

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA LIỆU PHÁP STATIN Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP PHÂN TẦNG NGUY CƠ TIM MẠCH CAO

Đoàn Chí Thắng^{1,✉}, Nguyễn Tá Đông¹

Huỳnh Văn Minh², Đinh Thiên An²

¹Bệnh viện Trung ương Huế

²Trường Đại học Y Dược Huế

Nhiều nghiên cứu cho thấy điều trị rối loạn lipid máu bằng statin hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ mắc và tử vong tim mạch ở các bệnh nhân tăng huyết áp (THA). Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu của liệu pháp Statin ở bệnh nhân THA có phân tầng nguy cơ tim mạch cao, được tiến hành trên 105 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tại Khoa Nội tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế, từ tháng 5/2022 đến tháng 5/2024. Sau 6 tuần, liệu pháp statin hoạt lực cao giảm Cholesterol TP trung bình -25,5% (so với -16,3% của nhóm trung bình-thấp) và LDL-C -30,4% (so với -20,9%). Trong nhóm statin hoạt lực cao, Rosuvastatin 20mg giảm Cholesterol TP -27,82% so với Atorvastatin 40mg -22,84% và LDL-C -33,07% so với -29,35%. Phân tích hồi quy logistic cho thấy nồng độ LDL-C trước can thiệp là yếu tố độc lập ảnh hưởng khả năng đạt mục tiêu LDL-C ($p < 0,001$). Không có tác dụng phụ nặng như tăng men gan hay CK quá giới hạn trong cả hai nhóm.

Từ khoá: Cholesterol máu, statin, tăng huyết áp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp và bệnh tim mạch do xơ vữa là những bệnh lý thường gặp thuộc nhóm “bệnh không lây nhiễm”, với tần suất ngày càng tăng không những ở trên thế giới mà ngay tại nước ta. Trên toàn cầu hiện có 1 tỷ người tăng huyết áp và dự kiến tăng 1,5 tỷ vào năm 2025. Tăng huyết áp là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sớm với khoảng 10 triệu người năm 2015.¹ Tăng huyết áp hiếm khi xảy ra đơn độc và thường kết hợp với các yếu tố nguy cơ tim mạch như rối loạn lipid máu và rối loạn dung nạp glucose.² Theo cập nhật từ nghiên cứu Global Burden of Disease Study năm 2019 về gánh nặng toàn cầu của bệnh tim mạch và các

yếu tố nguy cơ, thì tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là 2 trong 3 yếu tố nguy cơ được xếp hạng cao nhất hiện nay.³

Với sự ra đời của statin, hàng loạt các công trình nghiên cứu lớn đã chứng minh hiệu quả điều trị của statin đối với sự giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong tim mạch. Theo ESC 2019, trong xuyên suốt các mức nồng độ LDL-Cholesterol (LDL-C), nồng độ LDL-C được nhận định rằng càng thấp thì càng tốt và không có mức giới hạn dưới của nồng độ LDL-C cho nhận định này, chỉ ít là tới mức khoảng 1 mmol/L.⁴ Giảm nồng độ LDL-C trong máu có thể mang lại lợi ích đánh kể ngay cả nhóm bệnh nhân có nồng độ LDL-C ở mức trung bình hoặc dưới trung bình đã điều trị với các phương pháp giảm LDL-C.⁴ Phân tích tổng hợp CCT (Cholesterol Treatment Trialists), thực hiện vào năm 2010 trên 26 thử nghiệm lâm sàng với 170.000 bệnh nhân đã cho thấy, với mỗi 1 mmol/L LDL-C giảm được sẽ giúp

Tác giả liên hệ: Đoàn Chí Thắng

Bệnh viện Trung ương Huế

Email: thangdoanchi1981@gmail.com

Ngày nhận: 16/12/2024

Ngày được chấp nhận: 24/01/2025

giảm 10% tỷ lệ tử vong chung (RR = 0,9, $p < 0,0001$), giảm 20% tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành (RR = 0,8, $p < 0,0001$), giảm 24% tỷ lệ các biến cố mạch vành chính (RR = 0,76, $p < 0,0001$) và giảm 16% tỷ lệ các biến cố đột quỵ (RR = 0,84, $p < 0,0001$).⁵ Xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm khảo sát đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA có phân tầng nguy cơ tim mạch cao và đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu của liệu pháp statin ở bệnh nhân THA có phân tầng nguy cơ tim mạch cao.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp có phân tầng nguy cơ tim mạch cao của tăng huyết áp theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam, đến khám và điều trị tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế trong thời gian từ tháng 5/2022 đến tháng 5/2024.⁶

2. Phương Pháp

Phương pháp nghiên cứu là can thiệp điều trị, không ngẫu nhiên và theo dõi với cỡ mẫu thuận tiện. Bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu sẽ được hỏi về tiền sử các bệnh đồng mắc, bệnh sử, ước tính phân tầng nguy cơ tim mạch tổng thể theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam, làm xét nghiệm bilan lipid (bao gồm Cholesterol toàn phần, Triglycerides, LDL-C, HDL-C và non HDL-C) và các xét nghiệm liên quan.⁶ Bệnh nhân được tiến hành điều trị với liệu pháp statin hoạt lực cao hoặc statin hoạt lực trung bình-thấp, các liệu pháp statin được định nghĩa theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam, bao gồm⁶:

Liệu pháp statin hoạt lực cao: được định nghĩa là loại statin và mức liều sẽ làm giảm nồng độ LDL-C huyết tương $\geq 50\%$.

Liệu pháp statin hoạt lực trung bình: sẽ làm giảm nồng độ LDL-C huyết tương 30 - 50%.

Liệu pháp statin hoạt lực thấp: sẽ làm giảm nồng độ LDL-C huyết tương $< 30\%$.⁶

Bảng 1. Phân loại liệu pháp Statin⁶

Statin hoạt lực cao	Statin hoạt lực trung bình	Statin hoạt lực thấp
Atorvastatin 40 - 80mg	Atorvastatin 10 - 20mg	Simvastatin 10mg
Rosuvastatin 20 - 40mg	Rosuvastatin 5 - 10mg	Pravastatin 10 - 20mg
	Simvastatin 20 - 40mg	Lovastatin 20mg
	Pravastatin 40 - 80mg	Fluvastatin 20 - 40mg
	Lovastatin 40mg	Pitavastatin 1mg
	Fluvastatin XL 80mg	
	Pitavastatin 2 - 4mg	

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 62 bệnh nhân được điều trị với liệu pháp statin hoạt lực cao (với 36 bệnh nhân sử dụng Rosuvastatin 20mg, 26 bệnh nhân sử dụng Atorvastatin 40mg), 43 bệnh nhân được điều trị với statin hoạt lực trung bình - thấp.

Sau 6 tuần sẽ được theo dõi, đánh giá lại bilan lipid, mục tiêu điều trị LDL-C (bệnh nhân

được gọi là đạt mục tiêu điều trị LDL-C khi nồng độ LDL-C can thiệp $< 1,8$ mmol/L và giảm $> 50\%$ so với mức ban đầu), các yếu tố liên quan đến mục tiêu điều trị và các tác dụng phụ của liệu pháp statin (bao gồm đau đầu, đau cơ, rối loạn tiêu hóa, tăng men gan SGOT, SGPT, tăng men cơ CK, CKMB).⁶

Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý và phân tích bằng máy vi tính theo phần mềm SPSS 26.0. Biến định lượng phân bố chuẩn mô tả bằng trung bình \pm độ lệch chuẩn (SD), không phân bố chuẩn được mô tả bằng giá trị lớn nhất, nhỏ nhất, khoảng tứ phân vị (IQR), biến định tính mô tả bằng, tần số, tỷ lệ. Sự khác nhau giữa hai biến định tính mô tả bằng CHI-bình phương, biến định lượng phân bố chuẩn bằng simple t-test hoặc ANOVA, biến định lượng không phân bố chuẩn bằng Mann-Whitney test hoặc Kruskal-Wallis test hoặc Wilcoxon test, $p < 0,05$ được xem như có ý nghĩa thống kê. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến được sử dụng để tính toán OR với khoảng tin cậy 95% nhằm tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến khả năng đạt mục tiêu LDL-C.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y học Trường Đại học Y Dược Huế theo quyết định

số H2022/288 và sự cho phép của Bệnh viện Trung ương Huế.

Nghiên cứu được thực hiện theo quy trình của Bộ Y tế, không ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân. Các bệnh nhân được giải thích rõ ràng về mục đích, nội dung nghiên cứu và đã được sự đồng ý của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ

Trong 105 bệnh nhân được nghiên cứu, không có sự khác biệt giữa tuổi, chỉ số BMI, các đặc điểm yếu tố nguy cơ tim mạch cũng như các chỉ số lipid máu (Bảng 1). Tương tự cũng không ghi nhận sự khác biệt đáng kể về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong phân nhóm Statin hoạt lực cao (Bảng 2). Sau điều trị 6 tuần bằng liệu pháp statin, liệu pháp statin hoạt lực cao hạ các chỉ số lipid máu nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với statin hoạt lực trung bình hoặc thấp (Bảng 3). Riêng trong phân nhóm Statin hoạt lực cao, Rosuvastatin 20mg giảm Cholesterol TP và LDL-Cholesterol nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với Atorvastatin 40mg (Bảng 4).

Bảng 2. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Liệu pháp statin hoạt lực TB - thấp (n = 43)	Liệu pháp statin hoạt lực cao (n = 62)	Tổng (n = 105)	p
<i>Tuổi (năm)</i>				
$\bar{x} \pm SD$	72,1 \pm 12,0	75,4 \pm 11,2	74,1 \pm 11,6	0,150
<i>Nhóm tuổi (n, %)</i>				
40-69	22 (21,0)	20 (19,0)	42 (40,0)	0,052
≥ 70	21 (20,0)	42 (40,0)	63 (60,0)	
<i>BMI (kg/m²)</i>				
$\bar{x} \pm SD$	21,6 \pm 2,9	21,8 \pm 3,4	21,7 \pm 3,2	0,802
<i>Đặc điểm yếu tố nguy cơ tim mạch (n, %)</i>				
Tuổi > 65	31 (29,5)	49 (46,7)	80 (76,2)	0,412
Nam	19 (18,2)	34 (32,4)	53 (50,5)	0,488
Thừa cân, béo phì	15 (14,3)	17 (16,2)	32 (30,5)	0,414

Đặc điểm	Liệu pháp statin hoạt lực TB - thấp (n = 43)	Liệu pháp statin hoạt lực cao (n = 62)	Tổng (n = 105)	p
<i>Đặc điểm yếu tố nguy cơ tim mạch (n, %)</i>				
Hút thuốc lá	3 (2,9)	3 (2,9)	6 (5,7)	0,643
Đái tháo đường	8 (7,6)	21 (20,0)	29 (27,6)	0,085
TBMMN	6 (5,7)	14 (13,3)	20 (19,0)	0,268
Bệnh mạch vành	25 (23,8)	32 (30,5)	57 (54,3)	0,509
Bệnh động mạch chủ	0 (0)	3 (2,9)	3 (2,9)	0,268
Bệnh ĐM chi dưới	2 (1,9)	5 (4,8)	7 (6,7)	0,698
Rung nhĩ	5 (4,8)	6 (5,7)	11 (10,5)	0,756
Suy tim	21 (20,0)	26 (24,8)	47 (44,8)	0,484
Bệnh thận mạn	7 (6,7)	5 (4,8)	12 (11,4)	0,223
<i>Đặc điểm sinh hóa máu (Trung vị, bách phân vị thứ 25 – bách phân vị thứ 75)</i>				
Creatinine máu (mmol/L)	90,6 (46,0 - 1037,0)	83,4 (43,0 - 187,0)	84,3 (43,0 - 1037)	0,203
Mức lọc cầu thận (ml/phút/1,73m ²)	67,0 (5,0 - 107,0)	75,0 (31,0 - 109,0)	71,0 (5,0 - 109,0)	0,037
SGOT (U/L)	24,9 (13,0 - 78,0)	28,2 (13,0 - 85,0)	26,8 (13,0 - 85,0)	0,031
SGPT (U/L)	18,0 (4,0 - 119,4)	17,0 (6,0 - 120,0)	17,0 (4,0 - 120,0)	0,912
CK (U/L)	55,0 (21,0 - 313,0)	75,5 (31,0 - 272,0)	69,0 (21,0 - 313,0)	0,066
CKMB (ng/mL)	1,6 (0,7 - 13,4)	2,4 (0,7 - 7,4)	1,9 (0,7 - 13,4)	0,057
<i>Đặc điểm các chỉ số lipid máu (mmol/L) (X ± SD)</i>				
Cholesterol TP	4,20 ± 1,73	4,47 ± 1,47	4,36 ± 1,57	0,212
Triglycerid	1,46 ± 1,04	1,58 ± 0,92	1,53 ± 0,97	0,428
LDL-C	2,33 ± 1,51	2,54 ± 1,23	2,46 ± 1,34	0,254
HDL-C	1,20 ± 0,43	1,21 ± 0,39	1,20 ± 0,41	0,872
Non-HDL-C	2,94 ± 1,57	3,26 ± 1,36	3,13 ± 1,45	0,131

Bảng 3. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu trong phân nhóm Statin hoạt lực cao

Đặc điểm	Atorvastatin 40mg (n = 26)	Rosuvastatin 20mg (n = 36)	Tổng (n = 62)	p
<i>Tuổi (năm)</i>				
$\bar{x} \pm SD$	76,6 ± 12,0	74,6 ± 10,7	75,4 ± 11,2	0,480

Đặc điểm	Atorvastatin 40mg (n = 26)	Rosuvastatin 20mg (n = 36)	Tổng (n = 62)	p
<i>Nhóm tuổi (n, %)</i>				
40 - 69	7 (11,3%)	13 (21,0%)	20 (32,3%)	0,445
≥ 70	19 (30,6%)	23 (37,1%)	42 (67,7%)	
<i>Giới tính</i>				
Nam	15 (24,2%)	19 (30,6%)	34 (54,8%)	0,701
Nữ	11 (17,7%)	17 (27,4%)	28 (45,2%)	
<i>BMI</i>				
$\bar{x} \pm SD$	21,7 ± 3,3	21,9 ± 3,5	21,8 ± 3,4	0,875
<i>Đặc điểm yếu tố nguy cơ tim mạch (n, %)</i>				
Tuổi > 65	22 (35,5)	27 (43,5)	49 (79,0)	0,359
Thừa cân, béo phì	8 (12,9)	9 (14,5)	17 (27,4)	0,615
Hút thuốc lá	1 (1,6)	2 (3,2)	3 (4,8)	0,757
Đái tháo đường	6 (9,7)	15 (24,2)	21 (33,9)	0,127
TBMMN	6 (9,7)	8 (12,9)	14 (22,6)	0,937
Bệnh mạch vành	15 (24,2)	17 (27,4)	32 (51,6)	0,416
Bệnh động mạch chủ	2 (3,2)	1 (1,6)	3 (4,8)	0,274
Bệnh ĐM chi dưới	1 (1,6)	4 (6,5)	5 (8,1)	0,300
Rung nhĩ	4 (6,5)	2 (3,2)	6 (9,7)	0,196
Suy tim	9 (14,5)	17 (27,4)	26 (41,9)	0,321
Bệnh thận mạn	2 (3,2)	3 (4,8)	5 (8,1)	0,927
<i>Đặc điểm các chỉ số lipid máu (mmol/L) ($\bar{X} \pm SD$)</i>				
Cholesterol TP	4,14 ± 1,63	4,71 ± 1,30	4,47 ± 1,47	0,131
Triglycerid	1,64 ± 0,94	1,54 ± 0,92	1,58 ± 0,92	0,674
LDL-C	2,19 ± 1,22	2,79 ± 1,18	2,54 ± 1,23	0,046
HDL-C	1,20 ± 0,44	1,22 ± 0,35	1,21 ± 0,39	0,865
Non-HDL-C	2,94 ± 1,39	3,49 ± 1,30	3,26 ± 1,36	0,112

Bảng 4. So sánh mức thay đổi của các thành phần lipid máu sau 6 tuần giữa các liệu pháp statin

	Chỉ số (Trị trung bình)	Liệu pháp statin		p
		hoạt lực TB - thấp	hoạt lực cao	
<i>Cholesterol</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	-0,63	-1,04	0,005
	TP	%	-16,3	-25,5
<i>Triglycerid</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	-0,43	-0,50	0,048
	%	-27,2	-41,7	0,021
<i>LDL-C</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	-0,37	-0,66	0,002
	%	-20,9	-30,4	0,000
<i>HDL-C</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	0,01	0,03	0,126
	%	1,1	2,4	0,166
<i>Non HDL-C</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	-0,60	-1,03	0,003
	%	-23,5	-37,1	0,000

Bảng 5. So sánh mức thay đổi của các thành phần lipid máu giữa các thuốc trong nhóm statin hoạt lực cao

	Chỉ số (Trị trung bình)	Liệu pháp statin hoạt lực cao (n = 62)		p
		Atorvastatin 40mg	Rosuvastatin 20mg	
		(n = 26)	(n = 36)	
<i>Cholesterol</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	-0,91	-1,28	0,056
	TP	%	-22,84	-27,82
<i>Triglycerid</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	-0,49	-0,55	0,734
	%	-35,44	-42,00	0,424
<i>LDL-C</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	-0,57	-0,90	0,024
	%	-29,35	-33,07	0,017
<i>HDL-C</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	0,01	0,03	0,436
	%	0,63	2,58	0,466
<i>Non HDL-C</i>	Hiệu thay đổi (mmol/L)	-0,94	-1,30	0,059
	%	-35,40	-37,73	0,052

Khi phân tích hồi quy logistic đơn biến thì các chỉ số huyết áp tâm thu, huyết áp trung bình, nồng độ LDL-C trước can thiệp có liên quan đến khả năng đạt mục tiêu LDL-C sau can

thiệp ($p < 0,05$). Ngoài ra, khi phân tích hồi quy đa biến, chỉ có nồng độ LDL-C trước can thiệp là yếu tố độc lập ảnh hưởng đến khả năng đạt mục tiêu LDL-C sau can thiệp ($p < 0,05$) (Bảng

5). Về tác dụng phụ của statin, không có trường hợp nào tăng men gan > 3 lần giới hạn trên hay tăng men CK > 10 lần giới hạn trên sau 6 tuần (Bảng 6).

Bảng 6. Đánh giá liên quan các yếu tố đối với mục tiêu LDL-C sau can thiệp

Yếu tố	Đơn biến			Đa biến		
	OR	KTC 95%	p	OR	KTC 95%	p
<i>Giới tính</i>						
Nam		Nhóm chứng		-		
Nữ	0,746	0,338 - 1,645	0,468	-	-	-
<i>Nhóm tuổi</i>						
45 - 54		Nhóm chứng		-		
54 - 64	0,682	0,085 - 5,448	0,718	-	-	-
65 - 74	1,026	0,150 - 7,023	0,979	-	-	-
75 - 84	1,500	0,214 - 10,515	0,683	-	-	-
≥ 85	0,553	0,076 - 4,035	0,559	-	-	-
<i>Bệnh kèm</i>						
Bệnh thận mạn	1,184	0,349 - 4,017	0,787	-	-	-
Suy tim	1,196	0,542 - 2,638	0,658	-	-	-
Rung nhĩ	2,118	0,601 - 7,460	0,243	-	-	-
<i>Huyết áp</i>						
Huyết áp tâm thu	0,971	0,951 - 0,991	0,004	0,948	0,863 - 1,041	0,264
Huyết áp trung bình	0,954	0,922 - 0,986	0,006	1,065	0,913 - 1,241	0,464
<i>Nồng độ LDL-C trước can thiệp</i>						
LDL-C trước can thiệp	0,035	0,009 - 0,140	< 0,001	0,033	0,008 - 0,142	< 0,001

Bảng 7. Đặc điểm các chỉ số sinh hóa và tác dụng phụ của liệu pháp statin sau 6 tuần điều trị

Đặc điểm	Liệu pháp statin hoạt lực TB - thấp (n = 43)	Liệu pháp statin hoạt lực cao (n = 62)	p
SGOT (U/L)	26,00 (14,80 - 44,00)	29,50 (13,00 - 45,30)	0,014
SGPT (U/L)	21,30 (6,10 - 42,00)	24,50 (10,00 - 43,00)	0,377
CK (U/L)	64,00 (31,00 - 150,00)	76,00 (35,00 - 165,00)	0,036
CKMB (ng/mL)	1,71 (0,75 - 3,88)	2,20 (0,88 - 3,91)	0,008
<i>Tác dụng phụ (n, %)</i>			
Đau đầu	0 (0)	0 (0)	-

Đặc điểm		Liệu pháp statin hoạt lực TB - thấp (n = 43)	Liệu pháp statin hoạt lực cao (n = 62)	p
Đau cơ		0 (0)	0 (0)	-
Rối loạn tiêu hóa		0 (0)	0 (0)	-
Tăng SGOT	< 3 lần GHT	7 (16,3)	13 (21,0)	-
	> 3 lần GHT	0 (0)	0 (0)	-
Tăng SGPT	< 3 lần GHT	3 (7,0)	3 (4,8)	-
	> 3 lần GHT	0 (0)	0 (0)	-
Tăng CK	< 10 lần GHT	1 (2,3)	0 (0)	-
	> 10 lần GHT	0 (0)	0 (0)	-
Tăng CKMB		3 (7,0)	3 (4,8)	-

IV. BÀN LUẬN

Tuổi là một yếu tố nguy cơ độc lập đối của THA và những nghiên cứu gần đây đều chỉ ra rằng, những bệnh nhân > 65 tuổi hầu hết đều có phân tầng nguy cơ tim mạch từ cao đến rất cao.⁷ Nhóm tuổi ≥ 70 chiếm đa số trong số đối tượng nghiên cứu. Ngoài ra, nhóm đối tượng được đánh giá là bệnh nhân THA có phân tầng nguy cơ tim mạch cao của THA theo khuyến cáo của hội Tim mạch Việt Nam năm 2022, vậy nên đó có thể là yếu tố khiến độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là cao hơn so với các nghiên cứu khác. Về yếu tố nguy cơ tim mạch, tuổi > 65 và tiền sử bệnh động mạch vành là 2 yếu tố chiếm tỷ lệ cao nhất với tỷ lệ lần lượt là 76,2% và 54,3%. Về đặc điểm rối loạn lipid máu, giảm HDL-C đã được xác định là yếu tố nguy cơ độc lập đồng thời cũng là yếu tố nguy cơ cao trong dự báo nguy cơ bệnh tim mạch, hội chứng chuyển hóa và nguy cơ tim mạch tồn dư. HDL-C thấp có thể dẫn đến nhiều biến cố và tử vong do bệnh động mạch vành hơn, ngay cả khi LDL-C thấp. Ngược lại, tăng HDL-C có liên quan tới thoái triển mảng xơ vữa, bảo vệ mạch máu. LDL-C vẫn là yếu tố chính, đóng vai trò quan trọng trong tiến trình hình thành xơ vữa động mạch vì vậy trong các khuyến cáo

trước đây và hiện tại, giảm LDL-C vẫn là mục tiêu chính trong dự phòng bệnh tim mạch do xơ vữa.⁶

Sau 6 tuần can thiệp điều trị, các chỉ số lipid máu đều giảm, trong đó Cholesterol TP, Triglycerid, LDL-C và Non-HDL-C giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy statin hoạt lực cao có hiệu lực tốt hơn trong việc giảm lipid máu, điều này đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Tuy nhiên, khi so sánh với hiệu quả ước tính của các liệu pháp statin lên nồng độ LDL-C máu thì kết quả của chúng tôi là thấp hơn với 30,4% ở nhóm statin hoạt lực cao (so với hiệu quả ước tính là $\geq 50\%$), 20,9% ở nhóm statin hoạt lực trung bình -thấp (so với hiệu quả ước tính là 30 - 50%). Có thể giải thích điều này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân đã từng được điều trị với statin trước đó nên các chỉ số bilan lipid trước can thiệp đã bị ảnh hưởng, đồng thời thời gian đánh giá chỉ 6 tuần nên việc đạt mục tiêu hiệu quả ước tính là thấp hơn so với lý thuyết. Khi so sánh giữa 2 nhóm thuốc Rosuvastatin 20mg và Atorvastatin 40mg trong nhóm statin hoạt lực cao, kết quả là Rosuvastatin làm giảm nồng độ

TC và LDL-C nhiều hơn Atorvastatin. Nghiên cứu STELLAR đã thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được thực hiện năm 2013 trên 2.431 bệnh nhân so sánh Rosuvastatin với Atorvastatin, Simvastatin và Pravastatin cho kết quả là Rosuvastatin làm giảm mức độ LDL-C nhiều hơn so với các thuốc statin khác.⁸

Khi xét trong mô hình hồi quy đơn biến, chỉ số huyết áp tâm thu có liên quan đến khả năng đạt mục tiêu LDL-C sau can thiệp với việc tăng 1mmHg huyết áp tâm thu thì khả năng LDL-C đạt mục tiêu giảm 0,971 lần hay 2,9% (OR = 0,971; 95% CI: 0,951 - 0,991; p = 0,004). Tuy nhiên, khi xét trong mô hình hồi quy đa biến thì sự liên quan này là không có ý nghĩa với p > 0,05. Tương tự, huyết áp trung bình cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đạt mục tiêu LDL-C khi xét trong mô hình hồi quy đơn biến (OR = 0,954; 95% CI: 0,922 - 0,986; p = 0,006), mặt khác khi xét trong mô hình hồi quy đa biến thì không có ý nghĩa, p > 0,05. Ngoài ra, chỉ có nồng độ LDL-C trước can thiệp là yếu tố độc lập ảnh hưởng đến khả năng đạt mục tiêu LDL-C sau can thiệp (OR = 0,033; 95% CI: 0,008 - 0,142; p < 0,001). Kết quả này của chúng tôi có sự khác biệt so với nghiên cứu của Martina và cộng sự (2024). Nghiên cứu này khảo sát trên 174.200 bệnh nhân, đánh giá số lượng bệnh nhân có mức LDL-C tối ưu (< 55 mg/dl đối với bệnh nhân mắc MACE và < 70 mg/dl đối với bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 không mắc MACE) và các yếu tố liên quan cho kết quả là: Giới tính nữ được xác định là yếu tố dự báo độc lập về việc không đạt được mục tiêu LDL-C ở những bệnh nhân mắc MACE có hoặc không mắc đái tháo đường típ 2 (IRR = 0,59; 95% CI: 0,52 - 0,67; p < 0,001). Khi xét trong nhóm bệnh nhân mắc MACE không đi kèm đái tháo đường típ 2 thì tăng huyết áp (IRR = 1,67; 95% CI: 1,16 - 2,40; p = 0,006), bệnh thận mạn (IRR = 1,22; 95% CI: 1,02 - 1,46; p

= 0,025) và rung nhĩ (IRR = 1,33; 95% CI: 1,10 - 1,61; p = 0,003) là các yếu tố dự báo độc lập về khả năng đạt mục tiêu LDL-C. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có chỉ số huyết áp tâm thu và huyết áp trung bình là có ảnh hưởng đến khả năng đạt mục tiêu LDL-C khi xét trong mô hình hồi quy đơn biến, trong khi đó giới nữ, nhóm tuổi hay bệnh đi kèm bao gồm bệnh thận mạn, suy tim, rung nhĩ không liên quan đến khả năng đạt mục tiêu LDL-C.⁹

Về tác dụng không mong muốn của liệu pháp statin, sau 6 tuần có 16,3% bệnh nhân trong nhóm sử dụng statin hoạt lực trung bình - thấp, 21,0% bệnh nhân trong nhóm sử dụng liệu pháp statin hoạt lực cao có tăng men SGOT < 3 lần giới hạn trên. Sau can thiệp, trung vị của chỉ số SGOT, CK, CKMB ở nhóm sử dụng liệu pháp statin hoạt lực cao hơn là cao hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) so với nhóm sử dụng liệu pháp statin hoạt lực trung bình - thấp. Tuy nhiên, chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp gặp tác dụng không mong muốn do statin gây ra trên đối tượng nghiên cứu như tăng men gan > 3 lần giới hạn trên, tăng men cơ > 10 lần giới hạn trên, đau đầu hay đau cơ. Kết quả này cũng giống với các nghiên cứu trong và ngoài nước khác.¹⁰

V. KẾT LUẬN

Các chỉ số lipid máu đều cải thiện sau điều trị. Liệu pháp statin hoạt lực cao giúp làm giảm LDL-C tốt hơn. Rosuvastatin 20mg có hiệu lực làm giảm nồng độ TC và LDL-C tốt hơn, tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C cao hơn và đạt mục tiêu Non-HDL-C thấp hơn nhóm Atorvastatin 40mg, Chưa ghi nhận tác dụng phụ đáng kể do liệu pháp statin gây ra. Cần nhấn mạnh vai trò của việc lựa chọn liệu pháp statin hoạt lực cao sớm và lâu dài trên bệnh nhân để đạt được mục tiêu điều trị mong muốn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Văn Minh, Trần Văn Huy, và cs. *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp*. Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam; 2018.
2. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Relationship of office, home, and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the PAMELA population. *Hypertension*. 2005;45(6):1072-1077.
3. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(15):1958-1959.
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188.
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-1681.
6. Trương Quang Bình, Huỳnh Văn Minh, và cs. *Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam: Điều trị rối loạn Lipid máu*. Hội tim mạch học Việt Nam; 2024.
7. Hoàng Anh Tiến, Đoàn Chí Thắng, Trần Thanh Toàn. Dự báo nguy cơ tim mạch 10 năm bằng thang điểm SCORE2 và SCORE2-OP trên bệnh nhân tăng huyết áp. *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*. 2024;94:64-68.
8. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am J Cardiol*. 92(2):152-160.
9. Berteotti M, Profili F, Nreu B, et al. LDL-cholesterol target levels achievement in high-risk patients: An (un)expected gender bias. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Jan 2024;34(1):145-152. doi:10.1016/j.numecd.2023.09.023
10. Trần Viết An, Bùi Minh Nghĩa, Lê Tân Tố Anh, và cs. Hiệu quả kiểm soát nồng độ LDL-Cholesterol bằng Rosuvastatin 10mg kết hợp Ezetimibe 10mg so với Rosuvastatin 20mg đơn thuần ở người bệnh có hội chứng động mạch vành mạn: thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đơn có đối chứng. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*. 2023;106:46-50.

Summary

STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF STATIN THERAPY IN TREATING DYSLIPIDEMIA IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK STRATIFICATION

Many studies have shown that treatment of dyslipidemia with statins is effective in reducing cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. This study aimed to evaluate the effectiveness of statin therapy in treating dyslipidemia in hypertensive patients with high cardiovascular risk stratification; the study was conducted on 105 eligible patients at the Department of Cardiology, Hue Central Hospital, from May 2022 to May 2024. After 6 weeks, high-intensity statin therapy reduced mean TP Cholesterol by -25.5% (compared to -16.3% in the low-moderate group) and LDL-C by -30.4% (compared to -20.9%, respectively). In the high-intensity statin group, Rosuvastatin 20mg reduced TP Cholesterol by -27.82% compared to Atorvastatin 40mg by -22.84% and LDL-C by -33.07% compared to -29.35%. Logistic regression analysis showed that pre-treatment LDL-C level was an independent factor affecting the ability to achieve LDL-C goals ($p < 0.001$). There were no serious side effect such as increased liver enzymes or CK beyond the limit in either group.

Keywords: Blood cholesterol, statin, hypertension.