

Một số yếu tố liên quan đến cơ chế tái hẹp stent động mạch vành trên IVUS

Nguyễn Thị Hải Yến, Nguyễn Thị Bạch Yến

Viện Tim mạch Việt Nam

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cơ chế tái hẹp stent động mạch vành hiện nay vẫn còn chưa được rõ ràng. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy việc kết hợp hình ảnh IVUS trong chụp mạch để đánh giá tái hẹp mang lại tính chính xác cao hơn, giải thích rõ ràng hơn cho cơ chế và nguyên nhân tái hẹp stent sau can thiệp.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, được thực hiện trên 80 bệnh nhân tái hẹp stent ĐMV từ tháng 11/2015 đến 8/2018.

Kết quả: Đánh giá 91 vị trí tái hẹp $\geq 50\%$ (qua kết quả chụp mạch qua da). Thời gian đặt stent: $53,8 \pm 40,6$ (tháng). % tái hẹp trên IVUS: $67,7 \pm 9\%$. Cơ chế chính gây tái hẹp trên ivus là tăng sinh nội mạc: Tỷ lệ Nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$ gấp 89% ; tái hẹp rìa stent: $63,7\%$; tái cấu trúc âm tính: 72% , stent không áp sát $33,2\%$; stent gây $1,1\%$, MLSA/MLA_{TCB} $< 90\%$: 56% . Tái cấu trúc âm tính thường gặp hơn tái cấu trúc dương tính trong tái hẹp vùng rìa stent (71% vs 25% , $p=0,02$). Các yếu tố làm tăng nguy cơ tái hẹp nhiều: Diện tích lòng mạch tham chiếu trung bình (MLATCTB) $\leq 9 \text{ mm}^2$ RR: 1,4 (1,01-1,95); Diện tích stent (MLSA) $< 9 \text{ mm}^2$: RR: 2,1 (1,1-4,0); % Nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$: RR: 4,7: (1,04-20,8), Tỷ lệ tái hẹp tăng sinh

lan toả: RR: 1,7 (1,1 - 2,8).

Kết luận: Cơ chế chính gây tái hẹp là tăng sinh nội mạc. Tái cấu trúc âm tính, MLSA/MLATCTB $< 90\%$, stent không áp sát là những yếu tố tạo thuận cho tăng sinh nội mạc gây tái hẹp. Tái cấu trúc âm tính liên quan tới hiện tượng tái hẹp vùng rìa stent. MLATCTB $\leq 9 \text{ mm}^2$, MLSA $< 9 \text{ mm}^2$, tỷ lệ tái hẹp tăng sinh lan toả và % nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$ là những yếu tố nguy cơ gây tăng mức độ tái hẹp stent sau can thiệp.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ tái hẹp sau can thiệp động mạch vành vẫn còn cao nhưng vẫn chưa có cơ chế giải thích rõ ràng. Có tới 20 - 30 % số bệnh nhân phải can thiệp lại sau 1 năm vì tái hẹp hoặc vì phát triển thêm của tổn thương [1]. Tỷ lệ tái hẹp stent phủ thuốc trong những năm gần đây cũng được báo cáo với tỷ lệ khoảng 10% [2]. Sử dụng siêu âm trong lòng mạch - IVUS (Intravascular ultrasound) giúp tìm hiểu rõ hơn một số yếu tố tạo thuận gây nên hiện tượng tái hẹp stent ĐMV [3]. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy việc kết hợp hình ảnh IVUS trong chụp mạch giúp đánh giá tái hẹp stent động mạch vành chính xác hơn, giải thích rõ ràng hơn cho cơ chế tái hẹp [3] [4], từ đó giúp hiểu rõ hơn về nguyên nhân

tái hẹp và đưa ra các phương pháp điều trị thích hợp. Do đó, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: Tìm hiểu một số yếu tố trên IVUS liên quan đến cơ chế tái hẹp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 11/2015 đến 8/2018. Tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lấy bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán tái hẹp stent $\geq 50\%$ (qua kết quả chụp mạch qua da), tình trạng huyết động ổn định

Tiêu chuẩn loại trừ

Tái hẹp $< 50\%$ trên chụp mạch qua da, hoặc tình trạng huyết động không ổn định.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

mô tả cắt ngang.

Mẫu nghiên cứu

Gồm 80 bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Với cách chọn mẫu thuận tiện.

Quy trình nghiên cứu

- Bệnh nhân được chẩn đoán tái hẹp stent động mạch vành $\geq 50\%$ trên chụp mạch sẽ được tiến hành làm IVUS đánh giá tổn thương.

- Các bước tiến hành chụp động mạch vành và làm IVUS theo quy trình.

Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý theo các thuật toán thống kê y học bằng chương trình phần mềm Stata 14.2 để tính toán các thông số thực nghiệm: Trung bình thực nghiệm, độ lệch chuẩn, %, tính nguy cơ tương đối RR.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 11/2015 đến tháng 8/2018, chúng tôi tiến hành nghiên cứu ở 91 tổn thương trên 80 bệnh nhân với tuổi trung bình là $66,5 \pm 8,9$ (thấp nhất là

44 tuổi, cao nhất là 86 tuổi). Trong 80 bệnh nhân có 91 đoạn mạch tổn thương tái hẹp được khảo sát bằng IVUS. Trung bình thời gian đặt stent là $53,8 \pm 40,6$ (tháng). Thời gian ngắn nhất tái hẹp sau 3 tháng và dài nhất là 168 tháng.

Kết quả chung về tổn thương trên chụp động mạch vành qua da

Trong số 80 bn, có 30 (37,5%) bn tổn thương 1 thân, 20 (25,0%) bn tổn thương 2 thân và 30 (37,5%) bn tổn thương 3 thân ĐMV. Trong 91 đoạn mạch khảo sát có 69 (75,8%) vị trí đặt 1 stent, 17 (18,7%) vị trí đặt 2 stent, 3 (3,3%) vị trí đặt 3 stent và 2 (2,2%) vị trí đặt 4 stent.

Mức độ tái hẹp trung bình stent ĐMV tính theo đường kính trên chụp mạch qua da là: $68,4 \pm 12,5$ (%). (Mức độ hẹp ít nhất là 50%, cao nhất là 100%). Chia 91 tổn thương theo mức độ % tái hẹp: Nhóm tái hẹp vừa từ 50-70%: Có 42 Vị trí. Nhóm tái hẹp khít $> 70\%$ có 49 vị trí. Trong đó có 21 (23,1%) vị trí không biết được loại stent gì. Còn lại 70 vị trí có 8 (13,3%) vị trí đặt stent thường và 62 (86,7%) vị trí đặt stent phủ thuốc. Stent phủ thuốc thế hệ 1 có 38 (61,3%), 24 (38,7%) vị trí đặt stent phủ thuốc thế hệ mới.

Kết quả chung về tổn thương trên siêu âm trong lòng mạch

Tỷ lệ tái hẹp trung bình trên IVUS là: $67,7 \pm 9,0$ (%). Ở nhóm hẹp vừa, % tái hẹp trung bình: $65,2 \pm 9,8$ (%) và ở nhóm hẹp nhiều là: $70,0 \pm 7,6$ (%) (với $p = 0,01$ giữa hai nhóm). Trong đó, có 12 (13,2%) vị trí được tiến hành làm IVUS sau khi đã nong trước bằng bóng, khi tính toán đặc điểm tổn thương về MXV vỡ, không ổn định, huyết khối chúng tôi loại trừ ra 12 trường hợp này. Các đặc điểm mạch, lòng mạch, stent, mảng xơ vữa trên IVUS được báo cáo ở bảng 1.

Diện tích stent (MLSA) tại vị trí hẹp nhất: $8,3 \pm 2,3$ (mm²) nhỏ hơn diện tích lòng mạch tham chiếu trung bình (MLA_{TC}): $9,8 \pm 2,6$ (mm²) với $p < 0,05$.

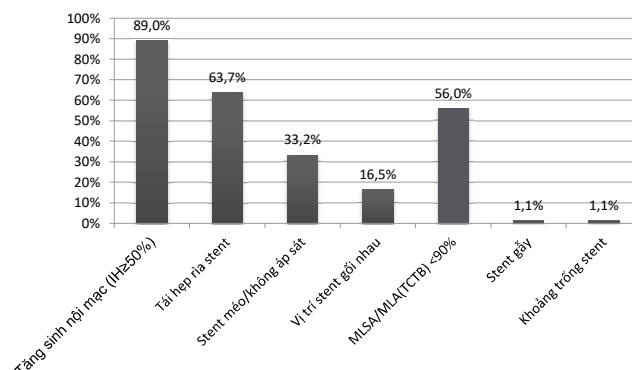
Bảng 1. Đặc điểm mạch, lòng mạch, stent, MXV trên IVUS

Thông số	Nhóm chung (n=91)	Nhóm tái hẹp 50%-70% (n=42)	Nhóm tái hẹp ≥ 70% (n=49)	P
DT lòng mạch tham chiếu trung bình - MLA_{TC} (mm^2)	$9,8 \pm 2,6$	$10,3 \pm 2,8$	$9,4 \pm 2,3$	$> 0,05$
DT mạch máu tham chiếu trung bình $EEMA_{TC}$ (mm^2)	$13,8 \pm 3,1$	$14,4 \pm 3,7$	$13,2 \pm 2,4$	$> 0,05$
$MLA_{TC} \leq 9 mm^2$ (n/%)	36 (100)	12 (33,3)	24 (66,7)	$< 0,05$
Vị trí tổn thương				
DT lòng mạch nhỏ nhất - MLA (mm^2)	$3,1 \pm 0,9$	$3,4 \pm 0,9$	$2,8 \pm 0,8$	$< 0,05$
ĐK lòng mạch lớn nhất - MLD_{max} (mm)	$2,0 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3$	$< 0,05$
ĐK lòng mạch nhỏ nhất - MLD_{max} (mm)	$1,8 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,3$	$< 0,05$
DT stent nhỏ nhất - $MLSA$ (mm^2)	$8,3 \pm 2,3$	$8,9 \pm 2,3$	$7,8 \pm 2,2$	$< 0,05$
ĐK stent lớn nhất (mm)	$3,3 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,5$	$< 0,05$
ĐK stent nhỏ nhất (mm)	$3,1 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,4$	$> 0,05$
DT stent $< 9 mm^2$	63 (69,2%)	24 (38,1%)	39 (61,9%)	$< 0,05$
DT nội mạc tăng sinh (IH) (mm^2)	$7,1 \pm 10,4$	$9,6 \pm 14,8$	$5,0 \pm 1,9$	$< 0,05$
% (IH) DT nội mạc tăng sinh	$60,0 \pm 14,8$	$56,7 \pm 17,5$	$62,8 \pm 11,4$	$< 0,05$
Diện tích MXV (mm^2)	$10,4 \pm 3,5$	$11,1 \pm 3,7$	$9,9 \pm 3,3$	$> 0,05$
% MXV	$75,8 \pm 10,3$	$75,2 \pm 7,3$	$76,4 \pm 12,3$	$> 0,05$
Tồn dư MXV (mm^2)	$5,4 \pm 2,3$	$5,8 \pm 2,6$	$5,1 \pm 2,1$	$> 0,05$
Chiều dài tổn thương tái hẹp (mm)	$18,3 \pm 17,7$	$13,6 \pm 12,2$	$22,5 \pm 20,6$	$< 0,05$
Tỷ lệ tái hẹp tăng sinh lan toả (n/%)	51 (56,0%)	18 (42,9%)	33 (67,3%)	$< 0,05$

Một số yếu tố trên IVUS liên quan tới cơ chế tái hẹp

Khi tìm hiểu một số yếu tố liên quan tới cơ chế tái hẹp trên IVUS, chúng tôi tính tỷ lệ các hiện tượng

như % Nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$, tái hẹp rìa stent, stent không áp sát, $MLSA/MLATCTB < 90\%$... tại vị trí tổn thương. Kết quả trình bày ở biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Một số yếu tố liên quan tới tái hẹp trên IVUS

Hiện tượng nội mạc tăng sinh

Chúng tôi chia tổn thương theo hai nhóm % Nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$ và $< 50\%$. Kết quả thu được là

có 81/91 (89,0%) vị trí có nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$.

So sánh các thông số trên IVUS tại vị trí tái hẹp nhất giữa hai nhóm, kết quả như sau:

Bảng 2. Một số thông số trên IVUS và nội mạc tăng sinh trong stent tái hẹp

Thông số	Trung bình $\pm$ SD hoặc n và % % Nội mạc tăng sinh		p
	$\geq 50\%$ (n=81)	$< 50\%$ (n=10)	
% tái hẹp trên IVUS	68,9 $\pm$ 7,9	58,1 $\pm$ 11,8	< 0,05
MLA (mm ²)	3,0 $\pm$ 0,9	3,6 $\pm$ 1,1	< 0,05
MLSA (mm ²)	8,5 $\pm$ 2,3	7,0 $\pm$ 1,7	> 0,05
MLA _{TC} (mm ²)	9,9 $\pm$ 2,6	8,9 $\pm$ 7,5	> 0,05
(MLA _{TC}) (mm ²) ≤ 9 mm ² (n/%)	29 (80,6)	7 (19,4)	< 0,05

Khi tính nguy cơ tương đối gây tăng sinh nội mạc $\geq 50\%$ ở nhóm có $MLA_{TC} \leq 9$ mm² chúng tôi thu được kết quả là: RR = 1,95 (1,2-3,2; p=0,03).

Khi tính hệ số tương quan giữa % nội mạc tăng sinh và mức độ hẹp chúng tôi thấy khi có % Nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$ sẽ làm tăng gấp 4,6 lần nguy cơ hẹp khít trong stent với RR = 4,66 (1,04-20,7; p = 0,02).

Như vậy, khi nội mạc tăng sinh mức độ nhiều sẽ làm giảm diện tích lòng mạch. Và với % nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$ chiếm tới tỷ lệ 89% cho thấy tăng sinh nội mạc là cơ chế chính trong hiện tượng tái hẹp.

Đặc điểm tổn thương tái hẹp vùng rìa stent

Tổn thương tái hẹp tại vùng rìa trên IVUS được tính là tái hẹp từ rìa stent cho tới vùng kế cận trong khoảng chiều dài là 5 mm. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 33 (36,3%) không có tái hẹp vùng rìa, 17 (18,6%) hẹp rìa đầu gần, 33 (36,3%) hẹp rìa đầu xa, 8 (8,8%) hẹp cả hai đầu rìa stent. Tỷ lệ gặp tái hẹp rìa stent là 58 (63,7%). Trong đó tổn thương vùng rìa đầu xa chiếm đa số.

Tỷ lệ có tiến triển thêm của mảng xơ vữa ở vùng rìa stent gặp ở 41/91 (45,1%) vị trí.

Chỉ số tái cấu trúc (RI) ≤ 1.0 : tái cấu trúc âm tính, và RI > 1.0 dương tính. 75/91 vị trí tính được

chỉ số tái cấu trúc. (16 vị trí không tính được RI là những tổn thương tại lỗ của ĐMV nên không có tham chiếu gần). Trong đó có 21 (28%) vị trí có tái cấu trúc dương tính, 54 (72%) vị trí tái cấu trúc âm tính. Chỉ số tái cấu trúc thấp nhất: 0,37 và cao nhất 2,45 tại vị trí tổn thương.

Tổng 66 vị trí tái hẹp rìa stent (rìa đầu gần 25 vị trí, đầu xa 41 vị trí), chúng tôi tính được chỉ số tái cấu trúc ở 60 vị trí. Tái cấu trúc âm tính gặp là 43/60 (71,7%) và tái cấu trúc dương tính gặp ở 17/60

(28,3%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$. Nguy cơ tương đối của tái cấu trúc âm tính đối với tái hẹp rìa stent: $RR=1,4$ (1,1-1,8; $p=0,005$).

Trong số 62 vị trí đặt stent phủ thuốc tỷ lệ tái hẹp vùng rìa là 44 (71%), 8 vị trí đặt stent thường: 2 (25%) vị trí có tái hẹp vùng rìa, $p=0,02$. Nguy cơ tương đối của stent phủ thuốc tới hiện tượng tái hẹp rìa stent: $RR=1,3$ (1,01-1,6; $p=0,01$).

Một số yếu tố khác trên IVUS liên quan tới mức độ tái hẹp

Bảng 3. Nguy cơ tương đối của một số yếu tố tới mức độ tái hẹp khít trên IVUS

Một số thông số trên IVUS	RR (95% CI)	p
Tỷ lệ tái hẹp tăng sinh lan toà	1,7 (1,1-2,8)	< 0,05
Diện tích lòng mạch TCTB ($MLA_{TCTB} \leq 9 \text{ mm}^2$)	1,4 (1,01-1,95)	< 0,05
Diện tích stent < 9 mm ²	2,1 (1,1 - 4,0)	< 0,05
ĐK stent tối thiểu (MLD) < 2,5 mm	1,08 (0,9 - 1,2)	> 0,05
Chiều dài stent < 40 mm	0,9 (0,5-1,7)	> 0,05
% Nội mạc tăng sinh (IH) $\geq 50\%$	4,7 (1,04 - 20,8)	< 0,05
Tái cấu trúc âm tính	1,07 (0,5- 2,2)	> 0,05
DES thế hệ mới	0,7 (0,4-1,4)	> 0,05
MLSA/ $MLA_{TCTB} < 90\%$	1,05 (0,7-1,7)	> 0,05
Stent không áp sát	1,05 (0,9 - 1,2)	> 0,05
Stent gối nhau	1,1 (0,9-1,4)	> 0,05
Stent có biến chứng cơ học (méo, không áp sát, nhỏ, nở không hết, gãy, gối nhau)	1,2 (0,6-2,1)	> 0,05

% tái hẹp trung bình trên IVUS ở nhóm chỉ có tăng sinh nội mạc (nhóm I) là: $63,6 \pm 9,4$ (%) và nhóm có tăng sinh nội mạc kèm theo có 1 trong các yếu tố như stent méo, stent không áp sát, stent gãy, gối nhau, $MLSA/MLA_{TC} < 90\%$ (nhóm II) là $69,6 \pm 8,2$ (%), $p < 0,003$.

BÀN LUẬN

So sánh diện tích stent (MLSA) tại vị trí hẹp nhất với diện tích lòng mạch tham chiếu trung bình (MLA_{TC}) thấy rằng ở tổn thương tái hẹp có diện

tích stent nhỏ hơn so với diện tích lòng mạch tham chiếu. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giữa hai nhóm tái hẹp vừa và tái hẹp nhiều trên IVUS, chúng tôi nhận thấy những tổn thương hẹp nhiều có kích thước mạch tham chiếu nhỏ hơn, chiều dài tổn thương dài hơn, diện tích và đường kính lòng mạch tối thiểu tại vị trí tái hẹp (MLA , MLD) nhỏ hơn so với nhóm hẹp vừa (bảng 1). Diện tích stent tại vị trí hẹp nhất của nhóm hẹp vừa lớn hơn so với nhóm hẹp nhiều. Khi chia nhóm diện tích stent ($MLSA$) < 9 mm² và ≥ 9 mm², chúng tôi

thấy tỷ lệ MLSA < 9 mm² của nhóm hẹp nhiều cao hơn nhóm hẹp vừa. Như vậy với những tổn thương có diện tích stent ≥ 9 mm² có mức độ tái hẹp thấp hơn so với nhóm có diện tích stent < 9 mm². Tác giả Kasaoka và cs [5] cho thấy diện tích stent tối thiểu trên 9 mm² làm giảm nhiều nguy cơ tái hẹp. Myeong - ki Hong, Gary S. Minz và cs [6] nghiên cứu trên 550 bệnh nhân cho thấy diện tích tối thiểu stent dưới 5,5 mm² sau can thiệp và chiều dài stent trên 40 mm đo trên IVUS là những yếu tố tiên lượng độc lập tái hẹp ở stent phủ thuốc sirolimus.

Một số đặc điểm khác trên IVUS giữa hai nhóm tái hẹp vừa và nhiều thấy rằng % Nội mạc tăng sinh, khối lượng nội mạc tăng sinh, chiều dài tổn thương và tỷ lệ tái hẹp tăng sinh lan toả thấp hơn ở nhóm hẹp vừa có ý nghĩa thống kê với p, 0,05. Trong khi đó các yếu tố như diện tích mảng xơ vữa, tổn dư mảng xơ vữa không khác biệt giữa hai nhóm với p > 0,05. Như vậy hiện tượng nội mạc tăng sinh đóng góp vai trò quan trọng trong mức độ tái hẹp stent sau can thiệp. Trong nghiên cứu của chúng tôi hiện tượng nội mạc tăng sinh mới trong stent là cơ chế chính gây nên tái hẹp. % Nội mạc tăng sinh ≥ 50% được các tác giả đánh giá là sự gia tăng nội mạc mới trong stent có ý nghĩa [3]. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi là 89%. Theo Gary S. Mintz Soo-Jin Kang [3], nghiên cứu cơ chế tái hẹp stent phủ thuốc ở 348 vị trí được đặt stent phủ thuốc, có 82 vị trí tái hẹp stent trên IVUS (tỷ lệ tái hẹp khoảng 23,5 %). Trong đó tỷ lệ tái hẹp do cơ chế tăng sinh nội mạc chiếm tới 93%. Cũng trong nghiên cứu này cho thấy cơ chế tái hẹp do tăng sinh nội mạc là cơ chế chính trong hiện tượng tái hẹp hơn là cơ chế do stent nở không hoàn toàn.

Bên cạnh đó, số liệu trong bảng 2 cho thấy hiện tượng tăng sinh nội mạc nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân có diện tích lòng mạch tham chiếu ≤ 9 mm². Khi MLA_{TC} ≤ 9 mm² sẽ tăng nguy cơ Nội mạc tăng sinh trên 50% lên gần 2 lần. Và khi % nội mạc tăng sinh ≥ 50% sẽ tăng nguy cơ mức độ hẹp nhiều lên

gần 5 lần (RR = 4,66 (1,04-20,7; p = 0,02). Như vậy, lòng mạch tham chiếu trung bình nhỏ sẽ tăng nguy cơ tái hẹp nhiều lên.

Như vậy, quá trình tăng sinh nội mạc trong tái hẹp không phụ thuộc vào kích cỡ stent. Tăng sinh nội mạc là hiện tượng xuất hiện bình thường ở cả những tổn thương tái hẹp cũng như không phải tái hẹp. Nhưng mức độ tái hẹp phụ thuộc vào cỡ của stent và khối lượng nội mạc tăng sinh mới. Việc nhằm tăng kích thước stent ngay sau can thiệp giúp làm giảm nguy cơ tái hẹp đó là nhờ giúp tăng tổng không gian trong lòng stent để giúp giảm mức độ tái hẹp chứ không giảm được quá trình tiến triển của nội mạc tăng sinh. Trong thử nghiệm HIPS, so sánh IVUS sau thủ thuật và quá trình theo dõi ở 142 bệnh nhân, các tác giả đã khẳng định rằng tăng sinh nội mạc là cơ chế chính gây ra tái hẹp trong stent và nội mạc tăng sinh là một quá trình sinh lý diễn tiến tự nhiên của bệnh.

Nội mạc tăng sinh gây tái hẹp chính là tiền đề cho sự ra đời của stent phủ thuốc nhằm ức chế quá trình phát triển của nội mạc mới trong stent. Tuy nhiên, hiện nay với ki nguyên của stent phủ thuốc thì tỷ lệ tái hẹp vẫn được báo cáo vào khoảng trên dưới 10%. Do vậy, các nghiên cứu ra đời nhằm làm sáng rõ hơn cơ chế tái hẹp của stent phủ thuốc. Đã có nhiều nghiên cứu và những báo cáo tổng quan [3], [4], [7], [8], về những cơ chế có thể gây ra hiện tượng tái hẹp bằng IVUS hay OCT tuy nhiên do những hạn chế về mặt dữ liệu nên cơ chế tái hẹp stent phủ thuốc thực sự vẫn còn chưa rõ ràng. Nhưng trước hết các tác giả đều đồng thuận cho cơ chế chính đó là hiện tượng tăng sinh nội mạc mới và các cơ chế như tái cấu trúc mạch máu, các yếu tố cơ học như stent nhỏ, không nở hết, không áp sát, gãy, hay những yếu tố sinh học như kháng thuốc... là những cơ chế tạo thuận lợi cho tiến triển của quá trình tăng sinh nội mạc mới trong stent gây nên hiện tượng tái hẹp. Trong nghiên cứu của chúng tôi tái hẹp vùng rìa stent có tỷ lệ là 63,7%; stent không áp sát chiếm tỷ lệ 33,2%, stent

gối nhau là 16,5%, diện tích stent tại vị trí hẹp nhất/ diện tích lòng mạch tham chiếu trung bình không đạt tới 90% cũng chiếm tỷ lệ khá cao: 56%.

Hiệu ứng rìa là hiện tượng lòng mạch hẹp lại ở đoạn mạch tham chiếu liền kề stent. Theo một số tác giả chính đây là hạn chế tiềm tàng của stent phủ thuốc. Theo nghiên cứu SCORE, hiệu ứng rìa trước hết do hiện tượng tái cấu trúc âm tính mặc dù khối lượng mảng xơ vữa tăng lên tương tự nhóm chứng. Hiện tượng này cũng được ghi nhận ở nghiên cứu ASPECT, TAXUS - II, và TAXUS - IV [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tái hẹp vùng rìa stent là 63,7%. Số liệu kết quả cho thấy vị trí tái hẹp rìa stent đầu gần hay đầu xa thì tỷ lệ tái cấu trúc âm tính đều chiếm ưu thế. Để đánh giá xem tái cấu trúc âm tính có thực sự liên quan với tái hẹp vùng rìa stent hay không, chúng tôi xem xét trong tổng số 60 tổn thương tái hẹp rìa stent đầu gần hoặc đầu xa thấy tỷ lệ tái cấu trúc âm tính gặp là 43/60 (71,7%) và tái cấu trúc dương tính gặp ở 17/60 (28,3%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$. Như vậy, hiện tượng tái cấu trúc âm tính mạch máu ngay tại vị trí vùng rìa stent có nguy cơ tới hiện tượng tái hẹp vùng rìa stent. Tính nguy cơ tương đối RR đối với hiện tượng này thu được kết quả là khi có mặt của tái cấu trúc âm tính tại vị trí vùng rìa stent sẽ làm tăng 1,4 lần nguy cơ tái hẹp rìa stent. Nhiều tác giả cho rằng cơ chế tái hẹp vùng rìa có sự phối hợp nhiều yếu tố như tăng sinh nội mạc, tái cấu trúc âm tính, tổn thương vùng rìa do áp lực bóng nong ảnh hưởng tới nội mạc giữa vùng tiếp giáp của stent và mạch máu lành, hiện tượng rửa thuốc đầu gần trong

tái hẹp rìa đầu gần... Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tái hẹp tại rìa đầu xa cao hơn đầu gần, và sự có mặt của tiến triển mới của mảng xơ vữa vùng kế cận stent cũng gặp tỷ lệ là: 45,1%. Trong nghiên cứu của Yun Gi Kim và cs [10] cho thấy tái hẹp vùng rìa gặp ở stent phủ thuốc vào khoảng 30%. Soo-Jin-Kang và cộng sự năm 2011 [3] cũng thu được kết quả tái hẹp rìa đầu gần là 22% và rìa đầu xa là 19% ở stent phủ thuốc. Trong một vài nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ hẹp rìa đầu xa cao hơn đầu gần.

Khi tính nguy cơ tương đối với mức độ tái hẹp nhiều chúng tôi thấy rằng các yếu tố như tỷ lệ tái hẹp tăng sinh lan toả, diện tích lòng mạch tham chiếu trung bình $\leq 9 \text{ mm}^2$, diện tích stent tối thiểu $< 9 \text{ mm}^2$, và % nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$ là những yếu tố nguy cơ gây tăng mức độ tái hẹp stent sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong đó hiện tượng tăng sinh nội mạc $\geq 50\%$ làm gia tăng gấp 5 lần nguy cơ tái hẹp nhiều.

KẾT LUẬN

Như vậy, nội mạc tăng sinh là cơ chế chính gây tái hẹp stent. Bên cạnh đó, tái cấu trúc mạch máu, tái hẹp vùng rìa stent, các nguyên nhân cơ học như stent không áp sát, stent gãy, stent nhỏ hoặc không nở hết là yếu tố góp phần vào cơ chế gây tái hẹp stent. Tái cấu trúc âm tính liên quan tới hiện tượng tái hẹp rìa stent.

Diện tích lòng mạch tham chiếu trung bình $\leq 9 \text{ mm}^2$, diện tích stent $< 9 \text{ mm}^2$, tỷ lệ tái hẹp tăng sinh lan toả và % nội mạc tăng sinh $\geq 50\%$ là những yếu tố nguy cơ gây tăng mức độ tái hẹp stent sau can thiệp.

SUMMARY

Elements contribute to the intracoronary stent restenosis by IVUS

The mechanism of re-stenosis of coronary artery is still unclear. A number of previous researchs have shown combining IVUS image with coronary angiography to provides results with better accuracy and explanation for the mechanism of ISR.

Methodology: The research is a prospective and cross sectional study that was conducted on 80 patients with ISR as of 11/2015 to 11/2018.

Results: Evaluating 91 ISR positions $\geq 50\%$ (through coronary angiography). Stent implantation period is 53.8 ± 40.6 months. Restenosis percentage on IVUS: $67.7 \pm 9\%$. In most restenosis, IH was the dominant mechanism of ISR. Restenosis with IH $\geq 50\%$ was observed in 89%; 63.7% of Edge restenosis; 72% of negative remodeling, 33,2% of malapposition or distorted stent; MLSA/MLATCTB $< 90\%$ was observed in 56% and fracture stent in 1.1%. Negative remodeling is more common than positive remodeling in the edge restenosis stent. (71% versus 25%, $p=0,02$). Severe ISR rate appears to be higher when the patients has MLA reference $< 9 \text{ mm}^2$: 1.4 (1.01-1.95); MLSA $< 9 \text{ mm}^2$ RR: 2.1 (1.1-4,0); IH $\geq 50\%$: RR: 4.7: (1.04-20.8); Diffuse intimal hyperplasia type: RR: 1.7 (1.1-2.8).

Conclusions: IH was the dominant mechanism of ISR. Negative remodeling, MLSA/MLAr $< 90\%$, malapposition stent are contribute to stent restenosis. Negative remodeling plays a major role in edge restenosis. MLATCTB $\leq 9 \text{ mm}^2$, MLSA $< 9 \text{ mm}^2$, Diffuse ISR and % IH $\geq 50\%$ are risk factors for severe restenosis coronary stent

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Robert A Byrne et al Salvatore Cassese (2014), "Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10004 patients with surveillance angiography", *Heart*, **100**, tr. 153-159.
2. Dario Buccheri¹, 3*, Davide Piraino^{1,2*}, Giuseppe Andolina¹, Bernardo Cortese^{2,4} (2016), "Understanding and managing in-stent restenosis: a review of clinical data, from pathogenesis to treatment", *Journal of Thoracic Disease.*, **8**(10), tr. E1150-E1162.
3. MD; Gary S. Mintz Soo-Jin Kang, MD; Duk-Woo Park, MD; Seung-Whan Lee, MD; Young-Hak Kim, MD; Cheol Whan Lee, MD; Ki-Hoon Han, MD; Jae-Joong Kim, MD; Seong-Wook Park, MD; Seung-Jung Park, MD (2011), "Mechanisms of In-Stent restenosis After Drug-eluting Stent Implantation: Intravascular Ultrasound Analysis", *Circulation Cardiovasc Interv*, **4**, tr. 9-14.
4. MD et al George D. Dangas (2010), "In-Stent Restenosis in the Drug-Eluting Stent Era", *Journal of the American College of Cardiology*, **56**, tr. 1897-1907.
5. MD Shunji Kasaoka, Jonathan M. Tobis, MD, FACC, Tatsuro Akiyama, MD, Bernhard Reimers, MD, Carlo Di Mario, MD, FACC, Nathan D.Wong, PhD, Antonio Colombo, MD, FACC (1998), "Angiographic and Intravascular Ultrasound Predictor of In-Stent Restenosis", *JACC*, **32**, tr. 1630-1635.
6. Gary S. Minz Myeong-Ki Hong (2006), "Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after siolimus -eluting stent implatation", *European heart journal*, **27**(11), tr. 1305-1310.
7. MD; Tarek A.N Ahmed Jefferey J.W.Verschuren, MD; Joannis Karalis, MD; Paul H.A. Quax, MD, PhD, J. Wouter Jukema, MD, PhD (2011), "Stent Malaapposition in the BMS and DES era. Book Chapter in: Coronary Stent restenosis : the Publishing House of the Romanian Academy", *iSBN 978-973-27-2034-9*, Chapter 16.
8. Wei Liu Muzina Akhtar (2016), "Use of intravascular ultrasound vs. optical coherence tomography for mechanism and patterns of in-stent restenosis among bare metal stents and drug eluting stents", *Journal of Thoracic Disease*, **8**.
9. Mintz GS Steinberg DH, Mandinov L et al (2010), "Long-term impact of routinely detected early and late incomplete stent apposition: an integrated intravascular ultrasound analysis of the TAXUS IV, V, and VI and TAXUS ATLAS workhorse, long lesion, and direct stent studies", *JACC Cardiovasc Interv*, **3**(5), tr. 486-494.
10. MD; Il-Young Oh Yun Gi Kim, MD; Yoo-Wook Kwon et al (2013), "Mechanism of Edge Restenosis After Drug-Eluting Stent Implantation", *Circulation Journal Official Journal of the Japanese Circulation Society*.