

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ QUỐC PHÒNG**
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

BÙI THỊ MIỀN

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ LIỀU NẠP CLOPIDOGREL 600MG
TRÊN ĐỘ NGỪNG TẬP TIỂU CẦU VÀ KẾT QUẢ CAN THIỆP
ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA TRONG CẤP CỨU
NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN**

Chuyên ngành: Gây mê hồi sức

Mã số: 62.72.01.22

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108**

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. GS.TS. Nguyễn Quang Tuấn**
- 2. PGS.TS. Bé Hồng Thu**

Phản biện:

- 1.**
- 2.**
- 3.**

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án tiến sĩ cấp Viện họp tại: Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108.

Vào hồi giờ ngày tháng năm 2018

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia Việt Nam
2. Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

ĐẶT VẤN ĐỀ

Có nhiều nghiên cứu đánh giá cao hiệu quả của việc sử dụng liều nạp clopidogrel 300mg trước can thiệp ĐMV qua da hay trước dùng thuốc tiêu sợi huyết. Khi so sánh với liều nạp clopidogrel thông thường (300mg) với liều nạp gấp đôi (600mg), nhiều nghiên cứu cho thấy rằng liều nạp clopidogrel 600mg có tác dụng nhanh hơn, và ức chế kết tập TC mạnh hơn và đã làm cải thiện hiệu quả can thiệp ĐMV qua da trên lâm sàng. Để giảm bớt thời gian chờ đợi, việc dùng liều nạp clopidogrel 600mg gây ức chế TC mạnh hơn và nhanh hơn. Chỉ trong vòng 2 giờ sau khi dùng liều nạp clopidogrel 600mg, TC gần như bị ức chế hoàn toàn, giúp làm giảm nguy cơ tắc stent do huyết khối và tác dụng phụ không khác gì so với khi dùng liều nạp clopidogrel 300mg. Để đánh giá hiệu quả của liều nạp clopidogrel 600mg trước can thiệp ĐMV qua da ở BN NMCT cấp có đoạn ST chênh lên được can thiệp ĐMV qua da, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu hiệu quả liều nạp clopidogrel 600mg trên độ ngưng tập tiểu cầu và kết quả can thiệp động mạch vành qua da trong cấp cứu nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên”** nhằm hai mục tiêu:

1. So sánh hiệu quả liều nạp clopidogrel 600mg và 300mg trên độ ngưng tập tiểu cầu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da.
2. Đánh giá hiệu quả can thiệp động mạch vành qua da khi sử dụng liều nạp clopidogrel 600mg trên lâm sàng, cận lâm sàng và một số tác dụng không mong muốn.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN

1.1.1. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT

Xác định có tăng các dấu ấn sinh học của tổn thương cơ tim (troponin hay được dùng nhất) với ít nhất 1 giá trị cao hơn bách phân vị thứ 99 của giới hạn trên, kèm theo ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

Triệu chứng của thiếu máu cơ tim.

Biến đổi có ý nghĩa của ST-T mới hoặc có khả năng mới xuất hiện hay block nhánh trái hoàn toàn mới.

Xuất hiện sóng Q bệnh lý trên điện tâm đồ.

Bằng chứng về hình ảnh học ghi nhận mới nhất vùng cơ tim còn sống hoặc rối loạn vận động vùng mới xuất hiện.

Xác định huyết khối ĐMV qua chụp mạch hoặc giải phẫu tử thi.

1.1.2. Điều trị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên

1.1.2.1. Điều trị chung ban đầu

BN cần được nằm bất động tại giường. Nếu BN lo lắng quá mức nên cho BN uống thuốc an thần. Liệu pháp oxy được chỉ định khi $\text{SaO}_2 < 90\%$ hoặc $\text{PaO}_2 < 90\%$. Nitroglycerin ngâm dưới lưỡi, có thể nhắc lại sau mỗi 5 phút. Sau đó thiết lập ngay đường truyền TM. Cho dùng ngay aspirin dạng hấp thu nhanh bằng đường uống hoặc đường truyền TM, liều khởi đầu là 300mg, sau đó tiếp tục điều trị kéo dài 75-325 mg/ngày. Clopidogrel với liều nạp 300 hoặc 600mg hoặc prasugrel liều nạp 60mg hoặc ticagrelor liều nạp 90mg x 2 lần/ngày. Thuốc chống đông: heparin tiêm TM với liều 65-70 UI/kg

cân nặng, sau đó duy trì 15-18 UI/kg/giờ. Thuốc chẹn beta giao cảm: làm giảm tỷ lệ tử vong và giảm diện cơ tim bị nhồi máu hoại tử. Thuốc ức chế men chuyển: có thể cho trong vòng 24 giờ đầu nếu huyết áp không thấp và không có chống chỉ định khác.

1.1.2.2. Điều trị tái tưới máu

Mục tiêu quan trọng nhất trong điều trị NMCT cấp là làm tái tưới máu (tái lưu thông ĐMV bị tắc) càng sớm càng tốt.

Can thiệp ĐMV thì đầu là can thiệp ngay lập tức khi BN đến viện và chưa dùng thuốc tiêu sợi huyết.

1.2. CLOPIDOGREL

1.2.1. Cơ chế tác dụng của clopidogrel

Clopidogrel ức chế chọn lọc không hồi phục TC thông qua ADP, trung gian bởi thụ thể P2Y₁₂ nằm trên bề mặt TC.

1.2.2. Hấp thu và phân bố

C_{max} đạt 3mg/L xuất hiện 1 giờ sau khi dùng liều nhắc lại.

1.2.3. Chuyển hoá và thải trừ

Thời gian bán thải của chất chuyển hoá acid carboxylic là 7 – 8 giờ sau khi sử dụng liều đơn độc. Thuốc được thải trừ khoảng 50% qua nước tiểu và 46% qua phân.

1.2.4. Cách dùng

Thuốc được dùng đường uống, có thể uống thuốc cùng bữa ăn hoặc không cùng bữa ăn.

1.2.5. Các tác dụng không mong muốn của clopidogrel

Tụ máu, xuất huyết, các rối loạn về dạ dày, ruột, các rối loạn về da và mô dưới da.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bao gồm những BN được chẩn đoán là NMCT cấp có ST chênh lên có chỉ định can thiệp ĐMV qua da nằm điều trị nội trú tại Viện Tim Mạch Quốc gia trong thời gian từ tháng 12 năm 2011 đến tháng 01 năm 2014.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả các BN ≥ 18 tuổi nằm điều trị nội trú tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam trong thời gian từ tháng 12 năm 2011 đến tháng 01 năm 2014 được chẩn đoán xác định là NMCT cấp có ST chênh lên.

1. Chẩn đoán NMCT cấp chênh lên dựa theo tiêu chuẩn của Hội Tim Mạch Châu Âu (ESC 2012), Trường Môn Tim Mạch Hoa Kỳ (ACC 2013).
2. Bệnh nhân có chỉ định được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu theo khuyến cáo của Hội Tim Mạch học Việt Nam [8].
3. BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Đã được sử dụng thuốc tiêu huyết khối, thuốc chống đông máu, thuốc ức chế NTTC, thuốc kháng viêm giảm đau; đang dùng thuốc chống đông đường uống trong vòng 10 ngày; có chống chỉ định dùng các thuốc chống NTTC.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc theo thời gian, có so sánh.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

2.2.2.1. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu so sánh tỷ lệ giữa hai nhóm

$$n = \frac{\left(z_{\alpha/2} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{\Delta^2}$$

2.2.2.2. Cách chọn mẫu

Sau khi phân ngẫu nhiên, chúng tôi lấy BN vào các nhóm cho đến khi kết thúc nghiên cứu. Chúng tôi thu được số BN mỗi nhóm như sau: Nhóm I: 46 BN được dùng liều nạp clopidogrel 600mg; Nhóm II: 50 BN được dùng liều nạp clopidogrel 300mg.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

2.2.3.1. Xét nghiệm máu

Xét nghiệm sinh hóa máu các thông số, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, đo độ ngưng tập tiểu cầu, đông máu cơ bản được làm theo quy chuẩn tại các chuyên khoa của Bệnh viện Bạch Mai.

2.2.3.2. Điện tâm đồ

Các BN được làm điện tâm đồ khi nhập viện và 1 giờ sau khi can thiệp ĐMV qua da.

2.2.3.3. Siêu âm tim

Siêu âm tim được làm tại Phòng siêu âm tim, Viện Tim Mạch Quốc gia, Bệnh viện Bạch Mai.

2.2.3.4. Chụp và can thiệp động mạch vành

Thực hiện tại Đơn vị Tim mạch can thiệp, Viện Tim Mạch Quốc gia, Bệnh viện Bạch Mai.

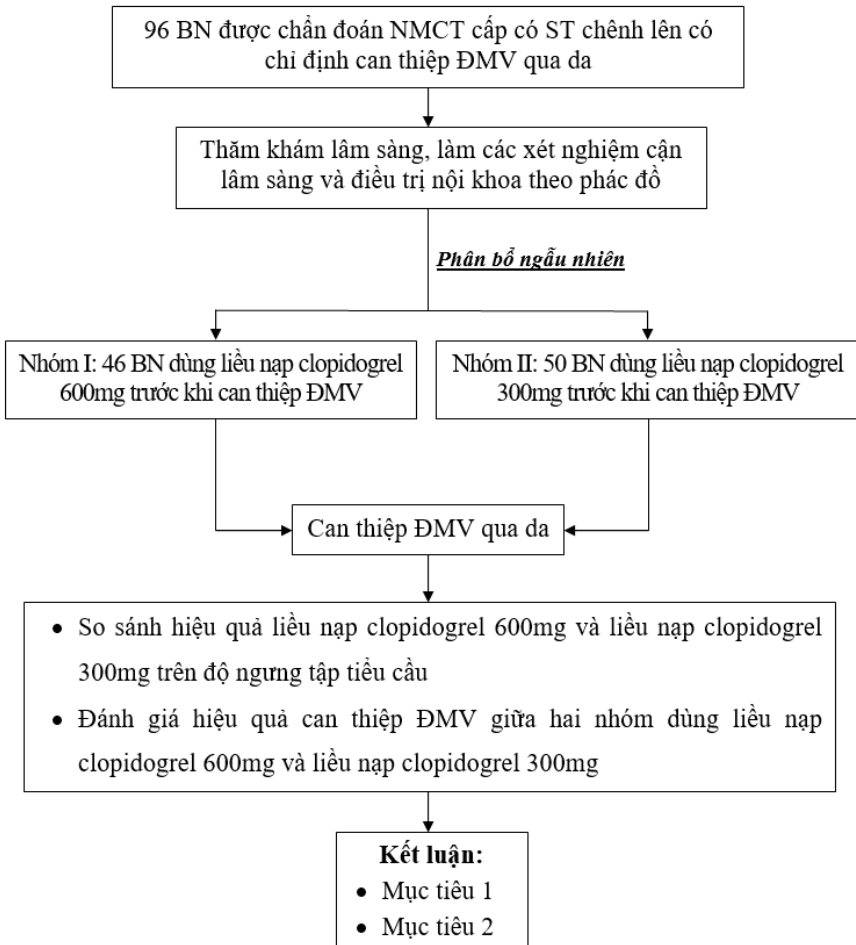
2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Thăm khám lâm sàng kỹ theo các triệu chứng.
- Làm đầy đủ các xét nghiệm cận lâm sàng thường quy khi nhập viện: điện tâm đồ, siêu âm Doppler tim, xét nghiệm sinh hóa máu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, đông máu cơ bản, đo độ NTTC (riêng độ NTTC và tế bào máu ngoại vi được làm hai lần: ngay lúc nhập viện khi chưa dùng liều nạp clopidogrel và sau dùng liều nạp clopidogrel 4 giờ). Các BN đều được dùng các thuốc chống đông và thuốc chống NTTC ngay khi được chẩn đoán NMCT cấp có ST chênh lên. Các thuốc bao gồm thuốc chống đông, aspirin 300mg và clopidogrel 300mg hoặc 600mg uống trước khi can thiệp ĐMV. Điều trị nội khoa phối hợp theo tiêu chuẩn ở cả hai nhóm như dùng thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển, statin, thuốc ức chế bơm proton,... Chụp và can thiệp ĐMV tại Đơn vị Tim mạch can thiệp, Viện Tim mạch quốc gia, Bệnh viện Bạch Mai.
- Sau can thiệp tiếp tục dùng thuốc theo phác đồ như nhau kéo dài ở cả hai nhóm nghiên cứu cho đến khi kết thúc nghiên cứu.
- Theo dõi các biến cố lâm sàng chính trong thời gian nằm viện và trong quá trình theo dõi.

2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

- Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học

2.4. SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

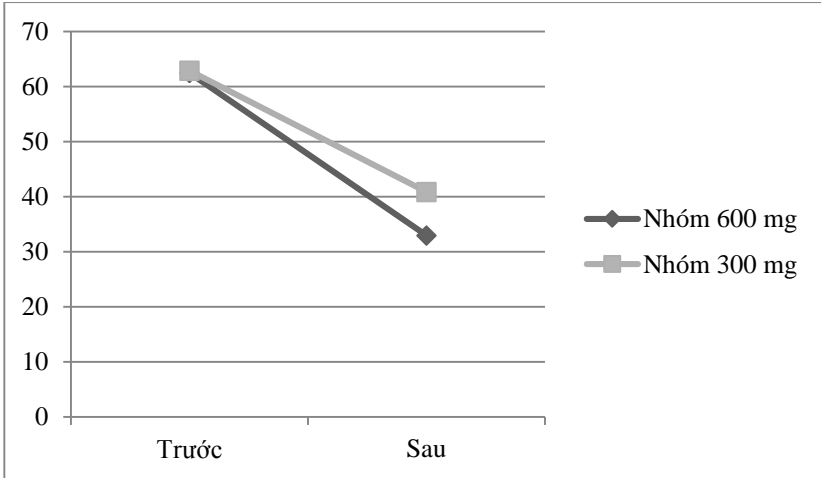
Trong thời gian từ tháng 12 năm 2011 đến tháng 01 năm 2014 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 96 BN NMCT cấp có ST chênh lên được can thiệp ĐMV qua da điều trị tại Viện Tim Mạch Quốc gia, Bệnh viện Bạch Mai. Các BN được chia làm hai nhóm: Nhóm I: dùng liều nạp clopidogrel 600mg. Nhóm II: dùng liều nạp clopidogrel 300mg.

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA HAI NHÓM NGHIÊN CỨU

Đa số các BN của cả hai nhóm từ 50 tuổi trở lên (90/96 BN), chiếm tỷ lệ 93,7%. Tuổi trung bình của các BN là $64,8 \pm 10,5$. Sự phân bố về tuổi giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nam gặp nhiều hơn nữ (70/96 BN), chiếm tỷ lệ 72,9%. Không có sự khác biệt về giới giữa hai nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$.

3.2. SO SÁNH HIỆU QUẢ KHI DÙNG CLOPIDOGREL LIỀU NẠP 600MG VÀ 300MG TRÊN ĐỘ NGỪNG TẬP TIỂU CẦU Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA

3.2.1. Độ ngưng tập tiểu cầu trước và sau khi dùng liều nạp clopidogrel



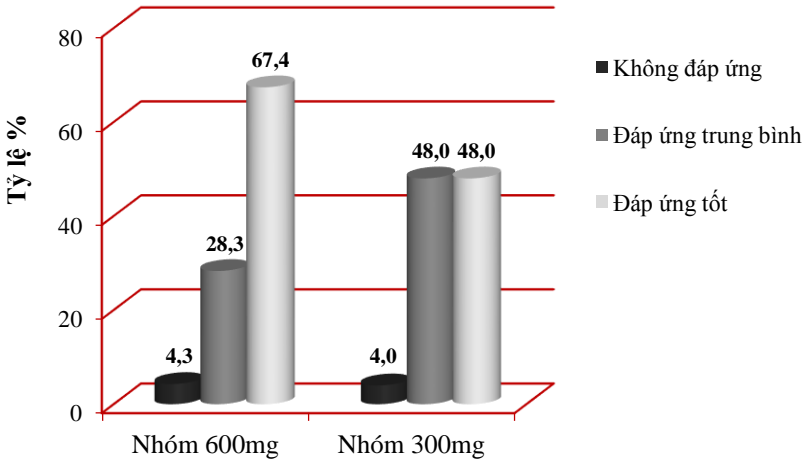
Biểu đồ 3.2. Độ NTTC trước và sau khi dùng liều nạp clopidogrel giữa hai nhóm

Nhận xét: Độ NTTC trước dùng liều nạp clopidogrel giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Độ NTTC sau khi dùng liều nạp clopidogrel giữa hai nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2. Mức độ đáp ứng với thuốc của hai nhóm

Bảng 3.15. Mức độ đáp ứng với thuốc của hai nhóm nghiên cứu

Mức độ đáp ứng	Nhóm 600mg		Nhóm 300mg	
	Số BN	%	Số BN	%
Không đáp ứng ($\Delta A < 10\%$)	2	4,3	2	4,0
Đáp ứng TB ($\Delta A: 10\%-30\%$)	13	28,3	24	48,0
Đáp ứng tốt ($\Delta A > 30\%$)	31	67,4	24	48,0
Tổng số	46	100	50	100
Trung bình % đáp ứng	45,98 \pm 22,69		34,95 \pm 18,95	
p	< 0,05			



Biểu đồ 3.3. Mức độ đáp ứng với thuốc của hai nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ BN đáp ứng tốt ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg với $p < 0,05$.

3.3. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA KHI SỬ DỤNG LIỀU NẠP CLOPIDOGREL 600MG TRÊN LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRONG THỜI GIAN NÀM VIỆN VÀ QUA THEO DÕI

3.3.1. Kết quả can thiệp động mạch vành giữa hai nhóm

3.3.1.1. Sự biến đổi điện tim sau can thiệp động mạch vành giữa hai nhóm

Bảng 3.19. Sự biến đổi điện tâm đồ sau can thiệp ĐMV giữa hai nhóm

Nhóm		Thời điểm làm điện tâm đồ	Trước can thiệp		Sau can thiệp		P _{trước- sau}
			Số BN	%	Số BN	%	
Nhóm 600mg	Chênh	46	100	1	2,2	< 0,05	
	Đỡ chênh lên một phần	0	0	38	82,6		
	Trở về bình thường	0	0	7	15,2		
Nhóm 300mg	Chênh	50	100	8	16,0	< 0,05	
	Đỡ chênh lên một phần	0	0	40	80,0		
	Trở về bình thường	0	0	2	4,0		
		p _{2 nhóm}	p > 0,05	p < 0,05			

Nhận xét: Sự biến đổi điện tâm đồ sau can thiệp ĐMV ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.1.2. Sự thay đổi mức độ dòng chảy trong động mạch vành (TIMI) sau can thiệp động mạch vành giữa hai nhóm

Bảng 3.20. Sự thay đổi mức độ dòng chảy trong ĐMV (TIMI) sau can thiệp ĐMV giữa hai nhóm

Nhóm	Thời điểm TIMI	Trước can thiệp		Sau can thiệp		P _{trước- sau}
		Số BN	%	Số BN	%	
Nhóm 600mg	TIMI 0	17	37,0	0	0	< 0,05
	TIMI 1	29	63,0	0	0	
	TIMI 2	0	0	2	4,3	
	TIMI 3	0	0	44	95,7	
Nhóm 300mg	TIMI 0	20	40,0	0	0	< 0,05
	TIMI 1	30	60,0	0	0	
	TIMI 2	0	0	11	22,0	
	TIMI 3	0	0	39	78,0	
Chung	TIMI 0	37	38,5	0	0	< 0,05
	TIMI 1	59	61,5	0	0	
	TIMI 2	0	0	13	13,5	
	TIMI 3	0	0	83	86,5	
p ₂ nhóm		> 0,05		< 0,05		

Nhận xét: Sau can thiệp ĐMV, nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg có 44 BN đạt TIMI 3 (chiếm 95,7%) và 2 BN đạt TIMI 2 (chiếm 4,3%), nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg có 39 BN đạt TIMI 3 (chiếm 78,0%) và 11 BN đạt TIMI 2 (chiếm 22,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với $p < 0,05$.

3.3.1.3. Sự thay đổi mức độ tưới máu cơ tim (TMP) sau can thiệp động mạch vành giữa hai nhóm

Bảng 3.21. Sự thay đổi mức độ tưới máu cơ tim (TMP) sau can thiệp ĐMV giữa hai nhóm

Nhóm		Số BN	Tỷ lệ %
Nhóm 600mg	TMP 0	0	0
	TMP 1	0	0
	TMP 2	2	4,3
	TMP 3	44	95,7
Nhóm 300mg	TMP 0	0	0
	TMP 1	0	0
	TMP 2	14	28,0
	TMP 3	36	72,0
p2 nhóm		< 0,05	

Nhận xét: Số BN có mức độ tưới máu đạt TMP 3 ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg nhiều hơn so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.2. Kết quả về lâm sàng trong thời gian nằm viện và qua theo dõi

3.3.2.1. So sánh triệu chứng đau ngực của hai nhóm trước và sau khi can thiệp động mạch vành

Bảng 3.24. So sánh triệu chứng đau ngực trước và sau can thiệp ĐMV giữa hai nhóm

Nhóm	Đau ngực	Trước can thiệp		Sau can thiệp		P _{trước-sau}
		Số BN	%	Số BN	%	
600mg	Có	40	87,0	10	21,7	< 0,01
	Không	6	13,0	36	78,3	
300mg	Có	47	94,0	22	44,0	< 0,01
	Không	3	6,0	28	56,0	
P ₂ nhóm		> 0,05		< 0,05		

Nhận xét: Triệu chứng đau ngực sau can thiệp ĐMV ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg với $p < 0,05$.

3.3.2.2. So sánh độ NYHA giữa hai nhóm sau can thiệp động mạch vành

Bảng 3.25. So sánh độ NYHA giữa hai nhóm sau can thiệp ĐMV

Nhóm NYHA	Nhóm 600mg		Nhóm 300mg	
	Số BN	%	Số BN	%
Độ I	44	95,7	41	82,0
Độ II	2	4,3	9	18,0
Tổng	46	100	50	100
p	< 0,05			

Nhận xét: Sau can thiệp ĐMV, nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg có ít BN NYHA độ II hơn so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg. Sự khác biệt về độ NYHA giữa hai nhóm sau can thiệp ĐMV có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

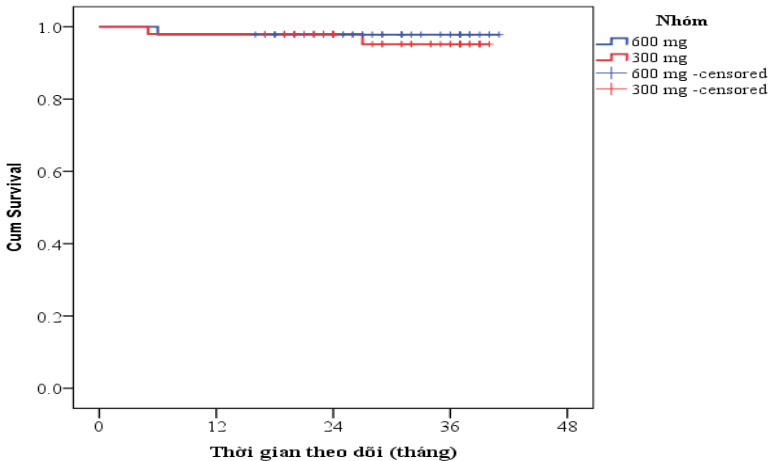
3.3.2.3. So sánh độ Killip giữa hai nhóm sau can thiệp động mạch vành

Bảng 3.26. So sánh độ Killip giữa hai nhóm sau can thiệp ĐMV

Killip \ Nhóm	Nhóm 600mg		Nhóm 300mg	
	Số BN	%	Số BN	%
Độ I	45	97,8	43	86,0
Độ II	1	2,2	7	14,0
Tổng	46	100	50	100
p	< 0,05			

Nhận xét: Sau can thiệp ĐMV, nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg có ít BN Killip độ II hơn so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg. Sự khác biệt về độ Killip giữa hai nhóm sau can thiệp ĐMV có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.2.4. Tỷ lệ sống còn qua theo dõi dọc giữa hai nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg và 300mg



Biểu đồ 3.11. Tỷ lệ sống còn qua theo dõi dọc giữa hai nhóm

Nhận xét: Tỷ lệ sống còn qua theo dõi dọc giữa hai nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg và 300mg khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.2.5. Các biến cố tim mạch trong quá trình theo dõi giữa hai nhóm

Bảng 3.29. Các biến cố tim mạch trong quá trình theo dõi giữa hai nhóm

Biến cố tim mạch	Nhóm 600mg		Nhóm 300mg		P
	Số BN	%	Số BN	%	
Tử vong	1	2,2	2	4,0	>0,05
Tai biến mạch máu não	0	0	0	0	
NMCT tái phát	0	0	0	0	
Tắc lại stent	0	0	0	0	
Không biến cố	45	97,8	48	96,0	>0,05
Tổng số	46	100	50	100	

Nhận xét: Nhóm sử dụng liều nạp clopidogrel 600mg có 1 trường hợp tử vong, nhóm sử dụng liều nạp clopidogrel 300mg có 2 trường hợp tử vong trong quá trình theo dõi, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Không có trường hợp nào bị tai biến mạch máu não, NMCT tái phát, tắc lại stent trong quá trình theo dõi ở cả hai nhóm.

3.3.3. Biến chứng và tác dụng không mong muốn

Không có trường hợp nào bị biến chứng quanh thủ thuật can thiệp ĐMV giữa hai nhóm. Cả hai nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi đều không có trường hợp nào có tác dụng ngoại ý của việc sử dụng liều nạp clopidogrel 600mg và 300mg.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA HAI NHÓM NGHIÊN CỨU

Trong 96 BN NMCT đã được nghiên cứu, nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg có tuổi trung bình là $62,7 \pm 9,8$ (42 – 79), nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg có tuổi trung bình là $66,8 \pm 10,8$ (39 – 89), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Các kết quả nói trên cũng tương tự như nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đã được công bố. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $64,8 \pm 10,5$ tuổi. Đa số các BN trong nghiên cứu của chúng tôi từ 50 tuổi trở lên (90/96 BN chiếm tỷ lệ 93,7%).

Tỷ lệ nam giới bị bệnh NMCT đều nhiều hơn nữ giới ở cả hai nhóm (tổng số có 70 BN nam chiếm tỷ lệ 72,9% và 26 BN nữ chiếm tỷ lệ 27,1%). Tỷ lệ giới tính giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.2. HIỆU QUẢ KHI DÙNG LIỀU NẠP CLOPIDOGREL 600MG VÀ 300MG TRÊN ĐỘ NGỪNG TẬP TIỂU CẦU Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA

4.2.1. Bàn về số lượng tiểu cầu, độ ngưng tập tiểu cầu trước và sau điều trị của từng nhóm và giữa hai nhóm

Nhìn vào biểu đồ 3.2 ta thấy sau dùng liều nạp clopidogrel 600mg độ NTTC của BN giảm xuống rõ rệt so với liều nạp clopidogrel 300mg, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.2.2. Bàn về mức độ đáp ứng với thuốc của hai nhóm

Kết quả ở bảng 3.15 và biểu đồ 3.3 cho thấy tỷ lệ BN đáp ứng với liều nạp clopidogrel 600mg tốt hơn so với liều nạp clopidogrel 300mg có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu ARMYDA – 2 kết luận rằng việc dùng liều nạp clopidogrel 600mg từ 6 tới 8 giờ trước khi can thiệp ĐMV là an toàn và làm giảm NMCT xung quanh thủ thuật so với liều nạp clopidogrel thông thường 300mg.

4.3. ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA KHI SỬ DỤNG LIỀU NẠP CLOPIDOGREL 600MG TRÊN LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

4.3.1. Bàn về kết quả can thiệp động mạch vành

4.3.1.1. Những thay đổi trên điện tâm đồ trước và sau can thiệp động mạch vành

Trước can thiệp ĐMV, độ chênh đoạn ST trên điện tâm đồ giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sau can thiệp, nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg còn 1 BN không thay đổi trên điện tâm đồ, 38 BN có điện tâm đồ đỡ chênh lên một phần và 7 BN có điện tâm đồ trở về bình thường. Nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg còn 8 BN không thay đổi trên điện tâm đồ, 40 BN có điện tâm đồ đỡ chênh lên một phần và 2 BN có điện tâm đồ trở về bình thường. Sự biến đổi điện tâm đồ sau can thiệp ĐMV ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.19). Tác giả Nguyễn Quang Tuấn cho rằng đoạn ST chỉ giảm mức độ chênh lên $< 70\%$ so với trước thủ thuật có nguy cơ tử vong cao

gấp 4,5 lần so với BN có đoạn ST đã giảm được mức độ chênh lên $\geq 70\%$.

4.3.1.2. Mức độ dòng chảy trong động mạch vành (TIMI) sau can thiệp giữa hai nhóm

Sau can thiệp, hầu hết các BN có cải thiện mức độ dòng chảy trong ĐMV thủ phạm gây NMCT. Kết quả ở bảng 3.20 cho thấy sau can thiệp, nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg có 44 BN đạt TIMI 3 và 2 BN đạt TIMI 2, nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg có 39 BN đạt TIMI 3 và 11 BN đạt TIMI 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với $p < 0,05$. Tỷ lệ BN còn đạt TIMI 2 trong nghiên cứu của chúng tôi là 13,5%, tỷ lệ này cũng tương đương với kết quả của tác giả Nguyễn Quang Tuấn.

4.3.1.3. Mức độ tưới máu cơ tim (TMP) sau can thiệp động mạch vành giữa hai nhóm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau can thiệp ĐMV, nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg có 44 BN đạt TMP 3 và 2 BN đạt TMP 2, nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg có 36 BN đạt TMP 3 và 14 BN đạt TMP 2. Sự khác biệt về TMP sau can thiệp giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 3.21). Theo tác giả Nguyễn Quang Tuấn, các BN không cải thiện tưới máu cơ tim sau can thiệp ĐMV (TMP 0 – 1) có nguy cơ tử vong trong 30 ngày đầu, trong 1 năm và trong quá trình theo dõi cao hơn các BN có cải thiện 1 phần (TMP 2) hoặc tưới máu trở về bình thường (TMP 3) lần lượt là 30,5 lần; 5,7 lần và 7 lần.

4.3.2. Bàn về kết quả về lâm sàng trong thời gian nằm viện và qua theo dõi

4.3.2.1 Thay đổi về triệu chứng đau ngực giữa hai nhóm trước và sau can thiệp động mạch vành

Kết quả ở bảng 3.24 cho thấy triệu chứng đau ngực trước can thiệp ĐMV giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sau can thiệp ĐMV, triệu chứng đau ngực sau can thiệp ĐMV ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg với $p < 0,05$. Theo tác giả Nguyễn Quang Tuấn, BN có tiền sử đau ngực có nguy cơ tử vong cao hơn các BN không có tiền sử đau ngực.

4.3.2.2. Những thay đổi về độ NYHA và Killip sau can thiệp động mạch vành

Kết quả bảng 3.25 cho thấy, sau can thiệp ĐMV, ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg còn 2 BN có NYHA độ II; ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg còn 9 BN có NYHA độ II. Sự khác biệt về độ NYHA giữa hai nhóm sau can thiệp ĐMV có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhìn vào bảng 3.26 ta thấy, sau can thiệp ĐMV, ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg có số BN có độ Killip 2 ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg ($p < 0,05$). Trong nghiên cứu của Trần Trà Giang có 85,1% BN không có dấu hiệu suy tim trên lâm sàng, 10,6% BN có biểu hiện suy tim nhẹ (Killip II), và có 2 BN sốc tim (Killip IV), chiếm 4,3%.

4.3.2.3. Kết quả thành công đối với bệnh nhân

Trong quá trình theo dõi dọc như kết quả ở biểu đồ 3.11 và bảng 3.29 cho thấy nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg có 1 BN tử vong và nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg có 2 BN tử vong,

nhưng tỷ lệ tử vong khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với $p > 0,05$. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi (3,13%) thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Tuấn là 18,1%.

4.3.3. Bàn về các biến chứng tim mạch, tác dụng ngoại ý xảy ra trong thời gian nằm viện và quá trình theo dõi giữa hai nhóm

Thành công đối với BN trong nghiên cứu của chúng tôi đạt tỷ lệ rất cao là 100% ở cả hai nhóm, tỷ lệ này cao hơn với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Tuấn (91,6%). Không có BN nào có biến chứng trong quá trình nằm viện cũng như theo dõi. Điều này cho thấy mặc dù dùng liều nạp clopidogrel 600mg vẫn an toàn tương đương với liều nạp clopidogrel 300mg.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 96 BN nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da so sánh liều nạp clopidogrel 600mg với liều nạp clopidogrel 300mg, chúng tôi thu được những kết quả sau:

1. Hiệu quả của liều nạp clopidogrel 600mg so với liều nạp clopidogrel 300mg:

- Độ ngưng tập tiểu cầu ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg giảm hơn so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($33,0\% \pm 14,5\%$ so với $40,9\% \pm 14,1\%$).
- Nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg có tỷ lệ đáp ứng với thuốc tốt hơn so với liều nạp clopidogrel 300mg với $p < 0,05$ ($45,98\% \pm 22,69\%$ so với $34,95\% \pm 18,95\%$).
- Không có tác dụng ngoại ý nào xảy ra khi dùng clopidogrel liều nạp 600mg và liều nạp clopidogrel 300mg.
- Dùng liều nạp clopidogrel 600mg cũng an toàn như dùng liều nạp clopidogrel 300mg.

2. Hiệu quả can thiệp động mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da:

- Triệu chứng đau ngực giảm đi có ý nghĩa thống kê ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg với $p < 0,05$.
- Độ NYHA cải thiện hơn ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Độ Killip cải thiện hơn ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.
- Đoạn ST trở về bình thường ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg nhiều hơn so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.
- Dòng chảy trong động mạch vành TIMI ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg cải thiện tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg với $p < 0,05$.
- Mức độ tưới máu cơ tim TMP ở nhóm dùng liều nạp clopidogrel 600mg cải thiện tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng liều nạp clopidogrel 300mg với $p < 0,05$.

KIẾN NGHỊ

Dựa trên những nghiên cứu trên thế giới và thông qua nghiên cứu dùng liều nạp clopidogrel 600mg so với liều nạp clopidogrel 300mg chúng tôi khuyến cáo nên sử dụng liều nạp clopidogrel 600mg ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da do tác dụng có lợi và sự an toàn của nó.

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ**

- 1. Bùi Thị Miên, Nguyễn Quang Tuấn, (2016)**, “Nghiên cứu độ ngưng tập tiểu cầu trước và sau dùng liều nạp clopidogrel ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da”, Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, Tập 11 – Hội nghị khoa học nghiên cứu sinh, tr. 124 – 126.
- 2. Bùi Thị Miên, Nguyễn Quang Tuấn, (2017)**, “Nghiên cứu về hiệu quả của liều nạp 600mg clopidogrel so với liều nạp 300mg ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da”, Tạp chí Y học thực hành, số 1, tr. 15 – 17.