

KẾT QUẢ NGẮN HẠN LIỆU PHÁP RÚT NGẮN KHÁNG KẾT TẬP TIỂU CẦU KÉP Ở BỆNH NHÂN BỆNH MẠCH VÀNH MẠN NGUY CƠ CHẢY MÁU CAO ĐẶT STENT BIOFREEDOM

Phạm Huỳnh Minh Trí^{1}, Huỳnh Trung Cang²,*

Nguyễn Sơn Nam¹, Đinh Lê Uyên Nhi¹

1. Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang

2. Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang

**Email: phamhuynhminhtri@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Can thiệp động mạch vành qua da bằng ống thông ngày càng phổ biến và khẳng định được giá trị tuyệt đối trong điều trị bệnh mạch vành mạn. Stent phủ thuốc không polymer giảm thiểu thời gian dùng kháng kết tập tiểu cầu kép mà vẫn có khả năng chống tái hẹp cao trong can thiệp động mạch vành. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả ngắn hạn và tìm hiểu một số biến cố bất lợi khi sử dụng liệu pháp rút ngắn kết tập tiểu cầu kép ở bệnh nhân nguy cơ chảy máu cao. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến cứu trên 78 bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành mạn nguy cơ chảy máu cao tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu $67,8 \pm 12,01$. Lâm sàng sau can thiệp (NYHA, CCS) được cải thiện rõ rệt. Tử vong do nguyên nhân tim mạch có 2 trường hợp chiếm 14,4% và 1 trường hợp nhồi máu não khi rút ngắn thời gian kháng kết tập tiểu cầu. Giới nữ, tuổi ≥ 75 , $Hb < 10g/dL$, $BMI \geq 23$ có liên quan đến biến cố bất lợi. **Kết luận:** Ở bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao cần phải rút ngắn thời gian chống kết tập tiểu cầu kép, stent phủ thuốc không polymer BioFreedom an toàn và hiệu quả trong can thiệp động mạch vành mạn.

Từ khóa: Stent phủ thuốc không polymer, động mạch vành, can thiệp qua da, kháng tiểu cầu kép ngắn.

ABSTRACT

STUDY ON THE SHORT-TERM RESULTS OF SHORT DUAL ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY DISEASE WHO RECEIVED POLYMER-FREE DRUG-COATED CORONARY STENTS

Pham Huynh Minh Tri^{1}, Huynh Trung Cang²,*

Nguyen Son Nam¹, Dinh Le Uyen Nhi¹

1. An Giang Center General Hospital

2. Kien Giang General Hospital

Background: Percutaneous coronary intervention (PCI) by catheter is increasingly popular and confirms its absolute role in the treatment of chronic coronary artery disease. Polymer-free drug-coated coronary stents not only minimize the duration of DAPT but also have a high resistance to restenosis during the intervention. **Objectives:** To evaluate the short-term results of short DAPT and identify the associated factors in patients at high bleeding risk. **Materials and methods:** We performed the prospective and cross-sectional study on 78 patients at high bleeding risk with chronic coronary artery disease at An Giang Center General Hospital. **Results:** The mean of age of the study subjects was 67.8 ± 12.01 . Clinical symptoms after intervention (NYHA, CCS) were clearly improved. Deaths caused by cardiovascular disease had 2 cases (14.4%), and 1 patient had a stroke when shortening the antiplatelet time. Female gender, age ≥ 75 , $Hb < 10g/dL$, $BMI \geq 23$ were associated with adverse events. **Conclusions:** In patients at high bleeding risk requiring a shortened duration of DAPT, BioFreedom polymer-free drug-coated stents are safe and effective in chronic coronary intervention.

Keywords: *Polymer-free drug-coated stent, coronary artery, percutaneous coronary intervention, short dapt, Biofreedom.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Can thiệp mạch vành qua da bằng ống thông đã và đang khẳng định được giá trị tuyệt đối trong điều trị hội chứng mạch vành (HCMV) mạn trên bệnh nhân có chỉ định đặt stent để tái thông mạch vành. Trong khi đó, stent mạch vành phủ thuốc ngày càng chứng minh được ưu điểm vượt trội so với stent kim loại trần trên bệnh nhân cần can thiệp mạch vành. Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép (DAPT) lâu dài sau đặt stent mạch vành phủ thuốc thường kéo dài từ 6-12 tháng có thể làm tình trạng chảy máu tiềm ẩn trở nên nghiêm trọng hơn. Ngoài ra, nếu vì nguy cơ chảy máu cao mà liệu pháp DAPT không được tuân thủ đủ thời gian tối thiểu sẽ là nguyên nhân gây giảm hiệu quả tái tưới máu mạch vành (biến chứng huyết khối trong stent) [5]. Trên thế giới, một số nghiên cứu lớn như LEADERS FREE đã chứng minh bệnh nhân mắc hội chứng động mạch vành mạn với nguy cơ chảy máu cao nếu có chỉ định can thiệp đặt stent mạch vành vẫn có những loại stent phủ thuốc với cấu trúc phù hợp để rút ngắn thời gian liệu pháp DAPT chỉ còn 1 tháng mà không ảnh hưởng quá trình nội mạc hoá và không làm thay đổi các biến cố tim mạch chính so với nhóm sử dụng stent phủ thuốc thông thường. Điều này giúp giảm tối đa nguy cơ chảy máu cũng như bảo vệ tối ưu lòng mạch vành cho đối tượng bệnh nhân nguy cơ chảy máu cao có chỉ định đặt stent mạch vành phủ thuốc [3], [7].

Vì vậy, chúng tôi mong muốn góp phần nâng cao chất lượng tiên lượng, điều trị tái tưới máu, chiến lược điều trị nội khoa sau can thiệp mạch vành đặt stent. Với ước muốn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng liên quan và kết quả ngắn hạn của liệu pháp rút ngắn thời gian sử dụng thuốc DAPT còn 3 tháng ở bệnh nhân HCMV mạn nguy cơ chảy máu cao có đặt stent mạch vành phủ thuốc không polymer tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang từ năm 2021-2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nhập viện điều trị tại Khoa Tim mạch lão học- Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang trong khoảng thời gian 2021-2022.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn (theo định nghĩa “Hội chứng động mạch vành mạn” của Hội Tim mạch Châu Âu ESC 2019) [4].

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định hội chứng động mạch vành hẹp có ý nghĩa (và/hoặc giảm lưu lượng chức năng tuần hoàn vành có ý nghĩa) và có chỉ định đặt stent mạch vành phủ thuốc không polymer (Biofreedom).

+ Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ chảy máu cao theo “Bleeding Academic Research Consortium” [9]: Tuổi trên 75, đang dùng thuốc kháng đông đường uống (OAC) kéo dài, bệnh thận mạn nặng (eGFR<40ml/phút), Hemoglobin <11g/dl (hoặc thiếu máu cần truyền máu trong vòng 4 tuần vừa qua), chảy máu tự nhiên cần nhập viện và/hoặc đã truyền máu trong 6 tháng vừa qua (hay bất cứ thời điểm nào, nếu có tái phát), giảm tiểu cầu dưới $100 \times 10^9/L$, chảy máu tạng mạn tính, xơ gan với tăng áp lực tĩnh mạch cửa, bệnh ác tính đang tiến triển trong 12 tháng qua (loại trừ ung thư da không melanoma), chảy máu nội sọ tự nhiên (ở bất kì thời điểm nào), dị dạng động tĩnh mạch, nhồi máu não (bất kì thời điểm

nào), vừa phẫu thuật lớn hoặc chấn thương nặng trong 30 ngày trước can thiệp mạch vành, dự kiến phẫu thuật lớn không thể trì hoãn trên bệnh nhân đang dùng kháng tiểu cầu kép, dùng thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) hoặc Corticoid mạn tính.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân chống chỉ định với kháng kết tập tiểu cầu, bệnh nhân hẹp từ 3 nhánh động mạch vành (tồn tại nhánh chưa can thiệp được), bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, tiến cứu.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Được áp dụng theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

$Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ với độ tin cậy 95%, $d = 0,1$; $p = 0,2214$ (tỷ lệ bệnh nhân HCMV mạn được can thiệp mạch vành qua da bằng stent BioFreedom tại Viện Tim mạch Việt Nam theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Mạnh Quân, 2021). Vậy $n = 67$. Thực tế nghiên cứu được thực hiện trên 78 bệnh nhân [1].

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện đến khi đủ số lượng nghiên cứu.

- **Nội dung nghiên cứu:** 78 bệnh nhân HCMV mạn được điều trị đặt stent BioFreedom, ghi nhận các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau đặt stent, các biến chứng kèm theo. Thời gian theo dõi bệnh nhân sau can thiệp là 9 tháng: 3 tháng đầu tiên với liệu pháp DAPT và 6 tháng sau đó với kháng kết tập tiểu cầu đơn. Biến cố bất lợi được ghi nhận xảy ra trong suốt quá trình theo dõi bao gồm chảy máu nặng phải nhập viện, đột quỵ thiếu máu hoặc xuất huyết não, nhồi máu cơ tim, tử vong tim mạch.

- **Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các phép tính thống kê mô tả thông thường được dùng để tính tỷ lệ phần trăm, sử dụng Khi bình phương để tìm mối liên quan.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)	
Giới nam	41 (52.6%)	
Tiền sử tăng huyết áp	67 (85,9%)	
Tiền sử đái tháo đường	14 (17,9%)	
Tiền sử hút thuốc lá	26 (33,3%)	
Tuổi trung bình	67,8±12,01 (Nhỏ nhất: 32; Lớn nhất: 90)	
BMI trung bình	22,12±2,82	
Huyết áp tâm thu trung bình (mmHg)	128,21±24,59	
Huyết áp tâm trương trung bình (mmHg)	80±11,28	
NYHA	1	56 (71,8%)
	2	18 (23,1%)
	3	4 (5,1%)
	4	0 (0%)
CCS	1	8 (10,3%)
	2	23 (29,4)
	3	43 (55,2%)

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 54/2022

Đặc điểm	n (%)
4	4 (5,1%)

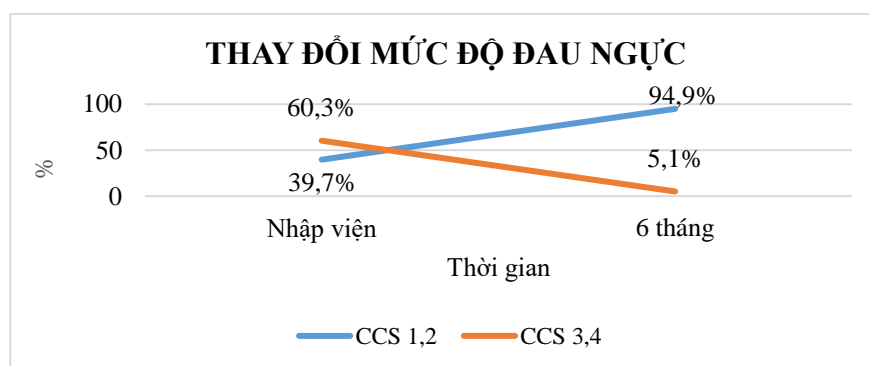
Nhận xét: Tuổi trung bình là $67,8 \pm 12,01$. Chỉ số khối cơ thể trung bình là $22,12 \pm 2,82$.

Bảng 2. Một số đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	X \pm SD	
Hb (g/dL)	11,8 \pm 2,1	
Bạch cầu (G/L)	9,3 \pm 3	
Tiểu cầu (G/L)	278,5 \pm 93,8	
Troponin Ths (ng/L)	23,15 \pm 13,57	
Pro-BNP (pg/mL)	2146,9 \pm 1934,6	
Rối loạn lipid máu	Triglycerid $\geq 1,7$ mmol/L	32 (41%)
	HDL-C $< 1,03$ mmol/L	48 (61,5%)
	Cholesterol $\geq 5,2$ mmol/L	36 (46,2%)
	LDL-C $\geq 2,58$ mmol/L	28 (35,9%)

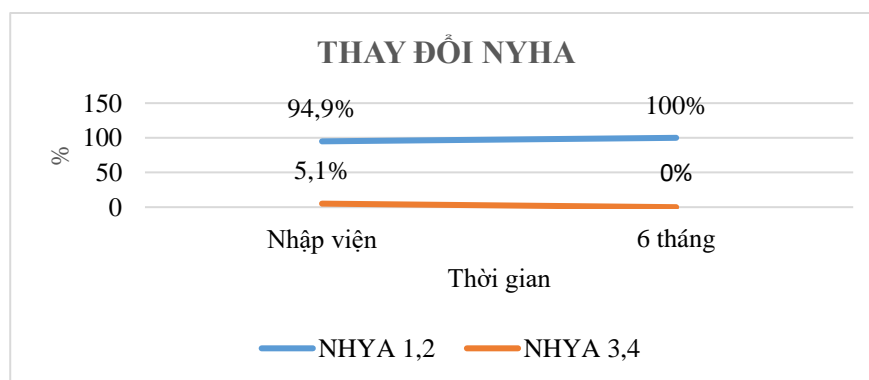
Nhận xét: Hemoglobin trung bình là $11,8 \pm 2,1$. Pro-BNP trung bình là $1934,6 \pm 2146,9$.

3.2. Kết quả ngắn hạn và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ngừng kháng kết tập tiểu cầu sớm



Biểu đồ 1. Thay đổi mức độ đau ngực ở bệnh nhân ngừng kháng kết tập tiểu cầu sớm

Nhận xét: Tình trạng đau ngực nhiều của các bệnh nhân lúc nhập viện tính theo thang điểm CCS tương ứng độ 3 và 4 là 60,3% và sau 6 tháng là 5,1%.



Biểu đồ 2. Thay đổi mức độ NYHA ở bệnh nhân ngừng kháng kết tập tiểu cầu sớm

Nhận xét: Mức độ suy tim vừa - nhiều tương ứng tính theo NYHA là độ 3-4 chiếm một tỷ lệ rất thấp là 5,1% trước can thiệp và theo dõi cho đến 6 tháng không có ca nào ghi nhận mức độ NYHA 3,4.

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến biến cố bất lợi

Giá trị		Biến cố bất lợi	Không biến cố bất lợi	OR (CI 95%)	P
Giới	Nữ	11 (29,7%)	26 (70,3%)	5,4	0,016 (Fisher's Exact)
	Nam	3 (7,3%)	38 (92,7%)		
Tuổi	≥75	9 (40,8%)	13 (59,1%)	7,1	0,001
	<75	5 (8,9%)	51 (91,1%)		
Hb (g/dL)	<10	7 (43,8%)	9 (56,2%)	6,1	0,003
	≥10	7 (11,3%)	55 (88,7%)		
eGFR (ml/ph/1,73m ²)	<45	4 (28,6%)	10 (71,4%)	2,2	0,264 (Fisher's Exact)
	≥45	10 (15,6%)	54 (84,4%)		
BMI	≥23	9 (31%)	20 (69%)	3,96	0,021
	<23	5 (10,2%)	44 (89,8%)		
Số nhánh tổn thương	≥2	11 (17,7%)	51 (82,3%)	0,935	1 (Fisher's Exact)
	<2	3 (18,8%)	13 (81,2%)		

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân giới nữ, tuổi cao ≥75, Hb<10g/dL, BMI≥23 có nguy cơ xảy ra biến cố bất lợi gấp lần lượt là 5,4 lần; 7,1 lần; 6,1 lần và 3,96 lần so với giới nữ, tuổi <75, Hb≥10g/dL, BMI <23, tất cả các khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 4. Một số biến cố bất lợi ở bệnh nhân rút ngắn thời gian kháng kết tập tiểu cầu

Biến cố	Tần số	Tỷ lệ (%)
Biến cố liên quan đến xuất huyết		
Chảy máu nặng	7	50
Chảy máu mũi, hầu, họng	3	21,4
Xuất huyết não	1	7,1
Biến cố chung		
Nhồi máu não	1	7,1
Tử vong tim mạch	2	14,4
Sốc tim	0	0
Nhồi máu cơ tim	0	0
Huyết khối gây tắc stent	0	0

Nhận xét: Tổng cộng 14 biến cố bất lợi xảy ra trong nghiên cứu, trong đó có 50% (7 bệnh nhân) chảy máu nặng phải nhập viện.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành mạn được điều trị đặt stent giữa nam và nữ tương đương nhau (52,6% nam so với 47,4% nữ). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nam giới thấp hơn so với tác giả Nguyễn Mạnh Quân (2021). Nguyễn Mạnh Quân nghiên cứu 131 bệnh nhân động mạch vành được điều

trị can thiệp qua da bằng stent BioFreedom tại Viện Tim mạch Việt Nam cho thấy tỷ lệ nam là 64,12% và tỷ lệ nữ là 35,88% [1], tương tự nghiên cứu của Philip Urban (2015) [6] và Grigorios Chatzantonis (2020) [3]. Có lẽ sự khác biệt trên do việc lấy số liệu bệnh nhân cả hội chứng mạch vành cấp và mạn. Bệnh nhân nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ như rối loạn mỡ máu, hút thuốc lá dễ gây ra hội chứng mạch vành mạn cấp nhập viện hơn bệnh nhân nữ giới [1], [2].

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương các nghiên cứu khác về bệnh nhân mắc bệnh mạch vành được đặt stent như của tác giả Nguyễn Mạnh Quân (68,95±10,01) [1]; nhưng lại thấp hơn nghiên cứu của Philip Urban (75,7±9,4) [6] và Roxana Mehran (75,25±9,29) [8]; Grigorios Chatzantonis và cộng sự có tuổi trung bình là 75 [3]. Sở dĩ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác có thể do số lượng mẫu nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn và tuổi thọ trung bình của người Việt Nam thấp hơn so với dân số nước ngoài [1], [2].

BMI trung bình của chúng tôi thu thập tương đương với tác giả Nguyễn Mạnh Quân (22,97±3,31) [1] và thấp hơn tác giả Ron Waksman (32,4±6,8) [7], có lẽ do đối tượng nghiên cứu là dân tộc phương Tây có chỉ số khối cơ thể cao hơn châu Á [8]. So với nghiên cứu quốc tế như LEADERS FREE với chỉ số BMI trên nhóm BFR (n=1221) là 27,5±4,8 và trên nhóm chứng BMS (n=1211) là 27,2±4,6. Các nghiên cứu trên thế giới đều thừa nhận rằng thừa cân và béo phì là yếu tố tiên lượng độc lập của nguy cơ ĐMV [6], [8].

Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang là tuyến y tế cao nhất của tỉnh, nên bệnh nhân đến khám khi có cơn đau ngực đã điều trị ở tuyến trước không giảm. Mức độ đau ngực lúc nhập viện đánh giá bằng phân độ CCS phản ánh đúng thực tế trong nghiên cứu của chúng tôi. Mức độ đau ngực nhẹ CCS 1,2 chỉ chiếm 39,7% trong khi đó mức độ đau ngực vừa-nhiều chiếm 60,3%. Bệnh ĐMV biểu hiện lâm sàng bởi cơn đau thắt ngực là triệu chứng điển hình, ngoài ra thường có khó thở do suy tim. Để đánh giá mức độ suy tim trên lâm sàng, thang điểm NYHA được sử dụng phổ biến nhất. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân NYHA 3,4 chỉ chiếm 5,1% tương tự nghiên cứu RUDI-FREE (NYHA 3,4=4,7%), nhưng thấp hơn nghiên cứu của Hoàng Văn (NYHA 3,4=20,2%). Sở dĩ như vậy vì nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ ra khỏi nghiên cứu những bệnh nhân tình trạng lâm sàng nặng, tiên lượng tử vong cao, khả năng sống dưới 12 tháng.

Giá trị Hb trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,8±2,1g/dl thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Quân là 13,18±1,83g/dL. Sự khác biệt này có lẽ do tỷ lệ bệnh nhân nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả. Trung bình về bạch cầu 9,3±3 G/L và tiểu cầu 278,5±93,8 G/L tương tự của tác giả Nguyễn Mạnh Quân lần lượt là 9,31±5,45 g/L và 266±86,41 g/L [1].

4.2. Đánh giá kết quả ngắn hạn và một số yếu tố liên quan

Kết quả cho thấy sự thay đổi triệu chứng lâm sàng ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi theo chiều hướng tốt lên, với 2 chỉ số đánh giá chính là mức độ đau ngực theo thang điểm CCS, mức độ suy tim trên lâm sàng theo thang điểm NYHA. Điều này chứng tỏ mức độ suy tim nhẹ NYHA 1-2 trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm phần lớn ở các đối tượng nghiên cứu. Như vậy có thể thấy việc can thiệp ĐMV bằng stent BFR đã giúp cho việc tưới máu cơ tim phục hồi đầy đủ, cải thiện triệu chứng lâm sàng cho bệnh nhân, đặc biệt là mức độ đau ngực giảm rõ rệt sau can thiệp và hiệu quả lâu dài, cũng như mức độ khó thở tính theo thang điểm NYHA sau khi đặt stent không tăng thêm mà giữ vững ổn định phần lớn ở mức nhẹ độ 1-2. Do đó việc can thiệp tái tưới máu cơ tim là biện

pháp điều trị cần thiết để cải thiện triệu chứng đau ngực và suy tim. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự của nghiên cứu Grigorios Chatzantonis và cộng sự [7] cho thấy giới nữ, tuổi >75, Hb<10g/dL, eGFR<45ml/phút có nguy cơ biến cố bất lợi gấp lần lượt 5,4 lần; 5,9 lần; 4,5 lần; 4,1 lần; với tất cả $p<0,05$ [6]. Có tổng cộng 14 biến cố bất lợi xảy ra trong nghiên cứu của chúng tôi, trong đó có 50% (7 bệnh nhân) chảy máu nặng phải nhập viện. Điều này có nghĩa rằng, mặc dù sử dụng liệu pháp chống kết tập tiểu cầu kép (DAPT) trong thời gian ngắn thì vẫn tồn tại 50% biến cố có chảy máu nặng phải nhập viện. Tỷ lệ này cũng tương tự trong thử nghiệm CRUSADE.

V. KẾT LUẬN

Stent phủ thuốc không polymer BioFreedom an toàn và hiệu quả trong điều trị các bệnh nhân hẹp động mạch vành với lâm sàng sau can thiệp (NYHA, CCS) được cải thiện rõ rệt. 1 trường hợp nhồi máu não và 2 trường hợp tử vong do tim mạch khi rút ngắn thời gian kháng kết tập tiểu cầu. Giới nữ, tuổi ≥ 75 , Hb<10g/dL, BMI ≥ 23 có liên quan đến biến cố bất lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Mạnh Quân (2019), Đánh giá hiệu quả trong can thiệp động mạch vành của stent phủ thuốc không polymer, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 86, tr. 34-39.
2. Nguyễn Mạnh Quân (2021), Đánh giá kết quả can thiệp bằng stent phủ thuốc không Polymer – BioFreedom ở bệnh nhân động mạch vành, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Grigoris Chatzantonis (2020), Real-world analysis of a Biolimus A9 polymer-free drug-coated stent with very short dual antiplatelet therapy in patients at high bleeding risk, Herz, pp. 1-8.
4. Juhani Knuuti, William Wijins, Antti Saraste et al (2020), 2019 ESC Guidelines for diagnostic and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology, *European Heart Journal*, 41(3), pp. 407-477.
5. Philippe Garot (2017), 2-Year Outcomes of High Bleeding Risk Patients After Polymer-Free Drugs-Coated Stents, *Journal of the American College of Cardiology*, 69(2), pp. 162-171.
6. Philip Urban (2015), Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk, *The New England Journal of Medicine*, pp. 1-10.
7. Ron Waksman (2017), Polymer-free Biolimus A9-coated stents in the treatment of de novo coronary lesions with short DAPT: 9-month angiographic and clinical follow-up of the prospective, multicenter BioFreedom USA clinical trial, *Cardiovascular Revascularization Medicine*, 18(7), pp. 475-481.
8. Roxana Mehran (2021), 3- or 1-Month DAPT in Patients at High Bleeding Risk Undergoing Everolimus-Eluting Stent Implantation, *Cardiovascular Interventions*, 14(17), pp. 1870-1883.
9. Roxana Mehran, Sunil V. Rao, Deepak L. Bhatt et al (2011), Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials, *Circulation*, 123, pp. 2736-2747.

(Ngày nhận bài: 23/8/2022 – Ngày duyệt đăng: 25/10/2022)
