

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN HẢI CƯỜNG

**NGHIÊN CỨU NGUY CƠ XUẤT HUYẾT
TRONG BỆNH VIỆN VÀ SAU XUẤT VIỆN
BẰNG THANG ĐIỂM NCDR CathPCI VÀ CRUSADE
Ở BỆNH NHÂN CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA**

Ngành: NỘI KHOA

Mã số: 9720107

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HUẾ - 2023

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN HẢI CƯỜNG

**NGHIÊN CỨU NGUY CƠ XUẤT HUYẾT
TRONG BỆNH VIỆN VÀ SAU XUẤT VIỆN
BẰNG THANG ĐIỂM NCDR CathPCI VÀ CRUSADE
Ở BỆNH NHÂN CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA**

Ngành: NỘI KHOA

Mã số: 9720107

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

Hướng dẫn khoa học:
TS. NGUYỄN CỬU LỢI
PGS.TS. LÊ THỊ BÍCH THUẬN

HUẾ - 2023

Lời Cảm Ơn

Để hoàn thành luận án này, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến:

Ban Giám Đốc Đại Học Huế, Ban Giám Hiệu Trường Đại học Y Dược Huế, Ban Giám đốc bệnh viện Đa Khoa Lâm Đồng đã tạo điều kiện cho tôi được làm nghiên cứu sinh tại Đại Học Huế.

Ban Đào Tạo – Đại Học Huế, Phòng Đào tạo Sau Đại Học – Trường Đại học Y Dược Huế, Ban Chủ nhiệm Bộ môn Nội và quý Thầy Cô thuộc Bộ Môn Nội Trường Đại học Y - Dược Huế đã truyền đạt kiến thức quý báu và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu. Quý Thầy Cô trong các hội đồng đã có những đóng góp quý báu giúp cho tôi hoàn chỉnh luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban giám Đốc Bệnh viện Trung ương Huế, Phòng Kế hoạch tổng hợp và Khoa cấp cứu tim mạch Bệnh viện Trung ương Huế; Phòng hồ sơ bệnh án, khoa Nội A và đơn vị tim mạch can thiệp bệnh viện Đa Khoa Lâm Đồng đã tạo điều kiện và hỗ trợ tôi trong quá trình thu thập số liệu.

Đặc biệt, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới GS.TS. Huỳnh Văn Minh, TS.Nguyễn Cửu Lợi, PGS.TS.Lê Thị Bích Thuận và PGS.TS.Hoàng Anh Tiến - Các Thầy Cô đã trực tiếp hướng dẫn, chỉ bảo, tận tình giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Tôi sâu sắc biết ơn tất cả bệnh nhân và người nhà đã đồng ý và cho phép tôi tiếp cận khai thác thông tin trong suốt quá trình nghiên cứu.

Một phần không nhỏ của thành công luận án là sự giúp đỡ, động viên ủng hộ của gia đình trên con đường nghiên cứu khoa học.

Và cuối cùng, xin được cảm ơn các anh, chị, bạn bè và đồng nghiệp đã quan tâm, động viên tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Huế, tháng 10 năm 2023

NCS Nguyễn Hải Cường

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả được nêu trong luận văn hoàn toàn trung thực và chưa được ai công bố trong bất cứ công trình nào. Nếu có gì sai sót tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm.

Người cam đoan

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'H' followed by a long horizontal stroke.

Nguyễn Hải Cường

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

TIẾNG VIỆT

ĐMV	Động mạch vành
ĐTNKOĐ	Đau thắt ngực không ổn định
ĐTNOĐ	Đau thắt ngực ổn định
HA	Huyết áp
HATT	Huyết áp tâm thu
HATTr	Huyết áp tâm trương
KTC	Khoảng tin cậy
HCDMVC	Hội chứng động mạch vành cấp
MLCT	Mức lọc cầu thận
NMCT	Nhồi máu cơ tim
TMCT	Thiếu máu cơ tim
XH	Xuất huyết
YT	Yếu tố

TIẾNG ANH

ACC/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association Hội tim mạch Hoa Kỳ/Trường môn tim mạch Hoa Kỳ
AUC	Area Under the Curve -Diện tích dưới đường cong
BARC	Academic Research Consortium for High Bleeding Risk Hiệp hội nghiên cứu hàn lâm về nguy cơ xuất huyết
BMI	Body Mass Index - Chỉ số khối cơ thể
CABG	Coronary artery bypass graft - Cầu nối động mạch vành
DAPT	Dual AntiPlatelet Therapy - Kháng kết tập tiểu cầu kép
EF	Ejection Fraction -Phân suất tổng máu

ESC	European Society of Cardiology - Hội tim mạch châu Âu
NYHA	The New York Heart Association Hội tim mạch New York, Hoa Kỳ
OR	Odds ratio - Tỷ số chênh
PCI	Percutaneous Coronary Intervention Can thiệp động mạch vành qua da
VNHA	Vietnam National Heart Association Hội tim mạch quốc gia Việt Nam

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	5
1.1. Bệnh động mạch vành.....	5
1.2. Các phương pháp điều trị bệnh động mạch vành	6
1.3. Nguy cơ huyết khối và xuất huyết sau can thiệp động mạch vành qua da	12
1.4. Xuất huyết và yếu tố nguy cơ xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua da ..	14
1.5. Dự báo xuất huyết bằng thang điểm nguy cơ	24
1.6. Các nghiên cứu liên quan đến đề tài	30
1.7. Thách thức và hướng nghiên cứu trên lĩnh vực này	33
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	34
2.1. Đối tượng nghiên cứu	34
2.2. Phương pháp nghiên cứu	34
2.3. Xử lý số liệu.....	58
2.4. Đạo đức nghiên cứu	59
2.5. Sơ đồ nghiên cứu	60
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	61
3.1. Đặc điểm chung	61
3.2. Biến cố xuất huyết và mối liên quan giữa xuất huyết với tử vong	75
3.3. Yếu tố nguy cơ liên quan xuất huyết và khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR Cathpci	82
Chương 4. BÀN LUẬN.....	96
4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	96
4.2. Đặc điểm xuất huyết và mối liên quan của xuất huyết đến tử vong.....	105
4.3. Yếu tố nguy cơ liên quan xuất huyết và giá trị dự báo xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR Cathpci	114
KẾT LUẬN.....	125
HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI VÀ HƯỚNG NGHIÊN CỨU TRONG TƯƠNG LAI ..	127

KIẾN NGHỊ.....	128
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN	
LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Phân độ xuất huyết	15
Bảng 1.2.	Phân độ xuất huyết BARC 2011	16
Bảng 1.3.	Yếu tố nguy cơ liên quan đến xuất huyết sau PCI	20
Bảng 1.4.	Tóm tắt những bảng điểm dự báo nguy cơ xuất huyết thông dụng dành cho bệnh nhân được PCI	27
Bảng 1.5.	Tiêu chuẩn nguy cơ xuất huyết cao theo ARC-HBR	29
Bảng 2.1.	Các góc chụp chọn lọc hệ thống động mạch vành	40
Bảng 2.2.	Phân loại tổn thương động mạch vành theo ACC/AHA	41
Bảng 2.3.	Phân loại THA theo chỉ số huyết áp	46
Bảng 2.4.	Tiêu chuẩn Framingham trong chẩn đoán suy tim	46
Bảng 2.5.	Phân độ suy tim theo NYHA	47
Bảng 2.6.	Thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết CRUSADE	52
Bảng 2.7.	Thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết NCDR CathPCI	53
Bảng 2.8.	Biên số nghiên cứu và phân loại biên số.	56
Bảng 3.1.	Đặc điểm chung ban đầu	61
Bảng 3.2.	Phân bố tuổi và BMI theo giới tính	62
Bảng 3.3.	Tiền sử nhồi máu cơ tim điều trị nội khoa và điều trị tái thông trên nhóm đối tượng nghiên cứu	63
Bảng 3.4.	Dấu hiệu sinh tồn.....	64
Bảng 3.5.	Phân độ suy tim theo thang điểm NYHA.....	64
Bảng 3.6.	Tình trạng choáng tim và ngừng tim trong 24 giờ đầu	65
Bảng 3.7.	Các chỉ số cận lâm sàng	65
Bảng 3.8.	Tỷ lệ bệnh nhân suy thận và có chạy thận chu kỳ	65
Bảng 3.9.	Đặc điểm phân bố chẩn đoán theo hội chứng động mạch vành	66
Bảng 3.10.	Đặc điểm điều trị can thiệp.....	67
Bảng 3.11.	Tổn thương động mạch vành và phân bố theo chẩn đoán.....	68
Bảng 3.12.	Tình trạng can thiệp động mạch vành	68

Bảng 3.13.	Tình trạng can thiệp và phân bố theo chẩn đoán.....	69
Bảng 3.14.	Đường vào động mạch can thiệp.....	70
Bảng 3.15.	Số lượng mạch vành được can thiệp	70
Bảng 3.16.	Tỷ lệ sử dụng thiết bị hỗ trợ và kích cỡ ống luồn mạch máu theo thể bệnh lâm sàng và trình trạng choáng tim	70
Bảng 3.17.	Đặc điểm điều trị nội khoa trước và sau can thiệp xuất viện	71
Bảng 3.18.	Tình trạng điều trị tiêu sợi huyết và đặc điểm theo tình trạng can thiệp PCI, thể lâm sàng	72
Bảng 3.19.	Tình trạng sử dụng Enoxaparin	72
Bảng 3.20.	Tình trạng xuất huyết.....	75
Bảng 3.21.	Vị trí và thời điểm xuất huyết	76
Bảng 3.22.	Phân độ của xuất huyết theo tiêu chuẩn CRUSADE, NCDR CathPCI và BARC	77
Bảng 3.23.	Tình trạng tử vong và nguyên nhân tử vong ở đối tượng nghiên cứu...	77
Bảng 3.24.	Thời điểm tử vong	78
Bảng 3.25.	Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và tử vong	78
Bảng 3.26.	Mối liên quan giữa xuất huyết đến tử vong ở đối tượng nghiên cứu qua mô hình hồi quy logistics đa biến	79
Bảng 3.27.	Giá trị của CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo biến cố tử vong ...	80
Bảng 3.28.	Xác suất sống còn theo thời gian ở nhóm bệnh nhân có và không có biến cố xuất huyết.....	81
Bảng 3.29.	Mối liên quan giữa xuất huyết với các đặc điểm nhân khẩu học	82
Bảng 3.30.	Mối liên quan giữa xuất huyết và hút thuốc lá, tiền sử bệnh kèm.....	83
Bảng 3.31.	Mối liên quan giữa xuất huyết và tiền sử nhồi máu cơ tim điều trị nội khoa và điều trị tái thông	84
Bảng 3.32.	Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và chẩn đoán lâm sàng.....	84
Bảng 3.33.	Mối liên quan giữa xuất huyết và các đặc điểm thủ thuật PCI.....	85
Bảng 3.34.	Mối liên quan giữa xuất huyết và các thuốc chống huyết khối sử dụng trước can thiệp	86

Bảng 3.35. Mối liên quan giữa xuất huyết và các thuốc chống huyết khối sử dụng sau can thiệp	87
Bảng 3.36. Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và yếu tố nguy cơ ở đối tượng nghiên cứu qua phân tích hồi quy logistic đa biến	88
Bảng 3.37. Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và điểm nguy cơ NCDR CathPCI cùng một số yếu tố khác ở đối tượng nghiên cứu	89
Bảng 3.38. Điểm nguy cơ CRUSADE và NCDR CathPCI.....	90
Bảng 3.39. Thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI theo giới tính, nhóm tuổi và thể lâm sàng	90
Bảng 3.40. Giá trị của CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo biến cố xuất huyết.....	92
Bảng 3.41. Giá trị của thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp.....	93
Bảng 3.42. Giá trị dự báo xuất huyết của thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn	94

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Hút thuốc lá và tiền sử bệnh %	63
Biểu đồ 3.2.	Tỷ lệ suy tim.....	64
Biểu đồ 3.3.	Phân bố chẩn đoán thể lâm sàng trước can thiệp	66
Biểu đồ 3.4.	Các thuốc được điều trị trước can thiệp	73
Biểu đồ 3.5.	Tình trạng sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép ở các thể lâm sàng ..	73
Biểu đồ 3.6.	Tình trạng sử dụng chống kháng tập tiểu cầu trước can thiệp theo giới tính	74
Biểu đồ 3.7.	Các thuốc được điều trị sau can thiệp	74
Biểu đồ 3.8.	Tình trạng sử dụng chống ngưng tập tiểu cầu kép (DAPT) sau can thiệp theo giới tính	75
Biểu đồ 3.9.	Giá trị của CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo biến cố tử vong.....	80
Biểu đồ 3.10.	Xác suất sống còn tích lũy theo thời gian ở nhóm có và không có biến cố xuất huyết	81
Biểu đồ 3.11.	Tỷ lệ xuất huyết theo 5 nhóm nguy cơ của thang điểm CRUSADE	91
Biểu đồ 3.12.	Tỷ lệ xuất huyết theo 3 nhóm nguy cơ của thang điểm NCDR-CathPCI	91
Biểu đồ 3.13.	Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo xuất huyết.....	92
Biểu đồ 3.14.	Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở hội chứng động mạch vành cấp	93
Biểu đồ 3.15.	Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn	94

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu	60
--	----

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình 1.1.	Diễn tiến xơ vữa và tiến triển mảng xơ vữa động mạch vành	5
Hình 1.2.	Vị trí thích hợp tiếp cận động mạch đùi	10
Hình 1.3.	Kỹ thuật chọc động mạch đùi	10
Hình 1.4.	Quy trình chọc động mạch quay	11
Hình 1.5.	Minh họa một trường hợp trong nhóm nghiên cứu can thiệp NMCT ST chênh lên do tắc cấp động mạch vành phải	12
Hình 1.6.	Yếu tố cơ chế bệnh học liên quan đến xuất huyết và tử vong	19
Hình 2.1.	Hệ thống chụp mạch vành số hóa, thiết bị và thuốc cấp cứu trong phòng can thiệp tại Bệnh viện đa khoa Lâm Đồng.....	39

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Bệnh động mạch vành là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên phạm vi toàn cầu. Nên bổ sung dịch tễ toàn cầu và Hoa Kỳ ngắn gọn.

Năm 2017, có 34,9 triệu người mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ ở 54 nước châu Âu với 2,2 triệu người tử vong ở nữ và 1,9 triệu người tử vong ở nam [135]. Tại Việt Nam, bệnh nhồi máu cơ tim có xu hướng gia tăng rất nhanh trong những năm gần đây và trở thành nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở nước ta [2],[12].

Bệnh động mạch vành xảy ra do sự hình thành và tiến triển của mảng xơ vữa. Các biến cố tắc nghẽn cấp động mạch vành và hoại tử cơ tim xảy ra do nứt vỡ mảng xơ vữa, hoạt hóa tiểu cầu và hình thành huyết khối [149]. Ngày nay, sự hiểu biết sâu về cơ chế sinh bệnh học của bệnh động mạch vành đã giúp các nhà khoa học đưa ra một chiến lược điều trị chống huyết khối bao gồm aspirin, thuốc ức chế P2Y₁₂ và heparin trọng lượng phân tử thấp đã góp phần làm giảm nguy cơ tử vong, nhồi máu cơ tim và thiếu máu cục bộ tái phát [54]. Tuy nhiên vấn đề sử dụng thuốc như thế nào, liều lượng bao nhiêu, thời gian kéo dài bao lâu vẫn là vấn đề còn tranh cãi, chưa thống nhất giữa các khuyến cáo.

Hiện nay, để giảm thiểu nguy cơ xuất huyết, chiến lược sử dụng thuốc chống huyết khối đã được các khuyến cáo quan tâm hơn đến cân bằng giữ nguy cơ và lợi ích. Can thiệp mạch vành qua da (PCI) đã trở nên an toàn hơn với tỷ lệ tử vong nội viện giảm từ 5% năm 1980 xuống còn < 1% hiện tại [27], cũng như giảm các biến cố thiếu máu cục bộ và biến cố tim mạch chính khác. Tuy vậy, xuất huyết vẫn là một trong những biến chứng nghiêm trọng có thể xảy ra [59],[73],[79],[107].

Xuất huyết có thể xảy ra sớm trong hoặc ngay sau PCI hoặc xảy ra muộn sau xuất viện, giai đoạn sử dụng thuốc chống huyết khối đề dự phòng biến chứng thứ phát. Xuất huyết trong và sau can thiệp mạch vành qua da dù mức độ như thế nào cũng gây ra biến cố bất lợi đáng kể và làm gia tăng tỷ lệ tử vong ngắn hạn và dài hạn [42],[87],[102],[130],[142]. Thực tế đó đặt ra câu hỏi là làm thế nào nhận diện sớm nguy cơ xuất huyết sớm để có chiến lược sử dụng

thuốc, chiến lược can thiệp và dự phòng cho bệnh nhân sau can thiệp mà vẫn tối ưu hóa liệu pháp điều trị đích [39],[123].

Hiện nay, có nhiều thang điểm phân tầng nguy cơ xuất huyết trước và sau PCI phổ biến như thang điểm CRUSADE [45], thang điểm ACTION [93], thang điểm NCDR-CathPCI [114] đánh giá nguy cơ xuất huyết nội viện, thang điểm ACUITY-HORIZONS [96] đánh giá nguy cơ xuất huyết sau PCI đến 30 ngày đầu, thang điểm PRECISE-DAPT [48] đánh giá nguy cơ xuất huyết sau xuất viện có dùng kháng kết tập tiểu cầu kép và gần đây nhất là tiêu chuẩn đánh giá nguy cơ xuất huyết cao ARC-HBR [139]. Tuy nhiên, mỗi thang điểm đại diện cho một nhóm đối tượng khác nhau, yếu tố dự báo không đồng nhất, dự báo nguy cơ xuất huyết hướng tới một mục đích khác nhau, vì vậy tạo ra nhiều tranh luận về tính phù hợp và khả năng ứng dụng của bảng điểm dự báo nguy cơ xuất huyết trên lâm sàng [35].

Các khuyến cáo đề nghị cần đánh giá cẩn thận nguy cơ xuất huyết trên bệnh nhân được PCI [28]. Xu hướng hiện nay các nghiên cứu kết hợp sử dụng nhiều thang điểm để xác thực hiệu quả dự báo nguy cơ xuất huyết, từ đó đưa ra những kết luận quan trọng về hiệu quả của công cụ và những định hướng có tính chiến lược để cải thiện kết quả điều trị, chăm sóc sức khỏe sau can thiệp động mạch vành [30],[59],[79],[148].

Tại Việt Nam, kỹ thuật can thiệp động mạch vành qua da đã được tiến hành một cách thường quy tại các tỉnh thành trên cả nước với qui mô và kỹ thuật ngày càng được mở rộng [2]. Đặc biệt, biến chứng xuất huyết sau PCI càng được chú ý bởi vì xu hướng can thiệp được mở rộng trên nhóm đối tượng lớn tuổi, tổn thương mạch vành phức tạp, và sử dụng thuốc chống huyết khối mạnh và tích cực, chính vì vậy biến chứng xuất huyết sau PCI đã và đang được quan tâm trên một khía cạnh tích cực. Trong nước cũng đã có nhiều nghiên cứu về biến chứng xuất huyết trên các nhóm đối tượng được PCI, sử dụng nhiều thang điểm dự báo nguy cơ khác nhau nhưng nhìn chung cỡ mẫu nhỏ [10],[11],[13],[14],[15].

Với mong muốn nghiên cứu nguy cơ xuất huyết nội viện theo dõi lâu dài sau xuất viện ở mức độ chuyên sâu, trên nhiều nhóm đối tượng bệnh động mạch vành được PCI, sử dụng phối hợp hai thang điểm khác nhau để tìm ra các yếu tố

nguy cơ xuất huyết làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị và liệu rằng các những thang điểm đánh giá nguy cơ xuất huyết quanh thủ thuật/ nội viện có ý nghĩa tiên lượng ngay cả sau xuất viện.

Trên cơ sở chọn lựa thang điểm phổ biến, đã được nhiều nghiên cứu ứng dụng xác thực trên thế giới tại thời điểm tiến hành nghiên cứu chúng tôi thực hiện đề tài “**Nghiên cứu nguy cơ xuất huyết trong bệnh viện và sau xuất viện bằng thang điểm NCDR CathPCI và CRUSADE ở bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da**”.

2. Mục tiêu nghiên cứu

- Xác định tỷ lệ xuất huyết và ảnh hưởng của xuất huyết đến tiên lượng tử vong của nhóm đối tượng nghiên cứu.

- Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan xuất huyết và đánh giá khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm NCDR CathPCI và CRUSADE trên nhóm đối tượng nghiên cứu.

3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn

3.1. Ý nghĩa khoa học

Biến chứng xuất huyết có thể xảy ra sớm trong hoặc ngay sau can thiệp động mạch vành qua da hoặc xảy ra muộn sau khi xuất viện, giai đoạn sử dụng thuốc chống huyết khối đề dự phòng biến chứng thứ phát. Việc lựa chọn thang điểm đánh giá nguy cơ xuất huyết phù hợp cho người Việt nam từ đó đưa ra những kết luận quan trọng về hiệu quả của công cụ và những định hướng có tính chiến lược để cải thiện kết quả điều trị, chăm sóc sức khỏe sau điều trị cho bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được điều trị can thiệp có ý nghĩa khoa học cao.

3.2. Ý nghĩa thực tiễn

Biến chứng xuất huyết trong và sau can thiệp dù ở mức độ nào cũng gây ra những bất lợi đáng kể và làm gia tăng tỷ lệ tử vong trong ngắn hạn và dài hạn. Vì vậy, nhận diện sớm nguy cơ xuất huyết để có chiến lược dự phòng làm thế nào giảm thiểu nguy cơ xuất huyết cho bệnh nhân được can thiệp mà vẫn tối ưu hóa liệu pháp điều trị đích là một việc rất quan trọng có ý nghĩa thực tiễn.

4. Đóng góp của luận án

Nghiên cứu đã xác định được tỷ lệ biến chứng xuất huyết chung trong quần thể nghiên cứu là 3,8%, biến chứng xuất huyết chủ yếu xảy ra ngay sau can thiệp. Nghiên cứu cũng cho thấy cả hai thang điểm NCDR CathPCI và CRUSADE đều có khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết và tử vong sau can thiệp động mạch vành qua da.

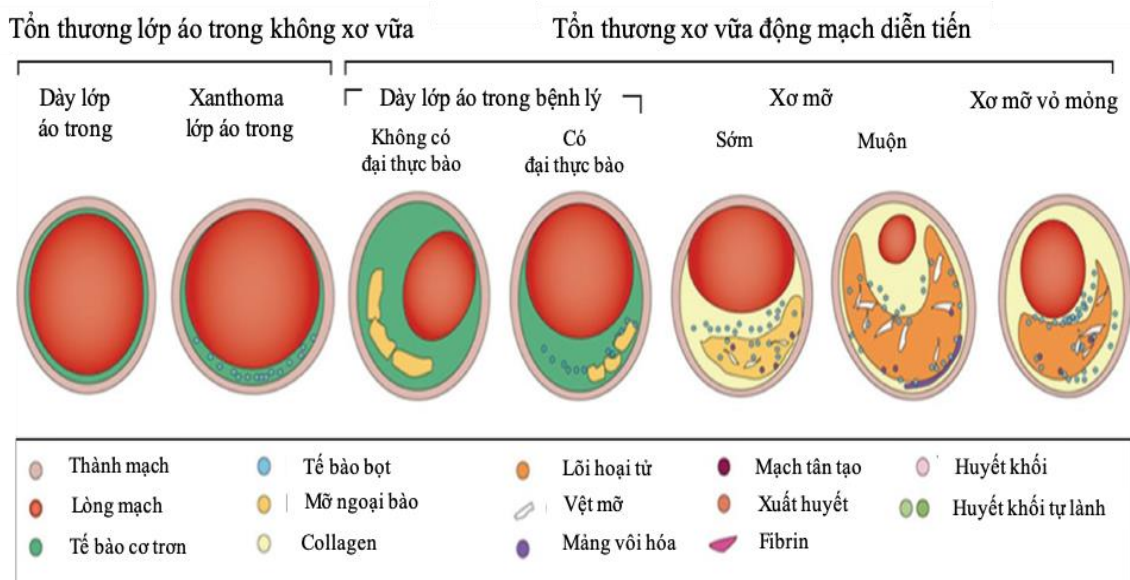
Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH

1.1.1. Sinh lý bệnh học bệnh động mạch vành

Bệnh ĐMV là một quá trình diễn biến động. Khởi đầu là hiện tượng xơ vữa động mạch, trong đó có ĐMV, với các hình thái tăng dần là lắng đọng mỡ dưới lớp nội mô, lắng đọng vệt mỡ, dày lớp nội mô bệnh lý và xơ mỡ, đây là kết quả của một quá trình viêm mạn tính và phức tạp (hình 1.4). Mảng xơ vữa có thể lớn dần có thể ổn định hoặc không ổn định. Mảng xơ vữa động mạch ổn định đặc trưng gồm một lõi lipid nhỏ, một lượng lớn collagen, một số ít đại thực bào và một vỏ xơ dày. Ngược lại, mảng xơ vữa không ổn định có đặc điểm là một lõi lipid lớn, các đại thực bào phong phú, một lượng nhỏ collagen và một vỏ xơ mỏng. Mảng xơ vữa không ổn định dễ bị vỡ, và điều này dẫn đến hình thành huyết khối lòng mạch, gây ra của hội chứng động mạch vành cấp [61]. Quá trình diễn tiến bệnh ĐMV có thể đảo ngược được nếu người bệnh thay đổi lối sống, điều chỉnh tốt các yếu tố nguy cơ, tuân thủ điều trị. Ngược lại, bệnh sẽ diễn tiến xấu nhanh chóng với nhiều biến cố không ổn định nếu không được điều trị hoặc phòng ngừa tốt.



Hình 1.1. Diễn tiến xơ vữa và tiến triển mảng xơ vữa động mạch vành [149]

Ghi chú: Hình thái tổn thương ĐMV được phân loại thành lớp áo trong không xơ vữa, tổn thương xơ vữa tiến triển, tổn thương đi kèm huyết khối cấp và những biến chứng xuất huyết và /hoặc huyết khối tự lành và ổn định.

1.1.2. Phân loại bệnh động mạch vành

Tương ứng với sinh lý bệnh xơ vữa động mạch vành là biểu hiện hai hội chứng trên lâm sàng [9]

- Hội chứng động mạch vành cấp bao gồm NMCT ST chênh lên, NMCT không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định liên quan đến hiện tượng nứt vỡ mảng xơ vữa, tạo thành huyết khối gây hẹp hoặc tắc lòng động mạch một cách nhanh chóng.

- Hội chứng động mạch vành mạn, tên gọi này được đề xuất từ hội nghị Tim mạch châu Âu (ESC 2019) thay cho tên gọi trước đây là đau thắt ngực ổn định, bệnh ĐMV ổn định, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ hoặc suy động mạch vành. Hội chứng này liên quan đến sự ổn định tương đối của mảng xơ vữa ĐMV, khi không có hiện tượng nứt vỡ.

Do quá trình diễn tiến động và cơ chế sinh lý, bệnh mạch vành không chỉ là tổn thương mạch vành thượng tâm mạc mà có cả cơ chế tổn thương hệ vi tuần hoàn vành, co thắt mạch vành.

1.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH

1.2.1. Điều trị nội khoa

Tùy theo bệnh cảnh cấp hay mạn mà bệnh nhân sẽ có chiến lược đích để điều trị. Điều trị nội khoa giữ vai trò nền tảng với mục tiêu là nhằm ngăn ngừa các biến cố tim mạch cấp như NMCT hoặc đột tử, phòng ngừa biến cố thứ phát và để cải thiện chất lượng cuộc sống. Một số các nhóm thuốc chủ yếu sử dụng trong điều trị bệnh động mạch vành bao gồm [1],[9],[12]:

1.2.1.1. Nhóm thuốc kháng ngưng tập tiểu cầu

Bao gồm acid salicylic (aspirin), ức chế thụ thể P2Y₁₂ (Prasugrel, Ticagrelor, clopidogrel), thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa của tiểu cầu (abciximab, eptifibatide và tirofiban).

Aspirin thường được dùng phối hợp với một thuốc ức chế P2Y₁₂ trong điều trị bệnh động mạch vành có chỉ định PCI. Sau can thiệp, aspirin luôn được sử dụng phối hợp với một thuốc ức chế thụ thể P2Y₁₂, gọi là liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép để đề phòng biến cố huyết khối [4].

1.2.1.2. Nhóm thuốc chống đông

Các thuốc chống đông có thể lựa chọn là heparin không phân đoạn; heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH), thuốc ức chế trực tiếp thrombin (bivalirudin); thuốc ức chế chọn lọc yếu tố Xa (fondaparinux).

1.2.1.3. Nhóm thuốc tiêu huyết khối

Được chỉ định cho những bệnh nhân có biểu hiện đau thắt ngực trong vòng 12 giờ đầu kể từ lúc khởi phát, có kèm theo đoạn ST chênh lên và/hoặc biểu hiện block nhánh trái mới xuất hiện trên điện tâm đồ tại cơ sở tiếp cận ban đầu không có điều kiện để chụp và can thiệp động mạch vành. Thuốc không được chỉ định cho bệnh nhân bị NMCT không ST chênh lên hoặc đau thắt ngực không ổn định. Thuốc bao gồm 2 nhóm:

* *Nhóm thuốc không hoặc ít chọn lọc với fibrin gây tiêu huyết khối toàn thể:* gồm những thuốc như reteplase (r-PA), streptokinase (SK), urokinase và lanoteplase (n-PA)[9].

* *Nhóm thuốc chọn lọc với fibrin không gây ra tình trạng tiêu huyết khối toàn thể:* gồm những chất hoạt hoá plasminogen ở mô (rt-PAs) như alteplase, reteplase, tenecteplase, anistreplase. [9].

1.2.1.4. Nhóm thuốc nitrate

Thuốc làm giảm nhu cầu ôxy cơ tim do gây giãn mạch làm giảm tiền gánh và một phần hậu gánh của thất trái. Thuốc có thể làm tăng dòng máu ĐMV do làm giảm áp lực cuối tâm trương của thất trái và làm giãn ĐMV.

1.2.1.5. Nhóm thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm

Là thuốc chẹn thụ thể β_1 giao cảm, do đó làm giảm nhịp tim, giảm sức co bóp cơ tim và làm giảm nhu cầu ôxy cơ tim. Nhóm thuốc này được sử dụng hàng đầu trong điều trị bệnh động mạch vành nếu không có chống chỉ định. Các thuốc đã

được chứng minh làm giảm tỷ lệ tử vong bao gồm metoprolol succinate, carvedilol và bisoprolol [12].

1.2.1.6. Nhóm thuốc ức chế men chuyển

Nhóm thuốc này đã được chứng minh làm giảm tỷ lệ tử vong trong NMCT cấp hoặc NMCT gần đây kèm theo rối loạn chức năng thất trái, ở các bệnh nhân đái tháo đường kèm rối loạn chức năng thất trái, và ở bệnh nhân mắc bệnh ĐMV mạn tính có nguy cơ cao bao gồm cả chức năng thất trái bình thường.

1.2.1.7. Nhóm thuốc chẹn dòng canxi không thuộc nhóm dihydropyridin

Thuốc chẹn dòng canxi vào các tế bào cơ trơn mạch máu và vào các tế bào cơ tim, do đó gây giãn mạch, và có thể làm giảm sức co bóp cơ tim. Nhóm thuốc này không phải là lựa chọn hàng đầu trong đau thắt ngực không ổn định, mà là lựa chọn thay thế hoặc kết hợp khi các thuốc như chẹn beta giao cảm có chống chỉ định hoặc ít tác dụng.

1.2.1.8. Các thuốc chống đau ngực khác

- Ivabradin: có vai trò kiểm soát tần số tim và triệu chứng đau thắt ngực. Có thể sử dụng phối hợp hoặc thay thế thuốc chẹn beta giao cảm khác khi người bệnh không dung nạp thuốc chẹn beta.

- Nicorandil: là một dẫn xuất nitrate của nhóm nicotiramide được sử dụng để phòng ngừa và điều trị đau thắt ngực lâu dài, có thể kết hợp với thuốc chẹn beta giao cảm.

- Trimetazidine: là thuốc điều chỉnh chuyển hóa năng lượng cơ tim, giảm nhu cầu oxy cơ tim, giúp cải thiện tình trạng đau ngực.

1.2.1.9. Nhóm statin

Nhóm thuốc này giúp làm ổn định mảng xơ vữa, giảm các biến chứng động mạch vành tỷ lệ thuận với mức độ thoái triển bệnh động mạch vành [1].

Statin được chỉ định cho tất cả bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp và mạn với mục tiêu giảm LDL-C $\geq 50\%$ so với mức ban đầu (khi bệnh nhân chưa được điều trị với bất kỳ thuốc hạ lipid máu nào) và đích LDL-C $< 1,4$ mmol/l. Mục tiêu LDL-C $< 1,0$ mmol/l được cân nhắc ở bệnh nhân có biến cố mạch máu trong vòng 2 năm khi đã điều trị tối ưu. Đối với bệnh nhân được PCI, sử dụng statin liều cao (atorvastatin 40 – 80 mg, rosuvastatin 20 mg) nếu không có chống chỉ định, bắt

kể nồng độ LDL-C trước đó như thế nào. Khởi đầu càng sớm càng tốt trước khi PCI giúp giảm đáng kể hsCRP, giảm biến cố tim mạch trong và sau PCI.

1.2.2. Điều trị ngoại khoa - bắc cầu nối chủ - vành

Là phương pháp phẫu thuật nối từ gốc động mạch chủ tới phía sau chỗ tắc động mạch vành bằng sử dụng một đoạn tĩnh mạch hiển hoặc một đoạn động mạch quay. Ngoài ra, cũng có thể áp dụng biện pháp phẫu thuật cầu nối từ động mạch dưới đòn phải hoặc trái qua động mạch vú trong tới phía sau chỗ tắc động mạch vành [106].

1.2.2.1. Phẫu thuật bắc cầu nối chủ - vành cấp cứu

Được chỉ định đối với các trường hợp NMCT cấp ST chênh lên khi:

- PCI thất bại hoặc huyết động bệnh nhân không ổn định.
- Giải phẫu động mạch vành không phù hợp cho thủ thuật can thiệp, hoặc cơ địa bệnh nhân không thể điều trị bằng thuốc tiêu huyết khối.
- Bệnh nhân có bệnh van tim phối hợp, hoặc đã có biến chứng cơ học của NMCT như: thủng vách liên thất, đứt dây chằng [106].

1.2.2.2. Phẫu thuật bắc cầu nối chủ - vành có chuẩn bị

Được chỉ định trong một số trường hợp tổn thương động mạch vành khi:

- Tổn thương nặng thân chung ĐMV trái.
- Tổn thương nặng cả 3 nhánh ĐMV, đặc biệt nếu kèm theo chức năng tâm thu thất trái (EF) giảm < 50% [106].

1.2.3. Điều trị can thiệp động mạch vành qua da

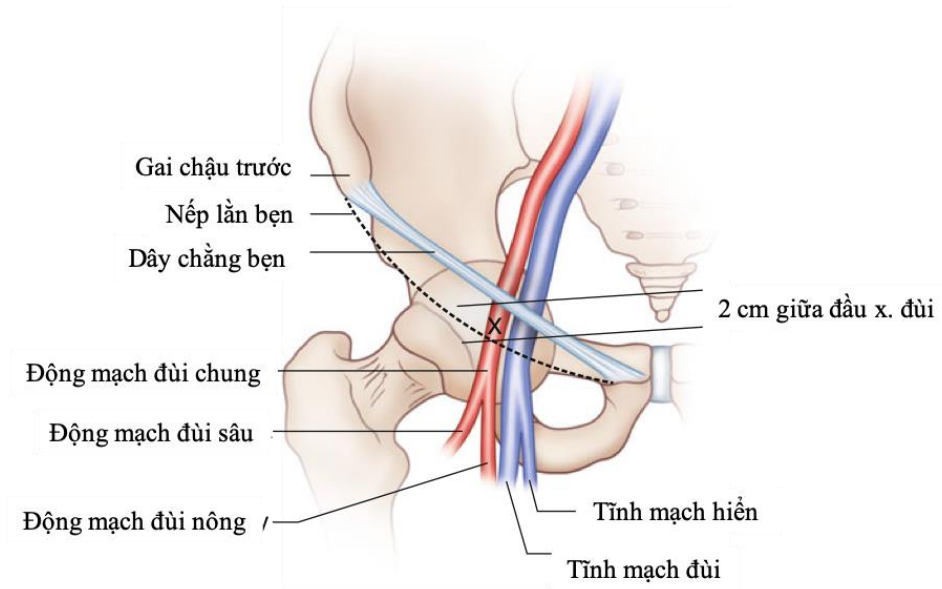
Là phương pháp Can thiệp mạch vành qua da là một kỹ thuật dùng một loại ống thông nhỏ (catheter) để đưa một bóng nhỏ vào lòng động mạch vành bị tắc, rồi nong và đặt stent (giá đỡ) để làm tái thông dòng máu.

Quy trình can thiệp động mạch vành qua da bao gồm các bước sau đây [3],[17].

* Bước 1: chọn đường vào động mạch

- Tiếp cận qua đường động mạch đùi:

Vị trí chọc lý tưởng là đoạn động mạch đùi chung dưới dây chằng bẹn (dưới 1-2 cm đường nối từ gai chậu trước trên đến xương mu), hình 1.7.

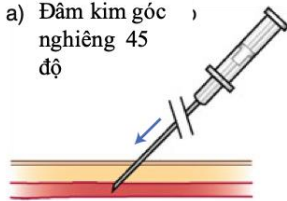


Hình 1.2. Vị trí thích hợp tiếp cận động mạch đùi [69]

Kỹ thuật: gây tê vùng định chọc kim bằng lidocaine, sau đó thực hiện kỹ thuật Seldinger theo quy trình như hình 1.8 dưới đây:

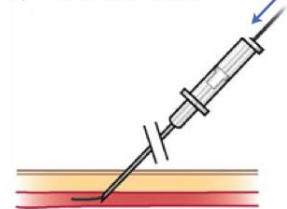
Bước 1

- a) Đâm kim góc nghiêng 45 độ

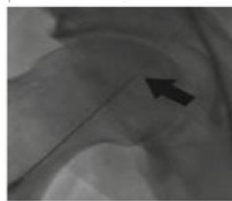


Bước 2- Luồn wire và sheath

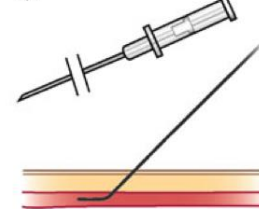
- a) Luồn wire 0.035



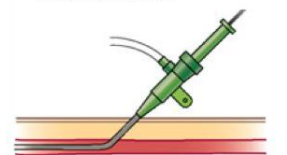
- b) Soi tia kiểm tra



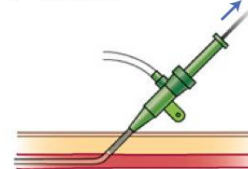
- c) Rút kim



- d) Luồn ống thông trượt trên wire



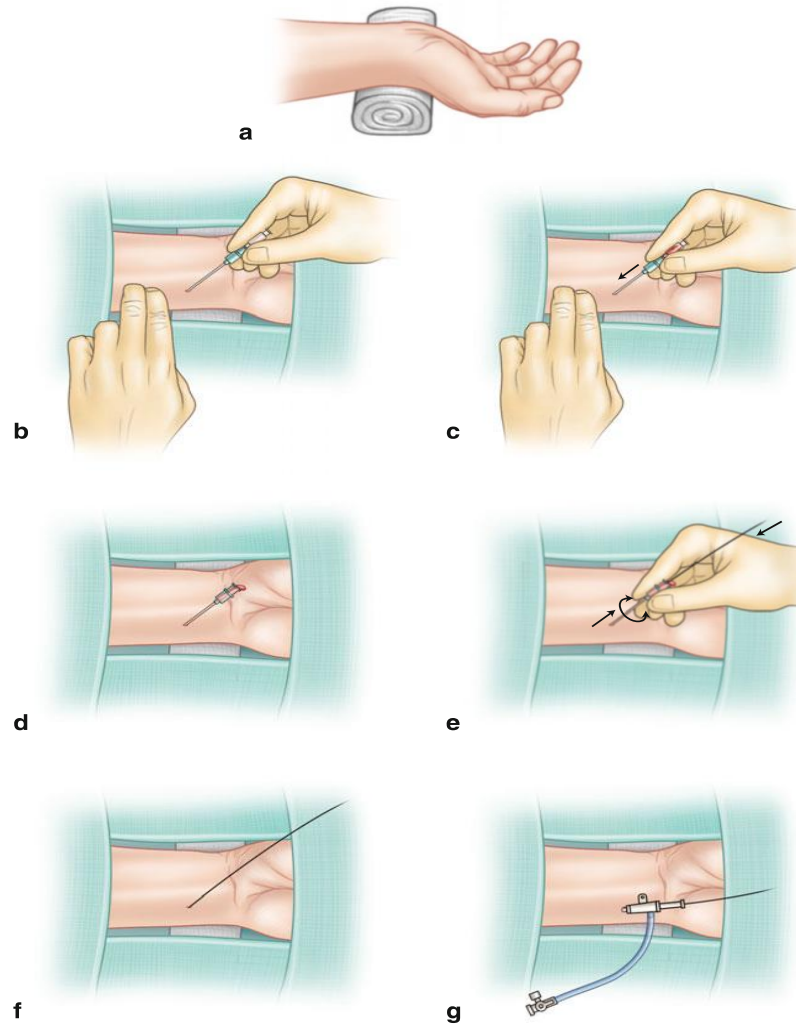
- e) Rút wire



Hình 1.3. Kỹ thuật chọc động mạch đùi [69]

- Tiếp cận qua đường động mạch quay:

Là đường tiếp cận thường qui do có nhiều ưu điểm hơn đường động mạch đùi. Vị trí đâm kim động mạch quay phải là trên móm trâm quay 2 cm, gây tê tại chỗ bằng lidocain rồi thực hiện kỹ thuật theo quy trình như hình 1.9.



Hình 1.4. Quy trình chọc động mạch quay [69]

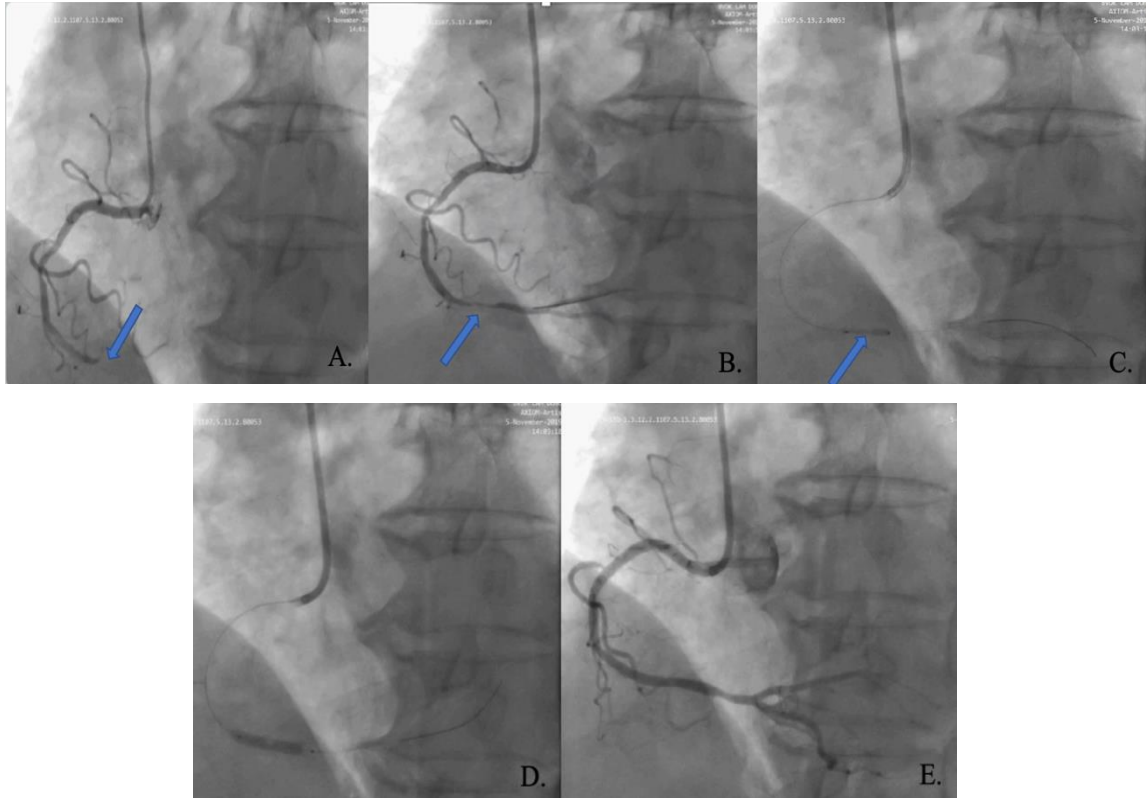
*Bước 2: chụp động mạch vành

*Bước 3: tiêm heparin không phân đoạn

* Bước 4: tiến hành can thiệp đặt stent

* Bước 5: Kiểm tra và kết thúc thủ thuật

Toàn bộ quy trình kỹ thuật can thiệp đặt stent được minh họa qua hình thực tế dưới đây.



Hình 1.5. Minh họa một trường hợp trong nhóm nghiên cứu can thiệp NMCT ST chênh lên do tắc cấp động mạch vành phải

- A. Đưa ống thông vào lỗ động mạch vành phải, chụp ghi nhận đoạn xa bị tắc cấp*
- B. Sau khi đi dây dẫn qua chỗ tắc, ghi nhận hẹp khít đoạn xa*
- C. Nong bóng tại chỗ hẹp*
- D. Đặt và nong stent tại vị trí hẹp, stent áp sát lòng mạch*
- E. Rút dây dẫn, chụp kiểm tra động mạch vành phải tái thông.*

1.3. NGUY CƠ HUYẾT KHỐI VÀ XUẤT HUYẾT SAU CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA

PCI là thủ thuật đòi hỏi xâm lấn mạch máu, đưa thiết bị vào trong lòng mạch và điều trị thuốc chống huyết khối, như tiêm tĩnh mạch thuốc chống đông trong khi thực hiện thủ thuật cũng như liệu pháp kháng tiểu cầu kép (DAPT) trung và dài hạn, bao gồm sự phối hợp giữa aspirin và một thuốc ức chế P2Y12 [22] với mục đích trước mắt là ngăn ngừa huyết khối cấp tính gây ra do sự tương tác của bề mặt thiết bị của thủ thuật can thiệp như ống thông, dây dẫn, bóng nong hoặc stent với dòng

máu, về lâu dài là ngăn ngừa các biến cố thiếu máu cục bộ cục bộ như huyết khối stent và cơ tim nhồi máu cơ tim [22], đánh đổi lại điều này là nguy cơ xuất huyết song hành.

Huyết khối sau PCI, thuộc nhóm biến chứng thiếu máu cục bộ, có thể phát sinh do bản chất lạ của stent kim loại được cấy ghép, bên cạnh nguy cơ liên tục, vốn có của huyết khối xơ vữa mạch vành tự nhiên. Huyết khối sau PCI có thể phát sinh ở cả vị trí đặt stent (như huyết khối stent, tái hẹp và xơ vữa động mạch) và tại vị trí của đoạn không đặt stent (ví dụ, do tiến triển, vỡ hoặc xói mòn mảng xơ vữa động mạch trước đây không có ý nghĩa lâm sàng). Có nhiều yếu tố liên quan đến nguy cơ huyết khối đặc trưng bởi hiện tượng kích hoạt và kết tập tiểu cầu thông qua một hoặc nhiều cơ chế sau [149]. Đầu tiên, tình trạng ứ đọng và nhiễu loạn gây ra bởi một stent chưa được mở giãn nở đầy đủ, một stent trong lòng một mạch máu nhỏ hoặc tổn thương dài. Thứ hai, lớp nội mô bị tổn thương hoặc bị phá vỡ do bóc tách cạnh hoặc vết thương chậm lành do stent phủ thuốc gây ra. Cuối cùng là tình trạng tăng đông do bẩm sinh, mắc phải hoặc không đáp ứng với thuốc.

Ở chiều ngược lại, xuất huyết sau PCI có thể do biến chứng tại vị trí đường động mạch tiếp cận thủ thuật (động mạch quay, động mạch đùi) hoặc xảy ra tại các vị trí ngoài động mạch tiếp cận thủ thuật (như sau phúc mạc, tiêu hóa, não). Nguyên nhân có thể là do thủ thuật như chọc kim thủng thành sau động mạch đùi; điều hướng ống thông can thiệp quá mạnh làm bóc tách, nứt vỡ mạch máu đặc biệt là mạch máu có nhiều đoạn cong; kỹ thuật đè ép mạch máu tại vị trí chọc không đúng; liệu pháp kháng đông và kháng kết tập tiểu cầu mạnh trước và sau PCI [34].

Trước đây người ta chỉ quan tâm đến biến chứng huyết khối, tuy nhiên gần đây nhiều nghiên cứu đã cho thấy tỷ lệ xuất huyết sau PCI đã tăng nhiều, đặc biệt là ở bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành cấp [122]. Bằng chứng mạnh mẽ cho thấy rằng xuất huyết là yếu tố độc lập với tiên lượng bất lợi, bao gồm tăng tỷ lệ tử vong [141]. Ngay cả xuất huyết nhẹ cũng mang ý nghĩa tiên lượng quan trọng, phải ngừng đột ngột liệu pháp kháng tiểu cầu dẫn đến biến cố thiếu máu cục bộ cao hơn [36]. Chính vì hiện tượng này, trong gần hai thập kỷ qua đã có một sự quan tâm ngày càng tăng để phát triển các chiến lược nhằm giảm nguy cơ xuất huyết mà không có bất kỳ sự đánh đổi nào trong các biến chứng huyết khối sau PCI [39].

Ngày nay, việc áp dụng các chiến lược để giảm xuất huyết và phác đồ chống huyết khối với sự an toàn thuận lợi hơn để cân bằng hiệu quả, phù hợp với đặc điểm của từng bệnh nhân đã trở thành một bước thiết yếu để cải thiện tiên lượng bệnh nhân sau PCI.

1.4. XUẤT HUYẾT VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ XUẤT HUYẾT SAU CAN THIỆP MẠCH VÀNH QUA DA

Xuất huyết, biến chứng thường gặp nhất sau PCI, có thể xảy ra ngay và sau thủ thuật (peri-procedure) như là biến chứng trực tiếp của PCI hoặc xuất huyết muộn sau xuất viện (post discharge) - giai đoạn sử dụng kháng kết tập tiểu cầu để phòng biến chứng thứ phát.

Trong khi biến cố thiếu máu cục bộ như huyết khối trong stent, NMCT được chẩn đoán rõ ràng bằng các định nghĩa được đồng thuận của các hiệp hội hàn lâm chuyên ngành uy tín thì đánh giá xuất huyết lại dựa trên nhiều định nghĩa quá rộng, không đồng nhất, thường là những tiêu chí chủ quan được mô hình hóa cho một thử nghiệm lâm sàng.

1.4.1. Phân độ xuất huyết

Hiện tồn tại nhiều phân độ xuất huyết được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu sơ bộ nhưng chưa có một định nghĩa nào được đồng thuận toàn cầu, (bảng 1.1).

Trước kỷ nguyên PCI, một trong những phân độ xuất huyết nặng được sử dụng rộng rãi nhất hơn 30 năm qua là phân độ xuất huyết của nhóm TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) [41], sau đó là định nghĩa GUSTO (The Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries) cũng được đề xuất và sử dụng rộng rãi [77]. Với sự phát triển của kỹ thuật can thiệp để điều trị bệnh lý mạch vành, hai định nghĩa trên không còn thích hợp nữa do chúng chỉ được thiết kế cho bệnh nhân điều trị nội khoa với thuốc tiêu sợi huyết. Thực tế này đã dẫn đến sự ra đời của một vài phân độ xuất huyết được rút ra từ những nghiên cứu và thử nghiệm trên bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được PCI.

Năm 2011 hiệp hội nghiên cứu hàn lâm về xuất huyết (BARC) đã nỗ lực đưa ra một phân độ xuất huyết (bảng 1.2) [97] phân loại biến cố xuất huyết từ không xuất huyết (độ 0) tới xuất huyết gây tử vong (độ 5). Định nghĩa này không những đưa vào nguyên nhân gây xuất huyết (thủ thuật hay không thủ thuật) mà còn phản ánh mức độ nghiêm trọng, vị trí xuất huyết và tiên lượng, sử dụng số thứ tự thay vì các thuật ngữ định tính. BARC là tiêu chuẩn được sử dụng rộng rãi và đáng tin cậy trong các nghiên cứu lâm sàng từ sau 2013 cho đến nay. Tuy nhiên phân nhóm huyết khối của hội tim mạch Châu Âu đã đưa ra quan điểm nên sử dụng ít nhất hai định nghĩa để đánh giá xuất huyết, trong đó ít nhất phải có phân độ BARC [126].

Bảng 1.1. Phân độ xuất huyết

Tiêu chuẩn	
Phân độ TIMI 1987 [41]	
XH nặng	XH nội sọ hoặc hemoglobin (Hb) giảm 5 g/dL hoặc hematocrit (Hct) giảm 15%.
XH nhẹ	Hb giảm 3 g/dL biết rõ vị trí hoặc giảm 4 g/dL không rõ vị trí.
Phân độ GUSTO 1993 [77]	
XH nặng	Nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng, XH nội sọ, sau phúc mạc, nội nhãn gây mất thị lực hoặc cần truyền 2 đơn vị máu.
XH nhẹ	Tình trạng mất máu đáng kể nhưng không thuộc mức độ nặng ở trên cần phải ngưng thuốc, phẫu thuật hoặc truyền 1 đơn vị máu.
Phân độ ACUITY-HORIZONS 2008 [127],[128]	
XH nặng	XH nội sọ hoặc nội nhãn, XH tại vị trí chọc ĐM, tụ máu ≥ 5 cm, hemoglobin giảm ≥ 4 g/dL không rõ vị trí hoặc ≥ 3 g/dL biết rõ vị trí, phẫu thuật lại do XH hoặc cần phải truyền máu.
XH nhẹ	XH không thuộc tiêu chí XH nặng ở trên.
Phân độ CRUSADE 2009 [129]	
XH nặng	XH nội sọ, XH sau phúc mạc, hematocrit giảm $\geq 12\%$ (so với ban đầu), truyền hồng cầu khi Hct ban đầu $\geq 28\%$ hoặc truyền hồng cầu khi hematocrit $< 28\%$ khi XH được chứng kiến.
XH nhẹ	XH không thuộc tiêu chí nặng ở trên.

Phân độ NCDR CathPCI 2013 [114]

Biến chứng xuất huyết được định nghĩa là bất kỳ XH nào xảy ra trong vòng 72 giờ sau thủ thuật PCI hoặc trước khi xuất viện, bao gồm:

- XH tại vị trí ĐM đâm kim hoặc ngoài vị trí đâm kim bao gồm tụ máu > 10 cm đối với ĐM đùi, > 5cm ĐM cánh tay, >2 cm ĐM quay; sau phúc mạc, đường tiêu hóa, đường tiết niệu; xuất huyết nội sọ; chèn ép tim cấp.
- Hoặc bất kỳ truyền máu nào không liên quan đến phẫu thuật sau PCI đối với bệnh nhân trước đó có Hgb $\leq$ 8g/dL. Hoặc nồng độ Hb sau PCI giảm $\geq$ 3 g/dL ở bệnh nhân có Hgb trước PCI $\leq$ 16 g/dL.

XH nặng: Hgb giảm $\geq$ 3 g/dL; truyền máu; cầm máu bằng thủ thuật hoặc phẫu thuật [52].

XH nhẹ: xuất huyết không thuộc tiêu chí trên.

Bảng 1.2. Phân độ xuất huyết BARC 2011[97]

Độ 0	Không XH
Độ 1	XH nhưng không cần bất kỳ hành động can thiệp nào, hoặc không cần điều trị y tế chuyên biệt.
Độ 2	Bất kỳ XH nặng hay XH thấy rõ trên lâm sàng (ví dụ như XH nhiều hơn dự kiến trong một trường hợp lâm sàng nhất định, bao gồm cả XH chỉ thấy trên hình ảnh học), không phù hợp với các tiêu chuẩn của độ 3, 4 hay 5, nhưng có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau: (1) cần chuyên gia y tế can thiệp không phẫu thuật hay dùng thuốc điều trị, (2) cần nhập viện hay tăng mức độ chăm sóc, (3) cần được đánh giá.
Độ 3	Có bằng chứng lâm sàng, xét nghiệm và/ hoặc hình ảnh của XH, cần sự chăm sóc y tế chuyên biệt. - 3a: XH phối hợp với hemoglobin giảm 3-5 g/dL (được xác định là do XH), hoặc cần phải truyền máu. - 3b: XH phối hợp với hemoglobin giảm $\geq$ 5 g/dL (được xác định là do XH), hoặc chèn ép tim, hoặc XH cần phẫu thuật can thiệp, hoặc XH cần phải dùng thuốc co mạch đường tĩnh mạch. - 3c: XH nội sọ hoặc nội nhãn gây tổn thương thị lực.
Độ 4	XH liên quan đến phẫu thuật bắc cầu, hoặc XH nội sọ quanh phẫu thuật trong vòng 48 giờ, phẫu thuật lại sau khi đóng xương ức vì mục đích kiểm soát XH, truyền 5 đơn vị máu toàn phần hoặc hồng cầu khối trong vòng 48 giờ, dịch qua ống dẫn lưu màng phổi $\geq$ 2 lít trong vòng 24 giờ.

Độ 5	Tử vong do XH - 5a: tử vong có thể do XH, tuy không có bằng chứng từ phẫu xác hoặc hình ảnh nhưng lâm sàng nghi ngờ. - 5b: tử vong do XH; XH rõ ràng hoặc ghi nhận trên phẫu xác hoặc hình ảnh.
XH nhẹ: độ 1 và 2 XH nặng: độ 3 và độ 5 [97] BARC: Bleeding Academic Research Consortium	

1.4.2. Xuất huyết sau PCI và tiên lượng

Xuất huyết trong và sau PCI dù bất kỳ là thể gì đi nữa cũng gây ra biến cố bất lợi đáng kể và làm gia tăng tỷ lệ tử vong ngắn hạn và dài hạn.

1.4.2.1. Tỷ lệ xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua da

Tỷ lệ xuất huyết nặng dao động từ 1-10% trong các nghiên cứu được báo cáo trước năm 2008 [56] tùy thuộc vào cộng đồng nghiên cứu, thiết kế, và phân độ xuất huyết sử dụng. Những nghiên cứu sau 2008 ghi nhận biên độ hẹp hơn với tỷ lệ từ 2 - 5% [42],[92]. Tỷ lệ xuất huyết xảy ra thấp nhất ở nhóm bệnh nhân được PCI chương trình và cao nhất ở nhóm bệnh được PCI thì đầu [100],[128].

1.4.2.2. Tiên lượng của biến chứng xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua da

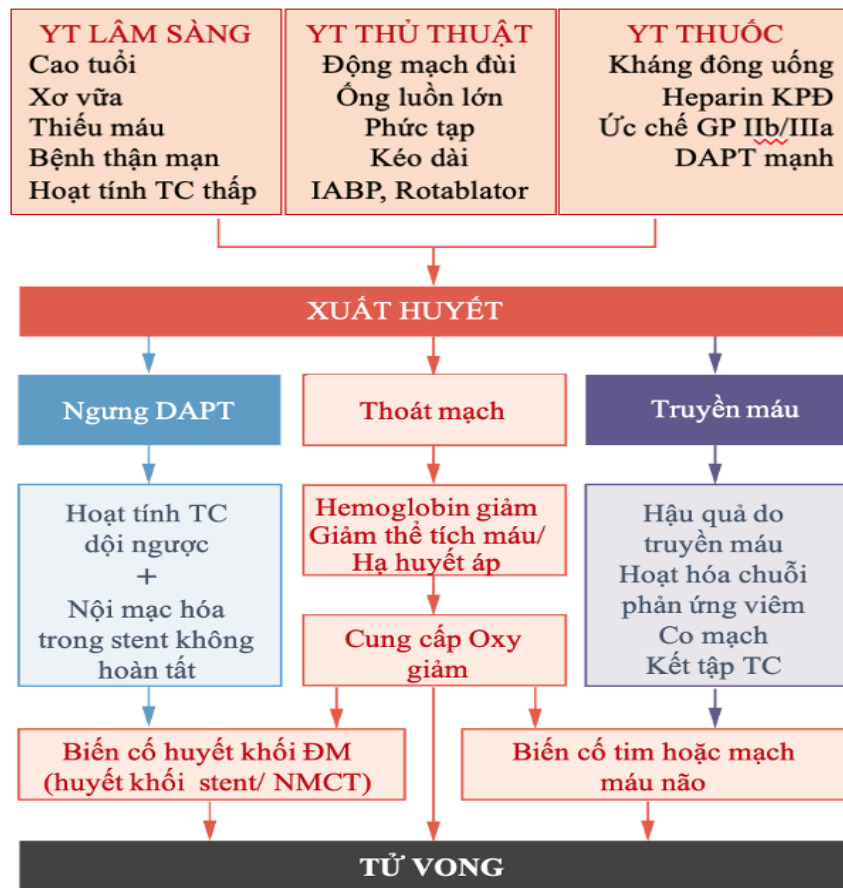
Biến chứng xuất huyết có thể xảy ra trong bệnh viện hoặc sau khi xuất viện. Đối với xuất huyết trong bệnh viện, dữ liệu sổ bộ Cath PCI của > 3 triệu bệnh nhân được PCI ở Hoa Kỳ từ năm 2004 đến năm 2011 đã báo cáo, dựa trên phân tích đoàn hệ cho thấy xuất huyết nặng có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong tại bệnh viện (5,2% so với 1,8%) [42]. Hơn nữa, cả xuất huyết tại động mạch đường vào và ngoài vị trí động mạch đường vào đều liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong trong bệnh viện (2,7% so với 1,8% và 8,2% so với 1,8%) [102]. Điều thú vị là, xuất huyết tại vị trí ngoài động mạch đường vào có mối liên hệ chặt chẽ hơn với tỷ lệ tử vong so với xuất huyết tại động mạch đường vào, một phát hiện trái ngược với suy nghĩ phổ biến là xuất huyết trong bệnh viện chủ yếu liên quan đến xuất huyết tại chỗ động mạch đường vào và nhấn mạnh sự cần thiết phải có chiến lược giảm xuất huyết sớm trong thời gian nằm viện [131].

Đối với xuất huyết sau xuất viện, dữ liệu từ 8.582 bệnh nhân tham gia nghiên cứu ADAPT-DES cho thấy có mối liên hệ chặt chẽ giữa xuất huyết sau xuất viện so với tử vong không có nguyên nhân (13,0% so với 3,0%) [111]. Điều quan trọng là so với NMCT sau xuất viện, xuất huyết sau xuất viện thậm chí còn có ảnh hưởng lớn hơn đến tỷ lệ tử vong sau đó (HR, 1,92; khoảng tin cậy 95% 1,18 - 3,12; $p = 0,009$) [111].

Mối liên quan giữa NMCT, xuất huyết sau xuất viện và tử vong do mọi nguyên nhân cũng được đánh giá rõ ràng bằng một phân tích hậu kiểm của thử nghiệm TRACER bao gồm 12.944 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên [141]. Trong nghiên cứu này, NMCT có liên quan đến nguy cơ tử vong cao hơn so với xuất huyết mức độ BARC 2 (RR, 3,5; KTC 95%: 2,08–4,77; $p < 0,001$) và xuất huyết mức độ BARC 3a (RR 2,23; KTC 95%: 1,36–3,64; $p = 0,001$). Tuy nhiên, nguy cơ tử vong liên quan đến NMCT tương tự xuất huyết mức độ BARC 3b và thấp hơn xuất huyết mức độ BARC 3c (RR 0,22; KTC 95%: 0,13–0,36; $p < 0,001$) [141]. Nghiên cứu này nhấn mạnh thực tế rằng biến cố xuất huyết có thể có tác động tiên lượng tương tự hoặc thậm chí mạnh hơn so với các biến cố thiếu máu cục bộ, chẳng hạn như NMCT tự phát. Mối liên quan tiên lượng của xuất huyết so với các biến cố thiếu máu cục bộ cũng đã được xác nhận bằng một phân tích tổng hợp gần đây bao gồm 16 nghiên cứu liên quan đến >100.000 bệnh nhân [94].

1.4.2.3. Cơ chế liên quan giữa xuất huyết và tử vong

Mức độ ảnh hưởng của xuất huyết lên kết quả điều trị rất khác nhau: xuất huyết càng nặng, ảnh hưởng lên kết quả càng xấu. Tại sao xuất huyết lại có ảnh hưởng tiêu cực lên kết quả điều trị sau PCI như vậy? Mối liên quan giữa xuất huyết và tử vong cũng chưa được lý giải rõ ràng, tuy nhiên có một vài cơ chế bệnh học giả định giải thích cho nguyên nhân của mối quan hệ này như hình mô tả dưới đây.



Hình 1.6. Yếu tố cơ chế bệnh học liên quan đến xuất huyết và tử vong [66]

Ghi chú: YT: yếu tố, TC: tiểu cầu, KPĐ: không phân đoạn, IABP: bóng đối xung động mạch chủ, DAPT: kháng kết tập tiểu cầu kép, Rotablator: khoan cắt lòng mạch vành.

Một vấn đề khác là người ta cũng chưa biết rõ là liệu tử vong gia tăng có phải do chính xuất huyết gây ra hay do bệnh đồng mắc liên quan với xuất huyết. Thật vậy, một vài nghiên cứu cũng cho thấy rằng nguy cơ tử vong sau biến cố xuất huyết có thể ngang bằng, thậm chí cao hơn so với NMCT [111],[121], [111] .

1.4.3. Yếu tố nguy cơ xuất huyết

1.4.3.1. Yếu tố nguy cơ

Nhiều nghiên cứu đã tiến hành phân tích nhận diện những yếu tố nguy cơ gây xuất huyết liên quan đến PCI, kết quả là có rất nhiều yếu tố nguy cơ liên quan đến xuất huyết và có thể xếp thành yếu tố bệnh nhân và yếu tố thủ thuật như bảng dưới đây.

Bảng 1.3. Yếu tố nguy cơ liên quan đến xuất huyết sau PCI [55]

Yếu tố bệnh nhân	Yếu tố thủ thuật
• Tuổi cao • Nữ giới • BMI thấp • Thiếu máu • Bệnh thận mạn • Tăng huyết áp • Tiền sử xuất huyết • Hội chứng động mạch vành cấp • Suy tim mất bù hoặc choáng tim • Tiền sử bệnh về máu	• Kích thước ống luồn động mạch • Đường động mạch đùi • Thời gian thủ thuật và độ phức tạp • Sử dụng bóng đối xung động mạch • Độ mạnh của thuốc chống đông • PCI thân chung hoặc nhiều nhánh • INR > 2,6 thời điểm thủ thuật • Sử dụng heparin không phân đoạn phối hợp ức chế glycoprotein IIb/IIIa.

Những yếu tố dự báo nguy cơ ban đầu thường gặp nhất là tuổi > 75, giới nữ, chỉ số cơ thể thấp, bị hội chứng động mạch vành cấp và bệnh nặng đi kèm như thiếu máu và bệnh thận mạn [110],[113],[126].

Những yếu tố nguy cơ thường gặp nhất gây xuất huyết sớm trong và ngay sau khi PCI là đường vào động mạch đùi, kích cỡ ống luồn mạch máu (sheath), thời gian can thiệp kéo dài, sử dụng thiết bị hỗ trợ tuần hoàn cơ học như bóng đối xung động mạch chủ, thiết bị khoan cắt mảng vữa trong lòng mạch vành, mức độ phức tạp của tổn thương mạch vành (type C), sử dụng thuốc kháng đông mạnh và phức tạp. Các yếu tố khác bao gồm bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành, hút thuốc lá, chỉ số INR > 2,6 trên bệnh nhân đang dùng warfarin [99].

Yếu tố độc lập dự báo xuất huyết muộn sau PCI là bệnh nhân lớn tuổi, có tiền sử xuất huyết, mắc bệnh thận mạn, phải dùng kháng kết tập tiểu cầu kép và warfarin [84],[124].

1.4.3.2. Chiến lược sử dụng thuốc kháng đông và nguy cơ xuất huyết

Một vấn đề khác cực kỳ quan trọng đó là vai trò của thuốc chống huyết khối (kháng đông và kháng kết tập tiểu cầu) tới nguy cơ xuất huyết. Chọn lựa

chiến lược sử dụng nhóm thuốc này trước, trong và sau can thiệp có một ý nghĩa quan trọng để giảm thiểu nguy cơ xuất huyết mà vẫn cân bằng với nguy cơ huyết khối.

* Trong bệnh viện

- Liệu pháp chống đông quanh thủ thuật

Chống đông quanh thủ thuật PCI (periprocedural) bao gồm heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH), fondaparinux, heparin không phân đoạn (UFH) hoặc bivalirudin. Khuyến cáo ESC 2018 về tái thông trong nhồi máu cơ tim đề xuất UFH là chọn lựa đầu tiên (class I), enoxaparin là chọn lựa thay thế (class II), bivalirudin chỉ dùng trong trường hợp giảm tiểu cầu do heparin [60]. Chống đông trước và sau PCI là bắt buộc đối với hội chứng vành cấp, tuy nhiên có khác nhau giữa NMCT ST chênh lên và NMCT không có ST chênh lên.

Trước PCI, thuốc chống đông có an toàn và hiệu quả là Fondaparinux đối với NMCT không ST chênh lên, trong khi ở bệnh nhân NMCT ST chênh lên người ta đang tranh luận liệu LMWH hay UFH thuốc nào hiệu quả hơn [63]. Xu hướng UFH vẫn là thuốc chống đông máu được lựa chọn trong PCI. Tác dụng của UFH có thể dễ dàng được theo dõi bằng thời gian đông máu hoạt hóa (ACT) và đảo ngược được bằng protamine sulfate, chính vì vậy việc sử dụng UHF an toàn hơn và dễ dàng hơn.

Sau PCI, chống đông thường không được khuyến cáo, ngoại trừ bệnh nhân hội chứng vành cấp có gánh nặng huyết khối hoặc những người không đủ điều kiện để tái tưới máu mạch vành, khi đó chống đông có thể được sử dụng đến 7 ngày [61].

- Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu quanh thủ thuật

Aspirin được coi là nền tảng của liệu pháp kháng tiểu cầu ở bệnh nhân sau PCI cùng với với thuốc ức chế thụ thể P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel hoặc ticagrelor). Trong hội chứng động mạch vành cấp, các thuốc ức chế P2Y₁₂ mạnh (prasugrel và ticagrelor) được khuyến cáo hơn clopidogrel cho những bệnh nhân không có chống chỉ định hoặc có nguy cơ xuất huyết cao, trong khi đó clopidogrel là thuốc chuẩn cho những trường hợp ổn định được PCI [139].

Tuy nhiên, thời điểm thích hợp nhất để sử dụng chất ức chế thụ thể P2Y₁₂ đường uống là một chủ đề nhận được nhiều tranh luận lớn. Cơ sở lý luận cho cái gọi

là "điều trị trước ", tức là sử dụng thuốc ức chế thụ thể P2Y12 trước khi PCI, là tranh thủ thời gian từ khi uống đến khi thuốc bắt đầu có tác dụng (dao động từ 2 đến 6 giờ), cho phép ức chế tiểu cầu đầy đủ tại thời điểm PCI. Về mặt lý thuyết, chiến lược này giúp giảm nguy cơ thiếu máu cục bộ sớm các biến cố như nhồi máu cơ tim quanh thủ thuật, thuyên tắc mạch vành đoạn xa và huyết khối cấp trong stent [67]. Tuy nhiên, điều này đưa đến nguy cơ xuất huyết [61]. Điều trị trước với chất ức chế P2Y12 thường qui hiện được khuyến cáo đối với trường hợp NMCT cấp ST chênh lên nhưng không khuyến cáo trong trường hợp bệnh nhân ổn định và NMCT không ST chênh [44].

- Chống đông sau tiêu sợi huyết

Đối với bệnh nhân đã được điều trị tiêu sợi huyết, liệu pháp chống huyết khối được khuyến cáo bao gồm aspirin, clopidogrel và thuốc chống đông đường tiêm, được cho cho đến khi tái tưới máu nếu được thực hiện, hoặc trong suốt thời gian nằm viện, lên đến 8 ngày [76]. Thuốc chống đông được lựa chọn là enoxaparin, tiếp theo là UFH [82]. Fondaparinux chỉ có thể được xem xét ở những bệnh nhân NMCT được điều trị bằng streptokinase [76]. Ticagrelor, prasugrel chưa được nghiên cứu rộng rãi trên đối tượng NMCT ST chênh lên được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết, do đó không phải là một lựa chọn an toàn [76]. Việc bổ sung thuốc kháng tiểu cầu đường uống và thuốc chống đông đường tiêm tiếp theo sau thuốc tiêu sợi huyết có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết, có thể là tăng theo cấp số nhân ở bệnh nhân được PCI ngay sau khi tiêu sợi huyết [38].

- Bệnh nhân dùng thuốc chống đông đồng thời

Trong trường hợp PCI chương trình, có thể trì hoãn thủ thuật cho đến khi hiệu lực của thuốc kháng đông đường uống đã suy yếu, nhưng sự chậm trễ như vậy là không phù hợp đối với bệnh nhân hội chứng vành cấp được chụp mạch vành khẩn cấp. Đối với PCI chương trình, khuyến cáo là chờ $INR \leq 2$ đối với đường động mạch quay và ≤ 1.5 đối với động mạch đùi cho những bệnh nhân đang được điều trị bằng kháng vitamin K đường uống và từ 24 đến 96 giờ đối với bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng đông trực tiếp đường uống [125]. Đối với PCI khẩn cấp, đồng thuận là sử dụng liều thường qui UFH trong thủ thuật bất kể lần uống thuốc kháng đông cuối cùng [125].

* Sau xuất viện

- Rút ngắn thời hạn DAPT

Các nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCTs) riêng lẻ và các phân tích gộp đã cho thấy rút ngắn thời gian thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT) có thể làm giảm xuất huyết mà không có bất kỳ sự đánh đổi nào trong các biến cố thiếu máu cục bộ ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn, trong khi đột ngột rút ngắn thời gian DAPT ở bệnh nhân hội chứng vành cấp có thể làm gia tăng biến cố thiếu máu cục bộ [71]. Các hướng dẫn quốc tế hiện hành khuyến nghị thời gian DAPT tiêu chuẩn là 6 tháng đối với hội chứng động mạch vành mạn và 12 tháng đối với hội chứng động mạch vành cấp, nhưng DAPT có thể được rút ngắn lên đến 1 hoặc 3 tháng đối với hội chứng động mạch vành mạn hoặc NMCT không ST chênh lên và tối đa 6 tháng đối với NMCT ST chênh lên [76].

- Đơn trị liệu P2Y12 sau DAPT

Đơn trị liệu ức chế P2Y12 đã được thực nghiệm trong các nghiên cứu RCTs, trong đó clopidogrel được sử dụng đơn lẻ sau một liệu trình DAPT 1 – 3 tháng, kết quả cho thấy chiến lược này giúp giảm biến cố xuất huyết và không khác biệt về tỷ lệ biến cố thiếu máu cục bộ so với chiến lược DAPT 12 tháng [105]. Tuy nhiên, những thử nghiệm này bao gồm cả bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp và mạn vì vậy tính an toàn hiệu quả của chiến lược này trên bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp là không chắc chắn [146]. Do đó, chiến lược này nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp hoặc đối tượng có nguy cơ thiếu máu cục bộ cao.

Đối với các thử nghiệm sử dụng đơn trị liệu ticagrelor sau DAPT 1-3 tháng, kết quả đã cho thấy một hiệu suất tổng thể tốt so với DAPT 12 tháng tiêu chuẩn [108]. Trên thực tế, đơn trị liệu ticagrelor 1-3 tháng sau PCI làm giảm nguy cơ xuất huyết mà không có bất kỳ sự đánh đổi nào trong biến cố tim mạch chính kể cả ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp [83].

- Xuống thang thuốc ức chế P2Y12

Prasugrel và ticagrelor với hoạt lực mạnh hơn và có thể dự đoán được tác dụng được lực học so với clopidogrel, tuy nhiên thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết.

Chuyển từ một thuốc hoạt lực mạnh (prasugrel hoặc ticagrelor) sang clopidogrel hoặc liều thấp hơn (prasugrel 5 mg) được gọi là chiến lược được gọi là "xuống thang" [22]. Thuốc ức chế P2Y₁₂ mạnh được ưu tiên hơn clopidogrel trong hội chứng vành cấp chứ không phải động mạch vành mạn, chiến lược này chủ yếu chỉ áp dụng cho đối tượng bị hội chứng vành cấp.

- Bệnh nhân cần chống đông lâu dài

Kháng kết tập tiểu cầu kép phối hợp với kháng đông đường uống (cái gọi là liệu pháp chống huyết khối ba thuốc, TAT) làm tăng nguy cơ xuất huyết gấp hai đến ba lần so với thuốc kháng đông đường uống đơn thuần, các chiến lược để giảm xuất huyết đặc biệt quan trọng trong bệnh cảnh lâm sàng này. Các hướng dẫn gần đây đề xuất sử dụng thuốc kháng đông trực tiếp đường uống (NOAC) thay vì kháng vitamin K và rút ngắn TAT xuống còn một tuần, tiếp theo là clopidogrel cộng với NOAC cho phần lớn của bệnh nhân [74].

1.5. DỰ BÁO XUẤT HUYẾT BẰNG THANG ĐIỂM NGUY CƠ

Do tầm quan trọng của xuất huyết lên tiên lượng sau PCI đã trở nên rõ ràng, nhiều mô hình đã được phát triển từ những nghiên cứu lớn trên đối tượng được PCI để giúp nhận diện, phân tầng nguy cơ xuất huyết trước khi đưa ra chiến lược can thiệp (bảng 1.4). Nhận diện bệnh nhân nguy cơ xuất huyết cao, có thể có ích lợi từ việc rút ngắn thời gian điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép, có thể đạt được bằng việc sử dụng các thang điểm hoặc thuật toán đã được chuẩn hoá. Dự báo xuất huyết trước tiên là cân nhắc đặc điểm bệnh nhân, mức độ phức tạp của thủ thuật và độ mạnh của liệu pháp chống đông [39].

Việc xác định các đặc điểm lâm sàng và thủ thuật liên quan đến nguy cơ xuất huyết là điều cần thiết để xác định bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao, cho phép áp dụng kịp thời các chiến lược phòng tránh xuất huyết có mục tiêu. Nhiều thang điểm đã được phát triển để dự báo xuất huyết, có thể được phân chia theo bối cảnh (trong bệnh viện, ngoài bệnh viện), nhóm đối tượng (NMCT ST chênh lên, NMCT không ST chênh lên, hội chứng động mạch vành mạn, tất cả đối tượng được PCI), loại biến cố (xuất huyết, thiếu máu cục bộ) và cách tiếp cận (bán định lượng, định lượng). Một phân tích tổng hợp 18 thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết cổ điển

và gần đây của tác giả Criscentian Brinza và cộng sự [35] đã cho thấy các thang điểm nguy cơ khả năng phân biệt từ trung bình đến tốt với C – statistic từ 0.49 (95% CI, 0.45–0.53) to 0.82 (95% CI, 0.80–0.85), trong đó các thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết trong bệnh viện có khả năng dự báo tương đối tốt với with c-statistic ranging from 0.70 (95% CI, 0.67–0.72) tới 0.80 (95% CI, 0.73–0.87), tùy thuộc vào bảng điểm và định nghĩa xuất huyết nặng sử dụng [35]. Dưới đây, xin giới thiệu thang điểm liên quan đến đề tài và thang điểm được khuyến cáo mới nhất hiện nay.

Đối với xuất huyết trong bệnh viện, thang điểm CRUSADE có thể nhanh chóng phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định ngăn chặn các kết quả bất lợi bằng việc thực hiện sớm hướng dẫn của ACC/ AHA được xem là thang điểm phân biệt tốt nhất đối với bệnh nhân NMCT không ST chênh lên [45]. Thang điểm bao gồm các thông số huyết động học (nhịp tim, huyết áp tâm thu, suy tim), kết quả cận lâm sàng (hematocrit, độ thanh thải creatinine) và các đặc điểm lâm sàng (giới tính, tiền sử đái tháo đường hoặc bệnh mạch máu). Tổng các số nguyên có trọng số nằm trong khoảng từ 1 đến 100 điểm với ngưỡng là 50 điểm, trên ngưỡng đó nguy cơ xuất huyết nặng trong bệnh viện được coi là cao. Mặc dù bảng điểm được phát triển từ cộng đồng bệnh nhân bị NMCT không ST chênh lên, tuy nhiên đã có nhiều tác giả ứng dụng bảng điểm này trên cả bệnh nhân bị NMCT ST chênh lên kết quả cho thấy bảng điểm có khả năng phân biệt tốt, tính hiệu chỉnh cao và có thể ứng dụng để dự báo nguy cơ xuất huyết trong thời điểm nằm viện và theo dõi dài hạn sau xuất viện [35],[40],[43],[62],[79],[90].

Thang điểm đánh giá nguy cơ xuất huyết trong bệnh viện khác là NCDR CathPCI. Ban đầu nhóm tác giả Mehta [98] đã thực hiện một phân tích ban đầu trên 302.152 bệnh nhân từ dữ liệu sổ bộ tim mạch quốc gia Hoa Kỳ (NCDR) và đưa ra một thuật toán dự báo xuất huyết bao gồm 9 biến số đó là tuổi, giới, suy tim, suy thận, bệnh mạch máu ngoại biên, PCI trước đó, phân độ suy tim, có đoạn ST chênh lên, choáng tim để phân tầng thành 3 nhóm nguy cơ xuất huyết thấp, trung bình và nguy cơ cao. Sau đó thuật toán này được nhóm tác giả Rao cải tiến sau một phân tích trên 1.043.759 thủ thuật PCI từ dữ liệu sổ bộ NCDR CathPCI tại 1.142 trung tâm can thiệp từ tháng 2/2008 đến 4/2011 để phát triển thành một bảng điểm bao

gồm 10 biến số dự báo nguy cơ xuất huyết nặng xảy ra trong vòng 72 giờ sau PCI với mức điểm từ 0-210 và khả năng dự báo xuất huyết từ 0,9-85% [114]. Mô hình này được khá thông dụng tại các trung tâm tim mạch Hoa Kỳ trước đây, tuy vậy ứng dụng bảng điểm vào thế giới thực có những tranh luận trái chiều [52],[133],[148].

Đối với nguy cơ xuất huyết sau xuất viện, thang điểm PRECISE-DAPT, dự báo biến chứng xuất huyết ở những bệnh nhân được đặt stent và dùng liệu pháp kháng tiểu cầu kép sau đó, đã được giới thiệu và khuyến cáo sử dụng để dự báo nguy cơ xuất huyết nặng sau xuất viện [37],[140]. Thang điểm được áp dụng khi xuất viện đối với bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn hoặc cấp đã được PCI và điều trị bằng DAPT sau đó và không có kháng đông đường uống. Bệnh nhân nguy cơ xuất huyết cao được xác định khi điểm PRECISE-DAPT ≥ 25 [37]. Ở những bệnh nhân này, DAPT kéo dài (12–24 tháng) không đạt được lợi ích phòng ngừa biến chứng thiếu máu cục bộ mà thay vào đó là làm tăng nguy cơ xuất huyết [139].

Vào cuối năm 2019, sau thời điểm chúng tôi tiến hành lấy số liệu phục vụ nghiên cứu này, hiệp hội nghiên cứu học thuật về nguy cơ xuất huyết cao (ARC-HBR) đã đề xuất một bộ tiêu chuẩn bao gồm những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết BARC loại 3 hoặc loại 5 $>4\%$ hoặc nguy cơ xuất huyết nội sọ $>1\%$ sau 1 năm can thiệp. Trong số 14 tiêu chí chính và 6 tiêu chí phụ được xác định, sự hiện diện của ít nhất 1 tiêu chí chính hoặc 2 tiêu chí phụ cho phép xác định bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao [139]. Một số nghiên cứu đã xác nhận định nghĩa ARC-HBR, cho thấy rằng nó hoạt động tốt hơn so với các thang điểm nguy cơ xuất huyết hiện tại khác [35],[62],[70]. Gần đây hơn, ARC đã phát triển một mô hình đánh đổi (trade off) nhằm dự đoán nguy cơ tuyệt đối và tương đối của xuất huyết và NMCT và/hoặc huyết khối stent tại thời điểm PCI, góp phần đưa ra quyết định lâm sàng cho từng bệnh nhân nguy cơ xuất huyết cao. Tuy nhiên hầu hết chỉ là nghiên cứu hồi cứu, chưa có những nghiên cứu tiến cứu lớn để xác lập mối liên quan giữa kết quả lâm sàng và tính ưu việt của ARC-HBR [62], hơn nữa dữ liệu hiện tại cũng chưa đủ mạnh để xây dựng bộ tiêu chuẩn, mô hình đánh đổi (trade off) này thành bảng điểm nguy cơ có tính chất định lượng [48].

Bảng 1.4. Tóm tắt những bảng điểm dự báo nguy cơ xuất huyết
thông dụng dành cho bệnh nhân được PCI

Bảng điểm	Đối tượng	Thời điểm XH	Biến số
CRUSADE 2009 [129]	HCMVC không ST chênh	Nội viện	- Hematocrit ban đầu < 36% - Thanh thải creatinin - Nhịp tim - Nữ giới - Suy tim sung huyết - HA tâm thu < 110 hoặc > 180mmHg - Bệnh mạch máu ngoại biên - Đái tháo đường
ACUITY – HORIZONS (2010) [96]	HCMVC	Nội viện – 30 ngày đầu	- Nữ giới - Tuổi - Creatinin huyết thanh ban đầu - Bạch cầu - Thiếu máu - Triệu chứng lâm sàng - Kháng đông trước thủ thuật
ACTION (2011) [93]	HCMVC	Nội viện	- Nhịp tim - Hemoglobin ban đầu - Nữ giới - Tuổi - Creatinin huyết thanh ban đầu

Bảng điểm	Đối tượng	Thời điểm XH	Biến số
			- Thay đổi ECG - Choáng tim - Đái tháo đường - Bệnh mạch máu ngoại biên - Trọng lượng cơ thể - HA tâm thu - Sử dụng wafarin tại nhà
NCDR- CathPCI (2013) [114]	PCI	Trong vòng 72 giờ sau can thiệp	- NMCT ST chênh lên - Tuổi - BMI - PCI trước đó - Bệnh thận mạn - Choáng tim - Ngừng tim trong vòng 24 giờ - Nữ giới - Hemoglobin ban đầu - Tình trạng PCI
PRECISE – DAPT [48]	PCI	Tại thời điểm PCI có dùng DAPT sau đó	- Tuổi - Độ thanh thải creatinin - Số lượng bạch cầu - Hemoglobin lúc ban đầu - Tiền sử chảy máu trước đó

Bảng 1.5. Tiêu chuẩn nguy cơ xuất huyết cao theo ARC-HBR [139]

14 tiêu chí chính	6 tiêu chí phụ
- Dùng thuốc chống đông đường uống kéo dài - Suy thận nặng (mức lọc cầu thận < 30 ml/ph). - Hb < 11 g/dl - Chảy máu tự phát cần nhập viện và/hoặc truyền máu trong 6 tháng qua hoặc bất kỳ lúc nào nếu là chảy máu tái phát - Giảm tiểu cầu vừa phải hoặc nặng (tiểu cầu < 100 g/L) - Thể trạng dễ xuất huyết - Xơ gan có tăng áp lực cửa - Ung thư hoạt động (ngoại trừ ung thư da không tế bào hắc tố) trong 12 tháng qua - Xuất huyết não tự phát bất kỳ thời điểm nào - Xuất huyết não do chấn thương trong vòng 12 tháng - Đột quỵ nhồi máu não nặng trong vòng 6 tháng - Dị dạng động mạch não - Phẫu thuật lớn gần đây hoặc chấn thương lớn trong vòng 30 ngày trước can thiệp mạch vành qua da - Phẫu thuật lớn không thể trì hoãn DAPT	- Tuổi ≥ 75 - Suy thận trung bình (MLCT 30-59 ml/ph) - Hb 11-12,9 g/dl ở nam và 11- 11,9 g/dl ở nữ - Chảy máu tự phát phải nhập viện hoặc phải truyền máu trong vòng 12 tháng không bao gồm tiêu chuẩn chính - Phải sử dụng chống viêm không steroid hoặc corticoid kéo dài - Nhồi máu não bất kỳ thời điểm nào không bao gồm tiêu chuẩn chính
Nguy cơ xuất huyết cao khi có ít nhất 1 tiêu chí chính hoặc 2 tiêu chí phụ	

1.6. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

1.6.1. Trên thế giới

Hai mô hình dự báo nguy cơ NCDR CathPCI và CRUSADE phát triển từ nghiên cứu gốc đều cho thấy khả năng dự báo ở mức tốt, vậy khi ứng dụng vào thế giới thực kết quả sẽ thế nào. Chúng tôi sẽ trình bày những nghiên cứu xác thực thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết CRUSADE và NCDR CathPCI của các tác giả đã thực hiện.

Nghiên cứu tại Trung Quốc của tác giả Ran Liu và cộng sự (2017) đánh giá hiệu quả dự báo của bảng điểm dự báo nguy cơ CRUSADE (có so sánh với bảng điểm ACTION và ACUITY-HORIZONS) sử dụng phân độ xuất huyết BARC, thực hiện trên 2.208 bệnh nhân bị NMCT ST chênh lên được PCI thì đầu, kết quả cho thấy tỷ lệ biến chứng xuất huyết nặng trong bệnh viện là 2,4% và giá trị dự báo của bảng điểm CRUSADE ở mức tốt (AUC 0,88, 95% CI: 0,84 - 0,92) [90].

Nghiên cứu tại Hàn Quốc của tác giả Sun Young Choi và cộng sự (2018) đánh giá hiệu quả dự báo xuất huyết sau xuất viện đến 30 ngày đầu và 1 năm theo dõi trên 904 bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp được PCI của thang điểm CRUSADE (có so sánh với hai bảng điểm ACUITY và GRACE), sử dụng phân độ xuất huyết BARC cho thấy tỷ lệ xuất huyết nặng trong vòng 30 ngày đầu là 12,6% và từ ngày 30 - 1 năm là 7,2%, khả năng dự báo xuất huyết của bảng điểm trong 30 ngày đầu rất tốt (AUC: 0,82, 95% CI: 0,79 - 0,84), hơn khả năng dự báo dài hạn từ 30 ngày – 1 năm (AUC: 0,70, 95% CI: 0,70 - 0,73, $p < 0,001$) [43].

Nghiên cứu tại Đài Loan của tác giả Tien Yu Chen và cộng sự (2019) thực hiện hồi cứu trên 1.651 bệnh nhân NMCT cấp được PCI qua đường động mạch quay, theo dõi xuất huyết sau 30 ngày đầu, đánh giá dựa trên các bảng điểm nguy cơ xuất huyết là ACUITY-HORIZONS, ACTION, CRUSADE và HAS-BLED sử dụng phân độ xuất huyết TIMI, kết quả cho thấy tỷ lệ xuất huyết TIMI nghiêm trọng (nặng – nhẹ) quan sát được là 3,6%. Mặc dù kết quả nghiên cứu này cho thấy bảng điểm ACUITY-HORIZONS có khả năng dự báo tốt nhất, nhưng giá trị dự báo khả năng xuất huyết trong 30 ngày đầu trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu của bảng điểm CRUSADE cũng tương đương (AUC: 0,72, 95% CI: 0,66 - 0,77) [40].

Tác giả Mohamad và cộng sự (2017) đã nghiên cứu tỷ lệ xuất huyết trên 2.426 bệnh nhân được PCI ở Jordan và đánh giá khả năng dự báo xuất huyết nội viện của thang điểm CRUSADE, sử dụng phân độ xuất huyết của chính thang điểm. Kết quả cho thấy xuất huyết nặng và nhẹ trong bệnh viện không thường gặp, với tỷ lệ lần lượt là 0,95% và 2,6%; sau 12 tháng theo dõi tỷ lệ xuất huyết nặng và nhẹ lần lượt là 0,3% và 0,5%. khả năng dự báo xuất huyết nặng của bảng điểm CRUSADE mặc dù tốt nhưng cao hơn thực tế [79].,

Tác giả David R. Dobies và cộng sự (2014) sử dụng mô hình NCDR Cath PCI để thực hiện một phân tích hồi cứu đa trung tâm trên 4.693 bệnh nhân được PCI tại Mỹ, kết quả cho thấy tỷ lệ xuất huyết nặng xảy ra 3,0% và khả năng phân biệt nguy cơ xuất huyết của bảng điểm chỉ ở mức thấp [51].

Tác giả Michael J Thibert và cộng sự (2019) sử dụng mô hình NCDR CathPCI để thực hiện một nghiên cứu đánh giá khả năng dự báo xuất huyết nặng trên 1.494 bệnh nhân NMCT ST chênh lên được PCI thì đầu tại Canada, kết quả cho thấy tỷ lệ xuất huyết chung sử dụng phân độ xuất huyết gốc quan sát được là 13,9% với khả năng phân biệt tốt, tuy nhiên giá trị dự báo nguy cơ xuất huyết trên nhóm đối tượng nguy cơ cao thấp hơn so với thực tế [133].

Tương tự, tác giả Georg Wolff và cộng sự (2020) đã dùng mô hình NCDR CathPCI để xác thực giá trị dự báo xuất huyết nặng theo tiêu chuẩn BARC trên 1.637 bệnh nhân được PCI tại trung tâm tim mạch của Đức ghi nhận tỷ lệ xuất huyết là 5,6% và khả năng phân biệt xuất huyết nặng tốt (AUC 0,82, CI 0,78 - 0.86) nhưng giá trị ước đoán cao hơn thực tế [148].

1.6.2. Việt Nam

Tại Việt Nam tỷ lệ xuất huyết trên bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành sau PCI ngày càng được nhiều tác giả quan tâm, đã có nhiều nghiên cứu về tình hình xuất huyết sau can PCI và khả năng ứng dụng của những thang điểm dự báo nguy cơ.

Đình Quang Huy và Nguyễn Quang Tuấn (2013) nghiên cứu đánh giá nguy cơ xuất huyết theo thang điểm CRUSADE trên 314 bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp không ST chênh được can thiệp mạch vành tại Viện Tim mạch Việt Nam

và bệnh viện Tim Hà Nội ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân bị biến chứng xuất huyết nặng nội viện trên nhóm nghiên cứu là 9,1%. Thang điểm CRUSADE có giá trị dự đoán ở mức tốt biến cố xuất huyết nặng nội viện ở bệnh nhân sau can thiệp mạch vành (AUC: 0,809; KTC 95%: 0,715-0,902) [10].

Hàn Nhất Linh và Phạm Gia Khải (2014) nghiên cứu tỷ lệ tử vong và biến cố trong vòng 24 giờ trên 511 bệnh nhân được PCI tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam 2007 – 2008, sử dụng mô hình dự báo Mayo Clinic Risk Score và New York Risk Score ghi nhận tỷ lệ máu tụ đường vào động mạch (1,6%), không thấy ghi nhận tại vị trí khác. Người bệnh có nguy cơ biến chứng trong khi PCI khi tổng số điểm nguy cơ theo thang điểm Mayo Clinic Risk Score ≥ 7 [11].

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh (2018), ứng dụng thang điểm PRECISE-DAPT trong dự báo biến cố tim mạch trên 500 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành ghi nhận biến cố xuất huyết nặng và trung bình sau 12 tháng theo dõi là 5,0 %. Cùng với thang điểm PRECISE-DAPT, CRUSADE có giá trị dự báo xuất huyết cộng dồn sau 12 tháng mức độ tốt với diện tích đường cong AUC là 0,7 [15].

Nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng và Nguyễn Thị Thanh Loan (2021) so sánh thang điểm HAS-BLED, PRECISE-DAPT, CRUSADE trong đánh giá nguy cơ chảy máu ở bệnh nhân dùng kháng kết tập tiểu cầu kép sau đặt stent động mạch vành trên 304 bệnh nhân tại viện Tim Hà Nội từ 6-12/2018 cho thấy sau 6 tháng theo dõi kể từ khi PCI thành công tỷ lệ xuất huyết chung cộng dồn là 37,5% trong đó xuất huyết nặng/ trung bình là 6,57% và thang điểm CRUSADE có giá trị dự báo xuất huyết ở mức khá và tốt nhất ngay sau khi đặt stent mạch vành, sau 1 tháng và sau 6 tháng can thiệp với AUC lần lượt là 0,8479 0,7034 và 0,8801 [13].

Gần đây nhất, nghiên cứu của tác giả Thân Đức Tài Nhân và cộng sự (2022) đánh giá nguy cơ chảy máu theo thang điểm ARC-HBR ở bệnh nhân hội chứng vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da trên 235 bệnh nhân tại Viện tim mạch quốc gia – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2019 – 8/2021, kết quả ghi nhận tỷ lệ biến cố xuất huyết nội viện là 11,9% và tiêu chí ARC-HBR cho thấy khả năng dự đoán mức độ khá đối với biến cố chảy máu trong thời gian nằm viện ở bệnh

nhân hội chứng mạch vành cấp được can thiệp mạch vành qua da với $AUC=0,701$ (KTC95%: 0,613 - 0,789) [14].

1.7. THÁCH THỨC VÀ HƯỚNG NGHIÊN CỨU TRÊN LĨNH VỰC NÀY

Rõ ràng là nhận diện và đánh giá nguy cơ xuất huyết trước và sau PCI vẫn là vấn đề quan tâm và có sức hấp dẫn thể hiện qua những nghiên cứu nhận diện yếu tố nguy cơ, các nghiên cứu xác thực giá trị mô hình dự báo. Những khó khăn hiện tại là phân độ xuất huyết quá rộng, không có một định nghĩa chuẩn; các mô hình dự báo nguy cơ không đồng nhất về các biến số, quá nhiều biến số; quan điểm chưa đồng thuận về công cụ phân tầng nguy cơ xuất huyết trên đối tượng được PCI giữa hai hội tim mạch lớn là Hoa Kỳ và Châu Âu, chính vì vậy rất khó để có một giao thức chuẩn, rất khó để diễn giải kết quả.

Nhận diện, phân tầng nguy cơ xuất huyết trước bằng công cụ chỉ hoàn toàn dựa vào các yếu tố bệnh nhân, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng có sẵn trước PCI nhưng xuất huyết sau PCI bao gồm các yếu tố liên quan thủ thuật, thuốc và thời gian sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép, bệnh tật đi kèm của bệnh nhân và tình trạng bệnh lý có thể diễn tiến khác nhau sau can thiệp vì vậy dự báo nguy cơ là một quá trình thách thức, cần phải lặp lại tiến trình đánh giá nguy cơ.

Mỗi thang điểm đều có những điểm mạnh và hạn chế bắt nguồn từ đặc điểm cộng đồng để xây dựng thang điểm và sự khác biệt khi áp dụng trên một cộng đồng khác, trong một hoàn cảnh lâm sàng cụ thể và tại một thời điểm cụ thể liên quan đến thời điểm PCI. Cần nhiều nghiên cứu tiến cứu hơn để thiết lập mối quan hệ giữa kết quả lâm sàng và việc sử dụng các công cụ phân tầng nguy cơ.

Vấn đề quan tâm là liệu rằng thang điểm phân tầng nguy cơ xuất huyết trước khi can thiệp hiện có có ý nghĩa để tiên lượng nguy cơ xuất huyết ngắn hạn và dài hạn sau xuất viện hay không và việc sử dụng công cụ phân tầng nguy cơ có tốt hơn so với đánh giá lâm sàng dựa vào kinh nghiệm đánh giá của thầy thuốc hay không là một nội dung còn bỏ ngỏ và là một hướng nghiên cứu mới trong lĩnh vực này.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán bệnh ĐMV bao gồm: hội chứng động mạch vành cấp bao gồm: NMCT ST chênh lên, NMCT không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định và hội chứng động mạch vành mạn không đáp ứng với điều trị nội khoa tối ưu.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da
- Bệnh nhân có chức năng đông máu bình thường.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tất cả đối tượng nghiên cứu được thu thập đầy đủ các thông số nghiên cứu theo mẫu phiếu nghiên cứu thống nhất và theo dõi đủ 12 tháng kể từ khi được can thiệp động mạch vành qua da.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có ít nhất một trong các đặc điểm sau:

- Bệnh nhân không có chỉ định chụp và can thiệp động mạch vành qua da.
- Bệnh van tim thực tổn.
- Bệnh nhân đang mắc bệnh tự miễn, bệnh lý ác tính, bệnh nội khoa nặng.
- Thể trạng dễ chảy máu nặng (số lượng tiểu cầu thấp, rối loạn đông máu)
- Chống chỉ định với heparin, thuốc kháng kết tập tiểu cầu.

2.1.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01/2017 đến tháng 01/2020 chúng tôi tại Khoa Cấp cứu - Tim mạch can thiệp, Bệnh viện Trung Ương Huế và Khoa Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lâm Đồng.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Quan sát, phân tích, tiền cứu với các thời điểm theo dõi sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng ra viện.

2.2.3. Cỡ mẫu và phương pháp lấy mẫu

2.2.3.1. Cỡ mẫu

Công thức tính cỡ mẫu

$$n = z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu

$z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy với $\alpha = 0,05$ thì $z = 1,96$

p: 0.05 (là tỷ lệ xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua các nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh [15]).

d: sai số ước lượng độ dao động từ các nghiên cứu là 1,5 %.

n = 811 bệnh nhân, ước tính thêm 20% bỏ cuộc nên cỡ mẫu nghiên cứu dự kiến là 911 bệnh nhân.

2.2.3.2. Phương pháp lấy mẫu

Lấy mẫu tất cả những bệnh nhân đạt tiêu chuẩn chọn bệnh được lấy vào nghiên cứu theo trình tự thời gian.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn được 1.096 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chí chọn mẫu để tham gia vào nghiên cứu.

2.2.4. Phương pháp thu thập thông tin

2.2.4.1. Phương tiện thu thập số liệu

Phiếu nghiên cứu được soạn sẵn theo một mẫu thống nhất.

2.2.4.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- * Bước 1: chọn bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu nếu thỏa mãn tiêu chí lựa chọn.
- * Bước 2: thực hiện quy trình hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng.
- * Bước 3: chỉ định bệnh nhân thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng cơ bản: công thức máu, men tim, creatinin, điện giải đồ, phức hợp lipid máu, điện tâm đồ, X quang ngực, siêu âm tim Doppler... hoặc các xét nghiệm nghi ngờ liên quan đến tiền sử bệnh của bệnh nhân.

* Bước 4: chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được chỉ định can thiệp qua da.

* Bước 5: ghi nhận các thông tin vào phiếu nghiên cứu, bao gồm:

- Thông tin hành chính của bệnh nhân.
- Tiền sử bệnh liên quan tim mạch, các bệnh khác đi kèm và thuốc đang điều trị (kể các thuốc kháng đông đang dùng).
- Triệu chứng lâm sàng (đau ngực, khó thở, suy tim, choáng tim).
- Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng theo mẫu nghiên cứu.
- Chẩn đoán lâm sàng trước thủ thuật PCI.
- Thuốc điều trị trước và sau thủ thuật PCI.
- Phân tầng nguy cơ nguy cơ xuất huyết trước can thiệp mạch vành qua da bằng thang điểm CRUSASE và NCDR CathPCI sử dụng phần mềm hỗ trợ để tính toán điểm nguy cơ và phân mức nguy cơ của từng bệnh nhân.
- Kết quả điều trị can thiệp mạch vành qua da.
- Biến cố xuất huyết, tử vong sau can thiệp mạch vành qua da trong thời gian nằm viện.

* Bước 6: thu thập số liệu theo dõi sau xuất viện

Sau xuất viện mỗi bệnh nhân được phát một sổ theo dõi bao gồm: thông tin điều trị can thiệp tại bệnh viện, toa thuốc sau xuất viện với khuyến cáo uống aspirin và clopidogrel/ ticagrelor tối thiểu 12 tháng, thông tin cho các lần đi tái khám, thông tin hướng dẫn theo dõi tại nhà về tình trạng xuất huyết trên da, đi cầu phân máu, tiểu máu, ho ra máu và các bất thường khác, số điện thoại của nhân viên y tế để liên lạc khi có biến cố xảy ra hoặc khi bệnh nhân cần liên lạc khẩn cấp.

Bệnh nhân được theo dõi trong 12 tháng từ khi được PCI thành công và xuất viện với các thời điểm thăm khám trực tiếp 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng. Thông tin theo dõi mỗi lần đánh giá bao gồm tình trạng lâm sàng đau ngực, mức độ suy tim; tình trạng tái nhập viện và nguyên nhân; tình trạng tuân

thủ điều trị, toa thuốc điều trị; biến cố xuất huyết và phân độ xuất huyết (nếu có), tử vong. Các xét nghiệm cận lâm sàng thực hiện tại thời điểm thăm khám là công thức máu, sinh hóa cơ bản, ECG, siêu âm tim và các xét nghiệm cần thiết khác để nhận định.

Đa phần là bệnh nhân được hẹn khám ngoại trú định kỳ hàng tháng có hồ sơ theo dõi trên dữ liệu điện tử của bệnh viện bằng cách tra mã y tế hoặc mã nhập viện, đối với các trường hợp ở xa không đến tái khám được theo kỳ hẹn, chúng tôi sẽ gọi điện thoại trực tiếp bệnh nhân hoặc người thân để xác nhận tình trạng sống còn, tình trạng tuân thủ điều trị tại địa phương, toa thuốc đang điều trị, tình trạng tái nhập viện và tìm hiểu nguyên nhân nhập viện là do biến chứng xuất huyết hay nguyên nhân khác, hình ảnh dữ liệu sẽ được xác nhận qua thư tín hoặc mạng xã hội. Với những bệnh nhân bị mất liên lạc hoặc không thu thập được dữ liệu theo dõi chúng tôi sẽ loại khỏi nghiên cứu.

Kết quả là với 1096 bệnh nhân là dữ liệu thực, có kết quả theo dõi đầy đủ từ khi nhập viện can thiệp, xuất viện theo dõi đủ và hoàn tất số liệu.

2.2.5. Quy trình điều trị can thiệp động mạch vành qua da

2.2.5.1. Chuẩn bị bệnh nhân trước thủ thuật can thiệp

- Xem xét các khía cạnh để đảm bảo rằng bệnh nhân có chỉ định phù hợp để chụp động mạch vành và PCI.

- Trao đổi bệnh nhân và gia đình về thủ thuật, lợi ích và nguy cơ của thủ thuật, các chọn lựa thay thế thủ thuật phải được giải thích cho bệnh nhân và người nhà cho đến khi họ hoàn toàn hiểu thủ thuật và ký giấy chấp nhận đồng ý thủ thuật.

2.2.5.2. Thuốc chống huyết khối trước thủ thuật can thiệp

- * Thuốc chống đông: chúng tôi sử dụng enoxaparin (heparin trọng lượng phân tử thấp) thường qui. Heparin không phân đoạn ít dùng hơn.

Can thiệp thì đầu:

- Heparin không phân đoạn: 70 – 100 IU/kg tiêm tĩnh mạch.

- Enoxaparin: 0,5 mg/kg (tiêm tĩnh mạch). Sau đó 15 phút, duy trì 1 mg/kg/12 giờ (tiêm dưới da).

Bệnh nhân được điều trị với tiêu sợi huyết trước đó

- Heparin không phân đoạn: tiêm tĩnh mạch 60 UI/kg (tối đa 4000 đơn vị), sau đó truyền tĩnh mạch 12 đơn vị/kg/giờ (tối đa 1000 đơn vị) trong vòng 48 giờ sau dùng tiêu sợi huyết hoặc cho đến khi bệnh nhân được can thiệp.

- Enoxaparin:

+ Bệnh nhân < 75 tuổi: 30 mg (bolus tĩnh mạch), sau 15 phút: tiêm dưới da 1 mg/kg/giờ mỗi 12 giờ (tối đa 100mg cho 2 liều đầu tiên).

+ Bệnh nhân $\geq$ 75 tuổi: Không dùng liều bolus, tiêm dưới da 0,75 mg/kg/giờ mỗi 12 giờ (tối đa 75 mg cho 2 liều đầu tiên).

+ Bất kể độ tuổi, nếu eGFR < 30 mL/phút/1,73m²: Tiêm dưới da 1 mg/kg mỗi 24 giờ.

Thời gian sử dụng: Trong suốt thời gian nằm viện, kéo dài 8 ngày hoặc cho đến khi bệnh nhân được can thiệp mạch vành.

Can thiệp chương trình:

- Enoxaparin tiêm dưới da trong thời gian nằm viện cho đến khi PCI được tiến hành. Liều 1 mg/kg tiêm dưới da mỗi 12 giờ, mỗi 24 giờ ở bệnh nhân có suy thận với MLCT < 30 mL/min.

* Thuốc kháng kết tập tiểu cầu

Phối hợp hai loại: Aspirin và một trong các thuốc ức chế thụ thể P2Y₁₂ dưới đây:

- Aspirin: Liều nạp 150 – 300 mg, sau đó duy trì 75 – 100 mg/24h.

- Ticagrelor liều nạp 180 mg sau đó dùng liều 90 mg x 2 lần trong ngày.

- Clopidogrel (liều nạp 600 mg, duy trì 75 mg/24h)

2.2.5.3. Phương tiện

Máy chụp mạch vành DSA hiệu Phillip Intergris tại Bệnh viện Trung ương Huế và Siemen tại bệnh viện Lâm Đồng. Bộ phận bóng tăng sáng của máy có thể

xoay trái phải, chéch lên đầu xuống chân do đó có thể chụp được động mạch vành ở các góc cần thiết.



Hình 2.1. Hệ thống chụp mạch vành số hóa, thiết bị và thuốc cấp cứu trong phòng can thiệp tại Bệnh viện đa khoa Lâm Đồng

2.2.5.4. Dụng cụ chụp và can thiệp động mạch vành

- Thiết bị chụp động mạch vành bao gồm ống luồn mạch máu (sheath) cỡ 5-6F; ống thông chụp động mạch vành (catheter) JL và JR cỡ 5 - 6F; dây dẫn đầu mềm cỡ 0,035 inch, dài 145 cm.
- Thiết bị can thiệp động mạch vành: ống thông can thiệp (guiding catheter) JL và JR cỡ 6-7F; dây dẫn can thiệp (guidewire) cỡ 0,014 inch, dài 180 cm; ống hút huyết khối (thrombuster); bơm áp lực, bóng nong có đường kính 1,5 – 4,0 mm, dài 15 - 20 mm; giá đỡ (stent) phủ thuốc gắn sẵn trên bóng có đường kính 2,5 – 4,0 mm, dài 8 - 33 mm.
- Thuốc cản quang loại Hexabrix 320, Xenetic, Ultravist 300.

Ngoài ra còn chuẩn bị sẵn một số phương tiện hỗ trợ khác như máy tạo nhịp tạm thời, máy sốc điện chuyển nhịp, máy bơm bóng ngược dòng động mạch chủ, máy thông khí nhân tạo để có thể cấp cứu bệnh nhân kịp thời khi cần thiết.

2.2.5.5. Các bước tiến hành

Quy trình thủ thuật PCI được thực hiện dựa vào những khuyến cáo chuẩn hiện thời [3] và giống nhau giữa hai trung tâm. Vị trí động mạch đâm kim, loại và số lượng stent tùy thuộc vào quyết định của bác sỹ can thiệp chính. Nếu có chuyển đổi vị trí đâm kim thì vị trí đâm kim thành công để can thiệp được tính vào nghiên cứu.

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được sử dụng đầy đủ kháng kết tập tiểu cầu kép đường uống (aspirin 81mg + 300 - 600 mg clopidogrel hoặc 180 mg ticagrelor liều nạp) và 70 - 100 IU/kg heparin không phân đoạn trước khi PCI.

* Bước 1: Mở đường vào động mạch, góc chụp và đánh giá tổn thương:

Vị trí đâm kim và ống luồn động mạch (sheath) có thể tại động mạch quay hoặc động mạch đùi bên phải (có thể bên trái khi thất bại bên phải).

* Bước 2: Chụp chọn lọc hệ thống động mạch vành trái và phải và đánh giá tổn thương

Chọn chụp ở nhiều tư thế để bộc lộ giải phẫu rõ nhất theo các góc chụp như bảng sau đây:

Bảng 2.1. Các góc chụp chọn lọc hệ thống động mạch vành

Động mạch vành trái	RAO 10 ⁰ - 20 ⁰ , caudal 20 ⁰ - 30 ⁰ (ngiênng phải, chéché chân) RAO 0 ⁰ - 10 ⁰ , cranial 40 ⁰ - 45 ⁰ (ngiênng phải, chéché đầu) LAO 40 ⁰ - 45 ⁰ , cranial 30 ⁰ - 40 ⁰ (ngiênng trái, chéché đầu) LAO 40 ⁰ - 45 ⁰ , caudal 30 ⁰ - 40 ⁰ (ngiênng trái, chéché chân)
Động mạch vành phải	RAO 30 ⁰ (ngiênng phải) LAO 40 ⁰ (ngiênng trái) LAO 40 ⁰ - 45 ⁰ , cranial 30 ⁰ - 40 ⁰ (ngiênng trái, chéché đầu)

Dựa vào kết quả chụp hệ thống ĐMV, các tổn thương được đánh giá theo bảng phân loại sau:

Bảng 2.2. Phân loại tổn thương động mạch vành theo ACC/AHA

Loại	Đặc điểm	Tỷ lệ thành công	Nguy cơ
A	Hẹp ngắn < 10 mm, khu trú, lỗ vào dễ; không gấp góc > 45 ⁰ , viền mềm, không hoặc ít canxi hóa, không tắc hoàn toàn, không có huyết khối, không ở lỗ vào, không ở chỗ chia nhánh.	Cao > 85%	Thấp
B	Hẹp hình ống (10 - 20 mm), hẹp lệch tâm, đoạn gần xoắn vặn vừa, gấp góc vừa (45 ⁰ - 90 ⁰), viền không đều, canxi hóa vừa - nhiều, hẹp lỗ vào, hẹp chỗ chia nhánh, có huyết khối, tắc hoàn toàn < 3 tháng.	Trung bình 60% - 85%	Vừa
C	Hẹp lan tỏa > 20 mm, đoạn gần xoắn vặn nhiều, gấp góc quá mức > 90 ⁰ , không có khả năng bảo vệ nhánh bên, mạch cầu nối bị thoái hóa mủn, tắc hoàn toàn > 3 tháng.	Thấp < 60%	Cao

* Bước 3: tiêm heparin cho bệnh nhân

- Trước khi đưa dụng cụ can thiệp vào mạch vành phải cho bệnh nhân dùng heparin. Liều heparin là 70 – 100 đơn vị/kg cân nặng tiêm tĩnh mạch.

* Bước 4: Tiến hành can thiệp mạch vành

- Đưa ống thông can thiệp (guiding catheter) vào lỗ xuất phát động mạch vành dự định can thiệp.

- Lái dây dẫn qua tổn thương:

- Nong trước pre-dilate (hoặc không) tổn thương bằng bóng để làm rộng tổn thương

- Đưa stent phủ thuốc vào đúng vị trí tổn thương trong lòng mạch vành

- Làm nở stent hoàn toàn với áp lực theo bảng áp lực và ý định của bác sĩ can thiệp.

- Nong lại trong stent post- dilate (hoặc không) để làm nở stent hoàn toàn.

* Bước 5: Kiểm tra và kết thúc thủ thuật.

Sau khi đã đặt stent, chụp lại động mạch vành để đánh giá kết quả và đảm bảo không có biến chứng (lóc tách động mạch vành, dòng chảy chậm,...). Sau đó, rút hệ thống dây dẫn và ống thông khỏi động mạch vành, kết thúc thủ thuật.

2.2.5.4. Theo dõi sau can thiệp nội viện

* Trong quá trình thủ thuật

Theo dõi bệnh nhân từ lúc bắt đầu cho đến khi kết thúc thủ thuật bao gồm huyết áp, mạch, nồng độ oxy, ECG trên monitor, tình trạng đau ngực, khó thở, biểu hiện dị ứng thuốc cản quang.

Các biến chứng trong quá trình làm thủ thuật như loạn nhịp, bóc tách động mạch vành, thủng động mạch vành, không dòng chảy, tắc đoạn xa.

* Sau thủ thuật thành công

Bệnh nhân sau thủ thuật được theo dõi chặt chẽ tại phòng chăm sóc mạch vành, đặc biệt là các bệnh nhân huyết động không ổn định (sốc tim, suy tim sung huyết, nhịp tim chậm hoặc nhịp tim nhanh), bệnh nhân lớn tuổi, bệnh đi kèm nặng, can thiệp mạch vành nguy cơ cao, các vấn đề theo dõi bao gồm:

Lâm sàng

- Toàn thân: tình trạng đau ngực, khó thở, tình trạng sốc tim, suy tim.
- Vết chọc đường vào động mạch quay hoặc động mạch đùi có chảy máu hay tụ máu.
- Nhịp tim, huyết áp, nước tiểu 24 giờ.
- Các biến chứng khác trong thời gian nằm viện.

Cận lâm sàng

- Các xét nghiệm máu: công thức máu, ure, creatinin, điện giải đồ, prothrombin (%), APTT (thời gian hoạt hóa từng phần thromboplastine). Troponin thời điểm 3 - 6 giờ ở tất cả các bệnh nhân và sau đó nếu xét nghiệm có dấu hiệu bất thường.

- Xét nghiệm hình ảnh: điện tâm đồ 12 chuyển đạo 3 - 6 giờ sau thủ thuật và tùy theo triệu chứng; siêu âm tim lại để đánh giá lại chức năng thất trái; X quang tim - phổi khi khó thở; siêu âm bụng, nội soi dạ dày, chụp cắt lớp vi tính đa lát cắt khi nghi ngờ có xuất huyết khu trú.

2.2.5.5. Điều trị nội khoa sau can thiệp động mạch vành qua da

Tất cả bệnh nhân đều được sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép theo khuyến cáo của VNHA và AHA/ACC 2016, ESC 2016 [37],[140] kèm theo các thuốc khác để kiểm soát suy tim, loạn nhịp, bệnh đi kèm, thuốc chống đông nếu có rung nhĩ, thuốc bảo vệ dạ dày.

Đối với bệnh nhân bệnh mạch vành ổn định được đặt stent, DAPT bao gồm clopidogrel và aspirin được đề nghị tối thiểu 6 tháng, bất kể loại stent được đặt.

Đối với bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp, DAPT bao gồm một thuốc ức chế P2Y₁₂ và aspirin sử dụng 12 tháng nếu không có chống chỉ định.

2.2.5.6. Theo dõi sau xuất viện

Trước khi xuất viện bệnh nhân được tư vấn kỹ cần tuân thủ thuốc, theo dõi kỹ tại nhà và tái nhập viện khi tình trạng không ổn, thông báo cho bác sỹ biết khi có triệu chứng xuất huyết trên da, tiểu máu, ho ra máu, đi cầu phân đen hoặc bất kỳ triệu chứng xuất huyết gì khác..., khuyến khích tái khám định kỳ tại phòng khám tim mạch của bệnh viện nơi can thiệp hoặc tại địa phương nếu không có điều kiện đi lại, cung cấp số điện thoại liên lạc của bác sỹ can thiệp để bệnh nhân tiện liên lạc và theo dõi. Thông số đánh giá tại thời điểm theo dõi bao gồm:

Lâm sàng: tình trạng suy tim, đau thắt ngực, tình trạng tái nhập viện và nguyên nhân, biến cố xuất huyết và phân độ (nếu có), tử vong tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng sau can thiệp.

Cận lâm sàng: làm xét nghiệm sinh hoá máu cơ bản, điện tâm đồ và các xét nghiệm cần thiết khác nếu cần ở thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng và làm siêu âm Doppler tim ở thời điểm tháng thứ 6 và tháng thứ 12 sau can thiệp.

2.2.6. Các biến số nghiên cứu, cách đo lường và tiêu chuẩn áp dụng

2.2.6.1. Đặc điểm nhân khẩu, nhân trắc học

* Tuổi.

Được tính bằng năm nghiên cứu trừ đi năm sinh dương lịch, được chia thành các nhóm <40, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 và ≥ 80 tuổi để thuận tiện phân tích và đánh giá.

* Giới tính: Nam/ nữ

* **BMI**: chỉ số khối cơ thể được tính theo công thức sau:

$$\text{BMI} = \text{trọng lượng cơ thể} / \text{chiều cao}^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$$

Trong đó:

- Đo chiều cao theo thước đo chiều cao có cân bàn y tế của Việt Nam. Đối tượng đứng thoải mái, hai chân chụm lại hình chữ V, mắt nhìn thẳng, đảm bảo 4 điểm chạm vào thước đo: vùng cằm, xương bả vai, hông và gót chân. Người đo kéo êke gắn sẵn trên thước đo lên quá đầu, rồi hạ xuống cho đến chạm đỉnh đầu, kết quả tính bằng mét (m) và sai số không quá 0,5 centimeters (cm).
- Đo trọng lượng cơ thể sử dụng cân bàn y tế của Việt Nam. Đối tượng đứng nhẹ nhàng lên giữa bàn cân. Khi kim báo trọng lượng hoàn toàn đứng yên mới đọc kết quả, kết quả được tính bằng kilogram (kg) và sai số không quá 100 gram (g).
- Tiêu chuẩn đánh giá béo phì theo tiêu chuẩn áp dụng cho người trưởng thành ở Châu Á [109].

2.2.6.2. Tiền sử và bệnh sử

* Hút thuốc lá:

Định nghĩa về hút thuốc lá theo Cơ quan dự phòng và kiểm soát bệnh của Hoa Kỳ (CDC: Centers for disease control and prevention) như sau:

- Người đang hút thuốc (current smoker): người trưởng thành đã hút ít nhất 100 điếu và vẫn đang tiếp tục hút tại thời điểm tham gia vào nghiên cứu.
- Người từng hút thuốc (former smoker): người trưởng thành đã hút ít nhất 100 điếu thuốc và đã dừng hút tại thời điểm tham gia vào nghiên cứu.
- Không hút thuốc lá (non smoker): hiện tại hoàn toàn không hút thuốc lá.

Chúng tôi sử dụng 2 phân nhóm có hút thuốc (đang hút và đã từng) và không hút thuốc lá.

* *Tiền sử NMCT*: có/ không

* *Tiền sử PCI*: có/ không

* *Tiền sử CABG*: có/ không

* *Tăng huyết áp*: có/ không

* *Đái tháo đường*: có/ không

* *Bệnh thận mạn*: có/ không

- Bệnh thận mạn được định nghĩa theo tiêu chuẩn KDIGO 2013 là sự bất thường cấu trúc hoặc chức năng thận, hiện diện > 3 tháng [81].

- Dấu chứng tổn thương thận (1 hoặc nhiều) : albumin niệu (AER $\geq$ 30 mg/24 giờ; ACR $\geq$ 30 mg/g), trụ niệu, rối loạn điện giải hoặc các bất thường ống thận khác, mô bệnh học, bất thường cấu trúc phát hiện bằng hình ảnh học, tiền sử ghép thận.

* *Đột quỵ*: có/ không

* *Bệnh động mạch ngoại biên*: Có/không

2.2.6.3. Đặc điểm lâm sàng

* *Dấu hiệu sinh tồn*:

- Mạch

- Huyết áp

Dùng máy đo huyết áp thủy ngân. Tiến hành đo 2 lần, mỗi lần cách nhau 30 giây, sau đó lấy trung bình cộng của 2 lần đo (trị số 2 lần đo không chênh lệch nhau quá 5 mmHg). Phân loại THA theo khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp của VNHA 2018 [8].

Bảng 2.3. Phân loại THA theo chỉ số huyết áp [8]

	HA tâm thu		HA tâm trương
Tối ưu	< 120	và/hoặc	< 80
Bình thường*	120 - 129	và/hoặc	80 - 84
Bình thường cao**	130 - 139	và/hoặc	85 - 89
THA độ 1	140 - 159	và/hoặc	90 - 99
THA độ 2	160 - 179	và/hoặc	100 - 109
THA độ 3	≥ 180	và/hoặc	≥ 110
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	và	< 90

* Nếu HA không cùng mức để phân loại thì chọn mức HATT hay HATTr cao nhất.
THA tâm thu đơn độc xếp loại theo mức HATT.

** Tiền THA: khi HATT > 120 - 139 mmHg và HATTr 80 – 89 mmHg.

* *Suy tim và phân độ suy tim NYHA*

Chẩn đoán suy tim dựa tiêu chuẩn Framingham và tiêu chuẩn xác định suy tim theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu và VNHA 2015 có cập nhật 2017 [7],[112].

Bảng 2.4. Tiêu chuẩn Framingham trong chẩn đoán suy tim

Tiêu chuẩn chính
- Cơn khó thở kịch phát về đêm hoặc khó thở phải ngồi - Tĩnh mạch cổ nổi - Rale ở phổi - Giãn các buồng tim - Phù phổi cấp - Tiếng T3 - Áp lực tĩnh mạch hệ thống > 16 cmH₂O - Thời gian tuần hoàn > 25 giây - Phản hồi gan – tĩnh mạch cổ dương tính

Tiêu chuẩn phụ
- Phù cổ chân - Ho về đêm - Khó thở khi gắng sức - Gan to - Tràn dịch màng phổi - Dung tích sống giảm 1/3 so với chỉ số tối đa - Nhịp tim nhanh (> 120 chu kì/phút)
Tiêu chuẩn chính hoặc phụ
- Giảm 4,5 kg/5 ngày điều trị suy tim
Chẩn đoán xác định suy tim: 2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn chính kèm 3 tiêu chuẩn phụ

Phân độ suy tim theo Hội Tim mạch New York (NYHA) được sử dụng dựa vào triệu chứng cơ năng và khả năng gắng sức [7].

Bảng 2.5. Phân độ suy tim theo NYHA [7]

Độ I	Không hạn chế - Vận động thể lực thông thường không gây mệt, khó thở hay hồi hộp.
Độ II	Hạn chế vận động thể lực. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi; vận động thể lực thông thường dẫn đến mệt, hồi hộp, khó thở hay đau ngực.
Độ III	Hạn chế nhiều vận động thể lực. Mặc dù bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi nhưng chỉ cần vận động nhẹ đã có triệu chứng cơ năng.
Độ IV	Không vận động thể lực nào không gây khó chịu. Triệu chứng cơ năng của suy tim xảy ra ngay khi nghỉ ngơi, chỉ một vận động thể lực nhẹ cũng làm triệu chứng cơ năng gia tăng.

** Choáng tim trong 24 giờ đầu nhập viện:*

Choáng tim được định nghĩa theo tiêu chuẩn của AHA 2016 [50].

- Huyết áp tâm thu < 90 mmHg mặc dù bù đủ dịch kèm với các bằng chứng lâm sàng và sinh hóa của suy chức năng cơ quan đích.

- Lâm sàng: tay chân lạnh, vô niệu, thay đổi ý thức, huyết áp kẹt.
- Sinh hóa: nhiễm acid chuyển hóa, tăng lactat máu, tăng creatinine máu.

2.2.6.4. Đặc điểm cận lâm sàng

* Công thức máu

Mẫu máu được lấy trong vòng 24h đầu nhập viện, lúc xuất viện và bất cứ khi nào có dấu hiệu xuất huyết. Ghi nhận các chỉ số:

- Hemoglobin (Hb)
- Tiểu cầu (k/uL)

* Định lượng creatinine máu và tính mức lọc cầu thận

- Định lượng creatinine máu theo phương pháp Jaffé. Giá trị chuẩn theo máy: 63 – 115 ($\mu\text{mol/L}$).

- Có nhiều công thức để ước đoán mức lọc cầu thận (eGFR) ở người trưởng thành, nhưng trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ sử dụng công thức CKD.EPI 2009 dựa vào creatinine huyết thanh được Hội Thận học quốc tế KDIGO và Hoa Kỳ KDOQI/NKF khuyến cáo [81].

$(\text{CKD.EPI 2009} - \text{Creatinine}) = 141 \times \min(\text{SCr}/k, 1)^\alpha \times \max(\text{SCr}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{tuổi}} [x 1,018 \text{ đối với nữ}] [x 1,159 \text{ đối với người da đen}]$.

Trong đó:

- + SCr là serum creatinine máu (mg/dl)
- + k : 0,7 đối với nữ và 0,9 đối với nam
- + α là 0,329 đối với nữ và 0,411 đối với nam
- + min là giá trị tối thiểu của SCr/k hoặc 1 và max là giá trị tối đa của SCr/k hoặc 1.

Giảm mức lọc cầu thận khi eGFR < 60 ml/min/1,73 m².

* Điện tâm đồ

Được thực hiện với máy đo điện tim 6 cần, vận tốc 25 mm/giây, biên độ 1mV= 1mm. Tiến hành đo 12 chuyển đạo thông thường gồm 3 chuyển đạo mẫu là DI, DII, DIII; 3 chuyển đạo đơn cực chi là aVR, aVL, aVF; và 6 chuyển đạo trước tim là V1, V2, V3, V4, V5, V6.

Tiêu chuẩn điện tâm đồ về ST chênh trong hội chứng động mạch vành cấp theo khuyến cáo của AHA/ACC/HRS bao gồm [12]:

- Đoạn ST chênh lên tại điểm J ở ít nhất 2 chuyển đạo liên tiếp với điểm cắt: $\geq 0,1$ mV ở các chuyển đạo, riêng ở hai chuyển đạo V2, V3 các ngưỡng lần lượt là $\geq 0,2$ mV ở bệnh nhân nam > 40 tuổi, $\geq 0,25$ mV ở bệnh nhân nam ≤ 40 tuổi, $\geq 0,25$ mV ở bệnh nhân nam ≤ 40 tuổi, $\geq 0,15$ mV ở bệnh nhân nữ.

- Ở cả hai giới, ST chênh lên tính tại điểm J ở V3R, V4R, V5R, V7-9 $> 0,05$ mV (0,5mm), riêng ở chuyển đạo ngực phải V3R – V5R, nam giới < 30 tuổi $> 0,1$ mV (1 mm).

- Cả hai giới, ở mọi lứa tuổi ST chênh xuống tính tại điểm J ở V2, V3 $> -0,005$ mV (0,5 mm) và $-0,1$ mV (-1 mm).

- Cả hai giới ST chênh lên tính tại điểm J ở V7 đến V9 $> 0,05$ mV (0,5 mm).

Biểu hiện trên ECG của NMCT [134]:

✓ Biểu hiện khi không có block nhánh trái:

+ ST chênh lên: ST chênh lên mới tại điểm J ở hai chuyển đạo liên tiếp với những điểm cắt sau:

≥ 1 mm ở tất cả các chuyển đạo (ngoại trừ V2 – V3). Riêng ở V2 – V3, các điểm cắt sau được sử dụng:

- ≥ 2 mm ở nam ≥ 40 tuổi
- $\geq 2,5$ mm ở nam < 40 tuổi
- $\geq 1,5$ mm ở nữ

+ ST chênh xuống và thay đổi sóng T:

• Đoạn ST chênh xuống dạng nằm ngang hoặc chúc xuống $\geq 0,5$ mm ở 2 chuyển đạo liên tiếp.

• Sóng T đảo ngược ≥ 1 mm ở 2 chuyển đạo liên tiếp với sóng R ưu thế hoặc tỷ R/S > 1 .

✓ Biểu hiện khi có block nhánh trái:

+ Đoạn ST chênh lên ≥ 1 mm và phù hợp với phức bộ QRS: 5 điểm

+ Đoạn ST chênh xuống ≥ 1 mm ở V1, V2 hoặc V3: 3 điểm

+ Đoạn ST chênh lên ≥ 5 mm và không phù hợp với phức bộ QRS: 1 điểm.

Điểm ≥ 3 có độ đặc hiệu 98% cho NMCT cấp.

✓ Biểu hiện NMCT cũ khi không có phì đại tâm thất trái hay block nhánh trái:

Bất kì sóng Q ở chuyển đạo V2 – V3 $\geq 0,02$ giây hoặc một phức bộ QS ở chuyển đạo V2 và V3.

+ Sóng Q $\geq 0,03s$ và ≥ 1 mm hoặc dạng QS ở DI, DII, aVL, aVF, hoặc V4 – V6 ở bất kì 2 chuyển đạo liên tiếp ở cùng một nhóm.

+ Sóng R $\geq 0,04s$ ở V1-V2 và R/S ≥ 1 với sóng T dương tương ứng mà không có rối loạn dẫn truyền.

** Siêu âm tim đánh giá chức năng thất trái*

Dùng máy siêu âm tim nhãn hiệu PHILIP XE 11 và Medison, đầu dò điện tử tần số 2 - 4 MHz có đầy đủ chức năng TM, 2D, doppler xung, doppler liên tục và doppler màu. Bệnh nhân được siêu âm tim tại giường hoặc tại phòng siêu âm tim và được đánh giá bởi bác sĩ chuyên khoa siêu âm tim mạch. Đo các thông số siêu âm theo khuyến cáo của Hội siêu âm tim Hoa Kỳ (ASE) năm 2005 [12].

Cho bệnh nhân nằm nghỉ khoảng 5 phút, trước khi siêu âm bệnh nhân được thăm khám lâm sàng tim mạch. Bệnh nhân nằm hơi nghiêng trái một góc 45 độ, bộc lộ vùng ngực và bôi gel siêu âm, người khám ngồi bên phải bệnh nhân. Đầu dò sector điện tử 2,5 hoặc 3,5 MHz.

Hình ảnh siêu âm được ghi ở tốc độ 100 mm/giây, đo ở cuối kỳ thở ra để hạn chế ảnh hưởng của hô hấp lên phổ doppler. Thực hiện siêu âm 2D để tính phân suất tống máu thất trái (EF). Phân suất tống máu thất trái bình thường: 55 - 80%.

2.2.6.5. Chẩn đoán lâm sàng

Bệnh cảnh lâm sàng được chẩn đoán bao gồm hội chứng động mạch vành cấp và hội chứng động mạch vành mạn:

Hội chứng động mạch vành cấp bao gồm các hình thái sau [12]:

- NMCT ST chênh lên được định nghĩa là có triệu chứng đau thắt ngực điển hình, đoạn ST chênh lên > 2 mm ít nhất hai chuyển đạo liên tục của 12 chuyển đạo ngực, chỉ điểm sinh học hoại tử cơ tim (troponin) lớn hơn giới hạn trên bình thường.

- NMCT Không ST chênh lên được định nghĩa là triệu chứng đau thắt ngực điển hình, đoạn ST chênh xuống, sóng T đảo hoặc bình thường trên ECG và chỉ điểm sinh học hoại tử cơ tim tăng như trên.

- Đau thắt ngực không ổn định được định nghĩa là có triệu chứng đau thắt ngực điển hình, đoạn ST chênh xuống hoặc sóng T đảo hoặc bình thường trên ECG và chỉ điểm sinh học hoại tử cơ tim không tăng lúc nhập viện và 8 - 12 giờ sau đó.

Con đau thắt ngực điển hình có tính chất như sau [12]:

- Vị trí: Thường ở sau xương ức và là một vùng, đau có thể lan lên cổ, vai, tay, hàm, thượng vị, sau lưng. Hay gặp hơn cả là hướng lan lên vai trái rồi lan xuống mặt trong tay trái, có khi xuống tận các ngón tay 4, 5.

- Hoàn cảnh xuất hiện: Thường xuất hiện khi gắng sức, xúc cảm mạnh, gặp lạnh, sau bữa ăn nhiều hoặc hút thuốc lá. Con đau có thể xuất hiện tự nhiên. Một số trường hợp cơn đau thắt ngực có thể xuất hiện về đêm, khi thay đổi tư thế, hoặc khi kèm cơn nhịp nhanh.

- Tính chất: Hầu hết các bệnh nhân mô tả cơn đau thắt ngực như thắt lại, bó nghẹt, hoặc bị đè nặng trước ngực và đôi khi cảm giác buốt giá, bỏng rát. Một số bệnh nhân có khó thở, mệt mỏi, đau đầu, buồn nôn, vã mồ hôi...

- Thời gian: Thường kéo dài ≥ 30 phút, đáp ứng kém hoặc không đáp ứng với Nitroglycerin, giảm ít khi nghỉ ngơi.

Hội chứng mạch vành mạn bao gồm các tình trạng sau [12]:

- Đau thắt ngực ổn định mạn tính với đặc điểm là đau thắt chẹn sau xương ức với tính chất và thời gian điển hình, xuất hiện liên quan tới gắng sức hoặc xúc cảm, giảm đau khi nghỉ ngơi hay dùng thuốc nitrates. Người bệnh được điều trị đau ngực do thiếu máu cơ tim nhưng không cải thiện triệu chứng trong vòng 3 tháng qua và không có sự hiện của thay đổi thiếu máu cơ tim khi nghỉ trên ECG cũng như chỉ điểm sinh học hoại tử cơ tim không tăng.

- Thiếu máu cơ tim yên lặng được định nghĩa là không có triệu chứng đau ngực mặc dù có hình ảnh thiếu máu cơ tim trên ECG, siêu âm tim hoặc xạ hình cơ tim.

2.2.6.6. Các thang điểm đánh giá nguy cơ xuất huyết

*** Thang điểm CRUSADE**

Thang điểm CRUSADE bao gồm 8 tham số, mỗi giá trị của tham số ứng với số điểm khác nhau với tổng điểm từ 0-100, được chia thành các nhóm nguy cơ rất thấp (< 21 điểm), thấp (21-30 điểm), trung bình (31-40 điểm), cao (41-50 điểm) và rất cao (> 50 điểm).

Bảng 2.6. Thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết CRUSADE [129]

Biến số	Khoảng giá trị	Điểm
Hematocrit ban đầu	< 31	9
	31 - 33,9	7
	34 - 36,9	3
	37 - 39,9	2
	≥ 40	0
Thanh thải Creatinin	≤ 15	39
	> 15 - 30	35
	> 30 - 60	28
	> 60 - 90	17
	> 90 - 120	7
	> 120	0
Nhịp tim	≤ 70	0
	71 - 80	1
	81 - 90	3
	91 - 100	6
	101 - 110	8
	111 - 120	10
	≥ 121	11
Đái tháo đường	Không	0
	Có	6
Dấu suy tim	Không	0
	Có	7
Huyết áp tâm thu	≤ 90	10
	91 - 100	8
	101 - 120	5
	121 - 180	1
	181 - 200	3
	> 200	5
Bệnh mạch máu trước đó	Không	0
	Có	6
Giới nữ	Không	0
	Có	8

* Thang điểm NCDR CathPCI

Thang điểm NCDR Cath PCI dựa vào 10 tham số, với tổng điểm từ 0-210, được chia thành các nhóm nguy cơ thấp (< 25 điểm), trung bình (25-65 điểm), cao (> 65 điểm).

Bảng 2.7. Thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết NCDR CathPCI [114]

Biến số	Điểm			
NMCT ST chênh lên	Không 0	Có 15		
Tuổi (năm)	< 60 0	60 - 70 10	71 - 79 15	≥ 80 20
BMI	< 20 15	20 - 30 5	31 - 39 0	≥ 40 5
Tiền sử PCI	Không 10	Có 0		
Bệnh thận mạn	Không 0	Nhẹ 10	Trung bình 25	Lọc máu 30
Choáng tim	Không 0	Có 35		
Ngừng tim trong vòng 24 giờ	Không 0	Có 15		
Nữ	Không 0	Có 20		
Hb	Hb < 13 5	13 ≤ Hb < 15 0	Hb ≥ 15 10	
Tình trạng PCI	Chọn lọc 0	Khẩn 20	Cấp cứu 40	

Cách tính nguy cơ xuất huyết của từng thang điểm: các biến số thu thập được từ phiếu thu thập số liệu sẽ nhập trực tiếp vào phần mềm để tính toán và cho ra kết quả phân tầng nguy cơ.

2.2.6.7. Điều trị

* *Thuốc điều trị trước can thiệp*: có/ không

- Tiêu sợi huyết/ Enoxaparin/ heparin không phân đoạn/ aspirin/ clopidogrel/ ticagrelor/ warfarin/ Ức chế bơm proton, H₂.

* *Các thông số điều trị liên quan đến kỹ thuật can thiệp động mạch vành, bao gồm:*

- Tình trạng chỉ định can thiệp: cấp cứu/khẩn/chương trình.

- Đường vào động mạch: quay/ đùi/ cánh tay

- Số nhánh mạch vành bị hẹp: 1/2/3/4 nhánh

- Số động mạch được can thiệp: 1/2/3 nhánh

- Thiết bị hỗ trợ can thiệp mạch vành: có/ không

- Kích thước ống luồn mạch máu: 6F/7F

* *Thuốc điều trị sau can thiệp*: có/ không

Aspirin/ clopidogrel/ ticagrelor/ warfarin/ ức chế bơm proton, H₂/ ức chế men chuyển/ ức chế thụ thể beta/ hạ mỡ máu.

2.2.6.8. Biến cố sau điều trị can thiệp

* *Xuất huyết*

Phương pháp xác định - xuất huyết được phân thành

Vị trí đâm kim: bao gồm xuất huyết, tụ máu và giả túi phình

- Xuất huyết tại vị trí đâm kim: là tình trạng máu thoát ra khỏi thành mạch tại vị trí đâm kim ra ngoài, cần phải thực hiện thủ thuật khác để cầm máu như thêm một băng ép khác ở đoạn gần hoặc thay băng ép hoặc có khối máu tụ đường kính > 10 cm đối với đường tiếp cận là động mạch đùi và > 2 cm đối với động mạch quay [98].

- Tụ máu: Biến chứng máu tụ lớn khi đường kính của khối máu tụ > 10cm, biến chứng máu tụ nhỏ khi đường kính của khối máu tụ từ 5-10cm.

- Giả phình mạch: khối giả phình xuất hiện khi có rách thành động mạch ở vị trí đâm kim, với sự hình thành lòng giả có lớp áo giữa và áo ngoài. Mạch giả phình có sự liên tục với lòng động mạch. Lâm sàng nghe hoặc sờ trên chỗ phình có thể

thấy tiếng rung hoặc cảm giác rung theo nhịp đập. Siêu âm Doppler mạch máu chân đoán xác định.

Ngoài vị trí đâm kim bao gồm các hình thái sau:

- Xuất huyết dưới da thành mảng > 5 cm [97].
- Xuất huyết não.
- Xuất huyết đường tiêu hóa.
- Xuất huyết sau phúc mạc.
- Xuất huyết các vị trí khác như tiết niệu, đường hô hấp, trong khớp, máu tụ trong cơ, xuất huyết đáy mắt, âm đạo, chảy máu mũi, chảy máu chân răng.

Các hình thái xuất huyết khó xác định phải dùng xét nghiệm hình ảnh để hỗ trợ chẩn đoán như siêu âm, nội soi, chụp cắt lớp vi tính.

Đối với tình trạng xuất huyết nghi do băng ép mạch không đúng kỹ thuật, thầy thuốc phải khám lại, theo dõi kỹ diễn tiến kích thước và dùng siêu âm để kiểm tra xác định chảy máu, tụ máu. Các trường hợp xuất huyết do kỹ thuật băng ép không tính vào biến chứng.

* Tử vong

Tử vong sau can thiệp mạch vành qua da bao gồm tất cả nguyên nhân tim mạch và không tim mạch [64] .

2.2.6.9. Phân độ xuất huyết

Mỗi khi ghi nhận được bất cứ hình thái xuất huyết nào, bệnh nhân đều được phân độ xuất huyết nặng - nhẹ theo cả 3 định nghĩa xuất huyết là CRUSADE [129], NCDR CathPCI [114] và BARC [97] đã được trình bày chi tiết trong mục 1.3 chương 1 để làm cơ sở phân tích, so sánh. Riêng mức độ xuất huyết nặng BARC 4 là xuất huyết liên quan đến phẫu thuật bắc cầu mạch vành, không liên quan đến PCI nên thực tế trong nghiên cứu nhóm xuất huyết nặng bao gồm BARC 3 và 5.

Bảng 2.8. Biến số nghiên cứu và phân loại biến số.

Biến số	Phân loại biến số
Nhân khẩu học	
Tuổi	Định lượng
Giới tính	Định tính
BMI	Định lượng
Tiền sử và bệnh sử	
Hút thuốc lá	Định tính
Tiền sử NMCT	Định tính
Tiền sử PCI	Định tính
Tiền sử CABG	Định tính
Tăng huyết áp	Định tính
Đái tháo đường	Định tính
Bệnh thận mạn	Định tính
Bệnh động mạch ngoại biên	Định tính
Lâm sàng	
Mạch	Định lượng
Huyết áp	Định lượng
Suy tim	Định tính
Choáng tim trong 24 giờ đầu nhập viện	Định tính
Cận lâm sàng	
Hemoglobin	Định lượng

Biến số	Phân loại biến số
Tiểu cầu	Định lượng
Creatinin máu	Định lượng
Điện tâm đồ	Định tính
Chức năng tâm thu thất trái	Định lượng
Chẩn đoán	
Hội chứng động mạch vành cấp	Định tính
Hội chứng động mạch vành mạn	Định tính
Điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE	Định lượng
Điểm nguy cơ xuất huyết NCDR CathPCI	Định lượng
Điều trị	
Thuốc điều trị trước can thiệp	Định tính
Tình trạng chỉ định can thiệp	Định tính
Đường vào động mạch	Định tính
Số nhánh mạch vành bị hẹp	Định lượng
Số động mạch được can thiệp	Định lượng
Thiết bị hỗ trợ can thiệp mạch vành	Định tính
Kích thước ống luồn mạch máu	Định tính
Thuốc điều trị sau can thiệp	Định tính
Biến cố sau điều trị can thiệp mạch vành	Biến phụ thuộc
Xuất huyết	Định tính
Phân độ xuất huyết	Định tính
Tử vong	Định tính

2.2.7. Không chế sai số trong quá trình thu thập và xử lý số liệu

Sai số trong quá trình thu thập số liệu được không chế bằng cách:

- Phiếu nghiên cứu được thiết kế và thử nghiệm trước khi tiến hành nghiên cứu.
- Đảm bảo thu thập chính xác, thông tin được lưu vào bệnh án đầy đủ.
- Số liệu được thu thập đầy đủ, kiểm tra kỹ với những lần theo dõi trước để đảm bảo thông tin theo dõi liên lạc, tránh bỏ sót.
- Quá trình nhập liệu tỉ mỉ và chính xác.

2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Các biến số định tính được mô tả bằng tần số (n) và tỷ lệ (%). Biến số định lượng được kiểm định phân bố chuẩn bằng kiểm định Kolmogorov-Smirnov hoặc Shapiro-Wilk và được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn nếu biến số có phân bố chuẩn; giá trị trung vị, khoảng phân vị 25 (Q1) và 75 (Q3) nếu biến số không có phân bố chuẩn.

Phân tích đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) được sử dụng nhằm đánh giá giá trị của các thang đo CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo xuất huyết và dự báo tử vong bằng diện tích dưới đường cong ROC (Area Under the Curve - AUC). Giá trị $AUC \geq 0,7$ được xem là có ý nghĩa dự báo tốt. Chỉ số Youden được sử dụng để xác định điểm cắt tối ưu của CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo xuất huyết và tử vong. Các thông số về độ nhạy, độ đặc hiệu cùng khoảng tin cậy (KTC) 95% cũng được tính toán.

Hồi quy logistics đơn biến và đa biến được sử dụng để tính toán OR và KTC 95% nhằm tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng xuất huyết và tử vong ở nhóm nghiên cứu.

Phương pháp Kaplan Meier được sử dụng để mô tả thời gian sống sót của đối tượng nghiên cứu đến thời điểm 12 tháng sau nhập viện ở nhóm có xuất huyết và không có biến cố xuất huyết.

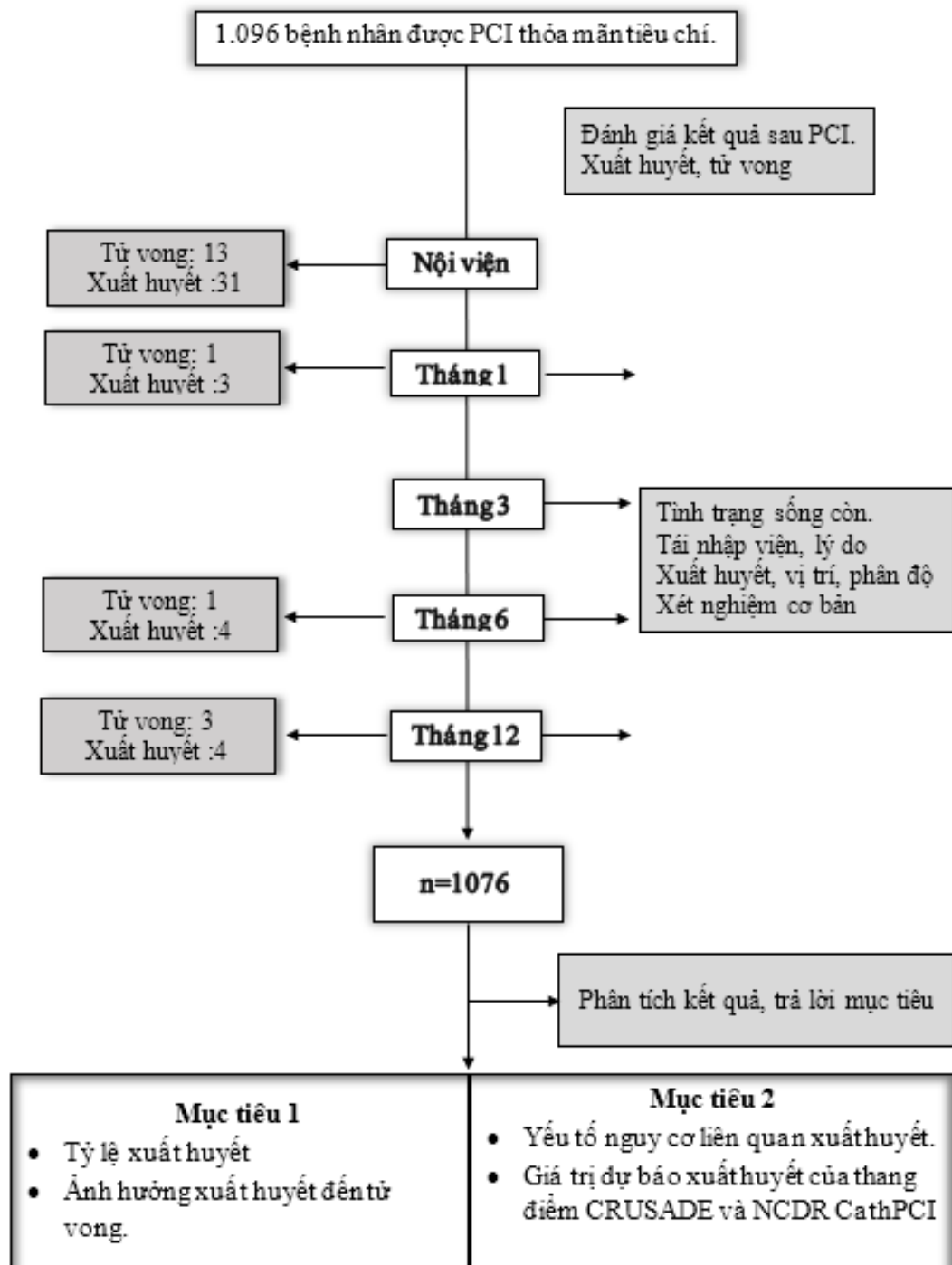
Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi trị số $p < 0,05$.

2.4. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

- Đề cương nghiên cứu được chấp thuận bởi hội đồng đạo đức tại trường Đại học Y - Dược Huế số 918/QĐ - ĐHYH ngày 28 tháng 04 năm 2017.

- Đối tượng sẽ được giải thích trước về mục đích của nghiên cứu, quy trình tiến hành. Nghiên cứu được thực hiện với sự tự nguyện tham gia và hợp tác của đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền không tham gia nghiên cứu vào bất cứ giai đoạn nào của nghiên cứu và sẽ không bị phân biệt đối xử trong quá trình điều trị nhưng cần thông báo cho nghiên cứu viên được biết. Danh tính của toàn bộ đối tượng nghiên cứu được bảo mật. Các xét nghiệm trong nghiên cứu không gây ảnh hưởng xấu đến sức khỏe của bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

2.5. SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

Bảng 3.1. Đặc điểm chung ban đầu

Đặc điểm chung	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhân khẩu		
Tuổi, năm $\pm$ độ lệch chuẩn	68,5 $\pm$ 10,7	-
Nam	687	62,7
BMI, trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	21,9 $\pm$ 2,9	-
Tiền sử và bệnh sử		
Tăng huyết áp	571	52,1
Đái tháo đường	139	12,7
Tăng lipid máu	59	5,4
Hiện hút thuốc lá	161	14,7
Tiền sử đột quỵ não	35	3,2
Tiền sử bệnh động mạch ngoại biên	15	1,4
Tiền sử NMCT	46	4,2
Tiền sử can thiệp động mạch vành	312	28,5
Tiền sử phẫu thuật bắc cầu động mạch vành	5	0,5
Lâm sàng		
Mạch	79 (69-88)	
Trung vị huyết áp tâm thu	130 (120-150)	
Trung vị huyết áp tâm trương	80 (70-80)	
Suy tim NYHA	331	30,2
Choáng tim	38	3,5
Ngừng tim trong vòng 24 giờ	6	0,5

Đặc điểm chung	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Cận lâm sàng, trung vị		
EF (%)	60 (49-63)	-
Hct (%)	39,1 (35,9-41,9)	-
Hb (g/dl)	12,9 (11,9-14)	-
Tiểu cầu (k/uL)	237 (200-280)	-
GFR (ml/phút/1.73 m ²)	76 (62-88)	-
Chẩn đoán		
Hội chứng động mạch vành cấp	432	39,4
Hội chứng động mạch vành mạn	664	60,6

3.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học

Bảng 3.2. Phân bố tuổi và BMI theo giới tính

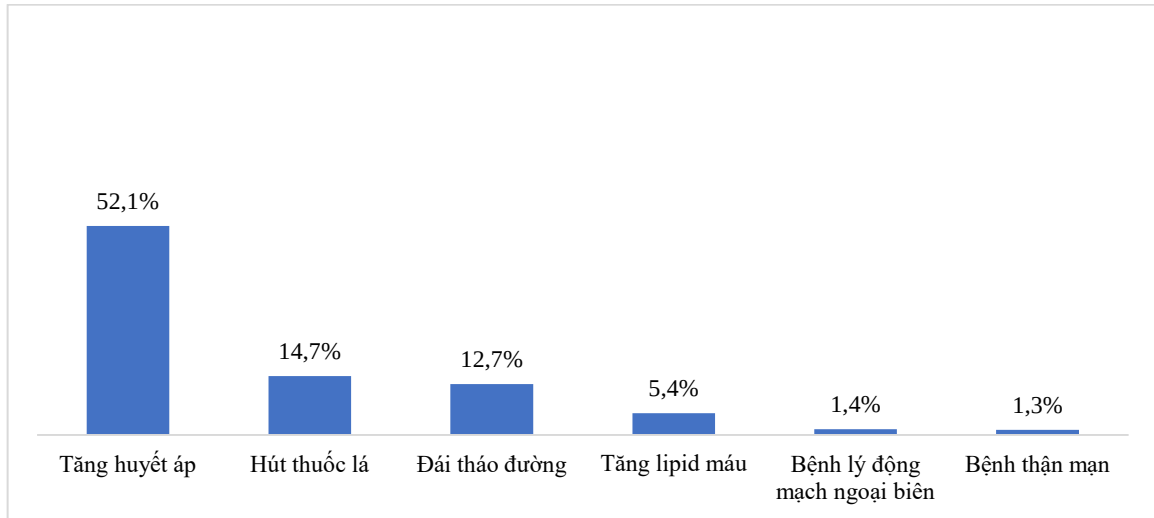
Đặc điểm	Chung (n=1096)	Giới tính		
		Nam (n=687)	Nữ (n=409)	p
Tuổi				
GTTB ± ĐLC	68,5 ± 10,7	66,8 ± 11,0	71,5 ± 9,6	<0,001*
BMI (kg/m ²)				
GTTB ± ĐLC	21,9 ± 2,9	22,2 ± 2,9	21,5 ± 2,9	<0,001*
Ghi chú				
GTTB: giá trị trung bình, ĐLC: độ lệch chuẩn				
Giá trị p so sánh giữa hai biến định tính 1= nam, 2 = nữ				

* *Independent-Samples Mann-Whitney U Test*

Nhận xét:

- Tuổi của nhóm bệnh nhân nữ cao hơn nhóm bệnh nhân nam có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).
- BMI của nhóm bệnh nhân nam cao hơn nhóm bệnh nhân nữ có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

3.1.2. Tiền sử hút thuốc lá, bệnh kèm và bệnh động mạch vành



Biểu đồ 3.1. Hút thuốc lá và tiền sử bệnh %

Nhận xét: Bệnh đồng mắc phổ biến nhất là tăng huyết áp (52,1%), tỷ lệ bệnh thận mạn và bệnh động mạch ngoại biên là thấp nhất, lần lượt là 1,3% và 1,4%.

Bảng 3.3. Tiền sử nhồi máu cơ tim điều trị nội khoa và điều trị tái thông trên nhóm đối tượng nghiên cứu (n=1096)

Tiền sử	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhồi máu cơ tim	46	4,2
Tiền sử PCI	312	28,5
Tiền sử CABG	5	0,5
Tổng	363	33,2

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim được điều trị tái thông bằng can thiệp mạch vành qua da nhiều nhất, bệnh nhân có tiền sử được CABG rất thấp.

3.1.3. Đặc điểm lâm sàng

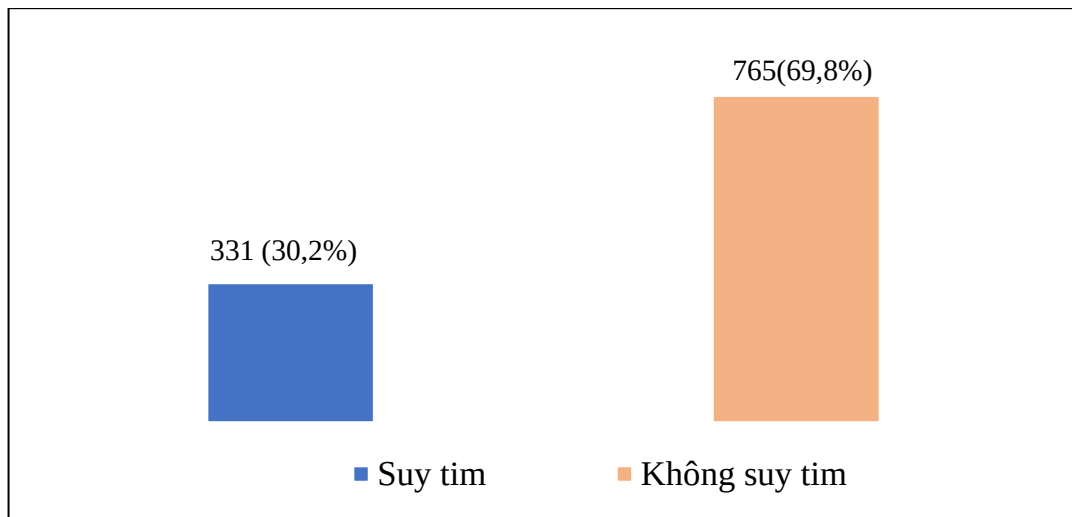
3.1.3.1. Dấu hiệu sinh tồn

Bảng 3.4. Dấu hiệu sinh tồn (n=1096)

	Nhịp tim (lần/phút)	Huyết áp tâm thu (mmHg)	Huyết áp tâm trương (mmHg)
Trung vị (Q1-Q3)	79 (69 - 88)	130 (120 - 150)	80 (70 - 80)

Nhận xét: Trung vị của nhịp tim, huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương lần lượt là 79 lần/ phút; 130 mmHg và 80 mmHg.

3.1.3.2. Tình trạng suy tim lúc nhập viện



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ suy tim

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị suy tim sắp xỉ 1/3 trong nghiên cứu.

Bảng 3.5. Phân độ suy tim theo thang điểm NYHA

Phân độ suy tim (NYHA)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
NYHA 1	54	16,3
NYHA 2	148	44,7
NYHA 3	122	36,9
NYHA 4	7	2,1
Tổng	331	100

Nhận xét: Tỷ lệ suy tim NYHA II, III chiếm phần lớn trong nghiên cứu này (81,6%).

Bảng 3.6. Tình trạng choáng tim và ngừng tim trong 24 giờ đầu (n=1096)

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Choáng tim	38	3,5
Ngừng tim 24h	6	0,5

Nhận xét: Số lượng bệnh nhân bị ngừng tim trong vòng 24 giờ và choáng tim là rất nhỏ trong mẫu nghiên cứu.

3.1.4. Các đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.7. Các chỉ số cận lâm sàng (n=1096)

Chỉ số	Trung vị (Q1-Q3)	GTNN - GTLN
EF (%)	60 (49 - 63)	17 - 84
Hct	39,1 (35,9 - 41,9)	5,8 - 53
Hb (g/L)	12,9 (11,9 - 14)	6 - 127
Tiểu cầu (k/uL)	237 (200 - 280)	40 - 849
GFR (ml/phút/1,73m ²)	76 (62 - 88)	8 - 160

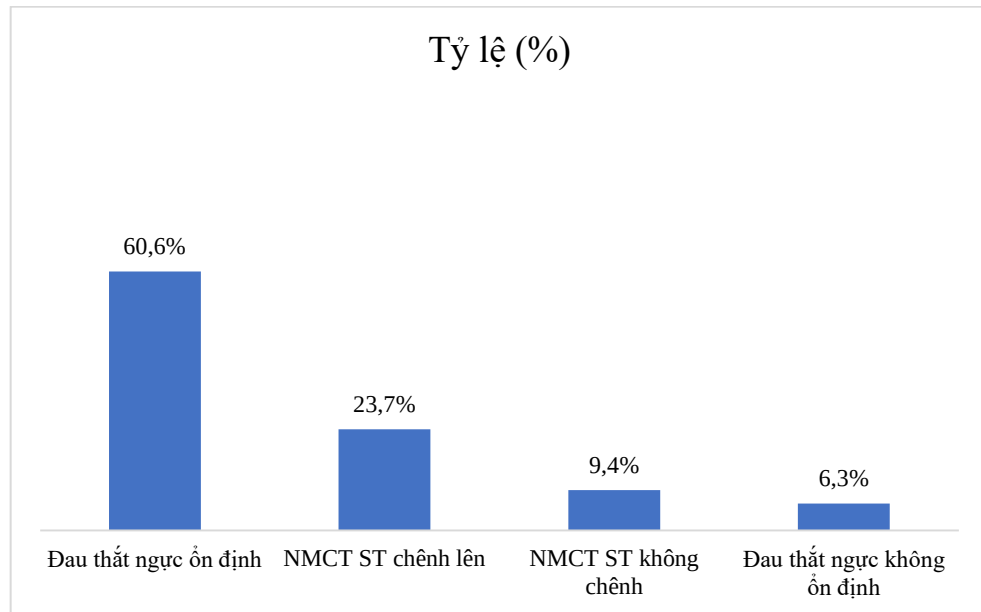
Nhận xét: Trung vị của các chỉ số cận lâm sàng nghiên cứu trong mẫu nghiên cứu này nằm trong giới hạn bình thường.

Bảng 3.8. Tỷ lệ bệnh nhân suy thận và có chạy thận chu kỳ

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Mức lọc cầu thận (<60 ml/phút/1,73m ²)	238	21,7
Chạy thận chu kỳ	3	1,3

Nhận xét: 21,7 % bệnh nhân có mức lọc cầu thận dưới 60 ml/phút, trong đó có 3 bệnh nhân đang chạy thận chu kỳ.

3.1.5. Đặc điểm chẩn đoán



Biểu đồ 3.3. Phân bố chẩn đoán thể lâm sàng trước can thiệp

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán trước can thiệp là đau thắt ngực ổn định (60,5%), tiếp theo là nhồi máu cơ tim ST chênh lên (23,7%). Tỷ lệ đau thắt ngực không ổn định là thấp nhất (6,3 %).

Bảng 3.9. Đặc điểm phân bố chẩn đoán theo hội chứng động mạch vành

Chẩn đoán	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hội chứng động mạch vành cấp	432	39,4
Hội chứng động mạch vành mạn	664	60,6
Tổng	1096	100

Nhận xét: Khoảng 60,6% bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn trước can thiệp.

3.1.6. Đặc điểm điều trị can thiệp động mạch vành

Bảng 3.10. Đặc điểm điều trị can thiệp

Đặc điểm điều trị can thiệp	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Số động mạch vành bị tổn thương		
1 nhánh	569	51,9
2 nhánh	364	33,2
≥ 3 nhánh	163	14,9
Tình trạng PCI		
Hội chứng động mạch vành cấp	432	100
Cấp cứu	195	45,1
Khẩn	105	24,3
Chương trình	132	30,6
Hội chứng động mạch vành mạn	664	100
Cấp cứu	4	0,6
Khẩn	1	0,2
Chương trình	659	99,2
Số động mạch được can thiệp trong lần nhập viện		
1 nhánh	569	51,9
2 nhánh	364	33,2
3 nhánh	163	14,9
Đường động mạch can thiệp		
Động mạch đùi	52	4,7
Động mạch quay	1044	95,3
Thiết bị hỗ trợ và kích thước ống luồn		
Thiết bị hỗ trợ	8	0,7
Kích thước ống luồn (sheath) 7F	15	1,4

Bảng 3.11. Tồn thương động mạch vành và phân bố theo chẩn đoán

	Chung	Hội chứng động mạch vành cấp	Hội chứng động mạch vành mạn
	n (%)	n (%)	n (%)
1 nhánh	569 (51,9%)	184 (42,6%)	385 (58%)
2 nhánh	364 (33,2%)	161 (37,3%)	203 (30,6%)
3 nhánh	163 (14,9%)	87 (20,1%)	76 (11,4%)
Tổng	1096 (100%)	432 (100%)	664 (100%)

Nhận xét: Hơn một nửa đối tượng nghiên cứu bị tổn thương 1 nhánh động mạch vành (51,9%). Tỷ lệ bệnh nhân bị hẹp 1 nhánh cũng chiếm đa số trong phân nhóm bệnh có hội chứng động mạch vành cấp và hội chứng động mạch vành mạn.

Bảng 3.12. Tình trạng can thiệp động mạch vành

Tình trạng can thiệp PCI	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Cấp cứu thì đầu	199	18,1
Khẩn	106	9,7
Chương trình	791	72,2
Tổng	1096	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân được can thiệp chương trình (72,2%).

Bảng 3.13. Tình trạng can thiệp và phân bố theo chẩn đoán

Phân bố chẩn đoán hội chứng động mạch vành và thể lâm sàng		Tình trạng can thiệp			Tổng
		Cấp cứu thì đầu	Khẩn	Chương trình	
Hội chứng động mạch vành	Hội chứng động mạch vành cấp	195 (45,1%)	105 (24,3%)	132 (30,6%)	432
	Hội chứng động mạch vành mạn	4 (0,6%)	1 (0,2%)	659 (99,2%)	664
Tổng		199	106	791	1096
Thể lâm sàng của hội chứng động mạch vành	NMCT ST chênh lên	174 (66,9%)	60 (23,1%)	26 (10%)	260
	NMCT không ST chênh lên	17 (16,5%)	34 (33%)	52 (50,5%)	103
	Đau thắt ngực không ổn định	4 (5,8%)	11 (15,9%)	54 (78,3%)	69
	Đau thắt ngực ổn định	4 (0,6%)	1 (0,2%)	659 (99,2%)	664
Tổng		199	106	791	1096

Nhận xét:

- Trong nhóm bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành cấp, phần lớn được can thiệp cấp cứu (45,1%). Ở nhóm bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành mạn, hầu hết được can thiệp chương trình (99,2%)

- Đối với từng nhóm riêng lẻ, bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim ST chênh lên, đa phần được can thiệp cấp cứu (66,9%), tỷ lệ can thiệp khẩn cao nhất ở nhóm nhồi máu cơ tim không ST chênh lên (33%). Phần lớn bệnh nhân đau thắt ngực ổn định được can thiệp chương trình (99,2%).

Bảng 3.14. Đường vào động mạch can thiệp

Đường vào động mạch can thiệp	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Động mạch đùi	52	4,7
Động mạch quay	1044	95,3
Tổng	1096	100

Nhận xét: Can thiệp qua đường động mạch quay là ưu thế trong nghiên cứu này (95,2%).

Bảng 3.15. Số lượng mạch vành được can thiệp

Số lượng ĐMV hẹp có ý nghĩa	Số lượng ĐMV được can thiệp		
	1 nhánh (n=772)	2 nhánh (n=284)	3 nhánh (n=40)
1 nhánh	569 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
2 nhánh	148 (40,7%)	216 (59,3%)	0 (0,0%)
3 nhánh	55 (33,7%)	68 (41,7%)	40 (24,5%)

Nhận xét: Tỷ lệ được can thiệp hoàn toàn trong thời gian nằm viện của bệnh nhân bị hẹp 1 nhánh, 2 nhánh và 3 nhánh động mạch vành lần lượt là 100%, 59,3% 24,5%.

Bảng 3.16. Tỷ lệ sử dụng thiết bị hỗ trợ và kích cỡ ống luồn mạch máu theo thể bệnh lâm sàng và trình trạng choáng tim (n=1096)

Đặc điểm		Thể bệnh lâm sàng		Choáng tim	
		NMCT ST chênh lên (n=260)	Chẩn đoán khác (n=836)	Có (n=38)	Không (n=1058)
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Thiết bị hỗ trợ	Có	8 (3,1%)	0 (0%)	5 (13,2%)	3 (0,3%)
	Không	252 (96,9%)	836 (100%)	33 (86,8%)	1055 (99,7%)
Kích cỡ ống luồn	6F	241 (92,7%)	832 (99,5%)	29 (76,3%)	1044 (98,7%)
	7F	19 (7,3%)	4 (0,5%)	9 (23,7%)	14 (1,3%)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, thiết bị hỗ trợ chỉ được sử dụng trong can thiệp nhồi máu cơ tim có ST chênh lên và tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thiết bị

hỗ trợ là 3,1%. Tỷ lệ sử dụng thiết bị hỗ trợ ở nhóm có choáng tim là 13,2%, cao hơn so với nhóm không choáng tim (0,3%). Đa số bệnh nhân được sử dụng kích cỡ ống luồn 6F để can thiệp.

3.1.7. Đặc điểm điều trị nội khoa trước và sau can thiệp xuất viện

Bảng 3.17. Đặc điểm điều trị nội khoa trước và sau can thiệp xuất viện

Đặc điểm điều trị nội khoa	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thuốc chống huyết khối trước can thiệp		
Tiêu sợi huyết	6	0,6
Heparin không phân đoạn		0,6
Enoxaparin	444	40,5
Aspirin	1090	99,5
Clopidogrel	718	65,5
Ticagrelor	369	33,7
Kháng đông đường uống	4	0,4
Thuốc điều trị sau can thiệp xuất viện (n= 1089)		
Asprin	1089	98,5
Clopidogrel	648	59,1
Ticagrelor	423	38,3
Kháng đông đường uống	5	0,5
Hạ mỡ máu	1067	97,4
Ức chế beta	250	22,8
Ức chế men chuyển / ức chế thụ thể angiotensin	704	64,2

3.1.7.1. Thuốc sử dụng trước và trong can thiệp

* Thuốc tiêu sợi huyết

Bảng 3.18. Tình trạng điều trị tiêu sợi huyết và đặc điểm theo tình trạng can thiệp PCI, thể lâm sàng (n=1096)

Đặc điểm		Tiêu sợi huyết trước can thiệp, n (%)	
		Có	Không
Chung		6 (0,5%)	1090 (99,5%)
Thể lâm sàng	ST chênh lên	6 (2,3%)	254 (97,7%)
	Khác	0 (0%)	836 (100%)
Tình trạng can thiệp PCI	Cấp cứu thì đầu	3 (1,5%)	196 (98,5%)
	Khẩn	2 (1,9%)	104 (98,1%)
	Chương trình	1 (0,1%)	790 (99,9%)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trước can thiệp trong mẫu nghiên cứu chỉ là 0,5%. Tất cả các trường hợp được điều trị thuốc tiêu sợi huyết trước can thiệp đều thuộc nhóm nhồi máu cơ tim ST chênh lên.

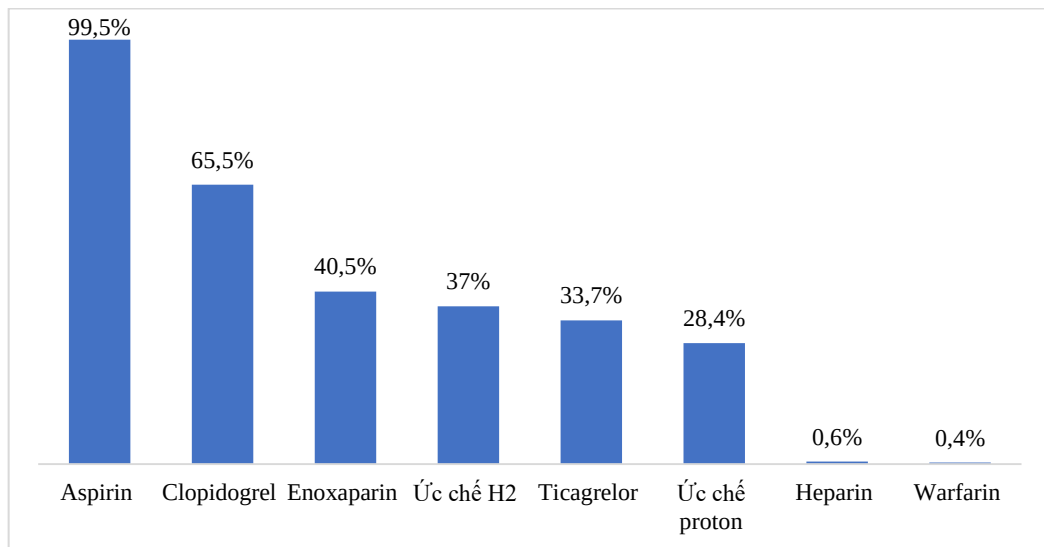
* Tình trạng sử dụng Enoxaparin

Bảng 3.19. Tình trạng sử dụng Enoxaparin

	NMCT ST chênh lên	NMCT ST không chênh	ĐTNKÔĐ
Có Enoxaparin	245 (94,2%)	79 (76,7%)	32 (46,4%)
Không Enoxaparin	15 (5,8%)	24 (23,3%)	37 (53,6%)
Tổng	260 (100%)	103 (100%)	69 (100%)

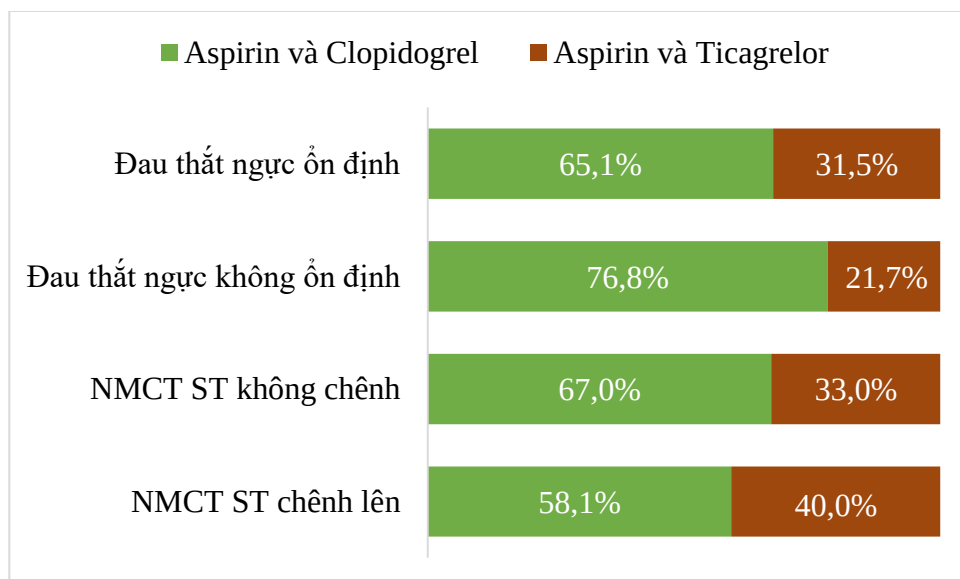
Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân có nhồi máu cơ tim ST chênh lên, nhồi máu cơ tim ST không chênh và đau thắt ngực không ổn định, tỷ lệ dùng Enoxaparin lần lượt là 92,7%, 76,7% và 43,5%.

* Thuốc kháng kết tập tiểu cầu và kháng kết tập tiểu cầu kép



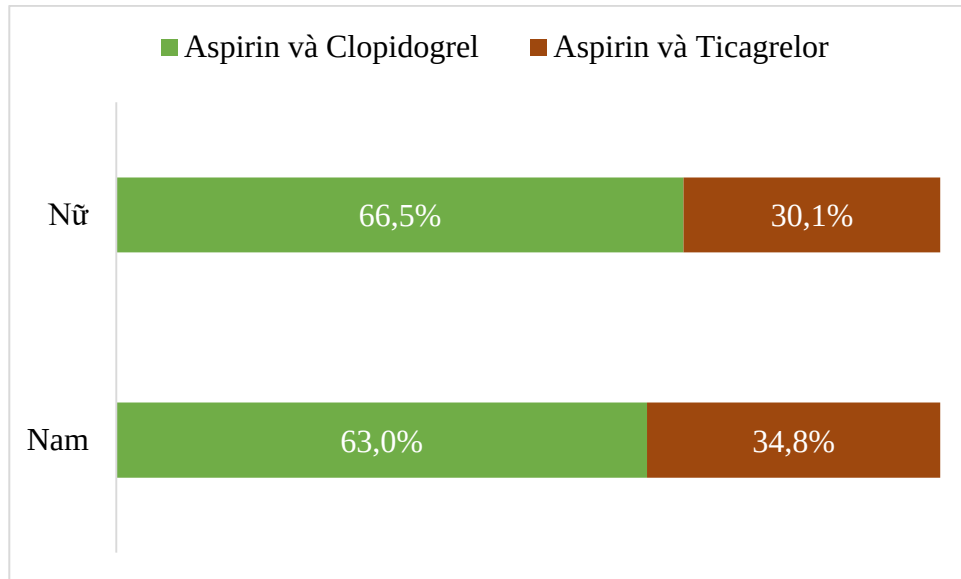
Biểu đồ 3.4. Các thuốc được điều trị trước can thiệp (%)

Nhận xét: Aspirin và Clopidogrel là 2 thuốc thường được sử dụng phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 99,5% và 65,5%.



Biểu đồ 3.5. Tình trạng sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép ở các thể lâm sàng

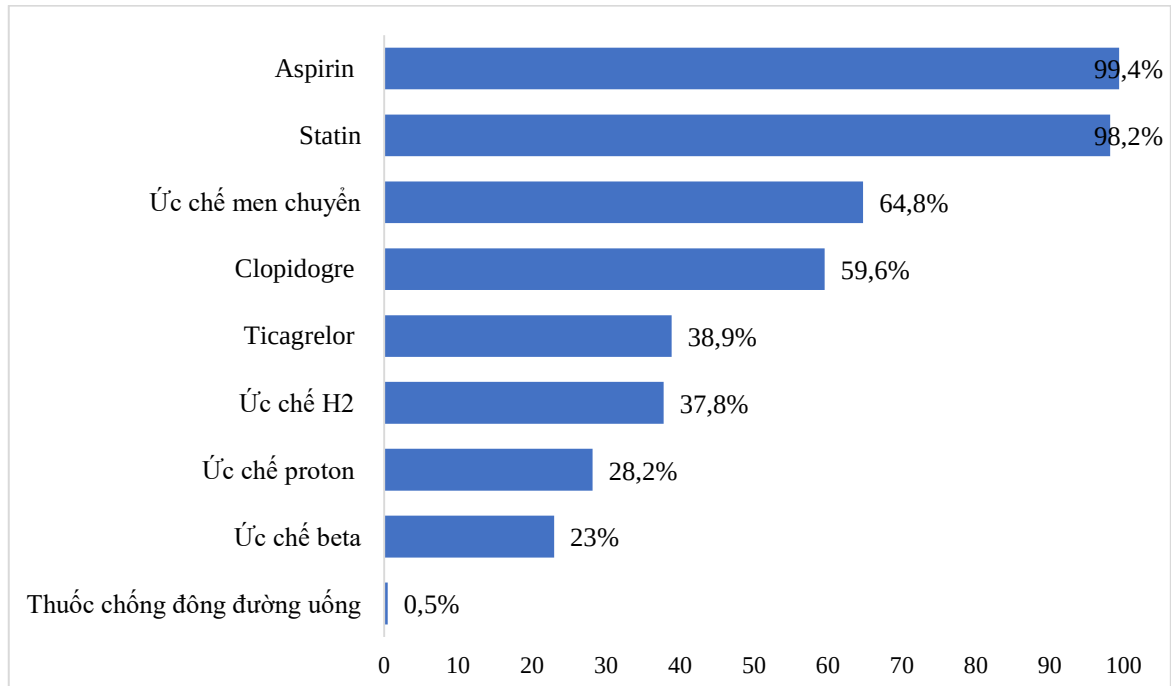
Nhận xét: Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT) aspirin phối hợp clopidogrel được sử dụng nhiều hơn so với DAPT aspirin phối hợp ticagrelor ở tất cả các thể lâm sàng.



Biểu đồ 3.6. Tình trạng sử dụng chống kháng tập tiểu cầu trước can thiệp theo giới tính

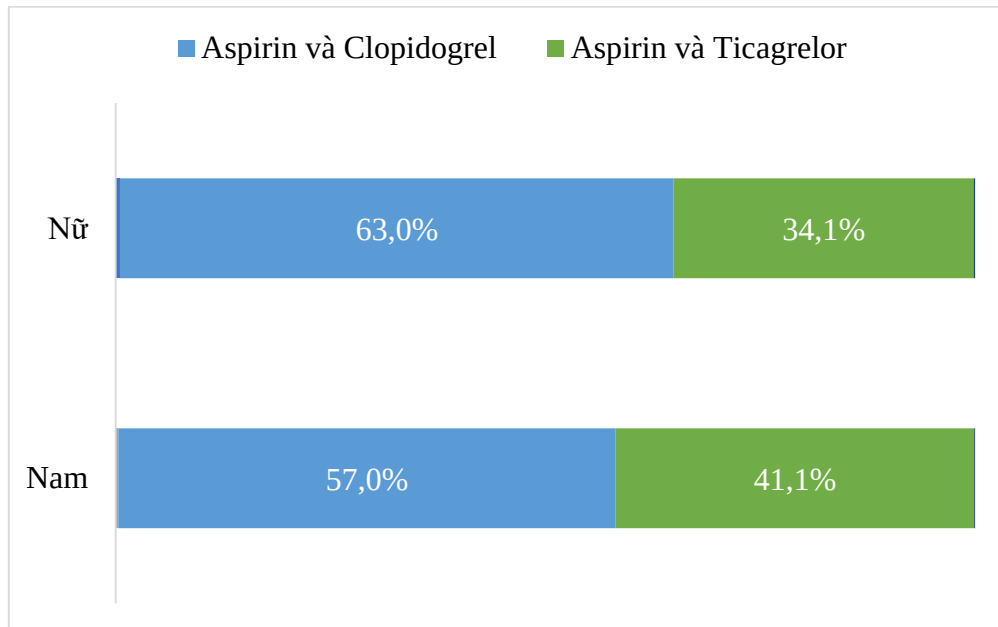
Nhận xét: Tỷ lệ sử dụng DAPT aspirin phối hợp clopidogrel nhiều hơn DAPT aspirin phối hợp ticagrelor ở cả hai giới nữ và nam.

3.1.7.2. Thuốc điều trị sau can thiệp xuất viện



Biểu đồ 3.7. Các thuốc được điều trị sau can thiệp (n = 1087)

Nhận xét: Aspirin và statin là 2 thuốc thường được sử dụng nhất, chiếm tỷ lệ lần lượt là 99,4% và 98,2%.



Biểu đồ 3.8. Tình trạng sử dụng chống ngưng tập tiểu cầu kép (DAPT) sau can thiệp theo giới tính (n=1087)

Nhận xét: Aspirin kết hợp clopidogrel được sử dụng phổ biến nhất ở cả hai giới, với tỷ lệ lần lượt là 63% ở nữ và 57% ở nam. Tỷ lệ sử dụng aspirin và ticagrelor ở nữ là 34,1% thấp hơn so với ở nhóm nam giới là 41,1%.

3.2. BIẾN CỐ XUẤT HUYẾT VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA XUẤT HUYẾT VỚI TỬ VONG

3.2.1. Biến cố xuất huyết

Bảng 3.20. Tình trạng xuất huyết

	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Xuất huyết	42	3,8

Nhận xét: Có 42 bệnh nhân có biến cố xuất huyết sau can thiệp, chiếm 3,8%.

Bảng 3.21. Vị trí và thời điểm xuất huyết (n=42)

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Vị trí xuất huyết	Động mạch đâm kim	18	42,9
	Tiêu hóa	17	40,5
	Sau phúc mạc	1	2,4
	Tiết niệu	1	2,4
	Não	1	2,4
	Chèn ép tim cấp	1	2,4
	Vị trí khác: tiết niệu, mắt.	3	7,1
Tổng		42	100
Thời điểm xuất huyết	Trong bệnh viện	31	73,8
	30 ngày	3	7,2
	1- 6 tháng	4	9,5
	6 - 12 tháng	4	9,5
Tổng		42	100

Nhận xét:

- Vị trí xuất huyết chiếm thường gặp nhất trong nghiên cứu này là tại vị trí động mạch đâm kim và đường tiêu hóa.
- Xuất huyết xảy ra chủ yếu trong thời gian nằm viện.

Bảng 3.22. Phân độ của xuất huyết theo tiêu chuẩn CRUSADE, NCDR CathPCI và BARC (n=42)

Mức độ nặng của xuất huyết	Phân độ CRUSADE	Phân độ NCDR CathPCI	Phân độ BARC	
	n (%)	n (%)	Độ	n (%)
Nhẹ	25 (59,5%)	20 (47,6%)	BARC 1 BARC 2	19 7 26 (61,9%)
Nặng	17 (40,5%)	22 (52,4%)	BARC 3a BARC 3b BARC 3c BARC 5	8 5 2 1 23 (38,1%)

Nhận xét: Cùng một hiện tượng xuất huyết, phân độ mức độ xuất huyết không đồng nhất khi áp dụng ba tiêu chuẩn riêng rẽ là CRUSADE, NCDR CathPCI và BARC.

3.2.3. Mối liên quan giữa xuất huyết và tử vong

3.2.3.1. Biến cố tử vong trên đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.23. Tình trạng tử vong và nguyên nhân tử vong ở đối tượng nghiên cứu (n=1096)

Biến cố		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nguyên nhân tử vong	Choáng tim	10	0,9
	Đột tử	3	0,3
	Ngừng tim	4	0,4
	Viêm phổi	1	0,1
	Shock giảm thể tích	1	0,1
	Viêm gan cấp	1	0,1
Tổng tử vong		20	1,8

Nhận xét: Trong mẫu nghiên cứu có 20 trường hợp tử vong, chiếm 1,8%. Trong đó, 10 trường hợp choáng tim, 3 trường hợp đột tử, 4 trường hợp ngừng tim, 1 bệnh viêm phổi nặng, 1 trường hợp shock giảm thể tích và 1 trường hợp viêm gan cấp.

Bảng 3.24. Thời điểm tử vong

Thời điểm tử vong	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Trong bệnh viện	13	65,0
Trong vòng 30 ngày	3	15,0
1-6 tháng	1	5,0
6-12 tháng	3	15,0
Tổng	20	100

Nhận xét: Trong tổng số 20 trường hợp tử vong, tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là cao nhất (65%). 3 trường hợp tử vong trong 30 ngày (15,0%), 1 trường hợp tử vong trong thời gian 1-6 tháng (5,0%) và 3 trường hợp tử vong trong 6-12 tháng (15,0%).

Bảng 3.25. Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và tử vong

Xuất huyết	Tử vong		OR (95%CI)	p
	Tử vong (n = 20)	Không tử vong (n = 1076)		
Có xuất huyết	7 (16,7%)	35 (83,3%)	16,02	<0,001*
Không xuất huyết	13 (1,2%)	1041 (98,8%)	6,02 – 42,61	

**Fisher's Exact Test*

Nhận xét: Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và tử vong trong vòng 12 tháng sau PCI ($p < 0,001$).

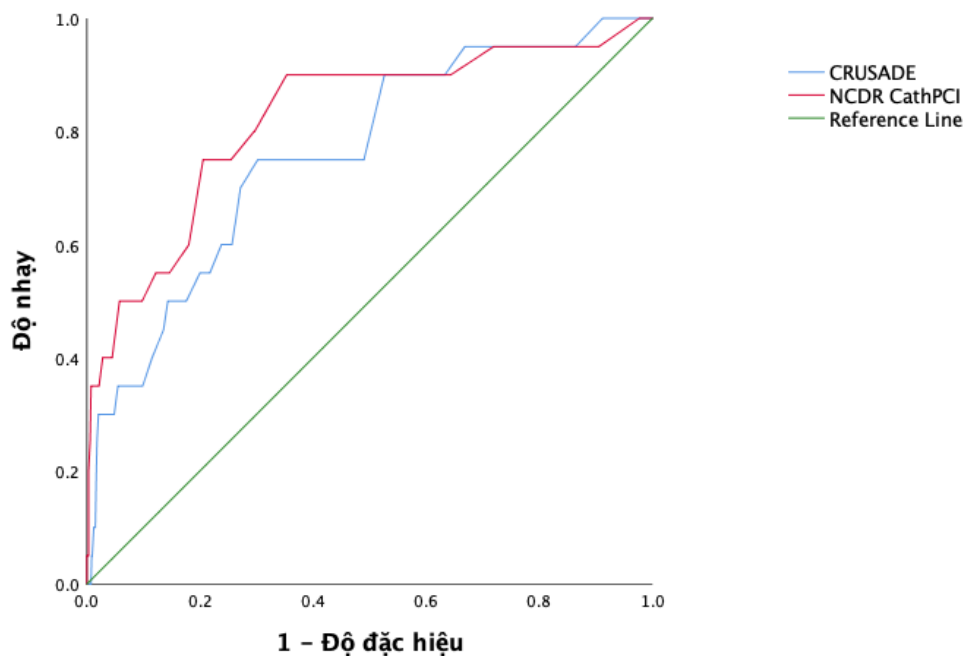
Bảng 3.26. Mối liên quan giữa xuất huyết đến tử vong ở đối tượng nghiên cứu qua mô hình hồi quy logistics đa biến (n=1096)

Biến số		OR thô (KTC 95%)	p	OR hiệu chỉnh (KTC 95%)	p
Tuổi		1,05 (1,01 - 1,1)	0,026	1,06 (0,99-1,1)	0,058
Giới tính	Nam	1		1	
	Nữ	0,9 (0,4 - 2,3)	0,829	0,3 (0,1-1,3)	0,115
Tiền sử Nhồi máu cơ tim	Không	1		1	
	Có	4,2 (1,2 - 15)	0,025	4 (0,7-22,4)	0,111
Tăng lipid máu	Không	1		1	
	Có	4,6 (1,5 - 14,3)	0,008	3,6 (0,7-18,5)	0,13
Tiêu sợi huyết trước can thiệp	Không	1		1	
	Có	29,8 (5,1 - 173,1)	<0,001	9,1 (0,6-137)	0,112
Enoxaparin trước can thiệp	Không	1		1	
	Có	8,6 (2,5 - 29,6)	0,001	13,3 (2,6-68,4)	0,002
Xuất huyết	Không	1		1	
	Có	16 (6 - 42,6)	<0,001	11,5 (2,5-53,5)	0,002

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistics đa biến cho thấy xuất huyết có liên quan đến tăng khả năng tử vong ở đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.27. Giá trị của CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo biến cố tử vong

Thang đo	Điểm cắt	Độ nhạy (KTC 95%)	Độ đặc hiệu (KTC 95%)	AUC (KTC 95%)	p
CRUSADE	$\geq 35,5$	75% (67,4% - 82,6%)	69,8% (61,7% - 77,9%)	0,76 (0,65-0,87)	<0,001
NCDR CathPCI	$\geq 57,5$	90% (84,7% - 95,3%)	64,7% (56,3% - 73,1%)	0,82 (0,72-0,93)	<0,001

**Biểu đồ 3.9.** Giá trị của CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo biến cố tử vong**Nhận xét :**

- Điểm cắt tối ưu của thang điểm CRUSADE trong dự báo biến cố tử vong sau can thiệp là $\geq 35,5$; tương ứng với độ nhạy 75% (67,4% - 82,6%) và độ đặc hiệu là 69,8% (61,7% - 77,9%); AUC=0,76 (KTC 95%: 0,65-0,87) ($p<0,001$).

- Điểm cắt tối ưu của thang điểm NCDR CathPCI trong dự báo tử vong sau can thiệp là $\geq 57,5$; tương ứng với độ nhạy 90% (84,7% - 95,3%) và độ đặc hiệu là 64,7% (56,3% - 73,1%); AUC=0,82 (KTC95%: 0,72-0,93) ($p<0,001$).

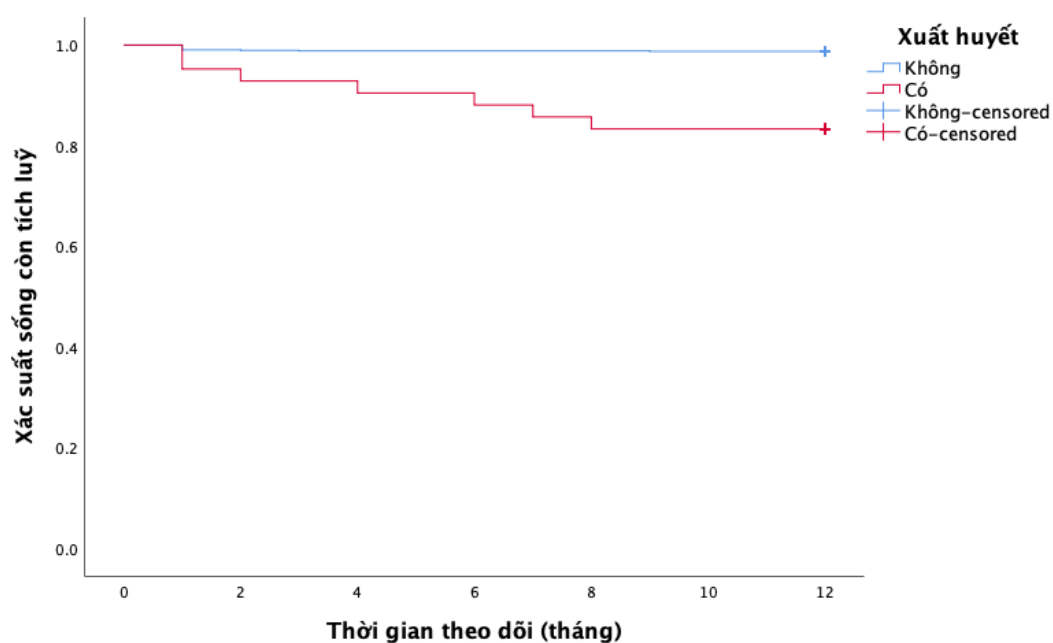
3.2.3.3. Xác suất sống còn giữa hai nhóm xuất huyết và không xuất huyết

Bảng 3.28. Xác suất sống còn theo thời gian ở nhóm bệnh nhân có và không có biến cố xuất huyết

Biến cố xuất huyết	Thời gian (tháng)											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Không	99,1%	99%	98,9%	98,9%	98,9%	98,9%	98,9%	98,9%	98,8%	98,8%	98,8%	98,8%
Có	95,2%	92,9%	92,9%	90,5%	90,5%	88,1%	85,7%	83,3%	83,3%	83,3%	83,3%	83,3%

$p < 0,001^*$

**Log-rank test*



Biểu đồ 3.10. Xác suất sống còn tích lũy theo thời gian ở nhóm có và không có biến cố xuất huyết

Nhận xét :

Xác suất sống còn tích lũy theo thời gian – theo dõi 12 tháng của nhóm có xuất huyết giảm hơn nhóm không có xuất huyết, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

3.3. YẾU TỐ NGUY CƠ LIÊN QUAN XUẤT HUYẾT VÀ KHẢ NĂNG DỰ BÁO NGUY CƠ XUẤT HUYẾT CỦA THANG ĐIỂM CRUSADE VÀ NCDR CathPCI

3.3.1. Yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố xuất huyết

3.3.1.1. Mối liên quan giữa xuất huyết và đặc điểm nhân khẩu học

Bảng 3.29. Mối liên quan giữa xuất huyết với các đặc điểm nhân khẩu học

Đặc điểm		Xuất huyết		p
		Có (n = 42)	Không (n = 1054)	
Tuổi	Trung vị (Q1-Q3)	76,5 (71 – 81)	68 (61 – 76)	< 0,001*
BMI	Trung vị (Q1-Q3)	21,6 (20 – 23,6)	21,6 (20 – 23,5)	0,779*
Giới tính	Nam (n (%))	15 (2,2%)	672 (97,8%)	< 0,001**
	Nữ (n (%))	27 (6,6%)	382 (93,4%)	

* Independent-Samples Mann-Whitney U Test; **Pearson Chi-square

Nhận xét:

- Tuổi của nhóm bệnh nhân bị xuất huyết có trung vị là 76,5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không xuất huyết là 68 ($p < 0,001$).
- Chưa tìm thấy mối liên quan giữa BMI và biến cố xuất huyết ($p > 0,05$).
- Tỷ lệ xuất huyết ở nữ là 6,6%, cao hơn ở nam là 2,2% và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 3.30. Mối liên quan giữa xuất huyết và hút thuốc lá, tiền sử bệnh kèm

Đặc điểm		Xuất huyết, n (%)		p
		Có (n = 42)	Không (n = 1054)	
Hút thuốc lá	Có	4 (2,5%)	157 (97,5%)	0,335*
	Không	38 (4,1%)	897 (95,9%)	
Tăng huyết áp	Có	33 (5,8%)	538 (94,2%)	<0,001**
	Không	9 (1,7%)	516 (98,3%)	
Đái tháo đường	Có	12 (8,6%)	127 (91,24%)	0,002**
	Không	30 (3,1%)	927 (96,9%)	
Tăng lipid máu	Có	8 (13,6%)	51 (86,4%)	0,001*
	Không	34 (3,3%)	1003 (96,7%)	
Bệnh thận mạn	Có	3 (21,4%)	11 (78,6%)	0,014*
	Không	39 (3,6%)	1043 (96,4%)	
Bệnh động mạch ngoại biên	Có	2 (13,3%)	13 (86,7%)	0,11*
	Không	40 (3,7%)	1041 (96,3%)	
Tiền sử đột quy	Có	5 (14,3%)	30 (85,7%)	0,009*
	Không	37 (3,5%)	1024 (96,5%)	
Tiền sử xuất huyết	Có	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0,001*
	Không	38 (3,5%)	1047 (96,5%)	

*Fisher's Exact Test; **Pearson Chi-square

Nhận xét:

- Tỷ lệ có xuất huyết cao hơn có ý nghĩa thống kê ở các nhóm có mắc các bệnh lý như tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng lipid máu, bệnh thận mạn, tiền sử đột quy, tiền sử xuất huyết so với nhóm không có bệnh ($p < 0,05$).

- Không có mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và hút thuốc lá, bệnh động mạch ngoại biên ($p > 0,05$).

Bảng 3.31. Mối liên quan giữa xuất huyết và tiền sử nhồi máu cơ tim điều trị nội khoa và điều trị tái thông (n=1096)

Tiền sử		Xuất huyết, n (%)		p
		Có (n = 42)	Không (n = 1054)	
Nhồi máu cơ tim	Có	4 (8,7%)	42 (91,2%)	0,095*
	Không	38 (3,6%)	1012 (96,4%)	
PCI	Có	7 (2,2%)	305 (97,8%)	0,084**
	Không	35 (4,5%)	749 (95,5%)	
CABG	Có	0 (0,0%)	5 (100%)	1*
	Không	42 (3,8%)	1049 (96,2%)	

*Fisher's Exact Test; **Pearson Chi-square

Nhận xét: Chưa tìm thấy mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và tiền sử bệnh động mạch vành ở đối tượng nghiên cứu ($p > 0,05$).

3.3.1.2. Mối liên quan giữa xuất huyết với chẩn đoán lâm sàng

Bảng 3.32. Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và chẩn đoán lâm sàng

Đặc điểm		Xuất huyết, n (%)		p
		Có (n = 42)	Không (n = 1054)	
Chẩn đoán	NMCT ST chênh lên	19 (7,3%)	241 (92,7%)	<0,001*
	NMCT không ST chênh lên	4 (3,9%)	99 (96,1%)	
	Đau thắt ngực không ổn định	6 (8,7%)	63 (91,3%)	
	Đau thắt ngực ổn định	13 (2%)	651 (98%)	
Thở lâm sàng	Hội chứng động mạch vành cấp	29 (6,7%)	403 (93,3%)	<0,001*
	Hội chứng động mạch vành mạn	13 (2%)	651 (98%)	

*Fisher's Exact Test; **Pearson Chi-square

Nhận xét:

- Tỷ lệ xuất huyết sau can thiệp ở chẩn đoán đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim ST chênh lên chiếm cao nhất, lần lượt là 8,7% và 7,3%.

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thể chẩn đoán lâm sàng và biến cố xuất huyết ($p < 0,05$).

3.3.1.3. Mối liên quan giữa xuất huyết với đặc điểm thủ thuật, thuốc chống huyết khối sử dụng trước và sau khi can thiệp

Bảng 3.33. Mối liên quan giữa xuất huyết và các đặc điểm thủ thuật PCI

Đặc điểm		Xuất huyết, n (%)		p
		Có (n = 42)	Không (n = 1054)	
Đường vào động mạch	Đùi	9 (17,3%)	43 (82,7%)	<0,001*
	Quay	33 (3,2%)	1011 (96,8%)	
Tình trạng can thiệp	Cấp cứu thì đầu	11 (5,5%)	188 (94,5%)	0,001**
	Khẩn	10 (9,4%)	96 (90,6%)	
	Chương trình	21 (2,7%)	770 (97,3%)	
Số nhánh động mạch vành hẹp	1 nhánh	19 (3,3%)	550 (96,7%)	0,676**
	2 nhánh	16 (4,4%)	348 (95,6%)	
	3 nhánh	7 (4,3%)	156 (95,7%)	
Thiết bị hỗ trợ	Có	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0,269*
	Không	41 (3,8%)	1047 (96,2%)	
Kích cỡ ống luồn	6F	37 (3,4%)	1036 (96,6%)	0,001*
	7F	5 (21,7%)	18 (78,3%)	

*Fisher's Exact Test; **Pearson Chi-square

Nhận xét:

- Tỷ lệ xuất huyết ở nhóm bệnh nhân với đường vào động mạch đùi là 17,3% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm với đường vào là động mạch quay và cánh tay ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ xuất huyết khi can thiệp khẩn là cao nhất (9,4%) và can thiệp theo chương trình là thấp nhất (2,7%) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ xuất huyết ở nhóm sử dụng ống luồn 7F là 21,7% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng ống luồn 6F (3,4%) ($p < 0,05$).

Bảng 3.34. Mối liên quan giữa xuất huyết và các thuốc chống huyết khối sử dụng trước can thiệp (n=1096)

Thuốc sử dụng trước can thiệp		Xuất huyết, n (%)		p
		Có (n = 42)	Không (n = 1054)	
Aspirin	Có	41 (3,8%)	1049 (96,2%)	0,209*
	Không	1 (16,7%)	5 (83,3%)	
Clopidogrel	Có	37 (5,2%)	681 (94,8%)	0,002**
	Không	5 (1,3%)	373 (98,7%)	
Ticagrelor	Có	6 (1,6%)	363 (98,4%)	0,007**
	Không	36 (5,0%)	691 (95,0%)	
Tiêu sợi huyết	Có	4 (66,7%)	2 (33,3%)	<0,001*
	Không	38 (3,5%)	1052 (96,5%)	
Heparin không phân đoạn	Có	1 (14,3%)	6 (85,7%)	0,24*
	Không	41 (3,8%)	1048 (96,2%)	
Enoxaparin	Có	27 (6,1%)	417 (93,9%)	0,001**
	Không	15 (2,3%)	637 (97,7%)	
Warfarin	Có	0 (0,0%)	4 (100%)	1*
	Không	42 (3,8%)	1050 (96,2%)	

*Fisher's Exact Test; **Pearson Chi-square

Nhận xét:

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và sử dụng clopidogrel, ticagrelor, tiêu sợi huyết, enoxaparin ($p < 0,05$).
- Chưa tìm thấy mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và sử dụng aspirin, heparin không phân đoạn và warfarin ($p > 0,05$).

Bảng 3.35. Mối liên quan giữa xuất huyết và các thuốc chống huyết khối sử dụng sau can thiệp (n=1087)

Thuốc sử dụng sau can thiệp		Xuất huyết, n (%)		p
		Có (n = 42)	Không (n = 1054)	
Aspirin	Có	40 (3,7%)	1040 (96,3%)	0,237*
	Không	1 (14,3%)	6 (85,7%)	
Clopidogrel	Có	38 (5,9%)	610 (94,1%)	<0,001**
	Không	3 (0,7%)	436 (99,3%)	
Ticagrelor	Có	2 (0,5%)	421 (99,5%)	<0,001**
	Không	39 (5,9%)	625 (94,1%)	
Chống đông đường uống	Có	40 (3,7%)	1027 (96,3%)	0,175*
	Không	1 (5,0%)	19 (95,0%)	

**Fisher's Exact Test; **Pearson Chi-square*

Nhận xét:

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và sử dụng clopidogrel, ticagrelor ($p < 0,05$). Không có mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và sử dụng aspirin, chống đông đường uống ($p > 0,05$).

3.3.1.4. Mối liên quan giữa xuất huyết và điểm nguy cơ CRUSADE và NCDR CathPCI cùng với các yếu tố khác qua phân tích hồi quy đa biến

Bảng 3.36. Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và yếu tố nguy cơ ở đối tượng nghiên cứu (n=1096) qua phân tích hồi quy logistic đa biến

Biến số		OR thô (KTC 95%)	p	OR hiệu chỉnh (KTC 95%)	p
CRUSADE		1,09 (1,06-1,12)	<0,001	1,07 (1,03 – 1,11)	<0,001
Tuổi		1,07 (1,03 – 1,1)	<0,001	1,03 (0,99 – 1,08)	0,186
Giới tính	Nam	1		1	
	Nữ	3,2 (1,7 – 6)	<0,001	2,2 (0,9 – 5,3)	0,089
Tiền sử Nhồi máu cơ tim	Không	1		1	
	Có	2,5 (0,9 – 7,4)	0,09	2 (0,4 – 10,5)	0,391
Tiền sử PCI	Không	1		1	
	Có	0,2 (0,2 – 1,2)	0,09	0,9 (0,3 – 2,8)	0,849
Tăng huyết áp	Không	1		1	
	Có	3,5 (1,7 – 7,4)	0,001	2,7 (1,01 – 7)	0,048
Đái tháo đường	Không	1		1	
	Có	2,9 (1,5 – 5,9)	0,003	1 (0,4 – 2,6)	0,978
Tăng lipid máu	Không	1		1	
	Có	4,6 (2 – 10,5)	<0,001	1,9 (0,6 – 6,2)	0,312
Bệnh thận mạn	Không	1		1	
	Có	7,3 (2 – 27,2)	0,003	4,6 (0,6 – 32,7)	0,132
Tiền sử xuất huyết	Không	1		1	
	Có	15,7 (4,4 – 56,1)	<0,001	7,4 (1,2 – 46,5)	0,032
Clopidogrel	Không sử dụng	1		1	
	Trước can thiệp	1,4 (0,1 – 13,3)	0,787	0,3 (0,02 – 7)	0,475
	Sau can thiệp	14,9 (2,3 – 95,4)	0,004	18,6 (1,3 – 265,1)	0,031
	Trước và sau can thiệp	7,2 (2,2 – 23,6)	0,001	4,6 (1,04 – 20,6)	0,045
Tiêu sợi huyết trước can thiệp	Không	1		1	
	Có	55,4 (9,8 – 311,7)	<0,001	37 (3,3 – 417,4)	0,004
Enoxaparin trước can thiệp	Không	1		1	
	Có	2,8 (1,5 – 5,2)	0,002	1,3 (0,5 – 3,1)	0,618

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistics đa biến cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và điểm nguy cơ CRUSADE, tăng huyết áp, tiền sử xuất huyết, sử dụng clopidogrel, tiêu sợi huyết trước can thiệp.

Bảng 3.37. Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và điểm nguy cơ NCDR CathPCI cùng một số yếu tố khác ở đối tượng nghiên cứu (n=1096)

Biến số		OR thô (KTC 95%)	p	OR hiệu chỉnh (KTC 95%)	p
NCDR CathPCI		1,03 (1,02 – 1,034)	<0,001	1,01 (0,99 – 1,03)	0,109
Tuổi		1,07 (1,03 – 1,1)	<0,001	1,04 (0,99 – 1,09)	0,063
Giới tính	Nam	1		1	
	Nữ	3,2 (1,7 – 6)	<0,001	3,4 (1,5 – 8)	0,004
Tiền sử Nhồi máu cơ tim	Không	1		1	
	Có	2,5 (0,9 – 7,4)	0,09	2,2 (0,4 – 10,9)	0,338
Tiền sử PCI	Không	1		1	
	Có	0,2 (0,2 – 1,2)	0,09	1,1 (0,3 – 3,3)	0,933
Tăng huyết áp	Không	1		1	
	Có	3,5 (1,7 – 7,4)	0,001	2,3 (0,9 – 6)	0,084
Đái tháo đường	Không	1		1	
	Có	2,9 (1,5 – 5,9)	0,003	1,7 (0,7 – 4,1)	0,255
Tăng lipid máu	Không	1		1	
	Có	4,6 (2 – 10,5)	<0,001	1,6 (0,5 – 5,1)	0,424
Bệnh thận mạn	Không	1		1	
	Có	7,3 (2 – 27,2)	0,003	10,1 (1,8 – 58)	0,009
Tiền sử xuất huyết	Không	1		1	
	Có	15,7 (4,4 – 56,1)	<0,001	9,5 (1,6 – 56,4)	0,013
Clopidogrel	Không sử dụng	1		1	
	Trước can thiệp	1,4 (0,1 – 13,3)	0,787	0,5 (0,03 – 8,3)	0,635
	Sau can thiệp	14,9 (2,3 – 95,4)	0,004	13,9 (1,1 – 183,5)	0,045
	Trước và sau can thiệp	7,2 (2,2 – 23,6)	0,001	4,4 (1,02 – 19,1)	0,047
Tiêu sợi huyết trước can thiệp	Không	1		1	
	Có	55,4 (9,8 – 311,7)	<0,001	29,7 (2,8 – 311,1)	0,005
Enoxaparin trước can thiệp	Không	1		1	
	Có	2,8 (1,5 – 5,2)	0,002	1,1 (0,4 – 3,1)	0,815

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistics đa biến cho thấy

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và giới tính, bệnh thận mạn, sử dụng clopidogrel, tiêu sợi huyết trước can thiệp.

- Chưa tìm thấy mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và điểm nguy cơ NCDR CathPCI.

3.3.2. Điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE, NCDR CathPCI và giá trị dự báo xuất huyết

3.3.2.1. Điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE và NCDR CathPCI trong nhóm nghiên cứu

Bảng 3.38. Điểm nguy cơ CRUSADE và NCDR CathPCI

Thang điểm	Trung vị (Q1-Q3)	GTNN – GTLN
CRUSADE	29 (22 - 38)	4 – 80
NCDR-CathPCI	50 (30 - 70)	5 - 175

Nhận xét: Trung vị của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI lần lượt là 29 (Q1-Q3: 22-38) và 50 (Q1-Q3: 30-70).

Bảng 3.39. Thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI theo giới tính, nhóm tuổi và thể lâm sàng

Đặc điểm điểm	CRUSADE		NCDR-CathPCI	
	Trung vị (Q1-Q3)	p	Trung vị (Q1-Q3)	p
Giới tính				
Nam (n=687)	25 (20 - 34)	<0,001*	35 (25 - 65)	<0,001*
Nữ (n=409)	35 (29,5 - 43)		55 (50 - 75)	
Nhóm tuổi				
≤ 68 (n=542)	25 (19 - 32)	<0,001*	40 (25 - 60)	<0,001*
> 68 (n=554)	34 (27 - 43)		55 (40 - 75)	
Thể lâm sàng				
HC động mạch vành cấp (n=432)	30 (22 - 40,8)	0,105*	75 (50 - 95)	<0,001*
HC động mạch vành mạn (n=664)	29 (22 - 37)		40 (25 - 50)	
Ghi chú: 68 là tuổi trung bình trong nghiên cứu				

Ghi chú: 68 là tuổi trung bình trong nghiên cứu

* Independent-Samples Mann-Whitney U Test

Nhận xét:

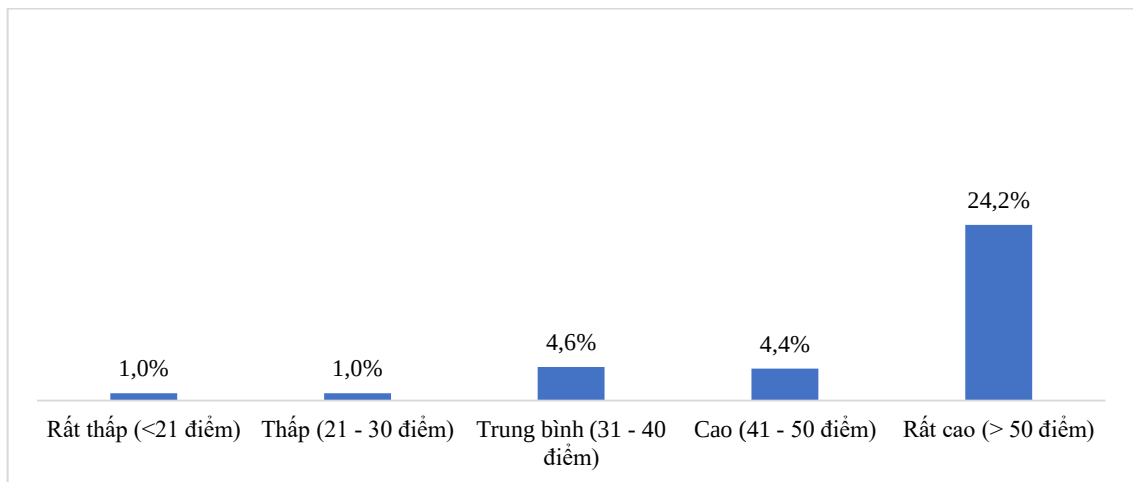
- Điểm nguy cơ CRUSADE và NCDR CathPCI ở nhóm nữ cao hơn nhóm nam có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Trung vị điểm nguy cơ CRUSADE và NCDR CathPCI ở nhóm tuổi > 68 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tuổi ≤ 68 ($p < 0,05$)

- Chưa tìm thấy mối liên quan giữa điểm nguy cơ CRUSADE và hội chứng động mạch vành ($p > 0,05$). Trung vị thang điểm NCDR CathPCI ở nhóm hội chứng động mạch vành cấp cao hơn nhóm hội chứng động mạch vành mạn và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

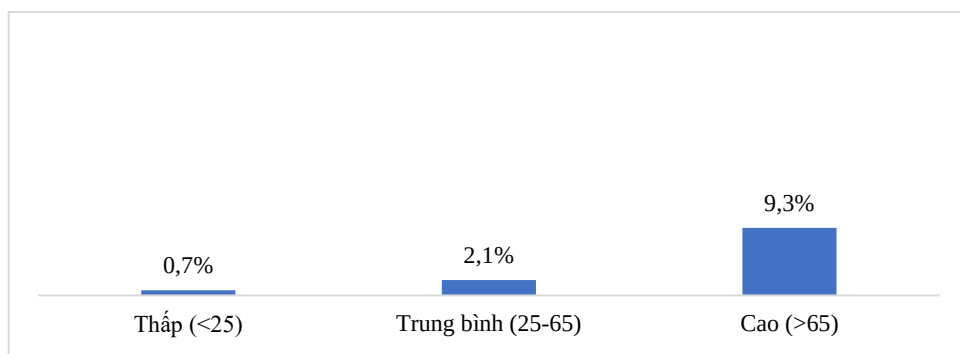
3.3.2.2. Giá trị dự báo xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI

* Tỷ lệ xuất huyết theo phân độ nguy cơ của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI



Biểu đồ 3.11. Tỷ lệ xuất huyết theo 5 nhóm nguy cơ của thang điểm CRUSADE

Nhận xét: Mức độ dự báo xuất huyết của thang điểm CRUSADE được chia thành 5 nhóm nguy cơ: rất thấp, thấp, trung bình, cao và rất cao. Tỷ lệ xuất huyết thực tế tương ứng lần lượt là 1,0%; 1,0%; 4,6%; 4,4% và 24,2%.



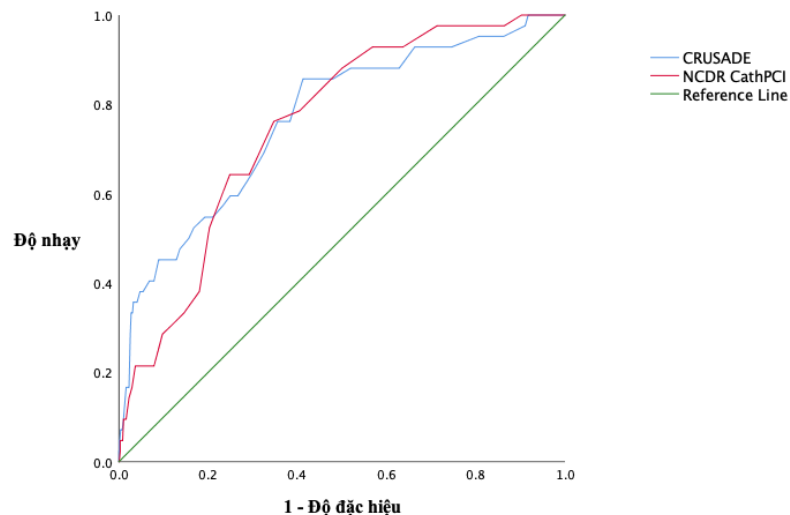
Biểu đồ 3.12. Tỷ lệ xuất huyết theo 3 nhóm nguy cơ của thang điểm NCDR-CathPCI

Nhận xét: Mức độ dự báo xuất huyết của thang điểm NCDR-CathPCI được chia thành 3 nhóm nguy cơ: thấp, trung bình và cao. Tỷ lệ xuất huyết thực tế tương ứng lần lượt là 0,7%; 2,1% và 9,3%.

* Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI dự báo biến cố xuất huyết chung

Bảng 3.40. Giá trị của CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo biến cố xuất huyết

Thang đo	Điểm cắt	Độ nhạy (KTC 95%)	Độ đặc hiệu (KTC 95%)	AUC (KTC 95%)	p
CRUSADE	$\geq 31,5$	85,7% (79,5% - 91,9%)	58,7% (50% - 67,4%)	0,77 (0,69-0,84)	<0,001
NCDR CathPCI	$\geq 57,5$	76,2% (68,7% - 83,7%)	65,3% (56,9% - 73,7%)	0,75 (0,69-0,82)	<0,001



Biểu đồ 3.13. Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo xuất huyết

Nhận xét:

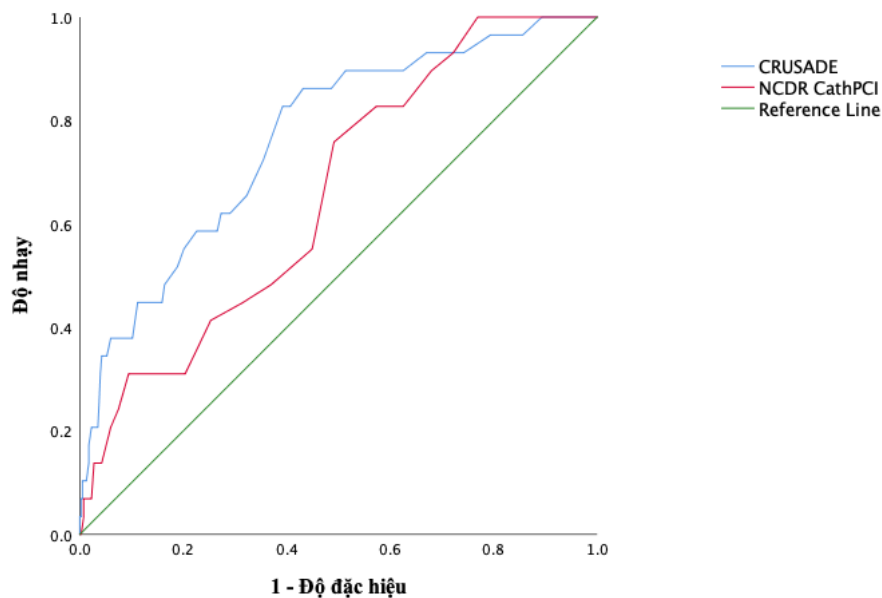
- Điểm cắt tối ưu của thang điểm CRUSADE trong dự báo xuất huyết sau can thiệp là $\geq 31,5$; tương ứng với độ nhạy 85,7% (79,5% - 91,9%) và độ đặc hiệu là 58,7% (50% - 67,4%); AUC=0,77 (KTC95%: 0,69-0,84) ($p<0,05$).

- Điểm cắt tối ưu của thang điểm NCDR CathPCI trong dự báo xuất huyết sau can thiệp là $\geq 57,5$; tương ứng với độ nhạy 76,2% (68,7% - 83,7%) và độ đặc hiệu là 65,3% (56,9% - 73,7%); AUC=0,75 (KTC95%: 0,69-0,82) ($p<0,05$).

* Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để dự báo biến cố xuất huyết ở nhóm bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành cấp

Bảng 3.41. Giá trị của thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp

Thang đo	Điểm cắt	Độ nhạy (KTC 95%)	Độ đặc hiệu (KTC 95%)	AUC (KTC 95%)	P
CRUSADE	$\geq 33,5$	82,8% (76,2% - 89,4%)	60,8% (52,2% - 69,4%)	0,77 (0,68-0,85)	<0,001
NCDR CathPCI	$\geq 72,5$	75,9% (68,4% - 83,4%)	50,9% (42,1% - 59,7%)	0,66 (0,57-0,75)	0,004



Biểu đồ 3.14. Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở hội chứng động mạch vành cấp

Nhận xét:

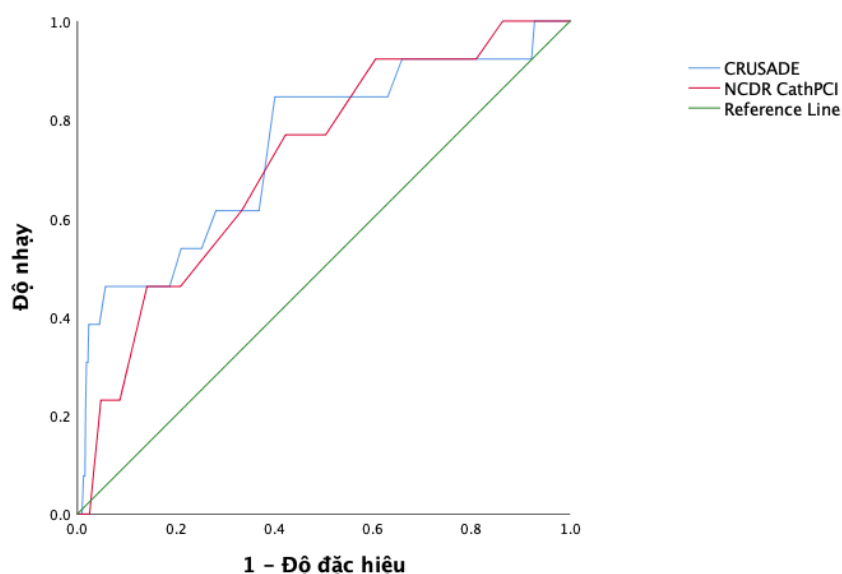
Với điểm cắt $\geq 33,5$ thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp với độ nhạy 82,8% (76,2% - 89,4%) và độ đặc hiệu là 60,8% (52,2% - 69,4%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,77 (KTC 95%: 0,68-0,85) ($p < 0,05$).

Với điểm cắt $\geq 72,5$ thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp với độ nhạy 75,9% (68,4% - 83,4%) và độ đặc hiệu là 50,9% (42,1% - 59,7%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,66 (KTC 95%: 0,57 - 0,75) ($p < 0,05$).

* Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn

Bảng 3.42. Giá trị dự báo xuất huyết của thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn

Thang điểm	Điểm cắt	Độ nhạy (KTC 95%)	Độ đặc hiệu (KTC 95%)	AUC (KTC 95%)	P
CRUSADE	$\geq 31,5$	84,6% (78,2% - 91%)	59,9% (51,3% - 68,5%)	0,74 (0,59-0,9)	0,003
NCDR CathPCI	$\geq 42,5$	76,9% (69,5% - 84,3%)	57,8% (49,1% - 66,5%)	0,72 (0,58-0,85)	0,008



Biểu đồ 3.15. Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn

Nhận xét:

- Với điểm cắt $\geq 31,5$ thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn với độ nhạy 84,6% (78,2% -

91%) và độ đặc hiệu là 59,9% (51,3% - 68,5%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,74 (KTC 95%: 0,59-0,9).

- Với điểm cắt $\geq 42,5$ thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn với độ nhạy 76,9% (69,5% - 84,3%) và độ đặc hiệu là 57,8% (49,1% - 66,5%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,72 (KTC 95%: 0,58-0,85).

Chương 4

BÀN LUẬN

Nghiên cứu này nhằm đánh giá tỷ lệ, yếu tố nguy cơ, ảnh hưởng của biến cố xuất huyết sau PCI lên tiên lượng, xác thực và so sánh giá trị dự báo của hai thang điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE và NCDR CathPCI trên 1.096 bệnh nhân mắc bệnh hẹp động mạch vành được PCI thành công tại trung tâm tim mạch bệnh viện Trung ương Huế và bệnh viện đa khoa Lâm Đồng

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học

** Tuổi*

Tuổi trung bình của bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da trong nghiên cứu này là $68,5 \pm 10,7$ và trung vị tuổi là 69; trong đó tuổi của nữ cao hơn nam (trung vị 72 so với 67).

Xem xét nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước chúng tôi nhận thấy độ tuổi mắc bệnh động mạch vành được PCI trong các nghiên cứu thường > 60 tuổi [79],[103],[147],[150]. Riêng đối với các nghiên cứu trong nước, độ tuổi trung bình bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được PCI có sự thay đổi theo xu hướng tăng dần lên, cụ thể là nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Hoa (2020) từ dữ liệu sổ bộ PCI của viện tim mạch quốc gia là $68,3 \pm 10,3$ [145], trong khi đó tuổi mắc bệnh động mạch vành trong nghiên cứu trước đây thấp hơn cụ thể là của Huỳnh Trung Cang (2010) là $60,2 \pm 12,0$ [5], Hàn Nhất Linh (2014) là $64,5 \pm 9,7$ [11]. Một điểm khác biệt nữa là khi so sánh cùng với nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Hoa và cộng sự (2020) chúng tôi nhận thấy tuổi trung bình được PCI của nữ cao hơn nam giới [145].

** Giới tính*

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam giới chiếm 62,7%; tỷ số nam/nữ là 1,68. Tìm hiểu các nghiên cứu trong nước trên cùng đối tượng nghiên cứu, tất cả bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp - mạn được PCI, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam luôn nhiều hơn nữ, cụ thể của tác giả Huỳnh Trung Cang 2010 ($n = 774$) là 3,1

[5], của Hàn Nhất Linh 2014 (n =541) là 3,4 [11], Vũ Thị Thanh Hoa 2021 (n=868) 2,07 [145].

Các nghiên cứu lớn ở nước ngoài khu vực châu Á và châu Âu tương đồng về đối tượng cũng cho thấy kết quả nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới [107],[102],[117],[150],[147].

Như vậy nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng về phân bố giới tính (nam > nữ) với các nghiên cứu trong và ngoài nước trên nhóm bệnh nhân có bệnh động mạch vành được PCI. Riêng trong nước tỷ lệ nữ giới được PCI dần chiếm nhiều hơn so các nghiên cứu ở thời điểm trước .

** BMI - Chỉ số khối cơ thể*

BMI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $21,9 \pm 2,9$ với trung vị là 21,6. Mẫu nghiên cứu của chúng tôi đa phần có BMI nằm trong giới hạn bình thường và đặc điểm này tương đồng với nghiên cứu trong nước cùng thời điểm như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh (2018) với chỉ số BMI trung bình là $22,5 \pm 2,6$. Chỉ số BMI của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu châu Á như nghiên cứu tại Nhật Bản (2020) là $24,2 \pm 3,6$ [107], Trung Quốc (2018) là $26,0 \pm 3,2$ [150], và Hàn Quốc (2017) là $24,6 \pm 3,1$ [26] và càng thấp hơn so với dân số châu Âu và Mỹ [47],[66],[148].

4.1.2. Đặc điểm về hút thuốc lá, bệnh kèm và tiền sử bệnh động mạch vành

** Hút thuốc lá*

Nghiên cứu của chúng tôi có 14,7% bệnh nhân hiện đang hút thuốc lá trong đó thì có 22,6% bệnh nhân nam và 1,5% số bệnh nhân nữ đang hút thuốc trong từng phân nhóm. So sánh với nghiên cứu trong nước của Vũ Thị Thanh Hoa (2020) , tỷ lệ bệnh nhân đang hút thuốc lá là 10,8% [145]. Tỷ lệ này từ nghiên cứu của nước ngoài cao hơn, như của Numasawa tại Nhật Bản là 34,12% [107], của Xue Yan Zhao (2018) tại Trung Quốc là 57,15% [150], của Wlodarczyk tại Úc là 23,6 [147], của Vijay Kunadian (2017) tại Anh là 57,33% [85].

Như vậy, tỷ lệ hút thuốc lá của chúng tôi cao hơn so với tỷ lệ từ dữ liệu số bộ PCI của viện tim mạch quốc gia và thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu nước ngoài. Điều này có thể giải thích do truyền thống văn hóa và kinh tế xã hội khác nhau giữa chủng tộc châu Á và các chủng tộc khác.

** Bệnh kèm*

Trong nghiên cứu này, bệnh kèm phổ biến nhất là tăng huyết áp (52,1%), tiếp theo là đái tháo đường (12,7%), tăng lipid máu (5,4%) tỷ lệ bệnh động mạch ngoại biên và bệnh thận mạn là thấp nhất, lần lượt là 1,4% và 1,3%.

Tỷ lệ tăng huyết áp của nghiên cứu này là 52,1%, thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước trên đối tượng được PCI, cụ thể Huỳnh Trung Cang (2010) là 63% [5], của Hàn Nhất Linh (2014) là 61,8% [11], của Vũ Thị Thanh Hoa (2020) là 67,2% [145]. Tỷ lệ tăng huyết áp mắc kèm bệnh động mạch vành tại các quốc gia khác như sau: của Yohei Numasawa tại Nhật Bản trong nhóm xuất huyết là 76,1%; trong nhóm không xuất huyết là 75,4% [107]; của Xue Yan Zhao (2018) tại Trung Quốc trong nhóm xuất huyết là 69,8% và 63,99 % trong nhóm không xuất huyết [150]; của 42% của Samuelsen tại Na uy là 42% [117]; của Jarrah Mohamad (2017) tại Jordani là 62,3% [79]. Qua đó có thể nhận thấy rằng tỷ lệ mắc tăng huyết áp ở đối tượng bệnh nhân có bệnh động mạch vành trong các quần thể nghiên cứu là khá cao.

Đái tháo đường là bệnh kèm phổ biến thứ 2 sau tăng huyết áp, chiếm tỷ lệ 12,7%. Tỷ lệ này cũng tương đồng với kết quả của Hàn Nhất Linh (2014) là 12,9% [11], thấp hơn nghiên cứu của Huỳnh Trung Cang (2010) là 22,1% [5], và Vũ Thị Thanh Hoa (2020) là 28,8% [145]. Tỷ lệ mắc đái tháo đường ở đi kèm bệnh động mạch vành được PCI trong các nghiên cứu tại các quốc gia cũng cao hơn của chúng tôi như: 19,2% của Flores-Rios (2013) tại Tây Ban Nha [59]; 22,99% của John Wlodarczyk (2016) tại Úc [147]; 29% của Wolff Georg tại Đức (2017) [148]; 29,9% nghiên cứu của Xue Yan Zhao (2018) tại Trung Quốc [150]; 42,7% của Yohei Numasawa và cộng sự (2017) tại Nhật Bản [107]; và 48% của tác giả Jarrah Mohamad (2017) tại Jordan [79]. Như vậy tỷ lệ mắc đái tháo trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trong và ngoài nước.

Tỷ lệ bệnh nhân tăng lipid máu trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ là 5,4%. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều khi so với 2 nghiên cứu trong nước đó là 15,9% của Hàn Nhất Linh (2014) [11] và 31,2% của Vũ Thị Thanh Hoa (2020) [145]. Tỷ lệ mắc tăng lipid máu của chúng tôi cũng thấp hơn rất nhiều so với các nghiên cứu khác trên thế giới, như nghiên cứu của Yohei Numasawa tại Nhật Bản là 66,7% [107], của Xue

Yan Zhao (2018) tại Trung Quốc là 67,2% [150], của Samuelsen là (2021) tại Na Uy là 54,8% [117], của Kunadian (2017) tại Anh là 57% [85], của Jarrah Mohamad và cộng sự (2017) tại Jordan là 48,8% [79], của Wolf Georg (2017) tại Đức là 42,2% [148]. Rõ ràng tỷ lệ bệnh nhân bị tăng lipid máu trong nghiên cứu của chúng tôi và trong nước thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của trong và ngoài nước, có thể đây là một yếu tố nhiều khi chúng tôi chưa khảo sát kỹ và đầy đủ thông tin về tiền sử tăng lipid máu.

Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử đột quỵ não trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,2%, gần như tương đồng với các nghiên cứu trong nước, cụ thể là của Huỳnh Trung Cang (2010) là 2,6% [5], của Hàn Nhất Linh (2014) là 4,3% và thấp hơn so nghiên cứu gần đây của tác giả Vũ Thị Thanh Hoa (2020) là 10,2% [145]. Các nghiên cứu ngoài nước như của tác giả Numasawa tại Nhật là 8,9% [107], của Xue Yan Zhao (2018) tại Trung Quốc là 10,6% [150], của Wlodarczyk tại Úc là 6,6% [147], của Wolf Georg tại Đức (n = 1.637) là 5,5%, của Jarrah Mohamad tại Jordani (n=2.426) là 2,1% [79].

Trung vị mức lọc cầu thận trong nghiên cứu của chúng tôi là 76 ml/phút. Qua nghiên cứu 1.096 bệnh nhân, có 21,7% bệnh nhân có mức lọc cầu thận dưới 60 ml/phút. Khó tìm được những nghiên cứu lớn có đồng các tiêu chí đánh giá bệnh thận để so sánh, tuy nhiên nhìn chung tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối hoặc đang chạy thận được PCI chiếm tỷ lệ rất thấp trong các nghiên cứu sơ bộ hay nghiên cứu lâm sàng. Tỷ lệ bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 60 ml/ phút chiếm tỷ lệ < 30% trong các nghiên cứu chúng tôi tham khảo được [79],[118],[150],[148].

Tỷ lệ mắc bệnh lý động mạch ngoại biên trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,4%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu trong nước của Vũ Thị Thanh Hoa là 0,8% [145]. Các nghiên cứu của nước ngoài, tỷ lệ bệnh nhân được PCI có tiền sử bệnh động mạch ngoại biên cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, cụ thể là 8,3% của tác giả Yohei Numasawa (2017) tại Nhật Bản [107], 12,4% của Xue Yan Zhao (2018) tại Trung Quốc [150], và 6,9% của tác giả Wlodarczyk (2016) tại Úc [147].

** Tiền sử bệnh động mạch vành*

Nghiên cứu của chúng tôi có 4,2% bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim, 28,5% bệnh nhân có tiền sử PCI và 0,5% bệnh nhân có tiền sử CABG. Trong khi

đó, dữ liệu sổ bộ PCI của viện tim mạch quốc gia ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử PCI và CABG cao hơn, lần lượt là 33,7% và 1,03% [145]. Các số liệu có sự biến thiên giữa các nghiên cứu là do sự khác nhau của các đối tượng nghiên cứu về chủng tộc, tiêu chuẩn chọn bệnh [79],[107],[148],[150]. Tuy nhiên dễ nhận thấy một điểm chung giữa các nghiên cứu là tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử được PCI chiếm tỷ lệ cao nhất trong ba loại tiền sử bệnh động mạch vành kể trên.

4.1.3. Đặc điểm lâm sàng

4.1.3.1. Dấu hiệu sinh tồn

** Trung vị mạch*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị mạch là 79 lần/phút. Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh tại Hà Nội với nhịp tim trung bình là $79,0 \pm 15,6$ [15]. Kết quả này cũng khá tương đồng với các nghiên cứu tại quốc gia khác [30],[59],[118].

** Mức huyết áp*

Trung vị huyết áp tâm thu trong nghiên cứu của chúng tôi là 130 mmHg, tương đồng với các nghiên cứu trong ngoài nước [15],[59],[116],[118].

4.1.3.2. Suy tim, ngừng tim trong 24 giờ và choáng tim

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 30,2% tổng số bệnh nhân có suy tim, trong đó chủ yếu là NYHA II (44,7%) và NYHA III (36,9 %). Tỷ lệ này thấp hơn khá nhiều so với nghiên cứu tại Úc của Wlodarczyk (2016) là 82,3% [147] và cao hơn so với nghiên cứu của Wolf Georg và cộng sự (2017) trên 1.637 bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được PCI là 26,8% [148].

Phân suất tổng máu thất trái (EF) trong quần thể nghiên cứu này có trung vị là 60. Số liệu này cũng tương đồng với nghiên cứu trong nước của Vũ Thị Thanh Hoa từ dữ liệu sổ bộ PCI 1.022 bệnh nhân của viện tim mạch quốc gia ghi nhận EF trung bình là $59,4 (\pm 14,7)$ [137].

Bệnh nhân có ngừng tim trong 24 giờ đầu nhập viện là 0,5%, tương đương với tỷ lệ phát hiện trong nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Hoa là 0,6%. So với các nghiên cứu tại các quốc gia khác, tỷ lệ ngừng tim của chúng tôi thấp hơn, như nghiên cứu của Rao và cộng sự (2013) tại Hoa Kỳ 1,7 [114], của

Wlodarczyk (2016) tại Úc là 2% [147], của Numasawa (2017) tại Nhật Bản là 2,3% [107], của Georg và cộng sự (2017) tại Đức là 3,4% [148].

Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân bị choáng tim trong nghiên cứu chúng tôi là 3,5%, cao hơn so với của Vũ Thị Thanh Hoa là 1,1% [137]. Tỷ lệ này ở mẫu nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn so với một số nghiên cứu khác tại Hoa Kỳ (2,5%) [114] và Úc (2,9%) [147] nhưng thấp hơn so với nghiên cứu tại Nhật Bản (3,8%) [107] và tại Đức (6,2%) [148].

4.1.4. Đặc điểm chẩn đoán lâm sàng

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là đối tượng bị hội chứng động mạch vành mạn, với ưu thế là nhóm đau thắt ngực ổn định (60,5%) sau đó mới tới nhóm nhồi máu cơ tim có ST chênh lên (23,7%), nhồi máu cơ tim không ST chênh lên (9,4%), đau thắt ngực không ổn định (6,3%). Phân bố này không tương đồng với các nghiên cứu lớn đánh giá về nguy cơ xuất huyết trên tất cả các đối tượng được PCI, nơi mà đối tượng mắc hội chứng động mạch vành cấp là ưu thế [47],[79],[107],[145],[150],[147] nhưng vẫn có nghiên cứu nhỏ cũng có sự phân bố thể bệnh lâm sàng như nghiên cứu của chúng tôi [26],[103].

Tỷ lệ này là ngẫu nhiên, có lẽ hai trung tâm chúng tôi nghiên cứu cùng thời điểm thực hiện PCI cho đối tượng bệnh động mạch vành mạn nhiều hơn.

4.1.5. Đặc điểm liên quan thủ thuật can thiệp động mạch vành

4.1.5.1. Tình trạng chỉ định can thiệp

Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là bệnh nhân được can thiệp chương trình với tỷ lệ ưu thế là 72,2%, còn lại 18,1% bệnh nhân được chỉ định can thiệp thì đầu và 9,7% được can thiệp khẩn. Đối với nhóm bị hội chứng động mạch vành cấp có 45,1% bệnh nhân được can thiệp thì đầu; 24,3% bệnh nhân được can thiệp khẩn và 30,6% bệnh nhân được can thiệp theo chương trình. Tuy nhiên có một thực tế không phù hợp với chỉ định can thiệp đó là 26 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT ST chênh lên nhưng lại được can thiệp chương trình lý do là bệnh nhân nhập vào đơn vị chúng tôi từ tuyến dưới bệnh nhân đã ổn định, đỡ đau ngực, điều kiện kinh tế chưa cho phép can thiệp ngay nên chúng tôi điều trị nội khoa và can thiệp sau đó khi điều kiện cho phép; ngược lại có 4 bệnh nhân được chẩn đoán lúc vào là hội

chúng vành mạn lại được can thiệp thì đầu, lý do là nhóm bệnh nhân này mắc bệnh động mạch vành mạn, có đủ các các nghiệm không xâm lấn xác định có tổn thương, nhập viện trong tình trạng cơn đau ngực đột ngột xuất hiện, có nguyện vọng và điều kiện để làm thủ thuật, vì vậy chúng tôi tiến hành chụp mạch vành xâm lấn phát hiện tổn thương hẹp có ý nghĩa và tiến hành can thiệp ngay (bảng 3.13).

Jarrah và cộng sự (2017) khảo sát trên 2.426 bệnh nhân tại Jordani, kết quả phân tích cho thấy tỷ lệ chỉ định cấp cứu thì đầu và khẩn cấp là thấp hơn so với chúng tôi (20,1%) [79]. Tỷ lệ can thiệp cấp cứu thì đầu và khẩn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn khá nhiều so với kết quả thống kê từ nghiên cứu đa trung tâm tại Hoa Kỳ, cụ thể là từ 1.043.759 thủ thuật can thiệp mạch vành qua da ở 1.142 trung tâm của NCDR CathPCI Registry từ 02/2008 - 04/2011 với tỷ lệ chỉ định can thiệp khẩn, cấp cứu lần lượt là 37,5%; 17,0% [114].

4.1.5.2. Đường vào động mạch can thiệp

Chọn lựa động mạch quay là ưu tiên trước, nếu thất bại do động mạch co thắt, chọc không được mới chuyển sang động mạch quay đối diện hoặc động mạch đùi, cũng có trường hợp chọn lựa ban đầu là động mạch đùi nhưng thất bại do cấu trúc giải phẫu phức tạp, động mạch bị hẹp do xơ vữa phải chuyển sang động mạch quay hoặc động mạch đùi đối diện. Trên thực tế chúng tôi không gặp trường hợp nào phải chuyển đổi động mạch đường vào do xuất huyết tại vị trí điểm chọc. Động mạch sau cùng được chúng tôi tính vào nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần là can thiệp qua đường động mạch quay với tỷ lệ là 95,3%; 4,7% can thiệp qua đường động mạch đùi. Nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Thanh Hoa (2021) đánh giá chọn lựa đường động mạch can thiệp trên 868 bệnh nhân tại viện tim mạch quốc gia Việt Nam cũng cho thấy tỷ lệ can thiệp qua đường quay là chủ yếu, chiếm tỷ lệ 80% [145]. Tiếp cận can thiệp qua đường động mạch quay như là một xu thế gần đây do được chứng minh giúp giảm xuất huyết và biến chứng mạch máu sau PCI so với động mạch đùi [57],[116],[123].

4.1.5.3. Số nhánh mạch vành bị tổn thương và được can thiệp

Về số lượng động mạch bị tổn thương, nghiên cứu của chúng tôi có 51,9% bệnh nhân tổn thương 1 nhánh; 33,2% bệnh nhân tổn thương 2 nhánh và 14,9%

bệnh nhân tổn thương 3 nhánh. Trong nhóm bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp, tỷ lệ tổn thương 1 nhánh và 2 nhánh cũng chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 42,6% và 37,3%, và tổn thương 3 nhánh là thấp nhất (20,1%). Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Phạm Quang Tuấn (2019) trên 253 bệnh nhân có 35,9% bệnh nhân tổn thương 1 nhánh; 34% tổn thương 2 nhánh và 21,4% tổn thương 3 nhánh [18].

Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho thấy chủ yếu bệnh nhân bị tổn thương một nhánh. Nghiên cứu của Jarrah và cộng sự tại Jordani có tỷ lệ tổn thương 1 nhánh, 2 nhánh và 3 nhánh trở lên lần lượt là 58,4%; 29,6% và 12,0% [79]. Nghiên cứu của Romagnoli (2012) tại Ý có tỷ lệ tổn thương 1 nhánh, 2 nhánh và 3 nhánh trở lên lần lượt là 54,3%; 28,5% và 15,9% [116].

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỷ lệ được can thiệp hoàn toàn trong thời gian nằm viện của bệnh nhân bị hẹp 1 nhánh, 2 nhánh và 3 nhánh động mạch vành lần lượt là 100%, 59,3% và 24,5%. Nghiên cứu của Jarrah Mohamad và cộng sự (2017) có tỷ lệ can thiệp 1 nhánh, 2 nhánh và 3 nhánh trở lên lần lượt là 71,4%; 23,4% và 5,6% [79].

4.1.5.4. Thiết bị hỗ trợ và kích cỡ ống luồn mạch máu

Về thiết bị hỗ trợ, nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 8 bệnh nhân được dùng thiết bị hỗ trợ khi can thiệp và tất cả 8 bệnh nhân này đều thuộc nhóm nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, trong đó 5 bệnh nhân bị choáng tim. Thiết bị hỗ trợ chúng tôi sử dụng bao gồm hút huyết khối lòng mạch vành, đặt bóng đối xung động mạch chủ. Không có trường hợp nào sử dụng thiết bị siêu âm lòng mạch vành, khoan cắt lòng mạch vành.

Các loại ống luồn mạch máu (sheath) được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi là sheath 6F và 7F chiếm tỷ lệ lần lượt là 97,9% và 2,1%. Chúng tôi chỉ định sử dụng thiết bị 7F trong các trường hợp can thiệp tổn thương phức tạp, tổn thương thân chung và can thiệp qua động mạch đùi.

4.1.6. Đặc điểm điều trị nội khoa trước và sau can thiệp

4.1.6.1. Tình trạng sử dụng tiêu sợi huyết

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân được sử dụng tiêu sợi huyết trước đó chiếm tỷ lệ 0,5%. Khi phân nhóm theo tình trạng can thiệp PCI, có 3 trường hợp (1,5%) có

sử dụng ở nhóm bệnh nhân được can thiệp cấp cứu, 2 bệnh nhân (1,9%) có sử dụng ở nhóm can thiệp khẩn, và 1 bệnh nhân (0,1%) được sử dụng ở nhóm can thiệp theo chương trình. Xét trong nhóm 260 bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên, tỷ lệ này là 2,3%. Kết quả phân tích của Rao và cộng sự (2013) từ dữ liệu sổ bộ CathPCI Registry, tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp là 8,1% [114].

4.1.6.2. Thuốc chống huyết khối trước can thiệp

Thuốc điều trị trước can thiệp trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi bao gồm có aspirin, clopidogrel, ticagrelor, heparin, enoxaparin, warfarin. Aspirin và Clopidogrel là 2 thuốc thường được sử dụng phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 99,5% và 65,5%. Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT) aspirin phối hợp clopidogrel được sử dụng nhiều nhất ở các thể lâm sàng, tỷ lệ DAPT với aspirin phối hợp ticagrelor được sử dụng ít hơn.

4.1.6.3. Thuốc chống huyết khối sau can thiệp

Các thuốc chống huyết khối sau can thiệp trong nhóm nghiên cứu gồm có aspirin, clopidogrel, ticagrelor, chống đông đường uống. Sau can thiệp mạch vành qua da, aspirin và clopidogrel là 2 thuốc thường được sử dụng nhất, chiếm tỷ lệ lần lượt là 99,4% và 59,6%.

Đặc điểm sử dụng DAPT gồm aspirin và clopidogrel so với DAPT gồm aspirin và ticagrelor vẫn tương tự như thời điểm trước can thiệp, tuy nhiên tỷ lệ sử dụng Ticagrelor có tăng 38,9 % so với 33,7 % trước can thiệp. Aspirin kết hợp clopidogrel được sử dụng phổ biến nhất ở cả hai giới, với tỷ lệ lần lượt là 63% ở nữ và 57% ở nam. Tỷ lệ sử dụng aspirin kết hợp ticagrelor ở nữ là 34,1% thấp hơn so với ở nhóm nam giới là 41,1%. Điểm chung chúng tôi nhận thấy là điều trị kết hợp aspirin và clopidogrel được sử dụng ở nữ nhiều hơn nam, trong khi đó khởi trị kết hợp aspirin và ticagrelor được ưu tiên ở nam hơn nữ kể cả trước và sau can thiệp.

So sánh nghiên cứu với nghiên cứu của tác giả nước ngoài chúng tôi nhận thấy DAPT trước và sau PCI, đa phần vẫn là sử dụng chủ yếu aspirin và clopidogrel [79],[102],[107],[117].

4.2. ĐẶC ĐIỂM XUẤT HUYẾT VÀ MỐI LIÊN QUAN CỦA XUẤT HUYẾT ĐẾN TỬ VONG

4.2.1. Đặc điểm xuất huyết

4.2.1.1. Tỷ lệ xuất huyết

Nghiên cứu chúng tôi thực hiện trên tất cả đối tượng mắc hội chứng động mạch vành cấp và mạn được PCI. Kết quả chúng tôi ghi nhận tỷ lệ xuất huyết tích lũy bao gồm xuất huyết nội viện và sau xuất viện sau 1 năm theo dõi là 3,8%, trong đó xuất huyết nội viện chiếm đa số với tỷ lệ 73,8%.

*** Xuất huyết nội viện**

Tỷ lệ xuất huyết nội viện ở mẫu nghiên cứu của chúng tôi là 2,8%, cao hơn so nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Hoa và cộng sự trên 1.022 bệnh nhân được PCI tại Viện tim mạch quốc gia Việt Nam từ 11/2017 - 5/2018 với tỷ lệ xuất huyết nặng nội viện là 2% [137].

So sánh với các nghiên cứu khác tại Việt Nam khảo sát ở thời điểm từ 2015 trở về trước, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ xuất huyết nội viện cao hơn khá nhiều so với kết quả của nghiên cứu chúng tôi. Hồ Thượng Dũng và Phan Văn Trục nghiên cứu biến chứng xuất huyết theo tiêu chuẩn GRACE trên tổng cộng 128 bệnh nhân cao tuổi được PCI từ 2010 – 2011 tại bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh ghi nhận tỷ lệ xuất huyết nặng là 3,91% và xuất huyết nhẹ là 5,47% [16].

Những nghiên cứu quốc tế trước 2008 với phần lớn là nghiên cứu trên đối tượng hội chứng động mạch vành cấp được can thiệp và sử dụng stent phủ thuốc hệ hệ đầu, ghi nhận tỷ lệ biến chứng xuất huyết sau PCI dao động từ 1,6 - 10% [88],[89],[96],[95],[98],[101],[127]. Mặc dù tỷ lệ xuất huyết nặng rất khác nhau tùy theo nghiên cứu, xu hướng chung nhận thấy là tỷ lệ này trong các nghiên cứu trước đây khá cao nhưng các nghiên cứu gần đây báo cáo tỷ lệ này dao động khoảng 1-5% [42],[87],[102],[119]. Dữ liệu số bộ bệnh nhân được can thiệp động mạch vành tại Úc từ 2005 – 2011 của tác giả Wlodarczyk (n= 16.860) ghi nhận là 2,4% [147]. Nghiên cứu số bộ của tác giả Murali và cộng sự về ảnh hưởng của mức độ xuất huyết lên tiên lượng ngắn hạn sau PCI trên 37.866 bệnh nhân từ 2014 – 2017 tại Úc, tỷ lệ xuất huyết nặng nội viện là 5,2% [102].

Khác biệt về tỷ lệ xuất huyết phụ thuộc vào đối tượng nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, phân độ xuất huyết sử dụng và chế độ dùng thuốc chống huyết khối trước và sau can thiệp [20],[31],[114]

** Xuất huyết sau xuất viện*

Các nghiên cứu lớn trước đây chỉ nỗ lực tập trung vào biến chứng xuất huyết quanh thủ thuật (peri-procedure), được xem là xuất huyết nội viện trong khi xuất huyết sau xuất viện vẫn là một vấn đề lớn vì nó liên quan đến sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu, thuốc kháng đông sau PCI để đề phòng biến chứng huyết khối trong stent, thiếu máu cục bộ [62]. Kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ xuất huyết sau xuất viện chiếm tỷ lệ 1%, tương ứng với 26,2% số trường hợp xuất huyết, cụ thể là xuất huyết ở thời điểm 30 ngày đầu, trong vòng 6 tháng và 12 tháng sau PCI lần lượt là 7,2%; 9,5% và 9,5%.

Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh ứng dụng thang điểm PRECISE-DAPT để dự báo biến cố tim mạch sau 1 năm trên 500 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành thành công từ 12/2016 – 08/2018 tại viện tim mạch Việt Nam ghi nhận tỷ lệ xuất huyết nặng/ trung bình sau một năm theo dõi là 5% [15].

Xuất huyết vẫn còn là một trong những biến chứng thường gặp sau xuất viện, với $\leq 6\%$ bệnh nhân bị một biến cố xuất huyết nặng trong năm đầu tiên [66],[130].

Trong các nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên, tỷ lệ xuất huyết tích lũy sau 12 tháng khoảng 0,5 - 1,5% với cách chọn mẫu và sử dụng phân độ xuất huyết khác nhau [139],[91]. Ví dụ như nghiên cứu SECURITY ghi nhận xuất huyết BARC 3 hoặc 5 tích lũy sau 12 tháng với kháng kết tập tiểu cầu kép là 1,1% [46]. Nghiên cứu PRECISE-DAPT [48], tỷ lệ xuất huyết nặng theo phân độ TIMI tích lũy 12 tháng là 0,7% (1,5% nếu bao gồm cả xuất huyết nhẹ). Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trên quần thể rộng hơn như PRODIGY, GLOBAL LEADERS ghi nhận tỷ lệ xuất huyết BARC 3 hoặc 5 tích lũy 12 tháng đầu lần lượt là 2,0% và 1,9% [139]. Nghiên cứu triển khai mù đôi, ngẫu nhiên tại Na Uy trên 9.013 bệnh nhân bị bệnh động mạch vành có hẹp được PCI từ 2008 - 2011 ghi nhận tỷ lệ xuất huyết nặng sau 12 tháng theo dõi là 2,3% [117],

Đối với các nghiên cứu dựa trên dữ liệu sổ bộ, một số báo cáo tỷ lệ xuất huyết sau xuất viện thấp nhưng một số khác lại báo cáo cao hơn. Ví dụ trong nghiên cứu DAPT, tỷ lệ xuất huyết tích lũy trong 12 tháng đầu dùng kháng kết tập tiểu cầu kép, phần lớn là clopidogrel là 1,2% [138]. Kết quả từ nghiên cứu PARIS, tỷ lệ xuất huyết nặng BARC tích lũy trong 12 tháng là 2,8% [94]. Nghiên cứu sổ bộ của Đan Mạch, kháng kết tập tiểu cầu kép với clopidogrel sau NMCT hoặc rung nhĩ có liên quan đến tỷ lệ xuất huyết hàng năm là 5,0% [143]. Dữ liệu từ thử nghiệm ADAPT-DES ghi nhận biến cố xuất huyết nặng sau xuất viện trong 1 năm và 2 năm là 0,73% và 3,8% [66].

Rõ ràng đây là thông tin quan trọng, bởi vì điều đó cho thấy rằng bệnh nhân được PCI vẫn có nguy cơ xuất huyết sau xuất viện. Và thực tế cũng cho thấy rằng xuất huyết muộn sau PCI làm tăng nguy cơ tử vong mọi nguyên nhân, tương đương với tỷ lệ tử vong sau một đợt nhồi máu cơ tim tái phát [66],[111]. Mặc dù xuất huyết nội viện đã được nhận diện rõ, dữ liệu về thời điểm nhạy cảm thường xảy ra xuất huyết nhất và ảnh hưởng của biến cố xuất huyết sau xuất viện lên tiên lượng thì tương đối ít.

Có nhiều khoảng trống đáng kể về để hiểu rõ hơn xuất huyết sau xuất viện cần được quan tâm. Thứ nhất, nguồn gốc và thời điểm nhạy cảm nhất dễ gây xuất huyết sau xuất viện chưa được xác định rõ. Xác định được thời điểm nguy cơ cao nhất sau xuất viện giúp tập trung đưa ra những biện pháp dự phòng thích hợp. Thứ hai mối liên quan giữa tử vong và nhồi máu cơ tim sau biến cố xuất huyết chưa được biết rõ. Làm rõ được mối quan hệ này giúp nhận rõ được thời điểm nguy hiểm nhất sau biến cố xuất huyết. Thứ ba, chế độ và thời gian sử dụng thuốc kháng kết tập vào thực tế điều trị như thế nào là tối ưu, mặc dù gần đây đã có nhiều đồng thuận, hướng dẫn [4].

Nhiều nghiên cứu lớn đã thực hiện để trả lời những vấn đề đó. Và đây là câu trả lời từ nghiên cứu của tác giả Valle và cộng sự thực hiện trên 8.137 bệnh nhân được PCI thành công và xuất viện, nghiên cứu này cho thấy bệnh nhân có nhiều khả năng nhập viện liên quan đến xuất huyết trong 30 ngày đầu sau PCI, với phần lớn các trường hợp xuất huyết có nguồn gốc từ đường tiêu hóa và tỷ lệ nhập viện do

xuất huyết giảm dần theo thời gian. Các trường hợp nhập viện do xuất huyết có liên quan đáng kể đến tử vong và NMCT, với nguy cơ tử vong hoặc NMCT tăng gấp 3 lần trong thời gian theo dõi và nguy cơ tử vong hoặc NMCT cao hơn hơn 7 lần trong vòng 60 ngày đầu tiên sau biến chứng xuất huyết [142]. Sharma và cộng sự phân tích 3.128 thủ thuật PCI từ dữ liệu của nghiên cứu PRISM cho thấy xuất huyết trong năm đầu sau PCI rất thường gặp, chủ yếu là xuất huyết nhẹ (BARC 0,1,2) và cũng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và điều này cũng dự báo được tại thời điểm PCI, do đó hiểu được nguy cơ xuất huyết của bệnh nhân để thiết lập một kỳ vọng về kết quả điều trị sau PCI, hiểu được khả năng dung nạp của họ đối với liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kéo dài [120].

Tóm lại, tỷ lệ xuất huyết chung bao gồm xuất huyết nội viện và sau xuất viện 12 tháng trong nghiên cứu chúng tôi 3,8% dường như thấp hơn so với các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên hoặc một số nghiên cứu sổ bộ đã trích dẫn, tuy rằng không phải tất cả. So sánh trực tiếp và lý giải là một thách thức, do các nghiên cứu không đồng nhất. Tuy vậy, có một vài điều để lý giải vì sao có sự khác biệt về tỷ lệ xuất huyết giữa nghiên cứu chúng tôi với các nghiên cứu khác.

Thứ nhất đó là sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân, đó là tỷ lệ hội chứng động mạch vành cấp, nhóm dễ bị xuất huyết sau can thiệp, thấp hơn nhóm hội chứng động mạch vành mạn (39,4% so với 60,6%) (bảng 3.9); tỷ lệ bệnh nhân cao tuổi thấp; nam nhiều hơn nữ (bảng 3.2); bệnh nhân suy tim, suy thận mạn chiếm tỷ lệ thấp; bên cạnh đó tỷ lệ can thiệp các tổn thương phức tạp như tắc mạn tính, tổn thương vôi hóa nặng nề cần phải sử dụng thiết bị hỗ trợ cũng chiếm tỷ lệ rất thấp trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.10, 3.16).

Thứ hai là kỹ thuật can thiệp, phác đồ thuốc điều trị trước và sau can thiệp mạch vành thời điểm chúng tôi nghiên cứu khác với các nghiên cứu thu nhận bệnh nhân trước 2015, đặc biệt là kỹ thuật can thiệp qua đường động mạch quay, một yếu tố được xem là giảm biến cố xuất huyết có ý nghĩa, trong nghiên cứu của chúng tôi là ưu thế tuyệt đối (95,2%).

4.2.1.2. Phân độ xuất huyết

Sử dụng phân độ xuất huyết BARC cho 42 trường hợp có ghi nhận xuất huyết, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ xuất huyết nhẹ, nặng lần lượt là 61,9% và 38,1%. Tính trên toàn bộ mẫu nghiên cứu, kết quả xuất huyết nhẹ - nặng theo phân độ BARC lần lượt là 2,4 % và 1,5%, theo phân độ CRUSADE lần lượt là 2,3% và 1,6% và theo phân độ NCDR CathPCI lần lượt là 1,8% và 2%.

Một nghiên cứu tương đồng của tác giả Jarrah Mohamad trên 2.046 bệnh nhân được PCI thành công theo dõi sau xuất viện 12 tháng, kết quả ghi nhận tỷ lệ xuất huyết nhẹ là 3,1% và tỷ lệ xuất huyết nặng là 1,2% theo phân độ CRUSADE [79].

Mặc dù có sự khác biệt về tỷ lệ và độ nhẹ - nặng của xuất huyết giữa các nghiên cứu do không tương đồng về nhiều tiêu chí, đa phần các nghiên cứu đều cho thấy xuất huyết nặng ít gặp nhưng được quan tâm nhiều hơn do có ý nghĩa tiên lượng lâm sàng trên kết cục điều trị. [75],[87].

4.2.1.3. Vị trí xuất huyết

Trên mẫu nghiên cứu, chọn lựa ưu tiên vẫn là động mạch quay, có chuyển đổi sang đối bên hoặc từ động mạch quay sang đùi và ngược lại vì lý do co thắt động mạch quay hay giải phẫu động mạch đùi không phù hợp hoặc hẹp do xơ vữa. Động mạch cuối cùng can thiệp thành công được tính là động mạch can thiệp, thực tế là chúng tôi không gặp trường hợp nào chuyển vị trí chọc vì biến chứng xuất huyết ở vị trí động mạch thứ nhất.

Biến chứng xuất huyết xảy ra tại nhiều vị trí khác nhau, tại vị trí động mạch đường vào như động mạch đùi, động mạch quay hoặc vị trí không liên quan tới động mạch đường vào như ống tiêu hóa, khoang sau phúc mạc, màng ngoài tim, não, phổi và các vị trí khác. Kết quả của chúng tôi cho thấy trong 42 bệnh nhân bị biến cố xuất huyết, vị trí thường gặp nhất là nơi động mạch đâm kim (42,9%) với các biểu hiện là tụ máu dưới da và trong cơ. Vị trí khác ngoài động mạch đường vào chủ yếu là đường tiêu hóa (40,5%), các vị trí khác xảy ra với một tỷ lệ rất thấp (bảng 3.21).

Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác khi đều cho thấy rằng xuất huyết thường gặp nhất là tại vị trí đâm kim, đa phần là xuất huyết nhẹ hơn là xuất

huyết ngoài vị trí đâm kim, đối với xuất huyết ngoài vị trí đâm kim thì xuất huyết đường tiêu hóa thường gặp nhất, xuất huyết não ít gặp nhưng thường là gây tử vong cao [86]. Cụ thể nghiên cứu của Numasawa Yohei trên 13.075 bệnh nhân được PCI thành công tại các trung tâm tim mạch can thiệp ở Nhật Bản [107], trong 402 trường hợp bị xuất huyết nội viện thì tỷ lệ xuất huyết hoặc tụ máu tại vị trí đâm kim là 57,4%, xuất huyết đường tiêu hóa chiếm 11,4% cao nhất trong các hình thái xuất huyết ngoài vị trí đâm kim, xuất huyết não thấp nhất chỉ là 2 trường hợp (0.5%). Nghiên cứu của tác giả Jarrah Mohamad cũng ghi nhận xuất huyết tại vị trí mạch máu đường vào là 73,6% và là xuất huyết nhẹ, xuất huyết sau phúc mạc và xuất huyết não ít gặp (2,3%) nhưng lại là xuất huyết rất nặng [79].

Trong các nghiên cứu trước đây khi động mạch đùi vẫn là đường can thiệp chính, xuất huyết đường động mạch đùi là nguyên nhân thường gặp nhất trong can thiệp, chiếm tỷ lệ 30 - 60% [80]. Những vị trí xuất huyết khác là đường tiêu hóa (10 - 15%) và khoang sau phúc mạc (5 - 12%), xuất huyết nội sọ ít hơn (2 - 3%) [66],[79],[107],[147].

Đối với các trường hợp xuất huyết sau xuất viện, chúng tôi ghi nhận đa phần là tình trạng xuất huyết nhẹ trên da và xuất huyết đường tiêu hóa, có một số trường hợp xuất huyết đường tiết niệu. Chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào xuất huyết não hay xuất huyết đường tiêu hóa nghiêm trọng kể từ sau xuất viện theo dõi đến 12 tháng. Chúng tôi nghĩ là trên thực tế, những hình thái xuất huyết ở bệnh nhân đã được can thiệp mạch vành đang dùng thuốc chống đông như vết bầm trên da, xuất huyết nhẹ ở kết mạc, tiểu máu, mặc dù không nguy hiểm nhưng sẽ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, xảy ra nhiều nhưng không được ghi nhận vì bệnh nhân không biết để thông báo.

4.2.2. Mối liên quan xuất huyết với tử vong

4.2.2.1. Tỷ lệ tử vong

Trong suốt 4 thập kỷ qua, chúng ta đã chứng kiến xu hướng giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong dân số nói chung mà phần lớn là do tỷ lệ sống sót sau bệnh động mạch vành được cải thiện [29]. Điều trị bệnh động mạch vành đạt được thành tựu là nhờ những cải

tiến về thuốc, thiết bị, kỹ thuật can thiệp và những thay đổi về chiến lược tiếp cận đã giúp giảm tỷ lệ tử vong, đặc biệt ở quần thể bị hội chứng động mạch vành cấp.

Tử vong sau PCI trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,8% (20/1096), trong đó chủ yếu là tử vong nội viện với tỷ lệ 65% so với sau xuất viện và 1,2% trên mẫu chung (13/1096). Các nguyên nhân tử vong tim mạch là choáng tim (10 ca, 0,9%), đột tử (3 ca, 0,3%), ngừng tim (4 ca, chiếm 0,4%), viêm phổi (1 ca, 0,1%), shock giảm thể tích (1 ca, 0,1%) và viêm gan cấp (1 ca, 0,1%).

Nghiên cứu của Jarrah Mohamad trên 2426 bệnh nhân được PCI ghi nhận tỷ lệ tử vong nội viện là 0,7% và sau 12 tháng theo dõi là 1,8% [79]. Nghiên cứu của Numasawa Yohei trên 13.075 bệnh nhân sau PCI cho thấy tử vong nội viện là 0,5% [107].

Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau PCI thành công đến 30 ngày đầu đã được báo cáo qua nhiều nghiên cứu lớn. Nghiên cứu phân tích tổng hợp từ 21 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (n= 32.882) của tác giả là < 1% [32]; báo cáo của tác giả Bricker (n=11.191) tại Hoa Kỳ là 1,5% [33]; nghiên cứu của Numasawa (n=13.075) tại Nhật Bản là 2% [107]; nghiên cứu của tác giả của Dat Tran (n= 36.602) tại Canada là 2,3% [136], nghiên cứu của Murali (n=37.866) tại Úc là 2,5% [102].

Tỷ lệ tử vong thấp trong 30 ngày đầu được lý giải là do thiết kế stent được cải tiến, thuốc hỗ trợ, kỹ thuật và kinh nghiệm của người thực hiện thủ thuật. Tuy nhiên bệnh nhân vẫn có nguy cơ tử vong sau đó do nguyên nhân tim mạch mà chủ yếu là nhồi máu cơ tim và suy tim tiến triển hoặc nguyên nhân không phải tim mạch tiềm ẩn của bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ tử vong tăng dần theo thời gian sau 1 năm và 2 năm lần lượt là 4,5%; 6,4% [136] và 10% sau 5 năm [32].

Trước đây, các nghiên cứu thường sử dụng tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày đầu như là tiêu chuẩn đánh giá chất lượng thủ thuật, mặc dù tử vong có liên quan đến PCI hay không còn chưa rõ ràng. Quan điểm của tác giả Bricker đưa ra sau một nghiên cứu chuyên biệt về tử vong trong vòng 30 ngày đầu sau PCI lưu ý chúng ta một vài điểm. Nghiên cứu này ghi nhận tử vong trong vòng 30 ngày sau PCI phần lớn không có nguyên nhân rõ ràng và không phải do một nguyên nhân (59%), trong khi đó tử vong do nguyên nhân tim mạch chỉ là 28%. Phần lớn tử vong do tim mạch

không liên quan đến thủ thuật (72%). Nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng chỉ có một số ít tử vong sau PCI là do nguyên nhân tim mạch, trong số đó tỷ lệ liên quan đến thủ thuật rất nhỏ. Với một tỷ lệ nhỏ tử vong liên quan trực tiếp đến PCI như vậy, nghiên cứu này kết luận xác định nguyên nhân đặc hiệu gây tử vong trong 30 ngày đầu là một thách thức và tử vong không phải là một thước đo phù hợp để đánh giá chất lượng thủ thuật [33]. Hơn nữa, với xu thế hiện tại, PCI được thực hiện nhiều hơn trên bệnh nhân cao tuổi, nhiều bệnh đồng mắc, tổn thương phức tạp hơn vì vậy lý giải nguyên nhân tử vong sau PCI trở nên khó khăn hơn.

Thực ra vẫn nhiều điều chúng ta chưa biết rõ về tử vong sau PCI. Nguyên nhân là tỷ lệ tử vong xảy ra thấp nên sự khác biệt giữa các phương pháp điều trị thường nhỏ, do đó phải cần tới hàng nghìn bệnh nhân để đo lường sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hầu hết các thử nghiệm đánh giá kết quả lâm sàng trên bệnh nhân được đặt stent mạch vành không đủ lớn để đánh giá tỷ lệ tử vong, mà chủ yếu được thiết kế để đánh giá các biến chứng bất lợi của thiếu máu cục bộ, bao gồm nhồi máu cơ tim, huyết khối trong stent và tái hẹp. Kích thước cỡ mẫu nhỏ và tỷ lệ biến cố tổng thể thấp trong hầu hết các thử nghiệm lâm sàng, vì vậy vẫn còn một khoảng trống kiến thức đáng kể để hiểu biết thực sự tử vong sau PCI [49].

4.2.2.2. Liên quan giữa xuất huyết và tử vong

Thông thường, kết quả sau PCI được đo lường bởi 3 tiêu chí là tử vong, nhồi máu cơ tim cấp và tái tưới máu khẩn. Gần đây, xuất huyết đã trở thành một tiêu chí được đưa vào phân tích kết quả trong các nghiên cứu lâm sàng và sổ bộ bởi vì xuất huyết liên quan đến thủ thuật PCI làm tăng nguy cơ gây biến chứng thiếu máu cơ tim cục bộ tái phát và có thể ảnh hưởng xuất đến tử vong ngắn hạn và dài hạn [19],[42],[104],[111],[130].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có tỷ lệ tử vong ở nhóm có xuất huyết là 16,7%, cao hơn so với nhóm không xuất huyết (1,2%). Mô hình hồi quy logistics đa biến sau khi hiệu chỉnh bởi các biến số như tuổi, giới tính, tiền sử nhồi máu cơ tim, tăng lipid máu, sử dụng tiêu sợi huyết, enoxaparin trước can thiệp cũng cho thấy so với nhóm không xuất huyết, bệnh nhân có xuất huyết có liên quan đến tăng khả năng tử vong cao gấp 11,5 lần (KTC95%: 2,5-53,5) (bảng 3.24).

Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác khi cho thấy xuất huyết sau PCI làm tăng nguy cơ tử vong ngắn hạn và dài hạn [42],[72],[87],[102],[142],[144],[147]. Tác giả Kwok và cộng sự ghi nhận xuất huyết nặng sau PCI làm tăng tỷ lệ tử vong và biến cố tim mạch chính cao gấp 3 lần và xu hướng này duy trì trong vòng năm đầu [87]. Tỷ lệ và xu hướng này cũng được xác nhận bởi một nghiên cứu của tác giả khác là Wlodarczyl trên dân số của Úc, khi kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong gia tăng từ 2 - 3 lần đối với bệnh nhân bị xuất huyết và 10% bệnh nhân tử vong do xuất huyết nặng, phần lớn là tử vong nội viện. Ảnh hưởng bất lợi của xuất huyết lên lên sống còn duy trì ít nhất 1 năm sau xuất viện [147]. Nghiên cứu của tác giả Hironori và cộng sự từ dữ liệu trên 15.968 bệnh nhân được PCI của thử nghiệm GLOBAL LEADERS cho thấy 477 bệnh nhân (2,99 %) bị tử vong do mọi nguyên nhân trong 2 năm theo dõi; 1.061 bệnh nhân (6,64 %) bị xuất huyết nặng có 10,8% bệnh nhân tử vong [72]. Đồng nhất với hai nghiên cứu lớn trên, tác giả cũng ghi nhận biến chứng xuất huyết nặng làm tăng nguy cơ tử vong 5,97 lần (95% CI, 3,72 – 6,9, $p < 0,001$), nguy cơ tử vong trong 30 ngày đầu sau xuất huyết nặng BARC 2,3 hoặc 5 là 34,92 lần (95% CI 25,27 - 48,26; $p < 0,001$), nguy cơ tử vong sau 1 năm xuất huyết là 2,85 lần (HR = 2,85, 95% CI 1,84 - 4,42, $p < 0,001$), ngay cả xuất huyết nhẹ cũng làm tăng nguy cơ tử vong sau 1 năm là 1,79 lần (95% CI: 1,02 - 3,15, $p = 0.044$) [72].

Đánh giá khả năng sống còn giữa nhóm có và không có xuất huyết, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khả năng sống sót của nhóm có xuất huyết giảm đi thời gian so với nhóm có xuất huyết (bảng 3.34). Hơn nữa, đường cong Kaplan Meier cũng biểu hiện khả năng sống còn bắt đầu có sự khác biệt ngay từ tháng thứ nhất sau PCI và tách biệt rõ theo thời gian (biểu đồ 3.10).

Về mối liên quan giữa xuất huyết và tử vong theo thời gian, nghiên cứu của tác giả Valle và cộng sự về ảnh hưởng của xuất huyết lên tử vong cho thấy khoảng thời gian nguy cơ tử vong cao nhất sau xuất huyết dường như là 60 ngày đầu tiên [142]. Phát hiện này phù hợp với các giả thuyết về các biến cố xuất huyết nặng và truyền máu dẫn đến các mô huyết khối có thể tạo ra biến cố bất lợi. Nguy cơ tử vong cao nhất trong 60 ngày đầu tiên gợi ý rằng yếu tố trung gian cho tử vong không chỉ là do bản thân biến cố xuất huyết, tức là giảm thể tích tuần hoàn và giảm phân phối oxy đến các mô, gây ra

thiếu máu cục bộ tức thì và có thể làm xáo trộn liên tục trong cân bằng cầm máu của bệnh nhân. Sự gia tăng đáng kể nguy cơ tử vong kéo dài từ ngay sau biến cố xuất huyết đến 60 ngày sau cũng có thể thêm nghi ngờ về cơ chế sinh lý đa yếu tố ngoài nguy cơ vốn có của bệnh nhân. Tổ hợp đa yếu tố đó bao gồm yếu tố nguy cơ tử vong và xuất huyết đan xen thường gặp như tuổi, đái tháo đường, tăng huyết áp, tiền căn bệnh tim mạch và suy thận; những ảnh hưởng đến huyết động do khối xuất huyết, xuất huyết nội sọ, do hoạt hóa thần kinh học môn khi huyết áp tụt và xuất huyết do thủ thuật hình ảnh và can thiệp phẫu thuật cần gây mê có thể làm tăng nguy cơ tử vong [23],[95].

Kết quả của nghiên cứu này là một bằng chứng bổ sung cho thấy ảnh hưởng xuất của xuất huyết sau PCI lên kết cục điều trị không chỉ là tử vong nội viện mà xuất huyết còn ảnh hưởng đến kết cục bất lợi lâu dài sau PCI. Chính vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho sự cần thiết phải thực thi chiến lược giảm thiểu biến chứng xuất huyết trong can thiệp mạch vành nhằm giảm nguy cơ tử vong ở bệnh nhân. Chúng ta nên điều chỉnh quy trình thủ thuật và cá thể hóa điều trị, cân bằng nguy cơ của thiếu máu cục bộ và nguy cơ của xuất huyết.

4.3. YẾU TỐ NGUY CƠ LIÊN QUAN XUẤT HUYẾT VÀ GIÁ TRỊ DỰ BÁO XUẤT HUYẾT CỦA THANG ĐIỂM CRUSADE VÀ NCDR CathPCI

4.3.1. Yếu tố nguy cơ liên quan xuất huyết

Bản chất của thủ thuật PCI đã là một yếu tố nguy cơ gây xuất huyết, bên cạnh đó hàng loạt yếu tố được xác định là yếu tố độc lập tiên lượng nguy cơ xuất huyết [55]. Nhận diện yếu tố nguy cơ giúp chọn lựa chiến lược điều trị và dự phòng xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua da là ưu tiên chăm sóc sức khỏe được công nhận [39],[123]. Nghiên cứu của chúng tôi nghi nhận một vài yếu tố liên quan đến xuất huyết, chia làm 3 nhóm bao gồm yếu tố bệnh nhân, yếu tố liên quan đến thủ thuật và sử dụng thuốc chống huyết khối trước và sau can thiệp.

** Yếu tố bệnh nhân và xuất huyết*

Chúng tôi tiến hành khảo sát mối liên quan của biến cố xuất huyết với các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống như tuổi, BMI, giới nữ, tăng lipid máu, bệnh thận mạn, tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, đột quỵ, bệnh động ngoại biên, tiền sử xuất huyết, tiền sử bệnh động mạch vành.

Về đặc điểm nhân khẩu học, kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi và giới tính có liên quan có ý nghĩa với biến cố xuất huyết. Trung vị tuổi của nhóm có xuất huyết là 76,5; cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không xuất huyết là 68,0 với $p < 0,001$. Kết quả hồi quy logistics đơn biến cũng cho thấy khi tăng thêm một tuổi, bệnh nhân tăng khả năng xuất huyết 1,07 lần (KTC 95%: 1,03-1,1).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xuất huyết ở nữ là 6,6%, cao hơn ở bệnh nhân nam là 2,2%. Kết quả phân tích cho thấy nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân nữ cao gấp 3,2 lần bệnh nhân nam (KTC 95%: 1,7 – 6) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Về đặc điểm tiền sử và bệnh tật, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân bị xuất huyết cao hơn có ý nghĩa thống kê ở các nhóm có mắc các bệnh lý như tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng lipid máu, bệnh thận mạn, tiền sử đột quy, tiền sử xuất huyết so với nhóm không có bệnh ($p < 0,05$) (Bảng 3.30). Tuy nhiên, kết quả phân tích hồi quy đa biến ghi nhận không có mối liên quan giữa tiền đái tháo đường, tăng lipid máu, bệnh thận mạn với tình trạng xuất huyết (bảng 3.36, 3.37).

Kết quả này của chúng tôi khác với nghiên cứu của Numasawa và cộng sự khi nghiên cứu này cho thấy biến cố xuất huyết tăng liên quan với tiền sử mắc đái tháo đường, tiền sử có cục máu [107]. Sunil Rao và cộng sự phân tích dữ liệu lâm sàng thu được từ CathPCI Registry cũng cho thấy xuất huyết tăng có liên quan với chạy thận nhân tạo, suy thận (mức lọc cầu thận 30 - 44 ml/phút và 45 - 59 ml/phút) trong khi đó bệnh nhân có tiền sử PCI có nguy cơ xuất huyết thấp hơn [114]. Hay một nghiên cứu đoàn hệ trên 4.190 bệnh nhân được điều trị với stent phủ thuốc nhằm phát triển thang điểm nguy cơ dự báo biến cố xuất huyết nặng cho thấy yếu tố tiên lượng độc lập của xuất huyết nặng bao gồm tuổi cao, chỉ số khối cơ thể, hút thuốc lá và suy thận. Tuy nhiên nghiên cứu này cho thấy không có mối liên quan giữa biến cố xuất huyết với tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tiền sử PCI, tiền sử đột quy [24].

Phân tích hồi quy logistics đa biến ghi nhận chỉ có hai yếu tố dự báo tốt tình trạng xuất huyết là tiền sử xuất huyết và tăng huyết áp. Cụ thể là so với bệnh nhân không có tiền sử xuất huyết, nhóm bệnh nhân có tiền sử xuất huyết có khả năng

xuất huyết cao gấp 7,4 lần (KTC 95%: 1,2-46,5); nhóm bệnh nhân tăng huyết áp có khả năng xuất huyết cao gấp 2,7 lần (KTC95%: 1,01-7). Tương đồng với kết quả này, nghiên cứu của Bento Dina (2018) trên 2818 bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp được PCI cũng cho thấy có mối liên quan giữa nguy cơ gia tăng xuất huyết với tăng huyết áp và tiền sử xuất huyết [30].

Dĩ nhiên là mối liên quan giữa đặc điểm bệnh nhân với nguy cơ xuất huyết không phải đều giống nhau giữa các nghiên cứu, khác biệt có thể do tiêu chuẩn chọn bệnh khác nhau và thời gian theo dõi biến cố cũng khác nhau.

** Chẩn đoán lâm sàng và điểm nguy cơ xuất huyết ban đầu*

Kết quả nghiên cứu ghi nhận, tỷ lệ xuất huyết sau can thiệp ở nhóm đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim ST chênh lên chiếm cao nhất, lần lượt là 8,7% và 7,3%. Nghiên cứu chúng tôi cũng chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thể lâm sàng và biến cố xuất huyết ($p < 0,05$) (Bảng 3.32).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xuất huyết ở bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp là 6,7%. Kết quả này thấp hơn so với một số nghiên cứu khác tại Việt Nam [6],[10]. Nghiên cứu nguy cơ xuất huyết trên 341 bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp không ST chênh lên được PCI tại viện Tim Hà Nội và viện tim mạch quốc gia Việt Nam từ 2/2013 - 10/2013 của tác giả Đinh Quang Huy ghi nhận tỷ lệ biến chứng xuất huyết nặng nội viện theo tiêu chuẩn CRUSADE là 9,5% [10]. Một nghiên cứu khác cũng có tỷ lệ xuất huyết tương tự là nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Duyên và Nguyễn Cửu Lợi trên 167 đối tượng bị hội chứng động mạch vành cấp được can thiệp mạch vành qua da tại trung tâm tim mạch bệnh viện trung ương Huế từ 01/2014 - 05/2015 ghi nhận tỷ lệ xuất huyết nội viện là 10,2 % [6]. Đối với các nghiên cứu trong nước chúng tôi nhận thấy có một sự khác nhau về tỷ lệ xuất huyết ở thời điểm trước, sau 2015 và cũng phù hợp với xu hướng của thế giới đó là tỷ lệ có giảm đi theo thời gian.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ xuất huyết ở bệnh nhân tổn thương 2 nhánh và 3 nhánh ĐMV lần lượt là 4,4% và 4,3%, tỷ lệ xuất huyết ở bệnh nhân chỉ tổn thương 1 nhánh là thấp hơn (3,3%). Kết quả này khác với nghiên cứu của Numasawa tại Nhật Bản ở nhóm xuất huyết có 33,6% bệnh nhân tổn thương 2

nhánh và 30,6% tổn thương 3 nhánh. Ở nhóm không xuất huyết tỷ lệ tổn thương 2 nhánh và 3 nhánh lần lượt là 33,0% và 23,2% [107].

Một phát hiện thú vị là nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE có liên quan đến nguy cơ xuất huyết trong mô hình phân tích hồi quy đa biến (bảng 3.27), trong khi đó lại không ghi nhận mối liên quan này đối với điểm nguy cơ xuất huyết NCDR CathPCI (bảng 3.28)

** Yếu tố thủ thuật*

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy ba yếu tố có liên quan đến biến cố xuất huyết đó là: tình trạng chỉ định can thiệp (thì đầu, khẩn, chương trình), đường vào động mạch, kích cỡ ống luồn có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với biến cố xuất huyết.

Mối liên quan giữa xuất huyết và tình trạng chỉ định can thiệp ở đối tượng nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ xuất huyết ở nhóm can thiệp khẩn là cao nhất (9,4%), tiếp theo là ở nhóm can thiệp cấp cứu (5,5%), thấp nhất ở nhóm can thiệp theo chương trình là 2,7%. Kết quả này thấp hơn so với dữ liệu số bộ CathPCI của Hoa Kỳ từ 2004 - 2011 ($n = 3.386.688$) với tỷ lệ xuất huyết nặng ở bệnh nhân được can thiệp khẩn là 1,7% [42]. Thẻ bệnh lâm sàng được chẩn đoán và tình trạng PCI (cấp cứu thì đầu, khẩn cứu, chương trình) cũng là yếu tố có liên quan đến biến cố xuất huyết [107].

Tỷ lệ xuất huyết khi can thiệp bằng động mạch đùi là cao nhất (17,3%), động mạch quay (3,2%), và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần bệnh nhân được can thiệp qua động mạch quay (95,2%). Kể từ khi kỹ thuật can thiệp tiếp cận qua đường động mạch quay trở nên phổ biến hơn, xuất huyết vị trí đường vào động mạch giảm còn một nửa dù tỷ lệ xuất huyết chung và xuất huyết tại vị trí không phải đường vào động mạch có thể không thấp hơn [25]. Minh chứng cho nhận định này là nghiên cứu phân tích tổng hợp của Kwok cho thấy xuất huyết tại vị trí không phải đường vào động mạch thường gặp hơn chiếm tỷ lệ từ 1/2 - 2/3 các biến cố xuất huyết theo phân độ TIMI [87].

Hiện nay, can thiệp qua đường động mạch quay được xem là phương án hữu ích để giảm biến chứng xuất huyết so với can thiệp qua đường động mạch đùi qua

hàng loạt kết quả nghiên cứu so sánh [46],[80],[116],[145]. Đặc biệt, phân tích tổng hợp của tác giả Ferrante và cộng sự trên 24 nghiên cứu, bao gồm MATRIX và RIVAL xác nhận rằng PCI qua đường động mạch đùi làm tăng nguy cơ xuất huyết nặng so với đường động mạch quay, đặc biệt là đối tượng bị hội chứng động mạch vành cấp [58]. Theo hướng dẫn của ESC 2018, PCI qua đường động mạch quay là khuyến cáo nhóm I cho bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp [106], ngoại trừ có những cân nhắc khác bao gồm cả kinh nghiệm của người làm thủ thuật với đường động mạch quay.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ xuất huyết ở nhóm sử dụng ống luồn 7F là 21,7% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng ống luồn 6F (3,4%) ($p < 0,05$). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của Numasawa tại Nhật Bản khi cho thấy kích cỡ ống luồn lớn là một trong những yếu tố nguy cơ gây xuất huyết trong khi can thiệp [107]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa việc sử dụng thiết bị hỗ trợ với tình trạng xuất huyết. Điều này khác với kết quả của Numasawa ở trên, lý do là số lượng bệnh nhân được sử dụng thiết bị hỗ trợ can thiệp quá ít trong nghiên cứu của chúng tôi.

** Thuốc chống huyết khối sử dụng trước can thiệp*

Trong phân tích đơn biến, các thuốc tiêu sợi huyết, enoxaparin clopidogrel và ticagrelor có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với biến cố xuất huyết ($p < 0,05$), trong đó sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp là biến số có giá trị dự báo mạnh. Không có mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và aspirin, heparin không phân đoạn và warfarin ($p > 0,05$) (bảng 3.34).

Trong thực hành hiện thời, thuốc tiêu sợi huyết được sử dụng khi trì hoãn PCI tiên phát, hoặc bệnh nhân được tiếp cận đầu tiên tại đơn vị không có khả năng can thiệp [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ xuất huyết ở nhóm có sử dụng thuốc tiêu sợi huyết là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không sử dụng trước can thiệp. Mô hình hồi quy logistics đa biến cũng khẳng định mối liên quan này (bảng 3.36, 3.37). Thuốc tiêu sợi huyết làm tăng nguy cơ xuất huyết cho bệnh nhân được PCI do cơ chế tác dụng của thuốc và có thể góp phần làm tăng tỷ lệ biến cố tim não bất lợi do xuất huyết [102]. Kết quả tương tự cũng được tìm thấy ở các

nghiên cứu khác, đó là thuốc tiêu sợi huyết được xem là yếu tố dự báo nguy cơ xảy ra biến cố tim não chính và xuất huyết nội viện đến 30 ngày đầu, độc lập với các biến số lâm sàng quan trọng khác [66],[107].

Khuyến cáo của ESC/EACTS 2018 đề nghị sử dụng heparin không phân đoạn là chọn lựa nhóm I, enoxaparin là chọn lựa thay thế (nhóm IIa) [60] để dự phòng biến cố huyết khối nhưng cũng làm tăng nguy cơ xuất huyết. Vai trò của enoxaparin (heparin trọng lượng phân tử thấp) và heparin không phân đoạn với biến cố xuất huyết sau PCI, đã được nhiều nghiên cứu thực hiện. Nghiên cứu đối chứng của tác giả Nianzhong Tang (2015) trên 400 bệnh nhân được PCI cho thấy Enoxaparin làm tăng nguy cơ xuất huyết nội viện sau PCI so với nhóm không dùng enoxaparin trên cả 2 mức độ xuất huyết nặng và nhẹ, nhưng sự khác biệt là không nhiều, sự khác biệt có ý nghĩa chỉ ở nhóm xuất huyết nhẹ [132]. Nghiên cứu của Bento Dina trên 2828 bệnh nhân hội chứng vành cấp được PCI tại Bồ Đào Nha cũng cho thấy cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa xuất huyết và việc sử dụng enoxaparin trước can thiệp (OR=2,49; KTC95%: 1,38 – 4,49) [30]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân tích đơn biến cho thấy enoxaparin có mối liên quan đến biến cố xuất huyết với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0.001$)

Mối liên quan của heparin và warfarin với xuất huyết không được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi. Đối với warfarin, đây là yếu tố có làm tăng nguy cơ xuất huyết đã được xác nhận [30],[62], chúng tôi nghĩ rằng số lượng mẫu quá nhỏ làm ảnh hưởng đến kết quả phân tích.

** Thuốc chống huyết khối sử dụng sau can thiệp*

Điều trị sau can thiệp, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và sử dụng clopidogrel, ticagrelor; chưa tìm thấy mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và sử dụng aspirin, chống đông đường uống ($p > 0,05$), (Bảng 3.35).

Hiện tại tại Việt Nam, thuốc ức chế thụ thể P2Y₁₂ đang được sử dụng là clopidogrel, ticagrelor và prasugrel. Clopidogrel vẫn được sử dụng nhiều nhất, ticagrelor được kê toa nhiều hơn gần đây cho các trường hợp xơ vữa nặng, đặt nhiều stent, tổn thương phức tạp [9]. Tất cả các nghiên cứu đều xác nhận mối liên quan

của thuốc kháng kết tập tiểu cầu trong việc cân bằng giữa nguy cơ huyết khối trong stent và di chứng thiếu máu cục bộ với nguy cơ xuất huyết do thuốc gây ra. Mô hình hồi quy logistics đa biến cũng cho thấy so với nhóm không sử dụng clopidogrel, nhóm có sử dụng trước và sau can thiệp hoặc sau can thiệp đều có nguy cơ xuất huyết cao hơn (bảng 3.37, 3.38).

Tóm lại, qua phân tích đơn biến nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận những yếu tố liên quan đến xuất huyết đó là yếu tố nhân khẩu (tuổi, giới tính nữ), yếu tố tiền sử và bệnh kèm (tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng lipid máu, bệnh thận mạn tính, tiền sử đột quỵ, tiền sử xuất huyết), chấn lâm sàng trước can thiệp, yếu tố liên quan thủ thuật PCI (đường vào động mạch, tình trạng can thiệp, kích cỡ ống luồn), thuốc chống huyết khối (thuốc tiêu sợi huyết, sử dụng clopidogrel, ticagrelor, enoxaparin). Phân tích hồi quy logistics đa biến nhấn mạnh các yếu tố liên quan đến tăng khả năng xuất huyết theo độ mạnh từ kết quả phân tích là bao gồm tiền sử xuất huyết, sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp, sử dụng clopidogrel, tăng huyết áp và điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE.

4.3.2. Giá trị dự báo xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI

Sự khác biệt trong các định nghĩa sử dụng để xác định xuất huyết, và các tỷ lệ khác nhau được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng so với nghiên cứu hồi cứu, làm cho yếu tố nguy cơ xuất huyết trở nên khó khăn để phân định chính xác. Ảnh hưởng của biến cố xuất huyết lên kết cục chung đã hiện hữu, vì vậy việc tiên lượng được nguy cơ xuất huyết để đưa ra chiến lược chọn lựa thuốc và can thiệp là cần thiết phải được tiến hành. Có nhiều công cụ, thang điểm để phân tầng nguy cơ xuất huyết phát triển để giúp thầy thuốc chọn lựa. Chúng tôi sử dụng thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để tiên lượng xuất huyết sau thủ thuật trên quần thể nghiên cứu 1.096 bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp và mạn được PCI vì khuyến cáo cũng như tính phổ cập tại thời điểm nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi đưa ra các kết quả như sau.

4.3.2.1. Thang điểm CRUSADE

** Điểm nguy cơ xuất huyết theo CRUSADE*

Trung vị của thang điểm CRUSADE của mẫu nghiên cứu chúng tôi là 29 (Q1-Q3: 22-38). Trung vị CRUSADE trong nghiên cứu của Flores-Rios (2013) trên

1394 bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp được PCI là 24 điểm (khoảng tứ phân vị là 13 – 35) [59], nghiên cứu của Jarrah Mohamad (2017) trên 2426 bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được can thiệp mạch vành là $23,3 \pm 13,8$ [79]

Điểm CRUSADE ở nhóm nữ cao hơn nhóm nam, ở nhóm > 68 tuổi cao hơn nhóm tuổi ≤ 68 và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên, điểm nguy cơ CRUSADE không có sự khác biệt ở nhóm hội chứng động mạch vành cấp và hội chứng động mạch vành mạn ($p > 0,05$) (bảng 3.39).

Mô hình hồi quy logistics đa biến cho thấy điểm nguy cơ CRUSADE là một trong những yếu tố dự báo tốt cho biến cố xuất huyết ở đối tượng nghiên cứu bên cạnh các biến số như tăng huyết áp, tiền sử xuất huyết, sử dụng clopidogrel, tiêu sợi huyết trước can thiệp (bảng 3.36).

** Giá trị dự báo xuất huyết của thang điểm CRUSADE*

Mức độ dự báo xuất huyết của thang điểm CRUSADE được chia thành 5 nhóm: rất thấp (≤ 20), thấp (21 - 30), trung bình (31 - 40), cao (41 - 50) và rất cao (> 50). Tỷ lệ xuất huyết tương ứng lần lượt là 1%; 1%; 4,6%; 4,4% và 24,2%. Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Ariza - Solé và cộng sự có tỷ lệ xuất huyết trong 5 nhóm trên lần lượt là 0,4%; 2,6%; 4,6%; 7,2% và 13,4% [23].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với điểm cắt 31,5, thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo biến cố xuất huyết chung cho mẫu nghiên cứu với độ nhạy 85,7% (KTC 95%: 79,5% - 91,9%) và độ đặc hiệu là 58,7% (KTC 95%: 50% - 67,4%). Khả năng dự báo ở mức tốt với diện tích dưới đường cong ROC là 0,77 (KTC 95%: 0,69 – 0,84) tương đương với nghiên cứu của Flores-Rios đánh giá khả năng dự báo xuất huyết dựa vào test Hosmer - Lemeshow cũng cho thấy thang điểm CRUSADE có khả năng dự báo xuất huyết với C-statistic (95% CI) là 0,77 (0,75 - 0,79) [59].

So sánh với hai nghiên cứu trong nước về khả năng dự báo xuất huyết của thang điểm CRUSADE chúng tôi ghi nhận đều đạt ở mức tốt và rất tốt. Cụ thể đánh giá nguy cơ xuất huyết sau PCI 500 bệnh nhân của tác giả Nguyễn Thị Thanh (2018), mức dự báo xuất huyết cộng dồn sau 12 tháng AUC: 0,72 ($p < 0,005$) [15]; nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hùng (2021) ghi nhận CRUSADE có giá trị dự báo xuất huyết ở mức khá và tốt nhất ngay sau khi đặt stent mạch vành, sau 1 tháng

và sau 6 tháng can thiệp với AUC lần lượt 0,84 ($p=0,0001$); thời điểm trước 6 tháng là 0,88 ($p=0,00001$), cộng dồn sau 6 tháng lần lượt là 0,70 ($p=0,0068$) [13].

Khi xét dưới nhóm, chúng tôi ghi nhận với điểm cắt $\geq 33,5$; thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở hội chứng động mạch vành cấp với độ nhạy 82,8% (KTC 95%: 76,2% - 89,4%) và độ đặc hiệu là 60,8% (KTC 95%: 52,2% - 69,4%). Diện tích dưới đường cong ROC là 0,77 (KTC 95%: 0,68-0,85). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Bento Dina (2018) trên đối tượng động mạch vành cấp được PCI cho thấy thang điểm CRUSADE có giá trị dự báo xuất huyết nội viện ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp với AUC = 0,73 [30].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác đều cho thấy thang điểm CRUSADE có độ chính xác tốt ($AUC > 0,7$) trong việc ước đoán biến cố xuất huyết dựa vào việc kết hợp chặt chẽ các biến số lúc nhập viện và điều trị để đánh giá khả năng xuất huyết nặng nội viện [40],[46],[79],[91].

Đối với hội chứng động mạch vành mạn, với điểm cắt $\geq 31,5$ thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn với độ nhạy 84,6% (78,2% - 91%) và độ đặc hiệu là 59,9% (51,3% - 68,5%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,74 (KTC 95%: 0,59-0,9).

Tóm lại, kết quả cho thấy trên mẫu nghiên cứu này khả năng phân biệt nguy cơ xuất huyết chung cho cả nhóm, dưới nhóm hội chứng động mạch vành cấp và mạn của thang điểm CRUSADE là rất tốt với lần lượt là 0,77 (KTC 95%: 0,69 – 0,84), 0,77 (KTC 95%: 0,68-0,85) và 0,74 (KTC 95%: 0,59-0,9).

4.3.2.2. Thang điểm NCDR Cath PCI

**** Điểm nguy cơ xuất huyết theo NCDR Cath PCI***

Sử dụng dữ liệu từ NCDR CathPCI Registry tại Mỹ, Rao và cộng sự đã cập nhật phân độ xuất huyết để tìm hiểu các biến cố xuất huyết trước đây và phát triển thang điểm NCDR CathPCI dự báo nguy cơ xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua da. Thang điểm này sẽ đóng vai trò cơ sở để cung cấp những phản hồi về tỷ lệ xuất huyết cho các trung tâm tham gia vào nghiên cứu và thang điểm đánh giá xuất huyết tại giường này có thể hỗ trợ cho chiến lược dự phòng xuất huyết [114].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị của thang điểm NCDR CathPCI là 50 (Q1-Q3: 30-70). Điểm NCDR CathPCI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Wolff Georg tại Đức với điểm trung bình cho biến cố xuất huyết là 70 [148] và nghiên cứu của Micheal J Thibert tại Canada với điểm trung bình là 95,6 [133].

Tương tự với điểm CRUSADE, điểm NCDR CathPCI ở nhóm nữ cao hơn nhóm nam; nhóm tuổi > 68 cao hơn so với nhóm tuổi ≤ 68 và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Khác với đặc điểm của điểm CRUSADE, điểm NCDR CathPCI trung bình ở nhóm hội chứng động mạch vành cấp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm suy vành mạn ($p < 0,05$). Tuy nhiên, mô hình logistics đa biến chưa cho thấy mối liên quan giữa thang điểm NCDR CathPCI và biến cố xuất huyết (bảng 3.37).

** Giá trị dự báo xuất huyết của thang điểm NCDR CathPCI*

Mức độ dự báo xuất huyết của thang điểm NCDR-CathPCI được chia thành 3 nhóm: thấp (< 25), trung bình (25 – 65) và cao (> 65). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xuất huyết tương ứng lần lượt là 0,7%, 2,1% và 9,3%. So sánh với nghiên cứu của Sunil Rao và cộng sự tỷ lệ xuất huyết trong 3 nhóm trên lần lượt là $\leq 2\%$, 2 – 6,5% và > 6,5% [51].

Với điểm cắt là $\geq 57,5$, thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa tiên lượng biến cố xuất huyết chung cho mẫu nghiên cứu với độ nhạy 76,2% (68,7% - 83,7%) và độ đặc hiệu là 65,3% (56,9% - 73,7%); AUC=0,75 (KTC95%: 0,69-0,82) ($p < 0,05$). So sánh với nghiên cứu gốc [114] với khả năng dự báo của thang điểm CRUSADE với C = 0.78, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đương. Kết quả này cũng giống với nghiên cứu hồi cứu của Wolff Georg và cộng sự tại Trung tâm Tim mạch Đức từ 2014 – 2017 trên 1.637 bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp được PCI [148] và nghiên cứu của tác giả Micheal J Thibert (2019) trên 1.494 bệnh nhân NMCT ST chênh lên được can thiệp cấp cứu thì đầu tại Canada [133].

Khi xét dưới nhóm, với điểm cắt $\geq 72,5$ thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa tiên lượng xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp với độ nhạy 75,9% (68,4% - 83,4%) và độ đặc hiệu là 50,9% (42,1% - 59,7%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,66 (KTC 95%: 0,57 - 0,75) ($p < 0,05$). Kết quả này cũng tương

đương khả năng dự báo xuất huyết của thang điểm NCDR CathPCI trên bệnh nhân hội chứng vành cấp của nghiên cứu gốc với $C = 0.7$ [114]. Khả năng phân biệt nguy cơ xuất huyết trên đối tượng hội chứng động mạch vành cấp của chúng tôi thấp hơn khi so sánh với nghiên cứu của hai tác giả Wolff Georg (AUC=0,82; KTC 95%: 0,78 – 0,86) [148] và Micheal J Thibert (AUC=0,73; KTC 95%: 0,69 – 0,76) [133].

Với điểm cắt $\geq 42,5$ thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn với độ nhạy 76,9% (69,5% - 84,3%) và độ đặc hiệu là 57,8% (49,1% - 66,5%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,72 (KTC 95%: 0,58-0,85). Như vậy trong nghiên cứu này, khả năng phân biệt nguy cơ xuất huyết trên đối tượng hội chứng động mạch vành mạn của thang điểm NCDR CathPCI tốt hơn so với khả năng phân biệt nguy cơ xuất huyết trên đối tượng hội chứng động mạch vành cấp ROC: 0,66 (KTC 95%: 0,57 - 0,75).

4.3.2.3. Giá trị dự báo xuất huyết của 2 thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI

PCI đòi hỏi sự cân bằng tinh tế giữa giảm biến chứng huyết khối mà không làm tăng đáng kể tỷ lệ xuất huyết. PCI đòi hỏi phải sử dụng các thuốc chống huyết khối, cũng như đường vào động mạch và các dụng cụ can thiệp. Biến chứng xuất huyết vì vậy trở thành một hậu quả tất yếu của thủ thuật can thiệp mạch vành qua da. Nhận thức được về các yếu tố tiên lượng và tầm quan trọng của xuất huyết do thủ thuật cũng như việc sử dụng hợp lý các chiến lược dự phòng chảy máu sẽ tối ưu hóa thủ thuật PCI [75]. Vì vậy chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI để dự báo sớm nguy cơ xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua da. Qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cả thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI đều có giá trị tốt để dự báo xuất huyết và tử vong ở bệnh nhân can thiệp mạch vành qua da và dưới nhóm hội chứng động mạch vành cấp và mạn.

Tuy nhiên, điểm hạn chế của chúng tôi trong nghiên cứu này là chưa phân tích để so sánh khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của hai thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI với các thang điểm khác, đặc biệt là các thang điểm mới nhất được khuyến cáo hiện nay để khẳng định giá trị thực sự của hai thang điểm sử dụng trong nghiên cứu ở hoàn cảnh hiện tại.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nguy cơ xuất huyết trong bệnh viện và sau xuất viện bằng thang điểm NCDR CathPCI và CRUSADE trên 1.096 bệnh nhân can thiệp động mạch vành qua da, chúng tôi có một số kết luận sau:

1. Tỷ lệ xuất huyết, ảnh hưởng của xuất huyết đến tiên lượng tử vong

- Tỷ lệ xuất huyết chung trong quần thể nghiên cứu là 3,8%. Trong đó, xuất huyết tại vị trí động mạch đâm kim và đường tiêu hoá chiếm tỷ lệ cao nhất (42,9% và 40,5%). Đa số bệnh nhân có biến cố xuất huyết nội viện (73,8%).

- Tỷ lệ tử vong trong quần thể nghiên cứu là 1,8%. Có mối liên quan rất có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và tử vong trong vòng 1 năm sau PCI với OR hiệu chỉnh là 11,5 (KTC 95%: 2,5 – 53,5; $p=0,002$).

2. Yếu tố nguy cơ xuất huyết, khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI

- Yếu tố có liên quan đến biến cố xuất huyết ghi nhận được trong nghiên cứu này là tuổi, giới tính nữ, tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng lipid máu, bệnh thận mạn tính, tiền sử đột quỵ, tiền sử xuất huyết, đường vào động mạch, tình trạng can thiệp, kích cỡ ống luồn, sử dụng thuốc tiêu sợi huyết, clopidogrel, ticagrelor, enoxaparin, thể bệnh lâm sàng. Phân tích hồi quy logistics đa biến nhấn mạnh các yếu tố liên quan đến tăng khả năng xuất huyết theo độ mạnh từ kết quả phân tích là tiền sử xuất huyết, sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp, sử dụng clopidogrel, tăng huyết áp và điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE.

- Điểm cắt tối ưu của thang điểm CRUSADE trong dự báo khả năng xuất huyết sau PCI là $\geq 31,5$; tương ứng với độ nhạy 85,7% (79,5% - 91,9%) và độ đặc hiệu là 58,7% (50% - 67,4%); AUC=0,77 (KTC95%: 0,69-0,84) ($p<0,05$).

- Điểm cắt tối ưu của thang điểm NCDR CathPCI trong dự báo khả năng xuất huyết sau PCI là $\geq 57,5$; tương ứng với độ nhạy 76,2% (68,7% - 83,7%) và độ đặc hiệu là 65,3% (56,9% - 73,7%); AUC=0,75 (KTC95%: 0,69-0,82) ($p<0,05$).

- Cả hai thang điểm cũng đều có khả năng dự báo biến cố xuất huyết sau can thiệp động mạch vành qua da ở cả hai quần thể hội chứng động mạch vành cấp và mạn.

HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI VÀ HƯỚNG NGHIÊN CỨU TRONG TƯƠNG LAI

Nghiên cứu của chúng tôi với mục tiêu so sánh hai thang điểm dự báo nguy cơ NCDR CathPCI và CRUSADE để chọn ra thang điểm có khả năng dự báo tốt, phù hợp, có khả năng ứng dụng ở người Việt nam. Tuy nhiên đề tài cũng có một vài hạn chế:

Thứ nhất là cỡ mẫu chưa đủ lớn so với mục tiêu đánh giá biến chứng, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu quan sát nên có những hạn chế đặc thù của phương pháp này. Thông tin về tiền sử xuất huyết được ghi nhận qua hỏi bệnh, một số trường hợp không có dữ kiện để xác nhận, chúng tôi không thể loại trừ khả năng bệnh nhân bị biến chứng xuất huyết mà không khai báo, không được ghi lại trong hồ sơ bệnh nhân hoặc không được xử lý ở các đơn vị tiếp nhận ban đầu.

Thứ hai là chọn lựa thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết tại thời điểm tiến hành nghiên cứu, mặc dù là thang điểm phổ biến trước đây được khuyến cáo sử dụng, nhưng không phải là thang điểm được khuyến cáo mới nhất theo xu thế hiện nay Đáng tiếc là nghiên cứu này không có sự so sánh khả năng dự báo của hai thang điểm nghiên cứu với các thang điểm mới như PRECISE-DAPT hay ARC-HBR để thấy được giá trị thực sự của hai thang điểm được sử dụng trong nghiên cứu này.

Trong tương lai cần tiếp tục mở rộng các nghiên cứu tiến cứu với thời gian dài hơn, cỡ mẫu lớn hơn để tìm kiếm và có thể xây dựng một công thức chuẩn mực từ các yếu tố nguy cơ, có khả năng dự báo chính xác nguy cơ xuất huyết trước và sau can thiệp mạch vành, để áp dụng trên thực tế lâm sàng của người Việt nam để dự phòng và giảm thiểu các biến cố xuất huyết. Đó cũng là mục tiêu quan trọng mà chuyên ngành Tim mạch can thiệp đang hướng tới.

KIẾN NGHỊ

Sau khi hoàn thành nghiên cứu này, chúng tôi có một số kiến nghị như sau:

Biên cố xuất huyết sau can thiệp mạch vành qua da làm tăng tỷ lệ tử vong trong vòng một năm sau thủ thuật. Việc dự báo sớm xuất huyết ở tất cả các bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da là thiết yếu. Thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI là hai thang điểm sử dụng những thành tố sẵn có trong quá trình nằm viện, ít tốn kém và có giá trị thực tiễn cao. Vì vậy, thang điểm CRUSADE và thang điểm NCDR CathPCI là công cụ nên được sử dụng thường quy trên thực hành lâm sàng nhằm tiên lượng nguy cơ xuất huyết và tử vong ở bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da nhằm lựa chọn chiến lược, kỹ thuật, thiết bị can thiệp, chế độ và thời gian sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu cũng như định hướng được chiến lược dự phòng thích hợp cải thiện kết cục chung.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Hải Cường, Nguyễn Cửu Lợi, Lê Thị Bích Thuận (2020), Nghiên cứu đặc điểm biến chứng xuất huyết sau can thiệp động mạch vành qua da. *Tạp chí Nội Tiết và Đái Tháo Đường*, 43, tr. 55-6
2. Nguyễn Hải Cường, Nguyễn Cửu Lợi, Lê Thị Bích Thuận (2021), Nghiên cứu giá trị dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI sau can thiệp động mạch vành qua da, *Tạp chí Y Dược học*, Trường Đại học Y Dược Huế, 4, (11), tr. 105-109.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bình T. Q. (2018), "Cơ chế hình thành và vỡ mảng xơ vữa động mạch", *Rối loạn lipid máu trong thực hành lâm sàng*
Nhà Xuất Bản Y Học, pp. 1-21.
2. Bình T. Q., Dũng H. T. and Tuấn N. Q. (2021), "Lịch sử hình thành và phát triển của tim mạch can thiệp Việt Nam", *Tim mạch can thiệp nâng cao trong thực hành lâm sàng*
Nhà Xuất bản Y học, pp. 3-24.
3. Bộ (2017), "Các qui trình kỹ thuật can thiệp tim mạch", *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật Nội Khoa chuyên ngành Tim mạch*
Nhà xuất bản Y học Hà Nội, pp. 71-79.
4. Bộ (2020), "Kỹ thuật can thiệp động mạch vành và một số tiến bộ khác", *Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành*, Bộ Y tế, pp. 144-166.
5. Cang H. T., Nhân V. T. (2010), "Các yếu tố nguy cơ của thủ thuật can thiệp động mạch vành qua da", *Chuyên đề tim mạch học*, pp. 31-36.
6. Duyệt N. T., Lợi N. C. (2015), *Nguy cơ xuất huyết bằng thang điểm CRUSADE, ACTION-GWTG và ACUITY - HORIZON ở bệnh nhân hội chứng vành cấp*, Luận văn Bác sỹ nội trú Đại học Y Dược Huế.
7. Hội (2015), "Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị suy tim", pp. 5-12.
8. Hội (2018), "Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp", pp. 3 - 53.
9. Hùng P. M. (2019), "Bệnh động mạch vành", *Lâm sàng tim mạch học*, Nhà xuất bản Y học, pp. 505-580.
10. Huy Đ. Q. (2014), *Đánh giá nguy cơ xuất huyết theo thang điểm CRUSADE ở bệnh nhân hội chứng vành cấp không có ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da tại viện tim mạch Việt Nam và bệnh viện tim Hà Nội*, Luận văn thạc sỹ Y học Đại học Y Hà Nội.
11. Linh H. N. (2014), *Nghiên cứu đặc điểm một số biến chứng trong 24 giờ đầu can thiệp động mạch vành qua da tại Viện tim mạch quốc gia Việt Nam.*, Luận án tiến sĩ, Học viện Quân Y.
12. Minh H. V., Tiến H. A. (2018), "Nhồi máu cơ tim", *Những vấn đề tim mạch thiết yếu - Tiếp cận từ các câu hỏi lâm sàng với cập nhật khuyến cáo*, Nhà xuất bản Đại học Huế, pp. 1-139.
13. Phạm Như Hùng N. T. T. L. (2021), "So sánh thang điểm Has-Bled, Precise-DAPT, Crusade trong đánh giá nguy cơ chảy máu ở bệnh nhân dùng kháng kết tập tiểu cầu kép sau đặt stent động mạch vành", *Tạp chí phẫu thuật Tim mạch và Lồng ngực Việt Nam* (12/2021).
14. Thân Đức Tài Nhân Đ. M. H., Nguyễn Quang Kha, Đông Văn Thanh, Nguyễn Quốc Thái (2022), "Đánh giá nguy cơ chảy máu theo thang điểm ARC - HBR ở bệnh nhân hội chứng vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da", *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*(100.2022), pp. 55-59.

15. Thanh N. T., Quang N. N. (2018), "Ứng dụng thang điểm PRECISE-DAPT trong dự đoán biến cố tim mạch ở bệnh nhân được can thiệp động mạch vành", *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*, 84+85.2018, pp. 153-158.
16. Trức P. V., Dũng H. T. (2013), "Khảo sát tỷ lệ biến chứng xuất huyết nặng trong thời gian nằm viện ở người cao tuổi có hội chứng vành cấp", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 17(Phụ bản số 3), pp. 294 -300.
17. Tuấn N. Q. (2017), "Chụp và can thiệp động mạch vành qua da - Một số nguyên lý và kỹ thuật cơ bản, tập I", Nhà xuất bản Y học, pp. 245-278.
18. Tuấn P. Q. (2019), *Nghiên cứu vai trò của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh phối hợp với hs - Troponin T ở bệnh nhân hội chứng vành cấp*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Huế.
19. Abraham N. S., Hartman C., Richardson P., et al (2013), "Risk of lower and upper gastrointestinal bleeding, transfusions, and hospitalizations with complex antithrombotic therapy in elderly patients", *Circulation*, 128(17), pp. 1869-1877.
20. Abu-Assi E., Raposeiras-Roubín S., García-Acuña J. M., et al (2014), "Bleeding risk stratification in an era of aggressive management of acute coronary syndromes", *World journal of cardiology*, 6(11), p. 1140.
21. Amsterdam E. A., Wenger N. K., Brindis R. G., et al (2014), "2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines", *Journal of the American College of Cardiology*, 64(24), pp. e139-e228.
22. Angiolillo D. J., Galli M., Collet J.-P., et al (2022), "Antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention", *Eurointervention: Journal of Europcr in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, 17(17), pp. e1371-e1396.
23. Ariza-Solé A., Sánchez-Elvira G., Sánchez-Salado J. C., et al (2013), "CRUSADE bleeding risk score validation for ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention", *Thromb Res*, 132(6), pp. 652-658.
24. Baber U., Mehran R., Giustino G., et al (2016), "Coronary Thrombosis and Major Bleeding After PCI With Drug-Eluting Stents", *Journal of the American College of Cardiology*, 67(19), pp. 2224-2234.
25. Baklanov D. V., Kim S., Marso S. P., et al (2013), "Comparison of bivalirudin and radial access across a spectrum of preprocedural risk of bleeding in percutaneous coronary intervention: analysis from the national cardiovascular data registry", *Circ Cardiovasc Interv*, 6(4), pp. 347-353.
26. Bang J., Choi S. Y., Kim M. H., et al (2017), "CRUSADE score is superior to platelet function testing for prediction of bleeding in patients following coronary interventions", *EBioMedicine*, 21, pp. 213-217.
27. Banning A. P., Baumbach A., Blackman D., et al (2015), "Percutaneous coronary intervention in the UK: recommendations for good practice 2015", *Heart*, 101(Suppl 3), pp. 1-13.
28. Barbato E., Mehilli J., Sibbing D., et al (2020), "Questions and answers on antithrombotic therapy and revascularization strategies in non-ST-elevation acute

- coronary syndrome (NSTEMI-ACS): a companion document of the 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation", *European Heart Journal*.
29. Benjamin E. J., Blaha M. J., Chiuve S. E., et al (2017), "Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association", *Circulation*, 135(10), pp. e146-e603.
 30. Bento D., Marques N., Azevedo P., et al (2018), "CRUSADE: Is it still a good score to predict bleeding in acute coronary syndrome?", *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 37(11), pp. 889-897.
 31. Boden H., Velders M. A., van der Hoeven B. L., et al (2013), "In-hospital major bleeding and its clinical relevance in patients with ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention", *The American journal of cardiology*, 112(10), pp. 1533-1539.
 32. Brener S. J., Tarantini G., Leon M. B., et al (2018), "Cardiovascular and noncardiovascular death after percutaneous coronary intervention: insights from 32 882 patients enrolled in 21 randomized trials", *Circ Cardiovasc Interv*, 11(7), p. e006488.
 33. Bricker R. S., Valle J. A., Plomondon M. E., et al (2019), "Causes of mortality after percutaneous coronary intervention: insights from the VA clinical assessment, reporting, and tracking program", *Circulation: Cardiovascular Quality Outcomes*, 12(5), p. e005355.
 34. Brilakis E. (2020), *Manual of percutaneous coronary interventions: a step-by-step approach*, Academic Press.
 35. Brinza C., Burlacu A., Tinica G., et al (2021), A systematic review on bleeding risk scores' accuracy after percutaneous coronary interventions in acute and elective settings, *Healthcare*, MDPI, p. 148.
 36. Buccheri S., Capodanno D., James S., et al (2019), "Bleeding after antiplatelet therapy for the treatment of acute coronary syndromes: a review of the evidence and evolving paradigms", *Expert opinion on drug safety*, 18(12), pp. 1171-1189.
 37. Capodanno D., Alfonso F., Levine G. N., et al (2018), "ACC/AHA versus ESC guidelines on dual antiplatelet therapy: JACC guideline comparison", *Journal of the American College of Cardiology*, 72(23 Part A), pp. 2915-2931.
 38. Capodanno D., Angiolillo D. J. (2015), "Management of adjunctive antithrombotic therapy in STEMI patients treated with fibrinolysis undergoing rescue or delayed PCI", *Thrombosis and Haemostasis*, 114(11), pp. 945-957.
 39. Capodanno D., Bhatt D. L., Gibson C. M., et al (2021), "Bleeding avoidance strategies in percutaneous coronary intervention", *Nat Rev Cardiol*.
 40. Chen T.-Y., Chung W.-J., Lee C.-H., et al (2019), "Evaluation of Bleeding Risk in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Transradial Percutaneous Coronary Intervention", *Int Heart J*, 60(3), pp. 577-585.
 41. Chesebro J., Knatterud G., Roberts R., et al (1987), "Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge", *Circulation*, 76(1), pp. 142-154.

42. Chhatrwalla A. K., Amin A. P., Kennedy K. F., et al (2013), "Association between bleeding events and in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention", *Jama*, 309(10), pp. 1022-1029.
43. Choi S. Y., Kim M. H., Serebruany V. J. T. o. c. j. t. t., et al (2018), "Comparison of ACUITY, CRUSADE, and GRACE risk scales for predicting clinical outcomes in patients treated with dual-antiplatelet therapy", *TH Open*, 2(4), p. e399.
44. Collet J.-P., Thiele H. (2020), The 'Ten Commandments' for the 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, Editor^Editors, Oxford University Press.
45. Collet J.-P., Thiele H., Barbato E., et al (2021), "2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)", *European heart journal*, 42(14), pp. 1289-1367.
46. Colombo A., Chieffo A., Frasheri A., et al (2014), "Second-generation drug-eluting stent implantation followed by 6-versus 12-month dual antiplatelet therapy: the SECURITY randomized clinical trial", *Journal of the American College of Cardiology*, 64(20), pp. 2086-2097.
47. Costa F., Tijssen J. G., Ariotti S., et al (2015), "Incremental value of the CRUSADE, ACUITY, and HAS-BLED risk scores for the prediction of hemorrhagic events after coronary stent implantation in patients undergoing long or short duration of dual antiplatelet therapy", *Journal of the American Heart Association*, 4(12), p. e002524.
48. Costa F., Van Klaveren D., James S., et al (2017), "Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials", *The Lancet*, 389(10073), pp. 1025-1034.
49. Cutlip D. E., Fischman D. L. (2018), Mortality after percutaneous coronary intervention: narrowing the knowledge gap, Editor^Editors, Am Heart Assoc.
50. Cyrus Vahdatpour, David Collins and Goldberg S. (2019), "Cardiogenic shock", *Journal of the American Heart Association*, pp. 1 - 12.
51. Dobies D. R., Barber K. R. and Cohoon A. L. (2014), "An independent and external validation of the ACC NCDR bleeding risk score among a National Multi-Site Community Hospital Registry of Cardiac Interventions", *International Journal of Statistics in Medical Research*, 3(2), pp. 153-160.
52. Dobies D. R., Barber K. R. and Cohoon A. L. (2015), "Validity of a PCI Bleeding Risk Score in patient subsets stratified for body mass index", *Open heart*, 2(1), p. e000088.
53. Ducas J., Chan M. C., Miller A., et al (2002), "Immediate protamine administration and sheath removal following percutaneous coronary intervention: a prospective study of 429 patients", *Catheterization and cardiovascular interventions*, 56(2), pp. 196-199.

54. Erdem G., Geisler T. and Flather M. D. (2010), "What goes into a major acute coronary syndrome trial and what will future trials look like?", *Current cardiology reports*, 12(4), pp. 348-355.
55. Farhan S., Baber U. and Mehran R. (2018), "Bleeding Associated with Angiography and Percutaneous Coronary Intervention", in Myat, Aung, Clarke, Sarah, Curzen, Nick, et al., Editors, *The Interventional Cardiology Training Manual*, Springer International Publishing, Cham, pp. 503-522.
56. Feit F., Voeltz M. D., Attubato M. J., et al (2007), "Predictors and impact of major hemorrhage on mortality following percutaneous coronary intervention from the REPLACE-2 Trial", *The American journal of cardiology*, 100(9), pp. 1364-1369.
57. Feldman D. N., Swaminathan R. V., Kaltenbach L. A., et al (2013), "Adoption of radial access and comparison of outcomes to femoral access in percutaneous coronary intervention: an updated report from the national cardiovascular data registry (2007-2012)", *Circulation*, 127(23), pp. 2295-2306.
58. Ferrante G., Rao S. V., Jüni P., et al (2016), "Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials", *JACC: Cardiovascular Interventions*, 9(14), pp. 1419-1434.
59. Flores-Rios X., Couto-Mallon D., Rodriguez-Garrido J., et al (2013), "Comparison of the performance of the CRUSADE, ACUITY-HORIZONS, and ACTION bleeding risk scores in STEMI undergoing primary PCI: insights from a cohort of 1391 patients", *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2(1), pp. 19-26.
60. Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva (2019), "2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularisation", *European Heart Journal*, 40, pp. 87 - 165.
61. Galli M., Andreotti F., D'Amario D., et al (2020), "Antithrombotic therapy in the early phase of non-ST-elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis", *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy*, 6(1), pp. 43-56.
62. Galli M., Laborante R., Andreotti F., et al (2022), "Bleeding complications in patients undergoing percutaneous coronary intervention", *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 23(8), p. 286.
63. Galli M., Porto I., Andreotti F., et al (2019), "Early anticoagulation in the current management of NSTEMI-ACS: evidence, guidelines, practice and perspectives", *International Journal of Cardiology*, 275, pp. 39-45.
64. Garcia-Garcia H. M., McFadden E. P., Farb A., et al (2018), "Standardized end point definitions for coronary intervention trials: the academic research consortium-2 consensus document", *Circulation*, 137(24), pp. 2635-2650.
65. Garcia D. A., Crowther M. (2021), "Management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants", *U: UpToDate, Post TW ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate.*
66. Génèreux P., Giustino G., Witzenbichler B., et al (2015), "Incidence, predictors, and impact of post-discharge bleeding after percutaneous coronary intervention", *J Am Coll Cardiol*, 66(9), pp. 1036-1045.
67. Génèreux P., Stone G. W., Harrington R. A., et al (2014), "Impact of intraprocedural stent thrombosis during percutaneous coronary intervention:

insights from the CHAMPION PHOENIX trial (clinical trial comparing cangrelor to clopidogrel standard of care therapy in subjects who require percutaneous coronary intervention)", *Journal of the American College of Cardiology*, 63(7), pp. 619-629.

68. Gimbel M. E., Minderhoud S. C. S. and Ten Berg J. M. (2018), "A practical guide on how to handle patients with bleeding events while on oral antithrombotic treatment", *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 26(6), pp. 341-351.
69. Gorog D. (2018), "Coronary Heart Disease.", *The Interventional Cardiology Training Manual.*, Springer, pp. 1-11.
70. Gragnano F., Spirito A., Corpataux N., et al (2021), "Impact of clinical presentation on bleeding risk after percutaneous coronary intervention and implications for the ARC-HBR definition", *EuroIntervention*, 17(11), pp. e898-e909.
71. Hahn J.-Y., Song Y. B., Oh J.-H., et al (2018), "6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial", *The Lancet*, 391(10127), pp. 1274-1284.
72. Hara H., Takahashi K., Kogame N., et al (2020), "Impact of bleeding and myocardial infarction on mortality in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention", *Circ Cardiovasc Interv*, 13(9), p. e009177.
73. Hess C. N., Rao S. V., McCoy L. A., et al (2015), "Identification of hospital outliers in bleeding complications after percutaneous coronary intervention", *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 8(1), pp. 15-22.
74. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al (2021), "2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC", *European heart journal*, 42(5), pp. 373-498.
75. Holroyd E. W., Mustafa A. H., Khoo C. W., et al (2015), "Major Bleeding and Adverse Outcome following Percutaneous Coronary Intervention", *Interv Cardiol*, 10(1), pp. 22-25.
76. Ibanez B., James S., Agewall S., et al (2018), "2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)", *European heart journal*, 39(2), pp. 119-177.
77. Investigators G. (1993), "An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction", *New England Journal of Medicine*, 329(10), pp. 673-682.
78. January C. T., Wann L. S., Calkins H., et al (2019), "2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart

Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society", *Journal of the American College of Cardiology*, 74(1), pp. 104-132.

79. Jarrah M., Hammoudeh A., Okkeh O., et al (2017), "Major bleeding events in Jordanian patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI): Incidence, associated factors, impact on prognosis, and predictability of the CRUSADE bleeding risk score. Results from the First Jordanian PCR (PCR1)", *Anatolian journal of cardiology*, 17(6), pp. 445-451.
80. Jolly S. S., Yusuf S., Cairns J., et al (2011), "Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial", *Lancet*, 377(9775), pp. 1409-1420.
81. KDIGO (2013), "Summary of Recommendation Statements", *Kidney International Supplements*, 3, pp. 5 - 14.
82. Kereiakes D. J., Yeh R. W., Massaro J. M., et al (2016), "DAPT score utility for risk prediction in patients with or without previous myocardial infarction", *Journal of the American College of Cardiology*, 67(21), pp. 2492-2502.
83. Kim B.-K., Hong S.-J., Cho Y.-H., et al (2020), "Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO randomized clinical trial", *Jama*, 323(23), pp. 2407-2416.
84. Ko D. T., Yun L., Wijeyesundera H. C., et al (2010), "Incidence, predictors, and prognostic implications of hospitalization for late bleeding after percutaneous coronary intervention for patients older than 65 years", *Circulation: Cardiovascular Interventions*, p. CIRCINTERVENTIONS. 109.928721.
85. Kunadian V., Qiu W., Lagerqvist B., et al (2017), "Gender differences in outcomes and predictors of all-cause mortality after percutaneous coronary intervention (data from United Kingdom and Sweden)", *The American journal of cardiology*, 119(2), pp. 210-216.
86. Kwok C. S., Khan M. A., Rao S. V., et al (2015), "Access and non-access site bleeding after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent mortality and major adverse cardiovascular events: systematic review and meta-analysis", *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 8(4), p. e001645.
87. Kwok C. S., Rao S. V., Myint P. K., et al (2014), "Major bleeding after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent mortality: a systematic review and meta-analysis", *Open Heart*, 1(1), p. e000021.
88. Lincoff A. M., Bittl J. A., Harrington R. A., et al (2003), "Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial", *Jama*, 289(7), pp. 853-863.
89. Lindsey J. B., Marso S. P., Pencina M., et al (2009), "Prognostic impact of periprocedural bleeding and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in unselected patients: results from the EVENT (evaluation of drug-eluting stents and ischemic events) registry", *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2(11), pp. 1074-1082.

90. Liu R., Zheng W., Zhao G., et al (2017), "Predictive validity of CRUSADE, ACTION and ACUITY-HORIZONS bleeding risk scores in Chinese patients with ST-segment elevation myocardial infarction", *Circulation Journal*, 82(3), pp. CJ-17-0760.
91. Lugo L. M., Ferreiro J. L. (2018), "Dual antiplatelet therapy after coronary stent implantation: individualizing the optimal duration", *Journal of cardiology*, 72(2), pp. 94-104.
92. Marso S. P., Amin A. P., House J. A., et al (2010), "Association between use of bleeding avoidance strategies and risk of periprocedural bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention", *Jama*, 303(21), pp. 2156-2164.
93. Mathews R., Peterson E. D., Chen A. Y., et al (2011), "In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry®-GWTG™", *The American journal of cardiology*, 107(8), pp. 1136-1143.
94. Mehran R., Baber U., Steg P. G., et al (2013), "Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study", *The Lancet*, 382(9906), pp. 1714-1722.
95. Mehran R., Pocock S., Nikolsky E., et al (2011), "Impact of bleeding on mortality after percutaneous coronary intervention: results from a patient-level pooled analysis of the REPLACE-2 (Randomized Evaluation of PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events), ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy), and HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trials", *JACC: Cardiovascular Interventions*, 4(6), pp. 654-664.
96. Mehran R., Pocock S. J., Nikolsky E., et al (2010), "A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes", *J Am Coll Cardiol*, 55(23), pp. 2556-2566.
97. Mehran R., Rao S. V., Bhatt D. L., et al (2011), "Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials", *Circulation*, 123(23), pp. 2736-2747.
98. Mehta S. K., Frutkin A. D., Lindsey J. B., et al (2009), "Bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the development of a clinical risk algorithm from the National Cardiovascular Data Registry", *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 2(3), pp. 222-229.
99. Members T. F., Lip G. Y., Windecker S., et al (2014), "Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)", *European heart journal*, 35(45), pp. 3155-3179.
100. Montalescot G., Gallo R., White H. D., et al (2009), "Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention: 1-year results from the STEEPLE (Safety and efficacy of enoxaparin in percutaneous

- coronary intervention patients, an international randomized evaluation) trial", *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2(11), pp. 1083-1091.
101. Moscucci M., Fox K. A., Cannon C. P., et al (2003), "Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)", *European heart journal*, 24(20), pp. 1815-1823.
 102. Murali S., Vogrin S., Noaman S., et al (2020), "Bleeding Severity in Percutaneous Coronary Intervention (PCI) and Its Impact on Short-Term Clinical Outcomes", *Journal of Clinical Medicine*, 9(5), p. 1426.
 103. Nakamura M., Kadota K., Nakao K., et al (2020), "High Bleeding Risk and Clinical Outcomes in East Asian Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: the PENDULUM Registry", *Eurointervention: Journal of Europcr in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*.
 104. Naruse Y., Sato A., Hoshi T., et al (2013), "Triple antithrombotic therapy is the independent predictor for the occurrence of major bleeding complications: analysis of percent time in therapeutic range", *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 6(4), pp. 444-451.
 105. Natsuaki M., Morimoto T., Yamamoto E., et al (2016), "One-year outcome of a prospective trial stopping dual antiplatelet therapy at 3 months after everolimus-eluting cobalt-chromium stent implantation: ShortT and OPTimal duration of Dual AntiPlatelet Therapy after everolimus-eluting cobalt-chromium stent (STOPDAPT) trial", *Cardiovascular intervention and therapeutics*, 31, pp. 196-209.
 106. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., et al (2019), "2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization", *European heart journal*, 40(2), pp. 87-165.
 107. Numasawa Y., Kohsaka S., Ueda I., et al (2017), "Incidence and predictors of bleeding complications after percutaneous coronary intervention", *J Cardiol*, 69(1), pp. 272-279.
 108. O'Donoghue M. L., Murphy S. A. and Sabatine M. S. (2020), "The safety and efficacy of aspirin discontinuation on a background of a P2Y12 inhibitor in patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis", *Circulation*, 142(6), pp. 538-545.
 109. Organisation W. H. (2000), *The Asia - Pacific perspective: Redefining Obesity and its treatment*, International Association for the Study of Obesity.
 110. Pellaton C., Cayla G., Silvain J., et al (2015), "Incidence and consequence of major bleeding in primary percutaneous intervention for ST-elevation myocardial infarction in the era of radial access: an analysis of the international randomized acute myocardial infarction treated with primary angioplasty and intravenous enoxaparin or unfractionated heparin to lower ischemic and bleeding events at short-and long-term follow-up trial", *American heart journal*, 170(4), pp. 778-786.
 111. Piccolo R., Oliva A., Avvedimento M., et al (2021), "Mortality after bleeding versus myocardial infarction in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis", *EuroIntervention*, 17(7), pp. 550-560.
 112. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., et al (2016), "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European

- Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC", *Eur J Heart Fail*, 18(8), pp. 891-975.
113. Rao S. V., Dai D., Subherwal S., et al (2012), "Association between periprocedural bleeding and long-term outcomes following percutaneous coronary intervention in older patients", *JACC: Cardiovascular Interventions*, 5(9), pp. 958-965.
 114. Rao S. V., McCoy L. A., Spertus J. A., et al (2013), "An updated bleeding model to predict the risk of post-procedure bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report using an expanded bleeding definition from the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry", *JACC Cardiovasc Interv*, 6(9), pp. 897-904.
 115. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P., et al (2016), "2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)", *European heart journal*, 37(3), pp. 267-315.
 116. Romagnoli E., Biondi-Zoccai G., Sciahbasi A., et al (2012), "Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study", *J Am Coll Cardiol*, 60(24), pp. 2481-2489.
 117. Samuelsen P.-J., Eggen A. E., Steigen T., et al (2021), "Incidence and risk factors for major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: Findings from the Norwegian Coronary Stent Trial (NORSTENT)", *PloS one*, 16(3), p. e0247358.
 118. Sanchez-Martinez M., Flores-Blanco P. J., Lopez-Cuenca A. A., et al (2017), "Evaluation of the CRUSADE Risk Score for Predicting Major Bleeding in Patients with Concomitant Kidney Dysfunction and Acute Coronary Syndromes", *Cardiorenal Med*, 7(3), pp. 179-187.
 119. Schulz S., Mehilli J., Ndrepepa G., et al (2010), "Bivalirudin vs. unfractionated heparin during percutaneous coronary interventions in patients with stable and unstable angina pectoris: 1-year results of the ISAR-REACT 3 trial", *European heart journal*, 31(5), pp. 582-587.
 120. Sharma P. K., Chhatrwalla A. K., Cohen D. J., et al (2017), "Predicting long-term bleeding after percutaneous coronary intervention", *Catheter Cardiovasc Interv*, 89(2), pp. 199-206.
 121. Sharma S. K., Baber U. (2015), The shifting pendulum for DAPT after PCI: Balancing long-term risks for bleeding and thrombosis, Editor^Editors, Journal of the American College of Cardiology.
 122. Simonsson M., Wallentin L., Alfredsson J., et al (2020), "Temporal trends in bleeding events in acute myocardial infarction: insights from the SWEDEHEART registry", *European heart journal*, 41(7), pp. 833-843.
 123. Singh M. (2015), "Bleeding avoidance strategies during percutaneous coronary interventions", *Journal of the American College of Cardiology*, 65(20), pp. 2225-2238.

124. Sorrentino S., Claessen B. E., Chandiramani R., et al (2020), "Long-Term Safety and Efficacy of Durable Polymer Cobalt-Chromium Everolimus-Eluting Stents in Patients at High Bleeding Risk: A Patient-Level Stratified Analysis From Four Postapproval Studies", *Circulation*, 141(11), pp. 891-901.
125. Steffel J., Collins R., Antz M., et al (2021), "2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation", *EP Europace*, 23(10), pp. 1612-1676.
126. Steg P. G., Huber K., Andreotti F., et al (2011), "Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology", *European heart journal*, 32(15), pp. 1854-1864.
127. Stone G. W., McLaurin B. T., Cox D. A., et al (2006), "Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes", *New England Journal of Medicine*, 355(21), pp. 2203-2216.
128. Stone G. W., Witzenbichler B., Guagliumi G., et al (2008), "Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction", *New England Journal of Medicine*, 358(21), pp. 2218-2230.
129. Subherwal S., Bach R. G., Chen A. Y., et al (2009), "Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction", *Circulation*, 119(14), pp. 1873-1882.
130. Subherwal S., Peterson E. D., Dai D., et al (2012), "Temporal trends in and factors associated with bleeding complications among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data CathPCI Registry", *Journal of the American College of Cardiology*, 59(21), pp. 1861-1869.
131. Suh J.-W., Mehran R., Claessen B. E., et al (2011), "Impact of in-hospital major bleeding on late clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial", *Journal of the American College of Cardiology*, 58(17), pp. 1750-1756.
132. Tang N., Chen S., Shi X., et al (2015), "Effect of enoxaparin on clinical events after percutaneous coronary intervention", *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(7), p. 10815.
133. Thibert M. J., Fordyce C., Singer J., et al (2019), "Recalibration of the NCDR CathPCI Bleeding Risk Score in a Contemporary ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Cohort Receiving Primary Percutaneous Coronary Intervention", *Circulation*, 140(Suppl_1), pp. A13925-A13925.
134. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S., et al (2018), "Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)", *Journal of the American College of Cardiology*, 72(18), pp. 2231-2264.
135. Timmis A., Townsend N., Gale C. P., et al (2019), "European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019", *European Heart Journal*, 41(1), pp. 12-85.
136. Tran D. T., Barake W., Galbraith D., et al (2019), "Total and Cause-Specific Mortality After Percutaneous Coronary Intervention: Observations From the

- Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease Registry", *CJC Open*, 1(4), pp. 182-189.
137. TT V. H., TT N. H., Richard N., et al (2020), "517 Novel Insights into Clinical Characteristics and In-Hospital Outcomes of Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention in Vietnam", *Heart, Lung Circulation*, 29, p. S269.
 138. Ueda P., Jernberg T., James S., et al (2018), "External validation of the DAPT score in a nationwide population", *Journal of the American College of Cardiology*, 72(10), pp. 1069-1078.
 139. Urban P., Mehran R., Collieran R., et al (2019), "Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk", *European heart journal*, 40(31), pp. 2632-2653.
 140. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R. A., et al (2018), "2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS", *European journal of cardio-thoracic surgery*, 53(1), pp. 34-78.
 141. Valgimigli M., Costa F., Lokhnygina Y., et al (2017), "Trade-off of myocardial infarction vs. bleeding types on mortality after acute coronary syndrome: lessons from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) randomized trial", *European heart journal*, 38(11), pp. 804-810.
 142. Valle J. A., Shetterly S., Maddox T. M., et al (2016), "Postdischarge bleeding after percutaneous coronary intervention and subsequent mortality and myocardial infarction: insights from the HMO Research Network-Stent Registry", *Circ Cardiovasc Interv*, 9(6), p. e003519.
 143. van Rein N., Heide-Jørgensen U., Lijfering W. M., et al (2019), "Major bleeding rates in atrial fibrillation patients on single, dual, or triple antithrombotic therapy: results from a nationwide danish cohort study", *Circulation*, 139(6), pp. 775-786.
 144. Vranckx P., Frigoli E., Rothenbühler M., et al (2017), "Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation", *European heart journal*, 38(14), pp. 1069-1080.
 145. Vu H. T., Norman R., Pham N. M., et al (2021), "Access route selection for percutaneous coronary intervention among Vietnamese patients: Implications for in-hospital costs and outcomes", *The Lancet Regional Health-Western Pacific*, 9, p. 100116.
 146. Watanabe H., Morimoto T., Natsuaki M., et al (2022), "Comparison of clopidogrel monotherapy after 1 to 2 months of dual antiplatelet therapy with 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome: the STOPDAPT-2 ACS randomized clinical trial", *JAMA cardiology*, 7(4), pp. 407-417.
 147. Wlodarczyk J., Ajani A. E., Kemp D., et al (2016), "Incidence, Predictors and Outcomes of Major Bleeding in Patients Following Percutaneous Coronary Interventions in Australia", *Heart Lung Circ*, 25(2), pp. 107-117.
 148. Wolff G., Lin Y., Quade J., et al (2020), "Validation of National Cardiovascular Data Registry risk models for mortality, bleeding and acute kidney injury in interventional cardiology at a German Heart Center", *Clinical Research in Cardiology*, 109(2), pp. 235-245.

149. Yahagi K., Kolodgie F. D., Otsuka F., et al (2016), "Pathophysiology of native coronary, vein graft, and in-stent atherosclerosis", *Nature Reviews Cardiology*, 13(2), p. 79.
150. Zhao X.-Y., Li J.-X., Tang X.-F., et al (2018), "Evaluation of CRUSADE and ACUTY-HORIZONS scores for predicting long-term out-of-hospital bleeding after percutaneous coronary interventions", *Chinese medical journal*, 131(3), p. 262.

PHỤ LỤC

MẪU THU THẬP SỐ LIỆU NGHIÊN CỨU

I. HÀNH CHÍNH			
Số TT :		Mã bệnh án:	
Họ tên BN :			
		Tuổi :	Giới : ☐ Nam ☐ Nữ
Chiều cao (cm):	Cân nặng(kg) :	BMI :	
Nghề nghiệp :			
Địa chỉ :			
Điện thoại liên lạc		Tel 1:	Tel 2:
Ngày, giờ nhập viện (ngày/tháng/năm) :/...../.....			
II. YẾU TỐ NGUY CƠ và TIỀN SỬ BỆNH (thời điểm nhập đơn vị can thiệp)			
Tăng huyết áp:	☐ không ☐ có		
Đái tháo đường:	☐ không ☐ có ® đang dùng Insulin: ☐ không ☐ có		
Tăng lipid máu	☐ không ☐ có		
Hiện hút thuốc lá	☐ không ☐ có		
Bệnh thận mạn tính	☐ không ☐ có		
NMCT trước đây	☐ không ☐ có		
PCI trước đây	☐ không ☐ có		
CABG trước đây	☐ không ☐ có		
Bệnh ĐM ngoại biên	☐ không ☐ có		
Đột quỵ não trước đây	☐ không ☐ có		
Xuất huyết trước đây	☐ không ☐ có		
III. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG TRƯỚC PCI			
Nhịp tim: lần/phút	Huyết áp:/..... mmHg		
Dấu suy tim:	☐ không ☐ có ® phân loại NYHA ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV		
Choáng tim:	☐ không ☐ có		
Ngừng tim trong vòng 24h	☐ không ☐ có		
Phân suất tống máu (EF%)	 (%)		
Hematocrit ban đầu (L/L):	 (L/L)		
Hgb ban đầu (dg/L):	(dg/L)		
Số lượng tiểu cầu ($10^9/L$)			
Thanh thải creatinin (ml/m^2 da):	 ® eGFR =		
Đang lọc thận:	☐ không ☐ có		

IV. CHẨN ĐOÁN TRƯỚC THỦ THUẬT PCI	
☐ Hội chứng động mạch vành cấp: ☐ STEMI – NMCT ST chênh lên <i>Thrombolytic</i> ☐không ☐có ☐ Non STEMI – NMCT không ST chênh lên ☐ UA – ĐTN không ổn định	
☐ Hội chứng mạch vành ổn định: ☐ Đau ngực ổn định mạn tính ☐ Thiếu máu yên lặng	
Bệnh khác đi kèm: ☐ không ☐ có ® liệt kê : - - -	
V.THUỐC SỬ DỤNG TRƯỚC PCI	
Aspirin	☐ không ☐ có
Clopidogrel	☐ không ☐ có
Ticagrelor	☐ không ☐ có
Tiêu sợi huyết	☐ không ☐ có
Heparin	☐ không ☐ có
Enoxaparin	☐ không ☐ có
Warfarin	☐ không ☐ có
Ức chế bơm Proton	☐ không ☐ có
Ức chế H2	☐ không ☐ có
ĐIỂM NGUY CƠ XUẤT HUYẾT CRUSADE : NCDR – CathPCI :	
VI. THÔNG TIN LIÊN QUAN THỦ THUẬT PCI	

Tình trạng PCI: ☐ Cấp cứu ☐ Khẩn ☐ Chương trình	
Đường động mạch vào: ☐ Đùi ☐ Quay ☐ Khác	
Số lượng ĐMV bị hẹp có ý nghĩa:	☐ 1 ĐMV ☐ 2 ĐMV ☐ ≥ 3 ĐMV
Số lượng ĐMV vành và vị trí được PCI:	☐ 1 ĐMV ☐ 2 ĐMV

	☐ ≥ 3 ĐMV ☐ Tổn thương chia đôi. ☐ Thân chung ĐMV trái ☐ Cầu nối tĩnh mạch hiển trong ☐ Tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính.
Thiết bị hỗ trợ PCI: ☐ không ☐ có ®	☐ Rotablator ☐ Hút huyết khối ☐ Sử dụng bóng đối xung động mạch chủ ☐ Sử dụng IVUS ☐ Khác
Kích thước sheath sử dụng	: ☐ 6F, ☐ 7F, ☐ 8F

VII. THUỐC SỬ DỤNG SAU XUẤT VIỆN

Aspirin	☐ không ☐ có
Clopidogrel	☐ không ☐ có
Ticagrelor	☐ không ☐ có
Kháng đông uống	☐ không ☐ có
Statin	☐ không ☐ có
Ức chế beta	☐ không ☐ có
Ức chế MC / UC Renin – Angiotensin	☐ không ☐ có
Ức chế bơm Proton	☐ không ☐ có
Ức chế H2	☐ không ☐ có

VIII. BIẾN CHỨNG XUẤT HUYẾT SAU CAN THIỆP: ☐ không ☐ có ® liệt kê:

Vị trí	☐ Đường động mạch đâm kim ☐ Phức mạc ☐ Dạ dày – ruột ☐ Tiết niệu ☐ Não ☐ Chèn ép tim cấp ☐ Khác :.....(liệt kê)
Thời điểm	☐ Trong bệnh viện ☐ Xuất viện – 30 ngày ☐ 1 - 6 tháng ☐ 6-12 tháng

Mức độ theo các tiêu chuẩn	CRUSADE : ☐ Nhẹ - ☐ Nặng NCDR CathPCI : ☐ Nặng BARC : ☐ Nhẹ - ☐ Nặng (kiểu.....)
Truyền máu	: ☐ Có - ☐ không

IX. TỬ VONG và BIẾN CỐ TIM MẠCH CHÍNH: ☐ không ☐ có ® liệt kê:

Nguyên nhân tử vong	☐ Tim mạch (choáng tim, đột tử, ngừng tim, NMCT tái triển, loạn nhịp đe dọa tính mạng, suy tim sung huyết). ☐ Không phải tim mạch
Biến cố tim mạch	☐ NMCT tái phát ☐ Lập lại tái thông
Thời điểm	☐ Trong bệnh viện ☐ Xuất viện – 30 ngày ☐ 1 - 6 tháng ☐ 6-12 tháng

BIẾN CHỨNG KHÁC SAU CAN THIỆP TRONG THỜI GIAN NÀM VIỆN:

☐ không ☐ có ® liệt kê:

Loại biến chứng	☐ Bóc tách động mạch vành nghiêm trọng ☐ Thủng động mạch vành ☐ NMCT ☐ Suy tim ☐ Choáng tim ☐ Rung thất ☐ Lọc máu ☐ Khác:.....
-----------------	---

Ngày / /
Người lấy mẫu