

lớp IV, chiếm 44,4%.

- Lắng đọng tất cả các dấu ấn miễn dịch (Fullhouse) đạt tỷ lệ khá cao 66,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **George Bertias, Ricard Cervera và Dimitrios T Boumpas** (2012). "Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis and Clinical Features<sample chapter20_mod 17_Systemic Lupus nephritis 2012.pdf>". EULAR Textbook on Rheumatic Diseases, EULAR, 476- 505.
2. **Amaral B., Murphy G., Ioannou Y.et al** (2014). A comparison of the outcome of adolescent and adult-onset systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford), 53(6), 1130-5.
3. **Weening J.J., D'Agati V.D. và Schwartz M.M.** (2004). The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. Kidney Int, 65, 521-530.
4. **Wong S.N., Tse K.C., Lee T.L.et al** (2006). Lupus nephritis in Chinese children--a territory-wide cohort study in Hong Kong. Pediatr Nephrol, 21(8), 1104-12.
5. **Srivastava P., Abujam B., Misra R.et al** (2016). Outcome of lupus nephritis in childhood onset SLE in North and Central India: singlecentre experience over 25 years. Lupus, 25(5), 547-57.
6. **Vachvanichsanong P., Dissaneewate P. và McNeil E.** (2010). Twentytwo years' experience with childhood-onset SLE in a developing country: are outcomes similar to developed countries? Archives of Disease in Childhood.
7. **Lee B.S., Cho H.Y., Kim E.J.et al** (2007). Clinical outcomes of childhood lupus nephritis: a single center's experience. Pediatr Nephrol, 22(2), 222-31.
8. **Ortega L.M., Schultz D.R., Lenz O.et al** (2010). Review: Lupus nephritis: pathologic features, epidemiology and a guide to therapeutic decisions. Lupus, 19(5), 557-74.

LIÊN QUAN GIỮA ĐỘ NGỪNG TẬP TIỂU CẦU VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH MẠCH VÀNH ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG ASPIRIN VÀ/HOẶC CLOPIDOGREL

Tạ Anh Hoàng¹, Trần Văn Công Thắng¹, Trương Đình Cẩm¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa độ ngưng tập tiểu cầu (NTTC) với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân bệnh mạch vành (BMV) được điều trị bằng Aspirin và/hoặc Clopidogrel. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên bệnh nhân mắc BMV từ đủ 18 tuổi trở lên điều trị tại khoa Can thiệp tim mạch - Bệnh viện Quân y 175 trong thời gian từ tháng 11/2021 đến tháng 12/2022. **Kết quả:** Đối tượng nghiên cứu gồm 201 bệnh nhân, nam giới chiếm 74,63% và nữ giới chiếm 25,37%, độ tuổi trung bình là 62,83 ± 11,02. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về độ NTTC và kháng Clopidogrel/Aspirin theo tuổi và giới. Sự khác biệt về độ NTTC và tính kháng thuốc Aspirin và/hoặc Clopidogrel giữa các thể lâm sàng là không có ý nghĩa thống kê. Nhóm bệnh nhân có tình trạng thiếu máu có độ NTTC và tỷ lệ kháng thuốc Clopidogrel cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân không bị thiếu máu ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân kháng thuốc Clopidogrel có số lượng tiểu cầu trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không kháng thuốc ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân có sử dụng thuốc ức chế bơm proton (proton pump inhibitor - PPI) có độ NTTC và tỷ lệ kháng thuốc cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không sử dụng PPI

($p < 0,05$). **Kết luận:** Bệnh nhân bị thiếu máu và có sử dụng PPI có độ NTTC và kháng thuốc cao hơn so với nhóm bệnh nhân không thiếu máu và không sử dụng PPI ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân kháng thuốc Clopidogrel có số lượng tiểu cầu trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không kháng thuốc ($p < 0,05$).

Từ khóa: Độ ngưng tập tiểu cầu, bệnh mạch vành, kháng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN PLATELET AGGREGATION WITH SOME CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS TREATED WITH ASPIRIN AND/OR CLOPIDOGREL

Aim: Evaluate the relationship between platelet aggregation and some clinical and paraclinical characteristics in coronary artery disease patients treated with Aspirin and/or Clopidogrel. **Objects and method:** Prospective, cross-sectional study on patients with coronary artery disease aged 18 years or older who were monitored for treatment at the Department of Cardiovascular Intervention - 175 Military Hospital during the period from November 2021 to September December 2022. **Results:** In 201 patients studied, men accounted for 74.63% and women accounted for 25.37% with an average age of 62.83 ± 11.02. There was no statistically significant difference in platelet aggregation and Clopidogrel/Aspirin resistance according to age and gender. The differences in platelet aggregation and resistance to Aspirin and/or Clopidogrel between

¹Bệnh viện Quân y 175

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024

clinical types are not statistically significant. The anemic patient group had significantly higher platelet aggregation and Clopidogrel resistance rates than the non-anemic patient group ($p < 0.05$). The group of patients resistant to Clopidogrel had a significantly higher average platelet count than the group of non-resistant patients ($p < 0.05$). The group of patients using PPIs had significantly higher platelet aggregation and drug resistance rates than the group of patients not using PPIs ($p < 0.05$). **Conclusion:** The group of patients with anemia and using PPIs had higher platelet aggregation and drug resistance than the group of patients without anemia and not using PPIs ($p < 0.05$). The group of patients resistant to Clopidogrel had a significantly higher average platelet count than the group of patients without resistance ($p < 0.05$). **Keywords:** platelet aggregation; coronary artery disease; antiplatelet drug resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, bệnh động mạch vành (BMV) đã trở thành gánh nặng y tế trên toàn cầu [1]. Bệnh chủ yếu đặc trưng bởi sự hình thành của một mảng bám (cấu tạo từ cholesterol, chất béo tích tụ, tế bào đại thực bào, canxi và mô liên kết sợi) trên lớp nội mạc động mạch, làm thu hẹp hoặc tắc hoàn toàn các động mạch vành cùng với việc giảm độ đàn hồi của mạch máu [2]. Do đó, các chiến lược sử dụng thuốc bao gồm sử dụng các thuốc làm giảm lipid máu, các thuốc làm giảm huyết áp và các liệu pháp chống huyết khối [2]. Trong đó, vai trò quan trọng là các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (NTTC) như Aspirin và Clopidogrel.

Độ NTTC là một trong những yếu tố quan trọng để đánh giá hoạt động của tiểu cầu cũng như đánh giá phần nào hiệu quả của thuốc chống NTTC. Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về ngưng tập tiểu cầu, độ đáp ứng với thuốc ức chế NTTC ở bệnh nhân BMV có dùng thuốc ức chế NTTC. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Đánh giá mối liên quan giữa độ ngưng tập tiểu cầu với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân BMV được điều trị bằng Aspirin và/hoặc Clopidogrel"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân mắc BMV từ đủ 18 tuổi trở lên được theo dõi điều trị tại khoa Can thiệp tim mạch - Bệnh viện Quân y 175 trong thời gian từ tháng 11/2021 đến tháng 12/2022.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.** Các bệnh nhân BMV có chỉ định dùng thuốc chống NTTC là Aspirin và/hoặc Clopidogrel bao gồm:

+ Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh, hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên, đau

thắt ngực không ổn định.

+ Bệnh mạch vành mạn: Đau thắt ngực ổn định, NMCT cũ.

- **Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân**

+ Có dị ứng với Clopidogrel, Aspirin.

+ Sử dụng thuốc chống đông hoặc các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu khác Clopidogrel, Aspirin trước thời điểm nghiên cứu trong vòng 2 tuần và trong thời điểm nghiên cứu.

+ Có dùng thuốc tiêu sợi huyết trước đó.

+ Rối loạn nước và điện giải nặng.

+ Hemoglobin < 80 hoặc > 160 g/L. Tiểu cầu < 100 hoặc > 450 G/L.

+ Viêm gan, xơ gan, ung thư gan.

+ Mức lọc cầu thận < 30ml/phút/1,73m² da hoặc đang lọc máu chu kỳ hoặc đang mắc các bệnh khác với tính chất nặng.

+ Người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Chọn mẫu nghiên cứu:** Phương pháp chọn mẫu thuận tiện

- **Quy trình thực hiện nghiên cứu.** Những bệnh nhân nhập viện Khoa Can thiệp tim mạch – Bệnh viện Quân Y 175 được thỏa tiêu chuẩn chọn vào. Bệnh nhân được giải thích về mục đích nghiên cứu, quy trình nghiên cứu, những lợi ích và nguy cơ có thể gặp khi tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu được bắt đầu thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn.

Các bước tiến hành như sau:

Bước 1: Lựa chọn những BN phù hợp tiêu chuẩn tuyển chọn có điều trị bằng liệu pháp chống ngưng tập tiểu cầu kép (Aspirin và Clopidogrel) hoặc đơn trị liệu (Aspirin hoặc Clopidogrel), tiến hành giải thích và mời tham gia vào nghiên cứu.

Trong đó:

+ Aspirin có thể dùng liều nạp tại thời điểm nhập viện với liều 325 mg, sau đó duy trì liều 81 mg/ngày, tối thiểu trong 7 ngày.

+ Clopidogrel có thể được dùng liều nạp 600 mg, sau đó duy trì liều 75 mg/ngày, tối thiểu trong 7 ngày.

Bước 2: Bác sĩ khám và ghi nhận các thông tin về tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng theo bệnh án nghiên cứu mẫu:

- Bác sĩ trực tiếp hỏi tiền sử bệnh và bệnh sử.

- Khám lâm sàng khi nhập viện: triệu chứng đau thắt ngực, nhịp tim, chỉ số huyết áp, đánh giá mức độ suy tim theo NYHA, Killip.

- Ghi điện tâm đồ 12 chuyển đạo, siêu âm tim, xét nghiệm đánh giá chức năng gan, thận, glucose máu, HbA1c, bilan mỡ máu, CK-MB, hs-Troponin T, proBNP, công thức máu và đông máu cơ bản tại thời điểm nhập viện.

- Các bệnh nhân đều được điều trị theo phác đồ sử dụng chống ngưng tập tiểu cầu theo khuyến cáo của bộ Y tế Việt Nam.

Bước 3: Lấy máu xét nghiệm đo độ ngưng tập tiểu cầu tại cùng thời điểm đã sử dụng Aspirin 81mg/ngày và Clopidogrel 75 mg/ngày đủ ít nhất 7 ngày theo quy trình được tiến hành tại Khoa huyết học, Bệnh viện Quân Y 175. Xác định tính kháng Clopidogrel và Aspirin sử dụng phương pháp đo độ ngưng tập tiểu cầu bằng cách đo độ truyền quang học với ADP và Acid Arachidonic.

- Tiêu chuẩn đề kháng Clopidogrel và Aspirin: (Theo đồng thuận về HTPR của ACC năm 2010)

+ Kháng Aspirin khi độ ngưng tập tiểu cầu \geq 20%, sau khi dùng Aspirin 81 mg/ngày và sử dụng \geq 7 ngày

+ Kháng Clopidogrel khi độ ngưng tập tiểu cầu \geq 46% sau dùng Clopidogrel 75 mg/ngày và sử dụng \geq 7 ngày

- Xử lý và phân tích số liệu: Dữ liệu thu thập được nhập và xử lý theo các thuật toán thống kê y tế trong phần mềm SPSS 20.0. $p < 0,05$ 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

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm tuổi của nhóm BN

Bảng 4: Liên quan của độ NTTC, tính kháng thuốc NTTC với giới tính BN

Chi số		Giới tính		P value
		Nam (n = 150)	Nữ (n = 51)	
Độ NTTC	Aspirin	14,34 \pm 19,58	13,36 \pm 18,05	p = 0,75
	Clopidogrel	48,91 \pm 16,57	50,91 \pm 15,25	p = 0,43
Kháng thuốc	Aspirin	17,48%	23,91%	p = 0,33
	Clopidogrel	61,49%	60,00%	p = 0,85

Nhận xét: Trong nghiên cứu, sự khác biệt về độ NTTC và tính kháng thuốc Aspirin và/ hoặc Clopidogrel giữa 2 nhóm BN nam giới và nữ giới là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 5: Liên quan của độ NTTC, tính kháng thuốc NTTC với bệnh ĐMV

Chi số		Thể bệnh mạch vành				P value
		CCS	U.A	NSTEMI	STEMI	
Độ NTTC	Aspirin	16,03 \pm 23,56	13,47 \pm 22,7	11,61 \pm 13,24	14,51 \pm 17,55	p = 0,75
	Clopidogrel	50,12 \pm 14,72	48,64 \pm 13,86	50,7 \pm 18,62	48,49 \pm 17,06	p = 0,88
Kháng thuốc	Aspirin	21,74%	13,79%	17,5%	20,27%	p = 0,83
	Clopidogrel	65,45%	56,67%	57,5%	61,64%	p = 0,82

động mạch vành

Tuổi	Số lượng	Phần trăm
< 60	n = 74	36,82%
\geq 60	n = 127	63,18%
TB	X \pm SD = 62,83 \pm 11,02	

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi gồm 201 BN với độ tuổi TB là 62,83 \pm 11,02. Trong đó, nhóm BN tuổi \geq 60 là n = 127, chiếm 63,18% và nhóm BN tuổi < 60 là n = 74, chiếm 36,82%.

Bảng 2: Đặc điểm giới tính của nhóm BN động mạch vành

Giới	Số lượng	Phần trăm
Nam	n = 150	74,63%
Nữ	n = 51	25,37%

Nhận xét: Trong 201 BN nghiên cứu của chúng tôi thì nam giới là n = 150 chiếm 74,63% và nữ giới là n = 51 chiếm 25,37%. Như vậy, tỷ lệ nam/ nữ là 3/1.

3.2. Liên quan của độ ngưng tập tiểu cầu với một số đặc điểm ở bệnh nhân BMV

Bảng 3: Liên quan của độ NTTC, tính kháng thuốc NTTC với tuổi

Chi số		Nhóm tuổi		P value
		< 60 (n=74)	\geq 60 (n=127)	
Độ NTTC	Aspirin	13,64 \pm 20,43	14,39 \pm 18,43	p = 0,79
	Clopidogrel	49,75 \pm 16,51	49,22 \pm 16,13	p = 0,82
Kháng thuốc	Aspirin	15,07%	21,55%	p = 0,27
	Clopidogrel	60,27%	61,60%	p = 0,85

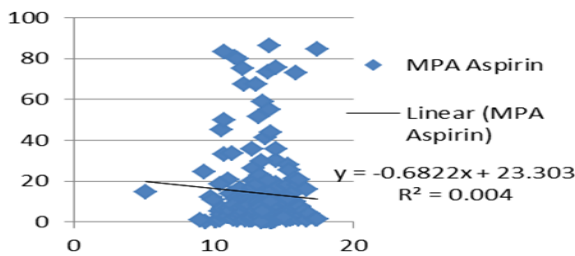
Nhận xét: Trong nghiên cứu, sự khác biệt về độ NTTC và tính kháng thuốc Aspirin và/ hoặc Clopidogrel giữa 2 nhóm BN tuổi < 60 và tuổi \geq 60 là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Nhận xét: Trong nghiên cứu, sự khác biệt về độ NTTC và tính kháng thuốc Aspirin và/ hoặc Clopidogrel giữa 4 nhóm BN CCS, UA, NSTEMI và STEMI là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

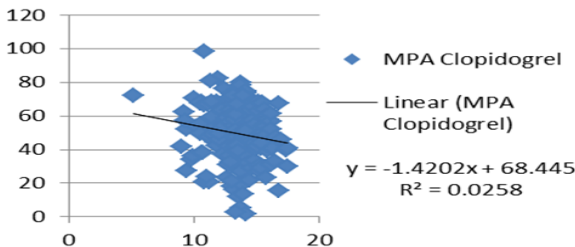
Bảng 6: Liên quan của độ NTTC, tính kháng thuốc NTTC với tình trạng thiếu máu

Chi số		Thiếu máu		P value
		Có (n=55)	Không (n=146)	
Độ NTTC	Aspirin	17,38 ± 23,15	12,96 ± 17,53	p = 0,22
	Clopidogrel	53,98 ± 15,9	47,66 ± 16,07	p = 0,01
Kháng thuốc	Aspirin	20,0%	17,48%	p = 0,68
	Clopidogrel	72,73%	56,4%	p = 0,04
Tương quan	Aspirin	r = -0,06		
	Clopidogrel	r = -0,16		

MPA Aspirin & Hb



MPA Clopidogrel & Hb



Biểu đồ 1: Tương quan giữa độ ngưng tập tiểu cầu và Hb

Nhận xét: - Đối với thuốc Aspirin: Không sự khác biệt về độ NTTC và tính kháng thuốc giữa 2 nhóm BN có và không có thiếu máu ($p > 0,05$).

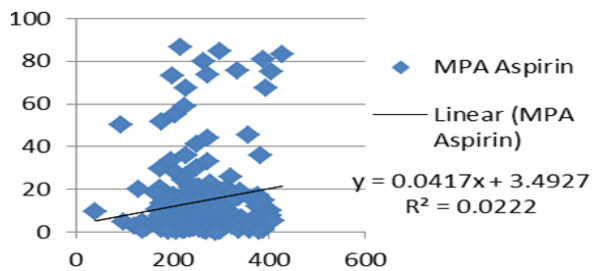
- Đối với thuốc Clopidogrel: nhóm BN thiếu máu có độ NTTC và tỷ lệ kháng thuốc cao hơn có ý

nghĩa so với nhóm BN không thiếu máu ($p < 0,05$)
- Tuy nhiên, chưa xác định được tính tương quan giữa độ NTTC và Hb.

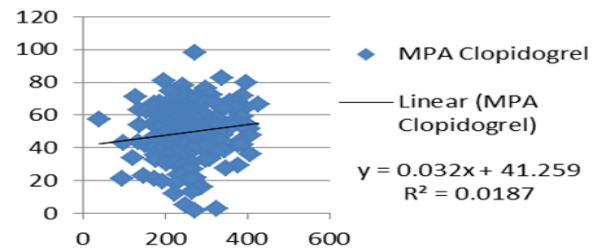
Bảng 7: Liên quan của độ NTTC, tính kháng thuốc NTTC với số lượng tiểu cầu

Chi số		Kháng thuốc		P value
		Có	Không	
Số lượng tiểu cầu	Aspirin	259,83 ± 77,67	252,98 ± 66,44	p = 0,22
	Clopidogrel	264,55 ± 70,25	239,97 ± 65,61	p = 0,01
Tương quan	Aspirin	r = 0,15		
	Clopidogrel	r = 0,14		

MPA Aspirin & PLT



MPA Clopidogrel & PLT



Biểu đồ 2: Tương quan giữa độ NTTC và số lượng tiểu cầu

Nhận xét: - Đối với thuốc Aspirin: Không sự khác biệt về số lượng tiểu cầu trung bình giữa 2 nhóm bệnh nhân có và không có kháng thuốc ($p > 0,05$).

- Đối với thuốc Clopidogrel: nhóm bệnh nhân có kháng thuốc có số lượng tiểu cầu trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không kháng thuốc ($p < 0,05$)

Bảng 8: Liên quan của độ NTTC, tính kháng thuốc NTTC với MPV

Chi số		PPI		P value
		Có (n= 162)	Không (n= 39)	
Độ NTTC	Aspirin	13,72 ± 18,02	15,78 ± 23,86	p = 0,63
	Clopidogrel	51,72 ± 14,89	39,71 ± 18,17	p = 0,00
Kháng thuốc	Aspirin	18,83%	20,0%	p = 0,87
	Clopidogrel	66,25%	39,47%	p = 0,002

Nhận xét: - Đối với thuốc Aspirin: Không sự khác biệt về độ NTTC và tính kháng thuốc giữa 2 nhóm BN có và không có sử dụng PPI ($p > 0,05$).

- Đối với thuốc Clopidogrel: nhóm BN sử dụng PPI có độ NTTC và tỷ lệ kháng thuốc cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN không sử dụng

PPI ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

+ Tuổi: Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm có 201 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là 62,83 ± 11,02. Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình là tương đối thấp hơn so với các nghiên cứu khác của trong nước như nghiên cứu của Nguyễn Minh Hùng năm 2019 là 64,1 ± 9,09 [4].

+ Giới: Trong 201 BN nghiên cứu của chúng tôi, có 150 nam chiếm 74,63% và 51 nữ chiếm 25,37%. Ta thấy số lượng BN nam nhiều hơn so với số lượng BN nữ, tỷ lệ nam/nữ là 3/1, khác biệt rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây như nghiên cứu của Nguyễn Minh Hùng năm 2019 tại Viện Tim mạch quốc gia gồm 60 BN tổn thương ĐMV có tỷ lệ nam là 85% và nữ là 15% [4].

4.2. Liên quan giữa độ NTTC với một số đặc điểm ở bệnh nhân BMV

+ Liên quan giữa độ NTTC với tuổi và giới. Một trong những yếu tố nguy cơ chính của BMV là tuổi cao và tần suất bệnh gia tăng một cách đáng kể khi cao tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi không nhận thấy có sự khác biệt về độ NTTC và tính kháng thuốc Aspirin và/hoặc Clopidogrel giữa các độ tuổi ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu ($p > 0,05$). Kết quả này là tương tự như nghiên cứu của Lê Tùng Lam (2012), Trần Thị Hải Hà (2017) với kết luận sự khác biệt về độ NTTC giữa các nhóm tuổi là không có ý nghĩa thống kê [3],[5]. Tuy nhiên, trong nhiều nghiên cứu khác, các tác giả đã nhận thấy có mối liên quan giữa tuổi và độ NTTC. Nghiên cứu của Vũ Hồng Điệp (2000) nhận thấy độ NTTC với chất kích tập ADP 10 μ Mol/l trên người cao tuổi bình thường cao hơn ở người trưởng thành bình thường [6]. Một số tác giả như Haque S.F. (2001) [7]; Becker D.M. (2006) [8] nhận thấy ở nữ giới có độ NTTC cao hơn so với nam giới.

+ Liên quan giữa độ NTTC với bệnh động mạch vành. Xét về mặt liên quan giữa độ NTTC và tính chất bệnh động mạch vành, qua một số nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy: độ NTTC là cao hơn bệnh nhân BMV, trong pha cấp của BMV và ở nhóm có tổn thương nhiều nhánh ĐMV. Kết quả nghiên cứu của Lê Tùng Lam (2012) cho thấy độ NTTC ở 51 bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp trước đặt stent là 66,59 ± 13,53% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng 40 người khoẻ mạnh là 66,65 ± 9,38% ($p < 0,05$) [3]. Nghiên cứu của L. Funck-Jensen và cộng sự (2012) đánh giá độ NTTC tồn dư trên 48

bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên giai đoạn cấp (STEMI) tại thời điểm trước can thiệp thì đầu (PCI), sau PCI 4 giờ, 8 giờ và 3 tháng. Kết luận rằng độ NTTC tồn dư là cao hơn trong pha cấp của bệnh nhân STEMI mặc dù đã được điều trị DAPT với Aspirin và Clopidogrel [10]. Nghiên cứu của Trần Thị Hải Hà (2017), với mẫu nghiên cứu gồm 107 BN CCS, kết quả cho thấy độ NTTC ở nhóm tổn thương 1 nhánh mạch vành là 66,25 ± 12,72% thấp hơn so với nhóm tổn thương ≥ 2 nhánh động mạch vành là 69,76 ± 15,22%, tuy nhiên khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đặc biệt tác giả cũng chỉ ra độ NTTC ở nhóm can thiệp 1 nhánh mạch vành là 68,22±14,27% là thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm can thiệp 2 nhánh động mạch vành là 85,75±16,25% ($p < 0,05$) [5]. Điều này gợi ý rằng việc can thiệp động mạch vành càng nhiều thì sẽ gây độ NTTC càng tăng.

+ Liên quan giữa độ NTTC với thiếu máu. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân bị thiếu máu có độ NTTC và tỷ lệ kháng thuốc NTTC cao hơn so với nhóm BN không thiếu máu. Tuy nhiên, chỉ có sự khác biệt đối với Clopidogrel là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này là tương đồng với những nghiên cứu khác trên thế giới như nghiên cứu C. Toma và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu đáp ứng của TC đối với Clopidogrel trên 225 BN sau PCI, trong đó có 95 BN thiếu máu (37,3%). Kết quả cho thấy sau PCI thì độ NTTC ở nhóm bệnh nhân thiếu máu là cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không thiếu máu ($p < 0,005$). Đồng thời mức độ đáp ứng tiểu cầu với Clopidogrel, tương ứng với mức độ giảm độ NTTC sau điều trị, ở bệnh nhân PCI có thiếu máu là $\Delta A = 15,8 \pm 5,8\%$ thấp hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân PCI không thiếu máu là $\Delta A = 28,8 \pm 3,2\%$ ($p < 0,05$). Do đó tỷ lệ kháng Clopidogrel ở bệnh nhân thiếu máu (34,3%) là cao hơn có ý nghĩa so với ở bệnh nhân không thiếu máu (16,5%), với $p < 0,005$.

+ Liên quan giữa độ NTTC với tiêu cầu

Trong nghiên cứu, chúng tôi đã tiến hành phân tích và so sánh độ NTTC giữa 2 nhóm bệnh nhân BMV có và không có kháng thuốc chống NTTC. Kết quả cho thấy, đối với thuốc Clopidogrel, độ NTTC ở nhóm bệnh nhân kháng thuốc là cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân không kháng thuốc ($p < 0,05$). Tương tự, đối với thuốc Aspirin, độ NTTC ở nhóm bệnh nhân kháng thuốc cũng là cao hơn so với nhóm bệnh nhân không kháng thuốc, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đồng thời chúng tôi cũng chưa tìm được

mối tương quan giữa độ NTTC và số lượng TC khi điều trị bằng Aspirin ($r = 0,15$) và Clopidogrel ($r = 0,14$). So với một số nghiên cứu khác trên thế giới, I. Yavasoglu và cộng sự (2010) đã tiến hành đánh giá độ NTTC trên 15 người bệnh giảm tiểu cầu giả so với 19 người khoẻ mạnh. Kết quả cho thấy độ NTTC ở nhóm bệnh nhân giảm tiểu cầu giả là $63 \pm 6\%$ thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng là $93 \pm 3,5\%$ ($p = 0,001$) [12]. Đồng thời, chúng tôi cũng không xác định được mối tương quan giữa độ NTTC và chỉ số MPV khi dùng Aspirin ($r = 0,03$) và/ hoặc Clopidogrel ($r = 0,10$). Kết quả này cũng tương đồng với một số nghiên cứu khác trên thế giới. Vizioli L. (2006) đã đánh giá mối liên quan giữa chỉ số tiểu cầu và độ NTTC trên 31 người khoẻ mạnh. Kết quả nghiên cứu đã không chỉ ra được bất cứ mối tương quan nào giữa MPV và độ NTTC. Tuy nhiên, một nghiên cứu cắt ngang năm 2010 tiến hành trên 366 người cao tuổi, đã xác định được các yếu tố quyết định chính của MPV là lượng mỡ cơ thể, đường máu và biến đổi thiếu máu trên điện tâm đồ. Ở dân số nghiên cứu này, MPV trung bình là 8,1fl và biến đổi thiếu máu trên điện tim chỉ biểu hiện ở nhóm tam phân vị có MPV cao ($MPV \geq 8,4fl$).

+ Liên quan giữa độ NTTC với thuốc PPI

Nhiều nghiên cứu gần đây đã cho rằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) có thể ảnh hưởng đến dược lực và hiệu quả lâm sàng của thuốc chống NTTC ở bệnh nhân BMV được điều trị bằng Clopidogrel, Giả thuyết này được chứng minh bởi sự ức chế chuyển hoá của thuốc ở gan từ dạng tiền chất sang hoạt chất. Kết quả của chúng tôi cho thấy đối với tương tác thuốc Aspirin, sự khác biệt về độ NTTC và tính kháng Aspirin giữa 2 nhóm này là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, đối với tương tác thuốc Clopidogrel, nhóm bệnh nhân sử dụng sử dụng PPI có độ NTTC và tính kháng Clopidogrel là cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN không dùng PPI ($p < 0,05$). Kết quả này là phù hợp với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới về vấn đề ảnh hưởng của thuốc PPI đối với bệnh nhân điều trị bằng Clopidogrel. Nghiên cứu của D. Sibbing và cộng sự (2009), tiến hành trên 1000 bệnh nhân BMV được điều trị Clopidogrel. Kết quả cho thấy độ NTTC ở nhóm bệnh nhân có sử dụng điều trị Omeprazol là cao hơn có ý nghĩa so với với nhóm không điều trị PPI ($p = 0,001$). Tuy nhiên, tác giả không thấy sự khác biệt này ở nhóm bệnh nhân sử dụng pantoprazol ($p = 0,69$) và Esomeprazol ($p = 0,88$) [9]. Tương tự, nghiên cứu H. Rada (2021) tiến hành trên 100 bệnh nhân BMV được điều trị Clopidogrel trong thời gian 10 ngày. Kết

quả cho thấy, độ NTTC ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng PPI lần lượt là Rabeprazol $50 \pm 15,5\%$, Pantoprazol $47 \pm 12,7\%$ và Esomeprazol $44 \pm 13,2\%$, cao hơn so với nhóm bệnh nhân không sử dụng PPI là $42 \pm 12,3\%$. Tuy nhiên, chỉ có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân điều trị Rabeprazol so với nhóm không điều trị bằng PPI là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

- Độ NTTC và tỷ lệ kháng Clopidogrel là cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân BMV có kèm thiếu máu ($p < 0,05$).

- Số lượng tiểu cầu trung bình là cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân BMV có kháng Clopidogrel ($p < 0,05$).

- Bệnh nhân BMV có điều trị PPI thì độ NTTC và tỷ lệ kháng Clopidogrel là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không điều trị PPI ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cassar A, Holmes DR Jr, Rihal CS et al.** (2009). Chronic coronary artery disease: diagnosis and management. Mayo Clin Proc. 84(12):1130-46.
2. **Gander J, Sui X, Hazlett LJ et al.** (2014). Factors related to coronary heart disease risk among men: validation of the Framingham Risk Score. Prev Chronic Dis, 11:E140.
3. **Lê Tùng Lam** (2012). Nghiên cứu độ ngưng tập tiểu cầu ở bệnh nhân trước và sau can thiệp đặt stent động mạch vành. Luận văn Thạc sỹ y học. Trường đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Minh Hùng** (2019). Nghiên cứu hiệu quả điều trị một số tổn thương động mạch vành bằng phương pháp nong bóng có phủ thuốc. Luận án Tiến sỹ y học. Đại học Y Hà Nội.
5. **Trần Thị Hải Hà.** (2017). Nghiên cứu biến đổi độ ngưng tập tiểu cầu, số lượng tiểu cầu, nồng độ Fibrinogen ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định được can thiệp động mạch vành qua da có sử dụng Clopidogrel. Luận án Tiến sỹ y học. Học viện Quân y.
6. **Vũ Hồng Diệp.** (2000). Một số nhận xét về độ ngưng tập tiểu cầu ở người cao tuổi bình thường. Tạp chí Y học thực hành. 2:36-37.
7. **Haque SF, Matsubayashi H, Izumi S et al.** (2001). Sex Difference in Platelet aggregation Detected by New Aggregometry Using Light Scattering. Endocr J, 48(1):33-41.
8. **Becker DM, Segal J, Vaidya D et al.** (2006). Sex Differences in Platelet Reactivity and Response to Low-Dose Aspirin Therapy. JAMA, 295(12):1420-1427.
9. **Sibbing D, von Beckerath O, Schömig A et al.** (2007). Impact of body mass index on platelet aggregation after administration of a high loading dose of 600 mg of clopidogrel before percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol, 100(2):203-5.
10. **Funck-Jensen KL, Dalsgaard J, Grove EL et al.** (2013). Increased platelet aggregation and turnover in the acute phase of ST-elevation myocardial infarction. Platelets, 24(7):528-37.