

Nhận xét các biến cố trong khi tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành ở bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp

Phan Tuấn Đạt, Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Lâm Việt

Bộ môn Tim mạch – Trường Đại học Y Hà Nội

Viện Tim mạch Việt Nam

TÓM TẮT

Tổng quan: Mặc dù đã có những tiến bộ mới trong điều trị, nhồi máu cơ tim (NMCT) vẫn là nguyên nhân hàng đầu dẫn tới suy tim. Điều trị tế bào gốc đang là một sự lựa chọn có hiệu quả cho những BN này. Tuy nhiên, cũng như tất cả các kỹ thuật can thiệp khác, thủ thuật tiêm tế bào gốc vào động mạch vành trong điều trị suy tim sau NMCT cấp cũng tiềm ẩn những rủi ro và biến cố.

Mục tiêu nghiên cứu: Nhận xét các biến cố xảy ra ngay trong khi tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành ở bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Từ 01/2012 đến 01/2019, tại Viện Tim mạch Việt Nam, có 48 BN bị suy tim sau NMCT, được tái tưới máu ĐMV thành công bằng can thiệp qua da trong vòng 5 ngày đầu, chức năng tâm thu thất trái giảm (EF Simpson trên siêu âm tim $\leq 50\%$) được tuyển chọn vào nghiên cứu, sau đó BN được tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành. Đây là một nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Kết quả: Sáu bệnh nhân xuất hiện các biến cố xảy ra trong khi tiến hành tiêm tế bào gốc vào ĐMV bao gồm: một trường hợp co thắt động mạch liên thất trước sau khi lên bóng OTW để bơm tế bào

gốc vào lần thứ nhất, monitor có cơn nhịp nhanh thất thoáng qua. Một trường hợp không có dòng chảy ĐMV (no-reflow) sau khi hoàn thành 3 lần lên bóng OTW, BN đau ngực dữ dội và xuất hiện rung thất. Một trường hợp có phản xạ cường phế vị sau khi đã kết thúc thủ thuật 30 phút, BN xuất hiện mệt, da lạnh, vã mồ hôi, nhịp chậm xoang, tụt áp. Một BN bị tụt máu vùng chọc mạch đùi phải và hai ca biểu hiện dị ứng ngoài da. Tất cả các bệnh nhân đều hồi phục tốt sau khi được điều trị hợp lý và kịp thời, không có ca nào tử vong hay gặp các biến cố nghiêm trọng nào khác.

Kết luận: Kỹ thuật tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành trong điều trị suy tim sau NMCT cấp là an toàn với tỷ lệ gặp các biến cố tương đương với can thiệp ĐMV thường quy.

Từ khóa: Nhồi máu cơ tim, suy tim, tế bào gốc tủy xương, biến cố.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim (NMCT) và suy tim là những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới. Trong đó, NMCT lại là nguyên nhân chủ yếu dẫn tới suy tim. Mặc dù với nhiều tiến bộ của y học, tỷ lệ nhập viện và tử vong do suy tim vẫn còn ở mức cao, trung bình có 1 trong 5 bệnh nhân sẽ tử vong trong vòng 12 tháng kể từ khi được chẩn đoán.

Các phương pháp điều trị truyền thống như dùng thuốc, can thiệp hay phẫu thuật lại chưa giải quyết được tận gốc vấn đề là thay thế trung bình khoảng 1 tỷ tế cơ tim bị chết sau NMCT. Cuối cùng, biện pháp thay tim chỉ đáp ứng được nhu cầu rất nhỏ do thiếu người cho tạng.

Gần 20 năm kể từ ca ghép tế bào gốc tự thân đầu tiên trên người, đã có hơn 200 nghiên cứu lớn nhỏ được tiến hành thử nghiệm, trong đó có nhiều nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả của tế bào gốc trong cải thiện tình trạng suy tim và tử vong ở BN sau NMCT cấp do khả năng biệt hoá, thay thế một phần các tế bào cơ tim đã chết và hiệu quả của các hiệu ứng cận tiết mang lại.

Các biến chứng mà cụ thể là tỷ lệ tử vong liên quan đến kỹ thuật can thiệp ĐMV thay đổi từ 0,2% trong can thiệp thường quy đến 66% đối với BN NMCT cấp có sốc tim. Cũng như tất cả các kỹ thuật can thiệp khác, thủ thuật tiêm tế bào gốc vào động mạch vành trong điều trị suy tim sau NMCT cấp cũng tiềm ẩn những rủi ro và biến cố.

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: ***“Nhận xét các biến cố xảy ra ngay trong khi tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành ở bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp”***.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 48 bệnh nhân bị suy tim sau nhồi máu cơ tim, được tái tưới máu mạch vành thành công bằng can thiệp động mạch vành qua da trong vòng 5 ngày đầu tiên sau nhồi máu cơ tim, từ tháng 01/2012 đến tháng 01/2019. Các bệnh nhân đều được điều trị Nội khoa tối ưu sau can thiệp mạch vành và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Nhập viện với chẩn đoán NMCT cấp: theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Tổ chức y tế thế giới.

- Động mạch thủ phạm gây ra NMCT là động mạch liên thất trước đoạn I hoặc II.

- Được điều trị nội khoa và can thiệp động mạch vành thủ phạm theo quy trình thường quy (nong và đặt stent) ngay thì đầu thành công và dòng chảy từ TIMI II trở lên.

- Sau khi can thiệp từ 3- 5 ngày, BN được khảo sát lại siêu âm tim đánh giá chức năng tim mà chức năng thất trái vẫn bị giảm (với EF đo theo phương pháp Simpson trên siêu âm tim trong khoảng 20 - 50%).

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có biến chứng cơ học do NMCT.
- Đã từng bị NMCT cấp trước đó.
- Những bệnh nhân không thể thực hiện theo dõi tiếp theo.
- Chức năng tim EF < 20% hoặc > 50%.
- Sốc tim hoặc NYHA IV trước khi được lựa chọn.
- Không tuân thủ điều trị chuẩn sau đó.
- Kèm theo tổn thương đáng kể động mạch vành phải và/hoặc động mạch mũ (hẹp > 75% hoặc tắc mạn tính) hoặc tổn thương đoạn III động mạch liên thất trước hoặc có tổn thương thân chung (hẹp > 50%).
- Thiếu máu nặng (hemoglobin < 90 g/l).
- Có các bệnh lý mạn tính khác kèm theo (bệnh gan, thận, hô hấp, ung thư,...).
- Có bệnh van tim nặng kèm theo.
- Tuổi > 70.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành nghiên cứu

- Lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu (theo trình tự thời gian), thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm cơ bản theo bệnh án nghiên cứu.
- Thăm khám siêu âm tim đánh giá chức năng thất trái theo phương pháp Simpson.
- Bệnh nhân được chụp lại buồng tim qua đường

ống thông đánh giá chức năng thất trái.

- BN được lấy tủy xương tại phòng mổ - Khoa Ngoại - Bệnh viện Bạch Mai và tách chiết, cô đặc dịch tủy xương tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Sau đó, tiến hành ghép (bơm dung dịch tế bào gốc đã được tách lọc) vào động mạch vành (động mạch liên thất trước) chi phối vùng nhồi máu cơ tim.

- Theo dõi bệnh nhân trong khi tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc vào ĐMV, cho tới khi ra viện.

Cụ thể kỹ thuật tách chiết, bảo quản, vận chuyển và cấy ghép tế bào gốc tự thân qua đường tiêm động mạch vành như sau:

- Vào thời điểm từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 5 sau khi được can thiệp động mạch vành, bệnh nhân được gây tê tủy sống để tiến hành chọc hút tủy xương tại vị trí cánh chậu sau trên hai bên để lấy 250 ml hỗn hợp tế bào tủy xương. Hỗn dịch này được gửi đến Trung tâm huyết học truyền máu của Bệnh viện 108 tách lọc làm vừa đủ 10ml dịch có chứa khoảng 15×10^6 tế bào gốc không chọn lọc. Sản phẩm này được bảo quản tốt trong điều kiện tối ưu, vận chuyển có bảo quản lạnh và sẽ được đưa trở về nhiệt độ phòng trước khi tiêm vào ĐMV.

- Tại Đơn vị Tim mạch can thiệp - Viện Tim mạch, hỗn hợp này được truyền trở lại động mạch vành của người bệnh qua đường ống thông. Chúng tôi sử dụng bóng loại “over the wire” (bóng có dây dẫn chạy dọc theo thân bóng hay bóng có 2 nòng) được đưa vào vị trí động mạch thủ phạm gây nhồi máu (động mạch liên thất trước) đã được can thiệp. Khi bóng được bơm căng sẽ gây tắc tạm thời ĐMV

sau đó tế bào gốc sẽ được truyền qua nòng của quả nóng nong nói trên nhằm kéo dài tối đa thời gian tiếp xúc giữa tế bào gốc và mạng lưới vi mạch tận của ĐMV thủ phạm. Sau khi bơm bóng, hỗn hợp tế bào gốc được tiêm vào từ từ trong 3 đợt, mỗi đợt kéo dài 3 phút, sau mỗi đợt tiêm chúng tôi xả bóng trong 3 phút để đảm bảo tưới máu mạch vành.

Các thông số nghiên cứu

- Các thông số lâm sàng cơ bản: mức độ suy tim theo đánh giá NYHA, tình trạng đau ngực.

- Siêu âm - Doppler tim: Phân số tống máu thất trái (EF); rối loạn vận động vùng.

- Cộng hưởng từ (MRI): chức năng thất trái, thể tích thất trái; rối loạn vận động vùng; mức độ sống còn cơ tim, mức độ tưới máu cơ tim.

- Chụp buồng thất trái qua đường ống thông được thực hiện trước thủ thuật.

- Một số thông số xét nghiệm khác: xét nghiệm đánh giá mức suy tim (Pro - BNP), Troponin T.

- Ghi nhận các biến cố xảy ra ngay trong khi tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc vào động mạch vành cho tới khi bệnh nhân được ra viện.

Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy vi tính bằng chương trình phần mềm Stata 15.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 1/2012 đến hết tháng 01/2019, tổng số có 48 BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ và được tuyển chọn vào nghiên cứu.

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Thông số	Kết quả
Đặc điểm	Tuổi	$51,23 \pm 11,58$ (29-70)
	Giới (Nam/Nữ)	41/7 (85,4%/14,6%)

YTNCTim mạch	Tăng huyết áp	28 (58,3%)
	Hút thuốc lá	10 (20,8%)
	Rối loạn lipid máu	12 (25%)
	Đái tháo đường	12 (25%)
	Béo phì	11 (22,9%)
	Tiền sử gia đình	3 (6,3%)
Đặc điểm LS và CLS	Đau ngực điển hình kiểu ĐM vành	30 (62,5%)
	NYHA	2,36 ± 0,56
	Nhịp tim (chu kỳ/phút)	85 ± 17
	HA tâm thu (mmHg)	132 ± 22
	HA tâm trương (mmHg)	88 ± 15
	Điện tâm đồ có biến đổi ST - T	44 (91,7%)
	Troponin T (ng/L)	387 ± 150,45
	Pro-BNP (pmol/L)	495,5 ± 120
Thuốc điều trị lúc ra viện	Aspirin	45 (93,8%)
	Clopidogrel	38 (79,2%)
	Ticagrelor	10 (20,8%)
	ÚCMC hoặc chẹn thụ thể AT II	42 (87,5%)
	Chẹn beta giao cảm	24 (50%)
	Lợi tiểu	21 (43,8%)
	Statin	46 (95,8%)
	Amiodarone	2 (4,2%)
CNTTrước can thiệp	EF % (siêu âm tim)	36,06 ± 8,56
	EF % (chụp buồng thất trái)	37,76 ± 5,67
	EF % (cộng hưởng từ tim)	36,59 ± 6,42

Đặc điểm về kết quả chụp và can thiệp động mạch vành

Bảng 2. Đặc điểm về kết quả chụp và can thiệp động mạch vành

Thông số	Kết quả
Thời gian khởi phát triệu chứng đến lúc được tái tưới máu ĐMV (giờ)	10,4 ± 5,9
Đường vào động mạch	
ĐM quay	38 (79%)
ĐM đùi	10 (21%)
Dòng chảy TIMI của nhánh LAD trước khi đặt stent	
TIMI 0 hoặc 1	30 (62,5%)
TIMI 2	17 (35,4%)
TIMI 3	1 (2,1%)

Dòng chảy TIMI của nhánh LAD sau đặt stent ĐMV	
TIMI 0 hoặc 1	0 (0%)
TIMI 2	2 (4,2%)
TIMI 3	46 (95,8%)
Loại stent được sử dụng trong can thiệp	
Stent thường	5 (10,4%)
Stent bọc thuốc	43 (89,6%)
Số lượng stent trong can thiệp ĐMV thủ phạm	1 (1-3)
Kích cỡ đường kính trung bình của stent (mm)	3,4 ± 0,4
Chiều dài trung bình của stent (mm)	28 (18-48)

Các biến cố xảy ra ngay trong khi tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành

Bảng 3. Các biến cố xảy ra ngay trong khi tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành

Thông số	Số lượng biến cố
Co thắt động mạch vành	1
Hiện tượng không có dòng chảy ĐMV (no reflow)	1
Rối loạn nhịp tim:	
Nhịp nhanh thất thoảng qua	2
Rung thất	1
Nhịp chậm xoang	1
Bloc nhĩ thất cấp 3	0
Hematoma vùng chọc mạch	1
Biểu hiện dị ứng	2

Nhận xét: Trong quá trình tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc tủy thân vào động mạch vành ghi nhận 6 trường hợp bệnh nhân xuất hiện các biến cố. Ngoại trừ một trường hợp bị hiện tượng không có dòng chảy ĐMV và xuất hiện rung thất cần phải sốc điện, các biến cố khác được đánh giá là mức độ nhẹ. Tất cả các trường hợp này đều không xuất hiện biến cố nào khác cho đến khi ra viện.

Không gặp các biến chứng khác như huyết khối trong stent cấp, lóc tách ĐMV, thủng hay vỡ ĐMV, tràn dịch màng tim, tụt áp, sốc tim, TBMN cấp, tái NMCT cần can thiệp lại. Không có trường hợp nào tử vong trong khi tiến hành thủ thuật.

BÀN LUẬN

Bàn luận về đặc điểm chung của bệnh nhân

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân được cấy ghép tế bào gốc tủy thân có độ tuổi trung bình là $51,23 \pm 11,58$, thấp nhất là 29 tuổi và cao tuổi nhất là 70 tuổi. Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu BOOST là: $53,4 \pm 14,8$, thấp hơn so với nghiên cứu BONAMI: 56 ± 12 , nghiên cứu FINCELL: 59 ± 10 .

Các nghiên cứu đã cho thấy chất lượng và số lượng của tế bào gốc tủy thân sẽ giảm dần theo tuổi thọ của bệnh nhân. Delewi và cộng sự trong một phân tích tổng quan hệ thống từ kết quả của 16

nguyên cứu [1], cho thấy ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi (<55 tuổi) thì sự cải thiện chức năng thất trái (sau khi được cấy ghép tế bào gốc tự thân) tăng đáng kể hơn so với nhóm bệnh nhân nhiều tuổi hơn. Điều đáng báo động là trong nghiên cứu của chúng tôi cũng đã ghi nhận các trường hợp NMCT cấp ở bệnh nhân rất trẻ tuổi, BN trẻ nhất là 29 tuổi.

Những bệnh nhân có đa yếu tố nguy cơ tim mạch như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá có thể làm giảm hiệu quả của liệu pháp tế bào gốc do làm ảnh hưởng đến khả năng biểu hiện của tế bào gốc được đưa vào cũng như phản ứng của tế bào cơ tim nội tại với tế bào gốc ngoại lai. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ BN mắc THA chiếm số lượng nhiều nhất trong các YTNC tim mạch với 58,3%.

Bàn luận đặc điểm chụp và can thiệp động mạch vành

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đau ngực đến lúc được can thiệp là $10,4 \pm 5,9$ (giờ). Thời gian này cũng tùy vào từng thiết kế nghiên cứu, kết quả chúng tôi cũng gần giống với nghiên cứu REPAIR AMI [2], với khoảng thời gian này là $7,5 \pm 8,0$ (giờ).

Động mạch quay được các bác sĩ can thiệp sử dụng làm đường vào mạch máu nhiều nhất do có nhiều ưu điểm và đã được chứng minh hiệu quả làm giảm tỷ lệ tử vong hơn so với đi đường ĐM đùi, qua kết quả nghiên cứu RIVAL và RIFLE STEACS. Nghiên cứu chúng tôi có 21% BN phải đi đường đùi do mạch quay co thắt, xoắn vặn, tổn thương phức tạp đòi hỏi ống thông can thiệp lớn 7-8F, cần sự hỗ trợ lực của ống thông,...

So sánh với nghiên cứu BOOST [3], trên phim chụp ĐMV, tỷ lệ tổn thương có dòng chảy trước can thiệp với TIMI 0 hoặc 1 của chúng tôi nhiều hơn (62,5% so với 43%). Tương tự, tỷ lệ dòng chảy ĐMV cải thiện sau can thiệp ĐMV ở mức TIMI 3

cao hơn so với nghiên cứu BOOST, cụ thể 95,8% so với 80%.

Trong các nghiên cứu, ghi nhận đa số các trường hợp đều ưu tiên lựa chọn stent bọc thuốc: nghiên cứu của chúng tôi là 89,6%; nghiên cứu SWISS-AMI [4] là 81%. Trong khi đó, nghiên cứu REPAIR-AMI thì chỉ có 16% BN điều trị tế bào gốc được sử dụng stent phủ thuốc, lý giải nghịch lý này, là do nghiên cứu tiến hành từ 2006, tại thời điểm này, stent phủ thuốc chưa được sử dụng rộng rãi.

Bàn luận các biến cố xảy ra ngay trong khi tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành

Trong quá trình tiến hành kỹ thuật tiêm tế bào gốc tự thân vào động mạch vành ghi nhận 6 trường hợp bệnh nhân xuất hiện các biến cố. Có 1 trường hợp **co thắt động mạch liên thất trước** sau khi lên bóng OTW để bơm tế bào gốc vào lần thứ nhất, monitor có **cơn nhịp nhanh thất thoáng qua**. Sau khi được tiêm 200mcg Nitroglycerin và 50mcg Adenosin, mạch vành dần giãn trở lại, dòng chảy khôi phục TIMI 3 và cơn nhịp nhanh thất ngừng tự hết. Biến cố co thắt ĐMV cũng gặp 1 trường hợp BN trong nghiên cứu HEBE (n=69) [5]. Co thắt mạch vành xảy ra trong quá trình chụp và can thiệp mạch vành qua da chiếm tỷ lệ 1-5%, tùy thuộc phương pháp tiếp cận, ống thông sử dụng và kỹ năng của người làm thủ thuật. Co thắt có thể xảy ra ngay cả khi chỉ cài ống thông hay đưa dây dẫn vào trong lòng mạch vành. Trong thủ thuật tiêm tế bào gốc vào ĐMV, co thắt mạch hay gặp nhất trong thì lên và xuống bóng OTW. Cơ chế giải thích hiện tượng này là: kích thích cơ học, tăng tính nhạy cảm của tế bào cơ trơn đối với acetylcholin nội sinh, hoạt hóa thụ thể với sức căng, sự tập trung tiểu cầu tại vị trí đầu ống thông và giải phóng các chất gây co mạch, thuốc cản quang, tiếp xúc giữa bóng và stent kéo dài trong thì lên bóng 3 phút.

Trường hợp thứ 2 bị **hiện tượng không có**

dòng chảy ĐMV (no-reflow) sau khi hoàn thành 3 lần lên bóng OTW để bơm tế bào gốc vào ĐMV. BN đau ngực dữ dội và xuất hiện **rung thất**. BN ngay lập tức được sốc điện chuyển nhịp không đồng bộ 200J, về được nhịp xoang, BN tỉnh ngay sau đó. Sau khi có huyết động, 50mcg Adenosin được tiêm chọn lọc vào động mạch liên thất trước, dòng chảy ĐMV dần khôi phục về TIMI 3, không có lóc tách hay huyết khối ĐMV được phát hiện. Trong nghiên cứu của Heikki và cộng sự [6], cũng ghi nhận 1 trường hợp bệnh nhân (n=40) bị hiện tượng không có dòng chảy ĐMV sau khi đặt stent, phải sốc điện chuyển nhịp. Tỷ lệ gặp biến chứng không có dòng chảy ĐMV trong khoảng từ 4% đến 25% tùy thuộc vào mức nguy cơ cao của BN (tuổi > 70, đái tháo đường, đến viện muộn, suy chức năng thất trái). Nguyên nhân của hiện tượng này là do lóc tách hoặc co thắt ĐMV, do huyết khối. Còn trong thủ thuật tiêm tế bào gốc vào ĐMV có thể xảy ra hiện tượng tắc vi mạch khi nguồn tế bào gốc là những tế bào có kích thước lớn như tế bào trung mô gốc hoặc nguyên bào cơ vân. Nếu nguyên nhân do co thắt ĐMV, có thể chỉ định dùng các thuốc giãn mạch như nitroglycerin 100mcg/ml, tiêm thẳng vào ĐMV. Nguyên nhân do huyết khối gây tắc các vi mạch hay gặp trong can thiệp NMCT cấp và can thiệp cầu nối tĩnh mạch. Để dự phòng nên sử dụng các dụng cụ lưới lọc (filter) trong can thiệp cầu nối, tránh huyết khối hay mảng xơ vữa bắn ra phía xa. Trong các trường hợp cứu vãn, hút huyết khối và sử dụng thuốc Glycoprotein IIb/IIIa được khuyến cáo.

Một trường hợp có **phản xạ cường phế vị** sau khi đã kết thúc thủ thuật 30 phút, BN xuất hiện mệt, da lạnh, vã mồ hôi, **nhịp chậm xoang**, nhịp tim xuống 45 ck/ph và huyết áp từ 120/80 mmHg tụt xuống 90/60 mmHg. Sau khi xử trí bằng tăng tốc độ truyền dịch và tiêm tĩnh mạch Atropin 0,5mg, nhịp tim và huyết áp bệnh nhân hồi phục. Ghi nhận

biến cố RLNT liên quan đến kỹ thuật tiêm tế bào gốc vào ĐMV, nghiên cứu của tác giả Lunde và cộng sự [7] trên 47 BN được tiêm tế bào gốc tự thân tủy xương vào ĐMV sau can thiệp 4-8 ngày và 50 bệnh nhân nhóm chứng, ghi nhận có 1 BN bị nhịp nhanh thất bền bỉ trước khi được tiêm tế bào gốc và 1 bệnh nhân bị rung thất ở ngày thứ 1 sau khi được tiêm tế bào gốc. 2 BN này hồi phục hoàn toàn sau khi được cấp cứu và sốc điện, được cấy máy phá rung tự động ở thời điểm ra viện. Trong nhóm chứng chỉ ghi nhận 1 BN bị nhịp nhanh thất có ảnh hưởng đến huyết động, được sốc điện về xoang ở ngày thứ 2 sau can thiệp ĐMV.

Giải thích các **rối loạn nhịp tim** liên quan trong lúc tiêm tế bào gốc vào động mạch vành, trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng loại bóng “over the wire” để đi vào vị trí động mạch thủ phạm gây nhồi máu (động mạch liên thất trước) đã được can thiệp. Khi bóng được bơm căng sẽ gây tắc tạm thời ĐMV sau đó tế bào gốc sẽ được truyền qua nòng của quả bóng nong nói trên nhằm kéo dài tối đa thời gian tiếp xúc giữa tế bào gốc và mạng lưới vi mạch tận của ĐMV thủ phạm. Sau khi bơm bóng, hỗn hợp tế bào gốc được tiêm vào từ từ trong 3 đợt, mỗi đợt kéo dài 3 phút, sau mỗi đợt tiêm, bóng được xả trong 3 phút để đảm bảo tưới máu mạch vành. Vậy chính tại bước lên bóng để gây tắc dòng chảy động mạch vành trong 3 phút và lặp lại 3 lần sau các khoảng nghỉ 3 phút có thể gây ra thiếu máu cơ tim tạm thời và làm tăng nguy cơ khởi phát các RLNT, đặc biệt ở những bệnh nhân suy tim nặng sau NMCT. Tuy nhiên, các lần lên và xuống bóng này tạo ra các giai đoạn đóng - mở (on-off) của quá trình tái tưới máu lại có thể có lợi cho cơ tim theo cơ chế “Hậu thích nghi” (Ischemic Post-Conditioning). Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng, Staat và cộng sự [8] cho thấy tạo ra hiện tượng hậu thích nghi bằng cách thực hiện 4 lượt bơm bóng dài 1 phút, rồi lại thả 1 phút sau khi đặt stent và có dòng chảy 1

phút, làm giảm diện nhồi máu và cải thiện phân độ đánh giá tưới máu đến cơ tim.

Sau các trường hợp xuất hiện dòng chảy chậm hay không có dòng chảy và RLNT, chúng tôi đã điều chỉnh thời gian lên bóng OTW có thể ít hơn 3 phút mỗi lần bơm tùy thuộc vào sức chịu đựng và biểu hiện lâm sàng của BN như đau ngực và khó thở tăng lên hoặc xuất hiện các RLNT, tụt áp.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng ghi nhận một trường hợp bệnh nhân bị **hematome vùng đùi phải**, được đánh giá do vị trí chọc mạch cao. BN được xử trí bằng băng ép cơ học, bất động chân tại giường. Ngày hôm sau, BN được làm siêu âm mạch, kết quả không có khối giả phình mạch, không có chảy máu sau khoang phúc mạc. Sau 5 ngày, vị trí khối máu tụ dần thu nhỏ. Tụ máu vùng chọc mạch có thể gặp với tỷ lệ 1% tới 3%, hay gặp hơn ở các trường hợp sử dụng sheath có kích thước lớn, béo phì, dùng thuốc chống đông và chống ngưng tập tiểu cầu liều cao. Biến chứng thông động tĩnh mạch đùi hay chảy máu vào khoang sau phúc mạc

(khoảng 0,3%) là những tai biến nặng của can thiệp qua đường đùi.

Cuối cùng, có 2 trường hợp BN có triệu chứng **dị ứng** sau khi tiêm tế bào gốc vào động mạch vành. BN có biểu hiện, ngứa, da nổi mẩn đỏ. Sau khi xử trí bằng tiêm Methyl Prednisolone 80mg và Diphenhydramine 20mg, 2 BN đều ổn định. Không có trường hợp nào tiến triển thành sốc phản vệ. Tỷ lệ sốc phản vệ do thuốc cản quang trong can thiệp ĐMV là hiếm gặp, khoảng 0,23%. Với những bệnh nhân được tiêm tế bào gốc, nguồn dị nguyên gây dị ứng còn thể gặp là hỗn dịch pha cùng với tế bào gốc tự thân.

Sáu trường hợp BN nêu trên không xuất hiện biến cố nào khác cho đến khi ra viện.

KẾT LUẬN

Kỹ thuật tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành trong điều trị suy tim sau NMCT cấp là an toàn với tỷ lệ gặp các biến cố tương đương với can thiệp ĐMV thường quy.

ABSTRACT

Background: Despite continuous therapeutic advancements, acute myocardial infarction is the most common cause of heart failure. Intracoronary infusion of bone marrow-derived stem (BMC) has emerged as a novel approach to regenerate injured cardiac myocytes. However, like all other intervention techniques, the procedure of intracoronary administration (IC) of BMC in the treatment of heart failure after acute MI is also potential adverse events.

Aims: Evaluate the periprocedural complications of the procedure of intracoronary administration of BMC.

Methods: From 01/2012 to 01/2019, in Vietnam Heart Institute, a total of 48 acute AMI patients, who had primary percutaneous coronary intervention (PCI), were screened by echocardiography during first 5 days after primary PCI. Patients with LVEF (measured by Simpson method on echocardiography less than 50%), injecting autologous BMC. A cross-sectional study, analyses were per protocol.

Results: Six patients experienced the adverse events related to the catheterization for cell delivery. One had LAD spasm and non-sustained ventricular tachycardia. One suffered from no-reflow phenomenon and ventricular fibrillation. There was a mild self-terminating vasovagal reaction. One had hematoma at the right femoral puncture site and two had skin allergy symptoms. All patients above recovered well after

proper treatment. No death or other major procedural complications occurred.

Conclusions: The technique of intracoronary autologous bone marrow stem cell therapy for patients with heart failure after acute MI is safe with the same rate of adverse events as conventional PCI.

Keywords: Bone marrow stem cell, heart failure, myocardial infarction, adverse events.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Delewi R, Hirsch A, Tijssen JG, et al (2014).** Impact of intracoronary bone marrow cell therapy on left ventricular function in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction: a collaborative meta-analysis. *Eur Heart J*; 35(15), 989-98.
2. **Schächinger V1, Erbs S, et al (2006).** Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*; 21;355(12):1210-21.
3. **Gerd P. Meyer, Kai C. Wollert, et al (2006).** Intracoronary Bone Marrow Cell Transfer After Myocardial Infarction: Eighteen Months' Follow-Up Data From the Randomized, Controlled BOOST (BOne marrOW transfer to enhance ST-elevation infarct regeneration) Trial. *Circulation*;113:1287-1294.
4. **Daniel Sürder, Robert Manka, et al (2013).** Intracoronary Injection of Bone Marrow-Derived Mononuclear Cells Early or Late After Acute Myocardial Infarction: Effects on Global Left Ventricular Function. *Circulation*;127:1968-1979
5. **Alexander Hirsch, Robin Nijveldt, et al (2011).** Intracoronary infusion of mononuclear cells from bone marrow or peripheral blood compared with standard therapy in patients after acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: results of the randomized controlled HEBE trial. *European Heart Journal*; 32, 1736-1747
6. **Heikki V. Huikuri, Kari Kervinen, et al (2008).** Effects of intracoronary injection of mononuclear bone marrow cells on left ventricular function, arrhythmia risk profile, and restenosis after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *European Heart Journal*; 29, 2723-2732.
7. **Lunde K, Solheim S, et al (2008).** Anterior myocardial infarction with acute percutaneous coronary inter- vention and intracoronary injection of autologous mononuclear bone marrow cells: safety, clinical outcome, and serial changes in left ventricular function during 12-months' follow-up. *J Am Coll Cardiol*; 51:674-676.
8. **Staat, P, et al (2005).** Postconditioning the human heart. *Circulation*; 112(14): 2143-8.