

THÔNG TIN LUẬN ÁN TIẾN SĨ ĐƯA LÊN MẠNG

Tên đề tài luận án: “Nghiên cứu mối liên quan giữa kiểu gen giảm chức năng CYP2C19 (ALLEL 2,3) và tiên lượng ở bệnh nhân được can thiệp đặt stent động mạch vành có điều trị CLOPIDOGREL”

Nghiên cứu sinh: TRẦN HÒA

Chuyên ngành: Nội tim mạch ; **Mã số:** 62720141

Người hướng dẫn: GS. TS TRƯƠNG QUANG BÌNH

Cơ sở đào tạo: Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Nghiên cứu đoàn hệ thực hiện trên 650 bệnh nhân can thiệp đặt stent động mạch vành có điều trị clopidogrel, từ tháng 8/2012 đến tháng 12/2015 tại bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, theo dõi trong 12 tháng.

1. Tỉ lệ kiểu gene và kiểu hình CYP2C19 *2, *3:

Có 5 kiểu gene với tỉ lệ phân bố như sau: CYP2C19 *1/*1 (40%), CYP2C19 *1/*2 (42,2%), CYP2C19 *1/*3 (6%), CYP2C19 *2/*2 (3,2%), CYP2C19 *2/*3 (8,6%). Từ 5 kiểu gene đó, có 3 nhóm kiểu hình với tỉ lệ: nhóm chuyển hóa bình thường: 40 %; nhóm chuyển hóa trung gian: 48,2 %; nhóm chuyển hóa kém: 11,8 %.

2. Mối liên quan giữa kiểu hình CYP2C19 *2, *3 với các biến cố tim mạch:

- **Biến cố tim mạch chính (MACE).** **MACE trong 30 ngày:** nhóm chuyển hóa kém là 3,9%, nhóm chuyển hóa trung gian là 4,1% và nhóm chuyển hóa bình thường là 0%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,0008$. **MACE trong 1 năm:** nhóm chuyển hóa kém là 15,6%, nhóm chuyển hóa trung gian là 12,7% và nhóm chuyển hóa bình thường là 4,2%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,0002$.

- **Tử vong do mọi nguyên nhân.** **Trong 30 ngày:** tử vong ở nhóm chuyển hóa kém là 2,6%, nhóm chuyển hóa trung gian là 1,9% và nhóm chuyển hóa bình thường là 0%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,0234$. **Trong 1 năm:** tử vong ở nhóm chuyển hóa kém là 11,7%, nhóm chuyển hóa trung gian là 4,5% và nhóm chuyển hóa bình thường là 1,2%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,0003$.

- Huyết khối stent. Trong 30 ngày: Huyết khối stent của nhóm chuyển hóa kém là 2,6%, nhóm chuyển hóa trung gian là 1,3% và nhóm chuyển hóa bình thường là 0%, sự khác biệt không có ý nghĩa với $p = 0,052$. **Trong 1 năm:** Huyết khối stent của nhóm chuyển hóa kém là 6,5%, nhóm chuyển hóa trung gian là 2,9% và nhóm chuyển hóa bình thường là 0,8%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,013$.

- Kiểu gene giảm chức năng CYP2C19 là yếu tố dự đoán độc lập các biến cố tim mạch. So với nhóm không đột biến gene (có chuyển hóa bình thường), nhóm BN mang gene giảm chức năng CYP2C19 *2, *3 có nguy cơ MACE cao hơn 3,4 lần ($p < 0,001$), nguy cơ tử vong cao hơn 5,1 lần ($p = 0,01$) và nguy cơ huyết khối stent cao hơn 4,9 lần ($p = 0,039$).

TP. Hồ Chí Minh, ngày 29 tháng 12 năm 2020

NGƯỜI HƯỚNG DẪN

NGHIÊN CỨU SINH

GS. TS. TRƯƠNG QUANG BÌNH

TRẦN HÒA

HIỆU TRƯỞNG

ONLINE Ph.D. DISSERTATION INFORMATION

The Ph.D. Dissertation title: “Study the association between loss-of-function polymorphisms CYP2C19 *2, *3 and prognosis in patients undergoing intracoronary stent implantation treatment with clopidogrel”

Specialty: Cardiology

Code: 62720141

Ph.D. candidate: TRAN HOA

Supervisor : Professor. TRUONG QUANG BINH, M.D, Ph.D

Academic institute: University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

SUMMARY OF NEW FINDINGS

This cohort study included 650 patients undergoing intracoronary stent implantation treatment with clopidogrel from August 2012 to December 2015 at Ho Chi Minh City University of Medicine Center with 12 months follow-up.

1. The rate of genotype and phenotype CYP2C19 * 2, * 3:

There are 5 genotypes with the following distribution ratios: CYP2C19 * 1 / * 1 (40%), CYP2C19 *1/*2 (42.2%), CYP2C19 *1/*3 (6%), CYP2C19 *2/*2 (3.2%), CYP2C19 * 2 / * 3 (8.6%). Accordingly, 40 % were phenotyped as normal metabolizers (NMs), 48.2% were intermediate metabolizers (IMs) and 11.8 % were poor metabolizers (PMs).

2. Relationship between the CYP2C19 *2, *3 phenotype with cardiovascular events:

- Major cardiovascular events (MACE). MACE in 30 days: the PMs group was 3.9%, the IMs group was 4.1% and the NMs group was 0%, the difference was significant with $p = 0.0008$. MACE in 1 year: the PMs group was 15.6%, the IMs group was 12.7% and the NMs group was 4.2%, the difference was significant with $p = 0.0002$.
- Death all causes. In 30 days: mortality in the PMs group was 2.6%, the IMs group was 1.9% and the NMs group was 0%, the difference was significant with

$p = 0.0234$. In 1 year: mortality in the PMs group was 11.7%, the IMs group was 4.5% and the NM group was 1.2%, significant difference with $p=0,0003$.

- Stent thrombosis. In 30 days: Stent thrombosis of the PMs group was 2.6%, the IMs group was 1.3% and the NM group was 0%, the difference was not significant with $p = 0.052$. In 1 year: Stent thrombosis of the PMs group was 6.5%, the IMs group was 2.9% and the NM group was 0.8%, significant difference with $p = 0.013$.

- The CYP2C19 loss-of-function polymorphisms is an independent predictor of cardiovascular events (multivariate analysis). Compared with normal metabolizers group, the group of patients with an allele with reduced function of CYP2C19 *2, *3 had 3.4 times higher risk of MACE ($p <0.001$), 5.1 times higher risk of death ($p = 0.01$) and 4.9 times higher risk of stent thrombosis ($p = 0.039$).

Ho Chi Minh city, December 29th, 2020.

SUPERVISOR

PH.D. CANDIDATE

PROF. TRƯỜNG QUANG BÌNH

TRẦN HÒA

PRESIDENT