

NGHIÊN CỨU TÍNH HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA BÓNG PHỦ THUỐC PACLITAXEL ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG MẠCH MÁU NHỎ VÀ TÁI HẸP TRONG STENT MẠCH VÀNH

Huỳnh Văn Thường¹ & CS

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ngay cả trong kỷ nguyên stent phủ thuốc, việc điều trị tái hẹp trong stent và tổn thương những mạch máu có đường kính nhỏ là một vấn đề. Để đóng góp một phần trong việc tìm ra phương pháp điều trị tốt cho những bệnh nhân này chúng tôi tiến hành đề tài nhằm: "Nghiên cứu tính hiệu quả và an toàn của bóng phủ thuốc Paclitaxel điều trị tổn thương mạch máu nhỏ và tái hẹp trong stent mạch vành."

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu 89 bệnh nhân, được điều trị với bóng phóng thích thuốc Paclitaxel thế hệ mới (3microgam/m² diện tích bề mặt của bóng). Tất cả b/n đều được nong bằng bóng thường, sau đó được nong bằng bóng phóng thích thuốc Paclitaxel ít nhất 60". Điều trị 2 loại thuốc kháng ngưng tập tiểu cầu (Aspirin và Clopidogrel) tối thiểu 1 tháng.

Kết quả nghiên cứu: Nghiên cứu 89 bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như sau: b/n ĐTD chiếm tỷ lệ 32,6%, b/n THA chiếm tỷ lệ 51,7%, b/n bị rối loạn Lipid máu chiếm tỷ lệ 49,4%, b/n hút thuốc lá chiếm tỷ lệ 51,7%.

Qua 6 và 12 tháng theo dõi, kết quả điều trị của bóng phóng thích thuốc Paclitaxel đạt kết quả tốt 89,9% và 86%. Bệnh nhân không bị ĐTD có kết quả tốt hơn bị ĐTD 98,3% so với 72,4% ($P<0,000$), Bệnh nhân không hút thuốc lá có kết quả tốt hơn hút thuốc lá 94,7% so với 81,3% ($P=0,04$), nhóm bệnh nhân bị tổn thương mạch máu nhỏ có kết quả tốt hơn nhóm bệnh nhân tái hẹp trong stent 93,2% so với 83,3% tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa ($P=0,11$).

Kết luận: Trong nghiên cứu của chúng tôi, điều trị tái hẹp trong stent và tổn thương mạch máu nhỏ bằng bóng phóng thích thuốc Paclitaxel, kết quả tốt 89,9% sau 6 tháng theo dõi, kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân không hút thuốc lá, không ĐTD tốt hơn, nhóm bệnh nhân tổn thương mạch máu nhỏ tỏ ra ưu thế hơn nhóm tái hẹp trong stent.

Từ khóa: Bóng phủ thuốc Paclitaxel, tái hẹp trong stent mạch vành.

ABSTRACT

RESEARCH ON THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PACLITAXEL-ELUTED BALLOON FOR THERAPY OF SMALL BLOOD VESSEL LESION AND IN STENT RESTENOSIS

Huynh Van Thuong¹ et al

Introduction: Even in the drug-eluting stent (DES) era, the treatment of in-stent restenosis (ISR) and small vessel lesion is still a relatively common problem. To contribute a part in finding better treatments for these patients, the topic aims study: "The value of a Paclitaxel-coated drug-eluting balloon in coronary intervention in patients with in stent restenosis and small blood vessel lesion".

1. Khoa Tim mạch can thiệp,
BVĐK tỉnh Khánh Hòa

- Ngày nhận bài (received): 10/2/2016.; Ngày phản biện (revised): 11/3/2016;
- Ngày đăng bài (Accepted): 21/3/2016
- Người phản biện: Nguyễn Cửu Lợi
- Người phản hồi (Corresponding author): Huỳnh Văn Thường
- Email: drhvtuong@yahoo.com; ĐT: 0913472303

Methods: Prospective study on 89 patients with In Stent restenosis and small vessel lesion were, treated by a new Paclitaxel-eluting balloon (3.0 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ balloon surface area). All lesions were predilated using conventional balloon angioplasty, then the Paclitaxel-eluting balloon was inflated for a minimum of 60 seconds. Dual antiplatelet therapy (Aspirin and Clopidogrel) was recommended for at least 1 month.

Results: Study in 89 patients with risk factors as follows: 32.6% were diabetic, 51.7% were hypertensive, 49.4% were dyslipidemias and smoking is 51.7%.

After 6 and 12 month follow-up, a new Paclitaxel-eluting balloon group had a good result with 89.9% and 86%. Patients without diabetes had better results than diabetes group (98.3% vs 72.4%) ($P < 0.000$), patients without smoking had better results than smoking (94.7% vs 81.3%) ($P = 0.04$), group of patients with small blood vessel lesion better results than in-stent restenosis (93.2% vs 83.3%), however, the difference was not significant ($P = 0.11$).

Conclusion: In our study, treatment of in-stent restenosis and small vessel lesion with new Paclitaxel-eluting balloon, had good result with 89.9% and 86% after 6 and 12 months of follow-up, treatment results in patients without smoking and diabetes were better small blood vessel lesion appear more dominant in-stent restenosis.

Key words: Paclitaxel-coated balloon, coronary in stent restenosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thời gian gần đây với sự phát triển rất mạnh của ngành tim mạch can thiệp trong toàn quốc, rất nhiều bệnh nhân bị bệnh lý mạch vành đã được cứu sống và điều trị khỏi nhờ vào kỹ thuật nong bóng và đặt stent để điều trị những mạch máu bị hẹp hoặc bị tắc hoàn toàn. Tuy nhiên huyết khối sớm hay muộn trong stent [5], [6], bị tái hẹp trong stent sau một thời gian điều trị, đặc biệt là những bệnh nhân bị tổn thương những mạch máu có đường kính nhỏ cũng tương đối thường gặp, việc điều trị nó như thế nào là tối ưu là một vấn đề được các nhà tim mạch học trong và ngoài nước quan tâm. Đề đóng góp một phần nhỏ trong việc tìm ra phương pháp điều trị tốt cho những bệnh nhân này chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Xác định hiệu quả của bóng phủ thuốc PACLITAXEL điều trị tổn thương mạch máu nhỏ và tái hẹp trong stent mạch vành.

2. Xác định tính an toàn sau 6 tháng của bóng phủ thuốc PACLITAXEL điều trị tổn thương mạch máu nhỏ và tái hẹp trong stent mạch vành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu bao gồm tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán xác định tái hẹp trong

stent hoặc tổn thương mạch máu nhỏ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội tim mạch can thiệp thế giới, nhập viện điều trị tại BV đa khoa tỉnh Khánh Hòa từ 06/2013 đến 06/2015.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh[2]

- Tái hẹp trong stent $\geq 50\%$ đường kính lòng mạch.

- Tổn thương mạch vành có đường kính nhỏ ($d < 2,5\text{mm}$).

- Tổn thương phân nhánh (bóng phủ thuốc dùng nhánh bên).

- Tổn thương lỗ phân nhánh kiểu (001).

- Bệnh nhân không thể dùng kéo dài (> 6 tháng) 2 thuốc kháng ngưng tập tiểu cầu cùng lúc.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên $< 24\text{g}$ và choáng tim.

- Tổn thương canxi hóa nặng, mạch máu xoắn.

- Tổn thương dài $> 30\text{mm}$.

- Huyết khối trong tổn thương đích.

Đánh giá kết quả[1]

- Tái hẹp trong stent (in-stent), hoặc tái hẹp trong đoạn (trước và sau stent 5mm) (in-segment). (Tái hẹp khi hẹp $\geq 50\%$ đường kính lòng mạch sau 6 tháng).

- Tái thông tổn thương đích.

- Nhồi máu cơ tim.

Nghiên cứu tính hiệu quả và an toàn của bóng phủ thuốc...

- Tử vong do tim.
- Biến cố tim mạch chính

Xử lý số liệu:

Dùng phần mềm SPSS 15.0 for window để xử lý các số liệu, dùng thuật toán khi bình phương X2 để so sánh 2 biến định tính, dùng thuật toán t-student để so sánh 2 biến định lượng, $P < 0,05$ được xem như có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung

Tuổi: Tuổi nhỏ nhất 40, tuổi lớn nhất 89, tuổi trung bình $67,2 \pm 11,89$

Giới: nam 64(71,9%), nữ 25 (28,1%).

Bảng 3.1. Loại tổn thương

Loại tổn thương	N(%)	
Tái hẹp trong stent	30(33,7)	25(83,3%) BMS
		5(16,7%) DES
Mạch máu nhỏ	59(66,3)	
Tổng cộng	89(100)	

Tỷ lệ tái hẹp trong stent có 30 cas, phần lớn là sau đặt stent thường 25(83,3%), điều này cũng tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước do quá trình nội mạc hóa và tăng sinh tế bào nhanh hơn [7][8].

Bảng 3.2. Kích thước bóng dùng trong nghiên cứu

Đặc điểm thủ thuật	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Trung bình
Chiều dài bóng thường (mm)	30	10	$16,03 \pm 3,99$
Đường kính bóng thường (mm)	3,5	1,25	$2,14 \pm 0,36$
Chiều dài bóng thuốc (mm)	30	15	$21,80 \pm 5,13$
Đường kính bóng thuốc (mm)	3,5	2	$2,38 \pm 0,39$
Thời gian nong bóng thuốc (giây)	90	30	65,50
Áp lực nong bóng thuốc (bar)	20	6	11,06

Bóng thường nhỏ nhất 1,25, lớn nhất 3,5, trung bình $2,14 \pm 0,36$

Bóng phủ thuốc nhỏ nhất 2,0, lớn nhất 3,5, trung bình $2,38 \pm 0,39$

Trong nghiên cứu của chúng tôi 66,3% là tổn thương mạch máu nhỏ, do đó bóng sử dụng có đường kính nhỏ hơn nghiên cứu The Valentines Trial của Pieter ($2,38 \pm 0,39$ so với $3,0 \pm 0,41$) [1] [3].

Bóng thường ngắn nhất 10, dài nhất 30, trung bình $16,03 \pm 3,99$.

Bóng phủ thuốc ngắn nhất 15, dài nhất 30, chiều

dài trung bình trong nghiên cứu chúng tôi tương đương với nghiên cứu The Valentines Trial của Pieter ($21,80 \pm 5,13$ so với $24 \pm 9,1$) [3]

Bảng 3.3. Kết quả ngay sau can thiệp

Kết quả ngay sau can thiệp	N(%)
Tốt	88(98,9)
Xấu	1(1,1)
Tổng cộng	89(100)

Tỷ lệ thành công khá cao sau khi nong bóng, chỉ có 1 cas bị bóc tách phải đặt stent ngay sau đó (kết quả tái thông mạch vành tốt).

3.2. Kết quả 6 tháng sau can thiệp

Bảng 3.4. Kết quả 6 tháng sau can thiệp với các nhóm có yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ	Kết quả điều trị sau 6 tháng		P
	Tốt	Xấu	
Có RL Lipid	38(86,4%)	6(13,6%)	0,31
Không RL Lipid	42(93,3%)	3(6,7%)	
Có THA	42(91,3%)	4(8,7%)	0,73
Không THA	38(88,4%)	5(11,6%)	
Có ĐTD	21(72,4%)	8(27,6%)	0,000
Không ĐTD	59(98,3%)	1(1,7%)	
Có thuốc lá	26(81,2%)	6(18,8%)	0,041
Không thuốc lá	54(94,7%)	3(5,3%)	

Bệnh viện Trung ương Huế

Kết quả điều trị của nhóm không ĐTĐ tốt hơn so với nhóm có ĐTĐ (98,3% so với 72,4%), $p = 0,000$, $OR = 22,4$ (2,6-190,5)

Kết quả điều trị của nhóm không hút thuốc lá tốt hơn so với nhóm có hút thuốc lá, (94,7% so với 81,2%), $p=0,041$, $OR=4,15$ (0,96-17,93).

Không có sự khác biệt về kết quả điều trị của nhóm không THA, và không rối loạn lipid máu

Bảng 3.5. Kết quả 6 tháng sau can thiệp với chiều dài bóng phủ thuốc

	Kết quả điều trị sau 6 tháng		P
	Tốt	Xấu	
Bóng phủ thuốc $\leq 15\text{mm}$	30(100%)	0(0%)	0,026
Bóng phủ thuốc $>15\text{mm}$	50(84,7%)	9(15,3%)	

Kết quả điều trị của nhóm có chiều dài bóng phủ thuốc >15 kém hơn (84,7% so với 100%) ($p = 0,026$)

Bảng 3.6. Kết quả 6 tháng sau can thiệp với nhóm tái hẹp trong stent và tổn thương mạch máu nhỏ

	Kết quả điều trị sau 6 tháng		P
	Tốt	Xấu	
Tái hẹp trong stent	25(83,3%)	5(16,7%)	0,158
Mạch máu nhỏ	55(93,2%)	4(6,8%)	

Kết quả điều trị của nhóm tổn thương mạch máu nhỏ tương đối tốt hơn so với nhóm tái hẹp trong stent (93,2% so với 83,3%) tuy nhiên sự khác biệt không ý nghĩa ($p>0,05$).

Bảng 3.7. Kết quả và các biến cố tim mạch chính 6 tháng sau can thiệp

	Chúng tôi Bóng thuốc N=89(%)	Scheller Bóng thuốc N=72(%)	Scheller Bóng thường N=38(%)
Tái thông tổn thương đích	6(6,7)	11(15,3)	14(36,8)
NMCT	2(2,3)		1(2,6)
Tử vong do tim	1(1,2)	1(1,4)	4(10,5)
Biến cố tim mạch chính	9(10,1)	12(16,7)	19(50)

Các biến cố tim mạch chính của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn của Scheller (10,1% so với 16,7%) và thấp hơn nhiều so với nghiên cứu dùng bóng thường của Scheller (10,1% so với 50%) [8], [9].

Qua 6 tháng theo dõi, kết quả điều trị của bóng phóng thích thuốc Paclitaxel đạt kết quả tốt 89,9%. Bệnh nhân không bị ĐTĐ có kết quả tốt hơn bị ĐTĐ 95% so với 43,8% ($P<0,001$), Bệnh nhân không hút thuốc lá có kết quả tốt hơn hút

thuốc lá 84% so với 45,5% ($P = 0,017$), nhóm bệnh nhân bị tổn thương mạch máu nhỏ có kết quả tốt hơn nhóm bệnh nhân tái hẹp trong stent 80,8% so với 50% (tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa, $P = 0,065$).

IV. KẾT LUẬN

- Bóng phủ thuốc được sử dụng để điều trị tái hẹp trong stent và tổn thương mạch vành mạch máu nhỏ an toàn và hiệu quả sau 6 tháng theo dõi.

Nghiên cứu tính hiệu quả và an toàn của bóng phủ thuốc...

- Kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân không ĐTD tốt hơn.

- Kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân không hút thuốc lá và không có rối loạn lipid máu ưu thế hơn nhóm hút thuốc lá và có rối loạn lipid máu.

- Kết quả điều trị của nhóm sử dụng bóng phủ thuốc có chiều dài nhỏ tốt hơn.

- Kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân tổn thương mạch máu nhỏ ưu thế hơn nhóm tái hẹp trong stent.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vaquerizo B, Serra A, Miranda F, Martinez V. Percutaneous Coronary Intervention With a. New Paclitaxel Eluting Balloon for the treatment of in-Stent Restenosis and Small Vessel Disease. AHA scientific sessions 2009.
2. Joshua P. Loh, MBBS; Ron Waksman, MD et al. Paclitaxel Drug-Coated Balloons. Review of Current Status and Emerging Applications in Native Coronary Artery De Novo Lesions CME. J Am Coll Cardiol Interv. 2012;5(10):1001-1012.
3. Pieter R. Stella, Anouar Belkacemi MD; Ron Waksman. The Valentines Trial: "results of the first one week worldwide multicentre enrolment trial, evaluating the real world usage of the second generation DIOR paclitaxel for in-stent restenosis treatment". CRT- Cardiovascular research technologies 2012.
4. Habara S, Mitsudo K, Kadota K, Goto T, Fujii S, Yamamoto H, M. Effectiveness of paclitaxel-eluting balloon catheter in patients with sirolimus-eluting stent restenosis. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:149-154.
5. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. Lancet 2007;369:667-678.
6. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. Circulation 2007; 115:1440-1455.
7. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. Circulation 2009;119:2986-2994.
8. Scheller B, Hehrlein C, Bocks W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Bohm M. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. N Engl J Med 2006;355: 2113-2124.
9. Scheller B, Hehrlein C, Bocks W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Bohm M, Speck U. Two year follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. Clin Res Cardiol 2008;97:773-781.
10. Stella PR, Belkacemi A, Agostoni P. Drug-eluting balloons and Bifurcations, a new future for treatment? EuroIntervention 2010;6:J161-J164.