

(Ngày nhận bài: 14/8/2019 - Ngày duyệt đăng bài: 28/8/2019)

**KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ LDL-C VÀ hs-CRP
SAU ĐIỀU TRỊ BẰNG ROSUVASTATIN VÀ ATORVASTATIN
Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ**

Nguyễn Trương Thanh*, Trần Việt An

Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

*Email: ntthanh0810@gmail.com

Đặt vấn đề: hội chứng vành cấp là 1 trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Statin có vai trò quan trọng trong kiểm soát LDL-c và hs-CRP giúp ổn định mảng xơ vữa. Nhiều nghiên cứu cho thấy Rosuvastatin có hiệu quả cao hơn các statin khác. **Mục tiêu nghiên cứu:** khảo sát sự thay đổi nồng độ LDL-c và hs-CRP sau điều trị 4 ngày bằng Rosuvastatin và Atorvastatin ở bệnh nhân hội chứng vành cấp tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2017-2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thực hiện nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 85 bệnh nhân hội chứng vành cấp điều trị tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2017-2019. **Kết quả:** sau 4 ngày điều trị, kết quả cho thấy Rosuvastatin giúp giảm nhanh LDL-c hơn so với Atorvastatin liều tương đương ($p < 0,05$); nồng độ hs-CRP tăng ở cả 2 nhóm, tuy nhiên nhóm dùng Rosuvastatin có tỷ lệ giảm hs-CRP cao hơn Atorvastatin ($p < 0,05$). **Kết luận:** Rosuvastatin có hiệu quả tốt hơn trong việc giảm nhanh LDL-c và giảm hs-CRP sau 4 ngày điều trị.

Từ khóa: Hội chứng vành cấp, LDL-c, hs-CRP, statin.

ABSTRACT

**INVESTIGATION OF CHANGES LDL-C AND hs-CRP LEVELS AFTER
ROSUVASTATIN AND ATORVASTATIN TREATMENT IN PATIENTS WITH
ACUTE CORONARY SYNDROME AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE
AND PHARMACY HOSPITAL**

Nguyen Trương Thanh*, Tran Viet An

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: acute coronary syndrome is one of the leading causes of death in the world. The Statin plays an important role in controlling LDL-c and hs-CRP which helps stabilize atheroma. There are some studies show that Rosuvastatin is more effective than other statins. **Objectives:** to investigate the changing in LDL-c and hs-crp levels after 4-day treatment with Rosuvastatin and Atorvastatin in coronary syndrome patients at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from 2017 to 2019. **Materials and methods:** implement randomize clinical trials on 85 patients with coronary syndromes for treatment at the Hospital of Can Tho University of Medicine and Pharmacy from 2017 to 2019. **Results:** after 4 days of treatment, the results showed that Rosuvastatin significantly reduced LDL-c more than the equivalent dose of Atorvastatin ($p < 0.05$); hs-CRP levels increased in both groups; however, the Rosuvastatin group had a higher reduction in hs-CRP than atorvastatins ($p < 0.05$). **Conclusion:** Rosuvastatin have better effect on rapidly reducing LDL-c and hs-CRP after 4 days of treatment.

Keywords: Acute coronary syndrome, LDL-c, hs-CRP, statin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng vành cấp là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại Việt Nam cũng như trên thế giới. Hội chứng vành cấp đa phần là hậu quả của sự mất ổn định của mảng xơ vữa, hoặc tiến triển gây hẹp, hoặc nứt vỡ thành lập huyết khối. Cơ chế bệnh sinh của sự xơ vữa động mạch vành do nhiều yếu tố tham gia trong đó rối loạn lipid máu và yếu tố viêm đóng vai trò quan trọng. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của statin trong kiểm soát LDL-c và hs-CRP, giúp cải thiện

các biến cố tim mạch. Có sự giới hạn về hiệu lực của các thuốc statin và mỗi thuốc statin có hiệu quả và tác dụng phụ khác nhau. Nhiều nghiên cứu cho rằng Rosuvastatin có hiệu quả trong việc kiểm soát LDL-c và hs-CRP cao hơn các statin khác, tuy nhiên đó là dữ liệu từ các quốc gia châu Âu, còn dân số Châu Á đáp ứng với statin có thể khác nhau. Xuất phát từ lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài: “*Khảo sát sự thay đổi nồng độ LDL-c và hs-CRP sau điều trị bằng Rosuvastatin và Atorvastatin ở bệnh nhân hội chứng vành cấp tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2017-2019*” với mục tiêu: khảo sát sự thay đổi nồng độ LDL-c và hs-CRP sau điều trị 4 ngày bằng Rosuvastatin 20mg và Atorvastatin 40mg ở bệnh nhân hội chứng vành cấp tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2017-2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là hội chứng vành cấp tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ năm 6/2017 - 4/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng vành cấp theo tiêu chuẩn Hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2014 [7].

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có kèm bệnh nội khoa như suy thận mạn mức độ nặng (Độ lọc cầu thận < 30ml/phút/1,73 m²), xơ gan, bệnh nhân tăng lipid máu thứ phát (như hội chứng thận hư, suy giáp, cường giáp, dùng thuốc ức chế mạnh CYP3A4...), mới chấn thương hoặc sau phẫu thuật trong vòng 2 tháng, viêm nhiễm cấp tính hoặc mạn tính khác như viêm khớp, viêm đa khớp, bệnh hệ thống... các trường hợp sốt không rõ nguyên nhân, bệnh lý ác tính và bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: 43 bệnh nhân có mã số bệnh án là số lẻ được điều trị bằng Atorvastatin 40mg và có 42 bệnh nhân có mã số bệnh án là số chẵn được điều trị bằng Rosuvastatin 20mg. Theo dõi nồng độ LDL-c và hs-CRP sau 4 ngày điều trị.

Nội dung nghiên cứu:

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu giữa 2 nhóm sử dụng Rosuvastatin và Atorvastatin: tuổi, giới, tăng huyết áp, hút thuốc lá, đái tháo đường, thừa cân - béo phì, ít hoạt động thể lực, tiền căn gia đình có bệnh mạch vành sớm, LDL-c lúc nhập viện và hs-CRP lúc nhập viện.

Thay đổi nồng độ LDL-c và hs-CRP sau 4 ngày điều trị ở nhóm sử dụng Rosuvastatin.

Thay đổi nồng độ LDL-c và hs-CRP sau 4 ngày điều trị ở nhóm sử dụng Atorvastatin.

Tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-c sau 4 ngày điều trị giữa hai nhóm thuốc Rosuvastatin và Atorvastatin với đạt mục tiêu LDL-c sau 4 ngày điều trị khi LDL-c < 2,6 mmol/L hoặc giảm ≥ 50% so với lúc nhập viện [11].

Tỷ lệ đạt mục tiêu hs-CRP sau 4 ngày điều trị giữa hai nhóm thuốc Rosuvastatin và Atorvastatin với đạt mục tiêu hs-CRP sau 4 ngày điều trị khi hs-CRP ≤ 3 mg/L [9].

Thống kê và xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS và các thuật toán thống kê

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 64,1 ± 12 tuổi. Nam chiếm 67%, nữ giới chiếm 33%, tỷ lệ nam/nữ là 2.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân hội chứng vành cấp giữa hai nhóm

Đặc điểm	Rosuvastatin 20mg (n = 42)	Atorvastatin 40mg (n = 43)	p
Tuổi ≥ 60	29 (69%)	25 (58,1%)	> 0,05
Giới nữ	16 (38,1%)	12 (27,9%)	> 0,05
Hút thuốc lá	20 (47,6%)	27 (62,8%)	> 0,05
Tăng huyết áp	27 (64,3%)	35 (81,4%)	> 0,05
Đái tháo đường	8 (19%)	15 (34,9%)	> 0,05
Ít hoạt động thể lực	34 (81%)	33 (76,7%)	> 0,05
Thừa cân, béo phì	30 (71,4%)	30 (69,8%)	> 0,05
Tiền căn gia đình mắc bệnh mạch vành sớm	15 (35,7%)	15 (34,9%)	> 0,05
LDL-c lúc nhập viện	3,6 (2,6;5,8)	3,3 (2,6;7,1)	> 0,05
hs-CRP lúc nhập viện	5 (0,3;56,5)	4,1 (0,3;44,9)	> 0,05

Nhận xét: đặc điểm chung giữa hai nhóm bệnh nhân tương đồng nhau với $p > 0,05$

Bảng 2. Sự thay đổi LDL-c và hs-CRP sau 4 ngày điều trị bằng Rosuvastatin 20mg

Nồng độ	Lúc nhập viện	Sau điều trị	p
LDL-c (mmol/L)	3,6 (2,6;5,8)	2,3 (1;5,3)	< 0,001
hs-CRP (mg/L)	5 (0,3;56,5)	9,1 (0,3;99,4)	> 0,05

Nhận xét: trung vị nồng độ LDL-c sau 4 ngày điều trị là 2,3 mmol/L với giá trị thấp nhất là 1 mmol/L và cao nhất là 5,3 mmol/L, giảm so với ban đầu với $p < 0,001$. Trung vị nồng độ hs-CRP sau điều trị là 9,1 mg/L và không khác biệt so với lúc nhập viện.

Bảng 3. Sự thay đổi LDL-c và hs-CRP sau 4 ngày điều trị bằng Atorvastatin 40mg

Nồng độ	Lúc nhập viện	Sau điều trị	p
LDL-c (mmol/L)	3,3 (2,6;7,1)	2,4 (1,6;4,3)	< 0,001
hs-CRP (mg/L)	4,1 (0,3;44,9)	11,7 (0,4;130,3)	< 0,001

Nhận xét: trung vị nồng độ LDL-c sau 4 ngày điều trị là 2,4 mmol/L với giá trị thấp nhất là 1,6 mmol/L và cao nhất là 4,3 mmol/L, giảm so với ban đầu với $p < 0,001$. Trung vị nồng độ hs-CRP sau điều trị là 11,7 mg/L, tăng so với lúc nhập viện với $p < 0,001$.

Bảng 4. So sánh tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-c sau điều trị giữa hai nhóm

Biến số	Rosuvastatin 20mg (n = 42)	Atorvastatin 40mg (n = 43)	p
LDL-c < 2,6 mmol/L	26 (61,9%)	26 (60,5%)	> 0,05
Giảm LDL-c ≥ 50%	13 (31%)	5 (11,6%)	< 0,05
Đạt mục tiêu LDL-c	27 (64,3%)	26 (60,5%)	> 0,05

Nhận xét: tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-c sau 4 ngày điều trị giữa 2 nhóm không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Tuy nhiên, tỷ lệ giảm LDL-c ≥ 50% so với lúc nhập viện ở nhóm Rosuvastatin cao hơn Atorvastatin với $p < 0,05$.

Bảng 5. So sánh tỷ lệ đạt mục tiêu hs-CRP sau điều trị giữa hai nhóm

Biến số	hs-CRP ≤ 3 mg/L	hs-CRP > 3 mg/L	p
Rosuvastatin 20mg (n = 42)	20 (47,6%)	22 (52,4%)	< 0,05
Atorvastatin 40mg (n = 43)	7 (16,3%)	36 (83,7%)	

Nhận xét: tỷ lệ đạt mục tiêu hs-CRP sau 4 ngày điều trị của nhóm sử dụng Rosuvastatin cao hơn so với nhóm sử dụng Atorvastatin với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $64,1 \pm 12$ tuổi, với 63,5% là ≥ 60 tuổi. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu tương tự với Nguyễn Vĩnh Trinh (2016) là $64,5 \pm 11,5$ tuổi và Chingwong (2015) là $64,3 \pm 11,6$ tuổi. Điều này phù hợp với tình hình dịch tễ bệnh trên thới giới và cho thấy tuổi là 1 yếu tố nguy cơ tim mạch của bệnh mạch vành.

Nghiên cứu cho thấy nam giới chiếm tỷ lệ đa số với 67% tương tự với tác giả Võ La Cường với 68,3% nam giới và Nguyễn Thị Thanh Hậu với 62,8% nam giới. Theo y văn, nam giới và nữ giới có nguy cơ mắc bệnh mạch vành như nhau. Tuy nhiên, nam giới có sự phát triển bệnh động mạch vành sớm hơn nữ giới từ 10-15 năm. Vì vậy nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với y văn của bệnh HCVC và các tác giả khác.

Bệnh nhân được đánh giá theo 2 nhóm sau 4 ngày điều trị bằng Rosuvastatin 20mg hoặc Atorvastatin 40mg. Nhóm bệnh nhân sử dụng Rosuvastatin 20mg và nhóm bệnh nhân sử dụng Atorvastatin 40mg không có sự khác biệt về số lượng, nồng độ LDL-c, hs-CRP lúc nhập viện, cũng như các yếu tố liên quan như: tuổi, giới, tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, ít vận động thể lực, thừa cân – béo phì, tiền sử gia đình mắc bệnh mạch vành sớm ($p > 0,05$) cho thấy tính tương đồng giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Qua nghiên cứu ta thấy, LDL-c ở nhóm bệnh nhân sử dụng Rosuvastatin 20mg giảm sau 4 ngày điều trị với trung vị là 2,3 mmol/L, giá trị thấp nhất là 1 mmol/L và cao nhất là 5,3 mmol/L ($p < 0,001$). Trong khi đó, giá trị hs-CRP hầu như không khác biệt so với lúc nhập viện với trung vị nồng độ hs-CRP sau điều trị là 9,1 mg/L. Tương tự, Atorvastatin cũng làm giảm LDL-c sau 4 ngày điều trị với trung vị là 2,4 mmol/L, giá trị thấp nhất là 1,6 mmol/L và cao nhất là 4,3 mmol/L ($p < 0,001$). Tuy nhiên, khác với Rosuvastatin, nồng độ hs-CRP sau 4 ngày điều ở nhóm atorvastatin tăng so với ban đầu với trung vị là 11,7 mg/L ($p < 0,001$). Điều này cho thấy Rosuvastatin và Atorvastatin đều có vai trò giảm LDL-c ở bệnh nhân hội chứng vành cấp, tương tự các nghiên cứu [Khurana](#) (2015) với nhóm dùng Atorvastatin giảm LDL-c từ 2,6 mmol/l còn 1,6 mmol/l ($p < 0.001$) và Rosuvastatin 2,8 mmol/l còn 1,7 mmol/l ($p < 0.001$) [13].

Theo hướng dẫn của ESC về CRP trong hội chứng vành cấp, Cho thấy hs-CRP là protein ở pha cấp, được dùng để phát hiện, phân tầng nguy cơ và theo dõi quá trình viêm và hoại tử. Nồng độ hs-CRP tăng cao gợi ý tình trạng viêm trong các mảng của mạch vành hoặc thành mạch và là dấu hiệu gợi ý tính mất ổn định của mảng xơ vữa. Nồng độ hs-CRP thường tăng trong 4 - 6 giờ sau khởi phát đợt cấp và đạt đỉnh sau 2-4 ngày. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá hs-CRP tại thời điểm nồng độ đạt đỉnh. Do đó, kết quả nghiên cứu là phù hợp và cho thấy có tính vượt trội trong kiểm soát tình trạng viêm của Rosuvastatin so với Atorvastatin. Kết quả nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của tác giả [Khurana](#) (2015) và tác giả [Kumar](#) (2019) với lợi thế vượt trội của Rosuvastatin trong việc giảm LDL-c và hs-CRP so với nhóm Atorvastatin. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-c chung sau 4 ngày điều trị giữa 2 nhóm là không khác biệt với $p > 0,05$. Tuy nhiên, tỷ lệ giảm LDL-c $\geq 50\%$ so với lúc nhập viện ở nhóm Rosuvastatin cao hơn Atorvastatin với $p < 0,05$ và tỷ lệ đạt mục tiêu hs-CRP trong nghiên cứu ở nhóm Rosuvastatin cao hơn Atorvastatin với $p < 0,05$. Kết quả phù hợp với kết quả nghiên cứu của Trương Văn Lâm (2016) với tỉ lệ giảm LDL-c của Rosuvastatin nhanh hơn so với Atorvastatin (57,4% so với 46,7%). Kết quả cũng tương tự tác giả [Khurana](#) (2015) với tỉ lệ giảm hs-CRP của Rosuvastatin so với Atorvastatin (44,5% so với 34,8%).

V. KẾT LUẬN

Các đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình mắc bệnh là $64,1 \pm 12$ tuổi, tập chung ở nam giới (67%). Sau điều trị 4 ngày, chúng tôi nhận thấy ở liều cao tương đương (Rosuvastatin 20mg và Atorvastatin 40mg), cả 2 nhóm thuốc đều giúp hạ LDL-c về mục tiêu tối ưu $< 2,6$ mmol/L như nhau. Có sự vượt trội của Rosuvastatin 20mg trong giảm nhanh nồng độ LDL-c (giảm $\geq 50\%$) so với Atorvastatin 40mg. Chúng tôi cũng nhận thấy rằng Rosuvastatin 20mg giúp hạn chế tăng hs-CRP trong 4 ngày điều trị và đạt mục tiêu giảm hs-CRP ≤ 3 mg/L cao hơn Atorvastatin 40mg. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế do số lượng mẫu thấp, cần thêm nhiều nghiên cứu với số lượng mẫu cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thanh Bình (2016), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bằng Rosuvastatin trong kiểm soát LDL – c ở bệnh nhân bệnh động mạch vành tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ*, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y dược Cần Thơ, TP. Cần Thơ.
2. Trương Quang Bình (2018), *Rối loạn lipid máu trong thực hành lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Võ La Cường (2014), *Nghiên cứu giá trị tiên lượng ngắn hạn của nồng độ hs – crp huyết thanh và sự thay đổi sau điều trị bằng atorvastatin ở bệnh nhân hội chứng vành cấp*, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y dược Cần Thơ, TP. Cần Thơ.
4. Nguyễn Thị Thanh Hậu (2017), *Nghiên cứu rối loạn lipid máu và kết quả kiểm soát LDL – c bằng Ezetimibe kết hợp với Statin ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2016 – 2017*, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y dược Cần Thơ, TP Cần Thơ.
5. Trương Văn Lâm (2016), "So sánh hiệu quả Rosuvastatin với Atorvastatin trong điều trị rối loạn lipid máu", *Kỷ yếu Hội nghị Khoa học Bệnh viện An Giang 10/2016*, tr. 17-24.
6. Nguyễn Vĩnh Trinh (2016), *Khảo sát tình hình điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân hội chứng vành cấp*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh, TP Hồ Chí Minh.
7. Amsterdam, E. A., et al. (2014), "2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines", *Circulation*, 130(25), pp. 344-426.
8. Aydın M. U., et al. (2015), "Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction", *Atherosclerosis*. 239(2), pp. 439-43.
9. Biasucci L. M., et al. (2013), "How to use C-reactive protein in acute coronary care", *European Heart Journal*, 34(48), pp. 3687-3690.
10. Chinwong D., et al. (2015), "Statin therapy in patients with acute coronary syndrome: low-density lipoprotein cholesterol goal attainment and effect of statin potency", *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 11, pp. 127-136.
11. Hamm C. W., et al. (2011), "ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)", *European Heart Journal*, 32(23), pp. 2999-3054.
12. Kumar B., et al. (2019), "Comparison of Atorvastatin and Rosuvastatin in Reduction of Inflammatory Biomarkers in Patients with Acute Coronary Syndrome", *Cureus*, 11(6), pp. e4898.
13. Khurana S., et al. (2015), "Comparison of anti-inflammatory effect of atorvastatin with rosuvastatin in patients of acute coronary syndrome", *Journal Pharmacol Pharmacother*, 6(3), pp. 130-135.

(Ngày nhận bài: 15/8/2019 - Ngày duyệt đăng bài: 17/9/2019)

