

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP BẰNG THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT ALTEPLASE ĐƯỜNG TĨNH MẠCH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÁI BÌNH

Nguyễn Thị Hồng^{1*}, Nguyễn Văn Ngọc², Lê Mạnh Lãm²,
Nguyễn Thanh Bách², Khổng Thị Hoa¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân nhồi máu não cấp được điều trị bằng thuốc Alteplase đường tĩnh mạch tại Trung tâm Cấp cứu và Đột quy - Bệnh viện Đa khoa Thái Bình năm 2024-2025

Phương pháp: Thiết kế nghiên cứu mô tả tiền cứu

Kết quả: Nghiên cứu 54 bệnh nhân nhồi máu não cấp được điều trị tiêu sợi huyết bằng Alteplase đường tĩnh mạch tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình, sau 3 tháng, tỷ lệ bệnh nhân đạt kết cục tốt (mRS 0–2) là 48,1%, tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Tỷ lệ biến chứng xuất huyết não có triệu chứng là 9,2% và tử vong sau 3 tháng là 0% đảm bảo tính an toàn của phương pháp. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ duy nhất có liên quan có ý nghĩa thống kê đến kết cục xấu (OR = 4,72; p = 0,007). Các yếu tố khác như tuổi cao, giới nữ, đái tháo đường, bệnh tim mạch và tiền sử đột quy não cũ có xu hướng bất lợi nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Alteplase có tính hiệu quả trên bệnh nhân nhồi máu não cấp.

Từ khoá: nhồi máu não, Alteplase, hiệu quả điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch

RESULTS OF INTRAVENOUS ALTEPLASE THROMBOLYTIC THERAPY FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL

ABSTRACT

Objectives To evaluate the treatment outcomes and identify prognostic factors in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous Alteplase at the Emergency and Stroke Center - Thai Binh General Hospital from 2024 to 2025.

Method: A descriptive study design was conducted.

Results: The study was conducted on 54 acute ischemic stroke patients receiving intravenous

thrombolysis with Alteplase at Thai Binh General Hospital. At the 3-month follow-up, the rate of patients achieving a favorable outcome (mRS 0–2) was 48.1%, which is comparable to various domestic and international studies. The rates of symptomatic intracerebral hemorrhage and mortality were within acceptable limits, confirming the safety of the procedure. Hypertension was the only risk factor significantly associated with a poor outcome (OR = 4.72; p = 0.007). Other factors, including advanced age, female gender, diabetes mellitus, cardiovascular disease, and history of prior stroke, showed unfavorable trends but did not reach statistical significance.

Conclusion: Alteplase is effective for the treatment of acute ischemic stroke patients

Keywords: ischemic stroke, Alteplase, intravenous thrombolytic efficacy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Số lượng người bị đột quy ở Việt Nam đang tăng nhanh, trở thành một vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng. Nhiều người Việt Nam có nguy cơ cao mắc đột quy do lối sống không lành mạnh, chế độ ăn uống thiếu khoa học và thiếu kiến thức về phòng ngừa hậu quả có thể dẫn đến tàn tật nặng, ảnh hưởng đến khả năng lao động, chất lượng cuộc sống và gánh nặng cho gia đình và xã hội. Ở nước ta, các nghiên cứu về liệu pháp Alteplase đường tĩnh mạch ở bệnh nhân nhồi máu não cấp như: Nguyễn Huy Thắng (2011) có 38,8 % bệnh nhân điều trị bằng tiêu sợi huyết bằng Alteplase đường tĩnh mạch hồi phục tốt (mRS 0-1 điểm) [1], Mai Duy Tôn (2012) có 51,51 % bệnh nhân điều trị bằng tiêu sợi huyết bằng Alteplase đường tĩnh mạch hồi phục tốt (mRS 0-1 điểm) đã cho thấy những hiệu quả rõ rệt về hồi phục lâm sàng và độ an toàn, hiệu quả của liệu pháp [2]. Dựa theo số liệu 5 năm gần đây, mỗi năm Bệnh viện Đa khoa Thái Bình tiếp nhận trên 2000 ca đột quy mới, trong đó có hơn 80% ca được chẩn đoán là nhồi máu não. Việc áp dụng kỹ thuật tiêu sợi huyết bằng Alteplase đường tĩnh mạch trên người bệnh nhồi máu não cấp đã thực hiện với số lượng còn hạn chế nhưng đã bước đầu đã nâng cao chất lượng điều trị cho các bệnh nhân nhồi máu não. Thực

1. Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Thái Bình

2. Bệnh viện Đa khoa Thái Bình

Email: nguyenthihongytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/01/2026

Ngày phản biện: 4/3/2026

Ngày duyệt bài: 8/3/2026

hiện kỹ thuật tiêu sợi huyết bằng Alteplase đường tĩnh mạch trên người bệnh nhồi máu não cấp tại Trung tâm Cấp cứu và Đột quy sẽ giúp người bệnh được chẩn đoán đột quy một cách nhanh chóng và tiếp cận dịch vụ y tế một cách hiệu quả. Bài báo nhằm đánh giá hiệu quả điều trị nhồi máu não cấp bằng Alteplase đường tĩnh mạch tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân nhồi máu não cấp từ khi khởi phát bệnh đến viện trước 4,5 giờ được điều trị với phương pháp tiêu sợi huyết bằng Alteplase đường tĩnh mạch tại Trung tâm Cấp Cứu và Đột quy - Bệnh viện Đa khoa Thái Bình từ tháng 11/2024 đến hết 31/08/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + Tuổi ≥ 18 tuổi.
- + Thời gian khởi phát đột quy đến khi dùng thuốc dưới 4.5 giờ.
- + Chẩn đoán nhồi máu não cấp với 4 điểm < NIHSS < 22 điểm.
- + Không có hình ảnh xuất huyết não trên CT sọ não hoặc MRI sọ não.
- + Không phân biệt, giới, nghề nghiệp, dân tộc, tôn giáo.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Các triệu chứng đột quy nhẹ, đơn thuần hoặc cải thiện nhanh.
- + Khởi phát có co giật.
- + Có các triệu chứng của xuất huyết dưới nhện.
- + Hình ảnh CT sọ não: Nhồi máu não lớn (> 1/3 bán cầu).
- + Điểm NIHSS > 22.
- + Chấn thương hoặc chảy máu nội sọ.
- + Tiền sử đột quy, chấn thương đầu nặng, nhồi máu cơ tim hoặc phẫu thuật sọ não trong 3 tháng gần đây.
- + Có tiền sử xuất huyết não.
- + Tiền sử chảy máu tiêu hoá, tiết niệu trong vòng 21 ngày.
- + Tiền sử chấn thương lớn hoặc phẫu thuật lớn trong 14 ngày.
- + Chọc dò tủy sống hoặc động mạch trong 7 ngày.
- + Có bệnh lý nội sọ bẩm sinh.
- + Đường huyết < 50 mg/dl hoặc > 400mg/dl.
- + Tiểu cầu < 100.000 mm³.

- + HA không kiểm soát được.
- + Điều trị thuốc chống đông với INR > 1,5 giây.
- + Bệnh nhân can thiệp mạch.
- + Các trường hợp người bệnh không đồng ý sử dụng phương pháp điều trị tiêu sợi huyết bằng Alteplase đường tĩnh mạch.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Cấp Cứu và Đột quy - Bệnh viện Đa khoa Thái Bình.

Cỡ mẫu và phương pháp nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện: thu nhận toàn bộ các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong thời gian nghiên cứu từ tháng 11/2024 đến hết 31/8/2025, tổng số là 54 bệnh nhân.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu theo dõi dọc

Mỗi bệnh nhân chỉ được ghi nhận 1 lần duy nhất vào thời điểm nhập viện, và được theo dõi điểm mRS tại thời điểm ra viện và sau 3 tháng.

Quy trình nghiên cứu:

- + Thu thập thông tin hành chính
- + Bệnh nhân có đột quy nhồi máu não cấp.
- + Khởi phát trước 4,5 giờ.
- + Đánh giá nhanh để loại trừ các bệnh lý khác.
- + Kiểm tra đường mao mạch.
- + Cho bệnh nhân thở oxy duy trì SpO₂ > 95%
- + Đặt đường truyền cỡ 18 gauge.
- + Xét nghiệm: công thức máu, sinh hóa máu, đông máu cơ bản
- + Ghi điện tâm đồ
- + Nhanh chóng chụp CLVT sọ não cấp cứu.
- + Đánh giá của bác sĩ về lâm sàng.
- + Thảo luận các nguy cơ/lợi ích với người đại diện hợp pháp, ký cam giấy cam đoan.
- + Xem xét các tiêu chuẩn chỉ định và loại trừ.
- + Đánh giá điểm NIHSS.
- + Cân bệnh nhân và tính liều dùng.
- + Xem xét kết quả xét nghiệm máu và CT sọ não.
- + Chuẩn bị bơm tiêm điện, máy theo dõi.
- + Liều dùng Alteplase: Dùng liều 0,9 mg/kg tùy theo tình trạng lâm sàng, điểm NIHSS.
- + Theo dõi sau dùng Alteplase
- + Đánh giá triệu chứng thần kinh, HA mỗi 15 phút/lần trong khi truyền, sau đó 30 phút/lần trong 6 giờ và mỗi 1giờ/lần cho đến đủ 24h.

Nếu người bệnh đột ngột thay đổi các dấu hiệu thần kinh, giảm ý thức, đau đầu mới xuất hiện, buồn nôn, nôn, tăng HA đột ngột dừng truyền ngay lập tức và cho người bệnh chụp CT sọ não.

Nếu HA tâm thu $\geq 180\text{mmHg}$ và HA tâm trương $\geq 105\text{mmHg}$ theo dõi chặt hơn và điều trị ngay để duy trì HA $<185/110\text{mmHg}$.

Không nên đặt sonde dạ dày, sonde tiểu hoặc catheter động mạch trong thời gian truyền thuốc.

Chụp lại CT sọ não ở giờ thứ 24 trước khi dùng các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu.

+ Kiểm soát huyết áp

Mục tiêu: HA tâm thu $< 185\text{ mmHg}$. HA tâm trương $<110\text{ mmHg}$

Nicardipine: bắt đầu 5mg/h , điều chỉnh đến liều tối đa 15mg/h

Không dùng thuốc tiêu sợi huyết nếu không kiểm soát HA

Nguy cơ chảy máu rất cao nếu HA cao

+ Theo dõi và xử trí biến chứng: Xuất huyết nội sọ, Chảy máu nội tạng, Dị ứng- nổi ban, Sốc phản vệ.

Xử lý và phân tích số liệu

Nhập dữ liệu vào phần mềm Excel và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. Kết quả nghiên cứu

1. Các yếu tố liên quan đến điều trị và đánh giá về hiệu quả điều trị

Bảng 1. Đánh giá thời gian từ khi phát hiện triệu chứng đầu tiên tới lúc nhập viện và thời gian từ lúc phát hiện triệu chứng đến khi được sử dụng Alteplase

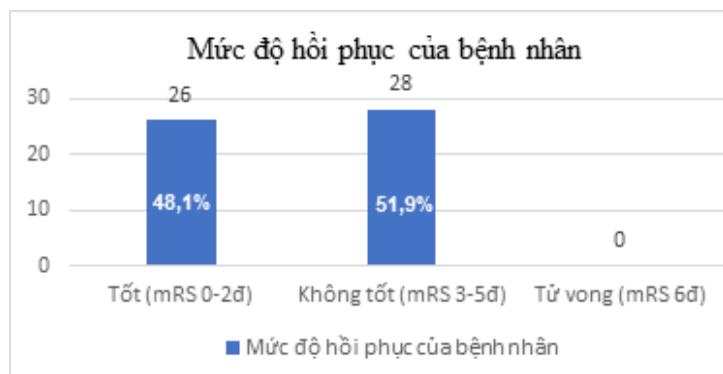
Thời gian	Thời gian trung bình (Phút)
Thời gian từ khi phát hiện triệu chứng đầu tiên tới lúc nhập viện	111
Thời gian từ lúc phát hiện triệu chứng đến khi được sử dụng Alteplase	166

Nhận xét: Thời gian trung bình từ khi phát hiện triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện là 111 phút. Thời gian trung bình từ khi phát hiện triệu chứng đến khi được sử dụng Alteplase là 166 phút.

Bảng 2. Đánh giá nguyên nhân gây đột quy não nhồi máu não

Nguyên nhân	Số người bệnh (n)	Tỷ lệ (%)
Nguyên nhân tim	7	12,9
Xơ vữa mạch máu lớn	23	42,5
Khác/ không xác định	24	44,4
Tổng	54	100

Nhận xét: Trong 54 bệnh nhân nghiên cứu, nguyên nhân đột quy do xơ vữa mạch máu lớn chiếm 42,5%, nguyên nhân tim chiếm 12,9%, còn lại 44,4% thuộc nhóm khác hoặc không xác định.



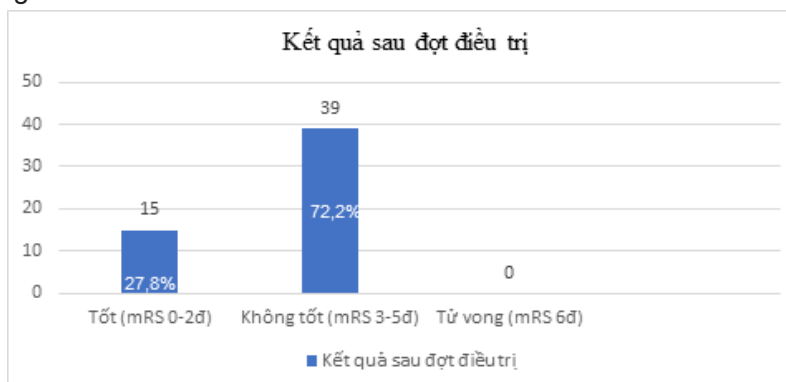
Biểu đồ 1. Đánh giá mức độ hồi phục bệnh nhân sau tiêu sợi huyết qua bảng điểm mRS sau 3 tháng

Nhận xét: Qua biểu đồ 3.1 cho thấy, sau 3 tháng điều trị tiêu sợi huyết: Tỷ lệ bệnh nhân có mức độ hồi phục tốt (mRS 0–2 điểm) là 48,1% (26 bệnh nhân). Tỷ lệ bệnh nhân hồi phục không tốt (mRS 3–5 điểm) là 51,9% (28 bệnh nhân). Không có bệnh nhân nào tử vong sau 3 tháng (mRS = 6 điểm).

Bảng 3. Đánh giá một số biến chứng sau tiêu sợi huyết

Tai biến và biến chứng	Số người bệnh (n)	Tỷ lệ (%)
Chảy máu não	5	9,2
Chảy máu nội tạng	0	0
Dị ứng – nổi ban	1	1,8
Sốc phản vệ	1	1,8
Không có	47	87,2
Tổng	54	100

Nhận xét: Trong số 54 bệnh nhân được điều trị tiêu sợi huyết, tỷ lệ gặp biến chứng là 12,8%, trong đó: Chảy máu não là biến chứng gặp nhiều nhất với 5 trường hợp (9,2%). Một số biến chứng khác như dị ứng – nổi ban và sốc phản vệ có tỷ lệ thấp, mỗi loại chỉ gặp 1 trường hợp (1,8%). Không ghi nhận trường hợp chảy máu nội tạng nào.

**Biểu đồ 2. Đánh giá kết quả sau đợt điều trị**

Nhận xét: Sau đợt điều trị, có 15 bệnh nhân (27,8%) đạt kết quả tốt với thang điểm mRS từ 0 đến 2 điểm. Trong khi đó, phần lớn bệnh nhân (72,2%) có kết quả điều trị không tốt (mRS từ 3 đến 5 điểm). Không ghi nhận trường hợp tử vong (mRS = 6) sau điều trị.

Bảng 4. Liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và kết cục lâm sàng sau 03 tháng qua thang điểm mRS

Đặc điểm	Điểm mRS 0-2 (n=26)		Điểm mRS 3-6 (n=28)		OR (95% CI)	p
	n	%	n	%		
Tăng huyết áp						
Có	9	16,7	20	37,0	4.72 (1.49–14.93)	0,007
Không	17	31,5	8	14,8		
Đái tháo đường						
Có	3	5,6	7	12,9	2.56 (0.58–11.18)	0,203
Không	23	42,6	21	38,9		
Bệnh lý tim mạch						
Có	2	3,7	5	9,3	2.61 (0.46–14.81)	0,267
Không	24	44,4	23	42,6		
Rối loạn lipid máu						
Có	0	0	1	1,9	1.93 (0.06–59.90)	0,704
Không	26	48,1	27	50		
Đột quỵ não cũ						
Có	2	3,7	6	11,1	3.27 (0.60–17.94)	0,156
Không	24	44,5	22	40,7		

Nhận xét: Tăng huyết áp là yếu tố có liên quan rõ rệt đến kết cục xấu sau 3 tháng, với $OR=4,72$ (KTC 95%: 1,49–14,93), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,007$).

Các yếu tố khác như đái tháo đường, bệnh lý tim mạch, đột quỵ não cũ đều cho thấy xu hướng tăng nguy cơ kết cục xấu ($OR >4$), nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p>0,05$), có thể do cỡ mẫu nhỏ.

Rối loạn lipid máu chỉ gặp ở 1 bệnh nhân, do đó ước lượng OR không ổn định và không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Liên quan giữa đặc điểm người bệnh và kết cục lâm sàng sau 03 tháng qua thang điểm mRS

Đặc điểm	Điểm mRS 0-2 (n=26)		Điểm mRS 3-6 (n=28)		OR (95% CI)	p
	n	%	n	%		
Giới tính						
Nam	20	37,0	16	29,6	2,50 (0,77 – 8,14)	0,123
Nữ	6	11,1	12	22,3		
Tuổi						
<80	25	46,3	23	42,6	5,43 (0,59 – 50,06)	0,102
≥80	1	1,8	5	9,3		
Thời gian từ lúc phát hiện triệu chứng đến khi sử dụng thuốc tiêu sợi huyết						
< 180 phút	21	38,9	17	31,5	2,72 (0,79 – 9,35)	0,107
≥ 180 phút	5	9,2	11	20,4		

Nhận xét: Kết quả cho thấy nữ giới có xu hướng gặp kết cục xấu (mRS 3–6) nhiều hơn so với nam giới ($OR=2,50$), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Nhóm bệnh nhân ≥80 tuổi có nguy cơ kết cục xấu cao hơn rõ so với nhóm <80 tuổi ($OR=5,43$), nhưng sự khác biệt cũng chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p=0,102$).

Bệnh nhân được điều trị sau ≥180 phút kể từ lúc khởi phát triệu chứng có nguy cơ kết cục xấu cao gấp khoảng 2,7 lần so với nhóm điều trị sớm (<180 phút). Tuy nhiên, khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê ($p=0,107$).

IV. BÀN LUẬN

Một trong những yếu tố then chốt quyết định hiệu quả tiêu sợi huyết là thời gian từ khởi phát đến nhập viện và dùng thuốc. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nhập viện và được tiêu sợi huyết trong “cửa sổ vàng” (<180 phút) là khoảng 70%. Bệnh nhân được điều trị sau ≥180 phút kể từ lúc khởi phát triệu chứng có nguy cơ kết cục xấu cao gấp khoảng 2,7 lần so với nhóm điều trị sớm (<180 phút). Điều này làm giảm cơ hội can thiệp sớm và ảnh hưởng trực tiếp đến tiên lượng.

Nghiên cứu NINDS (1995) chỉ nhận bệnh nhân trong 3 giờ đầu, tỷ lệ hồi phục tốt đạt 39% [6]. ECASS III (2008) mở rộng cửa sổ đến 4,5 giờ nhưng hiệu quả giảm dần theo thời gian [7].

Ở Việt Nam, nghiên cứu của Mai Duy Tôn (2012) cũng ghi nhận thời gian trung bình từ khởi phát đến tiêm thuốc là 175 phút, khá sát với ngưỡng cho phép [2]. Trong khi đó, tại các bệnh viện tuyến

tỉnh như Thái Bình, do hạn chế về nhận thức cộng đồng, giao thông và khả năng chẩn đoán sớm, thời gian này thường kéo dài hơn.

Khi vào viện, triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là liệt nửa người (90,7%), nói khó (51,8%) và liệt dây VII (42,6%). Sau 24 giờ tiêu sợi huyết, tỷ lệ các triệu chứng này giảm đáng kể, phản ánh hiệu quả cải thiện sớm của điều trị. Đây cũng là đặc điểm đã được nhiều nghiên cứu ghi nhận. Theo NINDS (1995), khoảng 31% bệnh nhân có cải thiện thần kinh trong 24 giờ sau tiêm Alteplase [6]. Nghiên cứu SITS-MOST cũng cho thấy sự giảm rõ rệt tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng nặng trong 24 giờ [8].

Điểm NIHSS trung bình khi nhập viện là 12,3, sau 24 giờ giảm xuống còn 10,3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. So với nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng, điểm NIHSS trung bình giảm từ 13,2 xuống 9,8 sau 24 giờ [1]. Kết quả tương đồng này

khẳng định hiệu quả của Alteplase trong phục hồi thần kinh sớm.

CLVT sọ não trước điều trị cho thấy 48,1% bệnh nhân chưa có tổn thương. Điều này phù hợp với y văn: chụp CLVT thường quy có độ nhạy thấp trong giai đoạn sớm, chủ yếu có vai trò loại trừ chảy máu não. Nghiên cứu của von Kummer (1997) chỉ ra rằng trong 3 giờ đầu, chỉ khoảng 30–50% bệnh nhân nhồi máu não có thể phát hiện tổn thương trên CLVT. Do vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có ý nghĩa thực tiễn, nhấn mạnh giá trị của CLVT chủ yếu ở chẩn đoán phân biệt và chỉ định tiêu sợi huyết

Sau 3 tháng, tỷ lệ bệnh nhân đạt kết quả tốt (mRS 0–2) là 48,1%, gần tương đồng với các nghiên cứu lớn: NINDS (1995) 39%, ECASS III (2008) 52,4%, SITS-MOST 54,8% [6], [7], [8]. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Mai Duy Tôn (2012) ghi nhận tỷ lệ hồi phục tốt là 47,2% [2], Nguyễn Song Hào (2019) ghi nhận 51,3% [3].

Tỷ lệ biến chứng chảy máu não trong nghiên cứu của chúng tôi là 9,2%; Cao hơn so với IST-3 (7%) và SITS-MOST (2,2%).

Tỷ lệ tử vong sau 3 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi là 0%, thấp hơn so với số liệu quốc tế (NINDS 17%, SITS-MOST 11%). Điều này cho thấy việc triển khai tiêu sợi huyết tại Thái Bình đảm bảo tính an toàn nếu tuân thủ quy trình và lựa chọn bệnh nhân đúng chỉ định.

Ý nghĩa của kết quả sau đợt điều trị

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 54 bệnh nhân trong thời gian 10 tháng tại Bệnh viện đa khoa Thái Bình cho thấy:

Alteplase không chỉ cải thiện sớm triệu chứng lâm sàng mà còn mang lại lợi ích kéo dài (giảm tàn phế, tăng tỷ lệ hồi phục chức năng sau 3 tháng).

Tính khả thi tại bệnh viện tuyến tỉnh: mặc dù điều kiện nhân lực và trang thiết bị hạn chế hơn tuyến trung ương, kết quả điều trị của chúng tôi vẫn tương đồng với các nghiên cứu trong nước và quốc tế.

Hiệu quả phụ thuộc thời gian điều trị: nhóm bệnh nhân được can thiệp sớm (<180 phút) có tỷ lệ hồi phục tốt cao hơn, phù hợp với nguyên tắc “time is brain” được khẳng định trong các guideline của AHA/ASA.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân ≥ 80 tuổi có tỷ lệ kết cục xấu (mRS 3–6 sau 3 tháng) cao hơn đáng kể so với nhóm < 80 tuổi, với OR = 5,43, mặc dù khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này phản ánh xu hướng chung đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu lớn trên thế giới. Nghiên cứu IST-3 (2012) trên hơn 3000 bệnh nhân cho thấy mặc dù hiệu quả của Alteplase giảm dần theo tuổi, song vẫn ghi nhận lợi ích nhất định ở nhóm ≥ 80 tuổi, đặc biệt khi được lựa chọn đúng chỉ định và can thiệp trong “cửa sổ vàng” [9]. Phân tích gộp của Emberson và cộng sự (Lancet, 2014) trên 6756 bệnh nhân cũng chứng minh tuổi cao là một trong những yếu tố làm giảm xác suất hồi phục độc lập, nhưng Alteplase vẫn đem lại lợi ích so với điều trị chuẩn [10].

Ở Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Song Hào (2019) tại Bệnh viện Bạch Mai cũng nhận định bệnh nhân cao tuổi thường có mức độ hồi phục kém hơn, với tỷ lệ mRS 0–2 sau 3 tháng thấp hơn so với nhóm trẻ [3]. Nguyên nhân có thể do người già thường có nhiều bệnh lý kèm theo (tăng huyết áp, đái tháo đường, rung nhĩ, bệnh mạch vành...), tình trạng mạch máu não xơ vữa nặng, khả năng dự trữ thần kinh kém, đồng thời nguy cơ biến chứng xuất huyết cao hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nữ giới có tỷ lệ kết cục xấu cao hơn nam giới, với OR = 2,50, mặc dù chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Reeves và cộng sự (Stroke, 2009), trong đó nữ giới, đặc biệt ở tuổi già, có tiên lượng kém hơn nam sau đột quỵ [11]. Các giả thuyết được đưa ra bao gồm: sự khác biệt về nội tiết tố, tỷ lệ bệnh mạn tính kèm theo cao hơn ở nữ, và khả năng phục hồi thần kinh kém hơn sau tổn thương. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác như SITS-ISTR lại không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về giới trong đáp ứng điều trị Alteplase. Do vậy, cần có thêm các nghiên cứu lớn hơn tại Việt Nam để làm rõ vấn đề này.

Thời gian điều trị là yếu tố quan trọng hàng đầu quyết định hiệu quả của Alteplase. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân được dùng thuốc muộn (≥ 180 phút) có nguy cơ kết cục xấu cao gấp 2,7 lần so với nhóm được điều trị sớm (< 180 phút), mặc dù $p > 0,05$. Xu hướng này phù hợp với nguyên lý “time is brain”, khi mỗi phút trôi qua có khoảng 1,9 triệu neuron bị mất đi trong ổ nhồi máu não chưa được tái thông [12].

So sánh với các nghiên cứu quốc tế: NINDS (1995) chỉ thu nhận bệnh nhân trong 3 giờ đầu và ghi nhận tỷ lệ hồi phục tốt (mRS 0–1) là 39% [6]. ECASS III (2008) mở rộng cửa sổ đến 4,5 giờ, tuy vẫn có hiệu quả nhưng mức độ giảm dần khi điều trị muộn hơn [7]. Phân tích gộp của Emberson (2014) cho thấy cứ mỗi 15 phút trì hoãn điều trị thì khả năng hồi phục độc lập giảm thêm khoảng 4% [10].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Mai Duy Tôn (2012) ghi nhận thời gian trung bình từ khởi phát đến khi tiêm thuốc là 175 phút, khá sát ngưỡng cho phép, và tỷ lệ hồi phục tốt đạt 47,2% [2]. Ở Bệnh viện Thái Bình, do đặc thù tuyến tỉnh, nhiều bệnh nhân nhập viện muộn hơn do hạn chế về nhận thức cộng đồng, khoảng cách địa lý, phương tiện vận chuyển và năng lực cấp cứu ban đầu tại tuyến dưới. Điều này nhấn mạnh nhu cầu cấp bách phải xây dựng hệ thống cấp cứu đột quỵ theo mô hình “stroke code” và tăng cường giáo dục cộng đồng để nhận biết sớm dấu hiệu đột quỵ.

Khi phân tích mối liên quan giữa các bệnh mạn tính và kết cục lâm sàng, chúng tôi nhận thấy:

- Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất, có liên quan có ý nghĩa thống kê với kết cục xấu (OR = 4,72; p = 0,007). Đây là phát hiện nhất quán với nhiều nghiên cứu quốc tế. Larrue (1997) đã chứng minh tăng huyết áp làm tăng nguy cơ xuất huyết nội sọ sau tiêu sợi huyết. Nghiên cứu của Ahmed (Stroke, 2010) trong tập hợp bệnh nhân SITS-MOST cũng khẳng định kiểm soát huyết áp kém là yếu tố dự báo kết cục xấu [13]. Ở Việt Nam, Mai Duy Tôn (2012) [1] và Nguyễn Song Hào [4] đều ghi nhận tỷ lệ kết cục xấu cao hơn ở nhóm bệnh nhân có tăng huyết áp. Điều này cho thấy cần quản lý chặt chẽ huyết áp cả trước, trong và sau khi dùng Alteplase.

- Đái tháo đường: Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có đái tháo đường có OR = 2,56 cho kết cục xấu, song khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p = 0,203). Tuy nhiên, y văn ghi nhận đái tháo đường là yếu tố làm giảm hiệu quả Alteplase và tăng nguy cơ xuất huyết não. Chamorro (Lancet Neurol, 2016) cho thấy bệnh nhân đái tháo đường có nguy cơ tử vong và tàn phế cao hơn sau điều trị [14]. Tại Việt Nam, Nguyễn Huy Thắng (2011) cũng nhận định đái tháo đường là yếu tố tiên lượng nặng sau đột quỵ [1].

- Bệnh lý tim mạch (rung nhĩ, bệnh van tim, bệnh mạch vành) và đột quỵ não cũ đều có xu hướng liên quan đến kết cục xấu với OR lần lượt 2,61 và 3,27, nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê. Kết quả này có thể do cỡ mẫu nhỏ. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đã khẳng định các bệnh lý này làm tăng nguy cơ nhồi máu não lan rộng, tái phát sớm, và tiên lượng nặng hơn sau tiêu sợi huyết.

- Rối loạn lipid máu chỉ ghi nhận ở 1 bệnh nhân nên không đủ cơ sở để đánh giá mối liên quan

KHUYẾN NGHỊ

Cần tiếp tục triển khai và mở rộng điều trị tiêu sợi huyết bằng Alteplase tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình và các cơ sở y tế tuyến tỉnh, bảo đảm tuân thủ đúng chỉ định, quy trình và giám sát chặt chẽ biến chứng.

Xây dựng quy trình cấp cứu đột quỵ nhanh (stroke code) tại bệnh viện, nhằm rút ngắn thời gian từ khi tiếp nhận đến khi dùng thuốc tiêu sợi huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Huy Thắng. 2011.** Điều trị thuốc tiêu sợi huyết rtPA đường tĩnh mạch trên BN nhồi máu não cấp trong 3 giờ đầu. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Mai Duy Tôn. 2012.** Đánh giá hiệu quả điều trị đột quỵ nhồi máu cấp trong vòng 3 giờ đầu bằng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch Alteplase liều thấp. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Bộ Y tế. 2015.** Quyết định số 2033/QĐ-BYT về việc ban hành bộ dược thư quốc gia Việt Nam lần xuất bản thứ 2.
4. **Nguyễn Song Hào. 2019.** Nghiên cứu, can thiệp cấp cứu người bệnh đột quỵ não trên địa bàn tỉnh Yên Bái, năm 2019-2020. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Hoàng Đình Chính.** Mô tả đặc điểm hình ảnh và giá trị của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán đột quỵ não tại trung tâm Y tế Huyện Văn Yên. Trường Đại học Y Hà Nội; 2022.
6. **National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. 1995.** Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med; 333(24):1581-1587. doi:10.1056/NEJM199512143332401
7. **Werner Hacke, M.D., Ph.D., 2008.** Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Isch-

- emic Stroke. The New England Journal of Medicine (NEJM); 359(13): 1317 – 1329.
8. **Nils Wahlgren, Niaz Ahmed, Antoni Dávalos, et al. 2007.** Alteplase for acute ischaemic stroke in routine clinical practice with the European Union-approved label: outcomes in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST). The Lancet. 369 (9558). 275 – 282
 9. **Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al. 2012.** The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. The Lancet. 379 (9834); 2352 – 2363
 10. **Jonathan Emberson, Kennedy R Lees, Patrik Lyden, et al. 2014.** 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. 384 (9958): 1929 - 1935
 11. **Mathew J. Reeves, Amit Bhatt, Pavan Jajou, Marcella Brown, Lynda Lisabeth. 2009.** Sex differences in the use of intravenous rt-PA thrombolysis treatment for acute ischemic stroke: a meta-analysis. Stroke 40 (5): 1743 - 1749
 12. **Jeffrey L. Saver. 2006.** Time is Brain—Quantified. Stroke. 37(1): 263 - 266
 13. **Niaz Ahmed, Nils Wahlgren, Thomas Brainin, et al. 2010.** Safety and outcomes of intravenous thrombolysis in stroke patients with substantial early ischemic changes: SITS-ISTR (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke—International Stroke Thrombolysis Register) data. Stroke; 41 (4):699 – 705
 14. **Angel Chamorro, Ulrich Dirnagl, Xabier Urra, Anna M Planas.** Future of neuroprotection in stroke. The Lancet Neurology; 15 (8): 869 - 881