

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO CẤP BẰNG PHƯƠNG PHÁP TRỊ LIỆU OXY CAO ÁP NĂM 2016-2017

*BSNT Nguyễn Bảo Nam,
BS Lê Thị Hồng,
GS.TS Nguyễn Trường Sơn
Viện Y học biển VN*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu của đề tài:

Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân nhồi máu não cấp bằng phương pháp trị liệu oxy cao áp tại Viện Y học biển năm 2016-2017.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Đề tài được tiến hành theo phương pháp nghiên cứu cắt ngang mô tả hồi cứu 42 bệnh nhân nhồi máu não cấp trong vòng 24 giờ được điều trị bằng phương pháp oxy cao áp kết hợp với nội khoa.

Kết quả nghiên cứu:

Cho thấy bệnh nhân đến sớm trong vòng 24 giờ đầu có kết quả điều trị tốt nhất. Sau điều trị tỷ lệ bệnh nhân Glasgow 15 điểm tăng từ 92,8 lên 97,6. Sau điều trị các triệu chứng cơ năng gần như hết hoàn toàn, chỉ có 1 trường hợp còn rối loạn cảm giác. Có 92,8% bệnh nhân có thể đứng được; 95,2% bệnh nhân có thể ngồi được; 83,3 % bệnh nhân có thể đi được; 83,3% bệnh nhân độc lập trong sinh hoạt hàng ngày tính theo thang điểm Barthel. Trên phim chụp CLVT có 80,9 % bệnh nhân có giảm kích thước. Các kết quả trên đều cao hơn kết quả nghiên cứu của Trần Thị Minh Châu khi nghiên cứu về điều trị nhồi máu não bằng phương pháp trị liệu oxy cao áp ở thời gian muộn hơn.

Kết luận:

- Tỷ lệ nam bị nhồi máu não cấp nhiều hơn nữ (nam chiếm 52,4 %, nữ chiếm 47,6 %).

- 83,3 % các bệnh nhân bị nhồi máu não cấp có tăng huyết áp kèm theo; 47,1 % là có rối loạn chuyển hóa lipid.

Kết quả điều trị bệnh nhân nhồi máu não cấp trong vòng 24 giờ bằng phương pháp trị liệu oxy cao áp:

- Trước điều trị có 92,8 % bệnh nhân có glasgow 13-15 điểm, sau điều trị tăng lên 97,6%.

- Sau điều trị các triệu chứng cơ năng gần như hết hoàn toàn, chỉ có 1 trường hợp còn rối loạn cảm giác.

- Sau điều trị có 92,8% bệnh nhân có thể đứng được, 95,2% bệnh nhân có thể ngồi được và 83,3 % bệnh nhân có thể đi được.

- Sau điều trị có 83,3% bệnh nhân độc lập trong sinh hoạt hàng ngày tính theo thang điểm Barthel.

- Trên phim chụp CLVT có 80,9 % bệnh nhân có giảm kích thước sau điều trị

Từ khóa: Nhồi máu não, ô xy cao áp,

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION BY HYPERBARIC OXYGEN THERAPY AT THE VIETNAM NATIONAL INSTITUTE OF MARITIME MEDICINE 2016-2017

Resident Dr. Nguyen Bao Nam
Dr. Le Thi Hong
Prof.Dr. Nguyen Truong Son
VINIMAM

ABSTRACT

Objective

Evaluating Treatment Effectiveness in patients who presented with acute cerebral infarction that was treated with hyperbaric oxygen therapy in Vietnam national Institute of Maritime Medicine in the period from 2016 to 2017.

Materials and methods:

The research was conducted a descriptive, cross-sectional, retrospective study in 42 patients with acute cerebral infarction who have already undergone hyperbaric oxygen therapy and medical treatment within 24 hours after symptom onset .

Results:

The research demonstrated that patients was received treatment with in 24 hours of symptom onset had the most effective results. Otherwise, patients with a coma scale of Glasgow to have 15 scores raised up from 92,8% to 97,6%. Additionally, The functional symptoms almost disappeared, there is only one patient with sensory processing disorders left. 92,8% Patients were able to stand, 92,5% patients had the capable of sitting and 83,3% patients could walk. According to the Barthel index, 83,3% of cases were independent on activities of daily living after treatment. There was 90,8% of patients showed a significantly decreased infarct size on CT Scanner. The research's results were higher than Tran Thi Minh Chau's research outcomes which concentrated on patients was given treatment after 24 hours from symptom onset

Conclusion:

- The proportion of man who was diagnosed with acute cerebral infarction was fairly higher than women (52,4% in Men group and 47,6% in women group)
- 83,3% of cases had strongly associated with hypertension and 47,1% accompanied by dyslipidemia
- The results of the hyperbaric oxygen Therapy in acute cerebral infarction within 24 hours:

- There were 92,8% patients were given a Glasgow Coma Scale of 13 to 15 before treatment, it moved-up to 97,6 % after treated by HBOT
- The functional symptoms almost disappeared, there is only one patient with sensory processing disorders left
- 92,8% of Patients were able to stand, 92,5% of patients had the capacity for sitting and 83,3% of patients was capable of walking
- According to the Barthel index, 83,3% of cases were independent on activities of daily living after treatment.

Key word: Cerebral Infarction; HBOT (Hyperbaric Oxygen Therapy)

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy nhồi máu não chiếm 80% các tai biến mạch máu não, là 1 bệnh nặng, thường gặp ở người cao tuổi. Bệnh có thể gây tử vong nhanh chóng hoặc sống sót để lại di chứng nặng nề. Đó không chỉ là gánh nặng cho bản thân, gia đình người bệnh mà còn ảnh hưởng đến cộng đồng, quốc gia.

Theo Tổ chức y thế thế giới (WHO) tỷ lệ tử vong do tai biến mạch máu não đứng hàng thứ 3 trên thế giới sau các bệnh ung thư và tim mạch. Ở nước ta theo thống kê của Bộ Y tế về tỉ lệ tử vong tại 6 bệnh viện lớn tại Hà Nội cho thấy TBMMN là nguyên nhân tử vong đứng hàng đầu. Gần đây các nghiên cứu thấy rằng tỉ lệ mắc trong dân cư miền Bắc là 75/100.000 dân, tỉ lệ mới mắc hàng năm là 53/100.000 dân.

Việc điều trị cho các bệnh nhân nhồi máu não (NMN) cũng gặp nhiều khó khăn, tỉ lệ hồi phục hoàn toàn không biến chứng còn thấp trong khi bệnh nhân bị tàn tật sau tai biến còn rất cao. Các phương pháp điều trị hiện nay bao gồm: điều trị bằng thuốc (chống ngưng tập tiêu cầu, tăng tuần hoàn não, kiểm soát các yếu tố nguy cơ..), can thiệp mạch máu hoặc tiêu sợi huyết thì do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân rất khắt khe và có nhiều chống chỉ định nên chỉ có 1 số ít bệnh nhân được hưởng lợi từ phương pháp này và nó cũng chỉ hiệu quả trong giai đoạn tối cấp (4,5 giờ đầu) chứ không có nhiều tác dụng trong việc phục hồi các tổn thương sau tai biến.

Ngày nay việc ứng dụng công nghệ oxy cao áp trong điều trị TBMMN nói chung cũng như nhồi máu não nói riêng đang nổi lên như 1 hướng đi mới đầy tiềm năng trong việc điều trị các bệnh lí nói trên. Ở Viện Y học biển Việt Nam phương pháp điều trị oxy cao áp cho bệnh nhân nhồi máu não đã áp dụng nhiều năm nay, đem lại hiệu quả hết sức khả quan.

Oxy cao áp là một phương pháp điều trị khá đặc hiệu, đó là cung cấp cho tổ chức não bị tổn thương do thiếu oxy một lượng oxy rất đáng kể, gấp 10-13 lần so với thở ở áp lực bình thường. Trong điều kiện bình thường oxy là 1 dưỡng khí nhưng trong môi trường áp suất cao oxy có tác dụng như 1 loại thuốc. Trong bệnh nhồi máu não cấp, oxy cao áp thúc đẩy việc sửa chữa các mao mạch bị tổn thương đồng thời tăng cường phát triển hệ tân mạch. Ngoài ra oxy cao áp còn có tác dụng

khôi phục tính thấm của màng tế bào bằng cách tăng tổng hợp ATP, ATPase và đặc biệt có tác dụng trung hòa các gốc tự do là nguồn gốc căn nguyên của các quá trình lão hóa. Vì vậy, cung cấp oxy cho những vùng tổ chức não bị tổn thương do thiếu oxy càng sớm bao nhiêu càng tốt bấy nhiêu.

Viện Y học biển Việt Nam đã ứng dụng phương pháp điều trị oxy cao áp cho bệnh nhân nhồi máu não cấp từ năm 2007 và kết quả thu được khá khả quan. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

“Đánh giá kết quả điều trị nhồi máu não cấp bằng phương pháp trị liệu oxy cao áp”

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 42 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là nhồi máu não cấp thỏa mãn các tiêu chuẩn sau

- Lâm sàng:
 - + Dựa vào định nghĩa tai biến mạch máu não của tổ chức Y tế thế giới năm 1989.
 - + Dựa vào tính chất lâm sàng: đột ngột, cấp tính, nặng dần lên, kèm theo các triệu chứng ổ tổn thương.
 - + Dựa vào tiền sử các yếu tố nguy cơ
 - Cận lâm sàng: CLVT có hình ảnh tổn thương giảm tỷ trọng trên nhu mô não, tương ứng với tổn thương trên lâm sàng.
 - Thời gian từ lúc có triệu chứng khởi phát đến lúc được đưa được điều trị oxy cao áp là trong vòng 24h.
 - Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không đưa vào nghiên các trường hợp sau:

- Bệnh nhân liệt không do nhồi máu não.
- Bệnh nhân có chống chỉ định điều trị HBO: BN tràn khí, tràn dịch màng phổi, động kinh, tiền sử phẫu thuật ngực, điều trị 1 số loại thuốc ung thư như Doxorubic, Disulpiram, Cis- Platinum, Mafenide Acetate..., bệnh nhân bị viêm tắc vòi tai.
- Bệnh nhân bị nhồi máu não sau 24h.
- Bệnh nhân từ chối không tham gia nghiên cứu.

Thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2016 đến 12/2017

Địa điểm nghiên cứu tại Trung tâm Y học dưới nước và Ôxy cao áp, Viện Y học biển Việt Nam

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả hồi cứu

2.2.2. Cỡ mẫu

Chọn chủ đích toàn bộ 42 bệnh nhân được chẩn đoán là nhồi máu não cấp trong vòng 2 năm 2016 - 2017.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

- Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.
- Kết quả điều trị nhồi máu não bằng phương pháp oxy cao áp.

2.2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu và cách thu thập số liệu

- Các triệu chứng lâm sàng: tri giác (thang điểm glasgow) , đau đầu, chóng mặt, rối loạn cảm giác, nôn, liệt.
- Đánh giá kết quả phục hồi chức năng mức độ độc lập trong sinh hoạt hằng ngày trước và sau điều trị theo Barthel.
 - . Hoạt động độc lập: 95-100 điểm.
 - . Hoạt động phụ thuộc ít: 65-94 điểm.
 - . Hoạt động phụ thuộc nhiều: 30- 64 điểm.
 - . Hoạt động phụ thuộc hoàn toàn: 0-29 điểm
- Đánh giá khả năng ngồi, đứng, đi theo Fulg meyer scale
- Cận lâm sàng: Thay đổi tỷ trọng trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não.
- Các bệnh nhân được hỏi, khám bệnh và làm xét nghiệm theo mẫu bệnh án thống nhất.

2.2.5. Xử lý số liệu

Bằng phần mềm thống kê Y học SPSS 23.0

2.2.6. Phương pháp điều trị.

Bệnh nhân được kiểm soát huyết áp trước, trong và sau khi thực hiện liệu pháp HBO: dùng thuốc huyết áp đường uống, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch.

Bệnh nhân được điều trị nhồi máu não bằng phác đồ nội khoa kết hợp với điều trị oxy cao áp.

Điều trị oxy cao áp

- Bệnh nhân đến trong vòng 24h được điều trị oxy cao áp cấp cứu, tức là thở oxy nguyên chất trong môi trường áp suất cao theo phác đồ điều trị do Trung tâm Y học dưới nước và Oxy cao áp xây dựng.
- **Liệu trình điều trị:**
 - + 2 ngày đầu tiên, bệnh nhân được điều trị phác đồ VINIMAM 1 với 8 chu kỳ thở oxy 20 và 30 phút, thời gian nghỉ ngắt quãng 5-10 phút, tổng thời gian thở oxy là 180 phút oxy, áp suất 2,0- 2,8 ATA tùy theo từng bệnh nhân.

- + 3 ngày tiếp theo bệnh nhân được điều trị oxy cao áp 2 lần/ ngày, theo phác đồ VINIMAM 3, mỗi lần gồm 2 chu kỳ oxy 30 phút, nghỉ giữa 2 chu kỳ 10 phút. Áp suất 2,2 - 2,5 ATA.
- + Những ngày sau điều trị oxy cao áp 1 lần/ ngày theo phác đồ VINIMAM 3.
- Luôn có nhân viên y tế chăm sóc và theo dõi bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị trong buồng cao áp.
- Tổng thời gian điều trị từ 5- 10 ngày.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 3.1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới

Giới \ Tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	SL	Tỉ lệ %	SL	Tỉ lệ %	SL	Tỉ lệ %
<50	0	0	0	0	0	0
50- 60	6	14,3	4	9,5	10	23,8
61- 70	10	23,8	6	14,3	16	38,1
71- 80	6	14,3	8	19,1	14	33,3
>80	0	0	2	4,7	2	4,8
Tổng số	22	52,4	20	47,6	42	100

Kết quả nghiên cứu bảng 3.1 cho thấy không có bệnh nhân nào bị nhồi máu não cấp dưới 50 tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 61-70 tuổi chiếm 38,1%. Tỷ lệ nam bị nhồi máu não chiếm 52,4 % nhiều hơn nữ bị nhồi máu não chiếm 47,6%.

Bảng 3.2: Đặc điểm về yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu

CTNC	KQNC	
	SL	Tỷ lệ %
Tăng huyết áp	35	83,3
Đái tháo đường	9	21,4
Rung nhĩ	6	14,3
Rối loạn lipid máu	20	47,6
Nghiên hút thuốc lá	4	9,5
Tiền sử đột quy	12	28,5

Kết quả bảng trên cho thấy có tới 83,3 % bệnh nhân bị nhồi máu não là bị tăng huyết áp, đó là yếu tố nguy cơ cao nhất dẫn đến đột quy não. Tiếp sau đó là rối loạn chuyển hóa lipid, chiếm 47,6 %.

Bảng 3.3: Biến đổi thang điểm Glasgow trước và sau điều trị.

Glasgow	Trước điều trị		Sau điều trị	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ

≤ 8	0	0	0	0
9-11	0	0	0	0
12-14	3	7,1	1	2,4
15	39	92,8	41	97,6
TỔNG	42	100	42	100

Qua bảng trên ta thấy, trước điều trị có 92,8 % bệnh nhân glasgow 15 điểm, sau điều trị tăng lên 97,6%. Sau điều trị bệnh nhân glasgow 9-14 điểm giảm từ 7,1 % xuống 2,4 %.

Bảng 3.4: Triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị oxy cao áp (HBO)

CTNC \ KQNC	Trước ĐT		Sau ĐT	
	SL	%	SL	%
Đau đầu	2	4,8	0	0
Chóng mặt	1	2,4	0	0
Rối loạn cảm giác	3	7,1	1	2,4
Đau đầu và chóng mặt	13	30,9	0	0
Đau đầu và rối loạn cảm giác	7	16,8	0	0
Đau đầu, chóng mặt và nôn	3	7,1	0	0
Đau đầu, chóng mặt và rối loạn cảm giác	10	23,8	0	0
Đau đầu, chóng mặt, rối loạn cảm giác và nôn	3	7,1	0	0
Không triệu chứng	0	0	41	97,6
Tổng	42	100	42	100

Các triệu chứng cơ năng trước điều trị chủ yếu là đau đầu và chóng mặt, đau đầu và rối loạn cảm giác. Các triệu chứng này hầu hết là không còn sau điều trị. Chỉ còn lại 1 trường hợp rối loạn cảm giác, chiếm 2,4 %.

Bảng 3.5: Khả năng đứng của bệnh nhân trước và sau điều trị HBO

Khả năng đứng \ KQNC	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	n	%	n	%	
Không đứng được	4	9,5	1	2,4	< 0,05
Cần trợ giúp	7	16,6	2	4,8	< 0,05
Đứng được	31	73,8	39	92,8	< 0,05

Tổng số	42	100	42	100	
---------	----	-----	----	-----	--

Số bệnh nhân đứng được sau điều trị tăng từ 73,8% lên 92,8% điều này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$. Kết quả nghiên cứu này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Trần Thị Minh Châu (79,16% lên 88,89%). BN cần trợ giúp giảm từ 16,6% xuống 4,8%.

Bảng 3.6: Khả năng đi của bệnh nhân trước và sau điều trị HBO

KQNC	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	n	%	n	%	
Khả năng đi					
Không đi được	7	16,7	4	9,5	$> 0,05$
Cần trợ giúp	10	23,8	3	7,1	$< 0,05$
Đi được	25	59,5	35	83,3	$< 0,05$
Tổng số	42	100	42	100	

Số bệnh nhân đi được sau điều trị tăng từ 59,5% lên 83,3% điều này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Trần Thị Minh Châu (68,06% lên 77,78%). BN cần trợ giúp giảm từ 23,8% xuống 7,1%.

Bảng 3.7: Khả năng ngồi của bệnh nhân trước và sau điều trị HBOT.

KQNC	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	n	%	n	%	
Khả năng ngồi					
Không ngồi được	3	7,1	1	2,4	$> 0,05$
Cần trợ giúp	5	11,9	1	2,4	$< 0,05$
Ngồi được	34	80,9	40	95,2	$< 0,05$
Tổng số	42	100	42	100	

Số bệnh nhân ngồi được sau điều trị tăng từ 80,09% lên 95,2% (có ý nghĩa thống kê). Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Trần Thị Minh Châu (84,12% lên 90,28%). BN cần trợ giúp giảm từ 11,9% xuống 2,4%.

Bảng 3.8: Đánh giá mức độ độc lập trong sinh hoạt hàng ngày theo Barthel.

KQNC	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	n	%	n	%	
CTNC					
Phụ thuộc hoàn toàn	3	7,1	1	2,4	$> 0,05$
Phụ thuộc nhiều	9	21,5	2	4,8	$< 0,05$
Phụ thuộc ít	11	26,2	4	9,5	$< 0,05$

Độc lập	19	45,2	35	83,3	< 0,01
Tổng số	42	100	42	100	

Trước điều trị mức độ độc lập trong sinh hoạt 45,2%, sau điều trị tăng lên 83,3% , điều này có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Trần Thị Minh Châu (trước điều trị 47,22%, sau điều trị 77,7%).

Bảng 3.9: Sự thay đổi kích thước ổ nhồi máu trước và sau điều trị HBOT

Kích thước ổ nhồi máu	Kết quả nghiên cứu	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không thay đổi	8	19,1
Giảm	34	80,9
Tổng	42	100

Có tới 80,9 % bệnh nhân có giảm kích thước sau điều trị, chỉ có 19,1% là không thay đổi kích thước sau điều trị. Kết quả này cao hơn so với Trần Thị Minh Châu, chỉ có 61,1 % các trường hợp là giảm kích thước sau điều trị.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 42 trường hợp bệnh nhân bị nhồi máu não cấp trong vòng 24 giờ được điều trị bằng phương pháp oxy cao áp kết hợp nội khoa, chúng tôi đưa ra kết luận sau:

4.1. Đặc điểm và yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu:

- Tỷ lệ nam bị nhồi máu não cấp nhiều hơn nữ (nam chiếm 52,4 % , nữ 47,6 %).
- 83,3 % các bệnh nhân bị nhồi máu não cấp có tăng huyết áp kèm theo, 47,1 % là có rối loạn chuyển hóa lipid.

4.2. Kết quả điều trị bệnh nhân nhồi máu não cấp trong vòng 24 giờ bằng phương pháp trị liệu oxy cao áp.

- Trước điều trị có 92,8 % bệnh nhân glasgow 15 điểm, sau điều trị tăng lên 97,6%.
- Sau điều trị các triệu chứng cơ năng gần như hết hoàn toàn, chỉ có 1 trường hợp còn rối loạn cảm giác.
- Sau điều trị có 92,8% bệnh nhân có thể đứng được, 95,2% có thể ngồi được và 83,3 % có thể đi được.
- Sau điều trị có 83,3% bệnh nhân độc lập trong sinh hoạt hàng ngày tính theo thang điểm Barthel.
- Trên phim chụp CLVT có 80,9 % bệnh nhân có giảm kích thước sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Trường Sơn (2010)**, Cơ chế tác dụng của oxy cao áp, Bài giảng Y học biển tập 2- Y học dưới nước và oxy cao áp, NXB Y học năm 2010
2. **Nguyễn Trường Sơn (2010)** “ Các chỉ định, chống chỉ định và tác dụng phụ của trị liệu oxy cao áp”, Bài giảng Y học biển tập 2- Y học dưới nước và oxy cao áp, NXB Y học năm 210
3. **Phạm Văn Non, Nguyễn Trường Sơn (2014)**, “Đánh giá kết quả bước đầu trong điều trị nhồi máu não bằng trị liệu oxy cao áp tại Viện Y học biển Việt Nam”, Tạp chí Y học Việt Nam tháng 10- số 2/2014.
4. **Nguyễn Bá Thắng (2014)**, “ Đặc điểm lâm sàng và kết cục 30 ngày của nhồi máu não tắc động mạch cảnh trong- qua 121 trường hợp tại bệnh viện Chợ Rẫy”, chuyên đề tim mạch học tháng 9-2014
5. **Trần Thị Minh Châu (2015)**, “ Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bằng oxy cao áp bệnh nhân nhồi máu não tại Viện Y học biển năm 2014-2015”, Luận văn thạc sỹ.
6. **Michael H Bennett (2010)**, “Hyperbaric Oxygen Therapy for Acute Ischemic Stroke”.
7. **Mai Duy Tôn (2012)**, “ Đánh giá hiệu quả điều trị đột quy nhồi máu não cấp trong vòng 3 giờ bằng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch Alteplase liều thấp”, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Huỳnh Thị Minh Phương, Ngô Văn Tuyền (2015)**, “ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhồi máu não cấp tại bệnh viện đa khoa trung tâm Tiền Giang.
9. **Nguyễn Văn Tuấn (2010)**, “Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, hình ảnh CT scanner và cộng hưởng từ ở bệnh nhân nhồi máu não”, chuyên đề những tiến bộ trong Thần kinh học, tập 2, trang 19 – 31.
10. **Lê Văn Thính, Lê Thị Trà My, Đoàn Thị Bích (2011)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, yếu tố nguy cơ và nguyên nhân nhồi máu não ở bệnh nhân dưới 50 tuổi. Y học thực hành số 811 + 812 ttr 106- 114.
11. **Goldstein Larry B, Adam Robert et al (2001)**, “Primary Prevention of ischemic stroke: A statement for Healthcare Professionals from stroke council of the American Heart Association”, Circulation 2001, 103:163.
12. **Gorelik Phillip B, (2001)**, “ Stroke prevention”, Neurological Therapeutics: Principles and Practice, Vol (1), pp 393-396.
13. **Glen Hawkins MBChB, BmedSc (2007)**, “Physiology of diving and hyperbaric medicin”
14. **Ralp L. Sacco, Greg Albers, Mark J. Alberts, et al (2006)**, “Guidelines for prevention of Stroke in Patients With Ischemic stroke of Transient Ischemic Attack : A statement for Healthcare Professionals From The American Heart Association/ American Stroke Association Council on Stroke”, Stroke, Vol.37:577-617

15. **The Lancet Neurology (2007)**, Lancet Neurology series highlights worldwide stroke epidemic. Published online February 7, 2007.
16. **Tan KS, Tan C.T, Churilov.L, Mackey M.T, Donnan GA, (2010):** “ Ischaemic stroke in young adults: A coparative study between Malaysia and Autralia”. Neurology Asia: 15, 1:1-9.