

**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**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ –2023**

Công trình được hoàn thành tại:

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ**

Người hướng dẫn khoa học:

**TS. NGUYỄN CỬU LỢI**

**PGS. TS. LÊ THỊ BÍCH THUẬN**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án được bảo vệ tại

Vào lúc giờ 00 ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế
2. Thư viện Quốc gia Việt Nam

**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**

**Chuyên ngành: NỘI KHOA**

**Mã số: 9720107**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ –2023**



# **ĐẶT VẤN ĐỀ**

## **1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI**

Tái thông mạch vành bằng kỹ thuật can thiệp qua da (PCI) hiện đang là kỹ thuật tối ưu và được mở rộng chỉ định trong điều trị bệnh động mạch vành với ưu thế là giảm biến cố tim mạch chính và tử vong. Tuy vậy, xuất huyết vẫn là một trong những biến chứng nghiêm trọng do bản chất của PCI là kỹ thuật xâm lấn và dùng thuốc chống huyết khối. Xuất huyết liên quan đến PCI gây ra biến cố bất lợi đáng kể ngắn hạn và dài hạn. Phân tầng nguy cơ xuất huyết trước can thiệp dựa vào các thang điểm có sẵn được xem là một bước đơn giản nhưng lại quan trọng nhất để dự phòng nguy cơ xuất huyết và cải thiện chất lượng điều trị.

Tại Việt Nam, PCI đã được tiến hành một cách thường quy với quy mô và kỹ thuật ngày càng được mở rộng. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu trong nước khảo sát biến chứng xuất huyết trên tất cả nhóm bệnh nhân được PCI với thời gian theo dõi dài để nhận diện yếu tố nguy cơ và ảnh hưởng xuất huyết đến kết cục chung và quan trọng là trả lời câu hỏi liệu rằng những mô hình dự báo nguy cơ xuất huyết hiện hành có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng ở Việt Nam. Xuất phát từ thực tế đó, 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**

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

2.2. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến 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 PCI hoặc xảy ra muộn sau khi xuất viện, giai đoạn sử dụng thuốc chống huyết khối đề dự phòng biến chứng thứ phát. Việc nhận diện sớm những yếu tố nguy cơ gây xuất huyết cũng như lựa chọn thang điểm đánh giá nguy cơ 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**

Kết quả nghiên cứu giúp nhận diện sớm yếu tố nguy cơ xuất huyết, chọn lựa công cụ phân tầng để có chiến lược dự phòng giảm thiểu nguy cơ xuất huyết cho bệnh nhân được PCI 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 ĐỀ TÀI**

Đây là nghiên cứu đầu tiên trong nước sử dụng hai thang điểm nguy cơ xuất huyết phối hợp, đánh giá trên toàn bộ đối tượng bị hội chứng động mạch vành cấp và mạn tính được PCI, thời gian theo dõi 12 tháng. 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 giai đoạn nội viện. 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 PCI với điểm cắt tối ưu riêng biệt cho mỗi thang điểm.

# Chương 1

## TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. TỔNG QUAN VỀ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH

#### 1.1.1. Sinh lý bệnh động mạch vành

Bệnh động mạch vành (ĐMV) là một quá trình diễn tiến động với nhiều giai đoạn khác nhau. Khởi đầu là tổn thương xơ vữa động mạch do quá trình viêm mạn tính và phức tạp gây ra hiện tượng tăng sản lớp nội mạc; mảng xơ vữa tiếp tục tiến triển với những đợt vỡ mảng bám và tự lành lặp đi lặp lại, khi các tổn thương xơ vữa tăng kích thước sẽ xâm lấn vào trong lòng mạch gây ra hiện tượng giảm lưu lượng mạch vành; mảng xơ vữa có thể ổn định hay không ổn định. Mảng xơ vữa không ổn định có đặc tính vỏ mỏng dễ bị vỡ, xói mòn, hiện tượng này dễ hình thành huyết khối trong lòng mạch gây ra hội chứng vành cấp.

#### 1.1.2. Phân loại bệnh động mạch vành

Bệnh ĐMV do xơ vữa bao gồm hai hội chứng trên lâm sàng:

- 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 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. Bệnh lý này liên quan đến sự ổn định tương đối của mảng xơ vữa ĐMV, khi không có hiện tượng nứt vỡ đột ngột sau giai đoạn cấp hoặc sau khi can thiệp/phẫu thuật.

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, cơ thắt mạch vành.

### 1.2. ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH BẰNG KỸ THUẬT CAN THIỆP QUA DA

Can thiệp động mạch vành qua da (PCI) là thủ thuật xâm lấn tối thiểu được thực hiện để cải thiện dòng máu tại một hoặc nhiều vị trí

của tuần hoàn mạch vành. Tái thông động mạch vành bằng kỹ thuật PCI bao gồm dùng một ống thông nhỏ đưa một bóng vào lòng động mạch vành bị hẹp hoặc tắc qua đường động mạch cánh tay hoặc động mạch đùi rồi nong và đặt giá đỡ (stent) phủ thuốc hoặc không phủ thuốc. Tùy thuộc vào bệnh cảnh hội chứng động mạch vành cấp hay mạn mà sẽ có những chỉ định cấp cứu thì đầu, khẩn cứu vẫn hay chương trình.

Quy trình can thiệp động mạch vành qua da bao gồm:

(1) Chọn đường vào động mạch: Trước đây động mạch đùi là vị trí tiếp cận được sử dụng phổ biến nhất, tuy nhiên, hiện nay tiếp cận qua đường động mạch quay được ưa chuộng do có nhiều ưu điểm hơn.

(2) Đưa ống thông can thiệp vào lỗ xuất phát động mạch vành: Ống thông can thiệp với kích thước và hình dạng phù hợp được đẩy trượt trên dây dẫn vào quai động mạch chủ, sau đó được điều chỉnh vào lỗ ĐMV trái hay phải cần can thiệp.

(3) Lái dây dẫn qua tổn thương: Chọn lựa dây dẫn can thiệp dựa vào giải phẫu động mạch vành, hình thái tổn thương và kinh nghiệm của người can thiệp. Đầu dây dẫn được vuốt cong theo hình thái của động mạch đích. Đưa dây dẫn nhẹ nhàng qua tổn thương, đến tận đoạn xa của động mạch vành cần can thiệp.

(4) Nong tổn thương bằng bóng: Tổn thương hẹp được nong trước bằng bóng để giảm thiểu nguy cơ gây bóc tách thành động mạch vành. Chọn kích thước và loại bóng (áp lực thường, áp lực cao, bóng có lưới cắt) tùy theo đặc điểm tổn thương.

(5) Đặt stent trong lòng mạch vành tại vị trí hẹp: Chọn loại stent phù hợp với chiều dài và đường kính tham chiếu của tổn thương vừa được nong bóng.

Bản chất của PCI là thủ thuật can thiệp xâm lấn, có sử dụng thuốc chống huyết khối, điều này giúp giảm đáng kể biến chứng thiếu máu cục bộ ngắn và dài hạn, tuy nhiên hậu quả đi kèm là xuất huyết.



### **1.2.1. 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. Trước kỷ nguyên PCI, phân độ xuất huyết nặng được sử dụng rộng rãi nhất là TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), và GUSTO (The Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries), tuy vậy 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. Năm 2011, hiệp hội nghiên cứu hàn lâm về xuất huyết (BARC) đã đưa ra một phân loại biến cố xuất huyết từ không xuất huyết (kiểu 0) tới xuất huyết gây tử vong (kiểu 5). BARC được xem như là tiêu chuẩn tạm thời và được sử dụng thông dụng trong các nghiên cứu lâm sàng từ sau 2013 cho đến nay.

### **1.2.2. Xuất huyết sau PCI và tiên lượng**

Tỷ lệ xuất huyết nặng dao động từ 1%-10% trong các nghiên cứu được báo cáo trước năm 2008 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%. Xuất huyết sau PCI làm tăng nguy cơ tử vong, tăng biến cố tim mạch chính và tái nhập viện. Tỷ lệ tử vong trong thời gian nằm viện và 30 ngày đầu của nhóm bệnh nhân bị xuất huyết tăng từ 3-10 lần so với nhóm không có xuất huyết.

### **1.2.3. Yếu tố nguy cơ và dự báo xuất huyết**

#### ***Yếu tố nguy cơ***

Yếu tố nguy cơ thường gặp nhất gây xuất huyết sớm trong và ngay sau khi can thiệp 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.

Yếu tố độc lập dự báo xuất huyết muộn sau đặt stent mạch vành là bệnh nhân lớn tuổi, có tiền sử xuất huyết, mắc bệnh thận mạn, phải dùng kháng kết tập tiểu cầu kép và warfarin.

### ***Dự báo xuất huyết***

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 dựa vào đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kỹ thuật can thiệp và chế độ dùng thuốc chống huyết khối.

**Bảng 1.1.** Tóm tắt hai thang điểm dự báo nguy cơ xuất huyết dành cho bệnh nhân được PCI ứng dụng trong nghiên cứu

<b>Bảng điểm</b>	<b>Đối tượng</b>	<b>Thời điểm XH</b>	<b>Biến số</b>
CRUSADE (2009)	HCMVC không ST chênh	Nội viện	Hematocrit ban đầu < 36% Thanh thải creatinin Nhịp tim Nữ giới Suy tim sung huyết HA tâm thu < 110mmHg hoặc > 180mmHg Bệnh mạch máu ngoại biên Đái tháo đường
NCDR-CathPCI (2013)	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

## **1.3. CÁC NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC**

### **1.3.1. Nước ngoài**

Ứng dụng thang điểm CRUSADE: Ran Liu (2017) tại Trung Quốc, Tien Yu Chen (2019) tại Đại Loan, Sun Young Choi (2018) tại Hàn Quốc, Jarrah Mohamad (2017) tại Jordani.

Ứng dụng thang điểm NCDR CathPCI: David R. Dobies và cộng sự (2014) tại Mỹ, Michael J Thibert và cộng sự (2019) tại Canada, Georg Wolff và cộng sự (2020) tại Đức.

### **1.3.2. Việt Nam**

Chưa tìm thấy nghiên cứu của tác giả nào ứng dụng bảng điểm dự báo nguy cơ xuất huyết trước PCI để xác thực giá trị.

## **Chương 2**

### **ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh động mạch vành, bao gồm hội chứng động mạch vành cấp và mạn nhập Trung tâm cấp cứu tim mạch bệnh viện Trung Ương Huế và khoa Tim mạch can thiệp bệnh viện Đa khoa Lâm Đồng trong thời gian từ tháng 01/2017 đến 01/2020; được can thiệp động mạch vành qua da, có chức năng đông máu bình thường và đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm đang mắc bệnh tự miễn, bệnh lý ác tính, tim bẩm sinh có tím, thuyên tắc phổi, nhiễm trùng nặng, suy gan, xơ gan và chấn thương cơ xương.

#### **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Tiến cứu, theo dõi liên tục 12 tháng.

**2.2.2. 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 nghiên cứu gần đây).

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. Cỡ mẫu thực tế trong nghiên cứu của chúng tôi là 1.096 bệnh nhân.

### 2.2.3. Các bước tiến hành

Chọn bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí lựa chọn.; thực hiện quy trình hỏi bệnh, khám lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được chỉ định PCI; Ghi nhận các thông tin vào phiếu nghiên cứu đã soạn sẵn bao gồm thông tin hành chính, tiền sử bệnh liên quan tim mạch, các bệnh khác đi kèm và thuốc đang điều trị, triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán lâm sàng trước thủ thuật PCI, thuốc điều trị trước và sau thủ thuật, điểm phân tầng nguy cơ nguy cơ xuất huyết trước thủ thuật, thông tin liên quan điều trị can thiệp mạch vành qua da, biến cố xuất huyết và tử vong sau can thiệp mạch vành qua da trong thời gian nằm viện và sau xuất viện 12 tháng.

### 2.2.4. Thang điểm đánh giá nguy cơ xuất huyết CRUSADE và NCDR CathPCI

#### \* 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).

*\* 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).

**2.2.5. Phân độ xuất huyết**

Sử dụng phân độ BARC, cùng với 2 phân độ xuất huyết riêng rẽ của hai thang điểm để làm phân độ chính để đánh giá khi có biến cố xuất huyết xảy ra.

**2.2.6. 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 bằng kiểm định Kolmogorov-Smirnov hoặc Shapiro-Wilk và được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn hoặc giá trị trung vị, khoảng phân vị 25 (Q1) và 75 (Q3).

Phân tích đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) để đánh giá giá trị dự báo xuất huyết và dự báo tử vong của các thang điểm bằng diện tích dưới đường cong ROC (Area Under the Curve - AUC). Giá trị  $AUC \geq 0,7$  được xem là có ý nghĩa tiên đoán tốt. Chỉ số Youden được sử dụng để xác định điểm cắt tối ưu 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  $p < 0,05$ .

## **2.3. ĐẠO ĐỨC TRONG 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. 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.

## **Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU**

#### **3.1.1. Đặc điểm nhân khẩu, nhân trắc học**

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ở độ tuổi từ 36 – 96, tuổi trung bình là  $68,5 \pm 10,7$ . 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**

Bệnh kèm 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%. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử can thiệp mạch vành qua da nhiều nhất (28,5%), bệnh nhân có tiền sử CABG rất thấp (0,5%).

#### **3.1.3. Đặc điểm lâm sàng**

Tỷ lệ suy tim NYHA II và III chiếm phần lớn trong nghiên cứu này (81,6%). Số lượng bệnh nhân bị ngừng tim trong vòng 24 giờ và choáng tim là lần lượt là 0,5 và 3,5%.

#### **3.1.4. Đặc điểm cận lâm sàng**

Các chỉ số LVEF, Hct, Hgb, tiểu cầu và độ lọc cầu thận nằm trong giới hạn bình thường.

#### **3.1.5. Đặc điểm chẩn đoán**

Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán trước can thiệp là đau thắt ngực ổn định (60,5%), tiếp theo là NMCT ST chênh lên (23,7%). Tỷ lệ đau thắt ngực không ổn định là thấp nhất (6,3 %). 60,6% bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn trước can thiệp. 51,9% đối tượng bị tổn thương 1 nhánh động mạch vành trên hình ảnh chụp mạch vành.

#### **3.1.6. Đặc điểm can thiệp động mạch vành**

Có 72,2% bệnh nhân được can thiệp chương trình. Trong nhóm bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành cấp, phần lớn được can thiệp cấp cứu thì đầu (45,1%). Ở nhóm bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành mạn, hầu hết được can thiệp chương trình (99,2%).

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%.

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

#### **3.1.7. Đặc điểm điều trị nội khoa trước và sau can thiệp**

Có 0,5 % bệnh nhân được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết trước can thiệp. Tất cả các trường hợp đều thuộc nhóm nhồi máu cơ tim ST chênh lên. Aspirin và clopidogrel là 2 thuốc chống huyết khối trước can thiệp được sử dụng phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 99,5% và 65,5%. Kháng kết tập tiểu cầu kép aspirin và clopidogrel được sử dụng phổ biến nhất ở cả hai giới, với tỷ lệ lần lượt là 63% ở nữ và 57% ở nam.

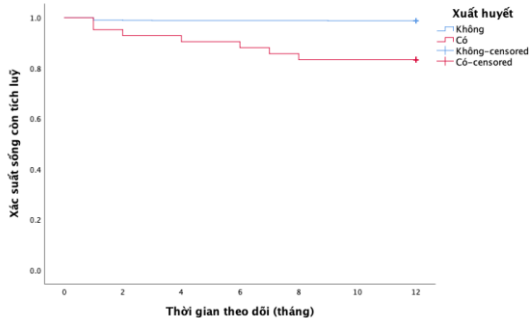
## 3.2. BIẾN CỐ XUẤT HUYẾT VÀ MỐI LIÊN QUAN CỦA XUẤT HUYẾT ĐẾN DỰ BÁO TỬ VONG

### 3.2.1. Biến cố xuất huyết

Có 42 bệnh nhân có biến cố xuất huyết sau can thiệp, chiếm 3,8%. Vị trí xuất huyết chiếm tỷ lệ cao nhất là tại vị trí động mạch đâm kim (42,9%) và tiêu hóa (40,5%). Xuất huyết xảy ra trong thời gian nằm viện là 73,8%, phổ biến hơn so với xuất huyết xảy ra sau xuất viện.

### 3.2.2. Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và tử vong

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và tử vong trong vòng 1 năm sau PCI ( $p < 0,001$ ). Xuất huyết làm tăng nguy cơ tử vong 11,5 lần ( $p = 0,002$ ) qua phân tích mô hình hồi quy đa biến.



**Biểu đồ 3.1.** Xác suất sống còn tích lũy theo thời gian ở nhóm có và không có biến cố xuất huyết

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 ( $p < 0,001$ ).



### 3.3. YẾU TỐ NGUY CƠ LIÊN QUAN ĐẾN 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

**Bảng 3.1.** Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và yếu tố nguy cơ ở đối tượng nghiên cứu (n=1096)

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
Tăng huyết áp	Không	1		1	
	Có	3,5 (1,7 – 7,4)	0,001	2,7 (1,01 - 7)	0,048
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

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistics đa biến cho thấy mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và các biến số bao gồm CRUSADE, tăng huyết áp, tiền sử xuất huyết, sử dụng clopidogrel và tiêu sợi huyết.

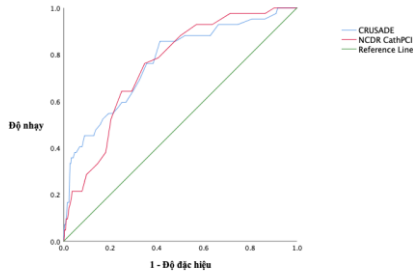
**Bảng 3.2.** Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và điểm nguy cơ NCDR CathPCI cùng một số yếu tố khác ở đối tượng nghiên cứu (n=1096)

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
Giới tính	Nam	1		1	
	Nữ	3,2 (1,7 – 6)	<0,001	3,4 (1,5 - 8)	0,004
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

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistics đa biến nhấn mạnh mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và sử dụng clopidogrel, tiêu sợi huyết trước can thiệp.

### 3.3.2. Khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI

#### 3.3.2.1. Điểm cắt và đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI dự báo biến cố xuất huyết



**Biểu đồ 3.2.** Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI trong dự báo xuất huyết

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;  $p < 0,05$ ).

#### 3.3.2.2. Điểm cắt và 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

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) ( $p < 0,05$ ).

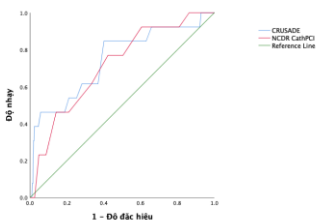
Với điểm cắt  $\geq 72,5$  thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp với độ nhạy 75,9% (68,4% - 83,4%) và độ đặc hiệu là 50,9% (42,1% -

59,7%). Diện tích dưới đường cong ROC: 0,66 (KTC 95%: 0,57 - 0,75) ( $p < 0,05$ ).

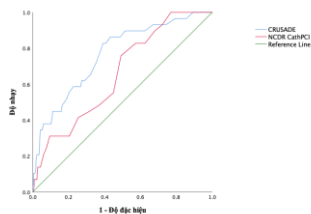
### 3.3.2.3. Điểm cắt và đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở nhóm bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn

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).



**Biểu đồ 3.3.** Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp



**Biểu đồ 3.4.** Đường cong ROC của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành mạn

## Chương 4 BÀN LUẬN

### 4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

#### 4.1.1. Đặc điểm nhân khẩu, nhân trắc học

Tuổi trung bình trong nghiên cứu là  $68,5 \pm 10,7$  và trung vị tuổi là 69 trong đó tuổi của nữ cao hơn nam (72 so với 67); tương đồng với Vũ Thị Thanh Hoa (2020).

BMI trung bình của mẫu nghiên cứu là  $21,9 \pm 2,9$ . Đặc điểm này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh (2018) và thấp hơn một số nghiên cứu khác tại châu Á như Nhật Bản ( $24,2 \pm 3,6$ ), Trung Quốc ( $26,0 \pm 3,2$ ), và Hàn Quốc ( $24,6 \pm 3,1$ ).

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

Khoảng 14,7% bệnh nhân hiện đang hút thuốc lá, cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Hoa là 10,8%; thấp hơn so với các nghiên cứu của nước ngoài Numasawa tại Nhật Bản là 34,12%, Xue Yan Zhao tại Trung Quốc là 57,15%, của Wlodarczyk tại Úc là 23,6, của Vijay Kunadian tại Anh là 57,33%.

Bệnh kèm phổ biến nhất là tăng huyết áp (52,1%), 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%.

Có 28,5% bệnh nhân có tiền sử PCI; 4,2% bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim, và 0,5% bệnh nhân có tiền sử CABG.

#### **4.1.3. Đặc điểm lâm sàng**

Khoảng 30,2% bệnh nhân bị suy tim, không tương đồng so với các nghiên cứu ngoài nước do đặc điểm của bệnh nhân tùy vùng địa lý và mục tiêu nghiên cứu. Phân suất tổng máu thất trái (EF) trong quần thể nghiên cứu có trung vị là 60, tương đồng với nghiên cứu trong nước của Vũ Thị Thanh Hoa.

Tỷ lệ ngừng tim trong 24 giờ đầu nhập viện là 0,5%, tương đương nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Hoa là 0,6%; thấp hơn các nghiên cứu ngoài nước. Tỷ lệ bệnh nhân bị choáng tim là 3,5%, cao hơn so với của Vũ Thị Thanh Hoa là 1,1%.

#### **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%). 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, với đối tượng mắc hội chứng động mạch vành cấp là ưu thế.

#### **4.1.5. Đặc điểm liên quan can thiệp động mạch vành**

Can thiệp chương trình chiếm tỷ lệ ưu thế là 72,2%, 18,1% chỉ định can thiệp cấp cứu thì đầu và 9,7% được can thiệp khẩn (cứu

vãn). Tỷ lệ can thiệp cấp cứu và khẩn (cứu vãn) trong nghiên cứu này thấp hơn khá nhiều so với kết quả từ dữ liệu 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%.

95,3% bệnh nhân được can thiệp qua đường động mạch quay và 4,7% can thiệp qua đường động mạch đùi. Đặc điểm này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước gần đây, khi mà can thiệp qua đường động mạch quay là xu thế chung do giảm tỷ lệ xuất huyết do thủ thuật và tổn thương thận cấp so với can thiệp bằng đường vào động mạch đùi.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tổn thương 1 nhánh động mạch là ưu thế (51,9%). Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu của Jarrah tại Jordani (58,4%) và của Romagnoli tại Ý (54,3%).

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.

Ống luồn mạch máu (sheath) được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là sheath 6F (97,9%). 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**

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân được sử dụng tiêu sợi huyết trước đó chiếm tỷ lệ 0,5%, xét trong nhóm 260 bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên, tỷ lệ này là 2,3%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Sunil Rao từ dữ liệu CathPCI Registry với tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp là 8,1%.

Aspirin và Clopidogrel là 2 thuốc thường được sử dụng phổ biến nhất trước can thiệp với tỷ lệ lần lượt là 99,5% và 65,5%. Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép aspirin và clopidogrel được sử dụng nhiều nhất ở các thể lâm sàng, tiếp theo là liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép aspirin và ticagrelor.

Đặc điểm sử dụng aspirin và clopidogrel so với aspirin và ticagrelor tương tự như thời điểm trước can thiệp, tuy nhiên tỷ lệ sử dụng

Ticagrelor sau can thiệp là 38,9% cao hơn so với trước can thiệp (33,7%). So sánh nghiên cứu với nghiên cứu của tác giả nước ngoài chúng tôi nhận thấy điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép trước và sau PCI, đa phần vẫn là sử dụng chủ yếu aspirin và clopidogrel.

## **4.2. TỶ LỆ BIẾN CỐ XUẤT HUYẾT VÀ MỐI LIÊN QUAN CỦA XUẤT HUYẾT LÊN TIỀN LƯỢNG TỬ VONG**

### **4.2.1. Tỷ lệ biến cố xuất huyết**

Tỷ lệ xuất huyết tích lũy bao gồm xuất huyết nội viện và sau xuất viện sau 12 tháng theo dõi là 3,8%, trong đó xuất huyết nội viện chiếm đa số với tỷ lệ (2,8% so với 1% sau 12 tháng theo dõi). Rất khó lý giải khi so sánh tỷ lệ xuất huyết với các nghiên cứu do tính không đồng nhất giữa các nghiên cứu, tuy nhiên tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên hoặc một số nghiên cứu số bộ lớn khác, mặc dù không phải tất cả.

Lý do để lý giải, thứ nhất 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%); tỷ lệ bệnh nhân cao tuổi; bệnh nhân suy tim, suy thận mạn; tỷ lệ can thiệp các tổn thương phức tạp như tắc mạn tính, tổn thương vôi hóa ngoài ngoài cần phải sử dụng thiết bị hỗ trợ chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ; 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%).

### **4.2.2. Mối liên quan giữa xuất huyết và tử vong**

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 (KTC 95%: 2,5-53,5; p=0,002). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác khi cho thấy xuất huyết sau PCI làm tăng nguy cơ tử vong gấp 3 lần của tác giả

Kwok qua một phân tích tổng hợp 42 nghiên cứu, cao gấp 5,97 lần qua nghiên cứu của Hironori.

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. 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.

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

#### **4.3.1. Yếu tố nguy cơ liên quan đến xuất huyết**

##### ***4.3.1.1. Xuất huyết và đặc điểm nhân khẩu, nhân trắc học của bệnh nhân***

Về đặc điểm nhân khẩu học, 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 ( $p < 0,001$ ), bệnh nhân nữ có nguy cơ xuất huyết cao gấp 3,2 lần bệnh nhân nam (KTC 95%: 1,7 – 6) có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

Mô hình hồi quy logistics đa biến ghi nhận hai yếu tố tiên đoán tốt tình trạng xuất huyết là tiền sử xuất huyết trước đó và tăng huyết áp. Cụ thể là so với bệnh nhân không có tiền sử xuất huyết trước đó, nhóm bệnh nhân có tiền sử xuất huyết có khả năng xuất huyết cao gấp 7,4 lần (KTC 95%: 1,2-46,5); so với bệnh nhân không bị tăng huyết áp, nhóm bệnh nhân tăng huyết áp có khả năng xuất huyết cao gấp 2,7 lần (KTC95%: 1,01-7).

Mối liên quan giữa đặc điểm nhân khẩu, đặc điểm bệnh tật 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, chế độ dùng thuốc khác nhau và thời gian theo dõi biến cố cũng khác nhau.

##### ***4.3.1.2. Xuất huyết và yếu tố liên quan thủ thuật can thiệp***

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng xuất huyết và tình trạng can thiệp ở đối tượng nghiên cứu ( $p=0,001$ ). Thẻ bệnh lâm sàng được chẩn đoán và tình trạng PCI (cấp cứu thì đầu, khẩn cứu vãn, chương trình) cũng là yếu tố có liên quan đến biến cố xuất huyết trong nghiên cứu của Numasawa tại Nhật Bản.



Đường động mạch can thiệp, 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 ( $p < 0,001$ ). Kết quả này cũng phù hợp với những nghiên cứu lớn như nghiên cứu tổng hợp từ 24 nghiên cứu của Ferrante ghi nhận can thiệp qua động mạch đùi làm tăng nguy cơ xuất huyết nặng hơn so với động mạch quay.

Kích cỡ ống luồn sử dụng, 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%) ( $p = 0,001$ ). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của Numasawa tại Nhật Bản.

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.

#### ***4.3.1.3. Xuất huyết và thuốc chống huyết khối sử dụng trước và sau can thiệp***

Nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và sử dụng clopidogrel, ticagrelor, tiêu sợi huyết, heparin, enoxaparin trong điều trị trước can thiệp ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên mô hình hồi quy logistics đa biến chỉ xác nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa xuất huyết và sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp. Kết quả tương tự cũng được tìm thấy ở các nghiên cứu khác, đó là thuốc tiêu sợi huyết được xem là yếu tố tiên đoán 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.

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 sau can thiệp ( $p < 0,001$ ). Mô hình hồi quy logistics đa biến chỉ xác nhận vai trò của clopidogrel, nhóm có sử dụng clopidogrel trước và sau can thiệp hoặc sau can thiệp đều có nguy cơ xuất huyết cao hơn so với đối tượng không sử dụng.

#### ***4.3.1.4. Xuất huyết với chẩn đoán lâm sàng và điểm nguy cơ xuất huyết***

Tỷ lệ xuất huyết ở nhóm hội chứng ĐMV cấp là 6,7%; cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm hội chứng ĐMV mạn (2%). Tỷ lệ xuất

huyết ở bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp của nghiên cứu chúng tôi là thấp hơn so với nghiên cứu khác tại Việt Nam như của Đinh Quang Huy tại Hà Nội là 9,5%; Nguyễn Thị Duyên và Nguyễn Cửu Lợi tại trung tâm tim mạch bệnh viện trung ương là 10,2 %.

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, trong khi đó lại không ghi nhận mối liên quan này đối với điểm nguy cơ xuất huyết NCDR CathPCI.

Tóm lại, mô hình hồi quy logistics đa biến nhấn mạnh các yếu tố liên quan đến tăng khả năng xuất huyết bao gồm tăng huyết áp, tiền sử xuất huyết, sử dụng clopidogrel, tiêu sợi huyết và điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE.

#### **4.3.2. Khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI**

Thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI đều có giá trị tốt để dự báo xuất huyết ở bệnh nhân can thiệp mạch vành qua da và các dưới nhóm hội chứng động mạch vành cấp và mạn.

##### **4.3.2.1. Thang điểm CRUSADE**

Trung vị của thang điểm CRUSADE của mẫu nghiên cứu chúng tôi là 29 (Q1-Q3: 22-38). Với điểm cắt 31,5, thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo biến cố xuất huyết chung với độ nhạy 85,7% (KTC 95%: 79,5% - 91,9%) và độ đặc hiệu là 58,7% (KTC 95%: 50% - 67,4%); diện tích dưới đường cong ROC là 0,77 (KTC 95%: 0,69 - 0,84;  $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của Flores-Rios 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).

Thang điểm CRUSADE có ý nghĩa dự báo xuất huyết ở hội chứng ĐMV cấp và hội chứng ĐMV mạn với điểm cắt lần lượt là  $\geq 33,5$ ; và  $\geq 31,5$ , tương ứng với diện tích dưới đường cong ROC là 0,77 (KTC 95%: 0,68-0,85); và 0,74 (KTC 95%: 0,59-0,9). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Bento Dina (2018).

#### **4.3.2.2. Thang điểm NCDR Cath PCI**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị của thang điểm NCDR CathPCI là 50 (Q1-Q3: 30-70). 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) ( $p < 0,01$ ).

Thang điểm NCDR CathPCI có ý nghĩa tiên lượng xuất huyết ở bệnh nhân có hội chứng ĐMV cấp và hội chứng ĐMV mạn với điểm cắt lần lượt là  $\geq 72,5$  và  $\geq 42,5$ ; tương ứng diện tích dưới đường cong ROC là 0,66 (KTC 95%: 0,57 - 0,75;  $p < 0,05$ ) và 0,72 (KTC 95%: 0,58-0,85). Khả năng phân biệt nguy cơ xuất huyết trên đối tượng hội chứng động mạch vành cấp trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Wolff Georg (AUC=0,82; KTC 95%: 0,78 - 0,86) và Micheal J Thibert (AUC=0,73; KTC 95%: 0,69 - 0,76).

## **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 được can thiệp động mạch vành qua da, chúng tôi có một số kết luận sau:

### **1. Tỷ lệ xuất huyết và ảnh hưởng của xuất huyết lên tiên lượng tử vong**

Tỷ lệ xuất huyết chung trong quần thể nghiên cứu là 3,8%. Đa số biến chứng xảy ra trong nội viện.

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, sử dụng clopidogrel, ticagrelor, enoxaparin, đặc điểm thể bệnh. Mô hình hồi quy logistics đa biến nhấn mạnh các yếu tố liên quan đến tăng khả năng xuất huyết bao gồm tăng huyết áp, tiền sử xuất huyết, sử dụng clopidogrel, sử dụng tiêu sợi huyết trước can thiệp và điểm nguy cơ xuất huyết CRUSADE.

Tỷ lệ tử vong ở nhóm có xuất huyết cao hơn so với nhóm không xuất huyết. Có mối liên quan rất có ý nghĩa thống kê giữa biến cố xuất huyết và tử vong trong vòng 12 tháng 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 và khả năng dự báo nguy cơ xuất huyết của thang điểm CRUSADE và NCDR CathPCI**

Điểm cắt tối ưu của thang điểm CRUSADE trong tiên lượng xuất huyết trong vòng 12 tháng kể từ khi nhập viện là  $\geq 31,5$ ; tương ứng với độ nhạy 85,7% (KTC 95%: 79,5% - 91,9%) và độ đặc hiệu là 58,7% (KTC 95%: 50% - 67,4%);  $AUC=0,77$  (KTC 95%: 0,69-0,84;  $p<0,05$ ).

Điểm cắt tối ưu của thang điểm NCDR CathPCI trong tiên lượng xuất huyết trong vòng 12 tháng kể từ khi nhập viện 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 đều có khả năng dự báo biến cố xuất huyết sau can thiệp động mạch vành qua da ở cả hai quần thể chung cũng như quần thể hội chứng động mạch vành cấp và mạn.

## **KIẾN NGHỊ**

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

Biến 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 2 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 cần 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 để 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.

**CÁC BÀI BÁO LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI  
ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ**

1. Nguyễn Hải Cường, Nguyễn Cửu Lợi, Lê Thị Bích Thuận. 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 (2021). *Tạp Chí Y Dược học*, 4 (11), tr. 105–109.
2. 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 Đái Tháo Đường*, (43), tr. 55–56.