọn các bệnh nhân có NIHSS >2, điều này giải thích số lượng bệnh nhân tham gia rất lớn (500) tuy nhiên cũng dẫn đến một số trường hợp thiếu máu nhẹ có thể gây sai số khi đánh giá kết quả cuối cùng.

Bảng 4.1. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	n	Tuổi trung bình	Tỷ lệ nam	Tiêu chuẩn NIHSS	NIHSS trung vị lúc nhập viện
MR CLEAN	500	65	58,3%	≥ 2	17 (14 – 21)
ESCAPE	315	70,5	47,6%	≥ 6	16 (13 – 20)
EXTEND – IA	70	69,4	49%	-	17 (13 – 20)
SWIFT PRIME	196	65,7	50,5%	≥ 8	17 (13 – 20)
REVASCAT	206	66,4	52,3%	≥ 6	17 (14 – 20)
<i>Chúng tôi</i>	227	65	55%	≥ 6	14 (8 – 20)

Trong phân tích trên 1281 bệnh nhân, kết quả của tác giả Adam và cs đã cho thấy NIHSS có giá trị trong dự báo kết cục lâm sàng sau điều trị, với điểm < 6 có tiên lượng tốt trong khi điểm > 16 thường liên quan với tỷ lệ tử vong và tàn phế cao¹⁴⁵. Mặc dù các phân tích dưới nhóm trong một số nghiên cứu (MR CLEAN, ESCAPE) đã chỉ ra hiệu quả điều trị nhất quán giữa các nhóm điểm NIHSS, nhưng một số trường hợp dù tắc động mạch lớn vẫn có biểu hiện lâm sàng không tương ứng (NIHSS < 6). Đây được xem như nhóm có nguy cơ tiến triển nặng và câu hỏi nên chỉ định lấy huyết khối cơ học ở nhóm bệnh nhân này hay tiếp tục theo dõi vẫn là đề tài tranh cãi. Dù vậy, rất nhiều tác giả khuyến cáo nên sử dụng thêm các thăm khám hình ảnh nâng cao (mức độ tuần hoàn bàng hệ, tưới máu não...) để đưa ra quyết định có lợi và phù hợp nhất với từng trường hợp cụ thể.

- *Các bệnh lý kết hợp*: hay bệnh nền của bệnh nhân nhồi máu não cấp rất quan trọng, góp phần dự đoán tỷ lệ thành công khi điều trị hoặc nguy cơ chảy máu sau tái thông mạch (huyết áp, đường huyết). Nghiên cứu của chúng tôi

(bảng 3.1) có tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp và tăng đường huyết chiếm ưu thế, lần lượt là 59,5% và 58,6%. Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp tương đương nghiên cứu của tác giả Toyoda (61%) đồng thời cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của tác giả Mai Duy Tôn và Đào Việt Phương (27,9%)¹³⁷. Điều này cho thấy các bệnh nhân đột quỵ não có mối liên quan đáng kể với các bệnh lý về huyết áp, cũng là một trong các xu hướng bệnh hiện đại tại nước ta giai đoạn này. Hơn thế, tăng huyết áp tâm thu luôn được coi là yếu tố dự báo xấu và cần được kiểm soát tốt trong bệnh cảnh đột quỵ do có mối liên hệ mật thiết với tình trạng tàn tật và tử vong¹⁴⁶. Tác giả Willmot khi phân tích tổng hợp 10892 bệnh nhân đột quỵ cấp từ 32 nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa huyết áp tâm thu và tỷ lệ tàn tật, tử vong tại thời điểm 14 ngày và sau 6 tháng với kết cục lâm sàng xấu nhất khi huyết áp tâm thu từ 150 – 179 mmHg¹⁴⁷. Tương tự, tăng đường huyết cũng là yếu tố cần quan tâm và đã được chứng minh là có liên quan đến kết cục lâm sàng xấu. Nguyên nhân là do tăng nguy cơ tổn thương hàng rào máu não hoặc lượng acid lactic trong vùng nhồi máu dẫn đến hoại tử rộng hơn và chuyển dạng chảy máu¹⁴⁸. Nghiên cứu của tác giả Wada cho thấy nồng độ Glucose máu > 8 mmol/l trong vòng 72h sau đột quỵ có liên quan đến tàn tật và tử vong tại thời điểm 3 tháng¹⁴⁹.

Bệnh lý rung nhĩ, đặc biệt khi bệnh nhân bỏ hoặc dùng thuốc không theo đơn là một yếu tố tiên lượng trong việc can thiệp do các huyết khối từ tim thường là huyết khối mới, chứa nhiều hồng cầu, có xu hướng lấy ra nhanh hơn so với các huyết khối hình thành tại chỗ, chứa nhiều fibrin. Tác giả Kottlors cũng đưa ra đặc điểm ngấm thuốc sau tiêm trên hình ảnh CLVT nhằm dự đoán thành phần fibrin của huyết khối “trắng” từ trước can thiệp trong khi huyết khối “đỏ” không có¹⁵⁰. Trong nghiên cứu, chúng tôi xác nhận rung nhĩ trên điện tim ở 56 bệnh nhân, chiếm 24,7%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước – theo tác giả Vũ Việt Lan ghi nhận là 26%, nghiên cứu MR CLEAN là 28,3% và SWIFT PRIME là 39%^{13,96,99}. Để đảm bảo phát hiện toàn bộ các trường hợp rung nhĩ, sử dụng Holter điện tâm đồ 24 giờ là một giải pháp hữu ích.

4.1.3. Đặc điểm thời gian

Thời gian đóng vai trò là một trong các yếu tố then chốt quyết định khả năng phục hồi lâm sàng sau điều trị bệnh nhân thiếu máu não cấp trong đó rút ngắn quy trình nội viện được xem là khả thi và có thể thay đổi trước nhất tại mỗi trung tâm đột quy. Thống kê trong bảng 4.2 cho thấy các đặc điểm thời gian khi nhập viện và quy trình triển khai chẩn đoán – can thiệp tại Bệnh viện Bạch Mai khi so sánh với các nghiên cứu tại các trung tâm lớn trên thế giới. Điều dễ nhận thấy là thời gian từ khi bệnh nhân vào viện đến khi được thăm khám hình ảnh đầu tiên trong nghiên cứu của chúng tôi khá dài so với các thử nghiệm khác, đây cũng là điểm cần phải khắc phục. Một số trường hợp bệnh nhân có hẹp mạch, tình trạng lâm sàng ban đầu không điển hình, điểm NIHSS thấp (< 6 điểm) sau đó mới tiến triển nặng lên nên chỉ định thăm khám hình ảnh chậm, sau gần 5 tiếng tính từ thời điểm nhập viện. Điểm đáng ghi nhận là nhờ tối ưu hóa sự phối hợp đa chuyên ngành giữa lâm sàng – chẩn đoán – can thiệp nên thời gian từ khi chụp đến bắt đầu can thiệp (chọc ĐM dùi) được rút ngắn đáng kể với giá trị trung vị là 51 phút, tương đương với giá trị trong nghiên cứu ESCAPE và ngắn hơn khi so với EXTEND-IA (93 phút) và SWIFT PRIME (90 phút) dù khoảng dao động nhiều hơn (5 – 217 phút). Đây cũng là mục tiêu cần hướng tới để các Trung tâm đột quy tại Việt Nam tiến tới đạt yêu cầu của một trung tâm đột quy toàn diện cấp cao nhất.

Bảng 4.2. So sánh các đặc điểm thời gian giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	N	Từ khởi phát đến vào viện	Từ vào viện đến chụp	Từ chụp đến chọc ĐM dùi
ESCAPE	315	107,5 (49,5 – 224)	19 (11 – 29)	51 (39 – 68)
EXTEND – IA	70	78 (54 – 112)	20 (10 – 25)	93 (71 – 138)
SWIFT PRIME	196	109,5 (54 – 192,5)	16 (10 – 23,5)	90 (69 – 120)
<i>Chúng tôi</i>	227	165 (0 – 840)	90 (5 – 300)	51 (5 – 217)

Bên cạnh việc cải thiện thời gian nội viện thì tác động để rút ngắn thời gian ngoại viện cũng là một yếu tố cần thiết để giúp nâng cao hiệu quả và tỷ lệ bệnh nhân được điều trị. Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận giá trị trung vị của thời gian từ khởi phát đến thời điểm bệnh nhân nhập viện là 165 phút. So với 3 nghiên cứu trên, đây vẫn là khoảng thời gian dài (gấp 1,5 – 2 lần) và sẽ làm giảm cơ hội được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết cũng như khả năng phục hồi nếu quy trình chẩn đoán, can thiệp sau đó không được tiến hành khẩn trương. Một lý do quan trọng là ý thức và giáo dục cộng đồng ở các nước phương Tây tốt hơn dẫn tới khả năng nhận biết đột quỵ sớm và đưa vào viện kịp thời. Ngoài ra, cơ sở vật chất, khả năng di chuyển của phương tiện, số lượng trung tâm đột quỵ cũng được tổ chức tốt hơn. Đặc biệt, việc triển khai các đơn vị cấp cứu lưu động bao gồm cả máy chụp cắt lớp vi tính và thuốc tiêu sợi huyết tại chỗ cũng là một phương án hiệu quả ở nước ngoài nhưng còn nhiều khó khăn khi thực hiện trong nước. Việc luân chuyển các bác sĩ can thiệp thần kinh tới các bệnh viện tuyến dưới có sẵn máy can thiệp cũng là một giải pháp được hy vọng sẽ mang lại hiệu quả, nhằm giảm thời gian cấp cứu cho bệnh nhân.

4.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH NHỒI MÁU NÃO CẤP DO TẮC ĐỘNG MẠCH LỚN

4.2.1. Vị trí tắc mạch

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi (biểu đồ 3.3) cho thấy phân bố vị trí mạch tắc phù hợp với xu hướng chung của các nghiên cứu lớn trên thế giới khi vòng tuần hoàn trước chiếm phần lớn (90,3%) với 95 trường hợp tắc động mạch não giữa đoạn M1 đơn thuần (tỷ lệ 41,9%) trong khi các tổn thương tắc động mạch sống-nền của vòng tuần hoàn sau, ngược lại, chỉ ghi nhận 22 bệnh nhân (chiếm 9,7%). Bảng 4.3 so sánh sự phân bố tỷ lệ mạch tắc ở nhóm có điều trị can thiệp nội mạch giữa các nghiên cứu cũng cho thấy sự tương đồng này: tắc động mạch não giữa đoạn M1 chiếm tỷ trọng lớn trong khi tắc tại đoạn xa M2 ít hơn. Nghiên cứu MR CLEAN ghi nhận tỷ lệ có hẹp tắc mạch ngoài sọ trong nhóm can thiệp lên tới 36,2%. Điều này có thể được lý giải do tiêu chuẩn tuyển chọn với NIHSS khá thấp (≥ 2 điểm) vì vậy sẽ có nhiều bệnh nhân có bệnh lý mạn tính kết hợp. Hai nghiên

cứ SWIFT PRIME và EXTEND-IA có tỷ lệ tắc ĐM não giữa đoạn M1 đơn thuần cao hơn (67% và 57%) do không ghi nhận các trường hợp kết hợp hẹp tắc động mạch cảnh đoạn ngoài sọ. Một điểm khác biệt là hầu hết các nghiên cứu hiện nay tập trung đánh giá thiếu máu não của vòng tuần hoàn trước. Các đánh giá với tắc của tuần hoàn sau có số lượng ít hơn hẳn và được tách riêng do tính chất tổn thương và chiến lược điều trị, tiên lượng có phần khác biệt. Vì đây là nghiên cứu lớn tại Trung tâm Điện quang Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi tiến hành đánh giá toàn diện bao gồm cả hai vòng tuần hoàn trước và sau nhưng có những phân tích và bàn luận tách riêng ở phần sau (mục 4.3.1.7).

Bảng 4.3. So sánh tỷ lệ phân bố vị trí tắc mạch giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	N	ĐM cảnh trong	ĐM não giữa M1		ĐM não giữa M2	ĐM thân nền
			Đơn thuần	Kết hợp hẹp ngoài sọ		
ESCAPE	315	27,6%	50,5%	18,2%	3,7%	-
REVASCAT	206	25,5%	46,1%	18,6%	9,8%	-
MR CLEAN	500	25,7%	30,4%	36,2%	7,7%	-
<i>Chúng tôi</i>	227	23,8%	41,9%	11,5%	13,2%	9,7%
SWIFT PRIME	196	18%	67%	-	14%	-
EXTEND – IA	70	31%	57%	-	11%	-

4.2.2. Đặc điểm tổn thương nhu mô não

Đánh giá tổn thương nhu mô bằng thang điểm ASPECTS là công cụ tiện lợi và đơn giản, góp phần đưa ra chỉ định điều trị lấy huyết khối cơ học với cửa sổ 6 giờ đầu. Hầu hết các nghiên cứu hiện tại thống nhất lựa chọn tiêu chuẩn ASPECTS ≥ 6 với các tắc mạch của tuần hoàn não trước là có chỉ định can thiệp, tương tự khuyến cáo của Hội Tim mạch và Đột quỵ Hoa Kỳ³⁸. Sự tương đồng được thể hiện tại bảng 4.4 trong đó giá trị trung vị ASPECTS của 3 nghiên cứu đầu có xu hướng cao hơn so với kết quả của chúng tôi và nghiên cứu REVASCAT. Mức độ tổn thương nhu mô ít (ASPECTS cao) có thể được lý giải do các nghiên cứu lựa chọn bệnh nhân có đặc điểm tuần hoàn bàng hệ tốt (ESCAPE), tình trạng lâm sàng không quá nặng (MR CLEAN) hay thời gian từ

triệu chứng khởi phát đến nhập viện ngắn (SWIFT PRIME). Khi so sánh riêng trong nghiên cứu của mình (bảng 3.3), chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân có tắc các động mạch lớn như cảnh trong, não giữa M1 và thân nền thì mức độ tổn thương nhu mô nhiều hơn, tương ứng ASPECTS trung bình là $7,69 \pm 1,23$, $7,54 \pm 1,16$ và $7,55 \pm 1,62$. Nhóm tắc động mạch não giữa M1 có giá trị ASPECTS (trung vị và trung bình) thấp hơn so với các vị trí khác của tuần hoàn trước. Nguyên nhân là do các bệnh nhân trong nhóm này có thời gian nhập viện muộn (215 ± 136 phút) nên tổn thương nhu mô nhiều hơn so với các tắc của động mạch cảnh trong và não giữa M2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điểm đặc biệt là nhóm có hẹp tắc động mạch cảnh đoạn ngoài sọ kết hợp dù thời gian từ khởi phát đến vào viện và từ khởi phát đến chụp là muộn nhất (tương ứng là 242 ± 221 phút và 279 ± 227 phút) nhưng tổn thương nhu mô theo ASPECTS lại không nhiều (chỉ kém nhóm tắc M2). Điều này phù hợp với tiến triển của các hẹp mạch mạn tính giúp hình thành các vòng nối bàng hệ vì thế tạo điều kiện cho nhu mô não thích nghi tốt hơn khi tắc mạch cấp.

Bảng 4.4. So sánh tiêu chuẩn và điểm ASPECTS giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Tiêu chuẩn ASPECTS	ASPECTS trung vị
MR CLEAN	-	9 (7 -10)
ESCAPE	≥ 6	9 (8 – 10)
SWIFT PRIME	≥ 6	9 (7 – 10)
REVASCAT	≥ 6	7 (6 – 9)
<i>Chúng tôi</i>	≥ 6	8 (6 – 10)

MR CLEAN là một trong các thử nghiệm hiếm gặp không sử dụng tiêu chuẩn điểm ASPECTS để lựa chọn bệnh nhân. Kết quả phân tích sau đó ở các nhóm ASPECTS kém (0-4), trung bình (5-7) và cao (8-10) cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ chảy máu tuy nhiên tại nhóm tổn thương nhu mô rộng, tỷ lệ phục hồi lâm sàng không tốt khi chỉ có duy nhất 1 bệnh nhân (trên tổng số 30) phục hồi tốt với mRS = 2 tại thời điểm 90 ngày sau điều trị.

Nghiên cứu của chúng tôi không có phân nhóm ASPECTS thấp < 6 nhưng kết quả phân tích (bảng 3.4) cũng cho thấy sự phù hợp giữa hình ảnh và lâm sàng

khi nhóm ASPECTS 6-7 (tổn thương nhu mô mức độ vừa) có tình trạng lâm sàng kém hơn, NIHSS cao hơn ($14,3 \pm 4,6$) tại thời điểm nhập viện trong khi nhóm ASPECTS 8-10 (tổn thương ít) cho kết quả ngược lại ($13,3 \pm 4,2$), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Mai Duy Tôn và Đào Việt Phương nhưng số lượng, tỷ lệ bệnh nhân có ASPECTS 6-7 trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (90 bệnh nhân, 43,9% so với 33 bệnh nhân, 38,3%)¹³⁷.

4.2.3. Đặc điểm tuần hoàn bàng hệ

Tình trạng tuần hoàn bàng hệ đã được chứng minh là có liên quan rõ ràng với cải thiện kết cục lâm sàng và giảm xuất huyết chuyển dạng sau điều trị tái thông mạch ở vòng tuần hoàn trước. Khi đánh giá mức độ tuần hoàn bàng hệ ở các bệnh nhân tắc mạch tuần hoàn trước (205 trường hợp) bằng cắt lớp vi tính nhiều pha (bảng 3.5), chúng tôi ghi nhận điểm bàng hệ trung bình là $3,32 \pm 1,44$ với 119 trường hợp có tuần hoàn bàng hệ tốt (58%), 60 trường hợp trung bình (29,3%) và 26 trường hợp có bàng hệ kém (12,7%). Nhóm tắc động mạch não giữa đoạn M1 có điểm bàng hệ thấp nhất ($3,27 \pm 1,41$) trong khi nhóm kết hợp hẹp tắc góc động mạch cảnh trong có điểm bàng hệ cao nhất ($3,5 \pm 1,3$), phù hợp với diễn biến tự nhiên về sinh bệnh học do đây là nhóm tổn thương tiến triển mạn tính, nhu mô não có thời gian thích nghi và hình thành các vòng nối trên bề mặt. Khác với nghiên cứu ESCAPE khi không thu tuyển các bệnh nhân có tuần hoàn bàng hệ kém, chúng tôi cố gắng điều trị khẩn trương cho cả nhóm bệnh nhân này nếu thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn đặc biệt là cửa sổ thời gian và mức độ tổn thương nhu mô phù hợp. Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.6 cũng cho thấy, nhóm bệnh nhân có tuần hoàn bàng hệ tốt thì điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện thấp hơn ($13,1 \pm 4,3$) so với hai nhóm còn lại ($>14,5$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này tương tự kết luận của tác giả Hwang khi đánh giá 86 bệnh nhân tắc động mạch não giữa, ghi nhận nhóm có tuần hoàn bàng hệ kém thì tình trạng lâm sàng nặng và nguy cơ xảy ra rung nhĩ cao hơn so với nhóm có tuần hoàn bàng hệ tốt¹⁵¹. Như vậy, tuần hoàn bàng hệ là một đánh giá quan trọng, phản ánh tình trạng lâm sàng cũng như đóng vai trò là yếu tố tiên lượng

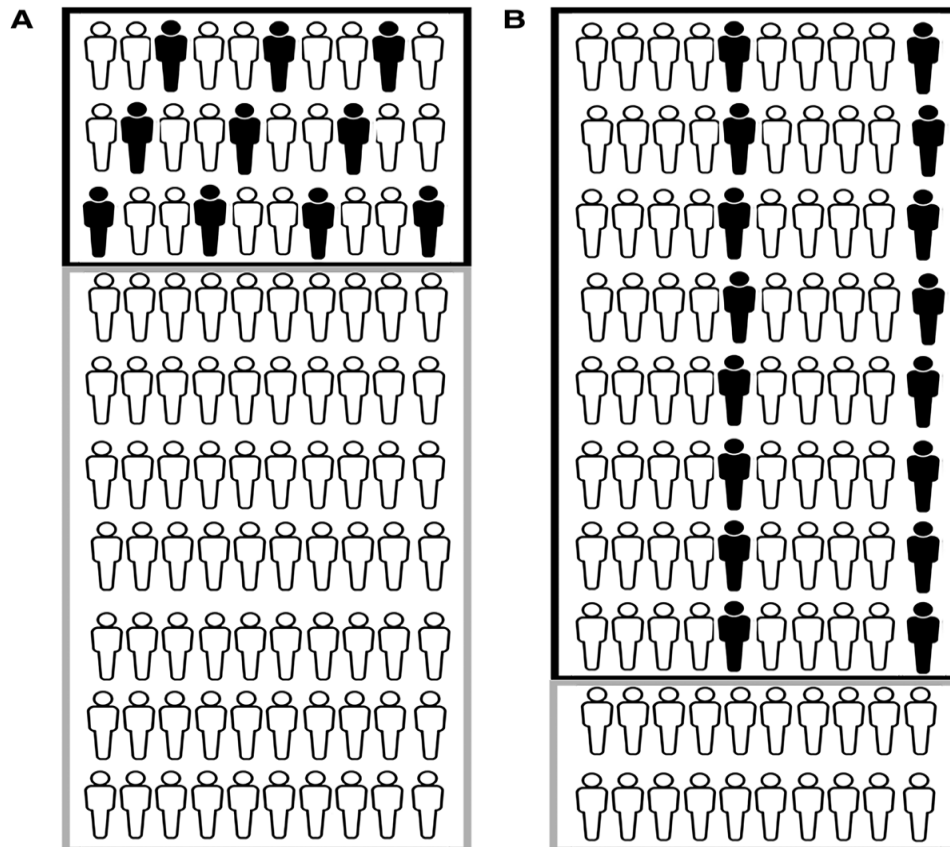
độc lập đến kết quả điều trị bao gồm mức độ tái thông và khả năng phục hồi. Điều này sẽ được chúng tôi bàn luận kỹ hơn trong phần sau (mục 4.3.3).

4.2.4. Đặc điểm hình ảnh tưới máu não

Trong 227 bệnh nhân nghiên cứu, có 32 trường hợp đến viện ngoài cửa sổ 6 tiếng được chụp cắt lớp vi tính tưới máu não và xử lý trên phần mềm chuyên biệt CT Perfusions của máy Siemens. Một nghiên cứu của Austein đã chỉ ra rằng RAPID là phần mềm có độ chính xác và tương quan tưới máu tốt nhất (0,83; $p < 0,001$) so với các phần mềm mặc định trên máy chụp của Siemens (0,64) hay Phillips (0,42)⁵⁴. Tuy nhiên, trong những điều kiện giới hạn của nghiên cứu, chúng tôi cố gắng hiệu chỉnh thông số của phần mềm Siemens gần với giá trị của RAPID nhất để tiến hành xử lý ($T_{max} > 6$ giây và $rCBF < 30\%$). Kết quả (bảng 3.7) cho thấy dù thời gian trung bình khi nhập viện của nhóm bệnh nhân này là 505 ± 134 phút (tương đương 6,5 tiếng) thì thể tích lõi thiếu máu trung bình ghi nhận chỉ là $23,5 \pm 9,0$ ml. Tỷ lệ về thể tích giữa vùng nguy cơ và vùng lõi là 4,23 lần, phù hợp với các tiêu chuẩn tuyển chọn theo DEFUSE 3¹¹. Khi tính toán và so sánh vùng tổn thương trong các dưới nhóm dựa theo điểm ASPECTS (bảng 3.7) và mức độ tuần hoàn bàng hệ (bảng 3.8), các kết quả đều cho thấy khi điểm ASPECTS cao (8-10) và tuần hoàn bàng hệ tốt (4-5 điểm) thì giá trị lõi ghi nhận trên bản đồ tưới máu sẽ thấp nhất so với các nhóm còn lại (tương ứng là $20,85 \pm 9,35$ so với $26,8 \pm 21,08$ hay $21,81 \pm 10,15$ so với $23,74 \pm 7,76$ và $29,0 \pm 5,52$). Dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) do số bệnh nhân nghiên cứu còn hạn chế, kết quả này bước đầu cũng cho thấy sự phù hợp giữa kết quả tưới máu não do máy tính cung cấp (định lượng, khách quan) với các thông số hình ảnh khác do các bác sĩ trực tiếp đánh giá (định tính, chủ quan).

Chính EXTEND-IA là một trong các nghiên cứu tiên phong khi sử dụng đánh giá định lượng, dựa vào thể tích lõi tổn thương thực tế đo được trên phim chụp tưới máu não < 70 ml làm tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân mà không áp dụng thang điểm ASPECTS như hầu hết các nghiên cứu cùng thời điểm (ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME)⁹⁸. Thực tế đã cho thấy dù đây là một kỹ thuật tốt với nhiều ưu điểm, đặc biệt sau sự ra đời của phần mềm RAPID giúp thống nhất

kết quả xử lý giữa các máy chụp khác nhau, việc đánh giá tưới máu não có một số trở ngại (thêm thời gian chụp - xử lý, tiêm thuốc 2 lần, năng lực của cơ sở y tế), khó có thể áp dụng trên tất cả các bệnh nhân đột quỵ não (bản thân nghiên cứu EXTEND-IA cũng đã loại bỏ 25% số bệnh nhân tuyển chọn khi dựa vào kết quả tưới máu não) và chỉ nên sử dụng với cửa sổ ngoài 6 tiếng hoặc các trường hợp không rõ thời gian khởi phát như khuyến cáo của Hội Tim mạch và Đột quỵ Hoa Kỳ⁹¹. Phân tích này được làm rõ hơn trong một đánh giá về tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân của tác giả Nogueira và M.Ribó, khi ứng dụng tưới máu não đem lại hiệu quả lựa chọn tốt hơn (NNT = 3) so với các tiêu chuẩn thông thường (NNT = 5) nhưng khi tiến hành trên một số lượng lớn, hiệu quả chỉ là 10 bệnh nhân tốt/100 trường hợp tắc mạch so với 16 bệnh nhân tốt/100 trường hợp tắc mạch ở nhóm thường quy (hình 23)¹⁵².



Hình 4.1. Kết quả điều trị (đen: tốt, trắng: không tốt) khi lựa chọn bệnh nhân theo hình ảnh tưới máu não (A) và tiêu chuẩn thông thường (B)¹⁵²

4.3. HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT CAN THIỆP LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC QUA ĐƯỜNG ĐỘNG MẠCH

4.3.1. Đặc điểm và kết quả chung

4.3.1.1. Phương pháp vô cảm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ gây mê nội khí quản trước can thiệp là 80,6% trong khi gây tê tại chỗ với Lidocain 2% chỉ là 19,4% (bảng 3.9). Mục đích của việc gây mê toàn thân là để đảm bảo tính chính xác và an toàn trong quá trình thực hiện thủ thuật, đặc biệt với các trường hợp huyết khối kết hợp với hẹp tắc động mạch nội sọ, cần nong bóng hoặc phải đặt stent giai đoạn cấp. Với gây tê tại chỗ hoặc dùng an thần, ưu điểm phương pháp là tiết kiệm và rút ngắn tối đa thời gian chờ đợi, ưu tiên tái thông mạch trong thời gian ngắn nhất. Điều này về cơ bản sẽ có lợi cho bệnh nhân và được chứng minh trong nhiều so sánh. Tiêu biểu là nghiên cứu tổng hợp của tác giả Feil và cộng sự trên 6635 bệnh nhân đột quy được lấy huyết khối cơ học tại Đức từ 2015 đến 2019. Kết quả cho thấy tỷ lệ gây mê nội khí quản chiếm phần lớn (67,1%) nhưng làm chậm lại thời gian chọc động mạch đùi nếu chỉ sử dụng an thần (71 phút so với 61 phút, $p < 0,001$). Dù thời gian can thiệp hay tỷ lệ tái thông tốt được xem là tương đương nhưng tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng cao hơn rõ rệt ở nhóm bệnh nhân không gây mê nội khí quản (42,1% so với 34,2%, $p < 0,001$) cùng với tỷ lệ tử vong thấp hơn (chỉ 23,4% so với 34,2%, $p < 0,001$). Trong phân tích đa biến, sử dụng gây mê nội khí quản cũng là yếu tố làm giảm tỷ lệ phục hồi tốt sau can thiệp lấy huyết khối (OR = 0,82, khoảng tin cậy 0,71 – 0,94, $p = 0,004$) đồng thời tăng nguy cơ tử vong¹⁵³. Các kết quả trên cũng cho thấy, dù ý thức được lợi ích cho bệnh nhân khi tiến hành vô cảm tại chỗ, tỷ lệ sử dụng gây mê nội khí quản tại các trung tâm can thiệp vẫn chiếm phần lớn dù ở tại Việt Nam hay trên thế giới. Nguyên nhân chính - theo chúng tôi, là do các bệnh nhân đột quy não vào viện 24/7, tại bất kỳ thời gian nào. Vì vậy, ekip can thiệp huyết động chỉ có thể vừa đủ để đảm bảo cho quy trình cấp cứu. Lựa chọn gây mê nội khí quản tuy kéo dài thời gian nhưng đảm bảo an toàn và độ chính xác của thủ thuật trong trường hợp phát sinh các tổn thương mới, xảy ra tai biến hay bệnh nhân không hợp tác. Với

các trường hợp đầy đủ nhân lực, bệnh nhân hợp tác tốt, chúng tôi luôn cố gắng tiến hành lấy huyết khối trực tiếp sử dụng thuốc an thần hoặc gây tê tại chỗ nhằm tối ưu hóa hiệu quả phục hồi lâm sàng cho người bệnh.

4.3.1.2. Số lần lấy huyết khối và thời gian can thiệp

Số lần lấy huyết khối trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.9) là 1,87 (giá trị trung vị là 1) với 47,6% được tái thông tốt ngay từ lần đầu tiên (chỉ can thiệp 1 lần duy nhất). Kết quả tại biểu đồ 3.4 cho thấy trong vòng 4 lần lấy huyết khối (219 bệnh nhân), tỷ lệ tái thông tích lũy tăng nhanh, từ 47,6% lên 82,8%, tương ứng với tỷ lệ phục hồi lâm sàng theo dõi sau 3 tháng, từ 35,2% lên 64,3%. Từ lần thứ 5, các tỷ lệ này tăng chậm và rất ít (1-5%) đồng nghĩa với can thiệp cơ học không còn thực sự hiệu quả. Khi thủ thuật kéo dài, thời gian đạt tái thông của bệnh nhân tiệm cận cửa sổ giới hạn, lỗi tổn thương sẽ lan rộng và dễ gây biến chứng chảy máu dù kết quả tái thông có thể tốt. Theo nghiên cứu của tác giả Mai Duy Tôn và Đào Việt Phương, tỷ lệ tái thông tốt với số lần lấy huyết khối ≤ 2 đạt 74,4% so với của chúng tôi chỉ là 51,1%¹³⁷. Kết quả trên có được một phần do nghiên cứu của hai tác giả tập trung chính vào nhóm bệnh nhân tắc mạch tuần hoàn trước với cửa sổ 4,5 giờ có sử dụng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch kèm theo. Nghiên cứu gần đây của tác giả Garcial-Tornel trên 459 bệnh nhân cũng cho thấy kết quả điều trị (84% tái thông tốt TICI 2b-3) tỷ lệ nghịch với số lần lấy huyết khối, đặc biệt ở nhóm > 4 lần, tương tự với kết quả của chúng tôi. Mặc dù không đưa ra khuyến cáo cụ thể về số lần can thiệp “ngưỡng”, tác giả đã ghi nhận 39% trường hợp điều trị thành công ngay từ lần đầu và khẳng định trong phân tích đa biến, tỷ lệ này cùng với mức độ tái thông hoàn toàn (TICI 3) là hai yếu tố dự báo độc lập cho khả năng phục hồi lâm sàng tốt sau điều trị (tương ứng OR = 2,5, khoảng tin cậy 1,4 – 4,5, $p = 0,002$ và OR = 2,6, khoảng tin cậy 1,5 – 4,7, $p = 0,001$)¹⁵⁴. Do vậy, các bác sĩ can thiệp hiện nay có xu hướng sử dụng kết hợp cùng lúc ống hút lòng rộng và stent lấy huyết khối từ đầu (phương pháp Solumbra) để tận dụng tối đa ưu điểm của hai loại dụng cụ này nhằm đạt kết quả tái thông tốt nhất ngay trong lần đầu tiên, đặc biệt với các huyết khối lớn tại động mạch cảnh trong, não giữa đoạn M1 hay động mạch thân

nên. Ở Việt Nam, kỹ thuật này ít nhiều bị hạn chế do vấn đề chi phí nên chúng tôi chủ động áp dụng phù hợp trong từng trường hợp cụ thể.

Một yếu tố đóng vai trò quan trọng khác là thời gian tái thông mạch trong can thiệp. Giống như các yếu tố thời gian đã bàn luận ở mục 4.1.3, thời gian can thiệp càng được rút ngắn thì nhu mô não càng sớm được phục hồi tuần hoàn qua đó trực tiếp rút ngắn thời gian từ khi khởi phát đến khi tái tưới máu trở lại. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian này trung bình là 40 ± 27 phút, nhanh nhất là trường hợp lấy huyết khối trực tiếp bằng ống hút, chỉ mất 9 phút từ lúc chọc động mạch đùi (bảng 3.9). Các trường hợp can thiệp kéo dài thường liên quan đến huyết khối lớn tại động mạch cảnh trong hoặc có các bệnh lý xơ vữa nội sọ kết hợp, cần nong bóng tạo hình hoặc đặt stent giai đoạn cấp. Phân tích các kết quả nghiên cứu của IMS chỉ ra rằng mỗi 30 phút điều trị kéo dài thì tỷ lệ đạt kết cục tốt giảm từ 12-14%. Trong các nghiên cứu lớn tại Châu Âu, ESCAPE có sự nổi bật về thời gian tái thông sớm trong can thiệp (trung vị 30 phút, khoảng 18 – 45,5 phút)⁹⁷. Điều này đã đem lại kết quả khả quan khi so sánh hiệu quả phục hồi lâm sàng tại thời điểm 90 ngày giữa nhóm can thiệp (52%) và nhóm tiêu sợi huyết đơn thuần (29%). Ngược lại, trong nghiên cứu MR CLEAN, thời gian kéo dài dẫn đến tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt ở nhóm can thiệp mạch chỉ là 32% sau 90 ngày theo dõi⁹⁹. Như đã đề cập, để rút ngắn tối đa thời gian từ khởi phát đến tái thông mạch, các yếu tố thành phần đều cần được thu giảm từ cấp cứu trước viện (thời gian phát hiện, vận chuyển) đến quy trình tại viện (thời gian từ vào viện đến chụp, chọc động mạch đùi, và can thiệp tái thông).

4.3.1.3. Tỷ lệ tái thông mạch và biến chứng liên quan tới can thiệp

Tái thông mạch tốt đồng nghĩa với cơ hội phục hồi lâm sàng của bệnh nhân được gia tăng do nhu mô não được tưới máu trở lại trong thời gian cho phép. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tái thông tốt đạt 84,6% (bảng 3.9) trong đó mức độ TICI 3 chiếm 53,3 % (121 bệnh nhân) và TICI 2b chiếm 31,3% (71 bệnh nhân). So với tác giả Đào Việt Phương, tỷ lệ tái thông chung thấp hơn (91%) nhưng tỷ lệ tái thông hoàn toàn (TICI 3) là tương đương (52%) và chúng tôi chỉ kém hơn ở tỷ lệ TICI 2b (39%)¹³⁷. Kết quả này cao hơn khi so với các

nghiên cứu kinh điển hành năm 2016 với thể hệ dụng cụ thứ hai như MR CLEAN là 58%, ESCAPE là 72% hay REVASCAT là 66% và vì thế, vượt trội so với các nghiên cứu cũ với thể hệ dụng cụ đầu tiên tiến hành trước 2013 là IMS III (38%) hay MR RESCUE (27%). Thành công bước đầu này có thể được lý giải do sự phát triển mạnh mẽ của các loại dụng cụ trong những năm gần đây bên cạnh sự chuẩn hóa các quy trình điều trị, lựa chọn bệnh nhân theo khuyến cáo của AHA/ASA. Toàn bộ dụng cụ lấy huyết khối trong nghiên cứu của chúng tôi được sử dụng là thể hệ mới nhất (thứ hai) trong khi tỷ lệ này chỉ khoảng 80% trong các thử nghiệm MR CLEAN hay ESCAPE tiến hành trước đó 3 năm. Với các nghiên cứu SWIFT PRIME hay EXTEND-IA, tỷ lệ tái thông tốt là 88% và 86%, tương tự kết quả của tác giả Đào Việt Phương^{96,98}. Điểm đặc biệt trong cả 3 nghiên cứu này là toàn bộ 100% các bệnh nhân được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch trước khi tiến hành lấy huyết khối cơ học, cũng có nghĩa thời gian nhập viện ở nhóm can thiệp sớm hơn so với nhóm bệnh nhân của chúng tôi khi chỉ 78,4% (178/227) bệnh nhân đến trong cửa sổ 4,5 giờ đầu và 1/3 trong số đó (64 trường hợp) có chỉ định kết hợp tiêu sợi huyết tĩnh mạch. Theo các tác giả này, một trong những nguyên nhân giúp tỷ lệ tái thông cao là việc sử dụng thuốc tiêu sợi huyết giúp ly giải cục huyết khối dễ dàng hơn và tăng tỷ lệ thành công khi can thiệp cơ học sau đó. Tuy nhiên, giả thuyết về tính hiệu quả này hiện còn nhiều tranh cãi và sẽ được bàn luận kỹ hơn ở phần sau (4.3.2.2) khi so sánh hiệu quả điều trị giữa lấy huyết khối đơn thuần và kết hợp.

Một điểm đáng chú ý là nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 6 trường hợp (2,6%) xảy ra biến cố nặng liên quan tới quá trình can thiệp (bảng 3.9) trong đó 3 trường hợp dẫn đến tử vong, chiếm tỷ lệ 1,3%. Biến chứng nặng nhất ở 2 bệnh nhân tắc động mạch não giữa và thân nền khi thủng mạch gây xuất huyết dưới nhện lớn trong quá trình tiếp cận, nông bóng đoạn mạch tắc kèm hẹp khít nội sọ. Trường hợp tử vong còn lại ghi nhận tổn thương bóc tách gây tắc lại hoàn toàn động mạch cảnh trong sau lấy huyết khối. Mặc dù có nhiều năm kinh nghiệm nhưng những biến cố trên đây, theo quan điểm của chúng tôi, đều rất khó khăn để xử trí. Với các chảy máu không cầm do thủng mạch, khi gây tắc đoạn mạch

mang sẽ dẫn đến thiếu máu diện rộng, đặc biệt là tuần hoàn sau. Tương tự, trong trường hợp bóc tách tiến triển, cũng sẽ rất khó để đặt stent nội sọ ngay trong giai đoạn cấp do chưa dùng đủ liều thuốc chống đông. Tỷ lệ biến chứng này của chúng tôi được ghi nhận gần tương tự các nghiên cứu can thiệp trên thế giới như SWIFT PRIME (4/98 bệnh nhân có xuất huyết dưới nhện), EXTEND-IA (1/70 bệnh nhân có thủng mạch) hay REVASCAT (5/103 bệnh nhân có xuất huyết dưới nhện)^{95,98,155}.

4.3.1.4. Thay đổi điểm NIHSS sau can thiệp

Điểm NIHSS trung bình sau can thiệp 24 giờ trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận là $10,68 \pm 7,76$ (trung vị là 8), mức giảm trung bình $3,59 \pm 4,0$ so với thời điểm nhập viện (bảng 3.10). Để đánh giá mức độ tiến triển thần kinh sớm ngay sau điều trị 24 giờ, phần lớn các nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn NIHSS giảm ≥ 4 điểm. Tỷ lệ này của tác giả Đào Việt Phương là 70,9%, cao hơn so với kết quả của chúng tôi là 57,3% một phần do cửa sổ nghiên cứu điều trị của tác giả thu hẹp hơn. Nếu sử dụng tiêu chí đánh giá với suy giảm điểm NIHSS ≥ 8 điểm, chúng tôi có 26,9% trường hợp tại thời điểm 24 giờ trong khi tác giả Đào Việt Phương ghi nhận tỷ lệ 55,8%, đều thấp hơn đáng kể so với kết quả của nghiên cứu EXTEND-IA (80%). Không ngạc nhiên do đây là nghiên cứu quốc tế có tiêu chuẩn lựa chọn nghiêm ngặt, dựa hoàn toàn trên bản đồ tưới máu não và vì vậy sẽ tìm ra được những bệnh nhân phù hợp nhất với can thiệp nhưng cũng khó để triển khai rộng rãi như đã phân tích ở trên. Rõ ràng sự suy giảm điểm NIHSS thể hiện mức độ đáp ứng và phục hồi thần kinh sau can thiệp. Thống kê tại thời điểm 3 tháng sau điều trị cho thấy các bệnh nhân tiến triển sớm sau điều trị (NIHSS giảm ≥ 4 và 8 điểm) đều có tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt lên tới 86,9%. Điều này một lần nữa được chứng minh mục 4.3.3.2 khi phân tích các yếu tố liên quan tới khả năng phục hồi lâm sàng.

4.3.1.5. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng sau 3 tháng

Tiêu chí đánh giá là thang điểm Rankin cải biên (mRS) tại thời điểm 90 ngày sau điều trị, thành công được coi là khi mRS từ 0-2 và đây cũng là tiêu chuẩn được áp dụng trong hầu hết các nghiên cứu về đột quỵ hiện nay.

Bảng 4.5. So sánh kết quả can thiệp và phục hồi giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	N	Tỷ lệ tái thông tốt (%)	Tỷ lệ chảy máu (%)		Tỷ lệ phục hồi (%)	
			Chung	Nặng	mRS 0-2	mRS 6
ESCAPE	315	72,4	-	3,6	53	10,4
SWIFT PRIME	196	88	9	2	60	9
EXTEND-IA	70	86	-	0	71	9
REVASCAT	206	65,7	21,4	1,9	43,7	18,4
MR CLEAN	500	58,7	-	7,7	32,6	18,9
Vũ Việt Lanh	104	74	-	12,5	50	23,1
Đào Việt Phương	86	91	29	5,8	69,8	3,1
<i>Chúng tôi</i>	227	84,6	25,1	3,5	65,2	12,8

Trong 227 bệnh nhân được điều trị can thiệp tại Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi ghi nhận có 148 trường hợp (65,2%) phục hồi tốt với mRS 0-2, 50 trường hợp (22%) phục hồi chậm với mRS 3-5 và 29 trường hợp (12,8%) tử vong (mRS 6) khi theo dõi (biểu đồ 3.5). Kết quả này chỉ kém hơn so với công bố của tác giả Đào Việt Phương và nghiên cứu EXTEND-IA, tương tự SWIFT PRIME nhưng tốt hơn hầu hết các nghiên cứu ESCAPE, REVASCAT hay MR CLEAN (bảng 4.5). Đây được coi là một kết quả tích cực khi chúng tôi tiến hành can thiệp trên cả nhóm bệnh nhân tắc mạch của tuần hoàn sau, có hẹp ngoài sọ kết hợp (mục 4.3.1.7) hay có cửa sổ vào viện ngoài 6 tiếng.

Với các đặc điểm chi tiết đã thông kê so sánh từng nghiên cứu trong các bảng từ 4.1 đến 4.5, chúng tôi có thể chỉ ra một số nguyên nhân sau đây dẫn tới hiệu quả lâm sàng không tốt: (1) lựa chọn bệnh nhân có tổn thương nhu mô rộng hoặc không sử dụng thang điểm ASPECTS là tiêu chí (MR CLEAN); (2) điểm NIHSS trung bình khi nhập viện của các bệnh nhân tương đối cao (REVASCAT, ESCAPE, SWIFT PRIME) cho thấy mức độ thiếu hụt lâm sàng nặng nề; (3) còn sử dụng dụng cụ can thiệp thế hệ cũ hoặc tiêu sợi huyết đường động mạch dẫn đến tỷ lệ tái thông tốt cuối cùng bị ảnh hưởng (ESCAPE, MR CLEAN); (4) thời gian nghiên cứu hoặc can thiệp tái thông kéo dài (ESCAPE tuyển chọn bệnh

nhân mở rộng tới hơn 12 giờ trong khi MR CLEAN có thời gian từ khởi phát đến tái thông > 260 phút). Ngược lại, các nghiên cứu có kết quả đầu ra tốt hơn như của tác giả Đào Việt Phương khi tất cả các bệnh nhân vào viện đều trong vòng 4,5 giờ đầu hoặc EXTEND-IA tuyển chọn bệnh nhân dựa trên kết quả hình ảnh tưới máu não, mang tính chất “định lượng” được cho là ưu việt hơn thang điểm ASPECTS mang tính chất “định tính”. Các nghiên cứu gần đây cũng có lợi thế về phương tiện, dụng cụ bên cạnh chuẩn hóa các quy trình thăm khám, can thiệp và chăm sóc nhằm đạt hiệu quả phục hồi tối ưu. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tái thông và phục hồi lâm sàng được chúng tôi bàn luận chi tiết tại mục 4.3.3.

4.3.1.6. Tỷ lệ chảy máu chuyển dạng và chảy máu có triệu chứng

Xuất huyết chuyển dạng là biến chứng thường gặp cũng như đáng lo ngại nhất sau điều trị tái thông ở các trường hợp đột quỵ thiếu máu cấp, gây khó khăn cho hồi sức và áp dụng các phác đồ điều trị tiếp theo. 227 bệnh nhân sau điều trị (biểu đồ 3.6) có 170 trường hợp không chảy máu (chiếm 74,9%), 50 trường hợp chảy máu không triệu chứng (22%) và chỉ có 7 trường hợp chảy máu nặng, có triệu chứng (3,1%). Tỷ lệ xuất huyết chuyển dạng nói chung chiếm 25,1%, cao hơn so với nghiên cứu REVASCAT (21,4%) nhưng thấp hơn so với ghi nhận của tác giả Đào Việt Phương (29%). Tỷ lệ chảy máu nặng, có triệu chứng cũng cao hơn ở kết quả của các tác giả Vũ Viết Lanh (12,5%) và Đào Việt Phương (5,8%) so với chúng tôi (3,1%). Điều này dẫn tới giả thuyết liên quan đến việc sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trong 4,5 giờ đầu giữa các nghiên cứu, của chúng tôi chỉ là 36% so với 63,5% của tác giả Vũ Viết Lanh và 100% của tác giả Đào Việt Phương^{13,137}. Tuy nhiên, với một nghiên cứu khác cũng sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trên toàn bộ nhóm bệnh nhân can thiệp là EXTEND-IA lại không cho thấy bất cứ trường hợp nào có xuất huyết chuyển dạng nặng sau lấy huyết khối. Đây là một kết quả ấn tượng và có thể được giải thích bằng việc lựa chọn các bệnh nhân có lõi nhồi máu phù hợp tại thời điểm vào viện dựa trên hình ảnh tưới máu não. Như vậy sự liên quan thật sự giữa sử dụng thuốc tiêu sợi huyết và tăng tỷ lệ chuyển dạng chảy máu sau can thiệp là không rõ ràng và thuốc tiêu sợi

huyết vẫn cần được ưu tiên lựa chọn nếu không có chống chỉ định trong vòng 4,5 giờ đầu.

4.3.1.7. Đánh giá kết quả theo vị trí động mạch tắc

*** Tắc động mạch cảnh trong - não giữa**

Các nghiên cứu đều chỉ ra lợi ích của can thiệp nội mạch với nhóm tắc tuần hoàn trước, đặc biệt với động mạch cảnh trong và não giữa đoạn M1 là vị trí thường gặp. Dù đây là các tắc mạch lớn, triệu chứng thường điển hình nhưng kết quả lại cho thấy 2 nhóm bệnh nhân này có thời điểm nhập viện tương đối muộn: 196 ± 135 phút ở nhóm tắc cảnh trong và 215 ± 136 phút ở nhóm tắc M1 (bảng 3.11). Điều này dẫn đến tỷ lệ điều trị thuốc tiêu sợi huyết không cao, tương ứng chỉ là 18,5% và 25,3% - thấp hơn nhiều so với toàn bộ 86 bệnh nhân tắc tuần hoàn trước của tác giả Đào Việt Phương¹³⁷. Các trường hợp tắc tại hai vị trí này thường có huyết khối lớn và dài tương ứng khẩu kính lòng mạch, đặc biệt là nhóm tắc động mạch cảnh trong, do đó số lần lấy huyết khối trung bình (1,9 và 2,2 lần) cũng cao hơn so với các nhóm còn lại, tương tự kết quả của tác giả Bhogal (2,3 lần)¹⁵⁶. Nghiên cứu của tác giả này trên 479 bệnh nhân tắc động mạch não giữa M1 cũng đồng thời cho thấy tỷ lệ tái thông tốt tương tự chúng tôi (88,5% so với 85,3%) nhưng tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt lại thấp hơn hẳn (37,2% so với 73,7%). Nguyên nhân chính được cho là do thời gian từ khởi phát đến khi đạt tái thông kéo dài, trung bình lên tới 353 phút. Với các tắc của động mạch cảnh trong, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tái thông và phục hồi lâm sàng tốt tương ứng là 87,1% và 59,3% (biểu đồ 3.7 và 3.8), cao hơn hẳn so với nghiên cứu MERCI khi sử dụng thế hệ dụng cụ cũ, chỉ là 63% và 39%¹¹⁴. Tỷ lệ tử vong theo dõi trong nhóm tắc động mạch não giữa thấp nhất, chỉ 6,3% trong khi tắc tại động mạch cảnh trong có tỷ lệ tử vong cao hơn hẳn (16,6%), chỉ đứng sau động mạch thân nền do đây là những động mạch có vùng cấp máu lớn hơn và chức năng rất quan trọng.

Trước đây, các tắc của động mạch não giữa thường được ưu tiên điều trị tại đoạn M1 do vùng cấp máu rộng. Với đoạn M2, vùng cấp máu và khẩu kính lòng mạch cũng nhỏ hơn nên quan điểm tái thông còn hạn chế do lo ngại biến

chúng xảy ra so với hiệu quả hồi phục thu được. Tuy nhiên, với sự phát triển của dụng cụ can thiệp, mức độ an toàn và hiệu quả của các loại vi ống thông, stent kéo huyết khối hay ống hút cỡ nhỏ đã được tăng lên đáng kể. Bên cạnh đó, việc cứu sống các vùng vỏ não chức năng cũng đóng vai trò quan trọng trong phục hồi thần kinh ở nhiều bệnh nhân. Kết quả phân tích tổng hợp từ nghiên cứu HERMES trên 130 bệnh nhân tắc đoạn M2 cho thấy tỷ lệ tái thông tốt đạt 59,2% thấp hơn so với 90% của chúng tôi trong khi tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt gần tương đương, 58,2% so với 63,3%¹⁵⁷. Ngoài hạn chế về số lượng bệnh nhân nghiên cứu (30 trường hợp), sự chênh lệch về kết quả tái thông có thể được lý giải do chúng tôi sử dụng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch kết hợp trong 43,3% các trường hợp. Điều này giúp nâng cao hiệu quả mở thông lòng mạch, giảm thời gian can thiệp (32 ± 21 phút, ngắn nhất khi so với các vị trí tắc mạch khác) nhưng cũng dẫn đến tỷ lệ chảy máu có triệu chứng sau điều trị là 3,8%. Với HERMES, nhóm nghiên cứu không sử dụng thuốc tiêu sợi huyết (do so sánh với nhóm chúng) và cũng không ghi nhận bất cứ trường hợp chảy máu nào. Ngoài ra, kết quả tại một nghiên cứu tổng hợp khác của tác giả Saber trên 1080 bệnh nhân tắc M2 cũng cho thấy tỷ lệ tương đồng với chúng tôi về mức độ tái thông tốt (81%) hay phục hồi lâm sàng tốt (59%) nhưng cao hơn về tỷ lệ chảy máu triệu chứng (10%) và tử vong sau điều trị (16% so với 6,7%)¹⁵⁸. Do vậy, cho tới hiện nay, phần lớn các khuyến cáo đều cho rằng nên can thiệp lấy huyết khối ở các bệnh nhân tắc M2 có thiếu sót thần kinh rõ ràng (NIHSS ≥ 6).

*** *Tắc nội sọ kết hợp hẹp tắc động mạch cảnh trong ngoài sọ***

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận nhóm 26 bệnh nhân có huyết khối nội sọ kết hợp hẹp tắc ngoài sọ có thời gian vào viện trung bình muộn nhất (242 ± 221 phút). Những trường hợp này tổn thương hẹp ngoài sọ mang tính chất mạn tính nên bệnh nhân có thời gian thích nghi và hình thành bàng hệ bù trừ, có thể qua các động mạch thông hoặc tuần hoàn bề mặt vùng vỏ não. Chính vì vậy khi có huyết khối mới di trú vào trong nội sọ, các triệu chứng thường tiến triển chậm và phát hiện ở cửa sổ muộn hơn. Chiến lược điều trị hiện còn tranh cãi giữa việc lấy huyết khối nội sọ để ưu tiên tái tưới máu nhu mô (tiếp cận ngược dòng) hay

điều trị tổn thương ngoài sọ để đảm bảo đường tiếp cận nội sọ, tránh tắc lại trước (tiếp cận xuôi dòng). Dù vậy, quá trình này luôn đòi hỏi nhiều thời gian hơn so với các can thiệp lấy huyết khối thông thường. Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy điều này khi thời gian điều trị tại nhóm bệnh nhân này kéo dài nhất, 56 ± 24 phút, gần gấp rưỡi so với các nhóm còn lại (bảng 3.11). So sánh với kết quả điều trị của tác giả Vũ Đăng Lưu, tỷ lệ tái thông tốt của chúng tôi thấp hơn (69,2% so với 82,4%) nhưng tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng theo dõi lại cao hơn (69,2% so với 47,1%)¹³⁹. Mặc dù số lượng bệnh nhân còn hạn chế, nhưng điều này là phù hợp do tác giả Vũ Đăng Lưu ưu tiên sử dụng stent ngoài sọ (10/17 bệnh nhân) vì thế thời gian can thiệp kéo dài hơn ($71,18 \pm 32,93$ phút). Điều này cũng làm tăng liều chống đông sử dụng dẫn đến nguy cơ chảy máu có triệu chứng sau điều trị cao (11,8%) và giảm hiệu quả phục hồi lâm sàng. Ngược lại, chúng tôi ưu tiên sử dụng bóng nong đơn thuần và tránh tối đa việc phải đặt stent giai đoạn cấp nên tỷ lệ chảy máu có triệu chứng sau can thiệp thấp hơn (3,8%). Trên thế giới, phân tích tổng hợp lớn nhất năm 2018 của tác giả Wilson và cộng sự dựa trên 1070 bệnh nhân thuộc 33 nghiên cứu trước đó cũng cho thấy hiệu quả tái thông mạch tốt lên tới 88% nhưng không có sự khác biệt về hiệu quả phục hồi lâm sàng sau 3 tháng giữa nhóm can thiệp xuôi dòng với ngược dòng (49% và 53%, $p = 0,58$) hay nhóm sử dụng stent với tạo hình lòng mạch bằng bóng đơn thuần (đều là 49%, $p = 0,39$)¹⁵⁹. Tuy nhiên, sử dụng stent động mạch cảnh dù là đoạn ngoài sọ ngay trong giai đoạn cấp hiện vẫn chưa được khuyến cáo chính thức và quyết định điều trị tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể.

*** Tắc động mạch thân nền**

Cho đến hiện tại có rất ít các nghiên cứu tiến hành riêng trên các bệnh nhân có tắc hệ động mạch sống nền, một phần do số lượng bệnh nhân ít, thời gian thu tuyển kéo dài trong khi tỷ lệ tử vong sau can thiệp cao – nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận là 45,5% (biểu đồ 3.8), cao hơn từ 3 – 9 lần so với tỷ lệ tử vong do tắc các mạch khác. Bên cạnh đó, việc tái thông tuần hoàn sau cũng gặp rất nhiều khó khăn khi khâu kính lòng mạch nhỏ hơn tuần hoàn trước, nhiều xơ vữa vôi hóa đặc biệt ở các bệnh nhân cao tuổi, dễ gây tổn thương thành mạch

hay bóc tách dẫn đến tái tắc nhanh sau điều trị. Kết quả nghiên cứu BASIC giai đoạn 2011 - 2019 của tác giả Langezaal và cộng sự ở 300 bệnh nhân tắc động mạch thân nền trong vòng 6 giờ đầu cho thấy ở nhóm can thiệp nội mạch (154 bệnh nhân), tỷ lệ chảy máu có triệu chứng, phục hồi lâm sàng tốt và tử vong lần lượt là 4,5%, 44,2% và 38,3%¹⁶⁰. Điều này tương tự kết quả của chúng tôi trên nhóm 22 bệnh nhân với tỷ lệ tương ứng là 4,5%, 40,9% và 45,5%. Điểm đáng chú ý là các kết quả trên của tác giả Langezaal đều không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với nhóm điều trị nội khoa (146 bệnh nhân) ngoại trừ tỷ lệ tái thông tốt lên tới 84,5% (của chúng tôi cũng là 72,8%) so với 56,3% ở nhóm chúng. Dù kết quả này dẫn tới việc một số tác giả cho rằng đây là các “tái thông vô nghĩa”, Langezaal tin rằng vai trò của lấy huyết khối cơ học với các tắc của động mạch thân nền không thể bị loại bỏ và cần những nghiên cứu khác có tiêu chuẩn lựa chọn tốt hơn (phân loại theo NIHSS nhập viện) nhằm phát hiện nhóm bệnh nhân phù hợp với can thiệp nội mạch.

4.3.2. Đánh giá kết quả điều trị trong các nhóm can thiệp cụ thể

4.3.2.1. So sánh dựa trên các loại dụng cụ lấy huyết khối

Với sự phát triển ngày càng nhanh của các dụng cụ lấy huyết khối, yêu cầu đặt ra trong can thiệp giờ đây không chỉ là tái thông thành công mà còn cần tiến hành trong thời gian ngắn nhất nhằm đạt được hiệu quả phục hồi cao nhất. Vì vậy, phương pháp can thiệp hay loại dụng cụ lấy huyết khối được lựa chọn đầu tiên luôn là một vấn đề lớn được quan tâm. Thực tế, các khuyến cáo hiện tại của hội Tim mạch và đột quỵ Họa Kỳ vẫn đang ưu tiên lựa chọn stent lấy huyết khối dù rằng mỗi phương pháp có cơ chế tác dụng và ưu điểm riêng⁹¹. Trong 227 bệnh nhân thống kê, chúng tôi ghi nhận điều trị ban đầu bằng stent kéo có 90 trường hợp, bằng ống hút có 90 trường hợp và được điều trị kết hợp cả hai loại dụng cụ có 44 trường hợp (bảng 3.12). Một số nghiên cứu gần đây cho thấy sử dụng dụng cụ kết hợp đem lại hiệu quả tái thông ngay từ lần đầu tốt, rút ngắn thời gian can thiệp qua đó nâng cao khả năng phục hồi lâm sàng. Tuy nhiên, trong điều kiện cụ thể tại Việt Nam, lựa chọn này vẫn ít nhiều bị ảnh hưởng do chi phí điều trị cao. Điều này lý giải ưu thế về số lượng trong kết quả của chúng

tôi ở 2 nhóm điều trị đơn thuần so với nhóm kết hợp. Dù vậy, việc phân nhóm mang tính chất hồi cứu thuần tập, không ngẫu nhiên sẽ làm giảm giá trị khi so sánh trực tiếp. Khi so sánh các đặc điểm về lâm sàng và hình ảnh tại thời điểm vào viện, dễ dàng nhận thấy sự tương đồng giữa 3 nhóm điều trị khi sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) về tuổi, giới, các bệnh lý kết hợp, điểm NIHSS, mức độ tổn thương nhu mô (điểm ASPECTS và pc-ASPECTS). Các đặc điểm về thời gian ghi nhận xu hướng vào viện sớm hơn trong nhóm sử dụng stent (193 ± 146 phút so với 214 ± 154 và 203 ± 265 phút, $p = 0,41$, không có ý nghĩa thống kê) còn thời gian từ vào viện đến chọc động mạch đùi ở nhóm điều trị kết hợp lại ngắn hơn (85 ± 38 phút so với 107 ± 58 và 96 ± 58 phút) có ý nghĩa thống kê, $p = 0,04$. Các thông số này giúp giảm phần nào các yếu tố nhiễu và tăng nhất định tính khách quan khi đánh giá hiệu quả giữa 3 nhóm điều trị.

*** Về kết quả can thiệp**

Có thể thấy thời gian can thiệp trong nhóm hút huyết khối là ngắn nhất (35 ± 23 phút) trong khi nhóm stent và nhóm kết hợp 2 dụng cụ kéo dài hơn, tương ứng là 41 ± 26 phút và 46 ± 34 phút, $p = 0,21$. Điều này là phù hợp với nghiên cứu của tác giả Turk hay Procházka, khi các ống hút huyết khối chỉ cần tiếp xúc tại đầu gần, thời gian về mặt kỹ thuật khi hút áp lực âm cũng ngắn hơn (1 - 3 phút) trong khi với stent kéo, dụng cụ phải vượt qua đầu xa của huyết khối và cần thời gian đợi dài hơn (3 - 5 phút) để stent nở hết nhằm tối ưu hiệu quả^{119,161}. Tuy nhiên, số lần can thiệp lấy huyết khối trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm sử dụng ống hút đơn thuần lại nhiều nhất (2,11 lần, khoảng 1–10) so với hai nhóm còn lại (stent: 1,61 lần, khoảng 1–6 và kết hợp: 1,93 lần, khoảng 1–6), $p=0,02$. Sự mâu thuẫn này có thể được lý giải do phân bố vị trí mạch tắc trong các nhóm điều trị tại bảng 3.13 khi tương đồng về tỷ lệ tắc tại động mạch não giữa đoạn M1 (41 - 43%), động mạch thân nền hay các trường hợp kết hợp hẹp ngoài sọ nhưng nhóm lựa chọn ống hút ban đầu có tỷ lệ tắc tại động mạch cảnh trong cao nhất (32,2%), gấp 2,5 lần so với nhóm sử dụng stent ban đầu (12,9%) trong khi tỷ lệ tắc tại động mạch não giữa đoạn M2 giữa 2 nhóm này ngược lại (6,7% trong nhóm ống hút và 22,6% trong nhóm stent). Chúng ta đều

biết, các huyết khối tại động mạch não giữa đoạn M2 thường xa, nhỏ nên dụng cụ stent được ưu tiên tiếp cận và dễ thành công (tỷ lệ tái thông tốt lần đầu và sau can thiệp của nhóm sử dụng stent là 61,3% và 82,8%). Ngược lại, với các tắc tại đoạn tận động mạch cảnh trong, huyết khối thường có kích thước lớn, vì vậy sử dụng một dụng cụ đơn thuần, dù là stent hay ống hút, thường khó đảm bảo hiệu quả dẫn tới kéo dài với nhiều lần can thiệp. Với trường hợp này, phương pháp kết hợp đồng thời hai dụng cụ lại tỏ ra có ưu điểm khi tác động cùng lúc cả hai đầu huyết khối dẫn tới tỷ lệ thành công cao hơn. Điều này thể hiện rõ ràng trong kết quả nghiên cứu của tác giả Diana và cộng sự trên 353 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong được chia làm 2 nhóm sử dụng ống hút (304 bệnh nhân) và kết hợp hai dụng cụ (49 bệnh nhân)¹⁶². Có thể thấy không chỉ tương đồng với chúng tôi trong xu hướng lựa chọn dụng cụ khi số bệnh nhân ở nhóm kết hợp ít hơn hẳn, kết quả can thiệp của tác giả Diana cũng tương đương khi tỷ lệ tái thông tốt lần đầu (TICI 2b-3) là 51% trong nhóm kết hợp so với 26,9% trong nhóm ống hút còn của chúng tôi là 56,8% trong nhóm kết hợp và 43,4% trong nhóm ống hút, $p = 0,04$. Dẫn vậy, kết quả tái thông cuối cùng ở hai nghiên cứu đều cho thấy không có sự khác biệt đáng kể dù chúng tôi ghi nhận xu hướng trái ngược (81,8% nhóm kết hợp và 87,8% nhóm ống hút, $p = 0,55$) so với tác giả Diana (tương ứng là 84% và 73,3%, $p = 0,151$). Kết quả tái thông tốt cuối cùng tăng cao trong nhóm ống hút có thể được giải thích do tỷ lệ sử dụng dụng cụ cứu trợ (chuyển từ điều trị đơn thuần sang kết hợp) lên tới 33,33%, cao hơn tới 4 lần so với chỉ 7,52% trong nhóm sử dụng stent ban đầu, $p = 0,00$. Điều này tương tự ghi nhận trong nghiên cứu ASTER, với tỷ lệ cứu trợ trong nhóm ống hút là 33% và nhóm stent là 24%, giúp nâng tỷ lệ tái thông tốt trong nhóm ống hút từ 63% → 85,4% và nhóm stent từ 68% → 83,1%, $p = 0,53$. Đây là sự thay đổi hợp lý về chiến lược nhằm nâng cao hiệu quả điều trị, tránh kéo dài thời gian can thiệp, ảnh hưởng đến kết cục đầu ra lâm sàng. Điểm thú vị là theo dõi lâm sàng sau thủ thuật, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào trong nhóm sử dụng stent ban đầu xuất hiện chảy máu có triệu chứng (0% so với 5,6% nhóm ống hút và 4,5% nhóm kết hợp, $p = 0,08$) dù tỷ lệ sử dụng thuốc TSH tĩnh mạch trước can thiệp là

cao hơn (30,1% so với 26,7% nhóm ống hút và 27,3% nhóm kết hợp, $p = 0,83$). Kết quả này có được do các tắc nhỏ tại động mạch não giữa M2 ít nguy cơ chuyển dạng chảy máu hơn nhiều so với các tắc lớn tại động mạch cảnh trong. Bên cạnh đó, thời gian từ khởi phát đến vào viện của nhóm này sớm hơn so với 2 nhóm còn lại cũng là một yếu tố thuận lợi, giảm đáng kể nguy cơ chảy máu.

*** Về kết quả điều trị**

3 nhóm can thiệp lấy huyết khối của chúng tôi đều ghi nhận tỷ lệ phục hồi tốt (mRS 0-2) tương đối cao: nhóm sử dụng stent ban đầu là 66,7%, nhóm sử dụng ống hút ban đầu là 65,6% và nhóm kết hợp 2 dụng cụ là 61,4%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,32$. Tỷ lệ tử vong trong nhóm lựa chọn stent chỉ 7,6%, thấp hơn hẳn 2 nhóm còn lại (tương ứng 15,5% và 18,2%) được cho là phù hợp với những nguyên nhân đã nêu ở trên: thời gian vào viện sớm, tỷ lệ tắc động mạch cảnh trong và chảy máu có triệu chứng sau điều trị thấp hơn. sau can thiệp tốt hơn so với các nhóm còn lại. Kết quả này giống với nghiên cứu ASTER khi tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt giữa hai nhóm stent và ống hút là không khác biệt (50% và 45,3%, OR 0,83 [95% CI, 0,54-1,26], $p = 0,38$) trong khi tác giả Procházka lại ghi nhận sự tốt hơn về hiệu quả phục hồi lâm sàng trong 2 nhóm sử dụng stent và ống hút so với nhóm kết hợp ($p < 0,05$)^{132,161}. Trong nghiên cứu của Diana tại cùng vị trí tắc của động mạch cảnh, tác giả kết luận sử dụng phương pháp kết hợp hai dụng cụ có nhiều ưu điểm kỹ thuật và đưa tới khả năng phục hồi lâm sàng tốt hơn so với ống hút đơn thuần (56,5% so với 38,9%, $p = 0,084$)¹⁶². Sự khác nhau trong kết quả của rất nhiều nghiên cứu cho thấy việc tiến hành các nghiên cứu lớn hơn, phân chia dụng cụ ngẫu nhiên theo từng từng vị trí mạch tắc cụ thể để làm giảm các yếu tố nhiễu và đưa ra kết quả chính xác là cần thiết. Dù vậy, các thế hệ dụng cụ hiện đại với công nghệ ngày càng phát triển được kỳ vọng sẽ tối ưu hóa hiệu quả can thiệp và dần hướng tới sự không khác biệt trong lựa chọn ban đầu.

4.3.2.2. So sánh giữa lấy huyết khối đơn thuần và kết hợp thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch

Cần biết rằng, việc so sánh trực tiếp cùng một cửa sổ điều trị của hai phương pháp này trước đây rất khó thực hiện do hầu hết bệnh nhân trong 4,5 giờ

đều được sử dụng thuốc TSH nếu không có chống chỉ định trong khi các so sánh gián tiếp lại vô tình hạn chế kết quả của nhóm lấy huyết khối đơn thuần do cửa sổ vào viện thường muộn hơn. Đến khi các nghiên cứu đều cùng công nhận hiệu quả của can thiệp nội mạch ở bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn thì vai trò và lợi ích thực sự của thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch trong 4,5 giờ đầu (hiệu quả tái thông, nguy cơ chảy máu ảnh hưởng đến hồi phục) bắt đầu được bàn luận trở lại đặc biệt là khi triển khai tại các trung tâm đột quỵ toàn diện với đầy đủ phương tiện và nhân lực. So sánh đối chứng gián tiếp của chúng tôi trên 178 bệnh nhân (bảng 3.14) vào viện ở cửa sổ 4,5 giờ được điều trị can thiệp kết hợp thuốc TSH (64 bệnh nhân) so với lấy huyết khối đơn thuần (112 bệnh nhân). Một điểm đáng ghi nhận là dù không phải so sánh ngẫu nhiên, trực tiếp thì các đặc điểm về tuổi, giới, điểm NIHSS hay ASPECTS tại thời điểm vào viện giữa hai nhóm là tương tự nhau. Mặc dù cửa sổ thời gian từ khởi phát đến vào viện (83 ± 76 phút so với 73 ± 66 phút, $p = 0,00$) muộn hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm lấy huyết khối đơn thuần (như đã đề cập ở trên) thì thời gian từ vào viện đến chọc động mạch đùi (103 ± 56 phút so với 95 ± 61 phút, $p = 0,37$) cũng không bị kéo dài ở nhóm điều trị kết hợp, thậm chí còn ngắn hơn với tỷ lệ tiến hành trong vòng 90 phút ghi nhận là 57,8% so với 50,9%, $p = 0,37$. Điều này cho thấy lo ngại về việc đánh giá, sử dụng thuốc TSH tĩnh mạch có thể làm chậm quá trình điều trị can thiệp có vẻ chưa thật sự xác đáng. Điểm khác biệt duy nhất là tỷ lệ bệnh nhân tăng đường huyết ở nhóm điều trị kết hợp cao hơn so với nhóm lấy huyết khối đơn thuần ($p = 0,05$), do đó quy trình hồi sức sau điều trị cần thận trọng, tránh các biến chứng chảy máu. Về kết quả điều trị chính giữa hai nhóm, có ba vấn đề được đưa ra so sánh nhưng đều không thấy sự khác biệt ($p > 0,05$):

- *Tỷ lệ tái thông tốt* sau khi làm tan huyết khối bằng thuốc TSH đường tĩnh mạch kết hợp lấy huyết khối cơ học tương tự như can thiệp đơn thuần là 90,6% so với 87,7%, $p = 0,56$ (bảng 3.15). Điều này cho thấy, việc sử dụng thuốc tiêu sợi huyết không hẳn là yếu tố then chốt ảnh hưởng đến kết quả tái thông khi tắc mạch lớn. Ngoài ra, khi phân tích chi tiết, chúng tôi nhận thấy thời gian tiến hành can thiệp nội mạch ở nhóm lấy huyết khối đơn thuần có xu hướng

ngắn hơn so với kết hợp (tương ứng 37 ± 27 phút và 41 ± 26 phút, $p = 0,19$) phù hợp với số lần sử dụng dụng cụ lấy huyết khối cũng ít hơn (tương ứng $1,79 \pm 1,26$ lần (trung vị 1, khoảng 1 – 6) và $2,06 \pm 1,28$ lần (trung vị 2, khoảng 1 – 10), $p = 0,11$) dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ thời gian can thiệp trong vòng 45 phút cũng cho thấy giá trị tốt hơn trong nhóm lấy huyết khối đơn thuần: 71,1% các trường hợp so với 68,8%, $p = 0,74$. Sự tương đồng trong kết quả của chúng tôi với nghiên cứu của tác giả Weber (tỷ lệ tái thông tốt ở hai nhóm là 73,8% và 73,1%, $p = 0,95$; các báo cáo thời gian xung quanh thủ thuật ở nhóm lấy huyết khối đơn thuần ngắn hơn) một lần nữa ủng hộ giả thuyết sử dụng thuốc TSH có xu hướng làm vụn các huyết khối nội sọ dẫn đến tạo khó khăn cho quá trình can thiệp¹⁶³. Tuy nhiên, nghiên cứu của Leker lại cho thấy nhóm bệnh nhân được điều trị kết hợp có thời gian can thiệp ngắn hơn và cần ít lần sử dụng stent hơn để đạt được tái thông so với lấy huyết khối đơn thuần¹⁶⁴. Điều này cho thấy vẫn còn khá nhiều mâu thuẫn trong kết quả của các nghiên cứu khác nhau và thật khó để có thể xác nhận rõ ràng vai trò của thuốc TSH trong vấn đề hỗ trợ can thiệp. Khi đánh giá về vị trí mạch tắc giữa hai nhóm, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tắc động mạch não giữa M1 là tương đương: 41,2% ở nhóm đơn thuần và 37,5% ở nhóm kết hợp. Tuy nhiên, nhóm sử dụng thuốc TSH kết hợp có tỷ lệ hẹp ngoài sọ lớn hơn (15,6% so với 7,9%), điều trị phức tạp hơn nhưng ngược lại, nhóm lấy huyết khối đơn thuần có tỷ lệ tắc động mạch cảnh trong cao hơn gấp 2 (28,1% so với 15,6%).

- *Tỷ lệ xuất huyết não* nói chung trong vòng 24 giờ có xu hướng cao hơn ở nhóm sử dụng thuốc TSH (28,1% so với 24,6%, $p = 0,6$) trong khi tỷ lệ chảy máu có triệu chứng lại ghi nhận nhiều hơn ở nhóm lấy huyết khối đơn thuần (5,3% so với 1,6%, $p = 0,42$) tuy nhiên sự khác biệt này không đáng kể và không có ý nghĩa thống kê. Như đã phân tích ở phần trước (mục 4.3.1.5), mọi xuất huyết trong não đều có thể ảnh hưởng đến đầu ra lâm sàng không tốt (Kranendonk và cộng sự), trong đó vai trò của rt-PA luôn được lưu tâm khi một số báo cáo trước đây cho thấy, khi sử dụng thuốc TSH đơn thuần có thể làm tăng tỷ lệ xuất huyết não triệu chứng từ 3 - 10 lần so với nhóm chứng dù con số tuyệt

đôi thấp^{85,165}. Broeg-Morvay và cộng sự trong nghiên cứu của mình đã đánh giá ghép cặp dựa trên các điểm định hướng để so sánh 40 bệnh nhân được điều trị lấy huyết khối đơn thuần với 40 bệnh nhân được điều trị kết hợp lấy huyết khối sau khi sử dụng TSH đường tĩnh mạch¹⁶⁶. Tương tự, nhóm tác giả cũng không tìm thấy bất kỳ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào về kết quả chức năng hoặc nguy cơ xuất huyết não có triệu chứng giữa các nhóm. Điểm khác biệt với chúng tôi là kết quả trong nhóm can thiệp đơn thuần ghi nhận xu hướng giảm nguy cơ chảy máu triệu chứng dù không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi (phân tích nhóm chung hay dưới nhóm) và phần lớn các nghiên cứu quốc tế gần đây đều không cho thấy bằng chứng liên quan giữa sử dụng thuốc TSH tĩnh mạch với nguy cơ chảy máu sau điều trị, điều này cũng phù hợp với kết quả trong nước của tác giả Mai Duy Tôn và Đào Việt Phương¹³⁷.

- *Tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) và tử vong (mRS = 6)* ghi nhận sau theo dõi ở hai nhóm bệnh nhân là tương đương nhau (65,6% và 17,2% trong nhóm kết hợp so với 66,7% và 12,2% trong nhóm đơn thuần, $p = 0.60$ – biểu đồ 3.10). Kết quả này tương phản với phân tích dưới nhóm trong nghiên cứu ESCAPE khi can thiệp lấy huyết khối đơn thuần có liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ tử vong ở ngày thứ 90 trên các bệnh nhân không được sử dụng TSH tĩnh mạch (20% so với 13%) trong khi ở nhóm các bệnh nhân được sử dụng thuốc TSH thì can thiệp lấy huyết khối lại hỗ trợ giảm tỷ lệ tử vong khi theo dõi (7% so với 21%)⁹⁷. Sự khác biệt này có thể được lý giải do nguyên nhân hạn chế về cỡ mẫu (chỉ 45 bệnh nhân) cũng như sự không đồng nhất về liều sử dụng thuốc TSH giữa trong và ngoài nước (0,6mg/kg so với 0,9mg/kg). Phân tích tổng hợp năm 2016 của Goyal cũng cho thấy không có sự khác biệt về kết quả lâm sàng giữa điều trị kết hợp TSH đường tĩnh mạch và lấy huyết khối cơ học so với can thiệp đơn thuần¹³⁰. Điều này giúp kỳ vọng về giả thuyết phương pháp lấy huyết khối đơn thuần có hiệu quả phục hồi chức năng sau điều trị không thua kém so với phương pháp điều trị kết hợp thuốc TSH được gia tăng. Tuy nhiên, như Kaesmacher và cộng sự đã phân tích, những nghiên cứu thuần tập hồi cứu trong đó lấy huyết khối đơn thuần chỉ được thực hiện trên những bệnh nhân không đủ

tiêu chuẩn sử dụng TSH đều chưa chặt chẽ và không thể giúp chứng minh hay đưa đến một kết luận chính xác về hiệu quả thực sự của hai phương pháp này¹⁶⁷.

Xuất phát từ thực tiễn và nhằm khắc phục nhược điểm này, một loạt nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên, trực tiếp giữa hai nhóm điều trị (đơn thuần so với kết hợp thuốc TSH) trong 4,5 giờ đầu đã được tiến hành tại nhiều trung tâm trên thế giới bao gồm: DIRECT-MT (Trung Quốc, 327 so với 329 bệnh nhân), SKIP (Nhật Bản, 101 so với 103 bệnh nhân), MR CLEAN-NO IV (châu Âu, 273 so với 266 bệnh nhân), SWIFT-DIRECT (châu Âu và Bắc Mỹ, 201 so với 207 bệnh nhân) và DIRECT-SAFE (Úc và Đông Nam Á, 146 so với 147 bệnh nhân). Các thiết kế nghiên cứu đều được thực hiện hướng đến kết quả đầu ra là lấy huyết khối đơn thuần không thua kém so với điều trị kết hợp thuốc TSH tĩnh mạch. Tuy nhiên, ngoại trừ DIRECT-MT (nhưng có vấn đề về lực cũng như độ tin cậy của nghiên cứu), tất cả các nghiên cứu còn lại đều không đạt được mục tiêu đề ra này dù số lượng bệnh nhân thu tuyển lớn trong đó DIRECT-SAFE phải dừng sớm hơn dự kiến¹⁶⁸. Với MR CLEAN-NO IV, tỷ lệ tái thông mạch ở nhóm điều trị đơn thuần chỉ là 78,3% so với 82,5% ở nhóm kết hợp, $p > 0,05$ trong khi với SWIFT-DIRECT, kết quả ban đầu được công bố tại Hội nghị đột quy Châu Âu cũng tương tự khi cho thấy tỷ lệ tái thông cao hơn có ý nghĩa trong nhóm điều trị có kết hợp thuốc TSH, 97% so với 91%, $p = 0,022$ ^{169,170}. Cũng trong nghiên cứu này, tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt và tử vong đều tốt hơn ở nhóm điều trị kết hợp (65% và 13%) so với nhóm lấy huyết khối đơn thuần (58% và 18%) dẫn đến thất bại toàn diện trong việc chứng minh sự không thua kém về hiệu quả của phương pháp lấy huyết khối đơn thuần cho dù đã chọn khoảng khác biệt cao hơn (12%) so với các nghiên cứu khác (10%). Báo cáo phân tích đầu tiên năm 2022 của nghiên cứu DIRECT-SAFE cũng cho thấy tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt ưu thế ở nhóm điều trị kết hợp (60,5% so với 54,8%) và sự không thua kém của nhóm lấy huyết khối đơn thuần không được chứng minh¹³⁵. Khi so sánh về mức độ an toàn, ngoại trừ nghiên cứu SKIP (sử dụng TSH liều 0,6m/kg), các nghiên cứu còn lại đều không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa về mức độ chảy máu giữa hai nhóm điều trị, đặc biệt nghiên cứu DIRECT-SAFE có tới 46,4%

bệnh nhân thuộc Châu Á với 1/3 là người Việt Nam^{135,171}. Như vậy, sau gần 5 năm với nhiều nghiên cứu lớn nhỏ, dù còn chờ đợi các kết quả chính thức cuối cùng, có thể một lần nữa khẳng định điều trị thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch là một phương pháp hiệu quả, an toàn và cần được sử dụng ngay khi không có chống chỉ định trong vòng 4,5 giờ đầu trước khi kết hợp lấy huyết khối trực tiếp ở những bệnh nhân tắc mạch cấp.

4.3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tái thông và phục hồi thần kinh sau 3 tháng

4.3.3.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tái thông

Mục tiêu quan trọng nhất với kỹ thuật can thiệp lấy huyết khối cơ học chính là đạt tái thông tốt (TICI 2b-3) trong thời gian ngắn nhất có thể. Đây cũng là tiền đề quan trọng để bệnh nhân đột quỵ não có cơ hội phục hồi lâm sàng tốt sau điều trị. Khi phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả tái thông (bảng 3.16), chúng tôi nhận thấy các yếu tố “ngoài can thiệp” như: tuổi (< 80), giới (nam), tình trạng rung nhĩ (tạo huyết khối “đỏ”, di trú từ tim lên và được cho rằng dễ lấy ra hơn), vị trí tắc của vòng tuần hoàn và mạch máu đều không ảnh hưởng đến hiệu quả tái thông ($p > 0,05$). Điều này cho thấy, mọi bệnh nhân với các tắc mạch lớn (dù là tuần hoàn trước hay sau) đều có cơ hội được tái thông tốt sau can thiệp. Thú vị hơn, khi đi sâu vào kỹ thuật, việc điều trị thuốc TSH đường tĩnh mạch cũng không làm ảnh hưởng đến kết quả tái thông ($p > 0,05$). Điều này một lần nữa chứng minh thuốc TSH thường ít hiệu quả với các tắc mạch lớn trong khi giả thuyết sử dụng rt-PA làm vụn các cục huyết khối dẫn đến cản trở tái thông trong can thiệp có vẻ không hoàn toàn chính xác. Trong hai yếu tố có liên quan đến khả năng tái thông tốt, chúng tôi nhận thấy thời gian can thiệp trong vòng 60 phút (90,6% so với 61,7%, $p = 0,000$) đóng vai trò quan trọng hơn so với yếu tố không có hẹp mạch ngoài sọ kết hợp (86,6% so với 69,2%, $p = 0,022$). Điều này được thể hiện trong phân tích đa biến ở bảng 3.17, khi thời gian can thiệp ≤ 60 phút là yếu tố tiên lượng độc lập tới khả năng tái thông tốt (OR 5,952; 95% CI 2,755 – 12,821, $p = 0,000$) so với không có hẹp mạch ngoài sọ kết hợp (OR 2,890; 95% CI 1,131 – 7,353, $p = 0,068$). Rõ ràng, việc có hẹp

mạch ngoài sọ hoặc phải lấy huyết khối nhiều lần (≥ 4) đều dẫn đến một kết quả chung là can thiệp khó khăn và kéo dài thời gian thủ thuật. Vì vậy, thời gian can thiệp ≤ 60 phút là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất đến mức độ tái thông tốt trong nghiên cứu của chúng tôi được xem là một kết quả phù hợp. Điều này tương tự nghiên cứu của tác giả Vanacker trên 439 bệnh nhân với kết quả cho thấy hẹp mạch ngoài sọ kết hợp huyết khối nội sọ làm giảm $> 50\%$ khả năng tái thông tốt (giá trị dưới đường cong ROC là 0,72) và lấy huyết khối cơ học cấp bằng dụng cụ là yếu tố quan trọng nhất thúc đẩy tái thông mạch trong nhồi máu não cấp¹⁷².

4.3.3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng phục hồi thần kinh sau 3 tháng

*** Các yếu tố lâm sàng**

Các yếu tố đưa vào phân tích tại bảng 3.18 bao gồm tuổi (điểm phân chia là 80), giới (nam), tình trạng các bệnh lý kết hợp, đánh giá thang điểm NIHSS trước - sau can thiệp và thời gian từ khởi phát đến khi vào viện.

- *Giới hạn về tuổi:* hiện tại không phải là chống chỉ định với lấy huyết khối cơ học nhưng tuổi trẻ sẽ có lợi thế hơn về khả năng phục hồi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân tuổi < 80 có tỷ lệ phục hồi tốt hơn sau can thiệp (69,7% so với 37,5%, $p = 0,000$ – bảng 3.18). Phân tích hồi quy đa biến (bảng 3.20) cũng cho thấy tuổi < 80 là một yếu tố tiên lượng độc lập tới kết quả phục hồi lâm sàng tốt sau can thiệp (OR 3,842; 95% CI 1,764 – 8,365, $p = 0,011$). Tuy vậy, trong các nghiên cứu quốc tế như DAWN, SWIFT PRIME hay ESCAPE, khi so sánh với nhóm chứng ở các bệnh nhân điều trị nội khoa có tuổi < 80 , các bệnh nhân được lấy huyết khối cơ học lại không phải yếu tố tiên lượng độc lập tới kết quả lâm sàng ($p > 0,05$) dù giá trị OR dao động từ 1,9 – 2,7^{10,96,97}. Ngoài ra, khi đánh giá ảnh hưởng của giới (nam), kết quả của chúng tôi cho thấy đây không phải là yếu tố liên quan đến kết cục lâm sàng sau điều trị ($p = 0,89$), tương tự các nghiên cứu khác tại trong và ngoài nước.

- *Với các bệnh lý kết hợp:* chúng tôi ghi nhận tăng huyết áp và rung nhĩ là các yếu tố tạo ra sự khác biệt với kết cục lâm sàng sau can thiệp (bảng 3.18). Trong nhóm bệnh nhân tăng huyết áp, giống với các nghiên cứu trên thế giới, tỷ

lệ phục hồi không tốt chiếm ưu thế (75,2% so với 52,7%, $p = 0,004$). Ngược lại, các bệnh nhân có rung nhĩ lúc vào viện trong nghiên cứu của chúng tôi lại có tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt 3 tháng sau can thiệp cao hơn (29,1% so với 16,5%. $p = 0,04$). Tuy nhiên, khi phân tích hồi quy đa biến (bảng 3.20), cả tăng huyết áp và rung nhĩ đều không phải yếu tố tiên lượng độc lập tới kết cục lâm sàng tại thời điểm 90 ngày sau can thiệp (với giá trị tương ứng là OR 0,430; 95% CI 0,239 – 0,775, $p = 0,291$ và OR 2,079; 95% CI 1,040 – 4,149; $p = 0,407$). Điều này phù hợp với kết quả của nghiên cứu EXTEND-IA, REVASCAT khi khả năng phục hồi thần kinh giữa hai nhóm chứng và can thiệp trên các bệnh nhân tăng huyết áp là không khác nhau ($p > 0,05$)^{95,98}. Trong nghiên cứu IMS III và DEFUSE III, phân tích trên nhóm các bệnh nhân rung nhĩ giữa 2 nhóm chứng và can thiệp cũng cho kết luận tương tự với kết quả tương ứng là OR 0,89; 95% CI 0,56 – 1,39; $p > 0,05$ và OR 10,71; 95% CI 1,91 – 294,11, $p = 0,21$ ^{11,121}. Về tình trạng tăng đường huyết, kết quả của chúng tôi giống với tác giả Đào Việt Phương khi tăng chỉ số đường máu không tạo ra sự khác biệt trong tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng ở các bệnh nhân can thiệp ($p = 0,44$). Tác giả Desilles và cộng sự khi phân tích gộp 54 báo cáo cho kết quả đái tháo đường có liên quan tới giảm tỷ lệ kết cục lâm sàng tốt (OR 0,76; 95% CI 0,73-0,79; $p < 0,05$) và tăng tỷ lệ xuất huyết nội sọ có triệu chứng (OR 1,38; 95% CI 1,21-1,56)¹⁷³. Cũng trong nghiên cứu này, khi phân tích đa biến thì đái tháo đường không liên quan đến tỷ lệ xuất huyết nhưng vẫn đóng vai trò trong giảm tỷ lệ kết cục lâm sàng tốt.

- *Điểm NIHSS*: tại thời điểm vào viện là yếu tố phản ánh trực tiếp tình trạng lâm sàng của bệnh nhân trước điều trị. Kết quả của chúng tôi tại bảng 3.18 ghi nhận tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt sau lấy huyết khối cao hơn ở nhóm bệnh nhân có NIHSS lúc nhập viện < 18 điểm (73,4% so với 36%, $p = 0,000$). Thực tế cho thấy NIHSS càng lớn thì nguy cơ tắc các động mạch lớn càng cao, tình trạng lâm sàng càng nặng tương ứng với mức độ tổn thương nhu mô ngày càng nhiều. Trong phân tích đa biến (bảng 3.20), NIHSS vào viện < 18 điểm cũng là yếu tố tiên lượng độc lập, giúp tăng khả năng phục hồi lâm sàng gần 5 lần (OR 4,917; 95% CI 2,524 – 9,580; $p = 0,007$). Tại các nghiên cứu trên thế giới, dù có nhiều

ngưỡng phân chia điểm NIHSS lúc vào viện (REVASCAT: < 17 , IMS III: ≤ 19 , ESCAPE: 19, SWIFT PRIME: 13-18), nhưng khi so sánh với nhóm chứng, đây chưa phải yếu tố tiên lượng độc lập tới kết quả phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng ($p > 0,55$)^{95,96,121}.

- *Các yếu tố thời gian*: trong đó từ thời gian khởi phát đến nhập viện hay từ khởi phát đến chọc động mạch đùi (bắt đầu can thiệp) đóng vai trò rất quan trọng. Thời gian càng kéo dài, sức chịu đựng của nhu mô càng giảm. Dù vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận yếu tố nào về mặt thời gian (từ khởi phát đến vào viện < 180 phút (bảng 3.18) hay từ khởi phát đến chọc ĐM đùi < 260 phút (bảng 3.19) đóng vai trò ảnh hưởng tới khả năng dự báo kết cục lâm sàng tốt sau can thiệp ($p > 0,05$). Điều này cho thấy cải thiện và đẩy nhanh hơn nữa quy trình chẩn đoán - can thiệp trong bệnh viện nhằm nâng cao chất lượng điều trị là yêu cầu bắt buộc. Theo tác giả Bourcier, tỷ lệ tái thông sẽ giảm xuống tương ứng 22% và 26% với mỗi 60 phút chậm trễ từ khi vào viện tới chọc động mạch đùi (OR 0,78; 95% CI 0,64 – 0,95) hay từ thăm khám hình ảnh đầu tiên tới chọc động mạch đùi (OR 0,74; 95% CI 0,59 – 0,93)¹⁷⁴. Tác giả Lee cũng kết luận rằng các bệnh nhân vào viện sớm (trong vòng 4,5 giờ) sẽ có kết cục lâm sàng tốt hơn sau điều trị gấp 2 lần so với nhóm còn lại (OR 2,03; 95% CI 1,18 – 2,13)¹⁷⁵. Cần lưu ý rằng, các yếu tố lâm sàng thường có sự biến thiên mạnh và cho các kết quả khác biệt về vai trò tiên lượng nguy cơ sau điều trị trong các nghiên cứu khác nhau. Vì vậy, một số tác giả gần đây đã cố gắng tổng hợp các yếu tố này thành những tổ hợp thang điểm cụ thể (GADIS: giới, tuổi, tiểu đường, lõi thiếu máu) hay các mô hình (4 yếu tố: tuổi > 75 , NIHSS ≥ 20 , đột quỵ thức giấc và tiểu đường được phân tích thứ cấp trong nghiên cứu DEFUSE 3) để nâng cao khả năng dự đoán tỷ lệ phục hồi trên các bệnh nhân đột quỵ cấp^{176,177}. Điều này giúp giảm yếu tố nhiễu, góp phần đưa ra các kết quả dự báo chính xác hơn trong tiên lượng điều trị đột quỵ thiếu máu não.

*** Các yếu tố hình ảnh và can thiệp**

Các yếu tố đưa vào phân tích tại bảng 3.19 bao gồm điểm ASPECTS, mức độ tuần hoàn bàng hệ, hẹp mạch ngoài sọ kèm theo (chỉ đánh giá với các tắc tuần

hoàn trước), vị trí tắc động mạch não, mức độ tái thông mạch não, tỷ lệ tái thông tốt ngay lần đầu lấy huyết khối và chảy máu có triệu chứng.

- *ASPECTS*: Nghiên cứu chúng tôi với phần lớn bệnh nhân (205) có tắc mạch tuần hoàn trước khi chia thành hai nhóm đánh giá mức độ tổn thương nhu mô não: *ASPECTS* tốt (8-10) và *ASPECTS* trung bình (6-7) cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ phục hồi lâm sàng sau can thiệp (69,6% so với 65,6%, $p = 0,54$). Nghiên cứu của tác giả Esmael cho thấy với ngưỡng *ASPECTS* ≤ 7 có vai trò dự báo kết cục lâm sàng kém (OR 3,95; 95% CI 2,09 – 11,38, $p < 0,01$)¹⁷⁸. Tuy nhiên khác với phân nhóm của chúng tôi, tác giả lại lựa chọn toàn bộ các trường hợp điểm ≤ 7 bao gồm cả nhóm điểm rất thấp từ 0 – 5. Chặt chẽ hơn, tác giả Pfaff khi sử dụng trí tuệ nhân tạo để đánh giá thang điểm e-*ASPECTS* trên 222 bệnh nhân đã cho thấy những trường hợp có e-*ASPECTS* thấp hơn (trung vị 8, khoảng 7-10) tỷ lệ thuận với phục hồi lâm sàng kém (mRS 3-6) với OR 0,79; 95% CI 0,63 – 0,99, $p = 0,014$ so với nhóm có e-*ASPECTS* cao hơn (trung vị 9, khoảng 8-10)¹⁷⁹. Đáng lưu ý là một số phân tích dưới nhóm trên các ca bệnh được lựa chọn thận trọng vẫn ghi nhận trường hợp phục hồi tốt với *ASPECTS* rất thấp, chỉ từ 4-5 điểm⁹⁹. Điều này mở ra cơ hội điều trị nhưng cần thời gian để kiểm chứng với các khuyến cáo cụ thể trước khi áp dụng vào thực tế lâm sàng.

- *Mức độ tuần hoàn bàng hệ*: cũng là một yếu tố tác động quan trọng tới khả năng phục hồi sau 3 tháng. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra 89,9% các bệnh nhân có điểm bàng hệ tốt (4-5) có khả năng phục hồi lâm sàng tốt sau can thiệp ($p = 0,000$). Phân tích đa biến (bảng 3.20) cũng cho thấy đây là yếu tố tiên lượng độc lập với OR 15,047; 95% CI 7,181 – 31,529; $p = 0,000$. Kết quả này tương tự tác giả Menon và cộng sự khi đánh giá trên 138 bệnh nhân tắc động mạch cảnh trong – não giữa M1 sử dụng thang điểm tuần hoàn bàng hệ màng não (rLMC). Phân tích đa biến cho thấy rLMC là yếu tố tiên lượng độc lập tới kết cục lâm sàng tốt (mRS 0-2) tại thời điểm 90 ngày sau điều trị (OR 16,7; 95% CI 2,9 - 97,4) - điều này cũng giống với kết quả trong thử nghiệm DAWN của tác giả Nogueira ($p = 0,026$)^{10,43}. Vì vậy, chúng tôi khuyến cáo tiến hành đánh giá mức độ tuần hoàn bàng

hệ trên tất cả các bệnh nhân tắc tuần hoàn trước để có thêm thông tin tiên lượng cho điều trị.

- *Về vị trí tắc mạch:* kết quả của chúng tôi chưa cho thấy sự khác biệt về ảnh hưởng tới khả năng phục hồi lâm sàng giữa các tắc của động mạch não giữa M2 – được coi là đoạn xa, vùng cấp máu nhỏ hơn so với các tắc mạch đoạn gần của động mạch não giữa M1, cảnh trong hay thân nền ($p = 0,818$). Dù số lượng bệnh nhân tắc M2 trong nghiên cứu của chúng tôi chưa lớn (30) nhưng một phân tích gần đây của tác giả Sheth và cộng sự cũng cho thấy việc bảo tồn các vùng vỏ não ngoại vi ở cả hai bán cầu (thuộc cấp máu của đoạn M2) có liên quan tới phục hồi lâm sàng tốt hơn so với các vùng trong sâu, đặc biệt là vùng M6, M4 ở bán cầu phải ($\beta = 9,7$ và $4,4$) và vùng M6 M5 M3 ở bán cầu trái ($\beta = 5,5; 4,1$ và $3,1$)¹⁸⁰. Chính vì vậy, ngày càng nhiều các nghiên cứu đánh giá hiệu quả lấy huyết khối tại các đoạn mạch ngoại vi của não như M2 P2 hay thậm chí là xa hơn nữa (M3).

Kết quả tại bảng 3.19 cũng chỉ ra rằng hẹp mạch ngoài sọ kết hợp không ảnh hưởng này tới khả năng phục hồi lâm sàng sau điều trị ($p = 0,868$) dù phân tích trước đó, có vẻ là yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tái thông trong can thiệp (bảng 3.16, mục 4.3.3.1). Với số lượng bệnh nhân chỉ là 26 nhưng tuần hoàn bàng hệ phát triển ở các bệnh nhân hẹp mạch cũng là một nguyên nhân quan trọng giúp giải thích kết quả này (tương tự kết quả nghiên cứu MR CLEAN hay REVASCAT với $p > 0,05$)^{95,99}.

- *Về mức độ tái thông sau can thiệp:* kết quả cho thấy mức độ tái thông mạch tốt (TICI 2b/3) có ảnh hưởng đến khả năng phục hồi lâm sàng tốt (69,3% so với 42,9%, $p = 0,003$) trong khi tỷ lệ tái thông tốt ngay lần đầu lấy huyết khối chưa đạt kỳ vọng này ($p = 0,757$). Phân tích hồi quy đa biến liên quan đến phục hồi lâm sàng tốt sau 3 tháng tại bảng 3.20, “tái thông mạch tốt” cũng là yếu tố tiên lượng độc lập, giúp tăng khả năng phục hồi lâm sàng tốt hơn 3 lần (OR 3,006; 95% CI 1,439 – 6,276; $p = 0,005$). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Garcial – Tornel mà chúng tôi đã đề cập ở phần trước, tái thông mạch tốt giúp cải thiện kết cục lâm sàng tại thời điểm 90 ngày (OR 4,43; 95% CI 3,32 - 5,91) và giảm tỷ lệ tử vong (OR 0,24; 95% CI 0,7 - 17,4) trong khi tái thông tốt ngay

lần đầu là yếu tố dự báo độc lập đến phục hồi lâm sàng tốt theo kết quả của O.Zaidat (OR 1,7; 95% CI 1,1 – 2,7; p = 0,013)^{181,182}.

- *Xuất huyết chuyển dạng*: chúng tôi ghi nhận xuất huyết chuyển dạng có triệu chứng sau điều trị có ảnh hưởng đến tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt (28,6% so với 66,4% ở nhóm còn lại, p = 0,039) tuy nhiên đây chưa phải là yếu tố độc lập trong phân tích đa biến (bảng 3.20) dù làm giảm khả năng phục hồi tốt gần 5 lần (OR = 0,202; 95% CI = 0,038 - 1,069, p = 0,652). Kết quả này phần nào phù hợp với tác giả Đào Việt Phương khi chảy máu có triệu chứng là yếu tố độc lập ảnh hưởng tới kết cục lâm sàng, làm tăng tỷ lệ tàn tật với mRS 3-6 tại tháng thứ 3 lên tới 11,25 lần so với nhóm còn lại (OR 11,25; 95% CI 1,1 – 108,3), tương tự nghiên cứu của Pfaff và cộng sự với OR 25,8; 95% CI 2,5 – 268^{137,179}.

Như vậy, trong các yếu tố được phân tích tại bảng 3.20, 4 yếu tố: tuổi < 80 (OR 3,842; 95% CI 1,764 – 8,365; p = 0,011), NIHSS vào viện < 18 điểm (OR 4,917; 95% CI 2,524 – 9,580; p = 0,000), tuần hoàn bàng hệ tốt (OR 15,047; 95% CI 7,181 – 31,529; p = 0,000) và tái thông mạch tốt (OR 3,006; 95% CI 1,439 – 6,276; p = 0,005) là các yếu tố tiên lượng độc lập tới khả năng phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) tại thời điểm 90 ngày sau điều trị.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 227 bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn được can thiệp lấy huyết khối cơ học tại Trung tâm Điện quang Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 6 năm 2019, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Mô tả đặc điểm hình ảnh trên cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ trong chẩn đoán các bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn

- *Mức độ tổn thương nhu mô lúc vào viện*: ASPECTS trung bình là $7,76 \pm 1,20$ (trung vị 8) và pc-ASPECTS trung bình là $7,55 \pm 1,62$ (trung vị 8).

- *Vị trí tắc mạch*: tắc động mạch não giữa M1 có tỷ lệ cao nhất (41,9%) so với các vị trí khác.

- *Tuần hoàn bàng hệ (áp dụng với tuần hoàn trước)*: điểm bàng hệ trung bình là $3,32 \pm 1,44$ và cao hơn ở nhóm hẹp tắc mạch ngoài sọ kết hợp huyết khối nội sọ.

- *Tưới máu não (áp dụng với tuần hoàn trước cửa số 6 – 16 tiếng)*: thể tích lõi trung bình là $23,5 \pm 9,0 \text{ cm}^3$, thấp hơn ở nhóm có ASPECTS cao (9-10 điểm) và tuần hoàn bàng hệ tốt (4-5 điểm).

2. Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật lấy huyết khối qua đường can thiệp nội mạch bằng các dụng cụ cơ học

* *Kết quả chung*:

- Tỷ lệ tái thông tốt (TICI 2b-3) sau can thiệp là 84,6%. Tái thông tốt ngay lần đầu là 47,6%, số lần lấy huyết khối trung bình là 1,87 (trung vị 1).

- Có 2,7% trường hợp xảy ra tai biến nặng trong can thiệp và 1,3% tử vong. Tỷ lệ chuyển dạng chảy máu chung sau điều trị là 25,1% trong đó chảy máu có triệu chứng là 3,1%.

- Sau 24 giờ, thay đổi điểm NINHS có 57,3% bệnh nhân giảm ≥ 4 điểm và 26,9% giảm ≥ 8 điểm. Sau 3 tháng, tỷ lệ phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) là 65,2% và tỷ lệ tử vong (mRS 6) là 12,8%.

* *So sánh giữa các nhóm điều trị*:

- Giữa 3 nhóm dụng cụ: nhóm sử dụng ống hút có thời gian can thiệp trung bình ngắn nhất (35 ± 23 phút), nhóm sử dụng stent có số lần can thiệp trung bình ít nhất (1,61 lần). Không có sự khác biệt về tỷ lệ tái thông tốt sau can thiệp, tỷ lệ phục hồi thần kinh tốt hay tỷ lệ tử vong sau điều trị ở cả 3 nhóm ($p > 0,05$).

- Giữa 2 phương pháp điều trị trong 4,5 giờ đầu: không có sự khác biệt ý nghĩa về số lần can thiệp, tỷ lệ tái thông tốt, tỷ lệ chảy máu sau điều trị cũng như tỷ lệ phục hồi thần kinh hay tử vong tại thời điểm theo dõi sau 3 tháng ($p > 0,05$).

** Đánh giá các yếu tố liên quan:*

- Thời gian can thiệp ≤ 60 phút (OR 5,952; 95% CI 2,755 – 12,821, $p = 0,000$) là yếu tố tiên lượng độc lập tới khả năng tái thông mạch tốt (TICI 2b-3).

- Tuổi < 80 (OR 3,842; 95% CI 1,764 – 8,365; $p = 0,011$), NIHSS vào viện < 18 điểm (OR 4,917; 95% CI 2,524 – 9,580; $p = 0,000$), tuần hoàn bàng hệ tốt (OR 15,047; 95% CI 7,181 – 31,529; $p = 0,000$) và tái thông mạch tốt (OR 3,006; 95% CI 1,439 – 6,276; $p = 0,005$) là các yếu tố tiên lượng độc lập tới khả năng phục hồi lâm sàng tốt (mRS 0-2) tại thời điểm 90 ngày sau điều trị.

KIẾN NGHỊ

Trong chẩn đoán nhồi máu não cấp, việc phối hợp đánh giá điểm tuần hoàn bàng hệ trên cắt lớp vi tính nhiều pha như trong nghiên cứu của chúng tôi là cần thiết. Cần thêm các nghiên cứu tại Việt Nam với số lượng bệnh nhân lớn hơn để khẳng định vai trò của kỹ thuật chụp tưới máu não trong chỉ định điều trị các trường hợp đột quy não do tắc tuần hoàn trước đến viện ngoài cửa sổ 6 tiếng hoặc đột quy thức giấc.

Can thiệp lấy huyết khối đường động mạch bằng dụng cụ cơ học một lần nữa được chứng minh là có hiệu quả với tỷ lệ tái thông và phục hồi lâm sàng tốt, tỷ lệ biến chứng rất thấp. So sánh cho thấy chưa có sự khác biệt về kết quả giữa các nhóm điều trị với các lựa chọn dụng cụ lấy huyết khối khác nhau (stent, ống hút, kết hợp) hay phương pháp điều trị trong vòng 4,5 giờ đầu. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu khác với thiết kế ngẫu nhiên có đối chứng để khắc phục được các hạn chế của đề tài.

.

.

HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Dù có cỡ mẫu lớn nhưng chúng tôi vẫn chưa thể thực hiện được một nghiên cứu ngẫu nhiên hay có nhóm chứng như mong đợi. Vì vậy, các phân tích dưới nhóm khi so sánh hiệu quả điều trị giữa các dụng cụ hay phương pháp can thiệp ít nhiều tạo ra các sai số không mong muốn. Đây cũng là điểm yếu cố hữu khi triển khai các nghiên cứu tại Việt Nam so với Quốc tế nhưng cũng là kỳ vọng về các đề tài can thiệp tiến hành trong tương lai được thiết kế tốt hơn với sự hỗ trợ tham gia tối đa từ người bệnh.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Nguyen Quang Anh**, Vu Dang Luu, Tran Anh Tuan, Le Hoang Kien, Nguyen Thi Thu Trang, Nguyen Tat Thien, Nguyen Huu An, Tran Cuong, Bui Thi Phuong Thao, Le Hoang Khoe, Pham Minh Thong; Results of mechanical thrombectomy in acuted ischemic stroke patients due to large vessel occlusionsat Bach Mai Hospital: Sharing experiences from 227 cases. *Journal of Medical Research*, 154 (6) E10: 28-36, 2022.
<https://doi.org/10.52852/tcncyh.v154i6.702>
2. **Q.A. Nguyen**, D.L. Vu, H.K. Le, A.T. Tran, T.T. Nguyen-Thi, T.T. Nguyen, H.A. Nguyen, C. Tran, M.D. Nguyen, M.T. Pham; Effect of mechanical thrombectomy with vs. without intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke; *Clinica Terapeutica*, 173 (3): 257-264, 2022.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35612341/>

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Quang Cường, L.T.n.L., Nguyễn Thanh Bình. Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ của tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Bạch Mai. *Y học Việt Nam*. 2003;(2):32-37.
2. Vũ Xuân Tân, V.A.N. Yếu tố nguy cơ và tiên lượng ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 2008;12(1):307-314.
3. Tan K, Wong K, Venketasubramanian N. Setting priorities in Asian stroke research. *Neurology Asia*. Published online 2006:7.
4. Lê Đức Hình. Chẩn đoán sớm cơn đột quỵ não. *Nội san Hội thần kinh Việt Nam*. 2010;6(1):3-7.
5. WHO. *The World Health Report: Shaping the Future*. World Health Organization; 2003. Accessed August 3, 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42789>
6. Mauro MA. *Image-Guided Interventions*. Saunders/Elsevier.; 2008.
7. Broderick JP. William M. Feinberg Lecture: stroke therapy in the year 2025: burden, breakthroughs, and barriers to progress. *Stroke*. 2004;35(1):205-211. doi:10.1161/01.STR.0000106160.34316.19
8. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-1587. doi:10.1056/NEJM199512143332401
9. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(13):1317-1329. doi:10.1056/NEJMoa0804656
10. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442

11. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *Int J Stroke*. 2017;12(8):896-905. doi:10.1177/1747493017701147
12. Vũ Đăng Lưu và cs. Kết quả ban đầu điều trị nhồi máu não tối cấp bằng dụng cụ lấy huyết khối Solitaire kết hợp tiêu sợi huyết đường động mạch: nhân 2 trường hợp. *Tạp chí điện quang Việt Nam*. 2012;8:254-260.
13. Vũ Viết Lanh. Nghiên cứu kết quả điều trị đột quỵ nhồi máu não cấp do tắc động mạch lớn trong 6 giờ đầu bằng dụng cụ stent Solitaire. Published online 2019.
14. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(2):105-114. doi:10.1016/0895-4356(88)90084-4
15. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke*. 1997;28(3):491-499. doi:10.1161/01.str.28.3.491
16. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41. doi:10.1161/01.STR.24.1.35
17. Smith WS, Johnston SC, Hemphill I J Claude. Cerebrovascular Diseases. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. McGraw-Hill Education; 2018. Accessed December 30, 2020. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1160862264

18. Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce. *International Journal of Stroke*. 2017;12(5):444-450. doi:10.1177/1747493017711816
19. Brainin M, Heiss WD. *Textbook of Stroke Medicine 3rd Edition (2019)*. Accessed August 3, 2021. <https://unitedvrg.com/2021/04/21/textbook-of-stroke-medicine-3rd-edition-2019-pdf/>
20. Kidwell CS, Alger JR, Saver JL. Evolving paradigms in neuroimaging of the ischemic penumbra. *Stroke*. 2004;35(11 Suppl 1):2662-2665. doi:10.1161/01.STR.0000143222.13069.70
21. Paciaroni M, Caso V, Agnelli G. The Concept of Ischemic Penumbra in Acute Stroke and Therapeutic Opportunities. *ENE*. 2009;61(6):321-330. doi:10.1159/000210544
22. Alcock S, Sawatzky JAV. "Time is Brain:" A concept analysis. *Can J Neurosci Nurs*. 2016;38(2):5-11.
23. Amish H, Doshi, A.B.P. Normal Vascular Anatomy. In: *Imaging of Brain*. Elsevier; 2012:371-386.
24. M. D. Harnsberger HR, M. D. Osborn AG, Ross JS, et al. *Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy: Brain, Head & Neck, Spine*. International edition. (Macdonald AJ, ed.). Amirsys Inc; 2006.
25. Krishnaswamy A, Klein JP, Kapadia SR. Clinical cerebrovascular anatomy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75(4):530-539. doi:10.1002/ccd.22299
26. Liebeskind. Neuroprotection from the collateral perspective. Accessed July 31, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15772894/>
27. Vander Eecken HM. [Morphological significance of leptomeningeal anastomoses confined to the territory of cerebral arteries]. *Acta Neurol Psychiatr Belg*. 1954;54(7):525-532.

28. Brozici M, van der Zwan A, Hillen B. Anatomy and functionality of leptomeningeal anastomoses: a review. *Stroke*. 2003;34(11):2750-2762. doi:10.1161/01.STR.0000095791.85737.65
29. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke*. 2003;34(9):2279-2284. doi:10.1161/01.STR.0000086465.41263.06
30. Chan DKY, Cordato D, O'Rourke F, et al. Comprehensive stroke units: a review of comparative evidence and experience. *Int J Stroke*. 2013;8(4):260-264. doi:10.1111/j.1747-4949.2012.00850.x
31. de Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, et al. CT Protocol for Acute Stroke: Tips and Tricks for General Radiologists. *RadioGraphics*. 2008;28(6):1673-1687. doi:10.1148/rg.286085502
32. Ozdemir O, Leung A, Bussi re M, Hachinski V, Pelz D. Hyperdense internal carotid artery sign: a CT sign of acute ischemia. *Stroke*. 2008;39(7):2011-2016. doi:10.1161/STROKEAHA.107.505230
33. Doan Thi Huyen, Le Van Thinh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học thần kinh và tiên lượng của nhồi máu não khu vực động mạch não giữa. *Y học lâm sàng*. 2009;42:7-14.
34. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000;355(9216):1670-1674. doi:10.1016/s0140-6736(00)02237-6
35. Mokin M, Primiani CT, Siddiqui AH, Turk AS. ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) Measurement Using Hounsfield Unit Values When Selecting Patients for Stroke Thrombectomy. *Stroke*. 2017;48(6):1574-1579. doi:10.1161/STROKEAHA.117.016745
36. Manceau PF, Soize S, Gawlitza M, et al. Is there a benefit of mechanical thrombectomy in patients with large stroke (DWI-ASPECTS \leq 5)? *Eur J Neurol*. 2018;25(1):105-110. doi:10.1111/ene.13460

37. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, et al. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. *Stroke*. 2008;39(9):2485-2490. doi:10.1161/STROKEAHA.107.511162
38. William JP. 2018 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*. Published online 2018. Accessed January 10, 2021. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000158>
39. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(5):1012-1021.
40. Galimanis A, Jung S, Mono ML, et al. Endovascular therapy of 623 patients with anterior circulation stroke. *Stroke*. 2012;43(4):1052-1057. doi:10.1161/STROKEAHA.111.639112
41. Saarinen JT, Sillanpää N, Rusanen H, et al. The mid-M1 segment of the middle cerebral artery is a cutoff clot location for good outcome in intravenous thrombolysis. *Eur J Neurol*. 2012;19(8):1121-1127. doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03689.x
42. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, et al. CT Angiography Clot Burden Score and Collateral Score: Correlation with Clinical and Radiologic Outcomes in Acute Middle Cerebral Artery Infarct. *American Journal of Neuroradiology*. 2009;30(3):525-531. doi:10.3174/ajnr.A1408
43. Menon BK, Smith EE, Modi J, et al. Regional Leptomeningeal Score on CT Angiography Predicts Clinical and Imaging Outcomes in Patients with Acute Anterior Circulation Occlusions. *American Journal of Neuroradiology*. 2011;32(9):1640-1645. doi:10.3174/ajnr.A2564

44. Qazi EM, Sohn SI, Mishra S, et al. Thrombus Characteristics Are Related to Collaterals and Angioarchitecture in Acute Stroke. *Can J Neurol Sci.* 2015;42(6):381-388. doi:10.1017/cjn.2015.291
45. Bang OY, Saver JL, Buck BH, et al. Impact of collateral flow on tissue fate in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(6):625-629. doi:10.1136/jnnp.2007.132100
46. Bang Oh Young, Saver Jeffrey L., Kim Suk Jae, et al. Collateral Flow Predicts Response to Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2011;42(3):693-699. doi:10.1161/STROKEAHA.110.595256
47. Menon BK, O'Brien B, Bivard A, et al. Assessment of leptomeningeal collaterals using dynamic CT angiography in patients with acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33(3):365-371. doi:10.1038/jcbfm.2012.171
48. Menon BK, d'Esterre CD, Qazi EM, et al. Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Radiology.* 2015;275(2):510-520. doi:10.1148/radiol.15142256
49. Frölich AMJ, Wolff SL, Psychogios MN, et al. Time-resolved assessment of collateral flow using 4D CT angiography in large-vessel occlusion stroke. *Eur Radiol.* 2014;24(2):390-396. doi:10.1007/s00330-013-3024-6
50. Nguyen Viet Thu, Pham Minh Thong, Nguyen Duy Trinh. Đặc điểm hình ảnh và vai trò chụp cắt lớp vi tính tưới máu não trong chẩn đoán nhồi máu não hệ cảnh trong trên cắt lớp vi tính đa dãy. *Y học Việt Nam.* 2010;367:28-32.
51. Lui YW, Tang ER, Allmendinger AM, Spektor V. Evaluation of CT Perfusion in the Setting of Cerebral Ischemia: Patterns and Pitfalls. *American Journal of Neuroradiology.* 2010;31(9):1552-1563. doi:10.3174/ajnr.A2026
52. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke.* 2006;37(4):979-985. doi:10.1161/01.STR.0000209238.61459.39

53. Bivard A, Spratt N, Levi C, Parsons M. Perfusion computer tomography: imaging and clinical validation in acute ischaemic stroke. *Brain*. 2011;134(Pt 11):3408-3416. doi:10.1093/brain/awr257
54. Austein F, Riedel C, Kerby T, et al. Comparison of Perfusion CT Software to Predict the Final Infarct Volume After Thrombectomy. *Stroke*. 2016;47(9):2311-2317. doi:10.1161/STROKEAHA.116.013147
55. Schaefer PW, Ozsunar Y, He J, et al. Assessing tissue viability with MR diffusion and perfusion imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24(3):436-443.
56. Arnould MC, Grandin CB, Peeters A, Cosnard G, Duprez TP. Comparison of CT and three MR sequences for detecting and categorizing early (48 hours) hemorrhagic transformation in hyperacute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25(6):939-944.
57. Fiehler J, Albers GW, Boulanger JM, et al. Bleeding risk analysis in stroke imaging before thrombolysis (BRASIL): pooled analysis of T2*-weighted magnetic resonance imaging data from 570 patients. *Stroke*. 2007;38(10):2738-2744. doi:10.1161/STROKEAHA.106.480848
58. Srinivasan A, Goyal M, Al Azri F, Lum C. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radiographics*. 2006;26 Suppl 1:S75-95. doi:10.1148/rg.26si065501
59. Engelter ST, Wetzel SG, Bonati LH, Fluri F, Lyrer PA. The clinical significance of diffusion-weighted MR imaging in stroke and TIA patients. *Swiss Med Wkly*. 2008;138(49-50):729-740. doi:2008/49/smw-12249
60. Chemmanam T, Campbell BCV, Christensen S, et al. Ischemic diffusion lesion reversal is uncommon and rarely alters perfusion-diffusion mismatch. *Neurology*. 2010;75(12):1040-1047. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f39ab6
61. Yoo J, Choi JW, Lee SJ, et al. Ischemic Diffusion Lesion Reversal After Endovascular Treatment. *Stroke*. 2019;50(6):1504-1509. doi:10.1161/STROKEAHA.118.024263

62. Yoo AJ, Chaudhry ZA, Nogueira RG, et al. Infarct volume is a pivotal biomarker after intra-arterial stroke therapy. *Stroke*. 2012;43(5):1323-1330. doi:10.1161/STROKEAHA.111.639401
63. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, et al. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline. *Stroke*. 2005;36(9):e100-143. doi:10.1161/01.STR.0000180861.54180.FF
64. Tei H, Uchiyama S, Usui T, Ohara K. Posterior circulation ASPECTS on diffusion-weighted MRI can be a powerful marker for predicting functional outcome. *J Neurol*. 2010;257(5):767-773. doi:10.1007/s00415-009-5406-x
65. Perkins CJ, Kahya E, Roque CT, Roche PE, Newman GC. Fluid-attenuated inversion recovery and diffusion- and perfusion-weighted MRI abnormalities in 117 consecutive patients with stroke symptoms. *Stroke*. 2001;32(12):2774-2781. doi:10.1161/hs1201.099634
66. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2011;10(11):978-986. doi:10.1016/S1474-4422(11)70192-2
67. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(7):611-622. doi:10.1056/NEJMoa1804355
68. Leiva-Salinas C, Wintermark M. Imaging of Ischemic Stroke. *Neuroimaging Clin N Am*. 2010;20(4):455-468. doi:10.1016/j.nic. 2010.07.002
69. Cosnard G, Duprez T, Grandin C, Smith AM, Munier T, Peeters A. Fast FLAIR sequence for detecting major vascular abnormalities during the hyperacute phase of stroke: a comparison with MR angiography. *Neuroradiology*. 1999;41(5):342-346. doi:10.1007/s002340050761

70. Bendok B, Naidech A. *Hemorrhagic and Ischemic Stroke: Medical, Imaging, Surgical and Interventional Approaches*. Thieme New York.; 2011.
71. Østergaard L. Principles of cerebral perfusion imaging by bolus tracking. *J Magn Reson Imaging*. 2005;22(6):710-717. doi:10.1002/jmri.20460
72. Calamante F, Gadian DG, Connelly A. Quantification of perfusion using bolus tracking magnetic resonance imaging in stroke: assumptions, limitations, and potential implications for clinical use. *Stroke*. 2002;33(4):1146-1151. doi:10.1161/01.str.0000014208.05597.33
73. Chalela JA, Alsop DC, Gonzalez-Atavales JB, Maldjian JA, Kasner SE, Detre JA. Magnetic resonance perfusion imaging in acute ischemic stroke using continuous arterial spin labeling. *Stroke*. 2000;31(3):680-687. doi:10.1161/01.str.31.3.680
74. Butcher K, Parsons M, Allport L, et al. Rapid assessment of perfusion-diffusion mismatch. *Stroke*. 2008;39(1):75-81. doi:10.1161/STROKEAHA.107.490524
75. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(4):299-309. doi:10.1016/S1474-4422(08)70044-9
76. Lansberg MG, Straka M, Kemp S, et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 2012;11(10):860-867. doi:10.1016/S1474-4422(12) 70203-X
77. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(10):914-923. doi:10.1056/NEJMoa1212793
78. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol*. 2006;60(5):508-517. doi:10.1002/ana.20976

79. Ferré JC, Bannier E, Raoult H, Mineur G, Carsin-Nicol B, Gauvrit JY. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: techniques and clinical use. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94(12):1211-1223. doi:10.1016/j.diii.2013.06.010
80. Niibo T, Ohta H, Yonenaga K, Ikushima I, Miyata S, Takeshima H. Arterial spin-labeled perfusion imaging to predict mismatch in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44(9):2601-2603. doi:10.1161/STROKEAHA.113.002097
81. Bokkers RPH, Hernandez DA, Merino JG, et al. Whole-brain arterial spin labeling perfusion MRI in patients with acute stroke. *Stroke*. 2012;43(5):1290-1294. doi:10.1161/STROKEAHA.110.589234
82. Zaharchuk G, Olivot JM, Fischbein NJ, et al. Arterial spin labeling imaging findings in transient ischemic attack patients: comparison with diffusion- and bolus perfusion-weighted imaging. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(3):221-228. doi:10.1159/000339682
83. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2016;47(2):581-641. doi:10.1161/STR.0000000000000086
84. John SM, John G, Marion IB. Anticoagulants Plus Streptokinase Therapy in Progressive Stroke. *JAMA*. 1964;189(5):373.
85. Hacke W. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *The Lancet*. 2004;9411(363):768-774.
86. Toni D, Lorenzano S, Puca E, Prencipe M. The SITS-MOST registry. *Neurol Sci*. 2006;27 Suppl 3:S260-262. doi:10.1007/s10072-006-0632-9
87. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*. 2014;384(9958):1929-1935. doi:10.1016/S0140-6736(14)60584-5

88. Rüdiger von K, Gregory WA, Etsuro M. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke (DIAS) Clinical Trial Program -. Published online 2012. Accessed January 10, 2021. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1111/j.1747-4949.2012.00910.x>
89. Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, et al. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke*. 2006;37(5):1227-1231. doi:10.1161/01.STR.0000217403.66996.6d
90. Thomsen J. The European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on Intravenous Thrombolysis (IVT) for Acute Ischaemic Stroke. European Stroke Organisation. Published February 19, 2021. Accessed August 7, 2021. <https://eso-stroke.org/intravenous-thrombolysis/>
91. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 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*. 2019;50(12):e344-e418. doi:10.1161/STR.0000000000000211
92. Georgiadis AL, Memon MZ, Shah QA, et al. Comparison of partial (.6 mg/kg) versus full-dose (.9 mg/kg) intravenous recombinant tissue plasminogen activator followed by endovascular treatment for acute ischemic stroke: a meta-analysis. *J Neuroimaging*. 2011;21(2):113-120. doi:10.1111/j.1552-6569.2009.00441.x
93. Wolpert SM, Bruckmann H, Greenlee R, Wechsler L, Pessin MS, del Zoppo GJ. Neuroradiologic evaluation of patients with acute stroke treated with recombinant tissue plasminogen activator. The rt-PA Acute Stroke Study Group. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1993;14(1):3-13.

94. Chimowitz MI. Endovascular treatment for acute ischemic stroke--still unproven. *N Engl J Med.* 2013;368(10):952-955. doi:10.1056/NEJMe1215730
95. Molina CA, Chamorro A, Rovira À, et al. REVASCAT: a randomized trial of revascularization with SOLITAIRE FR device vs. best medical therapy in the treatment of acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion presenting within eight-hours of symptom onset. *Int J Stroke.* 2015;10(4):619-626. doi:10.1111/ij.s.12157
96. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. SolitaireTM with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2015;10(3):439-448. doi:10.1111/ij.s.12459
97. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, et al. Analysis of Workflow and Time to Treatment on Thrombectomy Outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) Randomized, Controlled Trial. *Circulation.* 2016;133(23):2279-2286. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019983
98. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1009-1018. doi:10.1056/NEJMoa1414792
99. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(1):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1411587
100. Mueller L, Pult F, Meisterernst J, et al. Impact of intravenous thrombolysis on recanalization rates in patients with stroke treated with bridging therapy. *Eur J Neurol.* 2017;24(8):1016-1021. doi:10.1111/ene.13330

101. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34(8):e109-137. doi:10.1161/01.STR.0000082721.62796.09
102. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999;282(21):2003-2011. doi:10.1001/jama.282.21.2003
103. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Hemispheric Stroke: The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995;274(13):1017-1025. doi:10.1001/jama.1995.03530130023023
104. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(10):904-913. doi:10.1056/NEJMoa1213701
105. Khatri, Pooja. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. 2014;13(6):567-574.
106. Mehta T, Male S, Quinn C, et al. Institutional and provider variations for mechanical thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke: a survey analysis. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2019;11(9):884-890. doi:10.1136/neurintsurg-2018-014614
107. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke*. 2007;38(10):2633-2639. doi:10.1161/STROKEAHA.107.488551
108. Arnold M, Schroth G, Nedeltchev K, et al. Intra-arterial thrombolysis in 100 patients with acute stroke due to middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2002;33(7):1828-1833. doi:10.1161/01.str.0000020713.89227.b7

109. Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, et al. Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke*. 2008;39(2):379-383. doi:10.1161/STROKEAHA.107.492348
110. Nakano S, Iseda T, Yoneyama T, Kawano H, Wakisaka S. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke*. 2002;33(12):2872-2876. doi:10.1161/01.str.0000038985.26269.f2
111. Mahon BR, Nesbit GM, Barnwell SL, et al. North American clinical experience with the EKOS MicroLysUS infusion catheter for the treatment of embolic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24(3):534-538.
112. Berlis A, Lutsep H, Barnwell S, et al. Mechanical thrombolysis in acute ischemic stroke with endovascular photoacoustic recanalization. *Stroke*. 2004;35(5):1112-1116. doi:10.1161/01.STR.0000124126.17508.d3
113. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005;36(7):1432-1438. doi:10.1161/01.STR.0000171066.25248.1d
114. Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008;39(4):1205-1212. doi:10.1161/STROKEAHA.107.497115
115. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*. 2012;380(9849):1231-1240. doi:10.1016/S0140-6736(12)61299-9
116. Saver JL. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2012;9849(380):1241-1249.
117. Gralla J, Schroth G, Remonda L, Nedeltchev K, Slotboom J, Brekenfeld C. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: thrombus-device interaction, efficiency, and complications in vivo. *Stroke*. 2006;37(12):3019-3024. doi:10.1161/01.STR.0000248457.55493.85

118. Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009;40(8):2761-2768. doi:10.1161/STROKEAHA.108.544957
119. Turk AS, Frei D, Fiorella D, et al. ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(4):260-264. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011125
120. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, SYNTHESIS Expansion investigators. SYNTHESIS expansion: design of a nonprofit, pragmatic, randomized, controlled trial on the best fast-track endovascular treatment vs. standard intravenous alteplase for acute ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2011;6(3):259-265. doi:10.1111/j.1747-4949.2011.00587.x
121. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013;368(10):893-903. doi:10.1056/NEJMoa1214300
122. Kelly M, Furlan A, Fiorella D. Recanalization of an Acute Middle Cerebral Artery Occlusion Using a Self-Expanding, Reconstrainable, Intracranial Microstent as a Temporary Endovascular Bypass. *Stroke*. 2008;39(6):1770-1773.
123. Wakhloo AK, Gounis MJ. Retrievable Closed Cell Intracranial Stent for Foreign Body and Clot Removal. *Neurosurgery*. 2008;62(5 Suppl 2):ONS390-ONS394. doi:10.1227/01.neu.0000326023.16596.88
124. Pérez MA, Miloslavski E, Fischer S, Bänzner H, Henkes H. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *J Neurointerv Surg*. 2012;4(6):e32. doi:10.1136/neurintsurg-2011-010149
125. Brekenfeld C, Schroth G, Mordasini P, et al. Impact of retrievable stents on acute ischemic stroke treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(7):1269-1273. doi:10.3174/ajnr.A2494

126. Mordasini P, Frabetti N, Gralla J, et al. In vivo evaluation of the first dedicated combined flow-restoration and mechanical thrombectomy device in a swine model of acute vessel occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(2):294-300. doi:10.3174/ajnr.A2270
127. Castaño C, Dorado L, Guerrero C, et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke*. 2010;41(8):1836-1840. doi:10.1161/STROKEAHA.110.584904
128. Machi P, Costalat V, Lobotesis K, et al. Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients. *J Neurointerv Surg*. 2012;4(1):62-66. doi:10.1136/jnis.2010.004051
129. Pereira VM, Gralla J, Davalos A, et al. Prospective, multicenter, single-arm study of mechanical thrombectomy using Solitaire Flow Restoration in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44(10):2802-2807. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001232
130. Goyal M, Menon BK, Zwam WH van, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731. doi:10.1016/S0140-6736(16)00163-X
131. Delgado Almandoz JE, Kayan Y, Young ML, et al. Comparison of clinical outcomes in patients with acute ischemic strokes treated with mechanical thrombectomy using either Solumbra or ADAPT techniques. *J Neurointerv Surg*. 2016;8(11):1123-1128. doi:10.1136/neurintsurg-2015-012122
132. Lapergue B, Blanc R, Gory B, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(5):443-452. doi:10.1001/jama.2017.9644

133. Maus V, Behme D, Kabbasch C, et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clin Neuroradiol.* 2018;28(3):327-338. doi:10.1007/s00062-017-0566-z
134. Massari F, Henninger N, Lozano JD, et al. ARTS (Aspiration-Retriever Technique for Stroke): Initial clinical experience. *Interv Neuroradiol.* 2016;22(3):325-332. doi:10.1177/1591019916632369
135. Mitchell PJ, Yan B, Churilov L, et al. Endovascular thrombectomy versus standard bridging thrombolytic with endovascular thrombectomy within 4-5 h of stroke onset: an open-label, blinded-endpoint, randomised non-inferiority trial. *The Lancet.* 2022;400(10346):116-125. doi:10.1016/S0140-6736(22)00564-5
136. Nguyễn Hoàng Ngọc, Nguyễn Văn Phương. Kết quả điều trị lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học ở 138 bệnh nhân thiếu máu não cấp do tắc nhánh lớn động mạch nội sọ. *Tạp chí Y dược lâm sàng 108.* 2017;(12):66-71.
137. Mai DT, Dao VP, Nguyen VC, et al. Low-Dose vs. Standard-Dose Intravenous Alteplase in Bridging Therapy Among Patients With Acute Ischemic Stroke: Experience From a Stroke Center in Vietnam. *Frontiers in Neurology.* 2021;12:466. doi:10.3389/fneur.2021.653820
138. Tran AT, Nguyen HA, Vu DL, et al. Basilar artery thrombectomy: assessment of outcome and identification of prognostic factors. *Acta Neurol Belg.* 2020;120(1):99-105. doi:10.1007/s13760-019-01223-2
139. Vu-Dang L, Nguyen QA, Nguyen-Thi-Thu T, et al. Endovascular Treatment for Acute Tandem Occlusion Stroke: Results from Case Series of 17 Patients. *Ann Indian Acad Neurol.* 2020;23(1):78-83. doi:10.4103/aian.AIAN_464_18
140. Tomsick T. TIMI, TIBI, TIC1: I Came, I Saw, I Got Confused. *American Journal of Neuroradiology.* 2007;28(2):382-384.

141. Berger C, Fiorelli M, Steiner T, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: asymptomatic or symptomatic? *Stroke*. 2001;32(6):1330-1335. doi:10.1161/01.str.32.6.1330
142. Weimar C, König I r., Kraywinkel K, Ziegler A, Diener H c. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score Within 6 Hours After Onset Are Accurate Predictors of Outcome After Cerebral Ischemia. *Stroke*. 2004;35(1):158-162. doi:10.1161/01.STR.0000106761.94985.8B
143. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000197. doi:10.1002/14651858.CD000197.pub2
144. Inoue M, Mlynash M, Christensen S, et al. Early DWI Reversal Following Endovascular Reperfusion Is Typically Transient in Patients Imaged 3-6 Hours After Onset. *Stroke*. 2014;45(4):1024-1028. doi:10.1161/STROKEAHA.113.002135
145. Adams HP, Davis PH, Leira EC, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999;53(1):126-131. doi:10.1212/wnl.53.1.126
146. Appiah KO, Minhas JS, Robinson TG. Managing high blood pressure during acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage. *Curr Opin Neurol*. 2018;31(1):8-13. doi:10.1097/WCO.0000000000000508
147. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PMW. High Blood Pressure in Acute Stroke and Subsequent Outcome. *Hypertension*. 2004;43(1):18-24. doi:10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35
148. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, et al. Hyperglycemia as an independent predictor of worse outcome in non-diabetic patients presenting with acute ischemic stroke. *Neurocrit Care*. 2009;10(2):181-186. doi:10.1007/s12028-008-9080-0

149. Wada S, Yoshimura S, Inoue M, et al. Outcome Prediction in Acute Stroke Patients by Continuous Glucose Monitoring. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(8):e008744. doi:10.1161/JAHA.118.008744
150. Kottlors J, Maus V, Mpotsaris A, et al. Thrombus Enhancement Is a Predictor of Clinical Outcome in Acute Ischemic Stroke after Mechanical Thrombectomy. *CED.* 2018;46(5-6):270-278. doi:10.1159/000495419
151. Hwang J, Lee MJ, Chung JW, et al. NIHSS sub-item scores predict collateral flow in acute middle cerebral artery infarction. *Interv Neuroradiol.* 2018;24(6):678-683. doi:10.1177/1591019918788056
152. Nogueira RG, Ribó M. Endovascular Treatment of Acute Stroke. *Stroke.* 2019;50(9):2612-2618. doi:10.1161/STROKEAHA.119.023811
153. Feil K, Herzberg M, Dorn F, et al. General Anesthesia versus Conscious Sedation in Mechanical Thrombectomy. *J Stroke.* 2021;23(1):103-112. doi:10.5853/jos.2020.02404
154. García-Tornel Á, Requena M, Rubiera M, et al. When to Stop. *Stroke.* 2019;50(7):1781-1788. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025088
155. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(24):2285-2295. doi:10.1056/NEJMoa1415061
156. Bhogal P, Bücke P, AlMatter M, et al. A Comparison of Mechanical Thrombectomy in the M1 and M2 Segments of the Middle Cerebral Artery: A Review of 585 Consecutive Patients. *Interv Neurol.* 2017;6(3-4):191-198. doi:10.1159/000475535
157. Menon BK, Hill MD, Davalos A, et al. Efficacy of endovascular thrombectomy in patients with M2 segment middle cerebral artery occlusions: meta-analysis of data from the HERMES Collaboration. *Journal of NeuroInterventional Surgery.* 2019;11(11):1065-1069. doi:10.1136/neurintsurg-2018-014678

158. Saber H, Narayanan S, Palla M, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke with occlusion of the M2 segment of the middle cerebral artery: a meta-analysis. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2018;10(7):620-624. doi:10.1136/neurintsurg-2017-013515
159. Wilson MP, Murad MH, Krings T, et al. Management of tandem occlusions in acute ischemic stroke - intracranial versus extracranial first and extracranial stenting versus angioplasty alone: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(8):721-728. doi:10.1136/neurintsurg-2017-013707
160. Langezaal LCM, van der Hoeven EJRJ, Mont'Alverne FJA, et al. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1910-1920. doi:10.1056/NEJMoa2030297
161. Procházka V, Jonszta T, Czerny D, et al. Comparison of Mechanical Thrombectomy with Contact Aspiration, Stent Retriever, and Combined Procedures in Patients with Large-Vessel Occlusion in Acute Ischemic Stroke. *Med Sci Monit*. 2018;24:9342-9353. doi:10.12659/MSM.913458
162. Diana F, Vinci SL, Ruggiero M, et al. Comparison of aspiration versus combined technique as first-line approach in terminal internal carotid artery occlusion: a multicenter experience. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. Published online August 3, 2021. doi:10.1136/neurintsurg-2021-017585
163. Weber R, Nordmeyer H, Hadisurya J, et al. Comparison of outcome and interventional complication rate in patients with acute stroke treated with mechanical thrombectomy with and without bridging thrombolysis. *J NeuroIntervent Surg*. 2017;9(3):229-233. doi:10.1136/neurintsurg-2015-012236
164. Leker RR, Pikis S, Gomori JM, Cohen JE. Is Bridging Necessary? A Pilot Study of Bridging versus Primary Stentriever-Based Endovascular Reperfusion in Large Anterior Circulation Strokes. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2015;24(6):1163-1167. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.01.008

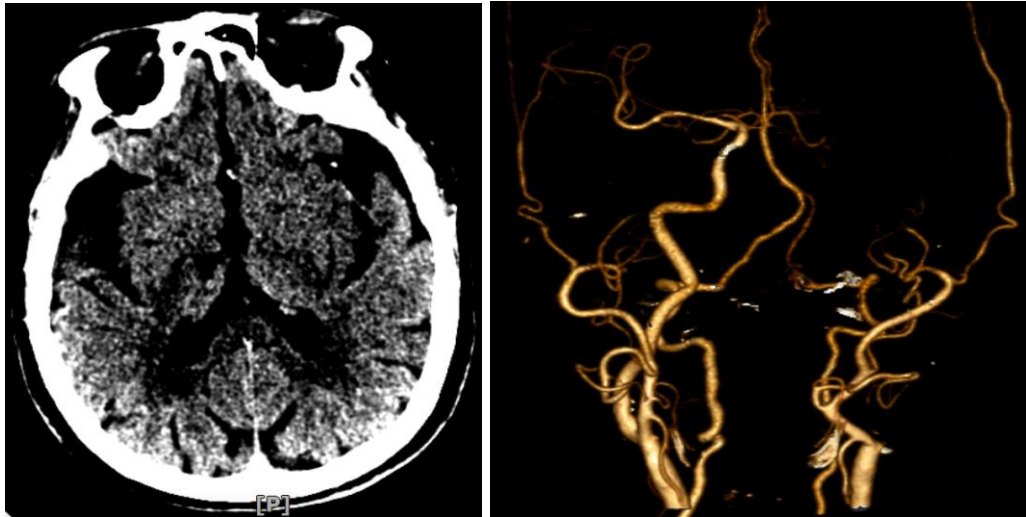
165. van Kranendonk KR, Treurniet KM, Boers AMM, et al. Hemorrhagic transformation is associated with poor functional outcome in patients with acute ischemic stroke due to a large vessel occlusion. *J NeuroIntervent Surg.* 2019;11(5):464-468. doi:10.1136/neurintsurg-2018-014141
166. Broeg-Morvay A, Mordasini P, Bernasconi C, et al. Direct Mechanical Intervention Versus Combined Intravenous and Mechanical Intervention in Large Artery Anterior Circulation Stroke. *Stroke.* 2016;47(4):1037-1044. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011134
167. Kaesmacher J, Mordasini P, Arnold M, et al. Direct mechanical thrombectomy in tPA-ineligible and -eligible patients versus the bridging approach: a meta-analysis. *J NeuroIntervent Surg.* 2019;11(1):20-27. doi:10.1136/neurintsurg-2018-013834
168. Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(21):1981-1993. doi:10.1056/NEJMoa2001123
169. LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, et al. A Randomized Trial of Intravenous Alteplase before Endovascular Treatment for Stroke. *N Engl J Med.* 2021;385(20):1833-1844. doi:10.1056/NEJMoa2107727
170. jamiebell. Preliminary results from SWIFT-DIRECT trial presented at ESOC 2021. NeuroNews International. Published September 9, 2021. Accessed March 18, 2022. <https://neuronewsinternational.com/swift-direct-trial-results-esoc-2021/>
171. Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, et al. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(3):244-253. doi:10.1001/jama.2020.23522

172. Vanacker P, Lambrou D, Eskandari A, et al. Improving prediction of recanalization in acute large-vessel occlusive stroke. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2014;12(6):814-821. doi:10.1111/jth.12561
173. Desilles JP, Meseguer E, Labreuche J, et al. Diabetes mellitus, admission glucose, and outcomes after stroke thrombolysis: a registry and systematic review. *Stroke*. 2013;44(7):1915-1923. doi:10.1161/STROKEAHA.111.000813
174. Bourcier R, Goyal M, Liebeskind DS, et al. Association of Time From Stroke Onset to Groin Puncture With Quality of Reperfusion After Mechanical Thrombectomy: A Meta-analysis of Individual Patient Data From 7 Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol*. 2019;76(4):405-411. doi:10.1001/jamaneurol.2018.4510
175. Lee EJ, Kim SJ, Bae J, et al. Impact of onset-to-door time on outcomes and factors associated with late hospital arrival in patients with acute ischemic stroke. *PLOS ONE*. 2021;16(3):e0247829. doi:10.1371/journal.pone.0247829
176. Tausky P, Agnoletto G, Grandhi R, et al. Prediction of death after endovascular thrombectomy in the extended window: a secondary analysis of DEFUSE 3 ". *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2021;13(9):805-808. doi:10.1136/neurintsurg-2020-016548
177. O'Connor KP, Hathidara MY, Danala G, et al. Predicting Clinical Outcome After Mechanical Thrombectomy: The GADIS (Gender, Age, Diabetes Mellitus History, Infarct Volume, and Sex) Score. *World Neurosurgery*. 2020;134:e1130-e1142. doi:10.1016/j.wneu.2019.11.127
178. Esmael A, Elsherief M, Eltoukhy K. Predictive Value of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) in the Outcome of the Acute Ischemic Stroke and Its Correlation with Stroke Subtypes, NIHSS, and Cognitive Impairment. *Stroke Research and Treatment*. 2021;2021:e5935170. doi:10.1155/2021/5935170

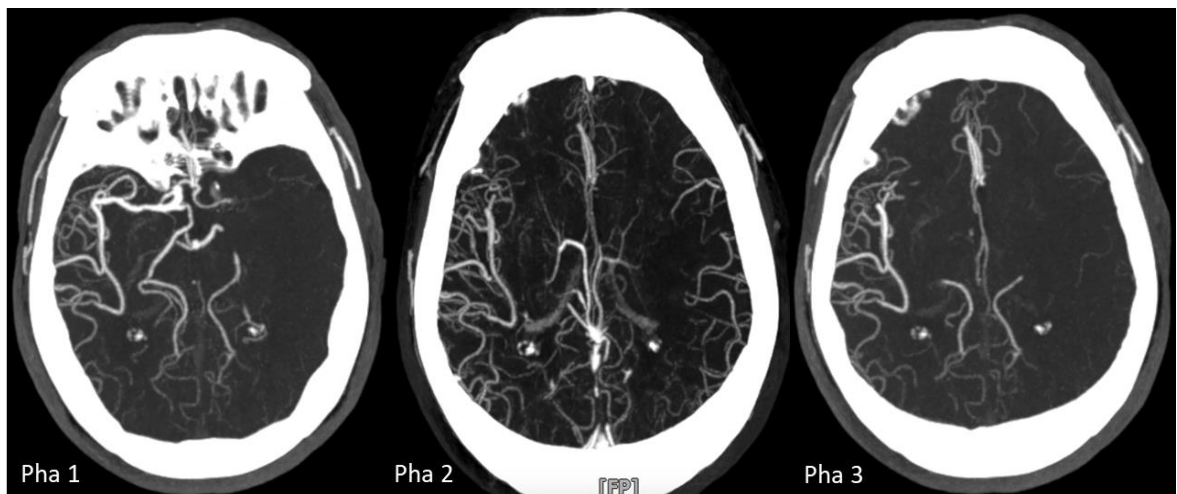
179. Pfaff J, Herweh C, Schieber S, et al. e-ASPECTS Correlates with and Is Predictive of Outcome after Mechanical Thrombectomy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(8):1594-1599. doi:10.3174/ajnr.A5236
180. Sheth SA, Malhotra K, Liebeskind DS, et al. Regional Contributions to Poststroke Disability in Endovascular Therapy. *INE*. 2018;7(6):533-543. doi:10.1159/000492400
181. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*. 2007;38(3):967-973. doi:10.1161/01.STR.0000258112.14918.24
182. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, et al. First Pass Effect. *Stroke*. 2018;49(3):660-666. doi:10.1161/STROKEAHA.117.020315

CASE LÂM SÀNG MINH HỌA

Bệnh nhân Dương Văn Đ, nam 85 tuổi (mã hồ sơ I63/464), đột quy não vào viện giờ thứ 2 (90 phút sau khởi phát). Khám lâm sàng Glasgow 14, NIHSS 16, thất ngôn, liệt nửa người phải cơ lực 1/5

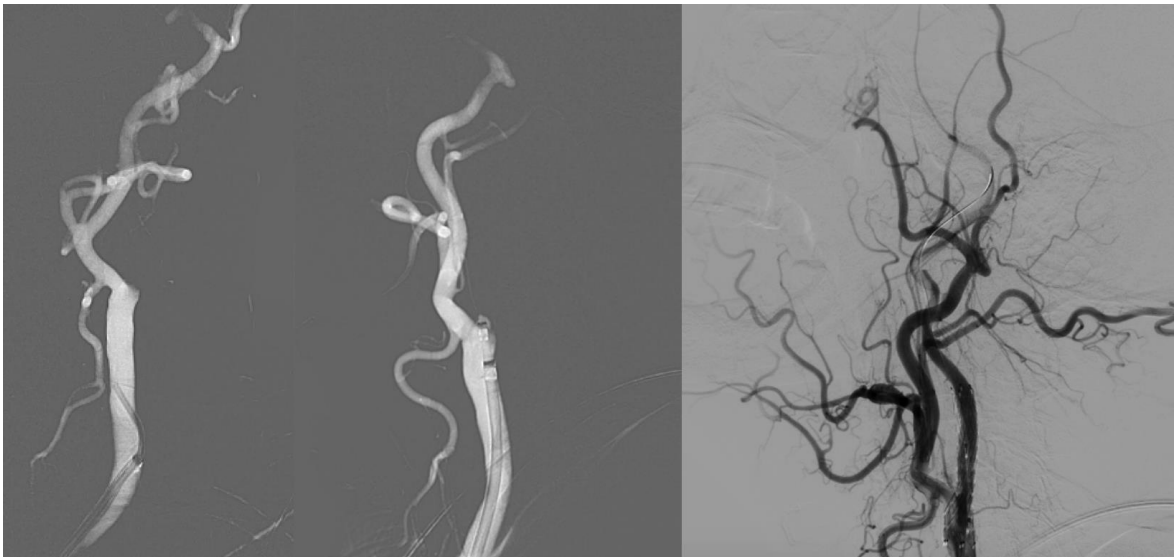


MSCT chụp sau vào viện 20 phút cho thấy tổn thương nhu mô thái dương bên trái tại nhân bèo vào thùy đảo (ASPECTS 8), ghi nhận có dấu hiệu tăng đậm tại động mạch não giữa trái tương ứng hình ảnh tắc động mạch cảnh trong - não giữa bên trái trên ảnh dựng hình 3D hệ động mạch não.

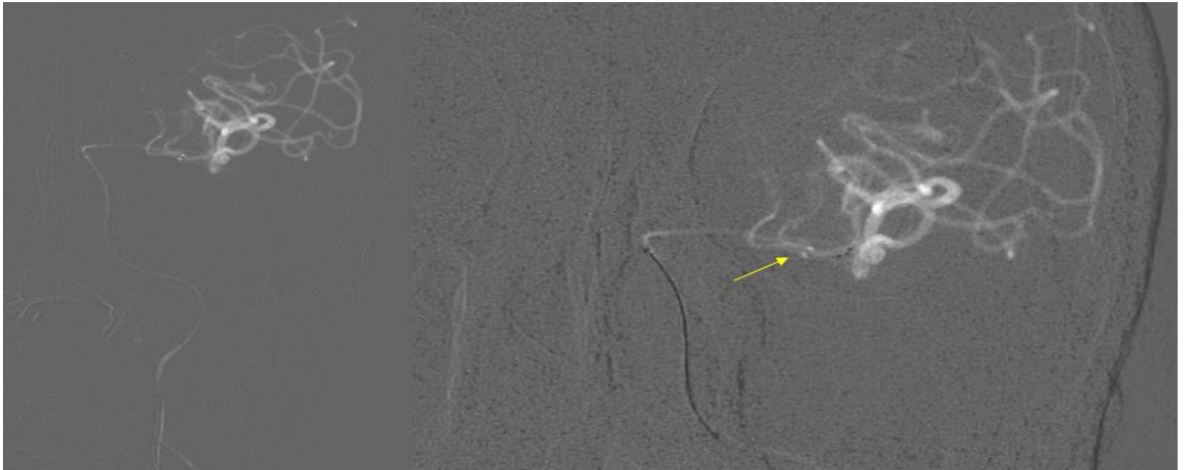


Hình ảnh đánh giá tuần hoàn bàng hệ trên cắt lớp vi tính nhiều pha cho thấy bàng hệ thái dương bên trái kém (2 điểm), chậm 2 pha so với bên lành, số lượng mạch máu quan sát được giảm mật độ.

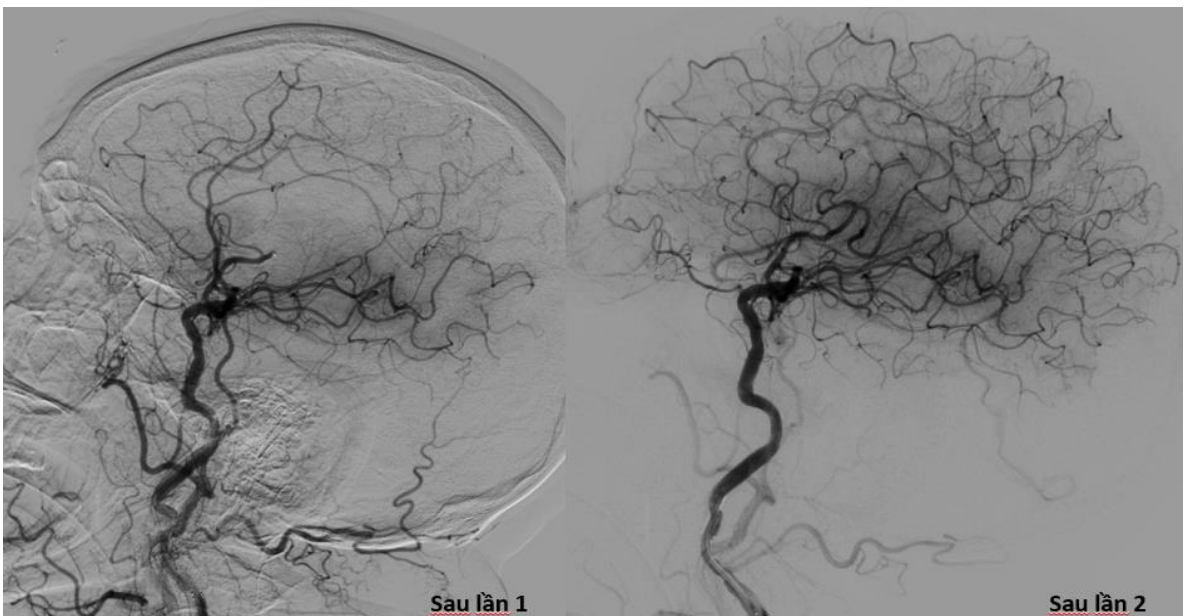
Bệnh nhân được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch với liều 0,9mg/kg và có chỉ định can thiệp lấy huyết khối cơ học cấp kết hợp. Can thiệp tiến hành tại thời điểm sau vào viện 45 phút (135 phút sau khởi phát). Bệnh nhân được gây mê nội khí quản do kích thích nhiều. Chọc kim qua động mạch đùi bên phải, sử dụng bộ mở lòng mạch cỡ 8F, sau đó đưa ống thông dẫn đường Neuronmax 8F tới đoạn tận động mạch cảnh chung trái nhờ sự trợ giúp của hệ đồng trục catheter JB2 cỡ 5F và dây dẫn Terumo 0,035”.



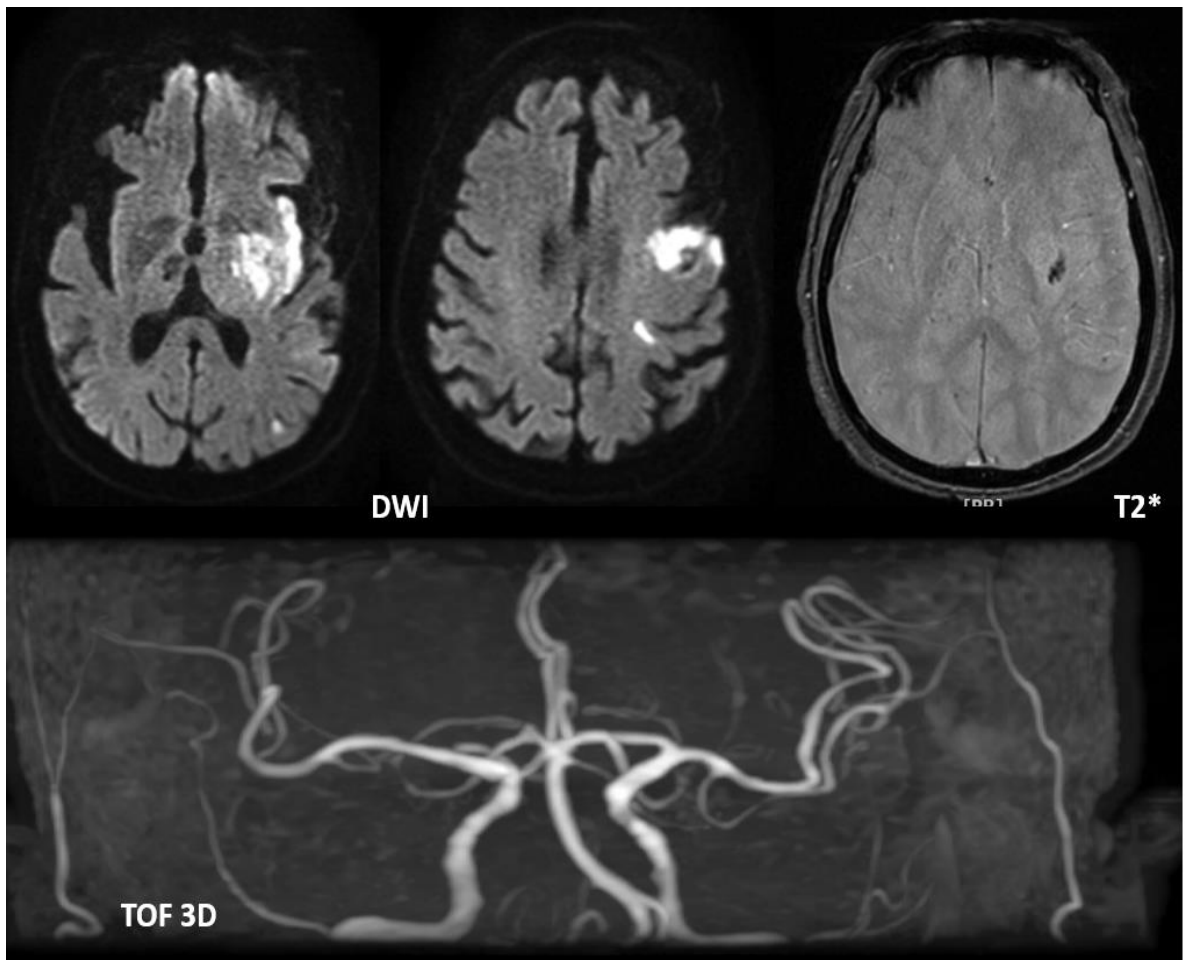
Hình chụp ban đầu qua ống thông dẫn đường cho thấy có tắc động mạch cảnh trong trái đoạn ngoài sọ từ gốc xuất phát gợi ý nguyên nhân do hẹp mạch. Tổn thương sau đó được điều trị bằng chiến lược xuôi dòng: nong bóng kết hợp đặt stent cấp đoạn ngoài sọ (bolus tổng 3500 đơn vị Heparin đường tĩnh mạch và 1000 đơn vị Heparin đường động mạch tại thời điểm đặt stent) để mở đường lấy huyết khối nội sọ.



Tiếp cận vị trí tắc tại động mạch não giữa đoạn M1 trái bằng vi ống thông Rebar18 hỗ trợ vi dây dẫn Transcend 0,014". Sau đó, mở stent Solitaire 4/20 và kéo huyết khối trực tiếp tại vị trí này (mũi tên vàng là đầu xa stent nằm tại đoạn tụt M1 bên trái, phía sau huyết khối).



Ảnh chụp sau lấy huyết khối lần 1 cho thấy có phần huyết khối di trú lên nhánh M2 lớn, cấp máu cho vùng đỉnh vị trí hồi trước và sau trung tâm. Tiếp tục tiếp cận vị trí này bằng kỹ thuật tương tự với stent Solitaire 4/20 và tái thông hoàn toàn động mạch não (TICI 3) sau lần lấy huyết khối thứ 2. Vị trí stent ngoài sọ tại gốc động mạch cảnh trong trái duy trì dòng chảy ổn định.



Ảnh chụp cộng hưởng từ tại thời điểm 24 giờ sau can thiệp cho thấy tổn thương nhồi máu não khu trú trên xung khuếch tán DWI (ASPECTS 7), có chảy máu nhỏ tại nhân bào (HI 1) trên xung T2*. Động mạch cảnh trong và não giữa trái tái thông hoàn toàn (TICI 3), dòng chảy quan sát rõ trên xung TOF 3D.

Đánh giá lâm sàng tại thời điểm 24 giờ, bệnh nhân tỉnh, Glasgow 15 điểm, NIHSS giảm còn 8 điểm, hết thất ngôn, cơ lực bên phải hồi phục mức độ 3/5. Sau 3 tháng, bệnh nhân hồi phục tốt, mRS = 2.

PHỤ LỤC

Phụ lục I. BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

I. HÀNH CHÍNH

Họ và tên: Tuổi: Giới:

Địa chỉ:

Khởi phát:giờ.....phút.

Vào viện:giờ.....phút/...../..... Ra viện:/...../.....

II. LÂM SÀNG

2.1. Tiền sử bệnh:

Tăng HA [] RL lipid máu [] Bệnh tim []

ĐTĐ [] ĐQ cũ, TIA [] Rung nhĩ []

2.2. Triệu chứng khởi phát

Đau đầu [] Liệt 1/2 người [] Tê bì, RLCG []

Buồn nôn [] Nói khó [] Hôn mê []

2.3. Khám toàn thân

Glasgow..... Mạch.....lần/phút Nhiệt độ

Huyết áp mmHg Cân nặngkg Chiều cao.....cm

2.4. Điểm NIHSS:

Vào viện: Sau 24 giờ:

III. CẬN LÂM SÀNG

Hồng cầu.....T/L Hematocit.....% Tiểu cầu.....G/L

INR Glucose(mg/dl)

Rung nhĩ []

IV. HÌNH ẢNH HỌC

4.1. Chụp lúc vào viện

- Thời gian bắt đầu:giờ.....phút/...../.....
- Thời gian kết thúc:giờ.....phút/...../.....
- Phương tiện thăm khám: CLVT [] MRI []
- **Vị trí tắc mạch:**
Cảnh trong [] Thân nền [] Kết hợp hẹp ngoài sọ []
Não giữa M1 [] Não giữa M2 []
- **Mức độ tổn thương nhu mô:**
ASPECTS: pc-ASPECTS:
Tổn thương cầu não: []
- **Tuần hoàn bàng hệ:**
- **Tưới máu não:**
Thể tích lõi: ml Thể tích vùng nguy cơ: ml
Tỷ lệ vùng nguy cơ/ lõi:

4.2. Chụp đánh giá sau 24 giờ:

- Phương tiện thăm khám: CLVT [] MRI []
- Xuất huyết chuyển dạng: Có [] Không []
- Nếu có, mức độ:
HI-1 [] HI-2 [] PH-1 [] PH-2 []

V. ĐIỀU TRỊ

5.1. Tiêu huyết khối tĩnh mạch trước can thiệp Có [] Không []

- Thời gian bắt đầu:giờ.....phút/...../.....
- Liều: mg/kg Tổng liều: mg

5.2. Phương pháp vô cảm Gây mê NKQ [] Gây tê tại chỗ []

5.3. Kết quả điều trị bằng dụng cụ cơ học

- Thời gian bắt đầu:giờ.....phút/...../.....
- Thời gian kết thúc:giờ.....phút/...../.....
- Vị trí tắc mạch trên DSA:
Cảnh trong [] Thân nền [] Kết hợp hẹp ngoài sọ []
Não giữa M1 [] Não giữa M2 []
- Xử trí hẹp ngoài sọ: Có [] Không []
Nong bóng đơn thuần [] Kết hợp đặt stent cấp []
- **Dụng cụ lựa chọn ban đầu:**
Stent [] Ống hút [] Kết hợp cả hai []
- Dụng cụ cứu trợ: Có [] Không []
Ống hút [] Stent []
- Số lần lấy huyết khối:
- **Mức độ tái thông:**
TICI 0 [] TICI 1 [] TICI 2a []
TICI 2b [] TICI 3 []
- Biến chứng:
Co thắt [] Thủng [] Bóc tách []
Di trú huyết khối [] Khác:
- **Mức độ tàn phế sau 3 tháng (mRS):**
mRS = 0 [] mRS = 1 [] mRS = 2 []
mRS = 3 [] mRS = 4 [] mRS = 5 []
mRS = 6 []

Phụ lục II. THANG ĐIỂM ĐỘ QUỴ NIHSS

	Mô tả	Điểm
1a. Mức độ tỉnh	Tỉnh táo	0
	Ngủ gà	1
	U ám	2
	Hôn mê	3
1b. Đánh giá mức độ tỉnh bằng lời nói (hỏi BN về tháng, tuổi của họ)	Trả lời chính xác	0
	Chỉ trả lời chính xác một	1
	Trả lời không chính xác cả hai	2
1c. Đánh giá độ thức tỉnh bằng mệnh lệnh (yêu cầu BN mở/nhắm mắt, nắm/ xòe bàn tay bên không liệt)	Thực hiện chính xác cả hai động tác.	0
	Thực hiện chính xác một động tác.	1
	Không thực hiện chính xác cả hai động tác.	2
2. Hướng nhìn tốt nhất (chỉ đánh giá sự nhìn theo chiều ngang)	Bình thường	0
	Liệt một phần	1
	Trục cổ định	2
3. Thị trường (đánh giá sự nhìn trên dưới)	Không mất thị trường	0
	Bán manh một phần	1
	Bán manh hoàn toàn	2
	Bán manh hai bên	3

	Mô tả	Điểm
4. Liệt mặt	Bình thường	0
	Nhẹ	1
	một phần	2
	Hoàn toàn	3
5a. Vận động tay trái (Giơ tay trái 90 ⁰ nếu tư thế ngồi hoặc 45 ⁰ nếu tư thế nằm ngửa, bàn tay sấp)	Không rơi tay	0
	Rơi tay, giữ tay 90 ⁰ nhưng rơi trước 19 giây	1
	Có nỗ lực kháng cự lại trọng lực, không thể nâng tay 90 ⁰	2
	Không có nỗ lực với trọng lực	3
	Không vận động	4
	Cắt cụt chi, dính khớp	UN
5a. Vận động tay phải (Giơ tay phải 90 ⁰ nếu tư thế ngồi hoặc 45 ⁰ nếu tư thế nằm ngửa, bàn tay sấp)	Không rơi tay	0
	Rơi tay, giữ tay 90 ⁰ nhưng rơi trước 19 giây	1
	Có nỗ lực kháng cự lại trọng lực, không thể nâng tay 90 ⁰	2
	Không có nỗ lực với trọng lực	3
	Không vận động	4
	Cắt cụt chi, dính khớp	UN

	Mô tả	Điểm
6a. Vận động chân trái (Nâng chân trái 30 ⁰ , luôn ở tư thế nằm ngửa)	Không rơi chân	0
	Rơi chân trước 5 giây, nhưng không đập mạnh xuống giường	1
	Có vài nỗ lực với trọng lượng chân	2
	Không có nỗ lực với trọng lượng chân	3
	Không vận động	4
	Cắt cụt chi, dính khớp	UN
6a. Vận động chân phải (Nâng chân phải 30 ⁰ , luôn ở tư thế nằm ngửa)	Không rơi chân	0
	Rơi chân trước 5 giây, nhưng không đập mạnh xuống giường	1
	Có vài nỗ lực với trọng lượng chân	2
	Không có nỗ lực với trọng lượng chân	3
	Không vận động	4
	Cắt cụt chi, dính khớp	UN
7. Thất điều chi	Không bị	0
	Bị một bên chi	1
	Bị hai bên chi	2

	Mô tả	Điểm
8. Cảm giác	Bình thường	0
	Mất cảm giác một phần	1
	Mất cảm giác nặng	2
9. Ngôn ngữ tốt	Không thất ngôn	0
	Thất ngôn nhẹ đến trung bình	1
	Thất ngôn nặng	2
	Không nói được	3
10. Rối loạn hiểu biết lời nói (Đánh giá sự rõ ràng của ngôn ngữ bằng hỏi yêu cầu BN nhắc lại danh sách các từ)	Bình thường	0
	Rối loạn hiểu lời nói nhẹ đến trung bình	1
	Rối loạn hiểu lời nói nặng	2
	Bệnh nhân đặt nội khí quản hoặc có cản trở khác	UN
11. Mất sự chú ý	Không có bất thường	0
	Mất sự chú ý một phần	1
	Mất sự chú ý hoàn toàn	2

Phụ lục III. THANG ĐIỂM RANKIN CẢI BIÊN

Điểm	Mô tả
0	Không triệu chứng
1	Tàn phế tối thiểu, có khả năng hoạt động động lập
2	Tàn phế nhẹ có khả năng làm một số việc và tự chăm sóc bản thân
3	Tàn phế vừa, cần trợ giúp nhưng vẫn có thể đi lại được
4	Tàn phế nặng, không thể đi lại và phải phụ thuộc người khác
5	Tàn phế trầm trọng, nằm một chỗ, rối loạn cơ vòng và chăm sóc đặc biệt
6	Tử vong

Phụ lục IV. THANG ĐIỂM GLASGOW

Đáp ứng	Biểu hiện	Điểm
1. Mở mắt	Mở mắt tự nhiên	4
	Mở mắt khi ra lệnh	3
	Mở mắt khi kích thích đau	2
	Không mở khi kích thích	1
2. Vận động	Đáp ứng khi ra lệnh	6
	Đáp ứng phù hợp khi kích thích	5
	Không đáp ứng phù hợp	4
	Co cứng mắt não	3
	Duỗi cứng mắt não	2
	Nằm yên không đáp ứng	1
3. Lời nói	Trả lời đúng câu hỏi	5
	Trả lời hạn chế, mất định hướng	4
	Trả lời lộn xộn không phù hợp câu hỏi	3
	Không rõ nói gì	2
	Không nói	1