

SO SÁNH PHƯƠNG PHÁP LẤY HUYẾT KHỐI TRỰC TIẾP VỚI ĐIỀU TRỊ BẮC CẦU CHO ĐỘT QUỴ TẮC ĐỘNG MẠCH LỚN TUẦN HOÀN TRƯỚC

Nguyễn Hữu An^{1,2,✉}, Vũ Đăng Lưu^{1,2}, Mai Duy Tôn²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Từ tháng 12 năm 2020 tới tháng 2 năm 2022, 80 bệnh nhân đã tham gia và ghép cặp trong nghiên cứu so sánh phương pháp lấy huyết khối trực tiếp với phương pháp bắc cầu tiêu chuẩn. Các chỉ số đầu vào của các bệnh nhân là tương đồng giữa hai nhóm. Sau 90 ngày theo dõi, 25 bệnh nhân (62,5%) ở nhóm lấy huyết khối trực tiếp đạt đầu ra lâm sàng tốt (mRS 0-2) không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 24 bệnh nhân (60,0%) ở nhóm điều trị bắc cầu (OR = 0,9, 95% KTC từ 0,4 tới 2,2, p = 0,82). Tái thông thành công (TICI 2b-3) đạt được ở 90% bệnh nhân trong mỗi nhóm (OR = 1,0, 95% KTC từ 0,2 tới 4,3, p = 1,00). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ chuyển dạng chảy máu hay tỷ lệ tử vong. Các kết quả trong nghiên cứu này của chúng tôi gợi ý không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tính an toàn và hiệu quả của phương pháp lấy huyết khối trực tiếp so với phương pháp điều trị bắc cầu tiêu chuẩn.

Từ khóa: tắc động mạch lớn, tuần hoàn trước, lấy huyết khối trực tiếp, điều trị bắc cầu.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu huyết khối (THK) đường tĩnh mạch với thuốc Alteplase đã gần như là phương pháp điều trị duy nhất được chứng minh có hiệu quả với đột quỵ thiếu máu não cấp trong vòng 4,5 giờ kể từ năm 1995.¹ Tuy nhiên, phương pháp này có hai nhược điểm chính là làm tăng nguy cơ chảy máu nội sọ (CMNS) và hiệu quả tái thông thấp với đột quỵ có tắc mạch lớn.^{1,2} Một kỷ nguyên mới cho điều trị đột quỵ tắc mạch lớn đã mở ra kể từ năm 2015 với kết quả phân tích gộp từ 5 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (Randomized Controlled Trial - RCT) cho thấy can thiệp lấy huyết khối cơ học (LHK) giúp cải thiện đầu ra lâm sàng so với chỉ dùng THK đơn thuần (OR = 2,49, 95% khoảng tin cậy (KTC) từ 1,76 tới 3,53, p < 0,0001).³ Kể

từ đây, phác đồ điều trị đột quỵ cấp có tắc động mạch lớn đã chuyển dịch sang phối hợp THK trước rồi LHK sau (điều trị bắc cầu) khi không có chống chỉ định của THK hoặc LHK trực tiếp khi có chống chỉ định THK.⁴

Theo khuyến cáo năm 2019 của Hiệp hội Đột quỵ Hoa Kỳ, các bệnh nhân có đột quỵ tắc động mạch lớn trong vòng 4,5 giờ nên được dùng THK song song với LHK nếu bệnh nhân không có chống chỉ định của THK.⁴ Một nghiên cứu phân tích tổng quan năm 2019 thì cho rằng LHK trực tiếp không thua kém so với phương pháp phối hợp LHK và THK.⁵ Do đó việc dùng THK trước LHK đang bị đặt ra tranh luận do tỷ lệ tái thông sớm của THK tương đối thấp, trong khi làm tăng nguy cơ chảy máu não và tăng chi phí điều trị. Một loạt các RCTs so sánh LHK trực tiếp với phương pháp phối hợp đã và đang được tiến hành trên thế giới bao gồm DIRECT-MT, DEVT, SKIP, MR CLEAN-NO IV, SWIFT-DIRECT (NCT03192332), DIRECT-SAFE (NCT03494920).⁶⁻⁹

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hữu An

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenhuan.dr@gmail.com

Ngày nhận: 07/02/2022

Ngày được chấp nhận: 21/03/2022

Bệnh viện Bạch Mai là một trong các bệnh viện lớn điều trị đột quỵ toàn diện ở Việt Nam với cả 2 phương pháp THK và LHK đã được triển khai thường quy từ năm 2012.¹⁰ Hai phương pháp điều trị bắc cầu cho các bệnh nhân không có chống chỉ định của THK và LHK trực tiếp cho các bệnh nhân có chống chỉ định của THK vẫn được chúng tôi thực hiện thường quy theo các hướng dẫn của Bộ Y tế (quyết định số 5331/QĐ-BYT ngày 23/12/2020) và khuyến cáo của Hiệp hội Đột quỵ Hoa Kỳ năm 2019. Tuy nhiên, hiện tại chưa có nghiên cứu nào được tiến hành để so sánh hiệu quả và tính an toàn của phương pháp LHK trực tiếp với phương pháp điều trị bắc cầu. Bởi vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm so sánh hiệu quả đầu ra lâm sàng, hiệu quả tái thông và tính an toàn của phương pháp LHK trực tiếp với điều trị bắc cầu cho nhóm bệnh nhân đột quỵ tắc mạch lớn tuần hoàn trước trong vòng 4,5 giờ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: 1) Đột quỵ thiếu máu não cấp trong vòng 4,5 giờ; 2) Điểm NIHSS ≥ 6 và < 24 tại thời điểm nhập viện; 3) Điểm ASPECTS ban đầu ≥ 7 ; 4) Đủ tiêu chuẩn dùng tiêu huyết khối đường tĩnh mạch; 5) Tắc động mạch lớn vòng tuần hoàn trước bao gồm động mạch cảnh trong, động mạch não giữa đoạn M1, M2 trên hình ảnh CLVT hoặc CHT; 6) Có thể chọc mạch đùi lấy huyết khối cơ học trong vòng 6 giờ; 7) Tuổi ≥ 18 ; 8) Chấp nhận tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: 1) Chảy máu nội sọ bất kỳ; 2) Sa sút trí tuệ nặng; 3) Tàn tật nặng tại thời điểm nhập viện (điểm mRS ban đầu > 2).

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp, có đối chứng, ghép cặp.

Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện từ tháng 12

năm 2020 tới tháng 2 năm 2022.

Chỉ số nghiên cứu

Chỉ số đầu ra hàng đầu: tỷ lệ bệnh nhân có đầu ra lâm sàng tốt (mRS 0-2) tại thời điểm 90 ngày.

Các chỉ số đầu ra thứ cấp: trung vị điểm mRS tại thời điểm 90 ngày, tỷ lệ tái thông thành công (TICI 2b-3), tỷ lệ bệnh nhân cải thiện điểm NIHSS sau 24 giờ (điểm NIHSS giảm ≥ 4 điểm so với lúc vào viện), tỷ lệ bệnh nhân cải thiện điểm NIHSS sau 72 giờ (điểm NIHSS giảm ≥ 4 điểm so với lúc vào viện), tỷ lệ chảy máu nội sọ, tỷ lệ tử vong tại thời điểm 90 ngày.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Sau khi sàng lọc để tuyển chọn, các bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn được phân bổ theo tỷ lệ 1:1 vào một trong hai nhóm theo phương pháp ghép cặp dựa vào 3 yếu tố tuổi (< 70 và ≥ 70), điểm NIHSS (≤ 14 và > 14), vị trí tắc mạch (tắc M1 và tắc vị trí khác).

Ngay lập tức sau khi chụp phim để xác định bệnh nhân đủ điều kiện cho cả THK và LHK thì bệnh nhân trong nhóm điều trị bắc cầu được truyền thuốc tiêu huyết khối (alteplase) đường tĩnh mạch tại trung tâm Đột quỵ trước khi chuyển sang can thiệp LHK tại trung tâm Điện quang theo một trong 2 phác đồ (liều tiêu chuẩn 0,9 mg/kg cân nặng; liều thấp 0,6 mg/kg cân nặng) đã được công bố.¹¹ Bệnh nhân trong nhóm LHK trực tiếp được chuyển sang trung tâm Điện quang để tiến hành LHK ngay sau khi chụp phim.

Phương pháp vô cảm được lựa chọn gồm gây mê nội khí quản hoặc gây tê tại chỗ. LHK được tiến hành sử dụng stent thu hồi thế hệ 2 (stent Solitaire, hãng Medtronic hoặc stent Trevor, hãng Stryker của Hoa Kỳ), hoặc ống hút huyết khối lòng lớn (ống hút Sofia Plus, hãng Microvention; hoặc ống hút Jet 7, hãng Penumbra; hoặc ống hút React, hãng Medtronic của Hoa Kỳ), hoặc kỹ thuật phối hợp stent thu hồi và ống hút (kỹ thuật Solumbra). Trong trường hợp tắc mạch do xơ vữa mạch, các

phương pháp điều trị giải cứu (nong bóng kèm có hoặc không đặt stent nội mạch) có thể được tiến hành. Mức độ tái thông mạch máu sau cùng được xếp độ theo thang điểm tái tưới máu sửa đổi (mTICI). Động mạch đùi được đóng lại khi thủ thuật kết thúc bằng cách ép mạch thường quy hoặc bằng dụng cụ đóng mạch.

Sau can thiệp, bệnh nhân được đánh giá lại về lâm sàng và hình ảnh ở ngày thứ nhất và ngày thứ ba. Việc tham gia nghiên cứu sẽ kết thúc khi thực hiện xong lần thăm khám cuối cùng tại thời điểm 90 ngày.

Phương pháp xử lý số liệu

Các chỉ số đầu vào được so sánh tính tương đồng sử dụng test Mann-Whitney U hoặc T-test. Chỉ số đầu ra được so sánh giữa hai nhóm sử dụng test Chi bình phương hoặc test Mann-Whitney U, kiểm định 2 phía. Giá trị $p < 0,05$ đại diện cho sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Số liệu được nhập và xử lý dựa trên phần mềm SPSS bản 16.0. Sai số do ước tính các khoảng thời gian từ khởi phát tới nhập viện, từ nhập viện tới được điều trị tiêu huyết khối hay can thiệp lấy huyết khối được kiểm soát bằng sự thống nhất trong ghi nhận các thông tin này trong bệnh án tại Trung tâm Đột quỵ cũng như trong biên bản kết quả can thiệp lấy huyết khối tại trung tâm Điện quang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu này thực hiện từ tháng 12 năm 2020 tới tháng 2 năm 2022 tại Bệnh viện Bạch Mai.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng đã được Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học (IRB)

quốc gia phê duyệt theo số 35/CN-HĐĐĐ ngày 22 tháng 4 năm 2020.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 12 năm 2020 tới tháng 2 năm 2022, có 80 bệnh nhân đã được tuyển và hoàn thành lần đánh giá cuối cùng tại thời điểm 90 ngày sau điều trị. Trong số này thì 40 bệnh nhân được phân bổ vào nhóm LHK trực tiếp và 40 bệnh nhân được phân bổ vào nhóm chứng điều trị bắc cầu.

Các chỉ số đầu vào

Mẫu nghiên cứu gồm 50 nam (62,5%) và 30 nữ (37,5%); trung vị tuổi là 65,5 (IQR, 59 - 74; khoảng dao động 36 - 90). Trung vị điểm NIHSS ban đầu là 12 (IQR, 10 - 16). Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất, ở 42 bệnh nhân (52,5%), tiếp đó là rung nhĩ ở 29 bệnh nhân (36,2%), tiền sử đột quỵ ở 15 bệnh nhân (18,8%), tiểu đường ở 8 bệnh nhân (10%) và hút thuốc lá ở 6 bệnh nhân (7,5%). Trung vị điểm ASPECTS ban đầu là 7 (IQR, 7 - 8). Tắc đoạn M1 động mạch não giữa là vị trí thường gặp nhất, ở 44 bệnh nhân (55,0%), tắc động mạch cảnh trong ở 28 bệnh nhân (35,0%), còn lại 8 bệnh nhân (10%) tắc đoạn M2 động mạch não giữa. Phân loại các căn nguyên gây đột quỵ thiếu máu cấp theo TOAST thì căn nguyên huyết khối từ tim ở 39 bệnh nhân (48,8%), xơ vữa động mạch lớn ở 30 bệnh nhân (37,5%), căn nguyên được xác định khác hoặc không xác định được căn nguyên ở 11 bệnh nhân (13,7%).

Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ở bất kỳ thông số đầu vào nào giữa hai nhóm (Bảng 1).

Bảng 1. Các chỉ số đầu vào

	LHK trực tiếp (n = 40)	LHK phối hợp THK (n = 40)	p
Tuổi, trung vị	64,5 (IQR, 58,3 - 74,0)	68,0 (IQR, 60,0 - 76,3)	0,69 [†]
Giới nam, n (%)	22 (55,0)	28 (70,0)	0,17 [§]
Điểm NIHSS ban đầu	12,0 (IQR, 10,0 - 14,0)	12,5 (IQR, 11,0 - 16,0)	0,70 [†]

	LHK trực tiếp (n = 40)	LHK phối hợp THK (n = 40)	p
Đường máu ban đầu (mg/dL)	6,9 ± 1,9	7,0 ± 2,1	0,83 [†]
Điểm ASPECTS ban đầu	7,0 (IQR, 7,0 - 8,0)	7,0 (IQR, 7,0 - 8,0)	0,79 [†]
Tắc cảnh trong, n (%)	12 (30,0)	16 (40,0)	0,35 [§]
Tắc não giữa, n (%)	28 (70,0)	24 (60,0)	0,351 [§]
Huyết khối tim, n (%)	17 (42,5)	22 (55,0)	0,27 [§]
Xơ vữa mạch lớn, n (%)	17 (42,5)	13 (32,5)	0,36 [§]

†p tính theo *T*-test; *§p* tính theo test Mann-Whitney *U*

Các chỉ số can thiệp

Can thiệp LHK là khả thi ở 79 bệnh nhân (chiếm 98,8%), 1 bệnh nhân không thể tiếp cận được động mạch cảnh để LHK. Không có trường hợp nào ghi nhận có tái thông mạch tại thời điểm chụp mạch DSA ban đầu trước LHK (0%). Ở lần lấy huyết khối đầu tiên thì kỹ thuật Solombra được sử dụng ở 53 bệnh nhân (66,2%), hút huyết khối đầu tiên ở 15 bệnh nhân (18,8%) và kéo huyết khối đầu tiên ở 11 bệnh nhân (13,8%). Trung vị số lần lấy huyết khối là 1

(IQR, 1 - 2; khoảng dao động 1 - 5). Các kỹ thuật giải cứu trong khi lấy huyết khối được dùng ở 13 bệnh nhân (16,2%). Biến chứng can thiệp gặp ở 6 bệnh nhân (chiếm 7,5%) trong đó thủng mạch gặp ở 5 bệnh nhân (6,2%) và lóc tách mạch ở 1 bệnh nhân (1,2%). Huyết khối di trú trong quá trình LHK gặp phải ở 6 bệnh nhân (7,5%).

Trong các thông số can thiệp, chỉ có tỷ lệ hút huyết khối đầu tiên và tỷ lệ huyết khối di trú là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (Bảng 2).

Bảng 2. Các chỉ số can thiệp

	LHK trực tiếp (n = 40)	LHK phối hợp THK (n = 40)	p
Từ khởi phát tới nhập viện (phút)	156,6 ± 64,1	141,0 ± 55,5	0,25 [†]
Từ nhập viện tới dùng THK (phút)	-	40,7 ± 22,2	-
Từ nhập viện tới chọc mạch (phút)	71,1 ± 39,6	78,6 ± 25,8	0,32 [†]
Từ chọc mạch tới tái thông (phút)	42,9 ± 26,1	46,2 ± 28,3	0,59 [†]
Hút huyết khối đầu tiên, n (%)	11 (27,5)	4 (10,0)	0,04 ^{§*}
Kéo stent lần đầu tiên, n (%)	5 (12,5)	6 (15,0)	0,75 [§]
Phối hợp hút và kéo lần đầu, n (%)	24 (60,0)	29 (72,5)	0,24 [§]
Số lần lấy huyết khối	1,5 (IQR, 1,0 - 2,0)	1,0 (IQR, 1,0 - 2,0)	0,45 [†]
Cần kỹ thuật giải cứu, n (%)	7 (17,5)	6 (15,0)	0,75 [§]
Biến chứng, n (%)	3 (7,5)	3 (7,5)	1,00 [§]
Huyết khối di trú, n (%)	0 (0,0)	4 (10,0)	0,04 ^{§*}

†p tính theo *T*-test; *§p* tính theo test Mann-Whitney *U*; **p* < 0,05

Các chỉ số đầu ra

Đối với chỉ số đầu ra hàng đầu, lâm sàng tốt (mRS 0 - 2) tại thời điểm 90 ngày sau khởi phát đạt được ở 25 bệnh nhân (62,5%) trong nhóm LHK trực tiếp và 24 bệnh nhân (60,0%) trong nhóm điều trị bắc cầu THK và LHK (Bảng 3). Như vậy là, kết quả đầu ra hàng đầu của LHK trực tiếp không có sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê so với phương pháp điều trị bắc cầu (OR = 0,9; với 95% KTC 0,4 - 2,2; p = 0,82). Đối với cả 7 chỉ số đầu ra thứ cấp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở bất kỳ thông số nào (Bảng 3). Tỷ lệ tái thông thành công (mTICI 2b-3) tại thời điểm chụp mạch cuối cùng của can thiệp LHK đạt được đều là 90% trong cả 2 nhóm (OR = 1,0; với 95% KTC 0,2 - 4,3; p = 1,0).

Bảng 3. Các chỉ số đầu ra

	LHK trực tiếp (n = 40)	LHK phối hợp THK (n = 40)	p
Lâm sàng tốt tại 90 ngày sau khởi phát (mRS ≤ 2), n (%)	25 (62,5)	24 (60,0)	0,82 ^s
mRS tại 90 ngày	2,0 (IQR, 1,0 - 3,0)	2,0 (IQR, 1,0 - 3,0)	0,87 ^s
Tái thông mạch thành công (TICI 2b-3), n (%)	36 (90,0)	36 (90,0)	1,00 ^s
Cải thiện NIHSS sau 24h, n (%)	23 (57,5)	23 (57,5)	1,00 ^s
Cải thiện NIHSS sau 72h, n (%)	30 (75,0)	30 (75,0)	1,00 ^s
Bất kỳ chảy máu nội sọ (%)	16 (40,0)	18 (45,0)	0,56 ^s
Chảy máu nội sọ có triệu chứng (%)	0 (0,0)	1 (2,5)	0,32 ^s
Tử vong tại 90 ngày (%)	2 (5,0)	2 (5,0)	1,00 ^s

§p tính theo test Mann-Whitney U

IV. BÀN LUẬN

Đối với chỉ số đầu ra hàng đầu, trong phân tích ban đầu của chúng tôi, tỷ lệ lâm sàng tốt (mRS ≤ 2) tại 90 ngày ở nhóm LHK trực tiếp không có khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị bắc cầu tiêu chuẩn (62,5% so với 60,0%, OR = 0,9; 95% KTC từ 0,4 tới 2,2; p = 0,82). Trong một nghiên cứu lớn được công bố thì bệnh nhân trẻ tuổi, điểm NIHSS lúc vào viện thấp, tái thông mạch máu thành công và không có chuyển dạng chảy máu nội sọ là các yếu tố tiên lượng độc lập cho đầu ra lâm sàng tốt sau lấy huyết khối cơ học.¹² Tỷ lệ đầu ra lâm sàng tốt (mRS ≤ 2) ở nhóm LHK trực tiếp không có

sự khác biệt so với nhóm điều trị bắc cầu có thể được giải thích do: 1) không có sự khác biệt về tuổi trung bình của bệnh nhân trong hai nhóm (64,5 ở LHK trực tiếp so với 68,0 ở nhóm bắc cầu, p = 0,69), 2) không có sự khác biệt về điểm NIHSS trung bình giữa hai nhóm (12,0 ở nhóm LHK trực tiếp so với 12,5 ở nhóm điều trị bắc cầu, p = 0,70), 3) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tái thông thành công của LHK trực tiếp so với điều trị bắc cầu (90% ở LHK trực tiếp và 90% ở điều trị bắc cầu, OR = 1,0; với 95% KTC 0,2 - 4,3; p = 1,0), 2) và 4) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở tỷ

lệ chảy máu nội sọ (40% ở nhóm LHK trực tiếp so với 45% ở nhóm điều trị bắc cầu, $p = 0,56$).

Kết quả này có tính thống nhất với 3 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được tiến hành ở châu Á gồm DIRECT-MT, DEVT, SKIP.⁶⁻⁸ Trong thử nghiệm lâm sàng DIRECT-MT trên 656 bệnh nhân, phương pháp LHK trực tiếp được chứng minh không thua kém so với phương pháp phối hợp về đầu ra lâm sàng cuối cùng (36,5% so với 36,8%; chỉ số OR = 0,97, 95% KTC từ 0,68 tới 1,37.⁶ Một thử nghiệm khác tại Trung Quốc (thử nghiệm DEVT) trên 234 bệnh nhân cho thấy đầu ra tốt đạt 54,3% ở nhóm LHK trực tiếp không kém hơn so với 46,6% ở nhóm phối hợp LHK và THK (chỉ số OR = 1,48, 95% KTC từ 0,81 tới 2,74).⁷ Trong thử nghiệm SKIP tiến hành tại Nhật Bản trên 204 bệnh nhân, đầu ra tốt quan sát thấy ở 59,4% trong nhóm LHK trực tiếp thì không kém hơn so với 57,3% trong nhóm phối hợp (OR = 1,09, 95% KTC từ 0,63 tới ∞).⁸ Tuy nhiên, một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng khác (MR CLEAN-NO IV) tại châu Âu thì lại cho thấy rằng điểm trung vị đầu ra lâm sàng tại thời điểm 90 ngày là 3 (IQR, 2 - 5) ở nhóm LHK trực tiếp so với 2 (IQR, 2 - 5) ở nhóm phối hợp thì không đạt được các tiêu chí tốt hơn hay tiêu chí không thua kém.⁹ Một lý do ban đầu được đưa ra để giải thích sự khác biệt về kết quả này chính là thời gian từ lúc bệnh nhân nhập viện cho tới lúc được dùng thuốc THK. Thời gian từ lúc nhập viện cho tới bắt đầu được truyền alteplase trong thử nghiệm MR CLEAN-NO IV là 31 phút thì ngắn hơn so với thời gian trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi 41 phút, hay trong thử nghiệm DEVT là 61 phút.^{7,9}

Đối với 4 chỉ số đầu ra thứ cấp, chúng tôi không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở bất kỳ chỉ số nào (Bảng 3). Về mặt chuyển dạng chảy máu sau điều trị (không triệu chứng và có triệu chứng) thì chúng tôi thấy rằng tỷ lệ

này ở nhóm LHK trực tiếp (40,0% và 0%) có thấp hơn so với nhóm phối hợp LHK và THK (45,0% và 2,5%) nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,72$ và $p = 0,32$). Sự thấp hơn không có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ chảy máu nội sọ ở nhóm LHK trực tiếp so với nhóm điều trị bắc cầu có thể do sự lựa chọn nhóm bệnh nhân có lõi nhồi máu nhỏ và tương đồng ở hai nhóm (ASPECTS trung bình là 7 ở hai nhóm, $p = 0,83$), không có sự khác biệt về thời gian can thiệp tái thông giữa hai nhóm hay cũng như tỷ lệ các phương pháp giải cứu (nong bóng hoặc đặt stent cấp) cần dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu giữa hai nhóm (Bảng 2). Kết quả ban đầu này thì cũng phù hợp với kết quả của cả 4 thử nghiệm lâm sàng đã được công bố.⁶⁻⁹ Duy nhất trong thử nghiệm lâm sàng SKIP thì tỷ lệ chuyển dạng chảy máu trong nhóm LHK trực tiếp là thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm phối hợp (33,7% so với 50,5%, $p = 0,02$) tuy nhiên tỷ lệ chảy máu nội sọ có triệu chứng thì cũng không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (5,9% so với 7,7%, $p = 0,78$).⁸ Về mặt đầu ra tử vong tại thời điểm 90 ngày sau khởi phát, chúng tôi không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với 5% ở mỗi nhóm ($p = 1,0$). Điều này được giải thích do không có sự khác biệt về tuổi, tình trạng tái thông, và sự chuyển dạng chảy máu giữa hai nhóm.¹² Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm thì cũng được chỉ ra ở 4 thử nghiệm lâm sàng đã được công bố.⁶⁻⁹

Các hạn chế

Nghiên cứu này có 3 hạn chế chính. Thứ nhất là số lượng bệnh nhân giới hạn nên hiệu quả của phương pháp điều trị có thể bị ảnh hưởng (effect size). Thứ hai là thiết kế nghiên cứu không ngẫu nhiên có thể ảnh hưởng tới tính so sánh giữa hai nhóm. Thứ ba là nghiên cứu đơn trung tâm. Bởi vậy, một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đa trung tâm

tại Việt Nam thì cần thiết phải được tiến hành để khẳng định các kết quả này.

V. KẾT LUẬN

Các kết quả ban đầu trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự khác biệt về tính an toàn và hiệu quả của phương pháp lấy huyết khối trực tiếp so với phương pháp phối hợp lấy huyết khối và tiêu huyết khối cho đột quỵ cấp tắc mạch lớn vòng tuần hoàn trước trong vòng 4,5 giờ. Mặc dù vậy, tỷ lệ chảy máu nội sọ không triệu chứng và có triệu chứng là thấp hơn ở nhóm lấy huyết khối trực tiếp so với nhóm có phối hợp với tiêu huyết khối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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):1581-1588.
2. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke.* 2010;41(10):2254-8.
3. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387(10029):1723-31.
4. 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.
5. 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 Neurointerv Surg.* 2019;11(1):20-7.
6. Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke. *N Engl J Med.* 2020;382(21):1981-93.
7. Zi W, Qiu Z, Li F, et al. Effect of endovascular treatment alone vs intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke: the DEVT randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;325(3):234-43.
8. 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):244-53.
9. 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):1833-44.
10. Vũ Đăng Lưu, Trần Anh Tuấn, Lê Hoàng Kiên, 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.
11. Mai Duy Ton, Dao Viet Phuong, Nguyen Van Chi, và cs. Low-dose vs. Standard-dose intravenous alteplase in bridging therapy among patients with acute ischemic stroke: experience from a stroke center in Vietnam. *Front Neurol.* 2021;12:653820.
12. Yoon W, Kim SK, Park MS, et al. Predictive factors for good outcome and mortality after stent-retriever thrombectomy in patients with acute anterior circulation stroke. *J Stroke.* 2017;19(1):97-103.

Summary

DIRECT MECHANICAL THROMBECTOMY VERSUS BRIDGING THERAPY FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE DUE TO ANTERIOR LARGE VESSEL OCCLUSION

From December 2020 to February 2020, 80 patients with acute ischemic stroke caused by anterior large vessel occlusion (ALVO) were recruited for a matched pairs experimental study comparing direct thrombectomy and standard bridging therapy. Patients had a stroke within 4.5 hours, were eligible for intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy (MT) were performed within 6 hours. The baseline parameters of patients were similar between the two groups. At the 90-day follow-up, 25 patients (62.5%) in the direct thrombectomy group versus 24 patients (60%) in the bridging therapy group achieved functional independence (odds ratio [OR] = 0.9, 95% confidence interval [CI]: 0.4 - 2.2, $p = 0.82$). The successful recanalization rates (Thrombolysis in Cerebral Infarction [TICI] grade 2b to 3) on final angiography were 90% in both groups (OR = 1.0, 95%CI: 0.2 - 4.3, $p = 1.00$). No significant difference was found between the two groups in the occurrence of symptomatic intracranial hemorrhage or 90-day mortality. Our preliminary results did not show the superiority of direct thrombectomy versus standard bridging therapy in patients with ALVO in the anterior circulation who undergo MT within 4.5 hours. Another multicenter, randomized controlled trial remains necessary to validate these results.

Keywords: direct mechanical thrombectomy, bridging therapy, large vessel occlusion, acute ischemic stroke.