

Đánh giá mối liên quan một số đặc điểm lâm sàng với sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép trên 12 tháng sau can thiệp mạch vành qua da ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Evaluation of the association between some clinical characteristics and dual antiplatelet use over 12 months after percutaneous coronary intervention in patients with type 2 diabetes

Nguyễn Trần Tuyết Trinh¹, Trương Phi Hùng¹,
Bùi Thế Dũng^{2*} và Châu Ngọc Hoa¹

¹Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh,
²Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT) kéo dài trên 12 tháng và phân tích mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường sau can thiệp mạch vành qua da (PCI) tại Bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp:** Đây là nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 329 bệnh nhân đái tháo đường sau PCI, thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. Các yếu tố lâm sàng và biến cố sau điều trị được ghi nhận và phân tích. **Kết quả:** Trong 329 bệnh nhân tham gia, 197 bệnh nhân (60%) tiếp tục sử dụng DAPT trên 12 tháng. Tỷ lệ biến cố tim mạch tái phát là 20% ở nhóm ngừng DAPT sau 12 tháng, so với 8% ở nhóm duy trì DAPT. Tỷ lệ xuất huyết ở nhóm dùng DAPT kéo dài là 12%, chủ yếu là xuất huyết tiêu hóa (8%) và chảy máu cam (4%). **Kết luận:** Sử dụng DAPT kéo dài trên 12 tháng ở bệnh nhân đái tháo đường có hiệu quả trong phòng ngừa biến cố tim mạch nhưng cũng làm tăng nguy cơ xuất huyết. Cần cân nhắc kỹ lưỡng các yếu tố nguy cơ và lợi ích trước khi quyết định kéo dài thời gian điều trị DAPT.

Từ khóa: Thuốc chống kết tập tiểu cầu kép, đái tháo đường, hội chứng vành cấp, hội chứng vành mạn, can thiệp mạch vành qua da.

Summary

Objective: To evaluate the rate of extended dual antiplatelet therapy (DAPT) beyond 12 months and to identify clinical factors associated with prolonged use in high-risk diabetic patients following percutaneous coronary intervention (PCI). **Subject and method:** This prospective descriptive study involved 329 high-risk diabetic patients post-PCI at the University Medical Center, Ho Chi Minh City. Clinical factors and outcomes were recorded and analyzed. **Result:** Of the 329 patients, 197 (60%) continued DAPT beyond 12 months. The recurrence rate of cardiovascular events was 20% in the group that discontinued DAPT after 12 months, compared to 8% in the group that maintained DAPT. The extended DAPT group experienced had a 12% bleeding rate, mainly gastrointestinal bleeding (8%) and epistaxis (4%). **Conclusion:** Prolonged DAPT use beyond 12 months in high-risk diabetic patients effectively prevents cardiovascular events but also increases the risk of bleeding. Careful consideration of risk factors and benefits is essential when deciding on extended DAPT duration.

Keywords: Dual antiplatelet therapy, diabetes, acute coronary syndrome, chronic coronary syndrome, percutaneous coronary intervention.

Ngày nhận bài: 12/11/2024, ngày chấp nhận đăng: 26/12/2024

* Tác giả liên hệ: dung.bt@umc.edu.vn - Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Can thiệp mạch vành qua da (PCI) là một phương pháp điều trị phổ biến cho bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành, đặc biệt là ở những bệnh nhân đái tháo đường. Tuy nhiên, bệnh nhân đái tháo đường sau PCI gặp phải biến cố tim mạch tái phát do xơ vữa động mạch và hình thành huyết khối trong stent. Để ngăn ngừa các biến cố này, liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT), bao gồm aspirin và thuốc ức chế thụ thể P2Y12, là một phần quan trọng của phác đồ điều trị sau PCI trong thời gian dài có thể giúp giảm tỷ lệ tái phát biến cố mạch vành, đặc biệt ở bệnh nhân có hội chứng vành cấp (HCVC) và bệnh nhân có nguy cơ cao như người đái tháo đường. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc kéo dài DAPT trên 12 tháng có thể giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim tái phát và huyết khối trong stent. Tuy nhiên, thời gian tối ưu vẫn còn tranh cãi, do việc kéo dài DAPT cũng làm tăng nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng, nhất là ở các bệnh nhân có hội chứng vành cấp và bệnh sử phức tạp.

Nghiên cứu này được thực hiện trên bệnh nhân sử dụng DAPT kéo dài trên 12 tháng ở bệnh nhân đái tháo đường sau PCI tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh với các mục tiêu: (1) *Đánh giá tỷ lệ sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT) kéo dài trên 12 tháng*; (2) *Phân tích mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường sau can thiệp động mạch vành qua da. Kết quả của nghiên cứu có thể góp phần cung cấp bằng chứng cho việc cá thể hóa thời gian điều trị DAPT ở các nhóm bệnh nhân khác nhau.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường, đã thực hiện PCI và được kê đơn DAPT sau thủ thuật. Đối tượng nghiên cứu được phân thành hai nhóm: Nhóm sử dụng kháng kết tập

tiểu cầu kép kéo dài trên 12 tháng và nhóm sử dụng kháng kết tập tiểu cầu kép < 12 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân có tiền sử xuất huyết nghiêm trọng trong 6 tháng trước đó, hoặc bệnh nhân dưới 18 tuổi.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế mô tả tiến cứu tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, với đối tượng là các bệnh nhân đái tháo đường đã trải qua PCI và đang sử dụng DAPT. Thời gian thu thập dữ liệu kéo dài từ tháng 1 năm 2023 đến tháng 5 năm 2024.

Phương pháp thu thập dữ liệu: Thông tin về tình trạng sức khỏe, việc sử dụng thuốc và các biến cố được thu thập từ hồ sơ bệnh án và qua phỏng vấn bệnh nhân. Dữ liệu về xuất huyết và biến cố tim mạch được ghi nhận trong quá trình theo dõi bệnh nhân sau PCI.

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 27.0. Tỷ lệ duy trì DAPT trên 12 tháng, tỷ lệ biến cố tim mạch và biến chứng xuất huyết được tính toán và so sánh giữa hai nhóm sử dụng DAPT > 12 tháng và nhóm < 12 tháng. Phép kiểm Chi-Square được sử dụng để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm, với mức ý nghĩa thống kê xác định khi $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ

3.1. Tỷ lệ sử dụng DAPT kéo dài trên 12 tháng

Trong tổng số 329 bệnh nhân đái tháo đường tham gia nghiên cứu, 197 bệnh nhân (60%) tiếp tục sử dụng DAPT trên 12 tháng. Tỷ lệ duy trì DAPT kéo dài ở nhóm HCVC cao hơn đáng kể so với nhóm HCVM (70% so với 45%, $p < 0,05$), phản ánh đặc điểm nguy cơ huyết khối cao hơn của nhóm HCVC. Kết quả chi tiết về tỷ lệ duy trì DAPT được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Tỷ lệ sử dụng DAPT kéo dài trên 12 tháng

Nhóm bệnh nhân	DAPT < 12 tháng	DAPT ≥ 12 tháng	p
HCVC	30%	70%	<0,05
HCVM	55%	45%	
Cả 2 nhóm BN	40%	60%	

3.2. Mối liên quan giữa biến cố và các yếu tố nguy cơ

Phân tích hồi quy cho thấy các yếu tố liên quan đáng kể với nguy cơ biến cố bao gồm: Chỉ số HbA1c > 7%: OR = 2,12, 95% CI: 1,35-3,33, p=0,001. Tiền sử nhồi máu cơ tim: OR = 2,64, 95% CI: 1,56-4,48, p<0,001. eGFR < 60ml/phút: OR = 1,85, 95% CI: 1,11-3,07, p=0,02.

Bảng 2. Phân tích hồi quy đa biến cho các yếu tố liên quan đến biến cố

Yếu tố	OR	95% CI (khoảng tin cậy)	p
HbA1c > 7%	2,12	1,35-3,33	0,001
Tiền sử nhồi máu cơ tim	2,64	1,56-4,48	<0,001
eGFR < 60 ml/ph	1,85	1,11-3,07	0,02

3.3. Biến cố tim mạch tái phát

Tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố trong nhóm sử dụng DAPT dưới 12 tháng là 15% (27/180), trong khi nhóm HCVM có tỷ lệ cao hơn với 25% (37/149), với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Các biến cố bao gồm nhồi máu cơ tim (MI) tái phát, huyết

khối trong stent, và tử vong do tim mạch. Điều này cho thấy nhóm HCVC, dù có tỷ lệ duy trì DAPT kéo dài cao hơn, vẫn có xu hướng giảm tỷ lệ biến cố tim mạch khi so với nhóm HCVM. Chi tiết tỷ lệ biến cố tim mạch được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 3. Biến cố tim mạch tái phát

Biến cố tim mạch	Hội chứng vành cấp	Hội chứng vành mạn	p
Nhồi máu cơ tim	15	20	< 0,05
Huyết khối trong stent	8	11	
Tử vong	4	6	

Trong số các biến cố tim mạch tái phát, nhồi máu cơ tim chiếm 55%, huyết khối trong stent chiếm 30%, và tử vong do tim mạch chiếm 15%.

3.3. Biến chứng xuất huyết

Biến chứng xuất huyết ghi nhận trong nhóm bệnh nhân duy trì DAPT kéo dài là 12% (24/197), chủ yếu là xuất huyết tiêu hóa (8%) và chảy máu cam (4%). Nhóm HCVC có tỷ lệ xuất huyết cao hơn (14%, 18/126) so với nhóm HCVM (10%, 7/71), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p=0,08). Tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa ở nhóm HCVC cũng cao hơn so với HCVM, cho thấy tính chất nguy cơ cao hơn của nhóm này khi duy trì DAPT kéo dài.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Sự tuân thủ theo dõi và điều trị sau can thiệp mạch vành qua da

Trong tổng số 329 bệnh nhân đái tháo đường tham gia nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được theo dõi các biến cố tim mạch tái phát và xuất huyết

định kỳ mỗi tháng tại phòng khám Tim Mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM. Bệnh nhân được bác sĩ kê toa thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép với thời gian trung bình là $15,19 \pm 5,8$ tháng. 100% bệnh nhân tuân thủ điều trị và tái khám định kỳ.

4.2. Lợi ích của DAPT kéo dài trong phòng ngừa biến cố tim mạch

Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng tỷ lệ biến cố tim mạch thấp hơn đáng kể ở nhóm duy trì DAPT kéo dài trên 12 tháng, đặc biệt là ở bệnh nhân HCVC với tỷ lệ biến cố chỉ 15% so với 25% ở nhóm HCVM (p<0,05). Điều này tương đồng với phát hiện của Xu JJ¹ rằng việc duy trì DAPT lâu dài có thể làm giảm nguy cơ tái phát biến cố tim mạch, nhất là trong các trường hợp bệnh nhân có nguy cơ cao như HCVC.

Huang và cộng sự² đã chỉ ra rằng ở bệnh nhân HCVC, đặc biệt là các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim, việc kéo dài DAPT có thể giúp giảm nguy cơ huyết khối trong stent, dẫn đến giảm tỷ lệ tử vong tim mạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử

vong do tim mạch thấp hơn ở nhóm HCVC duy trì DAPT dài hơn, phù hợp với các khuyến cáo từ Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA) về việc duy trì DAPT kéo dài ở các bệnh nhân có nguy cơ cao.

4.3. Nguy cơ xuất huyết liên quan đến DAPT kéo dài

Mặc dù DAPT kéo dài giúp giảm nguy cơ biến cố tim mạch, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ xuất huyết chiếm 12% trong nhóm duy trì DAPT trên 12 tháng, với xuất huyết tiêu hóa là biến chứng phổ biến nhất. Tỷ lệ xuất huyết cao hơn ở nhóm HCVC so với nhóm HCVM (14% so với 10%), điều này có thể do nhóm HCVC có nguy cơ xuất huyết cao hơn do tổn thương mạch máu và đáp ứng viêm nhiễm sau nhồi máu cơ tim. Phát hiện này phù hợp với nghiên cứu của Elmariah³, người đã chỉ ra rằng thời gian DAPT kéo dài có mối liên hệ chặt chẽ với nguy cơ xuất huyết, đặc biệt là trong các trường hợp bệnh nhân có tổn thương động mạch vành lớn hoặc đã từng có biến cố nhồi máu cơ tim trước đó.

4.4. So sánh với các nghiên cứu trước đây và ứng dụng lâm sàng

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ duy trì DAPT kéo dài ở bệnh nhân đái tháo đường là 60%, cao hơn các nghiên cứu khác do dân số nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân có nguy cơ cao. Điều này nhất quán với các khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu (ESC)⁴, rằng DAPT kéo dài nên được cân nhắc ở bệnh nhân đái tháo đường của nhóm bệnh nhân này.

Trong khi đó, nghiên cứu của Valgimigli⁵ cũng cho thấy bệnh nhân HCVC có nguy cơ cao hơn đối với biến cố mạch vành khi ngừng DAPT, nên việc duy trì DAPT ở nhóm bệnh nhân này là rất cần thiết. Tỷ lệ biến cố và xuất huyết trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu quốc tế như của Capodanno D⁶ trong đó ghi nhận rằng các bệnh nhân đái tháo đường HCVC có tỷ lệ biến cố cao hơn và tỷ lệ xuất huyết cũng cao hơn khi duy trì DAPT kéo dài.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy duy trì DAPT kéo dài trên 12 tháng ở bệnh nhân đái tháo đường, đặc

biệt là ở nhóm HCVC, mang lại lợi ích rõ rệt trong việc phòng ngừa biến cố mạch vành. Tuy nhiên, nguy cơ xuất huyết cũng gia tăng, điều này đòi hỏi cần có sự cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích phòng ngừa biến cố tim mạch và nguy cơ xuất huyết khi quyết định kéo dài thời gian điều trị DAPT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Xu JJ, Song Y, Yuan J et al (2020) *Long term outcomes of extending dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation for acute coronary syndrome: A large single-center study.* Platelets 31: 869-876.
2. Huang M, Li D, Wang D et al (2022) *Factors predicting the occurrence of net adverse clinical and cerebral events in patients with acute coronary syndrome treated with clopidogrel or ticagrelor in combination with aspirin: a real world study.* Annals Of Translational Medicine 10(2): 98.
3. Elmariah S, Mauri L, Galper BZ et al (2014) *Extended duration dual antiplatelet therapy and mortality.* Lancet 385(9970): 792-798.
4. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Jüni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies (2017) *ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS.* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 53: 34-78.
5. Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, Ozaki Y, Morice MC, Chevalier B, Onuma Y, Windecker S, Tonino PAL, Roffi M, Lesiak M, Mahfoud F, Bartunek J, Hildick-Smith D, Colombo A, Stanković G, Iñiguez A, Schultz C, Kornowski R, Ong P, Alasnag M, Rodriguez AE, Moschovitis A, Laanmets P, Donahue M, Leonardi S, Smits PC; MASTER DAPT Investigators (2021) *Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk.* N Engl J Med 385(18): 1643-1655.
6. Capodanno D, Morice MC, Mehran R et al (2020) *Trial design principles for patients at high bleeding risk undergoing PCI.* JACC 76(12): 1468-1483.