

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐA HÌNH GEN ITGB3 VỚI ĐÁP ỨNG NGỪNG TẬP TIỂU CẦU CỦA CLOPIDOGREL VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐẶT STENT ĐỘNG MẠCH VÀNH

Tạ Anh Hoàng¹, Nguyễn Duy Toàn¹,
Hoàng Văn Tổng², Trương Đình Cẩm³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm đa hình gen ITGB3 và mối liên quan với đáp ứng ngưng tập tiểu cầu (NTTC) của clopidogrel cũng như một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân được can thiệp đặt stent động mạch vành (ĐMV). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 171 bệnh nhân được điều trị can thiệp đặt stent ĐMV thành công có điều trị với clopidogrel tại Bệnh viện Quân Y 175 và Bệnh viện Quân Y 103 từ 09/2021 đến 12/2022. **Kết quả:** Chiếm tỉ lệ chủ yếu là giới nam (74,86%) và trên 60 tuổi (59,07%), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giới nữ với $p < 0,05$. Hút thuốc lá cũng chiếm tỉ lệ cao (36,26%) và cao hơn ở nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi ($p < 0,05$). Kiểu gen chủ yếu là TT với 91,23%, kiểu gen TC chiếm 8,77% và không ghi nhận trường hợp đồng hợp tử CC. Tần số alen T và C tương ứng là 95,61% và 4,39%. Chưa ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh độ NTTC cũng như kháng clopidogrel theo kiểu gen TT và TC với $p > 0,05$. Có sự khác biệt về số nhánh ĐMV tổn thương khi so sánh giữa các kiểu gen TT ($1,71 \pm 0,77$) và TC ($2,27 \pm 0,88$) với $p < 0,05$. **Kết luận:** Tần số alen T và C của SNP ITGB3 T1565C tương ứng là 95,61% và 4,39%. Chưa ghi nhận mối liên quan giữa kiểu gen và độ NTTC cũng như kháng clopidogrel. Số nhánh ĐMV tổn thương ở bệnh nhân có kiểu gen TC cao hơn so với kiểu gen TT có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Từ khóa: ITGB3, đa hình gen, ngưng tập tiểu cầu, clopidogrel, bệnh động mạch vành.

SUMMARY

INVESTIGATING THE ITGB3 GENETIC POLYMORPHISM CHARACTERISTICS IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY STENTING INTERVENTION

Objects: Survey of ITGB3 gene polymorphism characteristics and relationship with clopidogrel platelet aggregation response as well as some clinical and paraclinical features in patients undergone coronary artery stenting intervention. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study with 171 patients over 18 years old who were successfully intervened coronary artery stenting and treated with

clopidogrel at 175 Military Hospital and 103 Military Hospital from 09/2021 to 12/2022. **Results:** The majority were men (74.86%) and over 60 years old (59.07%), significant difference compared to women with $p < 0.05$. Smoking also accounts for a high rate (36.26%) and is higher in patients under 60 years old ($p < 0.05$). The main genotype of ITGB3 T1565C was TT with 91.23%, TC genotype accounts for 8.77% and no cases of homozygous recessive CC were recorded. The T and C allele frequencies are 95.61% and 4.39%, respectively. No statistically significant difference was noted when comparing platelet aggregation and clopidogrel resistance by genotype with $p > 0.05$. There is a difference in the amount of damaged coronary artery vessels when comparing TT (1.71 ± 0.77) and TC (2.27 ± 0.88) genotypes with $p < 0.05$. **Conclusion:** The allele frequencies of ITGB3 T1565C were 95.61% for T and 4.39% for C. No association had been observed between the genotype and the platelet aggregation or clopidogrel resistance. The amount of coronary artery vessel lesions in patients with the TC genotype is higher compared to those with the TT genotype, with $p < 0.05$. **Keywords:** ITGB3, genetic polymorphisms, platelet aggregation, clopidogrel, coronary artery disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị chống ngưng tập tiểu cầu (NTTC) sau can thiệp đặt stent động mạch vành (ĐMV) là liệu pháp nền tảng trong điều trị nhằm làm giảm các biến cố tim mạch nặng. Việc cá thể hóa sử dụng các thuốc chống NTTC đang đặt ra những thách thức lớn nhằm cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của việc sử dụng thuốc. Hiện nay, đã có những nhóm thuốc chống NTTC thông qua ức chế thụ thể P2Y₁₂ mới được ra đời như ticagrelor hoặc prasugrel, tuy nhiên sử dụng các thuốc này có thể liên quan đến các biến cố xuất huyết nặng hay gia tăng chi phí điều trị [1]. Do đó, thuốc clopidogrel vẫn là sự lựa chọn phổ biến trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

Việc sử dụng clopidogrel trên thực tế vẫn còn liên quan đến một số biến cố nặng như tử vong, nhồi máu cơ tim, tái hẹp trong stent hoặc huyết khối stent. Đã có một số bằng chứng cho thấy tình trạng này có liên quan đến kiểu gen mà đặc biệt là đa hình gen liên quan đến chuyển hóa clopidogrel là CYP2C19. Tuy vậy, đa hình gen này cũng chỉ giải thích được khoảng 30% các trường hợp có tình trạng kháng clopidogrel [2]. Điều này cho thấy tình trạng đáp ứng của

¹Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân Y

²Viện nghiên cứu Y Dược quân sự, Học viện Quân Y

³Bệnh viện Quân Y 175

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2024

Ngày duyệt bài: 11.9.2024

thuốc clopidogrel còn ảnh hưởng bởi các đa hình gen khác liên quan đến hoạt tính của thuốc.

ITGB3 (Intergrin subunit beta 3) là tiểu đơn vị beta 3 của glycoprotein thụ thể integrin $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ gắn trên màng tiểu cầu. ITGB3 đóng vai trò then chốt trong đáp ứng NTTC bằng cách liên kết fibrinogen và yếu tố von-Willebrand. Gần đây, một số báo cáo đã cho thấy đột biến đa hình đơn nucleotid (SNP – Single nucleotide polymorphism) của gen ITGB3 là T1565C có ảnh hưởng đến đáp ứng NTTC cũng như các biến cố tim mạch nặng. Tuy nhiên, mối liên quan này còn chưa được thống nhất giữa các nghiên cứu [3]. Điều này cho thấy rằng vẫn còn nhiều vấn đề chưa được sáng tỏ xung quanh ảnh hưởng của đa hình gen này đối với các đặc điểm lâm sàng cũng như hiệu quả NTTC của thuốc clopidogrel. Hơn nữa, chưa thấy có nghiên cứu nào đánh giá mối liên quan của đa hình gen ITGB3 trên đối tượng người Việt Nam. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm nghiên cứu ảnh hưởng của đa hình gen ITGB3 đối với hiệu quả NTTC của thuốc clopidogrel và một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân được can thiệp đặt stent động mạch vành qua da.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 171 BN bệnh ĐMV được can thiệp đặt stent ĐMV thành công và có điều trị với clopidogrel tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Quân y 175 từ 9/2021 đến 12/2022.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + BN ≥ 18 tuổi.
- + BN được chẩn đoán hội chứng động mạch vành cấp (HCDMVC) theo dựa theo tiêu chuẩn Đồng thuận toàn cầu lần thứ IV (2018) [4].
- + BN được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn (HCDMVM) theo hướng dẫn Hội tim mạch châu Âu (ESC 2019) [5].
- + Tất cả BN trong nghiên cứu được chụp và can thiệp ĐMV dựa theo hướng dẫn của Hội tim mạch châu Âu (ECS 2021) [6].
- + BN tuân thủ sử dụng thuốc clopidogrel liên tục > 7 ngày (75 mg/ngày) và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Dị ứng với clopidogrel.
- + Sử dụng các thuốc ức chế thụ thể P2Y12 khác clopidogrel (ticagrelor hoặc prasugrel) trong vòng 7 ngày trước thời điểm nghiên cứu.
- + Đang điều trị thuốc chống đông đường uống.
- + Đã sử dụng các thuốc chống viêm giảm đau không steroid (NSAIDs) trong vòng 7 ngày trước đó.

- + Sử dụng thuốc omeprazol trong điều trị.
- + Rối loạn nước và điện giải nặng.
- + Hemoglobin dưới 80 g/l hoặc trên 170 g/l.
- + Tiểu cầu dưới 100 G/l hoặc trên 450 G/l.
- + BN hoặc gia đình mắc các bệnh lý rối loạn đông cầm máu.
- + Viêm gan, xơ gan, ung thư gan.
- + Mức lọc cầu thận dưới 30 ml/phút/1,73 m² da hoặc đang lọc máu chu kỳ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang.

- **Các bước tiến hành như sau:**

+ Lựa chọn những người bệnh ĐMV được can thiệp đặt stent ĐMV thành công và có điều trị với thuốc clopidogrel với duy trì liều 75 mg/ngày trong ít nhất 7 ngày.

+ Đo độ NTTC bằng phương pháp truyền quang (LTA – Light Transmission Aggregometry) với chất kích tập đặc hiệu ADP (Adenosine diphosphat) 5 $\mu\text{mol/l}$. Xét nghiệm được tiến hành theo quy trình như nhau tại Khoa huyết học – Bệnh viện Quân y 103 và Khoa Huyết học – Bệnh viện Quân y 175. Thời điểm tiến hành khi đã sử dụng clopidogrel ít nhất 7 ngày. Tiêu chuẩn kháng clopidogrel được xác định khi độ NTTC tối đa (MPA – Maximal Platelet Aggregation) >50% [7].

+ Xác định đa hình gen ITGB3 T1565C: DNA được tách chiết từ máu toàn phần sử dụng bộ GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit của Thermo Fisher Scientific. Sau đó tiến hành phản ứng PCR với trình tự mỗi được thiết kế dựa vào phần mềm trực tuyến Primer Blast (NCBI) và được tổng hợp bởi công ty Phù Sa Genomics:

. Mỗi xuôi (primer F):

5'-GGATTATCCCAGGAAAGACCAC-3'

. Mỗi ngược (primer R):

5'-GACTTCCTCCTCAGACCTCCAC-3'

. Thành phần phản ứng: Master mix 20 μl ; Primer F 1,5 μl ; Primer R 1,5 μl ; DNA 2 μl ; Nước cất: 15 μl (Tổng: 40 μl).

. Chu trình luân nhiệt: 95°C - 2 phút, 35 chu kỳ (95°C - 20s, 62°C - 15s, 72°C - 50s), 72°C - 5 phút.

Sản phẩm PCR được điện di có kích thước là 424 bp, tiếp theo được tinh sạch bởi bộ GeneJET PCR Purification Kit của hãng Thermo Fisher Scientific. Sau đó được tiến hành giải trình tự bằng máy ABI 3500. Quy trình xét nghiệm được thực hiện tại Viện nghiên cứu Y dược quân sự - Học viện Quân Y.

- **Xử lý số liệu:** Bằng phần mềm SPSS 26.0. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng Y đức Bệnh viện Quân Y 175.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=171)

Thông số	Tuổi <60 (n=70)	Tuổi ≥60 (n=101)	p
Giới nam, n (%)	62 (36,26)	66 (38,60)	<0,05 ^a
Giới nữ, n (%)	8 (4,68)	35 (20,47)	
Hút thuốc lá, n (%)	35 (20,47)	27 (15,79)	<0,05 ^a
THA, n (%)	51 (29,82)	83 (48,54)	>0,05
ĐTD, n (%)	17 (9,94)	29 (16,96)	>0,05
RLLP máu, n (%)	54 (31,58)	74 (43,27)	>0,05
Thừa cân – béo phì, n (%)	41 (23,98)	44 (25,73)	>0,05
HCDMVC, n (%)	66 (38,60)	86 (50,29)	>0,05
HCDMVM, n (%)	4 (2,34)	15 (8,77)	

(HCDMVC: hội chứng động mạch vành cấp; HCDMVM: hội chứng động mạch vành mạn)

^a P: Kiểm định χ^2

Nhận xét: Chiếm tỉ lệ chủ yếu là giới nam (74,86%) và trên 60 tuổi (59,07%), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giới nữ với $p < 0,05$. Hút thuốc lá cũng chiếm tỉ lệ cao (36,26%) và cao hơn ở nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi ($p < 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm đa hình gen ITGB3

Gen	Kiểu gen n (%)	Tần số alen, %	p (Cân bằng Hardy-Weinberg)
ITGB3	TT 156 (91,23)	327	>0,05
T1565C	TC 15 (8,77)	15	
	CC 0 (0)	(95,61)(4,39)	

Gen	Kiểu gen	Tần số	T	C	p
ITGB3	TT	156 (91,23)	327	15	0,54
T1565C	TC	15 (8,77)	(95,61)	(4,39)	
	CC	0 (0)			

Nhận xét: Kiểu gen chủ yếu là TT với 91,23%, kiểu gen TC chiếm 8,77% và không ghi nhận trường hợp đồng hợp tử lặn CC. Tần số alen T và C tương ứng là 95,61% và 4,39%, và tuân theo định luật Hardy-Weinberg.

Bảng 3. Mối liên quan giữa đa hình gen ITGB3 và độ ngưng tập tiểu cầu

Kiểu gen	MPA (%)	p
ITGB3 TT	46,24±14,98	>0,05
T1565C TC	52,34±19,46	

Nhận xét: Chưa ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh độ NTTC giữa kiểu gen TT (46,24±14,98%) và TC (52,34±19,46%) với $p > 0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa đa hình gen ITGB3 và kháng clopidogrel

Gen	Kiểu gen	Không kháng clopidogrel, n (%)	Kháng clopidogrel, n (%)	P
ITGB3	TT	89 (52,05)	67 (39,18)	>0,05
T1565C	TC	7 (4,09)	8 (4,68)	

Nhận xét: Chưa ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh tỉ lệ kháng clopidogrel giữa kiểu gen TT và TC với $p > 0,05$.

Bảng 5. Liên quan giữa đa hình gen ITGB3 với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

Thông số	ITGB3 T1565C		p
	TT	TC	
Tuổi	61,81±11,23	63,87±11,86	>0,05
Giới nam, n (%)	117 (68,42)	11 (6,43)	>0,05
Giới nữ, n (%)	39 (22,81)	4 (2,34)	
Yếu tố nguy cơ tim mạch			
Hút thuốc lá, n (%)	56 (32,75)	6 (3,51)	>0,05
Tăng huyết áp, n (%)	124 (72,51)	10 (5,85)	>0,05
Đái tháo đường, n (%)	43 (25,15)	3 (1,75)	>0,05
Thừa cân-béo phì, n (%)	79 (46,20)	6 (3,51)	>0,05
Rối loạn lipid máu, n (%)	119 (69,59)	9 (5,26)	>0,05
Thể bệnh			
HCDMVC, n (%)	137 (80,12)	15 (8,77)	>0,05
HCDMVM, n (%)	19 (11,11)	0 (0)	
Cận lâm sàng			
eGFR < 60ml/phút/1,73m ² , n (%)	29 (16,96)	5 (2,92)	>0,05
LVEF < 50%, n (%)	24 (14,03)	4 (2,34)	>0,05
Đặc điểm can thiệp			
Số nhánh ĐMV tổn thương, n	1,71±0,77	2,27±0,88	<0,05 ^b
Số lượng stent đặt, n	1,16±0,36	1,20±0,56	>0,05
Tổng chiều dài stent, mm	32,66±12,83	38,80±27,40	>0,05
Đường kính stent, mm	3,06±0,45	3,13±0,38	>0,05
Thuốc dùng kèm			
UCMC-UCTT, n (%)	132 (77,19)	11 (6,43)	>0,05
Chẹn Beta, n (%)	108 (63,16)	10 (5,85)	>0,05

Lợi tiểu kháng aldosteron, n (%)	59 (34,50)	8 (4,68)	>0,05
Ức chế bơm proton, n (%)	133 (77,78)	13 (7,60)	>0,05

(HCDMVC: hội chứng động mạch vành cấp; HCDMVM: hội chứng động mạch vành mạn; eGFR: estimated glomerular filtration rate, mức lọc cầu thận ước tính; LVEF: Left ventricular ejection fraction, phân suất tống máu thất trái; UCMC: ức chế men chuyển; UCTT: ức chế thụ thể)

^b P: Kiểm định Mann-Whitney U test.

Nhận xét: Có sự khác biệt về số nhánh động mạch vành tổn thương khi so sánh giữa các kiểu gen TT (1,71±0,77) và TC (2,27±0,88) với p<0,05.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh ĐMV do xơ vữa hiện nay vẫn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu thế giới cũng như tại Việt Nam. Có nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh ĐMV. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận những yếu tố nguy cơ thường gặp đó là nam giới (74,86%), tuổi cao trên 60 (59,07%), và các yếu tố khác như tăng huyết áp (78,36%), đái tháo đường (26,90%), rối loạn lipid máu (74,85%), thừa cân – béo phì (49,71%). Các kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng bệnh nhân mắc HCDMVC chiếm tỉ lệ chủ yếu (88,89%). Điều này cho thấy HCDMVC có xu hướng ngày càng gia tăng, đặt ra thách thức lớn trong quản lí bệnh ĐMV.

Cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐMV đó là trên cơ sở các mảng xơ bị nứt vỡ sẽ hình thành huyết khối. Sau khi các mảng xơ nứt ra sẽ làm lộ ra lớp nội mạc mạch máu (giàu các yếu tố mô và các yếu tố tiền đông máu) tiếp xúc với dòng tuần hoàn có tiểu cầu (TC), từ đó kích hoạt các thụ thể Glycoprotein (GP) IIb/IIIa trên bề mặt TC và kích hoạt quá trình NTTC. Vai trò của ITGB3 liên quan chặt chẽ với đáp ứng NTTC do khi TC được kích hoạt đến kết dính vào vị trí tổn thương của mảng xơ vữa và được kết tập thông qua cầu nối fibrinogen của thụ thể GP IIb/IIIa. Do đó, tính đa hình gen ITGB3 có ảnh hưởng đến khả năng NTTC. Đa hình phổ biến của ITGB3 đó là HPA-1b (human platelet antigen-1b) hay còn có tên gọi khác là PIA2 (rs5918), được hình thành từ sự thay đổi 1 nucleotid ở vị trí 1565 (SNP 1565 T>C) trên exon 2 của ITGB3. Sự biến đổi đơn nucleotide này đã có một số nghiên cứu cho thấy đây là nguy cơ của HCDMVC và có ảnh hưởng lên chức năng của TC [12]. Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu đã mô tả tần số các alen T và C của điểm đa hình gen ITGB3 T1565C. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Ngọc (2017)

trên đối tượng người bệnh Việt Nam và Zhang (2013) trên đối tượng các người bệnh Trung Quốc. Hai nghiên cứu này đều cho thấy kiểu gen chủ yếu là TT và không ghi nhận trường hợp đồng hợp tử CC nào. Tần số alen C thường gặp hơn ở các chủng tộc và vùng địa lý khác như người da trắng (13,7%) hay châu Phi (12,8%) [8].

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy độ NTTC ở nhóm bệnh nhân có kiểu gen TC cao hơn so với nhóm bệnh nhân có kiểu gen TT, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê. Khi xem xét đến tình trạng kháng clopidogrel, kết quả cũng cho thấy kiểu gen TC cao hơn nhưng chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Grinshtein Y [5] và Hwang S. J [7]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy alen C của đa hình gen ITGB3 T1565C có mối liên quan với khả năng phản ứng và kết tập tiểu cầu tăng lên và/hoặc khả năng liên kết fibrinogen như của tác giả Dropinski (2007) hay nghiên cứu của Kucharska-Newton (2011) cho thấy mối liên quan tới tăng kích hoạt TC cũng như làm dày lớp xơ vữa động mạch [9].

Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy ở các người bệnh có kiểu gen TC thì số lượng nhánh ĐMV tổn thương được xác định trên chụp động mạch vành cản quang là cao hơn so với nhóm bệnh nhân có kiểu gen TT có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của C Conkbayir và cộng sự (2021) [10]. Cơ chế có thể được giải thích đó là do những người mang alen C ở bệnh nhân mắc bệnh ĐMV dẫn đến tăng biểu hiện thụ thể fibrinogen trên màng TC, từ đó có thể có mức độ kết tập tiểu cầu cao hơn và thúc đẩy quá trình xơ vữa động mạch nhanh hơn và nhiều hơn [3]. Một cơ chế khác đó là sự tăng biểu hiện của P-selecting trên màng TC từ đó gia tăng hoạt hóa tiểu cầu thúc đẩy quá trình tổn thương ĐMV đồng thời làm dày thêm tổ chức mảng xơ vữa [9]. Mặt khác sự gia tăng tổn thương ĐMV còn có thể do sự làm tăng gắn fibrinogen thông qua GP IIb/IIIa từ đó thúc đẩy quá trình tổn thương gây hẹp lòng mạch và tạo huyết khối. Bên cạnh đó, alen này có thể đã ảnh hưởng tới thụ thể fibrinogen và từ đó thúc đẩy quá trình tổn thương thành mạch, TC kết dính, bài tiết và tập hợp thúc đẩy tăng sinh tế bào cơ trơn, di cư và hình thành mảng xơ vữa [10].

V. KẾT LUẬN

- Tần số alen T và C của ITGB3 T1565C tương ứng là 95,61% và 4,39%.

- Chưa ghi nhận mối liên quan giữa kiểu gen và độ ngưng tập tiểu cầu cũng như kháng clopidogrel.

- Số nhánh động mạch vành tổn thương ở bệnh nhân có kiểu gen TC cao hơn so với kiểu gen TT có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Capodanno D., Angiolillo D. J. (2023), "Timing, Selection, Modulation, and Duration of P2Y₁₂ Inhibitors for Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing PCI", JACC Cardiovasc Interv, 16(1), 1-18.
2. Li Miaonan, Wang Hongju, Xuan Ling, et al. (2017), "Associations between P2RY12 gene polymorphisms and risks of clopidogrel resistance and adverse cardiovascular events after PCI in patients with acute coronary syndrome", Medicine, 96(14), e6553.
3. Grinshtein Y. I., Kosinova A. A., Grinshtein I. Y., et al. (2018), "The Prognostic Value of Combinations of Genetic Polymorphisms in the ITGB3, ITGA2, and CYP2C19*2 Genes in Predicting Cardiovascular Outcomes After Coronary Bypass Grafting", Genet Test Mol Biomarkers, 22(4), 259-265.
4. Thygesen Kristian, Alpert Joseph S, Jaffe Allan S, et al. (2018), "Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)", European Heart Journal, 40(3), 237-269.
5. Knutti J., Wijns W., Saraste A., et al. (2020), "2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes", Eur Heart J, 41(3), 407-477.
6. Lawton J. S., Tamis-Holland J. E., Bangalore S., et al. (2022), "2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines", Circulation, 145(3), e18-e114.
7. Hwang S. J., Jeong Y. H., Kim I. S., et al. (2011), "The cytochrome 2C19*2 and *3 alleles attenuate response to clopidogrel similarly in East Asian patients undergoing elective percutaneous coronary intervention", Thromb Res, 127(1), 23-8.
8. Nguyễn Thị Minh Ngọc, Nguyễn Thị Trang, Lương Thị Lan Anh, et al. (2017), "Ứng dụng RT-PCR để xác định nhanh các đa hình gen CYP2C19 và ITGB3 trong chẩn đoán tính kháng thuốc Clopidogrel và Aspirin ở bệnh nhân đặt stent động mạch vành", Tạp chí Y - Dược học quân sự.
9. Kucharska-Newton A. M., Monda K. L., Campbell S., et al. (2011), "Association of the platelet GPIIb/IIIa polymorphism with atherosclerotic plaque morphology: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study", Atherosclerosis, 216(1), 151-6.
10. Conkbayir C, Ergoren M, Cobanogullari H, et al. (2021), "Associations of the ITGB3 gene rs5918T>C and the APOA1 gene rs1799837C>T markers with serum lipid metabolism in coronary artery disease patients", European Heart Journal, 42(Supplement_1).

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT CAN THIỆP NỘI MẠCH ĐIỀU TRỊ HẸP TẮC TĨNH MẠCH TRUNG TÂM Ở BỆNH NHÂN CHẠY THẬN NHÂN TẠO

Dương Đình Bảo^{1,2}, Trần Thanh Vỹ^{2,3}, Lâm Văn Nút¹

TÓM TẮT

Giới thiệu: Hẹp tắc tĩnh mạch trung tâm (HTTMTT) là một vấn đề phổ biến ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo, làm giảm hiệu quả lọc máu và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Nghiên cứu này nhằm đánh giá bước đầu kết quả can thiệp nội mạch để điều trị HTTMTT. **Phương pháp:** Nghiên cứu này áp dụng kỹ thuật nong mạch qua da (PTA) với hoặc không kết hợp đặt giá đỡ nội mạch (stent) để điều trị HTTMTT. Các bệnh nhân được lựa chọn đều đang chạy thận định kỳ và có triệu chứng hẹp tắc tĩnh mạch trung tâm. **Kết quả:** Qua thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2020 đến tháng 04/2024, 31

bệnh nhân suy thận mạn đang chạy thận định kỳ có hẹp tắc tĩnh mạch trung tâm đã được điều trị can thiệp nội mạch tại khoa Phẫu thuật Mạch máu, Bệnh viện Chợ Rẫy. Kết quả can thiệp thành công là 87.1%, với cải thiện lâm sàng rõ rệt về triệu chứng phù tay, đau tay và tuần hoàn bàng hệ dưới da. **Kết luận:** Kỹ thuật can thiệp nội mạch đã chứng tỏ hiệu quả trong điều trị HTTMTT, với tỷ lệ thành công cao và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đặt stent được khuyến nghị để giảm nguy cơ tái hẹp và bảo vệ thành mạch, đặc biệt trong các trường hợp hẹp nặng, hẹp tái phát, hoặc có nguy cơ tái hẹp cao. **Từ khóa:** Hẹp tắc tĩnh mạch trung tâm; Chạy thận nhân tạo, can thiệp nội mạch, nong bóng, đặt giá đỡ nội mạch (stent).

SUMMARY

APPLICATION OF ENDOVASCULAR INTERVENTION TECHNIQUE IN THE TREATMENT OF CENTRAL VENOUS STENOSIS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Introduction: The prevalence of chronic kidney disease (CKD) is increasing both globally and in Vietnam. To maintain regular hemodialysis, arteriovenous fistulas (AVFs) play an essential role. A

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược TP HCM

³Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Văn Nút

Email: nutlamvan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 27.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2024

Ngày duyệt bài: 6.9.2024