NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM BIẾN CHỨNG XUẤT HUYẾT SAU CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA

Nguyễn Hải Cường¹, Nguyễn Cửu Lợi², Lê Thị Bích Thuận³

1. Nghiên cứu sinh, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

2. Hội Tim mạch Can thiệp Việt Nam

3. Trường Đại học Y Dược, Đại Học Huế

DOI: 10.47122/vjde.2020.41.8

ABSTRACT

Study of the characteristics of bleeding after percutaneous coronary intervention

Objective: Determine the incidence of bleeding events and their cardiovascular risk factors in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Patients:** 1160 patients who were diagnosed with coronary diseases underwent PCI. **Methods:** Prospective observational study. **Results:** Bleeding rate was 3,4%. Bleeding rate is higher among female gender, hyperlipidemia, chronic kidney diseases, previous stroke, previous bleeding, hypertension and diabetes with OR (95%CI): 1,771 (1,393 – 2,252), 5,722 (3,005 – 10,985), 5,000 (2,760 – 9,059), 9,333 (2,626 – 33,169), 5,000 (2,037 – 12,271), 16,000 (4,881 – 52,451), 1,614 (1,368 - 1,906) và 2,333 (1,376 – 3,957) respectively. **Conclusion:** Bleeding rate is related to traditional cardiovascular risk factors.

Keywords: *bleeding, percutaneous coronary intervention (PCI), cardiovascular risk factors.*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các đặc điểm, tỉ lệ biến cố xuất huyết sau can thiệp động mạch vành qua da và mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và các yếu tố nguy cơ tim mạch. **Đối tượng nghiên cứu:** 1160 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh lý động mạch vành được điều trị can thiệp động mạch vành qua da (PCI). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu quan sát. **Kết quả:** Tỷ lệ xuất huyết là 3,4%. Biến cố xuất huyết cao hơn ở nữ giới, đường vào động mạch đùi, tăng lipid máu, bệnh thận mạn, đột quỵ, tiền sử xuất huyết, tăng huyết áp và đái tháo đường với OR

(95%CI) lần lượt là 1,771 (1,393 – 2,252), 5,722 (3,005 – 10,985), 5,000 (2,760 – 9,059), 9,333 (2,626 – 33,169), 5,000 (2,037 – 12,271), 16,000 (4,881 – 52,451), 1,614 (1,368 - 1,906) và 2,333 (1,376 – 3,957). **Kết luận:** Có mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống.

Từ khóa: *xuất huyết, can thiệp mạch vành qua da, yếu tố nguy cơ tim mạch.*

Ngày nhận bài: 09/10/2020

Ngày phản biện khoa học: 04/11/2020

Ngày duyệt bài: 11/12/2020

Email: bsnguyenhaicuong@gmail.com

Điện thoại: 0932675053

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nghiên cứu về mối quan hệ giữa biến chứng xuất huyết trong bệnh viện hay xuất viện sau can thiệp động mạch vành qua da đều khẳng định rằng xuất huyết liên quan đến kết quả không mong muốn ngắn hạn và dài hạn trên bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da, làm tăng thời gian nằm viện và chi phí điều trị [3][6], giảm chất lượng cuộc sống và tăng tỷ lệ tái nhập viện. Sự phát triển của kỹ thuật can thiệp, cải tiến thiết bị, dụng cụ giúp làm giảm biến chứng, trong đó có biến chứng xuất huyết [3][4]. Và cho dù tỷ lệ xuất huyết liên quan đến PCI có giảm, biến chứng này vẫn là một thách thức trong kỹ thuật PCI hiện đại [3], [4].

Làm thế nào để giảm thiểu nguy cơ xuất huyết là câu hỏi phải được đặt ra. Nhận diện bệnh nhân có nguy cơ cao bị xuất huyết trước PCI là nền tảng chính để làm đề phòng xuất huyết [7]. Nhận diện được những yếu tố nguy cơ sẽ giúp thầy thuốc quyết định chiến lược điều trị thích hợp cho từng bệnh nhân bao gồm chiến lược can thiệp, loại stent sử dụng

và chế độ dùng thuốc chống huyết khối trước trong và sau khi xuất viện. Chiến lược phòng tránh xuất huyết là những giao thức đã có sẵn, dễ ứng dụng và thực hiện, vấn đề là làm thế nào để nhận diện được bệnh nhân có nguy cơ cao bị xuất huyết.

Tìm hiểu về các nghiên cứu liên quan chúng tôi nhận thấy người bệnh châu Á mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ ít có nguy cơ hơn bệnh nhân châu Âu nhưng tỷ lệ biến chứng xuất huyết sau PCI có khuynh hướng cao hơn [8][9]. Tuy nhiên, rất ít có dữ liệu liên quan đến biến chứng xuất huyết sau PCI trên bệnh nhân châu Á được báo cáo, cũng như nhóm bệnh nhân người châu Á được đưa vào các nghiên cứu lớn được thực hiện ở châu Âu hay Hoa Kỳ là tương đối nhỏ [9].

Tại Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được điều trị bằng PCI ngày càng nhiều, tuy nhiên biến chứng xuất huyết sau PCI và các yếu tố nguy cơ liên quan thì chưa có một nghiên cứu lớn nào thực hiện để đánh giá một cách đầy đủ. Yếu tố nguy cơ liên quan đến xuất huyết sau PCI có tương đồng với những nghiên cứu đã thực hiện ở châu Á và liệu rằng có khác biệt gì không với những nghiên cứu lớn. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với 2 mục tiêu:

1. *Đánh giá các đặc điểm và tỉ lệ biến cố xuất huyết sau can thiệp động mạch vành qua da.*

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng, chúng tôi tiến hành phân tích đánh giá và nghiên cứu trên 1160 bệnh nhân thu được kết quả sau:

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi (năm)	68,30 ± 10,77				
Đặc điểm	N	%	Đặc điểm	N	%
Giới nữ	723	62,3	Hút thuốc lá	147	12,7
Tăng huyết áp	587	50,6	Đái tháo đường	143	12,3
Tăng lipid máu	66	5,7	Tiền sử đột quỵ	33	2,8
Tiền sử nhồi máu cơ tim	53	4,6	Bệnh động mạch ngoại biên	17	1,5
Tiền sử PCI	320	27,6	Tiền sử CABG	5	0,4

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 68,30 ± 10,77. Trong quần thể nghiên cứu có 723 bệnh nhân nữ, chiếm 62,3%. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá là 12,7%. Tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất (50,6%).

2. *Mối liên quan giữa biến cố xuất huyết và các yếu tố nguy cơ tim mạch.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 1160 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh lý động mạch vành được điều trị can thiệp động mạch vành qua da (PCI) tại Khoa cấp cứu tim mạch can thiệp - Bệnh viện Trung ương Huế và khoa Nội tim mạch - Bệnh viện Đa khoa Lâm Đồng từ tháng 1/2018 đến tháng 11/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu tiền cứu, quan sát. Phiếu thu thập dữ liệu được sử dụng để ghi nhận tiền sử bệnh, tình trạng bệnh nhân lúc nhập viện, quá trình điều trị, theo dõi các biến cố xuất huyết và biến cố tim mạch sau xuất viện đến 12 tháng. Nghiên cứu được xác nhận bởi hội đồng nghiên cứu khoa học của mỗi bệnh viện nơi thu thập mẫu.

2.3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Các biến số rời rạc được phân tích bằng phép kiểm Chi bình phương và Fisher's exact test; các biến số liên tục có phân phối chuẩn được phân tích bằng phép kiểm T-test; các biến số không chuẩn được phân tích bằng phép kiểm Mann-Whitney U; các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi trị số $p < 0,05$.

3.2. Đặc điểm can thiệp động mạch vành và tình trạng sử dụng thuốc trước và sau can thiệp

Bảng 2. Các đặc điểm can thiệp động mạch vành

	N	%		N	%
Chẩn đoán			Tình trạng can thiệp PCI		
NMCT ST chênh lên	283	24,4	Cấp cứu	217	18,7
NMCT không ST chênh lên	112	9,7	Khẩn	116	10,0
Đau thắt ngực không ổn định	69	5,9	Chương trình	827	71,3
Đau thắt ngực ổn định	695	59,9	Động mạch vào		
Thiếu máu cơ tim yên lặng	1	0,1	Đùi	53	4,6
Số lượng mạch vành được can thiệp			Quay	1106	95,3
1 nhánh	813	70,1	Cánh tay	1	0,1
2 nhánh	303	26,1	Số nhánh mạch vành tổn thương		
3 nhánh	44	3,8	1 nhánh	597	51,5
			2 nhánh	387	33,4
			≥ 3 nhánh	176	15,2

Nhận xét: NMCT ST chênh lên, NMCT không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định chiếm tỷ lệ lần lượt là 24,4%, 9,7% và 5,9%. Tỷ lệ bệnh nhân được can thiệp theo chương trình chiếm tỷ lệ cao nhất. Đường vào động mạch quay chiếm tỷ lệ cao nhất 85,3%. 51,5% bệnh nhân tổn thương 1 nhánh, 33,4% 2 nhánh và 15,2% 3 nhánh. Tỷ lệ bệnh nhân được can thiệp 1 nhánh chiếm cao nhất (70,1%).

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng thuốc trước và sau can thiệp

	N	%		N	%
Thuốc sử dụng trước can thiệp			Thuốc duy trì sau can thiệp		
Aspirin	1147	98,9	Aspirin	1141	99,0
Clopidogrel	748	64,5	Clopidogrel	691	59,9
Ticagrelor	396	34,1	Ticagrelor	446	38,7
Heparin	99	8,5	Chống đông đường uống	3	0,3
Enoxaparin	455	39,2	Statin	1117	96,9
Warfarin	5	0,4	Chẹn beta	259	22,5
Ức chế bơm proton	333	28,7	Ức chế men chuyển	683	59,2
Kháng H2	390	33,6	Ức chế bơm proton	326	28,3
			Kháng H2	393	34,1

Nhận xét: Aspirin và Clopidogrel thường được sử dụng nhất trước và sau can thiệp.

3.3. Đặc điểm xuất huyết

Bảng 4. Đặc điểm xuất huyết

	N	%		N	%
Tỷ lệ xuất huyết			Vị trí xuất huyết		
Thời điểm xuất huyết			Động mạch đâm kim	18	45,0
Nội viện	29	75,2	Phúc mạc	1	2,5
30 ngày	3	7,5	Dạ dày ruột	16	40,0
6 tháng	4	10	Tiết niệu	1	2,5
12 tháng	4	10	Não	1	2,5
			Khác	3	7,5

Nhận xét: Đa số bệnh nhân xuất huyết nội viện (75,2%). 2 vị trí xuất huyết thường gặp nhất là động mạch đâm kim và dạ dày ruột.

Bảng 5. Mức độ nặng của xuất huyết

Mức độ nặng	CRUSADE		NCDR Cath PCI		BARC	
	n	%	n	%	n	%
Nhẹ	25	62,5	19	47,5	18	45,0
Nặng	15	37,5	21	52,5	22	55,0
Tổng	40	100	40	100	40	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân xuất huyết nặng đánh giá theo tiêu chuẩn CRUSADE, NCDR CathPCI và BARC lần lượt là 37,5%, 52,5% và 55,0%.

Bảng 6. Mối liên quan của xuất huyết và yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống

Yếu tố	Xuất huyết		Không Xuất huyết		P	OR	95% CI
	N	%	N	%			
Giới							
Nam	14	1,9	709	98,1			
Nữ	26	5,9	411	94,1	< 0,001	1,771	1,393 – 2,252
Đường vào động mạch							
Đùi	9	17,0	44	83,0	< 0,001	5,722	3,005 – 10,985
Quay	31	2,8	1075	97,2			
Tăng lipid máu							
Có	10	15,2	56	84,8	< 0,001	5,000	2,760 – 9,059
Không	30	2,7	1064	97,3			
Hút thuốc lá							
Có	4	2,7	143	97,3	> 0,05	0,783	0,305 – 2,009
Không	36	3,6	977	96,4			
Bệnh thận mạn							
Có	3	25,0	9	75,0	< 0,01	9,333	2,626 – 33,169
Không	37	3,2	1111	96,8			
Tiền sử nhồi máu cơ tim							
Có	3	5,7	50	94,3	> 0,05	1,680	0,547 – 5,157
Không	37	3,3	1070	96,7			
Tiền sử PCI							
Có	5	1,6	315	98,4	< 0,05	0,444	0,195 – 1,014
Không	35	4,2	805	95,8			
Tiền sử CABG							
Có	0	0,0	5	100	> 0,05	1,004	1,001- 1,008
Không	40	3,5	1115	96,5			
Bệnh động mạch ngoại biên							
Có	2	11,8	15	88,2	> 0,05	3,733	0,883 – 15,778
Không	38	3,3	1105	96,7			
Đột quỵ							
Có	5	15,2	28	84,8	< 0,01	5,000	2,037 – 12,271
Không	35	3,1	1092	96,9			
Tiền sử xuất huyết					< 0,001	16,000	4,881 – 52,451

Có	4	36,4	7	63,6			
Không	36	3,1	1113	96,9			
Tăng huyết áp							
Có	32	5,5%	555	94,5%	< 0,001	1,614	1,368 - 1,906
Không	8	1,4%	565	98,6%			
Đái tháo đường							
Có	11	7,7%	132	92,3%	< 0,01	2,333	1,376 – 3,957
Không	29	2,9%	988	97,1%			

Nhận xét: Biến cố xuất huyết có liên quan với giới nữ, đường vào động mạch đùi, tăng lipid máu, bệnh thận mạn, tiền sử PCI, đột quỵ, tiền sử xuất huyết, tăng huyết áp và đái tháo đường.

Bảng 7. Mối liên quan của xuất huyết và tình trạng sử dụng thuốc

Thuốc sử dụng trước can thiệp			
Thuốc	OR	95% CI	p
Aspirin	0,986	0,937 – 1,036	> 0,05
Clopidogrel	1,416	1,265 – 1,584	< 0,01
Ticagrelor	0,358	0,157 – 0,816	< 0,05
Tiêu sợi huyết	56,000	10,565 – 296,834	< 0,001
Heparin	6,650	4,510 – 9,805	< 0,001
Enoxaparin	1,697	1,336 - ,156	< 0,01
Warfarin	1,004	1,001 – 1,008	> 0,05
Ức chế bơm proton	2,772	2,263 – 3,397	< 0,001
Kháng H2	0,290	0,114 – 0,738	< 0,01
Thuốc sử dụng sau can thiệp			
Aspirin	0,984	0,935 – 1,036	> 0,05
Clopidogrel	1,570	1,416 – 1,740	< 0,001
Ticagrelor	0,129	0,033 – 0,497	< 0,001
Chống đông đường uống	14,282	1,323 – 154,181	< 0,05
Statin	1,006	0,955 – 1,060	> 0,05
Chẹn beta	1,028	0,574 – 1,843	> 0,05
Ức chế men chuyển	1,114	0,881 – 1,408	> 0,05
Ức chế bơm proton	2,895	2,376 – 3,528	< 0,001
Kháng H2	0,294	0,116 – 0,746	< 0,05

Nhận xét: Trước can thiệp, biến cố xuất huyết có liên quan với Clopidogrel, Ticargrelor, Tiêu sợi huyết, Heparin, Enoxaparin, ức chế bơm proton và kháng H2. Sau can thiệp, biến cố xuất huyết có liên quan với Clopidogrel, Ticagrelor, chống đông đường uống, ức chế bơm proton và kháng H2.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi là một trong những yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là $68,30 \pm 10,77$. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu trong nước của Đinh Đức Huy và cộng sự là $64,2 \pm 13,6$ và Phạm Quang Tuấn và

cộng sự là $65,5 \pm 12,9$, nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Jarrah và cộng sự là $59,0 \pm 10,1$ [1], [2], [5]. Huyết áp cao là một yếu tố nguy cơ chính cho tất cả các biểu hiện lâm sàng của bệnh mạch vành [10]. Nghiên cứu của chúng tôi tăng huyết áp là bệnh kèm chiếm tỷ lệ cao nhất (50,6%). Tương đồng với nghiên cứu của Jarrah và cộng sự có tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp chiếm 62,3% [5].

Các yếu tố nguy cơ khác của bệnh mạch vành gồm có hút thuốc lá chiếm 12,7%, đái tháo đường chiếm 12,3%, tăng lipid máu chiếm 5,7%, tiền sử đột quỵ chiếm 2,8%, tiền sử nhồi máu cơ tim chiếm 4,6%, bệnh động mạch ngoại biên chiếm 1,5%, tiền sử PCI chiếm 27,6% và tiền sử CABG chiếm 0,4%.

4.2. Đặc điểm can thiệp mạch vành và tình trạng sử dụng thuốc trước và sau can thiệp

Các chỉ định chụp và can thiệp mạch vành trong nghiên cứu của chúng tôi gồm có NMCT ST chênh lên (24,4%), NMCT không ST chênh lên (9,7%), đau thắt ngực không ổn định (5,9%), đau thắt ngực ổn định (59,9%) và thiếu máu cơ tim yên lặng (0,1%). Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân được can thiệp cấp cứu, khẩn và chương trình lần lượt là 18,7%, 10,0%, và 71,3%. Theo nghiên cứu của Mohamad Jarrah và cộng sự, các chỉ định can thiệp tương đồng trong đó NMCT ST chênh lên chiếm 29,9% và đau thắt ngực ổn định cũng là 2 chỉ định thường gặp nhất chiếm lần lượt là 29,9% và 34,5% [5].

4.3. Đặc điểm xuất huyết

Tỷ lệ xuất huyết trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 3,4% , thấp hơn so với nghiên cứu của Mohamad Jarrah và cộng sự [5] có tỷ lệ xuất huyết chung là 4,5% nhưng tương đồng với nghiên cứu của Yohei Numasawa trên 13075 người Nhật Bản có tỷ lệ xuất huyết chung là 3% [11]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân xuất huyết nhẹ chiếm đa số, tương đồng với nghiên cứu của Mohamad Jarrah và cộng sự [5].

Biến cố xuất huyết cao hơn ở nữ giới, đường vào động mạch, tăng lipid máu bệnh thận mạn, đột quỵ, tiền sử xuất huyết, tăng huyết áp và đái tháo đường với OR (95%CI) lần lượt là 1,771 (1,393 – 2,252), 5,722 (3,005 – 10,985), 5,000 (2,760 – 9,059), 9,333 (2,626 – 33,169), 5,000 (2,037 – 12,271), 16,000 (4,881 – 52,451), 1,614 (1,368 – 1,906) và 2,333 (1,376 – 3,957). Nghiên cứu của Hussein Othman trên 96637 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da, nữ giới có tỷ lệ xuất huyết cao hơn ở nam (3,9% và 1,8%) [6]. Theo nghiên cứu

của Y. Numasawa và cộng sự, biến cố xuất huyết có liên quan với giới nữ, tăng lipid máu, đái tháo đường với OR lần lượt là 2,11 (1,70 – 2,59), 0,79 (0,65 – 0,98), 1,21 (0,99 – 1,47) [11].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mối liên quan của xuất huyết với Clopidogrel, Ticagrelor, tiêu sợi huyết, heparin, enoxaparin, ức chế bơm proton và kháng H2 sử dụng trước can thiệp. Trong đó nhóm bệnh nhân được sử dụng tiêu sợi huyết có tỷ lệ xuất huyết cao gấp 56 lần so với nhóm không sử dụng tiêu sợi huyết ($p < 0,001$).

4. KẾT LUẬN

Tỷ lệ xuất huyết cao hơn có ý nghĩa thống kê ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống là nữ giới, tăng lipid máu, bệnh thận mạn, tiền sử đột quỵ, tiền sử xuất huyết, tăng huyết áp và đái tháo đường. Trước can thiệp, tỷ lệ xuất huyết cao hơn có ý nghĩa thống kê ở những bệnh nhân được sử dụng Clopidogrel, tiêu sợi huyết, heparin, enoxaparin, ức chế bơm proton. Sau can thiệp, nhóm bệnh nhân sử dụng clopidogrel, chống đông đường uống, ức chế bơm proton có tỷ lệ xuất huyết cao hơn có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đinh Đức Huy, Phạm Nguyễn Vinh, Nguyễn Anh Vũ (2020), “Nghiên cứu giá trị chẩn đoán của copeptin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp”, *Tạp chí Dược học – Trường Đại học Y Dược Huế*, tr. 79 – 84.
2. Phạm Quang Tuấn, Nguyễn Tá Đông, Hà Nguyên Tường Vân và cộng sự. (2017), “Giá trị IMA huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng vành cấp không ST chênh lên”, *tạp chí Y Dược Học – Trường Đại Học Y Dược Huế*, tr. 197 – 202.
3. Ahmed B, Piper WD, Malenka D, et al. (2009). “Significantly improved vascular complications among women undergoing percutaneous coronary intervention registry. *Circ Cardiovasc Interv*, 2:423 – 9.
4. Doyle BJ, Ting HH et al, (2008), “Major

- femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention. Incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005”, *J Am Coll Cardiol Interv*, 1:202–209.
5. Mohamad Jarrad et al. (2017), “Major bleeding events in Jordanian patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI): Incidence, associated factors, impact on prognosis, and predictability of the CRUSADE bleeding risk score. Results from the First Jordanian PCR (PCR1)”, *Anatol J Cardiol*, 17, pp. 445 – 451.
 6. Othman H, Khambatta S, et al. (2014), “Differences in sex – related bleeding and outcomes after percutaneous coronary intervention: insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2) registry, *Am Heart J*, 168: 552 – 9.
 7. Spertus JA, Decker C, Gialde E, et al. (2015). “Precision medicine to improve use of bleeding avoidance strategies and reduce bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention: prospective cohort study before and after implementation of personalized bleeding risks. *BMJ*; 350:h1302.
 8. Shun Kohsaka, Takeshi Kimura, et al. (2010). “Difference in patient profiles and outcomes in Japanese versus American patients undergoing coronary revascularization (collaborative study by CREDO-Kyoto and the Texas Heart Institute Research Database). *Am J Cardiol*, 105: 1698-704.
 9. Tracy Y. Wang, Anita Y. Chen, et al. (2007). “Comparison of baseline characteristics, treatment patterns, and in-hospital outcomes of Asian versus non-Asian white americans with non-ST segment elevation acute coronary syndromes from CRUSADE quality improvement initiative”. *Am J Cardiol*, 100:391-6.
 10. Thomas Weber et al. (2016), “Hypertension and coronary artery disease: epidemiology, physiology, effects of treatment, and recommendations. A joint scientific statement from the Austrian Society of Cardiology and the Austrian Society of Hypertension”, *The central European Journal of Medicine*.
 11. Yohei N, Shun K et al, (2017), “Incidence and predictors of bleeding complication after percutaneous coronary intervention”, *Journal of cardiology* 69, 272 – 279.