

Tính an toàn của chiến lược xuất viện cùng ngày sau can thiệp động mạch vành qua da theo chương trình ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành ổn định: Kết quả từ phân tích gộp

Nguyễn Việt Dũng^{*,***}, Nguyễn Thị Thu Hương^{***}, Phạm Minh Tuấn^{**,***}, Nguyễn Ngọc Quang^{**,***}

Bác sĩ nội trú, Bộ môn Tim mạch, Đại học Y Hà Nội*

Bộ môn Tim mạch, Đại học Y Hà Nội**

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá tính an toàn của chiến lược xuất viện cùng ngày (SDD) so với theo dõi qua đêm (ON), sau can thiệp động mạch vành qua da (PCI) theo chương trình ở bệnh nhân có bệnh mạch vành ổn định.

Phương pháp: Các cơ sở dữ liệu: PubMed, EMBASE, Web Of Science, Scopus, Thư viện Cochrane và các trung tâm đăng ký thử nghiệm lâm sàng được tìm kiếm để xác định tài liệu liên quan. Các kết cục được đánh giá gồm: biến cố tim mạch chính (MACE), chảy máu lớn, tái nhập viện, biến chứng vị trí chọc mạch, và tái khám đột xuất. Tỷ suất chênh (OR) gộp được ước tính bằng phân tích gộp theo 2 phương pháp: truyền thống và Bayes.

Kết quả: Mười hai thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCT) bao gồm 2841 bệnh nhân với tuổi trung bình từ 54 - 65 được đưa vào phân tích gộp. Chúng tôi sử dụng mô hình ảnh hưởng ngẫu nhiên (với phương thức Mantel-Haenszel) và mô hình Bayes đa cấp nhị phân - chuẩn để tổng hợp kết quả. Với biến cố MACE, chiến lược xuất viện cùng ngày so với qua đêm sau PCI có OR ước tính là 0,69 (KTC95%: 0,39 - 1,22) với phương pháp truyền thống và 0,68 (KTC95%: 0,31 - 1,39) với phương pháp Bayes. Những kết quả khác cũng tương tự: với biến cố chảy máu lớn (truyền thống, OR: 1.54,

95% CI: 0.43 - 5.54; Bayes, OR: 1.77, 95% CI: 0.48 - 7.10), tái nhập viện (truyền thống, OR: 1.15, 95% CI: 0.77 - 1.71; Bayes, OR: 1.19, 95% CI: 0.71 - 2.05), Biến chứng vị trí chọc mạch (truyền thống, OR: 1.07, 95% CI: 0.76 - 1.52; Bayes, OR: 1.12, 95% CI: 0.66 - 2.01), và tái khám đột xuất (truyền thống, OR: 1.02, 95% CI: 0.71 - 1.45; Bayes, OR: 1.06, 95% CI: 0.69 - 1.70) trong thời gian 30 ngày sau can thiệp.

Kết luận: Phân tích gộp từ 12 thử nghiệm chưa cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các biến cố bất lợi chính, sau can thiệp 30 ngày, giữa 2 chiến lược. Tuy vậy, trong bối cảnh cỡ mẫu nhỏ và tỷ lệ xảy ra biến cố thấp, phương pháp Bayes tỏ ra thích hợp hơn để đánh giá sự bất định của hiệu quả can thiệp. Chiến lược SDD có thể xem xét để áp dụng với những bệnh nhân được lựa chọn và chuẩn bị cẩn thận.

Từ khóa: Xuất viện cùng ngày, can thiệp động mạch vành qua da, phân tích gộp.

MỞ ĐẦU

Can thiệp động mạch vành qua da (PCI) là một trong những thủ thuật y khoa được thực hiện phổ biến nhất trên thế giới. Ước tính mỗi năm tại Mỹ có khoảng 500.000 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da, trong số đó gần 50% là theo chương trình.¹

Hiện nay trên thế giới, sau khi thực hiện thủ thuật PCI thành công, các bệnh nhân thường được theo dõi qua đêm (Overnight stay - ON) trước khi xuất viện nhằm phòng ngừa các biến chứng sau can thiệp như: nhồi máu cơ tim, tắc stent, rối loạn nhịp tim, chảy máu, suy thận...² Tuy nhiên, trong những năm gần đây, với những tiến bộ không ngừng về kỹ thuật PCI, chất lượng stent và các chiến lược chống đông, nguy cơ xảy ra các biến cố bất lợi sau PCI đã giảm thấp đáng kể.³ Ngoài ra, đa phần các biến cố chính thường chỉ xảy ra trong vòng 6 giờ sau thủ thuật PCI.⁴ Những yếu tố trên gợi ý rằng xuất viện cùng ngày (Same day Discharge - SDD) sau thủ thuật PCI với đối tượng nguy cơ thấp như bệnh nhân mắc bệnh mạch vành ổn định (Stable Coronary Artery Disease - SCAD) là khả thi sau khi đã lựa chọn, đánh giá cẩn thận tình trạng bệnh nhân và có một khoảng thời gian theo dõi đủ an toàn. Hơn nữa, việc áp dụng SDD cũng đem lại nhiều lợi ích về chi phí và sự thoải mái cho bệnh nhân.⁵ Tuy vậy, tình hình áp dụng chiến lược SDD sau PCI chưa thực sự phổ biến khi tại Mỹ chỉ có 14% bác sĩ trả lời có áp dụng.⁶ Điều này có lẽ một phần là do sự lo ngại về tính an toàn của SDD với bệnh nhân do còn thiếu các bằng chứng mạnh.

Với hy vọng làm rõ tính an toàn của SDD sau PCI, ba nghiên cứu phân tích gộp công bố vào các năm 2013 và 2017 đã được thực hiện,^{5,7,8} tuy vậy các nghiên cứu trên đều có một số hạn chế trong phương pháp nghiên cứu. Mặt khác, từ sau các nghiên cứu trên tới nay, một số thử nghiệm lâm sàng mới so sánh biến cố ngắn hạn sau PCI giữa SDD và ON đã được công bố thêm. Hơn nữa, tổ chức Cochrane cũng khuyến cáo cần thiết phải cập nhật các phân tích gộp sau thời gian tối thiểu là từ 2-3 năm.⁹ Như vậy, việc cập nhật các bằng chứng mới về tính an toàn của SDD vào thời điểm hiện tại là cần thiết.

So với phân tích gộp truyền thống (Classical meta-analysis) dựa trên trường phái tần số (frequentist

approach), phân tích gộp tiếp cận theo trường phái Bayes (Bayesian approach) có thêm những ưu điểm như: thích hợp hơn với những nghiên cứu nhỏ, tỷ lệ biến cố thấp, có thể “đo lường” được độ bất định của hệ số ảnh hưởng, dễ áp dụng với nhiều hoàn cảnh lâm sàng...⁹ Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mong muốn cập nhật bằng chứng và tiếp cận theo phương pháp mới cho kết quả mang nhiều thông tin hơn.

Phương pháp nghiên cứu

Chiến lược tìm kiếm: Chúng tôi tiến hành tìm kiếm trên các cơ sở dữ liệu: PubMed, EMBASE, Web of Science, Scopus và thư viện Cochrane, sử dụng các từ khóa sau: “same-day”, “early”, “discharge”, “day-case”, “day-care”, “outpatient”, “short stay”, “PCI”, “PTCA”, “percutaneous coronary intervention”, “angioplasty”, “revascularization”; đồng thời chúng tôi cũng tìm kiếm tại các trung tâm đăng ký thử nghiệm lâm sàng (Clinicaltrials.gov và WHO); các kết quả được cập nhật tới ngày 16-09-2020. Thêm vào đó, trích dẫn từ các nghiên cứu được lựa chọn và các phân tích gộp liên quan cũng được tìm kiếm để xác định tài liệu liên quan.

Lựa chọn nghiên cứu: Nhằm thực hiện mục tiêu của nghiên cứu dựa trên bằng chứng tốt nhất, tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: 1) Thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCT) so sánh giữa xuất viện cùng ngày (SDD) và theo dõi qua đêm (ON) sau can thiệp động mạch vành qua da; 2) Nghiên cứu có bao gồm đối tượng bệnh nhân mắc bệnh mạch vành ổn định; 3) Có báo cáo dữ liệu về các biến cố theo dõi trong 30 ngày sau PCI của cả 2 nhóm SDD và ON. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: 1) Các nghiên cứu báo cáo dữ liệu biến cố trộn lẫn giữa 2 nhóm SDD và ON mà không thể phân tách; 2) Các nghiên cứu khác nhau nhưng cùng xuất phát từ dữ liệu của 1 thử nghiệm. Khi các kết quả nghiên cứu được báo cáo ở nhiều tài liệu, tài liệu cập nhật nhất sẽ được lựa chọn để trích xuất dữ liệu. Một tác giả

tiến hành tìm kiếm y văn qua các cơ sở dữ liệu và sàng lọc sơ bộ, sau đó 2 tác giả thực hiện đánh giá chi tiết toàn văn các nghiên cứu liên quan, trích xuất dữ liệu và đánh giá mức nguy cơ sai lệch (bias) một cách độc lập. Sự bất đồng về kết quả sàng lọc và trích xuất dữ liệu nếu có, sẽ được giải quyết thông qua thảo luận hoặc liên hệ với tác giả.

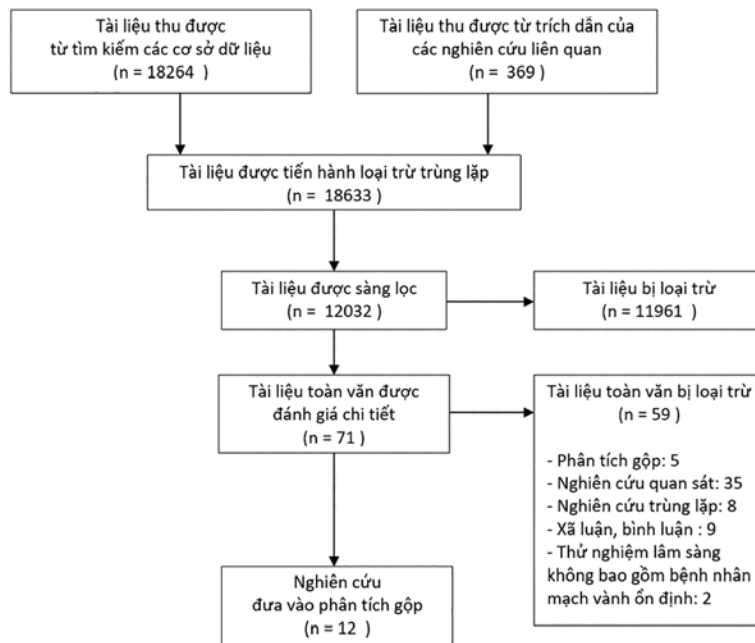
Các kết cục lâm sàng được đánh giá: biến cố tim mạch chính (MACE - bao gồm: tử vong, nhồi máu cơ tim, tái thông mạch máu), chảy máu lớn, biến chứng tại vị trí chọc mạch, tái nhập viện, và tái khám đột xuất (tái khám không theo hẹn). Nguy cơ sai lệch của mỗi nghiên cứu được đánh giá dựa vào công cụ RoB 2 khuyến cáo bởi Cochrane.⁹

Tổng hợp và phân tích dữ liệu: Các thông tin về thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, đặc điểm nhân trắc học, đặc điểm thủ thuật, kết quả theo dõi biến cố được trích xuất và lưu trữ trong bộ dữ liệu được chuẩn hóa. Số lượng mỗi loại biến cố xảy ra được trích xuất riêng rẽ cho mỗi nhóm SDD hoặc ON, và được xử lý bằng RevMan phiên bản 5.4.1 và R phiên bản 4.0.3. Những khác biệt giữa các nghiên cứu gợi ý

rằng một mô hình ảnh hưởng cố định (fixed-effects model) sẽ không đủ để giải thích sự biến thiên của hệ số ảnh hưởng. Mặt khác, kết quả từ các nghiên cứu gốc cho thấy tỷ lệ xảy ra biến cố tương đối thấp và cỡ mẫu nhỏ, do vậy chúng tôi quyết định sử dụng mô hình ảnh hưởng ngẫu nhiên Mantel - Haenszel (phương pháp truyền thống), và mô hình đa cấp nhị phân - chuẩn (phương pháp Bayes).¹⁰ Chênh lệch về nguy cơ xảy ra biến cố giữa 2 chiến lược được tính toán và báo cáo dưới dạng tỷ suất chênh (OR - odds ratio) cùng với khoảng tin cậy 95% (KTC95%). Chúng tôi kiểm tra độ bất đồng nhất của các nghiên cứu bằng kiểm định Cochran's Q và I². Biểu đồ phễu (Funnel plot) và kiểm định Egger được dùng để đánh giá sai lệch xuất bản.

Phân tích độ nhạy được sử dụng để đánh giá ảnh hưởng của các nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao và các nghiên cứu bao gồm cả bệnh nhân hội chứng vành cấp. Quá trình nghiên cứu và báo cáo kết quả được tiến hành theo hướng dẫn PRISMA.¹¹

KẾT QUẢ



Hình 1. Lưu đồ thể hiện quá trình tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu liên quan

Tổng cộng 12 thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên với 2481 bệnh nhân, thời gian công bố từ 1999 - 2019, đã được đưa vào phân tích gộp (Bảng 1). Trong số đó, 10 nghiên cứu là đơn trung tâm (n = 2443 bệnh nhân) và 2 nghiên cứu đa trung tâm (n = 398). Năm nghiên cứu được tiến hành tại Mỹ, hai tại Canada, và một tại mỗi

nước: Hà Lan, Na Uy, Thổ Nhĩ Kỳ, Argentina, và Pakistan. Do không đảm bảo tiêu chí “mù đôi”, nên các nghiên cứu đều có mức nguy cơ sai lệch từ trung bình trở lên, đánh giá dựa theo công cụ RoB 2.¹² Biểu đồ phễu và kiểm định Egger cho thấy không có dấu hiệu của sự sai lệch xuất bản đáng kể (p>0,05).

Bảng 1. Đặc điểm cơ bản của các nghiên cứu trong phân tích gộp

Tác giả	Năm	Địa điểm	Chẩn đoán	Số trung tâm	Số bệnh nhân			Nguy cơ sai lệch
					Tổng	SDD	ON	
Knopf ¹³	1999	Mỹ	SCAD	1	90	43	47	Trung bình
Carere ¹⁴	2000	Canada	SCAD, ACS	1	100	50	50	Trung bình
Bertrand ¹⁵	2006	Canada	SCAD, ACS	1	1005	504	501	Trung bình
Heyde ¹⁶	2007	Hà Lan	SCAD	1	800	403	397	Trung bình
Glaser ¹⁷	2009	Mỹ	SCAD	1	39	19	20	Trung bình
Falcone ¹⁸	2011	Mỹ	SCAD	1	44	23	21	Trung bình
Dagdelen ¹⁹	2013	Thổ Nhĩ Kỳ	SCAD	1	130	65	65	Cao
Kim ²⁰	2013	Mỹ	SCAD	2	298	150	148	Trung bình
Clavijo ²¹	2016	Mỹ	SCAD, ACS	2	100	50	50	Trung bình
Courtis ²²	2018	Argentina	SCAD, ACS	1	53	26	27	Trung bình
Bogale ²³	2019	Na Uy	SCAD	1	82	38	44	Cao
Malik ²⁴	2019	Pakistan	SCAD	1	100	50	50	Trung bình
Tổng					2841	1421	1420	

Chú thích: SCAD: bệnh mạch vành ổn định; ACS: hội chứng vành cấp.

Tổng số bệnh nhân trong nhóm xuất viện cùng ngày (SDD) và nhóm theo dõi qua đêm (ON) là tương đương nhau với lần lượt là 1421 và 1420 bệnh nhân. Tuổi trung bình của các quần thể nghiên cứu là từ 54 - 65. Trong đó, tỷ lệ nam giới từ 63,3 - 94,9%,

mắc đái tháo đường (ĐTĐ) từ 15,1 - 49,3%, tăng huyết áp từ 53,6 - 90,9%, rối loạn lipid máu từ 25,4 - 90,9%. Về tiền sử bệnh lý mạch vành, tỷ lệ bệnh nhân có nhồi máu cơ tim cũ từ 25 - 60%, có tiền sử PCI từ 7 - 52,2%, tiền sử mổ bắc cầu nối chủ vành từ 2 - 13,3%. Thông tin cơ bản về đặc điểm nền của các bệnh nhân trong mỗi nghiên cứu nằm ở Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm nền của bệnh nhân từ các nghiên cứu trong phân tích gộp

Tác giả	Năm	Tuổi trung bình			Tỷ lệ nam giới (%)			Tỷ lệ ĐTĐ (%)		
		Tổng	SDD	ON	Tổng	SDD	ON	Tổng	SDD	ON
Knopf	1999	58	57	59	63,3	60,5	66	20	16,3	23,4
Carere	2000	60,5	62	59	83	88	78	-	-	-
Bertrand	2006	60,5	60	61	78,6	78,4	78,8	16,4	16,5	16,4

Heyde	2007	61,5	62,1	61,1	81	81,1	80,9	15,1	16,1	14,1
Glaser	2009	61,5	-	-	94,9	-	-	-	-	-
Falcone	2011	59,1	60,6	57	70,5	65,2	76,2	45,5	47,8	42,9
Dagdelen	2013	62,5	63	62	79,2	80	78,5	26,9	32,3	21,5
Kim	2013	55,9	56,5	55,2	74,5	74,5	74,3	49,3	46	52,7
Clavijo	2016	58,2	58,5	58,0	86	88	84	44	40	48
Courtis	2018	62	62	63	89	92	85	24,5	34,6	14,8
Bogale	2019	65	-	-	86,6	-	-	-	-	-
Malik	2019	54	-	-	81	80	82	43	40	46

Chú thích: - không được báo cáo.

Tất cả các nghiên cứu đều bao gồm đối tượng bệnh nhân mắc bệnh mạch vành ổn định (SCAD), tuy nhiên có 4 nghiên cứu bao gồm cả những bệnh nhân có hội chứng vành cấp. Tỷ lệ sử dụng đường vào là tương đương nhau giữa vị trí mạch quay (5 nghiên cứu) và mạch đùi (7 nghiên cứu). Hầu hết các nghiên cứu sử dụng vị trí động mạch đùi đều dùng dụng cụ đóng mạch (5/7 nghiên cứu). Cỡ sheath sử dụng được báo cáo là

từ 5 - 8 Fr tùy nghiên cứu. Tỷ lệ bệnh nhân được can thiệp nhiều nhánh mạch vành trong thủ thuật từ 12,2 - 33%. Thời gian theo dõi bệnh nhân từ sau khi can thiệp tới khi được xuất viện ở nhóm SDD thay đổi từ 4 - 12 giờ, đa số nghiên cứu cho rằng thời gian theo dõi khoảng 6 giờ là thích hợp nhất để đảm bảo bệnh nhân an toàn sau khi xuất viện (6 nghiên cứu). Thông tin chi tiết về các đặc điểm liên quan thủ thuật PCI của từng nghiên cứu trình bày ở Bảng 3.

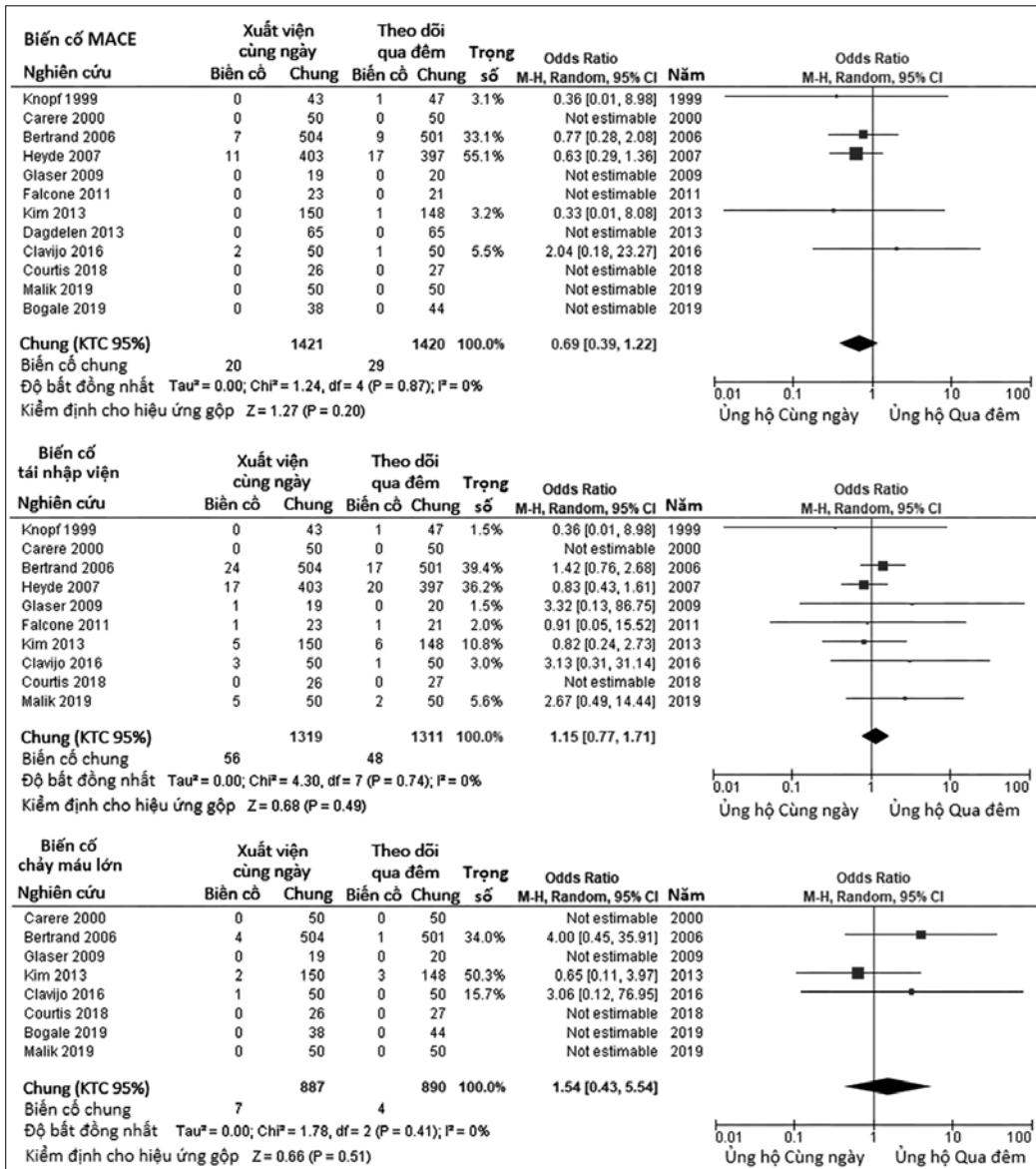
Bảng 3. Đặc điểm liên quan tới thủ thuật PCI của các nghiên cứu trong phân tích gộp

Tác giả	Năm	Đường vào	Cỡ Sheath (Fr)	Can thiệp nhiều nhánh (%)			Dùng dụng cụ đóng mạch (%)			Thời gian theo dõi sau PCI (giờ)
				Total	SDD	ON	Total	SDD	ON	
Knopf	1999	F	8	12,2	4,7	19,1	0	0	0	8-10
Carere	2000	F	8	-	-	-	50	100	0	11
Bertrand	2006	R	5-6	31,5	29,6	33,5	0	0	0	4-6
Heyde	2007	F	5-6	17,6	17,6	17,6	0	0	0	4
Glaser	2009	F	-	-	-	-	100	100	100	2
Falcone	2011	F	-	-	-	-	100	100	100	3
Dagdelen	2013	R	-	7,7	10,8	4,6	0	0	0	6
Kim	2013	F	-	-	-	-	100	100	100	6
Clavijo	2016	F	5-8	33	36	30	100	100	100	6
Courtis	2018	R	-	-	-	-	-	-	-	12
Bogale	2019	R	-	-	-	-	-	-	-	6
Malik	2019	R	-	21	12	30	-	-	-	6

Chú thích: - : không được báo cáo, F: động mạch đùi, R: động mạch quay, Fr: French.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân cho các nghiên cứu là khá đa dạng, tuy nhiên phần lớn các tác giả đồng thuận với các tiêu chuẩn chính như sau: can thiệp PCI theo chương trình, không có các yếu tố nguy cơ cao trước PCI (tuổi cao, suy thận vừa-nặng,

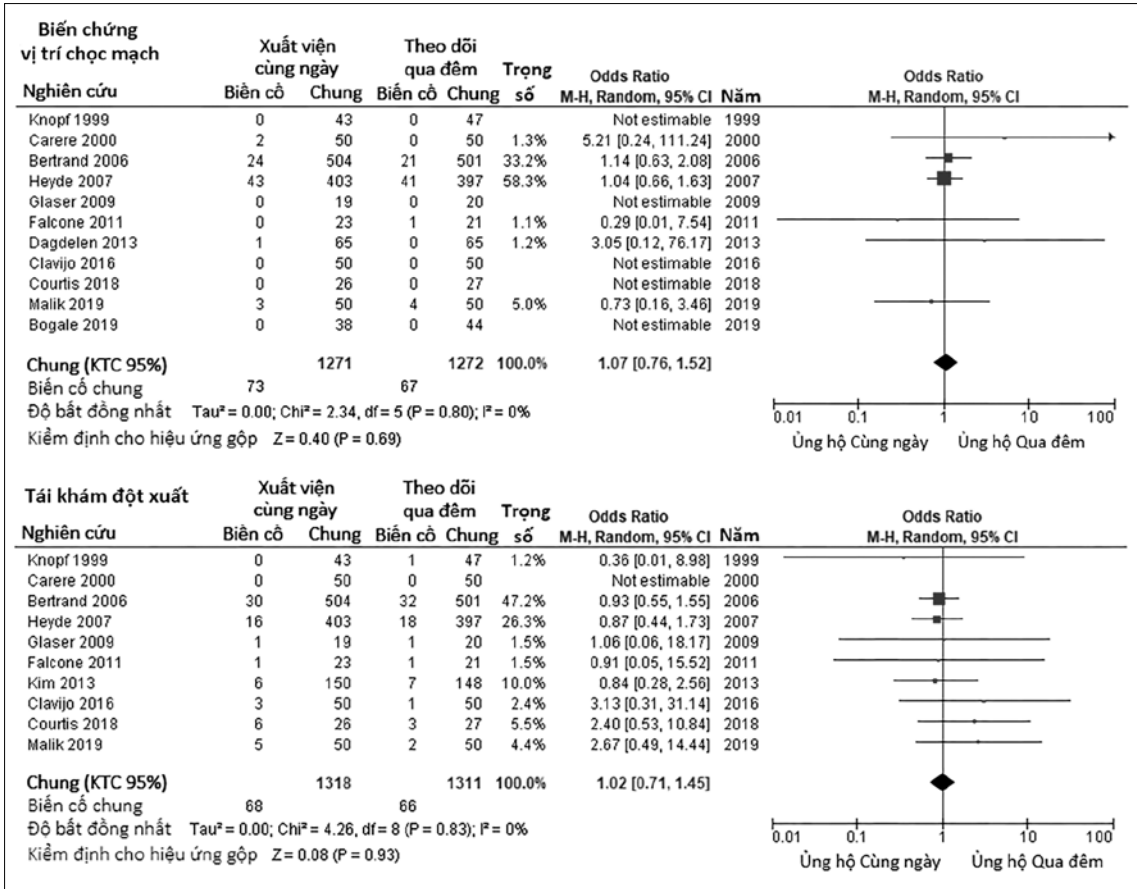
suy tim nặng, rối loạn đông máu, bệnh đồng mắc phức tạp...), PCI can thiệp thành công và không có biến chứng thủ thuật, tình trạng lâm sàng ổn định sau PCI, bệnh nhân có mong muốn được về nhà sớm, và điều kiện gia đình, địa lý, y tế cho phép bệnh nhân nhập trung tâm cấp cứu trong khoảng thời gian thích hợp khi có biến cố xảy ra (40-60 phút).



Hình 2. Biểu đồ Rừng (Forest plot) thể hiện kết quả phân tích gộp theo phương pháp truyền thống với các biến cố: MACE, chảy máu lớn, tái nhập viện. M-H: Mantel-Haenszel, Random: mô hình ảnh hưởng ngẫu nhiên, 95% CI: khoảng tin cậy 95%

Đối với các biến cố tim mạch chính (MACE), tổng số biến cố xảy ra trong nhóm SDD là 20/1421 (1,41%) so với 29/1420 (2,04%) trong nhóm ON, tỉ suất chênh (OR) gộp ước tính là 0,69 (KTC95%: 0,39 - 1,22) với phương pháp truyền thống và 0,68 (KTC95%: 0,31 - 1,39) với phương pháp Bayes. Với biến cố tái nhập viện, tổng biến cố xảy ra ở nhóm

SDD là 56/1319 (4,25%) so với 48/1311 (3,66%) ở nhóm ON, kết quả OR: 1.15, 95% CI: 0.77 - 1.71 (truyền thống); OR: 1.19, 95% CI: 0.71 - 2.05 (Bayes). Về biến cố chảy máu lớn, tỷ lệ xảy ra rất thấp, trong nhóm SDD là 7/887 (0,8%) còn ON là 4/890 (0,45%), OR: 1.54, 95% CI: 0.43 - 5.54 (truyền thống); OR: 1.77, 95% CI: 0.48 - 7.10 (Bayes).



Hình 3. Biểu đồ Rừng (Forest plot) thể hiện kết quả phân tích gộp theo phương pháp truyền thống với các biến cố: biến chứng vị trí chọc mạch, tái khám đột xuất. M-H: Mantel-Haenszel, Random: mô hình ảnh hưởng ngẫu nhiên, 95% CI: khoảng tin cậy 95%

Với biến chứng vị trí chọc mạch, tỷ lệ xảy ra trong nhóm SDD là 73/1271 (5,74%) còn ON là 67/1272 (5,27%), OR: 1.07, 95% CI: 0.76 - 1.52 (truyền thống); OR: 1.12, 95% CI: 0.66 - 2.01 (Bayes). Cuối cùng, với biến cố tái khám đột xuất, tỷ lệ xảy ra tương đương ở hai nhóm SDD: 68/1318

(5,16%) và ON: 66/1311 (5,03%), OR: 1.02, 95% CI: 0.71 - 1.45 (truyền thống); OR: 1.06, 95% CI: 0.69 - 1.70 (Bayes). Phân tích độ nhạy cho thấy kết quả là nhất quán và ít bị ảnh hưởng bởi các nghiên cứu bao gồm cả bệnh nhân hội chứng vành cấp hay các nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao.

Bảng 4. Kết quả phân tích gộp theo trường phái Bayes với các loại biến cố

Loại biến cố	OR	KTC95%	Xác suất của OR		
			>1	>1,05	>1,1
MACE	0,68	0,31 - 1,39	14,0%	11,7%	9,3%
Chảy máu lớn	1,77	0,48 - 7,10	80,5%	78,2%	75,6%
Biến chứng vị trí chọc mạch	1,12	0,66 - 2,01	66,5%	58,8%	50,2%
Tái nhập viện	1,19	0,71 - 2,05	76,1%	69,7%	62,1%
Tái khám đột xuất	1,06	0,69 - 1,70	61,3%	53,0%	44,3%

Ngoài OR gộp và KTC 95%, phân tích Bayes còn cho kết quả bao gồm phân phối hậu định của OR. Từ đó, ta có thể tính được xác suất mà biện pháp can thiệp có ảnh hưởng ý nghĩa tới lâm sàng. Ví dụ, nếu coi OR với MACE lớn hơn 1 là có ý nghĩa lâm sàng, xác suất để xảy ra khả năng đó là khoảng 14,0% (Bảng 4). Tương tự, nếu coi nguy cơ biến chứng vị trí chọc mạch và tái nhập viện tăng 10% so với ON khi dùng chiến lược SDD là mức bất lợi đáng kể trên lâm sàng, thì xác suất xảy ra sẽ lần lượt là 50,2% và 62,1%.

BÀN LUẬN

Bảng chiến lược tìm kiếm một cách hệ thống, chúng tôi đã thu thập được các RCT so sánh tính an toàn giữa 2 chiến lược SDD và ON mới nhất tới thời điểm hiện tại. Nghiên cứu phân tích gộp của Brayton (2013)⁷ bao gồm 7 RCT, trong đó có 6 RCT cũng được đưa vào nghiên cứu của chúng tôi, còn lại 1 nghiên cứu của Chung (2010)²⁵ sau đó đã được chỉ ra thực chất một nghiên cứu quan sát.²⁶ Nghiên cứu của Abdelaal (2013)⁵ gồm 5 RCT phù hợp tiêu chuẩn của chúng tôi và 8 nghiên cứu quan sát khác, tuy nhiên các tác giả không đánh giá nguy cơ sai lệch của các nghiên cứu và kết luận đưa ra dựa vào kết quả phân tích của cả nhóm RCT và nhóm nghiên cứu quan sát. Điều này dường như không hợp lý vì các RCT có mức độ bằng chứng

cao hơn nhiều so với các nghiên cứu quan sát, hơn nữa tổ chức Cochrane khuyến cáo chỉ nên sử dụng bằng chứng từ các nghiên cứu quan sát khi chưa có bằng chứng từ các RCT cho phân tích gộp.⁹ Gần đây hơn vào năm 2017, một nhóm tác giả Trung Quốc cũng công bố một nghiên cứu phân tích gộp từ 8 RCT so sánh tính an toàn của SDD và ON trên đối tượng bệnh nhân mắc bệnh mạch vành ổn định.⁸ Tuy vậy phương pháp nghiên cứu sử dụng trong công bố của họ có những bất cập như: 1) Xác định nhầm 1 nghiên cứu quan sát thành RCT và đưa vào phân tích gộp;²⁷ 2) Tồn tại sai sót trong trích xuất dữ liệu về biến cố từ nghiên cứu gốc,²⁰ hậu quả là sẽ dẫn tới nguy cơ sai lệch rất lớn trong kết quả phân tích. Do những nguyên nhân trên, nghiên cứu của chúng tôi tỏ ra có ưu thế về tính cập nhật và chính xác so với các phân tích gộp trước đó.

Trong phân tích gộp của chúng tôi, bệnh nhân trong các thử nghiệm ngẫu nhiên nhìn chung thuộc nhóm đối tượng có nguy cơ thấp. Trong mỗi RCT, giữa 2 nhóm xuất viện cùng ngày và theo dõi qua đêm có các đặc điểm nhân trắc học, bệnh đồng mắc, đặc điểm thủ thuật PCI và các yếu tố nguy cơ là tương đương nhau. Qua kết quả phân tích theo phương pháp truyền thống dựa trên trị số P, sự khác biệt giữa 2 nhóm SDD và ON về các biến cố theo dõi là không có ý nghĩa thống kê (các giá trị p đều lớn hơn 0,05), điều này khá

tương đồng với kết quả từ các phân tích gộp trước đây.^{5,7,8} Tuy nhiên trong bối cảnh cỡ mẫu nhỏ và tỷ lệ xảy ra biến cố thấp, ta chưa thể đưa ra kết luận rằng thật sự chiến lược SDD có tính an toàn ngang với ON. Theo ước tính, để chắc chắn 90% rằng SDD không làm tăng nguy cơ nhiều hơn 1% so với ON, ta cần một RCT lớn với cỡ mẫu tối thiểu là 17.812 bệnh nhân và đây là điều rất khó đáp ứng ở thời điểm hiện tại.⁵

Để khắc phục hạn chế của trường phái tần số trong trường hợp này, ta có thể cân nhắc sử dụng kết quả từ phân tích Bayes với việc định lượng độ bất định của nguy cơ tương đối khi so sánh SDD với ON. Cụ thể, với MACE thì SDD so với ON là tương đối an toàn khi xác suất để $OR > 1$ ước tính khoảng 14,0%. Trong khi đó, biến chứng chảy máu lớn và tái nhập viện đường như có nguy cơ cao hơn khi xác suất để $OR > 1,1$ lần lượt là 75,6% và 62,1%, điều này có thể do sự thiếu thời gian để tư vấn và hướng dẫn với bệnh nhân về chế độ sinh hoạt và điều trị sau can thiệp ở nhóm SDD. Mặc dù vậy, với tỷ lệ chảy máu lớn rất thấp ở cả 2 nhóm SDD và ON (khoảng 0,8% và 0,45%), sự gia tăng nguy cơ như trên có lẽ không tác động nhiều lên kết cục lâm sàng. Kết quả từ phân tích Bayes cũng tỏ ra thuận tiện khi ứng dụng, giả sử OR của biến chứng vị trí chọc mạch $> 1,1$ được coi là mức nguy hại đáng kể, bệnh nhân có thể được giải thích là khả năng xảy ra biến cố mạch máu đáng kể nếu xuất viện cùng ngày là 50,2%. Điều này dễ hình dung và chi tiết hơn so với kết quả “khác biệt không có ý nghĩa” thu được từ phương pháp truyền thống.

Với những tiến bộ lớn về về kỹ thuật PCI như sử dụng đường vào là động mạch quay, dùng dụng cụ đóng mạch..., cải thiện chất lượng stent và các chiến lược chống đông phù hợp, tính an toàn của xuất viện sớm sau PCI ngày càng được nâng cao.³ Chiến lược SDD cũng đã được chứng minh giúp tiết kiệm đáng kể nguồn lực, và nâng cao sự hài

lòng của người bệnh, ngoài ra còn có thể sẽ giúp giảm nguy cơ xảy ra các biến chứng do kéo dài thời gian nằm viện như: loét da, nhiễm trùng.^{5,20,23} Tuy vậy, việc áp dụng chiến lược SDD chưa thực sự phổ biến có lẽ là do các nguyên nhân chính sau: chưa đủ bằng chứng mạnh mẽ từ các RCT cỡ mẫu lớn, sự lo lắng của nhân viên y tế và bệnh viện về việc thiếu thời gian tư vấn và giáo dục bệnh nhân về những điểm cần lưu ý sau PCI, và có thể do bệnh nhân từ chối. Với sự phát triển và hoàn thiện không ngừng của lĩnh vực tim mạch can thiệp, chiến lược SDD có lẽ sẽ trở thành thường quy trong tương lai không xa. Trước mắt, dựa trên kết quả từ nghiên cứu này, việc áp dụng SDD tỏ ra tương đối an toàn với các biến cố như MACE, biến chứng vị trí chọc mạch, hay tái khám đột xuất. Tuy nhiên, với các biến cố chảy máu lớn và tái nhập viện, các bác sĩ lâm sàng cần cân nhắc kỹ khi bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ hay bệnh đồng mắc phức tạp, và nên có thời gian kiểm tra, tư vấn và hướng dẫn bệnh nhân kỹ lưỡng trước khi muốn áp dụng chiến lược xuất viện cùng ngày.

Hạn chế của nghiên cứu: Việc giới hạn ở đối tượng mắc bệnh mạch vành ổn định sau PCI theo chương trình sẽ làm giảm tính khái quát hóa. Cỡ mẫu nhỏ và có nghiên cứu có nguy cơ sai lệch ở mức cao có thể là những yếu tố làm giảm độ mạnh của bằng chứng.

KẾT LUẬN

Phân tích gộp từ 12 thử nghiệm chưa cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các biến cố bất lợi chính sau can thiệp 30 ngày giữa 2 chiến lược. Tuy vậy, trong bối cảnh cỡ mẫu nhỏ và tỷ lệ xảy ra biến cố thấp, phương pháp Bayes tỏ ra thích hợp hơn để đánh giá sự bất định của hiệu quả can thiệp. Chiến lược SDD sau PCI trên bệnh nhân SCAD có thể được xem xét để áp dụng với những bệnh nhân được lựa chọn và chuẩn bị cẩn thận.

ABSTRACT**Safety of same day discharge following elective percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease: a meta-analysis**

Objective: The present study sought to evaluate the safety of same-day discharge (SDD) following elective percutaneous coronary intervention (PCI) versus overnight stay (ON) in patients with stable coronary artery disease (SCAD).

Methods: PubMed, EMBASE, Web Of Science, Scopus, Cochrane Library, and clinical trial registry databases were searched for relevant literature. Outcomes of interest were major adverse cardiovascular events (MACE), major bleeding, rehospitalization, access site complication, and unplanned medical visit. Pooled odds ratios (ORs) were estimated using classical and Bayesian meta-analysis approaches.

Results: Twelve randomized controlled trials (RCT) including 2,841 patients with a mean age of individual studies ranging from 54 to 65 years. We used a random-effects model (Mantel-Haenszel method) and a binomial-normal hierarchical Bayesian model to synthesize the results. For major adverse cardiovascular events (MACE), the strategy of SDD compared with ON after PCI had an estimated OR of 0.69 (95% CI: 0.39 to 1.22) in classical approach and 0.68 (95% CI: 0.31 to 1.39) in Bayesian approach. Similar results were found for major bleeding (classical, OR: 1.54, 95% CI: 0.43 to 5.54; Bayesian, OR: 1.77, 95% CI: 0.48 to 7.10), rehospitalization (classical, OR: 1.15, 95% CI: 0.77 to 1.71; Bayesian, OR: 1.19, 95% CI: 0.71 to 2.05), access site complication (classical, OR: 1.07, 95% CI: 0.76 to 1.52; Bayesian, OR: 1.12, 95% CI: 0.66 to 2.01), and unplanned medical visit (classical, OR: 1.02, 95% CI: 0.71 to 1.45; Bayesian, OR: 1.06, 95% CI: 0.69 to 1.70) at 30 days post PCI.

Conclusions: The meta-analysis of 12 RCTs shows no significant differences in 30 days outcome between the 2 strategies after uncomplicated PCI at selected patients. However, in the context of low event rate and small sample size, the Bayesian model seems a more suitable approach to account for uncertainties in the intervention efficacy. SDD strategy should be considered in carefully selected patients.

Keywords: Same-day discharge, percutaneous coronary intervention, meta-analysis.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2-e220.
2. Chambers CE, Dehmer GJ, Cox DA, et al. Defining the length of stay following percutaneous coronary intervention: an expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;73(7):847-858.
3. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, et al. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(4):254-263.
4. Jozic J, Orford J, Steinhubl S, Berger P, Hsu A, Topol E. Timing and correlates of very early major adverse clinical events following percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2008;20(3):113-118.

5. **Abdelaal E, Rao SV, Gilchrist IC, et al.** Same-day discharge compared with overnight hospitalization after uncomplicated percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(2):99-112.
6. **Din JN, Snow TM, Rao SV, et al.** Variation in practice and concordance with guideline criteria for length of stay after elective percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(5):715-722.
7. **Brayton KM, Patel VG, Stave C, de Lemos JA, Kumbhani DJ.** Same-day discharge after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):275-285.
8. **Bundhun PK, Soogund MZ, Huang WQ.** Same Day Discharge versus Overnight Stay in the Hospital following Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Stable Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169807.
9. **Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors).** *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* 2nd ed. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2019.
10. **Gunhan BK, Rover C, Friede T.** Random-effects meta-analysis of few studies involving rare events. *Res Synth Methods.* 2020;11(1):74-90.
11. **Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al.** The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 2009;339:b2700.
12. **Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, et al.** RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:l4898.
13. **Knopf WD, Cohen-Bernstein C, Ryan J, Heselov K, Yarbrough N, Steahr G.** Outpatient PTCA with same day discharge is safe and produces high patient satisfaction level. *J Invasive Cardiol.* 1999;11(5):290-295.
14. **Carere RG, Webb JG, Buller CE, et al.** Suture closure of femoral arterial puncture sites after coronary angioplasty followed by same-day discharge. *Am Heart J.* 2000;139(1 Pt 1):52-58.
15. **Bertrand OF, De Larochelliere R, Rodes-Cabau J, et al.** A randomized study comparing same-day home discharge and abciximab bolus only to overnight hospitalization and abciximab bolus and infusion after transradial coronary stent implantation. *Circulation.* 2006;114(24):2636-2643.
16. **Heyde GS, Koch KT, de Winter RJ, et al.** Randomized trial comparing same-day discharge with overnight hospital stay after percutaneous coronary intervention: results of the Elective PCI in Outpatient Study (EPOS). *Circulation.* 2007;115(17):2299-2306.
17. **Glaser R, Gertz Z, Matthai WH, et al.** Patient satisfaction is comparable to early discharge versus overnight observation after elective percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol.* 2009;21(9):464-467.
18. **Falcone AM, Bose R, Stoler RC, et al.** The AmBulatory Closure Device Percutaneous Intervention (ABCD-PCI) study: a single-center experience. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2011;24(3):192-194.
19. **Dağdelen S, Buturak A, Görgülü Ş, et al.** Clinical Comparison of the Sixth Hour-Early Discharge versus Overnight Observation after Elective Transradial Coronary Intervention: A Randomized Study.

Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(18, Supplement 2):C234-C235.

20. Kim M, Muntner P, Sharma S, et al. Assessing patient-reported outcomes and preferences for same-day discharge after percutaneous coronary intervention: results from a pilot randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(2):186-192.

21. Clavijo LC, Cortes GA, Jolly A, et al. Same-day discharge after coronary stenting and femoral artery device closure: A randomized study in stable and low-risk acute coronary syndrome patients. *Cardiovasc Revasc Med*. 2016;17(3):155-161.

22. Curtis J, D M, Gonzalez A. Same day discharge in percutaneous coronary interventions: Immediate results and short-term follow-up. *Revista de la Federacion Argentina de Cardiologia*. 2018;47:18-25.

23. Bogale N, Melberg T, Skadberg M, et al. P6527 Patients discharged on the same day following elective PCI report equal satisfaction using health related quality of life instruments as compared to usual care: results from a randomized trial. *European Heart Journal*. 2019;40.

24. Malik MF, Khan, M., Yusuf, M., Ahmad, A., Ahmed, M., Danyal, S. Safety and outcome of same day discharge vs over-night stay after elective PCI in patients with stable CAD: A randomized control trial in army cardiac center. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*. 2019;69:S384-388.

25. Chung WJ, Fang HY, Tsai TH, et al. Transradial approach percutaneous coronary interventions in an out-patient clinic. *Int Heart J*. 2010;51(6):371-376.

26. Bertrand OF, Abdelaal E, Rao SV, et al. Safety of Same-Day Discharge After Percutaneous Coronary Intervention: What Is the Level of Evidence? *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(5):491-492.

27. Slagboom T, Kiemeneij F, Laarman GJ, van der Wieken R. Outpatient coronary angioplasty: feasible and safe. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;64(4):421-427.