

LDL-C treatment goals achievement in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention in Quang Tri Provincial General Hospital

Nguyen Huu Duc^{1✉}, Hoang Anh Tien², Bui Duy Ha¹, Nguyen Nhat¹

Phan Cao Sang¹, Truong Van Khanh Nguyen¹

¹ Quang Tri General Hospital

² Hue University of Medicine and Pharmacy

► **Correspondence to**

Dr. Nguyen Huu Duc
Department of Cardiology,
Quang Tri General Hospital
Email: nguyenuuduc1986@gmail.com

► Received: 19/6/2023

Accepted: 23/7/2023

Published online: 01/8/2023

To cite: Nguyen HD, Hoang AT,
Bui DH, et al. *J Vietnam Cardiol*
2023;**106**:56-64

SUMMARY

Objective: Lipid goal attainment in post-acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention and related factors.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study on 400 patients with a recent acute coronary syndrome who had undergone percutaneous coronary intervention at Quang Tri General Hospital, followed up and re-examined at Quang Tri General Hospital, the duration of intervention was after 3 months to 24 months (had been on lipid lowering therapy for 3 months or more).

Results: The rate of reaching the target LDL-C <1.4 mmol/l in subjects after PCI was 36.8%. the rate of LDL-C reaching the target reduction >50% compared to the time of admission was 36.8%. The ratio of LDL-C decreased by >50% and reached <1.4 mmol/l was 24.8%. There was no significant effect of high intensity statins on LDL-C goal attainment. Among patients who did not reach the LDL-C goal with high-intensity statins, the addition of Ezetimibe helped 19.2% to achieve the goal LDL-C <1.4 mmol/l. In the group of patients with diabetes, the rate of reaching the LDL-C goal <1.4 mmol/l was higher (33.8%) than without diabetes (19.3%) with $p < 0.05$. The rate of reaching the target Non-HDL <2.2 mmol/l and triglycerides <1.7 mmol/l were 70.3% and 60.5% respectively. Although having limitations, this study shows that the guideline-recommended LDL-C goal attainment rate is still suboptimal in a real-world setting.

Keywords: *Low Density Lipoprotein cholesterol; Non High Density Lipoprotein cholesterol; Triglyceride; Acute coronary syndrome; Percutaneous coronary intervention; Statin; Ezetimibe.*

Kết quả đạt mục tiêu điều trị rối loạn lipid máu ở người bệnh hội chứng vành cấp được can thiệp động mạch vành tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị

Nguyễn Hữu Đức^{1✉}, Hoàng Anh Tiến², Bùi Duy Hà¹

Nguyễn Nhật¹, Phan Cao Sang¹, Trương Văn Khánh Nguyễn¹

¹ Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị

² Trường Đại học Y Dược Huế

► Tác giả liên hệ

Ths.BSNT. Nguyễn Hữu Đức
Khoa Nội Tim mạch,
Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị
Email: nguyenuduc1986@gmail.com

► Ngày nhận: 19/6/2023

Ngày chấp nhận: 23/7/2023

Ngày xuất bản online: 01/8/2023

Mẫu trích dẫn: Nguyen HD, Hoang AT, Bui DH, et al. *J Vietnam Cardiol* 2023;106:56-64

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ đạt các mục tiêu kiểm soát mỡ máu trên bệnh nhân hội chứng vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da và các yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 400 bệnh nhân từng bị hội chứng vành cấp đã được can thiệp động mạch vành qua da tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị, tái khám và theo dõi tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị sau hội chứng vành cấp từ 3 đến 24 tháng.

Kết quả: Tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/l ở các đối tượng nghiên cứu là 36,8%, tỷ lệ LDL-C đạt mục tiêu giảm >50% so với thời điểm nhập viện là 36,8%. Có 24,8% bệnh nhân có LDL-C giảm >50% so với thời điểm nhập viện và đạt mức <1,4 mmol/l theo khuyến cáo. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa statin cường độ cao và trung bình đến kết quả đạt mục tiêu LDL-C trên lâm sàng. Ở nhóm bệnh nhân không đạt mục tiêu LDL-C với statin đường độ cao, kết hợp thêm ezetimibe giúp 19,2% đạt được mục tiêu. Bệnh nhân đái tháo

đường có tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C cao hơn (33,8%) so với không có đái tháo đường (19,3%) với $p < 0,05$. Tỷ lệ đạt mục tiêu Non-HDL <2,2 mmol/l và Triglycerid <1,7 mmol/l lần lượt là 70,3% và 60,5%. Mặc dù có những hạn chế, nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C theo khuyến cáo vẫn còn thấp trong thế giới thực.

Từ khóa: LDL-C; Non-HDL-C; Triglyceride; Hội chứng vành cấp; Can thiệp động mạch vành qua da; Statin; Ezetimibe.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù có những tiến bộ đáng kể trong phòng ngừa thứ phát bệnh động mạch vành (CAD) trong những thập kỷ qua, các biến cố tim mạch tái phát vẫn là gánh nặng lớn đối với hệ thống chăm sóc sức khỏe và toàn xã hội^{1,2}. Cholesterol lipoprotein trọng lượng phân tử thấp (LDL-C) là một trong những yếu tố nguy cơ chính có thể thay đổi được, có mối liên hệ mật thiết đối với các biến cố tim mạch do thiếu máu cục bộ và là mục tiêu điều trị then chốt trong phòng ngừa tim mạch thứ phát. Giảm LDL-C chỉ 1 mmol/L trong 5 năm dẫn đến giảm 23% các biến cố tim mạch chính³.

Những tiến bộ gần đây trong các liệu pháp hạ lipid bao gồm việc sử dụng statin hiệu lực cao và sự kết hợp của chúng với các thuốc không phải statin như ezetimibe và thuốc ức chế PCSK9 đã giúp giảm LDL-C từ 50%-80% và cải thiện kết cục lâm sàng⁴. Do mối liên hệ tuyến tính giữa nồng độ LDL-C với các biến cố tim mạch, Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC) và Hiệp hội Xơ vữa động mạch Châu Âu (EAS) đã hạ giá trị mục tiêu của LDL-C từ <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) xuống <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) để phòng ngừa thứ phát bệnh tim mạch trong hướng dẫn về rối loạn lipid máu năm 2019⁵. Các khuyến nghị về mục tiêu giảm LDL-C đã được củng cố bởi hướng dẫn của ESC năm 2021 về phòng ngừa bệnh tim mạch⁶. Biết rằng một tỷ lệ lớn bệnh nhân đã không đạt được mục tiêu LDL-C theo hướng dẫn năm 2016^{7,8}, bản cập nhật hướng dẫn mới nhất thể hiện một thách thức lớn hơn về kiểm soát mỡ máu trong thực hành lâm sàng, đặc biệt với nhóm bệnh nhân đã từng bị hội chứng vành cấp và sau can thiệp động mạch vành qua da là nhóm có nguy cơ tim mạch rất cao. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu để tài với mục tiêu: “Khảo sát tình trạng kiểm soát mỡ máu trên bệnh nhân hội chứng vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da và các yếu tố liên quan”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân hội chứng vành cấp và đã được can thiệp động mạch vành qua da tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị, tái khám và theo dõi tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị sau can thiệp 3 tháng đến 24 tháng.

- Tiêu chuẩn loại trừ: hội chứng thận hư, xơ gan, bệnh nhân bị mắc các bệnh ác tính, TG cao (>4,5 mmol/L hoặc >400 mg/dL), thiếu dữ liệu đầu vào.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang. *Phương pháp chọn mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả những bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu. Thực tế, sau khi thu thập dữ liệu của 453 bệnh nhân, loại trừ 53 bệnh nhân theo tiêu chuẩn loại trừ, còn lại 400 bệnh nhân được đưa vào phân tích.

Biến số nghiên cứu

- Một số thông tin chung của người bệnh: tuổi, giới, tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, rối loạn lipid máu, bệnh thận mạn.

- Thuốc điều trị mỡ máu: loại thuốc, liều lượng.

- Sinh hóa máu: công thức Friedewald để tính nồng độ LDL-C⁹: $LDL-C = TC - HDL-C - TG/2,2$ (mmol/L)

- LDL-C đạt mục tiêu <1,4 mmol/L và giảm >50% so với thời điểm nhập viện do hội chứng vành cấp^{1,2}.

- Non-HDL đạt mục tiêu: (nonHDL = Cholesterol TP - HDL-C) <2,2 mmol/L^{1,2}.

- Triglycerid đạt mục tiêu <1,7 mmol/L^{1,2}.

Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

- *Công cụ thu thập số liệu*: Phiếu thu thập số liệu được thiết kế sẵn.

- *Phương pháp thu thập số liệu*: Khám, phỏng vấn trực tiếp, hồi cứu dữ liệu từ bệnh án điện tử tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị.

Xử lý và phân tích số liệu

Tất cả dữ liệu được phân tích bằng phần mềm IBM SPSS Statistics cho Windows, phiên bản 25.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Các biến định tính được tính tỷ lệ (phần trăm) và kiểm định Chi-Square test hoặc Fisher's exact test để tìm sự khác biệt. Biến định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, kiểm định T-test (đối với biến có phân phối chuẩn) hoặc Mann-Whitney U test (với biến không phân phối chuẩn) để so sánh sự khác biệt. Giá trị p <0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu

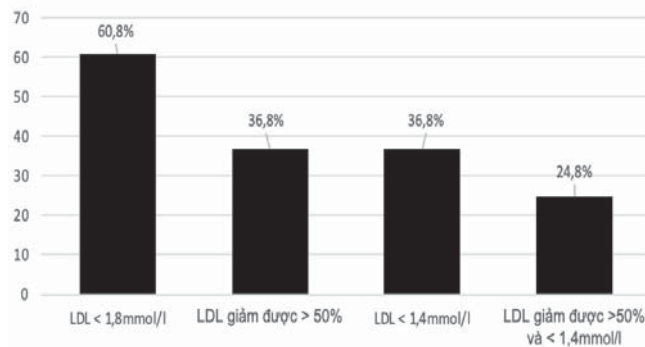
Nghiên cứu mô tả, không can thiệp vào quá trình điều trị và không gây bất kỳ nguy cơ bất lợi nào đối với người tham gia. Đảm bảo quyền tự nguyện tham gia nghiên cứu của các đối tượng. Kết quả của nghiên cứu nhằm mục đích xác định các vấn đề cần cải thiện trong thực hành giúp cải thiện tiên lượng cho người bệnh.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu 400 bệnh nhân từng bị hội chứng vành cấp, đã được can thiệp động mạch vành qua da tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị. Thời gian đánh giá sau nhập viện lần đầu do hội chứng vành cấp từ 3 đến 24 tháng. Trong đó, nam giới chiếm 59,7%,

nữ giới 40,3%, độ tuổi trung bình là 71,53±10,48. Có 37% bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường, 79,8% bệnh nhân có tăng huyết áp, 32,3% bệnh nhân có suy tim, 7,5% bị rung nhĩ, bệnh thận mạn trung bình - nặng (eGFR <60 ml/phút) chiếm 27,8%; 6,2% bệnh nhân có biến cố liên quan bệnh lý mạch máu não và ngoại biên.

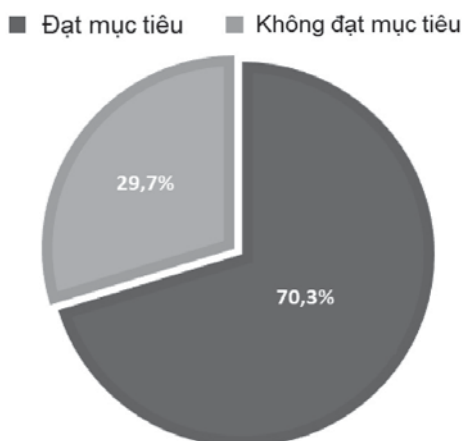
Tỷ lệ đạt mục tiêu LDL Cholesterol



Biểu đồ 1. Tỷ lệ người bệnh đạt mức LDL-C mục tiêu

Nhận xét: Tỷ lệ người bệnh đạt mức LDL-C mục tiêu < 1,4 mmol/l chiếm 36,8%. Tỷ lệ người bệnh giảm được LDL-C >50% so với lúc nhập viện chiếm 36,8%. Tỷ lệ LDL giảm được đồng thời >50% và đạt mức <1,4 mmol/l là 24,8%. Tỷ lệ người bệnh đạt LDL-C < 1,8 mmol/l là 60,8%.

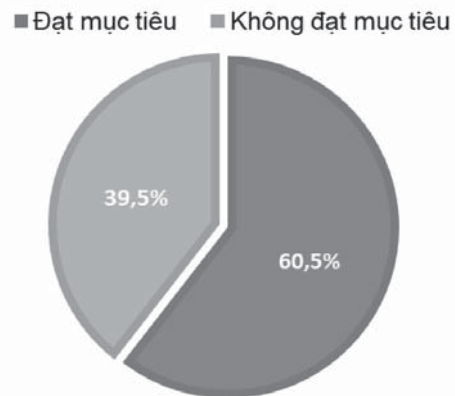
Tỷ lệ đạt mục tiêu Non-HDL Cholesterol



Biểu đồ 2. Tỷ lệ đạt Non-HDL-C mục tiêu

Nhận xét: Tỷ lệ đạt mục tiêu Non-HDL-C <2,2 mmol/l là 70,3%.

Tỷ lệ đạt mục tiêu Triglyceride



Biểu đồ 3. Tỷ lệ đạt mục tiêu triglyceride

Nhận xét: Tỷ lệ đạt mục tiêu triglyceride <1,7 mmol/l là 60,5%.

Các thuốc đang dùng Thuốc chống huyết khối

Bảng 1. Tỷ lệ thuốc chống huyết khối đang dùng

Thuốc	Số lượng (n)	Phần trăm (%)	
Kháng tiểu cầu đơn	Aspirin	65	16,3
	Kháng P2Y12	188	47,0
Kháng tiểu cầu kép	127	31,8	
Kháng đông	32	8,0	

Nhận xét: Khoảng 1/10 bệnh nhân có dùng thuốc kháng đông.

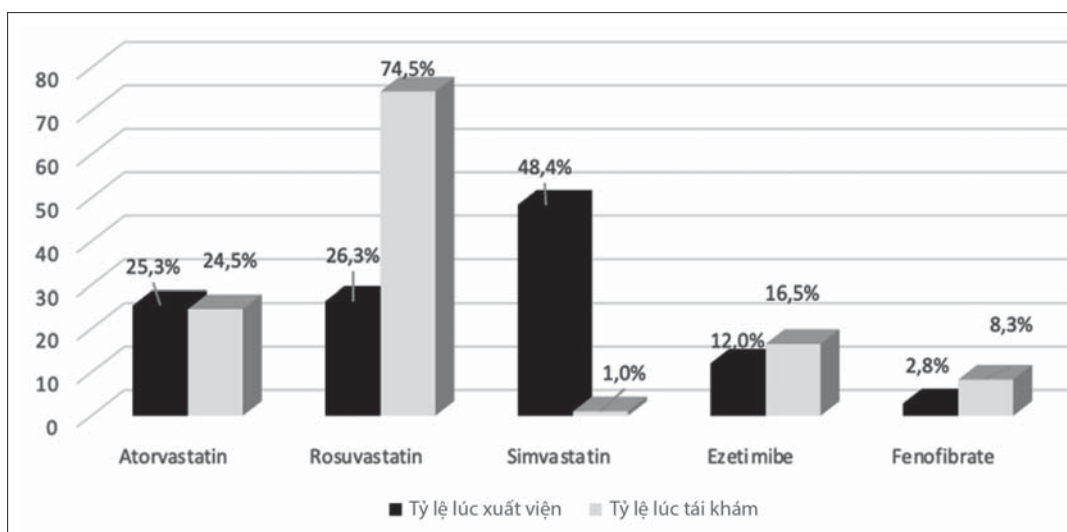
Các thuốc điều trị khác

Bảng 2. Tỷ lệ các thuốc điều trị đang dùng

Thuốc	Tỷ lệ % (N = 400)
Chẹn thụ thể beta (n = 226)	56,5
Ức chế men chuyển (n = 52)	13,0
Chẹn thụ thể angiotensin (n = 291)	72,8
ARNI (n = 27)	6,8
Kháng aldosterone (n = 45)	11,3
Ức chế SGLT-2 (n = 100)	25,0

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân được sử dụng thuốc ức chế men chuyển/ức chế thụ thể angiotensin.

Thuốc hạ lipid máu



Biểu đồ 4. Thay đổi trong tỷ lệ sử dụng các thuốc hạ mỡ máu

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng statin cường độ cao từ đầu chiếm 52,6%. Sau khi xuất viện và tái khám, tỷ lệ sử dụng statin cường độ trung bình (simvastatin) chỉ còn 1% thay vào đó là statin cường độ cao (hầu hết là rosuvastatin). Tỷ lệ sử dụng ezetimibe sớm khi nhập viện là 12%, tăng lên 16,5% ở thời điểm khảo sát.

Bảng 3. Thay đổi về liều dùng các thuốc điều trị hạ mỡ máu

	Liều trung bình lúc xuất viện (mg)	Liều trung bình lúc tái khám (mg)
Atorvastatin	29,9	31,8
Rosuvastatin	16,4	19,1
Simvastatin	16,3	25,0
Ezetimibe	10,0	10,0
Fenofibrate	145,0	145,0

Nhận xét: Hầu hết liều statin được tăng lên sau khi xuất viện và tái khám.

Các yếu tố liên quan đến kết quả đạt LDL-Cholesterol <1.4 mmol/l

Loại thuốc statin

Bảng 4. Ảnh hưởng của hoạt lực thuốc statin đến kết quả LDL-C mục tiêu

Liều Statin	Chung (n = 400)	Không đạt mục tiêu (n = 301)	Đạt mục tiêu (n = 99)	p
Statin cường độ cao (n, %)	330 (82,5%)	247 (74,8%)	83 (25,2%)	>0,05
Statin trung bình (n, %)	70 (17,5%)	54 (77,1%)	16 (22,9%)	

Nhận xét: Liều statin điều trị cho người bệnh ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm đánh giá chủ yếu là statin cường độ cao chiếm đến 82,5%, statin cường độ trung bình chiếm 17,5% và không có bệnh nhân nào sử dụng statin cường độ thấp. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hoạt lực statin đến kết quả đạt mục tiêu LDL-C.

Vai trò của thuốc Ezetimibe

Bảng 5. Ảnh hưởng của Ezetimibe đến kết quả LDL-C mục tiêu

Sử dụng Ezetimibe	Chung (n = 400)	Không đạt mục tiêu (n = 66)	Đạt mục tiêu (n = 66)
Có (n, %)	66(16,5%)	56 (84,8%)	10 (15,2%)

Nhận xét: Tỷ lệ sử dụng ezetimibe trong nhóm nghiên cứu là 16,5%. Trong nhóm statin kết hợp thêm ezetimibe, chỉ 15,2% bệnh nhân đạt mục tiêu.

Bảng 6. Hiệu quả kết hợp Ezetimibe ở bệnh nhân đã sử dụng statin cường độ cao

Sử dụng Ezetimibe từ đầu	Chung (n = 65)	Không đạt mục tiêu (n = 55)	Đạt mục tiêu (n = 10)
Không (n, %)	52 (80,0%)	42 (80,8%)	10(19,2%)
Có (n, %)	13 (20,0%)	13 (100%)	0

Nhận xét: Phân tích nhóm bệnh nhân được sử dụng statin cường độ cao, thấy rằng việc kết hợp thêm ezetimibe giúp tăng 1,2% bệnh nhân đạt được LDL-C mục tiêu <1,4 mmol/l. Với bệnh nhân có cholesterol cao và được sử dụng statin kèm ezetimibe từ đầu, tỷ lệ đạt LDL-C mục tiêu là 0%.

Các yếu tố nhân trắc và bệnh kèm

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến chỉ số LDL-C

Đặc điểm		Chung (n = 400)	Không đạt mục tiêu (n = 301)	Đạt mục tiêu (n = 99)	P
Tuổi	($\bar{X} \pm SD$)	71,53±10,48	71,77±10,41	70,82±10,71	>0,05
Giới tính	Nam (n, %)	239 (59,8%)	177 (74,1%)	62 (25,9)	>0,05
	Nữ (n, %)	161 (40,2%)	124 (77,0%)	37 (23,0%)	
Đái tháo đường	Có (n, %)	151 (37,8%)	100 (66,2%)	51 (33,8%)	<0,05
	Không (n, %)	249 (62,2%)	201 (80,7%)	48 (19,3%)	
Tăng huyết áp	Có (n, %)	319 (92,1%)	238 (74,6%)	81 (25,4%)	>0,05
	Không (n, %)	81 (7,9%)	63 (77,8%)	18 (22,2%)	
Bệnh thận mạn (<60ml/phút/1,73m ²)	Có (n, %)	111 (27,8%)	84 (75,7%)	27 (24,3%)	>0,05
	Không (n, %)	289 (72,2%)	217 (75,1%)	72 (24,9%)	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường có tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/l cao hơn nhóm không có đái tháo đường, với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt về tỷ lệ đạt LDL-C mục tiêu liên quan đến tuổi, giới tính, tăng huyết áp, bệnh thận mạn.

BÀN LUẬN

Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu đạt mức mục tiêu mỡ máu

Nghiên cứu của chúng tôi trên 400 đối tượng bị hội chứng vành cấp và đã được can thiệp động mạch vành qua da, chủ yếu là người cao tuổi, tuổi trung bình là $71,53 \pm 10,48$; giới tính nam nhiều hơn nữ. Bệnh nhân được theo dõi tại phòng khám ngoại trú và điều trị thuốc hạ mỡ máu từ hơn 3 tháng đến 24 tháng. Ở biểu đồ 1, tỷ lệ đối tượng đạt mức LDL-C mục tiêu <1,4 mmol/l chiếm 36,8%. Tỷ lệ LDL giảm được đồng thời >50% và đạt mức LDL-C <1,4 mmol/l là 24,8%.

Mặc dù có những cải thiện trong phòng ngừa bệnh tim mạch, vẫn còn một tỷ lệ khá thấp bệnh nhân đạt được các mục tiêu LDL-C theo khuyến cáo, ngay cả khi điều trị bằng liệu pháp hạ lipid cường độ cao. Nghiên cứu TERESA tại Tây Ban Nha¹⁰, đánh giá hiệu quả kiểm soát LDL-C máu trên đời thực, phân tích ở 1.482 bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao hoặc rất cao được điều trị bằng statin cường độ cao, trong đó 62% có kết hợp với ezetimibe, tỷ lệ đạt LDL-C mục tiêu là 31,1%. Nghiên cứu EUROASPIRE V được thực hiện ở 27 quốc gia Châu Âu cho thấy chỉ 29% bệnh nhân có nguy cơ rất cao đạt được mục tiêu LDL-C là <1,8mmol/l. Những bệnh nhân trong nhóm của nghiên cứu EUROASPIRE ở Tây Ban Nha có 49% đối tượng đã đạt được mục tiêu LDL-C¹¹.

Theo kết quả bảng 4 cho thấy, không có khác biệt về tỷ lệ đạt LDL mục tiêu liên quan đến tuổi, giới, bệnh đồng mắc như tăng huyết áp, bệnh thận mạn. Bệnh nhân đái tháo đường có tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/L cao hơn, có thể liên quan đến chế độ điều trị thuốc trước đó, đồng thời các phương pháp điều trị không dùng thuốc của bệnh nhân đái tháo đường như ăn kiêng nghiêm ngặt, tăng cường các hoạt động thể lực và giảm

cân,...phần nào góp phần cải thiện chỉ số LDL, điều này có được là nhờ người dân có nhiều thông tin về bệnh đái tháo đường và biết rõ nguy cơ của căn bệnh này. Tỷ lệ đạt mục tiêu Non-HDL-C <2,2 mmol/L là 70,3% (biểu đồ 2); Tỷ lệ đạt mục tiêu Triglyceride <1,7 mmol/L là 60,5% (biểu đồ 3). Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ có 1/3 bệnh nhân đạt LDL-C mục tiêu, vẫn còn 1/3 không đạt mục tiêu non-HDL và triglycerid theo khuyến cáo ESC 2019. Mô hình giả lập từ nghiên cứu DA VINCI cũng cho thấy điều tương tự, chỉ 10% bệnh nhân nhóm nguy cơ rất cao (như hội chứng vành cấp) đạt được mục tiêu LDL-C với statin đơn trị, chỉ 30% nhóm này đạt được LDL-C mục tiêu khi phối hợp statin và ezetimide. Do đó, cần có các biện pháp điều chỉnh để cải thiện tỷ lệ đạt mục tiêu lipid máu, như phối hợp sớm statin và ezetimide trong hội chứng vành cấp và sử dụng thêm nhóm thuốc ức chế PCSK9.

Liệu pháp hạ lipid máu

Statin được chỉ định cho tất cả bệnh nhân hội chứng động mạch vành với mục tiêu giảm LDL-C $\geq 50\%$ so với mức nền (khi bệnh nhân chưa được điều trị bằng bất kỳ thuốc hạ lipid máu nào) và đích LDL-C <1,4 mmol/L (<55 mg/dL). Nếu mục tiêu không đạt được với liều tối đa dung nạp được của statin, khuyến cáo phối hợp thêm ezetimibe. Nếu vẫn không đạt được mục tiêu điều trị thì khuyến cáo phối hợp thêm với thuốc dạng kháng thể đơn dòng ức chế enzyme PCSK9 (protein convertase subtilisin/kexin type 9)¹. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở biểu đồ 4 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng statin cường độ cao khi nhập viện chiếm 52,6%. Trong các khuyến cáo hiện tại, cần sử dụng statin cường độ cao ngay từ đầu bệnh nhân hội chứng vành cấp nếu không có chống chỉ định. Ngoài mục đích giảm LDL-C, statin cường độ cao còn có vai trò chống viêm và ổn định mảng xơ vữa. Trong thực hành, chỉ định sử dụng statin còn liên quan đến tuổi tác và bệnh đồng mắc, cũng như sự sẵn có của thuốc trong các cơ sở y tế. Tại bảng 4 cho chúng ta thấy tại thời điểm khảo sát, phần lớn (82,5%) bệnh nhân đã được điều trị với statin cường độ cao (atorvastatin 40-80mg/ngày hoặc

rosuvastatin 20mg/ngày), 17,5% điều trị với statin cường độ trung bình và không có bệnh nhân điều trị bằng statin cường độ thấp. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/L giữa nhóm dùng statin cường độ cao và trung bình. Kết quả này có thể giải thích là do đối tượng điều trị của chúng tôi hầu hết là người cao tuổi, có bệnh thận mạn kèm theo (27,8%), ban đầu 47,4% đối tượng được điều trị bằng statin cường độ trung bình (Atorvastatin hoặc Simvastatin), sau đó nếu không đạt mục tiêu LDL-C và người bệnh dung nạp được thì đã được đổi thuốc và/hoặc tăng liều với statin cường độ cao, điều này thể hiện ở biểu đồ 4. Mặc dù statin cường độ cao sẽ làm giảm LDL-C khoảng 50% so với mức ban đầu theo hướng dẫn về rối loạn lipid máu ESC/EAS năm 2019, nhưng chỉ có 36,8% bệnh nhân của chúng tôi đạt được mục tiêu LDL-C giảm $\geq 50\%$ mức LDL-C cơ sở.

Ezetimibe đơn trị liệu với liều khuyến cáo 10mg một lần mỗi ngày có thể giảm khoảng 18,5% LDL-C lưu hành, khi kết hợp Ezetimibe với statin làm giảm khoảng 23% LDL-C¹². Bảng 5 là kết quả phân tích nhóm bệnh nhân được điều trị phối hợp statin và ezetimibe. Đây là nhóm bệnh nhân được kết hợp Ezetimibe với statin cường độ cao sớm từ đầu hoặc sau khi LDL-C không đạt mục tiêu với statin đơn trị. Trong nhóm statin kết hợp ezetimibe, chỉ có 15,2% bệnh nhân đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/L. Trong 52 bệnh nhân không đạt mục tiêu với statin cường độ cao được kết hợp thêm ezetimibe thì có 19,2% đạt mục tiêu. Ngược lại, có 13 bệnh nhân với chỉ số LDL-C rất cao được kết hợp statin cường độ cao với Ezetimibe sớm (khi nhập viện lần đầu) nhưng không có đối tượng nào đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/L ở thời điểm khảo sát (bảng 6), điều này nói lên vai trò quan trọng của các thuốc hạ LDL-C mạnh, như nhóm ức chế PCSK9. Phân tích dữ liệu SWEDEHEART bao gồm 25.466 bệnh nhân đã đến tái khám 6-10 tuần sau biến cố nhồi máu cơ tim cấp từ năm 2013 đến 2017, cho thấy hầu hết bệnh nhân (86,6%) đang dùng statin cường độ cao, có 82,9% bệnh nhân cần dùng thuốc hạ lipid máu phối hợp vì không đạt

được mục tiêu là mức LDL-C <1,4 mmol và giảm $\geq 50\%$ mức LDL-C ban đầu. Khi sử dụng tối đa statin cường độ cao, sau đó kết hợp thêm ezetimibe được mô phỏng bằng mô hình Monte Carlo, mục tiêu LDL-C đã đạt được ở 19,9% khi sử dụng đơn trị liệu bằng statin cường độ cao và 28,5% khi kết hợp statin cường độ cao và ezetimibe, có 50,7% cần sử dụng kháng thể đơn dòng kháng PCSK9¹³.

Mặc dù kết hợp thêm Ezetimibe sớm hoặc sau khi đã điều trị bằng statin cường độ cao đã giúp đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/L đáng kể, tuy nhiên vai trò về hiệu quả và an toàn của nó đã được chứng minh¹⁴. Tỷ lệ sử dụng ezetimibe tại thời điểm khảo sát là 16,5%, khá thấp so với con số 63,2% bệnh nhân chưa đạt mục tiêu LDL-C theo khuyến cáo. Với tỷ lệ kết hợp cao hơn có thể giúp tăng tỷ lệ đạt LDL-C.

HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu khảo sát tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C trên bệnh nhân bị hội chứng vành cấp đã được can thiệp động mạch vành qua da. Kết quả bước đầu cho thấy việc áp dụng khuyến cáo vào thực hành lâm sàng chưa được tuân thủ nghiêm ngặt, chưa sử dụng statin cường độ cao từ đầu cho đa số người bệnh, tỷ lệ sử dụng kết hợp ezetimibe thấp và thiếu vắng vai trò của nhóm thuốc ức chế PCSK9.

KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân hội chứng vành cấp được can thiệp động mạch vành qua da, tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/L là 36,8%, tỷ lệ LDL-C giảm được đồng thời >50% so với lúc nhập viện và đạt mục tiêu <1,4 mmol/L là 24,8%. Dùng kết hợp ezetimibe ở nhóm bệnh nhân chưa đạt mục tiêu với statin cường độ cao giúp tăng tỷ lệ đạt mục tiêu thêm 19,2%. Tỷ lệ đạt mục tiêu non-HDL <2,2 mmol/L và triglycerid <1,7 mmol/L lần lượt là 70,3% và 60,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Roth G.A., Mensah G.A., et al. Global Burden of

- Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020, 76, 2982–3021.
2. Mensah GA, Roth GA, Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019, 74, 2529–32.
 3. Baigent C, Keech A, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005, 366, 1267–78.
 4. Schwartz GG, Steg PG, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2018, 379, 2097–107.
 5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77.
 6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-337.
 7. Park JE, Chiang, et al Lipid-lowering treatment in hypercholesterolaemic patients: The CEPHEUS Pan-Asian survey. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2012, 19, 781–94.
 8. Schwaab B, Zeymer U, et al Improvement of low-density lipoprotein cholesterol target achievement rates through cardiac rehabilitation for patients after ST elevation myocardial infarction or non-ST elevation myocardial infarction in Germany: Results of the PATIENT CARE registry. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2019, 26, 249–58.
 9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 1972, 18, 499–502.
 10. Barrios V, Pintó X, Escobar C, et al. Real-World Attainment of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goals in Patients at High Risk of Cardiovascular Disease Treated with High-Intensity Statins: The TERESA Study. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 3187.
 11. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, EUROASPIRE V Collaborators; et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis* 2019, 285, 135–46.
 12. Abifadel M, Varret M, Rabès JP, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet.* 2003;34:154-6.
 13. Ali Allahyari and others, Application of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines to nationwide data of patients with a recent myocardial infarction: a simulation study, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 40, 21 October 2020, Pages 39003909.
 14. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary.