

# PHÂN TẦNG NGUY CƠ, ĐIỀU TRỊ CHỐNG HUYẾT KHỐI VÀ CHỈ ĐỊNH CAN THIỆP MẠCH VÀNH TRONG HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP TẠI BVTM AN GIANG

*Bùi Hữu Minh Trí, Thái Đức Thuận Phong*

*Bệnh viện Tim mạch, An giang*

## **TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** 1/Phân tầng nguy cơ hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) theo bảng điểm TIMI 2/ Xác định tỷ lệ điều trị tiêu sợi huyết, kháng đông, kháng tiểu cầu, tỷ lệ tác dụng phụ và biến chứng và tỷ lệ BN có chỉ định can thiệp mạch vành 3/Kết cuộc lâm sàng tại bệnh viện và 3 tháng sau xuất viện.

**Phương pháp-Đối tượng-:** mô tả- tiền cứu với tất cả BN nhập viện có triệu chứng đau ngực phù hợp với tiêu chí chẩn đoán HCMVC 4/10-4/11. Thu thập dữ liệu theo mẫu soạn sẵn theo mục tiêu nghiên cứu.

**Kết quả:** Có 302 trường hợp HCMVC nhập viện, tuổi TB  $67.3 \pm 12.4$  với 54% nam. Theo bảng điểm nguy cơ TIMI, có 21.9% BN nguy cơ cao, 37.7% nguy cơ trung bình và 40.4% nguy cơ thấp. NMCT ST chênh lên chiếm 41.7% trong đó 33% được điều trị TSH, còn lại là NMCT ST không chênh lên và ĐTNKOD, hầu hết được dùng aspirin, clopidogrel, enoxaparine và không có tác dụng nào nghiêm trọng được ghi nhận. Ước tính có khoảng 1/3 BN cần chụp-can thiệp mạch vành theo các chỉ định hiện hành. Tại BV, có gần 8% BN tử vong và 23.2% có các biến chứng không tử vong. Ba tháng sau xuất viện tỷ lệ tử vong giảm còn 2.3% và biến chứng không tử vong lại tăng lên đến 33.8%. Các kết cuộc lâm sàng tại BV và sau 3 tháng có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các dạng HCMVC và nhóm nguy cơ TIMI.

**Kết luận:** Các dữ liệu trong NC sẽ có vai trò quan trọng trong hoạch định chiến lược xử trí HCMVC tại BVTM AG. Trong thời gian tới, can thiệp mạch vành là kỹ thuật mũi nhọn cho BN nguy cơ cao cần triển khai từng bước và đồng thời đẩy mạnh các thăm dò không xâm lấn cho các BN có nguy cơ thấp và trung bình để làm rõ chẩn đoán và có hướng điều trị hợp lý.

## **ABSTRACT**

**Risk stratification, antithrombotic therapy and estimated indication of coronary interventions for patients with acute coronary syndrome at An Giang cardiovascular hospital**

**Objectives:** 1/Risk stratification ACS patients according to TIMI risk score 2/ Determine the rate of antithrombotic therapy, its adverse effects and the rate of estimated indication of coronary interventions 3/Clinical outcomes in hospital and 3 months after discharge.

**Method:** Prospective- descriptive study including all ACS patients admitted from 4/10-4/11. Data were collected according to the pre-specified protocol.

**Results:** There were 302 ACS case with mean age  $67.3 \pm 12.4$  and 54% were male. According to TIMI risk score, 21.9%, 37.7% and 40.4% of patients had high, intermediate and low risk respectively. ST elevation MI was diagnosed in 41.7% of patients, 33% of whom had been treated with fibrinolytics; 24.2% and 34.1% of patients had non-ST elevation MI and unstable angina respectively. Most of patients were given aspirin, clopidogrel, enoxaparine and none of adverse effects had been reported. Around one third of subjects were estimated to have indication of coronary interventions according to current guidelines. Approximately, 8% and 2.3% of patients died in hospital and 3 months after discharge while 23.2% and 33.8% of patients suffered from non-fatal complications at hospital and 3 months after discharge. Clinical outcomes in hospital and 3 months after discharge differed significantly among ACS forms and TIMI risk groups.

**Conclusions:** The data gathered in this survey are to play an important role in forming the strategy of our hospital for optimal management of ACS in the future. In the coming months, coronary intervention - a key procedure for high risk patients should be gradually deployed. At the present time, the use of noninvasive tests for further evaluation of intermediate and low risk subjects should be increased to clarify the diagnosis.

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) bao gồm đau thắt ngực không ổn định (ĐTNKOĐ), nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp có hay không có đoạn ST chênh lên trên điện tâm đồ là tình trạng cấp cứu tim mạch và nguyên nhân tử vong, bệnh tật hàng đầu ở các nước phát triển. Tại Mỹ có trên 1 triệu trường hợp nhập viện hàng năm và hơn 5 triệu trường hợp khác phải nhập viện cấp cứu vì đau ngực và các triệu chứng liên quan [1-6]. Tại Việt Nam, vài năm gần đây có nhiều nghiên cứu mô tả chi tiết về NMCT cấp tại các bệnh viện trung ương và địa phương, tuy vậy tình hình đánh giá xử trí HCMVC (bao gồm ĐTNKOĐ) trong thực tế lại chưa được chú trọng [7-9]. Giai đoạn 2001-2006, một số nghiên cứu về NMCT cấp (2001, 2006) và ĐTNKOĐ (2002) thực hiện tại BVTM AG cho thấy HCMVC là một vấn đề quan trọng trong cấp cứu tim mạch chỉ sau đột quỵ cấp do bệnh lý mạch máu não [10-12]. Vài năm gần đây, với sự thay đổi nhanh chóng trong điều kiện kinh tế, xã hội, lối sống, tỷ lệ bệnh nhân (BN) nhập viện và tử vong/biến chứng do HCMVC và bệnh mạch vành (MV) nói chung ngày càng gia tăng tại Việt Nam và An Giang không là ngoại lệ.

HCMVC là một quá trình bệnh lý liên tục bao gồm các dạng: ĐTNKOĐ, NMCT có hoặc không có ST chênh lên [1]. Cơ chế bệnh sinh chính của HCMVC là sự hình thành huyết khối cấp tính do nứt, vỡ mảng xơ vữa gây tắc nghẽn hoàn toàn hoặc không tắc nghẽn (non-occlusive thrombus), tập kết tiểu cầu và vi thuyên tắc [1-5]. Do HCMVC là một nhóm bệnh không đồng nhất, cần phải phân tầng nguy cơ, đặc biệt trong 24-48h đầu nhập viện để

có phương thức điều trị thích hợp [1-5]. Mặc dù nhiều biện pháp chẩn đoán không xâm lấn và điều trị nội khoa mới liên tục được áp dụng ( xét nghiệm troponin T, NT- proBNP, phối hợp thuốc kháng đông- kháng tiểu cầu), vẫn còn nhiều thách thức trong xử trí HCMVC tại BVTMAG và đòi hỏi phải có các phương tiện chẩn đoán và điều trị tiên tiến hơn như chụp, can thiệp mạch vành (CTMV) qua da.

Để góp phần cho việc triển khai can thiệp mạch vành trong kế hoạch phát triển của BVTMAG giai đoạn 2010-2015, việc đánh giá tổng thể, phân tích dữ liệu về phân tầng nguy cơ và điều trị HCMVC tại BVTMAG trong năm 2010 là một bước chuẩn bị quan trọng. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm các mục tiêu sau đây:

1. Phân tầng nguy cơ HCMVC dựa vào bảng điểm nguy cơ TIMI ( gồm tuổi, lâm sàng, thay đổi ECG, men tim...) như được khuyến nghị trong các hướng dẫn thực hành của hội tim mạch Hoa Kỳ về HCMVC gần đây nhất
2. Xác định tỷ lệ điều trị tiêu sợi huyết, kháng đông, kháng tiểu cầu tùy theo nhóm nguy cơ, tỷ lệ tác dụng phụ và biến chứng, tỷ lệ BN có chỉ định CTMV.
3. Đánh giá kết cuộc lâm sàng tại bệnh viện và 3 tháng sau xuất viện ( tử vong, biến chứng không tử vong).

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu:**

#### **1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh:**

Tất cả BN nhập bệnh viện Tim mạch từ tháng 04 / 2010 → 4 / 2011 với triệu chứng đau ngực hoặc tương đương phù hợp với tiêu chí chẩn đoán HCMVC của hội tim mạch Hoa Kỳ 2007 ( đau ngực lúc nghỉ > 20', đau ngực nặng mới xuất hiện, đau ngực tăng lên trên nền đau ngực do bệnh mạch vành mạn tính trước đó) sau khi đánh giá khả năng có bệnh MV dựa vào tiền sử, bệnh sử, lâm sàng và ECG lúc nhập viện [1-3].

#### **1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:**

- BN đau ngực không do tim (bệnh thần kinh-cơ-xương-khớp, bệnh lý hô hấp, thuyên tắc động mạch phổi, bệnh lý tiêu hóa, bệnh lý trung thất-động mạch chủ...)
- BN đau ngực do tim nhưng không do mạch vành: viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim, bệnh van tim...

### **2. Phương pháp nghiên cứu:**

#### **2.1 Thiết kế nghiên cứu:** mô tả - tiền cứu

#### **2.2 Thu thập dữ liệu:** Theo mẫu thu thập dữ liệu soạn sẵn bao gồm:

- Đặc điểm BN: nhân trắc học, tiền sử - yếu tố nguy cơ, lâm sàng, cận lâm sàng ( ECG lúc nhập viện và trong quá trình theo dõi, xét nghiệm men tim (troponinT) lúc nhập viện- sau 6 giờ- sau 24 giờ, kết quả siêu âm tim tại giường. Xác định dạng HCMVC: NMCT có hay không có ST chênh lên hoặc ĐTNKOĐ theo các tiêu chí của hội tim Hoa Kỳ-châu Âu-Liên đoàn tim mạch thế giới [13].

- Phân tầng nguy cơ cho BN ( cao-trung bình-thấp) dựa vào thang điểm TIMI (gồm lâm sàng, thay đổi ECG, men tim...) [14,15]

+ Đối với NMCT ST chênh lên : nguy cơ thấp nếu điểm TIMI dành cho NMCT ST chênh lên từ 0-3, nguy cơ trung bình nếu điểm TIMI từ 4-5 và nguy cơ cao nếu điểm TIMI >5. (xem bảng 1)

Bảng 1: Bảng điểm TIMI dành cho NMCT ST chênh lên

ĐIỂM SỐ NGUY CƠ TIMI (cho Nhồi máu cơ tim cấp có đoạn STchênh lên)		ĐIỂM
<i>Bệnh sử</i>		
Tuổi	65-74 t.	<input type="checkbox"/> (2 điểm)
	≥ 75 t.	<input type="checkbox"/> (3 điểm)
	Đái tháo đường/THA/CĐTN	<input type="checkbox"/> (1điểm)
<i>Khám</i>		
	HATThu < 100mmHg	<input type="checkbox"/> (3 điểm)
	Nhịp tim > 100 lần/1'	<input type="checkbox"/> (2 điểm)
	Killip II-IV	<input type="checkbox"/> (2 điểm)
	Cân nặng < 67 kg	<input type="checkbox"/> (1điểm)
<i>Hiện tại</i>		
	ST chênh lên thành trước hay LBBB	<input type="checkbox"/> (1điểm)
	Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến khi được điều trị tái thông > 4 giờ	<input type="checkbox"/> (1điểm)
<b>TỔNG SỐ ĐIỂM:</b>		<b>   _   _   (1-14 điểm)</b>

+ Đối với NMCT ST không chênh lên và ĐTNKOĐ: nguy cơ thấp nếu điểm TIMI 1-2, nguy cơ trung bình nếu điểm TIMI từ 3-4 và nguy cơ cao nếu điểm TIMI >5. (xem bảng 2)

Bảng 2: Bảng điểm TIMI dành cho NMCT ST không chênh lên (NMSTKCL) và ĐTNKOĐ

ĐIỂM SỐ NGUY CƠ TIMI (cho đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim đoạn ST không chênh lên)	
	ĐIỂM
<i>Bệnh sử</i>	
Tuổi $\geq 65$ t.	<input type="checkbox"/> (1 điểm)
3 yếu tố nguy cơ tim mạch (đái tháo đường, tăng cholesterol máu, hút thuốc, tiền sử gia đình bệnh mạch vành)	<input type="checkbox"/> (1 điểm)
Đã biết có bệnh mạch vành (hep $\geq 50\%$ )	<input type="checkbox"/> (1 điểm)
Dùng aspirin trong vòng 7 ngày trước đó	<input type="checkbox"/> (1 điểm)
<i>Lúc nhập viện</i>	
Đau thắt ngực nặng gần đây (trong vòng 24 giờ)	<input type="checkbox"/> (1 điểm)
Đoạn ST chênh $\geq 0,5$ mm	<input type="checkbox"/> (1 điểm)
Men tim tăng	<input type="checkbox"/> (1 điểm)
<b>TỔNG SỐ ĐIỂM:</b>	<b> _ _  (0-7 điểm)</b>

- Xác định tỷ lệ các phương pháp điều trị: tiêu sợi huyết (TSH), kháng đông, kháng tiểu cầu. Xác định các nguyên nhân không dùng TSH. Xác định tỷ lệ chảy máu theo phân loại của nghiên cứu GUSTO [16] (nặng: xuất huyết não hoặc chảy máu gây rối loạn huyết động cần can thiệp, trung bình: chảy máu cần truyền máu nhưng không gây rối loạn huyết động, nhẹ: chảy máu không cần truyền máu và điều trị đặc hiệu khác) và các tác dụng phụ khác. Xác định tỷ lệ BN có chỉ định CTMV: BN còn đau ngực tái phát, có dấu suy tim, loạn nhịp tim nặng sau khi đã điều trị nội tối đa, BN có các dấu hiệu nguy cơ cao: thay đổi ST nhiều, phân suất tống máu (EF) trên siêu âm tim  $<40\%$  [1-4].

- Kết cuộc tại bệnh viện: xác định tỷ lệ tử vong, biến chứng không tử vong (đau ngực tái phát, tái NMCT, suy tim cấp, loạn nhịp tim nặng phải dùng thuốc chống loạn nhịp/sốc điện/ đặt máy tạo nhịp tạm thời, phải dùng thuốc vận mạch, đột quy). Xác định tình trạng BN tại các thời điểm 3 tháng sau xuất viện (hẹn tái khám hoặc phỏng vấn qua điện thoại): tử vong ( tại nhà hoặc bệnh viện ), biến chứng không tử vong: tái nhập viện (BVTM hoặc cơ sở y tế khác) vì tái NMCT, đau ngực tái phát, triệu chứng suy tim nặng hơn hoặc rối loạn nhịp tim.

**2.3 Xử lý số liệu:** số trung bình-độ lệch chuẩn cho các biến liên tục, tỷ lệ % cho các biến danh định. Phép kiểm  $\chi^2$  để đánh giá mối liên quan giữa kết cuộc lâm sàng tại bệnh viện, tỷ lệ chỉ định CTMV và tình trạng 3 tháng sau xuất viện với các nhóm nguy cơ. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0, các kết quả có ý nghĩa thống kê với  $p$  (2-tailed)  $\leq 0.05$ .

## KẾT QUẢ

**Đặc điểm BN:** Từ 4/2010 đến 4/2011 có tổng số 302 trường hợp HCMVC, trong đó nam 163 (54%), nữ 139 (46%), tuổi trung bình  $67.3 \pm 12.4$  năm. BN có BHYT: 183 (60.6%), không có BHYT: 119 (39.4%). BN tự đến BV: 210 (69.5%), tuyển dưới chuyển đến: 92 (30.5%).

Thời gian điều trị TB:  $8.3 \pm 3.1$  ngày. Thời gian từ lúc có triệu chứng đến nhập viện TB:  $40.8 \pm 49.6$  giờ, trung vị (median) 24 giờ, yếu vị (mode) 48 giờ.

**Tiền sử /yếu tố nguy cơ:** Đa số BN có tiền sử tăng HA, RLCH lipid các dạng, trên 20% BN có NMCT cũ, 17.5% có đái tháo đường và khoảng 8% có bị TBMN trước đó (xem bảng 3)

Bảng 3: Tiền sử /yếu tố nguy cơ

Tiền sử /yếu tố nguy cơ	Số cas/ %
Tăng HA	243 (80.5%)
Đái tháo đường	53 (17.5%)
Rối loạn lipid máu	227 (75.2%)
Hút thuốc lá	122 (40.4%)
Tiền sử NMCT	64 (21.2%)
Tiền sử TBMN	24 (7.9%)
Tiền sử suy tim	32 (10.6%)

#### Dạng HCMVC và phân tầng nguy cơ theo bảng điểm TIMI:

Tỷ lệ NMCT ST chênh lên, không chênh lên và ĐTNKOĐ theo thứ tự là 41.7%, 24.2% và 34.1% (xem bảng 4). Khoảng 22% BN có nguy cơ cao theo bảng điểm TIMI. Có mối liên hệ có ý nghĩa giữa các dạng HCMVC và nhóm nguy cơ TIMI.

Bảng 4: Dạng HCMVC và phân tầng nguy cơ theo bảng điểm TIMI

Dạng HCMVC	Tổng số	Nhóm nguy cơ			P
		Nguy cơ thấp	Nguy cơ TB	Nguy cơ cao	
NMCT ST ↑	126 (41.7%)	40 (31.7%)	36 (28.6%)	50 (39.7%)	
NMCT không ST ↑	73 (24.2%)	11 (15.1%)	48 (65.8%)	14 (19.2%)	<0.001
ĐTNKOĐ	103 (34.1%)	71 (68.9%)	30 (29.1%)	2 (1.9%)	
Tổng	302 (100%)	122 (40.4%)	114 (37.7%)	66 (21.9%)	

Trong NMCT ST chênh lên (tổng số 126), vị trí NMCT gặp nhiều nhất là thành dưới 43/126 (34.1%), trước-vách 34/126 (27%), trước rộng 30/126 (24%), thành dưới +thất phải 16/126 (12.7%), trước bên 2/126 (1.6%). Các thay đổi ECG trong NMCT không ST và ĐTNKOĐ (tổng số 176) là ST ↓  $\geq 1$ mm trên 2 chuyển đạo (53- 30%), T âm  $\geq 1$ mm trên 2 CD (44-25%), Q bệnh lý (12-7%), trong khi đó có 51-29% có ST thay đổi không đặc hiệu.

#### Điều trị TSH-kháng đông-kháng tiểu cầu:

Bảng 5: Phân bố tỷ lệ điều trị TSH-kháng đông-kháng tiểu cầu theo dạng HCMVC

Dạng HCMVC	Thuốc
------------	-------

	TSH	Aspirin	Clopidogrel	Enoxaparine
NMCT ST ↑ (n=126)	42 (33%)	121 (96%)	125 (99.2%)	123 (97.6%)
NMCT không ST ↑ (n=73)	-	65 (89%)	72 (98.6%)	71 (97.3%)
ĐTNKOĐ (n=103)	-	96 (93.2%)	163 (100%)	100 (97.1%)

Bảng 6: Nguyên nhân không dùng TSH trong NMCT ST chênh lên ( tổng số 126)

Nguyên nhân	Số trường hợp
Tuổi cao	18 (14.3%)
Chống chỉ định khác	3 (2.4%)
Nhập viện trễ	58 (46.1%)
Đúng chỉ định nhưng không được dùng	6 (4.8%)
Đã dùng SK trước đây	1 (0.8%)

### Tác dụng phụ- biến chứng của thuốc TSH-kháng đông-kháng tiểu cầu:

Bảng 7: Tác dụng phụ trong điều trị TSH-kháng đông-kháng tiểu cầu

Tác dụng phụ	Số trường hợp
Chảy máu nhẹ	17 (5.6%)
Dị ứng	7 (2.3%)
Tụt HA	28 (9.3%)
Rối loạn tiêu hóa	6 (2%)

**Chỉ định chụp-CTMV:** Tổng số BN cần chụp-CTMV 89/302 (29.4%). Các chỉ định CTMV chính là sốc tim/suy tim nặng 60-19.8%, đau thắt ngực trở/tái phát 13-4%, NMCT tái phát 1-0.3%, rối loạn nhịp tim nặng 5-1.7%, các đặc điểm nguy cơ cao khác 10-3.3%. Có khác biệt ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ chỉ định CTMV với các nhóm nguy cơ trong từng dạng HCMVC (bảng 8)

Bảng 8: Phân bố chỉ định CTMV với nhóm nguy cơ trong từng dạng HCMVC

Dạng HCMVC	Chỉ định CTMV	Nhóm nguy cơ			P
		Nguy cơ thấp	Nguy cơ TB	Nguy cơ cao	
NMCT ST ↑ n=126	48 (38%)	1 (0.7%)	5 (4%)	42 (31.3%)	<0.001
NMCT không ST ↑ n=73	30 (41.1%)	2 (2.7%)	14 (19.2%)	14 (19.2%)	<0.001
ĐTNKOĐ n=103	11 (10.1%)	4 (3.9%)	6 (5.8%)	1 (0.9%)	0.02
Tổng n=302	89 (29.4%)	7 (2.3%)	25 (8.3%)	57 (18.9%)	<0.001

### Kết cuộc lâm sàng tại BV và sau 3 tháng và mối liên quan với các nhóm nguy cơ:

Tỷ lệ tử vong tại BV là 24/302 (7.9), trong đó 17 ở NMCT ST chênh lên và 7 ở NMCT không ST chênh lên. Nguyên nhân tử vong chính là sốc tim 15/24-62.5%, suy tim trở 5/24- (21%) và rối loạn nhịp thất 4/24-16.5%. Tỷ lệ BN tái khám theo hẹn sau 3 tháng khá thấp 62/278-22.3%. Vì vậy kết cuộc LS sau 3 tháng được thu thập chủ yếu bằng phỏng vấn qua điện thoại. Có mối liên quan có ý nghĩa giữa các dạng HCMVC với kết cuộc LS tại BV nhưng kết cuộc LS sau 3 tháng lại không khác biệt. Trong khi đó, giữa các nhóm nguy cơ và kết cuộc LS tại BV cũng như sau 3 tháng lại có mối liên quan ý nghĩa (bảng 9,10).

Bảng 9: Mối liên quan giữa kết cuộc lâm sàng tại BV / sau 3 tháng với các dạng HCMVC

Kết cuộc LS	Tổng số	NMCT ST ↑	NMCT không ST ↑ và ĐTNKOD	p
Kết cuộc LS tại BV				<0.001
Tử vong	24 (7.9%)	17	7	
BC không tử vong	70 (23.2%)	33	37	
Kết cuộc LS sau 3 tháng				0.33
Tử vong	8 (2.6%)	4	4	
BC không tử vong	102 (33.8%)	48	54	

Bảng 10: Mối liên quan giữa kết cuộc lâm sàng tại BV / sau 3 tháng với các nhóm nguy cơ

Kết cuộc	Tổng số	Nguy cơ thấp/ TB	Nguy cơ cao	p
Kết cuộc LS tại BV				<0.001
Tử vong	24 (7.9%)	5	19	
BC không tử vong	70 (23.2%)	33	37	
Kết cuộc LS sau 3 tháng				<0.001
Tử vong	8 (2.6%)	4	4	
BC không tử vong	102 (33.8%)	49	53	

## BÀN LUẬN

Các đặc điểm cơ bản BN giữa NC của chúng tôi với các NC quan sát đa trung tâm về HCMVC tại Việt Nam (MEDI-ACS)[17], Trung Quốc (CPACS) [18], châu Âu (GRACE) [19,20], Hoa Kỳ (NRMI) [21] được trình bày trong bảng 11



Bảng 11: So sánh các đặc điểm cơ bản BN HCMVC giữa các NC

Đặc điểm	NC BVTMAG	MEDI-ACS	CPACS	GRACE	NRMI
Số BN	302	462	2973	6312	442.146
Thời gian	12 tháng	24 tháng	8 tháng	18 tháng	10 năm
Tuổi TB	67.3±12.4	67 ± 13	64.4 ±12	65	68
Nam	54%	62%	67%	-	-
Tăng HA	80.5%	65%	60%	54%	56%
RLCH lipid	75.2%	62%	33%	38%	31%
Hút thuốc lá	40.4%	22%	52.3%	59%	26%
ĐTĐ	17.5%	21.4%	21.2%	23%	29%
NMCT cũ	21.2%	-	13.7%	-	-
TBMN cũ	7.9%	7%	12.3%	-	-

Không có khác biệt nhiều về tuổi TB và tỷ lệ giới và các yếu tố nguy cơ, tiền sử bệnh. Tuy vậy nhóm bệnh chúng tôi có tỷ lệ tăng HA, RLCH lipid và NMCT cũ cao hơn rõ so với MEDI-ACS và CPACS. NC CPACS và GRACE có tỷ lệ BN hút thuốc lá khá cao, trong khi đó NC chúng tôi có tỷ lệ ĐTĐ thấp nhất.

**Dạng HCMVC:** Trong những giờ đầu, dựa vào thay đổi ECG có thể phân thành 2 nhóm chính: HCMVC có và không có ST chênh lên. Đa số BN có ST chênh lên sẽ tiến triển thành NMCT có ST chênh lên, kèm sóng Q, còn nhóm không có ST chênh lên sẽ được chẩn đoán hoặc NMCT không ST chênh lên nếu men tim (troponin hiện được sử dụng rộng rãi nhất) được phát hiện hoặc ĐTNKOĐ nếu men tim âm tính. Trong NC của chúng tôi, tỷ lệ NMCT có ST chênh lên chiếm ưu thế (41.7%) tương tự như trong khảo sát MEDI-ACS (60.8%) và CPACS (43%). Trong khi đó dữ liệu của NC GRACE tại châu Âu thì tỷ lệ ĐTNKOĐ (38%) cao hơn và NMCT không ST chênh lên (25%) xấp xỉ so với NMCT có ST chênh lên (30%)(xem bảng 14)[17-20]. Điều này cũng phù hợp với xu hướng dịch tễ hiện tại là trong khi NMCT ST chênh lên vẫn còn ưu thế tại các nước đang phát triển thì tại các nước phát triển NMCT ST chênh lên đang giảm dần và NMCT không ST chênh lên/ĐTNKOĐ lại gia tăng [22]. Các yếu tố có thể gây nên hiện trạng này là dân số già đi, các biện pháp phòng ngừa tiên phát có hiệu quả, thay đổi định nghĩa về NMCT, sử dụng troponin ngày càng nhiều trong HCMVC [22]

Bảng 12: Các dạng HCMVC trong các NC

Dạng HCMVC	BVTMAG	MEDI-ACS	CPACS	GRACE
NMCT ST ↑	41.7%	61.8%	43%	30%
NMCT không ST ↑	24.2%	26.3%	11%	25%
ĐTNKOĐ	34.1%	11.3%	46%	38%

Về số lượng, có sự gia tăng rõ rệt số BN HCMVC nhập viện. Trong thời gian 12 tháng NC chúng tôi có 302 BN trong đó 126 NMCT có ST chênh lên bằng số BN NMCT nhập viện trong 2.5 năm giai đoạn 2/2004-8/2006 [12] và 73 NMCT không có ST chênh lên cùng với 103 ĐTNKOĐ nhiều hơn số BN nhập viện trong 2.5 năm giai đoạn 1/1999-6/2001 là 147 [11].

**Phân tầng nguy cơ:** HCMVC là một nhóm bệnh không đồng nhất, bệnh cảnh lâm sàng có thể trải dài từ thiếu máu cơ tim (TMCT) thoáng có thể phục hồi hoàn toàn cho đến tổn thương nhiều nhánh động mạch gây suy tim/sốc tim, rối loạn nhịp (RLN) tim và tử vong [1-6]. Vì vậy phân tầng nguy cơ sớm trong những giờ đầu nhập viện đóng vai trò tối quan trọng trong lựa chọn phương thức điều trị và theo dõi. Có nhiều phương pháp đánh giá nguy cơ BN HCMVC lúc mới nhập viện. Từ 1994, bảng đánh giá nguy cơ ngắn hạn (< 2 tuần) của Braunwald dựa và lâm sàng, ECG, men tim được áp dụng khá rộng rãi cho BN ĐTNKOĐ [1,23]. Tại BVTM AG đã có một báo cáo về ĐTNKOĐ thực hiện năm 2002 (n=147) trong đó phân tầng nguy cơ chủ yếu dựa vào bảng đánh giá nguy cơ này của Braunwald với kết quả nhóm nguy cơ cao 36%, trung bình 41.5%, thấp 22.5% [11]. Gần đây, có các bảng điểm khác dễ xử dụng hơn như bảng điểm nguy cơ TIMI (TIMI risk score) [14,15], GRACE [24] được chứng minh là khá chuẩn xác trong dự báo và đánh giá nguy cơ ngắn hạn tại BV và nguy cơ trung hạn sau khi xuất viện nhiều tháng và được các hội tim mạch Hoa Kỳ cũng như châu Âu chấp thuận cho áp dụng trong thực hành lâm sàng [1,4]. Trong đó bảng điểm TIMI có thể dùng cho cả 2 nhóm ĐTNKOĐ/NMCT không ST chênh lên và NMCT có ST chênh lên (bảng 2,3) đã được kiểm chứng và áp dụng khá rộng rãi cho các thử nghiệm LS và cả các nhóm BN không chọn lọc [25,26]. Nguy cơ tử vong và các biến chứng nặng ngắn hạn (14 ngày sau nhập viện) tăng từ 5% (1 điểm) đến 41% (7 điểm)[14,15]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu LS hiện nay tại các trung tâm có can thiệp mạch vành có xu hướng sử dụng bảng điểm TIMI hơn các thang điểm khác do dễ so sánh và phân tích [27,28]. Từ 2009, BVTM AG đã dùng bảng điểm TIMI trong thực hành và trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng đã xác định có khoảng 22% BN HCMVC có nguy cơ cao (đa số là NMCT ST chênh lên), 38% BN có nguy cơ trung bình (đa số là NMCT không ST chênh lên) và 40% nguy cơ thấp ( đa số là ĐTNKOĐ) theo

bảng điểm này. Kết quả phân tích cho thấy có mối liên hệ có ý nghĩa giữa các dạng HCMVC và nhóm nguy cơ TIMI (bảng 4).

**Điều trị TSH-kháng đông-kháng tiểu cầu:** Nguyên tắc cơ bản trong điều trị HCMVC là tái thông mạch vành, tái tưới máu cơ tim và bảo tồn chức năng cơ bóp của tim. Tiêu sợi huyết (TSH) + kháng tiểu cầu cho NMCT cấp ST chênh lên và kháng đông+ kháng tiểu cầu cho NMCT cấp ST không chênh lên và ĐTNKOĐ là các phương pháp điều trị tái tưới máu bằng thuốc nền tảng hiện nay bên cạnh các thuốc hỗ trợ khác (nitrates, chẹn beta, statin, ức chế men chuyển...)[1-6]. Trong NC chúng tôi, tỷ lệ dùng TSH (streptokinase-SK) cho NMCT ST chênh lên là 33.3% tương đương như kết quả khảo sát trong giai đoạn 2004-2006 [12]. Tỷ lệ này là tương đối khá cao so với các NC tại Brazil (39%), Pakistan (29%) [29] hoặc ngay cả với châu Âu (GRACE) (47%)[19] và Hoa Kỳ trước năm 2000 (NRMI) (28%)[21]. Trong NC MEDI ACS, do có nhiều trung tâm CTMV tham gia nên tỷ lệ dùng TSH chỉ 3% và điều này có thể phản ánh đúng thực tế hiện nay tại Việt Nam khi các BV tuyến trung ương chỉ tập trung vào CTMV còn đa số BV tuyến dưới thì một mặt không triển khai được CTMV mặt khác lại không tích cực dùng TSH cho BN có chỉ định. Trong khảo sát của chúng tôi, ngoài tuổi cao là chống chỉ định, nguyên nhân chính TSH không dùng được là quá cửa sổ điều trị do nhập viện trễ (46.1%). Dữ liệu NC tại các nước đang phát triển cho thấy chỉ có 30-50% BN có chỉ định thực sự được dùng TSH [29]. Ngay ở các nước phát triển tỷ lệ chỉ định TSH trong thực tế chỉ khoảng 30-48% [28,30,31]. Ngoài TSH, tỷ lệ BN được chỉ định kháng đông (Heparin trọng lượng phân tử thấp- enoxaparine) và kháng tiểu cầu (aspirin, clopidogrel) khá cao từ 89-100% trong tất cả các nhóm nguy cơ (bảng 5) tương đương như kết quả của NC MEDI-ACS (88-97%)[17] và cao hơn so với khảo sát tại Trung Quốc (63-98%) [18]. Điều này cho thấy phác đồ điều trị kháng đông-kháng tiểu cầu theo khuyến cáo được tuân thủ khá triệt để. Tuy vậy việc dùng phối hợp thường quy cả 3 thuốc trong HCMVC không có ST chênh lên, đặc biệt là nhóm nguy cơ thấp cần thận trọng vì lợi ích không lớn so với nguy cơ tác dụng có thể xảy ra.

**Tác dụng phụ của thuốc:** Do các tác dụng phụ đáng quan ngại của điều trị tiêu sợi huyết- kháng đông- kháng tiểu cầu là chảy máu ở các mức độ khác nhau nên cần hết sức chú ý rà soát các chống chỉ định của thuốc trước khi dùng. Dữ liệu cho thấy TSH (SK) có tỷ lệ xuất huyết não-đột quy khoảng 1%, xuất huyết nặng 6.3%, dị ứng 5.8%, tụt HA 12.5% [32,33], và biến chứng chảy máu có tăng lên ở các BN có phối hợp nhiều thuốc [34]. Rao và cộng sự cho thấy chảy máu nặng theo phân loại GUSTO xảy ra ở 1.2% trong các thử nghiệm LS lớn về HCMVC [35]. Trong NC GRACE, tỷ lệ chảy máu trung bình-nặng là 3.9% [36]. Tất cả các trường hợp chảy máu trong NC chúng tôi là nhẹ theo phân loại GUSTO và tần suất

thấp (5%). Các tác dụng phụ khác trong NC chúng tôi hiện nay cũng tương tự như các khảo sát trước đây [11,12] hầu hết là nhẹ, thoáng qua, chủ yếu là tụt HA- 9.3%, dị ứng và rối loạn tiêu hóa- khoảng 2% và hầu như không đòi hỏi điều trị đặc hiệu.

**Chỉ định CTMV:** Phương pháp tái thông mạch máu hiệu quả và tránh được tác dụng phụ của điều trị kháng đông cũng như áp dụng được cho BN có chống chỉ định với điều trị TSH và kháng đông là can thiệp và tái tạo mạch vành qua da (nong mạch vành, đặt giá đỡ-stent). Các dữ liệu hiện hành cho thấy CTMV có hiệu quả hơn TSH trong giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng trong HCMVC ST chênh lên [1-6]. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng đối với các quốc gia đang phát triển với nguồn lực y tế còn hạn chế, vấn đề này khá mới mẻ và còn nhiều thách thức. Theo hướng dẫn thực hành của hội tim mạch Hoa Kỳ, việc chọn phương thức tái tưới máu trong NMCT cấp ST chênh lên như sau [2,3]: TSH được chọn nếu BN nhập viện sớm (<3 giờ từ khi có triệu chứng), phòng thông tim chưa có hoặc ít kinh nghiệm, khó tiếp cận mạch máu, chậm trễ trong triển khai can thiệp; CTMV tiên phát được chọn nếu có phòng thông tim kinh nghiệm và không bị chậm trễ, BN nguy cơ cao (sốc tim, suy tim/ phù phổi cấp), chống chỉ định TSH, BN vào viện trễ, chẩn đoán NMCT chưa chắc chắn. Đối với NMCT cấp ST không chênh lên và ĐTNKOĐ vấn đề có vẻ phức tạp hơn. Hướng dẫn thực hành của hội tim mạch Hoa Kỳ 2007 vẫn duy trì 2 quy trình điều trị [1]: CTMV tiên phát và điều trị bảo tồn ban đầu ( chỉ CTMV sau đó nếu không cải thiện triệu chứng dù đã điều trị nội tối đa). Các chỉ định cho can thiệp tiên phát: nhóm nguy cơ TIMI cao, đau ngực lúc nghỉ hoặc mức vận động thấp dù đã điều trị nội tối đa, men tim tăng cao, ST chênh xuống mới xuất hiện, có dấu hiệu suy tim, huyết động không ổn định, nhịp nhanh thất kéo dài, EF < 40%. Trong thực tế hiện nay tại An giang, có lẽ chiến lược điều trị bảo tồn ban đầu là lựa chọn hợp lý. Các BN nguy cơ cao cần được điều trị tối ưu và theo dõi sát để chỉ định chụp/CTMV kịp thời. Do BVTM chưa có điều kiện chụp và CTMV, tỷ lệ chỉ định CTMV trong NC này (29.5%) là giả định theo các khuyến cáo hiện hành [1-3] với định hướng điều trị bảo tồn vì vậy có thể chưa chính xác. NC MEDI ACS có tỷ lệ CTMV các dạng là 30-45% khá cao do vấn đề chọn lựa trung tâm NC như đã đề cập ở trên. NC CPACS tại Trung Quốc tỷ lệ chụp MV 20-28%, CTMV 15-22% trong khi tại châu Âu các tỷ lệ này theo thứ tự là 42-55% và 28-40%. Sau khi đối chiếu số liệu, chúng tôi nhận thấy rằng tỷ lệ 29.5% chụp - CTMV trong NC chúng tôi là có thể hợp lý về mặt lý thuyết và có thể dùng như một khảo sát thăm dò ban đầu trong lĩnh vực này. Bên cạnh đó, chúng tôi còn nhận thấy có mối liên quan có ý nghĩa về tỷ lệ chỉ định CTMV giữa các nhóm nguy cơ trong từng dạng HCMVC, đặc biệt là NMCT có hoặc không có ST chênh lên (bảng 8)

**Kết cuộc lâm sàng:** Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ tử vong tại BV do HCMVC hiện nay khoảng 5.2-8% giảm nhiều so với gần hai thập niên trước đó [37]. Trong NC GRACE, tỷ lệ tử vong tại BV đối với NMCT có hoặc không ST chênh lên là 6-7%, ĐTNKOĐ là 3% [19]. Ở các nước đang phát triển tỷ lệ tử vong tại BV đối với NMCT từ 11-18% [22]. Tại BVTM AG và các BV phía nam tỷ lệ tử vong tại BV là 18-25% trong NMCT giai đoạn 1990-2000 [8-10], trong ĐTNKOĐ giai đoạn 1999-2001 là 6.8% [11], và khoảng 14% giai đoạn 2007-2010 [38] cao hơn so với NC hiện hành là 7.9% với hơn 70 % xảy ra trong nhóm NMCT cấp ST chênh lên (bảng 9). Trong NC MEDI ACS [17] tỷ lệ tử vong tại BV khá thấp (2.8%), có thể do sai lệch trong chọn mẫu. Các biến chứng không tử vong tại BV gồm suy tim, tái NMCT, đau ngực tái phát, rối loạn nhịp... trong NC chúng tôi là 23.2% thấp hơn so với giai đoạn 1999-2001 là 26.5% [11]. NC CPACS tại Trung Quốc có biến chứng suy tim tại BV từ 11-18% [18]. Trong khi đó, NC GRACE có tỷ lệ tái NMCT là 2-3% và các biến chứng không tử vong khác 9-18% [19]. Tuy kết cuộc tại BV của HCMVC ngày càng cải thiện do tiến bộ trong điều trị, điều này không có nghĩa là BN có dự hậu hoàn toàn tốt sau xuất viện. Theo dữ liệu của NC GRACE, tỷ lệ tử vong sau xuất viện đến 6 tháng là khoảng 3.3% [39]. BN NMCT ST chênh lên có nguy cơ cao nhất trong thời gian tại BV nhưng sau 6 tháng nguy cơ tử vong là tương đương giữa các dạng HCMVC [39]. Khác với các NC tại BVTM AG trước đây, NC hiện nay của chúng tôi có được dữ kiện về kết cuộc LS 3 tháng sau xuất viện. Tỷ lệ tử vong sau 3 tháng là 2.6% nhưng biến chứng không tử vong tăng lên đến 33.8% chủ yếu trong nhóm HCMVC không ST chênh lên. Ngoài ra, phân tích cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa về kết cuộc tại BV/ 3 tháng sau xuất viện, tỷ lệ chỉ định CTMV với các nhóm nguy cơ trong từng dạng HCMVC, đặc biệt là NMCT có hoặc không có ST chênh. Điều này càng cho thấy tầm quan trọng của phân tầng nguy cơ trong đánh giá và xử trí HCMVC hiện nay.

**Các hạn chế của NC:** Mặc dù việc phân tầng nguy cơ theo bảng điểm TIMI được thực hiện tốt lúc nhập viện, việc đánh giá tiếp tục BN trong thời gian nằm viện đặc biệt trong nhóm nguy cơ TB và thấp bằng các test không xâm ( ECG gắng sức, siêu âm gắng sức...) chưa được tiến hành như theo khuyến nghị của các hướng dẫn thực hành[1-4]. Vì vậy có một tỷ lệ nhất định đau ngực do nguyên nhân không do mạch vành hoặc không do tim chưa được xác định. Đây là vấn đề trong thời gian tới cần phải khắc phục. Tỷ lệ BN có các chỉ định CTMV là giả định trên lý thuyết, có thể không phản ánh đúng thực tế vì còn nhiều yếu tố khác như nguyện vọng của BN và thân nhân, nguồn lực-nhân lực CTMV của BV. Tỷ lệ tái khám sau 3 tháng còn thấp và thông tin về kết cuộc LS sau 3 tháng qua phỏng vấn trực tiếp hay qua điện thoại có thể bị sai lệch nhớ lại (recall bias)

## **KẾT LUẬN**

Trong vòng 1 năm, có 302 trường hợp HCMVC với 54% nam và tuổi trung bình  $67.3 \pm 12.4$  năm nhập viện điều trị tại BVTM AG trong đó 41.7% là NMCT ST chênh lên, còn lại là NMCT ST không chênh lên và ĐTNKOĐ. Có khoảng 21.9% BN có nguy cơ cao, 37.7% nguy cơ TB và 40.4% nguy cơ thấp sau khi phân tầng bằng bảng điểm nguy cơ TIMI. Thuốc TSH (SK) được chỉ định cho 33% BN NMCT ST chênh lên trong khi aspirin, clopidogrel, enoxaparine được dùng cho hầu hết BN và không có tác dụng nào nghiêm trọng được ghi nhận. Ước tính có khoảng 1/3 BN có chỉ định chụp-CTMV theo các phác đồ hiện hành. Trong thời gian nằm viện có gần 8% BN tử vong và 23.2% có các biến chứng không tử vong. Ba tháng sau xuất viện tỷ lệ tử vong giảm còn 2.3% và biến chứng không tử vong lại tăng lên đến 33.8%. Các kết cuộc LS tại BV và sau 3 tháng có sự khác biệt có ý nghĩa trong các dạng HCMVC và nhóm nguy cơ TIMI. Các dữ liệu trong NC sẽ có vai trò quan trọng trong hoạch định chiến lược xử trí BN HCMVC mà số lượng nhập viện ngày càng tăng. Trong thời gian tới, CTMV là kỹ thuật mũi nhọn cần triển khai từng bước và đồng thời đẩy mạnh các thăm dò không xâm lấn cho các BN có nguy cơ thấp và trung bình để có hướng điều trị hợp lý.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/ non ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:e148-e304.
2. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(3):E1-E211.
3. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2008 ;117:296-329.
4. European Society of Cardiology Guideline for the management of patients with persistent ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2008; 29:2909-2945.
5. A Kumar, Ch Cannon. Acute Coronary syndrome: diagnosis and treatment part 1. *Mayo Clin Proc* 2009; 84:917-938.
6. A Kumar, Ch Cannon. Acute Coronary syndrome: diagnosis and treatment part 2. *Mayo Clin Proc* 2009; 84:1021-1036
7. Thái LTT, Thịnh. Điều trị NMCT cấp tại khoa nội tim mạch BV Chợ Rẫy 1991-1999. Đại hội tim mạch toàn quốc lần 8, Huế 12-15/4/2000. Kỷ yếu công trình khoa học tr 510-520.
8. Quảng V và CS. Sơ bộ nhận xét về tình hình NMCT cấp và bán cấp tại BV Thống Nhất TpHCM 1986-1996. Đại hội tim mạch toàn quốc lần 8, Huế 12-15/4/2000. Kỷ yếu công trình khoa học tr 442-482.

9. Huy PQ, và CS. Một số nhận xét qua 109 trường hợp NMCT cấp tại khoa HSCC BV Thống Nhất Đồng Nai 1995-98. Đại hội tim mạch toàn quốc lần 8, Huế 12-15/4/2000. Kỷ yếu công trình khoa học 584-604.
10. Bùi HM Trí . Tình hình NMCT cấp tại khoa HSCC TTTM 1995-1999. Sinh hoạt khoa học kỹ thuật BV tháng 9/2001.
11. Bùi HM Trí. Đau thắt ngực không ổn định tại Trung tâm tim mạch An Giang 1999-6/2001. *Thời sự y dược học TP HCM* số tháng 6/2002.
12. Bùi HM Trí và CS, Điều trị tiêu sợi huyết trong NMCT cấp ST chênh lên tại BVTM AG 2/04-8/06. Kỷ yếu báo cáo khoa học hội nghị KHKT BV 10/2006.
13. K Thygesen; JS. Alpert; HD White. Universal Definition of Myocardial Infarction. The Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the redefinition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:2634-2653.
14. E Antman et al. The TIMI Risk Score for unstable angina/non-ST elevation MI. A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835-842
15. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000; 102:2031-2037.
16. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:673-682.
17. Vinh Ph Nguyễn và CS. Nghiên cứu quan sát điều trị BN nhập viện do hội chứng mạch vành cấp MEDI-ACS. Hội nghị tim mạch toàn quốc lần 12, Nha Trang 10/2010
18. R Gao, A Patel, W Gao et al. Prospective observational study of acute coronary syndromes in China: practice patterns and outcomes. *Heart* 2008;94:554-560.
19. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol* 2002;90:358-63.
20. Fox KA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*.
21. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the U.S from 1990 through 1999. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2056- 63.
22. Ruff CT, Braunwald E. The evolving epidemiology of acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8:140-147.
23. E. Braunwald et al. Unstable Angina: diagnostic and management. AHCPR publication No 94-0602, in: Heart disease, E. Braunwald ed. 5th ed. Saunders 1997; p. 1979-1989.
24. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53.
25. Pollack CV Jr., Sites FD, Shofer FS, Sease KL, Hollander JE. Application of the TIMI risk score for unstable angina and non-ST elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population. *Acad Emerg Med* 2006;13:13- 8
26. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM et al. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes: application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J*. 2002;23(3): 223-229.
27. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. TACTICS-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001;344:1879-1887.
28. James SK, Lindbäck J, Tilly J, et al. Troponin-T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict mortality benefit from coronary revascularization in acute coronary syndromes: a GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1146-1154.

29. MH. Abdallah, S Arnaout, W Karrowni. The management of acute myocardial infarction in developing countries. *Int J of Cardiol* 2006;111:189-194.
30. Gitt AK et al. Determinants of withholding recanalisation therapy in AMI. Results of the MITRA and MIR studies. *Eur Heart J* 2000;21:1464-72
31. Rogers WJ et al. Treatment of acute myocardial infarction in the US. *Circulation* 1994;90:2103-14.
32. GUSTO Angiographic Investigators. The comparative effects of rtPA, streptokinase, or both on coronary patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22
33. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343:311–322 .
34. Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502.
35. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, et al. A comparison of the clinical impact of bleeding measured by two different classifications among patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:809–816.
36. Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003; 24:1815–1823.
37. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J*. 2008; 156(6):1026-34.
38. Trí BHM, Chánh VM, Phong TĐT. Điều trị tiêu sợi huyết trong NMCT cấp ST chênh lên tại BVTM AG 2007-2010. NC đang thực hiện.
39. KAA Fox, OH Dabbous, RJ Goldberg et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091–4