BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

QUÁCH HỮU TRUNG

# NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG KHÁNG ASPIRIN Ở BỆNH NHÂN CÓ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH CAO

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2014

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

QUÁCH HỮU TRUNG

# NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG KHÁNG ASPIRIN Ở BỆNH NHÂN CÓ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH CAO

**Chuyên ngành: Nội tim mạch**

**Mã số: 62720141**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**Giáo viên hướng dẫn: 1. PGS.TS Vũ Điện Biên**

**2. TS Lý Tuấn Khải**

**HÀ NỘI – 2014**

# LỜI CẢM ƠN

Với tất cả lòng kính trọng, nhân dịp hoàn thành luận án tiến sỹ y học, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến:

***Ban Giám đốc và Phòng đào tạo Sau đại học Viện nghiên cứu Khoa học Y dược lâm sàng 108.***

***Đảng ủy, Ban lãnh đạo Viện tim mạch quân đội; Bộ môn, khoa Nội tim mạch - Viện nghiên cứu Khoa học Y dược lâm sàng 108.***

***Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến PGS.TS Vũ Điện Biên – Viện trưởng Viện tim mạch quân đội – Chủ nhiệm Bộ môn Nội tim mạch - Viện nghiên cứu Khoa học Y dược lâm sàng 108, người Thày đã hết lòng dạy dỗ và hướng dẫn tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu đề tài này; đến TS Lý Tuấn Khải – Chủ nhiệm Khoa Huyết học - Viện nghiên cứu Khoa học Y dược lâm sàng 108, người đã mang lại ý tưởng nghiên cứu và đã tận tình giúp đỡ tôi hoàn thành nghiên cứu.***

***Tôi xin chân thành cảm ơn Lãnh đạo Tổng cục Hậu cần – Kỹ thuật – Bộ công an; Đảng ủy, Ban giám đốc Bệnh viện 19-8 đã tạo mọi điều kiện cho tôi hoàn thành khóa học.***

***Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới Bố Mẹ, Vợ Con cùng tất cả người thân trong gia đình, bạn bè, các đồng nghiệp đã luôn giúp đỡ, động viên và tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi hoàn thành luận án.***

Hà nội, tháng 08 năm 2014

Tác giả

**Quách Hữu Trung**

# LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là nghiên cứu của bản thân. Các số liệu có nguồn gốc rõ ràng và trung thực do chính tôi thu thập và ghi chép trong quá trình nghiên cứu. Kết quả trình bày trong luận án là trung thực, khách quan và chưa từng được ai công bố trước đây.

Tác giả luận án

**Quách Hữu Trung**

# MỤC LỤC

Trang phụ bìa

Lời cảm ơn

Lời cam đoan

Mục lục

Danh mục các chữ viết tắt

Danh mục các bảng

Danh mục các biểu đồ và hình

ĐẶT VẤN ĐỀ ..... 1

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU ..... 3

1.1. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH…….. 3

1.1.1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi được ..... 3

1.1.2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch không thay đổi được ..... 6

1.1.3. Nguy cơ tim mạch cao ..... 7

1.2. SỬ DỤNG ASPIRIN VÀ KHÁNG ASPIRIN TRONG LÂM SÀNG… 8

1.2.1. Dược lý học của aspirin [112] ..... 8

1.2.2. Aspirin trong phòng ngừa và điều trị bệnh tim mạch [121] ..... 9

1.2.3. Các nghiên cứu về sử dụng aspirin trong bệnh tim mạch ..... 10

1.2.4. Kháng aspirin (aspirin resistance) ..... 13

1.2.5. Biện pháp khắc phục hiện tượng kháng aspirin trong điều trị ..... 20

1.3. CÁC NGHIÊN CỨU QUỐC TẾ VÀ TRONG NƯỚC VỀ KHÁNG ASPIRIN…… 22

1.3.1. Các nghiên cứu quốc tế ..... 22

1.3.2. Các nghiên cứu trong nước ..... 29

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU ..... 33

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU…… 33

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân ..... 33

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ ..... 34

2.1.3. Phân nhóm bệnh nhân ..... 34
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU…….. 34
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu ..... 34
2.2.2. Các bước tiến hành ..... 35
2.2.3. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu ..... 37
2.2.4. Quy trình tiến hành kỹ thuật đo độ ngưng tập tiểu cầu ..... 47
2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU NGHIÊN CỨU ..... 51
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ..... 54
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU…….. 54
3.2. TỶ LỆ KHÁNG ASPIRIN…… 64
3.2.1. Tỷ lệ kháng aspirin ..... 64
3.2.2. Phân bố kháng aspirin ..... 66
3.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA KHÁNG ASPIRIN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG…….. 73
3.3.1. Kháng aspirin liên quan với giới ..... 73
3.3.2. Kháng aspirin liên quan với tuổi ..... 76
3.3.3. Kháng aspirin liên quan đến các đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ ..... 77
3.3.4. Kháng aspirin liên quan với các chỉ số nhân trắc ..... 78
3.3.5. Kháng aspirin liên quan với thời gian điều trị aspirin và mức độ nguy cơ 10 năm bệnh mạch vành ..... 82
3.3.6. Kháng aspirin liên quan với đặc điểm cận lâm sàng các xét nghiệm máu ..... 84
3.3.7. Kháng aspirin liên quan với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng qua phân tích hồi quy logistic đa biến ..... 85
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN ..... 87
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU…….. 87
4.2. TỶ LỆ KHÁNG ASPIRIN…… 93

4.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA KHÁNG ASPIRIN VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG..... 105
4.3.1. Kháng aspirin liên quan đến giới ..... 107
4.3.2. Kháng aspirin liên quan đến tuổi ..... 109
4.3.3. Kháng aspirin liên quan đến các đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ ..... 112
4.3.4. Kháng aspirin liên quan đến các chỉ số nhân trắc ..... 113
4.3.5. Kháng aspirin liên quan với thời gian điều trị aspirin và mức độ nguy cơ 10 năm bệnh mạch vành ..... 117
4.3.6. Kháng aspirin liên quan với đặc điểm cận lâm sàng các xét nghiệm máu ..... 118
4.3.7. Kháng aspirin liên quan với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng qua phân tích hồi quy logistic ..... 118
KẾT LUẬN ..... 120
KIẾN NGHỊ ..... 122
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ
TÀI LIỆU THAM KHẢO
MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU
DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

# DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

| | |
|---|---|
| AA | Acid Arachidonic. |
| ADP | Adenosin DiPhosphat. |
| AHA/ACC | American Heart Association /American College of Cardiology - Hội Tim mạch /Trường môn Tim mạch Mỹ. |
| ATII | Angiotensin II. |
| BĐMNB | Bệnh động mạch ngoại biên. |
| BMI | Body Mass Index - Chỉ số khối cơ thể. |
| BMV | Bệnh mạch vành. |
| CHO | Cholesterol. |
| ĐQNMN | Đột quỵ nhồi máu não. |
| ĐTĐ | Đái tháo đường. |
| HATTh | Huyết áp tâm thu. |
| HATTr | Huyết áp tâm trương. |
| HDL-C | High Density Lipoprotein Cholesterol – Lipoprotein - Cholesterol tỷ trọng cao. |
| LDL-C | Low Density Lipoprotein Cholesterol – Lipoprotein - Cholesterol tỷ trọng thấp. |
| LTA | Light Transmission Aggregometry – Ngưng tập quang học. |
| NCBMV | Nguy cơ mắc bệnh mạch vành 10 năm. |
| NCTMC | Nguy cơ tim mạch cao. |
| NCEP-ATPIII | The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III – Chương trình giáo dục Quốc gia về cholesterol - Hướng dẫn điều trị cho người lớn lần III. |
| NMCT | Nhồi máu cơ tim. |
| NTTC | Ngưng tập tiểu cầu. |

| | |
|---|---|
| PFA-100 | Platelet Function Analyzer-Xét nghiệm chức năng tiểu cầu. |
| RLLP | Rối loạn lipid máu. |
| TG | Triglycerid. |
| THA | Tăng huyết áp. |
| TXA2 | Thromboxane A2. |
| WHO | World Health Organization - Tổ chức Y tế Thế giới. |
| WHR | Waist Hip Ratio – Tỷ số vòng bụng trên vòng mông. |
| YTNC | Yếu tố nguy cơ. |

# DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Các phương pháp đánh giá ngưng tập tiểu cầu..... 14
Bảng 1.2. Tần xuất các phương pháp đánh giá ngưng tập tiểu cầu ..... 15
Bảng 1.3. Mục đích sử dụng phương pháp LTA..... 15
Bảng 1.4. Định nghĩa kháng aspirin trong phòng xét nghiệm [54]..... 17
Bảng 2.1. Tuổi trong thang điểm Framingham cho nam giới..... 41
Bảng 2.2. Cholesterol toàn phần trong thang điểm Framingham ở nam ..... 41
Bảng 2.3. Hút thuốc lá trong thang điểm Framingham ở nam..... 41
Bảng 2.4. HDL cholesterol trong thang điểm Framingham ở nam..... 42
Bảng 2.5. Huyết áp tâm thu trong thang điểm Framingham ở nam..... 42
Bảng 2.6. Nguy cơ 10 năm trong thang điểm Framingham ở nam..... 42
Bảng 2.7. Tuổi trong thang điểm Framingham cho nữ giới..... 43
Bảng 2.8. Cholesterol toàn phần trong thang điểm Framingham ở nữ..... 43
Bảng 2.9. Hút thuốc lá trong thang điểm Framingham ở nữ ..... 43
Bảng 2.10. HDL cholesterol trong thang điểm Framingham ở nữ ..... 44
Bảng 2.11. Huyết áp tâm thu trong thang điểm Framingham ở nữ ..... 44
Bảng 2.12. Nguy cơ 10 năm trong thang điểm Framingham ở nữ ..... 44
Bảng 3.1. Đặc điểm giới, tuổi và nhân trắc của đối tượng nghiên cứu..... 54
Bảng 3.2. Đặc điểm đối tượng có nguy cơ tim mạch cao theo giới..... 55
Bảng 3.3. Đặc điểm kết hợp các yếu tố nguy cơ tim mạch cao trên đối tượng nghiên cứu ..... 56
Bảng 3.4. Đặc điểm yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu theo giới..... 57
Bảng 3.5. Đặc điểm số lượng các yếu tố nguy cơ chuyển hóa ..... 58
Bảng 3.6. Đặc điểm đối tượng có nguy cơ 10 năm BMV >20% theo giới.... 59
Bảng 3.7. Đặc điểm mức độ nguy cơ 10 năm BMV ..... 60
Bảng 3.8. Đặc điểm các thuốc sử dụng trên đối tượng nghiên cứu ..... 60
Bảng 3.9. Phân bố tuổi của đối tượng nghiên cứu theo giới..... 61
Bảng 3.10. Phân bố BMI của đối tượng nghiên cứu theo giới ..... 62