

# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI HỌC TỔN THƯƠNG TÁI HẸP SAU ĐẶT STENT TRÊN HÌNH ẢNH CHỤP ĐỘNG MẠCH VÀNH CHỌN LỌC

NGUYỄN QUANG TUẤN - Viện Tim mạch Việt Nam  
VŨ THỊ TRANG - Khoa Tim mạch, Bệnh viện Việt Tiệp

## MỞ ĐẦU

Bệnh động mạch vành (ĐMV) chủ yếu do vữa xơ động mạch gây nên. Bệnh có nhiều biến chứng nguy hiểm và tỷ lệ tử vong còn cao. Nong ĐMV bằng bóng qua da là một phương pháp can thiệp không phẫu thuật có hiệu quả điều trị cao, làm giảm triệu chứng đau thắt ngực và cải thiện tiên lượng cho người bệnh. Tuy nhiên, tỷ lệ tái hẹp còn khá cao, khoảng 30-60% trong vòng 4 tháng đầu. Nguyên nhân là do thành mạch co chun lại làm hẹp khẩu kính cùng với qua trình tái cấu trúc mạn tính và tăng sinh các tế bào cơ trơn thành mạch di trú từ lớp áo giữa vào lớp áo trong. Việc ra đời của Stent đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tái hẹp và kỹ thuật này đã được ứng dụng rộng rãi ở hầu hết các trung tâm tim mạch trên thế giới. Tuy nhiên, tỷ lệ tái hẹp sau đặt stent cũng còn khá cao, khoảng 10-20% tùy theo loại stent. Tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam, chúng tôi đã tiến hành đặt stent để điều trị bệnh ĐMV cho các bệnh nhân từ năm 1997 và hiện nay chúng tôi đang phải đối mặt với nhiều trường hợp bị tái hẹp sau đặt stent ĐMV. Với mong muốn nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh ĐMV chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: **Nghiên cứu đặc điểm hình thái học tổn thương tái hẹp sau đặt stent ĐMV trên hình ảnh chụp động mạch vành chọn lọc.**

## ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 60 bệnh nhân bị bệnh ĐMV đã được đặt stent. Các bệnh nhân này đều có triệu chứng đau thắt ngực tái phát và được chụp lại ĐMV phát hiện bị tái hẹp  $\geq 50\%$  khẩu kính lòng mạch. Nghiên cứu được thực hiện tại Viện Tim

mạch Quốc gia Việt Nam từ 1/6/2008 đến 31/10/2010. Các bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu theo trình tự thời gian, không phân biệt tuổi, giới, dân tộc.

Chúng tôi loại trừ các bệnh nhân đã đặt stent nhưng không được chụp lại; Bệnh nhân không đủ hồ sơ (VD: thất lạc kết quả chụp/ can thiệp mạch vành,...); Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

#### Các bước tiến hành nghiên cứu:

Các bệnh nhân được khám lâm sàng, hỏi các triệu chứng cơ năng. Khai thác tiền sử gia đình và bản thân. Khai thác các chi tiết liên quan đến lần đặt stent: Nguyên nhân (do NMCT hay CĐTĐTKÓĐ...), thời điểm đặt stent, loại stent, thuốc sử dụng sau thủ thuật và sau ra viện, chế độ sinh hoạt sau khi ra viện, ...

Làm xét nghiệm sinh hóa và một số thăm dò cơ bản như điện tâm đồ và siêu âm tim. Chụp ĐMV chọn lọc có tái hẹp sau khi đặt stent. Phân tích kết quả chụp ĐMV và đặc điểm tổn thương tái hẹp. Đối chiếu kết quả chụp lần này với kết quả chụp và can thiệp ĐMV trên đĩa CD được lưu trữ tại Đơn vị Tim mạch can thiệp, viện Tim mạch Việt Nam

#### Phương pháp chụp ĐMV chọn lọc

Bệnh nhân được chụp mạch vành tại phòng chụp mạch-Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam bằng máy chụp mạch của hãng Toshiba (Nhật Bản). Tất cả các bệnh nhân đều được giải thích đầy đủ về lợi ích của thủ thuật, các tai biến có thể xảy ra và ký vào giấy cam đoan làm thủ thuật.

Đường vào qua động mạch quay hay động mạch đùi  
Dụng cụ: Kim chọc, Sheath (6F), dây dẫn và ống thông Tiger hoặc Juskins phải, trái (JR, JL) của hãng

Cordis.

Thuốc cản quang có hai loại: Hexabrix của hãng Guerbet và Ultravist của hãng Schering.

Sau khi đặt sheath vào động mạch đùi (hoặc động mạch quay), chúng tôi đưa ống thông qua sheath đi ngược dòng tới động mạch chủ. Sau đó ống thông được lái chọn lọc vào lỗ ĐMV phải và trái. Bơm thuốc cản quang bằng tay vào ĐMV sau khi chụp quay phim để giám sát sự di chuyển của thuốc cản quang trong lòng ĐMV. Thời gian bơm khoảng 2-3 giây đủ để thuốc cản quang đi hết chiều dài ĐMV.

#### Phương pháp đánh giá tái hẹp

Đánh giá mức độ hẹp động mạch vành bằng phần mềm chụp ĐMV định lượng (QCA): đây là một phần mềm cài trên máy tính, giúp đánh giá mức độ hẹp ĐMV trên hình ảnh chụp mạch. Các chỉ số có thể tính từ QCA

là: chiều dài tổn thương, đường kính lòng mạch chỗ hẹp nhất, đường kính lòng mạch tham chiếu từ đó tính ra phần trăm hẹp ĐMV.

Tổn thương tái hẹp được định nghĩa gồm tất cả các tổn thương phát hiện được trong stent cộng thêm đoạn mạch 5 mm trước và 5mm sau stent tính từ mép. Tiến hành so sánh đường kính lòng mạch sau đặt stent và đường kính lòng mạch tại thời điểm theo dõi. Bệnh nhân được chẩn đoán là tái hẹp nếu có hẹp >50% đường kính lòng mạch tại thời điểm theo dõi.

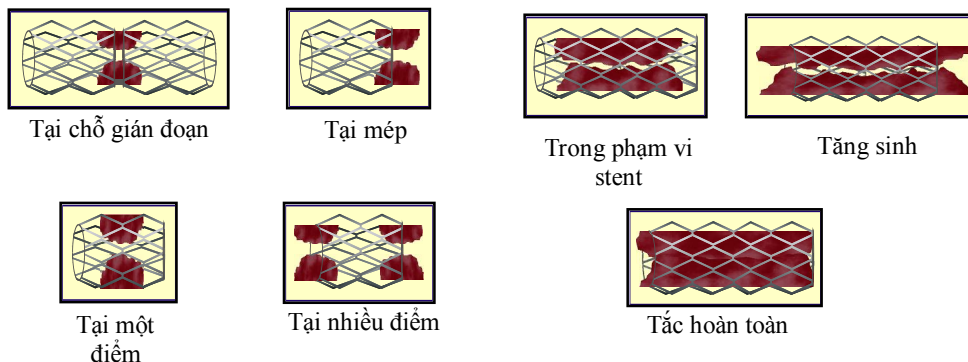
#### Các kiểu tái hẹp trong stent

Tái hẹp điểm (focal): Khi chiều dài tổn thương từ 10mm trở xuống.

Tái hẹp lan toả (diffuse): Khi chiều dài tổn thương trên 10mm.

#### Khu trú

#### Lan toả



Hình 1. Các kiểu tái hẹp trong stent

**Xử lý số liệu:** Số liệu được thu thập và xử lý bằng thuật toán thống kê theo phần mềm EPI-INFO 6.04

#### KẾT QUẢ

##### 1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian từ 1/6/2008 đến 31/10/2010, chúng tôi tiến hành nghiên cứu 60 bệnh nhân bị tái hẹp sau đặt stent động mạch vành và thu được một số kết quả sau:

##### Đặc điểm về giới

Trong số 60 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có 44 bệnh nhân nam (73,3%) và 16 bệnh nhân nữ (26,7%). Tỷ lệ Nam:Nữ là 2,75/1.

##### Đặc điểm về tuổi

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là  $65,68 \pm 9,39$  (tuổi); tuổi cao nhất là 85, thấp nhất là 35. Trong đó tuổi trung bình của các bệnh nhân nam là  $64,84 \pm 9,16$  (tuổi); của các bệnh nhân nữ là  $68,0 \pm 9,93$  (tuổi). Sự khác biệt về tuổi giữa 2 giới nam và nữ không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,25$ ).

##### Đặc điểm về các yếu tố nguy cơ tim mạch

Trong nhóm bệnh nhân trên, có 12 bệnh nhân có tiền sử bị ĐTD typ 2 (20%). Tuy nhiên khi nhập viện chúng tôi phát hiện thêm 10 bệnh nhân mắc ĐTD mới. Tất cả những bệnh nhân này khi nằm viện lần trước đều chưa phát hiện bệnh. Như vậy tổng số bệnh nhân bị ĐTD trong nghiên cứu là 22 người chiếm 36,7%.

Có 42 bệnh nhân bị THA chiếm 70% nhóm đối tượng nghiên cứu.

Trong số 30 bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, chỉ có 18 bệnh nhân (60%) bỏ thuốc sau khi đặt stent, số còn lại (12 bệnh nhân: 40%) vẫn tiếp tục hút thuốc.

BMI trung bình của các bệnh nhân là  $21,25 \pm 2,32$ ; có 19 bệnh nhân quá cân (31,7%) ( $BMI \geq 23$ ).

##### Đặc điểm bệnh học

Trong nhóm nghiên cứu có 66,7% bệnh nhân được can thiệp ĐMV vì nhồi máu cơ tim cấp, 18,3% có cơn đau thắt ngực không ổn định và 15% có cơn đau thắt ngực ổn định. Như vậy, 85% các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được can thiệp do hội chứng ĐMV cấp.

##### 2. Kết quả chụp động mạch vành

Vị trí bị tái hẹp nhiều nhất là stent ở động mạch liên thất trước (50%), sau đó là stent động mạch vành phải (40%). Còn lại là các động mạch mũ (5%) và thân chung động mạch vành trái (5%).

##### 3. Đặc điểm hình thái học của tổn thương tái hẹp trên phim chụp động mạch vành cản quang

Trong nhóm nghiên cứu gồm 60 bệnh nhân: có 23 trường hợp tái hẹp khu trú (tái hẹp điểm) chiếm 38,3%; 37 trường hợp tái hẹp theo kiểu lan toả (61,7%) trong đó có 4 trường hợp tắc hoàn toàn (6,7%).

Khi xem xét mối liên quan về kiểu tái hẹp giữa 2 nhóm stent bọc sirolimus và paclitaxel chúng tôi thấy nhóm stent bọc thuốc sirolimus có xu hướng tái hẹp theo kiểu khu trú nhiều hơn (91%), còn nhóm stent bọc paclitaxel tái hẹp kiểu lan tỏa nhiều hơn (63%) (OR=16,67; 95%; 1,01<OR<587,84) (p=0,02).

Khi tìm mối liên quan giữa kiểu tổn thương tái hẹp với một số yếu tố chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về kiểu tổn thương tái hẹp giữa 2 nhóm stent thường và stent bọc thuốc. Các bệnh nhân đặt stent thường hay tái hẹp kiểu khu trú hơn (p=0,001). Chúng tôi không thấy liên quan giữa kiểu tổn thương tái hẹp với các yếu tố khác (p>0,05).

Khi chia các bệnh nhân thành 2 nhóm theo kiểu tổn thương và tiến hành so sánh các thông số với nhau chúng tôi thấy nhóm tái hẹp khu trú có đường kính stent lớn hơn (p<0,05), áp lực bơm bóng trong quá trình đặt stent của nhóm này cũng lớn hơn nhóm tái hẹp lan tỏa (p<0,05).

Phần trăm đường kính hẹp tại stent trung bình của 60 bệnh nhân nghiên cứu là  $71,93 \pm 17,47$  %; của nhóm tái hẹp điểm là  $75,91 \pm 16,29$  %. Nhóm tái hẹp theo kiểu lan tỏa có phần trăm đường kính hẹp trung bình là  $69,46 \pm 17,94$  %. Sự khác biệt trên không có ý nghĩa thống kê (p=0,17). Có 28 bệnh nhân có phần trăm đường kính hẹp trên 75%.

Khi so sánh phần trăm đường kính hẹp trung bình của các nhóm tiểu đường và không bị tiểu đường, nam và nữ, quá cân hay không.v.v... chúng tôi thấy không có sự khác biệt về đường kính hẹp giữa các nhóm này.

#### **BẢN LUẬN**

Nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 60 bệnh nhân thì 23 trường hợp tái hẹp điểm (focal) (38,3%); 37 trường hợp tái hẹp lan tỏa (diffuse) (61,7%), trong đó 4 trường hợp tắc hoàn toàn. Kết quả này tương tự với một số tác giả như Marco A. Costa, Daniel I. Simon [5] nhưng lại khác biệt so với Solinas: tỷ lệ tái hẹp điểm là 69,5% [3] (p<0,05).

Xem xét mối liên quan về kiểu tái hẹp giữa 2 nhóm stent bọc sirolimus và paclitaxel chúng tôi thấy nhóm stent bọc sirolimus đa số tái hẹp theo kiểu khu trú (91%), nhóm stent bọc paclitaxel có xu hướng tổn thương kiểu lan tỏa hơn (63%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,02. Các tác giả Marco A. Costa và Daniel I. Simon cũng đưa ra kết luận tương tự. Theo đó, tỷ lệ tái hẹp điểm ở nhóm stent bọc sirolimus là trên 90%, ở nhóm bọc paclitaxel là 50% [5]. Theo tác giả Solinas, tỷ lệ tái hẹp theo kiểu lan tỏa ở nhóm PES là 30,3%; lớn hơn nhóm SES ; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [3].

Nghiên cứu Cypher™ SIRIUS tiến hành trên 31 bệnh nhân dùng stent bọc sirolimus bị tái hẹp thấy rằng tỷ lệ tái hẹp điểm là 87% trong khi tỷ lệ tái hẹp lan tỏa hoặc tăng sinh chiếm tỷ lệ 6,5% và tỷ lệ tắc hoàn toàn là 6,5% [1].

Nghiên cứu TAXUS V tiến hành trên 498 bệnh nhân dùng stent bọc paclitaxel, có 68 bệnh nhân bị tái hẹp, tỷ lệ tái hẹp điểm là 55% [1].

Khi tìm mối liên quan giữa kiểu tổn thương tái hẹp với các yếu tố như tuổi, giới, BMI, THA, ĐTĐ.v.v... chúng tôi chỉ thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm stent thường và stent bọc thuốc. Theo đó, nhóm stent thường hay tái hẹp theo kiểu khu trú hơn (p=0,001), kết quả này phù hợp với tác giả Marco A. Costa [3]

Nghiên cứu trên stent Palmaz-Schatz không bọc

thuốc, Marco A. Costa nhận thấy tỷ lệ tái hẹp điểm là 40%, tái hẹp kiểu lan tỏa chiếm 21%, kiểu tăng sinh chiếm 30%, còn lại là các trường hợp tắc hoàn toàn (7%) [3]

So sánh các thông số của 2 nhóm tái hẹp kiểu khu trú và lan tỏa với nhau chúng tôi thấy chỉ có sự khác biệt về đường kính stent và áp lực bơm bóng tối đa trong quá trình đặt stent. Cụ thể: nhóm tái hẹp kiểu khu trú có đường kính stent lớn hơn (p=0,02) và áp lực bơm bóng tối đa lớn hơn (p<0,01).

Phần trăm đường kính hẹp trung bình của các bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu là  $71,93 \pm 17,47$  (%). Có tới 28 bệnh nhân hẹp trên 75% đòi hỏi tái can thiệp tổn thương đích chiếm tỷ lệ gần một nửa (46,67%). Trong khi đó De Labriolle theo dõi 2148 bệnh nhân đặt stent, sau 1 năm tỷ lệ tái tưới máu tổn thương đích là 21,5% [2]; Solinas theo dõi 137 bệnh nhân cho kết quả sau 1 năm chỉ cần tái tưới máu 8% số trường hợp [3].

Chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa thời gian phát hiện tái hẹp và phần trăm đường kính hẹp. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm sinh lý bệnh học của hiện tượng tái hẹp. Theo đó đối với stent thường, hiện tượng quá sản lớp áo trong đặt đỉnh sau 6 tháng. Còn đối với stent bọc thuốc thì hẹp có xu hướng thoái triển tại thời điểm 2 năm, sau đó phần trăm hẹp lại tăng dần [1].

So sánh phần trăm đường kính hẹp với các yếu tố như kiểu tái hẹp, giới tính, BMI, tiền sử ĐTĐ, v.v... chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nguyên nhân có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chụp mạch vành kiểm tra khi bệnh nhân đã có triệu chứng đau thắt ngực, thời điểm chụp tính từ lúc đặt stent của các bệnh nhân là rất khác nhau.

#### **KẾT LUẬN**

Tổn thương tái hẹp sau đặt stent hay gặp nhất là kiểu lan tỏa (61,7%), tuy nhiên nhóm stent thường hay gặp kiểu tổn thương tái hẹp điểm hơn (p=0,001). Nhóm stent tái hẹp điểm có đường kính lớn hơn và áp lực bơm bóng trong can thiệp cao hơn (p<0,05). Trong 2 loại stent bọc thuốc, loại bọc sirolimus hay gặp kiểu tái hẹp điểm và loại bọc paclitaxel hay tái hẹp lan tỏa (91% và 63%) (p=0,02).

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Henricus J. Duckers, Elizabeth G. Nabel, et al. Essential of Restenosis. Humana Press. 2007.
- De Labriolle A, Bonello, et al. Clinical presentation and outcome of patients hospitalized for symptomatic in-stent restenosis treated by percutaneous coronary intervention: comparison between drug-eluting stents and bare-metal stents. Arch Cardiovas Dis. 2009;102:209-17.
- Solinas E, Dangas G, et al. Angiographic patterns of drug-eluting stents restenosis and one-year outcome after treatment with repeated percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2008;102:311-315.
- Giglioli C, Valente S, et al. An angiographic evaluation of restenosis rate at six-month follow-up of patients with ST-elevation myocardial infarction submitted to primary percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2009; 131:362-9.
- Eric J. Topol. Textbook of interventional cardiology. Saunders Elsevier 2008.