

TIÊU SỢI HUYẾT TRONG NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Huỳnh Văn Minh

Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế

Summary:

FIBRINOLYSIS (THROMBOLYSIS) FOR ACUTE ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Huỳnh Văn Minh

Department of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy

Acute myocardial infarction is a common cause of death. Fibrinolytic treatment is the standard of care for eligible patients presenting early with acute ST segment elevation myocardial infarction (MI) to hospitals where rapid triage to primary angioplasty is unavailable. The major aim of treatment is to decrease the size of the infarct. Fibrinolytic therapy with streptokinase or tissue plasminogen activator (tPA) restores coronary patency and significantly reduces mortality. Numerous placebo-controlled trials have demonstrated the benefit of fibrinolytic agents, compared to no reperfusion therapy, in most patient groups with an acute ST elevation myocardial infarction (STEMI). Reperfusion of the occluded artery is associated with an improvement in survival, smaller infarct size, and a reduction in the extent of left ventricular dysfunction. In addition the degree of myocardial salvage is greatest when fibrinolytic agents are administered within the first four hours and particularly within the first hours of symptom onset.

This topic will present fundamentally the use of fibrinolysis, which has the potential to reperfusion patients with acute STEMI very early in their course.

1. ĐẠI CƯƠNG

Tiêu sợi huyết là sự ly giải cục máu đông chứa fibrine và tiểu cầu. Tiêu sợi huyết (TSH) chủ yếu được sử dụng trong nhồi máu cơ tim (NMCT) và thuyên tắc phổi. Cục máu đông fibrine tiểu cầu bao gồm một lưới fibrine giữ các tiểu cầu. Sự phá huỷ cục máu đông cần phải ly giải lưới fibrine trước hết. Điều này thực hiện nhờ plasmin là một dẫn chất của một tiền chất bất hoạt gọi là plasminogene. Plasminogen có hai loại: loại lưu hành dưới dạng tự do và loại dính vào fibrine của cục máu đông. Hoạt hoá plasminogen thành plasmin là một quá trình sinh lý, chậm, qua trung gian tPA (hoạt hoá plasminogen mô) hoặc nhanh hơn nhờ TSH.

Kỹ thuật can thiệp mạch qua da (PCI) chỉ được trang bị ở một số trung tâm tim mạch lớn, thời gian để bệnh nhân được can thiệp cấp cứu qua da lâu hơn nhiều so với khi được điều trị bằng TSH. Ngay tại Hoa Kỳ trong số 5.000 cấp cứu vào viện, có 2.200 ca chụp mạch nhưng chỉ có 1.200 ca (< 25%) có thể can thiệp (Jacobs AK. Regionalized care for patients with ST-elevation myocardial infarction: It's closer than you think. *Circulation*. Mar 7 2006; 113(9):1159-61). Thời gian muộn hơn để có thể can thiệp là 61 phút trong nghiên cứu DANAMI-2, 92 phút trong nghiên cứu PRAGUE-2. Do đó, điều trị tiêu sợi huyết vẫn còn được áp dụng trong điều trị NMCT có ST chênh.

2. CÁC CHẤT TIÊU SỢI HUYẾT

2.1. Theo thể hệ: Có 3 thể hệ

- Thể hệ thứ nhất: Streptokinase (SK), Urokinase (UK)

- Thể hệ thứ hai: Anistreplase (APSAC), chất hoạt hóa plasminogen mô (t-PA: Alteplase, Duteplase) Prourokinase (scu-PA: Saruplase).

- Thể hệ thứ ba: Reteplase (r-PA), Lanoteplase (n-PA), TNK-t-PA, PA của dơi và Staphylokinase

2.2. Theo tác dụng lên fibrin các thuốc tiêu sợi huyết được chia làm 2 loại: chọn lọc với fibrin và ít chọn lọc với fibrin.

- Những thuốc không hoặc ít chọn lọc với fibrin như reteplase (r-PA), streptokinase (SK), urokinase, và lanoteplase (n-PA) sẽ hoạt hóa plasminogen cho dù plasminogen đã gắn với fibrin trong cục đông hay còn tự do lưu hành trong máu, vì thế các thuốc này sẽ tạo ra tình trạng tiêu sợi huyết toàn thể, làm giảm plasminogen trong máu, xuất hiện các sản phẩm thoái giáng của fibrinogen (FDP) với nồng độ cao, làm giảm nồng độ antiplasmin tạo ra tình trạng chống đông giúp duy trì quá trình hoà tan cục đông.

- Các thuốc chọn lọc với fibrin là những chất hoạt hóa plasminogen ở mô (t-PAs) như alteplase, duteplase hay saruplase (urokinase chuỗi đơn), tenecplase (TNK-tPA) và staphylokinase, sẽ hoạt hóa plasminogen gắn với fibrin chủ yếu trên bề mặt của cục đông, chuyển plasminogen thành plasmin. Phân tử plasmin đã gắn sẵn với fibrin bằng liên kết lysine, nên quá trình chuyển đổi này hình thành thêm nhiều vị trí tác dụng mới, gắn nhiều hơn với fibrin và plasminogen, tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình tiêu huyết khối. Nhờ cơ chế này, các thuốc chọn lọc với fibrin tạo ra hiệu quả tiêu đông mà không gây ra tình trạng tiêu đông hệ thống hay làm giảm fibrinogen lưu hành trong máu^[6].

Có 4 loại thông dụng:

- Streptokinase, cho dưới dạng chuyển trong vòng 30-60 phút.

- Chất hoạt hóa plasminogen mô tăng cường (tPA: accelerated tissue plasminogen activator) cho liều đầy (bolus) sau đó cho chuyển.

- Reteplase, cho liều đầy hai lần cách nhau 30 phút.

- Tenecplase (TNK-tPA), cho liều đầy duy nhất.

- Streptokinase (SK): thuốc có tính kháng nguyên, phản ứng dị ứng chỉ được ghi nhận trong 4% trường hợp, và choáng phản vệ chỉ trong 0,5% (nghiên cứu ISIS-2). Tuy nhiên, hạ HA là tác dụng phụ thường gặp (trung bình 35mmHg tâm thu) và thuốc vận mạch hoặc bù dịch được chỉ định trong 7-10% bệnh nhân. Mặc dầu IgG tồn tại tối thiểu 4 năm sau đó nhưng chưa có bằng chứng để khuyến nên tránh dùng lần thứ hai trong thời gian này. Liều lượng được Schroder đề nghị năm 1983 vẫn được xem là tiêu chuẩn hiện nay: 1,5 triệu đơn vị chuyển tĩnh mạch TM trong 60 phút. Tỷ lệ còn thông động mạch sau 90 phút là 51%, sau 2-3 giờ là 70% và sau 24 giờ là 86%.

- UK: Chất hoạt hóa plasminogen tự nhiên này được sử dụng để điều trị NMCT cấp lần đầu tiên vào năm 1960. Tuy nhiên, cho đến nay có rất ít các nghiên cứu ngẫu nhiên về hiệu quả của thuốc này. So với SK thì thuốc ít có tính kháng nguyên hơn, tỷ lệ tái hẹp tương đối thấp, tỷ lệ còn thông mạch sau 90 phút là 60%. Liều thông lệ là 1 triệu đơn vị, tiêm trực tiếp TM 2 liều cách nhau 60 phút.

- t-PA: là chất hoạt hóa plasminogen sinh lý ở người, được sản xuất bởi nội mạc, không có tính kháng nguyên và không tạo kháng thể. Một vài bệnh nhân bị NMCT vùng dưới có thể có phản xạ cường phế vị (phản xạ Bezold-Jarisch) khi tái tưới máu gây hạ HA. Thuốc mở thông mạch máu sớm hơn SK nhưng hiện tượng tái nghẽn cũng sớm hơn (do fibrinogen không giảm): 13% so với 8% của SK. Ngoài ra, tỷ lệ tử vong xuất huyết não cũng cao hơn SK.

Liều lượng được xem là tối ưu hiện nay được Neuhaus đề nghị năm 1989: Tổng liều 100mg với 15mg tiêm TM trực tiếp, 50mg chuyển TM trong 30 phút sau đó, và 35mg còn lại chuyển TM tiếp tục trong 60 phút. Tỷ lệ còn thông động mạch sau 60 phút là lên đến 74%, sau 90 phút là 84% và sau 24 giờ là 84%, với nguy cơ xuất huyết não đáng lưu ý.

- r-PA: có thời gian nửa đời gấp 2-3 lần t-PA, cho phép sử dụng một lần tiêm 10 đơn vị cách nhau 30 phút. Nghiên cứu RAPID-1 so sánh t-PA và r-PA, nghiên cứu RAPID-2 so sánh r-PA và t-PA tăng cường đều nhận thấy r-PA có hiệu quả thông mạch cao hơn.

Hầu hết chọn một trong hai loại:

- t-PA và streptokinase. T-PA tác dụng tốt hơn nguy cơ xuất huyết não tăng. Tác dụng tốt nhất nếu bệnh nhân đến trong vòng 4 giờ với NMCT vùng trước. Tuy đa số các nghiên cứu đều cho thấy hiệu quả mở thông mạch của t-PA cao hơn SK, nhưng kết quả khác nhau về tỷ lệ các biến chứng. Nghiên cứu GISSI-2 cho thấy tỷ lệ đột quỵ, tử vong trong nhóm điều trị với t-PA cao hơn nhóm SK (nhiều hơn $3,7 \pm 1,5$ và $3,6 \pm 4/1000$ trường hợp tương ứng). Trong khi đó, nghiên cứu GUSTO-1 lại cho thấy tỷ lệ đột quỵ cao hơn $3 \pm 1,2/1000$ trong nhóm t-PA trong khi tỷ lệ tử vong thấp hơn $6,6 \pm 2,5/1000$ so với nhóm SK. Nghiên cứu ISIS-3 cũng cho kết quả tương tự như GUSTO-1. Đánh giá các biến chứng khác, các nghiên cứu lớn nhận thấy tỷ lệ các biểu hiện dị ứng, suy tim, tụt HA, rối loạn nhịp trong nhóm t-PA thấp hơn nhóm SK, nhưng tỷ lệ tái nhồi máu, thiếu máu cục bộ tái phát, hở van hai lá và thủng vách liên thất lại tương đương nhau giữa hai nhóm.

- TNK và reteplase: tương tự t-PA. Hiện nay, cả hai đều dễ sử dụng và thông dụng.

- t-PA, reteplase và TNK đòi hỏi sử dụng phối hợp heparin tĩnh mạch 24 đến 48 giờ sau tiêu sợi huyết. Streptokinase không cần phải phối hợp heparin.

3. CHỈ ĐỊNH TRONG NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ĐOẠN ST CHÊNH LÊN

Tất cả các bệnh nhân NMCT cấp có đoạn ST chênh lên nên được nhanh chóng xem xét chỉ định tái tưới máu và có chiến lược tái tưới máu càng sớm càng tốt. Khôi phục lại dòng chảy của nhánh ĐMV gây NMCT có thể đạt được bằng thuốc tiêu sợi huyết, can thiệp ĐMV qua da, hay phẫu thuật bắc cầu nối chủ-vành^[1]. Trên 150.000 người được đưa vào các nghiên cứu TSH so với nhóm kiểm soát. Khoảng 30 trường hợp có ST chênh hoặc bloc nhánh tử vong đã được dự phòng trong số 1000 bệnh nhân được điều trị trong vòng 6 giờ khởi phát triệu chứng. Hai mươi bệnh nhân tử vong được cứu sống trong số 1000 bệnh nhân điều trị và giờ thứ 7 và 12. Sau 12 giờ tiêu sợi huyết không có hiệu quả.

Mặc dù sự tái thông nhánh ĐMV gây nhồi máu có thể xảy ra sớm, nhưng trong hầu hết các trường hợp nhánh ĐMV này vẫn bị tắc hoàn toàn trong 6-12 giờ đầu tiên, trong khi đó vùng cơ tim do nhánh ĐMV đó chi phối vẫn bị thiếu máu và hoại tử. Một nghiên cứu phân tích trên 45.000 trường hợp nhập viện sớm (trong vòng 24 giờ sau NMCT) và được sử dụng TSH đã cho thấy thời gian này càng ngắn thì số bệnh nhân được cứu sống càng cao. Cứ mỗi giờ đến muộn hơn sẽ có $1,6 \pm 0,6/1000$ người không được cứu sống.

Nghiên cứu PRAGUE-2 cũng cho thấy tỷ lệ tử vong sau 1 tháng không khác nhau có ý nghĩa giữa nhóm được điều trị với TSH so với PCI nếu thời gian tái tưới máu sớm là 3 giờ (7,4% so với 7,3%). Tỷ lệ sống còn sau 11 năm ở nhóm can thiệp (đã mở thông mạch trước đó bằng TSH) cũng cao hơn nhóm được can thiệp ngay thì đầu. Thậm chí một số nghiên cứu như CAPTIM, DANMI-2, USIC2000 còn khuyến cáo nên điều trị TSH tại nhà để tranh thủ thời gian và hạn chế tối đa vùng cơ tim thiếu máu cục bộ rồi sẽ làm PCI (được tạo thuận) sau đó tại bệnh viện.

Ngoài ra, nếu TSH thất bại trong việc mở thông mạch thì PCI cứu vớt sau đó (salvaged PCI) cũng cho kết quả thành công cao từ 87 – 92%, tỉ lệ tái hẹp cũng thấp 4-12% và tỉ lệ tử vong 0,5-9,7% (GUSTO III, TIMI 9B, CORAMI, ELLIS, ROSS).

3.1. Chỉ định dùng thuốc tiêu sợi huyết theo khuyến cáo HTM Việt Nam 2008

Chỉ định loại I:

Nếu không có chống chỉ định, nên sử dụng thuốc tiêu sợi huyết cho những bệnh nhân có biểu hiện đau thắt ngực trong vòng 3 giờ kể từ lúc khởi phát, có kèm theo biểu hiện đoạn ST chênh lên (1mm ở ít nhất 2 chuyển đoạn ngoại vi, 2mm ở 2 chuyển đạo liên tiếp trước tim) và/hoặc biểu hiện block nhánh trái mới xuất hiện trên điện tim đồ^[1].

Chỉ định loại IIa:

Nếu không có chống chỉ định, nên sử dụng thuốc tiêu sợi huyết cho những bệnh nhân có biểu hiện đau thắt ngực trong vòng 3-12 giờ kể từ lúc khởi phát, có kèm theo biểu hiện đoạn ST chênh lên (1mm ở ít nhất 2 chuyển đạo ngoại vi, 2mm ở 2 chuyển đạo liên tiếp trước tim) và/hoặc biểu hiện block nhánh trái mới trên điện tim đồ^[1].

Muốn đạt hiệu quả tối ưu, phải dùng thuốc tiêu sợi huyết càng sớm càng tốt dựa trên những tiêu chuẩn về điện tim mà không cần đợi các kết quả về men tim như creatinine kinase (CK) hay troponin. Tỷ lệ tử vong khi dùng thuốc tiêu sợi huyết sau 30 ngày nói chung vào khoảng 7% qua các thử nghiệm lớn ngẫu nhiên, tỷ lệ tử vong này vẫn thấp hơn đáng kể so với giả được ngay cả sau 10 năm^[14].

3.2. Các chống chỉ định

Các chống chỉ định tuyệt đối:

1. Tiền sử xuất huyết não-màng não
2. Dị dạng mạch não (dị dạng động tĩnh mạch)
3. Khối u ác tính nội sọ (tiền phát hoặc di căn)
4. Mới bị đột quỵ thiếu máu não trong vòng

3 tháng (loại trừ mới bị đột quỵ thiếu máu não cấp trong vòng 3 giờ)

5. Nghi ngờ bóc tách động mạch chủ
6. Chảy máu đang hoạt động hay chảy máu nội tạng (bao gồm cả kinh nguyệt).
7. Bị chấn thương nặng vùng gần đầu hay vùng mặt trong vòng 3 tháng.
8. Phẫu thuật não - màng não (3 tháng), mắt (3 tháng), mạch máu có đặt dụng cụ (2 tháng), nội tạng hoặc chỉnh hình nặng (1 tháng), tổng quát (15 ngày).

Các chống chỉ định tương đối:

1. Tiền sử THA nặng, không được kiểm soát tốt trị số HA.
2. Tăng huyết áp nặng chưa được kiểm soát khi nhập viện (HA tâm thu > 180 mmHg hoặc HA tâm trương > 110 mmHg).
3. Tiền sử đột quỵ thiếu máu não > 3 tháng.
4. Hồi sức tim phổi gây chấn thương hay kéo dài > 10 phút hay mới phẫu thuật lớn < 3 tuần.
5. Mới bị chảy máu trong (trong vòng 2-4 tuần).
6. Chọc động mạch tại vị trí không ép được (10 ngày), sinh thiết gan hoặc thận, chọc màng phổi hoặc tủy sống. Chích bắp. (48 giờ).
7. Với thuốc tiêu sợi huyết streptokinase hay anistreplase: mới dùng thuốc (> 5 ngày) hay có tiền sử dị ứng với các thuốc này.
8. Đang mang thai.
9. Loét dạ dày đang hoạt động.
10. Đang sử dụng thuốc chống đông: INR càng cao thì nguy cơ chảy máu càng tăng (INR > 1.7 hoặc PT > 15")
12. Suy thận, suy gan nặng
13. Giảm tiểu cầu < 100.000, rối loạn đông máu.

3.3. Phối hợp thuốc

Các thuốc TSH hiện có chỉ hòa tan lưới fibrin của cục máu đông mà không thể làm tan lõi cục máu đông giàu TC, không làm đảo ngược được quá trình ngưng tập TC đang xảy ra và không có tác dụng lên thrombin là chất

kích thích ngưng tập TC rất mạnh. TC khi bị kích thích lại tiết ra PAI-1 là chất có thể ức chế tác dụng tan đông của các thuốc TSH. Do đó, để điều trị TSH có hiệu quả lâu dài cần phải kèm theo thuốc ức chế ngưng tập TC và ức chế hoàn toàn sự hình thành thrombin.

- Ức chế ngưng tập TC:

Aspirin: ức chế không hồi phục sự hình thành Thromboxane A₂, tác dụng xảy ra 15-30 phút sau khi uống và kéo dài 5-7 ngày, liều 162-325 mg nhai được.

Clopidogrel: ức chế quá trình gắn ADP lên thụ thể của TC. Ở bệnh nhân <75 tuổi cho liều đầy 300 mg. Nghiên cứu COMMIT-CCS-2 và CLARITY-TIMI 28 cho thấy tác dụng có lợi khi phối hợp clopidogrel và aspirin ở bệnh nhân TSH. Để có kết quả tốt cần dùng trước 24-48 giờ do đó hiệu quả trong NMCT cấp chưa được xác định. Ở người > 75 tuổi thường cho 75 mg uống.

Ức chế thụ thể Glycoprotein IIb/IIIa: gây ức chế giai đoạn cuối cùng trong con đường ngưng tập TC. Các chất này gồm Abciximab, Integrilin, Lamifiban... Thuốc ức chế liên kết chéo bằng fibrinogen giữa các TC nhưng lại không thay đổi quá trình tạo hạt của TC, quá trình gắn TC với tổn thương, hay thay đổi các đáp ứng đông máu.

- Ức chế hình thành thrombine:

Thrombine là chất kích hoạt TC mạnh nhất nên ức chế thrombine là bắt buộc để đề phòng tái tắc mạch. Heparine gắn với antithrombine III rồi cả hai cùng gắn vào thrombine và ức chế quá trình tách fibrinogen thành fibrin. Tuy vậy, heparine tiêu chuẩn (không phân đoạn) lại hoạt hóa thụ thể glycoprotein IIb/IIIa và bộc lộ P-selectin do đó sẽ kích thích quá trình ngưng tập TC (huyết khối giảm TC do heparine).

Heparin không nên cho cùng lúc và do liều lượng thường cố định (streptokinase hay rt-PA) hoặc cho theo trọng lượng (urokinase) các xét nghiệm chống đông không cần phải tiến hành trong thời gian chuyển tiêu sợi huyết.

Heparin liều đề nghị 60 U/kg (tối đa 4.000 đv) sau đó chuyển 12 U/kg/giờ lúc đầu sau đó duy trì aPTT gấp 1,5-2 lần. Ngoài ra, do việc cho các chất tại chỗ chất tiêu sợi huyết qua một catheter không hữu hiệu hay an toàn hơn, nên thường người ta cho qua tĩnh mạch tốt hơn.

Các nghiên cứu hiện nay như thử nghiệm EXTRACT- TIMI 25 cho thấy Heparine trọng lượng phân tử thấp an toàn hơn, hiệu quả hơn và có tác dụng chống đông ổn định hơn khi dùng nối tiếp với TSH. Enoxaparin thường thay thế heparine. Enoxaparin có thể cho ở bệnh nhân <75 tuổi chích TM 30 mg liều đầy sau đó chích dưới da 1 mg/tiêm dưới da mỗi 12 giờ. Nếu >75 tuổi không chích TM và chích dưới da 0,75 mg/kg/12 giờ. Nếu không kể tuổi khi creatinin < 30 ml/phút liều chích dưới da là 1 mg/kg/24 giờ.

4. ƯU VÀ NHƯỢC ĐIỂM CỦA THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT

4.1. Biện chứng TSH:

- Chủ yếu là xuất huyết. Những thay đổi của tình trạng thần kinh xuất hiện trong hay sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết, đặc biệt là trong 24 giờ sau khi điều trị được xem là do xuất huyết não cho đến khi chứng minh được là do nguyên nhân khác. Bệnh nhân NMCT cấp có đoạn ST chênh lên bị xuất huyết não nên được hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa nội thần kinh và/hoặc ngoại thần kinh hay chuyên khoa huyết học tùy theo các tình huống trên lâm sàng. Tỷ lệ xuất huyết não chiếm < 1% nhưng tăng dần với tuổi, THA không kiểm soát, người già và sử dụng tPA. Nếu không có các nguy cơ phối hợp thì tỷ lệ xuất huyết chỉ khoảng 0,3% nhưng nếu có 3 yếu tố nguy cơ sẽ lên đến 2,5%. Phải ngừng TSH và heparine, nếu xuất huyết không kiểm soát phải cho aprotinine (antagosan), acid aminocaproique (hemocaprol), acid tranexamique (exacyl). Nếu cần phải chuyển máu, điều trị tổn thương xuất huyết. Xuất huyết nhẹ như chảy máu

cam, u máu, xuất huyết chỗ chích. Thuốc tiêu sợi huyết, chống ngưng tập tiểu cầu, và thuốc chống đông nên ngừng lại cho đến khi kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não loại trừ biến chứng xuất huyết não^[1].

Nên truyền huyết tương tươi đông lạnh, prostamine, và khối tiểu cầu cho các bệnh nhân bị xuất huyết não tùy theo tình trạng lâm sàng. Các bệnh nhân bị xuất huyết não nên duy trì một trị số huyết áp và đường máu tối ưu, truyền manitol, thông khí nhân tạo qua nội khí quản để làm giảm áp lực nội sọ và nên xem xét khả năng phẫu thuật thần kinh^[1].

- Dị ứng thuốc.

Bệnh nhân có chống chỉ định đáng kể của tiêu sợi huyết cần phải xét khả năng thực hiện chụp mạch can thiệp.

4.2. Hạn chế của điều trị tiêu sợi huyết.

Lợi ích thấy rõ ở bệnh nhân có thay đổi bloc nhánh trái mới xảy ra hoặc vùng trước tim. NMCT vùng dưới cũng có ích nhưng NNT để cứu sống gấp 4 lần ở nhóm thay đổi vùng trước tim hoặc bloc nhánh trái. Sự biến đổi điện tim cũng thích hợp cho việc sử dụng tiêu sợi huyết trong NMCT phía dưới nhưng chẩn đoán khó hơn và đòi hỏi kinh nghiệm tốt hơn. Tiêu sợi

huyết có lợi cho dù tuổi nào của bệnh nhân nhưng mức độ lợi ích giảm đi nếu trên 75 tuổi. Biến chứng khá nhiều do đó cần phải khảo sát kỹ trước khi bắt đầu điều trị. Tiêu sợi huyết ở bệnh nhân đái tháo đường cho thấy có lợi hơn bệnh nhân đường máu bình thường.

Nghiên cứu PAR (Primary Angioplasty Revascularization) cho thấy tỉ lệ mở thông mạch máu thấp hơn khi sử dụng SK so với PCI (60-80% so với 92-97%), tỉ lệ NMCT tái phát cao hơn (30% so với 2-3%) và tỉ lệ tử vong cao hơn (4-11% so với 2-4%). Tổng hợp từ 10 nghiên cứu về tỉ lệ tử vong, tái phát NMCT sau 1 và 6 tháng cũng cho kết quả tương tự. Tuy nhiên, các con số nói trên chưa tính đến những trường hợp được mở thông mạch trước bằng TSH và được can thiệp sau đó (can thiệp được tạo thuận). Do vậy, tỉ lệ tử vong đã giảm hơn rất nhiều nếu so với khi bệnh nhân không được mở thông mạch sớm. Cho dù điều trị tiêu sợi huyết có hiệu quả song đáng tiếc là chỉ khoảng một phần ba số lượng bệnh nhân phù hợp với chỉ định dùng thuốc. Sau khi sử dụng thuốc, chỉ < 50% các ĐMV gây nhồi máu mở thông đạt mức TIMI-3, chưa kể tới việc hơn một phần ba các động mạch được mở trong số đó vẫn còn hẹp nhiều, lâu dần sẽ tắc lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ouriel K. A history of thrombolytic therapy. *J Endovasc Ther.* Dec 2004;11 Suppl 2:II128-133. [Medline].
2. Sikri N, Bardia A. A history of streptokinase use in acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J.* 2007;34(3):318-27. [Medline].
3. Sinnaeve P, Alexander J, Belmans A, et al. One-year follow-up of the ASSENT-2 trial: a double-blind, randomized comparison of single-bolus tenecteplase and front-loaded alteplase in 16,949 patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J.* Jul 2003;146(1):27-32. [Medline].
4. Gurewich V, Pannell R, Simmons-Byrd A, et al. Thrombolysis vs. bleeding from hemostatic sites by a prourokinase mutant compared with tissue plasminogen activator. *J Thromb Haemost.* Jul 2006;4(7):1559-65. [Medline].
5. American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* Dec 13 2005;112(24 Suppl):IV1-203. [Medline].
6. Jacobs AK. Regionalized care for patients with ST-elevation myocardial infarction: it's closer than you think. *Circulation.* Mar 7 2006;113(9):1159-61. [Medline].
7. COMMIT collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with

- acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. Nov 2005;366(9497):1607-21. [\[Medline\]](#).
8. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. Mar 24 2005;352(12):1179-89. [\[Medline\]](#).
 9. 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: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. Jan 15 2008;117(2):296-329. [\[Medline\]](#).
 10. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin as antithrombin therapy in patients receiving fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. Design and rationale for the Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 25 (ExTRACT-TIMI 25). *Am Heart J*. Feb 2005;149(2):217-26. [\[Medline\]](#).
 11. Thach Nguyen, Lefeng Wang, Lim Yean Leng, Vijay Dave, Gerald Timmis. Điều trị tiêu cục đông trong bệnh lý nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh. Trong: Các vấn đề phức tạp trong tim mạch. Nxb Trẻ-Kiến thức ngày nay 2000. Tr. 33-60.
 12. Eric J.Topol. Thrombolytic intervention. In: Textbook of interventional cardiology. W.B. Saunders Company 2000. p. 78-104.