Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 62, No 5 (2021) 85-91

CHARACTERISTICS OF PATIENTS USING FIBRINOLYTIC MEDICINE - ALTEPLASE TREATING ACUTE ISCHEMIC STROKE

Thach Bao Chau[1], Tran Do Hung[1], Bui Tung Hiep[2,*], Nguyen Thi Thuy Linh[3]

[1]*Tay Do University*
[2]*University of Medicine Pham Ngoc Thach*
[3]*108 Military Central Hospital*

Received 26/02/2021
Revised 15/04/2021; Accepted 03/06/2021

ABSTRACT

Objective: To investigate the characteristics of patients using fibrinolytics medicine - Alteplase in the treatment of acute ischemic stroke.

Subjects and methods: A retrospective cross-sectional and non-interventional study on 52 stroke patients using Alteplase at Can Tho City General Hospital from April 2019 to October 2020.

Results: Male accounted for 53.8%, average age 58.31 years old. Risk factors included a history of hypertension (53.8%), diabetes (21.8%), stroke (6.4%), atrial fibrillation (2.6%), and smoking. (15.4%). Common clinical symptoms included weakness/hemiplegia (88.5%), speech disorder (84.6%), facial paralysis (82.7%), and sensory disturbances (71.2%) and oculomotor limitation (23.1%). Complications of extracranial hemorrhage (17%), progressive ischemic stroke (9.7%), allergies (4.8%), new embolism (2.4%) and no cerebral hemorrhage patient. The average NIHSS score at admission was 11.8 ± 7.1 points, decreasing at the time of 24 hours and discharge, respectively, 5.8 ± 5.3 and 4.2 ± 5, 5 points. The difference was statistically significant between the study times.

Conclusion: The average age of patients was 58.31 years old, mainly men. Hypertension, diabetes, and smoking were the most common risk factors. Weakness/hemiplegia, speech disorder, facial paralysis, and sensory disturbances were common symptoms. The NIHSS score decreased gradually at 24 hours after admission and at discharge compared with the time of admission.

Key words: Acute ischemic stroke, Alteplase.

*Corressponding author
Email address: buitunghiep2@gmail.com
Phone number: (+84) 914 187 054
https://doi.org/10.52163/yhcd.v62i5.142

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN SỬ DỤNG THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT – ALTEPLASE ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP

Thạch Bảo Châu[1], Trần Đỗ Hùng[1], Bùi Tùng Hiệp[2,*], Nguyễn Thị Thuỳ Linh[3]

[1]*Đại học Tây Đô*
[2]*Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch*
[3]*Bệnh viện TW Quân đội 108*

Ngày nhận bài: 26 tháng 02 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 15 tháng 04 năm 2021; Ngày duyệt đăng: 03 tháng 06 năm 2021

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm bệnh nhân sử dụng thuốc tiêu sợi huyết – Alteplase trong điều trị nhồi máu não cấp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang không can thiệp trên 52 bệnh nhân (BN) đột quỵ có sử dụng Alteplase tại Bệnh viện Đa khoa TP Cần Thơ từ 04/2019 đến 10/2020.

Kết quả: Nam giới chiếm 53,8%, tuổi trung bình 58,31 tuổi. Các yếu tố nguy cơ bao gồm tiền sử tăng huyết áp (53,8%), đái tháo đường (21,8%), đột quỵ (6,4%), rung nhĩ (2,6%), hút thuốc lá (15,4%). Triệu chứng lâm sàng thường gặp bao gồm yếu/liệt nửa người (88,5%), rối loạn vận ngôn (84,6%), liệt mặt (82,7%), rối loạn cảm giác (71,2%) và giới hạn vận nhãn (23,1%). Biến chứng xuất huyết ngoài sọ (17%), nhồi máu não tiến triển (9,7%), dị ứng (4,8%), tắc mạch mới (2,4%) và không có bệnh nhân xuất huyết não. Thang điểm NIHSS trung bình tại thời điểm nhập viện là 11,8 ± 7,1 điểm, giảm dần tại các thời điểm sau 24 giờ và ra viện theo thứ tự là 5,8 ± 5,3 và 4,2 ± 5,5 điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm nghiên cứu.

Kết luận: Tuổi trung bình mắc bệnh là 58,31 tuổi, chủ yếu là nam giới. Tăng huyết áp, đái tháo đường và hút thuốc lá là những yếu tố nguy cơ phổ biến nhất. Yếu/liệt nửa người, rối loạn vận ngôn, liệt mặt và rối loạn cảm giác là những triệu chứng thường gặp. Thang điểm NIHSS giảm dần tại các thời điểm sau 24 giờ và ra viện so với thời điểm nhập viện.

Từ khóa: Nhồi máu não cấp, Alteplase.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo đánh giá của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 2015) đột quỵ là nguyên nhân chính gây tử vong ở Việt Nam (21,7%). Đột quỵ là nguyên nhân thường gặp nhất gây ra khuyết tật trầm trọng ở người lớn trên thế giới được báo cáo gặp trong 33% bệnh nhân đột quỵ còn sống, so với 13% trong nhóm chứng cùng tuổi và giới [1]. Hiện nay y học ngày càng phát triển, trong lĩnh vực đột quỵ não việc phát hiện ở giai đoạn sớm (trước 4,5h) từ lúc khởi phát đột quỵ, tiến hành điều trị tái thông mạch máu bằng phương pháp sử dụng thuốc tiêu sợi huyết

*Tác giả liên hệ
Email: buitunghiep2@gmail.com
Điện thoại: (+84) 914 187 054
https://doi.org/10.52163/yhcd.v62i5.142

– Alteplase đường tĩnh mạch lúc này sẽ đem lại sự hồi phục hoàn toàn hoặc để lại di chứng thấp nhất về thần kinh và cải thiện tốt chất lượng cuộc sống cho người bệnh [2]. Nghiên cứu thực hiện nhằm mục tiêu: *"Khảo sát đặc điểm bệnh nhân sử dụng thuốc tiêu sợi huyết - Alteplase trong điều trị nhồi máu não cấp"*.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 52 bệnh nhân (BN) đột quỵ có sử dụng Alteplase tại Bệnh viện Đa khoa TP Cần Thơ từ 04/2019 đến 10/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân đột quỵ có sử dụng Alteplase;

- Tuổi ≥ 18 tuổi.

- Thời gian khởi phát đột quỵ đến khi dùng thuốc dưới 270 phút.

- 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.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Các triệu chứng khởi phát của đột quỵ > 270 phút hoặc không rõ thời gian; Các triệu chứng đột quỵ nhẹ, đơn thuần hoặc cải thiện nhanh; Khởi phát có co giật; Không có CT sọ não hoặc có chảy máu trên CT; Có các TC xuất huyết dưới nhện; Hình ảnh CT sọ: Nhồi máu não lớn (> 1/3 bán cầu); Điểm NIHSS > 22; Chấn thương hoặc chảy máu nội sọ; Tiền sử đột quỵ, 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 tuỷ sống hoặc động mạch trong 7 ngày; Có bệnh lý nội sọ bẩm sinh; Đường huyết < 50 mg/dl hoặc > 400 mg/dl; Tiểu cầu < 100.000 mm3; HA không kiểm soát được; Điều trị thuốc chống đông với INR > 1,5 giây.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang không can thiệp.

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm về tuổi: Dựa vào đặc điểm về độ tuổi để tính tỷ lệ mắc bệnh liên quan đến độ tuổi…

- Đặc điểm giới tính: nam, nữ. Dựa vào đặc điểm về giới tính để tính tỷ lệ mắc bệnh liên quan đến giới tính.

- Đặc điểm về yếu tố nguy cơ: tiền sử mắc bệnh tăng HA, đái tháo đường, rung nhĩ, hút thuốc lá, có tiền sử nhồi máu não cũ.

- Triệu chứng lâm sàng: Rối loạn vận ngôn; Yếu/liệt nửa người; Rối loạn cảm giác; Giới hạn vận nhãn; Liệt mặt.

- Sử dụng thang điểm đột quỵ của Viện Sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ (NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale) từ 0 – 42 điểm đánh giá về tri giác, vận động, liệt mặt và tay chân, cảm giác, vận nhãn, ngôn ngữ và thất điều… [3]. Xác định thang điểm NIHSS tại 3 thời điểm gồm thời điểm vào viện, sau vào viện 24h và thời điểm xuất viện.

- Biến chứng khi sử dụng thuốc: xuất huyết não, xuất huyết ngoài sọ, nhồi máu não tiến triển, phản ứng dị ứng.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi

Tuổi	Số hồ sơ bệnh án (n)	Tỷ lệ (%)
Dưới 18 tuổi	0	0
Từ 18 đến 49 tuổi	11	21,2
Từ 50 đến 80 tuổi	41	78,8
Tổng	**52**	**100,0**
Tuổi nhỏ nhất	34	
Tuổi lớn nhất	80	
Tuổi trung bình	58,31 ± 12,05	

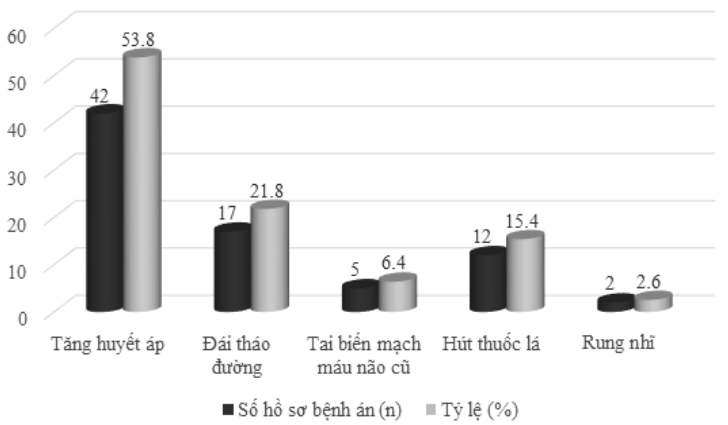
Nhận xét: Qua khảo sát cho thấy bệnh nhân có độ tuổi dưới 18 tuổi không có chỉ số tương đương với việc độ tuổi dưới 18 tuổi có tỷ lệ mắc đột quỵ rất thấp. Với độ tuổi nhỏ nhất là 34 tuổi và độ tuổi lớn nhất là 80 tuổi có giá trị trung bình là 58,31 ± 12,05.

Bảng 2. Đặc điểm giới tính

Giới tính	Từ 18 đến 49 tuổi		Từ 50 đến 80 tuổi		Tổng	
	Hồ sơ bệnh án (n)	Tỷ lệ (%)	Hồ sơ bệnh án (n)	Tỷ lệ (%)	Hồ sơ bệnh án (n)	Tỷ lệ (%)
Nữ	7	64	17	41,5	24	46,2
Nam	4	36	24	58,5	28	53,8
Tổng	**11**	**100**	**41**	**100,0**	**52**	**100,0**

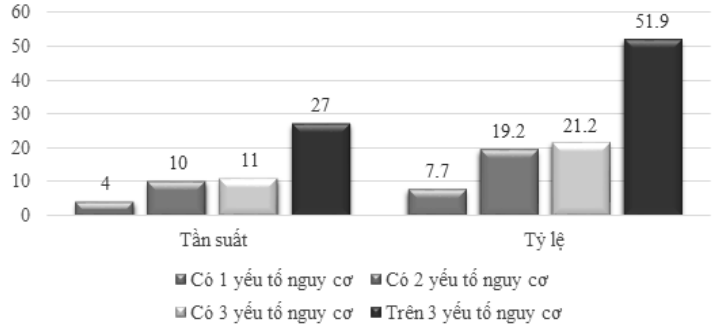
Nhận xét: Về giới tính nhận thấy sự chênh lệch về giới tính trong mẫu không đáng kể tỷ lệ bệnh nhân nam 53,8% và nữ 46,2%.

Biểu đồ 1. Thể hiện tần suất và tỷ lệ yếu tố nguy cơ trong khảo sát



Nhận xét: Yếu tố nguy cơ cao nhất dẫn đến đột quỵ não là bệnh bên có tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 53,8%, kế đến là bệnh nhân có tiền sử bệnh đái tháo đường chiếm 21,8%, thấp nhất là bệnh lý rung nhĩ chỉ chiếm 2,6%.

Biểu đồ 2. Thể hiện tần suất và tỷ lệ yếu tố nguy cơ trên 1 bệnh nhân



Nhận xét: Một bệnh nhân đột quỵ não thường có nhiều yếu tố nguy cơ trước đó, trong khảo sát cho thấy số bệnh nhân có trên 3 yếu tố nguy cơ chiếm 51,9%, chỉ có 1 yếu tố nguy cơ là rất thấp chỉ chiếm 7,7%.

Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng khi vào viện

Triệu chứng	Số hồ sơ bệnh án (n=52)	Tỉ lệ %
Rối loạn vận ngôn	44	84,6
Yếu/liệt nữa người	46	88,5
Rối loạn cảm giác	37	71,2
Giới hạn vận nhãn	12	23,1
Liệt mặt	43	82,7

Nhận xét: Trong 5 đặc điểm lâm sàng, yếu/liệt nửa người chiếm tỷ lệ cao nhất với 88,5%; tiếp theo là rối loạn vận ngôn chiếm 84,6%. Giới hạn vận nhãn chiếm tỷ lệ thấp nhất với 23,1%.

Bảng 4. Hiệu quả khi sử dụng Alteplase

Thời điểm NIHSS	N	Chỉ số lớn nhất	Chỉ số nhỏ nhất	Trung bình
NIHSS vào viện	52	32	4	11,8 ± 7,1
NIHSS sau 24h	41	9	0	5,8 ± 5,3
NIHSS xuất viện	41	26	0	4,2 ± 5,5

Nhận xét: Thang điểm NIHSS trung bình tại thời điểm nhập viện là 11,8 ± 7,1 điểm, giảm dần tại các thời điểm sau 24 giờ và ra viện theo thứ tự là 5,8 ± 5,3 và 4,2 ± 5,5 điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa NIHSS nhập viện với NIHSS sau 24 giờ có p=0,034 (p<0,05) và NIHSS nhập viện với NIHSS xuất viện có p=0,000 (p<0,05), Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa NIHSS xuất viện với NIHSS sau 24 giờ có p=0,000 (p<0,05).

Bảng 5. Biến chứng khi sử dụng thuốc

STT	Biến chứng	Số hồ sơ bệnh án (n)	Tỉ lệ %
1	Có xuất hiện tắc mạch mới	1	7,1
2	Nhồi máu não tiến triển	4	28,6
3	Xuất huyết não	0	0
4	Xuất huyết ngoài sọ	7	50,0
5	Phản ứng dị ứng	2	14,3
Tổng		**14**	**100,0**

Nhận xét: Biến chứng thường gặp nhất trong khảo sát là xuất huyết ngoài sọ có 7 ca chiếm 50%, trong đó 5 ca xuất huyết chân răng, 1 ca xuất huyết dưới lưỡi, 1 ca ho ra máu. Tiếp đến là nhồi máu não tiến triển có 4 ca, chiếm 28,6%; dị ứng với thuốc tiêu sợi huyết 2 ca chiếm 14,3%; 1 ca tắc mạch mới chiếm 7,1% và không có bệnh nhân xuất huyết não do sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đơn thuần.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình 58,31 ± 12,05, lớn tuổi nhất là 80 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 34 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thành Thái An là 56 ± 14,3 [4] nhưng nhỏ hơn so với các nghiên cứu khác như của tác giả Pooja (2018) là 62 ± 14 tuổi [5]. Về đặc điểm giới tính, nam giới chiếm 53,8%; với 28 bệnh nhân trong tổng số 52. Các nghiên cứu trong và ngoài nước tương đồng: Võ Văn Tân (2018) là 66,1% [6]. Tuổi và giới tính là hai yếu tố nguy cơ không thể thay đổi của đột quỵ.

Các yếu tố nguy cơ nhồi máu não

Ngoài hai yếu tố là tuổi và giới tính là không thể thay đổi, chúng tôi khảo sát 5 yếu tố thay đổi được bao gồm tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, tiền sử đột quỵ và rung nhĩ, là các yếu tố giúp tiên lượng và dự phòng thứ phát đột quỵ.

Đầu tiên, tăng huyết áp chiếm tỉ lệ cao nhất với 53,8% trong số các yếu tố nguy cơ. Kết quả của chúng tôi tương đồng với Võ Văn Tân (2018), với 62,5% [6]; và Pooja (2018), với 81,3% [5]. Điều này cho thấy, tiền sử tăng huyết áp làm tăng có nguy cơ đột quỵ. Trong dân số Đông Á nói riêng, đàn ông lớn tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn, vì khẩu phần ăn mặn, tình trạng đô thị hoá.

Đái tháo đường chiếm 21,8% trong nghiên cứu, tương đồng với nghiên cứu của Võ Văn Tân (2018), với 20% [6]; Nguyễn Huy Thắng (2013) với 15% [7] và Pooja (2018) với 36,5% [5]. Đái tháo đường và rối loạn dung nạp đường là một thử thách lớn trong chăm sóc y tế ở các nước châu Á bởi vì châu Á chiếm 60% tổng số bệnh nhân trên thế giới. Nguy cơ đột quỵ ở bệnh nhân đái tháo đường cao gấp 2,1-5,6 lần so với người bình thường. Mục tiêu kiểm soát HbA1c < 7%, (ngoài trừ phụ nữ có thai) để phòng ngừa các biến chứng của bệnh lý mạch máu nhỏ.

Hút thuốc lá là yếu tố kế tiếp được nhắc đến trong nghiên cứu 15,4%. Tương đồng với kết quả của Võ Văn Tân (2018) với 22,5% [6]; Gregg (2014) với 17,8% [8]. Phần lớn các nghiên cứu đều chứng minh, hút thuốc lá là yếu tố tiên lượng độc lập đột quỵ ở cả nam và nữ. Hút thuốc lá liên quan chặt chẽ với nguy cơ nhồi máu não lỗ khuyết và thuyên tắc động mạch lớn. Vì vậy, việc khuyến cáo không hoặc dừng hút thuốc lá nên được nhấn mạnh trong việc phòng ngừa đột quỵ, đặc biệt với bệnh nhân có tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua.

Tiền sử đột quỵ đứng thứ tư, chiếm 6,4%; thấp hơn nghiên cứu của Gregg (2014) với 23,7% [8]; Pooja (2018) với 17,9% [5].

Cuối cùng là rung nhĩ, chiếm thấp nhất với 2,6%; thấp hơn so với nghiên cứu của Võ Văn Tân (2018) rung nhĩ chiếm 20% [6]; Pooja (2018) là 23% [5]; Gregg (2014) là 22,8% [8]. Kết quả thấp hơn do đa số bệnh nhân của nhập viện tại khoa cấp cứu trong tình trạng nhịp tim đều, chỉ 2 ca rung nhĩ đang điều trị tại khoa tim mạch và chưa sử dụng các thuốc warfarin. Tỷ lệ bệnh nhân rung nhĩ đang gia tăng tại châu Á. Vì vậy điều trị tốt rung nhĩ là một trong những cách phòng ngừa đột quỵ.

Các triệu chứng của đột quỵ

Qua khảo sát 5 triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân khi vào viện bao gồm liệt nửa người, rối loạn vận ngôn, rối loạn cảm giác, giới hạn vận nhãn và liệt mặt. Trong đó, yếu/liệt nửa người chiếm tỷ lệ cao nhất với 88,5%; tiếp đến rối loạn vận ngôn và liệt mặt, chiếm

tỷ lệ theo thứ tự 84,6%; 82,7% và cuối cùng chiếm tỷ lệ thấp nhất là giới hạn vận nhãn chiếm tỷ lệ 23,1%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Viết Đồng (2015), liệt nửa người chiếm đa số với 90,9%. Yếu và liệt nửa người là dấu hiệu thường gặp nhất trong đột quỵ, phân bố và mức độ liệt giúp định khu tổn thương, chẳng hạn như: liệt nửa người không đồng đều với tay hoặc chân thường thấy trong tổn thương vỏ não, trong khi tổn thương bao trong thì liệt nửa người đồng đều.

Thang điểm NIHSS

Điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện của nghiên cứu chúng tôi là 11,8 ± 7,1; điểm NIHSS cao nhất là 32 điểm, điểm thấp nhất là 4 điểm. Kết quả của chúng tôi tương đồng với Nguyễn Viết Đồng (2015) với điểm NIHSS trung bình là 12,1 ± 5,8 điểm và Gregg (2014) là 11 điểm [8]. Điểm NIHSS của chúng tôi nằm trong khoảng trung bình vì trong nghiên cứu của chúng tôi có 12 ca tắc mạch lớn như động mạch não giữa, động mạch cảnh trong.

Biến chứng lâm sàng sau dùng thuốc

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 11 bệnh nhân tắc mạch lớn phải chuyển qua Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ can thiệp nội mạch. Vì vậy, đối với thang điểm NIHSS, thang điểm mRS và các biến chứng của thuốc, chúng tôi chỉ tính bệnh nhân điều trị tại bệnh viện chúng tôi là 41 bệnh nhân. Trong 41 bệnh nhân này có 14 bệnh nhân xuất hiện biến chứng.

Biến chứng thường gặp nhất trong nghiên cứu của là xuất huyết ngoài sọ có 7 ca chiếm 50%. Tiếp đến là nhồi máu não tiến triển có 4 ca, chiếm 28,6%; dị ứng với thuốc tiêu sợi huyết 2 ca chiếm 14,3%; 1 ca tắc mạch mới chiếm 7,1%. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có xuất huyết não. Nói cách khác, tỷ lệ xuất hiện các biến chứng như sau: xuất huyết ngoài sọ 7/41 (17%), nhồi máu não tiến triển 4/41 (9,7%), dị ứng 2/41 (4,8%), tắc mạch mới 1/41 (2,4%) và không có bệnh nhân xuất huyết não.

5. KẾT LUẬN

Nam giới chiếm 28/52 (53,8%), tuổi trung bình 58,31 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 34 tuổi, lớn tuổi nhất là 80 tuổi.

Các yếu tố nguy cơ bao gồm tiền sử tăng huyết áp 42/52 (53,8%), đái tháo đường 17/52 (21,8%), đột quỵ 5/52 (6,4%), rung nhĩ 2/52 (2,6%), hút thuốc lá 12/52 (15,4%).

Khảo sát 5 triệu chứng lâm sàng thường gặp bao gồm yếu/ liệt nửa người 46/52 (88,5%), rối loạn vận ngôn 44/52 (84,6%), liệt mặt 43/52 (82,7%), rối loạn cảm giác 37/52 (71,2%) và giới hạn vận nhãn 12/52 (23,1%).

Các biến chứng sau sử dụng thuốc tiêu sợi huyết là xuất huyết ngoài sọ 7/41 (17%), nhồi máu não tiến triển 4/41 (9,7%), dị ứng 2/41 (4,8%), tắc mạch mới 1/41 (2,4%) và không có bệnh nhân xuất huyết não.

Thang điểm NIHSS trung bình tại thời điểm nhập viện là 11,8 ± 7,1 điểm, giảm dần tại các thời điểm sau 24 giờ và ra viện theo thứ tự là 5,8 ± 5,3 và 4,2 ± 5,5 điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa NIHSS nhập viện với NIHSS sau 24 giờ có p=0,034 (p<0,05) và NIHSS nhập viện với NIHSS xuất viện có p=0,000 (p<0,05). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa NIHSS xuất viện với NIHSS sau 24 giờ có p=0,000 (p<0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] World Health Organization, Gender equality in health, https://www.who.int/health-topics/gender, 2020. Accessed on 17th January 2021.

[2] Ministry of Health, Guidelines for diagnosis, treatment and rehabilitation of stroke patients, http://kcb.vn/wp-content/uploads/2019/03/Huong-dan-chung-Dot-quy.pdf, 2019. Accessed on 18th April 2021

[3] William JP, A guideline for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke, AHA/ASA guideline, 2018; e18-e32.

[4] An NTT, Thang NH, Safety and efficacy of Alteplase treatment in patients with mild stroke, Medical Journal of Ho Chi Minh City, 2015; 23(3): 17-23. (in Vietnamese)

[5] Pooja K, Dawn OK, Effect of alteplase vs aspirin on functional outcome for patients with acute ischemic stroke and minor nondisabling neurologic deficits the PRISMS randominezed clinical trial, JAMA, 2018; 320(2): 156-166.

[6] Tan VV, Khanh LK, Results of intravenous thrombolysis combined with instrumental thrombectomy in the treatment of fulminant cerebral infarction, Medical Journal of Ho Chi Minh City, 2018; 22(6): 33-36. (in Vietnamese)

[7] Thang NH, Treatment of intravenous fibrinolytic agent Alteplase in patients with acute ischemic stroke, Medical Journal of Ho Chi Minh City, 2011; 15(3): 155-159. (in Vietnamese)

[8] Gregg CF, Xin Z, Door-to-Needle Times for Tissue Plasminoge Activator Administration and Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke Before and After a Quality Improvement Initiative, JAMA, 2014; 311(16): 1632-1640.