

TẦN SUẤT ĐỀ KHÁNG ASPIRIN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA

ĐỖ QUANG HUÂN - Viện Tim Tp. Hồ Chí Minh
HỒ TẤN THỊNH - Bệnh viện Đa Khoa Sóc Trăng

TÓM TẮT

Mục đích: khảo sát tần suất đề kháng aspirin ở bệnh nhân được đặt stent mạch vành và một số yếu tố liên quan đến sự đề kháng này.

Phương pháp: nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trong thời gian từ tháng 12/2011 đến tháng 6/2012 tại Viện Tim Tp. Hồ Chí Minh trên bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da dùng aspirin liều nạp 325 mg trước can thiệp khẩn cấp ở bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp (HVMVC) và 100mg/ngày ít nhất 4 ngày với can thiệp mạch vành chương trình ở bệnh nhân bệnh mạch vành (BMV) mạn và 250 mg/ngày sau can thiệp ở cả hai đối tượng, sử dụng phương pháp PFA 100 (Platelet Function Analyzer 100) với màng ngăn collagen/epinephrine (CEPI) để đánh giá tình trạng đề kháng thuốc tại thời điểm khoảng 48 giờ sau đặt stent.

Kết quả: Trên 174 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu có 37 trường hợp kháng với điều trị aspirin, tần suất 21,3%. Các yếu tố liên quan đến tình trạng kháng aspirin có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) bao gồm bệnh thận mạn, thể trạng béo phì, nhồi máu cơ tim ST chênh lên và bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ.

Kết luận: Đề kháng aspirin chiếm tần suất cao ở bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da.

Từ khóa: Đề kháng aspirin, chức năng tiểu cầu, phân tích chức năng tiểu cầu.

SUMMARY

Objective: To survey the prevalence and risk factors for aspirin resistance in patients undergoing percutaneous coronary intervention.

Methods: Cross-sectional study was conducted at Heart Institute in Ho Chi Minh City from 12/2011 to 6/2012 on patients with percutaneous coronary intervention. A loading dose of 325mg aspirin was used in patients with acute coronary syndrome before undergoing urgent coronary intervention, and patients with chronic coronary disease received standard dose of 100mg aspirin/day at least 4 days before undergoing intervention. After the intervention, all patients receive 250 mg aspirin /day. Platelet function were measured about 48 hours after the intervention with PFA 100 test (Platelet Function Analyzer 100) by cartridge collagen/epinephrine (CEPI).

Results: In 174 patients included in the study, there were 37 cases (21,3%) resistant to aspirin therapy. Some factors significantly relating to aspirin resistance ($p < 0,05$) were chronic kidney disease, obesity, myocardial infarction with ST segment elevation and ischemic cardiomyopathy.

Conclusions: Aspirin resistance frequency is relatively high in patients with percutaneous coronary intervention.

Keywords: Aspirin resistance, Platelet function, PFA 100.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Một số nghiên cứu đã chứng minh lợi ích của aspirin khi sử dụng để ngăn ngừa huyết khối gây tắc mạch như Veterans Administration (1983), RISC (1991), Physician's Health Study (1991), SAPAT (1992), Antithrombotic Trialists's, Collaboration (2002)... nhưng dữ liệu gần đây những bệnh nhân được dùng aspirin để dự phòng biến cố tim mạch nhưng biến cố vẫn xảy ra điều này cho thấy tác dụng chống kết tập tiểu cầu của aspirin không như nhau ở tất cả các bệnh nhân từ đó đã hình thành khái niệm "đề kháng aspirin". Theo y văn tần suất đề kháng aspirin 5 – 60%[6]. Nhóm bệnh nhân (BN) đề kháng với aspirin thì tỷ lệ tử vong, tái nhồi máu cơ tim và tái thông mạch vành cao hơn nhóm không kháng aspirin. Trong thực hành lâm sàng việc đo đáp ứng của tiểu cầu với thuốc chống kết tập tiểu cầu rất cần thiết, có vai trò quan trọng trong điều trị cũng như điều chỉnh liều lượng thuốc trên những BN bệnh tim mạch. Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu về lĩnh vực này nhưng ở Việt Nam tỷ lệ đề kháng aspirin và các vấn đề liên quan hiện vẫn chưa được nghiên cứu rộng rãi. Từ những thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để có cơ sở phù hợp hơn trong chiến lược dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu cho bệnh nhân có BMV.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng chọn bệnh: bệnh nhân BMV được đặt stent mạch vành và đang sử dụng thuốc aspirin.

Đối tượng loại trừ:

- Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm: Thiếu máu cấp hoặc mạn tính từ mức độ trung bình trở lên hoặc đa hồng cầu; Giảm hoặc đa tiểu cầu; Các bệnh lý bẩm sinh ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu; Đang dùng thuốc kháng viêm non-steroid hoặc đang dùng thuốc ức chế thụ thể GP IIb/IIIa, kháng vitamin K; Xơ gan; Bệnh thận mạn giai đoạn cuối hoặc đang lọc máu[4],[5],[7].

- Bệnh nhân tâm thần hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, liên tiếp trong thời gian 6 tháng có 174 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu.

Phương tiện nghiên cứu: Máy đánh giá chức năng tiểu cầu bằng phương pháp PFA 100 system hiệu SIEMENS với màng ngăn chứa collagen/epinephrine (CEPI).

Phương pháp tiến hành: BN trước đặt stent dùng liều nạp aspirin 325 mg ở bệnh nhân có HCMVC được can thiệp khẩn cấp, 100 mg ít nhất 4 ngày với bệnh mạch vành mạn can thiệp mạch vành chương trình, liều duy trì trên tất cả bệnh nhân sau đặt stent aspirin 250mg/ngày. Thời điểm lấy máu thử xét nghiệm chức năng tiểu cầu khoảng 48 giờ sau đặt stent. Kháng với điều trị aspirin được xác định bằng xét nghiệm PFA 100 sử dụng màng ngăn CEPI khi thời gian lấp đầy lỗ trung tâm \leq 170 giây[7].

Nhập và phân tích dữ liệu bằng phần mềm SPSS.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu 64 ± 12 tuổi, lớn nhất 90 và nhỏ nhất là 35 tuổi. 29,2% nữ, 24% béo phì và 41,7% hút thuốc lá (bảng 1).

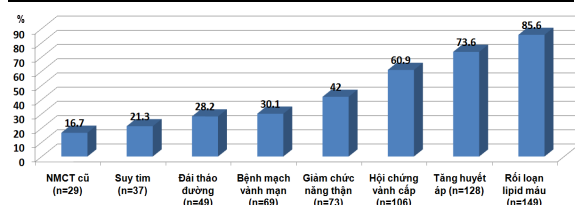
Hội chứng mạch vành cấp chiếm khoảng 61%, phần lớn chụp mạch vành có hẹp thân chung và/hoặc 3 nhánh mạch vành, tăng huyết áp (73,6%) và rối loạn lipid máu (85,6%) là các bệnh đi kèm chiếm tỷ lệ cao (Bảng 1).

Về điều trị: 95,4% bệnh nhân được dùng ƯCMC/Chẹn thụ thể AT1 và statin, số ít bệnh nhân dùng chẹn canxi và có đến 80,5% bệnh nhân dùng ức chế bơm proton, còn lại các thuốc chẹn beta, nitrate, heparin và lợi tiểu chiếm phần đáng kể (bảng 1).

Tần suất kháng aspirin: Có 37/174 bệnh nhân không đáp ứng với điều trị aspirin hay 21,3% kháng aspirin trong nghiên cứu này.

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

	N=174
Tuổi (Trung bình \pm Độ lệch chuẩn)	64 \pm 12 năm
Nữ (n,%)	51 (29,3%)
Béo phì (n,%)	43 (24,7%)
Hút thuốc lá (n,%)	82 (41,7%)
Tổn thương động mạch vành:	
- Hẹp một nhánh mạch vành (n,%)	56 (32,2%)
- Hẹp hai nhánh mạch vành (n,%)	45 (25,9%)
- Hẹp 3 nhánh và/hoặc thân chung (n,%)	73 (42,0%)
Điều trị:	
- Dùng ƯCMC/UCTT AT1 (n,%)	166 (95,4%)
- Statin (n,%)	166 (95,4%)
- Chẹn beta (n,%)	124 (71,3%)
- Nitrate (n,%)	131 (75,3%)
- Heparin (n,%)	40 (23,0%)
- Lợi tiểu (n,%)	69 (39,7%)
- Chẹn canxi (n,%)	29 (16,7%)
- Ức chế bơm proton(n,%)	140 (80,5%)



Biểu đồ 1. Tần suất phân bố bệnh lý trên đối tượng nghiên cứu

Một số yếu tố liên quan tình trạng kháng thuốc:

Về thể trạng, những bệnh nhân béo phì có nguy cơ đáp ứng kém với điều trị aspirin hơn bệnh nhân không béo phì, cụ thể ở bệnh nhân có thể trạng béo phì có nguy cơ đáp ứng kém với aspirin tăng gấp 3 lần so với bệnh nhân thể trạng bình thường ($p=0,045$). Bệnh nhân có HCMVC tăng nguy cơ đề kháng với điều trị aspirin hơn những bệnh nhân bị đau thắt ngực ổn định. Trong nhóm bệnh nhân HCMVC thì người bị NMCT có ST \square nguy cơ đề kháng aspirin cao hơn gấp 2 lần so bệnh nhân đau thắt ổn định ($OR=2,2$; $p=0,049$). Tương tự, bệnh nhân có bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ (BCTTMCB) tăng nguy cơ đề kháng với aspirin hơn bệnh nhân không mắc bệnh này $OR=2,04$ ($p=0,04$). Bệnh thận mạn có thể làm tăng nguy cơ đáp ứng kém với điều trị aspirin ($OR = 2,14$; $p=0,04$). Các yếu tố khác như tuổi, giới, hút thuốc lá, tăng huyết áp, tiền căn nhồi máu cơ tim cũ, rối loạn lipid máu, đái tháo đường và suy tim có thể liên quan đến đề kháng với điều trị aspirin nhưng $p>0,05$. Việc dùng các thuốc chẹn beta, nitrate, chẹn canxi và heparin có thể làm tăng nguy cơ đáp ứng kém với aspirin, nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Còn ngược lại với ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin, lợi tiểu và ức chế bơm proton (Bảng 2).

Bảng 2. Một số yếu tố liên quan tình trạng kháng thuốc:

Yếu tố	Đề kháng aspirin		
	OR	KTC 95%	p
Tuổi (<65/ \geq 65)	0,6 3	0,30 – 1,31	0,21
Giới (Nam/nữ)	0,7 1	0,33 – 1,53	0,38
Thể trạng (BMI \geq 25/ BMI<25)	2,4 5	0,89 – 6,77	0,052
Thể trạng (Béo phì/ Bình thường)	2,7 0	1,01 – 7,78	0,045
Hút thuốc lá (Có/không hút thuốc lá)	1,0 6	0,51 – 2,20	0,87
BMV (Cấp/mạn)	1,6 8	0,77 – 3,68	0,18
NMCT có ST \square /ĐTNỔĐ	2,2 2	1,01 – 5,27	0,049
Bệnh CTTMCB (Có/không)	2,0 4	1,02 – 4,26	0,04
Tăng huyết áp (Có/không)	1,0 4	0,45 – 2,35	0,92
Đái tháo đường (Có/không)	1,0 7	0,47 – 2,42	0,86
Bệnh thận mạn (Có/không)	2,1 4	1,03 – 4,48	0,04
Rối loạn lipid máu (Có/không)	1,4 9	0,49 – 4,48	0,47
ƯCMC/TTAT1 (Có/không uống)	0,5 1	0,06 – 4,33	0,46
Chẹn beta (Có/không uống)	1,4 6	0,67 – 3,17	0,33
Statin (Có/không uống)	0,5	0,06 –	0,46

	1	4,33	
Lợi tiểu (Có/không uống)	0,5 4	0,26 – 1,13	0,10
Nitrate (Có/không uống)	0,9 4	0,41 – 2,26	0,95
Chẹn canxi (Có/không uống)	2,6 5	0,75 – 9,31	0,08
Heparin (Có/không dùng)	1,3 6	0,54 – 3,38	0,50
Ức chế bơm proton (Có/không uống)	0,7 5	0,28 – 1,98	0,56

BÀN LUẬN

Thuật ngữ kháng aspirin được sử dụng để mô tả nhiều hiện tượng khác nhau về tình trạng mất khả năng của aspirin trong ức chế sinh tổng hợp Thromboxan A2. Tuy nhiên, theo y văn, có hai khái niệm cơ bản về hiện tượng này: kháng aspirin trong cận lâm sàng và lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi xác định “đề kháng” hoặc “đáp ứng” với điều trị aspirin chủ yếu về mặt cận lâm sàng. Tỷ lệ đề kháng với thuốc phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm: tuân thủ điều trị, cơ địa hay di truyền, liều lượng thuốc được sử dụng và phương pháp khảo sát chức năng tiểu cầu[5]. Trong đó vấn đề tuân trị và liều thuốc duy trì hằng ngày đóng vai trò quan trọng trong đáp ứng điều trị. Tỷ lệ đề kháng aspirin trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nằm trong khoảng giá trị mà y văn ghi nhận từ 5 đến 60%. Nghiên cứu của tác giả M. Lordkipanidze[8] thực hiện trên 201 bệnh nhân có BMV được dùng nhiều xét nghiệm khác nhau để đánh giá chức năng tiểu cầu trong đó có xét nghiệm PFA 100 với điểm cắt 193 giây nhưng tỷ lệ đề kháng aspirin trong nghiên cứu của tác giả này rất cao (59,5%) điều này có thể lý giải trong nghiên cứu của chúng tôi liều aspirin được sử dụng cao hơn gấp 3 lần so với nghiên cứu của tác giả này, liều aspirin trong nghiên cứu này không nhất quán, bệnh nhân dùng liều >80mg được đưa vào nghiên cứu còn nghiên cứu của chúng tôi tất cả bệnh nhân đều được dùng liều cố định 250 mg/ngày sau can thiệp động mạch vành qua da. Tỷ lệ đề kháng aspirin liên quan đến liều duy trì hằng ngày của thuốc đã được chứng minh qua một số nghiên cứu như: tác giả A. Aydinap[1] nghiên cứu trên 186 bệnh nhân có bệnh tim mạch được chia thành hai nhóm dùng liều duy trì aspirin khác nhau, một nhóm dùng liều 100 mg/ngày tỷ lệ đề kháng 30,4%. Còn nhóm bệnh nhân dùng liều 300 mg/ngày con số này giảm đáng kể còn 13,8% sự khác biệt giữa hai nhóm này có ý nghĩa thống kê ($p=0,013$). Tác giả Albert và cộng sự cũng ghi nhận điều tương tự trong nghiên cứu của ông, trong điều trị bệnh lý mạch vành nếu tác giả dùng liều 81 mg/ngày thì tỷ lệ đề kháng với thuốc tới 56% ($n=39$), nhưng nếu tăng liều aspirin lên gấp 4 lần (325 mg/ngày), số người đề kháng với thuốc này giảm đi một nửa (28%)[5]. Cùng liều aspirin hằng ngày 250 mg giống nghiên cứu của chúng tôi, T. Chakroun và cộng sự khảo sát trên 191 bệnh nhân bệnh mạch vành bằng ba xét nghiệm khác nhau. Tác giả ghi nhận tỷ lệ 20,5% [2]. Một số nghiên khác cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi như Neubauer H và cộng sự[11], tỷ lệ đề kháng aspirin 19,4%; nghiên cứu

PROSPECTAR của nhóm tác giả Sittidetch Malithong và cộng sự, 22% đề kháng[10]. Burak Pamukcu, 19% đề kháng, Grundmann và cộng sự 22,6% đề kháng. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều là bệnh nhân nội viện, vấn đề bỏ trị hay không tuân thủ điều trị trong thời gian này khả năng ít xảy ra vì vậy điều này dẫn đến đáp ứng kém với điều trị aspirin có thể ít nghĩ đến. Vì đây chỉ là nghiên cứu bước đầu được thực hiện chỉ ở một trung tâm với số lượng mẫu còn hạn hẹp nên khi có điều kiện tốt hơn chúng tôi sẽ tiến hành nghiên cứu ở nhiều trung tâm với số lượng mẫu lớn hơn để kết quả nghiên cứu mang tính đại diện cao hơn, giúp ích nhiều trong thực hành lâm sàng cũng như có hướng điều chỉnh thích hợp trong chiến lược điều trị cho bệnh nhân đề kháng hoặc đáp ứng kém với thuốc.

Kháng với aspirin có thể liên quan đến tuổi và giới tính, nhiều nghiên cứu cho thấy giới nữ, đặc biệt sau tuổi mãn kinh dường như có tăng ảnh hưởng đến tỷ lệ đề kháng aspirin, một số nghiên cứu khác còn bàn cãi, các nghiên cứu lý giải cho tình trạng này là nồng độ hemoglobin trong máu của nữ thấp hơn nam giới, thiếu máu hoặc mức giới hạn dưới của hemoglobin liên quan có ý nghĩa với tình trạng đề kháng aspirin ở nữ giới[5] như A. M. Tanrikulu và cộng sự ghi nhận giới nữ là nguy cơ độc lập của tình trạng đề kháng aspirin ($OR=2,2$; $p=0,014$). Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguy cơ đề kháng aspirin ở nam giới thấp hơn nữ giới ($OR=0,7$; $p=0,38$), Neubauer H cũng ghi nhận như thế[11] nhưng Wang và đồng sự không thấy có sự khác biệt này giữa nam và nữ. Điều này, cũng được ghi nhận tương tự ở nhóm đề kháng với clopidogrel ($OR=0,8$; $p>0,05$).

Tuổi cao có thể ảnh hưởng đến khả năng chuyển hóa của thuốc vì vậy mà bệnh nhân cao tuổi có thể tăng nguy cơ kháng aspirin. Lee và Mac cũng thấy sự liên quan này. Chúng tôi tìm thấy ở bệnh nhân có tuổi đời dưới 65 có nguy cơ kém đáp ứng với aspirin thấp hơn những người lớn tuổi (≥ 65 tuổi) $OR = 0,71$. Còn Neubauer H nhận thấy không có sự khác biệt về tuổi giữa bệnh nhân có hoặc đề kháng với aspirin. Một Y văn khác cho rằng ở người trẻ có xu hướng giảm ức chế men COX1 của aspirin nên có thể làm giảm đáp ứng với thuốc.

Béo phì và hút thuốc lá làm tăng sản xuất isoprostane, làm kích hoạt thụ thể thromboxan kích hoạt/kết tụ tiểu cầu, tham gia vào cơ chế đề kháng aspirin[12], những giả thuyết trên còn chưa thống nhất, y văn đề cập hút thuốc lá góp phần hình thành huyết khối tiểu cầu ở bệnh nhân có BMV ngay cả trên bệnh nhân được dùng aspirin do làm tăng hoạt hóa tiểu cầu dẫn đến tăng đề kháng aspirin. Nghiên cứu của chúng tôi, người hút thuốc lá có lẽ không làm tăng nguy cơ đáp ứng kém với aspirin ($OR=1,01$, $p>0,05$), có xu hướng mâu thuẫn với ghi nhận của Neubauer H, aspirin $OR=0,88$; $p=0,62$ [11], có thể do sự khác biệt về số lượng thuốc hút hằng ngày và thời gian hút thuốc của từng đối tượng nên cho kết quả khác nhau. Qua tổng hợp nhiều nghiên cứu L. Macchi cho rằng, chưa có

bằng chứng cho việc kết luận hút thuốc lá làm tăng nguy cơ đề kháng aspirin[9].

Mặc khác, H. W. Cohen ghi nhận béo phì có liên quan đến tăng đề kháng aspirin ($p=0,01$)[3], nghiên cứu của D. T. Ertugrul cũng cho kết quả tương tự ($OR=1,3; p<0,05$), còn nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có thể trạng béo phì tăng nguy cơ đề kháng aspirin gấp 2,7 lần so với bệnh nhân có thể trạng bình thường ($p=0,045$).

Các bệnh đồng phát đi kèm cùng với các yếu tố nguy cơ tim mạch cũng ảnh hưởng đến đáp ứng của aspirin[5], nghiên cứu của một số tác giả Lev, Angiolillo, Lee và Wang nhận thấy đề kháng aspirin có liên quan đến đái tháo đường, bệnh thận mạn, BMV[5]. Y văn ghi nhận, các bệnh lý gây xơ vữa động mạch gây tăng hoạt hóa men COX2 tác động lên hệ prostaglandin G2/H2 góp phần tổng hợp nên TXA2. Bên cạnh đó, đái tháo đường, rối loạn lipid máu hay tăng triglycerid máu làm tăng sản xuất isoprostane làm kích hoạt thụ thể TXA2 dẫn đến kích hoạt/kết tụ tiểu cầu. Cùng với HCMVC, suy tim sung huyết, tăng huyết áp, đáp ứng viêm hệ thống, dòng máu có lực xé cao làm tăng kích hoạt hoạt hóa tiểu cầu góp phần vào cơ chế gây đề kháng aspirin. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các bệnh lý HCMVC (nhồi máu cơ tim có ST chênh lên), tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, rối loạn lipid máu, bệnh thận mạn đều làm tăng nguy cơ đáp ứng kém với aspirin ($OR>1, p>0,05$); riêng bệnh nhân bị NMCT có ST chênh lên tăng nguy cơ đáp ứng kém với aspirin 2,2 lần ($p=0,049$); bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ tăng 2 lần ($p=0,04$), bệnh thận mạn 2,1 lần ($p=0,04$). Neubauer H và cộng sự cũng ghi nhận HCMVC, tăng huyết áp, đái tháo đường có nguy cơ làm gia tăng đề kháng aspirin ($OR>1, p<0,05$), kết quả ngược lại ở bệnh nhân rối loạn lipid máu ($OR=0,89; p=0,7$), không có sự khác biệt về độ lọc cầu thận giữa bệnh nhân có hoặc đề kháng với điều trị aspirin. Nghiên cứu của A. M. Tanrikulu và cộng sự bệnh nhân có độ lọc cầu thận dưới 60 ml/phút/1.73 m² da có tỷ lệ đề kháng aspirin cao hơn nhóm bệnh nhân có độ lọc cầu thận bình thường.

Một yếu tố quan trọng khác có thể dẫn đến đề kháng aspirin là việc sử dụng các thuốc đi kèm. Điều này xảy ra với aspirin khi các thuốc đi kèm là NSAID. Trong nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy, việc dùng đồng thời các thuốc như chẹn beta, chẹn canxi và heparin có thể góp phần làm giảm đáp ứng của aspirin. Các nhóm thuốc còn lại như ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin, statin, lợi tiểu, nitrate cho kết quả ngược lại ($OR<1; p>0,05$). Neubauer H nhận thấy ở những người dùng nitrate thì nguy cơ đề kháng aspirin thấp hơn những bệnh nhân không dùng thuốc này ($OR=0,4; p=0,03$)[11].

KẾT LUẬN

Bảng xét nghiệm PFA 100 để đánh giá chức năng tiểu cầu sau điều trị aspirin. Chúng tôi ghi nhận tình trạng đề kháng thuốc là 21,3%.

Yếu tố nguy cơ liên quan đến đề kháng với aspirin có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$): thể trạng béo phì, nhồi

máu cơ tim có ST chênh lên, bệnh thận mạn, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ.

Nghiên cứu chỉ dừng lại ở mô tả về tỷ lệ đáp ứng tiểu cầu với điều trị aspirin bằng xét nghiệm PFA 100 và tìm hiểu một số yếu tố liên quan với sự đáp ứng này chưa có điều kiện theo dõi dự hậu lâm sàng trên đối tượng nghiên cứu.

Tuy nhiên, liều aspirin có liên quan đến đề kháng trên xét nghiệm do đó trên những BN HCMVC sau đặt stent mạch vành có bệnh thận mạn liều aspirin 250 mg/ngày có thể giúp làm giảm nguyên cơ đề kháng aspirin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aydinolp A., Atar I., Altin C., et al. (2010), "Platelet function analysis with two different doses of aspirin". *Turk Kardiyol Dern Ars*, 38(4), 239-243.
2. Chakroun T., Addad F., Abderazek F., et al. (2007), "Screening for aspirin resistance in stable coronary artery patients by three different tests". *Thromb Res*, 121(3), 413-418.
3. Cohen H. W., Crandall J. P., Hailpern S. M., et al. (2008), "Aspirin resistance associated with HbA1c and obesity in diabetic patients". *J Diabetes Complications*, 22(3), 224-228.
4. Công Ty TNHH Trang Thiết Bị Y Mai Đông (2011), *Hướng dẫn sử dụng tóm tắt máy phân tích chức năng tiểu cầu PFA 100*. Công Ty TNHH Trang Thiết Bị Y Tế Mai Đông - Nhà phân phối Các sản phẩm của Siemens Diagnostics Tp. Hồ Chí Minh, Tr 1 - 10.
5. Ferguson A. D., Dokainish H., Lakkis N. (2008), "Aspirin and clopidogrel response variability: review of the published literature". *Tex Heart Inst J*, 35(3), 313-320.
6. Hennekens C. H., Cutlip D., Zehnder J. L. (2011). Nonresponse and resistance to aspirin and clopidogrel, *UpToDate Desktop 19.3*, UpToDate. Inc.
7. Hobikoglu G. F., Norgaz T., Aksu H., et al. (2005), "High frequency of aspirin resistance in patients with acute coronary syndrome". *Tohoku J Exp Med*, 207(1), p59-64.
8. Lordkipanidze M., Pharand C., Schampaert E., et al. (2007), "A comparison of six major platelet function tests to determine the prevalence of aspirin resistance in patients with stable coronary artery disease". *Eur Heart J*, 28(14), 1702-1708.
9. Macchi L., Sorel N., Christiaens L. (2006), "Aspirin Resistance: Definitions, Mechanisms, Prevalence, and Clinical Significance". *Current Pharmaceutical Design*, 12, p251-258.
10. Malithong S., Sanguanwong S., Tasukon P., et al. (2010), "The Relationship Between Aspirin Resistance and Major Adverse Cardiovascular Events in Patients Following Coronary Revascularization". *ASEAN HEART JOURNAL* 18(1), p 14-21.
11. Neubauer H., Kaiser A., Endres H., et al. (2011), "Tailored antiplatelet therapy can overcome clopidogrel and aspirin resistance—the BOChum CLOpidogrel and Aspirin Plan (BOCLA-Plan) to improve antiplatelet therapy". *BMC Med*, 9(3).
12. Nguyễn Hữu Khoa Nguyên, Châu Ngọc Hoa (2011), "Đề kháng aspirin". *Y Học TP Hồ Chí Minh*, 15(phụ bản số 1, chuyên đề hội nghị chuyên đề nội khoa ĐHYD), p16-22.