

**ĐẶC ĐIỂM TUẦN HOÀN BÀNG HỆ TRÊN CT MẠCH NÃO ĐA PHA Ở
BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NHỒI MÁU NÃO CẤP
ĐIỀU TRỊ TIÊU SỢI HUYẾT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH**

Phạm Quốc Huy¹, Kiều Văn Khương¹, Nguyễn Đăng Hải^{1}
Đỗ Đức Thuận¹, Lê Văn Quyết², Nguyễn Thị Thu Hà³, Lương Công Thức¹
Lê Đình Tuấn¹, Đặng Văn Ba¹, Nguyễn Tiến Sơn¹, Nguyễn Thành Bắc¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá khả năng dự đoán kết quả hồi phục sau tiêu sợi huyết ở bệnh nhân (BN) đột quy nhồi máu não (ĐQNMN) cấp trên CT mạch não đa pha. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang trên 29 BN ĐQNMN cấp, đánh giá tuần hoàn bàng hệ trên CT mạch não đa pha và điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là $67,6 \pm 11,7$ năm, tỷ lệ nhóm tuổi 60 - 79 cao nhất (72,5%), tỷ lệ nhóm tuổi < 40 thấp nhất: 3,4%, tỷ lệ nam là 66,0%. NIHSS giảm ≥ 4 ở thời điểm 1 giờ và 24 giờ và điểm-mRS ≤ 1 lúc ra viện có tuần hoàn bàng hệ mức tốt đều cao hơn so với nhóm có tuần hoàn bàng hệ trung bình lần lượt là 62,1%; 72,4% và 58,6% so với 13,7%; 13,7% và 10,3%. Diện tích dưới đường cong AUC của điểm tuần hoàn bàng hệ dự đoán khả năng hồi phục tốt ở thời điểm 1 giờ và 24 giờ sau điều trị alteplase tĩnh mạch và điểm mRS khi ra viện, đều < 0,6. **Kết luận:** Tuần hoàn bàng hệ trên CT mạch não đa pha có thể dự đoán kết quả hồi phục cho điều trị tiêu sợi huyết ở BN ĐQNMN cấp. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

Từ khóa: Tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch; CT mạch não đa pha; Đột quy nhồi máu não cấp.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

³Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Đăng Hải (bsntndhai@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 20/3/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i5.733>

SOME FEATURES OF COLLATERALS ON MULTIPHASE CT ANGIOGRAPHY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH THROMBOLYTIC THERAPY

Abstract

Objectives: To evaluate the prediction of clinical outcomes after thrombolysis in patients with acute ischemic stroke on multiphase CT angiography. **Methods:** A retrospective, cross-sectional study on 29 patients with acute cerebral infarction; all patients underwent multiphase CT angiography and intravenous thrombolysis treatment. **Results:** The mean age of patients was 67.6 ± 11.7 years, the age group 60 - 79 accounted for the highest rate (72.5%), and the age group < 40 accounted for the lowest rate (3.4%). The percentage of males was 66.0%. The ratio of the group with good collateral was higher than that in the group with mediate collateral in both NIHSS decreased by ≥ 4 at 1 hour and 24 hours and mRS scores $mRS \leq 1$ at discharge (62.1%; 72.4%; and 58.6% versus 13.7%; 13.7%; and 10.3%, respectively), poor collateral: 0%. The AUC of the collateral predicted clinical outcomes at 1 hour and 24 hours after intravenous alteplase treatment and the mRS score at discharge was < 0.6 . **Conclusion:** The collateral on multiphase CT angiography predicts the outcome of thrombolytic treatment in patients with acute ischemic stroke. The ability to predict clinical outcomes is modest, more studies are needed.

Keywords: Venous thrombolysis; Multiphase CT angiography; Acute ischemic stroke.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị giai đoạn tối cấp ĐQNMN hiện nay có 2 phương pháp chính: Tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và tái thông đường động mạch. Điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch bằng Alteplase (một yếu tố hoạt hóa plasminogen tái tổ hợp) là điều trị chuẩn cho ĐQNMN cấp trong vòng 4,5 giờ kể từ khi có các triệu chứng khởi phát [1]. Tuần hoàn

bằng hệ (collaterals) đã được chứng minh là có vai trò quan trọng trong việc tái tưới máu ở BN ĐQNMN cấp do nguyên nhân tắc mạch não lớn và khả năng dự đoán kết quả điều trị [2]. Không được bằng hệ hóa (non-collateralized) ở mô não sẽ nhanh chóng làm tổn thương mô và hình thành lõi của vùng nhồi máu, ngược lại nếu được bằng hệ hoá xung quanh mô

não vùng bán ảnh thì lại có thể tạm thời cứu được vùng nhu mô khối tình trạng nhồi máu [3]. Có nhiều thang điểm đánh giá bàng hệ đã được công bố cho hệ động mạch não giữa, tuy nhiên mỗi phương pháp lại có cách đánh giá tương đối khác nhau. Hiện tại vẫn chưa có tiêu chuẩn vàng về đánh giá tuần hoàn bàng hệ trên CTA. Trong đó cách đánh giá của tác giả: Bijoy K Menon trên CTA [4] là phương pháp được áp dụng tương đối rộng rãi và thuận tiện đánh giá, hứa hẹn có thể giúp dự đoán kết cục lâm sàng. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *BN nhồi máu não cấp được chụp CTA não trước khi dùng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch, và đánh giá các đặc điểm của tuần hoàn bàng hệ và mối liên quan với kết cục lâm sàng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

29 BN được chẩn đoán ĐQNMN cấp và điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch điều trị tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8 - 10/2019 - 4/2020.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Tiêu chuẩn lâm sàng theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới về đột

quy não [5]; Tuổi từ 18 - 80; Đủ tiêu chuẩn và được điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch theo hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế; BN được chụp cắt lớp vi tính mạch máu não (CTA) trước khi điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Các BN không rõ ràng hình ảnh học đa pha trên CTA hoặc các BN cần dùng điều trị tiêu sợi huyết do bất kỳ một nguyên nhân nào.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang.

** Phương tiện nghiên cứu:* Sử dụng máy Brivo CT 64 dây (hãng Philips) đặt tại Khoa chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103. Chụp theo phương pháp cắt lớp song song với đường chuẩn lỗ tai - đuôi mắt.

** Kỹ thuật chụp CTA:*

- Quy trình chụp CTA và đánh giá tuần hoàn bàng hệ: BN được thực quy trình chụp CTA ngay sau khi đánh giá lâm sàng BN có đủ điều kiện chụp CTA và có thể dùng alteplase tĩnh mạch.

- Chụp CTA: Chụp CLVT được thực hiện trên máy CT 64 dây (hãng Philips Medical Systems, Hà Lan). Các thông số cụ thể như sau:

Chụp CLVT mạch máu não được thực hiện theo quy trình chụp 3 pha; Sử

dụng thuốc cản quang Omnipaque 300mg I/mL, liều 100mL, tốc độ bơm 3,5 mL/giây. Tiêm thuốc thực hiện trên máy bơm MEDRAD Salient (hãng Bayer) qua đường truyền tĩnh mạch khuỷu tay phải. Sử dụng kim lùn 20G. Các thông số chụp CLVT mạch máu: Độ dày lớp cắt 5mm, pitch 1; Điện áp 120kV, 250mAs.



- Pha 1: Chụp từ quai động mạch chủ đến vòm sọ. Thời điểm chụp sau khi bơm thuốc 25 giây.

- Pha 2: Chụp từ nền sọ đến vòm sọ. Thời điểm chụp sau khi bơm thuốc 50 giây.

- Pha 3: Chụp từ nền sọ đến vòm sọ. Thời điểm chụp sau khi bơm thuốc 80 giây.

Quan sát ảnh ở cửa sổ nhu mô não: L 45 HU, W 90 HU. Tái tạo hình ảnh lớp cắt ngang, độ dày lớp cắt 1mm, khoảng cách các lát 1mm. Tái tạo MIP (maximum intensity project).

* Phương pháp đánh giá tuần hoàn bàng hệ:

- Đánh giá tuần hoàn bàng hệ trên CLVT đa pha theo tác giả Mennon [4]:

Tuần hoàn bàng hệ được chia 6 điểm từ 0 - 5. 0 - 1: Ít bàng hệ. 2 - 3: Trung bình. 4 - 5: Bàng hệ tốt.

+ Độ 0: Khi so sánh với bán cầu đối bên không có triệu chứng, không thấy mạch máu trong khu vực ở tất cả các pha.

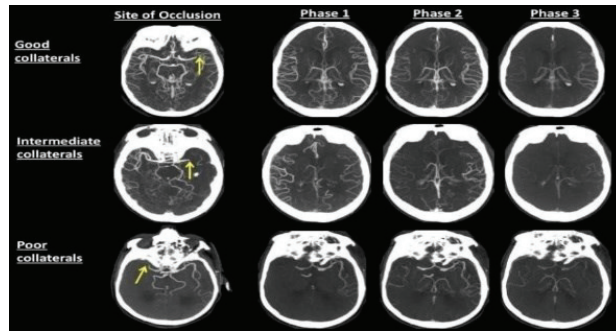
+ Độ 1: Khi so sánh với bán cầu đối bên không có triệu chứng, chỉ thấy rất ít mạch trong vùng mạch tắc trên pha nào đó.

+ Độ 2: Khi so sánh với bán cầu đối bên không có triệu chứng, mạch máu ngoài vi vùng tắc xuất hiện chậm và giảm kích thước và giảm vùng phân bố trên 2 pha hoặc xuất hiện chậm trên 1 pha và vài vùng không có mạch.

+ Độ 3: Khi so sánh với bán cầu đối bên không có triệu chứng, mạch máu vùng ngoài vi vùng tắc xuất hiện chậm trên 2 pha nhưng kích thước mạch và vùng mạch bình thường hoặc là xuất hiện chậm trên 1 pha và giảm kích thước và số lượng mạch trong vùng tắc.

+ Độ 4: Khi so sánh với bán cầu đối bên không có triệu chứng, mạch máu vùng ngoài vi vùng tắc xuất hiện chậm trên 1 pha nhưng kích thước và vùng phân bố mạch bình thường.

+ Độ 5: Khi so sánh với bán cầu đối bên không có triệu chứng, mạch máu không xuất hiện chậm, kích thước và vùng mạch cung cấp tăng hoặc bình thường.



Hình 3. Đánh giá tuần hoàn bàng hệ trên CT angiography [4].

* *Xử lý số liệu:* Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. So sánh 2 giá trị trung bình bằng trắc nghiệm student T-test. Sử dụng đường cong ROC, tính diện tích dưới đường cong AUC, tìm độ nhạy độ đặc hiệu, điểm cắt về giá trị dự báo của các biến liên tục, chọn biến có diện tích dưới đường cong lớn nhất là biến có giá trị nhất cho tiên lượng hồi phục, với giá

trị $AUC \geq 0,8$ được xem là giá trị tốt cho chẩn đoán, khi $AUC < 0,6$ là không có giá trị.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Quân y 103 số 231B, ngày 15 tháng 11 năm 2021. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới tính.

	Chỉ tiêu	Số lượng (n = 29)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	< 40	1	3,4
	40 - 59	5	17,2
	60 - 79	21	72,5
	≥ 80	2	6,9
	Trung bình	67,6 ± 11,7	
Giới tính	Nam	19	66,0
	Nữ	10	34,0

Tỷ lệ nhóm tuổi 60 - 79 cao nhất (72,5%), tỷ lệ nhóm tuổi < 40 thấp nhất: 3,4%, tuổi trung bình là: 67,6 ± 11,7, chủ yếu BN là nam (66,0%).

Bảng 2. Đặc điểm hình ảnh trên CTA.

Chỉ tiêu	Số lượng (n = 29)	Tỷ lệ (%)
Vị trí tắc		
Não giữa	5	17,2
Cảnh trong	0	0,0
Nhiều tầng	1	3,4
Mức tuần hoàn bàng hệ		
Tốt	24	82,8
Trung bình	5	17,2
Kém	0	0,0

Tỷ lệ tắc động mạch não giữa là 17,2%, tắc nhiều tầng: 3,4%. Tỷ lệ tuần hoàn bàng hệ tốt và trung bình lần lượt: 82,8% và 17,2%.

Bảng 3. Mối liên quan mức giảm điểm NIHSS ≥ 4 điểm, < 4 điểm ở thời điểm 1 giờ, 24 giờ sau điều trị tiêu sợi huyết, điểm mRS lúc ra viện và tuần hoàn bàng hệ.

Tuần hoàn bàng hệ	NIHSS giảm ≥ 4		NIHSS giảm < 4		mRS ≤ 1	mRS > 1
	n (%)		n (%)		n (%)	n (%)
	1 giờ	24 giờ	1 giờ	24 giờ	Ra viện	
Tốt	18 (62,1)	21 (72,4)	6 (20,6)	3 (10,3)	17 (58,6)	7 (24,1)
Trung bình	4 (13,7)	4 (13,7)	1 (3,4)	1 (3,4)	3 (10,3)	2 (6,8)
Kém	0	0	0	0	0	0

Cải thiện lâm sàng tốt với NIHSS giảm ≥ 4 ở thời điểm 1 giờ và 24 giờ và điểm mRS ≤ 1 lúc ra viện có tuần hoàn bàng hệ mức tốt đều cao hơn so với nhóm có tuần hoàn bàng hệ trung bình lần lượt: 62,1%; 72,4% và 58,6% so với 13,7%; 13,7% và 10,3%. Tuần hoàn bàng hệ kém chiếm tỷ lệ 0%.

Bảng 4. Diện tích dưới đường cong AUC của điểm tuần hoàn bàng hệ trong dự đoán mức độ hồi phục lâm sàng.

	Diện tích	p
Nhóm NIHSS 1 giờ giảm ≥ 4	0,519	0,878
Nhóm NIHSS 24 giờ giảm ≥ 4	0,455	0,776
Nhóm mRS ra viện ≤ 1	0,536	0,759

Diện tích dưới đường cong AUC của điểm tuần hoàn bàng hệ dự đoán khả năng hồi phục tốt ở thời điểm 1 giờ và 24 giờ sau điều trị alteplase tĩnh mạch và điểm mRS khi ra viện còn khá hạn chế.

BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là $67,6 \pm 11,7$ tuổi, tỷ lệ nhóm tuổi 60 - 79 cao nhất: 72,5%, tỷ lệ nhóm tuổi < 40 thấp nhất: 3,4%. Theo y văn, tỷ lệ đột quy não tăng dần theo tuổi, tại các nước có dân số ngày càng già đi, làm cho tuổi trung bình trong các nghiên cứu tại những nước này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu ở các nước đang phát triển [6]. Như vậy, nhìn chung có sự gia tăng theo tuổi của đột quy não và độ tuổi trung bình ≥ 60 .

Tỷ lệ về giới trong nghiên cứu: Trong số 29 BN, tỷ lệ nam cao hơn nữ: 66,0% so với 34,0%. Tỷ lệ nam giới/nữ giới theo nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trước đây của Nguyễn Huy Thắng năm 2012 (nam: 53,3%, nữ: 46,7%), Mai Duy Tôn 2012:

tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1 (nam 54,54%, nữ: 45,46%) [7]. Trong nghiên cứu của Menon và Maas B tỷ lệ nam/nữ lần lượt là: 49,7%/50,3% và 44%/56% [4, 8], sự khác biệt về tỷ lệ giới tính này có thể do thay đổi cơ cấu thu dung trong đợt dịch COVID-19 và khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu.

Điểm NIHSS là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong điều trị rtPA đường tĩnh mạch, cải thiện lâm sàng với thang điểm NIHSS giảm từ 4 trở lên được tính là cải thiện tốt [9]. Hiện tại, có nhiều thang điểm đánh giá tuần hoàn bàng hệ khác nhau, trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng theo thang điểm của Menon. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tắc động mạch não giữa là 17,2%; tắc động mạch cảnh trong 0,0%; tắc đa tầng 3,4%, kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu trước

đây. Nghiên cứu của Menon ở 147 BN ĐQNMN khởi phát trong vòng 12 giờ đầu cho thấy tỷ lệ tắc động mạch cảnh trong là 4%; động mạch não giữa đoạn M1 40,8%; động mạch não giữa đoạn M2 14,2%; động mạch não trước 2%, động mạch đoạn xa 16,3% và không tắc mạch 22,4%. [4]. Theo Nakashima, tỷ lệ tắc động mạch não giữa hoặc động mạch cảnh trong trong dân số điều trị rtPA đường tĩnh mạch lên đến 65% [10]. Cũng từ bảng 2, tỷ lệ tuần hoàn bàng hệ tốt và trung bình lượt là 82,2% và 17,8%, BN có tuần hoàn bàng hệ ở mức kém là 0%. Mặc dù trong 29 BN nghiên cứu của chúng tôi có 5 BN tắc động mạch não giữa và 1 BN tắc đa tầng (động mạch cảnh trong và động mạch não giữa), tuy nhiên đều có tuần hoàn bàng hệ mức tốt.

Chúng tôi nhận thấy NIHSS giảm ≥ 4 trong nhóm có kết quả tuần hoàn bàng hệ mức tốt ở thời điểm 1 giờ và 24 giờ và điểm mRS ≤ 1 lúc ra viện đều cao hơn so với nhóm có tuần hoàn bàng hệ trung bình lần lượt là 62,1%; 72,4% và 58,6% so với 13,7%; 13,7% và 10,3%. Tuần hoàn bàng hệ kém chiếm tỷ lệ 0% (Bảng 3). Kết quả hồi phục theo điểm NIHSS trong nghiên cứu của chúng tôi khá phù hợp với các nghiên cứu trước đây: Nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng, Mai Duy Tôn, với mức điểm NIHSS

trung bình sau 24 giờ tương đương 4 điểm, và tỷ lệ BN có NIHSS giảm từ 4 điểm trở lên chiếm lần lượt là 60% và 72,7% [7, 11]. Trong nghiên cứu của Menon, 38,1% BN có cải thiện điểm NIHSS (giảm trên 50% so với trước điều trị) và 60,5% BN điểm mRS ở ngày 90 trong khoảng 0 - 2. Vì trong nghiên cứu của Menon các BN đưa vào nghiên cứu có đầy đủ các nhóm điều trị: Alteplase tĩnh mạch, alteplase động mạch, lấy huyết khối cơ học và điều trị chuẩn thường quy [4]. Như vậy, đối với nhóm BN nghiên cứu của chúng tôi sau khi dùng thuốc alteplase đường tĩnh mạch thì đều có cải thiện tốt ở tất cả các thời điểm: 1 giờ sau điều trị, 1 ngày sau điều trị và khi ra viện và chủ yếu quan sát thấy ở nhóm có tuần hoàn bàng hệ tốt trên CTA trước khi được điều trị tiêu sợi huyết.

Chúng tôi đánh giá diện tích dưới đường cong AUC của điểm tuần hoàn bàng hệ (theo phương pháp CT mạch não đa pha của Menon) dự đoán khả năng hồi phục ở thời điểm 1 giờ và 24 giờ sau điều trị alteplase tĩnh mạch và điểm mRS khi ra viện, đều $< 0,6$, như vậy khả năng dự đoán kết quả còn khá khiêm tốn. Kết quả cũng khá phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu so sánh 5 biện pháp đánh giá tuần hoàn bàng hệ: đối với các BN có tắc động mạch não giữa

đoạn M1, có 108 BN trong đó có 39,8% có kết quả điều trị tốt với kỹ thuật lấy huyết khối. Tuy nhiên, khi đánh giá diện tích dưới đường cong ROC của Maas, Miteff, Tan, ASITN/SIR và Menon (mCTA) lần lượt là 0,60 (0,51 - 0,70), 0,60 (0,52 - 0,68), 0,61 (0,51 - 0,70), 0,59 (0,49 - 0,70) và 0,61 (0,50 - 0,71) cho thấy khả năng dự đoán kết cục điều trị BN ĐQNMN cấp là khá khiêm tốn [12]. Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là cỡ mẫu còn nhỏ, chưa phân nhóm đầy đủ vào các nhóm có tắc động mạch não lớn và không tắc động mạch não lớn và chưa theo dõi đánh giá kết quả điều trị BN ở ngày 90. Cần thêm các nghiên cứu để đưa ra kết luận vững chắc hơn.

KẾT LUẬN

Tuần hoàn bàng hệ trên CT mạch não đa pha có thể gợi ý kết quả hồi phục cho điều trị tiêu sợi huyết ở BN ĐQNMN cấp, tuy nhiên còn hạn chế, cần có thêm các nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 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*. 2018; 49(3):e46-e110.

2. Pham M, Bendszus M. Facing time in ischemic stroke: An alternative hypothesis for collateral failure. *Clin Neuroradiol*. 2016; 26(2):141-151.

3. Goyal M, Menon BK, Derdeyn CP. Perfusion imaging in acute ischemic stroke: Let us improve the science before changing clinical practice. *Radiology*. 2013; 266(1):16-21.

4. Menon BK, d'Esteire CD, Qazi EM, Almekhlafi M, Hahn L, Demchuk AM, et al. Multiphase CT Angiography: A new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke. *Radiology*. 2015; 275(2):510-520.

5. WHO. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1988; 41(2):105-114.

6. Muntner P. GE, Klag M. J. and Coresh J. Trends in stroke prevalence between 1973 and 1991 in the US population 25 to 74 years of age. *Stroke*. 2002; 33:1209-1213.

7. Mai Duy Tôn. Đánh giá hiệu quả điều trị ĐQNMN cấp trong vòng 3 giờ đầu bằng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch alteplase liều thấp. *Luận văn Tiến sĩ Y học*. Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. 2012.

8. Maas MB, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, Smith WS, et al. Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2009; 40(9):3001-3005.

9. Wilterdink JL BB, Adams HP. Effect of prior aspirin use on stroke severity in the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Stroke*. 2001; 32(12):2836-2840.

10. Nakashima TTK, Koga M, Matsuoka H, Nagatsuka K, Takada T, et al. Arterial occlusion sites on magnetic resonance angiography influence the efficacy of intravenous low-dose (0.6 mg/kg) alteplase therapy for ischaemic stroke. *International Journal of Stroke*:

Official Journal of the International Stroke Society. 2009; 4:425-431.

11. Thắng NH. Điều trị thuốc tiêu sợi huyết rtPA đường tĩnh mạch trên BN nhồi máu não cấp trong 3 giờ đầu. *Luận văn Tiến sĩ Y học*. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Hồ Chí Minh. 2012.

12. Seker F, Pereira-Zimmermann B, Pfaff J, Purrucker J, Gumbinger C, Schönenberger S, et al. Collateral Scores in Acute Ischemic Stroke: A retrospective study assessing the suitability of collateral scores as standalone predictors of clinical outcome. *Clinical Neuroradiology*. 2019.