

Những nguy cơ và lợi ích của truyền khối hồng cầu ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp

PGS.TS. Tạ Mạnh Cường

Phó Viện trưởng

Trưởng đơn vị Cấp cứu và Hồi sức tích cực tim mạch

Viện Tim Mạch Việt Nam

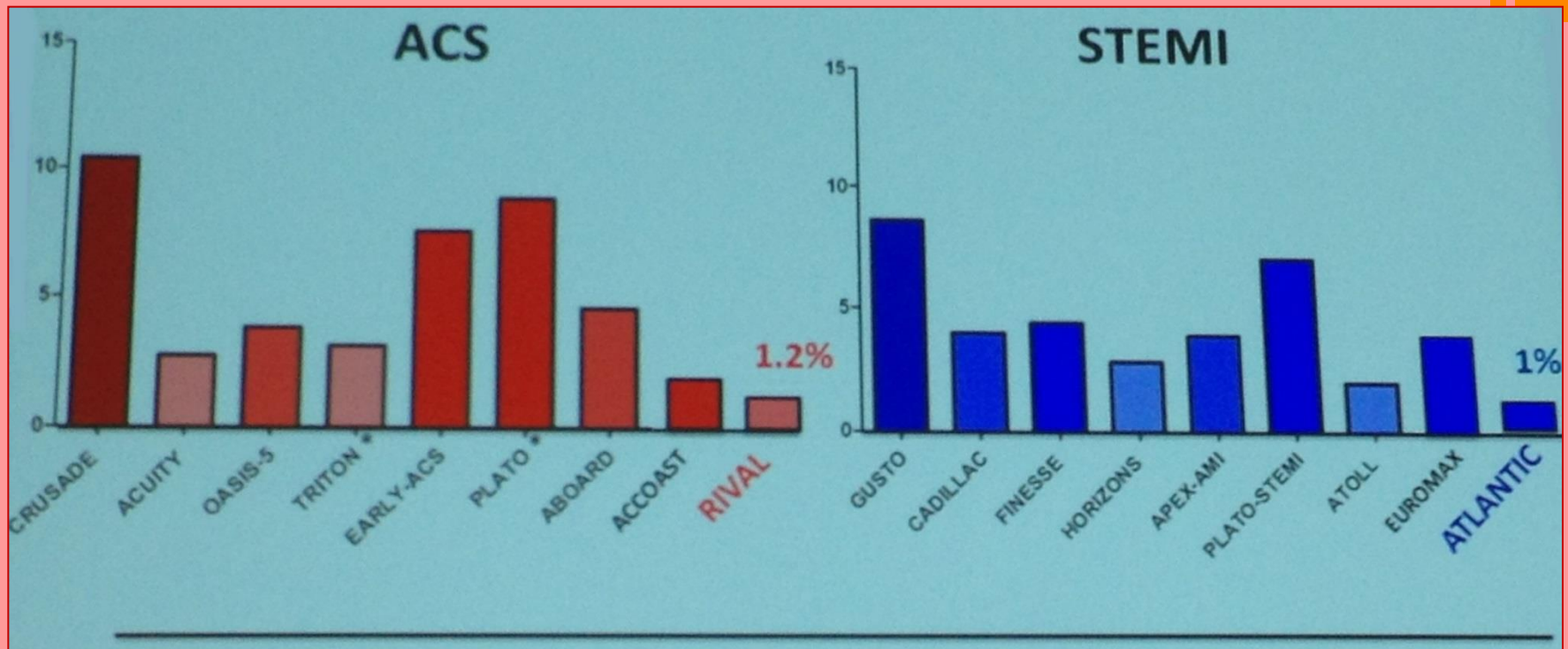
Hà nội 7- 2016

Đặt vấn đề

- Những tiến bộ trong điều trị thiếu máu cơ tim đạt được kèm theo gia tăng biến chứng chảy máu,
- Chảy máu sau can thiệp kéo theo nhiều bất lợi:
 - Thời gian nằm viện kéo dài
 - NMCT tái phát, đột quy, suy thận, suy đa phủ tạng
 - Nhiễm trùng bệnh viện
 - Tăng tỷ lệ tử vong ngắn hạn & dài hạn
 - ...

- Lý do tăng % đột tử, tử vong khi chảy máu:
 - Vị trí chảy máu: nội sọ hoặc chảy máu tiêu hóa nặng, chảy máu sau phúc mạc...
 - BN bị chảy máu: thường là những đối tượng bệnh nặng (cao tuổi, suy thận, thiếu máu mạn tính, NMCT cấp...)
 - Phải ngừng các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (clopidogrel, aspirin): rất dễ bị huyết khối trong mạch vành, gây tử vong và đột tử...

Tần suất truyền máu trong ACS



- Thiếu máu trong ACS (cấp tính) thường là hậu quả của chảy máu.
- Giải quyết: truyền khối hồng cầu cùng nhóm (KHC)
- Tần suất truyền KHC khá cao trong các nghiên cứu lâm sàng (ít nhất 1%).

Tần suất truyền máu ở bệnh nhân can thiệp động mạch vành qua da

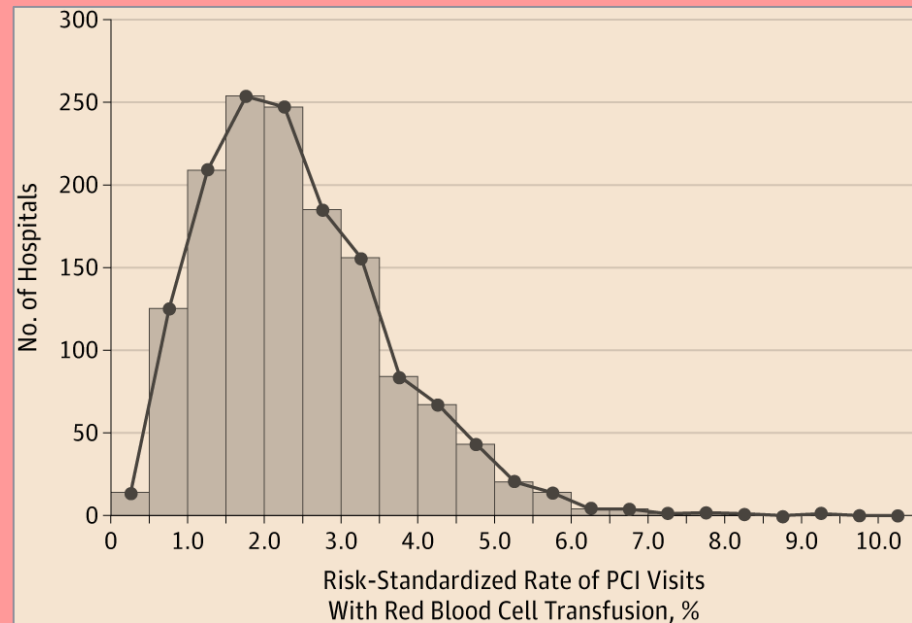
NCDR CathPCI Registry = 2 258 711 bệnh nhân

5 274 393 PCI visits in the NCDR CathPCI population, 2009 quarter 3 to 2013 quarter 1, assessed for eligibility (4 481 415 patients; 1485 hospitals; visits per hospital: median, 2536 [IQR, 1006-4947; range, 3-27 279])

3 015 682 PCI visits excluded
2 861 419 Lack of PCI procedure
125 257 Not initial PCI during hospital stay
27 602 In-hospital coronary artery bypass graft surgery
1033 Missing data on bleeding or transfusion
371 Missing procedure complication or discharge status

2 258 711 PCI visits included in analysis (1 967 218 patients; 1431 hospitals; visits per hospital: median, 1162 [IQR, 476-2163; range 1-12 516])
2 210 281 Without red blood cell transfusion
48 430 With red blood cell transfusion

NCDR: National Cardiovascular Data Registry (US)



2,2% bệnh nhân truyền RBC

Những lợi ích cơ bản của truyền khối hồng cầu

- Tăng nồng độ Hb
- Tỏ ra là hợp lý vì thiếu máu:
 - Gây nhiều đáp ứng không thích nghi: tăng trương lực giao cảm, tăng nhịp tim, tăng co bóp cơ tim
 - Gây bất lợi cho bệnh nhân ACS
- Các nghiên cứu thực nghiệm chứng minh trên người bệnh ĐMV: Nhu cầu Hb cao...

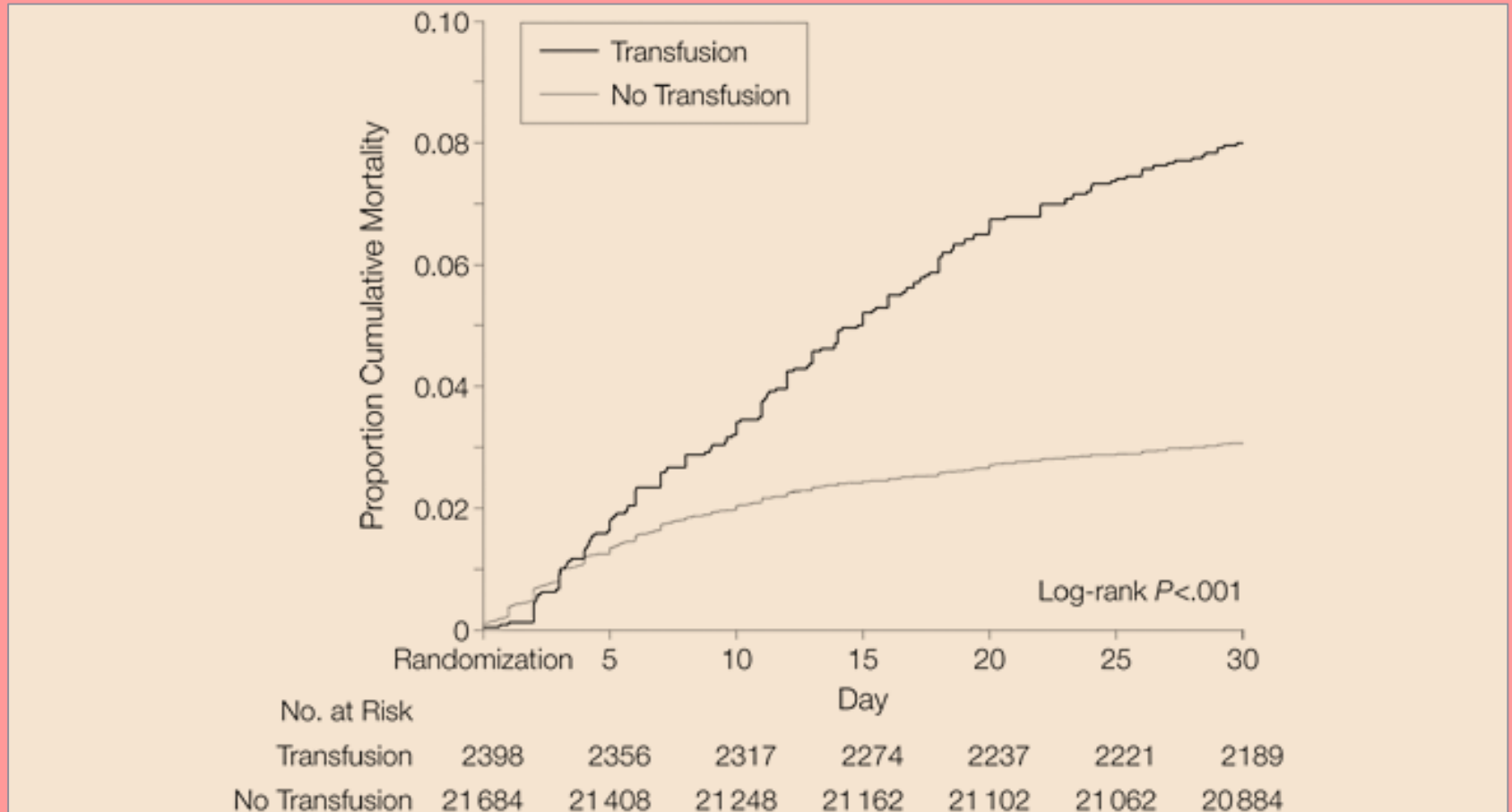
Nghiên cứu của Wu và CS

- Bn: 78 974, > 65 tuổi, NMCT phải nhập viện
- Tỷ lệ tử vong ở người $Ht < 27\%$ cao hơn ở người $Ht = 35-39\%$
- Truyền KHC giảm tỷ lệ tử vong trong 30 ngày ở bn $Ht < 33\%$ (1 KHC)
- Quy ước truyền KHC: $Hb < 10g/dL$, $Ht < 30\%$
(10/30: thường được áp dụng)

Một số điểm phải cân nhắc khi truyền KHC:

- Một số nghiên cứu: có vẻ truyền KHC làm gia tăng biến cố tim mạch (???)
- Rao và CS:
 - 24 112 ACS
 - BN được truyền KHC so với không truyền KHC
 - Tăng % tử vong 30 ngày do mọi nguyên nhân (HR 3,94)
 - Tăng % tử vong 30 ngày hoặc NMCT (HR 2,92)
 - % tử vong ở nhóm được truyền KHC khi $Ht \geq 25\%$ (sv $Ht < 25\%$)

Truyền khối hồng cầu và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ACS



Truyền máu do chảy máu hay do thiếu máu

Table 2. Association of Transfusion and Outcomes: Adjusted Odds Ratios From Inverse Probability-Weighted Analysis^a

Visit Outcomes	Overall Population			Patients With Bleeding			Patients Without Bleeding		
	With RBCT, No. (%) [95% CI] (n = 48 430)	Without RBCT, No. (%) [95% CI] (n = 210 281)	OR (95% CI)	With RBCT, No. (%) [95% CI] (n=17 185)	Without RBCT, No. (%) [95% CI] (n=18 650)	OR (95% CI)	With RBCT, No. (%) [95% CI] (n=31 245)	Without RBCT, No. (%) [95% CI] (n=2 191 631)	OR (95% CI)
Myocardial infarction, stroke, or in-hospital death	8418 (17.4) [17.0-17.7]	67 907 (3.07) [3.05-3.10]	3.62 (3.59-3.66)	3152 (18.3) [17.8-18.9]	1772 (9.50) [9.08-9.92]	1.16 (1.11-1.22)	5266 (16.9) [16.4-17.3]	66 135 (3.02) [2.99-3.04]	3.66 (3.63-3.69)
Myocardial infarction	2202 (4.54) [4.36-4.73]	40 601 (1.84) [1.82-1.85]	2.60 (2.57-2.63)	950 (5.53) [5.19-5.87]	722 (3.87) [3.59-4.15]	1.35 (1.24-1.46)	1252 (4.01) [3.79-4.22]	39 879 (1.82) [1.80-1.84]	2.38 (2.35-2.41)
Stroke	988 (2.04) [1.91-2.17]	4023 (0.18) [0.176-0.188]	7.72 (7.47-7.98)	337 (1.96) [1.75-2.17]	173 (0.93) [0.79-1.07]	1.54 (1.34-1.77)	651 (2.08) [1.93-2.24]	3850 (0.18) [0.17-0.18]	8.49 (8.21-8.78)
In-hospital death	6052 (12.5) [12.2-12.8]	25 833 (1.17) [1.15-1.18]	4.63 (4.57-4.69)	2207 (12.8) [12.3-13.3]	1007 (5.40) [5.08-5.72]	1.07 (1.01-1.13)	3845 (12.3) [11.9-12.7]	24 826 (1.13) [1.12-1.15]	4.96 (4.89-5.03)

Abbreviations: OR, odds ratio; PCI, percutaneous coronary intervention; RBCT, red blood cell transfusion.

^a The inverse probability-weighted model included the following variables: age, sex, race, body mass index, prior myocardial infarction, prior coronary artery bypass graft/valvular surgery, cardiogenic shock, cardiac arrest, use of intra-aortic balloon pump, prior congestive heart failure (CHF), peripheral

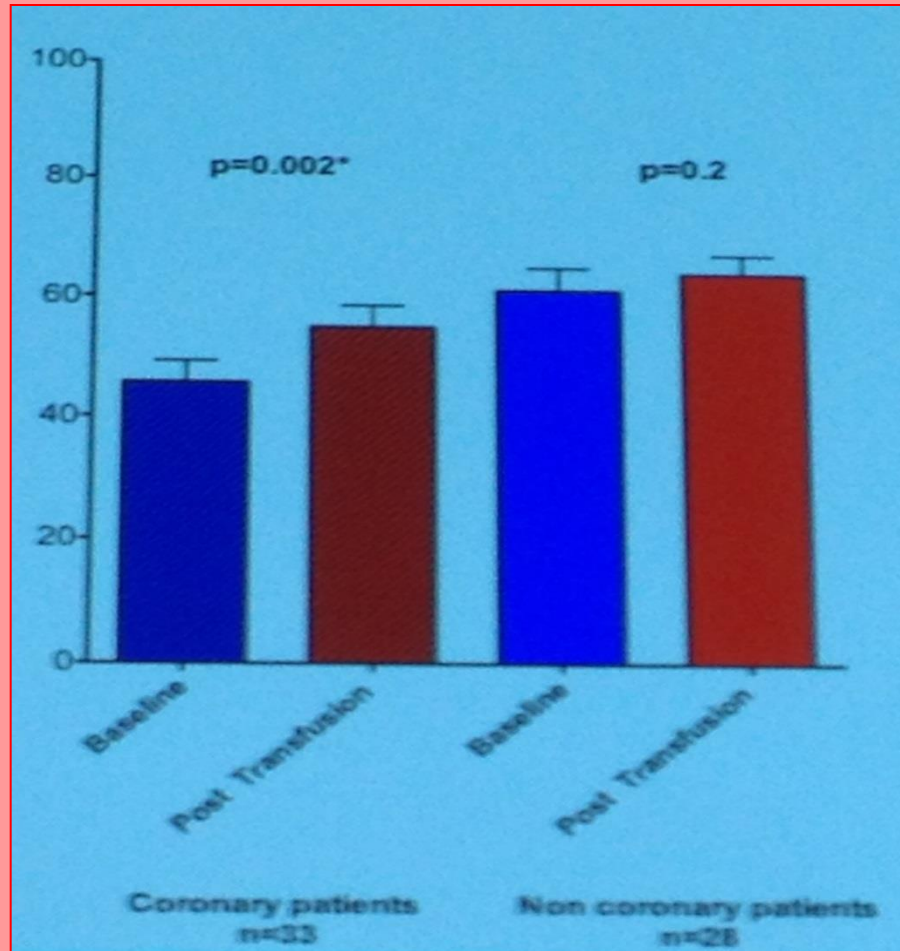
vascular disease, cerebrovascular disease, tobacco use, chronic lung disease, diabetes, hyperlipidemia, family history, dialysis, glomerular filtration rate, New York Heart Association class IV CHF, location of lesion, percutaneous coronary intervention (PCI) indication, PCI status, and hospital characteristics such as public vs private ownership, core-based statistical area, number of beds, PCI volume, teaching facility status, and region.

Truyền máu thường phối hợp với sự gia tăng:

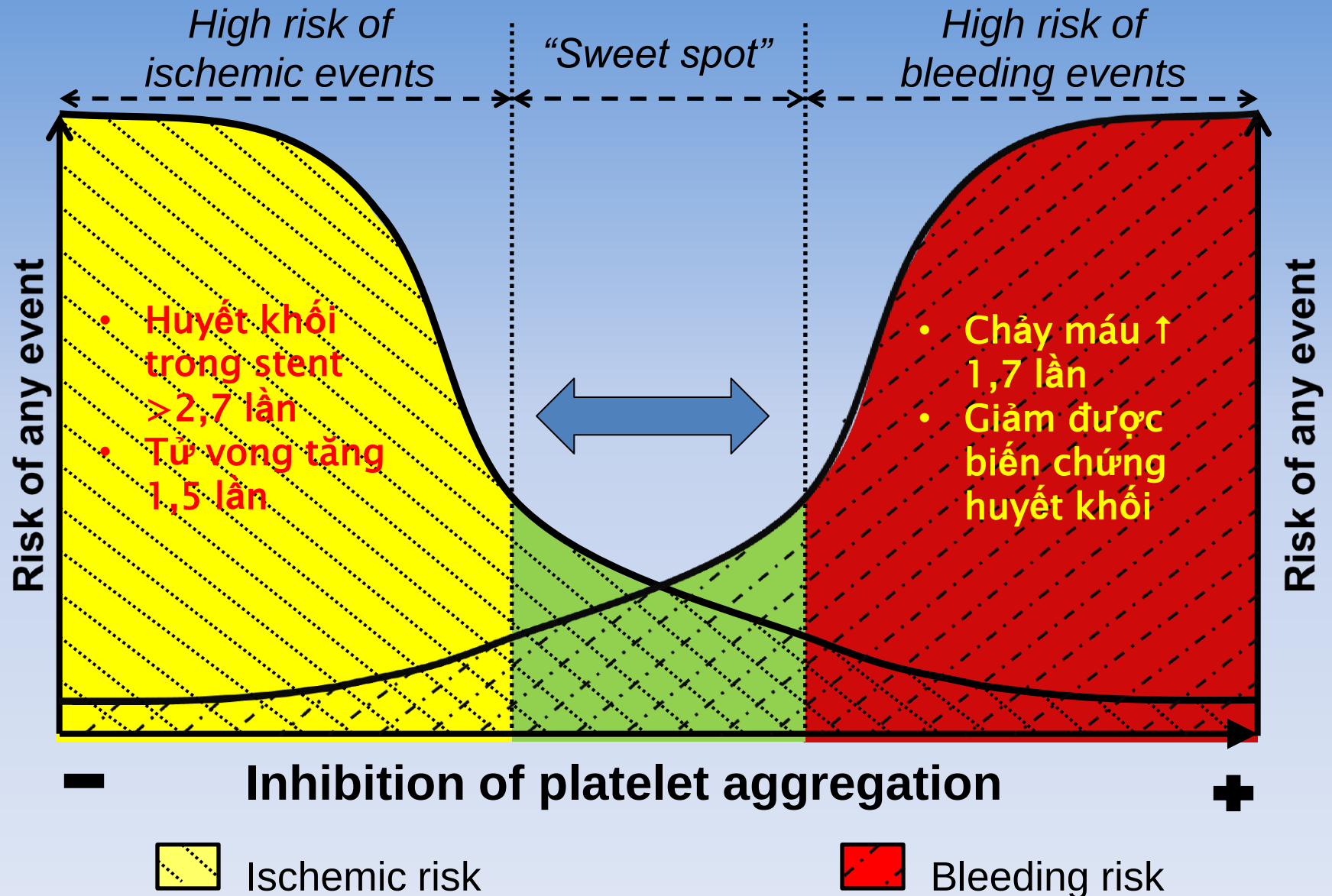
- Nguy cơ NMCT (4,5% sv 1,8%; odds ratio [OR], 2,60; 95% CI 2,57-2,63)
- Nguy cơ đột quỵ (2,0% sv 0,2%; odds ratio [OR], 7,72; 95% CI 7,47-7,98)
- Nguy cơ tử vong bệnh viện (12,5% sv 1,2%; odds ratio [OR], 4,63; 95% CI 4,57-4,69)

Truyền khối hồng cầu làm tăng độ tập trung tiểu cầu ở BN mắc bệnh ĐMV

% Độ tập trung tiểu cầu tối đa



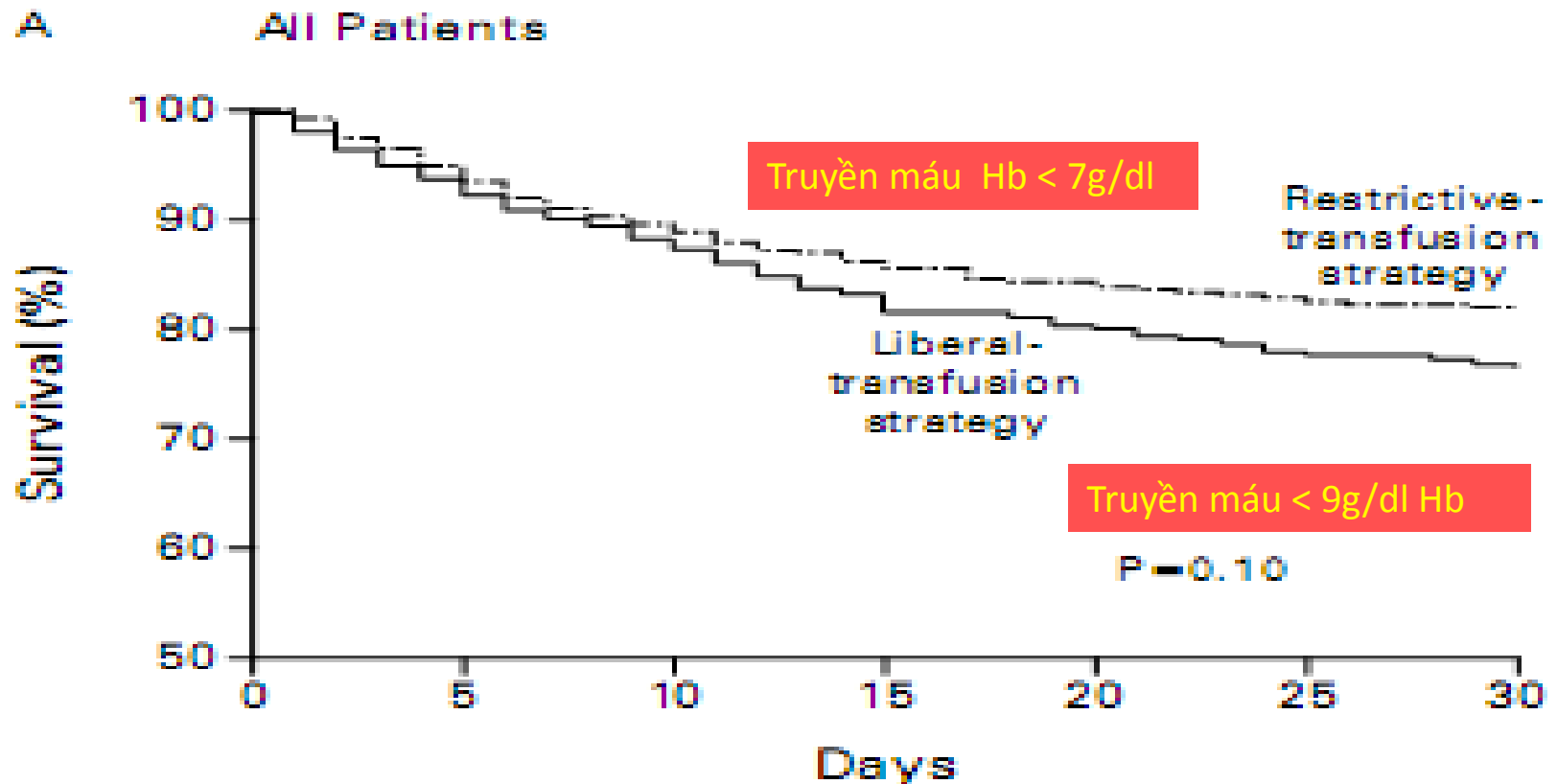
Balancing Safety and Efficacy



Bệnh nhân cấp cứu

Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Survival in the 30 Days after Admission to the Intensive Care Unit in the Restrictive-Strategy and Liberal-Strategy Groups.

Panel A shows the survival curves for all patients in the study groups. Panel B shows the survival curves in the subgroup of patients with an APACHE II score of 20 or less. Panel C shows the survival curves in the subgroup of patients who were younger than 55 years.



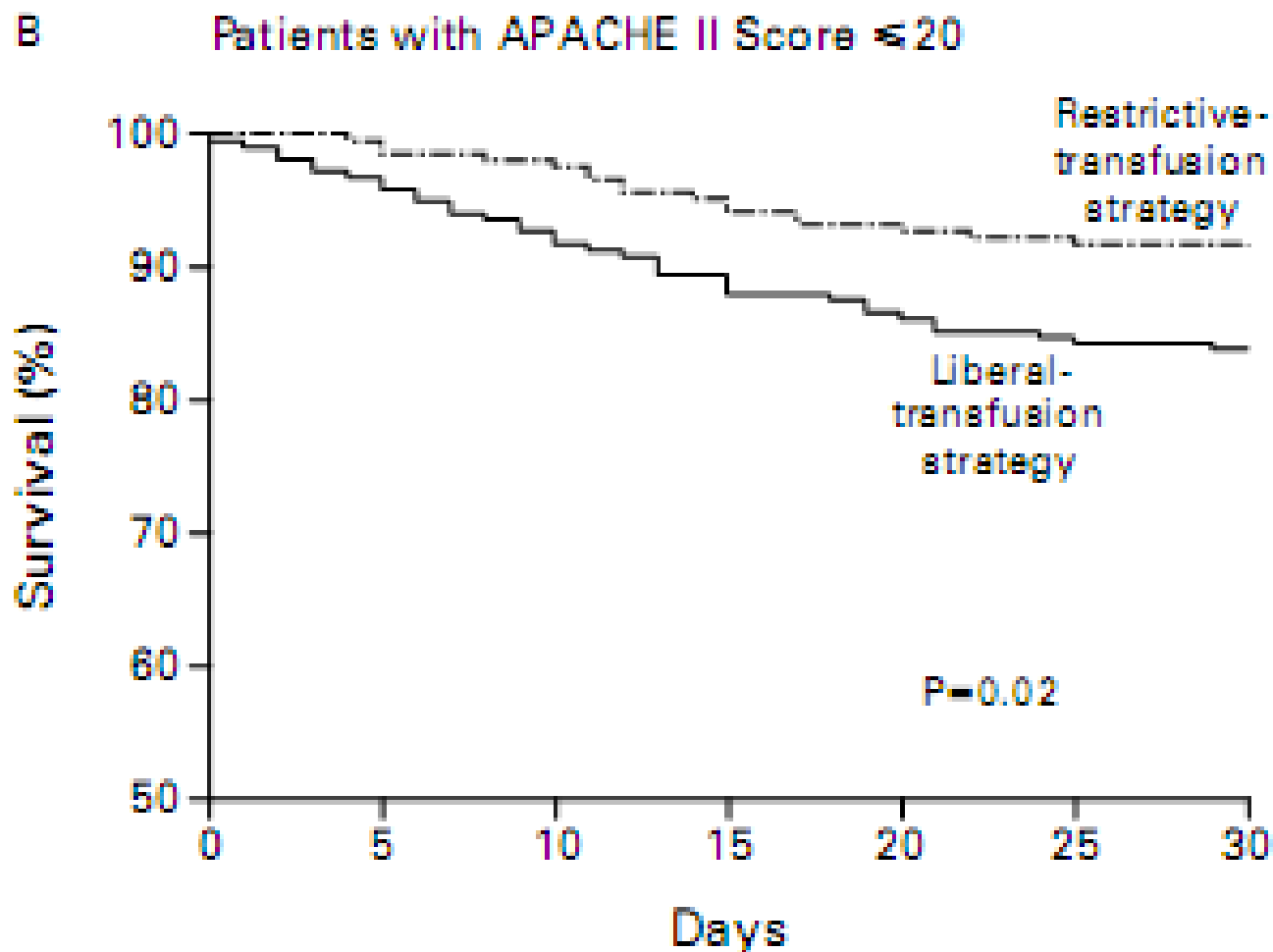


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Survival in the 30 Days after Admission to the Intensive Care Unit in the Restrictive-Strategy and Liberal-Strategy Groups.

Panel A shows the survival curves for all patients in the study groups. Panel B shows the survival curves in the subgroup of patients with an APACHE II score of 20 or less. Panel C shows the survival curves in the subgroup of patients who were younger than 55 years.

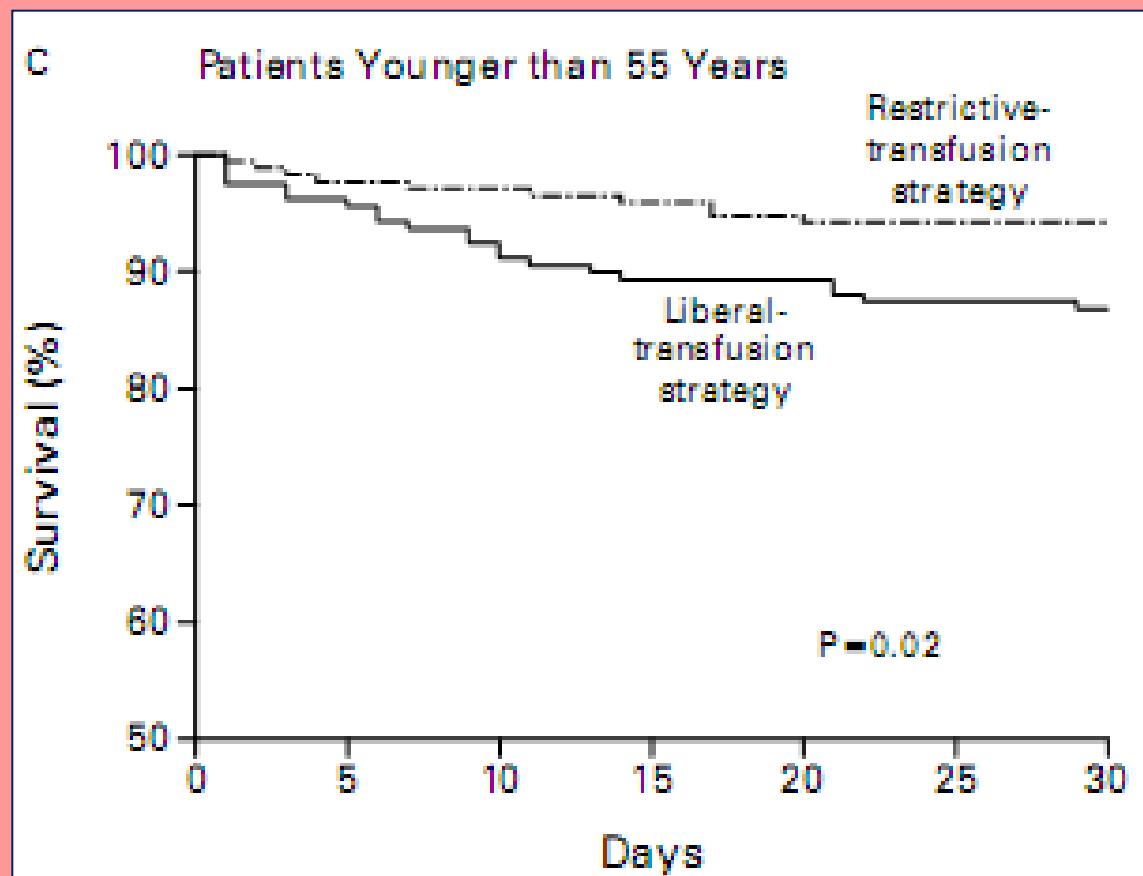


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Survival in the 30 Days after Admission to the Intensive Care Unit in the Restrictive-Strategy and Liberal-Strategy Groups.

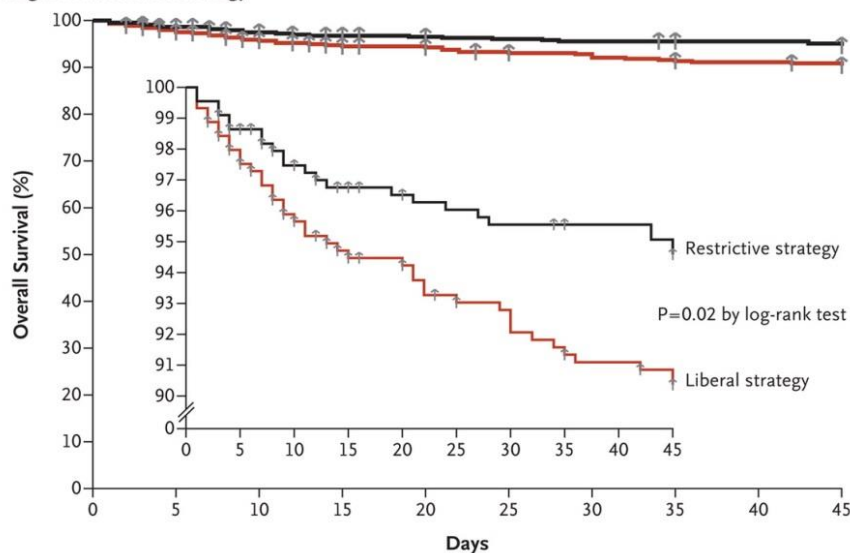
Panel A shows the survival curves for all patients in the study groups. Panel B shows the survival curves in the subgroup of patients with an APACHE II score of 20 or less. Panel C shows the survival curves in the subgroup of patients who were younger than 55 years.

Chảy máu dạ dày, ruột

N=921 BN chảy máu tiêu hóa cao nặng

Truyền máu < 9g/dl
Hb sv. Hb < 7,5g/dl

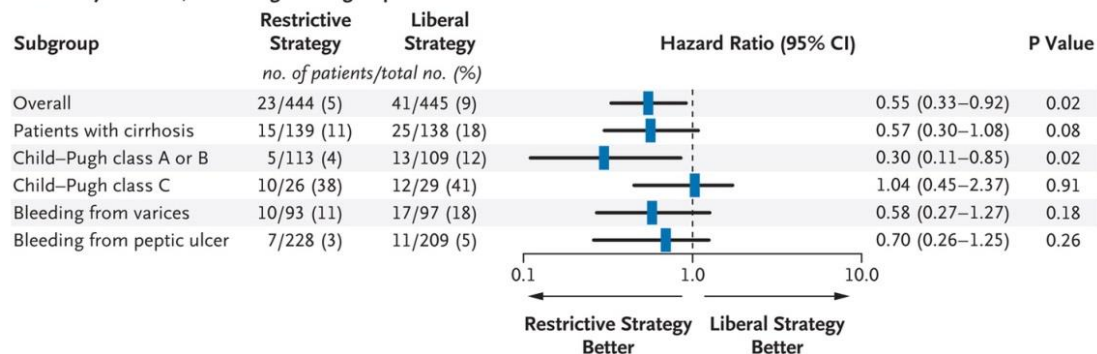
A Survival, According to Transfusion Strategy



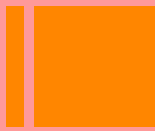
No. at Risk

Restrictive strategy	444	429	412	404	401	399	397	395	394	392
Liberal strategy	445	428	407	397	393	386	383	378	375	372

B Death by 6 Weeks, According to Subgroup



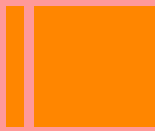
- Giảm lượng bệnh nhân phải truyền máu
- Giảm chảy máu tái phát
- Tỷ lệ tử vong thấp



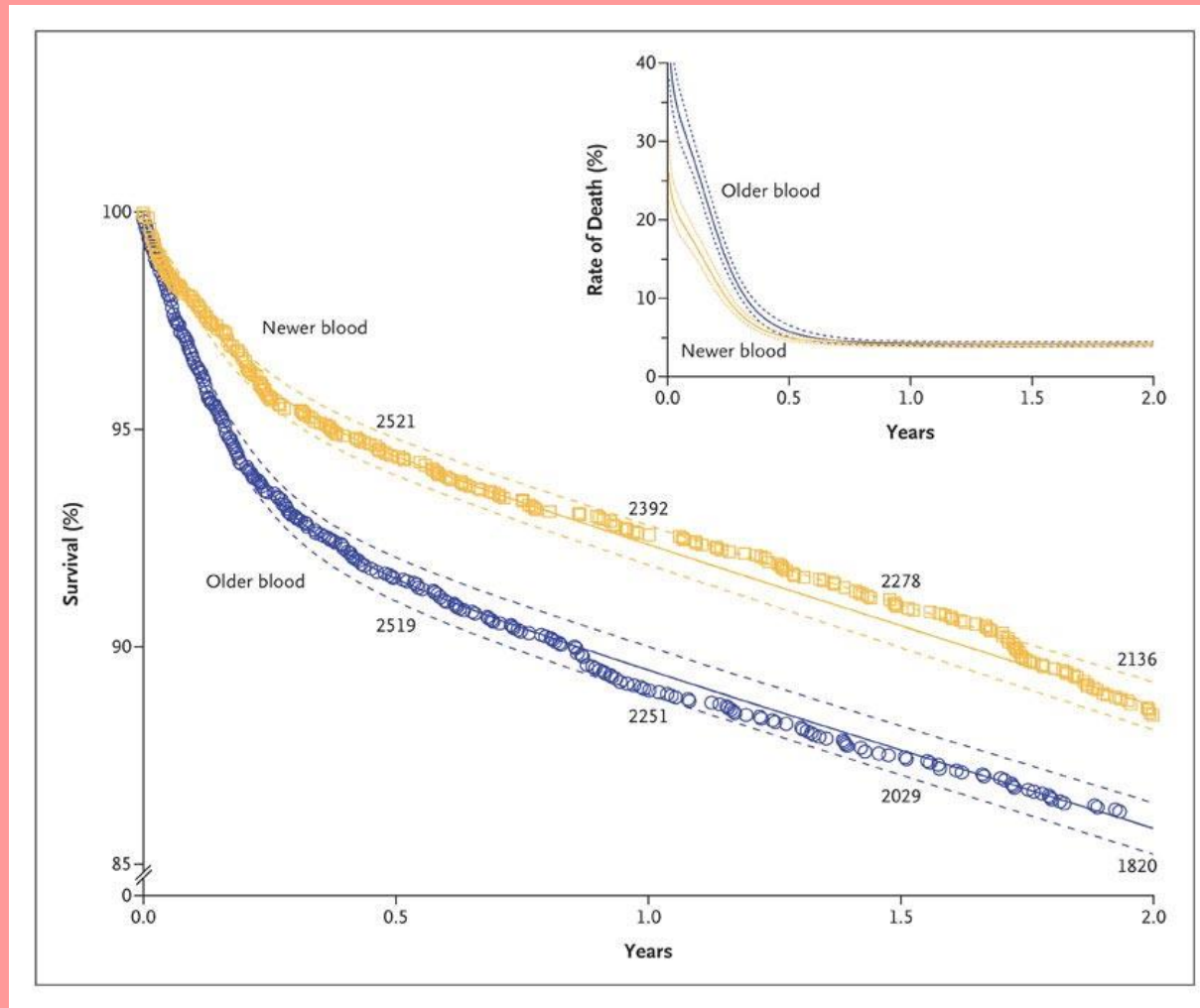
Thời gian trữ máu và tỷ lệ sống còn

- Trữ máu lâu ngày:

- Hoạt hóa một số yếu tố viêm,
- Hoạt hóa một số con đường hình thành huyết khối,
- Tăng lượng ức chế plasminogen hoạt hóa (PAL-1):
 - Protein tiền đông máu hòa tan (soluble procoagulant protein)
 - Ức chế tổ chức, ức chế các chất hoạt hóa urokinase (tham gia vào quá trình tiêu sợi huyết và làm liền vết thương),
 - Giảm protein C hoạt hóa.
- KHC bảo quản có 2,3-diphosphoglyceric acid (2,3-DPG)

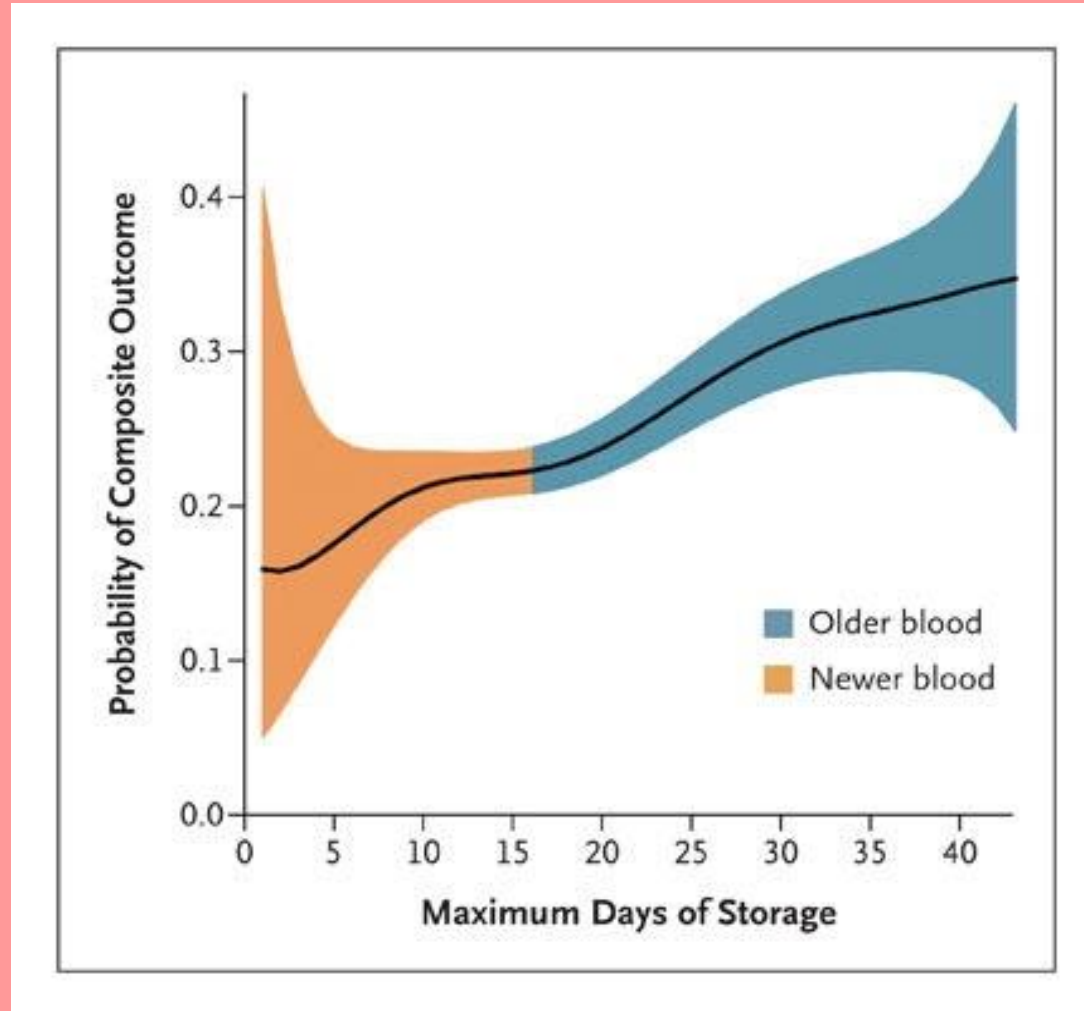
- 
- Thực nghiệm chứng minh tăng PAI-1 làm tăng tiết các vi phân tử từ tế bào nội mạc cũng như làm giảm lượng protein C hoạt hóa
 - Các vi phân tử (microparticle) nói trên chứa nhiều phosphatidyl-L-serine, kích thích giải phóng VIIa và thrombin → tăng hình thành huyết khối.
 - KHC bảo quản có 2,3-diphosphoglyceric acid (2,3-DPG)

Kaplan–Meier Estimates of Survival and Death



Tăng tỷ lệ tử vong, giảm tỷ lệ sống còn ở bn truyền máu bảo quản lâu?

Statistical Model Showing Dose–Response Relationship between the Maximum Number of Days of Storage of All the Red-Cell Units Each Patient Received and the Probability of the Composite Outcome

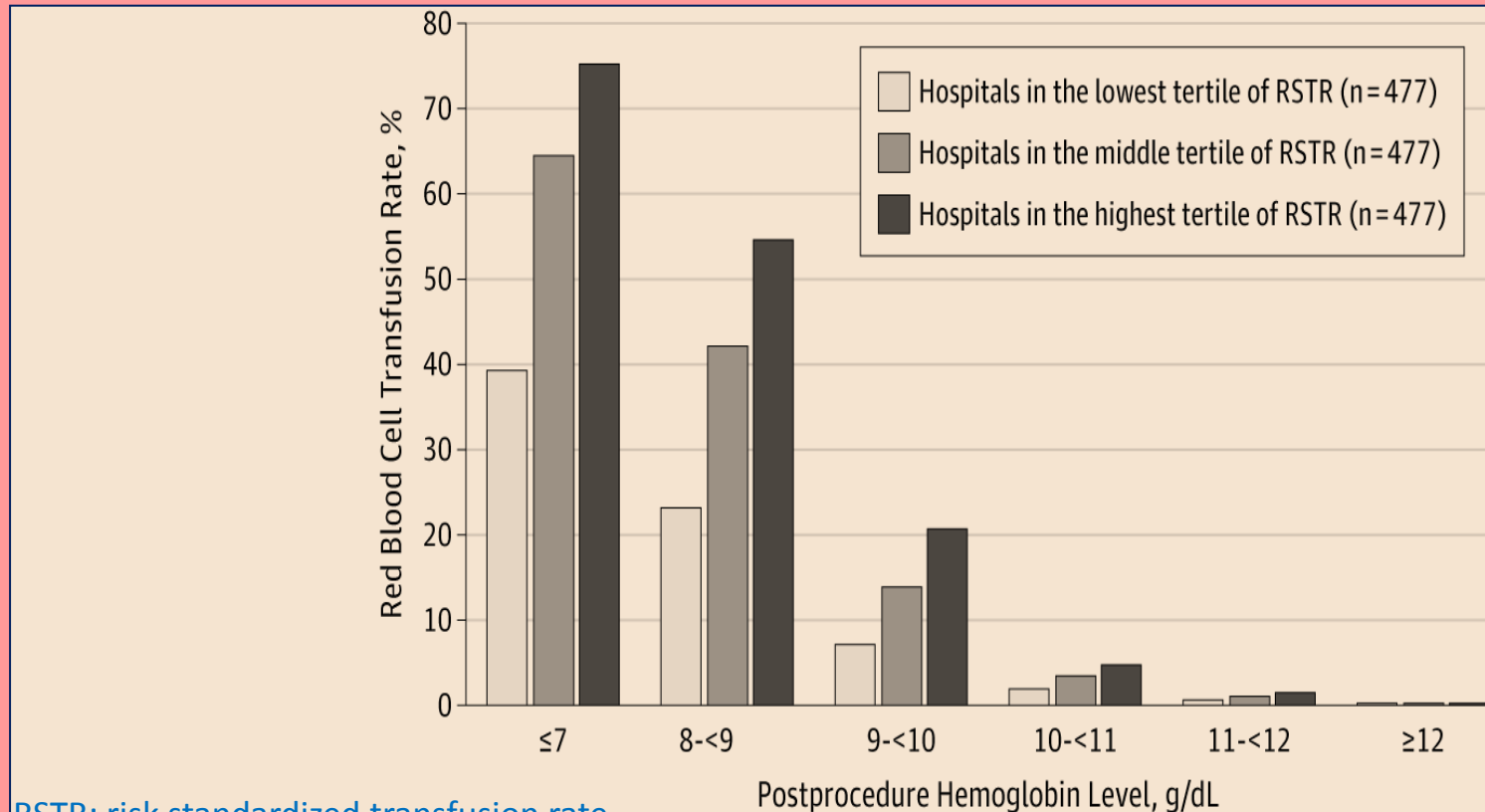


**Máu
mới
tốt
hơn?**

- Truyền máu có thể mang lại những điều bất lợi khác:

- Tác nhân nhiễm trùng: HIV, HCV, HBV...
- Các phản ứng tan máu /không tan máu
- Tổn thương phổi liên quan đến truyền máu (transfusion-related acute lung injury – TRALI)
- Tụ miễn, ngộ độc citrat, thừa sắt, hạ thân nhiệt...

Ngưỡng Hb cần truyền khối hồng cầu?



RSTR: risk standardized transfusion rate

No. of PCI visits

Lowest RSTR tertile (<1.78%)	1942	6214	17264	34227	57477	344220
Middle RSTR tertile (1.78% to <2.79%)	3564	11641	27181	49770	81493	473707
Highest RSTR tertile (≥2.79%)	5789	18323	39774	68236	107020	552822

Kinh nghiệm lâm sàng:

- Truyền khối hồng cầu chiếm từ 1-5% bệnh nhân ACS và tỷ lệ tử vong cao hơn ở những người phải truyền máu.
- Cần làm giảm tai biến chảy máu để giảm nhu cầu truyền máu (kỹ thuật can thiệp mạch, lựa chọn PPI phù hợp...)
- Truyền khối hồng cầu nên cân nhắc kỹ, ngưỡng Hb chỉ định thấp