



GS.TS. Nguyễn Lâm Việt

THƯ CỦA BAN BIÊN TẬP

Kính gửi: - Các thành viên Ban Chấp hành Hội Tim mạch học Việt Nam
- Toàn thể Hội viên và Quý bạn đọc

Ban biên tập Tạp chí Tim mạch học Việt Nam xin trân trọng gửi lời cảm ơn chân thành và lời kính chúc sức khỏe tới toàn thể các Quý đồng nghiệp.

Tạp chí Tim mạch học Việt Nam số đặc biệt này được phát hành vào dịp Hội Tim mạch học Việt Nam phối hợp với Viện Tim mạch Việt Nam tổ chức Hội nghị Tim mạch Toàn quốc 2019 và Kỷ niệm 30 năm thành lập Viện Tim mạch Việt Nam (11/11/1989 - 11/11/2019).

Trong quá trình biên tập, chúng tôi hết sức vui mừng vì đã nhận được rất nhiều các bài nghiên cứu lâm sàng mới, chuyên đề khoa học cập nhật và ca lâm sàng hay từ đồng đảo các nhà khoa học, nhà chuyên môn trong và ngoài nước. Trong số đó, có khá nhiều bài viết của các giáo sư, tiến sĩ, bác sĩ tại Viện Tim mạch Việt Nam.

Tạp chí Tim mạch học số đặc biệt này là kết quả của một quá trình biên tập hết sức khẩn trương dựa trên một khối lượng bài khá nhiều gửi tới. Ban biên tập rất mong tiếp tục nhận được những ý kiến đóng góp quý báu để những ấn phẩm sau được hoàn thiện hơn.

Xin kính chúc sức khỏe toàn thể Quý đồng nghiệp và Quý bạn đọc. Chúc cho Hội nghị Tim mạch Toàn quốc 2019 và Lễ kỷ niệm thành lập Viện Tim mạch Việt Nam sẽ thành công tốt đẹp.

Xin trân trọng cảm ơn!

TM. BAN BIÊN TẬP
Tổng Biên tập

GS. TS. NGUYỄN LÂM VIỆT

Ứng dụng liệu pháp tế bào gốc trong điều trị các bệnh lý tim mạch nan giải: Chúng ta đang ở đâu năm 2019?

Phan Tuấn Đạt, Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Lâm Việt

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai
Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học Y Hà Nội

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch là bệnh chiếm tỷ lệ tử vong và các biến chứng hàng đầu ở các nước phát triển và cũng đang trở thành bệnh có tỷ lệ tử vong hàng đầu ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Mặc dù tiến bộ của khoa học kỹ thuật hiện đại đã cho phép chữa khỏi rất nhiều bệnh tim mạch hoặc cải thiện đáng kể tiên lượng bệnh, nhưng vẫn có nhiều bệnh nhân tim mạch tiến triển tới giai đoạn muộn khó có biện pháp can thiệp hoặc không can thiệp được. Các biện pháp điều trị thường quy như thuốc, tái tưới máu cơ tim, phẫu thuật, dùng thiết bị hỗ trợ, hay ghép tim,... hoặc không thể tiến hành được hoặc có chỉ định hết sức hạn chế. Trong hoàn cảnh đó, các tiến bộ trong Y sinh học đặc biệt là tế bào gốc đã thúc đẩy một hướng tiếp cận mới trong điều trị những vấn đề nan giải trên với giả thiết là liệu pháp này có thể làm tăng sinh, khôi phục tế bào cơ tim, mạch máu nuôi tim đã bị mất chức năng không?

Đã 18 năm kể từ khi Strauer và cộng sự đã lần đầu tiên ứng dụng công nghệ tế bào gốc trên người, cho một bệnh nhân nam 46 tuổi bị suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp [1]. Cho tới nay, đã có hàng trăm nghiên cứu với các quy mô khác nhau được tiến hành trên hàng triệu bệnh nhân tim mạch sử dụng nhiều loại tế bào gốc có nguồn gốc đa dạng. Bước

đầu cho thấy tính an toàn của biện pháp điều trị này, tuy nhiên tính hiệu quả còn nhiều tranh cãi, các nhà khoa học vẫn đang trên con đường tìm kiếm loại tế bào gốc nào là tối ưu, cũng như liều lượng, đường đưa vào cơ thể nào giúp đạt kết quả tốt nhất.

Với những bằng chứng khoa học hiện tại, tế bào gốc cho thấy hiệu quả trong điều trị suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp, suy tim mạn tính do bệnh động mạch vành, bệnh lý động mạch chi dưới mạn tính giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng, bệnh cơ tim giãn.

ĐẠI CƯƠNG VỀ TẾ BÀO GỐC TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH LÝ TIM MẠCH

Khái niệm và phân loại tế bào gốc

Tế bào gốc là một loại tế bào duy nhất có cả hai khả năng đặc biệt:

1. Có thể tự tái tạo mới, sinh ra những tế bào giống hệt chúng.

2. Có thể biệt hoá thành những loại tế bào chuyên biệt trong những điều kiện nhất định.

Tế bào gốc được chia làm 3 loại: tế bào gốc phôi, tế bào gốc trưởng thành và tế bào gốc cảm ứng vạn năng.

Tế bào gốc phôi (embryonic stem cell): Các tế bào này lấy từ phôi 3-5 ngày tuổi. Ở giai đoạn này

phôi được gọi là blastocyst và có khoảng 150 tế bào.

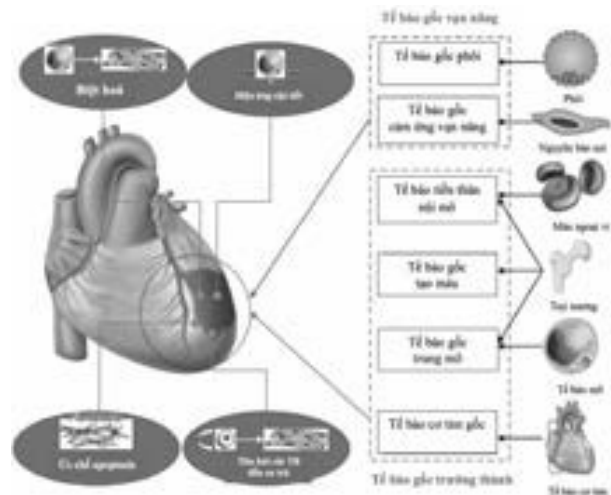
Các tế bào này là tế bào gốc vạn năng, nghĩa là chúng có thể phân chia thành nhiều tế bào gốc hơn hoặc biệt hóa thành bất kỳ loại tế bào nào của cơ thể.

Tuy nhiên có nhiều nghi ngờ về khả năng biệt hoá của dòng tế bào này, về nguy cơ xung đột với vật chủ theo cơ chế thải ghép và miễn dịch mạn tính, về khả năng tạo u quái khi cấy vào những cơ thể nhạy cảm, về sự không đồng bộ điện học và rối loạn nhịp tim khi biệt hoá thành cơ tim.

Tế bào gốc trưởng thành (adult stem cell): Tế bào gốc trưởng thành có mặt với số lượng ít ở hầu hết các tổ chức của cơ thể, như tủy xương và mô mỡ. Khi so sánh với tế bào gốc phôi, tế bào gốc trưởng thành hạn chế hơn về khả năng tạo ra các loại tế bào khác nhau của cơ thể.

Các dòng tế bào gốc trưởng thành đã được sử dụng trên thực tế bao gồm: tế bào gốc tủy xương (bone marrow stem cells), tế bào trung mô gốc (mesenchymal stem cells), nguyên bào cơ vân (skeletal myoblasts), tế bào cơ tim gốc (cardiac stem cells). Trong số đó, **tế bào gốc không chọn lọc từ tủy xương** (bone marrow stem cells) là nguồn tế bào gốc được ưu chuộng và sử dụng nhiều nhất là do đây là nguồn chứa sẵn nhiều dòng tế bào rất đa dạng, chưa biệt hoá như tế bào tạo máu gốc, tế bào nội mạc mạch non và tế bào trung mô gốc, do khả năng lấy tủy dễ dàng, không cần những thiết bị đắt tiền, phức tạp để sử dụng trên lâm sàng, rất phù hợp để cấy vào cơ tim nhờ khả năng phát triển theo nhiều kiểu khác nhau (theo đường trung mô) để hình thành tế bào cơ trơn, cơ tim, mạch máu non - vốn là ba loại tế bào chủ chốt của quả tim. Tế bào gốc từ tủy xương cũng rất phù hợp để ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng do: khả năng tách trực tiếp từ dịch chọc tủy hoặc thu thập từ máu ngoại vi truyền hoàn hồi đều dễ dàng, mức độ tăng sinh cao trong môi trường nuôi, đặc tính sinh lý/hoá sinh có thể xác định chi tiết trước khi đem cấy.

Tế bào gốc cảm ứng vạn năng (induced pluripotent stem cells (iPSC)): Các kỹ thuật mới cho phép các nhà nghiên cứu tái lập trình bộ gen của các tế bào trưởng thành để tạo ra loại tế bào gốc có khả năng tương tự như tế bào gốc phôi. Đây là dòng tế bào gốc rất hứa hẹn với đặc tính biệt hoá vạn năng của chúng mang lại. Tuy nhiên, các yếu tố sao chép tham gia trong quá trình tạo tế bào mới như cMyc, Oct4 và Klf4 được phát hiện có liên quan đến quá trình hình thành u quái. Ngoài ra, hiệu lực sản sinh của tế bào gốc cảm ứng vạn năng không cao, và không đồng nhất giữa các dòng tế bào gốc dẫn đến hiệu quả không tiên đoán được. Mặc dù vậy, với sự phát triển nhanh chóng của công nghệ, các nhược điểm này có thể sẽ sớm được khắc phục và mang lại những ứng dụng vô cùng triển vọng của dòng tế bào gốc cảm ứng vạn năng.



Hình 1. Các nguồn tế bào gốc được sử dụng và cơ chế hiệu quả trong điều trị suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp

Các phương thức cấy ghép tế bào gốc trong điều trị các bệnh lý tim mạch

Mục đích của bất kỳ phương thức cấy nào đều nhằm đưa đến mô đích một lượng tế bào đủ lớn và duy trì tối đa hiện diện của chúng tại chỗ, vì thế rất cần tính tới vị trí cấy ghép (ảnh hưởng đến khả năng sống ngắn hạn và cả khả năng biệt hoá), khả năng

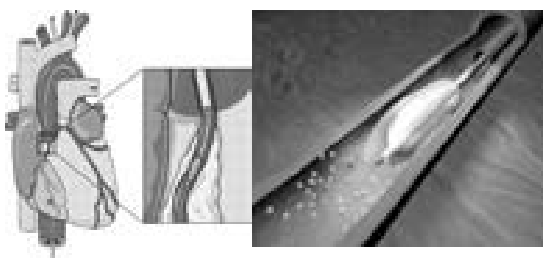
kết dính, xuyên thành mạch và vào mô. Thực tế, các nghiên cứu hiện nay thường áp dụng các đường cấy ghép tế bào gốc như sau:

Truyền qua đường động mạch vành

Truyền qua đường động mạch vành chọn lọc được thực hiện bằng cách bơm căng một bóng nong động mạch vành (ĐMV) (over-the-wire balloon) để gây tắc tạm thời, sau đó truyền tế bào gốc qua lòng của quả bóng nong nói trên nhằm kéo dài tối đa thời gian tiếp xúc giữa các tế bào gốc và mạng lưới vi mạch tận của ĐMV. Số lượng mỗi lần truyền khoảng 3-5 ml, chứa khoảng 10 triệu tế bào gốc đơn nhân. Trong một lần tiến hành thủ thuật có thể tiến hành truyền nhiều lần, với mỗi lần lên bóng khoảng 3 phút và nghỉ 3 phút.

Kỹ thuật này tương đối đơn giản, có thể thực hiện nhanh chóng trong chưa đầy một giờ. Các nghiên cứu hiện nay cho thấy đây là phương pháp hiệu quả, khá đơn giản và tiện dụng.

Tuy nhiên, nhược điểm là tỷ lệ tế bào gốc cư trú lại được cơ tim thấp, tác giả Hofman đã tiến hành đánh dấu các tế bào gốc tuỷ xương bằng 18-fluorodeoxyglucose trước khi tiêm vào động mạch vành, kết quả cho thấy chỉ có khoảng 1,3% đến 2,6% số lượng tế bào này đến và cư trú lại được vào cơ tim. Có thể có hiện tượng tắc vi mạch khi nguồn tế bào gốc là những tế bào có kích thước lớn như tế bào trung mô gốc hoặc nguyên bào cơ vân, và không thể truyền tế bào gốc với những mạch đã tắc mà không thể tái thông.



Hình 2. truyền tế bào gốc qua đường động mạch vành chọn lọc

Tiêm trực tiếp vào thành tâm thất

Đây là cách thức cấy được ưa chuộng đối với bệnh nhân ở giai đoạn muộn, khi ĐMV tắc ngăn cản quá trình phân tán tế bào gốc theo đường mạch máu (bệnh ĐMV mạn tính) hoặc khi chỉ còn rất ít tế bào còn sót lại (mô sẹo) đồng thời rất phù hợp với những dòng tế bào gốc có kích thước lớn như tế bào trung mô gốc hoặc nguyên bào cơ vân, vốn dễ hình thành các cục nghẽn nhỏ gây tắc mạch vành. Biện pháp này chỉ phù hợp với bệnh nhân có bệnh ĐMV mạn tính. Tuy nhiên, khi nguồn tế bào gốc được tiêm vào những vùng cơ tim mà nguồn tưới máu nghèo nàn cũng làm giảm tỷ lệ sống sót của các tế bào này.

Đối với bệnh nhân NMCT cấp thì khó khăn hơn về kỹ thuật nhất là khi cần cấy vào vùng ranh giới của ổ nhồi máu cũng như nguy cơ gây thủng tim khi tiêm vào vùng cơ đang tổn thương sau NMCT. Bản thân phương pháp này cũng có các cách là:

Tiêm xuyên qua ngoại tâm mạc:

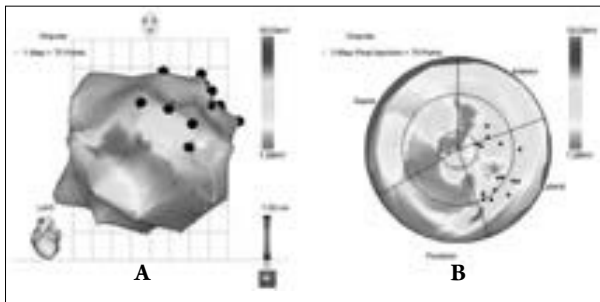
Thường được kết hợp thực hiện trong khi bệnh nhân được phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành, cho phép nhìn trực tiếp cơ tim, xác định rõ vùng sẹo nhồi máu và/hoặc vùng ranh giới sẹo nhồi máu.

Tiêm xuyên qua nội tâm mạc:

Cấy tế bào gốc trực tiếp vào thành thất trái, xuyên qua nội tâm mạc bằng một hệ thống ống thông-kim tiêm, theo đường động mạch qua van ĐMC vào thất trái, tiêm vào vùng cơ tim còn sống (thiếu máu hoặc sẹo hoá) xác định bằng bản đồ điện-cơ học bề mặt nội tâm mạc (hệ thống NOGA). Hệ thống này có thể phân định vùng thiếu máu, vùng sẹo nhưng có cơ tim còn có khả năng hồi phục. Tế bào gốc sẽ được tiêm vào các vùng này hoặc vùng ranh giới, tế bào gốc sẽ được phân bố vào vùng sẹo mặc cho động mạch vành nuôi dưỡng nó bị tắc hoàn toàn. So với phương pháp xuyên qua ngoại tâm mạc thì phương thức này ít xâm lấn hơn. Thử nghiệm lâm sàng đầu tiên đánh giá tính an toàn và hiệu quả của

liệu pháp này trong cải thiện tình trạng suy tim ở bệnh nhân thiếu máu cơ tim cục bộ mạn tính được công bố năm 2003. Nhờ những ưu điểm mà đây là phương thức được ứng dụng rộng rãi nhất hiện nay trong các thử nghiệm lâm sàng.

Tuy nhiên, đây là phương pháp đòi hỏi bác sĩ và kỹ thuật viên phải có kinh nghiệm về lập bản đồ điện - cơ học, các biến cố có thể gặp là tiêm sai vị trí, rối loạn nhịp thất và tràn dịch màng tim.



Hình 3. Hệ thống NOGA

Bản đồ điện-cơ học bề mặt nội tâm mạc. Các điểm đen là vị trí tiêm tế bào gốc vào lớp nội tâm mạc

Cơ chế hoạt động của tế bào gốc trong điều trị các bệnh lý tim mạch

Biệt hoá thành các tế bào cơ tim

Về mặt lý thuyết, sự biệt hoá của tế bào gốc thành tế bào cơ tim, mạch máu có vẻ là cách giải thích hợp lý nhất. Tuy nhiên, qua theo dõi, 90% tế bào sẽ bị rửa trôi trong vòng 24 giờ đầu, và có tới 90% các tế bào còn bám trụ lại được sẽ bị chết trong tuần đầu. Vì vậy, chỉ có dưới 1% các tế bào gốc được tiêm vào có thể được gắn kết vào vùng cơ tim tổn thương trong thời gian dài sau đó.

Tương tự, tế bào cơ tim gốc – là tế bào gốc đa năng, có thể biệt hoá thành tế bào cơ tim, tế bào nội mô và tế bào cơ trơn mạch máu qua các thử nghiệm in vitro. Tuy nhiên, trên các thử nghiệm trên chuột và lợn là các đối tượng nghiên cứu bị suy tim mạn tính sau NMCT, kết quả cho thấy sự cải thiện chức năng thất trái và số lượng tế bào được

biệt hoá là không tương xứng. Chính vì vậy, các cơ chế khác đóng vai trò chủ chốt hơn được trình bày ngay sau đây.

Hiệu ứng cận tiết

Hiệu ứng cận tiết được coi là cơ chế quan trọng nhất tạo ra hiệu quả của tế bào gốc trong điều trị các bệnh lý tim mạch bằng cách tiết ra các chất tín hiệu như cytokin, chemokine, các yếu tố tăng trưởng, exosome và các tiểu phân tử trong tuần hoàn ra các mô xung quanh. Điều này giúp hoạt hoá quá trình tân tạo bao gồm hoạt hoá các tế bào cơ tim gốc nội sinh, tân tạo mạch máu, ức chế quá trình tự chết của tế bào theo chương trình (apoptosis), tái cấu trúc chất nền ngoại bào. Kết quả, chức năng thất trái được cải thiện, cơ tim được sửa chữa.

Hoạt hoá các tế bào cơ tim gốc nội sinh

Tang và cộng sự trong thử nghiệm lâm sàng với đối tượng nghiên cứu là chuột bị suy tim sau NMCT, đã tìm thấy tế bào cơ tim gốc được hoạt hoá không những ở vùng bị nhồi máu và cả vùng lân cận. Từ đó cho thấy giả thiết hiệu quả cận tiết giúp hoạt hoá các cơ tế bào cơ tim gốc. Chính các tế bào cơ tim gốc này lại tiết ra các yếu tố tăng trưởng làm thu hút các tế bào khác đến cư trú và biệt hoá thành cơ tim, mạch máu.

Khởi phát quá trình tân sinh mạch

Các tế bào gốc có thể khởi phát quá trình tân sinh mạch bằng cách tiết ra các chemokine - yếu tố bắt nguồn từ tế bào đệm (stromal cell-derived factor-1) và các yếu tố tăng sinh mạch máu (proangiogenic factors). Các tế bào tiền thân nội mạc (endothelial progenitor cells) di cư đến vùng cơ tim bị thiếu máu sẽ tiết ra enzyme tổng hợp Nitric oxide cảm ứng (inducible nitric oxide synthase) tại nội mô và kéo dài thời gian sống của tế bào này.

Đây là cơ chế đóng vai trò quan trọng trong các trường hợp tắc mạn tính động mạch vành, khi mà vùng cơ tim bị thiếu máu nhưng vẫn còn khả năng sống sót. Sự tăng sinh mạch giúp cải thiện tình trạng

hệ thống mạch máu nghèo nàn ở những bệnh nhân này. Trên lâm sàng, việc cải thiện tuần hoàn bàng hệ này giúp cải thiện chức năng cơ bóp của cơ tim.

Ức chế quá trình tự chết của tế bào theo chương trình (apoptosis)

Hàng loạt các nghiên cứu đã cho thấy các yếu tố cận tiết như yếu tố tăng trưởng insulin-1 (insulin growth factor-1) được tiết ra bởi các tế bào gốc có thể giúp ức chế quá trình apoptosis. Nghiên cứu của Bonaros và cộng sự cho thấy khi kết hợp nguyên bào cơ vân và tế bào AC133+ giúp cải thiện chức năng cơ tim thông qua hạn chế apoptosis.

KẾT QUẢ CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG SỬ DỤNG LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH LÝ TIM MẠCH NAN GIẢI

Suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp

Các thử nghiệm về hiệu quả của tế bào gốc trong điều trị các bệnh lý tim mạch đã được tiến hành trên động vật cách đây hơn 20 năm. Sau thành công trên đối tượng động vật thí nghiệm, nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đầu tiên áp dụng trên người được công bố năm 2002 tại Đức. Tác giả Strauer và cộng sự đã tiến hành cấy ghép tế bào gốc tủy xương tự thân tiêm vào động mạch vành cho 10 bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim, so sánh với 10 bệnh nhân nhóm chứng chỉ được can thiệp ĐMV qua da thường quy. Kết quả sau 3 tháng theo dõi, ở nhóm được cấy ghép tế bào gốc diện nhồi máu được cải thiện trên kỹ thuật chụp thất đở (từ 30 ± 13 giảm còn $12 \pm 7\%$, $p=0,005$), và sự cải thiện ở nhóm bệnh nhân này nhiều hơn nhóm chứng một cách có ý nghĩa thống kê ($p=0,04$).

Cũng trong năm 2002, thử nghiệm TOPCARE-AMI [2], tiến hành trên 59 bệnh nhân nhồi máu cơ tim được tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân sau khoảng $4,9 \pm 1,5$ ngày sau can thiệp ĐMV. Sau 4 tháng theo dõi, BN được chụp buồng thất trái và cho kết quả phân số tổng máu thất trái (EF) cải

thiện rõ rệt và có ý nghĩa thống kê ($50 \pm 10\%$ tới $58 \pm 10\%$; $p<0,001$) và thể tích cuối tâm thu thất trái giảm (từ 54 ± 19 ml xuống còn 44 ± 20 ml; $p<0,001$). Qua chụp cộng hưởng từ tim, cũng cho thất kết quả cải thiện phân số tổng máu thất trái ($p<0,001$) và vùng nhồi máu cơ tim được thu nhỏ hơn. Tuy nhiên, thiết kế nghiên cứu không có nhóm chứng để so sánh nên phần nào cũng làm hạn chế kết luận của thử nghiệm này.

Năm 2004, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng BOOST [3] thực hiện trên 30 bệnh nhân được cấy ghép tế bào gốc tự thân sau can thiệp NMCT và 30 bệnh nhân nhóm chứng. Cộng hưởng từ tim cũng là phương pháp chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn để đánh giá sự thay đổi của chức năng tâm thu thất trái sau 6 tháng. Kết quả cho thấy: EF tăng thêm 6,7% so với nhóm chứng chỉ tăng 0,7% ($p=0,0026$). Mặc dù sự cải thiện chức năng thất trái là rõ ràng ở nhóm được cấy ghép tế bào gốc, nhưng không có sự khác nhau giữa 2 nhóm về tỷ lệ xuất hiện các biến cố tim mạch. Những lợi ích quan sát được đã mất sau 18 tháng trừ trường hợp có diện nhồi máu lớn ($>60\%$) và LVEF thấp $< 50\%$ tại thời điểm tiêm tế bào gốc.

Trong số những thử nghiệm sử dụng tế bào gốc từ máu hoặc tủy xương, thử nghiệm có đối chứng, mù đôi REPAIR – AMI [4] đã mang lại một dấu ấn quan trọng cho những thử nghiệm về liệu pháp tế bào trên lâm sàng. Đây là một trong những thử nghiệm có số lượng bệnh nhân lớn với 204 bệnh nhân nhồi máu cơ tim đã được can thiệp ĐMV qua da thành công. Sau 3-7 ngày, người bệnh sẽ được lựa chọn ngẫu nhiên vào nhóm được tiêm tế bào gốc tủy xương tự thân vào động mạch vành hoặc nhóm chỉ tiêm giả dược. Phân số tổng máu thất trái được đánh giá lại sau 4 tháng, kết quả cho thấy ở nhóm được cấy ghép tế bào gốc tự thân sự cải thiện khoảng 2,5% hơn so với nhóm chứng ($5,5 \pm 7,3\%$ so với $3,0 \pm 6,5\%$, 95% CI, 0,5-4,5, $p=0,01$). Và ở nhóm bệnh

nhân có chức năng tâm thu thất trái giảm nhiều, được cấy ghép tế bào gốc tự thân thì sự hồi phục lại nhanh hơn và nhiều hơn so với nhóm còn lại. Kết quả sự cải thiện phân số tổng máu ở những bệnh nhân được cấy ghép tế bào gốc tiếp tục được duy trì sau 4 năm qua đánh giá bằng chụp cộng hưởng từ tim. Tương tự như nghiên cứu BOOST, những ca có LVEF < 50% là hưởng lợi nhiều nhất.

Năm 2010, Piepoli và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên 38 bệnh nhân, được chia ngẫu nhiên nhóm tế bào gốc và nhóm chứng. Sau thời gian theo dõi 12 tháng cho thấy phân số tổng máu thất trái cải thiện rõ rệt và có ý nghĩa thống kê ở nhóm được cấy ghép tế bào gốc tự thân tủy xương ($13,1 \pm 1,9$) so với nhóm chứng là $5,3 \pm 2,0$. Qua kết quả chụp SPEC gắng sức cũng cho thấy sự cải thiện sự tưới máu và chức năng tâm thu thất trái rõ rệt hơn ở nhóm được cấy ghép tế bào gốc.

Trong năm 2014, tác giả Jay H. Traverse và cộng sự đã tiến hành cấy ghép tế bào gốc vào động mạch vành ở 67 bệnh nhân và có 53 BN được tuyển chọn vào nhóm chứng. Sự cải thiện thông số LVEF ở nhóm tế bào gốc đã thể hiện rõ ngay sau 6 tháng (46.2% (95% CI, $43.9\%-48.5\%$) - 50.1% (95% CI, $47.2\%-53.0\%$)), nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (46.3% (95% CI, $43.3\%-49.3\%$) - 51.5% (95% CI, $47.5\%-55.5\%$) ($p < 0,001$)).

Một số nghiên cứu gộp đã được thực hiện để tổng hợp các kết quả nghiên cứu lâm sàng về tác dụng của liệu pháp tế bào trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Đại đa số các báo cáo cho thấy tiêm tế bào tủy xương trong mạch vành là an toàn và cải thiện tương đối phân số tổng máu (2-3%) và làm giảm thể tích thất trái.

Bên cạnh các nghiên cứu cho kết quả dương tính thì cũng có một số nghiên cứu cho kết quả âm tính về hiệu quả điều trị của tế bào gốc trong điều trị suy tim sau NMCT. Một tổng quan hệ thống dữ liệu Cochrane công bố năm 2015 [5] với 41 nghiên

cứu ngẫu nhiên, có đối chứng, sử dụng tế bào đơn nhân tủy xương trên 2732 bệnh nhân cho thấy liệu pháp này an toàn nhưng không cải thiện chất lượng cuộc sống hay LVEF ngắn hạn và dài hạn. Mức khác biệt trung bình của LVEF giữa nhóm điều trị và nhóm chứng là 2-5%. Mức khác biệt này tương đương với sai số thường gặp trong các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh và không có ý nghĩa lâm sàng.

Makkar và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu Cardiosphere-Derived autologous stem cells to reverse ventricular dysfunction (CADUCEUS), một nghiên cứu ngẫu nhiên, pha I đầu tiên đánh giá hiệu quả của tế bào gốc tim nội sinh trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp. Trong đó, các bệnh nhân mới nhồi máu cơ tim cấp có LVEF 25-45% được lựa chọn ngẫu nhiên vào nhóm điều trị tế bào gốc tim nội sinh ($n=23$) hoặc sử dụng liệu pháp thông thường ($n = 8$). Các liệu tế bào gốc khác nhau đã được tiêm vào động mạch vành sau nhồi máu cơ tim xấp xỉ 65 ngày. Sau 6 và 12 tháng nghiên cứu, không thấy có bệnh nhân tử vong hay xuất hiện khối u tim. Tuy nhiên, sau 12 tháng có 1 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và một ca khác phải can thiệp mạch vành. Mặc dù diện tích sẹo nhồi máu giảm đáng kể, kèm theo tăng khả năng sống còn và cải thiện chức năng vận động vùng sau điều trị tế bào gốc nhưng không có sự cải thiện đáng kể về chức năng tâm thu toàn bộ hay chất lượng cuộc sống.

Một số nghiên cứu về thời gian tối ưu để tiêm tế bào ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp chưa mang lại kết quả như mong đợi. Đặc biệt, các nghiên cứu TIME, lateTIME và gần đây là REGENERATE-AMI đã không thể chứng minh lợi ích của việc tiêm sớm (3-7 ngày) và/hoặc muộn (2-3 tuần) tế bào gốc trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp.

Với mong muốn tìm những chiến lược khác để nâng cao tác dụng của liệu pháp tế bào, các nhà nghiên cứu đã sử dụng yếu tố kích thích bạch

cầu hạt từ tủy xương (G-CSF). Trong nghiên cứu STEM-AMI thì liệu pháp sử dụng G-CSF đơn độc làm giảm tái cấu trúc thất trái sau 3 năm ở BN nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên thành trước. Nghiên cứu này đã cung cấp nền tảng cho một nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng lớn nhất để đánh giá tác dụng của tiêm sớm G-CSF ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có rối loạn chức năng thất trái dai dẳng sau khi được can thiệp tái tưới máu thành công (nghiên cứu STEM-AMI OUTCOME).

Đau ngực kháng trị ở bệnh nhân bị hội chứng mạch vành mãn tính

Các bệnh nhân đau ngực kháng trị do hội chứng mạch vành mãn tính không thể thực hiện can thiệp tái tưới máu có thể hưởng lợi từ liệu pháp tế bào gốc. Losordo và cộng sự đã công bố thử nghiệm pha I/IIa đầu tiên đánh giá tính an toàn và hiệu quả của tiêm tế bào gốc CD34+ tự thân vào cơ tim của 24 bệnh nhân đau ngực kháng trị [6]. Mặc dù kết quả không có ý nghĩa thống kê do cỡ mẫu nhỏ nhưng cũng ghi nhận được sự cải thiện về tình trạng đau ngực và thời gian gắng sức ở nhóm điều trị tế bào gốc và về tính an toàn. Trong một nghiên cứu theo dõi với cỡ mẫu lớn hơn (n = 167) đã cho kết quả thấy nhóm điều trị tế bào gốc có ít cơn đau ngực hơn và cải thiện khả năng gắng sức [7]. Tuy nhiên, cả nhóm điều trị và nhóm chứng đều tăng các men tim sau khi huy động tế bào bằng G-CSF. Kết quả tương tự cũng được Wang và cộng sự báo cáo khi bơm tế bào gốc tiền thân nội mạc tiêm vào động mạch vành.

Suy tim trong hội chứng mạch vành mãn tính

Cơ chế nội sinh ban đầu khiến bệnh cơ tim do hội chứng mạch vành mãn tính trở thành một chỉ định hấp dẫn của liệu pháp tế bào gốc, nhằm mục đích thay thế các tế bào cơ tim bị mất. Trong một nghiên cứu pilot năm 2003, Perin và cộng sự đã lựa chọn ngẫu nhiên 27 bệnh nhân bị hội chứng mạch vành mãn tính vào nhóm tiêm tế bào đơn nhân tủy

xương qua nội tâm mạc hoặc giả dược. Sau 4 tháng, LVEF cải thiện đáng kể ở nhóm điều trị so với nhóm chứng (29% so với 20%, p = 0,003) mà không có sự khác biệt về các tác dụng phụ. Nghiên cứu này đã khẳng định tính an toàn của liệu pháp tiêm tế bào đơn nhân tủy xương qua nội tâm mạc, tạo tiền đề cho hai nghiên cứu lớn đối với tế bào đơn nhân tủy xương trên hội chứng mạch vành mạn tính. Trong nghiên cứu đầu tiên, Transplantation Of Progenitor Cells And REcovery of LV function in patients with Chronic ischemic Heart Disease (TOPCARECHD), Assmus và cộng sự lựa chọn ngẫu nhiên các bệnh nhân bị hội chứng mạch vành mạn tính vào nhóm tiêm tế bào đơn nhân tủy xương vào động mạch vành và nhóm tiêm "tế bào tiền thân tuần hoàn-CPCs" từ máu ngoại vi và nhóm giả dược [8]. Theo đó, trái ngược với kết quả thu được từ tế bào tiền thân tuần hoàn và giả dược, tế bào đơn nhân tủy xương làm cải thiện LVEF sau 3 tháng. Mức độ cải thiện còn khiêm tốn nhưng có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, kết quả này không xuất hiện trong nghiên cứu thứ hai được Viện NHLBI tài trợ, nghiên cứu First Mononuclear Cells injected in the United States conducted by the Cardiovascular Cell Therapy Research Network (FOCUS-CCTRN). Theo đó, không thấy có sự cải thiện LVEF sau 6 tháng tiêm tế bào đơn nhân tủy xương vào nội tâm mạc để điều trị bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ có LVEF < 45%. Tương tự, một nghiên cứu gộp Cochrance gần đây với 23 nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng trên 1255 bệnh nhân cũng không thấy lợi ích ngắn hạn (<12 tháng) ở nhóm điều trị với tế bào đơn nhân tủy xương tự thân. Tuy nhiên, theo dõi dài hạn (≥ 12 tháng) thấy rằng tế bào đơn nhân tủy xương tự thân làm giảm tỉ lệ tử vong (RR=0,28, 95% CI 0,14–0,53, p=0,0001) và tái nhập viện do suy tim (RR = 0,26, 95% CI 0,07–0,94, p=0,04) [9].

Một vài nghiên cứu đã so sánh hiệu quả của tế bào đơn nhân tủy xương và tế bào gốc mô đệm.

Năm 2014, Heldman và cộng sự công bố nghiên cứu pha I/II đối với tiêm tế bào đơn nhân tủy xương vào nội tâm mạc so với tế bào gốc mô đệm tự thân so với giả dược trên bệnh nhân hội chứng mạch vành mạn tính có LVEF < 50% [10]. Mặc dù cơ mẫu nhỏ nhưng vẫn có sự cải thiện có ý nghĩa đối với triệu chứng suy tim, diện nhồi máu và chức năng cơ tim theo vùng ở bệnh nhân điều trị tế bào gốc mô đệm. Vì cần thời gian chuẩn bị tế bào gốc mô đệm từ tủy xương, Hare và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu so sánh tính an toàn và hiệu quả của sử dụng tế bào cùng loại và tế bào tự thân trong một nghiên cứu không có đối chứng, ngẫu nhiên và tăng liều (Nghiên cứu POSEIDON). Mặc dù cả 2 loại tế bào gốc đều làm giảm diện nhồi máu nhưng chỉ có tế bào gốc mô đệm tự thân cải thiện điểm chất lượng cuộc sống và nghiệm pháp đi bộ 6 phút. Gần đây, Perin và cộng sự đã báo cáo có sự cải thiện về khả năng gắng sức với đỉnh VO₂ cao hơn nhưng không tăng LVEF ở 27 bệnh nhân hội chứng mạch vành mạn tính được tiêm tế bào gốc mô đệm từ mô mỡ. Điều này gợi ý rằng các tế bào gốc mô đệm có thể thúc đẩy tăng sinh mạch thông qua tác dụng cận tiết. Như vậy, các nghiên cứu này đều ủng hộ cho tính an toàn của tế bào đơn nhân tủy xương và tế bào gốc mô đệm ở bệnh nhân thiếu máu cục bộ và trong đó, tế bào gốc mô đệm có thể có nhiều lợi ích hơn. Tuy nhiên, cần phải chú ý rằng có 3 bệnh nhân hội chứng mạch vành mạn tính trong 1 trong 2 nghiên cứu do Cytospor Inc tài trợ (ATHENA I và II) đã gặp tai biến máu não có thể điều trị sau khi tiêm vào cơ tim các tế bào gốc từ mô mỡ. Đây là nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng đánh giá tính an toàn và hiệu quả của tiêm các tế bào này vào cơ tim bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ.

Khi các tế bào tiền thân vạn năng tại tim được giới thiệu, nghiên cứu Stem Cell Infusion in Patients with Ischemic cardiomyopathy (SCIPIO) [11] đã được thực hiện để sử dụng loại tế bào này trên hội

chứng mạch vành mạn tính. Trong nghiên cứu pha I này, các tế bào gốc được tách từ tiểu nhĩ phải tại thời điểm làm phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành. Sau đó các tế bào được đưa vào động mạch vành của bệnh nhân (trung bình là 113 ngày sau phẫu thuật). Các kết quả công bố cho thấy bệnh nhân có cải thiện về LVEF, vận động vùng và triệu chứng suy tim khi so sánh giữa nhóm có điều trị và nhóm không điều trị.

Bệnh động mạch chi dưới mạn tính giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng

Tế bào gốc tủy xương, tế bào gốc mô mỡ và tế bào gốc nhau thai là những dòng tế bào được sử dụng trong điều trị bệnh động mạch chi dưới. Trong đó, tế bào gốc tủy xương tự thân được sử dụng rộng rãi nhất do việc thu nhận đơn giản, đa dạng nhiều dòng tế bào có thể biệt hoá thành các thành phần khác nhau.

Tế bào gốc được đưa vào cơ thể qua đường tiêm động mạch hoặc tiêm trong cơ hay tiêm dưới da. Các nghiên cứu đã chứng minh đường tiêm trong cơ và tiêm vào động mạch có tác dụng và hiệu quả tương đương. So sánh những bệnh nhân có đáp ứng với phương pháp điều trị này với những bệnh nhân không đáp ứng cho thấy, ở nhóm có đáp ứng: tỷ lệ tế bào CD34+ cao hơn trong tủy xương (29 so với 17×10^6), nồng độ CRP thấp hơn (18 so với 100 mg/L) và số lượng bạch cầu thấp hơn ($8,3$ so với $12,3 \times 10^9/L$).

Những năm gần đây, một số Trung tâm mạch máu trên thế giới đã ứng dụng của tế bào gốc trong điều trị bệnh động mạch (ĐM) ngoại biên giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng và đã thu được những kết quả ban đầu khá khả quan.

Một loạt các nghiên cứu sử dụng tế bào gốc tủy xương tự thân cho thấy hiệu quả trong điều trị bệnh động mạch chi dưới giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng mà không còn chỉ định tái thông mạch (phẫu thuật hay can thiệp), thể hiện qua sự cải thiện chỉ số ABI, tăng quãng đường đi bộ tối đa, tình trạng đau

chi lúc nghỉ,... Trong một nghiên cứu tổng quan hệ thống gần đây, tổng hợp từ 12 thử nghiệm lâm sàng [12] so sánh kết quả thu được giữa hai nhóm: được điều trị thường quy kết hợp với tiêm tế bào gốc tủy tương với nhóm chứng chỉ được dùng placebo. Kết quả cho thấy, tỷ lệ cắt cụt chi giảm rõ rệt ở nhóm được điều trị bằng tế bào gốc so với nhóm chứng (RR 0,58, 95% CI 0,4-0,84). Ngoài ra ở nhóm bệnh

còn được ghi nhận có sự cải thiện thang điểm đau, quãng đường đi bộ tối đa, chỉ số ABI, TcO₂.

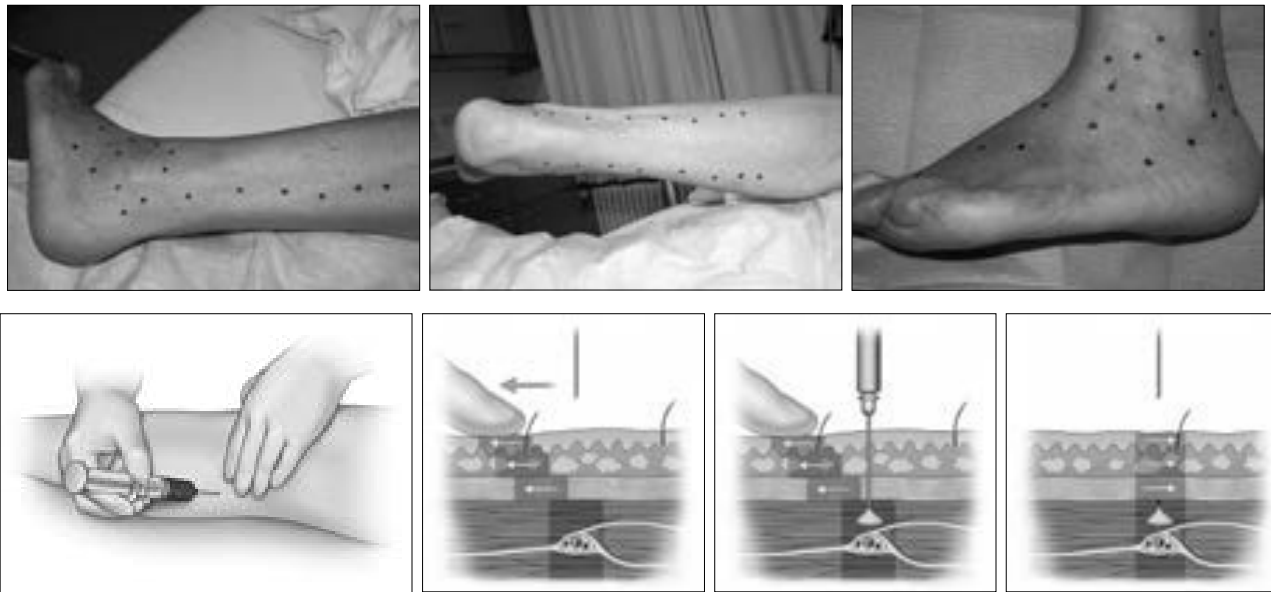
Tuy nhiên, cũng có những nghiên cứu cho kết quả âm tính. Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược (JUVENTAS) cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ cắt cụt chi ở nhóm được điều trị bằng tế bào gốc qua đường tiêm động mạch so với nhóm chứng.

Bảng 1. Tổng hợp các nghiên cứu sử dụng liệu pháp tế bào gốc trong điều trị bệnh động mạch chi dưới giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng

Tác giả	n	Loại TB gốc	Đường dùng	Kết quả
Benoit E.(2011)	48	BM-MNC	Trong cơ	Không thay đổi ABI, tỷ lệ sống còn không phải cắt cụt chi
Gupta PK.(2013)	20	Allogenic BM-MSc	Trong cơ	Cải thiện ABI
Huang P.(2005)	28	G-CSF mobilized PB-MNC	Trong cơ	Cải thiện tỷ lệ cắt cụt chi và lành vết loét
Kirana S.(2012)	24	TRC,BM-MNC	Trong cơ, trong ĐM	Không có sự khác biệt giữa các loại TB gốc được điều trị
Losordo DW.(2013)	28	CD34+ PB-MNC	Trong cơ	Xu hướng giảm cắt cụt chi (liên quan đến liều dùng, không ý nghĩa)
Lu D (2011)	41	BM-MSc, BM-MNC	Trong cơ	Cải thiện ABI, TpO ₂ , thời gian đi bộ. Loét chi liền nhanh hơn (MB-MSc > MB-MNC > placebo)
Mohammadzadeh L. (2013)	21	G-CSF mobilized PB-MNC	Trong cơ	Cải thiện ABI, tỷ lệ cắt cụt chi
Ozturk A. (2012)	40	G-CSF mobilized PB-MNC	Trong cơ	Cải thiện ABI, điểm đau
Perin EC.(2011)	21	ALDH+BM-MNC	Trong cơ	Xu hướng giảm cắt cụt chi (không ý nghĩa, phụ thuộc liều)
Prochazka (2010)	96	BM-MNC	Trong cơ	Giảm tỷ lệ cắt cụt chi
Tateishi-Yuyama E. (2002)	22	BM-MNC	Trong cơ	Cải thiện ABI, TpO ₂ , đau khi nghỉ, thời gian đi bộ
Walter DH.(2011)	40	BM-MNC	Trong ĐM	Cải thiện điểm đau, nhanh liền vết loét

Ghi chú:

BM-MNC: tế bào đơn nhân tủy xương; BM-MSc: tế bào gốc trung mô tủy xương; PB-MNC: tế bào đơn nhân máu ngoại vi; G-CSF: yếu tố kích thích bạch cầu hạt; ALDH: enzyme aldehyde dehydrogenase.



Hình 4. Cách xác định, đánh dấu vị trí tiêm và kỹ thuật tiêm hình chữ Z trong ứng dụng công nghệ tế bào gốc điều trị bệnh động mạch chi dưới giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng

Mặc dù tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả của tế bào gốc đối với bệnh ĐM chi dưới giai đoạn cuối còn chưa thống nhất, kết quả nghiên cứu của một số thử nghiệm lâm sàng còn một số tranh cãi, Hội Tim mạch Châu Âu trong Khuyến cáo điều trị bệnh động mạch chi dưới đã giới thiệu tế bào gốc và trị liệu gen là những công nghệ mới trong điều trị bệnh lý này.

Bệnh cơ tim giãn

So với các bệnh lý cơ tim do thiếu máu, các nghiên cứu tế bào gốc về bệnh cơ tim giãn ít hơn hẳn, một phần do tỷ lệ mắc bệnh này thấp hơn so với các bệnh tim thiếu máu cục bộ. Mặt khác, cơ chế tác động của tế bào gốc trong sự tái tạo các vùng sẹo cơ tim thiếu máu đã rõ ràng, trong khi ở bệnh cơ tim giãn giải phẫu bệnh chủ yếu là các vùng cơ tim bị xơ hoá, cơ chế tác động của tế bào gốc ra sao vẫn còn chưa thật sự sáng tỏ.

Nghiên cứu đầu tiên ứng dụng công nghệ tế bào gốc trong điều trị bệnh cơ tim giãn là TOPCARE-DCM, đây là một nghiên cứu đoàn hệ, với 33 bệnh nhân (không có nhóm chứng). Đối tượng nghiên

cứu là những bệnh nhân được chẩn đoán bị bệnh cơ tim giãn, có EF \leq 40%, NYHA 1-3. Tế bào gốc đơn nhân tuỷ xương được truyền vào động mạch vành [13]. Sau 3 tháng, kết quả cho thấy có sự cải thiện phân suất tống máu thất trái, vận động vùng và chức năng vi mạch.

Các nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc trong điều trị bệnh cơ tim giãn chủ yếu là những nghiên cứu nhỏ, không phân ngẫu nhiên. Cho đến thời điểm hiện tại, có khoảng hơn 30 nghiên cứu, trong đó có 6 nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi đã được thực hiện.

ỨNG DỤNG LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH TIM MẠCH TẠI VIỆT NAM

Năm 2007, Trường Đại học Y Hà Nội đã chủ trì nghiên cứu một đề tài cấp Nhà nước KC01/06 với nội dung “Ứng dụng tế bào gốc trong điều trị một số bệnh tim mạch, giác mạc và cơ quan tạo máu” do GS.TS. Đỗ Doãn Lợi làm chủ nhiệm. Đề tài đã đến giai đoạn nghiệm thu với kết quả đạt được đáng khích lệ. Trong đề tài này, một loạt các hướng nghiên cứu cận lâm sàng và lâm sàng đã được triển khai như

nghiên cứu nuôi cấy tế bào gốc, biệt hóa tế bào cơ tim từ phôi thai, nghiên cứu cấy mảnh giác mạc, ứng dụng trong điều trị bệnh tạo máu, và đặc biệt đã triển khai bước đầu trên một số bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp.

Đề tài nhánh (thuộc đề tài cấp Nhà nước KC01/06): “Điều trị thử nghiệm tế bào gốc tự thân từ tủy xương cho bệnh nhân suy tim nặng do nhồi máu cơ tim” do GS.TS. Nguyễn Lâm Việt làm chủ nhiệm đề tài đã bước đầu cho thấy tính khả thi và hiệu quả của phương pháp này. Nghiên cứu được công bố trên Tạp chí Tim mạch Việt Nam số 52 và 54 năm 2010, do với số lượng BN còn hạn chế (6 BN) nên đề tài mới chỉ có thể có những kết luận sơ bộ ban đầu. Kết quả sơ bộ: có sự cải thiện rõ rệt về triệu chứng cơ năng, chỉ số BNP và phân số tổng máu thất trái (EF) của người bệnh ở thời điểm 1 năm sau tiêm tế bào gốc so với trước điều trị [14].

Tiếp nối thành công, vào năm 2014, đề tài nghiên cứu khoa học công nghệ độc lập cấp nhà nước (mã số: ĐTDL.2011T/09): “Nghiên cứu sử dụng tế bào gốc tự thân trong điều trị suy tim sau nhồi máu cơ tim” do GS.TS. Nguyễn Lâm Việt làm chủ nhiệm đề tài, thực hiện trên 100 bệnh nhân (50 nhóm bệnh và 50 nhóm chứng) tại Viện Tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai, đã được nghiệm thu. Một lần nữa cho thấy hiệu quả của liệu pháp điều trị này, cụ thể kết quả cho thấy: tại thời điểm sau 12 tháng, tình trạng suy tim được cải thiện đáng kể hơn ở nhóm bệnh nhân được cấy ghép tế bào gốc tự thân so với nhóm chứng ($p < 0,05$), thể hiện qua sự cải thiện **phân độ NYHA**, **proBNP** và **phân số tổng máu (EF)** đo trên **siêu âm tim** (Nhóm tế bào gốc: trước: $36,19 \pm 9,30$ – sau 12 tháng: $43,83 \pm 4,01$, $p = 0,00001$; Nhóm chứng: trước: $38,14 \pm 7,29$ – sau 12 tháng: $41,12 \pm 10,82$, $p = 0,14$; P giữa 2 nhóm = 0,04), **chụp buồng thất trái** (Nhóm tế bào gốc: trước: $36,89 \pm 11,72$ – sau 12 tháng: $43,97 \pm 4,74$, $p = 0,0002$; Nhóm chứng:

trước: $38,65 \pm 10,65$ – sau 12 tháng: $41,09 \pm 5,38$, $p = 0,16$; P giữa 2 nhóm = 0,01) và **cộng hưởng từ tim** (Nhóm tế bào gốc: trước: $35,89 \pm 11,74$ – sau 12 tháng: $44,32 \pm 4,39$, $p = 0,00002$; Nhóm chứng: trước: $38,65 \pm 9,74$ – sau 12 tháng: $41,02 \pm 7,89$, $p = 0,14$; P giữa 2 nhóm = 0,03) với $p < 0,05$. **Tỷ lệ tử vong sau 12 tháng** ở nhóm bệnh nhân được cấy ghép tế bào gốc tự thân là 8% (nhóm chứng: 10%, $p = 0,34$). **Tỷ lệ các biến cố cộng gộp** (tử vong, tái NMCT, tái can thiệp ĐMV và tái nhập viện do suy tim) ở nhóm bệnh nhân được cấy ghép tế bào gốc tự thân thấp hơn nhóm chứng một cách có ý nghĩa thống kê (12% so với 26%, $p = 0,041$) [15].

KẾT LUẬN

Liệu pháp tế bào gốc là một hướng tiếp cận có rất nhiều hứa hẹn trong điều trị các bệnh tim mạch nan giải (suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp, đau ngực kháng trị ở BN bị hội chứng mạch vành mãn tính, suy tim mạn, bệnh cơ tim giãn, bệnh động mạch chi dưới giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng, ...).

Tuy vậy, các kết quả trong các nghiên cứu còn chưa thống nhất do vẫn còn nhiều câu hỏi về những vấn đề mấu chốt như nên lựa chọn loại tế bào gốc nào, mật độ/số lượng tế bào tối ưu, đường cấy, thời gian cấy, vùng mô đích hiện vẫn đang được nghiên cứu, thử nghiệm.

Trong đó, liệu pháp tế bào gốc trong **điều trị suy tim nặng sau NMCT cấp** là hướng có nhiều nghiên cứu và có kết quả khả quan nhất, hầu như đã sẵn sàng cho thực hành thường quy và đã được ứng dụng trên lâm sàng tại một số nước. Kết quả nghiên cứu tại Việt Nam cũng cho thấy lợi ích ở nhóm bệnh nhân này.

Hiện nay chưa có khuyến cáo chính thức của các hiệp hội Tim mạch trên thế giới về sử dụng thường quy liệu pháp tế bào gốc trong điều trị các bệnh lý tim mạch.

Biến chứng thủng vách liên thất ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Phạm Đình Vụ*, Văn Đức Hạnh**, Võ Duy Văn*
Phan Đình Phong*., Phạm Mạnh Hùng*.,**

Trường Đại học Y Hà Nội*
Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TỔNG QUAN

Nhồi máu cơ tim cấp là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong với tỷ lệ mắc ngày càng tăng. Ước tính ở châu Âu có khoảng 1,8 triệu người tử vong hàng năm do bệnh tim thiếu máu cục bộ, chiếm khoảng 20% tổng số tử vong do mọi nguyên nhân [1]. Năm 2009, ở Mỹ có khoảng 683.000 bệnh nhân nhập viện vì hội chứng vành cấp. Tỷ lệ mắc nhồi máu cơ tim có ST chênh lên ở Mỹ đã giảm từ 133 ca/100.000 người/năm vào năm 1999 xuống còn 50 ca/100.000 người/năm vào năm 2008 [2]. Trong khi đó, tỷ lệ này ở Châu Âu là 43-144 ca/100.000 người/năm [3].

Hiện nay có rất nhiều tiến bộ trong điều trị bệnh lý động mạch vành từ vấn đề dự phòng tiên phát, điều trị nội khoa, can thiệp, phẫu thuật. Kỹ nguyên can thiệp mạch vành qua da đã làm thay đổi tiên lượng đáng kể ở các bệnh nhân có bệnh lý động mạch vành với tỷ lệ tử vong ngày càng có xu hướng giảm dần, đồng thời tỷ lệ các biến chứng trong nhồi máu cơ tim cũng giảm dần. Tuy nhiên các biến chứng cơ học ở các bệnh nhân nhồi máu cơ tim vẫn là một thách thức lớn trên lâm sàng với tiên lượng rất nặng nề. Thủng vách liên thất là một trong các biến chứng cơ học hiếm gặp trong nhồi máu cơ tim cấp. Từ sau kỹ nguyên tái tưới máu, tỷ lệ thủng vách liên

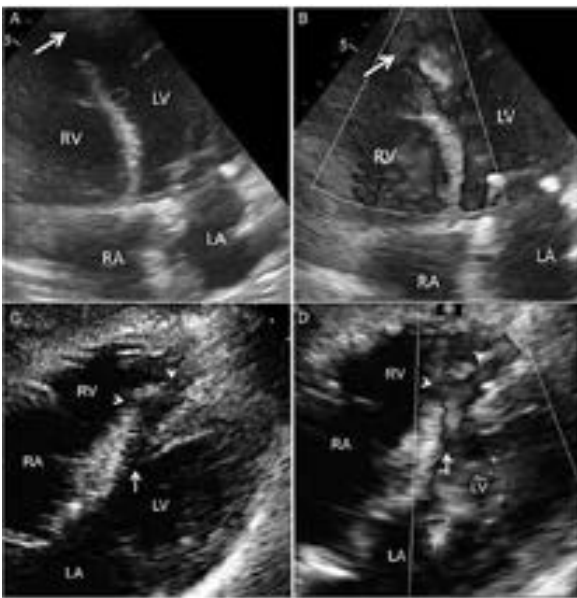
thất trong nhồi máu cơ tim đã giảm từ 1-2% xuống còn 0,17 - 0,31% tùy từng nghiên cứu [3,4,5,6]. Khi so sánh giữa tái tưới máu bằng can thiệp qua da với tiêu sợi huyết, nghiên cứu GRACE cho thấy tỷ lệ biến chứng thủng vách ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được can thiệp mạch vành là 0,7% thấp hơn so với những bệnh nhân được tiêu sợi huyết (1,1%) hoặc không được tái tưới máu (1,2%), đồng thời thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến khi được tái tưới máu càng ngắn thì tỷ lệ biến chứng càng thấp [5]. Tuy nhiên, dù tỷ lệ mắc giảm dần nhưng tỷ lệ tử vong vẫn rất cao lên đến 41-80% [3,4,6].

Thời gian xuất hiện biến cố cơ học từ lúc bắt đầu có triệu chứng rất thay đổi, trung bình từ 2 - 5 ngày nhưng một số bệnh nhân có thể xuất hiện sau vài giờ hoặc thậm chí vài tuần [7,8]. Có một số yếu tố dự báo nguy cơ biến chứng thủng vách liên thất bao gồm: Tuổi cao, giới nữ, tiền sử đột quỵ, bệnh thận mạn, suy tim mạn [3,5]. Các bệnh nhân có nguy cơ cao bị biến chứng phần lớn có ST chênh lên kéo dài, men tim lúc nhập viện cao, tình trạng sốc tim, ngừng tuần hoàn, phân độ Killip cao, thời điểm tái thông mạch vành muộn. Nghiên cứu tại Viện Tim mạch Việt Nam từ 2010 đến 2014 trên 74 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có biến chứng cơ học cho thấy nồng độ NT-proBNP cao và thời điểm

nhập viện muộn là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ xuất hiện biến chứng cơ học [9]. Tuy nhiên các yếu tố nguy cơ truyền thống như tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc hoặc nhồi máu cơ tim trước đó lại ít hơn [10]. Điều này có thể giải thích do các bệnh nhân càng có nhiều yếu tố nguy cơ thường có bệnh mạch vành đã tồn tại từ trước đó, dẫn đến sự phát triển tuần hoàn bàng hệ bảo vệ, khi một nhánh mạch vành bị tắc nhờ có tuần hoàn bàng hệ nên diện cơ tim bị nhồi máu thường nhỏ hơn và mức độ thiếu máu ít hơn.

Về vị trí, thủng vách liên thất xuất hiện sau nhồi máu cơ tim xuyên thành vùng vách liên thất và có thể xảy ra ở bất kỳ vị trí nào. Động mạch thủ phạm liên quan đến ổ nhồi máu có thể là 1 trong 3 nhánh: Nhánh liên thất trước, nhánh mũ hay nhánh vành phải. Nhồi máu thành trước thường hay gây thủng vách vị trí gần mỏm tim còn nhồi máu thành bên hay thành dưới thường hay gây thủng vách vị trí vùng sau-vách gần đáy tim.

Về tính chất lỗ thủng, thủng vách được phân loại thành dạng đơn giản và phức tạp. Dạng đơn giản là



Hình 1. Thủng vách liên thất dạng đơn giản (hình A,B) và dạng phức tạp (hình C,D).

dạng vỡ có vị trí đầu phía thất trái ở cùng mức với vị trí đầu phía thất phải, điển hình ở vị trí trước vách, liên quan đến động mạch liên thất trước. Dạng phức tạp là dạng vỡ có nhiều ổ thông thương giữa 2 thất, phần lớn là do chảy máu trong thành làm lóc tách theo nhiều hướng các lớp cơ vùng nhồi máu, các đường vỡ này lớn dần theo thời gian do chênh lệch áp lực giữa 2 tâm thất. Thủng vách liên thất đa ổ được thấy ở khoảng 5-11% tổng số ca [11].

SINH LÝ BỆNH

Sự thông thương giữa 2 tâm thất được hình thành, máu giàu oxy từ tâm thất trái có áp lực cao sang tâm thất phải có áp lực thấp hơn.

Có 3 biến đổi chính về huyết động sau biến cố: 1) Suy thất phải cấp do tăng đột ngột áp lực, thể tích và lưu lượng qua dòng shunt trái-phải; 2) Tăng áp lực động mạch phổi cấp tính; 3) Giảm nặng cung lượng tim trái có thể dẫn đến sốc tim, suy đa tạng.

Sốc tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp biến chứng thủng vách liên thất có tỷ lệ rất cao. Đây là một trong các yếu tố tiên lượng tử vong quan trọng và độc lập. Có 2 cơ chế chính trong sốc tim: (i) nhồi máu cơ tim làm giảm khả năng co bóp của cơ tim và (ii) shunt trái-phải làm tăng lưu lượng qua thất phải, tăng áp lực động mạch phổi. Hậu quả là tụt áp, giảm cung lượng tim, giảm tưới máu mạch vành, dẫn tới tăng áp lực cuối tâm trương thất trái, xung huyết phổi và thiếu oxy. Từ đó tạo ra một vòng xoắn bệnh lý, cuối cùng là suy đa tạng và tử vong.

Lâm sàng biến đổi đa dạng từ huyết động ổn định cho đến mất bù cấp, tùy thuộc vào kích thước luồng thông, thiếu máu thất phải đi kèm, hoặc sự đỡ cơ tim thất phải do quá tải thể tích.

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán biến chứng thủng vách liên thất thường chủ yếu dựa vào khám lâm sàng và siêu âm tim.

Nghi đến biến chứng cơ học khi lâm sàng có

tình trạng tụt áp, hoặc huyết động không ổn định, nhanh chóng đi vào sốc tim dù đã được tái thông mạch vành. Thủng vách liên thất xuất hiện tương tự như các biến cố cơ học khác như vỡ cơ nhú gây hở hai lá cấp, vỡ thành tự do gây chèn ép tim cấp, suy tim nặng, phù phổi cấp, bệnh nhân thường có cơn đau ngực tái phát hoặc tiến triển nặng hơn. Nghe tim thấy tiếng thổi mới xuất hiện thì tâm thu hoặc cả 2 thì, vị trí ở cạnh ức trái, tiếng T2 mạnh, có thể tách đôi.

Trên siêu âm tim qua thành ngực thấy mất sự liên tục của vách liên thất, hình ảnh giãn thất phải, tăng áp lực động mạch phổi có thể có. Các phần còn lại của thất trái tăng động hoặc giảm động nếu diện nhồi máu rộng hoặc đã có tiền sử nhồi máu cơ tim trước đây. Trên phổ Doppler màu có dòng shunt qua vách liên thất, giúp đánh giá kích thước lỗ thông. Trường hợp siêu âm qua thành ngực không rõ (ví dụ bệnh nhân thở máy, có tiền sử bệnh phổi mạn, quá béo...) có thể tiến hành siêu âm qua thực quản.

Chụp buồng thất trái: có thể thực hiện cùng với chụp mạch vành, thấy dòng shunt cản quang từ thất trái sang thất phải. Thông tim phải nghi ngờ thủng vách khi nồng độ oxy trong máu thất phải cao hơn trong nhĩ phải. Tuy nhiên kỹ thuật này ít làm.

ĐIỀU TRỊ

Phẫu thuật

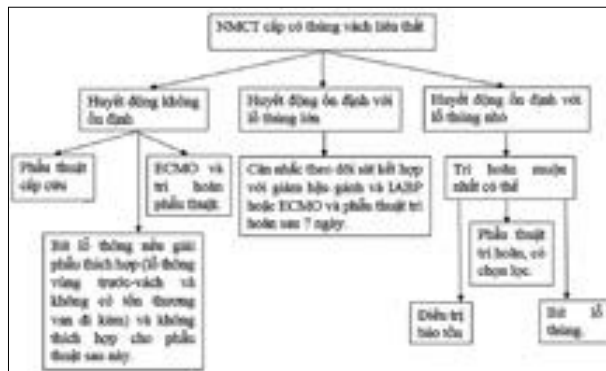
Điều trị nội khoa các biến chứng cơ học hầu hết đều thất bại. Phẫu thuật sửa chữa vẫn là điều trị căn bản, tuy nhiên tỷ lệ tử vong vẫn cao. Trong một thống kê của hội phẫu thuật lồng ngực Mỹ cho thấy tỷ lệ tử vong sau mổ khoảng 42,9%. [12]. Các bệnh nhân tử vong trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật có đặc điểm tuổi cao hơn, giới nữ, nồng độ creatinin máu cao hơn, diễn biến bệnh nặng hơn (sốc tim, chức năng thất trái giảm nặng, tổn thương 3 thân hoặc cần hỗ trợ bóng đối xung động mạch chủ trước phẫu thuật) [12]. Trong nghiên cứu GUSTO-I trên

41021 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, có 84 ca có biến chứng thủng vách liên thất, trong số này có 34 ca được phẫu thuật (31 ca phẫu thuật sớm, 3 ca phẫu thuật trì hoãn). Tỷ lệ sống còn ở nhóm phẫu thuật là 53% sau 30 ngày và 47% sau 1 năm. Trong khi đó tỷ lệ sống ở nhóm điều trị nội khoa là 6% sau 30 ngày và 3% sau 1 năm. Tất cả các bệnh nhân suy tim độ 3 hoặc độ 4 đều tử vong [4]. Một số yếu tố dự báo tử vong sau phẫu thuật gồm: sốc tim ở thời điểm phẫu thuật, huyết động bất ổn trong thời gian chờ phẫu thuật, cần phải phẫu thuật bắc cầu chủ vành đi kèm, suy thận trước phẫu thuật (được coi là một dấu hiệu của sốc và suy tạng) [14].

Thời điểm phẫu thuật: Trong nghiên cứu của Papalexopoulou cho thấy tỷ lệ tử vong của phẫu thuật sớm trong vòng 7 ngày là 54,1% và của phẫu thuật trì hoãn (sau 7 ngày) là 18,4%, tỷ lệ tử vong cao nhất ở các bệnh nhân chịu phẫu thuật trong 24h đầu [13]. Trong một nghiên cứu hồi cứu dựa trên dữ liệu của hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ của tác giả Arnaoutakis trên 2876 bệnh nhân nhồi máu cơ tim biến chứng thủng vách liên thất được phẫu thuật sửa chữa từ năm 1999 đến năm 2010, gần một nửa số bệnh nhân (49,7%) chịu phẫu thuật cấp cứu, 65% bệnh nhân được hỗ trợ bóng đối xung động mạch chủ trước phẫu thuật. Tỷ lệ tử vong sau mổ là 42,9%, các bệnh nhân được phẫu thuật trong vòng 6 giờ sau nhập viện có 54% số ca tử vong, phẫu thuật trong vòng 1-7 ngày có tỷ lệ tử vong 50%, các bệnh nhân phẫu thuật sau 21 ngày có tỷ lệ tử vong 13,2%. Từ dữ liệu cho thấy có mối liên quan giữa thời gian phẫu thuật với tỷ lệ sống còn: phẫu thuật trì hoãn (> 21 ngày) có tiên lượng tốt hơn. Nhiều tác giả cũng ủng hộ quan điểm phẫu thuật trì hoãn, nhưng cải thiện tử vong không cao. Cơ sở của chiến lược này là chờ mô cơ tim hoại tử thoái triển xơ hóa lại (khoảng 3-6 tuần) để phẫu thuật đảm bảo hơn và dễ dàng hơn. Mô xơ giữ mũi khâu chắc hơn, ít nguy cơ bị xé rách. Cách tiếp cận này theo lý thuyết là hợp lý

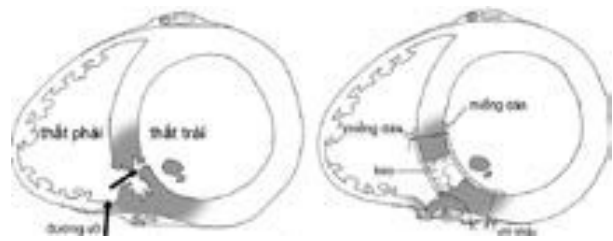
tuy nhiên chỉ có số ít bệnh nhân có thể tạm ổn định trong thời gian này. Do đó, thời điểm phẫu thuật phụ thuộc vào tình trạng huyết động, phẫu thuật trì hoãn (nếu có thể sau 3-4 tuần) được thực hiện ở các bệnh nhân có huyết động ổn, không có hoặc có tăng áp lực động mạch phổi mức độ nhẹ, cân bằng dịch tốt, không suy tạng. Phẫu thuật sớm hoặc phẫu thuật cấp cứu thường được thực hiện trong bối cảnh huyết động bất ổn, suy sụp tuần hoàn.

Sau đây là một cách tiếp cận các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có biến chứng thủng vách liên thất.

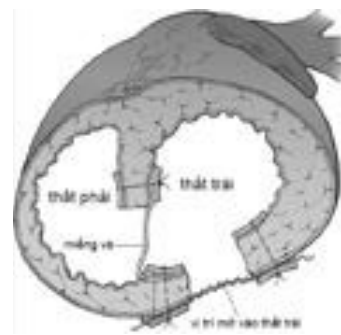


Hình 2. Hướng xử trí biến chứng thủng vách liên thất

Cách thức phẫu thuật: Với thủng vách liên thất vùng trước-vách, cần đánh giá chức năng thất trái, mức độ tổn thương mạch vành, giải phẫu mạch vành, đặc điểm các ổ nhồi máu trước đó. Với thủng vách liên thất vùng sau-vách cần đánh giá thêm chức năng thất phải, có hờ hai lá đi kèm không. Phần lớn các bệnh nhân thủng vách thất do nhồi máu cơ tim vùng sau đều đi vào sốc, do đó khi phẫu thuật, tuần hoàn ngoài cơ thể cần thực hiện trong thời gian ngắn nhất. Có 2 kỹ thuật phổ biến được sử dụng để sửa thủng vách thất là thủ thuật Daggett và thủ thuật David. Kỹ thuật Daggett sử dụng miếng vá đơn hoặc miếng vá kép để đóng lỗ thủng bằng cách khâu đè lên lỗ thủng và cố định vào vách liên thất ở cả phía thất trái và thất phải. Kỹ thuật David sử dụng miếng vá đóng lỗ thủng bằng cách khâu ở vùng cơ tim rìa ổ nhồi máu phía bên thất trái.



Hình 3. Kỹ thuật Daggett: Miếng vá được khâu vào lỗ thủng ở phía bên thất trái và thất phải.



Hình 4. Kỹ thuật David: Miếng vá được khâu đè lên lỗ thủng phía thất trái, sau đó tiến hành khâu lại vết mổ ở vị trí đường vào thất trái và trở thành trụ để đỡ khâu miếng vá bám vào

Trong giai đoạn cấp, phần cơ tim bị nhồi máu còn yếu và mủn, do đó mũi khâu không chắc làm tăng nguy cơ rách và thủng lại. Tiêu chuẩn sửa thành công là các vùng rìa ổ nhồi máu trở lại bình thường (dù nó liên quan đến độ rộng của lỗ thủng) và giảm sức căng lên phần được sửa bằng miếng vá thích hợp.

Biến chứng sau mổ: Tác giả Deja nghiên cứu trên 117 bệnh nhân, trong đó 76 bệnh nhân thủng vách vùng trước-vách, 34 bệnh nhân thủng vách vùng vách-sau, độ tuổi trung bình là 65 ± 8 tuổi, khoảng 1/3 số bệnh nhân bị sốc tim lúc nhập viện. Thời gian trung bình từ lúc khởi phát triệu chứng đến khi xảy ra biến chứng là 6 ngày. Thời gian trung bình từ lúc chẩn đoán đến khi được phẫu thuật là 9 ngày. Tỷ lệ tử vong chung là 37% (chưa bao gồm 6,4% tử vong trong mổ). Khoảng 40% còn shunt tồn lưu sau phẫu thuật, trong đó 13 bệnh nhân được phẫu thuật lại với tỷ lệ tử vong là 30% (Bảng).

Bảng 1. Các biến chứng sau phẫu thuật sửa vách liên thất.

Tỷ lệ tử vong chung	37%
Tử vong trong mổ	6,4%
Có sử dụng ECMO hỗ trợ	2%
Số ngày nằm ICU trung bình	4,8 ngày
Thời gian thông khí nhân tạo trung bình	40 giờ
Dùng thuốc tăng co bóp cơ tim	90%
Sử dụng bóng đối xung động mạch chủ	75%
Điều trị thay thế thận liên tục	16%
Đột quy não	5%
Còn shunt tồn lưu sau mổ	40%

Hồi sức và hỗ trợ cơ học

Hồi sức nội khoa và các biện pháp cơ học đóng vai trò ổn định huyết động, hỗ trợ trong thời gian chờ phẫu thuật hoặc ghép tim.

Điều trị nội khoa thủng vách liên thất bao gồm giảm hậu gánh, làm tăng thể tích tổng máu thất trái hiệu dụng bằng cách giảm dòng shunt trái-phải. Sử dụng các thuốc giảm hậu gánh như nitroprusside, glycerin trinitrat đường tĩnh mạch có tác dụng khởi phát nhanh và hết tác dụng nhanh giúp kiểm soát huyết động tốt hơn. Sốc tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp biến chứng thủng vách liên thất xảy ra với tỷ lệ rất cao. Đây là một trong các yếu tố tiên lượng tử vong quan trọng và độc lập. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị nhưng sốc tim vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong. Như đã phân tích ở trên, phẫu thuật cấp cứu ở các bệnh nhân này có tỷ lệ thành công rất thấp, do đó cần phải hồi sức nội khoa tích cực và sử dụng các thiết bị hỗ trợ cơ học giúp cải thiện tưới máu mô, cho phép phẫu thuật sửa chữa khi huyết động ổn định hơn. Các thuốc tăng co bóp cơ tim, thuốc vận mạch thường được sử dụng ở bệnh nhân sốc tim nhằm tăng cung

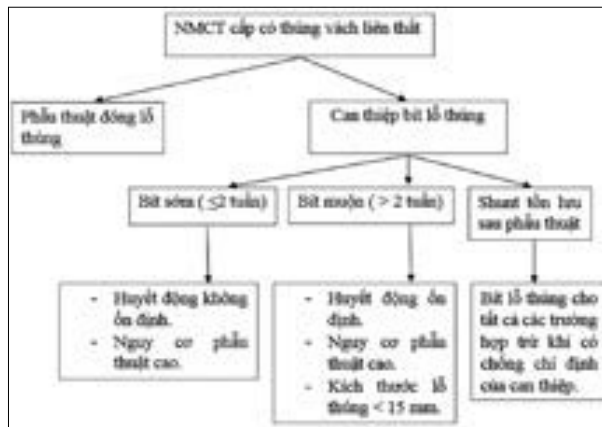
lượng tim, tăng tưới máu mô, như là Dobutamin, Noradrenalin, Adrenalin, ngoài ra còn có các thuốc khác như Milrinone, Dopamin, Levosimendan, tuy nhiên khi sử dụng các thuốc này cũng làm tăng nhu cầu oxy của cơ tim, tăng tỷ lệ rối loạn nhịp.

Bóng đối xung động mạch chủ vẫn là biện pháp hỗ trợ cơ học được sử dụng phổ biến nhất, giúp làm tăng cung lượng tim và giảm hậu gánh, tăng tưới máu mạch vành theo cơ chế cơ học [15]. Tuy nhiên trong nghiên cứu IABP-SHOCK II trên 600 bệnh nhân, cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong và kết cục thứ phát (ổn định huyết động, thời gian nằm ICU, nồng độ lactat máu, liều lượng và thời gian sử dụng thuốc vận mạch, chức năng thận) sau 30 ngày và tiên lượng sau 1 năm giữa nhóm có và nhóm không có hỗ trợ bóng đối xung, kết quả này đã dẫn tới sự thay đổi trong khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu trong việc sử dụng bóng đối xung ở các bệnh nhân sốc tim từ mức độ khuyến cáo I xuống mức độ III nghĩa là không sử dụng thường quy ở các bệnh nhân sốc tim [16].

Ngoài ra còn có các phương pháp khác như ECMO, cấy thiết bị hỗ trợ thất. Nghiên cứu của tác giả Daniel Rob đánh giá hiệu quả của ECMO cho thấy sử dụng sớm V-A ECMO ở các bệnh nhân sốc tim giúp ổn định huyết động hơn, kéo dài thời gian bắc cầu cho phẫu thuật trị hoãn, nhưng cần chú ý đến các biến chứng đặc biệt là chảy máu, nhiễm trùng [17]. Đây chỉ là các biện pháp hỗ trợ tạm thời trong thời gian chờ phẫu thuật hoặc ghép tim, tuy nhiên vẫn còn thiếu dữ liệu nghiên cứu [15,18,19].

Can thiệp bít thủng VLT

Ở các bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật cao, can thiệp bít lỗ thủng là phương pháp điều trị ít xâm lấn với mục tiêu loại bỏ hoặc làm giảm dòng shunt trái-phải, cải thiện tưới máu, là điều trị triệt căn hoặc bắc cầu tạo điều kiện cho phẫu thuật về sau, hoặc bít shunt tồn lưu sau phẫu thuật [20,21].



Hình 5. Hướng tiếp cận can thiệp bít lỗ thủng vách liên thất.

Thời điểm can thiệp: Nghiên cứu của tác giả Thiele trên 29 bệnh nhân được tiến hành bít lỗ thủng 1-3 ngày sau chẩn đoán, kết quả có 86% số ca bít thành công nhưng 17% tử vong trong khi bít, 41% có biến chứng sau thủ thuật. Theo dõi ngắn hạn sau 30 ngày có 19 bệnh nhân tử vong, tỷ lệ sống còn 30 ngày chỉ 35%, phần lớn các bệnh nhân sốc tim (12/14 bệnh nhân) tử vong trong 18 ngày sau thủ thuật. Theo dõi dài hạn hơn có thêm một bệnh nhân tử vong, như vậy tỷ lệ sống toàn bộ là 31% [20]. Dụng cụ Amplatzer cho thấy tỷ lệ thành công thủ thuật cao [22,23,24,25]. Nghiên cứu của Sabiniewicz trên 21 bệnh nhân từ năm 2003 đến năm 2016, chia thành 2 nhóm dựa vào thời gian từ lúc chẩn đoán đến khi can thiệp: trong giai đoạn cấp (≤ 14 ngày) và trong giai đoạn muộn (> 14 ngày) nhận thấy nhóm can thiệp cấp có tỷ lệ tử vong là 42,9% cao hơn nhóm can thiệp muộn với tỷ lệ 23,1% [24]. Nghiên cứu của Calvert trên 53 bệnh nhân từ năm 1997 đến 2012, tỷ lệ thành công thủ thuật là 89%, thời gian trung bình từ lúc chẩn đoán đến khi can thiệp là 13 ngày, tỷ lệ sống còn là 58%. Một nghiên cứu khác của Assenza trên 30 bệnh nhân, có 23% bệnh nhân tử vong trong 30 ngày sau thủ thuật, thời gian trung bình từ lúc chẩn đoán đến lúc can thiệp là 54 ngày chứng tỏ thời điểm can

thiệp càng dài thì tỷ lệ sống còn càng cao [25].

Các biến chứng của thủ thuật bao gồm rối loạn nhịp, rơi dụng cụ, vỡ thất trái, tan máu và tử vong [23].

Một yếu tố quan trọng quyết định đến thành công là việc đóng hoàn toàn lỗ thủng. Tuy nhiên dụng cụ Amplatzer có tính chất bán thấm nên thời gian để huyết khối tổ chức hóa bít được toàn bộ lỗ thủng có thể cần nhiều ngày, sẽ không phù hợp với các bệnh nhân huyết động không ổn định. Nhiều tác giả cho rằng nếu can thiệp không làm giảm ít nhất 2/3 dòng shunt, hầu hết bệnh nhân sẽ không còn khả năng phẫu thuật hoặc ra viện [25].

Tuy nhiên có một số hạn chế của kỹ thuật: (i) độ cứng của sheath mang dụng cụ có thể làm rách bờ lỗ thủng vách khi đi qua vách liên thất sang bên thất trái, dẫn tới lỗ thủng to hơn hoặc thậm chí gây vỡ thất trái; (ii) thao tác rút guidewire sau khi đưa sheath mang dụng cụ vào vị trí cũng có nhược điểm, đặc biệt nếu việc lựa chọn vị trí ban đầu của tai dụng cụ bên phía thất trái không chính xác, có thể đi lệch về phía thất phải. Các hạn chế này đã tạo ra một hướng tiếp cận đường vào mới theo đường động mạch – tĩnh mạch; (iii) kích thước của dụng cụ bít hiện tại thường không đủ để bít đầy lỗ thủng do lỗ thủng có thể tiến triển lớn hơn và phức tạp hơn, chênh áp giữa hai tâm thất cao, ngoài ra khi vùng cơ tim nhồi máu thoái triển xơ hóa theo thời gian cũng có thể làm kích thước lỗ thủng tăng lên, cả 2 điều này dẫn tới nguy cơ còn shunt tồn lưu sau bít hoặc dụng cụ bám không tốt gây trôi dụng cụ.

Một số đặc điểm của lỗ thủng giúp định hướng khả năng bít: Lỗ thủng dạng đơn giản, đường kính lỗ thủng < 15 mm (phần lớn là do kích thước của vách liên thất và kích thước các dụng cụ bít hiện tại), vị trí thủng ở thành sau-dưới thường khó bít hơn do không có chỗ bám đủ cho dụng cụ, vị trí gần sát vòng van ba lá nhất là lá vách sẽ khó bít hơn, vùng cơ tim bị nhồi máu mới có thể bị hoại tử tiến triển hoặc không ổn định làm cho dụng cụ không bám chắc

được [26]. Các bệnh nhân sau khi bít thành công cần dùng kháng kết tập tiểu cầu kép ít nhất 6 tháng sau đó chuyển sang kháng kết tập tiểu cầu đơn, và cần dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

KẾT LUẬN

Tử vong do nhồi máu cơ tim ngày càng giảm, với chiến lược tái tưới máu hiện nay, tỷ lệ mắc biến cố cơ học còn rất thấp. Tuy nhiên các bệnh nhân có biến chứng cơ học nói chung và thủng vách liên thất nói riêng vẫn có tỷ lệ tử vong rất cao.

Điều trị bệnh nhân trong giai đoạn cấp, hồi sức nội khoa và các biện pháp cơ học đóng vai trò ổn

định huyết động trong thời gian chờ phẫu thuật hoặc ghép tim.

Các biện pháp xử lý lỗ thủng có thể là phẫu thuật cấp cứu, can thiệp bít lỗ thủng cấp cứu để giảm dòng shunt kèm theo hỗ trợ tuần hoàn cơ học trước khi phẫu thuật tri hoãn hoặc can thiệp. Hiện tại vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng về phẫu thuật ở các bệnh nhân sốc tim, tuy nhiên đây vẫn là lựa chọn cơ bản. Can thiệp bít lỗ thủng là phương pháp điều trị ít xâm lấn, có thể thay thế phẫu thuật ở những bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật cao và giải phẫu lỗ thủng phù hợp hoặc là phương pháp bắc cầu giúp ổn định huyết động tạm thời chờ phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al**, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(4):e29–322.
2. **Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M**. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37(42):3232–3245.
3. **Moreyra AE, Huang MS, et al**, Trends in incidence and mortality rates of ventricular septal rupture during acute myocardial infarction, *Am J Cardiol*, 2010, vol.106.3.
4. **Crenshaw BS, Granger CB, et al**, Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial. Investigators, *Circulation*, 2000, vol.101 (pg.27-32).
5. **Lopez-Sendon J, Gurfinkel EP, et al**, Factors related to heart rupture in acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events, *Eur Heart J*, 2010, vol.31 (pg.1449-1456).
6. **French JK, Hellkamp AS, et al**, Mechanical complications after percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction (from APEX-AMI), *Am J Cardiol*, 2010, vol. 105 (pg. 59-63).
7. **Mullasari AS, Balaji P, Khando T.J**. Managing complications in acute myocardial infarction. *Assoc Physicians India*. 2011 Dec;59 Suppl:43-8.
8. **Anurag Bajaj, Ankur Sethi, Parul Rathor, Nissi Suppogu, and Arjinder Sethi**, Acute Complications of Myocardial Infarction in the Current Era: Diagnosis and Management. *J Investig Med* 2015;63: 844–855.
9. **Nguyễn Thị Thu Hương, Văn Đức Hạnh, Dương Ngọc Long, Phạm Mạnh Hùng**. Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới biến chứng cơ học ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. *Tạp chí Hội Tim mạch học Việt Nam* số 78. 2017; 19 – 26.
10. **Menon V, Webb JG, Hillis LD, Sleeper LA, Abboud R, Dzavik V, Slater JN, Forman R, Monrad ES, Talley JD, Hochman JS**. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries

in cardiogenic shock?. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3 Suppl A):1110-6.

11. Edwards B. S, Edwards W. D, Edwards J. E. 1984 Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: identification of simple and complex types in 53 autopsied hearts, *Am J Cardiol* 54:1201.

12. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, et al, Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thoracic Surg*, 2012, vol. 94 (pg. 436-443).

13. Papalexopoulou N, Young CP, et al, What is the best timing of surgery in patients with post-infarct ventricular septal rupture?, *Interactive Cardiovasc Thoracic Surg*, 2013, vol. 16 (pg. 193-196).

14. Deja M.A., Szostek J., Widenka K., et al. Post infarction ventricular septal defect - can we do better? *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. Aug 2000;18(2):194–201.

15. Loyalka P, Cevik C, et al, Closure of post-myocardial infarction ventricular septal defect with use of intracardiac echocardiographic imaging and percutaneous left ventricular assistance, *Tex Heart Inst J*, 2012, vol. 39 (pg. 454-456).

16. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012; 367:1287–1296. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.

17. Rob D, Spunda R, Lindner J, et al, A rationale for early extracorporeal membrane oxygenation in patients with postinfarction ventricular septal rupture complicated by cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2017 May;19 Suppl 2:97-103.

18. Tsai MT, Wu HY, Chan SH, Luo CY. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to definite surgery in recurrent postinfarction ventricular septal defect, *ASAIO J*, 2012, vol. 58 (pg. 88-89).

19. Neragi-Miandoab S, Michler RE, Goldstein D, D'Alessandro D. Extracorporeal membrane oxygenation as a temporizing approach in a patient with shock, myocardial infarct, and a large ventricle septal defect; successful repair after six days, *J Cardiac Surg*, 2013, vol. 28 (pg. 193-195).

20. Thiele H, Kaulfersch C, Daehnert I, et al. Immediate primary transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects. *Eur Heart J*, 2009; 30:81–88.

21. Mullasari AS, Umasen cV, Krishnan U, Srinivasan S, ravikumar, Hemlatha r. Transcatheter closure of postmyocardial infarction ventricular septal defect with Amplatzer Septal occluder. *Cath Cardiovasc Intr* 54:484-487, 2001.

22. Assenza GE, McElhinney DB, Valente AM, Pearson DD, Volpe M, Martucci G, Landzberg MJ, Lock JE. Transcatheter closure of post-myocardial infarction ventricular septal rupture. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013; 6:59–67.

23. Schlotter F, de Waha S, Eitel I, Desch S, Fuernau G, Thiele H. Interventional post-myocardial infarction ventricular septal defect closure: a systematic review of current evidence. *EuroIntervention* 2016;12:94-102.

24. Robert Sabiniewicz, Zenon Huczek, Karol Zbroński, et al. Percutaneous Closure of Post-Infarction Ventricular Septal Defects—An Over Decade-long Experience. *Journal of Interventional Cardiology*, Volume 30, Issue 1.

25. Calvert PA, Cockburn J, Wynne D, et al, Percutaneous closure of postinfarction ventricular septal defect: in-hospital outcomes and long - term follow-up of UK experience, *Circulation*. 2014 Jun 10; 129(23): 2395-402.

26. Attia R, Blauth C. Which patients might be suitable for a septal occluder device closure of postinfarction ventricular septal rupture rather than immediate surgery?, *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, vol. 11 (pg. 626-629).

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân ung thư: cơ chế và các yếu tố nguy cơ

Vũ Thị Mai*, Văn Đức Hạnh**, Trần Ngọc Cẩm*

Bùi Anh Thông*, Phan Đình Phong ***, Phạm Mạnh Hùng **,**

Trường Đại học Y Hà Nội*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

MỞ ĐẦU VỀ THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (viết tắt là thuyên tắc HKTМ, venous thrombolism – VTE) bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới (deep vein thrombosis – DVT) và thuyên tắc động mạch phổi (pulmonary embolism – PE). Sự hình thành thuyên tắc HKTМ là do sự phối hợp của 3 yếu tố (còn gọi là tam giác Virchow) bao gồm: sự ứ trệ tuần hoàn tĩnh mạch, quá trình rối loạn đông máu gây tăng đông và tổn thương thành mạch. Ung thư có nhiều cơ chế dẫn đến tình trạng tăng đông vì vậy ung thư là yếu tố nguy cơ hình thành huyết khối, mối liên quan chặt chẽ này đã được mô tả bởi Armand Trousseau từ những năm 1865 [1,2]. Các cơ chế tăng đông trong ung thư bao gồm hoạt hóa tiểu cầu, hoạt hóa các yếu tố đông máu, rối loạn các quá trình tiêu sợi huyết bởi nhiều con đường và quá trình di căn [3]. Nghiên cứu chỉ ra khoảng 20 – 30% bệnh nhân ung thư bị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới [4]. Bệnh nhân ung thư có nguy cơ huyết khối cao hơn khoảng từ 4 cho đến 7 lần so với bệnh nhân không ung thư, mặt khác các bệnh nhân ung thư cũng đối diện nguy cơ chảy máu nguy hiểm gấp đôi khi dùng chống đông so với bệnh nhân không bị bệnh này [3]. Theo Shen và Pollak [5] cứ 7 bệnh nhân ung thư nhập viện thì có 1 bệnh nhân có biểu

hiện tắc mạch phổi và 60% bệnh nhân nhập viện và tử vong do tắc mạch phổi có ung thư. Các yếu tố nguy cơ của thuyên tắc HKTМ tồn tại ở bệnh nhân ung thư như: hóa trị, xạ trị, bất động... Các tế bào ung thư có khả năng hoạt hóa chuỗi phản ứng đông máu và các yếu tố tăng đông khác, hơn nữa nhiều liệu pháp điều trị ung thư tạo cơ chế bổ sung hình thành huyết khối. Thuyên tắc HKTМ là nguyên nhân gây tử vong thứ hai ở bệnh nhân ung thư, sau tử vong do chính ung thư [6]. Trong bài này, chúng tôi sẽ đề cập sâu về cơ chế gây huyết khối do ung thư cũng như bàn luận về các yếu tố nguy cơ hình thành các huyết khối này.

CƠ CHẾ CỦA HUYẾT KHỐI DO UNG THƯ (CANCER-ASSOCIATED THROMBOSIS - CAT) [7]

Huyết khối ở bệnh nhân ung thư bao gồm thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE), huyết khối động mạch (arterial thrombosis) và đông máu nội mạc rải rác mạn tính (chronic disseminated intravascular coagulation). Nhiều cơ chế bệnh sinh trong huyết khối do ung thư đã được sáng tỏ dựa vào các nghiên cứu trên các tíп bệnh lý ác tính. Trước đây huyết khối do ung thư được cho là sự tương tác của bộ ba Virchow bao gồm rối loạn các yếu tố gây đông máu nội mạc rải rác mạn tính, ứ trệ máu tĩnh mạch, tổn thương thành mạch do đặt catheter tĩnh mạch

trung tâm hoặc tổn thương nội mạc bởi hóa trị liệu. Nhưng những nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng vì môi trường mạch máu, bao gồm yếu tố mô, tiểu cầu, bạch cầu giải thích phần lớn cho các cơ chế phân tử có khuynh hướng tăng đông trong bệnh lý ung thư.

Cơ chế phân tử làm cho bệnh nhân ung thư có xu hướng xảy ra biến cố thuyên tắc huyết khối chưa thực sự rõ ràng. Tuy nhiên, một vài cơ chế ở bệnh nhân ung thư có thể kích thích quá trình tăng đông làm tăng biến cố thuyên tắc huyết khối. Có hai cơ chế trực tiếp và gián tiếp đã được nghiên cứu trên ung thư dạ dày và ung thư tụy.

Cơ chế trực tiếp huyết khối do Ung thư :

Yếu tố mô (TF)

Yếu tố mô là protein tiền đông máu liên quan đặc trưng nhất tới khối u. Nó là protein xuyên màng 47kDa có nhiệm vụ kích hoạt quá trình đông máu ngoại sinh từ đó dẫn tới hình thành thrombin, hoạt hóa tiểu cầu và hình thành cục máu đông [8]. TF biểu hiện nhiều ở các tế bào dưới nội mạc như nguyên bào sợi, tế bào cơ trơn mạch máu và hoạt hóa quá trình đông máu dựa trên tổn thương thành mạch. TF không biểu hiện trên các tế bào bình thường. Ở các khối u, TF xuất hiện trên bề mặt các vi hạt giải phóng bởi u tụy và được phát hiện có liên quan đến tăng thuyên tắc HKTM ở bệnh nhân ung thư tuyến tụy [9,10].

Microparticles (MP)

MP tiểu thể/vi hạt được giải phóng từ tế bào ung thư góp phần trực tiếp/gián tiếp vào cơ chế tiền đông máu ở bệnh nhân ung thư. Nghiên cứu ban đầu cho thấy ở các bệnh nhân ung thư vú và ung thư biểu mô tế bào gan cho thấy có sự hoạt động tiền đông máu trên cả invitro và invivo [11]. Gần đây, MP lưu hành ở một số loại ung thư đã làm tăng tốc sự hình thành huyết khối trong cơ thể. Hoạt động tiền đông máu của MP được cho là biểu hiện bề mặt của TF hoạt động, cũng như sự hiện diện của phosphatidylserine, cung cấp bề mặt tích

điện âm hỗ trợ lắp ráp các phức hợp đông máu.

Podoplanin (PDPN)

Nguyên bào xơ liên quan tới ung thư bài tiết PDPN, một protein gây hoạt hóa và kết tập tiểu cầu, hoạt hóa tiểu cầu thông qua thụ thể lecithin tip C [12]. PDPN đã được báo cáo trong bệnh ung thư tuyến tụy ở các dòng tế bào HPAF-II, HPAC và PL45.

Chất ức chế hoạt hóa Plasminogen-1 (PAI-1)

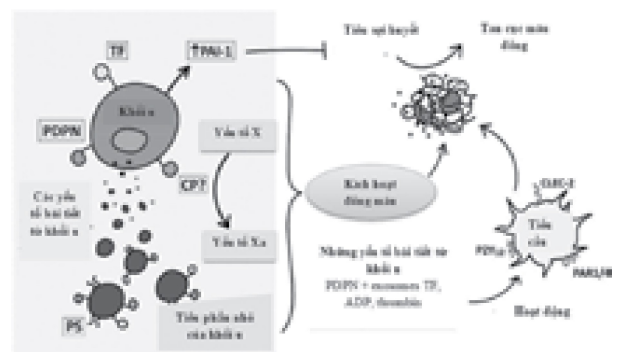
PAI-1 là yếu tố chính ức chế quá trình tiêu sợi huyết, bộc lộ nhiều ở tế bào ung thư tụy [13]. Tăng PAI-1 dẫn tới giảm quá trình tiêu sợi huyết, làm tăng nguy cơ huyết khối [14]. Một nghiên cứu cho thấy tăng PAI-1 trong ung thư tụy tương quan với sự phát triển huyết khối.

Cancer Procoagulant (CP)

CP là cystein protease, được tách chiết đầu tiên từ mô ung thư của thỏ và được báo cáo là trực tiếp hoạt hóa quá trình đông máu do hoạt hóa trực tiếp yếu tố X, không cần yếu tố VII. Sau này, nó được tách chiết từ ung thư biểu mô của người [15].

Chất đông vận tiểu cầu có nguồn gốc khối u

Adenosine diphosphate (ADP) và thrombin là những chất đông vận tiểu cầu được biết đến rõ ràng. Tế bào ung thư tiết ra ADP gây hoạt hóa và kết tập tiểu cầu thông qua thụ thể P2Y1 và P2Y12 [16]. Thrombin cũng được tạo ra ở các khối u tụy và đã được tìm thấy tăng trong huyết tương ở bệnh nhân ung thư tuyến tụy.



Hình 1. Cơ chế trực tiếp hình thành huyết khối do Ung thư

Cơ chế gián tiếp huyết khối do Ung thư :

Các yếu tố từ tế bào ung thư và những cơ chế liên quan có thể hoạt hóa thúc đẩy tương tác với tế bào vật chủ gây ra các biến cố thuyên tắc huyết khối. Tế bào chủ có vai trò chính trong quá trình đông máu ở bệnh nhân ung thư bao gồm: tiểu cầu, bạch cầu, tế bào nội mạc.

Microparticles (MP)

Như đã mô tả ở trên tiểu thể/vi hạt có nguồn gốc từ tế bào ung thư. Ngoài ra chúng có thể được tiết ra từ tế bào nội mạc hoặc bạch cầu mono. Sự giải phóng cytokine gây viêm từ tế bào ung thư có thể kích hoạt các tế bào nội mô bạch cầu mono kích thích giải phóng MP.

Các cytokine viêm

Tế bào ung thư tổng hợp và bài tiết nhiều cytokine viêm, thông thường là những yếu tố đông máu, có thể là các hình thái tiền đông máu ở tế bào nội mạc [17]. Sự có mặt của khối u gây ra đáp ứng phản ứng của mô viêm vật chủ dẫn đến tăng tiết cytokin viêm. Các cytokine viêm đã được xác định tác dụng tiền đông máu rõ nhất là yếu tố hoại tử u α (TNF- α) và IL-1 β [18,19]. Yếu tố tiền mạch máu và yếu tố phát triển như yếu tố phát triển nội mạc mạch máu (VEGF), yếu tố phát triển nguyên bào xơ, yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt (G-CSF) cũng có vai trò quan trọng trong điều hòa các hình thái tiền đông máu trong tế bào vật chủ [20].

Các phân tử kết dính

Tế bào ung thư có khả năng bộc lộ các phân tử kết dính đặc hiệu cho phép gắn với thành mạch máu và tương tác với các tế bào máu, cũng như hoạt hóa các hoạt tính tiền đông máu của tế bào vật chủ, chủ yếu là tế bào nội mạc mạch máu, bạch cầu và tiểu cầu.

Một số phân tử kết dính đã được mô tả là có sự kết dính của các loại tế bào khối u khác nhau với các tế bào nội mô. Ví dụ, các tế bào ung thư biểu mô đại tràng HT-29M đã sử dụng E-selectin để cuộn và kết dính vào tế bào nội mô được kích hoạt.

Thiếu oxy

Khối u tạo ra một vi môi trường thiếu oxy, tình trạng này làm tăng rối loạn chức năng nội mạc. Đáp ứng với sự thiếu oxy, tế bào nội mạc bài tiết phospholipase A2 nồng độ cao, dẫn tới tạo nhiều Prostaglandine và tổng hợp yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (PAF) [21]. PAF không chỉ là chất kết tập tiểu cầu mạnh mà còn kích hoạt bạch cầu trung tính, thúc đẩy chúng bám dính vào tế bào nội mạc trong điều kiện thiếu oxy.

Các tiểu phân tử do phá hủy u (DAMPs)

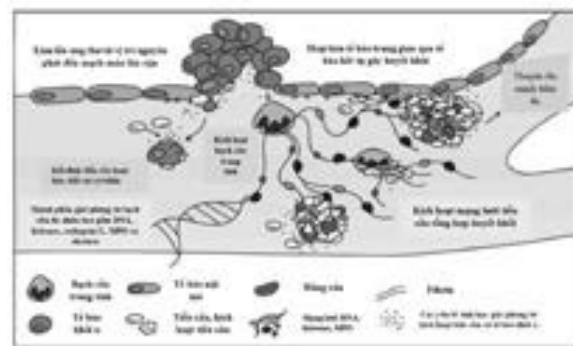
DAMPs được giải phóng bởi các tế bào ung thư chết hoặc qua con đường stress tế bào mà không cần dẫn tới chết tế bào [22]. Các DAMPs cho đến nay được công nhận có hoạt tính tiền đông máu mạnh là histonins và HMGB1 thông qua tăng kích hoạt, kết tập tiểu cầu và kích hoạt bạch cầu trung tính.

Hóa trị liệu ung thư

Mặc dù bằng chứng gợi ý hóa trị liệu bằng cisplatin dẫn đến biến cố thuyên tắc huyết khối ở bệnh nhân ung thư, tuy nhiên cơ chế huyết khối liên quan đến ciplatin chưa được hiểu biết đầy đủ [23].

Giảm ức chế đông máu

Một nghiên cứu gần đây về cân bằng dòng cầm máu ở bệnh nhân ung thư tụy chỉ ra rằng các chất ức chế đông cầm máu như Antithrombin III (AT3), heparin cofactor II, protein S, free protein C ... giảm đáng kể trong tiến triển của ung thư tụy sau khi chẩn đoán [24].



Hình 2. Cơ chế gián tiếp hình thành huyết khối do Ung thư

YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA HUYẾT KHỐI DO UNG THƯ

Các yếu tố nguy cơ thuộc về cá thể bệnh nhân

Tuổi

Trong cộng đồng, tỉ lệ thuyên tắc HKTМ tăng cấp số nhân theo tuổi [25]. Nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư cho thấy tỉ lệ thuyên tắc HKTМ ở bệnh nhân trên 65 tuổi cao hơn rõ rệt so với bệnh nhân trẻ hơn [26]. Tương tự, ở những bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật ung thư, tỉ lệ thuyên tắc HKTМ tăng ở độ tuổi trên 60 so với bệnh nhân trẻ tuổi hơn với (OR 2,6; 95% CI 1,2–5,7). Nghiên cứu hồi cứu của Vergati và cộng sự trên các bệnh nhân ung thư điều trị hóa chất, bệnh nhân trên 70 tuổi có nguy cơ thuyên tắc HKTМ cao gấp 2 lần so với bệnh nhân dưới 70 tuổi (11% so với 6%) [27]. Khi bệnh nhân tuổi cao, không phân biệt các loại ung thư thì nguy cơ hình thành huyết khối tăng lên bao gồm giảm hoạt động thể lực, tăng bất động, và tình trạng tăng đông hệ thống.

Giới tính

Có ít nghiên cứu phân tích mối liên quan giữa giới tính và nguy cơ thuyên tắc HKTМ. Một số nghiên cứu cho thấy bệnh nhân ung thư là nữ có nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch cao hơn [26], trong khi đó bệnh nhân nam có nguy cơ huyết khối động mạch cao hơn. Ngược lại, trong nghiên cứu của tác giả Chew và cộng sự không tìm thấy sự liên quan giữa giới tính và nguy cơ huyết khối [28].

Chủng tộc

Nghiên cứu hồi cứu tiến hành bởi Khorana và cộng sự [26], có sự liên quan giữa dân tộc và nguy cơ huyết khối: nguy cơ cao nhất được tìm thấy ở người da đen (5,1%), sau đó là người da trắng và người Tây Ban Nha (4%), tỉ lệ thấp nhất ở người Châu Á Thái Bình Dương (3,3%) tương tự với nghiên cứu của Chew và cộng sự [28]. Tuy nhiên, cũng có những nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về chủng tộc da đen và da trắng trong tỉ lệ thuyên tắc động mạch phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới [29].

Bệnh phối hợp

Nhiều nghiên cứu đã xác định được mối liên quan giữa các bệnh lý đi kèm với sự gia tăng nguy cơ thuyên tắc mạch. Các bệnh phối hợp như suy thận, bệnh lý hô hấp, tim mạch, béo phì, nhiễm trùng cấp làm tăng nguy cơ thuyên tắc HKTМ ở bệnh nhân ung thư, trong đó nhiễm trùng là yếu tố liên quan chặt chẽ nhất với nguy cơ thuyên tắc HKTМ [26].

Bất động

Bất động làm tăng nguy cơ thuyên tắc HKTМ thông qua cơ chế gây ứ trệ dòng máu tĩnh mạch [30]. Nghiên cứu chỉ ra rằng bất động trên 3 ngày làm tăng đáng kể tỉ lệ thuyên tắc HKTМ [31].

Tiền sử thuyên tắc HKTМ

Bệnh nhân có tiền sử thuyên tắc HKTМ là một nguy cơ chính của việc tái phát thuyên tắc HKTМ. Bệnh nhân ung thư có tiền sử thuyên tắc HKTМ có nguy cơ tăng gấp 6 đến 7 lần tái phát thuyên tắc HKTМ so với bệnh nhân ung thư không có tiền sử thuyên tắc HKTМ trước đây [31].

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến ung thư

Tỷ lệ huyết khối liên quan đến ung thư (CAT) có thể bị ảnh hưởng bởi một số bệnh liên quan đến ung thư, các yếu tố nguy cơ bao gồm vị trí ung thư, giai đoạn, phân loại mô học và thời gian kể từ khi chẩn đoán. Điều quan trọng là khi so sánh tỷ lệ thuyên tắc HKTМ giữa các bệnh nhân khác nhau trong y văn thường khó khăn do sự khác biệt về thiết kế nghiên cứu, dân số bệnh nhân, phương pháp thu thập dữ liệu và thời gian theo dõi.

Vị trí ung thư

Vị trí ung thư là một yếu tố nguy cơ của thuyên tắc HKTМ. Tuy nhiên nguy cơ thuyên tắc HKTМ không giống nhau ở các loại ung thư khác nhau gợi ý có thể có các cơ chế đặc hiệu của từng loại ung thư đóng vai trò trong huyết khối do ung thư. Trong các thử nghiệm lâm sàng hiện tại, ung thư phổ biến nhất liên quan đến thuyên tắc HKTМ là ung thư tuyến tiền liệt, đại tràng, phổi và não ở nam giới trong

khi ung thư vú, phổi và buồng trứng hay gặp ở nữ giới. Những phát hiện này là phù hợp với báo cáo của Levitan và cộng sự cho thấy ung thư phổi chiếm 21% các trường hợp, ung thư đại tràng chiếm 18% và ung thư tuyến tiền liệt cho 17% [32]. Đường như, các bệnh nhân mắc ung thư biểu mô tuyến sản xuất chất nhầy thì khả năng hình thành huyết khối cao hơn và hầu hết các loại ung thư thường gặp ở bệnh nhân có thuyên tắc HKTМ là những loại phổ biến nhất trong dân số.

Giai đoạn ung thư.

Bệnh nhân ở giai đoạn ung thư tiến triển có nguy cơ hình thành huyết khối cao hơn [1]. Theo nghiên cứu dựa trên dân số Đan Mạch [33], nguy cơ thuyên tắc HKTМ tăng theo giai đoạn ung thư là 2,9%; 2,9%; 7,5% và 17,1% tương ứng với giai đoạn I, II, III, IV. Tương tự, một nghiên cứu quan sát bệnh nhân ung thư đã trải qua phẫu thuật chỉ ra rằng bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển có nguy cơ mắc thuyên tắc HKTМ cao hơn [26]. Một nghiên cứu khác cũng cho thấy những bệnh nhân bị di căn xa có nguy cơ mắc thuyên tắc HKTМ cao hơn so với bệnh nhân không có di căn xa. Nghiên cứu này cho thấy nguy cơ tăng gấp 4 lần ở bệnh nhân ung thư không có di căn so với bệnh nhân không ung thư, tăng gấp 58 lần ở những bệnh nhân có khối u di căn xa [34]. Gần đây, dữ liệu từ Nghiên cứu Vienna về Ung thư và Huyết khối so sánh ảnh hưởng của các giai đoạn ung thư tại chỗ, xâm lấn xung quanh và di căn xa đến việc hình thành thuyên tắc HKTМ cho thấy nguy cơ thuyên tắc HKTМ cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân ung thư xâm lấn xung quanh và di căn xa so với bệnh nhân mắc ung thư tại chỗ [35].

Mô bệnh học ung thư.

Các phân nhóm mô học của một số loại ung thư có liên quan đến việc tăng nguy cơ thuyên tắc HKTМ. Ví dụ, các phân nhóm mô học của ung thư phổi và buồng trứng cho thấy mức độ khác nhau của tăng nguy cơ mắc bệnh thuyên tắc HKTМ,

trong khi các phân nhóm mô bệnh học của ung thư đại tràng và ung thư vú thì không dự đoán cho tỷ lệ mắc thuyên tắc HKTМ liên quan đến ung thư [36]. Các nghiên cứu đã cho thấy ở bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ thì nguy cơ gia tăng khi là biểu mô tuyến so với biểu mô tế bào vảy [34,37]. Một số nghiên cứu đã báo cáo rằng ung thư biểu mô tuyến sản xuất nhầy như là tuyến tụy, phổi và đường tiêu hóa có tỷ lệ mắc thuyên tắc HKTМ liên quan đến ung thư cao nhất [31]. Mặt khác, không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ mắc thuyên tắc HKTМ trong các phân nhóm mô học của ung thư vú và đại tràng [35,38]. Theo Ahlbrecht và cộng sự theo nghiên cứu Vienna chỉ ra sự liên quan của phân độ mô bệnh học của tế bào ung thư liên quan với nguy cơ thuyên tắc HKTМ [35]. Bệnh nhân có phân độ ung thư G3, G4 tăng 2 lần nguy cơ hình thành thuyên tắc HKTМ so với bệnh nhân có phân độ mô bệnh học G1, G2.

Thời gian sau khi được chẩn đoán

Giai đoạn ngay sau khi ung thư được chẩn đoán là giai đoạn có nguy cơ thuyên tắc HKTМ cao nhất [39]. Nguyên nhân có thể do có nhiều can thiệp được thực hiện tại thời điểm này như hóa trị làm tăng nguy cơ thuyên tắc HKTМ [39]. Nhiều nghiên cứu cho thấy giai đoạn ngay sau khi chẩn đoán ung thư có nguy cơ thuyên tắc HKTМ cao hơn giai đoạn 3 đến 6 tháng đầu sau khi được chẩn đoán, trong khi các nghiên cứu khác chỉ ra nguy cơ thuyên tắc HKTМ cao nhất trong vòng 1 năm đầu tiên sau chẩn đoán xác định [40,41].

Yếu tố nguy cơ liên quan đến điều trị.

Phẫu thuật và nhập viện.

Các bằng chứng ghi nhận được cho thấy nguy cơ thuyên tắc HKTМ cao nhất đối với các bệnh nhân được nhập viện cho phẫu thuật hoặc do các bệnh lý cấp tính [29]. Phẫu thuật ung thư có nguy cơ thuyên tắc HKTМ tăng gấp 2 lần và nguy cơ tử vong do tắc mạch phổi tăng 3 lần khi so sánh với bệnh nhân

không bị ung thư trải qua thủ thuật tương tự [31]. Nhờ các tiến bộ về kỹ thuật phẫu thuật, tăng phục hồi chức năng vận động sau phẫu thuật, cải thiện các biện pháp dự phòng cũng như chăm sóc bệnh nhân sau phẫu thuật, nguy cơ thuyên tắc HKTM đã giảm theo thời gian [31]. Các phẫu thuật tại tầng chậu, bụng và các phẫu thuật chấn thương chỉnh hình chi dưới là các phẫu thuật có nguy cơ thuyên tắc HKTM cao hơn [42].

Hóa trị

Nghiên cứu của Khorana và cộng sự chỉ ra sự tăng đáng kể nguy cơ thuyên tắc HKTM ở bệnh nhân ung thư sau 12 tháng điều trị hóa chất so với bệnh nhân không bị ung thư [43]. Nhiều loại hóa chất điều trị ung thư liên quan đến nguy cơ hình thành huyết khối. Bằng chứng chỉ ra cisplatin tăng nguy cơ huyết khối được ghi nhận vào năm 1986 [44], không lâu sau khi được FDA chấp thuận năm 1976. Các ca bệnh liên quan đến huyết khối động mạch và thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch liên quan đến điều trị cisplatin đều đã được báo cáo. Hóa trị sử dụng cisplatin làm tăng 2 lần biến chứng huyết khối so với hóa trị sử dụng oxaliplatin – phân nhóm hóa chất khác chứa platinum [45]. Các thuốc ức chế miễn dịch và hóa chất gây độc tế bào như L-asparaginase, thalidomide, lenalidomide, tamoxifen cũng được báo cáo làm tăng nguy cơ thuyên tắc HKTM [4].

Yếu tố ức chế tăng sinh mạch

Tầm quan trọng của sự hình thành mạch trong sự phát triển, xâm lấn và di căn của khối u đã dẫn đến việc sử dụng của các chất ức chế hình thành mạch máu. Bevacizumab là kháng thể đơn dòng kết hợp với VEGF ngăn cản hình thành phức hợp VEGF-VEGFR1 và VEGF-VEGFR2. Tín hiệu cần thiết để hoạt hóa các quá trình tạo mạch máu mới, tăng sinh, di căn và tồn tại của tế bào ung thư không được sinh ra và do đó các quá trình trên đều ngừng lại. Trong khi không có bằng chứng rõ ràng về tác

động của Bevacizumab đối với thuyên tắc HKTM [46], một vài thử nghiệm cho thấy mối liên quan làm tăng nguy cơ huyết khối động mạch so với hóa trị đơn độc.

Catheter tĩnh mạch trung tâm.

Huyết khối liên quan đến catheter - CRT là biến chứng gặp ở khoảng 5 đến 30% bệnh nhân, gây hậu quả nghiêm trọng có thể cản trở điều trị truyền hóa chất, truyền chế phẩm máu, và các thuốc đường tĩnh mạch khác, cũng như là nguyên nhân gây tử vong do thuyên tắc động mạch phổi và hội chứng hậu huyết khối [47].

Chỉ điểm sinh học của trạng thái tăng đông ở bệnh nhân ung thư.

Trong nghiên cứu CATS, nhóm tác giả đã đo nhiều chỉ điểm sinh học của trạng thái tăng đông như là đoạn prothrombin 1+2 (F1+2) và yếu tố 8, D-dimer, yếu tố mô, P-selectin, hemoglobin, bạch cầu, tiểu cầu... ở các bệnh nhân mắc các phân nhóm ung thư khác nhau để xác định các biomarkers có thể sử dụng trong việc tiên lượng hình thành thuyên tắc HKTM [48].

Bảng 1. Chỉ điểm sinh học [4].

Số lượng tiểu cầu (350.000/mm ³)
Số lượng bạch cầu (11.000/mm ³)
Hemoglobin (10 g/dL)
D-dimer
Yếu tố mô TF (antigen expression, circulating microparticles, antigen, or activity)*
P-selectin hòa tan (53,1 ng/mL)*
Yếu tố VIII*
Đoạn Prothrombin F1+2 (358 pmol/L)*

D- dimer

D-dimer là thước đo mạnh nhất của trạng thái tăng đông và được sử dụng trong thực hành lâm sàng khi nghi ngờ thuyên tắc HKTM. Tuy nhiên độ đặc hiệu của D-dimer giảm ở bệnh nhân lớn

tuổi. Theo nghiên cứu CATS phân tích các loại ung thư khác nhau, nồng độ D-dimer trên 1,44 $\mu\text{g}/\text{ml}$ liên quan đến khả năng cao hình thành thuyên tắc HKTМ [49].

Đoạn Prothrombin F1+2, Yếu tố VIII

Theo nghiên cứu Vienna CATS, tăng nồng độ F1+2 là yếu tố nguy cơ độc lập mắc thuyên tắc HKTМ ở bệnh nhân ung thư (> 358 pmol/L) [50]. Yếu tố VIII hoạt hóa cũng được xác định là yếu tố nguy cơ độc lập mắc thuyên tắc HKTМ bệnh nhân ung thư [51]. Trong 6 tháng theo dõi có 14% bệnh nhân tăng nồng độ yếu tố VIII hoạt hóa mắc thuyên tắc HKTМ so với 4% bệnh nhân có nồng độ yếu tố VIII hoạt hóa bình thường ($p=0,001$).

Yếu tố mô của tế bào ung thư và các tiểu phân dương tính có nguồn gốc mô (MPs).

TF+MP gây tăng đông theo cả con đường trực tiếp và gián tiếp: gắn để hoạt hóa tế bào nội mô, hoạt hóa tiểu cầu. Nhiều khối u biểu hiện TF và giải phóng các tiểu phân TF+ vào tuần hoàn [52]. Nồng độ cao của biểu hiện TF trên mẫu sinh thiết từ ung thư buồng trứng, tụy, não liên quan đến tăng tỉ lệ thuyên tắc HKTМ [53]. Tiến hành thí nghiệm tiêm TF+MP tiết ra từ tế bào ung thư tụy người làm tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở chuột [54], và sự hình thành huyết khối này dừng lại khi sử dụng chất ức chế TF.

Vai trò của tiểu cầu

Bệnh nhân ung thư có số lượng tiểu cầu cao hơn thì có nguy cơ thuyên tắc HKTМ cao hơn. Theo nghiên cứu Vienna CATS, PLT > 443.000/ μL có tỉ lệ thuyên tắc HKTМ sau 1 năm là 34,3% so với 5,9% ở các đối tượng còn lại.

Chỉ điểm sinh học của sự hoạt hóa tiểu cầu.

Các chỉ điểm sinh học này bao gồm: P-selectin, CD40 hòa tan, yếu tố tiểu cầu 4, thrombospondin-1, và β -thromboglobulin. Hầu hết các biomarker này tăng ở bệnh nhân ung thư. Tuy nhiên có ít nghiên cứu chỉ ra tăng nồng độ của những biomarker này

tiền lượng thuyên tắc HKTМ bệnh nhân ung thư. Theo nghiên cứu Vienna CATS, nồng độ P selectin hòa tan > 53,1 ng/ml tăng 2,6 lần nguy cơ thuyên tắc HKTМ so với bệnh nhân ung thư có nồng độ P-selectin hòa tan < 53,1 ng/ml ($p=0,003$) [55].

Vai trò của bạch cầu

Số lượng bạch cầu của bệnh nhân ung thư thường cao hơn bình thường. Theo Khorana và cộng sự, WBC cao (> 11G/L) tăng nguy cơ thuyên tắc HKTМ gấp 2,2 lần so với bệnh nhân có WBC thấp [56]. Theo Vienna CATS, số lượng bạch cầu là yếu tố nguy cơ độc lập của huyết khối do ung thư.

Bã bạch cầu trung tính ngoại bào (NETs) [57,58,59].

NETs đóng vai trò trong hệ miễn dịch giúp tiêu hủy protein và giết vi khuẩn, ngoài ra đóng vai trò quan trọng trong hình thành cục máu đông. NETs hỗ trợ hình thành huyết khối giàu hồng cầu và kết dính tiểu cầu trong ống nghiệm. Ngoài ra, NETs tham gia vào hình thành thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Thiếu hụt PAD4 làm giảm khả năng sản xuất NETs tạo ra các huyết khối nhỏ hơn so với nhóm đối chứng. Tuy nhiên cần nhiều nghiên cứu để khẳng định vai trò của NETs đối với huyết khối do ung thư.

Cell-free DNA [60]

Tế bào ung thư giải phóng nhiều DNA, mRNA vào máu. DNA và RNA được báo cáo đóng vai trò hoạt hóa yếu tố VII. Gợi ý vai trò của cell-free DNA trong kích thích tăng đông gây ra thuyên tắc HKTМ ở bệnh nhân ung thư.

Mô hình đánh giá nguy cơ

Nhiều mô hình đánh giá nguy cơ được phát triển nhằm xác định bệnh nhân có nguy cơ cao của huyết khối do ung thư để đưa ra chiến lược điều trị tối ưu. Thang điểm nguy cơ Khorana là phương tiện phổ biến giúp đánh giá nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới (HKTМSCD) ở bệnh nhân ung thư điều trị hóa chất. Nhiều nghiên cứu chỉ ra khả năng tiên lượng nguy cơ của thang điểm này được

cải thiện bằng kết hợp với các chỉ điểm sinh học như D-dimer và P-selectin hòa tan. Một nghiên cứu tiến cứu chỉ ra rằng P-selectin hòa tan liên quan đến tăng nguy cơ tái phát huyết khối do ung thư [61]. Vai trò của dấu ấn sinh học rất khó thiết lập ở bệnh nhân ung thư, do sự phức tạp của nhiều yếu tố nguy cơ

liên quan, bao gồm nhân khẩu học, liên quan đến ung thư và các yếu tố liên quan đến điều trị được biết là làm tăng nguy cơ huyết khối ở những bệnh nhân này. Thang điểm nguy cơ này không được áp dụng cho bệnh lý huyết học ác tính như đa u tủy xương, leukemia.

Bảng 2. Thang điểm Khorana [56]

Đặc điểm bệnh nhân	Điểm
Vị trí ung thư:	
Nguy cơ rất cao (dạ dày, tụy, u não nguyên phát)	2
Nguy cơ cao (ung thư phổi, lymphome, sản khoa, tinh hoàn, thận)	1
Số lượng tiểu cầu trước hóa trị	1
Hemoglobin < 100 g/L hoặc đang dùng thuốc kích tạo hồng cầu	1
Số lượng bạch cầu trước can thiệp > 11.000/mm ³	1
BMI ≥ 35 kg/m ²	1
Nguy cơ cao	≥ 3
Nguy cơ trung bình	1-2
Nguy cơ thấp	0

Thang điểm Vienna phát triển từ thang điểm Khorana, thêm vào ung thư não là vị trí ung thư nguy cơ rất cao cho thuyên tắc HKTM và chỉ điểm sinh học D-dimer và sP-selectin.

Bảng 3. Thang điểm Vienna [55,62]

Đặc điểm bệnh nhân	Điểm
Vị trí ung thư:	
Nguy cơ rất cao (dạ dày, tụy, u não nguyên phát)	2
Nguy cơ cao (ung thư phổi, lymphome, sản khoa, tinh hoàn, thận)	1
Nguy cơ thấp (ung thư vú, đại trực tràng, đầu và cổ)	0
Số lượng tiểu cầu trước hóa trị ≥ 35.000/mm ³	1
Hemoglobin < 100 g/L hoặc đang dùng thuốc kích tạo hồng cầu	1
Số lượng bạch cầu trước can thiệp > 11.000/mm ³	1
BMI ≥ 35 kg/m ²	1
sP-selectin ≥ 53,1 ng/ml	1
D-dimer ≥ 1,44 mcg/ml	1
Nguy cơ cao	≥ 3
Nguy cơ trung bình	1-2
Nguy cơ thấp	0

Đối với HKTMSCD tái phát, thang điểm Ottawa được áp dụng đánh giá nguy cơ [63] primary tumor site, stage, and prior VTE. Nghiên cứu xác định 4 yếu tố liên quan đến nguy cơ: giới, tít ung thư, giai đoạn ung thư, tiền sử HKTMSCD. Nguy cơ tái phát HKTMSCD trong vòng 6 tháng thấp ($\leq 4,5\%$) khi thang điểm < 0 và nguy cơ cao ($\geq 19\%$) khi ≥ 1 .

Bảng 4. Thang điểm Ottawa [64] primary tumor site, stage, and prior VTE

Biến số	Hệ số hồi quy	Điểm
Giới nữ	0,59	1
Ung thu phổi	0,94	1
Ung thu vú	-0,76	-1
TNM giai đoạn I	-1,74	-2
Tiền sử thuyên tắc HKTM	0,4	1
Khả năng lâm sàng		-3 đến 0
Thấp: ≤ 0		1 đến 3
Cao: ≥ 1		

KẾT LUẬN

Những hiểu biết mới nhất về các cơ chế phân tử trong những năm gần đây cho chúng ta một cái nhìn mới về thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân ung thư – một nguyên nhân gây ra tử vong đứng thứ hai cũng như ảnh hưởng trên quá trình theo dõi lâu dài cho người bệnh. Nhận biết các yếu tố nguy cơ của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở người bệnh đóng vai trò quan trọng trong dự phòng và điều trị. Có rất nhiều yếu tố nguy

cơ khác nhau đã được đề cập cũng như có nhiều thang điểm để đánh giá bệnh nhân đã được phát triển để giúp ích cho các thầy thuốc có chiến lược xử trí nhanh, hiệu quả và giảm khả năng tái phát. Những vấn đề chưa sáng tỏ trong cơ chế bệnh sinh cũng như việc sử dụng các thang điểm để cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ khi dùng chống đông để dự phòng và điều trị sẽ cần nhiều nghiên cứu trong tương lai để mục đích cuối cùng là mang lại lợi ích tốt nhất cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zwicker J.I., Furie B.C., và Furie B. (2007). Cancer-associated thrombosis. *Crit Rev Oncol Hematol*, 62(2), 126–136.
2. Trousseau A. (Armand) (1865), *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, Paris ; New York : Baillière.
3. Blom J.W., Doggen C.J.M., Osanto S. và cộng sự. (2005). Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*, 293(6), 715–722.
4. Timp J.F., Braekkan S.K., Versteeg H.H. và cộng sự. (2013). Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*, 122(10), 1712–1723.

5. **Shen V.S. và Pollak E.W. (1980).** Fatal pulmonary embolism in cancer patients: is heparin prophylaxis justified?. *South Med J*, 73(7), 841–843.
6. **Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E. và cộng sự. (2007).** Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost*, 5(3), 632–634.
7. **Heit J.A., Mohr D.N., Silverstein M.D. và cộng sự. (2000).** Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Arch Intern Med*, 160(6), 761–768.
8. **Ruf, W.; Edgington, T.S.** Structural biology of tissue factor, the initiator of thrombogenesis in vivo. *FASEB J*.1994, 8, 385–390.
9. **Khorana, A.A.; Ahrendt, S.A.; Ryan, C.K.; Francis, C.W.; Hruban, R.H.; Hu, Y.C.; Hostetter, G.;Harvey, J.; Taubman, M.B.** Tissue Factor Expression, Angiogenesis, and Thrombosis in Pancreatic Cancer. *Clin. Cancer Res.* 2007, 13, 2870–2875.
10. **Uno, K.; Homma, S.; Satoh, T.; Nakanishi, K.; Abe, D.; Matsumoto, K.; Oki, A.; Tsunoda, H.; Yamaguchi, I.;Nagasawa, T.; et al.** Tissue factor expression as a possible determinant of thromboembolism in ovariancancer. *Br. J. Cancer* 2007, 96, 290–295.
11. **Dvorak, H.; Quay, S.; Orenstein, N.; Dvorak, A.; Hahn, P.; Bitzer, A.; Carvalho, A.** Tumor shedding and coagulation. *Science* 1981, 212, 923–924.
12. **Suzuki-Inoue, K.; Kato, Y.; Inoue, O.; Kaneko, M.K.; Mishima, K.; Yatomi, Y.; Yamazaki, Y.; Narimatsu, H.;Ozaki, Y.** Involvement of the Snake Toxin Receptor CLEC-2, in Podoplanin-mediated Platelet Activation, by Cancer Cells. *J. Biol. Chem.* 2007, 282, 25993–26001.
13. **Lupu-Meiri, M.; Geras-Raaka, E.; Lupu, R.; Shapira, H.; Sandbank, J.; Segal, L.; Gershengorn, M.C.; Oron, Y.**Knock-down of plasminogen-activator inhibitor-1 enhances expression of E-cadherin and promotes epithelial differentiation of human pancreatic adenocarcinoma cells. *J. Cell. Physiol.* 2012, 227, 3621–3628.
14. **Westrick, R.; Eitzman, D.** Plasminogen activator inhibitor-1 in vascular thrombosis. *Curr. Drug Targets* 2007,8, 966–1002.
15. **Gordon, S.S.** A proteolytic procoagulant associated with malignant transformation. *J. Histochem. Cytochem.* 1981, 29, 457–463.
16. **Grignani, G.; Jamieson, G.A.** Platelets in tumor metastasis: Generation of adenosine diphosphate by tumor cells is specific but unrelated to metastatic potential. *Blood* 1988, 71, 844.
17. **Falanga, A.; Panova-Noeva, M.; Russo, L.** Procoagulant mechanisms in tumour cells. *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* 2009, 22, 49–60.
18. **Kanno, K.; Hirata, Y.; Imai, T.; Iwashina, M.; Marumo, F.** Regulation of inducible nitric oxide synthase gene by interleukin-1 beta in rat vascular endothelial cells. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 1994, 267, H2318–H2324.
19. **Johnson, A.; Phelps, D.T.; Ferro, T.J.** Tumor necrosis factor-alpha decreases pulmonary artery endothelial nitrovasodilator via protein kinase C. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 1994, 267, L318–L325.
20. **Clauss, M.** Vascular permeability factor: A tumor-derived polypeptide that induces endothelial cell and monocyte procoagulant activity, and promotes monocyte migration. *J. Exp. Med.* 1990, 172, 1535–1545.

21. **Caplan, M.S.; Adler, L.; Kelly, A.; Hsueh, W.** Hypoxia increases stimulus-induced PAF production and release from human umbilical vein endothelial cells. *Biochim. Biophys. Acta* **1992**, *1128*, 205–210.
22. **Hernandez, C.; Huebener, P.; Schwabe, R.F.** Damage-associated molecular patterns in cancer: A double-edged sword. *Oncogene* **2016**, *35*, 5931–5941.
23. **Lechner, D.; Kollars, M.; Gleiss, A.; Kyrle, P.A.; Weltermann, A.** Chemotherapy - induced thrombin generation via procoagulant endothelial microparticles is independent of tissue factor activity. *J. Thromb. Haemost.* **2007**, *5*, 2445–2452.
24. **Lindahl, A.K.; Odegaard, O.R.; Sandset, P.M.; Harbitz, T.B.** Coagulation inhibition and activation in pancreatic cancer. Changes during progress of disease. *Cancer* **1992**, *70*, 2067–2072.
25. **Silverstein M.D., Heit J.A., Mohr D.N. và cộng sự. (1998).** Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*, *158*(6), 585–593.
26. **Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E. và cộng sự. (2007).** Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. *Cancer*, *110*(10), 2339–2346.
27. **Vergati M., Della-Morte D., Ferroni P. và cộng sự. (2013).** Increased risk of chemotherapy-associated venous thromboembolism in elderly patients with cancer. *Rejuvenation Res*, *16*(3), 224–231.
28. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505267>>, accessed: 04/07/2019.
29. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16431186>>, accessed: 04/07/2019.
30. Epidemiology and Risk Factors for Venous Thrombosis. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2020806/>>, accessed: 04/07/2019.
31. **Agnelli G., Bolis G., Capussotti L. và cộng sự. (2006).** A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Ann Surg*, *243*(1), 89–95.
32. **Levi M. (2014).** Cancer-related coagulopathies. *Thrombosis Research*, *133*, S70–S75.
33. **Cronin-Fenton D.P., Søndergaard F., Pedersen L.A. và cộng sự. (2010).** Hospitalisation for venous thromboembolism in cancer patients and the general population: a population-based cohort study in Denmark, 1997-2006. *Br J Cancer*, *103*(7), 947–953.
34. **Blom J.W., Doggen C.J.M., Osanto S. và cộng sự. (2005).** Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*, *293*(6), 715–722.
35. **Ahlbrecht J., Dickmann B., Ay C. và cộng sự. (2012).** Tumor grade is associated with venous thromboembolism in patients with cancer: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study. *J Clin Oncol*, *30*(31), 3870–3875.
36. **Naess I.A., Christiansen S.C., Romundstad P. và cộng sự. (2007).** Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost*, *5*(4), 692–699.
37. **Clark S.R., Ma A.C., Tavener S.A. và cộng sự. (2007).** Platelet TLR4 activates neutrophil extracellular traps to ensnare bacteria in septic blood. *Nat Med*, *13*(4), 463–469.
38. The risk of a venous thrombotic event in lung cancer patients: higher risk for adenocarcinoma than squamous cell carcinoma. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15456487>>,

accessed: 04/07/2019.

39. **Khorana A.A. và Connolly G.C. (2009)**. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. *J Clin Oncol*, 27(29), 4839–4847.
40. **Eichinger S. (2016)**. Cancer associated thrombosis: risk factors and outcomes. *Thromb Res*, 140 Suppl 1, S12-17.
41. Coagulation in Cancer | David Green | Springer. <<https://www.springer.com/gp/book/9780387799612>>, accessed: 04/07/2019.
42. **Piovella F., Wang C.-J., Lu H. và cộng sự. (2005)**. Deep-vein thrombosis rates after major orthopedic surgery in Asia. An epidemiological study based on postoperative screening with centrally adjudicated bilateral venography. *J Thromb Haemost*, 3(12), 2664–2670.
43. **Khorana A.A., Dalal M., Lin J. và cộng sự. (2013)**. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VTE) among ambulatory high-risk cancer patients undergoing chemotherapy in the United States. *Cancer*, 119(3), 648–655.
44. **Doll D.C. (1986)**. Acute Vascular Ischemic Events After Cisplatin-Based Combination Chemotherapy for Germ-Cell Tumors of the Testis. *Ann Intern Med*, 105(1), 48.
45. **Czaykowski P.M., Moore M.J., và Tannock I.F. (1998)**. High risk of vascular events in patients with urothelial transitional cell carcinoma treated with cisplatin based chemotherapy. *J Urol*, 160(6 Pt 1), 2021–2024.
46. **Nalluri S.R., Chu D., Keresztes R. và cộng sự. (2008)**. Risk of venous thromboembolism with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis. *JAMA*, 300(19), 2277–2285.
47. **Lee A.Y.Y., Levine M.N., Butler G. và cộng sự. (2006)**. Incidence, risk factors, and outcomes of catheter-related thrombosis in adult patients with cancer. *J Clin Oncol*, 24(9), 1404–1408.
48. Biomarkers for prediction of venous thromboembolism in cancer. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23908470>>, accessed: 04/07/2019.
49. **Ay C., Vormittag R., Dunkler D. và cộng sự. (2009)**. D-dimer and prothrombin fragment 1 + 2 predict venous thromboembolism in patients with cancer: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study. *J Clin Oncol*, 27(25), 4124–4129.
50. **Lip G.Y.H., Chin B.S.P., và Blann A.D. (2002)**. Cancer and the prothrombotic state. *Lancet Oncol*, 3(1), 27–34.
51. **Vormittag R., Simanek R., Ay C. và cộng sự. (2009)**. High factor VIII levels independently predict venous thromboembolism in cancer patients: the cancer and thrombosis study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 29(12), 2176–2181.
52. **Geddings J.E. và Mackman N. (2013)**. Tumor-derived tissue factor-positive microparticles and venous thrombosis in cancer patients. *Blood*, 122(11), 1873–1880.
53. **Thaler J., Preusser M., Ay C. và cộng sự. (2013)**. Intratumoral tissue factor expression and risk of venous thromboembolism in brain tumor patients. *Thromb Res*, 131(2), 162–165.
54. **Wang J.-G., Geddings J.E., Aleman M.M. và cộng sự. (2012)**. Tumor-derived tissue factor activates coagulation and enhances thrombosis in a mouse xenograft model of human pancreatic cancer. *Blood*, 119(23), 5543–5552.

55. High plasma levels of soluble P-selectin are predictive of venous thromboembolism in cancer patients: results from the Vienna Cancer and Thrombosis- PubMed - NCBI.
56. **Khorana A.A., Kuderer N.M., Culakova E. và cộng sự. (2008).** Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*, 111(10), 4902–4907.
57. Neutrophil extracellular trap (NET) impact on deep vein thrombosis. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22652600>>, accessed: 04/07/2019.
58. Neutrophil extracellular traps promote deep vein thrombosis in mice. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22044575>>, accessed: 04/07/2019.
59. **Gould T.J., Vu T.T., Swystun L.L. và cộng sự. (2014).** Neutrophil extracellular traps promote thrombin generation through platelet-dependent and platelet-independent mechanisms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 34(9), 1977–1984.
60. **Schwarzenbach H., Hoon D.S.B., và Pantel K. (2011).** Cell-free nucleic acids as biomarkers in cancer patients. *Nat Rev Cancer*, 11(6), 426–437.
61. Predicting the risk of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer: A prospective cohort study. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29353682>>, accessed: 03/07/2019.
62. **Khorana A.A. (2009).** Cancer and thrombosis: implications of published guidelines for clinical practice. *Ann Oncol*, 20(10), 1619–1630.
63. **Louzada M.L., Carrier M., Lazo-Langner A. và cộng sự. (2012).** Development of a clinical prediction rule for risk stratification of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer-associated venous thromboembolism. *Circulation*, 126(4), 448–454.
64. **Louzada M.L., Carrier M., Lazo-Langner A. và cộng sự.** Development of a Clinical Prediction Rule for Risk Stratification of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients With Cancer-Associated Venous Thromboembolism. 7.

Cập nhật về chỉ định thay van động mạch chủ qua đường ống thông

Phạm Mạnh Hùng, Đinh Huỳnh Linh

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai
Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học Y Hà Nội

Hẹp van động mạch chủ (ĐMC) là bệnh van tim mắc phải phổ biến, với tỉ lệ 2-7% ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) [5]. Tỉ lệ bệnh ngày càng tăng lên khi dân số già đi. Hẹp van ĐMC khi đã biểu hiện triệu chứng có tiên lượng tối, tỉ lệ tử vong sau 1 năm lên tới 40% nếu không được thay van ĐMC [3]. Trước đây, phẫu thuật thay van ĐMC với tuân hoàn ngoài cơ thể là biện pháp duy nhất cải thiện tiên lượng của bệnh nhân hẹp van ĐMC có triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên, khoảng một phần ba số bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật do các bệnh lý nội khoa nặng nề kèm theo như bệnh mạch vành, suy tim trái nặng, suy thận, bệnh phổi, đái tháo đường [4]. Thay van ĐMC qua đường ống thông (TAVI) là một hướng tiếp cận ít xâm lấn, giải phóng tắc nghẽn cơ học ở van ĐMC, cải thiện tiên lượng và triệu chứng cho người bệnh.

Ca thay van ĐMC qua da đầu tiên được tiến hành năm 2002, ở một bệnh nhân nam 57 tuổi, sốc tim, với nhiều bệnh phổi hợp như bệnh bụi phổi, ung thư phổi, viêm tụy mạn, thiếu máu chi bán cấp, chức năng thất trái giảm nặng (EF 8-12%). Tất cả các bác sĩ ngoại khoa đều từ chối phẫu thuật. Sau khi được đặt van ĐMC sinh học qua đường tĩnh mạch đùi, chênh áp qua van đã giảm về mức bình thường, diện tích van ĐMC tăng lên $1,9\text{cm}^2$, bệnh nhân cải

thiện rõ rệt về mặt lâm sàng. Hiệu quả ngoạn mục của kĩ thuật này đã mở ra một kỉ nguyên mới cho việc điều trị bệnh lý hẹp van ĐMC. TAVI trở thành lĩnh vực phát triển nhanh nhất trong chuyên ngành tim mạch can thiệp, cho tới nay đã có gần 500 ngàn ca TAVI trên toàn thế giới, với tốc độ gia tăng 40% số ca mỗi năm [1].

Các thiết bị mới ra đời, sử dụng những vật liệu tiên tiến, cũng những cải tiến về quy trình, đã khiến thủ thuật trở nên đơn giản hơn, ít biến chứng hơn. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh thay van ĐMC qua đường ống thông có hiệu quả và tính an toàn không kém phẫu thuật thay van ĐMC [13].

MỞ RỘNG CHỈ ĐỊNH TAVI Ở BỆNH NHÂN NGUY CƠ PHẪU THUẬT TRUNG BÌNH VÀ THẤP

TAVI ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình

Các nghiên cứu đầu tiên về TAVI trên thế giới chứng minh TAVI không kém hơn phẫu thuật ở bệnh nhân hẹp van ĐMC có nguy cơ phẫu thuật cao. Trong thử nghiệm PARTNER 1A (bệnh nhân có điểm STS trung bình 11%), tỉ lệ tử vong 5 năm của nhóm TAVI là 67,8%, so với 62,4% ở nhóm phẫu thuật ($p=0,76$) [7]. Năm 2014, nghiên cứu CoreValve US cho thấy TAVI ưu điểm hơn mổ thay van ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật cao, với

ti lệ tử vong sau 1 năm thấp hơn (14% so với 19%), diện tích van ĐMC được mở rộng hơn ($1,9\text{cm}^2$, so với $1,6\text{cm}^2$), đồng thời chênh áp qua van thấp hơn ($8,8\text{mmHg}$ so với $11,7\text{mmHg}$) [2].

Trước khi thử nghiệm PARTNER 2 ra đời, đồng thuận chung của các bác sĩ tim mạch trên thế giới là TAVI chỉ dành cho các đối tượng nguy cơ phẫu thuật cao hoặc rất cao, với tỉ lệ biến cố không kém hơn phẫu thuật. Thử nghiệm PARTNER 2 (công bố năm 2016) là lần đầu tiên so sánh TAVI với phẫu thuật thay van ĐMC ở 2032 bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình (STS 5,5%). Kết quả cho thấy tỉ lệ biến cố đích (tử vong hoặc TBMN) sau 2 năm theo dõi không khác biệt giữa hai nhóm ($p=0,25$) [6]. Chênh áp qua van ở nhóm TAVI thấp hơn nhóm phẫu thuật. Tỉ lệ chảy máu và rung nhĩ mới xuất hiện của thấp hơn, dẫn tới giảm thời gian phục hồi sau thay van và giảm thời gian nằm viện cho người bệnh [6].

Điểm đáng lưu ý trong nghiên cứu PARTNER 2 là các trung tâm tim mạch tham gia nghiên cứu đã sử dụng van ĐMC sinh học thế hệ thứ hai (Sapiens XT), với các cải tiến về khung van và thiết kế chân van, nhờ đó giảm đáng kể tỉ lệ biến cố hở cạnh chân van. Ngoài ra, kích cỡ van sinh học nhỏ gọn hơn, đi vừa sheath 18Fr, thay vì 20-22Fr như trước kia, giúp giảm tỉ lệ biến cố mạch máu và chảy máu. Đây là những lý do chính cải thiện hiệu quả điều trị so với van sinh học thế hệ đầu tiên.

Thử nghiệm lâm sàng SURTAVI là thử nghiệm lớn thứ hai tiến hành ở đối tượng bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình. Các bệnh nhân trong nghiên cứu SURTAVI có tuổi trung bình 79,8, với nguy cơ phẫu thuật thấp hơn nghiên cứu PARTNER 2 một chút (STS 4,5%, so với 5,5%). Kết quả cho thấy cho thấy tỉ lệ tử vong 1 năm của TAVI là 6,7%, trong khi phẫu thuật là 6,8%. Tỉ lệ tử vong 2 năm của hai nhóm cũng không có sự khác biệt (11,4% và 11,6%, $p>0,05$) [11]. Tỉ lệ tai biến mạch não của nhóm TAVI

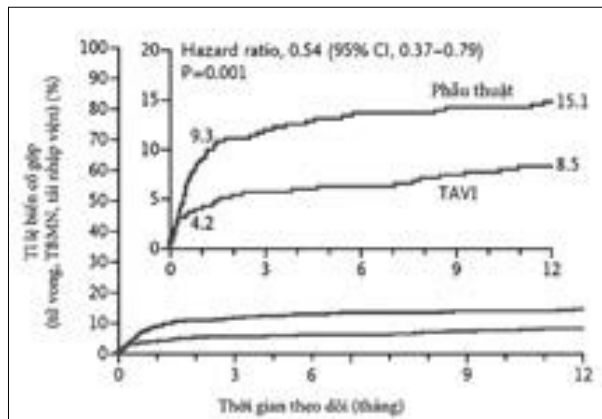
thấp hơn đáng kể so với nhóm phẫu thuật (2,6% so với 4,5%). Tỉ lệ suy thận cấp thấp hơn (1,7% so với 4,4%), tỉ lệ rung nhĩ cũng giảm có ý nghĩa thống kê (12,9% so với 43,4%). Mặc dù tỉ lệ phải cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn cao hơn ở nhóm TAVI (25,9% so với 6,6%), điều này không ảnh hưởng đến tiên lượng người bệnh [11]. Gần 20% bệnh nhân trong thử nghiệm SURTAVI được sử dụng van sinh học Evolut R, là thế hệ sau của van tự nở CoreValve. Van Evolut R có thể thu lại sau khi bung van, vì thế giúp thủ thuật viên căn chỉnh vị trí tốt hơn, tránh đặt van quá cao (dễ rơi van và hở cạnh chân van), hay quá thấp (dễ chèn vào đường dẫn truyền nhĩ thất).

Các bằng chứng lâm sàng từ hai nghiên cứu PARTNER 2 và SURTAVI là cơ sở để năm 2017, bản cập nhật khuyến cáo của AHA/ACC/STS đã khuyến cáo TAVI cho bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình (STS 3-15%), mức độ IIa, nếu bệnh nhân phù hợp với thay van ĐMC qua đường ống thông [9].

TAVI ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật thấp

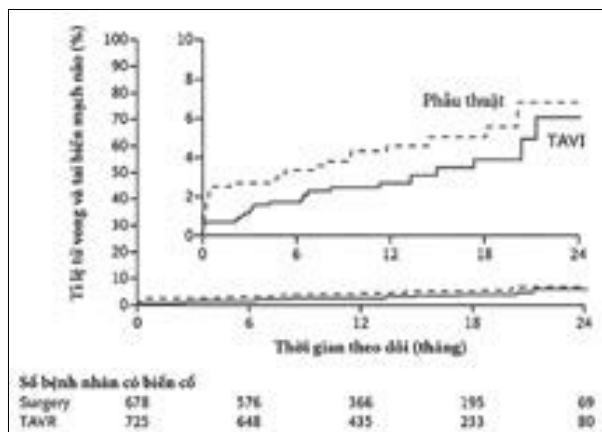
Thử nghiệm NOTION so sánh TAVI với phẫu thuật ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật thấp (STS 3%). Sau 5 năm theo dõi, tỉ lệ tử vong ở cả hai nhóm đều là 27,7% ($p=0,9$). Tỉ lệ biến cố cộng gộp (tử vong, TBMN, NMCT) nhóm TAVI là 39,2%, so với nhóm phẫu thuật là 35,8% ($p=0,78$). TAVI cải thiện diện tích lỗ van tốt hơn ($1,7\text{cm}^2$ so với $1,2\text{cm}^2$, $p<0,0001$), cũng như có chênh áp qua van thấp hơn phẫu thuật ($8,2\text{mmHg}$ so với $13,7\text{mmHg}$, $p<0,001$). TAVI có tỉ lệ cấy máy tạo nhịp cao hơn, nhưng ít nguy cơ chảy máu nặng, suy thận, rung nhĩ, hơn nhóm phẫu thuật [14].

Thử nghiệm PARTNER 3 so sánh 496 bệnh nhân TAVI với 454 bệnh nhân phẫu thuật thay van ĐMC. Kết quả theo dõi 1 năm cho thấy tỉ lệ biến cố (tử vong, TBMN, nhập viện) ở nhóm TAVI là 8,5%, thấp hơn nhóm phẫu thuật là 15,1% ($p=0,001$) [8].



Biểu đồ 1. So sánh TAVI với phẫu thuật ở bệnh nhân nguy cơ thấp (PARTNER 3) [8]

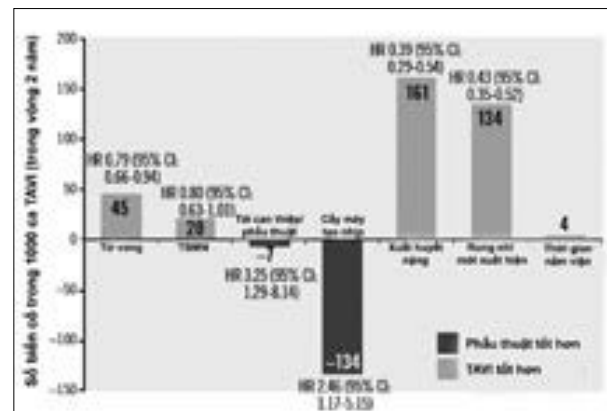
Thử nghiệm EVOLUT so sánh TAVI với phẫu thuật ở bệnh nhân HC khít nguy cơ thấp (STS < 3%) cho thấy: sau 24 tháng, tỉ lệ tử vong ở cả hai nhóm đều là 4,5%. Tỉ lệ biến cố tai biến mạch não, kẹt van nhân tạo, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cũng ngang nhau [10].



Biểu đồ 2. So sánh TAVI với phẫu thuật ở bệnh nhân nguy cơ thấp (EVOLUT)

Kết quả từ những thử nghiệm lâm sàng này là cơ sở để tháng 8/2019, FDA đã mở rộng chỉ định TAVI cho các các đối tượng hẹp van ĐMC có nguy cơ phẫu thuật thấp. TAVI được chứng minh có thông hiệu quả hơn hẳn điều trị nội khoa, cải thiện rõ rệt diện tích lỗ van và chênh áp qua van, giảm tỉ

lệ biến cố tim mạch (tử vong do mọi nguyên nhân, TBMN, NMCT, nhập viện vì suy tim). Khi so sánh với phẫu thuật thay van ĐMC, dù ở các đối tượng nguy cơ phẫu thuật cao, trung bình, hay thấp, TAVI cũng có hiệu quả và tính an toàn không kém hơn phẫu thuật.

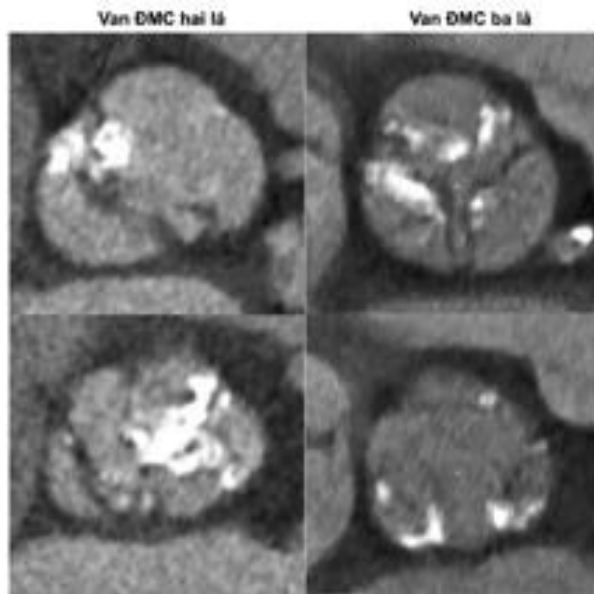


Biểu đồ 3. Các biến chứng của TAVI, so sánh với phẫu thuật thay van ĐMC [12]

TAVI Ở BỆNH NHÂN VAN ĐMC HAI LÁ VAN

Van ĐMC hai lá thường gặp ở những bệnh nhân HC còn trẻ tuổi. Tuy nhiên, ngay cả ở người cao tuổi (>80) có HC, tỉ lệ van ĐMC hai lá cũng lên tới 20% [1]. Đặc biệt trong cộng đồng Châu Á, các bệnh nhân HC cần thay van có tỉ lệ van ĐMC hai lá van rất cao.

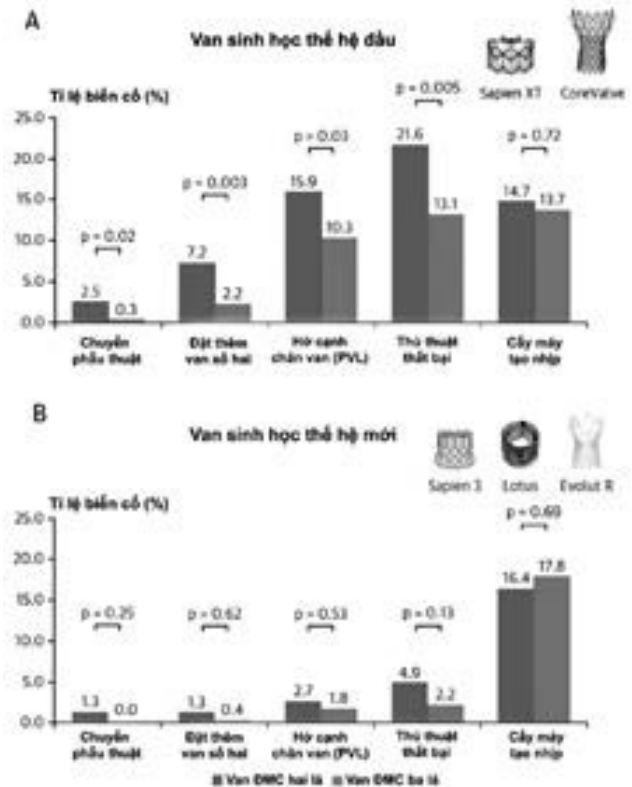
Những đặc điểm giải phẫu của van ĐMC hai lá có thể gây trở ngại cho thủ thuật TAVI bao gồm: (1) vòng van rộng hơn, van không cân đối mà có dạng elip, (2) van vôi hoá nặng, các nốt vôi phân bố không đồng đều, có rãnh vôi hoá, có thể cản trở việc đặt van, khiến van không nở ra tối ưu, dẫn tới hở cạnh chân van hoặc vỡ vòng van, (3) bệnh lý ĐMC kèm theo làm tăng nguy cơ bóc tách hoặc vỡ ĐMC. Do vậy, các thử nghiệm lâm sàng đầu tiên về TAVI loại bỏ bệnh nhân van ĐMC hai lá ra khỏi đối tượng nghiên cứu, do khó khăn về kĩ thuật, hiệu quả không tối ưu, cũng như dễ gặp biến cố.



Hình 1. So sánh về giải phẫu của van ĐMC hai lá và ba lá

Sự ra đời của các loại van sinh học thế hệ mới đã khắc phục một phần tình trạng hở cạnh chân van, cải thiện tỉ lệ thành công và hiệu quả lâm sàng dài hạn của TAVI ở những đối tượng van ĐMC hai lá. Trong một nghiên cứu tiến hành trên 51 bệnh nhân van ĐMC hai lá, sử dụng van SAPIEN 3, không có trường hợp nào HoC $\geq 2+$. Nghiên cứu số bộ Bicuspid Stenosis Following TAVI cho thấy tỉ lệ HoC của van thế hệ mới thấp hơn rõ rệt so với thế hệ đầu tiên (0% so với 8,5%, $p=0,002$) [1]. Các van thế hệ mới có thường có lớp màng phía ngoài (external skirt), giúp van nhân tạo gắn vào vị trí van ĐMC tự nhiên tốt hơn. Một ưu điểm khác là những van thế hệ mới có thể thu lại được nếu lần thả đầu tiên chưa đúng vị trí tối ưu.

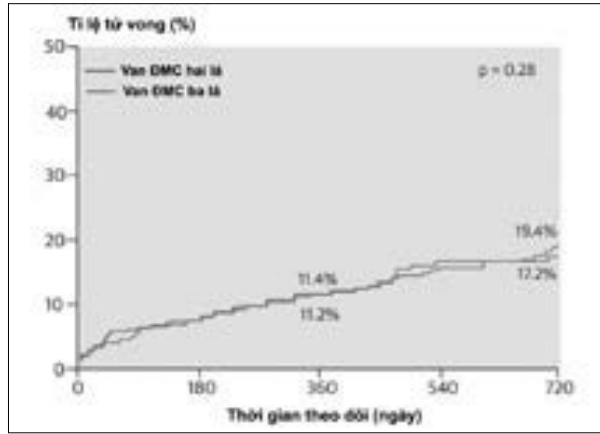
Khi so sánh với bệnh nhân van ĐMC ba lá van, các thử nghiệm lâm sàng cũng cho thấy: với thế hệ van đầu tiên, bệnh nhân van ĐMC hai lá có tỉ lệ biến cố (TAVI thất bại, phải chuyển phẫu thuật, phải đặt thêm van, HoC, phải cấy máy tạo nhịp,...) cao hơn. Tuy nhiên với van sinh học thế hệ sau, không có sự khác biệt giữa hai nhóm [17].



Biểu đồ 4. Tỉ lệ biến cố theo giải phẫu van ĐMC và loại van ĐMC sinh học sử dụng

Cùng với tiến bộ về thiết bị là những thay đổi trong quy trình sàng lọc và chuẩn bị bệnh nhân trước thủ thuật. Trước kia, bác sỹ can thiệp thường dựa vào siêu âm tim qua thành ngực hoặc qua thực quản để đánh giá giải phẫu van ĐMC. Tuy nhiên, siêu âm chỉ cung cấp hình ảnh hai chiều, không phản ánh chính xác mức độ vôi hoá van và độ lệch tâm của van, nhất là trong trường hợp van ĐMC hai lá. Hiện nay, chụp cắt lớp vi tính đa dãy (MSCT) van ĐMC để dựng hình 3D là thăm dò cơ bản cần được tiến hành trước thủ thuật TAVI. Phim MSCT, chụp với cổng điện tâm đồ, cho phép đánh giá chính xác đường kính trực ngắn và trực dài của van ĐMC, chu vi vòng van, mức độ vôi hoá van, vị trí mép đỉnh lá van ĐMC. Nhờ vậy đã giảm đáng kể tỉ lệ thất bại khi làm TAVI cho bệnh nhân van ĐMC hai lá. Một tổng kết gần đây cho thấy tỉ lệ tử vong

do mọi nguyên nhân trong thời gian 2 năm theo dõi cũng tương đồng ở bệnh nhân van ĐMC hai lá hay ba lá van [16].



Biểu đồ 5. Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân khi sử dụng van ĐMC sinh học thế hệ mới^[16]

Như vậy, các bằng chứng nghiên cứu cho thấy, van ĐMC hai lá van không phải là chống chỉ định của TAVI. Với các van sinh học thế hệ mới, tỉ lệ biến chứng cũng như tiên lượng lâu dài không kém bệnh nhân van ĐMC ba lá van.

TAVI Ở CÁC BỆNH NHÂN ĐÃ PHẪU THUẬT THAY VAN ĐMC SINH HỌC

Tỉ lệ thoái hoá van ĐMC sinh học có thể lên tới 18% trong thời gian theo dõi trung bình 10 năm, dẫn đến hậu quả làm tăng chênh áp qua van, có thể cần phải tái phẫu thuật. TAVI ở các bệnh nhân thoái hoá van ĐMC sinh học (thủ thuật van-trong-van) là một giải pháp ít xâm lấn cho các bệnh nhân đã từng phẫu thuật thay van ĐMC trước đó. Các van SAPIEN XT, SAPIEN 3, CoreValve đã được FDA chấp thuận sử dụng cho các bệnh nhân thoái hoá van tim sinh học có nguy cơ phẫu thuật cao. So sánh với TAVI tiến hành trên van tim tự nhiên, van-trong-van có tỉ lệ hở cạnh chân van và cấy máy tạo nhịp thấp hơn, tuy nhiên nguy cơ bít tắc ĐMV cao hơn [1].

Nghiên cứu PARTNER 2 Valve-in-Valve đánh giá 361 bệnh nhân làm van-trong-van. Tỉ lệ tử vong

trong 30 ngày và 1 năm lần lượt là 2,7% và 12,4%. Nghiên cứu CoreValve US cho thấy tỉ lệ tử vong sau 1 năm của các bệnh nhân được thay CoreValve trên nền van ĐMC sinh học là 14,6%, tỉ lệ hở chủ vừa-nhiều là 3,5%.

Hiệu quả của thủ thuật TAVI phụ thuộc rất nhiều vào kích cỡ van ĐMC sử dụng trong cuộc mổ trước đó. Các trường hợp bệnh nhân thể trạng nhỏ, có bất tương hợp van nhân tạo – người bệnh (Prosthesis-Patient mismatch), TAVI thường không đưa được chênh áp về mức bình thường [1]. Những đối tượng này sẽ có chênh áp tồn dư sau TAVI cao, đồng thời tỉ lệ tử vong sau thủ thuật tăng lên [1]. Giải pháp trong tình huống này là nong van ĐMC bằng bóng nhiều lần để van sinh học áp sát vào vòng van sẵn có.

TAVI Ở BỆNH NHÂN HỞ VAN ĐMC

Hiện nay, vẫn chưa có chỉ định thay van ĐMC qua đường ống thông cho bệnh nhân HoC đơn thuần. Kỹ thuật này chỉ được tiến hành cho các bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật rất cao. Các loại van hiện tại được thiết kế để điều trị các trường hợp hẹp chủ khít kèm vôi hoá nhiều.

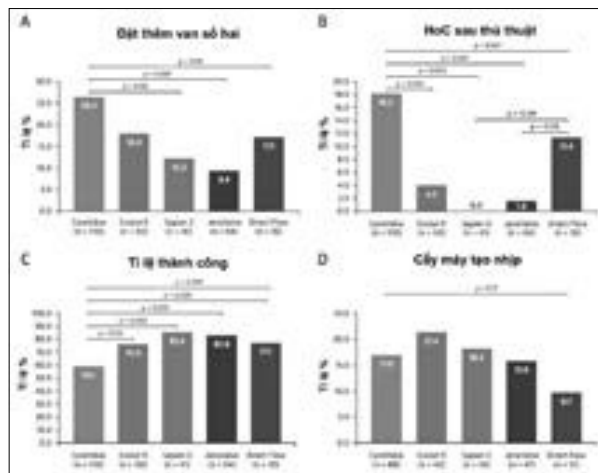
So sánh với bệnh nhân HC, TAVI ở bệnh nhân HoC khó khăn hơn, với tỉ lệ thất bại và tỉ lệ biến cố cao hơn. Vòng van và lá van không vôi hoá khiến van sinh học dễ bị rơi, hoặc đặt không đúng vị trí, làm tăng nguy cơ hở cạnh chân van [18]. Bên cạnh đó, bệnh nhân HoC nếu đã có triệu chứng lâm sàng của suy tim thường có thất trái giãn, HoHL kèm theo, chức năng tim giảm nhiều, tăng áp lực động mạch phổi.

Dù vậy, nghiên cứu của Sawaya và cộng sự cho thấy, các van thế hệ mới (SAPIEN 3, Evolut R, JenaValve, DirectFlow) đã cải thiện đáng kể hiệu quả của thủ thuật, với tỉ lệ thành công tới 85%, cao hơn các van thế hệ đầu (SAPIEN XT, CoreValve) chỉ có tỉ lệ thành công 54% (p=0,011). Tỉ lệ HoC vừa-nhiều cũng thấp hơn (2% so với 29%, p=0,004). Hiệu quả lâm sàng của nhóm dùng van thế hệ mới

cũng cao hơn. Các yếu tố tiên lượng tồi của thủ thuật bao gồm NYHA III-IV, EF giảm, buồng thất trái giãn > 55mm.

Van ĐMC JenaValve (hãng JenaValve Technology, Munich, Đức) là loại van duy nhất đạt tiêu chuẩn CE để sử dụng cho bệnh nhân HoC đơn thuần,

nếu người bệnh không thể phẫu thuật hoặc nguy cơ phẫu thuật quá cao. Trước đây, van được đặt vào cơ thể qua đường mổ tim. Gần đây, một số tác giả báo cáo đã tiến hành đặt JenaValve qua đường động mạch đùi, giúp thủ thuật trở nên đơn giản và an toàn hơn.



Biểu đồ 6. TAVI ở bệnh nhân HoC đơn thuần [18]

Gần đây, loại van mới J-Valve, của hãng JieCheng Medical Technology (Trung Quốc) đã được thiết kế riêng cho các trường hợp van ĐMC không vôi hoá, hứa hẹn mở rộng chỉ định TAVI cho nhóm bệnh nhân HoC đơn thuần [15].

KẾT LUẬN

Sự ra đời của kỹ thuật thay van ĐMC qua đường ống thông là một trong những thành tựu đáng kể nhất trong chuyên ngành tim mạch can thiệp. Trước đây, TAVI chỉ được chỉ định cho các

bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật rất cao, khi người bệnh không còn lựa chọn điều trị nào khác. Sau 15 năm phát triển, ngày nay TAVI được mở rộng chỉ định cho cả các đối tượng nguy cơ phẫu thuật trung bình và nguy cơ thấp, bệnh nhân van ĐMC hai lá van, bệnh nhân HoC đơn thuần. Những tiến bộ mới về thiết bị, kỹ thuật can thiệp, quy trình chuẩn bị và theo dõi bệnh nhân, đã giúp TAVI trở thành một thủ thuật đơn giản hơn, an toàn hơn, có tính ứng dụng cao hơn trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. Barbanti, J. G. Webb, M. Gilard và cộng sự (2017), *Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art*, EuroIntervention, số 13(AA), tr. AA11-AA21.
2. C. M. Barker và M. J. Reardon (2014), *The CoreValve US pivotal trial*, Semin Thorac Cardiovasc Surg, số 26(3), tr. 179-86.
3. D. R. Holmes, Jr., M. J. Mack, S. Kaul và cộng sự (2012), *2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement*, J Am Coll Cardiol, số 59(13), tr. 1200-54.

4. **B. Iung, A. Cachier, G. Baron và cộng sự (2005)**, *Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery?*, Eur Heart J, số 26(24), tr. 2714-20.
5. **Patrizio Lancellotti, Julien Magne, Raluca Dulgheru và cộng sự (2018)**, *Outcomes of Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics* *Outcomes of Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics*, JAMA Cardiology, số 3(11), tr. 1060-1068.
6. **M. B. Leon, C. R. Smith, M. J. Mack và cộng sự (2016)**, *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*, N Engl J Med, số 374(17), tr. 1609-20.
7. **M. J. Mack, M. B. Leon, C. R. Smith và cộng sự (2015)**, *5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial*, Lancet, số 385(9986), tr. 2477-84.
8. **Michael J. Mack, Martin B. Leon, Vinod H. Thourani và cộng sự (2019)**, *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients*, New England Journal of Medicine, số 380(18), tr. 1695-1705.
9. **R. A. Nishimura, C. M. Otto, R. O. Bonow và cộng sự (2017)**, *2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*, J Am Coll Cardiol, số 70(2), tr. 252-289.
10. **J. J. Popma, G. M. Deeb, S. J. Yakubov và cộng sự (2019)**, *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients*, N Engl J Med, số 380(18), tr. 1706-1715.
11. **Michael J. Reardon, Nicolas M. Van Mieghem, Jeffrey J. Popma và cộng sự (2017)**, *Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*, New England Journal of Medicine, số 376(14), tr. 1321-1331.
12. **R. A. Siemieniuk, T. Agoritsas, V. Manjara và cộng sự (2016)**, *Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at low and intermediate risk: systematic review and meta-analysis*, BMJ, số 354, tr. i5130.
13. **L. G. Svensson, M. Tuzcu, S. Kapadia và cộng sự (2013)**, *A comprehensive review of the PARTNER trial*, J Thorac Cardiovasc Surg, số 145(3 Suppl), tr. S11-6.
14. **H. G. H. Thyregod, N. Ihlemann, T. H. Jorgensen và cộng sự (2019)**, *Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) Randomized Clinical Trial in Lower Surgical Risk Patients*, Circulation.
15. **L. Wei, H. Liu, L. Zhuv và cộng sự (2015)**, *A New Transcatheter Aortic Valve Replacement System for Predominant Aortic Regurgitation Implantation of the J-Valve and Early Outcome*, JACC Cardiovasc Interv, số 8(14), tr. 1831-41.
16. **S. H. Yoon, S. Bleiziffer, O. De Backer và cộng sự (2017)**, *Outcomes in Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valve Stenosis*, J Am Coll Cardiol, số 69(21), tr. 2579-2589.
17. **S. H. Yoon, T. Lefevre, J. M. Ahn và cộng sự (2016)**, *Transcatheter Aortic Valve Replacement With Early- and New-Generation Devices in Bicuspid Aortic Valve Stenosis*, J Am Coll Cardiol, số 68(11), tr. 1195-1205.
18. **S. H. Yoon, T. Schmidt, S. Bleiziffer và cộng sự (2017)**, *Transcatheter Aortic Valve Replacement in Pure Native Aortic Valve Regurgitation*, J Am Coll Cardiol, số 70(22), tr. 2752-2763.

Đặc điểm hình thái hệ động mạch cấp máu bàn tay trên siêu âm doppler mạch máu đối chiếu với kết quả chụp mạch số hóa xóa nền

Nguyễn Bá Hiến*, Nguyễn Ngọc Quang**, Nguyễn Đức Nghĩa**, Trần Bá Hiếu***

Bệnh viện Thanh Nhàn*

Đại học Y Hà Nội**

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm hình thái hệ động mạch cấp máu bàn tay trên siêu âm Doppler mạch máu đối chiếu với kết quả chụp mạch số hóa xóa nền.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên 92 bệnh nhân được chụp hoặc can thiệp ĐMV qua đường ĐM quay, được siêu âm Doppler ĐM chi trên trước chụp hoặc can thiệp ĐMV từ tháng 7/2018 đến tháng 7/2019.

Kết quả: 92 bệnh nhân trong nghiên cứu có tuổi trung bình 67.5 ± 9.2 tuổi, tỷ lệ nam là 63%. Đường kính động mạch quay (3.3 ± 0.2 mm ở khủy tay, 2.5 ± 0.1 mm ở cổ tay, 2.2 ± 0.1 mm ở hõm lào) đường kính động mạch quay ở nam lớn hơn nữ $p < 0.01$. 100% ĐM quay tại cổ tay và 91.3% đường kính ĐM quay tại hõm lào > 2 mm, 63.1% đường kính ĐM trụ tại cổ tay > 2 mm. Đường kính trên chụp mạch DSA nhỏ hơn so với siêu âm Doppler mạch máu $p < 0.05$ nhưng có tương quan đồng biến chặt chẽ $r = 0.88$ với phương trình tương quan (đường kính ĐM trên DSA = đường kính ĐM trên siêu âm Doppler $\times 0.9 + 0.2$). Tỷ lệ bất thường động mạch quay 14.1% (ĐM quay xuất phát cao 7.6%, ĐM

quay xuất phát thấp 1.1%, ĐM quay ngoằn ngoèo 5.4%). Bất thường động mạch quay làm tăng nguy cơ biến chứng 11.5 lần với khoảng tin cậy 95% (CI= 1.5- 87.1), tăng nguy cơ thất bại trong việc tiếp cận ĐMV qua đường ĐM quay 24.1 lần khoảng tin cậy 95% (CI= 3.1-186.2) so với nhóm động mạch quay bình thường.

Từ khóa: Siêu âm Doppler mạch máu chi trên, bất thường giải phẫu ĐM quay, chụp ĐMV qua đường động mạch quay, chụp ĐMV qua vị trí hõm lào.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp can thiệp qua ĐM quay đã cho thấy ưu điểm làm giảm các biến chứng, từ lâu ĐM quay đã được coi là vị trí lý tưởng trong các thủ thuật tim mạch nói chung cũng như can thiệp ĐMV nói riêng. Nhưng việc ĐM quay được sử dụng nhiều lần, đường kính của ĐM quay nhỏ, ĐM quay dễ co thắt cũng như tỷ lệ bất thường ĐM quay cao có thể làm tăng nguy cơ thất bại trong việc tiếp cận ĐMV qua đường ĐM quay cũng như gia tăng biến cố bàn tay cho bệnh nhân [1]. Khảo sát hình thái ĐM trước can thiệp bằng siêu âm Doppler mạch máu có thể giúp giảm các biến cố này? chính vì thế chúng

tôi tiến hành để tài“ Đặc điểm hình thái hệ động mạch cấp máu bàn tay trên siêu âm doppler mạch máu đối chiếu với kết quả chụp mạch số hóa xóa nền”. nhằm mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm hình thái hệ động mạch cấp máu bàn tay đối chiếu giữa hai phương pháp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

+ Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên 92 bệnh nhân được chụp hoặc can thiệp động mạch vành qua đường động mạch quay, được siêu âm Doppler động mạch chi trên trước khi chụp hoặc can thiệp động mạch vành từ tháng 7/2018 đến tháng 7/2019.

- + Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:
 - Bệnh nhân có chỉ định chụp động mạch vành qua da.
 - Bệnh nhân được siêu âm Doppler mạch máu

chi trên trước can thiệp.

+ Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

+ Quy trình thực hiện:

- Bước 1: Các bệnh nhân sẽ được siêu âm Doppler động mạch chi trên bằng máy Phillip HDII đầu dò tần số 7.5 MHz trước khi chụp mạch để đánh giá đường kính, hình thái ĐM quay, ĐM trụ.

- Bước 2: Bệnh nhân được chụp ĐMV qua đường vào mạch máu là ĐM quay phải tại vị trí thông thường, sau khi chụp ĐMV chúng tôi tiến hành chụp ĐM quay và ĐM trụ bên phải bằng máy chụp mạch số hóa xóa nền DSA, sử dụng phần mềm QCA để đánh giá đường kính, hình thái ĐM quay và ĐM trụ.

KẾT QUẢ

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm chung	Giá trị (X± SD)
Tuổi	67.6± 9.3
nam	63 %
BMI	21.6 ± 2.3
Tiền sử:- THA	76.1 %
- Hút thuốc lá	55.4 %
- ĐTĐ	13.0 %
- Can thiệp ĐMV	31.5 %
-PDA	1.09%
Chẩn đoán:- NMCT	22.8 %
- Đau ngực ko ổn định	44.6 %
- Đau ngực ổn định	26.1 %

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 67.6± 9.3, tỷ lệ nam giới là 63%. Tiền sử THA và hút thuốc lá chiếm tỷ lệ cao 76.1% và 55.4%. Trong các bệnh nhân được chỉ định chụp ĐMV có 41 bệnh nhân được chẩn đoán đau thắt ngực không ổn định

chiếm tỷ lệ cao nhất 44.6%, có 21 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT chiếm 22.8%, có 24 bệnh nhân chẩn đoán đau ngực ổn định nhưng dương tính với các nghiệm pháp gắng sức chiếm tỷ lệ 26.1%.

Đặc điểm, hình thái hệ ĐM cấp máu bàn tay:

Bảng 3. Đường kính ĐM quay và ĐM trụ trên siêu âm Doppler và chụp mạch DSA

Vị trí	Siêu âm Doppler		Chụp mạch DSA	P
	Tay phải (n=92)	Tay trái (n=92)	Tay phải (n=46)	
ĐM quay: Khuỷu tay	3.4± 0.3	3.3± 0.3	3.3± 0.2	P<0.05
Cổ tay	2.6± 0.1	2.5± 0.1	2.5± 0.1	P<0.05
Hõm lào	2.2± 0.1	2.2± 0.1	2.1± 0.1	P<0.05
ĐM trụ:	3.3± 0.3	3.3± 0.3	3.2± 0.2	P< 0.05
Khuỷu tay	2.1± 0.2	2.0± 0.2	1.9± 0.1	P< 0.05
Cổ tay				

Nhận xét: Dựa trên kết quả phân tích đường kính ĐM quay và ĐM trụ ở 92 bệnh nhân được đo đạc trên siêu âm Doppler và chụp mạch DSA chúng tôi nhận thấy đường kính ĐM quay bên phải lớn hơn bên trái sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$, tuy nhiên đường kính ĐM trụ giữa bên phải và bên trái lại không có sự khác biệt $p > 0.05$. Đường kính ĐM quay lớn hơn ĐM trụ tại các mốc giải phẫu khuỷu tay và cổ tay với $p < 0.05$. Tổng hợp kết

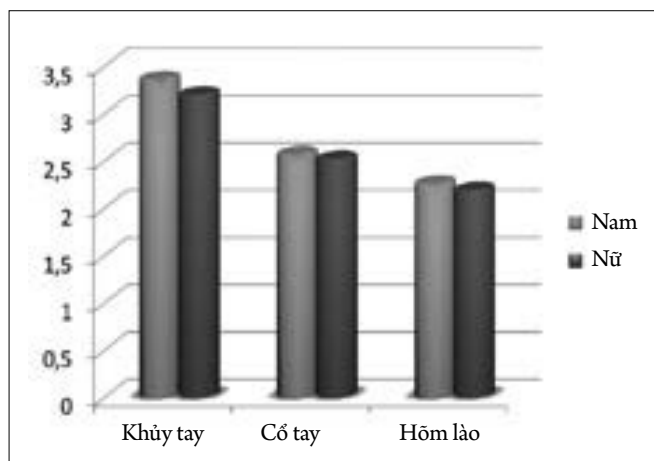
quả của 2 phương pháp đo siêu âm Doppler mạch máu và chụp mạch DSA chúng tôi thấy rằng nhận thấy đường kính ĐM quay và ĐM trụ trên siêu âm Doppler mạch máu lớn hơn so với chụp mạch DSA. Tuy nhiên 2 phương pháp này lại có tương quan đồng biến chặt chẽ $r = 0.88$ với phương trình tương quan (đường kính ĐM trên DSA = đường kính ĐM trên siêu âm Doppler $\times 0.9 + 0.2$).

Bảng 4. Tỷ lệ vị trí ĐM có đường kính < 2mm

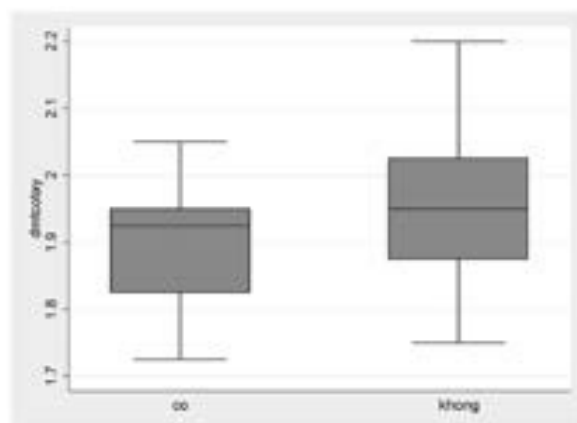
Vị trí	Đường kính ≤ 2mm (n= 92)	Đường kính > 2mm (n=92)
ĐM quay: cổ tay	0	92 (100%)
Hõm lào	8 (8.7%)	84 (91.3%)
ĐM trụ: cổ tay	34 (36.9%)	58 (63.1%)

Nhận xét: Trong 92 bệnh nhân chúng tôi thấy rằng 100% ĐM quay ở cổ tay có đường kính > 2mm (đường kính sheath 6F) tuy nhiên ĐM trụ tại cổ tay

có 36.9% số bệnh nhân có đường kính < 2mm. Ở vị trí hõm lào của ĐM quay có 8.7% ĐM quay có đường kính < 2mm.



Biểu đồ 1. Tương quan đường kính ĐM quay với giới tính



Biểu đồ 2. Tương quan đường kính ĐM quay với tiền sử can thiệp ĐMV

Nhận xét: Chúng tôi nhận thấy có đường kính ĐM quay ở nam giới lớn hơn đáng kể so với đường kính ĐM quay ở nữ (khủy tay 3.4 ± 0.2 mm với 3.2 ± 0.2 mm, cổ tay 2.6 ± 0.1 mm với 2.5 ± 0.1 mm và hõm lào 2.3 ± 0.1 mm với 2.2 ± 0.1 mm) với $p < 0.01$.

Đường kính ĐM quay tại cổ tay ở nhóm có tiền sử can thiệp ĐMV nhỏ hơn so với nhóm chưa có tiền sử can thiệp ĐMV (2.5 ± 0.1 mm với 2.6 ± 0.1 mm) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p = 0.34$.

Bảng 5. Tỷ lệ các biến thể bất thường ĐM quay

Biến thể giải phẫu	Số bệnh nhân (n= 92)	Tỷ lệ %
Lỗ xuất phát cao	7	7.6
Lỗ xuất phát thấp	1	1.1
ĐM quay ngoằn ngoèo	5	5.4
Tổng	13	14.1

Nhận xét: Chúng tôi nhận thấy trong tổng số 92 bệnh nhân trong nghiên cứu có 13 trường hợp có bất thường giải phẫu của ĐM quay chiếm 14.1% trong đó có 7 trường hợp ĐM quay xuất phát cao từ trên nếp gấp khuỷu chiếm 7.6%, có 5 trường hợp ĐM quay ngoằn ngoèo (có hơn 2 điểm uốn cong $\geq 75^\circ$) chiếm 5.4%, có 1 trường hợp ĐM quay xuất phát thấp từ ĐM trụ tạo thành vòng ĐM quay trụ chiếm 1.1%.

Bảng 6. Tương quan bất thường ĐM quay với tỷ lệ can thiệp qua ĐM quay thất bại và tỷ lệ biến chứng.

	ĐM quay bình thường (n = 79)	ĐM quay bất thường (n=13)	OR	CI 95%
Thất bại tiếp cận ĐMV qua ĐM quay	2 (2.5%)	5 (38.5%)	24.1	3.1- 186.2
Biến chứng	2 (2.5%)	3 (23.1%)	11.5	1.5-87.1

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi khi chụp ĐMV có 7 trường hợp thất bại trong việc tiếp cận ĐMV qua đường ĐM quay trong đó có 2 trường hợp ĐM quay bình thường chiếm 2.5% trong nhóm ĐM quay bình thường, có 5 trường hợp trong nhóm ĐM quay bất thường chiếm 38.5%.

Khi can thiệp qua đường ĐM quay chúng tôi nhận thấy không có trường hợp nào mắc các biến chứng toàn thân, biến chứng nặng chỉ có 5 trường hợp xảy ra biến chứng tại vị trí chọc mạch 1 trường hợp xuất hiện hematome lớn (> 5cm) ở cẳng tay nhưng không gây hiện tượng chèn ép khoang, các trường hợp khác chỉ là hematome nhỏ. Trong đó có 2 bệnh nhân có ĐM quay bình thường chiếm 2.5% trong nhóm ĐM quay bình thường, 3 bệnh nhân ĐM quay bất thường chiếm 23.1% trong nhóm ĐM quay bất thường.

Từ kết quả trên chúng tôi nhận thấy rằng khả năng thất bại trong việc tiếp cận ĐMV qua đường ĐM quay với những trường hợp có bất thường giải phẫu ĐM quay cao hơn 24.06 lần so với những người có ĐM quay bình thường, với khoảng tin cậy 95% (CI= 3.1- 186.2). Đồng thời nguy cơ xảy ra biến chứng tại chỗ ở bệnh nhân có bất thường ĐM quay là cao hơn 11.5 lần so với những người có ĐM quay bình thường với khoảng tin cậy 95% (CI= 1.5- 87.1).

BÀN LUẬN

Đường kính ĐM quay và ĐM trụ

Khi so sánh với các tác giả khác chúng tôi nhận thấy: đường kính ĐM quay tại khuỷu tay của chúng

tôi (3.3 ± 0.2 mm) lớn hơn của tác giả Kohonen. M và cs (3.1 ± 0.6 mm) [2] với $p < 0.01$. Tại vị trí cổ tay trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi (2.5 ± 0.1 mm) lại nhỏ hơn của tác giả Kohonen. M và cs (2.6 ± 0.5 mm) [2] với $p < 0.01$ và tác giả Naito. T và cs (2.6 ± 0.6 mm) [3], sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0.01$. Điều này có thể giải thích do kiểu hình của người Việt Nam nhỏ bé hơn các nước phương tây và các nước Châu Á phát triển. Đường kính ĐM quay tại vị trí hõm lồi trong nghiên cứu của chúng tôi (2.2 ± 0.1 mm) lớn hơn đáng kể so với nghiên cứu của tác giả Naito. T và cs (2.0 ± 0.4 mm) [3] với $p < 0.01$. Nhưng lại nhỏ hơn rất nhiều so với nghiên cứu của tác giả Kim. Y. C và cs (2.5 ± 0.50 mm) [4] với $p < 0.01$.

Trong 92 bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi đều nhận thấy đường kính ĐM quay ở bên phải lớn hơn bên trái với ($P < 0.05$) điều này có thể giải thích do hầu hết người Việt Nam nói chung và trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi nói riêng đều thuận tay phải. Đường kính ĐM quay lớn hơn ĐM trụ 79.3% ở tay phải và 75% ở tay trái, kết quả này của chúng tôi tương đồng với tác giả Heikki V. Riekkinen và cs tỷ lệ ĐM quay ưu năng là 83% ở tay phải và 71% ở tay trái [5] với $p > 0.05$. Từ các kết quả trên chúng tôi thấy rằng ĐM quay là nguồn cấp máu chính cho bàn tay. Chúng tôi thấy rằng đường kính ĐM quay ở nam lớn hơn đáng kể so với đường kính ĐM quay ở nữ tại tất cả các vị trí: khuỷu tay, cổ tay và tại hõm lồi $p < 0.01$. Sự khác biệt về giới trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu của tác giả Yoo. B.

S và cs (2.6 ± 0.4 mm ở nam và 2.4 ± 0.4 mm ở nữ với $p < 0.01$) [6], của tác giả Naito. T và cs đánh giá đường kính đường kính ĐM quay tại vị trí cổ tay và hõm lồi thu được kết quả (2.6 ± 0.4 mm và 2.0 ± 0.6 mm) ở nam và (2.4 ± 0.5 mm và 1.9 ± 0.4 mm) ở nữ với $P < 0,01$ [3], của tác giả Kim. Y. C nghiên cứu sự khác biệt về giới của ĐM quay tại hõm lồi thu được kết quả (2.6 ± 0.4 mm ở nam và 2.4 ± 0.5 mm ở nữ với $p < 0.05$) [4].

So sánh giữa 2 phương pháp đo đường kính ĐM quay chúng tôi nhận thấy đường kính ĐM quay trên chụp mạch DSA nhỏ hơn đường kính ĐM quay trên siêu âm Doppler mạch máu tuy nhiên 2 phương pháp này có tương quan đồng biến rất chặt chẽ với $r = 0.88$ với phương trình tương quan ($\text{đường kính DSA} = \text{đường kính siêu âm Doppler} \times 0.9 + 0.2$). Chúng tôi thấy rằng 100% ĐM quay ở cổ tay có đường kính > 2 mm (đường kính sheath 6F) tuy nhiên ĐM trụ tại cổ tay chỉ có 63.1% số bệnh nhân có đường kính > 2 mm, ở vị trí hõm lồi của ĐM quay có 91.3% ĐM quay có đường kính > 2 mm do đó có thể ưu tiên đặt sheath 6F vào vị trí hõm lồi của ĐM quay hơn là ĐM trụ để chụp hoặc can thiệp ĐMV trong tuy nhiên đường kính ĐM quay tại vị trí hõm lồi thay đổi đáng kể và nhỏ hơn rất nhiều so với vị trí cổ tay nên cần siêu âm Doppler mạch máu là phương pháp thăm dò không xâm lấn, an toàn trước khi tiến hành đặt sheath 6F tại vị trí này để đảm bảo an toàn.

Tỷ lệ bất thường động mạch quay

Khi so sánh với các nghiên cứu trước đây thực hiện trên xác của tác giả McCormack .L. J và cs [7] và nghiên cứu của tác giả Uglietta. J. P [8] chúng tôi thấy rằng tỷ lệ bất thường ĐM quay trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn hẳn với $p < 0.01$. Điều này có thể giải thích do các nghiên cứu trên được nghiên cứu trên xác nên có thể có các bất thường nhỏ mà siêu âm Doppler mạch máu và phim chụp mạch DSA không phát hiện được.

Khi so sánh với nghiên cứu gần đây của tác giả A. K. M. Hassan và c.s nghiên cứu trên 650 bệnh nhân [9] và nghiên cứu của tác giả Yoo. B. S và cs trên 1191 bệnh nhân [6] chúng tôi thấy rằng tỷ lệ bất thường ĐM quay trong nghiên cứu của chúng tôi (14.1%) cao hơn cả hai nghiên cứu trên (12.6% và 8.8%) tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Tương quan bất thường ĐM quay với tỷ lệ can thiệp qua ĐM quay thất bại và tỷ lệ biến chứng

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 trường hợp thất bại trong việc tiếp cận ĐMV qua đường ĐM quay chiếm tỷ lệ 7.61% trong đó có 5 trường hợp có bất thường ĐM quay chiếm 5.43%. Trong 5 trường hợp này có 1 trường hợp chúng tôi không đưa wire qua được ĐM quay do ĐM quay xuất phát từ ĐM trụ tạo thành vòng ĐM quay trụ, 1 trường hợp có thể đưa wire qua ĐM quay nhưng ĐM dưới đòn xoắn vặn nên không thể đặt được guiding, 2 trường hợp ĐM quay ngoằn ngoèo co thắt sau khi chụp ĐMV nên không đặt được guiding, 2 trường hợp còn lại do tổn thương ĐMV phức tạp nên chúng tôi chủ động can thiệp qua đường ĐM đùi. Khi so sánh tỷ lệ thất bại trong việc tiếp cận ĐMV qua đường ĐM quay với các tác giả khác chúng tôi nhận thấy tỷ lệ thất bại của chúng tôi (7.6%) cao hơn của tác giả A. K. M. Hassan và c.s (5.2%) [9] và của tác giả Yoo. B. S và cs (4.7%) [6] tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Dựa vào kết quả phân tích chúng tôi thấy rằng trong các loại biến thể giải phẫu bất thường của ĐM quay thì ĐM quay xuất phát thấp có vòng ĐM quay – trụ và ĐM quay ngoằn ngoèo là những loại biến thể bất thường có tỷ lệ cao nhất gây thất bại cho việc tiếp cận ĐMV qua đường ĐM quay. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đương với nghiên cứu của tác giả A. K. M. Hassan và c.s [9] và của tác giả Yoo. B. S và cs [6]. Ngược lại loại biến thể ĐM quay xuất phát cao gặp nhiều nhất (53.8%) trong

các loại biến thể giải phẫu tuy nhiên nó lại ít ảnh hưởng đến thủ thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào mắc phải các biến cố lớn toàn thân (tử vong, NMCT cấp, đột quỵ). Tỷ lệ biến chứng tại chỗ chỉ có 5 bệnh nhân chiếm 5.4% trong đó có 3 bệnh nhân có ĐM quay bất thường về mặt giải phẫu chiếm 3.2% trong tổng số nghiên cứu và có 2 bệnh nhân có ĐM quay bình thường chiếm tỷ lệ 2.2%.

Từ kết quả phân tích trên chúng tôi thấy rằng khả năng thất bại trong việc tiếp cận ĐMV qua ĐM quay ở những người có bất thường giải phẫu ĐM quay là cao hơn 24.1 lần so với những người có ĐM quay bình thường với khoảng tin cậy 95% (OR=

24.1; CI= 3.1- 186.2). Nguy cơ biến chứng tại chỗ của thủ thuật ở bệnh nhân có bất thường ĐM quay là cao hơn 11.5 lần so với những người có ĐM quay bình thường với khoảng tin cậy 95% (OR=11.5; CI= 1.5- 87.1).

KẾT LUẬN

Siêu âm Doppler mạch máu là phương pháp không xâm lấn an toàn, chính xác để khảo sát ĐM thay thế cho chụp mạch DSA.

Đường kính ĐM quay tại vị trí hõm lào lớn hơn đường kính sheath 6F nên có thể là vị trí can thiệp ĐMV tuy nhiên nên siêu âm Doppler trước khi can thiệp để làm tăng tỷ lệ thành công.

ABSTRACT

Morphological characteristics of the hand arterial blood artery on blood doppler ultrasound compared with the results of digital subtraction angiography.

Objectives: Study on morphological characteristics of the hand arterial blood system on vascular Doppler ultrasound compared with the results of digital subtraction angiography.

Methods: The study was conducted on 92 patients with coronary arteries or interstitial intervention, with anterior superior arterial Doppler ultrasound scan or coronary intervention from July 2018 to July 2019.

Result: 92 patients in the study had an average age of 67.57 ± 9.29 years, a male rate of 63%. The diameter of the arterial artery (3.3 ± 0.2 mm, 2.5 ± 0.1 mm, 2.2 ± 0.1 mm) The arterial diameter of the male is greater than the female $p < 0.01$, the diameter on the small DSA angiogram than vascular Doppler ultrasound $p < 0.05$ but closely correlated with each other $r = 0.88$. Proportion of arterial abnormalities 14.1%, rotary artery abnormalities increased the risk of complications 11.5 times with 95% confidence intervals (CI = 1.5- 87.1), increasing the risk of procedure failure 24.1 times confidence interval 95 % (CI = 3.1 - 186.2) compared to the group with normal rotary arteries.

Conclusion: Vascular Doppler ultrasound is a safe, Coronary artery intervention, Distal transradial access in the anatomical snuffbox for coronary angiography.

The diameter of the arteries rotated at the smaller snuffbox position at the wrist however is still greater than the sheath diameter of 6F, so it may be the position of coronary artery intervention, however, Doppler ultrasound should be performed before the intervention to increase the rate of public.

Key words: Doppler hypertension ultrasound, coronary angiography through the arterial artery, capture coronary arteries through the position of snuffbox.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Peruga J.P., Peruga J.Z., Kasprzak J.D., et al. (2015).** Ultrasound evaluation of forearm arteries in patients undergoing percutaneous coronary intervention via radial artery access: results of one-year follow-up. *Kardiol Pol*, **73**(7), 502–510.
2. **Kohonen M., Teerenhovi O., Terho T., et al. (2007).** Is the Allen test reliable enough?. *Eur J Cardiothorac Surg*, **32**(6), 902–905.
3. **Naito T., Sawaoka T., Sasaki K., et al. (2019).** Evaluation of the diameter of the distal radial artery at the anatomical snuff box using ultrasound in Japanese patients. *Cardiovasc Interv Ther*.
4. **Kim Y., Ahn Y., Kim M.C., et al. (2018).** Gender differences in the distal radial artery diameter for the snuffbox approach. *Cardiol J*, **25**(5), 639–641.
5. **Riekkinen H.V., Karkola K.O., and Kankainen A. (2003).** The radial artery is larger than the ulnar. *The Annals of Thoracic Surgery*, **75**(3), 882–884.
6. **Yoo B.-S., Yoon J., Ko J.-Y., et al. (2005).** Anatomical consideration of the radial artery for transradial coronary procedures: arterial diameter, branching anomaly and vessel tortuosity. *International Journal of Cardiology*, **101**(3), 421–427.
7. **Mccormack L.J., Cauldwell E.W., and Anson B.J. (1953).** Brachial and antebrachial arterial patterns; a study of 750 extremities. *Surg Gynecol Obstet*, **96**(1), 43–54.
8. **Uglietta J.P. and Kadir S. (1989).** Arteriographic study of variant arterial anatomy of the upper extremities. *Cardiovasc Intervent Radiol*, **12**(3), 145–148.
9. **Hassan A.K.M., Abdelmegid M.A.-K.F., Hassan Ali H., et al. (2016).** Radial artery anomalies in patients undergoing transradial coronary procedures – An Egyptian multicenter experience. *The Egyptian Heart Journal*, **68**(1), 31–36.

Liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trên điện tâm đồ với tổn thương động mạch liên thất trước ở bệnh nhân bệnh động mạch vành ổn định

Tạ Quốc Huân*, Nguyễn Thị Bạch Yến**

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trên điện tâm đồ với tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước ở bệnh nhân bệnh động mạch vành ổn định được chụp động mạch vành qua da lần đầu ở Viện Tim mạch Việt Nam.

Đối tượng và phương pháp: 396 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh động mạch vành ổn định, được điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2019. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được thăm khám lâm sàng, làm điện tâm đồ 12 chuyển đạo, xét nghiệm đánh giá khả năng bệnh mạch vành ổn định và được chụp động mạch vành qua da lần đầu tiên.

Kết quả: T âm ở chuyển đạo aVL xuất hiện ở 197 BN (49,74%). T âm ở chuyển đạo aVL có kèm theo dấu hiệu thiếu máu, biến đổi Q-ST-T ở các chuyển đạo khác gặp ở 178 BN (44,95%), T âm đơn độc ở chuyển đạo aVL gặp ở 68 BN (17,17%). Dấu hiệu thiếu máu, biến đổi Q-ST-T ở các chuyển đạo khác không kèm T âm ở chuyển đạo aVL thấy ở 88 BN (22,22%). Kết quả chụp động mạch vành

tổn thương 1 thân (46,46%), 2 thân (28,53%), 3 thân (17,68%). Tổn thương thân chung động mạch vành trái, động mạch liên thất trước, động mạch mũ, động mạch vành phải lần lượt là 4,54%; 65,65%; 37,88%; 53,28%. Dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL liên quan với tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước (Odds Ratio 4,34 khoảng tin cậy 95% 2,83-6,66, p=0,000).

Kết luận: Nghiên cứu đã cho thấy giá trị dự báo tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước của dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL ở bệnh nhân bệnh động mạch vành ổn định.

Từ khóa: T âm ở aVL; Tổn thương động mạch liên thất trước; Bệnh động mạch vành ổn định.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mạch vành ổn định (BMVÔĐ) hay bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính hay còn gọi là đau thắt ngực ổn định [1] là một loại bệnh khá thường gặp ở các nước phát triển và cũng có xu hướng gia tăng rất nhanh ở các nước đang phát triển trong những năm gần đây [2]. Mặc dù đã có nhiều phương pháp mới, hiện đại giúp chẩn đoán bệnh mạch vành

nhưng điện tâm đồ (ĐTĐ) vẫn là một công cụ chẩn đoán tại giường đơn giản, không xâm lấn có vai trò quan trọng trong chẩn đoán cũng như tiên lượng bệnh động mạch vành. Các dấu hiệu bất thường trên điện tâm đồ như dấu hiệu ST chênh lên, ST chênh xuống tại các miền chuyển đạo sau dưới hoặc thành trước đã được khẳng định có giá trị tiên lượng định khu động mạch vành bị tổn thương. Tuy nhiên giá trị của một số bất thường khác như dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL còn ít được quan tâm. Gần đây có một số nghiên cứu trên thế giới như của Farhan và cộng sự [3], Gehan Magdy và cộng sự [4], Mohamed Osama Kayed và cs [5] đã cho thấy vai trò của dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trong việc tiên lượng tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước (LAD). Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này được công bố. Vì vậy chúng tôi chúng tôi thực hiện đề tài này với Mục tiêu: ***Tìm hiểu liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước ở bệnh nhân Bệnh động mạch vành ổn định.***

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại Viện Tim Mạch Việt Nam từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2019.

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 396 bệnh nhân được chẩn đoán BMVÔĐ, được chụp động mạch vành qua da có hẹp $\geq 70\%$ khẩu kính lòng mạch của ít nhất 1 trong 3 nhánh chính ĐMV hoặc hẹp $\geq 50\%$ thân chung ĐMV (LM), không có tiền sử can thiệp ĐMV trước đó. Loại ra khỏi nghiên cứu các BN sau hội chứng vành cấp < 3 tháng, có cấy máy tạo nhịp tim, có hội chứng W.P.W, dày thất trái, Block nhánh trái, Block nhánh phải, bệnh van tim hoặc bệnh tim bẩm sinh từ trước, bệnh cơ tim, có hình ảnh điện tâm đồ không rõ ràng, BN không được chụp ĐMV.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu và chọn mẫu: Thuận tiện. Chọn vào nghiên cứu tất cả các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ, điều trị nội trú và được chụp ĐMV qua da lần đầu tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2019.

Các bước tiến hành gồm:

- Khám lâm sàng và cận lâm sàng tỉ mỉ: ghi nhận các thông tin liên quan đến chẩn đoán và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

- Làm ĐTĐ 12 chuyển đạo ĐTĐ, tốc độ giấy ghi 25 mm/s. phân tích và thu thập các thông số: biến đổi ST-T và Qs gợi ý bệnh ĐMV, tập trung hơn vào hướng của sóng T ở aVL (được phân loại thành 3 nhóm, T dương, T dẹt và T âm) và đoạn ST chênh xuống (gồm ST chênh xuống đi ngang hoặc chênh xuống đi xuống).

- Chụp động mạch vành qua: thu thập các thông số về tổn thương ĐMV: vị trí hẹp, mức độ hẹp, số nhánh ĐMV hẹp có ý nghĩa ($\geq 70\%$ khẩu kính lòng mạch)

- Phân tích số liệu: Dựa vào ĐTĐ 12 chuyển đạo các bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: **Nhóm I:** không có T âm ở aVL, **Nhóm II:** Có T âm ở aVL. So sánh đối chiếu giữa 2 nhóm để rút ra kết luận về giá trị dự báo của dấu hiệu T âm ở aVL với tổn thương đoạn giữa LAD.

- Số liệu được xử lý bằng các thuật toán thống kê y học, phần mềm STATA 14.2

KẾT QUẢ

Một số đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của BN nghiên cứu (N=396)

	$\bar{X} \pm SD$ (Min; Max) hoặc n (%)
Tuổi	68,12 \pm 9,72 (39;92)
BMI	22.2 \pm 2.64 (15,8;30,6)

Giới nam	275(69,44%)	LCX	150(37,88%)
Tiền sử hút thuốc lá	294(74,24%)	Nhánh OM1	91(22,98%)
Tiền sử tăng huyết áp	238(60,1%)	RCA	211(53,28%)
Tiền sử đái tháo đường	164(41,41%)	PDA	79(19,94%)
Tiền sử RLCH lipid	195(49,24%)	Tổn thương 3 thân	70(17,68%)
Tiền sử nhồi máu cơ tim cũ	90(22,72%)	Tổn thương 2 thân	113(28,53%)
Tiền sử đột quy não cũ	4(1,01%)	Tổn thương 1 thân	184(46,46%)
Tổn thương động mạch vành		Tổn thương các nhánh khác (Diognal, OM1, PDA)	29(7,32%)
LM	18(4,54%)		
LAD	260(65,65%)		
Nhánh DIOGNAL	89(22,47%)		

Bảng 2. Đặc điểm vị trí tổn thương động mạch vành ở 396 BN nghiên cứu

Vị trí tổn thương động mạch vành	LAD (n=260)	LCX (n=150)	RCA (n=211)
Lỗ vào	4(1,01)	52(13,13%)	28(7,07%)
Đoạn gần	163(41,16%)	106(26,76%)	110(27,78%)
Đoạn giữa	225(63,89%)	83(20,95%)	151(38,13%)
Đoạn xa	20(5,05%)	18(4,54%)	85(21,46%)

Bảng 3. Đặc điểm điện tâm đồ và biến đổi ST, T ở bệnh nhân nghiên cứu.

Thông số nghiên cứu	Giá trị ($\bar{X} \pm SD$) hoặc n(%)
Đặc điểm chung điện tâm đồ	
Điện tâm đồ không có dấu hiệu bất thường	112(28,29%)
Có ST chênh xuống $\geq 0,05$ mV	187(47,22%)
Có T âm ở các CD (Trừ aVR)	246(62,12%)
Có Q bệnh lý	90(22,72%)
Có ST chênh xuống $\geq 0,05$ mV+ Có T âm	145(36,61%)
Đặc điểm biến đổi ST,T ở chuyển đạo aVL	
Sóng T ở chuyển đạo aVL	
T dương	150(37,88%)
T dẹt	49(12,37%)
T âm	197(49,74%)
ST chênh xuống ở chuyển đạo aVL	103(26,01%)
ST chênh xuống đi ngang	70(67,96%)

ST chênh xuống đi xuống	33(32,03%)
T âm aVL đơn độc	68(17,17%)
T âm ở aVL + Dấu hiệu BITMCB ở CD khác (Biến đổi ST,T hoặc có sóng Q)	178(44,95%)
Có dấu hiệu BITMCB ở các CD khác ngoài aVL (gồm cả có và không có T âm ở aVL)	266(67,17%)
Có dấu hiệu ở các CD khác(Biến đổi ST,T hoặc có sóng Q) + Không có T âm ở aVL	88(22,22%)

Bảng 4. So sánh đặc điểm của 2 nhóm có T âm ở chuyển đạo aVL (nhóm I) và không có T âm ở aVL (nhóm II)

	Nhóm I - Không có T âm ở aVL (n=199)	Nhóm II - Có T âm ở aVL (n= 197)	P
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	68,33±9,77	67,91±9,67	0,336
Giới nam (n, %)	137(68,84%)	138(70,05%)	0,794
TS Hút thuốc lá (n, %)	144(72,36%)	150(76,14%)	0,538
TS Tăng HA (n, %)	113(56,78%)	125(63,45%)	0,212
TS Đái tháo đường (n, %)	98(49,24%)	115(58,37%)	0,068
TS RLCH lipid (n, %)	106(53,26%)	89(45,17%)	0,453
TS NMCT cũ (n,%)	44(22,11%)	46(23,35%)	0,678
Số nhánh ĐMV tổn thương			
Tổn thương 3 thân	27(13,56%)	43(21,82%)	0,002
Vị trí động mạch vành tổn thương			
LM	8(4,02%)	9(4,57%)	0,888
Đoạn gần LAD	54(27,13%)	109(55,33%)	0,055
Đoạn giữa LAD	79(39,69%)	146(74,11%)	0,000
Đoạn xa LAD	6(3,01%)	14(7,1%)	0,061
Đoạn gần LCX	54(27,13%)	52(26,39%)	0,132
Đoạn giữa LCX	47(23,61%)	36(18,27%)	0,746
Đoạn xa LCX	13(6,53%)	5(2,53%)	0,115
Đoạn gần RCA	60(30,15%)	50(25,38%)	0,84
Đoạn giữa RCA	84(42,21%)	67(34,01%)	0,428
Đoạn xa RCA	49(24,62%)	36(18,27%)	0,296

Nhận xét: Nhóm II (có dấu hiệu T âm ở aVL) so với nhóm I (không có dấu hiệu T âm ở aVL) có tỷ lệ tổn thương 3 thân động mạch vành cao hơn (21,82% so với 13,56%, p=0,002), tỷ lệ tổn thương đoạn giữa LAD cao hơn 74,11% so với 39,69%, p=0,000.

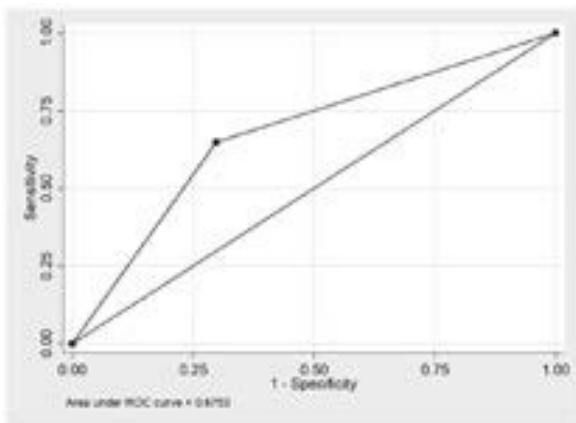
Bảng 5. Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước

	Đơn biến		Đa biến	
	p	OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)
T âm ở aVL	0,001	4,348(2,837-6,664)	0,000	3,508(2,183-5,637)
T âm ở DI	0,001	2,637(1,649-4,216)	0,833	1,066(0,586-1,938)
T âm ở V1	0,429	2,733(1,801-4,148)		
T âm ở V2	0,451	2,809(1,848-4,269)		
T âm ở V3	0,483	2,912(1,915-4,427)		
T âm ở V4	0,059	3,247(2,143-4,921)		
T âm ở V5	0,001	2,719(1,803-4,099)	0,984	
T âm ở V6	0,001	2,668(1,770-4,022)	0,985	

Nhận xét:

- Phân tích đơn biến cho thấy các dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL, DI, V5,V6 là các yếu tố liên quan đến tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước với OR lần lượt là: 4,34;2,637;2,719 và 2,668, có ý nghĩa thống kê (với P <0,001, CI 95% > 1).

- Tuy nhiên khi đưa vào bảng phân tích đa biến thì chỉ có dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL là yếu tố độc lập dự báo tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước (OR= 3,508 với P <0,001, CI 95% 2,18-5,63).



Đường cong ROC của dấu T âm ở chuyển đạo aVL trong dự báo tổn thương đoạn giữa LAD.

Nhận xét:

Sử dụng đường cong ROC để tìm hiểu giá trị dự

báo tổn thương LAD của dấu hiệu T âm ở aVL cho thấy diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,675, độ nhạy là 64,89%, tuy nhiên độ đặc hiệu thấp 29,82%.

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

Đặc điểm điện tâm đồ và dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL

Trong nghiên cứu của chúng tôi, dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL được thấy ở 197 ECG chiếm tỷ lệ 49,74%, cao hơn so với một số nghiên cứu. Theo Hatem L.Fahan và cs (2010) thì tỷ lệ này là 46,8%. Theo Gehan Madgy và cs (2017) thì tỷ lệ này là 45,5%. Theo Mohame Osama Kayed thì tỷ lệ này 45,5%. Có sự khác biệt như vậy có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi (N=396) cao hơn Hatem L.Fahan (N=191) ;Gehan Madgy (N=156); Mohamed Osama Kayed (N=200)

Liên quan dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với tổn thương động mạch vành

So sánh về phân bố số lượng động mạch vành bị tổn thương, nhóm có dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có tỷ lệ tổn thương 3 thân động mạch vành (21,82%) cao hơn nhóm không có dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL, có ý nghĩa thống kê p< 0,05.

So sánh về vị trí tổn thương động mạch vành,

nhóm có dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước (74,11%) cao hơn nhóm không có T âm ở chuyển đạo aVL (39,69%), với $p < 0,05$. Khi phân tích hồi quy đơn biến cho thấy nhóm có dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có tỷ lệ tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước gấp 4,34 lần nhóm không có dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL (CI 95% từ 2,83-6,66, $p = 0,000$). Mặc dù dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có liên quan đến tổn thương đoạn gần động mạch liên thất trước nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,055$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như một số nghiên cứu trước đó, như nghiên cứu của Hatem L.Fahan (2010) chỉ ra liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước (OR = 2,93, CI 95% từ 1,59 – 5,37 với $p = 0,001$) [3].

Nghiên cứu của Gehan Madgy (2017) cho thấy dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có ý nghĩa trong dự đoán tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước bằng cách sử dụng nghiệm pháp Kappa, giá cáo Kappa cao nhất = 0,55 mức đồng thuận trung bình, khi phân tích hồi quy Logistic cho thấy dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL là dấu hiệu duy nhất dự báo tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước (odds ratio 6,48, khoảng tin cậy 95% từ 2,421-17,344 với $p < 0,001$). [4]

Nghiên cứu của Mohamed Osama Kayed và cs (2019) cũng cho thấy ý nghĩa của dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trong dự đoán tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước bằng cách sử dụng nghiệm pháp Kappa, giá trị Kappa = 0,539 mức đồng thuận trung bình, độ chính xác cao nhất là 77%. [5]

Giá trị dự báo tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước của dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL

ĐTĐ đã được khẳng định là công cụ chẩn đoán không xâm lấn có thể áp dụng nhiều lần để đánh

giá thiếu máu cục bộ cơ tim. Trong bệnh cảnh HCVC, một số dấu hiệu ĐTĐ định khu vị trí tắc của LAD như dấu hiệu ST chênh lên ở aVR có giá trị tiên lượng tắc LAD đoạn gần. Cho đến nay giá trị của CĐ aVL trong chẩn đoán CAD ở bệnh nhân ĐNÔĐ mãn tính chưa được đề cập trong Y văn. Hội chứng Wellens - Hội chứng sóng T của LAD là hội chứng bao gồm tiền sử đau thắt ngực, men tim bình thường hoặc tăng nhẹ và ĐTĐ với sóng T âm sâu ở các CĐ trước tim mà không có sóng Q. Trái ngược với hội chứng Wellens, nghiên cứu này đề cập đến bệnh nhân đau thắt ngực ổn định mãn tính và sự liên quan của biến đổi ở aVL trong chẩn đoán BDMV [3]

Trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị dự báo của dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước với độ nhạy 64,89%, độ đặc hiệu 29,82%, giá trị dự báo dương tính 74,11%, giá trị dự báo âm tính 60,3%. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như nghiên cứu của Getaw Worku Hassenvà cs (2014): Giá trị dự báo dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước với độ nhạy 76,7%, độ đặc hiệu 71,4%, giá trị dự báo dương tính 92%, giá trị dự báo âm tính 41%. [6]

Nghiên cứu của Nobuto Nakanishi và cs (2015): Giá trị dự báo dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL đơn độc không kèm các dấu hiệu thiếu máu ở các chuyển đạo khác với tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước độ nhạy 9,8%, độ đặc hiệu 86,9%, giá trị dự báo dương tính 30,8%, giá trị dự báo âm tính 61,7%. [7].

KẾT LUẬN

Nhóm bệnh nhân có dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có tỷ lệ tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước gấp 4,34 lần nhóm bệnh nhân không có dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL (Odds ratio 4,348, khoảng tin cậy 95% từ 2,83-6,66, $p = 0,000$).

ABSTRACT

Background: The electrocardiogram (ECG) is a simple and noninvasive bedside diagnostic tool with a well-established role in the diagnosis of coronary artery disease. We aimed to study diagnostic value of electrocardiographic T Wave inversion in lead aVL in diagnosing coronary artery disease in patients with chronic stable angina.

Object: Relationship of reversal of T wave in aVL lead on electrocardiography with anterior ventricular artery damage on percutaneous coronary angiography in patients with stable coronary artery disease.

Methods: ECG of 396 patients diagnosed with stable coronary artery disease, the first percutaneous coronary angiography was divided into 2 groups: 197 ECG with signs T wave inversion in aVL and 199 ECG without signs T wave inversion in aVL. All patients had secondary signs T wave inversion has been excluded.

Results: T wave inversion in aVL was identified in ECGs (49,74%) T wave inversion in aVL was found to be the only ECG variable significantly predicting mid segment left anterior descending artery (LAD) lesions (Odds Ratio 4,34, 95% Confidence Interval 2,83-6,66, $p=0.000$).

Conclusions: This study confirmed the diagnostic value of T wave inversion in lead aVL in prediction of mid left anterior descending artery lesions in patients with stable coronary artery disease.

Keywords: T wave inversion; Left anterior descending artery; Stable coronary artery disease.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lâm Việt và cs (2014), “Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính”, *Thực hành bệnh tim mạch* Nhà xuất bản y học, tr. 66-93.
2. Nguyễn Lâm Việt và cs (2014), “Đau thắt ngực ổn định”, *Thực hành bệnh tim mạch* Nhà xuất bản Y học tr. 17-34.
3. Hatem L Farhan, Kowthar S Hassan, Ali Al-Belushi và các cộng sự. (2010), “Diagnostic value of electrocardiographic T wave inversion in lead aVL in diagnosing coronary artery disease in patients with chronic stable angina”, *Oman medical journal*, **25**(2), tr. 124.
4. Gehan Magdy và Awad Yousef (2017), “Value of electrocardiographic T wave inversion in lead aVL in prediction of Mid Left Anterior Descending Stenosis in patients with stable Coronary Artery”.
5. Mohamad Osama Kayed, Aly Aly Ramzy, Ibrahim Yassin và các cộng sự. (2019), “Diagnostic Value of Electrocardiographic ST-T Wave Changes in Lead aVL in Patients with Chronic Stable Angina”, *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, **74**(1), tr. 110-116.
6. Getaw Worku Hassen, Ana Costea, Tennyson Smith và các cộng sự. (2014), “The neglected lead on electrocardiogram: T wave inversion in lead aVL, nonspecific finding or a sign for left anterior descending artery lesion?”, *The Journal of emergency medicine*, **46**(2), tr. 165-170.
7. Nobuto Nakanishi, Tadahiro Goto, Tomoya Ikeda và các cộng sự. (2016), “Does T wave inversion in lead aVL predict mid-segment left anterior descending lesions in acute coronary syndrome? A retrospective study”, *BMJ open*, **6**(2), tr. e010268.

Đánh giá kết quả sớm nong bóng phủ thuốc điều trị tổn thương mạn tính động mạch đùi nông

Ngô Văn Tuấn*, Đinh Thị Thu Hương**, Đinh Huỳnh Linh**

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh*

Viện Tim mạch Việt Nam**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả ngắn hạn và trung hạn của phương pháp nong bóng phủ thuốc điều trị tổn thương mạn tính động mạch đùi nông.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân có tổn thương mạn tính động mạch đùi nông có chỉ định tái tưới máu và được can thiệp nội mạch bằng phương pháp nong bóng phủ thuốc tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 01/2018 đến tháng 04/2019. Đánh giá kết quả điều trị sau thời gian theo dõi 6 tháng.

Kết quả: 62 bệnh nhân với 62 chi (72,6% là nam, tuổi trung bình là $70,3 \pm 11$ tuổi) được can thiệp nội mạch bằng phương pháp nong bóng phủ thuốc. Có 59 trường hợp (95,1%) thuộc giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng (tỷ lệ Rutherford 4, 5, 6 lần lượt là 51,6%, 25,8%, 17,7%). Có 9 bệnh nhân thuộc TASC B (14,5%), 24 bệnh nhân thuộc TASC C (38,7%), 29 bệnh nhân thuộc TASC D (46,8%). Chiều dài tổn thương trung bình là $20,24 \pm 5,84$ cm. Tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật là 100%. Tỷ lệ lưu thông mạch máu ngay sau can thiệp là 100%. Chỉ số ABI cải thiện từ $0,37 \pm 0,15$ trước can thiệp thành $0,73 \pm 0,1$ sau can thiệp ($p < 0,05$). Biến chứng trong và sau can thiệp là 27,4%, chủ yếu là biến chứng nhỏ không ảnh hưởng đến thời gian nằm viện. Đánh giá

kết quả sau 6 tháng theo dõi. Tỷ lệ bảo tồn chi là 96,5%. Tỷ lệ tái lưu thông mạch máu là 71,9%. Tỷ lệ tái can thiệp là 24,6%. Tỷ lệ tử vong là 8,1%.

Kết luận: Nong bóng phủ thuốc điều trị tổn thương mạn tính động mạch đùi nông là một phương pháp an toàn, hiệu quả.

Từ khóa: Tổn thương mạn tính động mạch đùi nông, can thiệp nội mạch, nong bóng phủ thuốc.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương mạn tính tăng đùi-khoeo chiếm khoảng 65% các trường hợp bệnh động mạch chi dưới mạn tính [1]. Điều trị tái thông mạch máu bằng can thiệp nội mạch với 2 kỹ thuật cơ bản là nong bóng đơn thuần và/hoặc đặt stent đã trở thành xu hướng tiếp cận mới thay thế cho phẫu thuật bắc cầu nối. Tuy nhiên, một thách thức lớn trong điều trị tái thông động mạch đùi nông bằng 2 phương pháp trên là tỷ lệ tái hẹp và huyết khối còn rất cao. Ngoài ra, một số vị trí rất khó để đặt stent như động mạch đùi chung, động mạch khoeo. Hiện nay, với sự ra đời của bóng phủ thuốc đã mang lại nhiều hiệu quả trong việc giải quyết những thách thức trên. Ở Việt Nam, sử dụng bóng phủ thuốc trong điều trị hẹp, tắc mạn tính động mạch đùi nông đã bắt đầu được áp dụng tại nhiều trung tâm can thiệp nhưng chưa

có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phương pháp này. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “Đánh giá kết quả sớm nong bóng phủ thuốc điều trị tổn thương mạn tính động mạch đùi nông” với mục tiêu: Đánh giá kết quả ngắn hạn và trung hạn của phương pháp này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Từ tháng 1/2018 đến tháng 4 năm 2019, chúng tôi đã tiến hành 62 ca can thiệp động mạch đùi nông bằng phương pháp nong bóng phủ thuốc. Chỉ định can thiệp khi bệnh nhân có đau cách hồi từ mức độ trung bình đến nặng (Rutherford độ 2,3), nhất là khi thiếu máu chi khi nghỉ và mất tổ chức mô (Rutherford độ 4,5,6) [2] và có bằng chứng tổn thương động mạch đùi nông trên siêu âm Doppler mạch máu hoặc chụp cắt lớp vi tính. Những trường hợp hẹp, tắc động mạch đùi nông không do nguyên nhân xơ vữa mạch máu hay huyết khối bị loại khỏi nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả hàng loạt ca.

Quy trình nghiên cứu:

Bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng được khám, làm các xét nghiệm cơ bản, đo ABI, siêu âm Doppler mạch máu, chụp MSCT động mạch chi dưới xác định có hẹp tắc ở động mạch đùi nông. Đánh giá tổn thương theo phân loại của TASC II [3]. Bệnh nhân được can thiệp nội mạch bằng phương pháp nong bóng phủ thuốc.

Thủ thuật được tiến hành tại Đơn vị Tim mạch can thiệp của Viện Tim mạch Việt Nam. Mở đường vào mạch máu theo kỹ thuật Seldinger. Chụp hệ động mạch chi dưới bên can thiệp theo phương pháp DSA để đánh giá tổn thương. Lái dây dẫn can thiệp qua tổn thương. Dây dẫn can thiệp có thể dùng loại 0,018” hoặc 0,035”. Tốt nhất là dùng dây dẫn ngậm nước (hydrophilic). Có hai kỹ thuật chính để đưa dây dẫn qua tổn thương là can thiệp trong lòng

mạch và can thiệp dưới nội mạc. Ưu tiên sử dụng kỹ thuật lái guidewire trong lòng mạch trước. Nếu thất bại thì sử dụng kỹ thuật tái thông dưới nội mạc. Dây dẫn (thường là loại 0,035”) được uốn cong đầu sẽ đi vào lớp dưới nội mạc, qua tổn thương tắc nghẽn, rồi quay trở lại lòng thật ở đoạn lành. Nếu can thiệp xuôi dòng (antegrade) thất bại, tiến hành can thiệp ngược dòng (retrograde). Sau khi đưa dây dẫn qua tổn thương thành công, tiến hành nong bóng áp lực cao tạo hình lòng mạch. Sau khi nong bóng, chụp kiểm tra lại động mạch đùi nông. Nếu diện tích lòng mạch hiệu dụng trên 50 % diện tích lòng mạch thực, dòng chảy khôi phục tốt, không có bóc tách nội mạc mạch máu, không có huyết khối và biến chứng cơ học của nong bóng thì tiến hành nong bóng lại bằng bóng phủ thuốc với kích thước bóng tương đương với bóng thường và đảm bảo nong bóng phủ thuốc phủ kín tổn thương. Thời gian mỗi lần lên bóng phủ thuốc trung bình từ 2 đến 3 phút.

Sau khi nong bóng phủ thuốc chụp kiểm tra lại. Nếu diện tích lòng mạch tối thiểu trên 50%, không có bóc tách mạch máu đáng kể, dòng chảy tốt (theo Peripheral Academic Research Consortium: PARC) [4] thì kết thúc thủ thuật. Băng ép cầm máu đường vào động mạch hoặc dùng dụng cụ đóng chuyên dụng (closure devices), chuyển bệnh nhân về phòng theo dõi.

Sau can thiệp, bệnh nhân được đánh giá lại tình trạng lâm sàng, đo ABI, siêu âm Doppler mạch máu lại. Khi ra viện, bệnh nhân được điều trị nội khoa với kháng kết tập tiểu cầu kép trong 1 tháng đầu rồi chuyển sang kháng kết tập tiểu cầu đơn, statin, ức chế men chuyển theo hướng dẫn của ESC 2017 [2]. Sau thời gian theo dõi, đánh giá lại tình trạng lâm sàng, đo ABI, siêu âm Doppler mạch máu kiểm tra đánh giá mức độ hẹp: hẹp 50 – 69% khi vận tốc tâm thu tối đa (PSV: peak systolic velocity) tại vị trí hẹp ≥ 210 cm/s và/hoặc tỷ số PSV tại chỗ hẹp/PSV đoạn khoeo hoặc đoạn sau chỗ hẹp $\geq 2,5$; hẹp

70-99% khi PSV tại chỗ hẹp ≥ 275 cm/s và/hoặc tỷ số PSV tại chỗ hẹp/PSV đoạn khoeo hoặc đoạn sau chỗ hẹp $\geq 4,0$ [5].

Xử lý và phân tích số liệu:

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến định tính được thể hiện dưới dạng tỉ lệ phần trăm. Kết quả phân tích được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

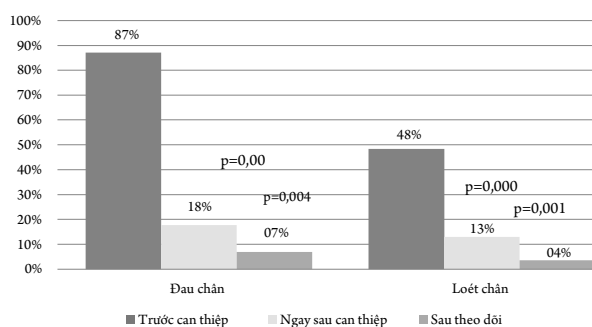
Đặc điểm đối tượng nghiên cứu	Giá trị (% hoặc X \pm SD)
Tuổi trung bình	70,3 \pm 11 tuổi
Nam giới	45 (72,6%)
Tiền sử	
Tăng huyết áp	55 (88,71%)
Đái tháo đường	30 (48,39%)
Rối loạn chuyển hóa Lipit	55 (88,71%)
Hút thuốc lá, thuốc lào	37 (59,7%)
Tai biến mạch máu não	19 (30,6%)
Suy thận(MLCT<60ml/phút/1,73m ²)	18 (29,0%)
Tiền sử can thiệp động mạch chi dưới	30 (48,39%)
Bệnh mạch vành	29 (46,77%)
Hẹp động mạch cảnh	22 (35,48%)
Hẹp động mạch thận	10 (16,13%)
Phân độ Rutherford	
Độ 3 (đau cách hồi nặng)	3 (4,9%)
Độ 4 (thiếu máu chi khi nghỉ)	32 (51,6%)
Độ 5 (mất mô ít, loét khó liền)	16 (25,8%)
Độ 6 (mất mô nhiều, hoại tử)	11 (17,7%)
ABI chi tổn thương trước can thiệp	0,37 \pm 0,15

Các thông số liên quan đến thủ thuật

Bảng 2. Các thông số liên quan đến thủ thuật

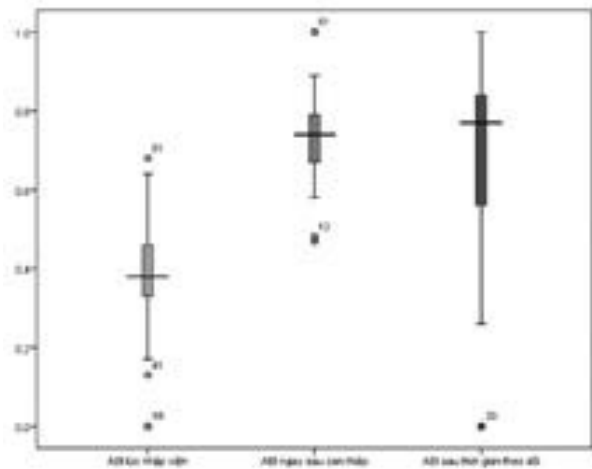
Đặc điểm của thủ thuật	Giá trị (n, %)
Tỷ lệ thành công	100%
Phân loại tổn thương theo TASC II	
TASCA	0 (0%)
TASC B	9 (14,5%)
TASC C	24 (38,7%)
TASC D	29 (46,8%)
Kỹ thuật lái guidewire qua tổn thương	
Tái thông trong lòng mạch	46 (74,2%)
Tái thông dưới nội mạc	16 (25,8%)
Chiều dài tổn thương (cm)	20,24 \pm 5,84
Biến chứng	
Tụ máu tại vị trí chọc mạch	7 (11,3%)
Giả phình tại vị trí chọc mạch	1 (1,6%)
Huyết khối tại chỗ	1 (1,6%)
Suy thận cấp	6 (9,7%)
Nhiễm trùng toàn thân	2 (3,2%)
Bóc tách mạch máu	0 (0%)

Đánh giá sau thời gian theo dõi



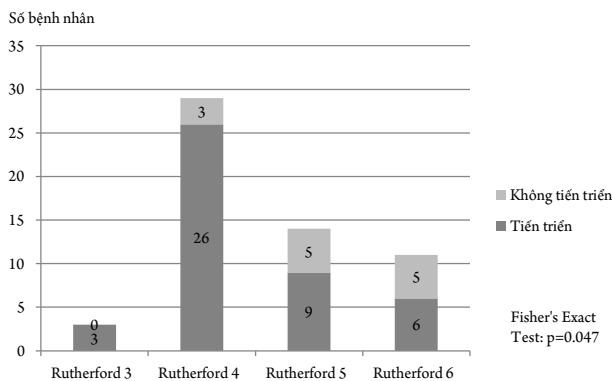
Biểu đồ 1. Sự thay đổi triệu chứng đau cách hồi và loét hoặc hoại tử

Nhận xét: Có sự cải thiện về tỷ lệ triệu chứng đau cách hồi và loét hoặc hoại tử chỉ ở thời điểm sau can thiệp so với trước can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.



Biểu đồ 2. Sự thay đổi chỉ số ABI trung bình của chi thiếu máu sau can thiệp

Nhận xét: Khi tiến hành so sánh trung bình ghép cặp (T test) chúng tôi thấy có sự cải thiện rõ ràng về giá trị ABI trung bình giữa ngay sau can thiệp so với trước can thiệp, sau thời gian theo dõi so với trước can thiệp và chỉ số ABI không giảm đi ở thời điểm sau theo dõi so với ngay sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3. Sự thay đổi giai đoạn thiếu máu chi theo phân loại Rutherford giữa sau thời gian theo dõi và trước can thiệp

Nhận xét: Có sự cải thiện về phân độ thiếu máu chi theo Rutherford sau thời gian theo dõi so với trước can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong đó, phân độ Rutherford 4 là nhóm có sự cải thiện rõ ràng nhất.

Bảng 6. Đánh giá trong thời gian theo dõi

Biến cố	Số lượng	Tỷ lệ
Tỷ lệ lưu thông mạch máu	41	71,9%
Tải nhập viện vì BDMCD	14	22,6%
Cắt cụt chi	2	4,4%
Tai biến mạch não mới	4	6,5%
Nhồi máu cơ tim mới	2	3,2%
Xuất huyết tiêu hóa	3	4,8%
Tử vong chung	5	8,1%

BÀN LUẬN

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

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 70,3 tuổi, tuổi trẻ nhất là 44 tuổi, tuổi cao nhất là 93 tuổi, có 33 bệnh nhân trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ 53,2%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Đào Danh Vĩnh [6] và Trần Đức Hùng [7].

Bệnh nhân trong nghiên cứu có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch kèm theo như tăng huyết áp (88,71%), đái tháo đường (48,39%), hút thuốc lá (59,7%), rối loạn chuyển hóa lipid (88,71%), suy thận (29%). Đây là những yếu tố có mối liên quan đến tỷ lệ tái hẹp, cải thiện triệu chứng lâm sàng sau can thiệp, tái can thiệp.

Bệnh nhân thường kèm theo tổn thương ở các mạch máu lớn khác như mạch vành (46,77%), mạch cảnh (35,48%), mạch thận (16,3%), có 15,9% bệnh nhân có tổn thương cả mạch vành, mạch cảnh và mạch chi dưới. Vì vậy, khi bệnh nhân vào viện vì bệnh động mạch chi dưới mạn tính nói riêng và bệnh lý xơ vữa động mạch nói chung cần tầm soát kỹ tổn thương của các mạch còn lại.

Trong nghiên cứu, đa phần bệnh nhân đến viện vào giai đoạn muộn của bệnh với triệu chứng

thiếu máu chi trầm trọng, ABI trung bình 0,37; Rutherford ≥ 4 chiếm 95,1%, chỉ có 4,9% Rutherford 3. Bệnh tiến triển trong thời gian dài dẫn đến hệ quả là đa phần tổn thương là tắc hoàn toàn mạn tính trên đoạn dài (TASC C-D) (85,5%). Chỉ có 14,5% tổn thương TASC B.

Tính an toàn và hiệu quả của thủ thuật

Trong nghiên cứu, đa số các trường hợp can thiệp thuộc TASC D, với tỷ lệ thành công về mặt thủ thuật tới 100%. So với các nghiên cứu trước đây, tỷ lệ thành công về mặt thủ thuật của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Đào Danh Vĩnh [6] và Trần Huyền Trang [8].

Tỷ lệ biến chứng trong và sau can thiệp là 27,4%, trong đó chủ yếu là các biến chứng nhỏ (tụ máu tại vị trí chọc mạch, suy thận tăng lên), các biến chứng này không cần can thiệp gì và không ảnh hưởng đến thời gian nằm viện.

Triệu chứng lâm sàng theo phân độ Rutherford của người bệnh được cải thiện rõ ràng, chỉ số ABI sau can thiệp và sau thời gian theo dõi tăng lên có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có sự giảm triệu chứng đau cách hồi và liền vết loét hoặc hoại tử sau can thiệp so với trước can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tỷ lệ bảo tồn chi sau thời gian theo dõi là 95,6%. Có 2 bệnh nhân phải cắt cụt chi bên can thiệp liên quan đến tái hẹp tại vị trí đã nong bóng phủ thuốc. Kết quả này tương đương với các nghiên cứu của nước ngoài như nghiên cứu của tác giả Hackett và Marone (98,73%) [9].

Trong thời gian theo dõi trung bình 6 tháng, chúng tôi gặp biến cố tái nhập viện vì bệnh động mạch ngoại biên do tái hẹp lại tại vị trí đã can thiệp là 14 trường hợp (chiếm 24,6%), có 2 trường hợp có tái hẹp 70-80% nhưng bệnh nhân thuộc Rutherford 2 không phải tái nhập viện. Có 4 bệnh nhân xuất hiện tai biến mạch não mới (nhồi máu não) (6,5%), những trường hợp này

đều có diện nhồi máu nhỏ, bệnh nhân phục hồi hoàn toàn sau tai biến. Có 2 bệnh nhân xuất hiện nhồi máu cơ tim mới (3,2%), những bệnh nhân này đều đã có tiền sử tổn thương nhiều thân động mạch vành và đã đặt stent động mạch vành, trong quá trình điều trị có bỏ thuốc chống đông aspirin 81 mg (1 trường hợp bỏ thuốc khoảng 4 tuần, 1 trường hợp bỏ thuốc khoảng 2 tuần). Có 3 bệnh nhân xuất hiện xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày (4,8%) với mức độ loét Forrest Ic và IIa, không có trường hợp nào phải truyền máu.

Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là 8,1% (5 trường hợp), những trường hợp này đều được khai thác qua liên lạc bằng điện thoại, trong đó có 4 bệnh nhân đột tử, trong đó có 1 bệnh nhân chưa chụp mạch vành, 2 bệnh nhân đã có tiền sử đặt stent động mạch vành, có 1 bệnh nhân đã được chụp mạch vành qua da với kết quả hẹp vừa hệ thống động mạch vành và đang điều trị thuốc nội khoa. Có 1 bệnh nhân tử vong do viêm phổi nặng – xuất huyết tiêu hóa – suy thận.

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước, điều này có thể là do các bệnh nhân có tuổi cao, kèm theo nhiều bệnh lý mạch máu khác, đặc biệt là bệnh lý mạch vành, hơn nữa, các bệnh nhân này đều tuân thủ điều trị kém (bỏ thuốc chống đông aspirin 81 mg và còn hút thuốc lá sau khi can thiệp).

KẾT LUẬN

Kết quả theo dõi ban đầu cho thấy nong bóng phủ thuốc là biện pháp hiệu quả và an toàn với các tổn thương mạn tính động mạch đùi nông. Tỷ lệ thành công của thủ thuật đạt 100%. Tỷ lệ tái thông nguyên phát sau 6 tháng là 71,9%. Tỷ lệ bảo tồn chi là 95,6%. Tỷ lệ biến chứng thấp. Hiệu quả lâu dài của kỹ thuật này cần được đánh giá trong các nghiên cứu với thời gian theo dõi kéo dài hơn.

ABSTRACT

Objectives: To assess the short-term and medium-term results of the drug-eluting balloons method of treatment for superficial femoral artery occlusion diseases.

Methods: Patients with symptomatic superficial femoral artery occlusion diseases who was endovascular intervention by drug-coated balloon method at Vietnam Heart Institute from January 2018 until April 2019. Evaluate treatment results after 6-month follow-up period

Results: A total of 62 limbs in 62 patients (mean age: 70.3 ± 11 years, male sex: 72,6%) undergone endovascular intervention by drug-coated balloon. 59 patients (95.1%) had critical limb ischemia (Rutherford ratio 4, 5, 6 were 51.6%, 25.8%, 17.7%, respectively). The study group included 9 TASC B limbs (14.5%), 24 TASC C limbs (38.7%), 29 TASC D limbs (46.8%). Mean occlusion length was 20.24 ± 5.84 cm. Technical success was 100%. Primary patency was 100%. Mean ABI improved from $0,37 \pm 0,15$ to $0,73 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). During the follow-up 6 months, limb salvage rate was 96,5%. Primary patency was 71,9%. Revascularization rate was 24,6%. Mortality rate is 8.1%.

Conclusion: Drug-eluting balloon in peripheral intervention for the superficial femoral artery is a safe, effective.

Key words: Superficial femoral artery occlusion, endovascular intervention, drug-eluting balloons, angioplasty.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jongsma H., van Mierlo-van den Broek P., Imani F., et al. (2017), "Randomized comparison of femoropopliteal artery drug-eluting balloons and drug-eluting stents (FOREST trial): Study protocol for a randomized controlled trial". *J Vasc Surg.* **66**(4). pp. 1293-1298.
2. Aboyans V., Ricco J. B., Bartelink M. E. L., et al. (2018), "2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)". *Eur Heart J.* **39**(9). pp. 763-816.
3. Norgren L., Hiatt W. R., Dormandy J. A., et al. (2007), "Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)". *J Vasc Surg.* **45 Suppl S.** pp. S5-67.
4. Michael S. Conte Manesh R. Patel Donald E. Cutlip et al (2015), "Evaluation and Treatment of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Consensus Definitions From Peripheral Academic Research Consortium (PARC)". *J Am Coll Cardiol.* **65**(9). pp. 931-941.
5. Gao M., Hua Y., Zhao X., et al. (2018), "Optimal Ultrasound Criteria for Grading Stenosis of the Superficial Femoral Artery". *Ultrasound Med Biol.* **44**(2). pp. 350-358.
6. Đào Danh Vĩnh và Phạm Minh Thông (2016), "Kết quả ban đầu tái thông hẹp tắc mạn tính động mạch đùi-khoẻo bằng can thiệp nội mạch". *Tạp chí Điện quang.* **14.** pp. 9.
7. Trần Đức Hùng, Dương Văn Nghĩa, Đoàn Văn Đệ, và cs. (2014), "Hiệu quả điều trị can thiệp nội mạch tổn thương động mạch đùi khoeo ở bệnh nhân bị bệnh động mạch chi dưới mạn tính". *Tạp chí Y - Dược học quân sự.* **4.** pp. 129.
8. Trần Huyền Trang (2014), Đánh giá kết quả sớm can thiệp qua da trong điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng Trường Đại Học Y Hà Nội.
9. Hacker R. và Marone L. (2018), "Long-Term Results of Endovascular Femoropopliteal Interventions". *Int J Angiol.* **27**(3). pp. 151-157.

Giá trị của nghiệm pháp kích thích thất sớm ở thời kỳ trơ của bó His trong chẩn đoán phân biệt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất

Phan Thanh Nghĩa*, Trần Song Giang**, Nguyễn Thị Mai Ngọc**

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này xác định giá trị của nghiệm pháp kích thích (KT) thất sớm ở thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh để chẩn đoán phân biệt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.

Phương pháp nghiên cứu: 75 bệnh nhân (BN) cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất (NNKPTT) được tiến hành thăm dò điện sinh lý tim và triệt đốt thành công bằng năng lượng sóng có tần số Radio (RF) tại Viện Tim mạch Việt Nam. Trong đó có 43 bệnh nhân (chiếm 57.3%) cơn nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất (AVNRT) và 32 bệnh nhân (chiếm 42.7%) cơn nhịp nhanh vòng vào lại nhĩ thất (AVRT). Trong cơn nhịp nhanh, chúng tôi tiến hành KT thất sớm ở mỏm thất phải với khoảng ghép ngắn dẫn (V2). Tại điện đồ vùng cao nhĩ phải (HRA) khoảng điện đồ nhĩ trong cơn nhịp nhanh đến điện đồ nhĩ dẫn truyền (DT) ngược khi KT thất sớm (A1A2) được đo và so sánh với chiều dài chu kỳ cơn nhịp nhanh (A1A1). Chỉ số ΔAA ($\Delta AA = A1A1 - A1A2$) phản ánh hoạt động nhĩ sớm khi KT thất sớm ở thời kỳ trơ của bó His trong cơn nhịp nhanh.

Kết quả: Chỉ số ΔAA ở nhóm BN cơn AVRT lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm cơn AVNRT (15.8 ± 12.6 so với 1.2 ± 1.6 với $p < 0.05$). Đặc biệt, chỉ số ΔAA ở nhóm AVRT có đường DT phụ vùng

vách lớn hơn nhiều và có ý nghĩa thống kê so với nhóm AVNRT thể không điển hình (31.2 ± 13.3 so với 2.2 ± 1.6 với $p < 0.05$). Như vậy: Nghiệm pháp KT thất sớm ở thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh có giá trị cao trong chẩn đoán phân biệt cơn AVNRT và cơn AVRT với điểm cắt được chọn là 4.5 ms (AUC: 98.8%, độ nhạy: 93.8%, độ đặc hiệu: 95.3%) và rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt cơn AVRT có đường dẫn truyền phụ nằm ở vùng vách và cơn AVNRT thể không điển hình với điểm cắt được lựa chọn là 10 ms (AUC: 100%, độ nhạy và độ đặc hiệu là 100%).

Kết luận: Sử dụng KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt cơn AVRT và cơn AVNRT. Đặc biệt trong chẩn đoán phân biệt cơn AVRT có đường dẫn truyền phụ nằm ở vùng vách và cơn AVNRT thể không điển hình.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Triệt đốt cơn NNKPTT bằng năng lượng sóng có tần số radio (RF) đã trở thành thường quy tại các trung tâm tim mạch lớn trên thế giới và Việt Nam. Việc chẩn đoán xác định cơn NNKPTT giúp cho tỷ lệ triệt đốt thành công cao và rút ngắn thời gian làm thủ thuật. Phần lớn các trường hợp, chỉ cần dựa vào

phân tích trình tự điện thể nhĩ dẫn truyền ngược trong cơn nhịp nhanh tại các điện đồ trong buồng tim và cách khởi phát và kết thúc cơn nhịp nhanh ... là có thể chẩn đoán cơ chế gây cơn là AVNRT, AVRT hay AT. Tuy nhiên, với cơn AVNRT không điển hình, cơn AVRT mà đường DT phụ nằm ở vùng vách thì các tiêu chuẩn trên là không đủ. Nhiều nghiệm pháp KT thất trong cơn nhịp nhanh đã được nghiên cứu trong chẩn đoán phân biệt cơn NNKPTT. Tại Việt Nam NPKT thất sớm ở thời kỳ trơ của bó His để phân biệt cơn NNKPTT chưa được nhắc tới. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Giá trị của nghiệm pháp kích thích thất sớm ở thời kỳ trơ của bó His trong chẩn đoán phân biệt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất”** với mục tiêu: *Tìm hiểu giá trị của nghiệm pháp kích thích thất sớm ở thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh để chẩn đoán phân biệt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.*

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 75 BN được TDĐSL và triệt đốt bằng năng lượng sóng có tần số radio (RF) thành công tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 7/2018 đến tháng 7/2019.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Thăm dò điện sinh lý tim: Quá trình TDĐSL tim được tiến hành tại phòng can thiệp viện tim mạch trên hệ thống máy St-Jude. Gồm 4 dây điện cực thăm dò chính: Dây 10 cực đặt tại xoang tĩnh mạch vành qua tĩnh mạch (TM) dưới đòn trái, ba dây 4 cực còn lại qua TM đùi phải được đặt lần

lượt tại vị trí mỏm thất phải (RVA), vùng cao của nhĩ phải (HRA) và tại bó His. Sau khi tạo ra cơn NNKPTT bằng KT tim có chương trình, chúng tôi tiến hành KT thất phải thông qua điện cực đặt tại mỏm thất phải (RVA) bằng KT thất sớm dẫn trên cơ sở nhận cảm thất (sensed extra stimulus) trong cơn tim nhanh, sau 8 nhịp của BN máy sẽ phát ra một xung KT sớm và khoảng ghép của xung sớm này giảm dần mỗi 10 ms cho đến khi tạo ra được ngoại tâm thu thất rơi vào thời kỳ trơ của bó His mà cơn NNKPTT vẫn còn. Sau đó chúng tôi tiến hành: Đo các đoạn A1A1 (là chiều dài chu kỳ của cơn nhịp nhanh) và A1A2 (khoảng điện đồ nhĩ trong cơn nhịp nhanh đến điện đồ nhĩ dẫn truyền ngược khi KT thất sớm) trên điện đồ HRA: Nếu không đổi so với TCL ($A1A1 = A1A2 = TCL$). Khi đó bản chất của cơn NNKPTT là: AVNRT (bao gồm: typical AVNRT và atypical AVNRT). Nếu sóng A2 đến sớm trên điện đồ HRA ($A1A2 < A1A1$). Khi đó bản chất cơn NNKPTT là AVRT. Sau đó, chúng tôi xác định trị số $\Delta AA = A1A1 - A1A2$.

Triệt đốt bằng sóng RF: Mapping và triệt đốt đường chậm và đường dẫn truyền phụ bằng sóng RF là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định cơ chế cơn NNKPTT.

Phân tích thống kê: Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để xử lý số liệu cho nghiên cứu này.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của các bệnh nhân:

Từ tháng 7/2018 đến tháng 7/2019, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 75 bệnh nhân.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu		Giá trị (n,%)
Tuổi	Cơn NNKPTT chung	48.4 ± 14.9
	Cơn AVNRT	51.4 ± 12.3
	Cơn AVRT	44.3 ± 17.0

Giới tính	Nam	21 (28%)
	Nữ	54 (72%)
Cơ chế NNKPTT	Cơ chế AVNRT	43 (57.3%)
	Cơ chế AVRT	32 (42.7%)
Các bệnh nội khoa kèm theo	Tăng huyết áp	7 (9.3%)
	Đái tháo đường type II	4 (5.3%)
	Bệnh tim thiếu máu cục bộ	3 (4%)
	Viêm loét dạ dày – tá tràng	3 (4%)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình là 48.4 ± 14.9 và trẻ hơn trong nhóm BN cơ chế AVRT. Tỷ lệ BN có cơ chế AVNRT lớn hơn BN có cơ chế AVRT và tỷ lệ nữ giới gặp nhiều hơn nam giới. Các bệnh nội khoa kèm theo là tăng huyết áp (9.3%), ĐTĐ type II (5.3%), Bệnh tim thiếu máu cục bộ (4%) và Viêm loét dạ dày-tá tràng (4%)

Đặc điểm của các chỉ số DSL tim khi KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơ chế tim nhanh của đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng 2 và bảng 3

Bảng 2. Các thông số chính khi KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơ chế tim nhanh để phân biệt cơ chế AVNRT và cơ chế AVRT

	AVRT (n=32)	AVNRT (n=43)	p (T-test)
A1A1 (ms)	361.1 ± 56.6	365.1 ± 62.7	0.778
A1A2 (ms)	341.9 ± 55.8	363.9 ± 62.8	0.121
ΔAA (ms)	15.8 ± 12.6	1.2 ± 1.6	0.000

Nhận xét: Chỉ số ΔAA lớn hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm BN cơ chế AVRT so với cơ chế AVNRT (15.8 ± 12.6 so với 1.2 ± 1.6 với $p < 0.05$).

Bảng 3. Các thông số chính khi KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơ chế tim nhanh để phân biệt cơ chế AVNRT thể không điển hình và cơ chế AVRT có đường phụ vùng vách

	AVRT với đường DT phụ vùng vách (n=8)	AVNRT Thể không điển hình (n=5)	p (T-tests)
A1A1 (ms)	367.6 ± 65.1	422.4 ± 35.2	0.110
A1A2 (ms)	338.8 ± 72.1	420.4 ± 35.8	0.032
ΔAA (ms)	31.2 ± 13.3	2.2 ± 1.6	0.000

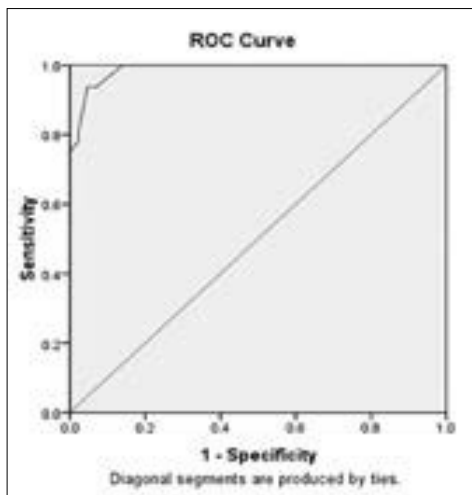
Nhận xét: Chỉ số ΔAA lớn hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm BN cơ chế AVRT với đường DT phụ vùng vách so với cơ chế AVNRT thể không điển hình (31.2 ± 13.3 so với 2.2 ± 1.6 với $p < 0.05$).

Giá trị của KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơ chế tim nhanh để chẩn đoán phân biệt cơ chế AVNRT và cơ chế AVRT

Bảng 4. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán đúng và diện tích dưới đường cong của chỉ số ΔAA

ΔAA (ms)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị chẩn đoán đúng	Diện tích dưới đường cong
0.5	100%	46.5%	58.2%	
1.5	100%	55.8%	62.7%	
2.5	100%	79.1%	78%	
3.5	93.8%	90.7%	88.2%	98.8%
4.5	93.8%	95.3%	93.8%	
5.5	81.2%	97.7%	96.3%	
6.5	78.1%	97.7%	96.2%	
7.5	75%	100%	100%	
8.5	65.6%	100%	100%	
9.5	62.5%	100%	100%	
10.5	56.2%	100%	100%	

Nhận xét: Bảng 4 cho thấy: Chỉ số ΔAA có giá trị trong chẩn đoán phân biệt cơn AVRT và cơn AVNRT, điểm cắt được lựa chọn là ΔAA = 4.5 (ms), với diện tích dưới đường cong là 98.8%, độ nhạy là 93.8 % và độ đặc hiệu là 95.4 %.



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của các chỉ số ΔAA

Giá trị của KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh để chẩn đoán phân biệt cơn AVNRT thể không điển hình và cơn AVRT có đường phụ nằm ở vùng vách

Bảng 5. Chỉ số đường cong ROC (Receiver Operative Characteristics) của ΔAA

	Diện tích dưới đường cong	p
ΔAA (ms)	1	< 0.01

Nhận xét: Chỉ số ΔAA rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt cơn AVNRT không điển hình và cơn AVRT với đường dẫn truyền phụ vùng vách, điểm cắt được lựa chọn là ΔAA = 10 (ms), với diện tích dưới đường cong là 100%, độ nhạy là 100% và độ đặc hiệu là 100%.

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Từ tháng 7/2018 đến tháng 7/2019, chúng tôi đã tiến hành TĐĐSL tim, KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh và điều trị RF thành công cho 75 bệnh nhân có cơn NNKPTT, với độ tuổi từ 12 đến 82, chủ yếu là nữ (72%). Tỷ lệ giới tính trong từng nhóm: cơn AVNRT cũng chủ yếu là nữ (83.7%), nam (16.3%); cơn AVRT nữ (51.7%) và nam (48.3%). Tỷ lệ cơn AVNRT

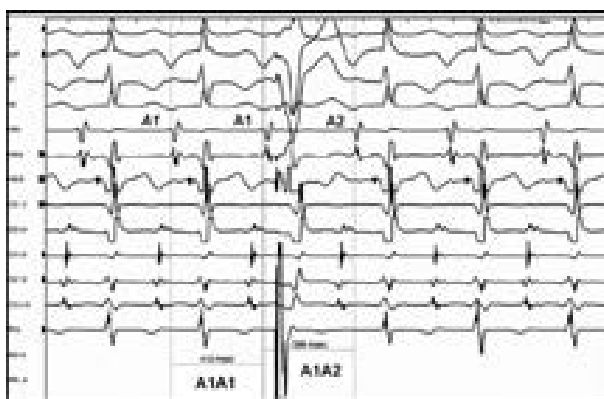
là 57.3%, cơn AVRT là 42.7%. Kết quả này không hoàn toàn tương đồng với kết quả của các tác giả khác nghiên cứu về đặc điểm dịch tễ học của các bệnh nhân có cơn AVRT và cơn AVNRT [8]. Theo chúng tôi, sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu nhỏ và chỉ tiến hành trên các bệnh nhân đủ điều kiện về TĐĐSL và để làm KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh, không phục vụ mục tiêu điều tra dịch tễ học nên không thể đại diện cho quần thể bệnh nhân cơn AVNRT và AVRT được.

Đặc điểm của các chỉ số ĐSL tim khi KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh của đối tượng nghiên cứu

Các thông số chính khi KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh để phân biệt cơn NNKPT

Khi KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh đã gây ra được hoạt động nhĩ sớm hơn ở nhóm bệnh nhân có cơn AVRT so với cơn AVNRT (15.8 ± 12.6 so với 1.2 ± 1.6 với $p < 0.05$) và hoạt động khử cực nhĩ đến rất sớm ở nhóm bệnh nhân có cơn AVRT đường dẫn truyền phụ vùng vách. Trong khi gần như không thay đổi ở nhóm bệnh nhân cơn AVNRT thể không điển hình, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê (với $p < 0.05$). Điều này được giải thích như sau: Trong khi KT thất

sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh đã tạo ra nhất ngoại tâm thu thất tại mỏm thất phải. Do xung động này được KT đúng vào thời kỳ trơ của bó His nên nó không gây ra được hoạt động khử cực tâm nhĩ trong cơn tim nhanh nếu như nút nhĩ – thất là con đường duy nhất liên hệ giữa tâm nhĩ và tâm thất, khi đó sóng A2 đi theo ngay sau nhất KT đó về bản chất là hoạt động khử cực tâm nhĩ của cơn tim nhanh gây ra (cơn AVNRT). Trong trường hợp bản chất cơn tim nhanh là cơn AVRT thì xung động của nhất KT thất sớm đó có thể theo đường dẫn truyền phụ đi lên tâm nhĩ và gây được hoạt động khử cực nhĩ ngược chiều cho sóng A2 đến sớm trên điện đồ HRA. Khi đó, đoạn A1 A2 sẽ nhỏ hơn đoạn A1 A1 trong cơn tim nhanh ghi nhận được trên HRA. Trong nghiên cứu này, chỉ số ΔAA trong nhóm bệnh nhân có cơn AVRT lớn hơn so với nhóm bệnh nhân có cơn AVNRT và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Như vậy, chỉ số ΔAA là có giá trị trong việc chẩn đoán phân biệt giữa cơn AVNRT và AVRT với điểm cắt được lựa chọn là $\Delta AA = 4.5$ (ms), với diện tích dưới đường cong là 98.8%, độ nhạy là 93.8% và độ đặc hiệu là 95.4%. Đặc biệt là rất có giá trị trong phân biệt cơn AVNRT thể không điển hình và cơn AVRT có đường phụ vùng vách với điểm cắt $\Delta AA = 10$ ms và AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu là 100%.



Hình 1. Minh họa cách đo các khoảng A1A1 và A1A2 khi KT thất sớm ở thời kỳ trơ của bó His trong cơn AVRT: A1A1 = TCL = 410 ms, A1A2 = 399 ms, $\Delta AA = 11$ ms

KẾT LUẬN

Giá trị của KT thất sớm vào thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh để chẩn đoán phân biệt cơn AVNRT và cơn AVRT.

Chỉ số ΔAA ở nhóm BN cơn AVRT lớn hơn so với nhóm cơn AVNRT và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (15.8 ± 12.6 so với 1.2 ± 1.6 với $p < 0.05$).

Chỉ số ΔAA ở nhóm AVRT với đường DT phụ vùng vách lớn hơn nhiều so với nhóm AVNRT thể không điển hình và sự khác biệt này có ý nghĩa

thống kê (31.2 ± 13.3 so với 2.2 ± 1.6 với $p < 0.05$).

NPKT thất sớm ở thời kỳ trơ của bó His trong cơn tim nhanh rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt cơn AVRT và cơn AVNRT với điểm cắt ΔAA là 4.5 ms (với AUC: 98.8%, độ nhạy: 93.8% và độ đặc hiệu: 95.4%). Đặc biệt trong chẩn đoán phân biệt cơn AVRT có đường dẫn truyền phụ nằm ở vùng vách và cơn AVNRT thể không điển hình với điểm cắt ΔAA là 10 ms (với AUC, độ nhạy và độ đặc hiệu là 100%).

ABSTRACT

Objectives: This study determine to the value of extrastimulator ventricular on His bundle refractory during supraventricular tachycardia for differential diagnosis of paroxymal supraventricular tachycardia.

Methods: 75 patients with paroxysmal supraventricular tachycardia were conducted radio frequency (RF) ablation electrosurgery and electrophysiological exploration at the Vietnam Heart Institute. In which, there were 43 patients (57.3%) with atrioventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT) and 32 patients (42.7%) with atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT). We performed extrastimulator ventricular on His bundle refractory during supraventricular tachycardia at the right ventricle apex with a shortening interval (V2). In the high right atrial (HRA), the atrial electrocardiogram in the tachycardia to electrically conductive atrial electrocardiography when extrastimulator ventricular (A1A2) is measured and compared with the tachycardia cycle length (A1A1). The index ΔAA ($\Delta AA = A1A1 - A1A2$) is the difference in the A1A1 and A1A2 segments that reflect atrial activity early when the extrastimulator ventricular on His bundle refractory during supraventricular tachycardia.

Results: The ΔAA index was greater among patients with AVRT episode than AVNRT group and this difference was statistically significant (15.8 ± 12.6 compared to 1.2 ± 1.6 with $p < 0.05$). The ΔAA index in the AVRT group with the basal DT subregion was much larger than the atypical AVNRT group and this difference was statistically significant (31.2 ± 13.3 compared to 2.2 ± 1.6 with $p < 0.05$). Index ΔAA or Ventricular Extrastimulus on His bundle refractory during supraventricular tachycardia has high value in differential diagnosis of AVNRT and AVRT attacks with a cut point of 4.5 ms (Area under the curve: 98.8%, sensitivity: 93.8%, specificity: 95.3%) and is particularly valuable in differential diagnosis of AVRT with an accessory pathway located in the septal region and atypical AVNRT with a cut point The choice is 10 ms (AUC: 100%, sensitivity and specificity is 100%).

Conclusion: Use of Programmed Ventricular Extrastimulus on His bundle refractory during supraventricular tachycardia is very valuable to differentiate atrioventricular nodal reentrant tachycardia from atrioventricular reentrant tachycardia. Especially in the differential diagnosis of AVRT with an accessory pathway located in the septal region and atypical AVNRT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Orejarena L.A., Vidaillet H., DeStefano F. và cộng sự. (1998). Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *J Am Coll Cardiol*, **31**(1), 150–157.
2. Trohman RG (2000), “Supraventricular tachycardia: implications for the intensivist.”, *Crit Care Med*. 28, tr. 129-135.
3. Epstein L.M., Chiesa N., Wong M.N. và cộng sự. (1994). Radiofrequency catheter ablation in the treatment of supraventricular tachycardia in the elderly. *J Am Coll Cardiol*, **23**(6), 1356–1362.
4. Veenhuyzen G.D., Quinn F.R., Wilton S.B. và cộng sự. (2011). Diagnostic pacing maneuvers for supraventricular tachycardia: part 1. *Pacing Clin Electrophysiol*, **34**(6), 767–782.
5. Ito H., Badhwar N., Patel A.R. và cộng sự. (2018). Use of Programmed Ventricular Extrastimulus During Supraventricular Tachycardia to Differentiate Atrioventricular Nodal Re-Entrant Tachycardia From Atrioventricular Re-Entrant Tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol*, **4**(7), 872–880.
6. Đinh Hữu Bách, Trần Song Giang (2015), Nghiên cứu chẩn đoán phân biệt cơn nhịp nhanh vòng vào lại nhĩ thất và cơn nhịp nhanh vòng vào lại tại nút nhĩ thất bằng phương pháp kích thích thất. *Luận văn thạc sỹ y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Trần Hồng Quân, Trần Song Giang và Nguyễn Lâm Hiếu (2018). Nghiên cứu giá trị của chỉ số PPI – TCL và SA – VA trong chẩn phân biệt cơn nhịp nhanh do vòng vào lại tại nút nhĩ thất và cơn nhịp nhanh do vòng vào lại nhĩ thất. *Luận văn thạc sỹ y học*, Trường Đại học Y Hà nội.
8. Porter MJ1, Morton JB và Denman R (2004). “Influence of age and gender on the mechanism of supraventricular tachycardia”, *Heart Rhythm*.

Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ Troponin T trước và sau triệt đốt rung nhĩ bằng sóng có tần số radio

Phan Đình Phong^{*,**}, Nguyễn Thế Nam Huy^{*}

Trường Đại học Y Hà Nội^{*}

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai^{**}

TÓM TẮT

Tổng quan: Troponin T là marker được sử dụng để chẩn đoán các bệnh cảnh đau ngực. Triệu chứng này cũng thường gặp sau triệt đốt rung nhĩ. Tuy nhiên sự thay đổi của marker này sau triệt đốt rung nhĩ còn chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng. Tổng số 55 bệnh nhân nghiên cứu chia làm 2 nhóm: 40 bệnh nhân rung nhĩ được triệt đốt bằng năng lượng sóng có tần số radio (RF) và 15 bệnh nhân được thăm dò điện sinh lý nhưng không triệt đốt. Xét nghiệm Troponin T được lấy ở các thời điểm trước can thiệp, ngay sau can thiệp và sau can thiệp 24 giờ ở nhóm triệt đốt và được lấy ở hai thời điểm trước và sau thăm dò điện sinh lý (nhóm chứng). So sánh sự khác biệt về nồng độ Troponin T trước và sau can thiệp.

Kết quả: Nồng độ Troponin T tăng lên có ý nghĩa ngay sau triệt đốt và sau triệt đốt 24 giờ so với trước triệt đốt (các giá trị trung bình lần lượt 525.90 ± 265.04 , 484.14 ± 258.7 , 7.02 ± 4.41 ng/L). Nhóm rung nhĩ kịch phát có nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp cao hơn nhóm không phải rung nhĩ kịch phát. Có mối tương quan đồng biến giữa tuổi với nồng độ Troponin T ngay sau triệt đốt ($r = 0.43$, $p = 0.006$) và sau triệt đốt 24 giờ ($r = 0.47$, $p = 0.007$). Cũng có sự tương quan đồng biến giữa thời gian

triệt đốt với nồng độ Troponin T ngay sau triệt đốt ($r = 0.55$, $p = 0.001$) và sau triệt đốt 24 giờ ($r = 0.54$, $p = 0.003$).

Kết luận: Triệt đốt rung nhĩ gây ra sự tăng có ý nghĩa Troponin T, các yếu tố có ảnh hưởng đến mức độ biến đổi là tuổi, loại rung nhĩ, thời gian triệt đốt.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rung nhĩ là rối loạn nhịp tim thường gặp và đi kèm nhiều bệnh lý tim mạch. triệt đốt rung nhĩ bằng năng lượng sóng có tần số radio (RF) qua đường ống thông là phương pháp điều trị đang ngày càng được tiến hành rộng rãi, đem lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho người bệnh. Năng lượng sóng có tần số radio sẽ gây tác động nhiệt lên mô nhĩ, làm bất hoạt protein dẫn tới mất các đặc tính điện sinh lý mô giúp cô lập điện học các tĩnh mạch phổi và hủy bỏ các cơ chất cần thiết của rung nhĩ. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy triệt đốt rung nhĩ bằng RF có thể dẫn đến biến đổi các marker tim như Troponin T liên quan đến tổn thương mô. Tuy nhiên mức độ biến đổi thế nào thì vẫn chưa có nhiều nghiên cứu, đặc biệt ở trong nước để cập đến. Mặt khác, sau thủ thuật triệt đốt, có một số bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đau ngực. Vậy Troponin T sẽ có vai trò như thế nào trong chẩn đoán các trường hợp này? Chính vì vậy, việc tìm hiểu sự biến đổi các marker sinh học

sau triệt đốt rung nhĩ có ý nghĩa lâm sàng thiết thực.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng.

Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân được tiến hành triệt đốt rung nhĩ bằng năng lượng sóng có tần số radio (nhóm triệt đốt) và các bệnh nhân thăm dò điện sinh lý nhưng không triệt đốt (nhóm chứng) tại Viện Tim mạch Việt Nam từ 8/2018 đến hết tháng 5/2019

Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: Bệnh nhân được tiến hành triệt đốt rung nhĩ bằng năng lượng sóng có tần số radio (nhóm triệt đốt), nhóm chứng là những bệnh nhân được thăm dò điện sinh lý tim nhưng không triệt đốt các rối loạn nhịp (ví dụ: thăm dò hội chứng Brugada, thăm dò chức năng nút xoang...). Các bệnh nhân được lựa chọn liên tiếp theo trình tự thời gian.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có các bệnh lí có thể dẫn tới thay đổi các marker nghiên cứu (hội chứng vành cấp, tổn thương tim cấp tính, bệnh nhân có biến chứng sau can thiệp như tràn dịch, tràn khí màng phổi, tràn dịch màng tim...).

Quy trình nghiên cứu

Ở nhóm triệt đốt tiến hành xét nghiệm lấy mẫu Troponin T trước thủ thuật, lấy lại mẫu thứ hai ngay sau triệt đốt và mẫu thứ ba sau 24 giờ. Ở nhóm chứng lấy mẫu Troponin T trước và ngay sau thủ thuật.

Phương pháp triệt đốt rung nhĩ

Chọc tĩnh mạch đùi 2 bên, tĩnh mạch dưới đòn để đưa các catheter vào các vị trí cơ bản: mỏm thất phải, xoang tĩnh mạch vành, nhĩ phải. Chọc vách liên nhĩ để đưa ống thông từ tĩnh mạch đùi, xuyên vách liên nhĩ sang nhĩ trái. Heparin sẽ được tiêm bolus 5000 đơn vị ngay sau khi chọc vách liên nhĩ và sau đó tiêm duy trì để đạt ACT từ 300 – 350. Dùng catheter loại vòng nhãn với 10 hoặc 20 điện cực

(Optima hoặc AFocus, St.Jude Medical, St Paul, MN, USA) để ghi điện đồ và dựng hình không gian ba chiều nội mạc nhĩ trái và các tĩnh mạch phổi. Bản đồ ba chiều và điện đồ trong nhĩ trái và các tĩnh mạch phổi sẽ được ghi lại bằng hệ thống Ensite Precision (St. Medical, St. Paul, MN, USA). Dùng catheter triệt đốt loại có tưới nước ở đầu (Cool Flex hoặc Flex Ability, St. Jude Medical, St Paul, MN, USA) để tiến hành triệt đốt. Công suất triệt đốt được cài đặt 30 – 35W đối với thành trước của các lỗ tĩnh mạch phổi và 20 – 25W đối với thành sau. Tốc độ tưới nước được mặc định là 17 ml/phút

Xét nghiệm các marker sinh học tim

Định lượng Troponin T-hs (sau đây gọi tắt là Troponin T) bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang, sử dụng máy phân tích miễn dịch Cobas E của Roche, ngưỡng tham chiếu bình thường là dưới 14ng/L.

Xử lý số liệu:

Mô tả các biến định lượng dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn. So sánh 2 trung bình bằng kiểm định T-test và Mann whitney U. So sánh ghép cặp bằng kiểm định T-test và Wilcoxon. Khảo sát mối tương quan giữa 2 biến định lượng qua phân tích hồi quy tuyến tính với hệ số tương quan r của Spearman và Pearson. Các kết quả phân tích có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Có tổng số 55 bệnh nhân được nghiên cứu trong đó có 40 bệnh nhân được triệt đốt và 15 bệnh nhân làm nhóm chứng. Tuổi trung bình của nhóm triệt đốt là 55.98 ± 12.6 (tuổi), chiếm ưu thế là độ tuổi 51-70 (72.5%), nam nhiều hơn nữ (72.5%). Tỷ lệ rung nhĩ kịch phát chiếm 57.5%. Chức năng tâm thu thất trái của các bệnh nhân đều bình thường (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm cơ bản của nhóm được triệt đốt

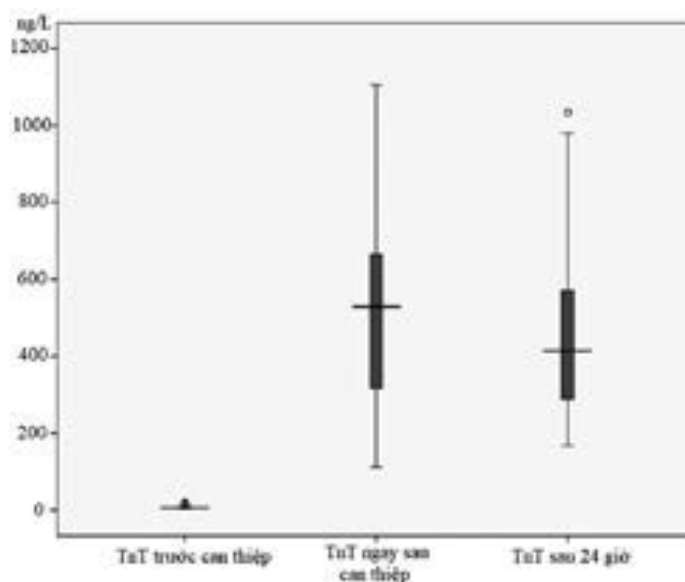
Đặc điểm	n = 40
Tuổi trung bình (tuổi)	55.98 ± 12.6
Giới nam (%)	29 (72.5%)
Rung nhĩ kịch phát	23 (57.5%)
eGFR < 90ml/ph (%)	27 (67.5%)
Đường kính nhĩ trái > 35mm	22 (55%)
TnT trung bình trước triệt đốt (ng/L)	7.02 ± 4.41
Thời gian triệt đốt trung bình (giờ)	3869 ± 1120.9
Số điểm đốt trung bình	119.2 ± 39.3

eGFR: mức lọc cầu thận tính theo độ thanh thải Creatinin, TnT: nồng độ Troponin.

Sự biến đổi Troponin T và các yếu tố ảnh hưởng

Ngay sau can thiệp nồng độ Troponin T biến đổi từ giá trị thấp nhất là 111.0 ng/L đến giá trị cao nhất là 1106.0 ng/L (trung bình 525.90 ± 265.04 ng/L). Tương tự, nồng độ Troponin T sau 24 giờ dao động từ 167.4 - 1034.0 ng/L (trung bình 484.14 ± 258.70 ng/L). Nồng độ Troponin T ngay sau can

thiệp và sau can thiệp 24h đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với nồng độ Troponin T trước can thiệp, với p = 0.00. Sự khác biệt giữa nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp và nồng độ Troponin T sau can thiệp 24 giờ không có ý nghĩa thống kê (p = 0.71). Nồng độ Troponin T trước và sau thăm dò điện sinh lý (nhóm chứng) cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (8.33 ± 5.37 và 8.86 ± 5.28, p = 0.94).

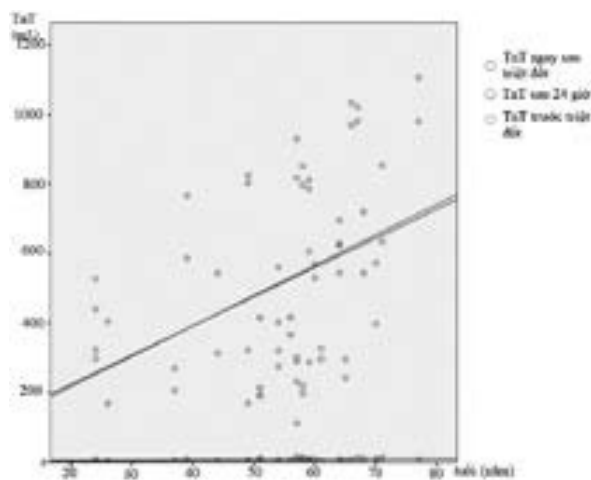


TnT: nồng độ Troponin T, °: giá trị ngoại biên

Hình 1. Biến đổi nồng độ Troponin T ở các thời điểm (nhóm triệt đốt)

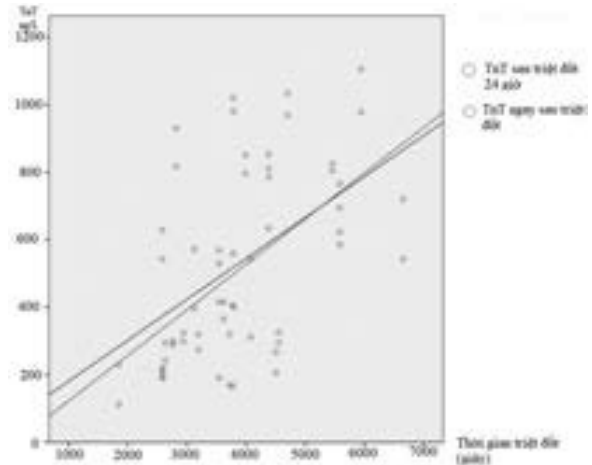
Sử dụng phép so sánh trung bình (kiểm định T-test và Wilcoxon) so sánh nồng độ Troponin T sau triệt đốt giữa các nhóm rung nhĩ kịch phát và không phải kịch phát, nhóm có nhĩ trái > 35 và ≤ 35mm, nhóm có mức lọc cầu thận ≥ 90 và < 90ml/ph thu được các kết quả: nồng độ Troponin T ở nhóm rung nhĩ kịch phát tăng nhiều hơn nhóm không phải rung nhĩ kịch phát ở thời điểm ngay sau can thiệp (601.75 ± 254.09 và 423.28 ± 250.98 , $p = 0.03$) và không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nồng độ Troponin T giữa 2 nhóm này ở thời điểm sau 24 giờ (587.43 ± 300.07 và 388.80 ± 175.50 , $p = 0.06$). Không có sự khác biệt về nồng độ Troponin T giữa 2 nhóm có kích thước nhĩ trái khác nhau và mức lọc cầu thận khác nhau, ở cả 2 thời điểm sau can thiệp.

Sử dụng phép phân tích tương quan giữa 2 biến định lượng, kết quả thu được: có tương quan đồng biến giữa tuổi với nồng độ Troponin T ở các thời điểm trước triệt đốt ($r = 0.39$, $p = 0.016$), ngay sau triệt đốt ($r = 0.43$, $p = 0.006$) và sau 24 giờ ($r = 0.47$, $p = 0.007$). Thời gian triệt đốt cũng có tương quan đồng biến với nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp ($r = 0.55$, $p = 0.001$) và sau can thiệp 24 giờ ($r = 0.45$, $p = 0.003$).



TnT: nồng độ Troponin T

Hình 2. Ảnh hưởng của tuổi đến nồng độ Troponin T các thời điểm



TnT: nồng độ Troponin T

Hình 3. Tương quan giữa thời gian triệt đốt và nồng độ Troponin T sau triệt đốt

BÀN LUẬN

Về sự biến đổi nồng độ Troponin T

Nồng độ Troponin T tăng cao rõ rệt có ý nghĩa thống kê sau triệt đốt ở cả thời điểm ngay sau can thiệp và sau can thiệp 24 giờ. Sự tăng Troponin T sau can thiệp là điều dễ hiểu, vì bản chất của quá trình triệt đốt rung nhĩ là sử dụng năng lượng sóng để làm tổn thương mô nhĩ, các tế bào tổn thương sẽ giải phóng ra lượng lớn Troponin T. So sánh nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp và sau can thiệp 24 giờ chúng tôi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0.71$). Có thể giải thích điều này là do nghiên cứu chỉ lấy mẫu Troponin T ở hai thời điểm nên không xác định được thời điểm nồng độ Troponin T đạt đỉnh. Có thể Troponin T đã đạt đỉnh ở trước thời điểm 24 giờ sau can thiệp và đang trong quá trình thải trừ nên dẫn tới nồng độ ở thời điểm ngay sau can thiệp (khi chưa đạt đỉnh) không khác biệt nhiều với thời điểm sau can thiệp 24 giờ (đang trong thời gian thải trừ). Nghiên cứu của tác giả Han và cộng sự theo dõi nồng độ Troponin T qua các ngày ở 90 bệnh nhân sau triệt đốt rung nhĩ thấy rằng nồng độ Troponin T cao nhất ở ngày đầu tiên và giảm dần ở các ngày sau đó, đến ngày thứ

3 sau triệt đốt, nồng độ Troponin T vẫn còn cao hơn đáng kể so với giá trị tham chiếu và trở về gần bình thường vào ngày thứ 7 sau can thiệp (1). Các nghiên cứu khác về nồng độ Troponin T sau triệt đốt rung nhĩ đều chưa đánh giá được chính xác thời điểm Troponin T đạt đỉnh.

VỀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ TROPONIN T

Nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp và sau can thiệp 24 giờ trong nghiên cứu có tương quan thuận với tuổi, nghĩa là tuổi càng cao thì nồng độ Troponin T sau can thiệp càng lớn. Điều này có thể giải thích là do khi tuổi cao, cấu trúc cơ tim đã ít nhiều thay đổi, dễ bị tổn thương hơn (2), nên cùng với một tác động thì nồng độ Troponin T sẽ tăng nhiều hơn.

Ngay sau can thiệp, nồng độ Troponin T ở nhóm rung nhĩ kịch phát cao hơn nhóm còn lại ($p = 0.03$). Sau can thiệp 24 giờ, nồng độ Troponin T không có sự khác biệt có ý nghĩa ở hai nhóm. Giải thích vì sao có sự khác biệt về nồng độ Troponin T ở hai nhóm tại thời điểm ngay sau can thiệp, chúng tôi cho rằng theo cơ chế và sinh bệnh học của rung nhĩ thì quá trình dẫn đến rung nhĩ dai dẳng đã làm thay đổi về cơ chất mô tâm nhĩ, có sự tăng xơ hóa, lắng đọng mỡ, mô liên kết do đó cấu trúc tâm nhĩ đã bị thay đổi dẫn đến nồng độ Troponin T ở nhóm này không tăng lên “mạnh mẽ” như ở nhóm rung nhĩ kịch phát- cơ chất chưa bị thay đổi nhiều (3). Tác giả Yoshida cũng cho rằng nồng độ Troponin T sau triệt đốt phản ánh sự “khỏe mạnh” của cơ nhĩ, và nhóm có nồng độ Troponin T cao hơn có tỉ lệ rung nhĩ tái phát thấp hơn (4). Ngay sau can thiệp, Troponin T được giải phóng ra rất nhanh và rất lớn

nhưng sau 24 giờ sự thải trừ là khác nhau ở từng cá thể và có nhiều yếu tố tác động hơn không chỉ phải chỉ có mỗi sự ảnh hưởng của rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng. Do đó nồng độ Troponin T sau 24 giờ không còn sự khác biệt có ý nghĩa ở hai nhóm.

Phân tích mối tương quan giữa thời gian triệt đốt và nồng độ Troponin T cho kết quả thời gian triệt đốt có tương quan tuyến tính mức độ trung bình với nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp ($r = 0.55$) và sau can thiệp 24 giờ ($r = 0.45$). Thời gian triệt đốt trong nghiên cứu được hiểu là tổng thời gian năng lượng sóng tác động đến mô nhĩ, nó là một phần của thời gian làm thủ thuật. So sánh với các nghiên cứu gần đây chúng tôi thấy có sự tương đồng. Zeljkovic và cộng sự (2019) nghiên cứu 40 bệnh nhân triệt đốt rung nhĩ bằng năng lượng sóng, kết quả có sự tương quan mức độ trung bình giữa thời gian triệt đốt và nồng độ Troponin T sau can thiệp 18-24 giờ ($r = 0.529$, $p < 0.0001$) (5). Tác giả Wynn (2015) nghiên cứu 60 bệnh nhân, mẫu Troponin T được lấy sau can thiệp 12-18 giờ cũng cho thấy sự tương quan mức độ trung bình giữa nồng độ Troponin T và thời gian triệt đốt ($r = 0.512$) (6)

KẾT LUẬN

Nồng độ Troponin T tăng lên có ý nghĩa từ thời điểm ngay sau triệt đốt rung nhĩ. Các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ Troponin T sau triệt đốt là tuổi, loại rung nhĩ (kịch phát hay không kịch phát) và thời gian triệt đốt. Nhóm rung nhĩ kịch phát có nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp cao hơn nhóm còn lại, nồng độ Troponin T sau triệt đốt có tương quan đồng biến với tuổi và thời gian triệt đốt.

ABSTRACT

Background: Troponin T is a marker used to diagnose chest pain which is quite common in the patients after undergoing radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. However, the change of this

biomarkers after atrial fibrillation ablation has not been fully studied.

Method: A total of 55 patients were divided into 2 groups: 40 patients with AF underwent radiofrequency ablation and a control group of 15 patients underwent electrophysiology study (EPS) without ablation. Troponin T levels were measured prior and right after, and 24 hours after the procedures in the ablation group. In control group, Troponin T levels were measured before and after EPS.

Result: The Troponin T level was significantly higher after ablation and 24 hours after ablation than before ablation (525.90 ± 265.04 , 484.14 ± 258.7 vs 7.02 ± 4.41 ng / L). The paroxysmal AF group had a higher level of Troponin T immediately ablation than the non-paroxysmal AF group. Age was positively correlated with Troponin T levels immediately after ablation ($r = 0.43$, $p = 0.006$) and 24 hours after ablation ($r = 0.47$, $p = 0.007$). The ablation time was also positively correlated with the Troponin T level immediately after ablation ($r = 0.55$, $p = 0.001$) and 24 hours after ablation ($r = 0.54$, $p = 0.003$).

Conclusion: Radiofrequency ablation of atrial fibrillation caused a significant increase in Troponin T levels. Factors that influenced Troponin T levels included age, duration of atrial fibrillation, and ablation time.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Han S. Lim, Carlee Schultz, Jerry Dang.** Time Course of Inflammation, Myocardial Injury and Prothrombotic Response After Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:83-9.
2. **James B. Strait, Edward G. Lakatta.** Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail Clin.* 2012;8(1):143-64.
3. **Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, et al.** Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm* 2009;6:454-60.
4. **Kentaro Yoshida, Yoshiaki Yui, Akira Kimata, et al.** Troponin elevation after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: Relevance to AF substrate, procedural outcomes, and reverse structural remodeling. *Heart Rhythm.* 2014;11(8):1336-42.
5. **Zeljko I, Knecht S, Pavlovic N, et al.** High-sensitive cardiac troponin T as a predictor of efficacy and safety after pulmonary vein isolation using focal radiofrequency, multielectrode radiofrequency and cryoballoon ablation catheter. *Open Heart.* 2019;6(1):e000949.
6. **Wynn GJ, Das M, Bonnett LJ, et al.** A novel marker to predict early recurrence after atrial fibrillation ablation: The Ablation Effectiveness Quotient. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(4):397-403.

Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến khởi phát tăng huyết áp cấp cứu

Phin Channa*, Phạm Minh Tuấn**

Trường Đại học Y Hà Nội*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp (THA) cấp cứu là bệnh có tỉ lệ mắc thấp tuy nhiên gây ra nhiều biến chứng nặng. Nguyên nhân khởi phát THA cấp cứu rất đa dạng nhưng còn rất ít nghiên cứu.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá đặc điểm của bệnh nhân THA cấp cứu và một số yếu tố liên quan khởi phát THA cấp cứu.

Đối tượng và phương pháp: 31 bệnh nhân THA cấp cứu và nhóm chứng 33 bệnh nhân THA khẩn cấp tại Viện Tim mạch Việt Nam, phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu từ ngày 7/2018-6/2019.

Kết quả: Nhóm THA cấp cứu, nam chiếm 48.4%, tuổi ≥ 60 chiếm 61.3%, 45.2% không tuân thủ điều trị, ĐTĐ 43.6%. HA tâm thu và tâm trương cao hơn nhóm bệnh nhân THA khẩn cấp. Triệu chứng tim mạch chủ yếu: khó thở 19.4%, TM cổ nổi 25.8%, gan to 12.9%, đau ngực 6.5%. Triệu chứng thần kinh đầu đầu (41.9%), buồn nôn 38.7%. Tổn thương cơ quan đích: hội chứng vành cấp (38.7%), suy thận cấp (32.3%), nhồi máu não (9.7%), xuất huyết não (6.5%). Yếu tố liên quan khởi phát cơn THA: không tuân thủ điều trị (45.2%), viêm cầu thận và bệnh thận mạn (25.5%), bệnh nội tiết (3.2%), không có bệnh nhân nào liên quan đến thuốc.

Kết luận: Triệu chứng phổ biến nhất của THA cấp cứu là dấu hiệu của suy chức năng thất trái, đau đầu là dấu hiệu thần kinh thường gặp nhất. Nguyên nhân khởi phát THA cấp cứu chủ yếu liên quan đến không tuân thủ điều trị và bệnh lý thận.

Từ khóa: THA cấp cứu.

ĐẶT VẤN ĐỀ

THA cấp cứu là tình trạng HA tăng cao kịch phát (HA thường $>180/120$ mm Hg) có kèm theo các bằng chứng về tổn thương cơ quan đích mới xuất hiện hoặc tiến triển, thường đe dọa đến tính mạng [1]. THA cấp cứu không phải là bệnh phổ biến, tỉ lệ xấp xỉ 1% trong tất cả những trường hợp vào khoa cấp cứu [2, 3]. Tuy nhiên biến chứng thường nặng, nếu không được điều trị kịp thời, tỷ lệ tử vong 1 năm là $>79\%$ và thời gian sống sót trung bình 10,4 tháng [1]. Tổn thương cơ quan đích thường gặp là: bệnh não tăng huyết áp, xuất huyết nội sọ, đột quỵ thiếu máu não, nhồi máu cơ tim cấp, suy thất trái cấp tính kèm phù phổi, đau ngực không ổn định, phình tách động mạch chủ, suy thận cấp. Nhiều yếu tố ảnh hưởng và khởi phát cơn THA trong đó không tuân thủ điều trị thuốc hạ áp là nguyên nhân phổ biến nhất, ngoài ra còn nhiều yếu tố khác như bệnh nội tiết (u tủy thượng

thận, hội chứng conn, cường giáp), bệnh thận (hẹp động mạch thận, bệnh cầu thận, bệnh thận mạn), do thuốc, nhiễm độc thai nghén. Triệu chứng và các yếu tố khởi phát cơn THA khác nhau do điều kiện kinh tế xã hội khác nhau. Trên thế giới và Việt Nam còn rất ít nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với 2 mục tiêu:

• Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của cơn tăng huyết áp cấp cứu tại Viện Tim mạch Việt Nam năm 2018-2019.

• Khảo sát một số yếu tố liên quan khởi phát cơn tăng huyết áp cấp cứu Viện Tim mạch Việt Nam năm 2018-2019.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 64 bệnh nhân được chẩn đoán cơn THA theo tiêu chuẩn điều trị nội trú tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- HATT/HATT_r > 180/120mmHg.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Tất cả các bệnh nhân được hỏi tiền sử THA và thuốc đang sử dụng, ĐTĐ, rối loạn lipid máu, các

thuốc sử dụng trong thời gian gần đây, suy thận, bệnh mạch thận, bệnh mạch vành, mạch não, suy tim. Hỏi triệu chứng lâm sàng: đau ngực, khó thở, đau đầu, yếu nửa người, nhìn mờ, vô niệu. Đo chiều cao, cân nặng, đo huyết áp 2 tay. Xét nghiệm cận lâm sàng: Điện tim, troponin T, siêu âm tim, siêu âm mạch thận, CT/MRI sọ não, ure máu, creatinin máu, glucose máu, cathercholamin máu và niệu 24h, FT4, TSH.

• THA cấp cứu được chẩn đoán theo tiêu chuẩn JNC 6[3]: HA tâm thu ≥ 180 mmHg hoặc HA tâm trương ≥ 120 mmHg kèm tổn thương cơ quan đích mới xuất hiện hoặc tiến triển.

- **Phân tích và sử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS 22. Test kiểm định: χ^2 , T - test.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện dưới sự cho phép của Ban lãnh đạo Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai. Thông tin bệnh nhân được mã hóa, giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu tiến hành trên 64 bệnh nhân gồm 31 bệnh nhân THA cấp cứu và 33 bệnh nhân THA khẩn trương chúng tôi thu được một số kết quả như sau:

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của THA cấp cứu

Đặc điểm về tuổi và giới

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của bệnh nhân THA cấp cứu

Đặc điểm		THA	THA cấp cứu (%)	THA khẩn cấp (%)	p (χ^2)
Giới	Nam		48.4	54.5	0.72
	Nữ		51.6	45.5	0.80
Tuổi (năm)	< 40		3.2	18.2	0.04
	40-59		35.5	36.4	0.92
	≥ 60		61.3	45.5	0.04

Nhận xét:

- Trong nhóm bệnh nhân THA cấp cứu tỉ lệ nữ cao hơn nam (51.6% so với 48.4%).
- Tỉ lệ THA cấp cứu tăng theo nhóm tuổi.
- Giữa bệnh nhân THA cấp cứu và THA khẩn trương: tỉ lệ nam giới trong nhóm bệnh nhân THA

khẩn trương cao hơn (54.5% so với 48.4%), tỉ lệ bệnh nhân THA cấp cứu thuộc nhóm tuổi ≥ 60 tuổi cũng cao hơn (61.3% so với 45.5%), khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đặc điểm tiền sử bệnh lý của bệnh nhân THA cấp cứu

Bảng 2. Đặc điểm tiền sử của bệnh nhân THA cấp cứu

Đặc điểm		THA	THA cấp cứu (%)	THA khẩn cấp (%)	p (χ^2)
Tuân thủ điều trị			54.8	64.5	0.49
Số nhóm thuốc hạ áp	1		60	64.5	0.58
	2		36.7	35.5	
	≥ 3		3.3	0	
ĐTĐ			43.6	34.1	0.03

Nhận xét:

- Tỉ lệ tuân thủ điều trị ở 2 nhóm bệnh nhân là 54.8% và 64.5%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê.
- Tỉ lệ bệnh nhân dùng > 1 nhóm thuốc hạ áp trong nhóm bệnh nhân THA cấp cứu là 40%, cao hơn so với nhóm bệnh nhân THA khẩn cấp 35.5%,

tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Trong nhóm bệnh nhân THA cấp cứu có 43.6% bệnh nhân mắc ĐTĐ trong khi đó nhóm bệnh nhân THA khẩn cấp chỉ có 34.1% mắc ĐTĐ (p=0.03).

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân THA cấp cứu

Bảng 3. Đặc điểm huyết áp và BMI của bệnh nhân THA cấp cứu.

Đặc điểm		THA	THA cấp cứu	THA khẩn cấp	p (χ^2)
Huyết áp (mmHg)	Tâm thu (P)		207.2 \pm 18.5	201.9 \pm 16.7	0.23
	Tâm trương (P)		122.4 \pm 7.9	118.5 \pm 5.7	0.026
	Tâm thu (T)		205.2 \pm 18.4	201.4 \pm 15.9	0.39
	Tâm trương (T)		120.3 \pm 7.7	119.7 \pm 5.5	0.71
BMI* (kg/m ²)	< 23		48.4	53.6	0.69
	23-24.9		29.0	28.6	0.97
	> 25		26.6	17.9	0.65

* Có 5 bệnh nhân có thai không được tính chỉ số BMI.

Nhận xét:

- Huyết áp tâm trương và tâm thu trung bình ở cả 2 tay của nhóm bệnh nhân THA cấp cứu đều cao hơn so với nhóm bệnh nhân THA khẩn cấp.

- Tỷ lệ bệnh nhân thừa cân và béo phì ở nhóm bệnh nhân THA cấp cứu cao hơn so với nhóm bệnh nhân THA khẩn cấp: 29.0% so với 28.6% và 26.6% so với 17.9%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê

Triệu chứng tim mạch khi nhập viện của bệnh nhân THA cấp cứu

Bảng 4 Triệu chứng tim mạch khi nhập viện của bệnh nhân THA cấp cứu

Dấu hiệu	THA	THA cấp cứu (%)	THA khẩn cấp (%)	Chung (%)	p (χ^2)
Đau ngực		6.5	3.0	4.7	0.52
Khó thở		19.4	12.2	15.6	0.04
Tĩnh mạch cổ nổi		25.8	0	12.5	0.00
Gan to		12.9	0	6.3	0.03
Phù 2 chi dưới		9.7	6.1	7.8	0.32
Chảy máu cam		9.7	0	4.7	0.16

Nhận xét:

- Tỷ lệ có các triệu chứng tim mạch của nhóm bệnh nhân THA cấp cứu cao hơn nhóm bệnh nhân THA khẩn cấp: đau ngực (6.5% so với 3.0%), khó

thở (19.4% so với 12.2%), tĩnh mạch cổ nổi (25.8% so với 0%), gan to (12.9% so với 0%), phù 2 chi dưới (9.7% so với 6.1%), chảy máu cam (9.7% so với 0%).

Đặc điểm lâm sàng của hệ thần kinh

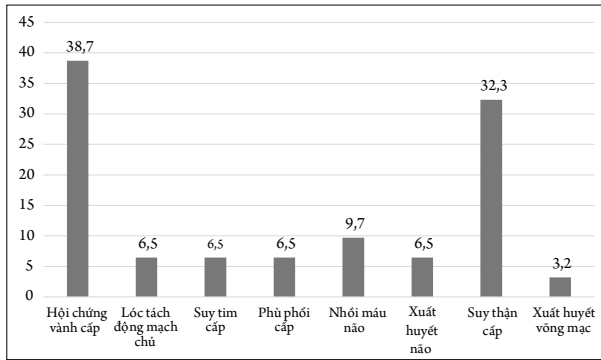
Bảng 5. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hệ thần kinh

Dấu hiệu	THA	THA cấp cứu (%)	THA khẩn cấp (%)	Chung (%)	p (χ^2)
Đau đầu		41.9	51.5	46.9	0.44
Kích thích		3.2	6.1	4.7	0.59
Lơ mơ		3.2	0	1.6	0.29
Buồn nôn		38.7	39.4	39.1	0.95
Méo miệng		12.9	21.2	17.2	0.38
Rối loạn cơ tròn		6.5	6.1	6.3	0.95
Yếu nửa người		38.7	30.3	34.4	0.48

Nhận xét:

- Các triệu chứng thần kinh nổi bật của bệnh nhân THA cấp cứu là đau đầu (41.9%), buồn nôn (38.7%) và yếu nửa người (38.7%).

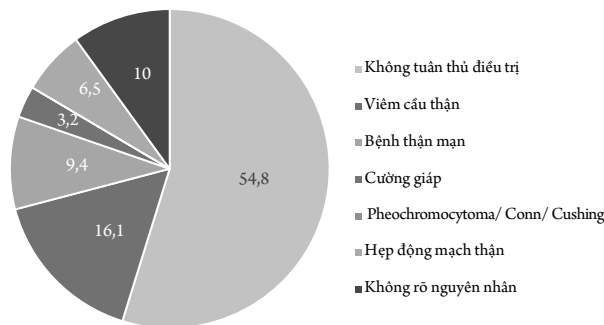
Tổn thương cơ quan đích của bệnh nhân THA cấp cứu



Hình 1. Tổn thương cơ quan đích của bệnh nhân THA cấp cứu

Nhận xét: - Tổn thương cơ quan đích của bệnh nhân THA cấp cứu gặp nhiều nhất là hội chứng vành cấp 38.7%, sau đó là suy thận cấp 32.3%, nhồi máu não 9.7%, các tổn thương khác chiếm 3.2 đến 6.5%.

Một số yếu tố liên quan đến khởi phát cơn THA cấp cứu trên đối tượng nghiên cứu



Hình 2. Một số yếu tố liên quan đến khởi phát cơn THA cấp cứu

Nhận xét:

- Trong nhóm bệnh nhân THA cấp cứu có 54.8% có liên quan đến không tuân thủ điều trị, 16.1% liên quan đến viêm cầu thận, 9.4% liên quan đến bệnh thận mạn, 6.5% liên quan đến hẹp động mạch thận, có 1 bệnh nhân chiếm 3.2% có liên quan đến cường giáp.

- Chúng tôi không nhận thấy bệnh nhân nào có sử dụng các thuốc được ghi nhận là khởi phát cơn THA, không có bệnh nhân nào có hội chứng

pheochromocytoma, Conn hay Cushing, không có bệnh nhân nào hẹp eo động mạch chủ.

BÀN LUẬN

THA cấp cứu là bệnh lý đa cơ chế chịu tác động của rất nhiều yếu tố nguy cơ khác nhau (tuổi, giới, chế độ ăn uống, tập luyện, thừa cân, béo phì, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, suy thận...).

Tuổi và giới có nhiều liên quan đến các rối loạn chuyển hóa. Tuổi càng cao nguy cơ mắc THA, ĐTD và bệnh lý tim mạch khác tăng lên; nguyên nhân do thay đổi cấu trúc cơ thể theo tuổi, ảnh hưởng của lão hóa, hạn chế vận động do tuổi tác và bệnh kèm theo. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy do ảnh hưởng của hormone sinh dục lên nam giới có nguy cơ tổn thương cơ quan đích lớn hơn nữ giới [4]. Tuy nhiên sau tuổi mãn kinh do ảnh hưởng bảo vệ của estrogen giảm mà tỉ lệ THA và các rối loạn chuyển hóa ở nữ giới tăng nhanh. Nghiên cứu Flamingham cũng cho thấy tỉ lệ mắc bệnh mạch vành ở nam giới tăng gần như tuyến tính theo tuổi, tuy nhiên ở nữ giới lại có sự nhảy vọt về bệnh mạch vành sau tuổi mãn kinh [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn nam (51.6% so với 48.4%), tuy nhiên đối kết quả này có thể liên quan đến nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có 61.3% bệnh nhân THA cấp cứu có tuổi > 60 tuổi, vì vậy làm tăng nguy cơ mắc bệnh ở nữ giới. Kết quả nghiên cứu của tác giả Martin, José Fernando Vilela và cộng sự [5] tại Brazil trên 197 bệnh nhân THA cấp cứu có tuổi trung bình thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi lại cho thấy tỉ lệ trên bệnh nhân nam giới cao hơn. Điều này cho thấy sự thay đổi hormone giới tính theo tuổi có vai trò ảnh hưởng đến tổn thương cơ quan đích trên bệnh nhân THA cấp cứu.

Đái tháo đường là một yếu tố nguy cơ của THA, trong nghiên cứu của tác giả Martin, José Fernando Vilela và cộng sự [5] cho thấy trong nhóm bệnh nhân

THA cấp cứu có 26% bệnh nhân có tiền sử ĐTD còn trong nhóm bệnh THA khẩn cấp chỉ có 20% bệnh nhân có ĐTD. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy trong nhóm bệnh nhân THA cấp cứu có tỉ lệ mắc ĐTD cao hơn so với nhóm bệnh nhân THA khẩn cấp 43.6% và 34.1%. Nhiều nghiên cứu cho thấy ĐTD, THA và các rối loạn chuyển hóa khác có liên quan đến nhau và ĐTD là yếu tố nguy cơ gây ra bệnh lý xơ vữa mạch máu vì vậy làm gia tăng tổn thương cơ quan đích trên những bệnh nhân THA cấp cứu.

Nghiên cứu của tác giả Martin, José Fernando Vilela và cộng sự[5] tại Brazil trên 197 bệnh nhân THA cấp cứu cho thấy triệu chứng phổ biến nhất trên bệnh nhân THA cấp cứu là những triệu chứng thần kinh khu trú và khó thở trong khi THA khẩn cấp là đau đầu và chóng mặt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, gần 50% bệnh nhân có triệu chứng đau đầu, tuy nhiên triệu chứng này trên bệnh nhân THA khẩn cấp lại cao hơn; trên bệnh nhân THA cấp cứu triệu chứng tim mạch (đau ngực, khó thở, suy tim cấp) cao hơn so với nhóm bệnh nhân THA khẩn cấp. Sự khác nhau về triệu chứng giữa 2 nhóm bệnh nhân này có thể đơn giản liên quan đến định nghĩa của THA cấp cứu và THA khẩn cấp.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổn thương cơ quan đích của bệnh nhân THA cấp cứu gặp nhiều nhất là hội chứng vành cấp 38.7%, sau đó là suy thận cấp 32.3%, nhồi máu não 9.7%, các tổn thương khác chiếm 3.2 đến 6.5%. Trong khi đó kết quả nghiên cứu của của tác giả Martin, José Fernando Vilela và cộng sự[5] cho thấy tổn thương cơ quan đích hay gặp nhất là nhồi máu não, chiếm tỉ lệ thấp hơn là xuất huyết não và bệnh tim mạch (suy thất trái cấp: phù ổi cấp và bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ). Nghiên cứu của tác giả Giuliano Pinna và cộng sự [6]

trên 391 bệnh nhân THA cấp cứu có 30.9% phù phổi cấp, 22% nhồi máu não và xuất huyết não, 7.9% nhồi máu cơ tim và 5.9% suy thận cấp. Như vậy, các nghiên cứu cho thấy tổn thương cơ quan đích trên bệnh nhân THA cấp cứu là khác nhau giữa các nghiên cứu khác nhau. Tổn thương tim mạch và thần kinh vẫn là các tổn thương cơ quan đích phổ biến. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi lại thấy tỉ lệ suy thận cấp ở các mức độ khác nhau xấp xỉ 1/3 số trường hợp THA cấp cứu. Cần có những nghiên cứu sâu hơn để đánh giá vấn đề này trên bệnh nhân THA cấp cứu.

Không tuân thủ điều trị thuốc hạ áp vẫn là nguy cơ phổ biến nhất khởi phát THA cấp cứu[7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 54.8% liên quan đến không tuân thủ điều trị, 16.1% liên quan đến viêm cầu thận, 9.4% liên quan đến bệnh thận mạn, 6.5% liên quan đến hẹp động mạch thận, có 1 bệnh nhân chiếm 3.2% có liên quan đến cường giáp, còn lại là không rõ nguyên nhân. Chúng tôi nhận thấy trong 5 bệnh nhân có thai không có bệnh nhân nào có tổn thương cơ quan đích, có thể do những bệnh nhân này có tuổi trẻ hơn và thời gian mắc THA ngắn hơn. Nguyên nhân khởi phát do một số nhóm thuốc cũng không nhận thấy, nhiều bệnh nhân của chúng tôi không nhớ hoặc không biết đã được dùng thuốc gì trong thời gian gần đây, nhiều loại thuốc được mua không có đơn thuốc là các yếu tố gây nhiễu trong nghiên cứu.

KẾT LUẬN

- Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng phổ biến trên bệnh nhân THA cấp cứu là triệu chứng của suy chức năng thất trái cấp và các dấu hiệu thần kinh trong đó đau đầu là chiếm đến gần 50% số trường hợp.

- Yếu tố khởi phát THA cấp cứu chủ yếu là không tuân thủ điều trị và bệnh thận.

ABSTRACT

Background: Hypertensive emergencies (HE) are less common but cause many serious complications. Their cause are very diverse, but there have few studies on them.

Objectives: To assess the characteristics and some factors related to the HE's onset of patients in Bach Mai Hospital.

Methods: Cross-sectional descriptive study with 31 HE patients and controls of 33 hypertensive urgencies (HU) patients at the *Vietnam National Heart Institute*, Bach Mai hospital from 7/2018 to 6/2019.

Result: 31 HE patients, male accounted for 48.4%, age ≥ 60 accounted for 61.3%, 45.2% non-compliance with treatment, 43.6% diabetes mellitus. Their average systolic and diastolic blood pressure were higher than those of HU group. The symptoms of cardiovascular were breathless 19.4%, jugular vein distention 25.8%, enlarged liver 12.9%, chest pain 6.5%. Neurological symptoms were headache 41.9%, nausea 38.7%. Target organs damage: acute coronary syndrome (38.7%), acute renal failure (32.3%), cerebral infarction (9.7%), cerebral hemorrhage (6.5%). Factors associated with the onset of hypertensive crisis: non-compliance (45.2%), glomerulonephritis and chronic kidney disease (25.5%), endocrine disease (3.2%), no patients related to the drug.

Conclusion: The most common symptom of hypertensive emergency is a sign of left ventricular dysfunction, a headache is the most common neurological sign. The cause of hypertensive emergency is mainly related to non-compliance and renal disease.

Keyword: Hypertensive emergencies.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Keith, N., *Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. Am J Med Sci*, 1974. **268**: p. 336-345.
2. Zampaglione, B., et al., *Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation. Hypertension*, 1996. **27(1)**: p. 144-147.
3. Rodríguez, M.C., et al., *Hypertensive crises: prevalence and clinical aspects. Revista clinica espanola*, 2002. **202(5)**: p. 255-258.
4. Levy, D., et al., *Stratifying the patient at risk from coronary disease: new insights from the Framingham Heart Study. American heart journal*, 1990. **119(3)**: p. 712-717.
5. Martin, J.F.V., et al., *Perfil de crise hipertensiva: prevalência e apresentação clínica. Arq Bras Cardiol*, 2004. **83(2)**: p. 125-30.
6. Pinna, G., et al., *Hospital admissions for hypertensive crisis in the emergency departments: a large multicenter Italian study. PloS one*, 2014. **9(4)**: p. e93542.
7. Shea, S., et al., *Predisposing factors for severe, uncontrolled hypertension in an inner-city minority population. New England journal of medicine*, 1992. **327(11)**: p. 776-781.

Nghiên cứu bệnh động mạch chi dưới mạn tính ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ ≥ 50 tuổi

Lê Thị Thùy Linh*, Đinh Thị Thu Hương**

Khoa Nội Tim mạch – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bệnh động mạch chi dưới mạn tính (PAD) thường gặp và có nhiều tác động đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo (HD) nhưng thường không được chẩn đoán. Chỉ số cổ chân – cánh tay (ABI) và siêu âm Doppler động mạch chi dưới là những công cụ hữu ích để phát hiện PAD ở bệnh nhân HD. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhằm mục đích xác định tỷ lệ PAD, một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ này và tính tương đồng giữa đo ABI và siêu âm Doppler mạch chi dưới ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang 73 bệnh nhân (BN) chạy thận nhân tạo tại Viện Tim mạch Việt Nam và Khoa Thận nhân tạo chu kỳ - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2018 đến tháng 7/2019. Sau khi khám lâm sàng, đo ABI và siêu âm Doppler mạch chi dưới được tiến hành ở tất cả các bệnh nhân. PAD được chẩn đoán dựa trên $ABI \leq 0,9$ hoặc siêu âm Doppler mạch chi dưới hẹp $\geq 50\%$. Bệnh nhân được phân thành 2 nhóm PAD và no – PAD. Tỷ suất chênh hiệu chỉnh (OR) được tính bằng phân tích hồi quy logistic đơn biến. Tính tương đồng dựa vào hệ số Kappa.

Kết quả: Trong số 73 BN tham gia nghiên

cứu có 17 bệnh nhân PAD (23,3%) trong đó nữ chiếm 29,4%. Những bệnh nhân HD mắc PAD nhiều tuổi hơn đáng kể ($65,82 \pm 8,10$ so với $60,18 \pm 7,55$ với $p = 0,01$) có thời gian chạy thận lâu hơn ($p = 0,009$), có fibrinogen cao hơn ($p = 0,015$), albumin máu thấp hơn đáng kể ($p = 0,019$) và PTH cao hơn ($p = 0,045$) so với bệnh nhân không mắc PAD. Phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ PAD tăng lên ở những bệnh nhân trên 70 tuổi (OR = 8; 95%CI: 1,83 – 34,99); hút thuốc lá (OR = 3,44; 95%CI: 1,07 – 11,11); thời gian chạy thận trên 10 năm (OR = 8,75; 95%CI: 1,94 – 39,57); tăng CRPhs (OR = 5,5; 95%CI: 1,12 – 27,06). ABI có độ nhạy và độ đặc hiệu là 64,7% và 100% so với siêu âm Doppler mạch chi dưới.

Kết luận: PAD phổ biến ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ và có thể phát hiện bằng đo ABI và siêu âm Doppler mạch.

Từ khóa: Bệnh động mạch chi dưới mạn tính, thận nhân tạo chu kỳ, chỉ số cổ chân cánh tay, siêu âm Doppler.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch chi dưới mạn tính là một bệnh khá thường gặp ở các nước phát triển và có xu

hướng tăng nhanh ở các nước đang phát triển như Việt Nam với nguyên nhân chủ yếu là do xơ vữa động mạch. Nghiên cứu DOPP đã mô tả tỷ lệ PAD là 25,3% ở những bệnh nhân HD trên 12 quốc gia, tỷ lệ này dao động từ 17,5% đến 38,8% [1]. Các yếu tố nguy cơ của bệnh chính là các yếu tố nguy cơ của xơ vữa động mạch bao gồm: tuổi cao, hút thuốc lá, đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tăng homocystein máu, tăng CRP [2], [3]. Bệnh nhân HD có PAD thì tỷ lệ tử vong là 66,67% trong vòng 4 năm [4].

Chính vì vậy chẩn đoán và quản lý sớm PAD có thể cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân HD [5]. Hiện nay, một số phương pháp đã được áp dụng để chẩn đoán PAD như đo ABI, siêu âm Doppler mạch máu, chụp MSCT mạch máu, chụp mạch có thuốc cản quang. Tuy nhiên, đo ABI và siêu âm Doppler mạch máu là phương pháp tốt nhất, rẻ nhất, an toàn nhất không phải can thiệp mạch máu mà vẫn cung cấp đầy đủ thông số. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu cụ thể nào về PAD ở bệnh nhân HD. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu bệnh động mạch chi dưới mạn tính ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ ≥ 50 tuổi”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

73 BN chạy thận chu kỳ trong tại Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Bạch Mai trong đó có 20 bệnh

nhân của khoa thận nhân tạo Bệnh viện Bạch Mai và 53 bệnh nhân của Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 8/2018 đến tháng 7/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân HD tuổi ≥ 50 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân chạy thận cấp cứu. Bệnh nhân chạy thận bằng phương pháp khác. Tắc động mạch chi dưới cấp tính. Các bệnh lý động mạch ngoại biên không phải do nguyên nhân xơ vữa mạch máu gây ra (ví dụ: bệnh Takayasu, bệnh Buerge, hội chứng Raynaud...). Các nguyên nhân khác gây hẹp tắc lòng động mạch (khối u chèn ép, chấn thương). Bệnh nhân có bệnh kèm theo lupus, đái tháo đường.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Các bệnh nhân đưa vào nghiên cứu được khám, làm xét nghiệm, đo ABI và siêu âm Doppler mạch chi dưới. Xác định tỷ lệ PAD, tìm một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ và tính tương đồng giữa đo ABI và siêu âm Doppler mạch.

PAD được định nghĩa theo tiêu chuẩn AHA/ACC 2016 là khi $ABI \leq 0,9$ hoặc siêu âm Doppler động mạch chi dưới phát hiện tổn thương hẹp ≥ 50% đường kính động mạch.

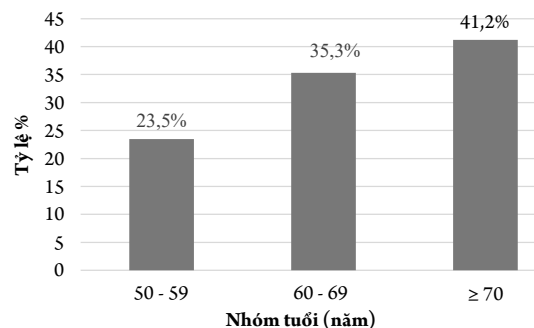
Phương pháp xử lý số liệu: Bảng thuật toán thống kê trên SPSS 20.0.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới, thời gian chạy thận và BMI

Đặc điểm		Tổng (n = 73)	PAD (n = 17)	No PAD (n = 56)	P
Tuổi trung bình (năm)		61,49 ± 7,99	65,82 ± 8,10	60,18 ± 7,55	0,01
Giới	Nam	41 (56,2%)	12 (70,6%)	29 (51,8%)	0.171
	Nữ	32 (43,7%)	5 (29,4%)	27 (48,2%)	
Thời gian chạy thận (tháng)		61,66 ± 41,56	95,29 ± 49,56	51,52 ± 32,93	0,000
BMI trung bình		19,98 ± 2,75	19,05 ± 3,04	20,27 ± 2,62	0,111

Nhận xét: Bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi trung bình $61,49 \pm 7,99$, nữ chiếm 43,7% và có thời gian chạy thận trung bình là $61,66 \pm 41,56$ tháng. Trong số 73 bệnh nhân nghiên cứu, có 17 bệnh nhân được xác định có PAD, trong đó có 29,4% là nữ. So với nhóm không có PAD, bệnh nhân lớn tuổi hơn, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn và có thời gian chạy thận lâu hơn. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa những bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu về độ tuổi và thời gian chạy thận trung bình ($p = 0,01$; $p = 0,000$) nhưng giới tính và BMI trung bình không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ PAD ở bệnh nhân HD theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tỷ lệ mắc PAD liên quan đến tuổi của bệnh nhân HD và phổ biến nhất ở những bệnh nhân ≥ 70 tuổi (41,2%)

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân theo hút thuốc lá và tiền sử

Đặc điểm	Tổng (n = 73)	PAD (n = 17)	No PAD (n = 56)	P
Hút thuốc lá	35 (47,9%)	12 (70,6%)	23 (41,1%)	0,033
Tăng huyết áp	66 (90,4%)	16 (94,1%)	50 (89,3%)	0,553
Tai biến mạch não cũ	5 (6,8%)	2 (11,8%)	3 (5,4%)	0,360
Nhồi máu cơ tim cũ	3 (4,1%)	2 (11,8%)	1 (1,8%)	0,069
Cơn đau thắt ngực	8 (11,0%)	3 (17,6%)	5 (8,9%)	0,314

Nhận xét: Hút thuốc lá và tăng huyết áp phổ biến ở bệnh nhân của chúng tôi với tỷ lệ lần lượt là 47,9% và 90,4%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm PAD và không có PAD về hút thuốc

lá với $p = 0,033$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm PAD và không có PAD về tăng huyết áp, tai biến mạch não cũ, nhồi máu cơ tim cũ và cơn đau thắt ngực.

Bảng 3. Đặc điểm bệnh nhân theo xét nghiệm máu

Thông số	Tổng n = 73 ($\bar{X} \pm SD$)	PAD n = 17 ($\bar{X} \pm SD$)	No PAD n = 56 ($\bar{X} \pm SD$)	P
Hematocrit (L/L)	$0,31 \pm 0,06$	$0,32 \pm 0,06$	$0,31 \pm 0,07$	0,426
Fibrinogen (g/L)	$4,22 \pm 1,20$	$4,82 \pm 1,41$	$4,05 \pm 1,00$	0,015
Ure (mmol/l)	$19,78 \pm 8,11$	$19,91 \pm 10,31$	$19,74 \pm 7,43$	0,942
Creatinine (mol/l)	$752,41 \pm 255,98$	$659,71 \pm 217,54$	$780,55 \pm 261,82$	0,088
Cholesterol (mmol/l)	$3,85 \pm 1,01$	$3,85 \pm 0,98$	$3,86 \pm 1,03$	0,967
Triglycerid (mmol/l)	$1,67 \pm 0,85$	$1,96 \pm 0,76$	$1,59 \pm 0,87$	0,117
HDL - C (mmol/l)	$1,11 \pm 0,39$	$1 \pm 0,39$	$1,14 \pm 0,39$	0,179
LDL - C (mmol/l)	$2,08 \pm 0,71$	$2,09 \pm 0,6$	$2,08 \pm 0,76$	0,952

hs-CRP (mg/dl)	1,36 ± 1,96	1,73 ± 2,17	1,24 ± 1,89	0,41
Albumin máu (g/l)	35,58 ± 6,02	32,61 ± 5,24	36,48 ± 5,99	0,019
Calci TP (mmol/l)	2,25 ± 0,19	2,29 ± 1,19	2,24 ± 1,18	0,301
Phospho (mmol/l)	1,52 ± 0,42	1,57 ± 0,47	1,51 ± 0,42	0,627
PTH (pmol/l)	64,34 ± 73,79	95,65 ± 112,35	54,85 ± 55,33	0,045

Nhận xét: Nồng độ fibrinogen trung bình, albumin máu trung bình, PTH trung bình ở nhóm PAD cao hơn nhóm không có PAD, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. So sánh giá trị ABI theo giai đoạn lâm sàng

Giai đoạn theo Fontaine	PAD n = 17	ABI ($\bar{X} \pm SD$)	P
Giai đoạn I	7 (41,2%)	1,02 ± 0,21	0,046
Giai đoạn IIa	5 (29,4%)	0,92 ± 0,19	
Giai đoạn IIb	2 (11,8%)	0,74 ± 0,01	
Giai đoạn III	2 (11,8%)	0,63 ± 0,03	
Giai đoạn IV	1 (5,9%)	0,5	

Nhận xét: Giá trị ABI giảm dần theo mức độ của triệu chứng lâm sàng. Triệu chứng lâm sàng phân loại theo Fontaine càng nặng thì giá trị ABI càng giảm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Tỷ lệ các mức tổn thương động mạch chi dưới trên siêu âm theo tầng giải phẫu (n= 357 động mạch của 17 bệnh nhân)

Tổn thương		Bình thường	Hẹp			Tắc	Tổng
			Nhẹ < 50%	Vừa 50-69%	Nặng 70-99%		
Tầng giải phẫu							
Chủ -chậu	n động mạch	101	17	0	0	1	119
	Tỷ lệ %	84,87%	14,29%	0	0	0,84%	100%
Đùi - khoeo	n động mạch	47	42	10	3	0	102
	Tỷ lệ %	46,1%	42%	9,8%	2,9%	0	100%
Dưới gối	n động mạch	58	46	8	19	5	136
	Tỷ lệ %	42,65%	33,82%	5,88%	13,97%	3,68%	100%

Nhận xét:
Tỷ lệ động mạch bị tổn thương cao nhất ở tầng dưới gối chiếm.

57,35%; tiếp đến là tầng đùi khoeo 53,9%, tầng chủ chậu ít bị tổn thương nhất.

15,13%. Trong đó hay gặp nhất là tổn thương xơ

vữa gây hẹp < 50%.

Tỷ lệ động mạch hẹp có ý nghĩa huyết động (hẹp ≥ 50%) ở tầng dưới gối là 23,53% trong đó hẹp nặng và tắc chiếm 17,65%; các tỷ lệ này ở tầng đùi khoeo lần lượt là 12,7% và 2,9%; ở tầng chậu là 0,84% và 0,84%.

Bảng 6. Tương quan độc lập của PAD ở bệnh nhân HD

Đặc điểm	OR	CI 95%	P
Tuổi ≥ 70	8	1,83 – 34,99	0,006
Hút thuốc lá	3,44	1,07 – 11,11	0,039
Tăng huyết áp	1,92	0,22 – 17,17	0,553
Thời gian chạy thận	8,75	1,93 – 39,57	0,005
Cholesterol TP	2,36	0,08 – 15,44	0,36
Tăng CRPhs	5,5	1,12 – 27,06	0,024
Tăng fibrinogen	2,27	0,72 – 7,16	0,16
Tăng PTH	1,39	0,47 – 4,14	0,55
Giảm Albumine máu	2,23	0,6 – 7,18	0,171

Nhận xét: Tuổi ≥ 70, hút thuốc lá, thời gian chạy thận, tăng CRPhs làm tăng nguy cơ mắc PAD ở bệnh nhân HD. Cụ thể tăng CRPhs làm tăng nguy cơ mắc PAD lên 5,5 lần. Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc PAD lên 3,44 lần. Nhóm tuổi ≥ 70 có nguy cơ mắc PAD gấp 8 lần so với nhóm 50 -59 tuổi. Thời

gian chạy thận ≥ 10 năm có nguy cơ mắc PAD cao gấp 8,75 lần so với nhóm có thời gian chạy thận < 5 năm. Còn các biến tăng huyết áp, Cholesterol TP, tăng fibrinogen, tăng PTH, giảm albumin máu không thể hiện mối liên quan có ý nghĩa thống kê với PAD.

Bảng 7. Hệ số Kappa giữa phương pháp đo ABI và siêu âm Doppler mạch

		Siêu âm Doppler mạch chi dưới			Kappa = 0,738 với p < 0,001
		Có BDMCDMT	Không có BDMCDMT	Tổng	
Đo ABI	Có BDMCDMT	11	0	11	
	Không có BDMCDMT	6	56	62	
	Tổng	17	56	73	

Nhận xét: Sự tương đồng giữa siêu âm Doppler mạch chi dưới và đo bằng ABI trong chẩn đoán BDMCDMT có hệ số Kappa = 0,738 (p < 0,001). Như vậy hai phương pháp trên có mức độ phù hợp khá.

Nếu coi siêu âm Doppler mạch chi dưới là tiêu chuẩn vàng, thì độ nhạy của đo ABI là 11/17 = 64,7%, độ đặc hiệu là 56/56 = 100%

BÀN LUẬN

Khoảng 23,29% bệnh nhân HD trong nghiên cứu này bị PAD tương đương với các nghiên cứu khác [6], [1]. Trong nhóm bệnh nhân bị PAD có

độ tuổi trung bình là 65,82 ± 8,10, thời gian chạy thận trung bình 95,29 ± 49,56, nam chiếm 70,6%.

Trong nghiên cứu này, PAD được xác định dựa trên khám lâm sàng, ABI ≤ 0,9 và siêu âm Doppler mạch chi dưới hẹp ≥ 50%; 11 bệnh nhân mắc PAD có giá trị ABI ≤ 0,9 và 6 bệnh nhân có giá trị ABI trong khoảng 0,91 đến 1,4. Chúng tôi đã xác nhận PAD ở 6 bệnh nhân có giá trị ABI bình thường bằng siêu âm Doppler mạch chi dưới. Có sự khác biệt đáng kể giữa chỉ số ABI trung bình giữa các nhóm theo phân loại Fontaine. Mức độ triệu chứng theo phân loại Fontaine càng nặng thì giá trị ABI càng giảm. Kết quả này tương tự nghiên cứu của

Kitaura [7]. Tổn thương động mạch trên siêu âm có đặc điểm càng ra ngoại vi mức độ càng nặng. Tầng dưới gối gặp nhiều tổn thương nhất và mức độ tổn thương nặng nhất.

Đau cách hồi là triệu chứng kinh điển và nổi bật nhất liên quan đến PAD nhưng nó tương đối hiếm gặp trong dân số nói chung và bệnh nhân HD [8], [9]. Do đó, đau cách hồi không phải một tiêu chí đáng tin cậy để chẩn đoán PAD. Trong nghiên cứu này có 41,2% BN bị đau cách hồi. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Asceric và cộng sự [10] thấy 37,2% bệnh nhân HD mắc PAD có đau cách hồi.

Tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và đột quỵ cao hơn ở nhóm PAD so với nhóm không có PAD nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nhưng không thể phủ nhận PAD nằm trong bệnh cảnh xơ vữa nói chung, do đó là một yếu tố dự báo các biến cố tim mạch như bệnh mạch vành, đột quỵ đồng thời có ý nghĩa tiên lượng về tử vong chung cũng như tử vong do tim mạch nói riêng [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa tuổi, hút thuốc lá, tăng CRPhs với PAD. Các phát hiện từ nghiên cứu HEMO cho thấy tuổi, hút thuốc có liên quan đến PAD, trong khi đó các yếu tố nguy cơ khác cụ thể nam giới, tăng huyết áp, tăng cholesterol máu không liên

quan đến PAD [6].

Viêm mãn tính, suy dinh dưỡng và tăng phosphate máu có liên quan đến PAD ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối [12]. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân mắc PAD có nồng độ CRP, PTH cao hơn đáng kể và nồng độ albumin máu thấp hơn là những chỉ số gián tiếp của suy dinh dưỡng, viêm và hội chứng xơ vữa động mạch.

Nếu lấy siêu âm Doppler mạch là tiêu chuẩn vàng thì ABI có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 64,7% và 100% tương tự với nghiên cứu khác [5]. Kết quả ABI bị ảnh hưởng do thành mạch xơ cứng, vôi hóa thành mạch.

Việc quản lý và điều trị bệnh nhân mắc PAD đòi hỏi một cách tiếp cận đa ngành. KDOQI khuyến nghị rằng khi bắt đầu phiên lọc máu, tất cả bệnh nhân HD cần kiểm tra PAD, được kiểm tra lâm sàng và đo ABI của họ [13].

KẾT LUẬN

Tỷ lệ mắc PAD cao ở nhóm bệnh nhân HD của chúng tôi. Các yếu tố ảnh hưởng độc lập của PAD là hút thuốc lá, tăng CRPhs, thời gian chạy thận và tuổi cao. Chỉ số ABI và siêu âm Doppler mạch máu là các thăm dò không xâm lấn nên được sử dụng để sàng lọc bệnh động mạch chi dưới mạn tính.

ABSTRACT

Objectives: Peripheral artery disease (PAD) is common and has a impact mortality in patients with hemodialysis (HD) but is often undiagnosed. The ankle brachial index (ABI) and lower - limb Doppler ultrasound are useful tools for detecting PAD in HD patients. In this study, we aimed to determine the ratio of PAD, some factors affecting this ratio and similarity between ABI and lower limb Doppler ultrasound in HD patients.

Subjects and methods: Interrupted study of 73 hemodialysis patients at the Vietnam Heart Institute and the Department of Artificial Kidney – Bach Mai Hospital from August 2018 to July 2019. After clinical examination, ABI and lower lim Doppler ultrasound were performed in all patients. PAD is diagnosed based on $ABI \leq 0,9$ and lower limb Doppler ultrasound arteries $\geq 50\%$. The patients was divided into 2 groups PAD and no – PAD. The adjusted odds ratio (OR) is calculated by single logistic regression analysis. Similarity is based on Kappa coefficient.

Results: In 73 patients, 17 PAD patients (23,3%) of which women accounted for 29,%. HD patients with significantly older PAD ($65,82 \pm 8,10$) compared to $60,18 \pm 7,55$ ($p = 0,01$), had longer duration dialysis ($p = 0,009$) with fibrinogen higher ($p = 0,015$), blood albumin was significantly lower ($p = 0,045$) compared with non -PAD patients. Multivariate analysis showed increased PAD rates in patients over 70 years age (OR = 8; 95%CI: 1,83 – 34,99); smoking (OR = 3,44; 95%CI: 1,07 – 11,11); dialysis time over 10 years (OR: 8,75; 95%CI: 1,94 – 39,57); increased CRPhs (OR = 5,5; 95%CI: 1,12 – 27,06). ABI has a sensitivity and density of 64% and 100% compared to lower limb Doppler ultrasound.

Conclusions: PAD is common in hemodialysis patients and can be detected by ABI and Doppler ultrasound.

Keywords: Peripheral artery disease, hemodialysis, the ankle branchial index, Doppler ultrasound.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rajagopalan Sanjay, Dellegrottaglie Santo, Furniss Anna L. và cộng sự. (2006). Peripheral Arterial Disease in Patients With End-Stage Renal Disease. *Circulation*, **114**(18), 1914–1922.
2. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. và cộng sự. (2007). Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery*, **45**(1), S5–S67.
3. Newman A.B., Tyrrell K.S., và Kuller L.H. (1997). Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. *J Am Geriatr Soc*, **45**(12), 1472–1478.
4. Harada M., Matsuzawa R., Aoyama N. và cộng sự. (2018). Asymptomatic peripheral artery disease and mortality in patients on hemodialysis. *Renal Replacement Therapy*, **4**(1), 17.
5. Ogata H., Kumata-Maeta C., Shishido K. và cộng sự. (2010). Detection of Peripheral Artery Disease by Duplex Ultrasonography among Hemodialysis Patients. *CJASN*, **5**(12), 2199–2206.
6. Cheung A.K., Sarnak M.J., Yan G. và cộng sự. (2000). Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney International*, **58**(1), 353–362.
7. Kitauro K., Kida M., và Harima K. (2009). Assessment of Peripheral Arterial Disease of Lower Limbs with Ultrasonography and Ankle Brachial Index at the Initiation of Hemodialysis. *Renal Failure*, **31**(9), 785–790.
8. Criqui Michael H. và Aboyans Victor (2015). Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circulation Research*, **116**(9), 1509–1526.
9. Yang Y., Ning Y., Shang W. và cộng sự. (2016). Association of peripheral arterial disease with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients: a meta-analysis. *BMC Nephrology*, **17**(1), 195.
10. Aščerić R.R., Dimković N.B., Trajković G.Ž. và cộng sự. (2019). Prevalence, clinical characteristics, and predictors of peripheral arterial disease in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *BMC Nephrology*, **20**(1), 281.
11. Murabito J.M., Evans J.C., Larson M.G. và cộng sự. (2003). The Ankle-Brachial Index in the Elderly and Risk of Stroke, Coronary Disease, and Death: The Framingham Study. *Arch Intern Med*, **163**(16), 1939–1942.
12. Garimella P.S. và Hirsch A.T. (2014). Peripheral Artery Disease and Chronic Kidney Disease: Clinical Synergy to Improve Outcomes. *Advances in Chronic Kidney Disease*, **21**(6), 460–471.
13. (2005). National Kidney Foundation 2005 Spring clinical meetings abstracts topic list May 4–8, 2005 Washington, DC. *American Journal of Kidney Diseases*, **45**(4), B1–B16.

Giá trị tiên lượng của thông số chức năng thất phải (TAPSE, E/E') trên siêu âm doppler tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đã được can thiệp động mạch vành qua da

Trần Thị Hương*, Khổng Nam Hương**, Nguyễn Thị Bạch Yến**

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mối liên quan giữa chức năng thất phải và các biến cố tim mạch chính ở các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp còn ít được quan tâm.

Mục tiêu nghiên cứu: Tìm hiểu giá trị của thông số TAPSE và E/E' van ba lá trong tiên lượng sớm các biến cố tim mạch chính (MACE) ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp đã được can thiệp động mạch vành qua da.

Đối tượng và phương pháp: Đối tượng là các bệnh nhân nhập Viện Tim mạch với chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp lần đầu và được can thiệp động mạch vành qua da thành công. Tất cả bệnh nhân đều được siêu âm Doppler tim trong vòng 48h sau can thiệp để đánh giá chức năng thất trái và chỉ số TAPSE, chỉ số E/E' van ba lá. Các bệnh nhân được theo dõi dọc tại các thời điểm nằm viện, 1 tháng, 3 tháng và kết thúc nghiên cứu, bằng cách gọi điện để phỏng vấn và ghi nhận các biến cố tim mạch chính, bao gồm: tử vong do mọi nguyên nhân, tái nhồi máu cơ tim, tái nhập viện vì suy tim, đột quy không tử vong.

Kết quả: 119 bệnh nhân được theo dõi trung bình trong 6,5 tháng (từ 3 tháng đến 11 tháng), có 21 bệnh nhân xuất hiện biến cố. Trong phân tích đơn biến, cả TAPSE (HR 3,98; 95%CI từ 1,51 đến 10,49; $p < 0,01$) và E/E' van ba lá (HR 2,90; 95%CI 1,14 đến 7,38; $p < 0,05$) đều là các yếu tố tiên lượng

biến cố gộp. Sau khi phân tích đa biến, xác định được chỉ số E/E' là yếu tố tiên lượng độc lập cho biến cố gộp (HR 3,70; 95%CI từ 1,41 đến 9,75; $p < 0,01$).

Kết luận: Chỉ số chức năng thất phải (TAPSE và E/E') là các thông số có giá trị trong tiên lượng sớm ở các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đã điều trị bằng can thiệp động mạch vành qua da.

Từ khóa: Chức năng thất phải, TAPSE, E/E', biến cố tim mạch chính, nhồi máu cơ tim.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở các nước phát triển cũng như các nước đang phát triển [1]. Hiện nay đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị bệnh, đặc biệt là can thiệp động mạch vành qua da giúp cải thiện đáng kể tiên lượng của các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim nhưng nhồi máu cơ tim cấp vẫn là một bệnh có tiên lượng nặng, có nhiều biến chứng và tỉ lệ tử vong cao. Siêu âm tim với các thông số đánh giá chức năng thất trái như chỉ số rối loạn vận động vùng, phân suất tống máu thất trái (EF) đã được chứng minh là các thông số có giá trị tiên lượng tốt ở các bệnh nhân này [2]. Gần đây một số nghiên cứu đã cho thấy vai trò của các chỉ số chức năng thất phải (như TAPSE, E/E' van ba lá) trong tiên lượng bệnh nhân

sau nhồi máu cơ tim [3], [4]. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này được công bố.

Do đó đề tài này được thực hiện với Mục tiêu: Tìm hiểu giá trị của thông số TAPSE và E/E' trong tiên lượng sớm các biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đã được can thiệp động mạch vành qua da.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 8 năm 2018 đến tháng 7 năm 2019 (nhận bệnh nhân từ tháng 8/2018 đến tháng 4/2019).

Đối tượng: Gồm 119 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp lần đầu (gồm cả ST chênh lên và không ST chênh lên) được can thiệp động mạch vành qua da thành công và được siêu âm tim trong vòng 48h sau can thiệp.

Loại ra khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim, đã đặt stent động mạch vành hoặc đã được phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành, bệnh

nhân có chẩn đoán bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD).

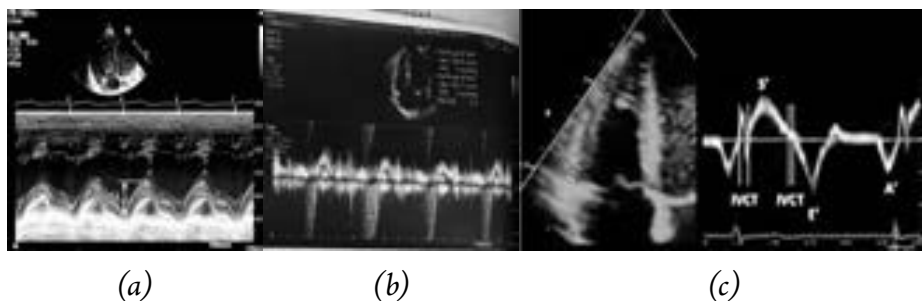
Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang, có theo dõi dọc theo thời gian.

- Chọn mẫu và cỡ mẫu thuận tiện: thu thập các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn, không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

- Các bệnh nhân đều được khám lâm sàng tỉ mỉ, làm các xét nghiệm cận lâm sàng, điện tâm đồ, men tim.

- Chụp ĐMV và can thiệp ĐMV qua da tại Đơn vị Tim mạch can thiệp của Viện Tim mạch. Can thiệp thành công khi sau can thiệp dòng chảy TIMI III.

- Siêu âm tim được tiến hành trong vòng 48h sau can thiệp tại Phòng Siêu âm Tim - Viện Tim mạch. Đo đặc các thông số chức năng thất trái (Dd, Ds, EF) và chỉ số chức năng thất phải (TAPSE, E' thành bên vòng van ba lá và tỉ lệ E/E') theo hướng dẫn của Hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ 2015 [5]. Ngưỡng chẩn đoán suy chức năng thất phải: TAPSE <17mm, E<7,8cm/s và E/E' >6 [5].



Hình 1. Cách đo TAPSE (a), E van ba lá (b), E' van ba lá (c)

- Bệnh nhân được theo dõi tại các thời điểm nằm viện, sau ra viện 1 tháng, 3 tháng, và kết thúc nghiên cứu (bộ câu hỏi phỏng vấn) ghi nhận các biến cố tim mạch chính (tử vong, tái nhồi máu cơ tim, đột quỵ, tái nhập viện vì suy tim).

Xử lý số liệu: Các số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm Stata 14.2, sử dụng các thuật toán thống kê y học. Giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực

hiện dưới sự cho phép của Ban lãnh đạo Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai. Thông tin bệnh nhân được mã hóa, giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu và theo dõi

Có tất cả 136 bệnh nhân được lấy vào theo dõi. Sau 3 tháng theo dõi có 12 bệnh nhân mất theo dõi,

05 bệnh nhân không đồng ý trả lời phỏng vấn. Số bệnh nhân còn lại được đưa vào phân tích sâu hơn là 119 bệnh nhân. Trong thời gian theo dõi trung bình 6,5±2,7 tháng (từ 3 đến 11 tháng), có 21 bệnh nhân xuất hiện biến cố (17,6%).

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=119)

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	68,6 ± 11,5 [37-89]
Giới nữ (n, %)	32 (26,9%)
Yếu tố nguy cơ	
Tiền sử hút thuốc lá (n, %)	61 (51,3%)
Tiền sử đái tháo đường (n, %)	24 (20,1%)
Tiền sử tăng huyết áp (n, %)	81 (68,1%)
Tiền sử rối loạn chuyển hóa lipid (n, %)	06 (5,0%)
Các thông số lâm sàng và XN	
Độ Killip ≥2 (n, %)	25 (21,0%)
NMCT thành trước (n, %)	47 (39,5%)
NMCT ST chênh lên (n, %)	89 (75,4%)
ĐMV thủ phạm là RCA (n, %)	51 (47,2%)
Tổn thương ≥2 nhánh ĐMV (n, %)	51 (42,8%)
Hs Troponin (nhập viện) (ng/L) ($\bar{X} \pm SD$)	1631,9 ± 4793,1
NT-pro BNP (nhập viện) (pmol/L) ($\bar{X} \pm SD$)	308,7 ± 686,3
Các thông số siêu âm tim	
Vd (ml) ($\bar{X} \pm SD$)	72,5 ± 23,9
Vs (ml) ($\bar{X} \pm SD$)	37,6 ± 16,9
EF biplane (%) ($\bar{X} \pm SD$)	49,6 ± 9,5
Hở hai lá vừa hoặc nhiều (n, %)	19 (15,97%)
RL vận động vùng (n, %)	100 (84,03%)

Kết quả theo dõi dọc theo thời gian

Bảng 2. Tỷ lệ biến cố tim mạch chính và tử vong cộng dồn khi theo dõi dọc (n = 119)

Biến cố	Nằm viện	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Kết thúc NC
Tử vong chung	2 (1,68%)	6 (5,04%)	8 (6,72%)	10 (8,40%)
NMCT tái phát không tử vong	0 (0%)	2 (1,68%)	2 (1,68%)	2 (1,68%)
Đột quỵ não không tử vong	0 (0%)	1 (0,84%)	3 (2,52%)	4 (3,36%)
Tái nhập viện vì suy tim	0 (0%)	2 (1,68%)	6 (5,04%)	9 (7,56%)
Biến cố gộp	2 (1,68%)	11 (9,24%)	19 (15,97%)	21 (17,65%)

Nhận xét:

Ngoài 2 bệnh nhân tử vong trong viện chúng tôi theo dõi được 117 bệnh nhân. Thời gian theo dõi trung bình là $6,5 \pm 2,7$ tháng (từ 3 đến 11 tháng). Các biến cố tim mạch chính được ghi nhận là tử vong, tái nhồi máu cơ tim, đột quy, tái nhập viện vì

suy tim sau 1 tháng, 3 tháng và tại thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Giá trị của thông số TAPSE và E/E' trong tiên lượng biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Kết quả của chức năng thất phải

Bảng 2. Đặc điểm chức năng thất phải trên siêu âm Doppler tim

Các thông số	Kết quả
TAPSE ($\bar{X} \pm SD$)(mm)	$17,5 \pm 3,6$ [9,5-27]
TAPSE < 17mm (n, %)	45 (37,8%)
E' ($\bar{X} \pm SD$)(cm/s)	$9,0 \pm 2,8$ [3,0-18,0]
E' < 7,8 (cm/s) (n, %)	46 (38,6%)
E/E' ($\bar{X} \pm SD$)	$4,7 \pm 1,6$ [1,3-10,9]
E/E' > 6 (n, %)	22 (18,5%)

So sánh chức năng thất phải giữa nhóm có biến cố và nhóm không biến cố

Bảng 3. So sánh chức năng thất phải giữa nhóm có biến cố và không biến cố

Đặc điểm	Có biến cố (n= 21)	Không biến cố (n= 98)	p
TAPSE (mm)	$15,1 \pm 4,1$	$17,9 \pm 3,3$	< 0,001
E van ba lá (cm/s)	$38,2 \pm 11,6$	$40,1 \pm 10,2$	> 0,05
E' van ba lá (cm/s)	$7,7 \pm 2,1$	$9,3 \pm 2,9$	< 0,05
E/E'	$5,2 \pm 1,9$	$4,6 \pm 1,6$	> 0,05
TAPSE<17mm	14 (66,7%)	30 (30,6%)	< 0,01
E/E' > 6 (n, %)	8 (38,1%)	14 (14,3%)	< 0,05

Nhận xét:

- TAPSE trung bình ở nhóm có biến cố thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không biến cố ($15,1 \pm 4,1$ (mm) so với $17,9 \pm 3,3$ (mm), $p < 0,001$).

- E' van ba lá trung bình ở nhóm có biến cố cũng thấp hơn nhóm không biến cố ($7,7 \pm 2,1$ (cm/s) so với $9,3 \pm 2,9$ (cm/s), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Chỉ số E/E' trung bình ở nhóm có biến cố cao hơn nhóm không biến cố, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($5,2 \pm 1,9$ vs $4,6 \pm 1,6$; $p > 0,05$).

- Ở nhóm bệnh nhân có biến cố, tỉ lệ TAPSE < 17mm và E/E' > 6 cao hơn hẳn nhóm bệnh nhân không biến cố (các thông số lần lượt là 66,7% vs 30,6%; $p < 0,01$ và 38,1% vs 14,3%; $p < 0,05$).

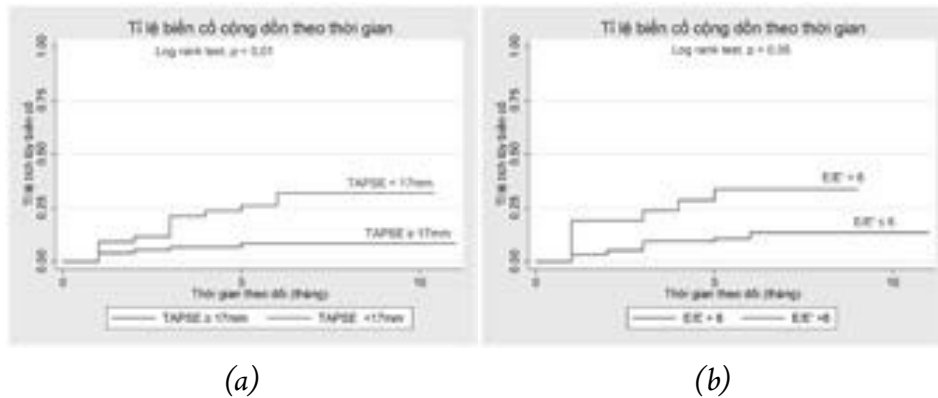
Mô hình hồi quy đơn biến của TAPSE và E/E' với biến cố gộp

Bảng 4. Mô hình hồi quy đơn biến của các yếu tố tiên lượng cho biến cố gộp

Các yếu tố tiên lượng	HR [95% CI]	p
Tuổi, tăng mỗi 1 tuổi	0,99 [0,96-1,03]	> 0,05
Giới nữ	0,39 [0,16-0,98]	> 0,05
Killip ≥ 2	3,42 [1,37-8,49]	< 0,01
NMCT thành trước	1,44 [0,55-3,79]	> 0,05
Tổn thương ≥ 2 ĐMV	6,47 [2,12-19,46]	0,001
Troponin T, tăng mỗi 1000 ng/L	1,17 [1,02-1,34]	< 0,05
NT-proBNP, tăng mỗi ≥ 200 pmol/l	1,08 [0,99-1,17]	> 0,05
EF biplane, tăng mỗi 1%	0,95 [0,90-0,98]	< 0,05
TAPSE < 17mm	3,98 [1,51-10,49]	< 0,01
E/E' > 6	2,90 [1,14-7,38]	< 0,05
Suy chức năng thất phải (TAPSE < 17mm và /hoặc E/E' > 6)	4,62 [1,53-13,92]	< 0,01

Nhận xét: - Mô hình hồi quy đơn biến cho thấy các yếu tố tiên lượng biến cố tim mạch chính ở các bệnh nhân nghiên cứu là: Killip ≥ 2 (HR 3,42, 95%CI (1,37 - 8,49), $p < 0,01$), tổn thương ≥ 2 nhánh động mạch (HR 6,47, 95%CI (2,12 - 19,46);

$p < 0,01$), Troponin T lúc nhập viện (HR 1,17, 95%CI (1,02 - 1,34), $p < 0,05$), TAPSE < 17mm (HR 3,98, 95%CI (1,51 - 10,49); $p < 0,01$), E/E' > 6 (HR 2,90; 95%CI (1,14 - 7,38); $p < 0,05$) và EF biplane (HR 0,95 (95%CI (0,90 - 0,98); $p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Đường cong Kaplan – Meier biểu thị tỉ lệ xuất hiện biến cố gộp theo thời gian. Bệnh nhân được phân tầng thành 2 nhóm bởi TAPSE (a) và E/E'(b)

Nhận xét: - Khả năng xuất hiện biến cố tim mạch chính theo thời gian ở nhóm bệnh nhân có TAPSE < 17mm cao hơn nhóm có TAPSE ≥ 17 mm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Khả năng xuất hiện biến cố tim mạch chính

theo thời gian ở nhóm bệnh nhân có E/E' > 6 cao hơn nhóm bệnh nhân có E/E' ≤ 6 , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Mô hình hồi quy đa biến với TAPSE và E/E' cho biến cố gộp

Bảng 5: Mô hình hồi quy đa biến với TAPSE cho biến cố gộp

Các yếu tố tiên lượng	HR [95% CI]	p
Killip ≥ 2,	3,35 [1,23-9,12]	< 0,05
EF biplane, tăng mỗi 1%	0,99 [0,94-1,03]	> 0,05
Tổn thương ≥ 2 ĐMV	3,74 [1,09-12,81]	< 0,05
TAPSE < 17mm,	2,40 [0,82-7,08]	> 0,05

Bảng 6. Mô hình hồi quy đa biến với E/E' cho biến cố gộp

Các yếu tố tiên lượng	HR [95% CI]	p
Killip ≥ 2,	3,32 [1,26-8,78]	< 0,05
EF biplane, tăng mỗi 1%	0,98 [0,93-1,03]	> 0,05
Tổn thương ≥ 2 ĐMV	6,28 [1,94-20,3]	< 0,01
E/E' > 6,	3,70 [1,41-9,75]	< 0,01

Khi tiến hành phân tích hồi quy đa biến, hiệu chỉnh với một số yếu tố tiên lượng khác cho bệnh nhân NMCT cấp cho thấy chỉ có E/E' > 6 là yếu tố tiên lượng độc lập cho sự xuất hiện của biến cố gộp (với HRs 3,70; 95%CI từ 1,41 đến 9,75; p < 0,01).

BÀN LUẬN

Khi so sánh chức năng thất phải ở nhóm có biến cố so với nhóm không biến cố, chúng tôi thấy TAPSE và E' trung bình ở nhóm có biến cố thấp hơn so với nhóm không biến cố (các thông số lần lượt là $15,1 \pm 4,1$ vs $17,9 \pm 3,3$; p < 0,001 và $7,7 \pm 2,1$ vs $9,3 \pm 2,9$; p < 0,05).

Samad và cộng sự (2002) [6] nghiên cứu 194 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp lần đầu được can thiệp động mạch vành qua da và theo dõi biến cố tử vong trong thời gian 2 năm cũng nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh TAPSE trung bình giữa nhóm tử vong (n = 19) và nhóm không tử vong (n = 175) ($15,1 \pm 3,9$ (mm) vs $20,1 \pm 4,6$ (mm), p < 0,02). Kanar và cộng sự (2018) [7], nghiên cứu giá trị của chức năng thất phải trong tiên

lượng tử vong sớm ở 81 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp thành dưới được can thiệp động mạch vành qua da cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của chỉ số TAPSE giữa 2 nhóm tử vong (n = 9) và nhóm sống sót (n = 72) ($11,4 \pm 4,0$ (mm) vs $16,0 \pm 3,8$ (mm); p = 0,001). Tuy nhiên, giá trị trung bình của TAPSE ở cả 2 nhóm trong nghiên cứu này thấp hơn giá trị TAPSE trung bình của chúng tôi. Điều này có thể lý giải do đối tượng trong nghiên cứu này là những bệnh nhân nhồi máu cơ tim thành dưới, trong khi đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có bao gồm cả nhồi máu cơ tim thành trước

Dokainish và cộng sự (2005) [8] khi nghiên cứu giá trị của siêu âm Doppler mô trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên thành dưới được can thiệp động mạch vành (n = 50) cũng cho thấy E' trung bình ở nhóm có biến cố (n = 22) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không biến cố (n = 28) ($6,3 \pm 2,3$ vs $7,9 \pm 2,6$; p < 0,05). Tuy nhiên, trong nghiên cứu này giá trị E' trung bình ở cả 2 nhóm cũng thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi do đối tượng trong

nghiên cứu này cũng là các bệnh nhân nhồi máu cơ tim thành dưới.

Phân tích đơn biến của một số yếu tố tiên lượng cho biến cố gộp, chúng tôi nhận thấy cả TAPSE và E/E' đều là yếu tố tiên lượng cho biến cố gộp (lần lượt là HR 3,98; 95%CI từ 1,51 đến 10,49; $p < 0,01$) và HR 2,90; 95%CI 1,14 đến 7,38; $p < 0,05$). Tuy nhiên sau khi hiệu chỉnh với một số yếu tố tiên lượng khác, chỉ có E/E' là yếu tố tiên lượng độc lập cho sự xuất hiện của biến cố gộp (HR 3,70; 95%CI từ 1,41 đến 9,75; $p < 0,01$). TAPSE không có ý nghĩa thống kê trong phân tích đa biến (HR 2,40; $p > 0,05$).

Antoni và cộng sự (2010) [3] tìm hiểu giá trị của TAPSE ở 621 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đã can thiệp động mạch vành, với thời gian theo dõi trung bình là 24 ± 15 tháng có 86 bệnh nhân (14%) xuất hiện biến cố, cũng cho thấy trong phân tích đơn biến TAPSE có giá trị tiên lượng với HR 4,0; 95%CI từ 2,45 đến 6,53, $p < 0,001$; tuy nhiên trong phân tích đa biến thì TAPSE lại không cho thấy giá trị tiên lượng độc lập (HR 0,88; 95%CI từ 0,16 đến 4,81, $p = 0,88$).

Mặc dù có rất nhiều nghiên cứu tìm hiểu giá

trị của siêu âm Doppler mô, nhưng chưa thấy có nghiên cứu nào cho thấy giá trị của chỉ số E/E' van ba lá trong tiên lượng biến cố tim mạch ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy E/E' van ba lá là một yếu tố tiên lượng độc lập cho biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu này của chúng tôi, cách chọn mẫu chưa ngẫu nhiên, cỡ mẫu chưa lớn cùng thời gian theo dõi chưa dài nên cần có thêm các nghiên cứu lớn hơn để chứng minh giá trị của chỉ số này.

KẾT LUẬN

Chức năng thất phải có giá trị tiên đoán mạnh mẽ các biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đã can thiệp mạch vành qua da. E/E' là yếu tố tiên lượng độc lập với biến cố tim mạch. TAPSE, mặc dù không là yếu tố tiên lượng độc lập cho biến cố tim mạch chính, nhưng vẫn cung cấp thông tin tiên lượng quan trọng. Lượng giá chức năng thất phải với TAPSE và E/E' giúp phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp.

SUMMARY

Background: Data on the association between right ventricular function and adverse events after acute myocardial infarction (AMI) are scarce.

Aims: Purpose of the study was to evaluate the relation between right ventricular function (TAPSE and E/E') and adverse events in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for AMI.

Subjects and methods: Patients admitted with AMI treated with primary percutaneous coronary intervention underwent echocardiography within 48 hours of treatment to assess left ventricular and right ventricular function. Patients were followed at the time of hospitalization, 1 month, 3 months after discharge and the study ended, by calling to interview major cardiovascular events (MACE). The MACE was defined as a composite of mortality, reinfarction, hospitalization for heart failure and stroke.

Results: 119 patients were followed during a mean follow-up of $6.5 \pm 2,7$ months, 21 patients reached the composite end point. TAPSE (HR 3,98; 95%CI, 1,51 to 10,49; $p < 0,01$) and E/E' (HR 2,90; 95%CI, 1,14 to 7,38; $p < 0,05$) were all univariable predictors of worse outcomes. After multivariable analysis, only E/E' (HR 3,70; 95%CI, 1,41 to 9,75; $p < 0,01$) independently predicted the composite end point.

Conclusions: Right ventricular (TAPSE, E/E') provides strongly prognostic information in acute myocardial infarction patients.

Keywords: Right ventricular, TAPSE, E/E', major cardiovascular events, myocardial infarction.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lopez A.D., Mathers C.D., Ezzati M., et al. (2006). Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet Lond Engl*, **367**(9524), 1747–1757.
2. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W., et al. (2004). ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, **44**(3), E1–E211.
3. Antoni M.L., Scherptong R.W.C., Atary J.Z., et al. (2010). Prognostic Value of Right Ventricular Function in Patients After Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Imaging*, **3**(3), 264–271.
4. Risum N., Valeur N., Søgaard P., et al. (2018). Right ventricular function assessed by 2D strain analysis predicts ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, **19**(7), 800–807.
5. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. (2015). Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, **28**(1), 1-39.e14.
6. Samad B.A., Alam M., and Jensen-Urstad K. (2002). Prognostic impact of right ventricular involvement as assessed by tricuspid annular motion in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, **90**(7), 778–781.
7. Kanar B.G., Tigen M.K., Sunbul M., et al. (2018). The impact of right ventricular function assessed by 2-dimensional speckle tracking echocardiography on early mortality in patients with inferior myocardial infarction. *Clin Cardiol*, **41**(3), 413–418.
8. Dokainish H., Abbey H., Gin K., et al. (2005). Usefulness of tissue Doppler imaging in the diagnosis and prognosis of acute right ventricular infarction with inferior wall acute left ventricular infarction. *Am J Cardiol*, **95**(9), 1039–1042.

Hội chứng tim - thận cấp (type 1) và mối liên quan với các biến cố tim mạch chính ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên

Lê Văn Đạt*, Phạm Nhật Minh*, Đỗ Kim Bảng**, Phạm Mạnh Hùng*

Trường Đại học Y Hà Nội*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Tổng quan: Tổn thương thận cấp (AKI) là một trong những biến chứng rất thường gặp ở những bệnh nhân (BN) điều trị nội trú, những bằng chứng gần đây đưa ra mối liên quan mật thiết giữa rối loạn chức năng tim và thận và được đề cập bằng hội chứng tim – thận ở bệnh nhân suy tim và nhồi máu cơ tim cấp (NMCT). Tổn thương thận cấp có ý nghĩa tiên lượng cả ngắn hạn và dài hạn đối với kết quả điều trị và các biến cố tim mạch sau khi ra viện.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của hội chứng tim – thận cấp (HCTT) ở nhóm bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên và mối liên quan giữa HCTT với các biến cố tim mạch chính tính đến thời điểm 90 ngày sau khi ra viện.

Phương pháp: Từ tháng 8/2018 đến tháng 5/2019, tại Viện Tim mạch Việt Nam 247 bệnh nhân bị NMCT cấp có ST chênh lên được chia thành 2 nhóm có và không có HCTT cấp. Thu thập thông tin lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá mối liên quan với các biến cố tim mạch chính đến thời điểm 90 ngày sau ra viện.

Kết quả: Trong số 247 bệnh nhân vào viện có 74 (29.9%) bệnh nhân xuất hiện HCTT và 66,7% HCTT xuất hiện trong vòng 48 giờ đầu. Độ tuổi

trung bình 72.3 ± 10.7 tuổi, tỉ lệ nam/nữ 2.2/1, và bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch hơn (THA, ĐĐT, RL Lipid máu, Hút thuốc lá...) và có biểu hiện suy tim cấp lúc vào viện nặng hơn (sốc tim, HA, nhịp tim, điểm NYHA, Killip, TIMI...) so với nhóm không có HCTT. Nhóm HCTT có thời gian nằm viện dài hơn và tỉ lệ tử vong/xin về nhiều hơn nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê. HCTT cấp xuất hiện trong thời gian nằm viện có liên quan với các biến cố tim mạch chính tính đến thời điểm 90 ngày sau khi ra viện. Hội chứng tim thận làm tăng 2.7 lần nguy cơ tái nhập viện vì nguyên nhân tim mạch (HR = 2.7, 95% CI 1.5 – 5.0, p = 0.001); tăng 4.2 lần nguy cơ tử vong do tất cả nguyên nhân (HR = 4.2, 95% CI 1.1 – 15.9, p = 0.035); tăng 4.8 lần nguy cơ tái nhồi máu cơ tim (HR = 4.8, 95% CI 1.7 – 13.4, p = 0.03). Tuy nhiên không có sự khác nhau về tỉ lệ tai biến mạch não giữa 2 nhóm bệnh nhân này

Kết luận: Hội chứng tim - thận cấp có tác động xấu đến kết quả điều trị trong thời gian nằm viện và có ý nghĩa tiên lượng đối với sự xuất hiện các biến cố tim mạch chính sau khi ra viện

Từ khóa: Hội chứng tim – thận cấp, Hội chứng tim thận type 1, nhồi máu cơ tim cấp, tổn thương thận cấp.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp (NMCT) là vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng hàng đầu ở các nước công nghiệp phát triển [1], và là một cấp cứu rất nội khoa rất thường gặp trên thực hành lâm sàng [2]. Mối liên quan giữa rối loạn chức năng tim và thận đã được nhận biết từ hơn một thế kỷ qua và được đề cập đến bằng thuật ngữ “hội chứng tim – thận”. Đồng thuận của tổ chức ADQI đã đưa ra định nghĩa và phân loại thành 5 type dựa vào cơ quan nào là rối loạn tiên phát và tính chất cấp hay mạn tính của bệnh, trong đó hội chứng tim thận cấp (type 1) là hay gặp nhất đặc trưng bằng sự khởi phát các biến cố tim mạch cấp dẫn tới tổn thương thận cấp. Tổn thương thận cấp (AKI) là một trong những biến cố rất thường gặp trong thời gian nằm viện ở bệnh nhân NMCT cấp đặc biệt ở nhóm đối tượng NMCT cấp có ST chênh lên [3]. Rất nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng tổn thương thận cấp xảy ra trong thời gian nằm viện có tác động xấu đến tỉ lệ tử vong trong viện và tiên lượng dài hạn [4], [5]. Phát hiện sớm sự xuất hiện hội chứng tim – thận cũng như hiểu biết rõ về cơ chế bệnh lý có ý nghĩa rất quan trọng trong hướng dẫn điều trị và cải thiện kết quả điều trị [6]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm tìm hiểu đặc điểm lâm sàng của hội chứng tim – thận cấp và mối liên quan với các biến cố tim mạch chính tính đến thời điểm 90 ngày sau khi ra viện ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Trong khoảng thời gian từ tháng 8/2018 - 5/2019, tại Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai có 247 bệnh nhân được chẩn đoán là NMCT cấp có đoạn ST chênh lên thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm (1) Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là NMCT cấp có đoạn ST chênh lên nhập viện và điều trị tại Viện Tim mạch

trong thời gian nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: (1) Bệnh nhân được chẩn đoán là hội chứng vành cấp không được chẩn đoán xác định là NMCT cấp có đoạn ST chênh lên (bao gồm NMCT không có ST chênh lên, đau thắt ngực không ổn định). (2) Bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn V hoặc đã chạy thận nhân tạo chu kỳ. (3) Bệnh nhân xuất hiện tổn thương thận cấp do các nguyên nhân khác như: nguyên nhân cơ học (sỏi thận, phì đại tuyến tiền liệt) hay các nguyên nhân miễn dịch (đợt cấp viêm cầu thận do lupus, ...). Chúng tôi chia bệnh nhân nghiên cứu thành 2 nhóm **Nhóm I:** Bao gồm tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp có đoạn ST chênh lên có hội chứng tim – thận cấp tại thời gian nhập viện **Nhóm II:** Bao gồm tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp có đoạn ST chênh lên không có hội chứng tim – thận cấp trong thời gian nhập viện.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến hành theo trình tự tiến cứu có theo dõi dọc. Bệnh nhân được tiến hành thu thập các yếu tố nguy cơ, tiền sử, khám lâm sàng và cận lâm sàng, ghi nhận kết quả điều trị và theo dõi các biến cố tim mạch chính (tỉ lệ tử vong, tái nhập viện do căn nguyên tim mạch, tái nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não, giảm độ NYHA) tính đến thời điểm 90 ngày sau khi ra viện.

Xử lý số liệu: Dữ liệu được biểu diễn dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, trung vị với tối đa, tối thiểu và tần xuất tương thích. Các biến định tính được phân tích với khi bình phương test, các biến định lượng được phân tích với Fisher test. Giá trị p được xác định nhỏ hơn hoặc bằng 0.05 được coi là có ý nghĩa thống kê, phân tích hồi quy COX được dùng để xác định mối liên quan giữa hội chứng tim – thận cấp với các biến cố tim mạch chính. Phân tích được thực hiện trên STATA 14.0.

Kết quả nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên 247 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp

có ST chênh lên, trong đó có 74 (29.9%) bệnh nhân có HCTT trong thời gian nằm viện và đa số 52 (66,67%) bệnh nhân xuất hiện HCTT trong vòng 48 giờ đầu tiên. Trong số 74 bệnh nhân này tỉ lệ bệnh nhân tương ứng với các mức độ suy thận KDIGO I (nhẹ) – KDIGO II (vừa) – KDIGO III (nặng) lần lượt là 53 (71.6%) – 15 (20.3%) – 6 (8.1%) bệnh nhân. Tuổi trung bình là 69.6 ± 11.5 tuổi, bệnh nhân có HCTT có tuổi trung bình cao hơn nhóm còn lại. Phần lớn bệnh nhân trong nhóm có HCTT là nam giới (68.9%) với tỉ lệ cao các yếu tố nguy cơ bệnh lý tim mạch. Có đến 85.1% có THA kèm theo và 54.1% số bệnh nhân có đường huyết tăng cao lúc vào viện hoặc được chẩn đoán ĐTĐ trước đó, 40.5% bệnh nhân có tiền sử hoặc đang hút thuốc lá và 20.2% có tiền sử TBMN.

Về đặc điểm lâm sàng, nhóm bệnh nhân có HCTT cấp lúc vào viện có biểu hiện tình trạng lâm sàng của suy tim cấp nặng hơn: 35.1% bệnh nhân có tình trạng sốc tim lúc vào viện, huyết áp tâm thu và tâm trương đều nhỏ hơn so với nhóm không có HCTT với $p < 0.05$, tình trạng ứ trệ tuần hoàn ngoại vi (rales ẩm 2 phổi, phù 2 chân), tỉ lệ bệnh nhân có phân suất tống máu giảm ($EF < 40%$) cũng nhiều hơn so với nhóm còn lại. Có đến 79.7% bệnh nhân có độ NYHA III, IV lúc vào viện, 79.7% bệnh nhân có độ Killip > II và 85.2% bệnh nhân lúc vào viện có điểm TIMI thuộc mức độ nguy cơ cao cao hơn so với nhóm không có hội chứng tim thận, mức độ tưới máu TIMI sau can thiệp có sự khác biệt giữa 2 nhóm (31.9% so với 4.3% bệnh nhân có dòng chảy TIMI <3 với $p < 0.05$).

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng lúc vào viện

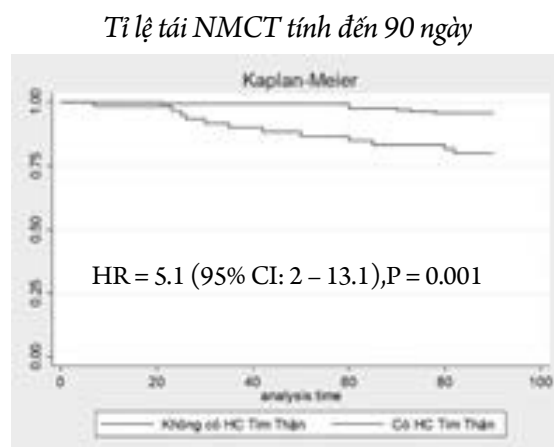
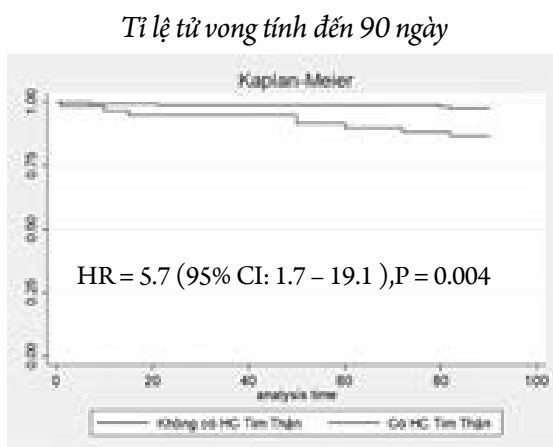
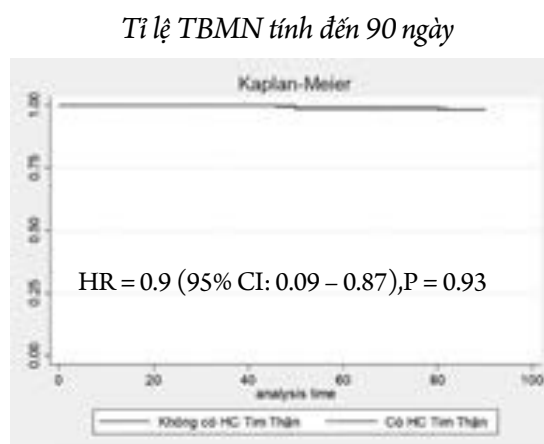
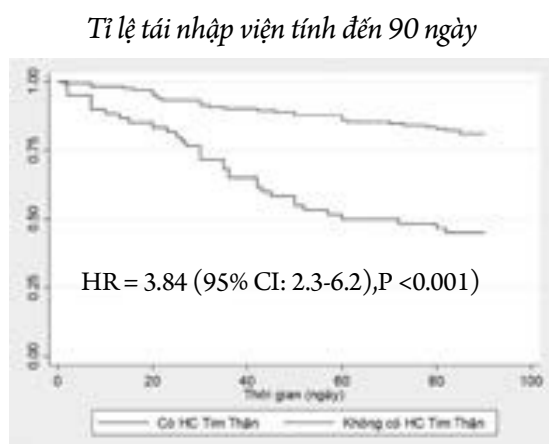
		Có HCTT (%)	Không có HCTT (%)	Toàn bộ BN	P
Sốc tim		35.1	5.8	14.6	<0.001
Có rales ẩm		67.6	20.8	34.8	<0.001
Phù ngoại vi		42.3	6.9	17.8	<0.001
NYHA	II	20.3	77.9	60.6	<0.001
	III	41.9	19.8	26.4	
	IV	37.8	2.3	13.0	
KILLIP	I	20.3	76.9	60.6	<0.001
	II	40.5	20.8	26.7	
	III	20.3	2.3	7.7	
	IV	18.9	0	5.7	
TIMI score	Thấp (0-2)	4.1	11.0	8.9	<0.001
	Vừa (3-4)	10.8	40.4	31.6	
	Cao (>4)	85.1	48.6	59.5	
Phân suất tống máu EF	<40%	50.7	11.4	23.3	<0.001
	40-50%	31.5	44.9	40.8	
	> 50%	17.8	43.7	35.9	
Dòng chảy TIMI sau CT	I	5.8	3.1	3.9	<0.001
	II	26.1	1.2	8.6	
	III	68.1	95.7	87.5	

Nhóm có HCTT cần điều trị tích cực hơn có tỉ lệ cần dùng thuốc lợi tiểu, thuốc vận mạch nhiều hơn, $p < 0.001$, 12.6% cần các biện pháp thay thế thận, không có sự khác biệt tỉ lệ dùng thuốc UCMC hoặc UCTT giữa 2 nhóm.

Kết quả điều trị trong thời gian nằm viện cũng xấu hơn so với không có HCTT cấp, thời gian nằm viện trung bình cao hơn (10.4 ngày) và tỉ lệ tử vong/xin về là 18.9% bệnh nhân, $p < 0.05$. Bệnh nhân có mức độ tổn thương thận cấp càng nặng thì có tỉ lệ tử vong/xin về càng cao.

Hội chứng tim – thận cấp xuất hiện trong thời gian nằm viện có liên quan với các biến cố tim mạch chính tính đến thời điểm 90 ngày sau khi ra viện. Sử dụng mô hình hồi quy COX đa biến, sau khi hiệu chỉnh với các yếu tố khác. Hội chứng tim thận làm

tăng 2.7 lần nguy cơ tái nhập viện vì nguyên nhân tim mạch (HR = 2.7, 95% CI 1.5 – 5.0, $p = 0.001$); tăng 4.2 lần nguy cơ tử vong do tất cả nguyên nhân (HR = 4.2, 95% CI 1.1 – 15.9, $p = 0.035$); tăng 4.8 lần nguy cơ tái nhồi máu cơ tim (HR = 4.8, 95% CI 1.7 – 13.4, $p = 0.03$). Tuy nhiên bệnh nhân ở nhóm có HCTT có tỉ lệ tai biến mạch não sau 90 ngày ra viện không khác biệt so với nhóm Tuy nhiên bệnh nhân ở nhóm có HCTT có tỉ lệ tai biến mạch não sau 90 ngày ra viện không khác biệt so với nhóm không có HCTT. Khi đánh giá mức độ giảm mức độ khó thở NYHA sau khi ra viện, nhóm có HCTT có tỉ lệ giảm độ NYHA ít hơn so với nhóm còn lại (52.7% so với 73.4%) điều này phản ánh gián tiếp bệnh nhân có HCTT có chất lượng sống kém hơn so với nhóm không có HCTT.



Hình 1. Hồi quy COX đơn biến với hội chứng tim – thận cấp và các biến cố tim mạch chính

BÀN LUẬN

Các báo cáo về tỉ lệ HCTT liên quan đến bệnh cảnh NMCT cấp thay đổi và thường dao động từ 5% đến 55%, điều này phụ thuộc rất nhiều vào tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp, các đặc điểm lâm sàng và các nhóm đối tượng được lựa chọn vào nghiên cứu liên quan. Chúng tôi cũng sử dụng phân độ KDIGO cho nghiên cứu của mình, tỉ lệ HCTT trong nghiên cứu là 29.9% tương tự với nhiều tác giả Rodrigues (36% với phân độ KDIGO) [7] Kuboyama (27.1%). Sở dĩ có sự khác biệt này được cho là trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ tuyển chọn các bệnh nhân bị NMCT có đoạn ST chênh lên là những đối tượng có nguy cơ cao, rối loạn huyết động và dễ gây ra các tổn thương cấp ở thận.

Sốc tim là một nguyên nhân dẫn tới tử vong trong thời gian nằm viện ở những bệnh nhân NMCT có ST chênh lên, nó thường xảy ra khoảng 7-10% và chủ yếu trong vòng 48h đầu tiên từ khi khởi phát triệu chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 14,6% BN có biểu hiện sốc tim lúc vào viện trong số đó gặp chủ yếu ở nhóm có HCTT với 35,1% BN có sốc tim nhiều hơn nhóm không có HCTT với $p < 0.001$. Tỉ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu quan sát của Marenzi G và cộng sự [8] với 97 bệnh nhân bị NMCT cấp ST chênh lên có sốc tim lúc vào viện, có 52 (55%) bệnh nhân có tổn thương thận cấp và có 12 bệnh nhân trong số đó cần dùng các liệu pháp thay thế thận.

Suy tim là hậu quả rất thường gặp sau nhồi máu cơ tim, tỉ lệ các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sau nhồi máu cơ tim qua các nghiên cứu quan sát xấp xỉ 25%. Trong 247 bệnh nhân nghiên cứu, suy tim được tìm thấy trong 53%, có sự khác nhau giữa nhóm có và không có HCTT trong thời gian nằm viện với $p < 0.001$. Tỷ lệ các triệu chứng rale ẩm 2 phổi, phù ngoại biên, phân độ NYHA và Killip cao hơn, đều cao hơn ở nhóm có hội chứng tim – thận, $p < 0.001$. Sự giảm phân suất tống máu EF được xác

định bằng cách đo trên siêu âm tim, có đến 82.2% bệnh nhân bị hội chứng tim – thận có phân suất tống máu EF $< 50\%$ $p < 0.001$.

Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang làm tăng tỉ lệ tử vong trong thời gian nằm viện và chi phí điều trị [9]. Thể tích và thành phần thuốc cản quang được dùng trong can thiệp ĐMV làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi thể tích thuốc cản quang trung bình được dùng là 174,9ml, có sự khác nhau giữa 2 nhóm bệnh nhân, nhóm bệnh nhân có HCTT lượng cản quang dùng trong can thiệp trung bình là 236ml cao hơn nhóm không có HCTT là 151 ml, $p = 0.001$. Thể tích thuốc cản quang được dùng trong can thiệp ĐMV cũng đã được báo cáo là cao hơn trong các nghiên cứu của Giancarlo Marenzi và cộng sự (50), lượng cản quang trung bình được dùng là 265ml, Mehran và cộng sự [10] là 261ml, Recio-Mayoral A và cộng sự là 290ml [11]. Ngưỡng cut-off được các nghiên cứu đưa ra là tỉ lệ này không lớn hơn 3.7. Trong nghiên cứu của Mager A [12] đã chỉ ra rằng ngưỡng cut-off 3.7 có ý nghĩa tiên đoán về khả năng xuất hiện tổn thương thận cấp do thuốc cản quang cũng như tỉ lệ tử vong cho bệnh nhân. Chúng tôi cũng đưa kết quả cũng tương đương các nghiên cứu ở trên, tỉ lệ này là 6,4 (> 3.7) ở nhóm có HCTT và 2.7 (< 2.7) ở nhóm không có HCTT, sự khác biệt này có ý nghĩa, $p < 0.0001$.

Chúng tôi sử dụng phân độ KDIGO để phân loại mức độ nặng của HCTT. Tỉ lệ tử vong/ xin về tương ứng với mỗi mức độ suy thận nhẹ (KDIGO I) – vừa (KDIGO II) – nặng (KDIGO III) lần lượt là 9.6%, 37.5%, 50% bệnh nhân. Tỉ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với nghiên cứu của tác giả Fox [13] trên 59 970 bệnh nhân, tỉ lệ tử vong trong thời gian nằm viện đối với mỗi mức độ tổn thương thận nhẹ – vừa – nặng lần lượt là 7%, 14%, 32%. Tỉ số nguy cơ đối với tử vong trong thời gian nằm viện là 2.4 (95% CI: 2.0 – 2.7), 4.5 (95% CI:

3.9 – 5.1), 12.6 (95% CI: 11.1 – 14.3) tương ứng với mỗi mức độ tổn thương thận nhẹ - vừa - nặng.

Nhóm có HCTT có tỉ lệ tái nhập viện cao gấp 2,8 lần so với nhóm bệnh nhân không có HCTT (53.3% so với 19%. Tỉ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn so với các tác giả Brown là 10.6% [14] và tác giả Nguyen là 13% [15]. Lý giải cho sự khác biệt này được cho là nghiên cứu của chúng tôi theo dõi bệnh nhân đến 90 ngày còn các nghiên cứu khác đa phần chỉ theo dõi đến thời điểm 30 ngày.

Tác giả Pickering và cộng sự [16] kết luận rằng tỉ lệ tử vong liên quan đến tổn thương thận cấp ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cao hơn gần 3 lần trong vòng 30 ngày đầu sau khi ra viện (HR 3.1, 95% CI 2.6 – 3.6) và cao hơn gần 2 lần trong vòng năm đầu tiên so với nhóm không có tổn thương thận cấp [16]. Chúng tôi cũng đồng ý rằng HCTT là yếu tố nguy cơ độc lập đối với tỉ lệ tử vong sau khi ra viện (HR 4.2, 95% CI 1.1 – 15.9, $p = 0.035$).

Tỉ lệ tai biến mạch não trong nghiên cứu gần tương đương với các nghiên cứu khác trên thế giới, một nghiên cứu phân tích tổng hợp với hơn 100 nghiên cứu đưa ra tỉ lệ tai biến mạch não trong giai đoạn nhồi máu cơ tim là 1,1% so với 1,2% sau 30

ngày và 2.1% tính đến thời điểm 1 năm sau khi ra viện. Các yếu tố tiên lượng sự xuất hiện đột quy sau nhồi máu cơ tim bao gồm: tuổi cao, đái tháo đường, tăng huyết áp, tiền sử đột quy, nhồi máu cơ tim thành trước, rung nhĩ, suy tim [5]. Tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt về tỉ lệ tai biến mạch não giữa nhóm có và không có HCTT.

Bệnh nhân nhập viện vì nhồi máu cơ tim cấp có nguy cơ cao sẽ phải tái nhập viện trong vòng 90 ngày sau khi ra viện và thường do nguyên nhân tái nhồi máu cơ tim. Tính đến thời điểm 90 ngày sau khi ra viện có đến 19 (8.5%) bệnh nhân tái nhập viện vì nhồi máu cơ tim, tỉ lệ này của chúng tôi cũng tương đương với kết quả của tác giả Henderson và cộng sự [17] trên 6328 bệnh nhân nhập viện vì nhồi máu cơ tim, có đến 2051 (22%) bệnh nhân tái nhập viện sau 90 ngày trong đó 168 (8,2%) bệnh nhân phải tái nhập viện vì nhồi máu cơ tim.

KẾT LUẬN

Hội chứng tim - thận cấp thường xuất hiện trong bệnh cảnh nhồi máu cơ tim cấp và là yếu tố tiên lượng nặng, có mối liên quan với các biến cố tim mạch sau khi ra viện.

ABSTRACT

Introduction: Acute renal injury (AKI) is a common complication of hospitalized patients. Recent evidences suggest relatively strong correlation between cardiac and kidney dysfunction, which is mentioned as cardiorenal syndrome in patients with heart failure and acute myocardial infarction (AMI). Acute renal injury has important role in both short-term and long – term prognosis for treatment outcomes and cardiovascular events after discharge.

Objectives: Describe the characteristics of acute cardiorenal syndrome (CRS) in the group of patients with ST elevation acute myocardial infarction and the relationship between acute CRS and major cardiovascular events up to 90 days after discharge.

Methods: From August 2018 to May 2019, in Vietnam Cardiovascular Institute, 247 patients with ST elevation MI were divided into two groups with and without acute cardiorenal syndrome. We collect clinical and subclinical information and evaluate the relationship between CRS and major cardiovascular events up to 90 days after discharge.

Results: Among 247 patients admitted to the hospital, there were 74 (29.9) patients with CRS and

66.7% CRS occurred within the first 48 hours. In the CRS group, the average age is 72.3 ± 10.7 years, the rate of male / female is 2.2 / 1, there are more cardiovascular risk factors (hypertension, diabetes melitus, dyslipidemia, smoking ...) and Clinical manifestations relating to acute heart failure are worse (cardiac shock, blood pressure, heart rate, NYHA, Killip, TIMI,...) compared to the group without CRS. CRS group has longer hospital stay and number of death / return is significantly higher than the other one. Acute cardiorenal syndrome occurs during hospital stay associated with major cardiovascular events up to 90 days after discharge. CRS increases the risk of re-admission due to cardiovascular causes 2,7 times (HR = 2.7, 95% CI 1.5 - 5.0, p = 0.001); increased the risk of all-cause mortality 4,2 times (HR = 4.2, 95% CI 1.1 - 15.9, p = 0.035); and increase the risk of myocardial infarction 4,8 times (HR = 4.8, 95% CI 1.7 - 13.4, p = 0.03).

Conclusion: CRS has a negative effect on the outcome after hospitalization and has prognostic significance relating to emergence of major cardiovascular events after discharge.

Keywords: Acute cardiorenal syndrome, type 1 cardiorenal syndrome, acute myocardial infarction, acute kidney injury.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thach N. Nguyen (2008)**. ST elevation acute myocardial infarction, Management of complex cardiovascular problems. 19–50.
2. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg P.G., James S.K. và cộng sự. (2012). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, **33**(20), 2569–2619.
3. **Kaltsas E., Chalikias G., và Tziakas D. (2018)**. The Incidence and the Prognostic Impact of Acute Kidney Injury in Acute Myocardial Infarction Patients: Current Preventive Strategies. *Cardiovasc Drugs Ther*, **32**(1), 81–98.
4. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Townsend+N%2C+Wilson+L%2C+Bhatnagar+P%2C+Wickramasinghe+K%2C+Rayner+M%2C+Nichols+M>>, accessed: 27/04/2019.
5. **McManus D.D., Gore J., Yarzebski J. và cộng sự. (2011)**. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med*, **124**(1), 40–47.
6. **Legrand M., Mebazaa A., Ronco C. và cộng sự. (2014)**. When cardiac failure, kidney dysfunction, and kidney injury intersect in acute conditions: the case of cardiorenal syndrome. *Crit Care Med*, **42**(9), 2109–2117.
7. **Rodrigues F.B., Bruetto R.G., Torres U.S. và cộng sự. (2013)**. Incidence and mortality of acute kidney injury after myocardial infarction: a comparison between KDIGO and RIFLE criteria. *PLoS One*, **8**(7), e69998.
8. **Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J. và cộng sự. (2010)**. Acute kidney injury in ST-segment

elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med*, **38**(2), 438–444.

9. Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J. và cộng sự. (2009). Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med*, **150**(3), 170–177.

10. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mehran+R%2C+Aymong+ED%2C+Nikolsky+E%2C+Lasic+Z%2C+Iakovou+I%2C+Fahy+M%2C+et+a>>, accessed: 12/08/2019.

11. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary interv... - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Recio-Mayoral+A%2C+Chaparro+M%2C+Prado+B%2C+Co%2C+B4zar+R%2C+Me%2C+B4ndez+I%2C+Banerjee+D>>, accessed: 12/08/2019.

12. Mager A., Vakin Assa H., Lev E.I. và cộng sự. (2011). The ratio of contrast volume to glomerular filtration rate predicts outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*, **78**(2), 198–201.

13. Fox C.S., Muntner P., Chen A.Y. và cộng sự. (2012). Short-term outcomes of acute myocardial infarction in patients with acute kidney injury: a report from the national cardiovascular data registry. *Circulation*, **125**(3), 497–504.

14. Brown J.R., Conley S.M., và Niles N.W. (2013). Predicting Readmission or Death after Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *Clin Cardiol*, **36**(10), 570–575.

15. Nguyen O.K., Makam A.N., Clark C. và cộng sự. (2018). Predicting 30-Day Hospital Readmissions in Acute Myocardial Infarction: The AMI “READMITS” (Renal Function, Elevated Brain Natriuretic Peptide, Age, Diabetes Mellitus, Nonmale Sex, Intervention with Timely Percutaneous Coronary Intervention, and Low Systolic Blood Pressure) Score. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*, **7**(8).

16. Pickering J.W., Blunt I.R.H., và Than M.P. (2018). Acute Kidney Injury and mortality prognosis in Acute Coronary Syndrome patients: A meta-analysis. *Nephrol Carlton Vic*, **23**(3), 237–246.

17. Henderson G., Abdallah M., Johnson M. và cộng sự. (2019). Recurrent Acute Myocardial Infarction After an Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, **73**(9 Supplement 1), 275.

Một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống

Nguyễn Thị Ái Vân*, Nguyễn Thị Bạch Yến**, Hoàng Thị Lâm***

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch Lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tử vong do tim mạch là một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu của bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống(SLE). Ở bệnh nhân lupus ngoài yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống còn có các yếu tố liên quan đến bệnh.

Mục tiêu: Xác định mức độ phổ biến của các yếu tố nguy cơ tim mạch và tìm mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ tim mạch với mức độ hoạt động của bệnh SLE.

Phương pháp: Nghiên cứu 117 bệnh nhân điều trị nội trú tại Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch Lâm sàng - Bệnh viện Bạch Mai, phương pháp mô tả cắt ngang.

Kết quả: 82,7% bệnh nhân là nữ; tuổi trung bình: $37,5 \pm 12,7$; tỷ lệ THA: 44,4%; ĐTĐ: 8,6%; RLMM: 93,2%; Hút thuốc: 9,4%; BMI: $19,2 \pm 2,5 \text{kg/m}^2$; thời gian mắc bệnh: $4,8 \pm 3,5$ năm; Điểm SLEDAI: $11,6 \pm 3,1$; hs-CRP: $23,2 \pm 49,8 \text{mg/l}$ trong đó CRP $\geq 2 \text{mg/l}$ chiếm 63,3%; Fibrinogen $4,0 \pm 1,7 \text{g/l}$; Protein niệu 24h: $2,0 \pm 2,6 \text{g/l}$; 100% dùng corticoid với liều corticoid trung bình: $10,4 \pm 5,8 \text{mg/ngày}$; 85,5% sử dụng Hydroxychloroquine; tỷ lệ giảm C3, C4: 65%, 46,2%; albumin máu giảm chiếm 79,4%; tỷ lệ thiếu máu: 76,1%. Có tương quan thuận giữa tăng huyết áp và thời gian mắc bệnh ($p=0,016$, $r=0,22$). Tương

quan giữa rối loạn lipid máu và mức độ hoạt động bệnh ($p=0,015$; $r=0,45$). Tương quan thuận giữa cholesterol toàn phần ($p=0,03$, $r=0,41$), triglycerid ($p=0,03$, $r=0,49$); LDL-C ($p=0,05$, $r=0,36$), tương quan nghịch: HDL-C ($p=0,04$; $r=-0,39$ với mức độ hoạt động bệnh. Tương quan thuận giữa nồng độ hs-CRP ($p=0,017$; $r=0,22$), fibrinogen ($p=0,045$; $r=0,43$) và protein niệu ($p=0,01$; $r=0,23$) với mức độ hoạt động bệnh. Tương quan thuận giữa protein niệu với liều corticoid ($p=0,04$, $r=0,15$).

Kết luận: Bệnh nhân SLE có tỷ lệ mắc nguy cơ tim mạch cao, đặc biệt các yếu tố liên quan đến bệnh vì vậy điều trị phòng đợt hoạt động của bệnh cũng góp phần phòng bệnh tim mạch.

Từ khóa: Yếu tố nguy cơ tim mạch, lupus ban đỏ hệ thống, mức độ hoạt động bệnh.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (systemic lupus erythematosus: SLE) là một trong những bệnh tổ chức liên kết hay gặp nhất, trong đó tự kháng thể tấn công các tế bào và mô liên kết gây viêm và hủy hoại. Bệnh thường gặp ở nữ giới độ tuổi sinh đẻ. Biểu hiện lâm sàng phong phú gây tổn thương nhiều cơ quan như: da, khớp, hạch bạch huyết, gan, tim, phổi, thận... Tử vong do tim mạch là một trong

những nguyên nhân tử vong hàng đầu của bệnh nhân SLE [1]. Biểu hiện tim mạch trong SLE bao gồm: bệnh lý van tim và màng tim, rối loạn chức năng cơ tim, tăng áp động mạch phổi và thuyên tắc phổi, tăng huyết áp và hẹp động mạch vành. Huyết khối tĩnh mạch trực tiếp gặp ở 10% bệnh nhân, bệnh lý tim mạch có mặt ở 50% bệnh nhân SLE đặc biệt ở nữ, nguy cơ tim mạch tổng thể tăng lên hơn hai lần ở nhóm SLE ở mọi lứa tuổi [2]. Ở bệnh nhân lupus ngoài yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống còn có các yếu tố liên quan đến bệnh. Từ thực tế trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống” với hai mục tiêu:

1. Xác định mức độ phổ biến của các yếu tố nguy cơ tim mạch.
2. Tìm mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ tim mạch và mức độ hoạt động của bệnh SLE.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu 117 bệnh nhân điều trị nội trú tại Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch Lâm sàng - Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 8/2018 đến tháng 7/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn của SLICC 2012 (Systemic Lupus International Collaborating Clinics). Bệnh nhân trong độ tuổi ≥ 18 tuổi và được làm đủ các xét nghiệm giúp chẩn đoán bệnh và mức độ hoạt động của bệnh

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mang thai, có bệnh lý tâm thần không khai thác được bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch

Yếu tố nguy cơ	Giá trị $\bar{X} \pm SD$ (Min; Max) hoặc n (%)
Truyền thống	
Tuổi (năm)	37,5 \pm 12,7 (18 – 71)

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Phương pháp thu thập số liệu

*Bước 1: Thu thập số liệu

Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu được hỏi bệnh, khai thác tiền sử, khám lâm sàng theo mẫu bệnh án thống nhất, làm các xét nghiệm cần thiết tại khoa Sinh hóa, Huyết học, Bệnh viện Bạch Mai, Siêu âm tim tại Viện Tim mạch Việt Nam

*Bước 2: Đánh giá các kết quả thu được

Các yếu tố nguy cơ: Tuổi, mãn kinh, hút thuốc, béo phì, tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid, nồng độ CRPhs, nồng độ fibrinogen, nồng độ bổ thể, các yếu tố liên quan đến trị liệu: liều corticoid, thuốc chống sốt rét tổng hợp.

Mức độ hoạt động bệnh: Được đánh giá theo chỉ số SLEDAI. Xét mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và mức độ hoạt động của bệnh.

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Tăng huyết áp (THA): Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và (hoặc) huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg Đái tháo đường (ĐTĐ): Tiêu chuẩn Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (2010), rối loạn chuyển hóa lipid máu (RLLM) theo NCEP - ATP III)

Một số YTNC liên quan đến bệnh SLE: hs-CRP ≥ 2 mg/l, fibrinogen ≥ 4 g/l, albumin < 35 g/l, protein niệu $> 0,5$ g/24h, C3 $< 0,9$ g/l, C4 $< 0,1$ g/l.

Xử lý thống kê số liệu nghiên cứu: Bằng phần mềm STATA 14.0. Giá trị $P \leq 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ

Giới nữ (%)	102 (87,2%)
THA (%)	52 (44,4%)
ĐTĐ (%)	10 (8,6%)
RLLM (%)	109(93,2%)
Hút thuốc lá (%)	11(9,4%)
Thừa cân- béo phì	9 (7,7%)
BMI (kg/m ²)	19,2± 2,5(14,8 – 28,5)
Phi truyền thống	
Thời gian mắc bệnh (năm)	4,8 ± 3,5(1 – 18)
Điểm SLEDAI	11,6 ± 3,1(7 – 24)
CRP-hs (mg/l)	23,2 ± 49,8 (0-320)
Fibrinogen (g/l)	4,0 ± 1,7 (1,2-7,4)
Creatinin (μmol/l)	100,7 ± 110,6 (30-744)
Protein niệu 24h (g/l)	2,0 ± 2,6 (0-9)
Thuốc corticoid (mg/ngày)	10,4 ± 5,8 (4 – 40)
Thuốc Hydroxychloroquine(%)	100(85,5%)
C3 giảm	76 (65%)
C4 giảm	48(46,2%)
Albumin huyết thanh (g/l)	30,1 ± 6,3 (18-42)
Tỷ lệ thiếu máu % (Hb <90g/l/)	89(76,1%)

Bảng 2 Mối tương quan giữa các YTNC với thời gian bị bệnh

Các YTNC	Thời gian bị bệnh < 5 năm (n=81)	Thời gian bị bệnh ≥ 5 năm (n=36)	r	p
	n (%)	n (%)		
THA	30 (37)	22 (61,1)	0,2236	0,0154
Hút thuốc lá	8 (9,9)	3 (8,3)	0,0244	0,7940
RL mỡ máu	76 (93,8)	33 (91,7)	0,0395	0,6724
ĐTĐ	7 (8,6)	3 (8,3)	-0,0051	0,9565
Thừa cân- béo phì	5 (6,2)	4 (11,1)	0,0855	0,3592
hs-CRP	52 (64,2)	22 (61,1)	-0,1620	0,0810
Fibrinogen	14 (50)	3 (42,9)	0,0572	0,7443
Thiếu máu	62 (75,5)	27 (75)	0,0167	0,8582
Protein niệu	53 (65,4)	24(66,7)	0,012	0,8977
Albumin máu	49 (76,6)	28 (85,9)	0,0970	0,3444

Bảng 3. Mối tương quan giữa các YTNC với mức độ HB bệnh

Các YTNC	Sledai 3-12 (n=51)	Sledai >12 (n=46)	r	p
	n (%)	n (%)		
THA	31(48,4)	21 (39,6)	0,0883	0,3438
Hút thuốc lá	8 (12,5)	3 (5,7)	0,1167	0,2104
RL mỡ máu	61 (95,3)	48 (90,6)	0,4471	0,0154
Cholesterol	23 (35,9)	21 (39,6)	0,4149	0,0307
Triglycerid	48 (75,0)	41 (77,4)	0,4859	0,0285
LDL-C	26 (40,6)	25 (47,2)	0,3629	0,0496
HDL-C	23 (35,9)	23 (43,4)	-0,3850	0,0386
ĐTĐ	9 (14,1)	1 (1,9)	-0,2168	0,0189
Thừa cân-béo phì	5 (7,8)	4 (7,6)	-0,0050	0,9577
hs-CRP	36 (56,3)	38 (71,7)	0,2207	0,0168
Fibrinogen	11 (47,8)	6 (50,0)	0,4283	0,0452
Thiếu máu	53 (82,8)	36 (67,9)	0,1737	0,0611
Protein niệu	40 (62,5)	37 (69,8)	0,2332	0,0114
Albumin máu	40 (78,4)	37 (80,4)	0,0247	0,8100

Bảng 4. Mối tương quan giữa các YTNC với liều dùng corticoid

Yếu tố nguy cơ	< 4 mg	4-16mg	>16mg	r	p
	n (%)	n (%)	n (%)		
THA	9 (47,4)	29 (43,9)	14 (43,8)	0,0206	0,8259
Hút thuốc lá	2 (10,5)	5 (7,6)	4 (12,5)	-0,0350	0,7079
RL mỡ máu	18 (94,7)	60 (90,9)	31 (96,9)	0,0463	0,6205
ĐTĐ	3 (15,8)	5 (7,6)	2 (6,3)	-0,0992	0,2874
Thừa cân-béo phì	2 (10,5)	6 (9,1)	1 (3,1)	-0,0986	0,2904
hs- CRP	11(57,9)	42 (65,2)	20 (62,5)	0,0212	0,8206
Fibrinogen	2 (40,0)	9 (50,0)	6 (50,0)	-0,0514	0,7694
Thiếu máu	17 (89,5)	51 (77,3)	21 (65,6)	0,1813	0,0505
Protein niệu	11 (57,9)	41 (62,1)	25 (78,1)	0,1507	0,0428
Albumin máu	11 (68,8)	45 (81,8)	21 (80,8)	0,0808	0,4312

BÀN LUẬN

Các yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch thường gặp ở bệnh nhân SLE:

Béo phì: BMI trung bình ở các bệnh nhân nghiên cứu (NC) là: $19,2 \pm 2,5$ kg/ m², tương tự của Đỗ Thúy Vân: $20,34 \pm 1,43$ [3] thấp hơn của: Sacre K: $23,5 \pm 5,6$; Chung C P: 26,6. Theo Sacre K

có một mối quan hệ chặt chẽ giữa béo phì và bệnh tim mạch (TM). Ngoài BMI chu vi vòng bụng liên quan đến bệnh TM Bệnh nhân SLE có tập trung mỡ vùng bụng, rối loạn lipid và đề kháng insulin, nguy cơ mạch vành tăng khi chu vi vòng bụng tăng ngay cả khi cân nặng bình thường. Trong nghiên cứu của chúng tôi 15(12,8%) bệnh nhân có tăng

chu vi vòng eo (>80 ở nữ). Theo Siricheepchaiyan vòng eo lớn hơn 90 ở nam và 80 ở nữ là những yếu tố nguy cơ độc lập đối với bệnh lý TM trên nhóm bệnh nhân này [4].

Tăng huyết áp (THA) trong NC là 44,4%. Kết quả cũng tương tự của Ballocca F trên 17187 bệnh nhân SLE có 42,6% có THA [5]. Theo Ryan M.J và Gilbert E.L: THA là yếu tố chính cho sự phát triển của bệnh thận, mạch máu và tim. Tỷ lệ THA ở phụ nữ SLE thường là lớn hơn hoặc gần 40%, có một số NC cao hơn: lên tới 74%, lớn hơn rất nhiều so với phụ nữ khỏe mạnh cùng nhóm tuổi (8-10).

Đái tháo đường (ĐTĐ) trong NC là 8,6 %, cao hơn của Bruce I.N [6]: 5%; Cecilia.P.Chung: 2,9%; Magder L.S và Petri M(2012): 3,13%. Theo Jiang M.Y, SLE liên quan đến tăng nguy cơ phát triển ĐTĐ. Bệnh nhân SLE có kháng insulin và tăng insulin máu cao hơn so với nhóm chứng có thể do kháng thể kháng insulin và viêm mạn tính. Theo Shaharir S.S tỷ lệ mắc ĐTĐ ở bệnh nhân SLE được điều trị bằng corticoid là 13% và béo phì, tăng triglycerid máu và sử dụng corticoid ≥ 1 mg/kg/ngày có liên quan đến ĐTĐ do steroid, trong khi thuốc chống sốt rét có tác dụng bảo vệ.

Lipid máu: Trong NC của chúng tôi tỷ lệ tăng cholesterol máu: 37,6 %, tăng triglycerid: 76,1%, tăng LDL-C: 43,6%; cao hơn kết quả NC của Đỗ Thúy Vân. Tỷ lệ giảm HDL-C: 39,3% thấp hơn kết quả của Đỗ Thúy Vân (88,8%); Bruce I.N tăng cholesterol chiếm 33%, giảm HDL-C 13%, cholesterol trung bình là $4,69 \pm 1,12$ mmol/l. Có mối tương quan giữa rối loạn lipid máu và mức độ hoạt động bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi: Tương quan thuận giữa cholesterol toàn phần ($p=0,03$, $r=0,41$), triglycerid ($p=0,03$, $r=0,49$); LDL-C ($p=0,05$, $r=0,36$), tương quan nghịch: HDL-C ($p=0,04$; $r= -0,39$) với mức độ hoạt động bệnh. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Thúy Vân. Bruce I.N cũng cho rằng rối loạn lipid máu xảy ra cùng với bệnh hoạt động, liên

quan với liệu pháp steroid, và có mối tương quan giữa liều steroid và tổng mức cholesterol; điều trị bằng steroid cũng làm triglycerid cao hơn và LDL-C thấp, và tần số Apo B cao hơn.

Hút thuốc lá là nguyên nhân có thể phòng ngừa quan trọng nhất đối với sự phát triển của bệnh mạch vành ở cả nam và nữ. Tỷ lệ hút thuốc lá ở nữ của chúng tôi thấp: 2,95 trong khi ở nam là 53,3%, có sự khác biệt rõ rệt giữa nam và nữ ($p < 0,001$). Tỷ lệ hút thuốc chung cả hai nhóm là 9,4%, thấp hơn của Costenbader K.H:14%, Bruce I.N: 17%, Calvo-Alen: 13,6%. Khuyến cáo không hút thuốc không chỉ dành cho nam mà cần cho cả nữ.

CRP là yếu tố dự báo tốt về các biến cố TM trong dân số nói chung, đặc biệt là kết hợp với tăng cholesterol máu. CRP(hs-CRP) tăng có liên quan đến các biến cố TM, và mức CRP (hs-CRP) có liên quan đến tỷ lệ tử vong do TM ở SLE [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ CRP-Hs TB là $23,2 \pm 49,8$ mg/l trong đó ở nam là 55 ± 107 mg/l cao hơn nữ là 19 ± 33 mg/l($p < 0,05$). Tỷ lệ hs-CRP ≥ 2 mg/l chiếm 63,3%. Có mối tương quan giữa nồng độ CRP và mức độ hoạt động của bệnh (theo chỉ số SLEDAI). He C., Shi W., Ye Z.chỉ ra: thời gian mắc SLE, chỉ số SLEDAI, nồng độ C3 huyết thanh và hs-CRP là những YTNC đối với bệnh mạch vành ở bệnh nhân SLE [7]. Một NC khác ở Hàn Quốc cũng chỉ ra rằng CRP lớn hơn 50mg/l cho thấy sự hiện diện của nhiễm trùng. Như vậy CRP hs ngoài dự báo nguy cơ TM còn đóng vai trò đánh giá viêm và đánh giá sự hoạt động của bệnh.

Hoạt động bệnh: Toàn bộ 117 bệnh nhân SLE trong NC đều đang trong giai đoạn hoạt động, trong đó có 64 người (54,7%) hoạt động mức trung bình-nhẹ. Điểm SLEDAI TB trong NC của chúng tôi là $11,6 \pm 3,1$. Kết quả này cao hơn của Đỗ Thúy Vân, với: 74,5% số bệnh nhân ở mức độ hoạt động bệnh nhẹ và trung bình. Bruce I.N với điểm SLEDAI TB là $5,1 (\pm 3,6)$. Selzer Faith với điểm SLEDAI TB là $6,9 \pm 3,7$. Đỗ Thúy Vân (2017): Có

mối tương quan đồng biến giữa rối loạn chuyển hóa lipid và mức độ hoạt động bệnh. YUAN J cũng chỉ ra tương quan đồng biến giữa Triglycerid, Cholesterol với mức độ hoạt động của bệnh, tương quan nghịch giữa HDL-C với mức độ hoạt động bệnh. Azhar A.S cũng chỉ ra rằng hoạt động SLE cao là yếu tố dự báo quan trọng duy nhất cho biến cố tim mạch ($r=0,654$; $p=0,020$). Có mối tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-CRP ($p=0,017$; $r=0,22$), fibrinogen ($p=0,045$; $r=0,43$) và protein niệu ($p=0,01$; $r=0,23$) với mức độ hoạt động bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi. Calvo-Alen, Mok C., Birmingham D.J cũng chỉ ra mối tương quan này [8]. Rezaieyazdi Z thì ngược lại, Ông không tìm thấy mối tương quan nào giữa hs-CRP với hoạt động bệnh và các chỉ số xét nghiệm nào ngoại trừ C3,C4.

Corticosteroid được sử dụng rộng rãi trong điều trị SLE, có tác dụng phức tạp trên hệ TM. Từ lâu đã có bằng chứng cho thấy thời gian sử dụng corticoid có thể dự đoán độc lập biến cố TM. Cả thời gian điều trị bằng corticosteroid dài hơn và liều corticosteroid tích lũy cao hơn có liên quan đến tỷ lệ xơ vữa động mạch cao hơn ở các bệnh nhân mắc SLE, và cũng có thể ảnh hưởng đến các YTNC truyền thống như THA, béo phì và ĐTĐ. Ngoài ra, liều prednison $>10\text{mg/ngày}$ đã được chứng minh là độc lập dự đoán tăng cholesterol máu trong SLE [9]. Tuy nhiên có bằng chứng cho

thấy, theo thời gian, điều trị tích cực hơn bằng các thuốc như cyclophosphamide và corticosteroid, sẽ tương quan với giảm gánh nặng TM [10]. Trong NC của chúng tôi 100 % bệnh nhân được dùng corticoid liều TB là $10,4 \pm 5,8$ mg/ngày cao hơn NC của Đỗ Thúy Vân: $7,31 \pm 5,27$ /ngày, thấp hơn của Bruce I.N: $12,1 \pm 9,2$ mg/ngày. Chúng tôi tìm thấy mối tương quan đồng biến giữa nồng độ protein niệu và liều dùng corticoid, với $r=0,15$ và $p=0,04$, cũng phù hợp với mối tương quan đồng biến giữa nồng độ protein niệu và mức độ hoạt động bệnh, ở bệnh nhân có mức độ hoạt động cao có triệu chứng protein niệu nặng nề hơn và liều corticoid cũng phải nâng lên cao hơn.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 117 bệnh nhân SLE có thời gian mắc bệnh $4,8 \pm 3,5$ năm với 82,7% là nữ và tuổi trung bình: $37,5 \pm 12,7$ tuổi cho thấy tỷ lệ cao bệnh nhân mắc các YTNC tim mạch (THA: 44,4%; ĐTĐ: 8,6%; RLMM: 93,2%; béo phì 7,7 %; tăng CRP $>2\text{mg}$: 63,3%; giảm C3: 65% giảm C4 :46,2. Có tương quan thuận giữa Huyết áp và thời gian mắc bệnh ($p=0,015$ $r=0,22$). Mức độ hoạt động bệnh có tương quan thuận với mức cholesterol toàn phần ($p=0,03$, $r=0,41$), triglycerid ($p=0,03$, $r=0,49$); LDL-C ($p=0,05$, $r=0,36$), tương quan nghịch với HDL-C ($p=0,04$; $r=-0,39$) và tương quan thuận với nồng độ hs-CRP ($p=0,017$; $r=0,22$).

SUMMARY

Background: Cardiovascular death is one of the leading causes of death in SLE patients. In patient with lupus, traditional cardiovascular combined with non- traditional cardiovascular risk factors.

Objectives: Determining the prevalence of cardiovascular risk factor and finding corelation between risk factors and disease activity.

Subjects: The study comprises of 117 patients who is inpatient treatment at Clinicl allergy – clinical immunology –Bach Mai Hospital.

Methods: A descriptive, cross-sectional, prospective.

Results: 82,7% of patient are female, average age: $37,5 \pm 12,7$, hypertension: 44,4 %, diabetes: 8,6%, dyslipidemia:

93,2%; smoking: 9,4%, BMI: $19,2 \pm 2,5 \text{ kg/m}^2$, duration of disease: $4,8 \pm 3,5 \text{ năm}$, SLEDAI score: $11,6 \pm 3,1$, hs-CRP: $23,2 \pm 49,8 \text{ mg/l}$ in which CRP $\geq 2 \text{ mg/l}$: 63,3%; Fibrinogen: $4,0 \pm 1,7 \text{ g/l}$; proteinuria 24h: $2,0 \pm 2,6 \text{ g/l}$, 100% taking corticoid with mean dose: $10,4 \pm 5,8 \text{ mg/day}$, 85,5% use Hydroxychloroquine, the rate of reduction of C3, C4: 65%, 46,2%, reduced blood albumin occupied: 79,4%; the prevalence of anemia: 76,1%. There is a positive correlation of hypertension and duration of disease ($p=0,016$ $r=0,22$), There are positive correlations of hs-CRP ($p=0,017$, $r=0,22$); fibrinogen ($p=0,045$, $r=0,43$) and proteinuria ($p=0,01$; $r=0,23$) with disease activity level. Correlation between dyslipidemia and activity level: positive between total cholesterol ($p=0,03$, $r=0,41$), triglycerid ($p=0,03$, $r=0,49$) and LDL-C ($p=0,05$, $r=0,36$) with disease activity level, inverse correlation between HDL-C with disease activity level ($p=0,04$, $r=-0,39$).

Conclusion: SLE patients have a high risk of cardiovascular, especially factors related to disease, so prevention activity disease also contributes to cardiovascular disease prevention.

Keywords: Risk factor cardiovascular, systemic lupus erythematosus, disease activity level.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. J. Nossent, N. Cikes, E. Kiss, et al., Current causes of death in systemic lupus erythematosus in Europe, 2000–2004: relation to disease activity and damage accrual, *Lupus* 16 (5) (2007) 309–317.
2. Calvo-Alen, S.M. Toloza, M. Fernandez, et al., Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA) XXV. Smoking, older age, disease activity, lupus anticoagulant, and glucocorticoid dose as risk factors for occurrence of venous thrombosis in lupus patients, *Arthritis & Rheumatism* 52 (2005) 2060–2068.
3. Đỗ Thúy Vân, luận văn thạc sỹ y khoa “nghiên cứu mối liên quan giữa tình trạng rối loạn lipid máu với mức độ hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống” (2017) Trang 67-70.
4. Siricheepchaiyan W, Narongroeknawin P, Pakchotanon R. Et al. (2016). Lupus Damage and Waist Circumference as the Independent Risk Factors for Cardiovascular Disease in SLE Patients from Phramongkutklao Hospital. *J Med Assoc Thai*, 99(3), 290–300.
5. Ballocca F, D’Ascenzo F, Moretti C., et al. (2015). Predictors of cardiovascular events in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 22(11), 1435–1441.
6. Bruce I.N., Urowitz M.B., Gladman D.D. et al. (2003). Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: The Toronto Risk Factor Study: Coronary Risk Factors in Women with SLE. *Arthritis & Rheumatism*, 48(11), 3159–3167.
7. He C., Shi W., Ye Z, et al. (2011). Cardiovascular risk profile in systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study of 879 patients. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 31(11), 1910–191.
8. Mok C., Birmingham D.J., Ho L.Y., et al. (2013). High sensitivity C-reactive protein, disease activity and cardiovascular risk factors in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 65(3), 441–447.
9. McMahan M., Hahn B.H., and Skaggs B.J. (2011). Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease: prediction and potential for therapeutic intervention. *Expert Rev Clin Immunol*, 7(2), 227–241.
10. Roman M.J., Shanker B.-A., Davis A., et al. (2003). Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 349(25), 2399–2406.

Đánh giá thực trạng về văn hóa an toàn người bệnh tại Bệnh viện Tim Tâm Đức năm 2018

Lý Huy Khanh, Phạm Thị Cát Tuyền

Bệnh viện Tim Tâm Đức

TÓM TẮT

Mở đầu: Nguyên tắc hàng đầu của thực hành y khoa là “Điều đầu tiên không gây tổn hại cho người bệnh – First Do No Harm to patient”. Văn hóa an toàn người bệnh là phương thức mà an toàn người bệnh được tư duy, cấu trúc và thực hiện tại một bệnh viện. Xây dựng văn hoá an toàn người bệnh là hoạt động quan trọng sẽ làm thay đổi theo chiều hướng tích cực những suy nghĩ, thái độ và hành vi của nhân viên bệnh viện liên quan đến an toàn người bệnh. Bệnh viện đã tiến hành khảo sát thực trạng văn hoá an toàn người bệnh năm 2017, trong năm 2018 đã có nhiều hoạt động để bảo đảm an toàn người bệnh. Nhằm đánh giá lại thực trạng văn hoá an toàn người bệnh năm 2018 để làm căn cứ thực tiễn cho mọi hoạt động cải tiến chất lượng liên tục của bệnh viện hướng đến ATNB.

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng về văn hóa an toàn người bệnh tại Bệnh viện Tim Tâm Đức năm 2018.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang.

Kết quả: Qua khảo sát 244 nhân viên, làm việc trên 1 năm 91,4%, lâm sàng 85,6%, giờ làm từ 40-49 giờ: 81,9%. Điều dưỡng 65,5%, bác sĩ 115,9%. (So với 2017: làm việc trên 1 năm 92,9%, lâm sàng 66,4%, giờ làm từ 40-49 giờ: 64,4%. Điều dưỡng 49,1%, bác sĩ 21,9%. Có tiếp xúc bệnh nhân 84,9%) Phản hồi tích cực tập trung ở các lĩnh vực: Làm việc nhóm trong khoa, học tập cải tiến liên tục, lãnh đạo

khoa khuyến khích ATNB, thông báo phản hồi sai sót (So với năm 2017: Làm việc nhóm trong khoa, lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB, học tập – cải tiến liên tục, hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện.). Các lĩnh vực có ít ý kiến tích cực: hành xử không buộc tội, cởi mở thông tin về sai sót, bàn giao và chuyển bệnh, nhân lực, hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện (So với 2017: cởi mở thông tin về sai sót, hành xử không buộc tội, bàn giao và chuyển bệnh, nhân lực, tần suất báo cáo sự cố, nhận thức về ATNB, làm việc nhóm giữa các khoa phòng). Bác sĩ có ý kiến trả lời tích cực cao hơn Điều dưỡng ở tất cả các lĩnh vực (So với 2017: Bác sĩ trả lời tích cực thấp hơn Điều dưỡng trong 4 lĩnh vực: Học tập – cải tiến liên tục, Nhận thức về ATNB, Nhân lực, Bàn giao và chuyển bệnh).

Kết luận: Thực trạng văn hóa an toàn người bệnh tại Bệnh viện Tim Tâm Đức có nhiều lĩnh vực cần tập trung cải tiến, năm 2018 có sự chuyển biến trả lời tích cực trong Bác sĩ. Lãnh đạo khuyến khích ATNB và thông báo phản hồi sai sót là những chuyển biến năm 2018 so với năm 2017. Và các trả lời không tích cực vẫn ở: hành xử không buộc tội, cởi mở thông tin về sai sót, bàn giao và chuyển bệnh, nhân lực

Từ khóa: Văn hóa an toàn người bệnh

Nguyên tắc hàng đầu của thực hành y khoa là “Điều đầu tiên không gây tổn hại cho người bệnh – First Do No Harm to patient” đang là điều trăn

trở đối với người hành nghề khám chữa bệnh và đã có những sự kiện y tế gây tâm lý bất an cho cả người sử dụng và người cung cấp dịch vụ y tế. Bằng chứng nghiên cứu đa quốc gia đã khẳng định người bệnh đang phải gánh chịu nhiều thiệt hại do sai sót chuyên môn và sự cố y khoa. Mặc dù những sai sót và sự cố này không ai muốn và không ai chấp nhận những nó vẫn xảy ra hàng ngày.

Văn hóa an toàn người bệnh là phương thức mà an toàn người bệnh được tư duy, cấu trúc và thực hiện tại một bệnh viện. Xây dựng văn hoá an toàn người bệnh là hoạt động quan trọng sẽ làm thay đổi theo chiều hướng tích cực những suy nghĩ, thái độ và hành vi của nhân viên bệnh viện liên quan đến an toàn người bệnh.

Khảo sát thực trạng văn hoá an toàn người bệnh của bệnh viện là hoạt động khởi đầu không thể thiếu giúp bệnh viện nắm bắt những suy nghĩ, thái độ và hành vi của nhân viên bệnh viện liên quan đến ATNB. Khảo sát thực trạng văn hoá an toàn người bệnh là một trong những căn cứ thực tiễn quan trọng cho mọi hoạt động cải tiến chất lượng liên tục của bệnh viện hướng đến ATNB.

MỤC TIÊU

Đánh giá thực trạng về văn hóa an toàn người bệnh tại Bệnh viện Tim Tâm Đức năm 2018.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu:

- Đối tượng khảo sát là nhân viên đang công tác tại Bệnh viện Tim Tâm Đức.

- **Tiêu chuẩn nhận vào:** Nhân viên đang công tác tại Bệnh viện Tim Tâm Đức tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Nhân viên không đồng ý tham gia khảo sát.

+ Nhân viên nghỉ làm trong thời gian khảo sát (Hậu sản, bệnh, phép, ...)

- Các chỉ số khảo sát: Bảng câu hỏi HSOPSC-VN 2015. 12 lĩnh vực được khảo sát:

+ A: Về văn hóa an toàn trong phạm vi từng khoa:

. Làm việc nhóm trong khoa (4 câu hỏi).

. Lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB (4 câu hỏi).

. Học tập – cải tiến liên tục (3 câu hỏi).

. Thông báo phản hồi sai sót (3 câu hỏi).

. Cởi mở trong thông tin về sai sót (3 câu hỏi).

. Nhân lực (4 câu hỏi).

. Hành xử không buộc tội khi có sai sót (3 câu hỏi).

+ B: Lĩnh vực về văn hóa an toàn trong phạm vi toàn bệnh viện.

. Hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện (3 câu hỏi).

. Làm việc nhóm giữa các khoa (4 câu hỏi).

. Bàn giao và chuyển bệnh (4 câu hỏi).

+C: Lĩnh vực về kết quả liên quan đến ATNB:

. Nhận thức về ATNB (4 câu hỏi).

. Tần suất báo cáo sự cố (3 câu hỏi).

- **Trả lời tích cực:** Số ý kiến hoặc tỷ lệ trả lời tích cực. Trả lời tích cực được định nghĩa là khi câu trả lời “đồng ý” hoặc “rất đồng ý” đối với câu hỏi tích cực, và “không đồng ý” hoặc “rất không đồng ý” đối với câu hỏi tiêu cực.

- **Cách thực hiện:** Mỗi năm: Tập huấn về văn hóa an toàn người bệnh – khảo sát: 4 buổi.

+ Triển khai khuyến cáo về văn hóa an toàn người bệnh.

+ Phát bảng câu hỏi, giới thiệu bảng câu hỏi, giải thích mục đích nghiên cứu. Mỗi nhân viên sẽ tự điền thông tin vào bảng câu hỏi.

- **Xử lý số liệu:** Phân tích số liệu được thực hiện trên phần mềm SPSS 22.0. Các biến không liên tục được mô tả dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Chi-square test (test X²) và Fisher’s exact test được sử dụng để tìm mối liên quan.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung: Khảo sát 244 nhân viên

Bảng 1. Đặc điểm mẫu khảo sát

Đặc điểm	Tần số (n = 244)	Tỷ lệ (%)
Khoa phòng		
Nội Tim mạch 1	9	3.69
Nội Tim mạch 2	9	3.69
Nội Tim mạch 3	14	5.74
Nội Tim mạch 4	13	5.33
Nội Tim mạch 5	10	4.10
Bệnh lý mạch máu	8	3.28
Ngoại tim mạch	31	12.70
USIC	45	18.44
Cấp cứu	18	7.38
Phòng mổ	21	8.61
Dược	16	6.56
Xét nghiệm	14	5.74
X Quang	5	2.05
REA	31	12.70
Vị trí công việc		
Bác sĩ	28	11.48
Phẫu thuật viên	4	1.64
Điều dưỡng	160	65.57
Kỹ thuật viên	20	8.20
Hộ lý	14	5.74
Dược sĩ, dược sĩ trung cấp	18	7.38
Thời gian làm việc tại BV		
< 1 năm	21	8.61
1 – 5 năm	80	32.79
6 – 10 năm	65	26.64
11 – 15 năm	78	31.97
Thời gian làm việc tại khoa		
< 1 năm	19	7.79
1 – 5 năm	88	36.07
6 – 10 năm	61	25.00
11 – 15 năm	76	31.15

Số giờ làm việc mỗi tuần		
< 20 giờ	13	5.33
20 – 39 giờ	5	2.05
40 – 59 giờ	200	81.97
60 – 79 giờ	25	10.25
>100 giờ	1	0.41
Có tiếp xúc với người bệnh		
Có	227	93.03
Không	17	6.97
Thời gian làm việc trong chuyên khoa		
< 1 năm	13	5.33
1 – 5 năm	86	35.25
6 – 10 năm	64	26.23
11 – 15 năm	78	31.97
16 – 20 năm	2	0.82
>21 năm	1	0.41

Tổng số phiếu khảo sát là 244 phiếu. Trong đó, khoa USIC và REA chiếm tỷ lệ cao nhất với tỷ lệ lần lượt là 18.44% và 12.7%. Điều dưỡng chiếm tỷ lệ cao nhất (65.57%), Có 68.03% nhân viên làm việc tại bệnh viện dưới 10 năm. Hầu hết (93.03%) nhân viên đều làm việc tiếp xúc trực tiếp với người bệnh.

Thực trạng văn hóa an toàn người bệnh:

Bảng 2. Làm việc nhóm trong khoa

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
a1. Mọi người trong khoa luôn hỗ trợ lẫn nhau	97.13
a3. Khi có nhiều việc cần phải hoàn tất trong thời gian ngắn, nhân viên trong khoa luôn làm việc theo nhóm để hoàn thành	90.57
a4. Mọi người trong khoa luôn tôn trọng lẫn nhau	92.21
a11. Khi một đơn vị hoặc một bộ phận trong khoa trở nên bận rộn thì nhân viên trong khoa luôn hỗ trợ lẫn nhau để hoàn thành công việc	90.16
Chung	92.52

Trả lời tích cực về làm việc nhóm trong khoa có tỷ lệ cao 92.52%, trong đó yếu tố “Mọi người trong Khoa luôn tôn trọng lẫn nhau” có tỷ lệ trả lời tích cực cao nhất 97.13%.

Bảng 3. Lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
b1. Lãnh đạo khoa luôn nói lời động viên khi nhân viên tuân thủ các qui trình đảm bảo an toàn người bệnh	84.84

b.2. Lãnh đạo khoa luôn xem xét nghiêm túc các đề xuất của nhân viên trong việc cải tiến an toàn người bệnh	89.75
b.3. Khi áp lực công việc tăng cao, lãnh đạo khoa luôn muốn nhân viên làm việc nhanh hơn ngay cả khi không tuân thủ đủ các bước của các qui trình	77.46
b.4. Lãnh đạo khoa bỏ qua các vấn đề an toàn người bệnh dù biết các lỗi cứ lặp đi lặp lại	77.46
Chung	84.84

Khi áp lực công việc tăng cao, lãnh đạo khoa luôn muốn nhân viên làm việc nhanh hơn ngay cả khi không tuân thủ đủ các bước của các qui trình và việc lãnh đạo khoa bỏ qua các vấn đề an toàn người bệnh dù biết các lỗi cứ lặp đi lặp lại là 2 ý kiến có tỷ lệ trả lời tích cực thấp nhất trong việc lãnh đạo khoa khuyến khích ANNB (77.46%).

Bảng 4. Học tập – cải tiến liên tục:

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
a.6. Khoa chủ động triển khai các hoạt động để đảm bảo an toàn người bệnh	94.26
a.9. Các sai sót xảy ra đã giúp khoa có những thay đổi theo chiều hướng tích cực hơn.	87.30
a.13. Sau khi thực hiện các thay đổi để cải tiến an toàn người bệnh, khoa có đánh giá hiệu quả của các can thiệp thay đổi	87.70
Chung	89.75

Khoa chủ động triển khai các hoạt động để đảm bảo an toàn người bệnh. Tuy nhiên, Khoa có đánh giá hiệu quả của các can thiệp thay đổi có ý kiến tích cực chỉ 87.30%.

Bảng 5. Hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
f.1. Lãnh đạo bệnh viện tạo bầu không khí làm việc hướng đến an toàn người bệnh	94.67
f.8. Hoạt động quản lý bệnh viên cho thấy an toàn người bệnh là ưu tiên hàng đầu của bệnh viện	93.85
f.9. Lãnh đạo bệnh viện chỉ quan tâm đến an toàn người bệnh khi có sự cố nghiêm trọng xảy ra	60.25
Chung	66.26

Nhận xét: Lãnh đạo bệnh viện tạo bầu không khí làm việc hướng đến an toàn người bệnh. Tuy nhiên, chỉ có 60.25% trả lời tích cực Lãnh đạo bệnh viện chỉ quan tâm đến an toàn người bệnh khi có sự cố nghiêm trọng xảy ra.

Bảng 6. Nhận thức về ATNB

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
a.10. Sai sót nghiêm trọng ở khoa không xảy ra là do may mắn	72.54
a.15. Không bao giờ khoa “hy sinh” sự an toàn của người bệnh để đánh đổi làm được nhiều việc hơn	52.05
a.17. Khoa có một số vấn đề không đảm bảo an toàn người bệnh	66.39
a.18. Khoa có những qui trình và biện pháp hiệu quả để phòng ngừa sai sót xảy ra	92.21
Chung	70.80%

Khoa có những qui trình và biện pháp hiệu quả để phòng ngừa sai sót xảy ra, tuy nhiên ở lĩnh vực này tỷ lệ trả lời tích cực chung tương đối thấp 47,75%. Chỉ có 66.39% ý kiến tích cực về “Khoa có một số vấn đề không đảm bảo an toàn người bệnh”, và 52.05% ý kiến tích cực về “Không bao giờ khoa “hy sinh” sự an toàn của người bệnh để đánh đổi làm được nhiều việc hơn”, và 72.54% ý kiến tích cực về “Sai sót nghiêm trọng ở khoa không xảy ra là do may mắn”.

Bảng 7. Thông báo, phản hồi sai sót

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
c.1. Nhân viên trong khoa được phản hồi về những biện pháp cải tiến đã được thực hiện dựa trên những báo cáo sự cố	66.80
c.3. Nhân viên được thông tin về các sai sót xảy ra trong khoa	82.79
c.5. Khoa có tổ chức thảo luận các biện pháp để phòng ngừa sai sót tái diễn	74.59
Chung	74.73

Có 66.8% trả lời tích cực về Nhân viên trong khoa được phản hồi về những biện pháp cải tiến đã được thực hiện dựa trên những báo cáo sự cố, và 74.59% Khoa có tổ chức thảo luận các biện pháp để phòng ngừa sai sót tái diễn.

Bảng 8. Cởi mở thông tin về sai sót

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
c.2. Nhân viên có thể thoải mái nói ra khi họ thấy có những vấn đề ảnh hưởng không tốt đến chăm sóc người bệnh	71.72
c.4. Nhân viên cảm thấy thoải mái trong việc chất vấn những quyết định hoặc hành động của lãnh đạo khoa/ lãnh đạo bệnh viện	36.89
c.6. Nhân viên ngại hỏi khi thấy những việc dường như không đúng	56.15
Chung	54.92

Lĩnh vực Cởi mở thông tin về sai sót chỉ chiếm 54,92% tỷ lệ trả lời tích cực chung. Trong đó, chỉ có 36.89% trả lời tích cực về Nhân viên cảm thấy thoải mái trong việc chất vấn những quyết định hoặc hành động của lãnh đạo khoa/ lãnh đạo bệnh viện, và 56.15% trả lời tích cực về Nhân viên ngại hỏi khi thấy những việc dường như không đúng.

Bảng 9. Tần suất báo cáo sự cố

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
d.1. Khi một sai sót xảy ra nhưng đã được phát hiện và ngăn chặn trước khi ảnh hưởng đến người bệnh, sai sót loại này có thường được báo cáo không?	70.49
d.2. Khi một sai sót xảy ra nhưng <i>không có khả năng gây hại</i> cho người bệnh, loại sai sót này có thường được báo cáo không?	68.85
d.3. Khi một sai sót xảy ra, đáng lẽ gây hại cho người bệnh nhưng (may mắn) chưa gây hại, loại sai sót này có thường được báo cáo không?	75.41
Chung	71.58

Tỷ lệ trả lời tích cực về báo cáo sự cố chiếm 71.58%.

Bảng 10. Làm việc nhóm giữa các khoa phòng

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
f.2. Các khoa phòng trong bệnh viện không phối hợp tốt với nhau	57.79
f.4. Có sự phối hợp tốt giữa các khoa phòng liên đới	81.15
f.6. Anh/chị cảm thấy không thoải mái khi làm việc với các nhân viên khoa khác	60.25
f.10. Các khoa hợp tác tốt với nhau để đảm bảo chăm sóc người bệnh tốt nhất	86.48
Chung	71.41

Tỷ lệ trả lời tích cực về Các khoa phòng trong bệnh viện không phối hợp tốt với nhau thấp nhất trong nhóm này chiếm 57.79%. Anh/chị cảm thấy không thoải mái khi làm việc với các nhân viên khoa khác: có câu trả lời tích cực 60.25%

Bảng 11. Nhân lực:

Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
a.2. Khoa có đủ nhân sự để làm việc	75.00
a.5. Nhân viên trong khoa phải làm việc nhiều thời gian hơn qui định để có thể chăm sóc người bệnh tốt nhất	26.23
a.7. Khoa phải sử dụng nhiều nhân viên thời vụ hơn để có thể chăm sóc người bệnh tốt nhất	59.02
a.14. Nhân viên khoa thường làm việc “cuống cả lên”, cố gắng làm thật nhiều và thật nhanh cho xong việc	79.92
Chung	60.04

Chỉ có 26.23% Tỷ lệ trả lời tích cực về Nhân viên trong khoa phải làm việc nhiều thời gian hơn qui định để có thể chăm sóc người bệnh tốt nhất, và 59.02% trả lời tích cực về Khoa phải sử dụng nhiều nhân viên thời vụ hơn để có thể chăm sóc người bệnh tốt nhất.

Bảng 12. Bàn giao và chuyển bệnh:

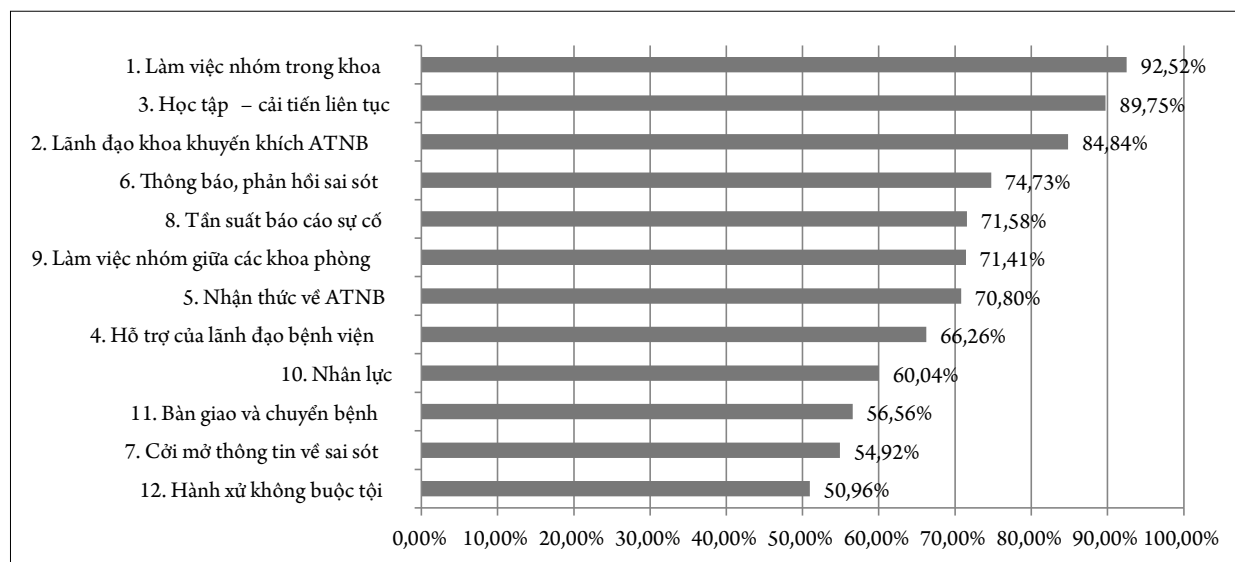
Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
f.3. Nhiều việc bị bỏ sót khi chuyển bệnh nhân từ khoa này sang khoa khác	50.41
f.5. Các thông tin quan trọng trong chăm sóc người bệnh thường bị bỏ sót trong quá trình bàn giao ca trực	72.54
f.7. Nhiều vấn đề thường xảy ra trong quá trình trao đổi thông tin giữa các khoa phòng trong bệnh viện	38.52
f.11. Thay đổi ca trực là một vấn đề đáng lo đối với người bệnh ở bệnh viện này	64.75
Chung	56.56

Chỉ có 38.52% Tỷ lệ trả lời tích cực về Nhiều vấn đề thường xảy ra trong quá trình trao đổi thông tin giữa các khoa phòng trong bệnh viện, và 50.41% trả lời tích cực về Nhiều việc bị bỏ sót khi chuyển bệnh nhân từ khoa này sang khoa khác.

Bảng 13. Hành xử không buộc tội:

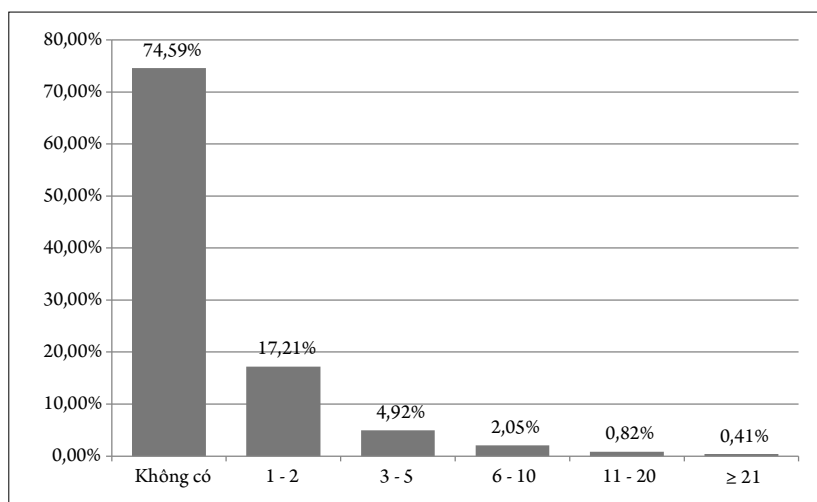
Nội dung	Tỷ lệ trả lời tích cực (%)
a.8. Nhân viên trong khoa cảm thấy bị thành kiến khi có sai sót	58.61
a.12. Khi có một sự cố xảy ra, cứ như là một cá nhân được nêu tên chứ không phải một vấn đề được nêu ra để phân tích nguyên nhân	63.93
a.16. Nhân viên lo lắng các sai sót của họ bị ghi nhận vào hồ sơ cá nhân	30.33
Chung	50.96

Chỉ có 30.33% có tỷ lệ trả lời tích cực về Nhân viên lo lắng các sai sót của họ bị ghi nhận vào hồ sơ cá nhân. Tỷ lệ có ý kiến tích cực về hành xử không buộc tội thấp chiếm 50.96%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ trả lời tích cực theo 12 nhóm lĩnh vực tại Bệnh viện Tim Tâm Đức

Biểu đồ 1 mô tả về tỷ lệ trả lời tích cực chung của nhân viên y tế về 12 lĩnh vực trong VHATNB. Đáng lưu ý ở lĩnh vực hành xử không buộc tội của nhân viên y tế với tỷ lệ trả lời tích cực thấp nhất 50.96%.



Biểu đồ 2. Tần suất báo cáo sự cố trong 12

Biểu đồ 2 cho thấy chỉ có 25.41% nhân viên y tế có báo cáo sự cố trong vòng 12 tháng vừa qua, trong đó số báo cáo 1-2 sự cố chiếm 17.21%, 3 – 5 sự cố chiếm 4.92%.

Bảng 14. Đánh giá mức độ an toàn người bệnh của khoa

Tỷ lệ (%)	Xuất sắc	Rất tốt	Chấp nhận được	Kém	Không đạt
Đánh giá mức độ an toàn người bệnh của Khoa	6.56	72.54	20.48	0.41	0

Mức độ an toàn người bệnh tại khoa chấp nhận được đến rất tốt, ý kiến tích cực chiếm 79.1%.

Mối liên quan giữa điểm Văn hóa an toàn người bệnh (VHATNB) với một số yếu tố

Bảng 15. Mối liên quan giữa điểm VHATNB với vị trí công tác

Nội dung	Điểm VHATNB						P
	Bác sĩ (n=28)	Phẫu thuật viên (n=4)	Điều dưỡng (n=160)	Kỹ thuật viên (n=20)	Hộ lý (n=14)	Dược sĩ (n=18)	
Làm việc nhóm trong khoa	4.21	3.94	4.07	4.01	4	4.06	0.58
Lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB	4.15	4.25	3.86	3.85	3.66	3.84	<0.05

Nội dung	Điểm VHATNB						P
	Bác sĩ (n=28)	Phẫu thuật viên (n=4)	Điều dưỡng (n=160)	Kỹ thuật viên (n=20)	Hộ lý (n=14)	Dược sĩ (n=18)	
Học tập – cải tiến liên tục	4.02	3.92	3.95	3.92	3.88	4	0.86
Hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện	3.95	3.67	3.85	3.67	3.59	4.04	0.04
Nhận thức về ATNB	4.08	4.19	3.60	3.71	3.29	3.63	<0.001
Thông báo, phản hồi sai sót	4.01	3.75	3.79	3.58	3.92	3.82	0.1
Cởi mở thông tin về sai sót	3.87	3.58	3.39	3.25	3.55	3.57	<0.05
Tần suất báo cáo sự cố	4.09	4	3.79	3.47	3.17	3.55	<0.001
Làm việc nhóm giữa các khoa phòng	3.63	3.19	3.56	3.6	3.39	3.75	0.36
Nhân lực	3.44	3.37	3.44	3.11	3.11	3.10	0.004
Bàn giao và chuyển bệnh	3.73	3.75	3.36	3.51	3.21	3.29	0.02
Hành xử không buộc tội	3.67	3.83	3.25	3.13	3.11	2.98	0.005

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm VHATNB ở các vị trí công tác khác nhau trong bệnh viện với các yếu tố *Lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB, Hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện, Nhận thức về ATNB, Cởi mở thông tin về sai sót, Tần suất báo cáo sự cố, Nhân lực, Bàn giao và chuyển bệnh, Hành xử không buộc tội* với $p < 0.05$. Nhìn chung, điểm số đánh giá các yếu tố đa phần thấp ở các đối tượng điều dưỡng, kỹ thuật viên, dược sĩ và hộ lý. Mức điểm trung bình được đánh giá thấp ở yếu tố *Nhân lực*.

BÀN LUẬN:

Làm việc nhóm trong khoa: Trả lời tích cực về làm việc nhóm có tỷ lệ cao 92,52%, tương tự 2017: 92,98%. Trong đó “Mọi người trong khoa luôn hỗ trợ lẫn nhau” có tỷ lệ trả lời tích cực cao nhất 97,13%, tương tự 2017: 97,12%. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng khi khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh(7), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 96,3%, khối các bệnh viện thành phố là 95,4%, bệnh viện tư nhân là 99%. Tương tự kết quả khảo

sát của Trần Nguyễn Như Anh (9), Nghiên cứu văn hóa an toàn tại Bệnh viện Từ Dũ, tỷ lệ trả lời tích cực chung là 92,3%. Làm việc đội nhóm hiệu quả trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe có tác động lớn và tích cực đối với an toàn người bệnh (Baker, 2005)(3), giúp giảm tần suất sai sót y khoa (Kohn,1999)(5). Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Iran (1) 65% và của Hoa Kỳ (1) 80%, tương tự của Đài Loan(4) 94%...

Lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB: trả lời tích cực chung cho nhóm này là 84,84%, tương tự năm 2017: 84,62%. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp

Bảng 16. Đặc điểm điểm VHATNB theo khoa, phòng

Lĩnh vực* Khoa	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	Tổng	Trung bình
Usic	4.06	3.58	3.9	3.62	3.41	3.5	3.19	3.68	3.44	3.01	3.11	2.87	41.37	3.45
NTM1	3.5	3.39	3.96	3.89	3.58	3.89	3.37	3.85	3.56	3.14	3.17	3.07	42.37	3.53
REA	3.79	3.88	3.89	3.81	3.64	3.69	3.24	3.42	3.45	3.41	3.27	3.04	42.53	3.54
X Quang	4.15	3.7	4.4	3.53	4.05	3.13	3.2	3.07	3.9	3.1	4.05	2.67	42.95	3.58
NTM3	4.11	4.04	3.79	3.67	3.57	3.64	3.21	3.59	3.54	3.46	3.09	3.38	43.09	3.59
Dược	4.02	3.81	3.94	4	3.59	3.77	3.48	3.46	3.73	3.09	3.31	2.94	43.14	3.60
Xét Nghiệm	4.09	3.96	3.86	3.74	3.68	3.88	3.31	3.62	3.61	3.16	3.16	3.17	43.24	3.60
NTM4	4	3.59	3.79	3.76	3.46	3.95	3.49	4.31	3.56	2.96	3.42	3.08	43.37	3.61
Ngoại	3.94	4.06	3.9	3.78	3.85	3.91	3.62	3.69	3.06	3.5	3.48	3.49	44.28	3.69
Cấp cứu	4.24	4.07	4	4.06	3.59	4.06	3.81	3.94	3.78	3.42	3.93	3.74	46.64	3.89
Phòng mổ	4.37	4.25	4.01	4.16	3.79	4.14	3.33	4.16	3.98	3.86	3.59	3.63	47.27	3.94
NTM2	4.5	4.22	4.11	4.22	3.72	3.78	3.59	4	3.72	4.19	3.67	3.93	47.65	3.97
NTM5	4.5	4	4	4	4	4	4.33	4	4	3.75	3.75	3.33	47.66	3.97
BLMM	4.41	3.93	4.08	3.92	4.22	4.21	4.46	4.13	3.94	3.91	4	4.25	49.46	4.12
p-value	<0.001	<0.001	0.01	<0.05	<0.05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

(*) 1. Làm việc nhóm trong khoa; 2. Lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB; 3. Học tập - cải tiến liên tục; 4. Hỗ trợ của lãnh đạo BV về ATNB; 5. Nhận thức về ATNB; 6. Thông báo, phản hồi về sai sót; 7. Cởi mở trong thông tin về sai sót; 8. Tần suất báo cáo sự cố; 9. Làm việc nhóm giữa các khoa; 10. Nhân lực; 11. Bàn giao và chuyển bệnh; 12. Hành xử không buộc tội.

hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng khi khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh (7), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 94,4%, khối các bệnh viện thành phố là 94,8%, bệnh viện tư nhân là 95,6%; và kết quả khảo sát của Trần Nguyễn Như Anh (9), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 88,3%. Các ý kiến đều nhận định khá tốt về cấp lãnh đạo khoa trong nói lời động viên, xét nghiêm túc các đề xuất, Lãnh đạo khoa đã không bỏ qua các vấn đề an toàn người bệnh. Tuy nhiên, “Khi áp lực công việc tăng cao, lãnh đạo khoa luôn muốn nhân viên làm việc nhanh hơn ngay cả khi không tuân thủ đủ các bước của các qui trình” có tỷ lệ trả lời tích cực không cao: 77,46, tương tự năm 2017 là 76,62%, thấp hơn kết quả khảo sát của Trần Nguyễn Như Anh (9) là 82,6%. Như vậy, áp lực công việc vẫn có thể đang gây ra sự không an toàn với các khoa. Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Iran (1) 61% và của Hoa Kỳ (1) 75%, thấp hơn của Đài Loan(4) 83%.

Học tập – cải tiến liên tục: Ý kiến tích cực chung là 89,75%, tương tự năm 2017 là 89,69%. Khoa chủ động triển khai các hoạt động để đảm bảo an toàn người bệnh. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng khi khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh (7), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 95,4%, khối các bệnh viện thành phố là 94,1%, bệnh viện tư nhân là 95,4%. Tương tự kết quả khảo sát của Trần Nguyễn Như Anh (9), 90% nhân viên cho rằng Khoa chủ động triển khai các hoạt động để đảm bảo an toàn người bệnh, và họ cảm thấy chính các sai sót đã giúp khoa cải tiến tốt hơn. Khoa có đánh giá hiệu quả của các can thiệp thay đổi có ý kiến tích cực là 87,70%, tương tự năm 2017: 87,41%, cao hơn khảo sát của Trần Nguyễn Như Anh (9) là 83,4% nhân viên ghi nhận khoa có tiến hành đánh giá hiệu quả sau khi thực hiện các

biện pháp can thiệp để cải tiến an toàn người bệnh. Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Iran (1) 62% và của Hoa Kỳ (1) 72%, tương tự của Đài Loan(4) 84%.

Hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện: Trả lời tích cực cho nhóm này là 66,25, thấp hơn năm 2017: 79,73%. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng khi khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh (7), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 91,0%, khối các bệnh viện thành phố là 91,1%, bệnh viện tư nhân là 92,0%. Thấp hơn kết quả khảo sát của Trần Nguyễn Như Anh (9), tỷ lệ trả lời tích cực là 84,0%. Lãnh đạo bệnh viện tạo bầu không khí làm việc hướng đến an toàn người bệnh có tỷ lệ trả lời tích cực 93,52%. Chỉ có 60,25% (so với 57,1% của năm 2017) trả lời tích cực “Lãnh đạo bệnh viện chỉ quan tâm đến an toàn người bệnh khi có sự cố nghiêm trọng xảy ra”, thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Nguyễn Như Anh (9) là 69,3%. “An toàn người bệnh là ưu tiên hàng đầu của bệnh viện” được đồng ý với tỷ lệ 88,49%, được cấp quản lý và lãnh đạo quan tâm, nhiều hoạt động an toàn người bệnh đã được bệnh viện triển khai. Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Iran (1) 54%, Đài Loan(4) 62% nhưng thấp hơn của Hoa Kỳ (1) 72%.

Nhận thức về ATNB: Trả lời tích cực cho nhóm này là 70,80%, tương tự năm 2017 là 71,30%. Tăng Chí Thượng khi khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh (7), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 84,4%, khối các bệnh viện thành phố là 78,1%, bệnh viện tư nhân là 84,4%. Khoa có những qui trình và biện pháp hiệu quả để phòng ngừa sai sót xảy ra. Tuy nhiên, chỉ có 66,39% (so với năm 2017 là 65,46%) không đồng ý về Khoa có một số vấn đề không đảm bảo an toàn người bệnh. 52,05%

(so với năm 2017: 58,64%) đồng ý về “Không bao giờ khoa “hy sinh” sự an toàn của người bệnh để đánh đổi làm được nhiều việc hơn”; và 72,54% (so với 68,67% năm 2017) không đồng ý là “Sai sót nghiêm trọng ở khoa không xảy ra là do may mắn”, thấp hơn kết quả khảo sát của Trần Nguyễn Như Anh (9) có 75,9%. Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Iran (1) 60%, Đài Loan(4) 65% và của Hoa Kỳ (1) 66%. ATNB là quan trọng, nhưng nhân viên chưa nhận thức đầy đủ về an toàn người bệnh.

Thông báo, phản hồi sai sót: Trả lời tích cực cho nhóm này là 74,73%, cao hơn năm 2017 là 72,54%. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng khi khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh (7), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 83,7%, khối các bệnh viện thành phố là 82,5%, bệnh viện tư nhân là 90,8%. Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Iran (1) 56% và của Đài Loan (4) 59%, Hoa Kỳ (1) 64%. Có 66,80% (thấp hơn so với 71,58% năm 2017) trả lời tích cực về “Nhân viên trong khoa được phản hồi về những biện pháp cải tiến đã được thực hiện dựa trên những báo cáo sự cố”, và 74,59% (cao hơn so với năm 2017:64,74%) Khoa có tổ chức thảo luận các biện pháp để phòng ngừa sai sót tái diễn. Việc thông báo, phản hồi sai sót bệnh viện tiến hành qua nhiều hình thức: giao ban, sinh hoạt khoa học kỹ thuật, văn bản, bản tin, qua nghiên cứu, ... Tuy nhiên, vấn đề tại khoa vẫn còn hạn chế.

Cởi mở thông tin về sai sót: Trả lời tích cực cho nhóm này là 54,92%, cao hơn năm 2017 là 49,28%. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn so với nghiên cứu của Tăng Chí Thượng khi khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh (7), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 60,0%, khối các bệnh viện thành phố là 57,4%, bệnh viện tư nhân là 67,5%. Trả lời tích cực

chung cho nhóm này thấp hơn của Iran (1) 53% và của Đài Loan (4) 58%, Hoa Kỳ (1) 62%. Theo I-Chi Chen và Hung-Hui Li (4), hầu hết người Đài Loan đều rất ngại thắc mắc hoặc có ý kiến khi có sự việc không đúng xảy ra, họ không muốn tạo mâu thuẫn và luôn muốn sống đoàn kết, chan hòa với nhau; Và nhân viên luôn có khuynh hướng tuân thủ tuyệt đối lãnh đạo, làm giảm sự cởi mở của nhân viên trong việc thông tin về sai sót. Tuy nhiên, có đến 71,72%, cao hơn năm 2017: 31,66%, trả lời tích cực về Nhân viên cảm thấy thoải mái trong việc chất vấn những quyết định hoặc hành động của lãnh đạo khoa/ lãnh đạo bệnh viện. Có 56,15% (cao hơn năm 2017: 44,96%) trả lời tích cực về Nhân viên ngại hỏi khi thấy những việc dường như không đúng.

Tần suất báo cáo sự cố: Tỷ lệ trả lời tích cực về báo cáo sự cố là 71,58%, cao hơn năm 2017: 68,71%. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng khi khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh (7), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 72,5%, khối các bệnh viện thành phố là 68,7%, bệnh viện tư nhân là 78,1%. Trả lời tích cực chung cho nhóm này tương tự của Iran (1) 58% và của Đài Loan (4)57%, thấp hơn của Hoa Kỳ (1) 63%.. Như vậy, các sai sót từ tiềm ẩn đến sai sót có thể ảnh hưởng sức khỏe người khác có tỷ lệ lớn không được báo cáo. Tương tự kết quả khảo sát của Trần Nguyễn Như Anh (9): Kết quả nghiên cứu cho thấy khoảng 70% nhân viên sẵn sàng báo cáo sự cố suýt xảy ra (là sự cố xảy ra nhưng đã được phát hiện và ngăn chặn kịp thời trước khi ảnh hưởng lên bệnh nhân), trong khi chỉ có 1/3 tổng số nhân viên báo cáo sự cố sai biệt (sự cố xảy ra do không tuân thủ các chính sách, quy trình, quy định, ... của bệnh viện), và chỉ khoảng ½ số nhân viên thực hiện báo cáo sự cố đặc biệt nghiêm trọng (sự cố gây tử vong hoặc gây tổn

thương nghiêm trọng không mong đợi về mặt thể chất hoặc tinh thần người bệnh). Điều này cho thấy mức độ tác động của sự cố trên người bệnh sẽ ảnh hưởng đến hành vi báo cáo.

Làm việc nhóm giữa các khoa phòng: Tỷ lệ trả lời tích cực chung là 71,41%, tương tự năm 2017 là 73,65%. Trả lời tích cực cho “Các khoa phòng trong bệnh viện không phối hợp tốt với nhau” thấp nhất trong nhóm này là 57,79%, thấp hơn năm 2017 là 61,52%. “Nhân viên cảm thấy không thoải mái khi làm việc với các nhân viên khoa khác” là 60,25%, thấp hơn năm 2017 là 64,39%. Tuy nhiên, 86,48%, cao hơn năm 2017: 83,82%, “Các khoa hợp tác tốt với nhau để đảm bảo chăm sóc người bệnh tốt nhất”. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng (7), tỷ lệ trả lời tích cực chung là 85,1%, khối các bệnh viện thành phố là 83,6%, bệnh viện tư nhân là 89,9%. Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Hoa Kỳ (1) là 58%, Iran (1) 53% và thấp hơn của Đài Loan (4) 72%.

Nhân lực: Tỷ lệ trả lời tích cực chung là 60,4%, cao hơn năm 2017: 56,11%. Chỉ có 26,3% trả lời tích cực về “Nhân viên trong khoa phải làm việc nhiều thời gian hơn qui định để có thể chăm sóc người bệnh tốt nhất”, cao hơn so với năm 2017 là 16,19%. Và 59,02% trả lời tích cực về “Khoa phải sử dụng nhiều nhân viên thời vụ hơn để có thể chăm sóc người bệnh tốt nhất”, cao hơn năm 2017 là 51,44%. 79,92% trả lời tích cực cho câu hỏi “Nhân viên khoa thường làm việc “cuống cả lên”, cố gắng làm thật nhiều và thật nhanh cho xong việc”, tương tự năm 2017 là 79,50% không đồng tình với ý này. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng(7) là 62,1%, khối các bệnh viện thành phố là 60,9%, bệnh viện tư nhân là 74,9%. Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Hoa Kỳ (1) là 56%, cao hơn của Iran (1) 47% và cao hơn của Đài Loan (4) 39%.

Bàn giao và chuyển bệnh: Tỷ lệ trả lời tích cực

chung là 56,63%, thấp hơn năm 2017 là 63,73%. Có 50,41%, tương tự năm 2017 là 51,08%, trả lời tích cực về “Nhiều vấn đề thường xảy ra trong quá trình trao đổi thông tin giữa các khoa phòng trong bệnh viện”. “**Nhiều việc bị bỏ sót khi chuyển bệnh nhân từ khoa này sang khoa khác**” chỉ có 38,52% trả lời tích cực, thấp hơn năm 2017 là 60,43% trả lời tích cực. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng (7) là 75,8%, khối các bệnh viện thành phố là 73,6%, bệnh viện tư nhân là 87,1%. Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Hoa Kỳ (1) là 45%, Iran (1) 60% và Đài Loan (4) 48%.

Hành xử không buộc tội: Tỷ lệ trả lời tích cực chung là 50,96%, tương tự năm 2017 là 49,65%. Chỉ có 30,33% trả lời tích cực về “**Nhân viên lo lắng các sai sót của họ bị ghi nhận vào hồ sơ cá nhân**”, thấp hơn năm 2017 là 39,57%. Tỷ lệ trả lời tích cực thấp hơn trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng (7) là 67,3%, khối các bệnh viện thành phố là 65,3%, bệnh viện tư nhân là 72,3%. Trả lời tích cực chung cho nhóm này cao hơn của Hoa Kỳ (1) là 44%, Iran (1) 44% và Đài Loan (4) 45%.

Đánh giá mức độ an toàn người bệnh của khoa: Có 79,01%, cao hơn năm 2017 là 66,2%, đạt rất tốt đến xuất sắc. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Tăng Chí Thượng (7) là 70,1%, Trần Nguyễn Như Anh (9) khảo sát 2.118 nhân viên bệnh viện, kết quả cho thấy, 70 nhân viên bệnh viện nhận định bệnh viện đã làm rất tốt/hoàn hảo công tác an toàn người bệnh; của Hoa Kỳ (1) là 75%, Iran (1) 32%.

Tỷ lệ nhân viên có Số lượng báo cáo sự cố: Có đến 74,59% không có báo cáo sự cố, cao hơn năm 2017 là 60,43%. Nghiên cứu của Tăng Chí Thượng(7) là 56,7%, khối các bệnh viện thành phố là 59,4%, bệnh viện tư nhân là 58,9%. Cao hơn kết quả khảo sát của Trần Nguyễn Như Anh (9): không có báo cáo sự cố 67,8%. Trong nghiên cứu này cao

hơn của Iran (1) 64%, Hoa Kỳ (1) 44%. Có sự song hành về tần suất báo cáo sự cố (68,71%) và nhân viên có báo cáo sự cố.

So sánh tỷ lệ trả lời tích cực giữa các chức danh: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm VHATNB ở các chức danh khác nhau trong bệnh viện với các yếu tố *Lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB, Hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện, Nhận thức về ATNB, Cởi mở thông tin về sai sót, Tần suất báo cáo sự cố, Nhân lực, Bàn giao và chuyển bệnh, Hành xử không buộc tội* với $p < 0.05$. Nhìn chung, điểm số đánh giá các yếu tố đa phần thấp ở các đối tượng điều dưỡng, kỹ thuật viên, dược sĩ và hộ lý. Mức điểm trung bình được đánh giá thấp ở yếu tố *Nhân lực*. Có sự khác biệt với năm 2017: Điều dưỡng có tỷ lệ trả lời tích cực cao hơn Bác sĩ ở các nội dung: Học tập – cải tiến liên tục, Nhận thức về ATNB, Nhân lực, Bàn giao và chuyển bệnh. Nghiên cứu của Tăng Chí Thượng(7) thì Điều dưỡng trả lời tích cực cao hơn Bác sĩ ở 7/12 lĩnh vực; Theo Arabloo J et al (2012) (1), khảo sát ở Iran không có sự khác biệt giữa Bác sĩ và Điều dưỡng.

Đặc điểm điểm VHATNB theo khoa, phòng: Có sự khác biệt giữa các khoa trong việc trả lời tích cực về VHATNB: Khoa Hồi sức tích cực chống độc, Nội tim mạch 1 có tỉ lệ trả lời tích cực trung bình thấp nhất. Tỉ lệ trả lời tích cực của 2 khoa này thấp nhất ở “Hành xử không buộc tội”. Các khoa có tỉ lệ trả lời tích cực cao là: Bệnh lý mạch máu, nội tim mạch 4, nội tim mạch 5. Câu trả lời tích cực cao nhất ở các khoa này là “Làm việc nhóm”.

KẾT LUẬN:

Qua khảo sát 244 nhân viên, làm việc trên 1 năm 91,4%, lâm sàng 85,6%, giờ làm từ 40-49 giờ: 81,9%. Điều dưỡng 65,5%, bác sĩ 1159%.. (So với 2017: làm việc trên 1 năm 92,9%, lâm sàng 66,4%, giờ làm từ 40-49 giờ: 64,4%. Điều dưỡng 49,1%, bác sĩ 21,9%. Có tiếp xúc bệnh nhân 84,9%) Phản

hồi tích cực tập trung ở các lĩnh vực: Làm việc nhóm trong khoa, học tập cải tiến liên tục, lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB, thông báo phản hồi sai sót (So với năm 2017: Làm việc nhóm trong khoa, lãnh đạo khoa khuyến khích ATNB, học tập – cải tiến liên tục, hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện.). Các lĩnh vực có ít ý kiến tích cực: hành xử không buộc tội, cởi mở thông tin về sai sót, bàn giao và chuyển bệnh, nhân lực, hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện (So với 2017: cởi mở thông tin về sai sót, hành xử không buộc tội, bàn giao và chuyển bệnh, nhân lực, tần suất báo cáo sự cố, nhận thức về ATNB, làm việc nhóm giữa các khoa phòng). Bác sĩ có ý kiến trả lời tích cực cao hơn Điều dưỡng ở tất cả các lĩnh vực (So với 2017: Bác sĩ trả lời tích cực thấp hơn Điều dưỡng trong 4 lĩnh vực: Học tập – cải tiến liên tục, Nhận thức về ATNB, Nhân lực, Bàn giao và chuyển bệnh).

Kết luận: Thực trạng văn hóa an toàn người bệnh tại Bệnh viện Tim Tầm Đức có nhiều lĩnh vực cần tập trung cải tiến, năm 2018 có sự chuyển biến trả lời tích cực trong Bác sĩ. Lãnh đạo khuyến khích ATNB và thông báo phản hồi sai sót là những chuyển biến năm 2018 so với năm 2017. Và các trả lời không tích cực vẫn ở: hành xử không buộc tội, cởi mở thông tin về sai sót, bàn giao và chuyển bệnh, nhân lực.

ĐỀ XUẤT

- Vai trò người đứng đầu bệnh viện và khoa phòng trong văn hóa an toàn: cần được quan tâm.
- Tiếp tục thay đổi thái độ: bỏ văn hóa xử phạt, lỗi cá nhân.
- Tiếp tục khuyến khích báo cáo tự nguyện và tìm nguyên nhân gốc, phản hồi đến nhân viên là quan trọng.
- Bàn giao và chuyển bệnh cần được quan tâm.
- Cần khảo sát tình hình nhân sự: số lượng, công việc, thời gian.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. **Agency for Healthcare Research and Quality (2014)** “Hospital Survey on Patient Safety Culture: 2014 User Comparative Database Report, <http://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/patientsafetyculture/hospital/2014/index.html>
2. **Arabloo J et al (2012)** “Measuring patient safety culture in Iran using the Hospital survey on Patient Safety Culture (HSOPS): an Exploration of Survey Reliability and Validity”. *International Journal of Hospital Research* 2012, 1(1), 15-28.
3. **Baker DP, e. a. (2005)**. Medical teamwork and patient safety: the evidence-based relation. *Literature review*, 050053.
4. **Chen I. et al (2010)** Measuring patient safety culture in TaiWan using the Hospital survey on Patient Safety Culture (HSOPS)”, *BMC Health Serv Res*, 10, 152
5. **Kohn LT, C. J., Donaldson MS. (1999)**. To err is human: Building a safer health system. *Washington, DC, Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine, National Academies Press.*
6. **Tăng Chí Thượng**, “Xây dựng phiên bản tiếng việt bộ câu hỏi khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người bệnh của cơ quan chất lượng và nghiên cứu sức khỏe Hoa Kỳ”, *Tạp chí y học TP. Hồ Chí Minh * Phụ bản tập 20* Số 2* 2016** tr. 239 – 246.
7. **Tăng Chí Thượng**, “Khảo sát thực trạng về văn hóa an toàn người tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí y học TP. Hồ Chí Minh * Phụ bản tập 20* Số 2* 2016** tr. 454 – 465
8. **Tăng Chí Thượng et al**, “Khảo sát văn hóa an toàn người tại các bệnh viện nhi đồng 1 năm 2012”, *Tạp chí y học TP. Hồ Chí Minh * Chuyên đề nhi khoa* Tập 8* Số 4* 2014** tr.8
9. **Trần Nguyễn Như Anh**, “Nghiên cứu văn hóa an toàn tại Bệnh viện Từ Dũ”, *Luận văn thạc sỹ kinh tế*, mã số 60310105.
10. Báo cáo khảo sát văn hóa an toàn – Bệnh viện Tim Tâm Đức 2017.

Vai trò độc lập của thang điểm PESI giản lược trong tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp

Trần Sơn Hải*, Hoàng Bùi Hải**, Phạm Mạnh Hùng*

Trường Đại học Y Hà Nội*

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Trường Đại học Y Hà Nội**

TÓM TẮT

Thang điểm sPESI là yếu tố dự báo tử vong sớm cho bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp (TĐMP) và được sử dụng thuận tiện và dễ dàng tại các đơn vị hồi sức. Nghiên cứu này nhằm tìm hiểu vai trò độc lập của sPESI trong tiên lượng tử vong 30 ngày TĐMP tại Việt Nam.

Phương pháp: 162 bệnh nhân tại hai bệnh viện khác nhau được lựa chọn vào nghiên cứu. Thang điểm sPESI được tính tại ngay thời điểm nhập viện. Kết cục chính quan sát là tử vong trong vòng 30 ngày kể từ thời điểm nhập viện. Đường cong ROC, độ nhạy, độ đặc hiệu của thang điểm được đánh giá.

Kết quả: 29 trong số 162 bệnh nhân đã tử vong trong vòng 30 ngày nhập viện. Điểm sPESI cao hơn ở nhóm tử vong so với nhóm sống ($2,10 \pm 0,19$ với $1,02 \pm 0,89$, $p=0.000$), độ nhạy (93%) cũng như giá trị dự đoán âm tính (96%) cao trong tiên lượng tử vong sớm ở các bệnh nhân TĐMP. Trong mô hình hồi quy logistic đa biến, nguy cơ cao với sPESI ≥ 1 làm tăng nguy cơ tử vong gấp 6,28 lần.

Kết luận: Thang điểm sPESI có vai trò độc lập trong dự đoán kết cục tử vong 30 ngày ở các bệnh nhân TĐMP.

Từ khóa: sPESI, tử vong, tắc động mạch phổi, thuyên tắc phổi, Việt Nam..

TỔNG QUAN

Tắc động mạch phổi (TĐMP) là một trong những cấp cứu tim mạch thường gặp. Nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, TĐMP có tỷ lệ tử vong lên tới 30%[1]. Vì thế có rất nhiều các công trình nghiên cứu lớn trên thế giới đã và đang được tiến hành với mục đích chẩn đoán và điều trị sớm, nhằm giảm tỷ lệ tử vong của TĐMP. Chiến lược điều trị TĐMP dựa vào chủ yếu từ mô hình tiên lượng. Vì vậy, tiên lượng sớm nguy cơ tử vong của TĐMP dựa vào các thang điểm lâm sàng trở nên hữu ích và rất quan trọng trong hoàn cảnh cấp cứu, giúp đưa ra chiến lược xử trí kịp thời.

Suy chức năng thất phải cấp tính là yếu tố quyết định các kết quả lâm sàng trong TĐMP. Theo đó, các dấu hiệu của suy thất phải cấp quan sát trên cắt lớp vi tính động mạch phổi đa dây (MSCT), siêu âm tim, các dấu ấn sinh học (Troponin, NT-proBNP), tình trạng tụt huyết áp hay sốc trở thành yếu tố dự báo tử vong sớm ở những bệnh nhân TĐMP. Để lượng giá các yếu tố lâm sàng có liên quan đến tiên lượng, các

nhà lâm sàng trên thế giới đã đưa ra nhiều thang điểm khác nhau [2],[3],[4]. Thang điểm PESI được thiết kế năm 2005 bởi Aujesky và cộng sự gồm 11 yếu tố lâm sàng với các điểm dự đoán khác nhau, dẫn đến khó áp dụng cho bác sĩ lâm sàng trong trường hợp cấp cứu khi có quá nhiều thông số [5]. Sự ra đời của thang điểm PESI giản lược (sPESI) năm 2010 trở nên tiện lợi và dễ áp dụng trên lâm sàng bằng việc tập trung vào 6 chỉ số thay vì 11 chỉ số như trước đây: tuổi >80, tiền sử ung thư, tình trạng suy tim hoặc bệnh phổi mạn tính, mạch ≥ 110 lần/phút, huyết áp tâm thu < 100mmHg và độ bão hòa oxy < 90%. Các nghiên cứu trên thế giới chứng minh sPESI có khả năng tiên lượng tử vong hoặc biến chứng trong giai đoạn đầu với độ chính xác như PESI kinh điển, trong khi đó sPESI dễ sử dụng hơn [6],[7],[8]. Năm 2014, hướng dẫn của Hội Tim mạch Châu Âu đã chính thức sử dụng thang điểm sPESI vào tiên lượng bệnh nhân TĐMP. Theo đó, bệnh nhân từ 1 điểm trở lên được phân loại nguy cơ cao, trong khi nguy cơ thấp khi bệnh nhân 0 điểm với nguy cơ tử vong trong 30 ngày là 1%. Mô hình tiên lượng TĐMP, ngoài tình trạng sốc, tụt áp được đánh giá là nguy cơ tử vong cao thì sự kết hợp của sPESI với các dấu ấn sinh học và rối loạn chức năng thất phải sẽ quy định các mức nguy cơ tử vong khác nhau [1]. Nghiên cứu này nhằm mục đích tìm hiểu vai trò của thang điểm sPESI trong tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân TĐMP ở Việt Nam.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

• Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu. Tất cả hồ sơ bệnh án của những bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị tắc động mạch phổi cấp tại Bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Đại học Y Hà Nội, trong khoảng thời gian từ tháng 5 năm 2016 đến tháng 5 năm 2019 được đưa vào nghiên cứu. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân gồm: tuổi ≥ 18 ; chẩn đoán xác định tắc động mạch phổi bằng

MSCT động mạch phổi và được điều trị theo đúng phác đồ của Hội Tim mạch học Việt Nam. Nghiên cứu loại trừ các hồ sơ bệnh án không đủ thông tin để tính thang điểm sPESI và các trường hợp không liên hệ được sau khi ra viện.

TĐMP được xác định khi có kết luận của bác sĩ chẩn đoán hình ảnh trên phim chụp MSCT có hình ảnh huyết khối trong động mạch phổi trong hồ sơ bệnh án. Bệnh nhân tử vong trong thời điểm nằm viện sẽ được ghi nhận tại hồ sơ bệnh án. Nếu bệnh nhân ra viện trước 30 ngày, chúng tôi liên hệ với người nhà bệnh nhân xác định thời điểm tử vong. Các trường hợp lâm sàng không cải thiện sau ra viện, tử vong liên quan đến các triệu chứng khó thở, ho máu, đau ngực,... trên các bệnh nhân đã được chẩn đoán TĐMP trước đó, được coi là tử vong nghi ngờ do TĐMP trong khoảng thời gian 30 ngày kể từ thời điểm nhập viện và được chúng tôi ghi nhận.

Dựa trên hồ sơ bệnh án, các thông tin sau về bệnh nhân được chúng tôi thu thập. Đặc điểm nhân khẩu học gồm tuổi, giới tính. Các bệnh đồng mắc liên quan như tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, bệnh phổi mạn tính, suy thận. Các yếu tố nguy cơ của TĐMP như tiền sử phẫu thuật hay bất động trong 1 tháng, tiền sử từng mắc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Các dấu hiệu sinh tồn và các xét nghiệm cơ bản của bệnh nhân cũng đều được thu thập ngay tại thời điểm nhập viện, khi chưa điều trị. Kết cục chính được đánh giá là tử vong ngắn hạn trong 30 ngày nhập viện và được phân làm hai nhóm bệnh nhân: nhóm sống sót và nhóm tử vong.

• Số liệu được quản lý và xử lý bằng phần mềm thống kê y học Stata 20.0. Chúng tôi kiểm định phân bố chuẩn bằng Kolmogorov-Smirnov test. So sánh giá trị trung bình của các chỉ số giữa hai nhóm, chúng tôi sử dụng các test thống kê thông dụng, với biến định lượng là T-test nếu biến số phân bố chuẩn và Mann Whitney test nếu biến phân bố không

chuẩn; với biến định tính sử dụng Chi-square test hoặc Fischer's exact test. Đường cong ROC được sử dụng trong đánh giá vai trò của thang điểm sPESI. Tìm hiểu khả năng dự báo tử vong độc lập của sPESI so với các yếu tố khác trong mô hình tiên lượng bệnh nhân TĐMP, chúng tôi sử dụng mô hình hồi quy logistic đơn và đa biến cho các yếu tố có liên quan. Tỷ suất OR và độ tin cậy 95% (CIs) cho mỗi biến cũng được tính toán. Giá trị $p \leq 0,05$ thể hiện ý nghĩa thống kê của kết quả.

• Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này được thông qua Hội đồng Đề cương – Bộ môn Tim mạch, Đại học Y Hà Nội. Đây là nghiên cứu hồi cứu. Số liệu được thu thập từ bệnh án, không làm ảnh hưởng

đến quy trình điều trị. Thông tin thu thập từ bệnh nhân được bảo đảm bí mật. Kết quả của nghiên cứu được phục vụ cho mục đích khoa học và ứng dụng lâm sàng. Bài báo không có xung đột về lợi ích.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng 253 hồ sơ bệnh án được thu thập, trong đó 80 bệnh án không đủ thông tin 11 bệnh nhân đã mất liên lạc sau khi ra viện. 162 bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu. Trong đó, 29 bệnh nhân đã tử vong trong 30 ngày kể từ thời điểm nhập viện. Đặc điểm chung và một số yếu tố lâm sàng chính của nhóm nghiên cứu được đề cập trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của hai nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu

		Nhóm sống (n=133)	Nhóm tử vong (n=29)	P
	Tuổi	56,4 ± 1,6	63,6 ± 3,4	0,066
	Giới (nam)	50 (37,6%)	14 (48,3%)	0,286
Tiền sử bệnh	Tiền sử tăng huyết áp	25 (18,8%)	11 (37,9%)	0,025
	Suy tim	7 (5,3%)	2 (6,9%)	0,664
	Bệnh phổi mạn tính	12 (9,0%)	3 (10,3%)	0,734
	Đái tháo đường	10 (7,5%)	4 (13,8%)	0,28
	Suy thận	12 (9,0%)	8 (27,6%)	0,011
	Ung thư	20 (15,0%)	7 (24,1%)	0,271
	Tiền sử phẫu thuật hoặc bất động trong 1 tháng	40 (30,1%)	7 (24,1%)	0,523
	Tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	11 (8,3%)	3 (10,3%)	0,718
Thời điểm nhập viện	Tụt huyết áp hoặc sốc	25 (18,8%)	13 (44,8%)	0,003
	Huyết áp tâm thu	113,4 ± 1,8	106,7 ± 4,4	0,182
	Mạch lúc nhập viện	104,0 ± 1,6	115,3 ± 2,6	0,001
	Độ bão hòa oxy	93,9 ± 0,5	90,2 ± 1,1	0,000
	sPESI	1,02 ± 0,89	2,10 ± 0,19	0,000

Xét nghiệm	WBC	12,2 ± 0,4	13,0 ± 0,7	0,111
	NEU	9,3 ± 0,4	10,7 ± 0,7	0,035
	LYM	1,8 ± 0,1	1,4 ± 0,2	0,005
	MPV	8,8 ± 0,1	9,1 ± 0,3	0,307
	PLT	234,4 ± 9,9	239,3 ± 18,8	0,688
	D-dimers	9,0 ± 2,3	15,2 ± 7,0	0,800
	Troponin T	154,2 ± 58,2	202,7 ± 56,8	0,004
	NT-proBNP	442,2 ± 63,0	933,0 ± 362,6	0,004

Nhóm bệnh nhân tử vong có sự gia tăng đáng kể các chỉ số mạch, số lượng bạch cầu đa nhân trung tính, các dấu ấn sinh học Troponin T và NT-proBNP. Tăng huyết áp, suy thận cũng là các yếu tố có mặt nhiều hơn ở nhóm tử vong. Nhóm tử vong cũng quan sát thấy tình trạng tụt huyết áp, giảm độ bão hòa oxy máu và giảm số lượng bạch cầu lympho.

Khi xây dựng đường cong ROC của thang điểm sPESI với kết cục tử vong ngắn hạn, cho thấy diện tích dưới đường cong (AUC) của sPESI là 0,769. Lấy giá trị điểm cắt cho sPESI là 1 để phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân, chúng tôi thu được các giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và âm tính của sPESI trình bày tại bảng 2.

Bảng 2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và âm tính của sPESI trong tiên lượng tử vong sớm ở bệnh nhân TĐMP

	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự đoán dương tính	Giá trị dự đoán âm tính
sPESI ≥ 1	0,93	0,36	0,24	0,96

Khi tính toán từng yếu tố tiên lượng theo mô hình hồi quy logistic đơn biến, thu được bảng 3. Các yếu tố sPESI ≥ 1, tình trạng tụt huyết áp (sốc), tăng huyết áp, suy thận, mạch và độ bão hòa oxy máu, hay số lượng bạch cầu lympho vẫn cho thấy mối tương quan đến tiên lượng tử vong ngắn hạn ở bệnh nhân TĐMP.

Bảng 3. Mô hình hồi quy đơn biến cho từng yếu tố tiên lượng TĐMP

Yếu tố	Mô hình hồi quy logistic đơn biến		
	Tỷ số OR	95% độ tin cậy	Giá trị P
sPESI ≥ 1	3,53	1,16 - 10,74	0,026
Tụt huyết áp hoặc sốc	3,51	1,50 - 8,22	0,004
Tăng huyết áp	2,64	1,11 - 6,28	0,028
Suy thận	3,84	1,40 - 10,52	0,009
Mạch	1,03	1,01 - 1,05	0,017
Độ bão hòa oxy	0,92	0,87 - 0,98	0,007
NEU	1,06	0,98 - 1,14	0,164
LYM	0,56	0,32 - 0,97	0,039

Troponin T	1,00	1,00 - 1,01	0,712
NT-proBNP	1,00	1,00 - 1,01	0,71

Để tìm hiểu vai trò của sPESI trong mối liên quan cùng các yếu tố khác, chúng tôi đưa các yếu tố vào mô hình logistic đa biến. Bởi khi tính toán sPESI có dựa trên tụt huyết áp hay sốc, mạch, độ bão hòa oxy máu, nên chúng tôi loại các yếu tố trên khỏi mô hình để tránh trùng lặp.

Bảng 4. Các yếu tố tiên lượng TĐMP trong mô hình hồi quy đa biến

Yếu tố	Mô hình hồi quy logistic đa biến		
	Tỷ số OR	95% độ tin cậy	Giá trị P
sPESI ≥ 1	6,28	1,40 - 28,05	0,016
Tăng huyết áp	1,46	0,53 - 3,99	0,462
Suy thận	2,46	0,79 - 7,67	0,12
LYM	0,68	0,39 - 1,18	0,171

Kết quả chỉ ra sPESI ≥ 1 là một yếu tố tiên lượng độc lập cho tử vong 30 ngày ở bệnh nhân TĐMP với OR = 6,28 (CI 1,40 - 28,05). Các yếu tố khác như tiền sử tăng huyết áp, suy thận, hay giá trị bạch cầu lympho, khi đặt trong mô hình tiên lượng đa biến, thì không còn khả năng dự báo nguy cơ tử vong một cách độc lập ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Bên cạnh những nghiên cứu tiên lượng sử dụng các dấu hiệu rối loạn chức năng thất phải trên siêu âm tim, xét nghiệm Troponin, NT-proBNP thì ngày càng nhiều nghiên cứu phân tích vai trò của thang điểm sPESI qua các dấu hiệu lâm sàng từ khi tiếp cận với người bệnh được chẩn đoán TĐMP. Để quản lý và điều trị tối ưu các bệnh nhân TĐMP có huyết động ổn định, phân tầng nguy cơ chính xác bằng thang điểm sPESI cần được tiến hành sớm và chính xác. Với điểm sPESI ≥ 1 cho nguy cơ tử vong 30 ngày cao, lên tới 10,9%, trong khi với điểm sPESI = 0 cho nguy cơ tử vong 30 ngày thấp, khoảng 1%. Thang điểm sPESI được kết hợp cùng dấu hiệu tụt huyết áp, Troponin T và rối loạn chức năng thất phải để đánh giá chi tiết nguy cơ tử vong

sớm ở các bệnh nhân TĐMP ở mức cao, trung bình cao, trung bình thấp và thấp.

Tỷ lệ tử vong chung trong nghiên cứu là 17,9%. Các yếu tố lâm sàng được thu thập đầy đủ bao gồm đặc điểm nhân khẩu học, các bệnh đồng mắc liên quan và các điều kiện khác nhau có ảnh hưởng tới TĐMP. Không có sự khác biệt đáng kể về tuổi, giới cũng như hầu hết các đặc điểm tiền sử lâm sàng chung của hai nhóm sống sót và tử vong. Tuy nhiên, sự khác biệt được ghi nhận ở hai nhóm tại các dấu hiệu sinh tồn ngay tại thời điểm nhập viện. Các xét nghiệm đều thể hiện tình trạng tăng đáp ứng viêm hệ thống, như tăng giá trị bạch cầu đa nhân trung tính, giảm số lượng bạch cầu lympho và rối loạn chức năng thất phải thông qua tăng các dấu ấn sinh học (men tim, NT-proBNP), theo cơ chế sinh bệnh học của TĐMP. Điều này cũng được mô tả ở nhiều nghiên cứu trên thế giới [9],[10],[11],[12].

Sử dụng đường cong ROC cho thấy diện tích dưới đường cong (AUC) của sPESI là 0,769 (khoảng tin cậy). Kết quả trong nghiên cứu của Jerrett K. và cộng sự (2017) là 0,71. Khi xét sPESI ≥ 1, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị của phản ứng dương tính và âm tính lần lượt là 93%, 36%, 24% và 96% khá tương

đồng với nghiên cứu của Jerrett K. với các giá trị tương ứng là 92%, 40,9%, 5,5% và 99,3% [11]. Các nghiên cứu khác cũng có kết quả tương đồng cho thấy sPESI là thang điểm có độ nhạy cao và giá trị dự đoán âm tính lớn trong tiên lượng TĐMP [6],[10].

Khi sử dụng mô hình hồi quy logistic áp dụng cho từng yếu tố riêng lẻ, nghiên cứu nhận thấy không phải tất cả các yếu tố lâm sàng có tương quan tuyến tính tới kết cục tử vong sớm ở bệnh nhân TĐMP. Điểm sPESI ≥ 1 , tình trạng tụt huyết áp (sốc), tăng huyết áp, suy thận, mạch và độ bão hòa oxy máu, và số lượng bạch cầu lympho đều làm tăng nguy cơ tử vong với $p < 0,05$. Sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến bao gồm sPESI và các yếu tố suy thận, tiền sử tăng huyết áp, hay số lượng bạch cầu lympho, nghiên cứu cho thấy chỉ sPESI là yếu tố tiên lượng độc lập cho tử vong 30 ngày ở bệnh nhân TĐMP, với OR = 6,28 (CI 1,40 - 28,05). Trong khi đó, các yếu tố khác không còn thể hiện ý nghĩa tiên lượng khi đặt trong mô hình có sPESI. Kết quả, với mức nguy cơ cao khi điểm sPESI ≥ 1 làm tăng 6,28 lần nguy cơ tử vong sớm. Nghiên cứu của Mareike và cộng sự (2011) cũng cho kết quả tương đồng khi sPESI ≥ 1 làm nguy cơ tử vong sớm tăng 6,09 lần [10]. Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy vai trò tiên lượng độc lập của sPESI và sự kết hợp của sPESI với các yếu tố khác như men tim, một số chỉ

số xét nghiệm máu làm tăng khả năng dự đoán tử vong sớm ở các bệnh nhân TĐMP [11],[9].

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Cơ mẫu chưa lớn đối với một nghiên cứu hồi cứu. Một số bệnh nhân tử vong sau khi ra viện được ghi nhận. Tuy nhiên, nguyên nhân tử vong ở các bệnh nhân này được nghi ngờ do TĐMP khi có sự gợi ý về lâm sàng nhưng chưa có chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh tử thi.

KẾT LUẬN

Thang điểm sPESI là một yếu tố tiên lượng độc lập cho nguy cơ tử vong 30 ngày ở các bệnh nhân TĐMP. Với các thông số lâm sàng, sPESI thuận tiện và dễ áp dụng tại các đơn vị hồi sức cấp cứu, giúp bác sỹ tiên lượng và đưa ra các chiến lược điều trị sớm và kịp thời.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin được gửi lời cảm ơn chân thành tới bệnh nhân và gia đình các bệnh nhân đã tham gia vào nghiên cứu.

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn cán bộ, nhân viên Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai; Khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

ABSTRACT

The simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) plays an important role in predicting short-term mortality in APE patients and offered great ease of use in emergency setting. This study was aimed to investigate the independent prognostic value of sPESI score for 30 day mortality in Vietnamese APE patients.

Methods: 162 patients admitted to two hospitals were retrospectively enrolled. The sPESI score was recorded at admission. Primary outcome measure was defined as death within 30 days of hospital admission. Receiver operating characteristic curves (ROC), sensitivity and specificity were assessed.

Results: Twenty-nine of one hundred sixty-two patients died within 30 days of hospital admission. sPESI was higher in patients who died within 30 days compared to the patients that survived ($2,10 \pm 0,19$ vs

1,02 ± 0,89, p=0.000). The sPESI was also associated with a high prognostic sensitivity (93%) and negative predictive value (96%). In multivariate logistic regression, the mortality rate higher 6.28 times in patient with sPESI ≥ 1.

Conclusions: sPESI score is readily independent predictor for 30 day mortality in Vietnamese APE patients.

Key words: sPESI, mortality, acute pulmonary embolism, Vietnam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stavros Konstantinides, Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli et al (2014). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*,
2. Jacques Donzé, Grégoire Le Gal, Michael J. Fine et al (2008). Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. *Thromb Haemost*, **100**(5), 943-948.
3. Carlo Bova, Olivier Sanchez, Paolo Prandoni et al (2014). Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Eur Respir J*, **44**(3), 694-703.
4. RM Subramaniam, J Mandrekar, D Blair et al (2009). The Geneva prognostic score and mortality in patients diagnosed with pulmonary embolism by CT pulmonary angiogram. *J Med Imaging Radiat Oncol*, **53**(4), 361-365.
5. Drahomir Aujesky, Scott Obrosky, Roslyn A. et al (2005). Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med*, **172**(8), 1043-1046.
6. David Jime'nez, Drahomi Aujesky, Lisa Moores et al (2010). Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*, **170**(15), 1383-1389.
7. M. Righini, M. Roy, G. Meyer et al (2011). The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Letter to the Editor*, 2115 - 2117.
8. Hoàng Bùi Hải, Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Đạt Anh (2014). So sánh mô hình PESI kinh điển và mô hình PESI giản lược để tiên lượng tử vong trong tháng đầu tiên do tắc động mạch phổi cấp. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, **91**(5), 42-46.
9. Yaqing Ma, Yimin Mao, Xuegai He et al (2016). The values of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting 30 day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *BMC Cardiovascular Disorders*, **16**, 1-6.
10. Mareike Lankeit, David Jime'nez, Maciej Kostrubiec et al (2011). Predictive Value of the High-Sensitivity Troponin T Assay and the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index in Hemodynamically Stable Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Circulation*, **124**, 2716-2724.
11. Jerrett K. Lau, Vincent Chow, Alex Brown et al (2017). Predicting in-hospital death during acute presentation with pulmonary embolism to facilitate early discharge and outpatient management. *Research article*, **12**(7), 1-13.
12. Osama Mukhtar, Oday Alhafidh, Mazin Khalid et al (2018). Predictors of hospital stay in normotensive acute pulmonary embolism: a retrospective pilot study. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*, **8**(3), 95-100.

Chỉ số mạch tim - cổ chân (CAVI) ở bệnh nhân bệnh động mạch vành tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Nghiêm Thu Thảo*, Phạm Thị Hồng Thi**

Trường Đại học Y Hà Nội*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chỉ số mạch tim – cổ chân (CAVI) được nghiên cứu những năm gần đây là một chỉ số tốt để đánh giá mức độ xơ vữa động mạch – là tác nhân chính gây nên bệnh động mạch vành. Nhưng hiện tại lại có rất ít nghiên cứu ở Việt Nam về vấn đề này.

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số mạch tim – cổ chân với một số yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch và tổn thương động mạch vành (ĐMV).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 62 bệnh nhân nghi ngờ bệnh mạch vành, chưa chụp mạch vành qua da lần nào vào Trung tâm Tim mạch Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Bệnh nhân được thu thập các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và được đưa đi đo độ xơ vữa động mạch bằng máy Omron VP – 1000 Plus trước khi bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da. Đánh giá mối liên quan giữa chỉ số CAVI với một số YTNC tim mạch và mức độ tổn thương ĐMV.

Kết quả: Chỉ số CAVI ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như THA, ĐTD, RL lipid máu tăng có ý nghĩa thống kê. BN có THA là 10 ± 1.6 ; BN có ĐTD là 10.5 ± 1.9 , BN có RL lipid máu là 9.7 ± 1.6 . BN THA có nguy cơ xơ vữa mạch cao hơn

BN không THA ($p < 0.05$). Bệnh nhân càng có chỉ số CAVI cao thì số nhánh ĐMV tổn thương càng nhiều ($p < 0.05$). Có mối liên quan giữa mức độ tổn thương LCx, RCA với mức CAVI ≥ 9 của nhóm nghiên cứu ($p < 0.01$)

Từ khóa: Chỉ số mạch tim – cổ chân, yếu tố nguy cơ tim mạch, bệnh động mạch vành.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các bệnh tim mạch ngày nay thì bệnh mạch vành do xơ vữa lại là một nguyên nhân phổ biến gây tử vong ở các nước phát triển. Cụ thể, theo số liệu thống kê tại Hoa Kỳ năm 2001 thì số người mắc bệnh mạch vành là 13,2 triệu người. Hàng năm số người mắc thêm là 1,2 triệu người và có khoảng 500.000 người tử vong. Tại Châu Âu tỉ lệ tử vong do bệnh mạch vành cũng chiếm 40% số tử vong nói chung [1].

Tại Việt Nam, tỉ lệ mắc bệnh mạch vành ngày càng gia tăng theo sự phát triển của xã hội. Theo thống kê của Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam trong 10 năm, từ 1980 đến 1990 chỉ có khoảng 108 trường hợp nhồi máu cơ tim nhưng đến năm 1995 đã có tới 31 bệnh nhân vào viện vì nhồi máu cơ tim trong 10 tháng đầu năm [2].

Bệnh mạch vành ngày nay đã được chẩn đoán

chính xác dựa vào những thăm dò không xâm nhập như MSCT 64 -128 dãy, MSCT 256 dãy cũng như thăm dò xâm lấn là chụp động mạch vành qua da. Tuy nhiên chi phí của những phương pháp thăm dò này còn cao và chỉ thực hiện được ở những trung tâm tim mạch lớn như ở các viện tuyến trung ương, viện tỉnh trong khi nhu cầu được chẩn đoán sớm và điều trị dự phòng của người dân càng ngày càng cao.

Chỉ số CAVI được nghiên cứu những năm gần đây là một chỉ số tốt để đánh giá mức độ xơ vữa động mạch – là tác nhân chính gây nên bệnh động mạch vành. Nhưng hiện tại lại có rất ít nghiên cứu ở Việt Nam về vấn đề này. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Chỉ số mạch tim – cổ chân (CAVI) ở bệnh nhân bệnh động mạch vành tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội” với mục tiêu chính: Tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số mạch tim – cổ chân với một số yếu tố nguy cơ tim mạch và tổn thương động mạch vành.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm và thời gian: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 10/2018 đến tháng 6/2019.

Đối tượng: Toàn bộ bệnh nhân (BN) được chẩn đoán là theo dõi bệnh động mạch vành và được chụp động mạch vành qua da điều trị nội trú tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 10/ 2018 đến tháng 6/ 2019. Loại ra khỏi nghiên cứu các BN không đồng ý tham gia vào nghiên cứu, BN có bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim, dị dạng mạch, BN có các nguyên nhân khác gây hẹp lòng động mạch như khối u, cầu cơ, chấn thương..., BN vào viện trong tình trạng nhồi máu cơ tim cấp cần can thiệp ngay.

Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu mô tả cắt ngang

Phương pháp thu thập số liệu: Các BN có đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu đều được khám lâm sàng tỉ mỉ, làm các xét nghiệm cận lâm sàng và được

đo chỉ số CAVI trước khi được chụp ĐMV qua da.

Đo chỉ số CAVI: Thực hiện tại khoa thăm dò chức năng trường Đại học Y Hà Nội, sử dụng máy đo Omron VP – 1000 Plus sản xuất tại Nhật bản. Bệnh nhân được nằm nghỉ 5 – 10 phút, cởi bỏ các vật dụng bằng kim loại, điện thoại di động. Đặt băng quấn ở cổ chân 2 bên, cánh tay 2 bên. Nhập các thông số vào máy: tên, tuổi, giới, chiều cao, cân nặng. Bấm nút khởi động, các băng quấn sẽ được bơm phồng cùng 1 lúc. Máy sẽ đo huyết áp tứ chi đồng thời nhờ kĩ thuật dao động kí không cần đến các cảm biến dòng máu Doppler. Chỉ số CAVI sẽ được máy tự động tính và in kết quả sau 5 phút. Quy trình được làm hoàn toàn tự động nên giảm được các sai số chủ quan người làm so với phương pháp đo HA dựa trên đầu dò siêu âm Doppler trước đây. Vì vậy kết quả có độ chính xác cao hơn, mặt khác thời gian thực hiện cũng nhanh hơn.

Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.



KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

62 BN được chẩn đoán theo dõi bệnh mạch vành được chụp động mạch vành qua da tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 10/2018 đến tháng 6/2019.

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm lâm sàng	N (Người)	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình	67 ± 11	
Giới: Nam/ Nữ	41/ 21	66/ 34
Tăng huyết áp/ Không THA	47/ 15	69/ 31
Đái tháo đường/ Không ĐTĐ	21/ 41	29/ 44
RL lipid máu/ Không RLLPM	55/ 7	34/ 66
Hút thuốc lá/ Không HTL	37/ 25	60/ 40
BMI	23.8 ± 2.7	
Cholesterol	5.1 ± 1.2	
Triglycerid	2.2 ± 1.5	
LDL – Cholesterol	3.3 ± 1.2	
HDL - Cholesterol	1.2 ± 0.4	

Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 67 ± 11 (Từ 41- 88 tuổi), tỷ lệ nam/ Nữ là 2/1, tỷ lệ bệnh nhân có THA, ĐTĐ, RLLP máu và Hút thuốc lá lần lượt là 69%, 29%, 34% và 60%. Mức BMI trung bình là tương đối cao 23.8 ± 2.7.

Bảng 2. Mức độ tổn thương động mạch vành

Động mạch vành	Mức độ tổn thương (N=62)				
	Không tổn thương	< 50%	50-70%	70 – 99%	Tắc hoàn toàn
LM	59 (95.2 %)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	0
LAD	19 (30.6%)	8 (12.9%)	9 (14.5%)	25(40.3%)	1 (1.6%)
LCx	41 (66.1%)	2 (3.2%)	5 (8.2%)	12 (19.4%)	2 (3.2%)
RCA	36 (58.1%)	6 (9.7%)	5 (8.1%)	10 (16.1%)	5 (8.1%)

Tỷ lệ tổn thương 1 nhánh, 2 nhánh, 3 nhánh và 4 nhánh ĐMV lần lượt là 35%, 13%, 26% và 3%. Trong đó số BN có tổn thương LM là ít nhất, chỉ có 3 BN chiếm 4.8%. Nhánh LAD có nhiều bệnh nhân tổn thương nhất, mức độ hẹp 70 – 99% có 25 BN chiếm 40.3%. Nhánh LCx số bệnh nhân có mức tổn thương cần can thiệp là 14 người, chiếm 22.6%. Nhánh RCA có số bệnh nhân tổn thương mạch vành nhiều là 15 người, chiếm 24.2%.

Bảng 3. Kết quả đo chỉ số CAVI:

	Trung bình	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
CAVI phải	9.7 ± 1.6	6.9	13.7
CAVI trái	9.7 ± 1.6	7.2	13.7
Tuổi động mạch phải	68 ± 12	40	> 80
Tuổi động mạch trái	68 ± 11	40	> 80

Chỉ số CAVI trung bình của nhóm nghiên cứu ở hai bên đều là 9.7 ± 1.6 . Tuổi động mạch trung bình ước tính của nhóm nghiên cứu gần tương đương với tuổi thật.

Bảng 4. Mối liên quan giữa CAVI và một số yếu tố nguy cơ tim mạch

Yếu tố nguy cơ		CAVI trung bình	CAVI < 9		CAVI ≥ 9		P
			n (Người)	Tỷ lệ (%)	n (Người)	Tỷ lệ (%)	
BMI	Nhẹ cân	0	0	0	0	0	0.48
	Bình thường	9.4 ± 1.6	12	19.4	11	17.7	
	Thừa cân	10.1 ± 1.5	6	9.7	12	19.4	
	Béo phì	9.6 ± 1.7	9	14.5	12	19.4	
cholesterol	< 5.2	9.5 ± 1.6	19	32.2	21	35.6	0.44
	≥ 5.2	9.8 ± 1.6	7	11.9	12	20.3	
Triglycerid	< 1.7	9.8 ± 1.6	12	20	16	26.7	0.75
	≥ 1.7	9.4 ± 1.6	15	25	17	28.3	
LDL - Cholesterol	< 2.6	9.5 ± 1.5	8	13.3	9	15	0.84
	≥ 2.6	9.9 ± 1.8	19	31.7	24	40	
HDL - Cholesterol	< 1.03	9.7 ± 1.5	10	16.7	11	18.3	0.77
	≥ 1.03	9.5 ± 1.7	17	28.3	22	36.7	
Tăng huyết áp	Có	10 ± 1.6	15	24.2	32	45.2	0.04
	Không	8.8 ± 1.1	12	19.4	3	11.3	
Đái tháo đường	Có	10.5 ± 1.9	7	11.3	14	17.7	0.64
	Không	9.5 ± 1.5	20	32.3	21	38.7	

Chỉ số CAVI trung bình của các BN có yếu tố nguy cơ tim mạch như béo phì, THA, ĐTĐ, rối loạn lipid máu đều cao hơn ở nhóm BN không có YTNC. Các BN có CAVI ≥ 9 đều xuất hiện cao hơn ở nhóm BN có các yếu tố nguy cơ. Tuy nhiên kết quả này chỉ có ý nghĩa thống kê ở nhóm BN THA với $p < 0.05$.

Bảng 5. Chỉ số CAVI và số nhánh động mạch vành tổn thương

Số mạch vành tổn thương	CAVI trung bình	CAVI < 9		CAVI ≥ 9		P
		n (Người)	Tỷ lệ (%)	n (Người)	Tỷ lệ (%)	
Không tổn thương	8.6 ± 1.1	10	16.1	4	6.5	0.032
Một nhánh	9.6 ± 1.3	10	16.1	12	19.4	
Hai nhánh	9.1 ± 1	4	6.5	4	6.5	
Ba nhánh	10.9 ± 1.8	3	4.8	13	21	
Bốn nhánh	11 ± 0.6	0	0	2	3.2	

Chỉ số CAVI với mức độ tổn thương LA, LAD:

Số BN hẹp mạch vành có ý nghĩa ở nhóm có CAVI ≥ 9 đều lớn hơn ở nhóm có CAVI < 9. Với mức độ tổn thương cần can thiệp tỷ lệ BN có CAVI ≥ 9 so với nhóm BN có CAVI < 9 là: Ở BN tổn thương LM tỷ lệ là 1/0. Ở BN tổn thương LAD tỷ lệ là 19/7. Tuy nhiên cả 2 nhóm kết quả này đều không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05.

Bảng 6. Chỉ số CAVI với mức độ tổn thương LCX:

Tổn thương LCX	CAVI < 9		CAVI ≥ 9		P
	n (người)	Tỷ lệ (%)	n (Người)	Tỷ lệ (%)	
Không hẹp	24	38.7	17	24.4	0.000
Hẹp < 50%	1	1.6	1	1.6	
Hẹp 50- 69%	2	3.2	3	4.8	
Hẹp 70 – 99%	0	0	12	19.4	
Tắc hoàn toàn	0	0	2	3.2	

Với nhóm bệnh nhân có mức độ tổn thương LCX cần can thiệp, tỷ lệ BN có CAVI ≥ 9 lớn hơn tuyệt đối so với nhóm bệnh nhân có CAVI < 9: 12/0 và 2/0. Tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với p < 0.01.

Bảng 7. Chỉ số CAVI với mức độ tổn thương RCA:

Tổn thương RCA	CAVI < 9		CAVI ≥ 9		P
	n (người)	Tỷ lệ (%)	n (Người)	Tỷ lệ (%)	
Không hẹp	20	32.3	16	25.8	0.016
Hẹp < 50%	3	4.8	3	4.8	
Hẹp 50- 69%	3	4.8	2	3.2	
Hẹp 70 – 99%	1	1.6	9	14.5	
Tắc hoàn toàn	0	0	5	9.0	

Mức độ tổn thương RCA cần can thiệp của nhóm có CAVI ≥ 9 lớn hơn nhóm có CAVI < 9 có ý nghĩa thống kê với p < 0.05.

BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 62 BN có độ tuổi trung bình là 67 ± 11, tuổi thấp nhất là 41 và tuổi cao nhất là 88. Tỷ lệ nam/ nữ của nhóm nghiên cứu là xấp xỉ 2/1. Kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu về nhóm bệnh nhân bị bệnh mạch vành của Ho – Ming Su và cộng sự với tuổi trung bình là

64.5 và tỷ lệ nam/ nữ là 2.45/1 [3], kết quả nghiên cứu của Hoàng Việt Anh với tuổi trung bình là 64,4 và tỷ lệ nam/nữ là 2,45/1 [4]. Về các yếu tố nguy cơ tim mạch, tỷ lệ BN có THA và hút thuốc lá nhiều hơn các BN không có THA và không HTL. Cụ thể tỷ lệ BN THA/ không THA là 69,4/33,1, hút thuốc là 59,7/40,3%. Tuy nhiên số BN có bệnh ĐTĐ cũng như rối loạn lipid máu lại chỉ chiếm bằng khoảng một nửa số bệnh nhân không có các YTNC này. Kết quả này có đôi chút khác biệt với các nghiên cứu trước đó. Ví dụ nghiên cứu của Hoàng Việt Anh tỷ lệ THA chỉ là 51,4% [4], nghiên cứu của Yutaka

Koji tỷ lệ ĐTD là 33,7%, tỷ lệ bệnh nhân rối loạn lipid máu là 65% [5]. Có sự sai khác này có lẽ là do trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi không phải tất cả bệnh nhân đều có tổn thương mạch vành mà chỉ là những người nghi ngờ có bệnh

Mối liên quan giữa chỉ số CAVI và một số yếu tố nguy cơ tim mạch

Dựa theo số liệu của bảng 4 ta thấy giá trị trung bình của CAVI tăng theo mức BMI của BN. Với BN bình thường chỉ số CAVI trung bình là 9,4; BN thừa cân chỉ số CAVI trung bình là 10,1 và BN có tình trạng béo phì con số CAVI trung bình là 9,6. Kết quả này khác với nghiên cứu của Shirai [6]. Ông cho rằng chỉ số CAVI tỷ lệ thuận với mức tăng BMI, CAVI là chỉ số giúp điều chỉnh lối sống và có thể được sử dụng làm tiêu chí đánh giá các phương pháp điều trị ngăn ngừa xơ vữa động mạch. Nhìn chung các bệnh nhân có YTNC tim mạch như THA, ĐTD, RL lipid máu thì số CAVI cũng tăng cao hơn ở nhóm không có các YTNC nói trên. Với mức CAVI ≥ 9 thì số BN có YTNC tim mạch cũng lớn hơn hẳn so với số BN còn lại. Cụ thể tỷ lệ BN có CAVI ≥ 9 với BN có CAVI < 9 ở nhóm BN có THA là 32/15, nhóm BN có ĐTD là 14/7, nhóm có tăng cholesterol là 12/7, tăng LDL – cholesterol là 24/19. Tuy nhiên mức tăng này chỉ có ý nghĩa thống kê ở nhóm BN THA với $p < 0,05$. Kết quả này hơi khác so với các nghiên cứu của Shirai và cộng sự, ông đã chỉ ra rằng CAVI tăng có ý nghĩa ở những BN có rối loạn mỡ máu, đặc biệt ở những BN tuổi từ 40 trở lên [6]. Nghiên cứu của Nakamura cũng cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa ĐTD, THA và rối loạn lipid máu với

giá trị CAVI [7] Nguyên nhân của sự sai khác này có lẽ là do tổng số BN của nhóm nghiên cứu hơi ít, chỉ có 62 BN trong khi các nghiên cứu của các tác giả như Nakamura hay Shirai đều có số đối tượng nghiên cứu lên đến hàng trăm người.

Mối liên quan giữa chỉ số CAVI và tổn thương động mạch vành:

Theo kết quả nghiên cứu được trình bày ở bảng 5, số BN có CAVI ≥ 9 có mối liên quan chặt chẽ với số nhánh mạch vành tổn thương. Ở BN không tổn thương mạch vành cũng như chỉ có một nhánh mạch vành tổn thương, tỷ lệ CAVI ≥ 9 so với CAVI < 9 là 4/10, 12/10. Nhưng ở những BN có nhiều nhánh mạch vành tổn thương như ba hay bốn nhánh, tỷ lệ này là 13/3 và 2/0. Mối liên quan này có ý nghĩa thống kê. Nhìn chung ở tất cả các nhánh mạch vành như LM, LAD, LCX cũng như RCA, số BN có nguy cơ xơ vữa mạch vành (CAVI ≥ 9) đều cao hơn tỷ lệ thuận với mức độ tổn thương ĐMV. Tuy nhiên chỉ có nhánh LCX và nhánh RCA mức tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$ và $p = 0,016$. Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của Nakamura với 109 bệnh nhân [7].

KẾT LUẬN

Chỉ số CAVI tăng tỷ lệ thuận với số yếu tố nguy cơ tim mạch. BN có mức CAVI từ ngưỡng có nguy cơ xơ vữa động mạch trở lên thì tiên lượng có nhiều nhánh mạch vành tổn thương cao hơn nhóm có chỉ số CAVI bình thường. Tuy nhiên chỉ số CAVI có ý nghĩa nhất để đánh giá mức độ tổn thương của nhánh LCX và RCA.

ABSTRACT

Background: Cardio-ankle vascular index (CAVI) have been studied in recent years, it is a good indicator of the level of atherosclerosis which is the main cause of coronary artery disease. Until now, in Vietnam there is very rare number of research focus on this issue.

Purpose: To explore the relationship between cardio - ankle vascular index with some cardiovascular risk factors and coronary artery damage.

Material and methods: 62 patients suspected of coronary artery disease, who haven't been performed percutaneous coronary angiography yet, administered to the cardiovascular center of Hanoi Medical University Hospital. Those patients were collected clinical and para-clinical indicators and were taken to measure atherosclerosis with Omron VP - 1000 Plus machine before received percutaneous coronary intervention. The relationship between CAVI index and some cardiovascular risk factors and degree of coronary artery damage also have been assessed.

Results: The CAVI index in patients with risk factors such as hypertension, diabetes, and lipid disorder increased significantly. Patients with hypertension is 10 ± 1.6 ; Patients with diabetes were 10.5 ± 1.9 , patients with lipid disorder were 9.7 ± 1.6 . Patients with hypertension had a higher risk of atherosclerosis than patients without hypertension ($p < 0.05$). The higher patients had CAVI index, the more number of coronary artery branches affected ($p < 0.05$). There was a correlation between the level of injury in LCx and RCA with the level of CAVI ≥ 9 among the research group ($p < 0.01$).

Keywords: Cardio – Ankle vascular index, cardiovascular risk factors, coronary artery damage.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Văn Phước (2006)**, Bệnh động mạch vành trong thực hành lâm sàng. *Nhà xuất bản Y học*, tr 1 -12.
2. **Nguyễn Thị Bạch Yến, Phạm Quốc Khánh, Trần Văn Đồng, Phạm Gia Khải (1996)**, Tình hình mắc bệnh mạch vành qua 130 trường hợp nằm tại Viện Tim mạch trong 5 năm (1/1991 – 10/1995) *Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học 95 – 96, Bộ Y tế - Bệnh viện Bạch Mai*, tr 76 – 79.
3. **Su, H.M., et al.**, Ankle-brachial pressure index measured using an automated oscillometric method as a predictor of the severity of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Kaohsiung J Med Sci*, 2004. **20**(6): p. 268-72.
4. **Hoàng Việt Anh (2007)**, “Nghiên cứu đặc điểm tổn thương chỗ chia đôi động mạch vành và kết quả của các kỹ thuật can thiệp động mạch vành được sử dụng”. *LVTNBSNT, ĐHY Hà Nội*.
5. **Koji, Y., et al. (2004)**, Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Cardiol*, 94(7): p. 868-72.
6. **Shirai, K.**, Analysis of vascular function using the cardio-ankle vascular index (CAVI). *Hypertens Res*. 34(6): p. 684-5.
7. **Nakamura, K., et al. (2008)**, Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis. *Circ J*, 72(4): p. 598-604.

Mối liên quan giữa mức độ thiếu máu với bệnh thận do thuốc cản quang ở bệnh nhân sau can thiệp động mạch vành qua da

Trần Văn Trung*, Phạm Mạnh Hùng**

Khoa Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sơn La*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bệnh thận do thuốc cản quang (CI-AKI) sau can thiệp động mạch vành qua da (PCI) có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong. Mối liên quan giữa mức độ nghiêm trọng của thiếu máu và CI-AKI sau PCI chưa được quan tâm đúng mức. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhằm mục đích đánh giá mối liên quan của thiếu máu ở các mức độ nghiêm trọng khác nhau với nguy cơ CI-AKI ở bệnh nhân trải qua PCI.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu 312 bệnh nhân (BN) có bệnh lý động mạch vành (ĐMV) được chụp và can thiệp ĐMV qua da từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2019. CI-AKI được định nghĩa là tăng creatinin máu $\geq 0,3\text{mg/dl}$ ($26,5\mu\text{mol/l}$) so với creatinin nền. Thiếu máu được xác định là hemoglobin $\leq 130\text{g/l}$. Bệnh nhân được phân thành 2 nhóm là CI-AKI và NoCI-AKI. Tỷ suất chênh hiệu chỉnh (AOR) được tính toán bằng cách sử dụng phân tích hồi quy logistic đơn biến.

Kết quả: Trong số 312 BN tham gia nghiên cứu (nữ chiếm 31,4%, tuổi trung bình $69,95 \pm 10,57$) trải qua PCI, 56 (17,9%) đã phát triển CI-AKI. Sự hiện diện thiếu máu liên quan đến tăng nguy cơ phát triển CI-AKI [AOR=2,52; 95%CI=1,39-4,75;

p=0,002]. Nguy cơ mắc CI-AKI ngày càng tăng so với mức độ nghiêm trọng của thiếu máu: nhẹ (AOR=2,08; 95%CI=1,09-3,99; p=0,027), trung bình (AOR=3,86; 95%CI=1,58-9,41; p=0,003) và nặng (AOR=7,33; 95%CI=1,01-54,86; p=0,050).

Kết luận: Mức độ nghiêm trọng của thiếu máu là một yếu tố nguy cơ dự báo CI-AKI ở bệnh nhân trải qua PCI.

Từ khóa: Thiếu máu, bệnh thận do thuốc cản quang, can thiệp động mạch vành qua da.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mạch vành, đặc biệt nhồi máu cơ tim là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở Mỹ và các nước Châu Âu, đang có xu hướng ngày càng tăng lên ở các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam. Chụp và đặt stent ĐMV qua da là một phương pháp can thiệp xâm lấn phải dùng thuốc cản quang (TCQ) để thấy rõ tổn thương và dẫn đường cho can thiệp. Tuy nhiên một biến chứng hay gặp sau PCI làm tăng tỷ lệ tử vong, tăng thời gian và chi phí nằm viện đó là CI-AKI [1], [2].

CI-AKI là tình trạng rối loạn chức năng thận sau tiêm TCQ mà không có nguyên nhân nào khác [2]. Đây là nguyên nhân đứng hàng thứ 3 trong số

các nguyên nhân gây tổn thương thận cấp ở nhóm bệnh nhân nằm viện (sau giảm tưới máu thận và thuốc điều trị độc với thận) và là nguyên nhân suy thận mắc phải trong viện thường gặp nhất [1], [2]. Bệnh thường xảy ra trên những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ như tuổi cao, tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, suy thận mạn... hầu hết các yếu tố này là không thể thay đổi [2]. Với chiến lược dự phòng CI-AKI đã được chứng minh có hiệu quả trong việc hạn chế tình trạng tiến triển của bệnh, chúng ta cần xác định các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được để góp phần khắc phục tình trạng trên. Một trong các yếu tố nguy cơ có thể tác động được làm giảm tỷ lệ mắc bệnh là tình trạng thiếu máu. Một số nghiên cứu đã chứng minh thiếu máu có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ mắc CI-AKI [1], [3], [4], [5]. Tuy nhiên vấn đề này chưa được quan tâm đúng mức. Hiện chưa có một nghiên cứu nào ở nước ta khảo sát một cách chi tiết đầy đủ về mối liên quan này. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa mức độ thiếu máu với tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở bệnh nhân được chụp và can thiệp động mạch vành qua da.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

312 BN có bệnh lý ĐMV được chụp và đặt stent ĐMV qua da tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các BN có bệnh lý ĐMV được chụp và can thiệp ĐMV qua da thành công.

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới

Đặc điểm		Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	No CI-AKI (n = 256)	P
Tuổi (Năm)	≤ 50	10 (3,2)	2 (3,6)	8 (3,1)	0,029
	50 – 75	208 (66,7)	29 (51,8)	179 (69,9)	
	> 75	94 (30,1)	25 (44,6)	69 (27,0)	

Tiêu chuẩn loại trừ: BN vào viện trong tình trạng shock tim, phải sử dụng IABP. BN đang chạy thận nhân tạo, BN suy thận mạn với creatinin ≥ 8,0mg/dl (700µmol/l), BN đang suy thận cấp tiến triển. BN thiếu máu nặng Hb < 7g/dl [1], [4], [5]. BN đủ tiêu chuẩn nhưng ra viện hoặc chuyển viện khác trước 24 giờ sau can thiệp nên không làm được xét nghiệm. BN can thiệp nhiều lần trong thời gian nằm viện thì chọn lần can thiệp đầu tiên.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Các bệnh nhân đưa vào nghiên cứu được làm xét nghiệm đánh giá nồng độ hemoglobin, creatinin trước và sau can thiệp 24 - 48 giờ. Xác định tỷ lệ CI-AKI sau can thiệp và tìm mối liên quan giữa mức độ nghiêm trọng của thiếu máu với tỷ lệ phát triển CI-AKI.

CI-AKI được định nghĩa là tình trạng tăng creatinin máu ≥ 0,3mg/dl (26,5µmol/l) xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi tiêm TCQ và đã loại trừ các nguyên nhân khác [1], [6].

Thiếu máu được xác định là khi lượng Hb ≤ 130g/l.

Mức lọc cầu thận ước đoán được tính theo công thức CKD-EPI (chronic kidney disease epidemiology collaboration).

$$GFR = A \times \left(\frac{[Cre]}{K} \right)^{\alpha} \times (0,993)^{Tuổi}$$

Phương pháp xử lý số liệu: Bằng các thuật toán thống kê trên STATA 14.

KẾT QUẢ

Giới	Nam	214 (68,6)	42 (75,0)	172 (67,2)	0,254
	Nữ	74 (31,4)	14 (25,0)	84 (32,8)	

Nhận xét: Chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 50 - 75, chiếm 66,7%. Nhóm <50 tuổi và >75 tuổi chiếm lần lượt 3,2% và 30,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,029$. Nam giới chiếm đa số với 214 người, tỷ lệ 68,6%. Sự phân bố giới giữa 2 nhóm có sự khác biệt, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Đặc điểm về tiền sử

Đặc điểm	Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	No CI-AKI (n = 256)	P
Đái tháo đường	97 (31,1)	21 (37,5)	76 (29,7)	0,253
Suy thận mạn	23 (7,4)	13 (23,2)	10 (3,9)	<0,001
Tăng huyết áp	206 (66,0)	36 (64,3)	170 (66,4)	0,762
Suy tim	19 (6,1)	7 (12,5)	12 (4,7)	0,027
PCI	88 (28,2)	14 (25,0)	74 (28,9)	0,556

Nhận xét: Có 206 (66,0%) BN có tiền sử THA, tiếp theo là ĐTĐ và PCI với tỷ lệ lần lượt là 31,1% và 28,2%. Suy thận mạn và suy tim tuy chiếm tỷ lệ không cao (tương ứng là 7,4% và 6,1%) nhưng lại có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng (Creatinin, Hemoglobin, Mức lọc cầu thận)

Đặc điểm	Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	No CI-AKI (n = 256)	P	
Creatinin trung bình	97,3 ± 43,2	126,1 ± 46,3	91,1 ± 39,9	<0,0001	
MLCT trung bình	69,5 ± 22,5	52,0 ± 19,1	73,3 ± 21,4	<0,0001	
MLCT	≥ 90	72 (23,1)	2 (3,6)	70 (27,3)	<0,001
	60 – 89	137 (43,9)	17 (30,3)	120 (46,8)	
	30 – 59	90 (28,8)	29 (51,8)	61 (23,8)	
	15 – 29	12 (3,9)	8 (14,3)	4 (1,6)	
	< 15	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,5)	

Nồng độ Hb ban đầu	> 130	175 (56,1)	21 (37,5)	154 (60,2)	<0,001
	111 – 130	104 (33,3)	23 (41,1)	81 (31,6)	
	91 – 110	29 (9,3)	10 (17,8)	19 (7,4)	
	70 – 90	4 (1,3)	2 (3,6)	2 (0,8)	

Nhận xét: Mức creatinin trung bình trước can thiệp là $97,3 \pm 43,2 \mu\text{mol/l}$ trong đó nhóm phát triển CI-AKI có mức creatinin trung bình là $126,1 \pm 46,3 \mu\text{mol/l}$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Đa số BN có MLCT trước can thiệp $> 60\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ chiếm 67%, có 1 BN có MLCT $< 15\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Tỷ lệ BN thiếu máu trước can thiệp là 43,9%, chủ yếu nhóm thiếu máu nhẹ.

Bảng 4. Thể tích thuốc cản quang dùng trong can thiệp

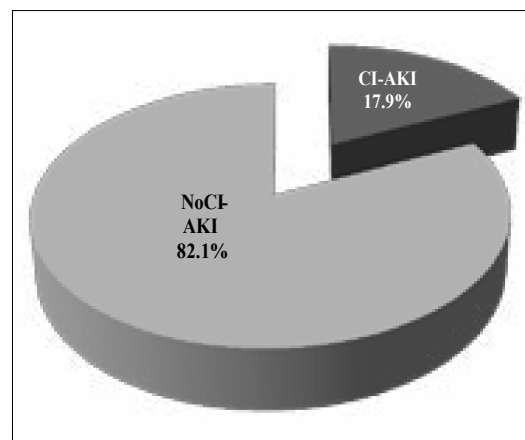
Thể tích TCQ (ml)	Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	NoCI-AKI (n = 256)	P
≤ 100	5 (1,6)	0 (0)	5 (2,0)	<0,001
101 – 200	210 (67,3)	22 (39,3)	188 (73,4)	
201 – 300	84 (26,9)	31 (55,4)	53 (20,7)	
> 300	13 (4,2)	3 (5,3)	10 (3,9)	

Nhận xét: Ở nhóm NoCI-AKI, phần lớn sử dụng từ 101-200ml TCQ, chiếm 73,4%. Tiếp đến là nhóm 201-300ml và $> 300\text{ml}$, tương ứng 20,7% và 3,9%. Chỉ có 5BN (chiếm 2,0%) sử dụng $\leq 100\text{ml}$ TCQ. Ngược lại ở nhóm CI-AKI, không có BN nào dùng $\leq 100\text{ml}$, phần lớn thuộc nhóm 201-300ml. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Biến chứng trong viện

Đặc điểm	Tổng (n = 312)	CI-AKI (n = 56)	NoCI-AKI (n = 256)	P
Tử vong	0			
Chạy thận nhân tạo	7 (2,2)	7 (12,5)	0 (0)	<0,001
Truyền máu	14 (4,5)	10 (3,9)	4 (7,1)	<0,001
Rối loạn nhịp	10 (3,2)	4 (7,1)	6 (2,3)	0,084
Shock	34 (10,9)	6 (10,7)	28 (10,9)	0,961

Nhận xét: Không có BN nào tử vong trong viện. Có 7(2,2%) BN phải chạy thận nhân tạo, 14(4,5%) BN phải truyền máu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh thận do thuốc cản quang

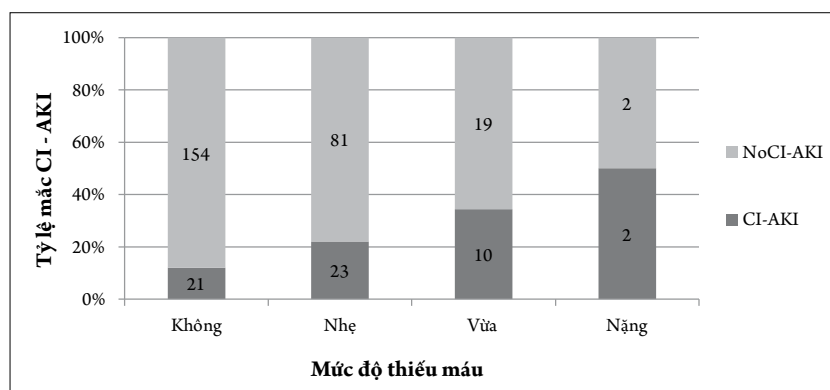
Nhận xét: Tỷ lệ phát triển CI-AKI trong nhóm nghiên cứu là 17,9%.

Bảng 6. Tương quan độc lập của CI-AKI sau PCI.

Đặc điểm	AOR	Khoảng tin cậy 95%		P
		Dưới	Trên	
Thiếu máu	2,52	1,39	4,57	0,002
Suy thận mạn	7,44	3,07	18,03	<0,001
Tăng huyết áp	0,91	0,50	1,67	0,762
Đái tháo đường	1,42	0,78	2,60	0,254
Suy tim EF ≤ 40%	3,75	1,95	7,25	<0,001
PCI trước	0,82	0,42	1,59	0,557
Tuổi	1,03	1,00	1,06	0,023
Lượng thuốc cản quang	1,01	1,004	1,01	<0,001

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistic giữa biến phụ thuộc (CI-AKI sau PCI) với các biến độc lập được thể hiện ở bảng 6. Kết quả cho thấy các biến thiếu máu, suy thận mạn, suy tim EF ≤ 40%, tuổi và lượng TCQ là các yếu tố nguy cơ mắc CI-AKI. Cụ thể, những BN thiếu máu có khả năng mắc CI-AKI

cao hơn BN không thiếu máu 2,52 lần. BN có suy tim EF ≤ 40% khả năng mắc CI-AKI cao hơn 3,75 lần. Đặc biệt, các BN suy thận mạn có khả năng mắc CI-AKI cao hơn tới 7,44 lần. Các biến về tiền sử THA, ĐTĐ, PCI không thể hiện mối liên quan có ý nghĩa thống kê với CI-AKI.



Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa mức độ thiếu máu và CI-AKI

Mức độ thiếu máu	OR hiệu chỉnh	Khoảng tin cậy 95%	P
Nhẹ (Hb từ 111-130)	2,08	1,09 – 3,99	0,027
Vừa (Hb từ 91-110)	3,86	1,58 – 9,41	0,003
Nặng (Hb dưới 90)	7,33	1,01 – 54,86	0,050

Nhận xét: Tỷ lệ CI-AKI có xu hướng tăng dần theo mức độ thiếu máu, từ 12,0% ở nhóm không thiếu máu, 22,1% ở nhóm thiếu máu nhẹ, 34,5% ở nhóm thiếu máu vừa, lên đến 50,0% ở nhóm thiếu máu nặng. Mô hình hồi quy logistic cũng cho thấy kết quả tương tự, OR hiệu chỉnh tăng dần theo mức độ thiếu máu, và đều có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $69,95 \pm 10,57$ tuổi cao hơn các nghiên cứu khác [1], [4], [7] do tỷ lệ BN mắc bệnh lý ĐMV có xu hướng cao hơn ở người lớn tuổi với nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch, đồng thời phản ánh trình độ dân trí, mức sống cũng như y tế ngày càng phát triển. Đa số BN trong nghiên cứu của chúng tôi là nam giới 68,6% đây cũng là tỷ lệ phân bố bệnh ĐMV theo giới tính phù hợp với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới [1], [7].

Các yếu tố nguy cơ tim mạch rất hay gặp ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu như THA, ĐTD, suy tim, bệnh thận mạn... đây cũng là các yếu tố nguy cơ tiến triển CI-AKI theo thang điểm Roxana Mehran [3]. Trong đó bệnh thận mạn và suy tim là yếu tố chính khởi phát CI-AKI.

Đánh giá về chức năng thận trước can thiệp của nhóm BN nghiên cứu: MLCT trung bình là $69,5 \pm 22,5$ ml/phút/ $1,73m^2$, đa số BN có MLCT trước can thiệp >60 ml/phút/ $1,73m^2$ chiếm 67%. Trong đó ở nhóm phát triển CI-AKI là $52,0 \pm 19,1$ ml/phút/ $1,73m^2$, nhóm không phát triển CI-AKI là $73,3 \pm 21,4$ ml/phút/ $1,73m^2$. Điều đó chứng tỏ bệnh thận mạn tính là yếu tố nguy cơ mạnh mẽ phát triển CI-AKI, nó phù hợp với hầu hết các nghiên cứu tại Việt Nam cũng như trên thế giới [2], [4], [7].

Với tiêu chuẩn thiếu máu khi $Hb < 130g/l$, tỷ lệ thiếu máu ở nhóm BN nghiên cứu là 43,9% trong đó mức độ nhẹ là 33,3%, trung bình 9,3% và mức độ nặng 1,3% kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Sreenivasan và cs [1]. Tỷ lệ BN có thiếu máu cao như vậy phù hợp với độ tuổi cũng như có nhiều bệnh lý phối hợp khi nhập viện. Đây cũng là yếu tố nguy cơ quan trọng khởi phát CI-AKI trên lâm sàng.

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng 3 loại TCQ là Omnipaque, Xenetix, Ultravist. Cả 3 loại này đều là TCQ có áp lực thẩm thấu thấp, trong đó Omnipaque được sử dụng chiếm 91%. Lượng

TCQ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi $196,41 \pm 54,55ml$. Chúng tôi không ghi nhận được thể tích TCQ chính xác theo từng ml mà ghi nhận theo số lọ TCQ. Đây cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng khởi phát CI-AKI.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ mắc CI-AKI là 17,9% cao hơn so với một số nghiên cứu khác [1], [4],[5],[7]. Điều này có thể lý giải do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, tuổi trung bình cao hơn so với các nghiên cứu khác. Hơn nữa chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán CI-AKI mới của KDIGO 2012 là Creatinin tăng $\geq 26,5\mu mol/l$ trong khi các nghiên cứu khác sử dụng tiêu chuẩn của Baret 1992 là $\geq 44,2\mu mol/l$.

Các yếu tố nguy cơ dự báo độc lập với sự phát triển CI-AKI là bệnh thận mạn, thiếu máu, suy tim, tuổi và lượng TCQ. Trong đó sự xuất hiện bệnh thận mạn là yếu tố dự báo mạnh mẽ nhất làm xuất hiện CI-AKI tăng 7,44 lần. Sự hiện diện của thiếu máu có liên quan đến tăng nguy cơ phát triển CI-AKI [OR=2,52; 95%CI=1,39-4,57; p=0,002]. Nguy cơ mắc CI-AKI ngày càng tăng so với mức độ nghiêm trọng của thiếu máu: nhẹ (AOR=2,08; 95%CI=1,09-3,99; p=0,027), trung bình (AOR=3,86; 95%CI=1,58-9,41; p=0,003) và nặng (AOR=7,33; 95%CI=1,01-54,86; p=0,050). Thiếu máu với $Hb \leq 130g/l$ có liên quan đến nguy cơ mắc CI-AKI tăng 2,52 lần, ở những BN thiếu máu nặng nguy cơ CI-AKI tăng lên 7,33 lần. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng tỷ lệ phát triển CI-AKI ngày càng tăng với mức độ nghiêm trọng của thiếu máu, qua đó giúp các nhà lâm sàng đánh giá đầy đủ các nguy cơ khởi phát CI-AKI để có biện pháp dự phòng phù hợp.

KẾT LUẬN

Thiếu máu là một yếu tố dự báo độc lập mạnh mẽ của CI-AKI sau PCI. Tỷ lệ mắc CI-AKI tương quan chặt chẽ với mức độ thiếu máu

ABSTRACT

Objectives: Contrast induced acute kidney injury (CI-AKI) following percutaneous coronary intervention (PCI) is associated with increased mortality. The association between severity of anemia and CI-AKI following PCI is not well established. In this study, we aimed at assessing the association of anemia of various severity with the risk of CI-AKI in patients undergoing PCI.

Subjects and methods: Retrospective study of 312 patients with coronary artery disease who underwent coronary angiography and PCI from August 2018 to August 2019. CI-AKI was defined as ≥ 0.3 mg/dl ($26,5\mu\text{mol/l}$) rise in creatinine from baseline and anemia was defined as baseline hemoglobin (Hb) $\leq 130\text{g/l}$. Patients were stratified into two subgroups: CI-AKI and NoCI-AKI. Adjusted odds ratios (AOR) were calculated using univariate multiple logistic regression analysis.

Results: Out of 312 patients (females = 31,4%, mean age $69,95\pm 10,57$ years) who underwent PCI, 56 (17,9%) developed CI-AKI. Presence of anemia was associated with increased risk of developing CI-AKI [AOR=2,25; 95%CI=1,39-4,75; $p=0,002$]. Risk of CI-AKI was increasingly higher with increasing severity of the anemia; mild (AOR=2,08; 95%CI=1,09-3,99; $p=0,027$), moderate (AOR=3,86; 95%CI=1,58-9,41; $p=0,003$) and severe (AOR=7,33; 95%CI=1,01-54,86; $p=0,050$).

Conclusions: Severity of anemia is a strong predictor of CI-AKI following percutaneous coronary intervention

Key words: Anemia; contrast induced nephropathy; percutaneous coronary intervention.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sreenivasan J., Zhuo M., Khan M.S. và cộng sự. (2018). Anemia (Hemoglobin ≤ 13 g/dL) as a Risk Factor for Contrast-Induced Acute Kidney Injury Following Coronary Angiography. *Am J Cardiol*, **122**(6), 961–965.
2. Mohammed N.M.A., Mahfouz A., Achkar K. và cộng sự. (2013). Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views Off J Gulf Heart Assoc*, **14**(3), 106–116.
3. Mehran R. và Nikolsky E. (2006). Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int*, **69**, S11–S15.
4. Nikolsky E., Mehran R., Lasic Z. và cộng sự. (2005). Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int*, **67**(2), 706–713.
5. Ohno Y., Maekawa Y., Miyata H. và cộng sự. (2013). Impact of Periprocedural Bleeding on Incidence of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*, **62**(14), 1260–1266.
6. Kellum J.A., Lameire N., và for the KDIGO AKI Guideline Work Group (2013). Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*, **17**(1), 204.
7. Hồ Văn Phước (2006), *Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thận sau can thiệp động mạch vành qua da*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

Khảo sát nồng độ adiponectin huyết thanh trên bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai

SouksavanhPhomvichith*, Phạm Thị Hồng Thi**, Bùi Tuấn Anh***

Đại học Y Hà Nội *

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Bạch Mai***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Adiponectin là một chất do tế bào mô mỡ tiết ra có vai trò quan trọng liên quan đến rối loạn chuyển hóa glucose, lipid ở các bệnh nhân THA, ĐTĐ, và các bệnh rối loạn chuyển hóa khác.

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ adiponectin huyết thanh và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân THA có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai.

Đối tượng & phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 61 bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2018 đến tháng 9 năm 2019. Các bệnh nhân được ghi nhận các dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng và được định lượng adiponectin huyết thanh.

Kết quả: Nồng độ adiponectin trung bình nhóm nghiên cứu là $6,99 \pm 5,85$ $\mu\text{g/ml}$ thấp hơn so với nhóm đối tượng không có THA và ĐTĐ ($8,04 \pm 4,50$ $\mu\text{g/ml}$), nồng độ Adiponectin giảm ở bệnh nhân THA giai đoạn 2 so với bệnh nhân THA giai đoạn 1 ($6,81 \pm 5,51$ $\mu\text{g/ml}$ so với $7,42 \pm 6,72$ $\mu\text{g/ml}$) nồng độ adiponectin huyết thanh có tương quan đồng biến chặt chẽ với nồng độ HDL-C huyết thanh ($R=0,89$) và tương quan nghịch biến khá chặt chẽ với nồng độ LDL-C huyết thanh ($R=-0,63$), chỉ số HbA1c ($R=-0,58$), kết quả nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết luận: Nồng độ adiponectin ở bệnh nhân THA có ĐTĐ giảm so với đối tượng không bị THA

và ĐTĐ. Nồng độ Adiponectin tương quan thuận với Cholesterol và LDL-C, tương quan nghịch với HDL-C.

Từ khóa: Adiponectin, tăng huyết áp, đái tháo đường.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) và Đái tháo đường (ĐTĐ) là 2 trong 10 nguyên nhân gây tử vong đứng hàng đầu thế giới, ngày càng có xu hướng tăng nhanh trong thời gian gần đây. Bệnh lý THA và ĐTĐ gây nhiều biến chứng ở các cơ quan khác nhau đặc biệt là các bệnh lý liên quan tim mạch, khoảng 35% - 40% nguyên nhân tử vong do bệnh lý tim mạch có liên quan đến THA[1] và khoảng 50% liên quan đến ĐTĐ[2], [3]. Việc tìm ra các marker mới giúp chẩn đoán, theo dõi điều trị bệnh là rất quan trọng.

Adiponectin là một loại hormon được bài tiết từ tế bào mô mỡ, các nghiên cứu trên bệnh nhân ĐTĐ type 2, béo phì đã chỉ ra rằng adiponectin đóng vai trò trong sự phát triển của tình trạng kháng insulin và xơ vữa động mạch, nồng độ adiponectin thấp có liên quan đến tăng kháng insulin, trong khi nồng độ adiponectin cao cho thấy độ nhạy insulin được cải thiện. Ngoài ra một số nghiên cứu điều trị nhằm làm tăng nồng độ adiponectin trong huyết thanh bệnh nhân cho kết quả hứa hẹn, giúp cải thiện tình trạng bệnh ở bệnh nhân THA, đái tháo đường.[4]. Qua

các kết quả nghiên cứu đã được công bố cho thấy, adiponectin là một chỉ số mới hữu ích cho việc chẩn đoán và điều trị bệnh ở bệnh nhân THA, ĐTĐ... cần được nghiên cứu nhiều hơn. Tại Việt Nam mối liên quan giữa nồng độ adiponectin với THA và ĐTĐ chưa có nhiều nghiên cứu, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: **“Nồng độ Adiponectin huyết thanh trên bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai”** với mục tiêu:

- Khảo sát nồng độ adiponectin huyết thanh trên bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đường tại Bệnh viện Bạch Mai.

- Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở đối tượng nghiên cứu trên.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp có ĐTĐ (theo tiêu chuẩn JNC 8) được theo dõi và điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu chuẩn loại trừ: Suy gan, suy thận, phụ nữ có thai và cho con bú, BN đang có nhiễm trùng, bệnh lý cấp tính khác.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu đề tài từ tháng 8 năm 2018 đến tháng 9 năm 2019

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Hóa sinh, Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai, Khoa Sinh lý bệnh - Học viện Quân y.

Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, với cách chọn mẫu thuận tiện.

- Thu thập thông tin về các đặc điểm lâm sàng: tiền sử, thuốc huyết áp đang điều trị, huyết áp, chiều cao, cân nặng, vòng eo, vòng hông.

- Xét nghiệm cận lâm sàng: Glucose máu,

Cholesterol toàn phần, Triglycerid, LDL - C, HDL - C huyết thanh. Xét nghiệm adiponectin huyết thanh được lấy máu buổi sáng, xử lý và bảo quản tại Khoa Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai. Thực hiện xét nghiệm tại Khoa Sinh lý bệnh - Học viện Quân Y.

- Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu: THA (JNC-8), ĐTĐ (ADA - 2015), BMI (theo tiêu chuẩn WHO cho người châu Á - 2000), béo bụng (IDF - 2006), tăng chỉ số eo hông (IDF -2006).

- Phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22. Test kiểm định: χ^2 , T - test.

KẾT QUẢ

Trong 61 đối tượng tham gia nghiên cứu có 32 nam (52,5%) và 29 nữ (47,5%) ($p=0,15$). Tuổi trung bình là $71,2 \pm 9,5$ tuổi, cao nhất là 87, thấp nhất là 5.

Nồng độ adiponectin huyết thanh trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Nồng độ adiponectin huyết thanh theo nhóm tuổi, giới

Bảng 1. Nồng độ adiponectin huyết thanh theo nhóm tuổi, giới

Nhóm		Nồng độ adiponectin ($\mu\text{g}/\text{mL}$) $\bar{X} \pm \text{SD}$	P
Tuổi	<60	$9,29 \pm 9,85$	0,23
	≥ 60	$6,64 \pm 5,04$	
Giới	Nam	$6,99 \pm 6,45$	0,99
	Nữ	$7,00 \pm 5,22$	
Trung bình cả nhóm		$6,99 \pm 5,85$	

Nhận xét: Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm 40-59 tuổi ($9,29 \pm 9,85 \mu\text{g}/\text{mL}$) cao hơn so với nhóm $\text{BN} \geq 60$ tuổi ($6,64 \pm 5,04 \mu\text{g}/\text{mL}$), $p > 0,05$. Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm nam và nữ không có sự khác biệt ($6,99 \pm 6,45$ so với $7,00 \pm 5,22 \mu\text{g}/\text{mL}$, $p = 0,99$).

Nồng độ adiponectin huyết thanh theo tình trạng bệnh THA và ĐTĐ.

Bảng 2. Nồng độ adiponectin huyết thanh theo tình trạng bệnh THA và ĐTĐ

Đặc điểm		Nồng độ adiponectin (µg/mL) X ± SD	P
THA	< 10 năm	7,15±6,41	0,65
	≥ 10 năm	6,25±1,70	
ĐTĐ típ 2	< 5 năm	7,46±7,16	0,41
	≥ 5 năm	6,17±1,93	
Đạt mục tiêu huyết áp	Có	7,30±6,37	0,78
	Không	6,84±5,65	
Phân độ THA	Độ 1	7,42±6,72	0,71
	Độ 2	6,81±5,51	

Nhận xét:

Nhóm BN mắc THA < 10 năm có nồng độ adiponectin huyết thanh (7,15 µg/mL) cao hơn nhóm mắc ≥ 10 năm (6,25 µg/mL), (p > 0,05). Nhóm BN mắc ĐTĐ típ 2 < 5 năm có nồng độ adiponectin huyết thanh (7,46 µg/mL) cao hơn nhóm mắc ≥ 5 năm (6,17 µg/mL), (p > 0,05).

Nhóm BN đạt mục tiêu kiểm soát HA có nồng độ adiponectin huyết thanh (7,30 µg/mL) cao hơn nhóm không đạt mục tiêu (6,84 µg/mL), p > 0,05. Nhóm THA độ 1 có nồng độ adiponectin huyết thanh (7,42 µg/mL) cao hơn nhóm THA độ 2 (6,81 µg/mL), p > 0,05.

Bảng 4. Nồng độ adiponectin huyết thanh với một số chỉ số sinh hóa

Biến số	Hồi quy đơn biến	
	R	P
BMI (kg/m ²)	-0,17	0,20
HbA1c (%)	-0,58	0,00

Nồng độ adiponectin với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Nồng độ adiponectin huyết thanh với tình trạng thừa cân béo phì

Bảng 3. Nồng độ adiponectin huyết thanh với tình trạng thừa cân béo phì.

Đặc điểm	Nồng độ adiponectin (µg/mL)		P
	X	SD	
BMI (kg/m ²)	< 23 (1)	7,70	p (1,2) = 0,97
	23-24,9 (2)	7,78	
	≥ 25 (3)	5,48	p (1,3) = 0,05
Béo bụng	Có	6,40	p = 0,7
	Không	7,13	
Tăng chỉ số eo hông	Có	5,61	p = 0,09
	Không	7,52	

Nhận xét:

Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm BN có BMI < 23 (7,70 µg/mL) không có sự khác biệt với nhóm có BMI 23-24,9 (7,78 µg/mL) và cao hơn nhóm có BMI ≥ 25 (5,48 µg/mL) (p=0,05).

Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm BN béo bụng thấp hơn so với nhóm không béo bụng (6,4 so với 7,13 µg/mL), (p > 0,05).

Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm BN tăng chỉ số eo hông thấp hơn so với nhóm không tăng (5,61 so với 7,52 µg/mL), (p > 0,05).

Liên quan giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với một số chỉ số sinh hóa

Cholesterol(mmol/L)	0,04	0,98
Triglycerid(mmol/L)	-0,09	0,50
LDL-C(mmol/L)	-0,63	0,00
HDL-C(mmol/L)	0,89	0,00

Nhận xét:

Nồng độ adiponectin huyết thanh có tương quan đồng biến chặt chẽ với nồng độ HDL-C huyết thanh ($R=0.89$) và tương quan nghịch biến khá chặt chẽ với nồng độ LDL-C huyết thanh ($R=-0,63$), chỉ số HbA1c ($R=-0,58$) có ý nghĩa $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Theo thống kê của Hiệp hội Đái tháo đường quốc tế IDF năm 2017, trên thế giới có khoảng 374 triệu người mắc ĐTĐ, chiếm 7,7% dân số thế giới. Tương tự, số người THA đã tăng lên 1.1 tỷ người vào năm 2015, sự thay đổi này lại tập trung vào dân cư vùng Châu Á, nơi mà kinh tế đang phát triển[6]. Adiponectin là một adipokine đã được chứng minh có vai trò quan trọng liên quan đến chuyển hóa glucose, ĐTĐ type 2, THA và các rối loạn chuyển hóa khác [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ trung bình adiponectin huyết thanh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $6,99 \pm 5,85 \mu\text{g/ml}$. Tuổi càng cao nguy cơ mắc THA và ĐTĐ càng cao. Trước tuổi mãn kinh tỉ lệ ĐTĐ, THA ở nam cao hơn nữ; bắt đầu từ tuổi mãn kinh tỉ lệ ĐTĐ và THA trên phụ nữ bắt đầu tăng nhanh. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến tình trạng này: thay đổi nội tiết tố ở cả nam và nữ theo lứa tuổi, rối loạn phân bố mỡ ở người cao tuổi, giảm hoạt động thể lực do tuổi và các bệnh lý kèm theo. Kết quả nghiên cứu nồng độ adiponectin trung bình trên nhóm BN nam ($6,99 \pm 6,45 \mu\text{g/mL}$) không khác biệt với nữ ($7,00 \pm 5,22 \mu\text{g/mL}$) và độ adiponectin huyết thanh trên nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi thấp hơn so với nhóm < 60 tuổi ($6,64 \pm 5,04 \mu\text{g/mL}$ so với $9,29 \pm 985 \mu\text{g/mL}$), Nhóm BN đạt mục tiêu kiểm soát HA có nồng độ adiponectin huyết thanh ($7,30 \mu\text{g/mL}$) cao hơn nhóm không đạt HA mục tiêu ($6,84 \mu\text{g/mL}$), $p > 0,05$. Nhóm THA độ 1 có nồng độ adiponectin huyết thanh ($7,42 \mu\text{g/mL}$) cao hơn nhóm THA độ 2 ($6,81 \mu\text{g/mL}$), $p > 0,05$.

Thừa cân, béo phì là hậu quả của tình trạng mất cân bằng năng lượng, trong đó năng lượng ăn vào vượt quá năng lượng tiêu hao trong một thời gian dài. Đa số những người thừa cân và béo phì đều có tình trạng kháng insulin[7]. Đặc biệt, sự kết hợp giữa tình trạng béo phì, lối sống tĩnh tại và chế độ ăn thừa năng lượng càng làm gia tăng tình trạng kháng insulin. Mối liên quan giữa nồng độ adiponectin và tình trạng thừa cân béo phì đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Taketaka Hara [8] trên 26 bệnh nhân cho thấy nồng độ adiponectin trên nhóm bệnh nhân béo phì ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) thấp hơn đáng kể so với nhóm còn lại ($4,7 \pm 2,0$ so với $6,8 \pm 2,2 \mu\text{g/ml}$) và nồng độ adiponectin có tương quan nghịch biến với trọng lượng cơ thể với hệ số tương quan là 0.415. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ adiponectin huyết thanh trên nhóm bệnh nhân béo phì thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể bình thường ($5,48$ so với $7,70 \mu\text{g/ml}$) kết quả có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. BN béo bụng có nồng độ adiponectin thấp hơn so với nhóm còn lại (6.40 so với $7,13 \mu\text{g/ml}$), tuy nhiên khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của chúng tôi, do tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu cao, tình trạng dinh dưỡng và tiêu hóa và những thay đổi cấu trúc cơ thể dẫn đến chỉ số khối cơ thể không còn phản ánh chính xác tình trạng mỡ tạng của cơ thể. Các chỉ số khác như béo bụng và chỉ số eo hông có thể phù hợp hơn ở độ tuổi này. Tuy nhiên, do mẫu nghiên cứu còn nhỏ chưa thể đưa ra kết luận về vấn đề này.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ adiponectin trong huyết thanh có mối tương quan đồng biến với HDL-C và mối tương quan nghịch biến với HbA1c và LDL-C. Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Võ Minh Phương (2018) nghiên cứu nồng độ adiponectin trên đối tượng thừa cân béo phì [8]. Nghiên cứu của chúng tôi góp phần khẳng định kết quả của các nghiên cứu trước về vai

trò của xác định nồng độ adiponectin trong đánh giá tình trạng rối loạn chuyển hóa glucose và lipid ở các bệnh nhân THA, ĐTĐ.

KẾT LUẬN

Nồng độ adiponectin huyết thanh cao hơn ở nhóm

BN có tuổi < 60, không có sự khác biệt về nồng độ adiponectin giữa nam và nữ. Nồng độ adiponectin thấp hơn trên nhóm BN có thời gian mắc THA và ĐTĐ típ 2 dài hơn. Nồng độ Adiponectin tương quan thuận với Cholesterol và LDL-C, tương quan nghịch với HDL-C.

SUMMARY

Serum adiponectin levels in hypertension with diabetic patients in Bach Mai hospital

Background: Adiponectin is a substance secreted by adipose tissue that plays an important role in glucose and lipid metabolism disorders in hypertensive patients with diabetes, and other metabolic disorders.

Objectives: To examine serum adiponectin levels and some related factors in patients with hypertension and diabetes mellitus at Bach Mai Hospital.

Subjects & methods: Cross-sectional descriptive study of 61 hypertensive diabetic patients at Bach Mai Hospital from August 2018 to September 2019. Patients were recorded with clinical data, subclinical and quantified serum adiponectin.

Results: The average adiponectin concentration of the research group was 6.99 ± 5.85 / ml, the serum adiponectin concentration was positively correlated with serum HDL-C concentration ($R = 0.89$) and correlated quite closely inversely with serum LDL-C concentration ($R = -0.63$), HbA1c index ($R = -0.58$), the study results are statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Adiponectin should be determined in patients hypertension with diabetes.

Keywords: Adiponectin, hypertension, diabetes.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Albarwani D Phil, S., et al., *Effects of overweight and leisure-time activities on aerobic fitness in urban and rural adolescents*. Metabolic syndrome and related disorders, 2009. 7(4): p. 369-374.
2. Zuo, H., et al., *Prevalence of metabolic syndrome and factors associated with its components in Chinese adults*. Metabolism, 2009. 58(8): p. 1102-1108.
3. Ross, R., et al., *Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial*. Annals of internal medicine, 2000. 133(2): p. 92-103.
4. Achari AE, Jain SK, et al., *Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction*. International of Journal Molecular Science. 2017 Jun 21;18(6).
5. Tilg, H. and A.R. Moschen, *Role of adiponectin and PBEF/visfatin as regulators of inflammation: involvement in obesity-associated diseases*. Clinical science, 2008. 114(4): p. 275-288.
6. Zhou, B., et al., *Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population - based measurement studies with 19. 1 million participants*. The Lancet, 2017. 389(10064): p. 37-55.
7. Stefan, N., et al., *Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans*. Archives of internal medicine, 2008. 168(15): p. 1609-1616.
8. Võ Minh Phương, *Nghiên cứu nồng độ leptin, adiponectin huyết tương và tỷ lệ leptin/adiponectin trên đối tượng thừa cân béo phì*, Luận án tiến sĩ y học 2018.

Nguy cơ thai sản ở bệnh nhân tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi

Nguyễn Đình Phúc*, Kim Ngọc Thanh**, Trương Thanh Hương**

Đại học Y Hà Nội*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các biến cố thai sản ở các sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, gồm 45 sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi. Biến cố thai sản được ghi nhận bao gồm tử vong mẹ, suy hô hấp sau sinh, đẻ non, tử vong sau sinh, thai chậm phát triển thể chất.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ tử vong sản phụ là 6,7%, tỉ lệ trẻ bị suy hô hấp sau sinh là 54,8%, tỉ lệ trẻ tử vong sau sinh là 12,9%.

Kết luận: Các sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi có nguy cơ biến cố thai sản rất cao nên cần được quản lý thai sản chuyên sâu.

Từ khóa: Sản phụ, tim bẩm sinh, tăng áp động mạch phổi.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp động mạch phổi là biến chứng chính của nhóm bệnh tim bẩm sinh shunt trái – phải [1]. Các bệnh nhân tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi có nguy cơ tử vong do hậu quả của tình trạng suy tim phải. Gánh nặng cho tim phải tăng lên khi các bệnh nhân này có thai do sự biến đổi về thể tích tuần hoàn và huyết động, đặc biệt là 3 tháng cuối thai kỳ, thời điểm chuyển dạ, và hậu sản [2]. Nguy cơ thai sản của sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi rất cao với tỉ lệ tử vong mẹ 30-56% và tỉ lệ tử vong thai nhi là 11-28% [3-7]. Tại

Việt Nam, chưa có báo cáo công bố về quản lý thai sản cho nhóm bệnh nhân này. Do đó, chúng tôi đề xuất nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các biến cố thai sản ở các sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả, bao gồm 45 sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi điều trị tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3/2015 đến tháng 3/2019. Trong nghiên cứu này, tăng áp động mạch phổi được định nghĩa là khi áp lực động mạch phổi thì tâm thu ≥ 50 mmHg trên siêu âm tim [1].

Các thông tin lâm sàng được ghi nhận bao gồm: tuổi sản phụ (năm), tuổi thai nhập viện (tuần), tuổi thai khi can thiệp sản khoa (tuần), phân loại tổn thương tim bẩm sinh, SpO₂ (%), phân loại NYHA, lí do can thiệp sản khoa, phương pháp can thiệp sản khoa. Siêu âm tim được thực hiện tại thời điểm nhập viện bao gồm phân suất tống máu thất trái (EF) (%), áp lực động mạch phổi tâm thu (ALĐMPTT) ước tính qua dòng hở van ba lá (mmHg). Các xét nghiệm máu ghi nhận lúc vào viện gồm NT-proBNP máu (pmol/l); số tế bào hồng cầu máu (T/L), nồng độ hemoglobin (g/L).

Biến cố thai sản được ghi nhận bao gồm tử vong mẹ, suy hô hấp sau sinh, đẻ non, tử vong sau sinh, thai chậm phát triển thể chất. Thai chậm phát triển thể chất khi cân nặng của thai ở dưới đường bách

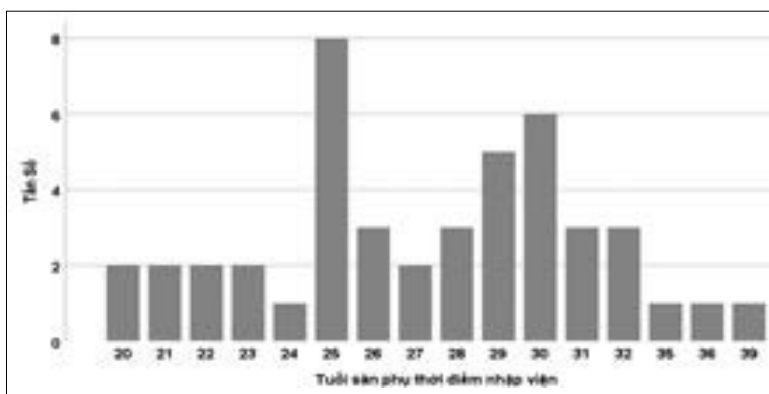
phân vị thứ 10 tại thời điểm can thiệp, áp dụng cho tính cho tuần thai ≥ 22 tuần. Phương pháp can thiệp sản khoa gồm chuyển dạ tự nhiên (có/không có hỗ trợ), phẫu thuật lấy thai, phẫu thuật lấy thai kèm triệu sản.

Các thông số nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 25. Biến liên tục được mô tả dưới dạng TB \pm SD (CI 95%) và biến rời rạc được mô tả dưới dạng N (%). Nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học Đại học Y Hà Nội thông qua. Các xét nghiệm thăm dò cận lâm sàng được sử dụng trong nghiên cứu là các thăm dò thường quy cho bệnh nhân nhập viện tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai. Các thông tin nghiên cứu được mã hóa, đảm bảo bí mật.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi

Biểu đồ 1 mô tả chi tiết về độ tuổi sản phụ khi nhập viện với giá trị trung bình là $27,5 \pm 4,2$ năm (CI95% 20,3 – 35,7) và 93.3% sản phụ dưới 35 tuổi (n=42). Chúng tôi ghi nhận 68,9% sản phụ thai lần đầu, 17,8% thai lần 2 và 13,3% thai lần 3. Phân loại bệnh tim bẩm sinh của các sản phụ được thể hiện trong **Bảng 1**. Trong đó, thông liên thất và còn ống động mạch là hay gặp nhất. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi được mô tả chi tiết trong **Bảng 2**. Đáng chú ý, 40% bệnh nhân có NYHA III-IV.



Biểu đồ 1. Phân bố tuổi sản phụ khi nhập viện

Bảng 1. Phân loại bệnh tim bẩm sinh

Bệnh tim bẩm sinh	n	%
Thông liên nhĩ	7	15,7
Thông liên thất	12	26,8
Thông liên nhĩ + Thông liên thất	2	4,4
Hội chứng Lutembacher	1	2,2
Kênh nhĩ thất chung	2	4,4
Còn ống động mạch	10	22,2
Thông liên thất + Còn ống động mạch	5	11,1
Thông liên thất + Còn ống động mạch + Hẹp eo động mạch chủ	2	4,4
Thần chung động mạch	1	2,2
Thông liên thất + Hẹp eo động mạch chủ	1	2,2

Còn ống động mạch + Hẹp chủ	1	2.2
Thất bại hai đường ra	1	2.2
TỔNG	45	100%

Bảng 2. Các chỉ số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng khi nhập viện

Chỉ số	Giá trị
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	18,3 ± 12,3 (CI95% 4,6 – 46,6)
Khoảng thời gian nhập viện - can thiệp sản khoa (ngày)	6,7 ± 10,3 (CI95% 0-30) ngày
Huyết áp tâm thu, mmHg	114,9 ± 16,5 (CI95% 91,5 – 147)
Huyết áp tâm trương, mmHg	68,8 ± 13,1 (CI95% 50,0 – 90,0)
Mạch, chu kỳ/phút	91,8 ± 15,6 (CI95% 69,3 – 120)
SpO ₂ , %	87,9 ± 7,9 (CI95% 72,9-98,0)
Phân độ NYHA III-IV	18 (40)
ALĐMPPT, mmHg	103,7 ± 25,3 (CI95% 58,6 – 144,2)
EF thất trái, %	63,2 ± 8,9 (CI95% 47,5 – 79,5)
NT-ProBNP > 125 pmol/l	16 (35,5)
<i>Mô tả số liệu dạng X±/ SD (CI95%) hoặc n (%)</i>	

Kết cục sản khoa

68,9% bệnh nhân (n=31) được can thiệp sản khoa có chuẩn bị, 13.1% bệnh nhân (n=6) được can thiệp sản khoa cấp cứu do suy tim tiến triển và 17,8% bệnh nhân (n=8) được can thiệp sản khoa cấp do nguyên nhân sản khoa (4 trường hợp vỡ ối sớm, 1 trường hợp

tiền sản giật nặng, 3 trường hợp rau bong non). Hình thức can thiệp sản khoa bằng phẫu thuật là chủ yếu chiếm 75,6%, trong khi đường tự nhiên là 24,4%. Kết cục thai sản được mô tả chi tiết trong Bảng 3 với tỉ lệ thai sản thành công (tính gộp trẻ sơ sinh khỏe và trẻ sống sau cấp cứu ngay sơ sinh) là 60%.

Bảng 3. Kết cục thai sản ở sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi

		Kết cục thai sản	Chỉ số
Sản phụ	Sống	Không cần điều trị hồi sức	33 (73,3)
		Cần điều trị hồi sức	9 (20,0)
	Tử vong		3 (6,7)
Thai	Can thiệp ≥22 tuần	Trẻ sơ sinh khỏe, không ngạt	14 (45,2)
		Trẻ sống sau cấp cứu ngay sơ sinh	13 (41,9)
		Trẻ tử vong sau cấp cứu ngay sơ sinh	4 (12,9)
		Cân nặng khi sinh	Trung bình
	< 2500 g		22 (70,9)
	Thai chết lưu		1 (2,2)
Đình chỉ thai nghén chủ động < 22 tuần		13 (28,9)	

BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng của các sản phụ mắc tim bẩm sinh

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình là $27,5 \pm 4,2$ tuổi, trong đó 68,9% trường hợp mang thai lần đầu. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận các loại tổn thương tim bẩm sinh thông liên thất, còn ống động mạch và thông liên nhĩ là thường gặp. Kết quả phù hợp với tác giả Drenthen nghiên cứu trên 1302 trường hợp tim bẩm sinh có thai độ tuổi trung bình là $27,4 \pm 2,6$ tuổi, với 63% bệnh nhân mang thai lần đầu với thông liên nhĩ và thông liên thất là hai bệnh lí gặp nhiều nhất lần lượt chiếm 14,4% và 11,4% [9].

Các đặc điểm lâm sàng đáng chú ý ở nhóm bệnh nhân này là 40% có NYHA III và IV và 35,5% có suy tim. Đặc điểm này thường gặp hơn so với báo cáo trước đây của tác giả Nguyễn Mạnh Thắng với 18,75% NYHA III-IV và 17% có suy tim [10]. Sự khác biệt này do nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm sản phụ có tăng áp động mạch phổi.

Biến cố cho sản phụ

Nghiên cứu ghi nhận 3 sản phụ tử vong (6,7%). Chú ý là tất cả đều nhập viện muộn khi tuổi thai là 33-36-35 tuần. Đây đều là những trường hợp có áp lực động mạch phổi tâm thu trong trường hợp này đều cao tương ứng là 102-139-114 mmHg. Bên cạnh đó, 20% sản phụ đã phải điều trị hồi sức tích cực sau can thiệp sản khoa. Trong nghiên cứu của tác giả Bedard, tỉ lệ tử vong mẹ ở nhóm tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi là 28% [11]. Biến cố tử vong của mẹ rất cao ở sản phụ có tăng áp động mạch phổi là do hậu quả của tình trạng rối loạn huyết

động, suy tim mất bù và nguy cơ xuất hiện các cơn tăng áp động mạch phổi cấp. Chính vì vậy, Hội Tim mạch Châu Âu khuyến cáo chống chỉ định có thai ở các bệnh nhân tim bẩm sinh thuộc nhóm WHO IV, đặc biệt là khi có tăng áp động mạch phổi [12].

Biến cố thai

Sản phụ có tăng áp động mạch phổi, mang thai làm tăng biến cố tim mạch của mẹ và tử vong sơ sinh của con [2]. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ trẻ bị suy hô hấp sau sinh là rất cao lên tới 54,8%, tỉ lệ tử vong sau sinh là 12,9%. Biến cố thai cộng gộp (biến cố suy hô hấp, tử vong sau sinh, thai chết lưu) là 56,25%.

Đồng thời tình trạng chậm phát triển thai là rất thường gặp ở các sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi với tỉ lệ 64,5%. Trong nghiên cứu của Magalie trên 20 sản phụ có tăng áp động mạch phổi do mọi nguyên nhân về tỉ lệ đẻ non (78%) và khác nhau về kết quả thai nhỏ so với tuổi (39%), không có trường hợp tử vong sơ sinh nào. Biến cố thai rất cao ở sản phụ có tăng áp động mạch phổi là do tình trạng rối loạn huyết động của mẹ ảnh hưởng đến tuần hoàn rau thai, và sự phát triển của thai trong tử cung. Bên cạnh đó là tình trạng dinh dưỡng, chế độ dùng thuốc của sản phụ cũng tác động theo chiều hướng không tốt đến sự phát triển của thai.

KẾT LUẬN

Các sản phụ mắc tim bẩm sinh có tăng áp động mạch phổi có nguy cơ biến cố thai sản rất cao. Vì vậy, tất cả các sản phụ này cần được quản lí và chăm sóc thai sản chuyên sâu với sự phối hợp liên tục giữa chuyên khoa sản, tim mạch, hồi sức tích cực.

ABSTRACT

Risk pregnancy in patients with pulmonary arterial hypertension due to congenital heart disease

Object: Describe clinical manifestation, laboratory results and complications relating to pregnancy and labour in women with pulmonary hypertension.

Methods: Cross sectional study described 45 pregnant women with congenital heart disease and

pulmonary hypertension. Complications recorded including: maternal mortality, birth asphyxia, premature birth, perinatal death, fetal growth retardation.

Results: The proportion of maternal mortality is 6,7%, birth asphyxia is 54,8%, perinatal death is 12,9%.

Conclusion: Women with congenital heart disease and pulmonary hypertension have high risk of mortality and complications during pregnancy and labour. Therefore, they should have their pregnancy management in medical centers with well equipped obstetrics.

Keywords: Pregnancy, congenital heart disease, pulmonary arterial hypertension.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.-L., et al. (2016). 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*, **37**(1), 67–119.
2. Pieper P.G. and Hoendermis E.S. (2011). Pregnancy in women with pulmonary hypertension. *Neth Heart J*, **19**(12), 504–508.
3. Balci A., Sollie-Szarynska K.M., van der Bijl A.G.L., et al. (2014). Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart*, **100**(17), 1373–1381.
4. (1998). Outcome of Pulmonary Vascular Disease in Pregnancy: A Systematic Overview From 1978 Through 1996. *Journal of the American College of Cardiology*, **31**(7), 1650–1657.
5. Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. - PubMed - NCBI. accessed: 08/03/2019.
6. Gleicher N., Midwall J., Hochberger D., et al. (1979). Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*, **34**(10), 721–741.
7. Ladouceur M., Benoit L., Radojevic J., et al. (2017). Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart*, **103**(4), 287–292.
8. The World Health Organization Fetal Growth Charts: A Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight. accessed: 08/03/2019.
9. Drenthen W., Pieper P.G., Roos-Hesselink J.W., et al. (2006). Non-cardiac complications during pregnancy in women with isolated congenital pulmonary valvar stenosis. *Heart*, **92**(12), 1838–1843.
10. Nguyen Manh T., Bui Van N., Le Thi H., et al. (2019). Pregnancy with Heart Disease: Maternal Outcomes and Risk Factors for Fetal Growth Restriction. *Int J Environ Res Public Health*, **16**(12).
11. Bédard E., Dimopoulos K., and Gatzoulis M.A. (2009). Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension?. *Eur Heart J*, **30**(3), 256–265.
12. Canobbio M.M., Warnes C.A., Aboulhossn J., et al. (2017). Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*, **135**(8), e50–e87.

Mối liên quan đến tình trạng đau ở người bệnh sau phẫu thuật vá thông liên nhĩ nội soi trong ba ngày đầu tại Viện Tim mạch Việt Nam năm 2019

Lương Mạnh Tường*, Phạm Thị Hồng Thi*, Vũ Dũng**

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai*

Đại học Thăng Long**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích một số yếu tố liên quan đến mức độ đau ở người bệnh phẫu thuật vá thông liên nhĩ nội soi trong 3 ngày đầu tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 11/2018-09/2019.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu.

Kết quả: BN làm ruộng có mức độ đau ở ngày thứ 3 thấp hơn so với nghề khác; BN có học vấn cấp 3 trở lên có mức độ đau ở ngày thứ 3 cao hơn dưới cấp 3; BN có thời gian phẫu thuật ≥ 150 phút có mức độ đau ở ngày 1 và ngày 3 cao hơn < 150 phút.

Kết luận: Các yếu tố liên quan đến mức độ đau là: nghề nghiệp, trình độ học vấn và thời gian phẫu thuật.

Từ khóa: Đau sau mổ, phẫu thuật tim.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau sau phẫu thuật là một trong những lý do chính cho lần khám tại khoa cấp cứu hoặc khiến bệnh nhân quay trở lại phòng hậu phẫu [1]. Tỷ lệ đau mạn tính sau khi phẫu thuật tim thay đổi từ 21% và 55% theo các nghiên cứu khác nhau [2]. Vì vậy điều trị đau sau mổ đặc biệt sau mổ tim là rất quan trọng. Gần đây trong một nghiên cứu ở các nước có nền y học phát triển như Anh, Đức, Thụy Điển cũng chỉ có 32- 70% các bệnh viện có trung

tâm chống đau và 31- 39% bệnh nhân vẫn còn chịu mức độ đau nhiều và rất đau sau mổ [3]. Và một cuộc điều tra quốc gia về đau sau phẫu thuật ở Mỹ có khoảng 80% bệnh nhân trải qua cơn đau cấp tính sau phẫu thuật; trong số những bệnh nhân này 86% có đau vừa và đau nặng [4]. Khảo sát 105 bệnh viện ở 17 quốc gia Châu Âu cho thấy có 34% có một tổ chức về đau mạn tính có sẵn để tư vấn [5]. Tại Việt Nam theo nghiên cứu của Nguyễn Hữu Tú và cộng sự cho thấy 59% bệnh nhân ở tuần đầu tiên sau mổ, 22% bệnh nhân ở tuần thứ hai và 7% bệnh nhân ở tuần thứ ba phải chịu mức độ đau từ nhiều đến rất đau [3]. Đau hậu phẫu ở bệnh nhân phẫu thuật tim người lớn có nhiều khía cạnh. Đau có thể được gây ra bởi các vết rạch, rút lại mô phẫu thuật và mổ xẻ, nhiều ống dẫn lưu ngực còn lại sau khi phẫu thuật, và các thủ thuật xâm lấn khác mà bệnh nhân trải qua như là một phần của phác đồ điều trị [6]. Bởi vậy, điều trị đau sau mổ trở thành một yêu cầu bắt buộc, đặc biệt trên các bệnh nhân vốn đã có rối loạn về chức năng tim mạch. Hiện nay chưa có một khảo sát đầy đủ đánh giá về vị trí, phân bố, mức độ đau và một số yếu tố nguy cơ gây đau sau mổ tim mổ trong ba ngày đầu tiên sau mổ. Vì những lý do trên chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: “Phân

tích một số yếu tố liên quan đến mức độ đau ở người bệnh phẫu thuật vá thông liên nhĩ nội soi trong 3 ngày đầu tại Viện Tim mạch Việt Nam.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm các bệnh nhân sau phẫu thuật thông liên nhĩ nội soi

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

+ Tất cả các bệnh nhân sau phẫu thuật thông liên nhĩ nội soi có độ tuổi trên 18, không phân biệt giới tính.

+ Được rút NKQ trước 24 giờ.

+ Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

+ Các bệnh nhân sau mổ tim được rút NKQ sau 24 giờ.

+ Bệnh nhân được rút NKQ trước 24h nhưng có rối loạn thần và mất ý thức

Địa điểm nghiên cứu

Viện Tim mạch Việt Nam.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 11 năm 2018 đến tháng 09 năm 2019.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng phương pháp mô tả tiến cứu.

Cỡ mẫu, chọn mẫu nghiên cứu

Phương pháp chọn mẫu: chọn toàn bộ bệnh nhân vá thông liên nhĩ nội soi phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn từ 01/11/2018 – 30/09/2019

Công cụ và kỹ thuật thu thập số liệu:

Công cụ: Thước VAS và vị trí các vùng trên cơ thể, các thông tin chung về bệnh nhân.

Bảng 1. Mối liên quan giữa nhóm tuổi với mức độ đau

Điểm VAS	Tuổi	16-32 tuổi (n=13)	33-50 tuổi (n=17)	>50 tuổi (n=7)	p
	Ngày 1		3,77±1,01	3,47±0,62	
Ngày 2		2,38±0,51	2,12±0,33	2,43±0,54	0,162
Ngày 3		1,77±0,44	1,65±0,49	1,86±0,69	0,629

Đánh giá mức độ đau của người bệnh: gồm 10 điểm đau.

Kỹ thuật thu thập số liệu:

+ Bước 1: Thu thập thông tin chung của đối tượng và yếu tố liên quan đến bệnh từ hồ sơ bệnh án (tên, tuổi, BMI, vùng miền, chẩn đoán, thời gian mổ, đường phẫu thuật, thời gian rút nội khí quản, thuốc giảm đau).

+ Bước 2: Thu thập thông tin từ phỏng vấn bệnh nhân: nghề nghiệp, trình độ học vấn, đánh giá đau (điểm đau theo VAS, vị trí, phân bố vùng đau, cảm nhận đau, khoảng cách đau, các yếu tố nguy cơ gây đau tăng lên...)

+ Bước 3: Ghi chép lại theo đúng khoảng thời gian trong bệnh án nghiên cứu.

Tiêu chuẩn đánh giá

Đánh giá theo điểm trung bình ± SD trong ngày thứ 1, thứ 2 và thứ 3.

Phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 sử dụng test thống kê thường dùng trong y học. Sự khác nhau được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Theo nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của bệnh nhân là: $37,76 \pm 13,24$; bệnh nhân chủ yếu là người nông thôn (70,20%), trình độ học vấn chủ yếu là cấp 2 (54,1%); đường phẫu thuật chủ yếu là mở ngực trước phải (100%); thời gian rút NKQ trước 24h là 100%.

Mối liên quan với mức độ đau sau mổ

Kết quả cho thấy người bệnh >50 tuổi có trung bình điểm đau cao hơn các nhóm người bệnh còn lại ở cả 3 ngày đầu sau mổ. Tuy nhiên các sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 2. Mối liên quan giữa nghề nghiệp với mức độ đau

Điểm VAS \ Nghề nghiệp	Hành chính, HS,SV ngành khác (n=11)	Công nhân, làm ruộng (n=26)	P
Ngày 1 (n=37)	4,25±1,50	3,55±0,71	0,001
Ngày 2 (n=37)	2,75±0,50	2,21±0,41	0,750
Ngày 3 (n=37)	2,00±0,00	1,70±0,53	0,001

Kết quả cho thấy: Những BN làm ruộng có mức độ đau thấp hơn so với những BN làm nghề khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa trình độ học vấn với mức độ đau

Điểm VAS \ Trình độ	≤ cấp 3 (n=27)	> cấp 3 (n=10)	P
Ngày 1 (n=37)	3,59±0,75	3,55±0,71	0,239
Ngày 2 (n=37)	2,22±0,42	2,40±5,16	0,092
Ngày 3 (n=37)	1,74±0,53	1,70±0,48	0,843

Kết quả cho thấy: BN học cấp 3 trở lên có mức độ đau thấp hơn so với những BN có trình độ học vấn dưới cấp 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 4. Mối liên quan giữa tình trạng giải thích về tình trạng đau

Điểm VAS \ Giải thích	Có	Không	P
Ngày 1	3,47±0,67	4,60±1,14	0,090
Ngày 2	2,19±0,39	2,80±0,44	0,899
Ngày 3	1,69±0,54	2,00±0,0	0,000

Điểm trung bình mức độ đau của nhóm người bệnh được giải thích về tình trạng đau trước mổ đều thấp hơn nhóm không được giải thích ở cả ba ngày sau mổ. Trong đó ngày thứ 3 điểm trung bình mức độ đau của nhóm người bệnh được giải thích là 1,69±0,54 và nhóm người bệnh không được giải

thích là 2,00±0,0. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Mối liên quan giữa nhóm tuổi với mức độ đau

Tuổi trung bình của người bệnh trong nghiên

cứu này là $37,8 \pm 13,2$ tuổi. Tuổi thấp nhất là 18 tuổi, người bệnh tuổi cao nhất là 67 tuổi. Ngoài ra chúng ta thấy người bệnh chủ yếu nằm trong nhóm tuổi từ 33 tuổi trở lên, chỉ hơn 1/3 người bệnh (35,1%) từ 32 tuổi trở xuống. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu của các tác giả khác trước đây. Tuổi trung bình của người bệnh trong nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Nam tại bệnh viện E năm 2015 là $31,8 \pm 1,9$ tuổi [7]. Nghiên cứu của Hà Bửu Kiếm tại thành phố Hồ Chí Minh có độ tuổi trung bình của người bệnh là $23,2 \pm 13,5$ tuổi [8]. Các kết quả này cho thấy thông liên nhĩ là bệnh bẩm sinh nhưng diễn biến bệnh âm thầm, kéo dài nhiều năm. Người bệnh thường phát hiện tình cờ khi đi khám sức khỏe định kỳ hoặc đi khám khi có các dấu hiệu lâm sàng nhưng khi đó thường đã muộn.

Kết quả cũng cho thấy trong nghiên cứu này của chúng tôi 100% người bệnh đều là người lớn, không có người bệnh là trẻ em. Kết quả này của chúng tôi có khác so với nghiên cứu của Hà Bửu Kiếm tại Thành phố Hồ Chí Minh và Nguyễn Thế May tại Bệnh viện E với tỷ lệ người bệnh là người lớn lần lượt là 61,8% và 83,8% [8], [9].

Mối liên quan giữa nghề nghiệp với mức độ đau

Kết quả thu được cho thấy có sự khác biệt giữa mức độ đau trong ngày thứ 3 với nghề nghiệp, những BN làm ruộng có mức độ đau thấp hơn so với những BN làm nghề khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; không thấy có sự khác biệt giữa mức độ đau với nghề nghiệp của BN trong ngày 1 và 2. Những người làm ruộng đã quen với công việc đồng áng vất vả nên khả năng chịu đựng của họ thường cao hơn những người làm nghề khác.

Mối liên quan giữa trình độ học vấn với mức độ đau

Kết quả cho thấy có sự khác biệt giữa mức độ đau trong ngày thứ 3 với trình độ học vấn, những BN học cấp 3 trở lên có mức độ đau thấp hơn so với những BN có trình độ học vấn dưới cấp 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; không thấy có sự khác biệt giữa mức độ đau với trình độ học vấn của BN trong ngày 1 và ngày 3. Những người có trình độ học vấn thấp thường làm lao động nên khả năng chịu đựng của họ thường cao hơn so với những người có trình độ cao mà làm các công việc khác.

Mối liên quan giữa tình trạng giải thích về tình trạng đau

Trong nghiên cứu này hầu như toàn bộ người bệnh (94,6%) đã được giải thích về tình trạng bệnh, quá trình phẫu thuật. 86,5% người bệnh được giải thích về tình trạng đau người bệnh có thể gặp phải trong và sau khi mổ. Tuy nhiên bên cạnh có trước mổ vẫn có 5,4% người bệnh không được giải thích về tình trạng bệnh của mình cũng như quá trình phẫu thuật như thế nào và 13,5% người bệnh chưa được giải thích về tình trạng đau trong, sau mổ. Điểm trung bình mức độ đau của nhóm người bệnh được giải thích về tình trạng đau trước mổ đều thấp hơn nhóm không được giải thích ở cả ba ngày sau mổ. Trong đó ngày thứ 3 điểm trung bình mức độ đau của nhóm người bệnh được giải thích là $1,69 \pm 0,54$ và nhóm người bệnh không được giải thích là $2,00 \pm 0,0$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KẾT LUẬN

Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ đến mức độ đau là: nghề nghiệp, trình độ học vấn và tình trạng giải thích về đau trước mổ.

SUMMARY

Factors related to level of pain among patients with endoscopic atrial septal defect repair surgery during the first 3-days at the Vietnam Heart Institute in 2019

Objective: Analyse some factors related to level of pain among patients with endoscopic atrial septal

defect repair surgery during the first 3 days at the Vietnam Heart Institute from November 2018 to September 2019.

Methodology: Descriptive research study.

Results: Patients do farmer had pain level during the third day lower than those patients do other jobs, patients having a tertiary level of education had pain level during the third day higher than those with under high school level of education. Patients having duration of operative procedure ≥ 150 minutes had pain level during the first day and the third day higher than those with duration of operative procedure < 150 minutes.

Conclusion: There was a significantly association between pain level with occupation status, educational level and length of surgery.

Keywords: Postoperative pain, endoscopic atrial septal defect repair.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cogan J. (2010).** Pain management after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 14(3), 201–204.
2. **Lahtinen P., Kokki H., and Hynynen M. (2006).** Pain after cardiac surgery: a prospective cohort study of 1-year incidence and intensity. *Anesthesiology*, 105(4), 794–800.
3. **Nguyễn Hữu Tú. (2009).** Chống đau sau phẫu thuật: mong ước và sự thật. *Báo Sức khỏe và đời sống*, <<https://suckhoedoisong.vn/mong-uoc-va-su-that-n3813.html>>.
4. **Apfelbaum J.L., Chen C., Mehta S.S., et al. (2003).** Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*, 97(2), 534–540, table of contents.
5. **Sjöling M., Nordahl G., Olofsson N., et al. (2003).** The impact of preoperative information on state anxiety, postoperative pain and satisfaction with pain management. *Patient Educ Couns*, 51(2), 169–176.
6. **Mueller X.M., Tinguely F., Tevaearai H.T., et al. (2000).** Pain location, distribution, and intensity after cardiac surgery. *Chest*, 118(2), 391–396.
7. **Nguyễn Hoàng Nam (2015),** Đánh giá kết quả vá thông liên nhĩ theo phương pháp ít xâm lấn với nội soi hỗ trợ tại Trung tâm Tim mạch Bệnh viện E, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
8. **Hà Bửu Kiểm (2006),** Đánh giá sự thay đổi áp lực động mạch phổi sau phẫu thuật đóng lỗ thông liên nhĩ đơn thuần, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.
9. **Nguyễn Thế May (2012),** Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật vá lỗ thông liên nhĩ qua đường mở ngực trước - bên phải tại Trung tâm Tim mạch Bệnh viện E, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

Bước đầu đánh giá khả năng nhận biết rung nhĩ bởi trí tuệ nhân tạo Kardia Alivecor Sử dụng thiết bị ghi điện tâm đồ lưu động

Lê Tuấn Thành*, Phan Đình Phong**, Đổ Doãn Bách*
Apurv Soni***, Jeroan J Allison***, Trần Quốc Long****

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học Y Hà Nội**

Đại học Y khoa Massachusetts, Hoa Kỳ***

Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội****

TÓM TẮT

Tổng quan: Trí tuệ nhân tạo ứng dụng trong y học đang ngày càng chứng minh được tính hữu ích bởi khả năng đánh giá chính xác có thể so sánh với trí tuệ con người trong chẩn đoán ảnh y tế [1]. Một hệ chuyên gia trí tuệ nhân tạo được sử dụng trong phần mềm Kardia Alivecor có khả năng sàng lọc rung nhĩ thông qua ghi nhận điện tim một chuyển đạo đã được Cục Quản Lý Thuốc Và Dược Phẩm Hoa Kỳ thông qua gần đây đã chứng minh khả năng sàng lọc rung nhĩ trong cộng đồng tại Mỹ và Ấn Độ [2]. Chúng tôi tiến hành bước đầu đánh giá khả năng sàng lọc rung nhĩ trên thực tế lâm sàng tại Việt Nam sử dụng điện tim một chuyển đạo phiên giải kết quả bởi trí tuệ nhân tạo, với sự hợp tác của các nhà khoa học của Đại học Y khoa Massachusetts, Hoa Kỳ.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 60 đối tượng được chia làm hai nhóm: Nhóm một (n=31) có rối loạn nhịp tim bao gồm rung nhĩ đã xác định trên điện tim 12 chuyển đạo (26, 26.44%), và ngoại tâm thu thất (5, 5.8%);

Nhóm hai (n=29) có điện tim 12 chuyển đạo bình thường. Các bệnh nhân đều tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thiết bị Kardia được tài trợ bởi Đại học Y Khoa Massachusetts là bản điện cực có kích thước 2x4cm nhỏ gọn, kết nối với phần mềm Kardia Alivecor chạy trên điện thoại di động. Bệnh nhân đặt hai ngón tay hai bên vào bản điện cực, phần mềm tự động ghi nhận chuyển đạo DI trong vòng 30 giây. Sau đó bản ghi của bệnh nhân được tự động phiên giải bởi ứng dụng trí tuệ nhân tạo trong 10 giây, từ đó đưa ra 3 nhóm kết luận: “bình thường”, “có khả năng bị rung nhĩ”, và “không xác định”.

Kết quả nghiên cứu: Kardia Alivecor trả lời chính xác 100% các trường hợp bình thường (nhóm hai) và có rối loạn nhịp nhanh/chậm. Đối với các trường hợp rung nhĩ bền bỉ, Kardia Alivecor trả lời chính xác “có khả năng bị rung nhĩ”, tuy nhiên với 2 trường hợp rung nhĩ cơn, kết quả đưa ra là “bình thường”. Trong số 5 trường hợp ngoại tâm thu (NTT) thất có 2 trường hợp là ngoại tâm thu thất nhịp đôi bền bỉ và bị chẩn đoán nhầm là “có khả năng bị rung nhĩ”, 3 trường hợp còn lại có câu

trả lời là “bình thường” do không ghi nhận được bất kỳ nhịp NTT nào trong 30 giây. Kardia có độ nhạy trong sàng lọc rung nhĩ là 85.29%, độ đặc hiệu là 93.54% trên nhóm đối tượng nghiên cứu.

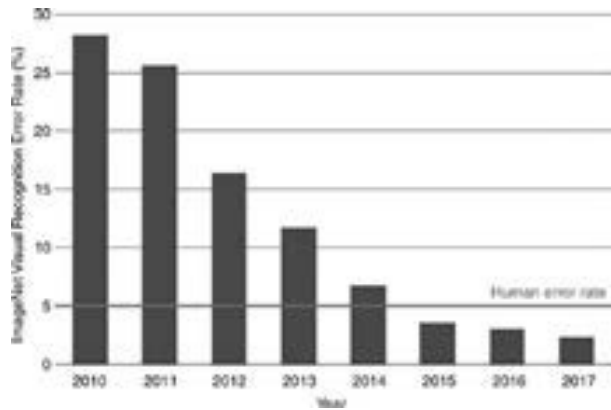
Kết luận: Phần mềm Kardia AliveCor ứng dụng trí tuệ nhân tạo có giá trị cao định hướng chẩn đoán rung nhĩ và khả thi khi áp dụng sàng lọc rung nhĩ tại cộng đồng. Các tác giả cần cải thiện khả năng của phần mềm để phân biệt các rối loạn nhịp thất phức tạp như ngoại tâm thu thất nhịp đôi với rung nhĩ, đồng thời bổ sung khả năng tùy chọn kéo dài thời gian ghi nhận (VD ghi 24h, ghi trong đêm) trong trường hợp rối loạn nhịp theo cơn hoặc có tỷ lệ xuất hiện thấp.

TỔNG QUAN

Trí tuệ nhân tạo (TTNT) hiện đang trong thời kỳ bùng nổ về ứng dụng trong nhiều ngành công nghiệp đặc biệt là trong y tế - chăm sóc sức khỏe. Nhiều nghiên cứu đã sử dụng TTNT để mô phỏng khả năng chẩn đoán của bác sĩ [3, 4] với hi vọng TTNT sẽ bổ sung, hỗ trợ con người khi cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe. TTNT với các khả năng đặc biệt của nó như Học máy, Học biểu diễn, Học sâu, Xử lý ngôn ngữ tự nhiên đã khai thác được dữ liệu y tế để hỗ trợ ra quyết định [5] như đưa ra chẩn đoán, lựa chọn phác đồ, dự đoán rủi ro, giảm thiểu lỗi y tế và tăng năng suất chăm sóc sức khỏe [6, 7].

Một nghiên cứu tổng hợp được công bố ngay đầu năm 2019 của tạp chí nổi tiếng Radiology [1] đã chứng minh trí tuệ nhân tạo đã chính thức vượt con người trong việc hạn chế sai sót y khoa từ năm 2015 (hình 1). Đây là một minh chứng cho thấy tính khả thi của việc áp dụng TTNT trong việc hỗ trợ con người đưa ra chẩn đoán, đặc biệt là trong công việc sàng lọc bệnh.

Đột quỵ là nguyên nhân tử vong lớn nhất của nam giới Việt Nam trưởng thành và phụ nữ với hơn 100.000 người chết hàng năm. Một phần ba của tất



Hình 1. nghiên cứu ImageNet Visual Recognition đã cho kết quả TTNT hạn chế sai sót chẩn đoán ảnh y tế tốt hơn so với con người từ 2015.



Hình 2. Cách tiến hành ghi điện tim một chuyển đạo DI của thiết bị Kardia

cả các ca mắc bệnh và tử vong liên quan đến đột quỵ là do rung nhĩ, một rối loạn nhịp tim phổ biến. Phòng ngừa chính đột quỵ thông qua việc xác định và quản lý sớm rung nhĩ bằng thuốc chống đông đường uống hứa hẹn giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân xuống còn 1/3 và nguy cơ đột quỵ còn 2/3. Tuy nhiên, dịch tễ học rung nhĩ ở người Việt Nam vẫn còn rất hạn chế. Với dân số già nhanh chóng và nguy cơ rung nhĩ tăng lên, các yếu tố như tăng huyết áp, hút thuốc, đái tháo đường và béo phì, tỷ lệ mắc rung nhĩ được dự kiến sẽ tăng đột biến ở Việt Nam. Do đó, cần phát triển các công cụ sàng lọc rung nhĩ cho cộng đồng, cũng là bước rất quan

trọng và cần thiết trong phòng ngừa đột quỵ.

Phần mềm trí tuệ nhân tạo Kardia Alivecor chạy trên nền tảng điện thoại di động được huấn luyện bởi các chuyên gia tim mạch Mỹ đã được chấp thuận sử dụng bởi Cục Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) có các lựa chọn thiết bị điện cực tùy chọn: 1 chuyển đạo hoặc 6 chuyển đạo. Người đo chỉ cần đặt hai ngón tay mỗi bên vào bản điện cực kích thước 2 x 4 cm, phần mềm tự động ghi nhận hoạt động điện học (chuyển đạo DI) trong vòng 30 giây. Sau đó, kết quả sẽ được tự động phân giải sau khoảng 10 giây với 3 nhóm kết luận: “bình thường”, “có khả năng bị rung nhĩ”, hoặc không xác định. Luôn có một câu khuyến cáo: “cần kiểm tra lại bởi chuyên gia tim mạch” khi câu trả lời không phải là “bình thường”. Đây là kỹ thuật đơn giản, không xâm nhập và người không cần chuyên môn y tế cũng có thể tự làm được cho bản thân.

Thiết bị này cũng đã được nghiên cứu và chứng minh giá trị sàng lọc rung nhĩ tại cộng đồng Mỹ và Ấn Độ [2]. Một nghiên cứu của Apurv Soni tại 6 ngôi làng ở Ấn Độ trên 354 người có độ tuổi từ 50 trở lên sử dụng thiết bị Kardia 1 chuyển đạo và phần mềm Kardia Alivecor tự động phân giải, có đối chiếu với điện tâm đồ 12 chuyển đạo cho thấy chỉ trong vòng 1 tuần đã sàng lọc được tỷ lệ rung nhĩ tại cộng đồng này là 5.1%, trong đó chỉ có 1 trường hợp là rung nhĩ bên bí, còn lại là rung nhĩ cơn.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích bước đầu đánh giá khả năng nhận biết rung nhĩ dựa trên điện tâm đồ một chuyển đạo (DI) của trí tuệ nhân tạo trong phần mềm Kardia Alivecor để xem xét việc phát triển kỹ thuật này trở thành công cụ sàng lọc rung nhĩ tại cộng đồng Việt Nam.

Thiết kế nghiên cứu

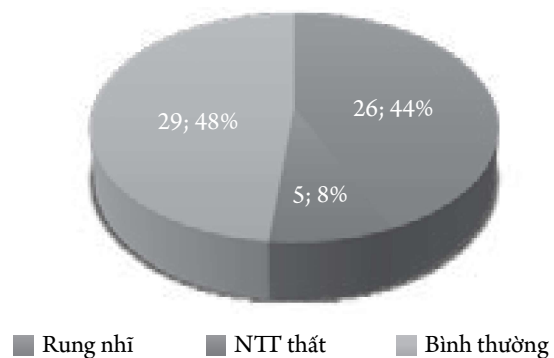
Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng. Nghiên cứu được tiến hành trên 60 bệnh nhân tự nguyện tham gia, trong đó có hai nhóm: Nhóm một (n=31) có rối loạn nhịp tim bao

gồm rung nhĩ đã xác định trên điện tim 12 chuyển đạo (26, 26.44%), và ngoại tâm thu thất (5, 5.8%); Nhóm hai là nhóm chứng (n=29) có điện tim 12 chuyển đạo bình thường. Các đối tượng nghiên cứu được thu thập thông tin về tuổi, giới, chẩn đoán lâm sàng, chẩn đoán điện tim 12 chuyển đạo, chẩn đoán do Kardia Alivecor đưa ra. Lý do chúng tôi lựa chọn một số trường hợp ngoại tâm thu thất là để đánh giá khả năng phân biệt rối loạn nhịp thất và trên thất của phần mềm. Giả thuyết đặt ra là Kardia Alivecor căn cứ vào sự khác nhau giữa các phức bộ QRS để đưa ra khả năng bị rung nhĩ, đây là điểm có thể dẫn tới dương tính giả trong trường hợp có ngoại tâm thu thất với tỷ lệ cao. Trong tổng số 5 trường hợp ngoại tâm thu thất, chúng tôi lựa chọn 2 trường hợp ngoại tâm thu thất nhịp đôi.

Kết quả nghiên cứu và bàn luận

Kardia Alivecor trả lời chính xác 100% các trường hợp bình thường (nhóm hai). Đối với các trường hợp rung nhĩ bên bí, Kardia Alivecor trả lời chính xác “có khả năng bị rung nhĩ”, tuy nhiên với 2 trường hợp rung nhĩ cơn, kết quả đưa ra là “bình thường”. Trong số 5 trường hợp ngoại tâm thu (NTT) thất có 2 trường hợp là ngoại tâm thu thất nhịp đôi bên bí và bị chẩn đoán nhầm là “có khả năng bị rung nhĩ”, 3 trường hợp còn lại có câu trả lời là “bình thường” do không ghi nhận được bất kỳ nhịp NTT nào trong 30 giây.

Biểu đồ 1. Phân bố các nhóm



Bảng 1. Kết quả chẩn đoán so sánh giữa điện tim 12 chuyển đạo phiên giải bởi bác sỹ tim mạch và 1 chuyển đạo phiên giải bởi Kardia Alivecor

	Rung nhĩ bên bí	Rung nhĩ cơn	NTT thất nhịp đôi	NTT thất <10%	Bình thường
12 chuyển đạo	24	2	2	3	29
Kardia	24	Bình thường	Rung nhĩ	Bình thường	29



Hình 3. Một trong hai trường hợp đưa ra chẩn đoán dương tính giả: Kardia Alivecor xác định ngoại tâm thu thất nhịp đôi là rung nhĩ.

Như vậy Kardia có độ nhạy trong sàng lọc rung nhĩ là 85.29%, độ đặc hiệu là 93.54%. Nếu chỉ tính các trường hợp rung nhĩ bên bí so sánh với nhóm bình thường thì phần mềm có khả năng đưa ra chẩn đoán rung nhĩ chính xác đến 100%. Tuy nhiên chỉ cần đưa các trường hợp khó hơn thì phần mềm đưa ra chẩn đoán dương tính giả, âm tính giả vì những lý do khác nhau.

Với cả hai trường hợp ngoại tâm thu thất nhịp đôi, Kardia đều đã nhận định là “có khả năng bị rung nhĩ”, như vậy củng cố giả thuyết của chúng tôi đó là phần mềm đã dựa chủ yếu vào hình dạng phức bộ QRS khác nhau nhưng không có thêm các căn cứ khác đặc trưng cho rung nhĩ (VD: sóng f). Giải thích điều này có lẽ trong bối cảnh sàng lọc bệnh thì khả năng ghi chuyển đạo DI bị nhiễu là cao, dẫn

tới bất khả thi trong việc phân biệt sóng p, sóng T với các sóng f, F, và do nhiễu điện cực gây ra. Hiện tượng dương tính giả này chưa thấy được ghi nhận trong nghiên cứu của Apurv Soni (2016).

Với 2 trường hợp rung nhĩ cơn, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Kardia không nhận biết được tình trạng này và trả lời là “bình thường”. Nguyên nhân có lẽ trong nghiên cứu chúng tôi chỉ sử dụng thời gian ghi nhận 30 giây, trong khi ở nghiên cứu của tác giả Apurv Soni tiến hành tại Ấn Độ, họ đã ghi điện tim một chuyển đạo trong 2’ và liên tiếp trong 5 ngày, do vậy phát hiện đến 9 trường hợp bị rung nhĩ cơn.

Tương tự như vậy với các trường hợp ngoại tâm thu thất tần suất thấp (dưới 10%), Kardia cũng đưa ra câu trả lời “bình thường”, nguyên nhân khi chúng tôi rà soát các hình ảnh điện tim ghi nhận được

trong 30 giây thì các phức bộ QRS đều nhau, không xuất hiện bất kỳ nhát ngoại tâm thu nào.

KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Với độ nhạy và độ đặc hiệu cao trên nhóm đối tượng nghiên cứu này, chúng tôi tin tưởng Kardia Alivecor có khả năng tốt sàng lọc rung nhĩ tại cộng đồng nhằm sớm phát hiện một trong những nguyên nhân chính gây đột quỵ, từ đó có kế hoạch phòng ngừa và điều trị sớm. Tuy nhiên hạn chế

của Alivecor chính là khả năng phân biệt các ngoại tâm thu thất có tỷ lệ xuất hiện cao (VD: nhịp đôi, nhịp ba, dạng chùm) với rung nhĩ. Quy trình ghi ngắn 30 giây cũng không phù hợp để loại trừ các trường hợp rung nhĩ cơn. Chúng tôi khuyến nghị nếu sử dụng Kardia Alivecor tại cộng đồng ở Việt Nam để sàng lọc rung nhĩ thì cần: i. Cải thiện khả năng phân biệt ngoại tâm thu thất phức tạp và rung nhĩ; ii. Sử dụng phương án sàng lọc nhiều ngày kế tiếp nhau với thời gian ghi 2 phút thay vì 30 giây.

SUMMARY

Assessment the ability of detecting atrial fibrillation by Kardia Alivecor – an artificial intelligence software bases on one lead electrocardiogram DI

Background: Artificial intelligence in healthcare is approaching to human's ability in making diagnosis on medical images [1]. An artificial intelligence expert system named Kardia Alivecor is used to detect atrial fibrillation by recording and annotating the image of DI lead electrocardiogram. This software and device recently have been approved by Food and Drugs Administration, USA, and studied in community of the USA and India [2]. We do a pilot study on validating this artificial intelligence expert system to detect atrial fibrillation, in corporation with researchers from University of Massachusetts, USA.

Study design: This is a cross sectional study on 60 subjects divided into two groups: the first group (n=31) is including atrial fibrillation confirmed by 12 leads electrocardiogram (26, 26.44%), and premature ventricular construction (5, 5.8%); the second group (n=29) has normal 12 leads ECG. Kardia device sponsored by University of Massachusetts is a small twin electrodes sized 2x4 cm which can automatically connect to the software running on mobile phone. Subjects put fingers from different hand onto two side of the electrodes, the software auto records DI lead within 30 seconds. Kardia Alivecor then auto - annotated this image during 10 seconds and by that provided three recommendations: "normal", "possible atrial fibrillation", "unclassified" or others.

Results: Kardia Alivecor answered 100% exactly in case of normal ECG, and tachycardia/bradycardia. In case of persistant AF, Kardia Alivecor correctly answered "possible AF", but could not figue out two paroxysmal cases and gived wrong answer: "normal". Two persistant bigeminy cases were given false positive answer: Kardia Alivecor answerd these as AF. The left 3 PVC cases were considered as "normal" by the software, because there were no abnormal construction recorded within 30 seconds. Kardia Alivecor has 85.29% sensitivity and 93.54% specificity in sreening AF on these subjects.

Conclusions: Kardia Alivecor software using Artificial Intelligence is valuable in primarily making diagnosis of AF and possible to apply in Vietnam's community. The authors however should improve its' ability to distinguish between bigeminy (maybe also doublets, triplets) and AF, and add more timing function such as 24 hours, over night recording, in cases of paroxysmal AF, or low prevalence PVC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Langlotz CP¹, Allen B¹, Erickson BJ¹, Kalpathy-Cramer J¹, Bigelow K¹, Cook TS¹, Flanders AE¹, Lungren MP¹, Mendelson DS¹, Rudie JD¹, Wang G¹, Kandarpa K¹. A Roadmap for Foundational Research on Artificial Intelligence in Medical Imaging: From the 2018 NIH/RSNA/ACR/The Academy Workshop. *Radiology*. 2019 Jun;291(3):781-791. doi: 10.1148/radiol.2019190613. Epub 2019 Apr 16.
2. Apurv Soni, BA,¹ Allison Earon, MPH,¹ Anna Handorf, BA,¹ Nisha Fahey, BA,¹ Kandarp Talati, MBA,² John Bostrom, BA,¹ Ki Chon, PhD,³ Craig Napolitano, MD,¹ Michael Chin, MD,¹ John Sullivan, BA,¹ Shyamsundar Raithatha, MD,² Robert Goldberg, PhD,¹ Somashekhar Nimbalkar, MD,² Jeroan Allison, MScEpi, MD,¹ Sunil Thanvi, DM, MD,² and David McManus, MScI, MD¹ **High Burden of Unrecognized Atrial Fibrillation in Rural India: An Innovative Community-Based Cross-Sectional Screening Program**, *JMIR Public Health Surveill*. 2016 Jul-Dec; 2(2): e159. Published online 2016 Oct 13. doi: 10.2196/publichealth.6517.
3. Esteva, A., Kuprel, B., Novoa, R. A., Ko, J., Swetter, S. M., Blau, H. M., & Thrun, S. (2017). Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, 542(7639), 115.
4. Cheng, J. Z., Ni, D., Chou, Y. H., Qin, J., Tiu, C. M., Chang, Y. C., & Chen, C. M. (2016). Computer-aided diagnosis with deep learning architecture: applications to breast lesions in US images and pulmonary nodules in CT scans. *Scientific reports*, 6, 24454.
5. [3x] Murdoch, T. B., & Detsky, A. S. (2013). The inevitable application of big data to health care. *Jama*, 309(13), 1351-1352.
6. Jiang, F., Jiang, Y., Zhi, H., Dong, Y., Li, H., Ma, S., & Wang, Y. (2017). Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke and vascular neurology*, 2(4), 230-243.
7. Johnson, K. W., Soto, J. T., Glicksberg, B. S., Shameer, K., Miotto, R., Ali, M. & Dudley, J. T. (2018). Artificial intelligence in cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(23), 2668-2679.

Đánh giá mức độ tổn thương động mạch vành bằng chụp động mạch vành qua da ở bệnh nhân cấp cứu ngừng tuần hoàn thành công

Trần Ngọc Dũng*, Nguyễn Quốc Thái**, Nguyễn Quang Tuấn***

Đại học Y Hà Nội*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

Bệnh viện Tim Hà Nội***

TÓM TẮT

Ngừng tuần hoàn là một trong những vấn đề chính của sức khỏe cộng đồng. Chụp động mạch vành cấp cứu và can thiệp động mạch vành qua da có thể cải thiện được tỷ lệ sống sót, đặc biệt khi nguyên nhân ngừng tuần hoàn là do nhồi máu cơ tim. Tuy nhiên, việc xác định bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp sau ngừng tuần hoàn còn nhiều thách thức. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá mức độ tổn thương động mạch vành qua chụp động mạch vành sau ngừng tuần hoàn.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang bao gồm những bệnh nhân được chẩn đoán ngừng tuần hoàn theo tiêu chuẩn của AHA/ACC 2006 [1]. Bệnh nhân được trải qua chụp động mạch vành cấp cứu. bệnh nhân với hẹp động mạch vành có ý nghĩa hoặc tắc nghẽn mạch vành được can thiệp động mạch vành qua da.

Kết quả: Từ năm 2016 đến năm 2019, có 60 bệnh nhân ngừng tuần hoàn được chụp động mạch vành qua da, tổn thương động mạch vành có ý nghĩa gặp ở 70% bệnh nhân, nhưng chỉ có một lượng nhỏ bệnh nhân có bằng chứng của hội chứng vành cấp do tắc nghẽn mạch vành cấp (22%) hoặc tổn thương không ổn định gợi ý nút vỡ của mảng xơ vữa hoặc huyết khối (45%). Điện tim sau ngừng tuần hoàn có ST chênh lên có giá trị tiên lượng tắc

mạch vành cấp ở 66.7% bệnh nhân.

Kết luận: Tắc nghẽn mạch vành cấp thường xuyên xảy ra ở bệnh nhân sống sót sau cấp cứu ngừng tuần hoàn, lâm sàng và điện tim có giá trị tiên lượng hội chứng vành cấp kém. Chẩn đoán chính xác bằng chụp động mạch vành qua da và can thiệp mạch sớm có vẻ cải thiện tỷ lệ sống sót.

Từ khóa: Ngừng tuần hoàn, chụp động mạch vành qua da, tổn thương động mạch vành.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngừng tuần hoàn là cấp cứu rất thường gặp trong chuyên ngành hồi sức tim mạch và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở hầu hết các nước trên thế giới. Mặc dù có những tiến bộ trong lĩnh vực hồi sức và cấp cứu bệnh nhân, nhưng tiên lượng của những bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn vẫn rất tối. Tỷ lệ tử vong của ngừng tuần hoàn xấp xỉ 90% và giảm xuống 75% khi số bệnh nhân tử vong trước khi đến viện được loại trừ. Ngừng tuần hoàn do nhiều nguyên nhân gây ra, chủ yếu là các bệnh lý tim mạch chiếm (70-85%), đặc biệt là bệnh mạch vành [2]. Ngoài ra ngừng tuần hoàn có thể xảy ra trong các trường hợp tổn thương không do bệnh tim mạch như chấn thương, đuối nước, điện giật, xuất huyết não, vỡ phình động mạch chủ, thuyết tắc phổi, ngộ độc thuốc, rối loạn

nước điện giải và toan kiềm... Hồi sức bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn được khuyến nghị bao gồm hạ thân nhiệt, hỗ trợ các cơ quan sinh tồn, và điều trị nguyên nhân gây ngừng tuần hoàn. Tuy nhiên, nguyên nhân của ngừng tuần hoàn thường không rõ ràng ngay sau khi cấp cứu ngừng tuần hoàn, và thiếu một chẩn đoán xác định, có thể dẫn đến điều trị không thích hợp. Nếu nhồi máu cơ tim là nguyên nhân gây ngừng tuần hoàn, can thiệp mạch vành qua da cấp cứu có thể cứu được vùng cơ tim tổn thương, cải thiện chức năng tuần hoàn và ngăn ngừa sự tái phát của các rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng. Hướng dẫn hiện tại của Châu Âu và Mỹ đề nghị chụp mạch vành ngay lập tức với can thiệp mạch vành cấp cứu ở bệnh nhân ngừng tim và có nhồi máu cơ tim ST chênh lên (STEMI). Ở những bệnh nhân bị ngừng tim, nhưng điện tim không có ST chênh lên, vai trò của chụp động mạch vành cấp cứu vẫn là một vấn đề tranh luận [3] [4].

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về đánh giá mức độ tổn thương động mạch vành ở những bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn, nhưng trên đối tượng bệnh nhân Việt Nam cho tới thời điểm này vẫn chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này.

Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu “**Đánh giá mức độ tổn thương mạch vành bằng chụp động mạch vành qua da ở bệnh nhân cấp cứu ngừng tuần hoàn thành công**” với các mục tiêu

1. Đánh giá mức độ tổn thương mạch vành bằng chụp động mạch vành qua da ở bệnh nhân cấp cứu ngừng tuần hoàn thành công.

2. Một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2016 đến tháng 8 năm 2019, có các

tiêu chuẩn sau: Bệnh nhân được chẩn đoán NTH theo tiêu chuẩn AHA/ACC 2006 “Ngừng tuần hoàn là tình trạng đột ngột ngừng hoạt động của tim làm cho bệnh nhân bất tỉnh, không có dấu hiệu của tuần hoàn, hô hấp. Nếu các biện pháp cấp cứu không được tiến hành nhanh chóng, tình trạng này có thể dẫn đến tử vong. Tình trạng này có thể đảo ngược được, nếu được cấp cứu ngừng tuần hoàn, sốc điện, hoặc đặt máy tạo nhịp” [1] được cấp cứu ngừng tuần hoàn thành công và được chụp mạch vành kiểm tra sau khi cấp cứu ngừng tuần hoàn thành công.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân ngừng tuần hoàn do các nguyên nhân ngoài tim mạch như ngạt nước, chấn thương, điện giật, sốc giảm thể tích hoặc tai biến mạch não.

- Bệnh nhân có sốc tim được định nghĩa là những bệnh nhân bị hạ huyết áp với huyết áp tâm thu <80 mmHg trong thời gian hơn 30 phút hoặc phải dùng các thuốc vận mạch để duy trì huyết áp tâm thu > 80 mmHg và các dấu hiệu giảm tưới máu cơ quan.

- Bệnh nhân có tiên lượng tối sau cấp cứu ngừng tuần hoàn, như bệnh nhân có nhiều bệnh phổi hợp, thời gian từ khi ngừng tuần hoàn tới khi lấy lại được huyết động kéo dài....

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có hồi cứu và tiến cứu

Cách thu thập số liệu

Nghiên cứu trên những bệnh nhân được hồi sức thành công và được đưa đến phòng can thiệp của chúng tôi từ tháng 8 năm 2016 đến tháng 8 năm 2019 tại Bệnh viện Bạch Mai.

Cách tính cỡ mẫu

Lấy mẫu thuận tiện

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS20.0. Các thuật toán được sử dụng gồm: trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm.

Đạo đức nghiên cứu

Đề tài không vi phạm đạo đức y học trong tiến hành nghiên cứu.

KẾT QUẢ

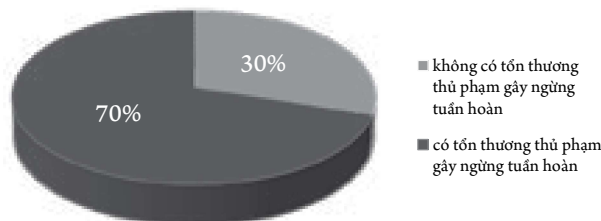
Đặc điểm bệnh nhân

Nghiên cứu được tiến hành trên 60 bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn thành công được chụp động mạch vành kiểm tra tìm nguyên nhân ngừng tuần hoàn. Trong đó có 39 bệnh nhân nam và 21 bệnh nhân nữ, tuổi trung bình là $63,92 \pm 13,898$. Yếu tố nguy cơ thường gặp gây ngừng tuần hoàn là tăng huyết áp, hút thuốc lá, đái tháo đường chiếm tỷ lệ lần lượt là 53.3%, 23.3% và 20%.

Đa số bệnh nhân ngừng tuần hoàn có người chứng kiến chiếm tỷ lệ 98.3%, trước khi ngừng tuần hoàn bệnh nhân có các tiền triệu khó thở, đau ngực chiếm tỷ lệ lần lượt là 83.3% và 76.7%.

Đặc điểm tổn thương động mạch vành trên chụp mạch

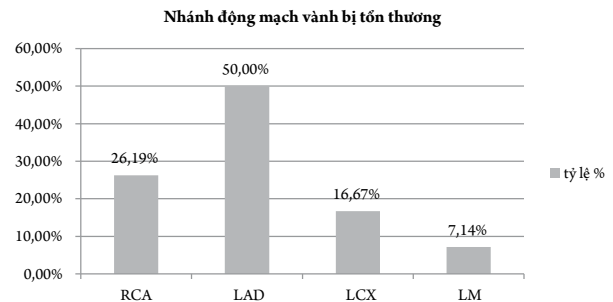
Trong số 60 bệnh nhân ngừng tuần hoàn có 42 bệnh nhân có tổn thương động mạch vành được cho là thủ phạm gây ngừng tuần hoàn chiếm tỷ lệ 70%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ tổn thương động mạch vành

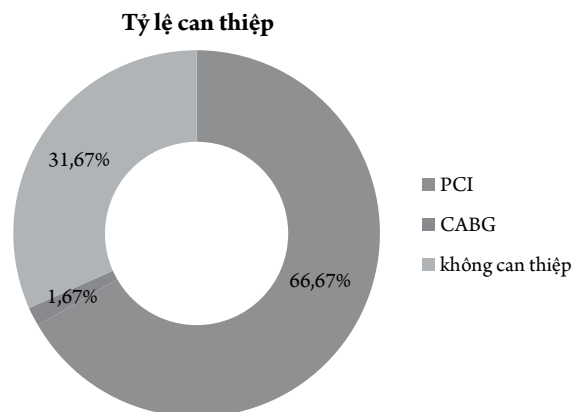
Tỷ lệ bệnh nhân bị tổn thương nhiều thân động mạch vành chiếm tỷ lệ cao 59.52%. Trong đó nhánh động mạch vành trái là nhánh động mạch vành bị tổn thương hay gặp nhất thủ phạm gây ngừng tuần hoàn, với nhánh động mạch liên thất trước (LAD) chiếm chủ yếu với 21 bệnh nhân tương đương với 50%, tổn thương thân chung động mạch vành trái (LM) chiếm 3 bệnh nhân tương ứng với tỉ lệ 7.14%.

Tiếp sau đó là động mạch vành phải chiếm 11 bệnh nhân tương đương với 26,19%. Cuối cùng là tổn thương động mạch mũ (LCX) gặp ở 7 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 16.67%.



Hình 1. Vị trí động mạch vành bị tổn thương

Trong số 60 bệnh nhân, có bốn mươi bệnh nhân được can thiệp đặt stent mạch vành chiếm tỉ lệ 66.67%, một bệnh nhân được mổ cấp cứu bắc cầu chủ vành chiếm tỉ lệ 1.67% và 19 bệnh nhân không can thiệp tiếp tục hồi sức sau ngừng tuần hoàn chiếm tỉ lệ 31.67%.

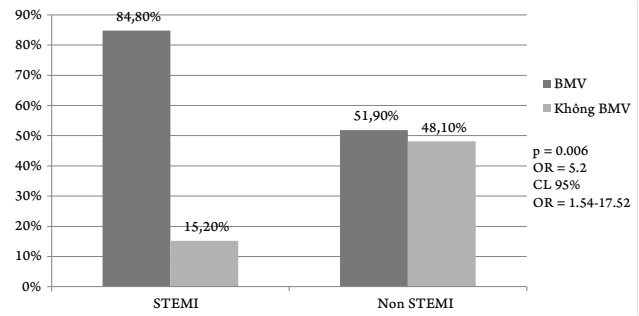


Biểu đồ 2. Tỷ lệ can thiệp mạch vành

Một số yếu tố liên quan đến tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn

Tăng huyết áp, đái tháo đường là những yếu tố nguy cơ hàng đầu của bệnh động mạch vành ở những bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn, có ảnh hưởng đến tỷ lệ tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn. Bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn điện tim có ST chênh

lên có tỷ lệ tổn thương động mạch vành cao gấp 5.2 lần bệnh nhân sau ngừng tuần hoàn điện tim không có ST chênh lên (OR = 5.2 với p = 0.006). Tỷ lệ tắc nghẽn mạch vành cấp gây ngừng tuần hoàn ở nhóm ST chênh cao hơn nhóm không ST chênh, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.05. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tắc nghẽn mạch vành mãn tính và tỷ lệ tổn thương mạch vành cấp không ổn định, và vị trí động mạch vành tổn thương giữa nhóm STEMI và NonSTEMI.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ tổn thương động mạch vành giữa 2 nhóm STEMI và NonSTEMI

Bảng 1. Một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn.

TTĐMV có ý nghĩa	Có	Không	P
THA	29 (90.6%)	3 (9.4%)	0.00
ĐTĐ	12 (100%)	0 (0%)	0.012
RLMM	4 (80%)	1 (20%)	1
Hút thuốc lá	9 (64.3%)	5 (35.7%)	0.74
Đau ngực	32 (69.6%)	14 (30.4%)	1
Khó thở	36 (72%)	14 (28%)	0.468

Điện tim	TTĐMV có ý nghĩa	Có	Không	P
STEMI		28 (84.8%)	5 (15.2%)	0.006
Non STEMI		14 (51.9%)	13 (48.1%)	
Tổng		42 (70%)	18 (30%)	

STEMI	TNMVMT	Có	Không	P
STEMI		1 (3%)	32 (97%)	0.318
Non STEMI		3 (11.1%)	24 (88.9%)	
Tổng		4 (6.7%)	56 (93.3%)	

Đặc điểm tổn thương	STEMI	Non-STEMI	P
ĐM vành phải	12 (36.4%)	6 (22.2%)	0.234
ĐM vành trái	13 (39.4%)	10 (37%)	0.852
ĐM mũ	7 (21.2%)	3 (11.1%)	0.448
Thân chung ĐM vành trái	2 (6.1%)	2 (7.4%)	0.614

BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của các tác giả khác, tỷ lệ nam là 65%, đặc biệt tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu là $63,92 \pm 13.898$. Nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch tăng lên khi tuổi đời tăng lên. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy, tuổi tác là một trong những yếu tố dự đoán bệnh tật quan trọng nhất. THA, hút thuốc lá, đái tháo đường là những yếu tố nguy cơ chính của các bệnh nhân trong nghiên cứu. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có người chứng kiến chiếm tỷ lệ 98.3%. Bệnh nhân ngừng tuần hoàn không được chứng kiến chiếm tỷ lệ thấp hơn 1.7%.

Trong số 60 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương mạch vành được coi là nguyên nhân gây ngừng tuần hoàn ở 42 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 70%. Tỷ lệ này của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Florence Dumas và cộng sự. Nghiên cứu trên 714 bệnh nhân ngừng tuần hoàn ngoại viện được đưa đến một bệnh viện ở Paris Pháp. Trong đó có 435 bệnh nhân ngừng tuần hoàn không có nguyên nhân ngoài tim mạch được chụp mạch vành, có 304 bệnh nhân có tổn thương ít nhất một nhánh động mạch vành chiếm tỉ lệ 70%, trong đó có 128 (96%) bệnh nhân trong 134 bệnh nhân điện tim có ST chênh lên sau cấp cứu ngừng tuần hoàn, và 176 (56%) trong 301 bệnh nhân điện tim không có ST chênh lên [5]. Trong một nghiên cứu khác từ năm 1987-1988 ở Helsinki thủ đô của Phần Lan, 80 trong số 204 bệnh nhân cấp cứu ngừng tuần hoàn không thành công, được mổ xác để tìm nguyên nhân ngừng tuần hoàn. Khi khám nghiệm tử thi, bệnh động mạch vành được coi là nguyên nhân tử vong ở 78% bệnh nhân bị rung thất, 43% bệnh nhân bị phân li điện cơ và 60% bệnh nhân bị vô tâm thu [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số bệnh nhân bị tổn thương nhiều thân động mạch vành

chiếm tỷ lệ 59.52%, trong đó nhánh động mạch liên thất trước là nhánh động mạch bị tổn thương nhiều nhất chiếm tới 50% số bệnh nhân ngừng tuần hoàn có bệnh động mạch vành, tổn thương động mạch vành phải chiếm tỷ lệ 26.19% và tổn thương động mạch mũ chiếm 16.67%. Đặc biệt có 3 bệnh nhân tổn thương thân chung động mạch vành trái chiếm 7.14% bệnh nhân có bệnh động mạch vành. Trong nghiên cứu của Kern, tổn thương động mạch liên thất trước cũng chiếm nhiều nhất với 44% số bệnh nhân có bệnh động mạch vành, động mạch vành phải chiếm 31% và động mạch mũ chiếm 18% [7]. Nghiên cứu của Santiago Garcia từ 1 tháng 1 năm 2013 tới 30 tháng 12 năm 2014, 431 bệnh nhân được tuyển nạp vào trong nghiên cứu, trong đó có 331 bệnh nhân ngừng tuần hoàn do các rối loạn nhịp phải sốc điện. 231 bệnh nhân được chụp động mạch vành cấp cứu chiếm tỷ lệ 73.3%, can thiệp mạch vành được thực hiện ở 121/231 (52%) bệnh nhân và 15(7%) bệnh nhân nhận được bắc cầu chủ vành, hầu hết các tổn thương thủ phạm được cho là nguyên nhân gây ngừng tuần hoàn là động mạch liên thất trước với 84 bệnh nhân (chiếm 36%) [8]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt so với các nghiên cứu trên, động mạch liên thất trước là động mạch vành bị tổn thương nhiều nhất và là nguyên nhân chính gây ngừng tuần hoàn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về bệnh mạch vành giữa nhóm có đau ngực và nhóm không đau ngực, có khó thở và không có khó thở trước khi ngừng tuần hoàn. Chẩn đoán hội chứng động mạch vành cấp trở nên rất là khó khăn sau khi bệnh nhân bị ngừng tuần hoàn do giá trị tiên lượng của điện tim và các triệu chứng lâm sàng kém.

Trong số 60 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, có 33 bệnh nhân ngừng tuần hoàn điện tim có ST chênh lên chiếm tỷ lệ 55%, và 27 bệnh nhân ngừng tuần hoàn điện tim không có ST chênh lên

chiếm tỷ lệ 45%. Tỷ lệ tổn thương động mạch vành có ý nghĩa ở nhóm STEMI là 84.8% và ở nhóm NonSTEMI là 51.9%. Bệnh nhân sau ngừng tuần hoàn điện tim có ST chênh lên có xác suất mắc bệnh động mạch vành thủ phạm gây ngừng tuần hoàn cao gấp 5.2 lần bệnh nhân sau ngừng tuần hoàn không có ST chênh lên với $p = 0.006$, CI 95% OR = 1.54 - 17.52. Kết quả này của chúng tôi cũng tương đối giống với nghiên cứu của Dumas và cộng sự, tỷ lệ tổn thương ít nhất một nhánh động mạch vành xuất hiện ở 128 trong 134 bệnh nhân STEMI chiếm tỷ lệ 96% và 176 trong số 301 bệnh nhân NonSTEMI chiếm tỷ lệ 58% [5]. Trong nghiên cứu của Garcia và cộng sự, can thiệp mạch vành hoặc phẫu thuật bắc cầu chủ vành ở 72% bệnh nhân STEMI so với 42% bệnh nhân NonSTEMI [8]. Tỷ lệ tổn thương động mạch vành có ý nghĩa ở trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Dumas trong PROCAT registry và có tỷ lệ cao hơn nghiên cứu của Garcia, bởi vì có sự khác nhau về định nghĩa tổn thương động mạch vành có ý nghĩa: Tổn thương động mạch vành có ý nghĩa ở Mỹ là hẹp >70% và ở Pháp là hẹp >50% [5]. Bệnh nhân ngừng tuần hoàn điện tim không có ST chênh lên, có tỷ lệ bị tổn thương động mạch vành thấp hơn bệnh nhân ngừng tuần hoàn điện tim có ST chênh lên, tuy nhiên tổn thương mạch vành thủ phạm gây ngừng tuần hoàn tim thấy ở 45% bệnh nhân ngừng tuần hoàn điện tim không ST chênh lên, gợi ý vai trò quan trọng của chụp động mạch

vành sớm ở sau ngừng tuần hoàn nhưng ở nhóm điện tim không ST chênh lên. Tỷ lệ tổn thương động mạch vành mạn tính và tổn thương động mạch vành cấp không ổn định và vị trí động mạch vành tổn thương không có sự khác biệt giữa nhóm STEMI và NonSTEMI.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn là 70%. Trong đó tỷ lệ tắc nghẽn mạch vành cấp là 22 %.

Tỷ lệ bị tổn thương nhiều thân động mạch vành chiếm tỷ lệ cao 59.52%

Nhánh động mạch liên thất trước là nhánh động mạch bị tổn thương nhiều nhất chiếm tới 50% số bệnh nhân ngừng tuần hoàn có bệnh động mạch vành.

Tăng huyết áp, đái tháo đường, tiền sử có hút thuốc lá là những yếu tố nguy cơ hàng đầu của bệnh động mạch vành ở những bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn

Bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn điện tim có ST chênh lên có tỷ lệ tổn thương động mạch vành cao gấp 5.2 lần bệnh nhân sau ngừng tuần hoàn điện tim không có ST chênh lên, tuy nhiên tổn thương mạch vành thủ phạm gây ngừng tuần hoàn tim thấy ở 45% bệnh nhân điện tim không ST chênh. Kết quả nghiên cứu trên gợi ý vai trò quan trọng của chụp động mạch vành cấp cứu và tái thông mạch vành ở những bệnh nhân ngừng tuần hoàn NonSTEMI.

ABSTRACT

Background: Cardiac arrest remains a major public health issue. Emergency coronary angiography and percutaneous coronary intervention might improve survival, especially when cardiac arrest is caused by acute myocardial infarction (AMI). However, identifying patients with AMI after cardiac arrest remains challenging. The aim of this study was to assessment the degree of coronary artery disease using coronary angiography after cardiac arrest.

Methods: This cross-sectional study involved patients were diagnosed with cardiac arrest according to

the 2006 American heart association/american college of cardiology. The patient underwent systematic emergency coronary angiography. Patients with critical stenoses or occlusion underwent ad hoc PCI.

Results: Between 2016 and 2019, 60 survivors from cardiac arrest presumed of cardiac origin were included. Immediate coronary angiography showed significant coronary artery lesions in 70% of patients, but only a minority had angiography evidence of an acute syndrome due to either an acute occlusion (22%) or an irregular lesion suggestive of ruptured plaque or thrombus (45%). ST segment elevation predicted acute coronary occlusion in 66.7%.

Conclusion: Acute coronary-artery occlusion is frequent in survivors of cardiac arrest and is predicted poorly by clinical and electrocardiographic findings. Accurate diagnosis by immediate coronary angiography can be followed in suitable candidates by coronary angioplasty, which seems to improve survival.

Keywords: Cardiac arrest; coronary angiography; coronary artery lesions.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. và cộng sự. (2006). ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Journal of the American College of Cardiology*, **48**(5), e247–e346.
2. Zeyons F., Jesel L., Morel O. và cộng sự. (2017). Out-of-hospital cardiac arrest survivors sent for emergency angiography: a clinical score for predicting acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, **6**(2), 103–111.
3. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. accessed: 11/08/2019.
4. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). accessed: 11/08/2019.
5. Dumas F., Cariou A., Manzo-Silberman S. và cộng sự. (2010). Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv*, **3**(3), 200–207.
6. Silfvast T. (1991). Cause of death in unsuccessful prehospital resuscitation. *J Intern Med*, **229**(4), 331–335.
7. Kern K.B., Lotun K., Patel N. và cộng sự. (2015). Outcomes of Comatose Cardiac Arrest Survivors With and Without ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Importance of Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv*, **8**(8), 1031–1040.
8. Garcia S., Drexel T., Bekwelem W. và cộng sự. (2016). Early Access to the Cardiac Catheterization Laboratory for Patients Resuscitated From Cardiac Arrest Due to a Shockable Rhythm: The Minnesota Resuscitation Consortium Twin Cities Unified Protocol. *J Am Heart Assoc*, **5**(1).

Khảo sát chức năng thất phải bằng phương pháp siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên đã can thiệp động mạch vành qua da

Nguyễn Thị Thu Hoài*, Lâm Thanh Tú*, Nguyễn Ngọc Quang**
Phạm Mạnh Hùng**, Đỗ Doãn Lợi**

*Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

**Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát chức năng thất phải bằng phương pháp siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên đã can thiệp động mạch vành qua da.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 52 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp có ST chênh lên lần đầu được điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12 năm 2017 đến tháng 08 năm 2018. Tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng, điện tim, siêu âm tim và can thiệp động mạch vành qua da. Sau can thiệp ĐMV 24 giờ bệnh nhân được làm siêu âm tim. Hình ảnh siêu âm tim được phân tích để đánh giá sức căng dọc cơ tim (GLS) bằng phần mềm EchoPAC 112 (GE, Hoa Kỳ).

Kết quả: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $71,17 \pm 11,22$ tuổi, tỷ lệ bệnh nhân nam là 67,3 %, nữ là 32,7 %. Giá trị trung bình của chỉ số TAPSE (vận động van ba lá thời kỳ tâm thu), chỉ số Tei mô thất phải, vận tốc sóng S' (sóng S tâm thu của

doppler mô vận động vòng van ba lá), FAC (phân suất diện tích thất phải), RVGLS (sức căng dọc thất phải) lần lượt là $14,33 \pm 4,52$ mm; $0,61 \pm 0,23$; $9,94 \pm 2,41$ cm/s; $0,38 \pm 0,1$; $-16,64 \pm 5,15$ %. So với nhóm bệnh nhân NMCT thành trước, nhóm bệnh nhân NMCT thành dưới có chỉ số TAPSE, chỉ số S', chỉ số FAC, chỉ số sức căng toàn thất phải thấp hơn; chỉ số Tei mô cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So với nhóm bệnh nhân không NMCT thất phải, nhóm bệnh nhân NMCT thất phải có chỉ số TAPSE, chỉ số S', chỉ số FAC, chỉ số sức căng toàn thất phải thấp hơn; chỉ số Tei mô thất phải cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết luận: Có sự khác biệt về các chỉ số siêu âm tim đánh giá chức năng thất phải cho thấy có giảm chức năng tâm thu thất phải ở các bệnh nhân NMCT thành dưới so với các bệnh nhân NMCT thành trước, ở các bệnh nhân NMCT thất phải so với các bệnh nhân không NMCT thất phải.

Từ khóa: Siêu âm đánh dấu mô cơ tim, chức năng thất phải, nhồi máu cơ tim.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp có ST chênh lên là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở Mỹ và các nước Châu Âu. Ở Việt Nam số bệnh nhân NMCT cấp ngày càng có xu hướng gia tăng nhanh chóng. Tại Viện Tim Mạch quốc gia Việt Nam tỷ lệ bệnh nhân NMCT cấp đã tăng từ 2% (năm 2001) tới 7% (năm 2007) trong tổng số các bệnh nhân điều trị nội trú [1].

Một số nghiên cứu về thực nghiệm và lâm sàng cho thấy suy giảm chức năng thất phải sau NMCT ở cả các bệnh nhân có NMCT thất phải và không có NMCT thất phải, rối loạn chức năng tâm thu thất phải là yếu tố quan trọng trong tiên lượng bệnh. Đây cũng là yếu tố quan trọng trong theo dõi và đánh giá kết quả điều trị.

Để đánh giá chức năng thất phải, người ta đã sử dụng một số phương pháp như: xạ hình tưới máu cơ tim, thông tim huyết động, chụp cộng hưởng từ hạt nhân. Đây là những phương pháp thăm dò chảy máu và cần những trang thiết bị hiện đại mà không phải cơ sở y tế nào cũng có.

Siêu âm tim đánh dấu mô (speckle tracking echocardiology) là một phương pháp mới, phân tích hình ảnh siêu âm tim trên 2D, không phụ thuộc góc của chùm tia siêu âm, giúp lượng giá khách quan chức năng buồng thất trái và thất phải toàn bộ hoặc từng vùng. Phương pháp siêu âm tim đánh dấu mô cơ tim giúp đánh giá chức năng thất phải và sự suy giảm chức năng tim kín đáo cho dù phân suất tống máu bình thường. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về chức năng thất phải ở bệnh nhân NMCT cấp. Nghiên cứu của Huttin và cộng sự trên 95 bệnh nhân NMCT cấp cho thấy sức căng dọc thất phải ở các bệnh nhân NMCT thành dưới thấp hơn các bệnh nhân NMCT thành trước [2]. Nghiên cứu của Park Soo Jin và cộng sự cho thấy sức căng dọc thất phải ở nhóm bệnh nhân NMCT thất phải thấp hơn nhóm bệnh nhân không có NMCT thất phải

[3]. Tại Việt Nam chưa có công trình nào nghiên cứu nào chi tiết về chức năng thất phải ở bệnh nhân NMCT cấp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: “Khảo sát chức năng thất phải bằng phương pháp siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên đã can thiệp động mạch vành qua da.”

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

• **Tiêu chuẩn lựa chọn:** BN nhập viện với chẩn đoán NMCT cấp ST chênh lên lần đầu theo định nghĩa toàn cầu lần thứ III về NMCT cấp có ST chênh lên [4] được can thiệp đặt stent ĐMV qua da.

• **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân hội chứng WPW, block nhĩ thất các mức độ II và III, có đặt máy tạo nhịp, tổn thương màng ngoài tim (tràn dịch màng ngoài tim mức độ vừa-nhiều hoặc viêm dày dính màng ngoài tim), tiền sử phẫu thuật tim, rung nhĩ, chụp động mạch vành có tổn thương tắc mạn tính động mạch vành, bệnh nội khoa nặng kèm theo, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, cỡ mẫu thuận tiện.

- Thời gian nghiên cứu: tháng 12/2017 đến tháng 08/2018.

- Địa điểm nghiên cứu: Viện Tim mạch Việt Nam.

- Phương tiện nghiên cứu: Máy siêu âm tim Vivid E9 (GE, Hoa Kỳ) có trang bị phần mềm đánh giá chức năng tim bằng phương pháp đánh dấu mô cơ tim speckle tracking 2D.

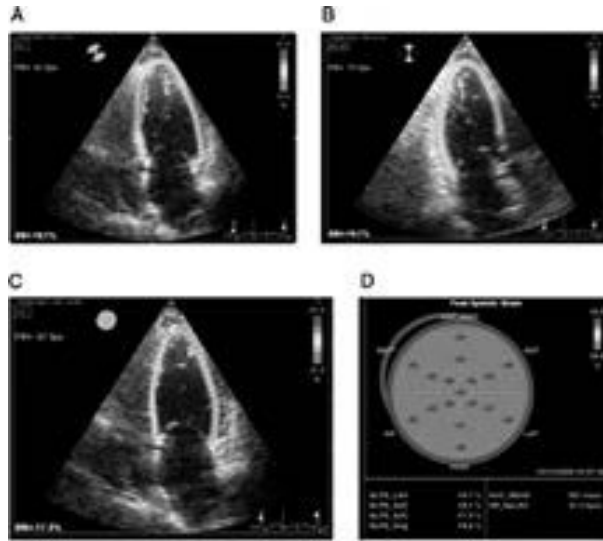
- Các bước tiến hành nghiên cứu

+ Bệnh nhân được khám lâm sàng toàn diện, làm các xét nghiệm cận lâm sàng, chụp và can thiệp ĐMV, siêu âm tim sau can thiệp 24 giờ.

- Quy trình thực hiện siêu âm speckle tracking:

+ Đo sức căng dọc cơ tim bên buồng tim trái: Hình ảnh cuối cùng thu được sẽ được biểu diễn

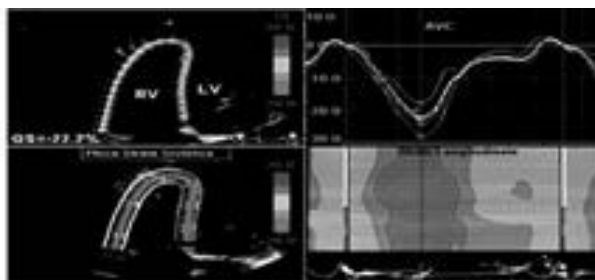
dưới dạng hình ảnh “bull’s eye” hay “mắt bò”. Toàn bộ thất trái được chia thành 17 vùng theo khuyến cáo của Hiệp hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ [5].



Hình 1. Hình ảnh biểu diễn kết quả đánh giá sức căng trực dọc thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim

A: Mặt cắt bốn buồng thất trái; B: Mặt cắt ba buồng thất trái; C: Mặt cắt hai buồng thất trái; D: Hình ảnh mắt bò biểu diễn sức căng trực dọc thất trái

+ Đo sức căng thất phải bằng siêu âm 2D speckle tracking: Đo sức căng thất phải theo chiều dọc (RVGLS) toàn bộ 6 vùng thất phải ở mặt cắt 4 buồng tập trung vào thất phải: ba vùng thành tự do thất phải và 3 vùng vách liên thất. Sức căng toàn bộ thất phải theo chiều dọc được đo bằng phần mềm chuyên dụng.



Hình 2. Hình ảnh biểu diễn kết quả đánh giá sức căng dọc thất phải bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim

Xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được lưu trữ và xử lý trên máy vi tính bằng phần mềm SPSS 20.0.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu phục vụ khoa học, nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân. Nghiên cứu đã được hội đồng đề cương luận văn thạc sĩ Trường Đại học Y Hà Nội thông qua.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 12 năm 2017 đến tháng 08 năm 2018, chúng tôi thu thập được 52 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn của nghiên cứu. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $71,17 \pm 11,22$ tuổi, cao nhất là 92 tuổi, thấp nhất là 43 tuổi. Có 17 bệnh nhân nữ, chiếm 32,7 % tổng số bệnh nhân, có 35 bệnh nhân nam, chiếm 67,3%.

Đặc điểm tổn thương ĐMV ở các bệnh nhân NMCT cấp

Trong 52 bệnh nhân nghiên cứu thì tổn thương động mạch liên thất trước chiếm tỷ lệ cao nhất (86,5%), sau đó đến tổn thương ĐM vành phải (67,3%) và ĐM mũ (42,3%), thấp nhất là tổn thương thân chung (7,7%).

Đặc điểm siêu âm tim của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm siêu âm tim đánh giá chức năng thất trái ở các bệnh nhân nghiên cứu

Các thông số	$\bar{X} \pm SD$
Dd (mm)	$47,01 \pm 5,54$
EF Biplane (%)	$43,84 \pm 6,61$
CSVĐT	$1,36 \pm 0,19$
E/e'	$12,89 \pm 5,65$
LVGLS (%)	$-12,47 \pm 4,29$

Nhận xét: Trong 52 bệnh nhân nghiên cứu thì EF Biplane là $43,84 \pm 6,61$ (%), LVGLS là $-12,47 \pm 4,29$ (%).

Bảng 2. Một số đặc điểm siêu âm tim đánh giá chức năng thất phải ở các bệnh nhân nghiên cứu

Các thông số	$\bar{X} \pm SD$
TAPSE(mm)	14,33 ± 4,52
Chi số Tei mô thất phải	0,61 ± 0,23
S' (cm/s)	9,94 ± 2,41
FAC (%)	0,38 ± 0,1
RVGLS (%)	-16,64 ± 5,15

Nhận xét: RVGLS trung bình là -16,48±5,25(%).

So sánh các thông số thất phải ở nhóm bệnh nhân NMCT thành dưới và nhóm bệnh nhân NMCT thành trước

Bảng 3. So sánh các thông số thất phải ở nhóm bệnh nhân NMCT thành dưới và nhóm bệnh nhân NMCT thành trước

Đặc điểm \ Nhóm	NMCT thành dưới $\bar{X} \pm SD$	NMCT thành trước $\bar{X} \pm SD$	P
TAPSE (mm)	11,35±3,26	16,79±3,93	<0,01
Chi số Tei mô thất phải	0,756±0,21	0,49±0,19	<0,01
S' (cm/s)	9,03±2,94	10,56±1,76	<0,01
FAC (%)	0,32±0,1	0,44±0,07	<0,01
RVGLS (%)	-13,06±4,2	-19,79±3,96	<0,01

Nhận xét: So với nhóm bệnh nhân NMCT thành trước, nhóm bệnh nhân NMCT thành dưới có chỉ số TAPSE, chỉ số S', chỉ số FAC, chỉ số sức căng toàn thất phải thấp hơn; chỉ số Tei mô thất phải cao hơn.

So sánh các thông số thất phải ở nhóm bệnh nhân NMCT thất phải và nhóm bệnh nhân không NMCT thất phải

Bảng 4. So sánh các thông số thất phải ở nhóm bệnh nhân NMCT thất phải và nhóm bệnh nhân không NMCT thất phải

Đặc điểm \ Nhóm	NMCT thất phải $\bar{X} \pm SD$	Không NMCT TP $\bar{X} \pm SD$	P
TAPSE (mm)	10,23±3,61	15,7±3,95	<0,01
Chi số Tei mô TP	0,79±0,26	0,56±0,19	<0,05
S' (cm/s)	8,82±3,46	10,31±1,85	<0,05
FAC (%)	0,27±0,06	0,42±0,09	<0,01
RVGLS (%)	-11,35±4,44	-18,4±4,07	<0,01

BÀN LUẬN

Đặc điểm chỉ số siêu âm tim của nhóm nghiên cứu **Đặc điểm các chỉ số đánh giá chức năng thất trái ở các bệnh nhân nghiên cứu:**

Theo bảng 1 Dd: $47,01 \pm 5,54$ mm cho thấy buồng thất trái chưa giãn nhưng phân số tổng máu thất trái đã giảm EF Biplane : $43,84 \pm 6,61\%$. Đánh giá chức năng thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô thì LVGLS giảm xuống còn $-12,47 \pm 4,29\%$. Nghiên cứu của Huttin Oliver và cộng sự trên 95 bệnh nhân NMCT cấp EF Biplane $49,6 \pm 8,9\%$,GLStb $-13,9 \pm 3,5\%$ [2]. Kết quả này cũng tương tự kết quả của Nguyễn Anh Tuấn và cộng sự nghiên cứu trên 30 bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên [6].

Đặc điểm các chỉ số siêu âm tim đánh giá chức năng thất phải ở các bệnh nhân nghiên cứu:

Giá trị TAPSE trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là $14,33 \pm 4,52$ mm (thấp nhất là 6mm, cao nhất là 24mm). Giá trị trung bình của chỉ số TAPSE trong nghiên cứu của Park Soo Jin và cộng sự là 16 ± 4 mm [3], của Huttin Oliver và cộng sự $21,9 \pm 5$ mm [2].

Giá trị trung bình của chỉ số Tei mô thất phải trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là $0,756 \pm 0,21$ cm/s. Chỉ số Tei phản ánh chức đồng thời cả chức năng tâm thu và chức năng tâm trương. Đây là ưu điểm nổi bật vì chức năng tâm thu và tâm trương không độc lập mà có mối liên quan tương hỗ chặt chẽ với nhau. Là một tỷ số về thời gian nên nó không phụ thuộc vào hình học không gian phức tạp của thất phải

Trong nghiên cứu của chúng tôi vận tốc sóng S' trung bình là $9,94 \pm 2,41$ cm/s, cao nhất là 18,7cm/s, thấp nhất là 3cm/s. Nghiên cứu của Huttin và cộng sự vận tốc S' trung bình là $12,6 \pm 2,6$ cm/s. Theo khuyến cáo của Hội Siêu âm tim Hoa Kỳ vận tốc S' được đo đặc khá dễ dàng, độ tin cậy cao và có thể thực hiện lặp lại nhiều lần. Giá trị này có tương quan khá tốt với các phương pháp khác đánh giá chức

năng tâm thu toàn bộ thất phải.

Theo nghiên cứu của chúng tôi giá trị FAC trung bình là $38 \pm 10\%$, giá trị cao nhất là 60%, thấp nhất là 20%. Theo nghiên cứu của Park Soo Jin trên 282 bệnh nhân NMCT thành dưới cấp giá trị trung bình của FAC là $40 \pm 10\%$, nghiên cứu của Huttin Oliver và cộng sự $40,6 \pm 9,7\%$. Theo Hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ, phân suất diện tích thất phải là chỉ số dùng để ước lượng chức năng tâm thu thất phải.

Theo Hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ, sức căng toàn bộ thất phải theo chiều dọc được xem là một thông số có độ tin cậy trong lâm sàng, có thể được sử dụng để đánh giá nhiều lần cho bệnh nhân khi theo dõi diễn biến bệnh. Giá trị sức căng toàn bộ thất phải $> -20\%$ được coi là bất thường [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị trung bình của RVGLS là $-16,64 \pm 5,15\%$. Nghiên cứu của Park Soo Jin và cộng sự giá trị trung bình của RVGLS là $-16,2 \pm 4,1\%$ [3]. Nghiên cứu của Huttin Oliver và cộng sự giá trị trung bình của RVGLS là $-20,9 \pm 4,1\%$ [2].

So sánh các thông số chức năng thất phải ở nhóm bệnh nhân NMCT thành dưới và nhóm bệnh nhân NMCT thành trước.

Giá trị trung bình của chỉ số TAPSE, vận tốc sóng S', chỉ số FAC, chỉ số RVGLS ở nhóm bệnh nhân NMCT thành dưới lần lượt là $11,35 \pm 3,26$ mm; $9,03 \pm 2,94$ cm/s; $32 \pm 10\%$; $-13,06 \pm 4,2\%$ thấp hơn giá trị trung bình của chỉ số TAPSE, chỉ số Tei mô, chỉ số sóng S', chỉ số FAC, chỉ số RVGLS ở nhóm NMCT thành trước lần lượt là $16,79 \pm 3,93$ mm; $10,56 \pm 1,76$ cm/s; $44 \pm 7\%$; $-19,79 \pm 3,96\%$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Giá trị trung bình của chỉ số Tei mô thất phải ở nhóm bệnh nhân NMCT thành dưới là $0,756 \pm 0,21$, cao hơn giá trị trung bình của chỉ số Tei mô thất phải ở nhóm bệnh nhân NMCT thành trước là $0,49 \pm 0,19$; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Huttin Oliver và cộng sự trên 95 bệnh nhân NMCT cấp [2], Mohamed Naina và cộng sự

ngiên cứu trên 102 bệnh nhân NMCT [7].

So sánh các thông số thông phải ở nhóm bệnh nhân NMCT thất phải và nhóm bệnh nhân không NMCT thất phải

Giá trị trung bình của chỉ số TAPSE, chỉ số sóng S', chỉ số FAC, chỉ số RVGLS ở nhóm bệnh nhân NMCT thất phải lần lượt là $10,23 \pm 3,61$ mm; $8,82 \pm 3,46$ cm/s; $42 \pm 9\%$; $-11,35 \pm 4,44\%$ thấp hơn so với giá trị trung bình của chỉ số TAPSE, chỉ số sóng S', chỉ số FAC, chỉ số RVGLS ở nhóm bệnh nhân không NMCT thất phải lần lượt là $15,7 \pm 3,95$ mm; $10,31 \pm 1,85$ cm/s; $42 \pm 9\%$; $-18,4 \pm 4,07\%$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Giá trị trung bình của chỉ số Tei mô thất phải ở nhóm bệnh nhân

NMCT thất phải là $0,79 \pm 0,26$ cao hơn giá trị trung bình của chỉ số Tei mô thất phải ở nhóm bệnh nhân không NMCT thất phải là $0,56 \pm 0,19$; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Park Soo Jin và cộng sự, nghiên cứu của Kana Batur [8].

KẾT LUẬN

Có sự khác biệt về các chỉ số siêu âm tim đánh giá chức năng thất phải cho thấy có giảm chức năng tâm thu thất phải ở các bệnh nhân NMCT thành dưới so với các bệnh nhân NMCT thành trước, ở các bệnh nhân NMCT thất phải so với các bệnh nhân không NMCT thất phải.

ABSTRACT

Right ventricular function by 2D speckle tracking echocardiography in acute ST elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention

Objectives: Investigate right ventricular (RV) function with 2D speckle tracking echocardiography in patients with acute ST elevation myocardial infarction undergoing (STEMI) percutaneous coronary intervention.

Methods: 52 STEMI (ST elevation myocardial infarction) patients hospitalized in Vietnam National Heart Institute, Bach Mai hospital from December 2017 to August 2018 were included. Clinical examination, 12-lead ECG, PCI and after PCI 12 hour echocardiography were done for all patients. Echocardiography images were analyzed to assess global longitudinal strain (GLS) with EchoPAC 112 software (GE, USA).

Results: Mean age: $71,17 \pm 11,22$ years, male: 67,3%, female: 32,7%. The mean values of TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion), RIMP (Tei index), S' velocity (pulsed tissue Doppler S wave), FAC (right ventricular fractional area change), RVGLS (right ventricular global longitudinal strain): $14,33 \pm 4,52$ mm; $0,61 \pm 0,23$; $9,94 \pm 2,41$ cm/s; $0,38 \pm 0,1$; $-16,64 \pm 5,15\%$. TAPSE, S', FAC, RVGLS were lower in inferior than in anterior STEMI patients ($p < 0,05$). RIMP was higher in inferior STEMI than in anterior STEMI patients ($p < 0,05$). TAPSE, S', FAC, RVGLS was lower in RV MI (right ventricular myocardial infarction) than in patients without RV MI patients ($p < 0,05$). RIMP was higher in RVMI patients than in patients without RV MI ($p < 0,05$).

Conclusions: Conventional echocardiographic and 2D speckle tracking echocardiographic parameters of right ventricular function in acute STEMI showed reduced RV function in patients with inferior myocardial infarction (MI) compared to anterior MI, in patients with RV MI in comparison with patients without RV MI.

Keywords: 2D speckle tracking, right ventricular function, ST elevation myocardial infarction.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Lâm Việt (2015)**, “Thực hành bệnh tim mạch”, *Nhồi máu cơ tim cấp*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr. 20 - 34.
2. **Olivier Huttin, Jérémie Lemarié, Marine Di Meglio và các cộng sự. (2015)**, “Assessment of right ventricular functional recovery after acute myocardial infarction by 2D speckle-tracking echocardiography”, *The international journal of cardiovascular imaging*, **31(3)**, tr. 537-545.
3. **Soo Jin Park, Jae-Hyeong Park, Hyeon Seok Lee và các cộng sự. (2015)**, “Impaired RV global longitudinal strain is associated with poor long-term clinical outcomes in patients with acute inferior STEMI”, *JACC: Cardiovascular Imaging*, **8(2)**, tr. 161-169.
4. **Kristian Thygesen, Joseph S Alpert và Harvey D White (2007)**, “Universal definition of myocardial infarction”, *Journal of the American College of Cardiology*, **50(22)**, tr. 2173-2195.
5. **Roberto M Lang, Luigi P Badano, Victor Mor-Avi và các cộng sự. (2015)**, “Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging”, *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, **16(3)**, tr. 233-271.
6. **Nguyễn Anh Tuấn, Nguyễn Thị Thu Hoài, Phạm Nguyên Sơn và các cộng sự. (2018)**, “Nghiên cứu sức căng cơ tim bằng siêu âm Speckle tracking 2D ở các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên trước và ngay sau can thiệp động mạch vành”, *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*, **81**, tr. 16-22.
7. **Naina Mohamed, Sathish Kumar Subbaraj và Balasubramanian (2018)**, “Right Ventricular Functional Assessment in Acute Myocardial Infarction Using Strain Imaging Parameters and Its Angiographic Correlation”, *International Journal of Scientific Study*, **6(1)**.
8. **Batur G. Kanar, Mustafa K. Tigen, Murat Sunbul và các cộng sự. (2018)**, “The impact of right ventricular function assessed by 2-dimensional speckle tracking echocardiography on early mortality in patients with inferior myocardial infarction”, *Clinical cardiology*, **41(3)**: 413-418.

Nghiên cứu đặc điểm rối loạn nhịp nhĩ nhanh ở bệnh nhân mang máy tạo nhịp vĩnh viễn hai buồng

Trần Song Giang*, Hoàng Phương Nam**

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai*

Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng**

TÓM TẮT

Nghiên cứu tần suất và đặc điểm rối loạn nhịp nhĩ nhanh (AHRE) ở bệnh nhân mang máy tạo nhịp vĩnh viễn (MTNVV) hai buồng theo dõi trung hạn tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 7/2018 đến 7/2019. Phương pháp nghiên cứu quan sát có theo dõi dọc 100 BN được cấy MTNVV hai buồng, được kiểm tra máy tạo nhịp theo hẹn 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng sau cấy máy.

Kết quả: 100 bệnh nhân được cấy MTNVV vì bloc nhĩ thất (56%), hội chứng suy nút xoang (42%) và 2% do nguyên nhân khác. Sau 1, 3, 6 tháng kiểm tra máy có 9%, 11% và 16% BN có cơn AHRE. Tỷ lệ cơn AHRE không triệu chứng sau cấy máy 1,3 và 6 tháng lần lượt là 88,9%; 92,9% và 93,75%. Cơn AHRE đầu tiên xuất hiện sau cấy máy trung bình $46,2 \pm 2,4$ ngày. Số cơn AHRE trung bình sau 6 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất $151 \pm 3,1$ cơn, thời gian trung bình 1 cơn AHRE kéo dài 140 phút.

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy các rối loạn nhịp nhĩ nhanh xuất hiện khá phổ biến ở BN mang máy tạo nhịp vĩnh viễn. Cơn xuất hiện ngày càng dày, nhưng phần lớn là không có triệu chứng cho nên khó phát hiện để có chiến lược dự phòng tắc mạch hệ thống một cách đầy đủ.

Từ khóa: Rối loạn nhịp nhĩ nhanh, rung nhĩ, máy tạo nhịp hai buồng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Máy tạo nhịp vĩnh viễn (MTNTVV) có chức năng cơ bản là tạo nhịp tim giúp giảm tỷ lệ tử vong cũng như cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân mắc các rối loạn nhịp chậm. Bên cạnh đó, MTNVV còn có chức năng ghi và lưu lại hình ảnh điện đồ trong buồng tim khi có rối loạn nhịp. Rối loạn nhịp nhĩ nhanh (AHRE: *Atrial high rate episodes*) là các rối loạn nhịp có nguồn gốc từ tầng trên thất, được xác định bởi điện đồ nhĩ do dây điện cực nhĩ phải ghi lại, có tần số nhanh (thường là trên 190 nhịp/phút). Phần lớn các cơn AHRE được phát hiện tình cờ khi kiểm tra định kỳ MTNVV bằng máy lập trình. Trong khi đó AHRE được coi có liên quan đến tắc mạch não ở các trường hợp đột quỵ không rõ nguyên nhân. [1]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về AHRE ở BN mang MTNVV và nguy cơ tắc mạch như nghiên cứu của Feddman 2017 [2]. Tại Việt Nam, Trịnh Văn Nhị và cs đã nghiên cứu về cơn rung nhĩ ở bệnh nhân MTNVV 2 buồng và đây là nghiên cứu cắt ngang, không xác định được thời điểm xảy ra rung nhĩ hay các rối loạn nhịp nhĩ sau cấy máy [3]. Nhằm xác định thời điểm xuất hiện cơn AHRE sau cấy máy, những cơn này ngắn hay dài, tần suất xuất hiện ra sao... chúng tôi đã tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm rối loạn nhịp nhĩ nhanh ở bệnh nhân mang máy tạo nhịp vĩnh viễn hai buồng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Bao gồm 100 BN được cấy MTNVV hai buồng và theo dõi định kỳ tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai, trong thời gian từ 01/07/2018 đến 01/07/2019.

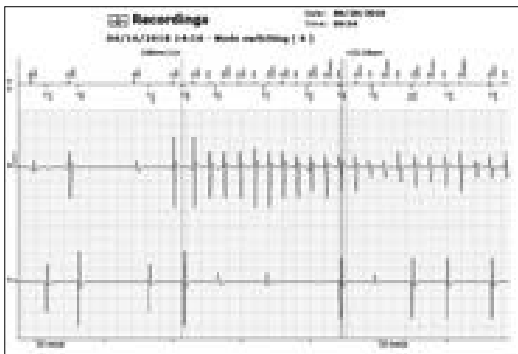
Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu quan sát có theo dõi dọc, lấy mẫu thuận tiện, theo trình tự thời gian.

Tiêu chuẩn chọn BN: BN được cấy MTNVV hai buồng, trước khi cấy máy chưa được phát hiện các rối loạn nhịp nhĩ như: rung nhĩ, nhịp nhanh nhĩ hay cuồng nhĩ, không dùng thuốc chống loạn nhịp trước cấy máy, đồng ý tham gia nghiên cứu và thu thập được đủ thông tin cho nghiên cứu.

BN được chọn vào nghiên cứu được thăm khám lâm sàng, ghi điện tâm đồ, siêu âm tim làm một số xét nghiệm cơ bản. Sau đó BN được cấy MTNVV. Sau khi ra viện, BN được kiểm tra máy tạo nhịp bằng máy lập trình sau 1, 3, 6 tháng.

Máy lập trình là phương tiện dùng để kiểm tra, đánh giá chức năng dây điện cực và MTNVV, đồng thời máy cho phép ghi, lưu lại điện đồ buồng tim các loại rối loạn nhịp tim mà máy đã cài đặt thông qua chức năng Diagnostic hay Observations.

Xử lý thống kê: Bằng phương pháp thống kê với sự hỗ trợ của phần mềm STATA 14.0, sử dụng test thống kê Khi bình phương/Fisher test, T-test, Mann Whitney test, tương quan OR, giá trị $p < 0.05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.



Hình 1. Hình ảnh cơn AHRE phát hiện được trên máy lập trình

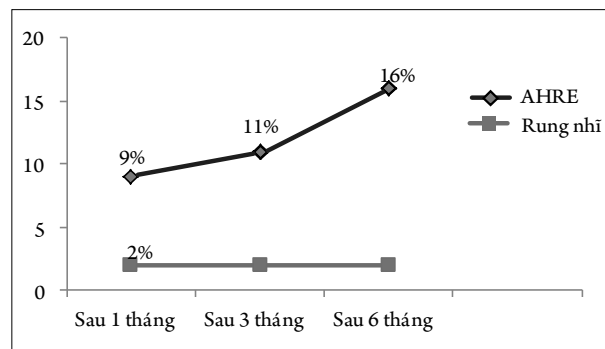
KẾT QUẢ

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu 100 bệnh nhân được cấy MTNVV 2 buồng vì bloc nhĩ thất (56%), hội chứng suy nút xoang (42%) và 2% còn lại là do các nguyên nhân khác.

Bảng 1. Các đặc điểm chung cơ bản

Đặc điểm	
Số bệnh nhân (n)	100
Tuổi (năm) (TB±SD)	67±15.7
Giới Nam, n (%)	39(%)
Các bệnh nội khoa kèm theo, n (%)	
THA	49(%)
ĐTĐ2	7(%)
Suy tim	5(%)
NMCT cũ	5(%)
Đột quỵ	5(%)
Suy thận	4(%)
Hội chứng mạch vành cấp	4(%)

Tất cả các bệnh nhân này khi ra viện sẽ được hẹn khám định kỳ sau 1, 3 và 6 tháng. Các loại rối loạn nhịp nhĩ phát hiện được qua máy lập trình được thể hiện ở biểu đồ dưới đây:



Biểu đồ 1. Kết quả tần suất AHRE và rung nhĩ qua theo dõi dọc

Dựa vào thời gian kéo dài của cơn AHRE: được tính từ lúc xuất hiện đến khi hết cơn, chúng tôi thu được kết quả:

Bảng 2. Thời điểm, số lượng và thời gian kéo dài của cơn AHRE

Đặc điểm	
Ngày có cơn AHRE đầu tiên (TB±SD)	46,2 ±2,4
Số cơn AHRE*	
Sau 1 tháng	9,2±2,3
Sau 3 tháng	43±2,8
Sau 6 tháng	151±3,1
Thời gian cơn AHRE (phút)	
Trung bình	140
Min	0,23
Max	1096

Ghi chú: * $p < 0,05$, giá trị p so sánh trung bình ghép cặp 1 tháng với 3 tháng, 3 tháng với 6 tháng, 1 tháng với 6 tháng.

Số cơn AHRE phát hiện được khi theo dõi MTNVV tăng dần theo thời gian. Trong đó bệnh nhân có nhiều cơn AHRE nhất là 536 cơn. Thời gian cơn AHRE kéo dài trung bình là 140 phút, ngắn nhất là 14 giây và dài nhất là 1096 phút. Nếu coi thời gian kéo dài của cơn AHRE có ý nghĩa về mặt tiên lượng là 5,5 giờ thì chúng tôi thấy 18,75% số bệnh nhân có cơn AHRE >5,5 giờ.

Phần lớn các BN được phát hiện có cơn AHRE là tình cờ khi đi khám định kỳ. Những trường hợp này được coi là những bệnh nhân có cơn AHRE nhưng không có triệu chứng. Tỷ lệ cơn AHRE không triệu chứng sau cấy máy 1,3 và 6 tháng lần lượt là 88,9%; 92,9% và 93,75%.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình là 67±15,7 tuổi, trong đó nữ gặp nhiều hơn nam. Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tiền sử THA là khá cao, chiếm tới 49%, vì đây cũng là độ tuổi có tỷ lệ THA cao theo nhiều nghiên cứu dịch tễ.

Số BN cấy máy tạo nhịp vì block nhĩ thất chiếm tỷ lệ cao nhất là 56% và hội chứng suy nút xoang chiếm 42%, trong đó có 2 bệnh nhân cấy máy do chèn ép trong bệnh cơ tim phì đại và 1 bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài. Tỷ lệ này cũng tương đương 1 số nghiên cứu như nghiên cứu của Juan Benezet-Mazuecos năm 2017 [4].

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện ở 100 bệnh nhân mang MTNVV hai buồng, xác định được tỷ lệ mắc AHRE sau 6 tháng là 16% và tỷ lệ mắc rung nhĩ là 2%. Kết quả trên cho thấy tỷ lệ AHRE ở bệnh nhân mang MTNVV là không nhỏ. Như trong nghiên cứu ASSERT của Healey và cộng sự đăng trên tờ New England Journal Medicine năm 2012 trên 261 bệnh nhân với khoảng AHRE và thời gian tương tự chúng tôi và theo dõi trong thời gian 3 tháng đã cho kết quả có tới 10,1% số bệnh nhân mang MTNVV có cơn AHRE [6]. Với số bệnh nhân nhiều hơn và thời gian theo dõi dài hơn, như trong phân tích gộp SOSAF với 10.016 người, trong thời gian theo dõi 24 tháng có đến 43% bệnh nhân có ít nhất 1 cơn AHRE >5 phút ít nhất trong 1 ngày [7]. Điều này chứng tỏ các cơn AHRE có tần suất cao và tăng dần theo thời gian.

Nguyên nhân của sự gia tăng tỷ lệ AHRE ở bệnh nhân mang MTNVV đã được đề cập đến trong một số nghiên cứu. Đối với chỉ định tạo nhịp thì ở bệnh nhân block nhĩ thất, sự mất đồng bộ giữa cơ bóp của tâm nhĩ và tâm thất đóng vai trò quan trọng trong sự xuất hiện và gia tăng rối loạn nhịp nhĩ khi mang máy tạo nhịp. Trong nghiên cứu Rick Veasey năm 2011 đã chỉ ra nếu tỷ lệ tạo nhịp thất >50%, thì ngoài việc gây rối loạn đồng bộ nhĩ thất còn gây rối loạn chức năng cơ nhú, tăng áp lực và kích thích nhĩ trái dẫn đến các rối loạn nhịp tim trong đó nhiều nhất là rung nhĩ, rối loạn nhịp nhĩ nhanh. Còn ở bệnh nhân suy nút xoang, rối loạn nhịp nhĩ là một phần trong diễn biến tự nhiên của bệnh [8].

Khi tìm hiểu về triệu chứng gây ra bởi các cơn

AHRE thì thấy rằng: đa số các bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng, chỉ duy nhất có 1 bệnh nhân có triệu chứng, chiếm 6.25%. Điều này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới. Như trong nghiên cứu Micheal V.Orlov và cộng sự trong nhóm có AHRE thì có đến 98.9% bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng ở nhóm không có tiền sử nhanh nhĩ trước đó. Còn ở nhóm có tiền sử nhanh nhĩ thì có đến 77.2% ngày không có biểu hiện triệu chứng trong thời gian theo dõi trung bình $21 \pm 5,6$ tháng [9]. Do đó có thể thấy rằng nhiều bệnh nhân có cơn AHRE hay thậm chí có cả cơn rung nhĩ nhưng hoàn toàn không có triệu chứng. Điều này dẫn tới việc không được đánh giá nguy cơ tắc mạch đại tuần hoàn để sử dụng thuốc chống đông. Chính vì thế, ở những bệnh nhân có tắc mạch não, nếu không tìm thấy các nguyên nhân khác thì cần phải sử dụng các phương pháp theo dõi điện tim kéo dài để chẩn đoán cơn rung nhĩ hay cơn AHRE.

Số lượng cơn AHRE tăng dần qua thời gian theo dõi. Số cơn trung bình ở các thời điểm 1, 3, 6 tháng có tương ứng là 9,2; 43; 151 cơn, ít nhất có 1 cơn, nhiều nhất có 536 cơn, cơn dài nhất kéo dài đến 45,6 giờ, cơn ngắn nhất 14 giây. Trong đó trung bình cơn đầu tiên khởi phát là sau 46,2 ngày cấy máy. Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu ASSERT năm 2012, trong tổng số những bệnh nhân nghiên cứu của họ trung bình có ít nhất 2 cơn

AHRE. Thời gian trung bình để phát hiện cơn đầu tiên là sau 35 ngày [5]. Điều này cho thấy việc theo dõi Holter thậm chí trong vài ngày có thể không phát hiện được rối loạn nhịp này.

Khi quan sát thời gian của các cơn AHRE, trong nghiên cứu của chúng tôi các đối tượng có AHRE > 5.5 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất 18.75%, sự khác biệt mặc dù không có ý nghĩa thống kê tuy nhiên đây là các đối tượng có nguy cơ cao khi kết hợp các yếu tố nguy cơ gây đột quỵ khác và được khuyến cáo sử dụng chống đông trong đồng thuận khuyến cáo mới nhất HRS, EHRA, APhRS, SOLEACE năm 2017 [1].

KẾT LUẬN

Qua theo dõi 6 tháng sau cấy MTNVV 2 buồng ở 100 bệnh nhân, cơn AHRE ở các bệnh nhân này có các đặc điểm sau:

- Tỷ lệ có cơn AHRE sau 1; 3; 6 tháng lần lượt là: 9%; 11%, 16%. Có 2% số bệnh nhân được ghi nhận là có cơn rung nhĩ khi kiểm tra máy.

- Cơn AHRE đầu tiên xuất hiện sau cấy MTNVV trung bình là $46,2 \pm 2,4$ ngày.

- Số lượng cơn AHRE trung bình ở các thời điểm 1,3 và 6 tháng sau cấy lần lượt là: $9,2 \pm 2,3$; $43 \pm 2,8$; $151 \pm 3,1$ cơn. Thời gian cơn kéo dài nhất là 140 phút và 18,75% số bệnh nhân có cơn AHRE kéo dài >5,5 giờ.

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was the frequency and characteristics of atrial high rate episodes (AHRE) in patients carried a permanent dual-chamber pacemaker

Methods: Pacemakers were programmed to log an AHRE when the atrial rate was >190 bpm. In the observation study, 100 patients with pacemaker for 1; 3; 6 months followed at the Vietnam Heart Institute, who had examination and pacemaker testing at the Vietnam Heart Institute between 01/07/2018 to 01/7/2019, was diagnosed of AHRE by software installed in programmers.

Results: In 100 patients, pacemaker-detected AHRE rate was 9%, 11% and 16% after 1, 3, 6 months following. The incidence of patient AHRE asymptoms after 1, 3, 6 months is 88,9%, 92,9%; 93,75%,

respectively. The first AHRE occurred on average $46,2 \pm 2,4$ days after implantation. The average number of AHRE attacks after 6 months accounted for the highest rate of $151 \pm 3,1$, the average duration of AHRE lasted 140 minutes.

Conclusions: Atrial high rate episodes, without clinical atrial fibrillation, occurred frequently in patients with permanent pacemaker. The vast majority of AHRE patients were asymptomatic. So that detection of AHRE was difficult and prevention of systemic embolism was not mentioned.

Keywords: Atrial high rate episodes, atrial fibrillation, pacemaker

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gorennek B., Bax J., Boriani G. et al (2017).** Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *EP Europace*, 19(9), 1556–1578.
2. **Freedman B., Boriani G., Glotzer T.V. et al. (2017).** Management of atrial high-rate episodes detected by cardiac implanted electronic devices. *Nature Reviews Cardiology*, 14(12), 701–714.
3. **Trịnh Văn Nhị, Trần Song Giang (2017)** Nghiên cứu tần suất rung nhĩ và nguy cơ tắc mạch ở bệnh nhân mang máy tạo nhịp vĩnh viễn hai buồng. Luận văn Thạc sĩ chuyên ngành Tim Mạch, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Benezet-Mazuecos J., Iglesias J.A., Cortés M. et al (2017).** Silent atrial fibrillation in pacemaker early post-implantation period: an unintentionally provoked situation? *EP Europace*, 20(5), 758–763.
5. **Ta Tien Phuoc, Trinh Xuan Hoi, Pham Nhu Hung (2003).** Current status of pacemaker implantation in Viet nam. *PACE*, 26, 513-s129.
6. **Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R. et al. (2012).** Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*, 366(2), 120–129.
7. **Boriani G., Glotzer T.V., Santini M. et al. (2014).** Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10 000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Euro Heart Journal*, 35(8), 508–516
8. **M. O. Sweeney, A. J. Bank, E. Nsah et al (2007).** Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *New England Journal of Medicine*, 357 (10), 1000-1008.
9. **Orlov M.V., Ghali J.K., Araghi-Niknam M. et al. (2007).** Asymptomatic Atrial Fibrillation in Pacemaker Recipients: Incidence, Progression, and Determinants Based on the Atrial High Rate Trial. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 30(3), 404–411.

Đặc điểm sóng tổn thương và mối liên quan với các thông số tạo nhịp ở bệnh nhân cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn qua theo dõi ngắn hạn

Lê Mạnh*, Trần Song Giang**

Khoa Tim mạch, Bệnh viện 198*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đặc điểm của sóng tổn thương trong và ngay sau cố định điện cực (ĐC) ở bệnh nhân cấy máy tạo nhịp (MTN). Tìm hiểu mối liên quan của sóng tổn thương (COI) với các thông số tạo nhịp cơ bản và việc cố định ĐC qua theo dõi ngắn hạn.

Đối tượng và phương pháp: 73 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn nhịp chậm có triệu chứng được cấy MTN vĩnh viễn từ tháng 7 năm 2018 tới tháng 3 năm 2019 và được theo dõi trong vòng 3 tháng kể từ ngày cấy MTN vĩnh viễn.

Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm có (COI) và không COI.

Các bệnh nhân đưa vào nghiên cứu được đo sóng tổn thương bao gồm STe, IEd trước xoáy điện cực, sau xoáy điện cực, 5 phút sau xoáy, 10 phút sau xoáy. Ngưỡng tạo nhịp (NTN), trở kháng, độ nhận cảm sóng P, sóng R được theo dõi trong thời gian ngắn hạn.

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 xử lý các thuật toán thống kê.

Kết quả: Có tất cả 123 dây ĐC cả thất và nhĩ, trong đó có 103 dây ĐC có COI. Với ĐC thất có COI: IEd trong buồng tim thay đổi trước xoáy

145.92±14.92 tăng lên ngay sau xoáy và giảm xuống sau 10 phút 137.14±17.45 ($p < 0.001$) và STe cũng tăng từ trước xoáy 5.81±1.40 lên 10.52±3.36 ngay sau xoáy và giảm xuống sau 10 phút 4.84±1.15 ($p < 0.001$). NTN thất cũng thay đổi theo hướng tích cực ngay sau xoáy 0.89±0.15 giảm xuống 0.59±0.14 sau đó 10p ($p < 0.001$) và sau theo dõi 3 tháng là: 0.62±0.13 ($p < 0.001$). Kết quả cũng xảy ra tương tự với dây ĐC nhĩ có COI. Có 3 điện cực nhĩ ở nhóm không có COI nhĩ bị tuột qua theo dõi ngắn hạn.

Kết luận: COI sẽ thay đổi từ trước khi xoáy điện cực vào buồng tim, tăng lên ngay sau khi xoáy, giảm dần sau xoáy 5 phút và 10 phút sau xoáy. NTN tim sẽ giảm xuống đạt kết quả tốt hoặc chấp nhận được ở nhóm có COI ngay cả khi ngưỡng tạo nhịp tim tại thời điểm ngay sau xoáy điện cực tăng cao.

Qua theo dõi ngắn hạn các thông số tạo nhịp NTN tim, trở kháng, độ nhận cảm sóng P, sóng R ở nhóm có COI đều ổn định.

Việc không có COI khi cố định điện cực có thể là sự chỉ điểm cho sự không chắc chắn cho việc cố định dây điện cực.

Từ khóa: Sóng tổn thương, ngưỡng tạo nhịp, máy tạo nhịp vĩnh viễn.

ĐẶT VẤN ĐỀ

NTN là một trong các thông số vô cùng quan trọng đối với quá trình hoạt động tạo nhịp, là cơ sở cho việc lập trình các thông số của máy trong lúc cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn. Khi cố định dây ĐC vào cơ tim có nhiều nguyên nhân làm tăng NTN tại thời điểm đó như: cơ tim tổn thương do nhồi máu cấp tính, sẹo, xơ hóa cơ tim, tăng đường máu, tổn thương cơ tim tại vị trí cố định...[1]. Khi đó ta phải thay đổi lại vị trí cố định điện cực, cũng có trường hợp không tìm được vị trí cố định với NTN đạt tiêu chuẩn. Trong các nguyên nhân kể trên có nguyên nhân chỉ làm tăng NTN tạm thời trong vòng vài phút đó là tổn thương mô cơ tim tại vị trí cố định. Việc cố định đầu dây điện cực vào cơ tim bằng đầu xoắn ốc gây tổn thương cơ tim mô cơ tim ngay tại vị trí cố định và làm biến đổi điện đồ trong buồng tim tạo thành dạng sóng gọi là sóng tổn thương (Curent of injury – COI) [3].

Vậy khi cố định dây ĐC có thấy COI và đồng thời NTN lúc đó tăng cao thì có nên thay đổi vị trí cố định khác hay không?

Các thông số tạo nhịp sẽ thay đổi như thế nào trong thời gian ngắn hạn, việc cố định điện cực có liên quan tới COI hay không?

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài

“Đặc điểm sóng tổn thương và mối liên quan với các thông số tạo nhịp ở bệnh nhân cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn qua theo dõi ngắn hạn”.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

73 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn nhịp chậm có triệu chứng được cấy MTN vĩnh viễn từ tháng 7 năm 2018 tới tháng 3 năm 2019 và được theo dõi trong vòng 3 tháng kể từ ngày cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhân được chẩn đoán RLNC có triệu chứng và được cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn sử dụng dây ĐC xoáy (Dây ĐC cố định chủ động).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

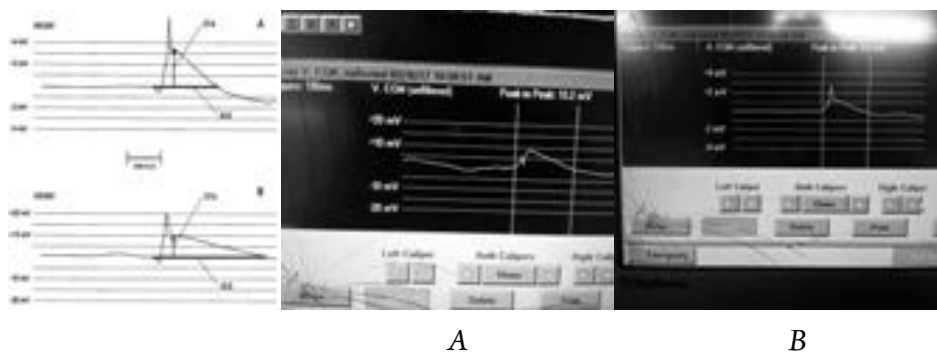
Bệnh nhân có cấy MTN vĩnh viễn nhưng không tuân thủ các quy trình nghiên cứu.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu.

Loại nghiên cứu: nghiên cứu lâm sàng có can thiệp.

Các bệnh nhân đưa vào nghiên cứu được đo COI bao gồm STe, IEđ trước xoáy điện cực, sau xoáy điện cực, 5 phút sau xoáy, 10 phút sau xoáy.



Hình 1-2. Cách đo các thông số COI (A: tại buồng nhĩ ; B: tại buồng thất)

COI được tính đầy đủ là ngay sau khi xoáy điện cực: có IEđ ≥ 50 ms, đoạn ST chênh lên ≥ 1 mV với dây ĐC nhĩ phải và ≥ 5 mV với dây ĐC thất phải hay ST chênh lên tối thiểu 25% so với điện đồ tại buồng nhĩ hay buồng thất lúc ban đầu [3].

Đo các thông số tạo nhịp cơ bản bao gồm NTN, độ nhận cảm, trở kháng ngay sau xoáy điện cực, 5 phút sau xoáy, 10 phút sau xoáy, 1 tuần sau cấy máy, 1 tháng sau cấy máy, 3 tháng sau cấy máy.

Phương pháp xử lý số liệu: xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy vi tính với sự trợ giúp của phần mềm SPSS 20.0.

KẾT QUẢ

Kết quả chung

Tổng cộng có 73 bệnh nhân đã cấy máy tạo nhịp

vĩnh viễn, có 123 điện cực được cấy thành công trong đó 73 dây điện cực thất bại và 50 dây điện cực nhĩ phải.

Đặc điểm tuổi và giới

Tuổi trung bình của nghiên cứu là :67,04 ± 14,5 với tuổi nhỏ nhất là 27 và lớn nhất là 92 tuổi với tỉ lệ nam là 47,9% và nữ là 52,1%. Nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chiếm đa số 74% còn nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi chỉ chiếm 5,5%.

Kết quả về cấy máy

Bảng 1. Đặc điểm EGM nhĩ ở nhóm có COI và không có COI (n=50)

Thời điểm đo	Đặc điểm EGM	Có COI n = 42	Không có COI n = 8
Trước xoáy	IEd (ms)	115.1±13,1	98.4±24.6
	STe (mV)	1.46±0.52	0.5±0.1
Sau xoáy	IEd (ms)	154.7±12.5	109.7±16.8
	STe (mV)	3.3±0.7	0.6±0.2
5 phút sau xoáy	IEd (ms)	130.9±12.2	104.9±14.2
	STe (mV)	2.2±0.6	0.6±0.1
10 phút sau xoáy	IEd (ms)	106.6±11.4	101.1±12.5
	STe (mV)	1.1±0.4	0.6±0.2
p		< 0,001	> 0.05

*giá trị p của so sánh ghép cặp ở các thời điểm trước xoáy và sau xoáy; sau xoáy và 10 phút sau xoáy.

Nhận xét: Ở nhóm có COI, so với trước xoáy, IEd tăng lên ở thời điểm sau xoáy (115.1±13,1ms và 154.7±12.5ms với p < 0,01) và giảm xuống ở thời điểm 10 phút sau xoáy (154.7±12.5ms và 106.6±11.4ms với p < 0,01). So với trước xoáy STe cũng tăng lên ở sau xoáy (1.46±0.52 và 3.3±0.7 mV

với p < 0,01) và giảm ở 10 phút sau xoáy (3.3±0.7mV và 1.1±0.4mV với p < 0,01). Ở nhóm không có COI, IEd và STe trước xoáy và sau xoáy, sau xoáy và 10 phút sau xoáy không khác biệt với p > 0,05. IEd và STe ở nhóm có COI cao hơn rõ ràng ở nhóm không có COI ở thời điểm ngay sau xoáy: IEd: 154.7±12.5 ms với 109.7±16.8 ms, p < 0,05; STe: 3.3±0.7mV với 0.6±0.2 mV, p < 0,05.

Bảng 2. Đặc điểm EGM thất ở nhóm có COI và không có COI (n = 73)

Thời điểm đo	Đặc điểm EGM	Có COI n = 61	Không có COI n = 12
Trước xoáy	IED (ms)	145.92±14.92	129.12±6.09
	STe (mV)	5.81±1.40	3.15±0.4
Sau xoáy	IED (ms)	203.29±19.69	131.89±0.48
	STe (mV)	10.52±3.36	3.36±0.31
5 phút sau xoáy	IED (ms)	169.04±18.41	128.94±5.61
	STe (mV)	7.51±1.28	2.74±0.22
10 phút sau xoáy	IED (ms)	137.14±17.45	128.02±6.35
	STe (mV)	4.84±1.15	1.72±0.30
p		< 0,001	> 0,05

*giá trị p của so sánh ghép cặp ở các thời điểm trước xoáy và sau xoáy; sau xoáy và 10 phút sau xoáy.

Nhận xét: IED ở nhóm có COI thay đổi theo thời gian: so với trước xoáy IED tăng lên ở thời điểm sau xoáy (145.92±14.92 ms và 203.29±19.69 ms với p < 0,001), sau đó IED giảm xuống ở thời điểm 10 phút sau xoáy (203.29±19.69 ms và

137.14±17.45 ms với p < 0,001). Kết quả tương tự thấy ở STe: sau xoáy tăng cao (5.81±1.40 mV và 10.52±3.36 mV với p < 0,001) và giảm xuống ở 10 phút sau xoáy (10.52±3.36 mV và 4.84±1.15 mV với p < 0,001). Sự thay đổi của cả IED và STe đều không thấy có ở nhóm không có COI, p > 0,05.

Bảng 3. Theo dõi các thông số tạo nhịp ở nhóm điện cực nhĩ có COI (n=42)

Thông số tạo nhịp		Sau xoáy	5 phút sau xoáy	10 phút sau xoáy	Sau 1 tuần	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	P
Có COI n = 42	NTN (V)	1.13 ±0.28	0.92±0.26	0.81±0.25	0.81±0.22	0.81±0.23	0.79±0.24	< 0,001
	Trở kháng (ohms)	654.1±139.3	613.6±141.7	593.9±133.2	587.3±128.0	573.8±126.9	576.0±123.7	< 0,001
	Nhận cảm sóng P(mV)	2.96±1.21	2.88±1.19	2.97±1.18	2.92±1.03	2.94±1.24	3.0±0.99	>0.05
Không có COI n = 8	NTN (V)	1.1±0.32	1.1±0.33	1.1±0.33	1.0±0.33	1.1±0.29	1.1±0.27	>0.05
	Trở kháng (ohms)	606.6±138.7	601.6±139.2	597.2±132.0	593.7±128	558.0±125.7	554.8±123.1	>0.05
	Nhận cảm sóng P(mV)	2.96±1.64	2.76±1.33	2.87±1.51	2.82±1.49	3.1±1.64	2.9±1.55	>0.05

* giá trị p của so sánh ghép cặp ở các thời điểm sau xoáy và sau xoáy 10 phút; sau xoáy và sau 3 tháng cấy máy.

Nhận xét: Ở nhóm có COI, có sự giảm của NTN nhĩ ở thời điểm sau xoáy và 10 phút sau xoáy và sau 3 tháng theo dõi (1.13 ± 0.28 V và 0.81 ± 0.25 V; 1.13 ± 0.28 V và 0.79 ± 0.24 V với $p < 0,001$). Trong 42 dây ĐC nhĩ, có 1 dây ĐC có NTN sau xoáy > 1.5 V về đều giảm xuống dưới 1.5 V sau 10 phút cố

định. Không thấy sự thay đổi này ở nhóm không có COI. Trở kháng ở nhóm có COI cũng giảm dần từ sau xoáy đến 10 phút sau xoáy và sau 3 tháng cấy máy (654.1 ± 139.3 ohms và 593.9 ± 133.2 ohms; 654.1 ± 139.3 ohms 576.0 ± 123.7 ohms và với $p < 0,01$). Không thấy sự thay đổi này ở nhóm không có COI. Độ nhận cảm sóng P ở nhóm có COI và không có không thay đổi theo thời gian $p > 0,05$.

Bảng 4. Theo dõi các thông số tạo nhịp ở nhóm điện cực thất có COI (n=61)

Thông số tạo nhịp		Sau xoáy	5 phút sau xoáy	10 phút sau xoáy	Sau 1 tuần	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	P
Có COI n = 61	NTN (V)	0.89±0.15	0.69±0.15	0.59±0.14	0.6±0.12	0.61±0.13	0.62±0.13	<0.001
	Trở kháng (ohms)	834.8±126.6	793.2±136.8	760.5±136.3	739.6±125.9	729.3±124.0	720.1±122.7	<0.001
	Nhận cảm sóng R(mV)	11.41±4.6	10.74±4.5	10.59±4.8	10.65±4.1	10.9±4.1	10.6±3.74	>0.05
Không có COI n = 12	NTN (V)	0.69±0.18	0.67±0.17	0.67±0.17	0.68±0.18	0.67±0.19	0.67±0.19	>0.05
	Trở kháng (ohms)	716.6±135.3	702.3±133.5	689.5±138.1	681.8±133.3	691.4±129.0	692.5±138.2	>0.05
	Nhận cảm sóng R(mV)	10.29±4.7	9.67±3.9	10.25±9	9.14±4.9	10.01±3.7	9.83±3.67	>0.05

* giá trị p của so sánh ghép cặp ở các thời điểm sau xoáy và sau xoáy 10 phút; sau xoáy và sau 3 tháng cấy máy.

Nhận xét: Ở nhóm có COI, có sự giảm của NTN thất ở thời điểm sau xoáy và 10 phút sau xoáy và sau 3 tháng theo dõi (0.89 ± 0.15 V và 0.59 ± 0.14 V; 0.89 ± 0.15 V và 0.62 ± 0.13 V với $p < 0,001$). Trong 62 dây ĐC thất, có 8 dây ĐC có NTN sau xoáy > 1.0 V về đều giảm xuống dưới 1.0 V sau 10 phút cố định. Không thấy sự thay đổi này ở nhóm không có COI. Trở kháng ở nhóm có COI cũng giảm dần từ sau xoáy đến 10 phút sau xoáy và sau 3 tháng cấy máy (834.8 ± 126.6 ohms và 760.5 ± 136.3 ohms; 834.8 ± 126.6 ohms 720.1 ± 122.7 ohms và

với $p < 0,001$). Không thấy sự thay đổi này ở nhóm không có COI. Độ nhận cảm sóng R ở nhóm có COI và không có COI đều không thay đổi theo thời gian với $p > 0.05$ ở thời điểm sau xoáy; 10 phút sau xoáy và sau 3 tháng theo dõi.

Bảng 5. Tỷ lệ biến chứng

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuột điện cực	3	4.1
Tụ máu ổ máy	2	2.7
Nhiễm trùng ổ máy	0	0
Hội chứng tạo nhịp	1	1.4
Tổng	6	8.2

Có 3 BN (4.1%) tuột ĐC nhĩ sau khi được theo dõi ở tháng đầu tiên, cả 3 case đều HCNXBL và qua theo dõi thì cả 3 bệnh nhân đều không có sóng tổn thương trong quá trình cấy dây điện cực nhĩ vào tiểu nhĩ phải. Phát hiện nhờ điện tim đồ, máy lập trình và sau đó là chụp XQuang ngực thẳng. Cả 3 BN đã được mở ổ máy cố định lại dây ĐC. Có 02 BN (2.7%) có tụ máu bao máy, tuy nhiên mức độ không nhiều. BN này được theo dõi sát tới khi ổn định và ra viện, không phải xử lý lại ổ máy. Có 01 BN (1.4%) có biểu hiện của hội chứng máy tạo nhịp với biểu hiện chính là choáng, đẩy tức vùng cổ. Các BN này hết các triệu chứng sau khi được điều chỉnh máy.

BÀN LUẬN

Về giới và tuổi

Trong nghiên cứu chúng tôi có 73 BN với 35 BN nam chiếm 47.9% và 38 BN nữ chiếm 52.1% tương tự các nghiên cứu.

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 67.04 ± 14.5 , với tuổi nhỏ nhất là 27 tuổi, lớn nhất là 92 tuổi. Các bệnh nhân độ tuổi từ 60 trở lên chiếm đa số với 74%. Trong các nghiên cứu chúng tôi đều thấy tỉ lệ BN từ 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao: nghiên cứu của chúng tôi là 74% của Tạ Tiến Phước là 63,1% [2], thấp hơn các nghiên cứu nước ngoài [3][4][5], có thể sự khác biệt này là do tuổi thọ trung bình ở các nước phát triển như Hoa Kỳ, Canada cao hơn và vấn đề chăm sóc y tế cũng tốt hơn nhiều so với nước ta.

Bàn luận về đặc điểm sóng tổn thương

Kết quả chính của chúng tôi là sự thay đổi hình thái của điện đồ buồng tim trước và ngay sau khi xoáy. Sự thay đổi này chính là do ĐC chủ động với vít xoắn ốc khi cố định sẽ xoáy sau vào cơ tim gây ra những tổn thương tức thời tại nội mạc. Với hai đặc điểm chính sự thay đổi độ rộng của EMG và mức độ chênh lệch của đoạn ST, chúng tôi áp dụng của các nghiên cứu trước chia ra 2 nhóm là nhóm có

COI và không có COI.

Như đã trình bày trong phần kết quả, 50 ĐC nhĩ phải được đo các thông số tạo nhịp theo quy trình nghiên cứu, với tiêu chuẩn đánh giá có COI là ngay sau khi xoáy biên độ $STe \geq 1mV$, chúng tôi ghi nhận được 42 dây ĐC có COI theo tiêu chuẩn và 8 dây ĐC không có COI.

Với sự có mặt của COI ở 42 dây ĐC nhĩ chúng tôi thấy sự biến đổi rõ ràng của COI. Độ rộng sóng tổn thương IEd tăng lên ngay sau xoáy cố định đầu ĐC vào cơ tim. Sau đó IEd giảm dần ở 5 phút và tiếp tục giảm ở 10 phút sau xoáy cố định. Sự thay đổi này của IEd có ý nghĩa thống kê khi so sánh ở các thời điểm với $p < 0,001$. Điều tương tự thấy ở STe : tăng lên từ trước xoáy cố định tới ngay sau xoáy, và giảm dần xuống đến 10 phút sau khi xoáy, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tuy nhiên với các dây ĐC khi không có mặt của COI, chúng tôi không thấy sự thay đổi này ở IEd và STe của điện đồ buồng tim EMG với $p > 0.05$

Việc đo đặc sóng tổn thương khi cấy MTN tim tuy chưa được đề cập trong các hướng dẫn của các hội tim mạch trong nước và trên thế giới. Tuy nhiên trong nhiều nghiên cứu đã đưa ra sự biến đổi của điện đồ buồng tim khi thực hiện xoáy vít xoắn ốc khi cố định đầu dây ĐC chủ động và khẳng định giá trị của sự có mặt sóng tổn thương trong quá trình cấy MTN. Trong nghiên cứu của Phùng Đức Thụ 2017 [6] kết quả cho thấy ở các dây điện cực nhĩ có COI có sự biến đổi của IEd và STe : tăng lên sau khi xoáy cố định và giảm dần đến 10 phút sau cố định với $p < 0,001$. Còn những dây ĐC nhĩ không có COI không thấy sự thay đổi này [6]. Trong nghiên cứu của Saxonhouse SJ và cộng sự 2005, kết quả cũng như vậy [3].

Trong 73 dây ĐC thất được cấy, chúng tôi có 61 dây có COI và 12 dây không có COI. Với việc đánh giá COI thông qua 2 đặc điểm là IEd và STe chúng tôi cũng nhận thấy: có sự biến đổi của IEd và STe

theo thời gian trong quá trình cấy máy. STe và IEd ở thời điểm trước xoáy cố định ĐC, tăng lên tới giá trị lớn nhất ở thời điểm ngay sau xoáy, sau đó giảm đến thời điểm 10 phút sau xoáy cố định. Còn ở nhóm không có COI thì không thấy sự thay đổi này. Kết quả này của chúng tôi tương tự kết quả của Phùng Đức Thúy 2017 [6], Saxonhouse và cộng sự 2005 cho thấy thông số STe và IEd cũng có biến đổi từ trước khi xoáy cố định, tăng lên ở thời điểm ngay sau xoáy và giảm dần ở 2 phút, 5 phút đến 10 phút sau xoáy cố định. Và ở nhóm không COI thì các thông số này không có sự khác biệt giữa các thời điểm đo [3].

Trong nghiên cứu của mình chúng tôi không thấy sự khác biệt về COI ở các nhóm tuổi, ở hai giới, ở các loại rối loạn nhịp và ở các vị trí cố định ở buồng thất. Vấn đề này chúng tôi cũng chưa thấy báo cáo ở các nghiên cứu ở trên [3][4][5][6].

Bàn luận về sự biến đổi các thông số tạo nhịp cơ bản

Về sự biến đổi NTN nhĩ, trở kháng nhĩ và độ nhận sóng p

Trong 73 BN nghiên cứu của chúng tôi có 50 dây ĐC nhĩ đã được cấy bằng các cố định xoáy vít xoắn ốc ở đầu cố định chủ động của dây. Chúng tôi ghi nhận có sự thay đổi về NTN nhĩ ở nhóm có COI, tại các thời điểm sau xoáy, sau xoáy 5 phút, sau xoáy 10 phút, và qua theo dõi ngắn hạn: 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng với $p < 0.001$ có ý nghĩa thống kê, còn nhóm không có COI không thấy sự thay đổi về NTN nhĩ với $p > 0.05$. Trong 1 vài nghiên cứu khác chúng tôi cũng thấy sự thay đổi tương tự như Phùng Đức Thúy 2017 [6], Saxonhouse SJ và cộng sự 2005 [3] nhưng chỉ theo dõi ngay trong quá trình cấy máy.

Trở kháng tại buồng nhĩ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có thay đổi ở các thời điểm đo giống NTN nhĩ ở nhóm COI (sau xoáy, sau xoáy 5 phút, sau xoáy 10 phút và theo dõi ngắn hạn 3 tháng)

với $p < 0.001$. Ở nhóm không có COI thì không có sự thay đổi về trở kháng nhĩ với $p > 0.05$. Trong nghiên cứu của Saxonhouse [3], Phùng Đức Thúy [6] chúng tôi cũng thấy kết quả tương tự nhưng chỉ theo dõi trong quá trình cấy máy.

Trong nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của Phùng Đức Thúy [6], Saxonhouse [3], cũng như nghiên cứu của Peter M. Kistler [7] thì không thấy sự thay đổi có ý nghĩa thông kê của độ nhận cảm sóng p của điện đồ buồng nhĩ ở các thời điểm đo.

Về sự biến đổi NTN thất, trở kháng thất và độ nhận cảm sóng R

Chúng tôi có 73 dây ĐC thất, với 61 dây ĐC có COI và chúng tôi ghi nhận có sự thay đổi về NTN thất ở nhóm có COI, tại các thời điểm sau xoáy, sau xoáy 5 phút, sau xoáy 10 phút, và qua theo dõi ngắn hạn: 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng với $p < 0.001$ có ý nghĩa thống kê, còn nhóm không có COI không thấy sự thay đổi về NTN thất với $p > 0.05$. Và ngay sau xoáy có 8 dây ĐC có NTN thất $> 1V$ nhưng sau 10 phút thì NTN cũng giảm xuống đạt kết quả tốt hoặc chấp nhận được. Trong 1 vài nghiên cứu khác chúng tôi cũng thấy sự thay đổi tương tự như Phùng Đức Thúy 2017 [6], Saxonhouse SJ và cộng sự 2005 [3] nhưng chỉ theo dõi ngay trong quá trình cấy máy.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thì trở kháng giảm dần từ ngay sau xoáy tới 10 phút sau xoáy và ổn định khi theo dõi trong vòng 3 tháng với $p < 0,001$. Trong nghiên cứu của Saxonhouse và cộng sự 2005 [3], Phùng Đức Thúy 2017 trở kháng cũng giảm từ ngay sau xoáy và sau xoáy 10 phút với $p < 0,001$ nhưng chỉ theo dõi trong quá trình cấy máy [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ nhận cảm sóng R của EMG không có sự biến đổi theo thời gian sau xoáy cố định, 10 phút sau xoáy và trong 3 tháng theo dõi. Trong nghiên cứu của Saxonhouse và cộng sự 2005 [3], Phùng Đức Thúy 2017 [6] độ nhận cảm sóng R cũng không có sự khác biệt ở các thời điểm đo.

Sóng tổn thương và sự liên quan tới tuột dây điện cực

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 BN chiếm 4.1% bị tuột ĐC nhĩ sau khi được theo dõi ở tháng đầu tiên, cả 3 case đều HCNXBL và qua theo dõi thì cả 3 bệnh nhân đều không có sóng tổn thương trong quá trình cấy dây điện cực nhĩ vào tiểu nhĩ phải.

Trong nghiên cứu của Phùng Đức Thụ 2017 có 2 BN (3.4%) bị tuột điện cực nhĩ nhưng không nói rõ là điện cực nhĩ đó có COI hay không [6].

Trong nghiên cứu của Saxonhouse S.J và cộng sự năm 2005 trong 20 dây ĐC không có COI, có 5 dây ĐC bị bung khỏi vị trí cố định và 15 dây ĐC có NTN cao sau 10 phút cố định và phải chọn vị trí cố định khác [3].

Trong nghiên cứu của Majid Hagjoo và cộng sự năm 2013, Trong suốt 6 tháng theo dõi, có 7 dây ĐC nhĩ và 7 dây điện cực thất yêu cầu phải cấy lại.

Kết quả trung hạn của việc cố định dây ĐC được tiên lượng bằng cách sử dụng COI được ghi lại trong khi cấy. Biên độ của STe ≥ 2 mV khi cố định dây ĐC nhĩ và ≥ 10 mV khi cố định dây ĐC thất là đặc điểm gợi ý kết quả cố định tốt của dây ĐC sau 6 tháng [4]

KẾT LUẬN

COI sẽ thay đổi từ trước khi xoay điện cực vào buồng tim, tăng lên ngay sau khi xoay, giảm dần sau xoay 5 phút và 10 phút sau xoay. NTN tim sẽ giảm xuống đạt kết quả tốt hoặc chấp nhận được ngay cả khi NTN thời điểm ngay sau xoay điện cực tăng cao.

Qua theo dõi ngắn hạn các thông số tạo nhịp NTN tim, trở kháng, độ nhận cảm sóng P, sóng R ở nhóm có COI đều ổn định.

Việc không có COI khi cố định điện cực có thể là sự chỉ điểm cho sự không chắc chắn cho việc cố định dây điện cực.

ABSTRACT

Objective: Characteristics of current of injury in and immediately after electrodes fixation in patients who have pacemaker inserted. Understanding the relationship between current of injury (COI) and basic pacing parameters and fixed fixation through short-term follow-up.

Participants and methods: 73 patients diagnosed with symptomatic bradycardia received permanently pacemaker from July 2018 to March 2019 and were followed for 3 months from the date of permanent pacemaker implantation.

Patients are divided into 2 groups of COI and non-COI.

The patients included in the study were measured for COI including STe, IEd before and after turning electrode, 5 minutes after turning, 10 minutes after turning. Pacing threshold, impedance, sensitivity of P waves, R waves are monitored in the short term.

Results: There are 123 electrodes in both ventricle and atrium, in which 103 electrodes have COI. Regarding ventricular systole with COI: IEd in the heart chambers changes before turning 145.92 ± 14.92 increases immediately after turning and decreases after 10 minutes 137.14 ± 17.45 ($p < 0.001$) and STe also increases from before turning from 5.81 ± 1.40 to 10.52 ± 3.36 right after turning and decreased after 10 minutes 4.84 ± 1.15 ($p < 0.001$). Ventricular pacing threshold also changed in a positive direction immediately after turning 0.89 ± 0.15 then decreased to 0.59 ± 0.14 after 10p ($p < 0.001$) and after 3 months of follow-up: 0.62 ± 0.13 ($p < 0.001$). These results also occur in the same way in atrial

electrode with COI. There are three atrial electrodes in the non-COI group have the atrial COI fell off after a short-term follow-up.

Conclusion: The COI will change from before turning the electrode into the heart chamber, increasing immediately after turning, then it gradually decrease 5 minutes after turning and 10 minutes after turning. The cardiac pacing threshold will be reduced to achieve good or acceptable results in the COI group even when the pacing threshold at the time immediately after the turning electrode increases.

Through short-term follow-up, the cardiac pacemaker parameters, impedance, sensitivity of P waves, R waves in the COI group were all stable.

The absence of COI when fixing the electrode may be an indicator of uncertainty for electrode wire fixation.

Keywords: Current of injury, pacing threshold, permanent pacemaker.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Hữu Văn (2011)**. Nghiên cứu biến đổi ngưỡng kích thích, huyết động trong điều trị rối loạn nhịp chậm bằng đặt máy tạo nhịp tim. Luận án tiến sỹ. Học viện Quân Y - Hà nội - Việt nam.
2. **Tạ Tiến Phước (2005)**. Nghiên cứu các kỹ thuật và hiệu quả huyết động của phương pháp đặt máy tạo nhịp tim. Luận văn tiến sỹ Học viện Quân y, Bộ Quốc phòng - Hà Nội - Việt Nam.
3. **Saxonhouse S.J., Conti J.B., và Curtis A.B. (2005)**. Current of injury predicts adequate active lead fixation in permanent pacemaker/defibrillation leads. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol 45, No 3, 412–417.
4. **Haghjoo M., Mollazadeh R., Aslani A. và cộng sự. (2014)**. Prediction of Midterm Performance of Active-Fixation Leads Using Current of Injury. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, Vol 37, No 2, 231–236.
5. **Redfearn D.P., Gula L.J., Krahn A.D. và cộng sự. (2007)**. Current of Injury Predicts Acute Performance of Catheter-Delivered Active Fixation Pacing Leads. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, Vol 30 No 12, 1438–1444.
6. **Phùng Đức Thúy (2017)**, Nghiên cứu đặc điểm sóng tổn thương và sự biến đổi ngưỡng tạo nhịp tim trong khi cấy máy tạo nhịp, Luận văn thạc sỹ - ĐHY - Hà Nội - Việt Nam.
7. **Kistler P.** Rapid decline in acute stimulation thresholds with steroid-eluting active-fixation pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol (PACE)* Vol 29: 226-230.

HƯỚNG DẪN VIẾT BÀI

HƯỚNG DẪN CHO CÁC TÁC GIẢ ĐĂNG BÀI TRÊN TẠP CHÍ TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

(Ban Biên tập - Tim mạch học Việt Nam)

Tạp chí Tim mạch học Việt Nam sẽ xét đăng những bài viết phù hợp về các vấn đề liên quan đến nội và ngoại khoa Tim mạch học. Mục đích của tạp chí là nhằm mang đến độc giả những nghiên cứu quan trọng, những bài viết sâu sắc, những trường hợp lâm sàng và những quan điểm liên quan đến thực hành tim mạch học.

QUY ĐỊNH BIÊN TẬP

Nội dung bài viết là thuộc về chính tác giả chứ không phải của ban biên tập hay nhà xuất bản. Ban biên tập và nhà xuất bản sẽ không chịu trách nhiệm về mặt pháp lý hay đạo đức nội dung các bài báo. Ban biên tập và nhà xuất bản cũng không chịu trách nhiệm về chất lượng của các sản phẩm hay dịch vụ nào được quảng cáo trên tạp chí. Khi gửi bài viết, các tác giả phải xác nhận trong bản thảo gửi cho tòa soạn: “Tôi đồng ý chuyển toàn bộ bản quyền xuất bản bài báo này

[tên bài báo]” cho Hội Tim Mạch học Việt Nam và cam đoan bài viết là nguyên bản, không xâm phạm bất kỳ quyền xuất bản hay quyền sở hữu của một bên thứ ba, không gửi đến một tạp chí khác và chưa từng được đăng tải”.

TRANH CHẤP VỀ QUYỀN LỢI

Tác giả của các bài viết gửi tạp chí Tim mạch học Việt Nam phải nêu rõ các nguồn tài trợ cho nghiên cứu (nếu có). Ban biên tập phải được biết về các tổ chức khác có thể có tranh chấp về bản quyền (như quyền đồng sở hữu, tư vấn...).

ĐÁNH GIÁ

Các bài viết sẽ được hai hay nhiều chuyên gia của từng chuyên ngành sâu đánh giá. Bài viết được chấp nhận trên cơ sở nội dung, tính sáng tạo và giá trị khoa học. Nếu được chấp nhận đăng, biên tập viên có thể chỉnh sửa để làm cho bài viết rõ ràng và dễ hiểu hơn mà không làm thay đổi ý nghĩa của nó. Bản thảo không được đăng sẽ không được hoàn lại, tuy nhiên những bản in công phu sẽ được gửi trả lại cho tác giả.

Các chuyên mục

Tạp chí sẽ bao gồm các chuyên mục dưới đây. Để đảm bảo bài viết của mình sẽ được xét đăng trong một chuyên mục nào đó tác giả phải viết tên của chuyên mục gửi bài lên phong bì.

Các nghiên cứu lâm sàng

Là các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mới, chuyên sâu.

Các bài tổng quan

Các phân tích tổng hợp và sâu sắc về các vấn đề chung có liên quan đến thực hành nội khoa tim mạch hay phẫu thuật lồng ngực.

Các chuyên đề thời sự Tim mạch

Các phân tích quan trọng và sâu sắc về những khía cạnh mới trong tim mạch học, đặc biệt là vai trò của các phương pháp chẩn đoán và điều trị mới trong thực hành tim mạch học.

Chuyên đề cho người bệnh

Là những chuyên đề mang tính chất giáo dục sức khỏe cộng đồng trong việc tìm hiểu, phòng, chống các bệnh tim mạch cũng như cách chung sống với bệnh tim mạch. Một chuyên đề cho người bệnh phải được viết theo ngôn ngữ thông dụng, dễ hiểu. Mỗi chuyên đề không nên quá 8 trang bao gồm cả tài liệu tham khảo. Ban biên tập thường có trách nhiệm liên hệ các chuyên gia đầu ngành viết các chủ đề theo yêu cầu. Tuy nhiên, ban biên tập cũng rất khuyến khích tất cả các tác giả khác gửi bài viết tâm huyết để có thể xét đăng.

Chuyên đề Phản biện trao đổi của các chuyên gia

Đây là một chuyên đề mới, do ban biên tập tạp chí gửi tới các chuyên gia hàng đầu trong ngành để yêu cầu đọc và phản biện, trao đổi về các đề tài nghiên cứu khoa học. Ban biên tập sẽ chọn một phản biện tiêu biểu để đăng trong mỗi số.

Các chuyên đề giáo dục thường xuyên

Là các bài cơ bản trong thực hành nội khoa tim mạch hay phẫu thuật lồng ngực dành cho mọi đối tượng có quan tâm đến thực hành tim mạch.

Chuyên đề thiết kế nghiên cứu

Tóm tắt về các đề cương nghiên cứu, bao gồm những khái niệm, những giả thuyết cơ sở, phương pháp luận và kế hoạch nghiên cứu.

Ca lâm sàng

Những ca lâm sàng hay minh họa cho các nguyên lý nội và ngoại khoa tim mạch.

Chuẩn bị bản thảo

Tạp chí chỉ xét đăng những bản thảo gốc. Bản thảo được chế bản đúng sẽ tạo thuận lợi cho quá trình biên tập và xuất bản. Yêu cầu tác giả nộp 3 bản sao của bản thảo cùng với tất cả những tài liệu liên quan (bao gồm cả giấy ủy quyền xuất bản) để phục vụ cho quy trình phản biện chuyên gia.

Các bản sao phải được in trên một mặt giấy khổ A4, kích thước 210 x 297 mm hoặc tương đương, khoảng cách dòng ở chế độ double và đặt lề đủ rộng. Các bài viết phải có các đề mục như: Tóm tắt (có cả bản tiếng Anh), Đặt vấn đề, Phương pháp nghiên cứu, Kết quả, Bàn luận và Kết luận. Tòa soạn khuyến khích các tác giả gửi bài theo đường thư điện tử.

CÁCH TRÌNH BÀY

Các bản thảo phải được trình bày bằng văn phạm Việt Nam được chấp nhận. Các chữ viết tắt cần được dùng nhất quán trong toàn bộ bài viết. Các cụm từ viết tắt cần được viết đầy đủ khi xuất hiện lần đầu tiên trong bài và sau đó là ký hiệu viết tắt được đặt trong dấu ngoặc đơn. Có thể tham khảo thêm cuốn “Scientific Style and Format” của Ban biên tập Tạp chí Biology,

cuốn “The Chicago Manual of Style” của Nhà xuất bản Trường Đại học Chicago, hoặc cuốn “Manual of Style” xuất bản lần thứ 9 của AMA để tham khảo thêm về quy định trình bày bản thảo.

ĐÁNH SỐ TRANG

Trang tiêu đề được đánh số là trang 1, trang đề mục tóm tắt là trang 2, và tiếp tục đến toàn bộ các trang tài liệu tham khảo, hình chú thích và các bảng biểu. Số của trang được đặt ở góc trên bên phải của từng trang.

TRANG TIÊU ĐỀ

Trang tiêu đề cần được đánh theo chế độ cách dòng là double, bao gồm tiêu đề, tên đầy đủ của tác giả, học hàm cao nhất đạt được, chức vụ tại nơi làm việc, và tên tiêu đề thu gọn trong khoảng tối đa 40 ký tự cần chọn ra một người trong các đồng tác giả (có đủ địa chỉ, số điện thoại, số fax, nơi công tác cũng như địa chỉ email) để nhận thư hỏi đáp, bản in thử, và các yêu cầu tái bản.

PHẦN TÓM TẮT

Mỗi bài viết phải có phần tóm tắt không quá 250 từ. Sử dụng các đề mục sau cho từng phần trong tóm tắt: Cơ sở nghiên cứu, Phương pháp, Kết quả, Kết luận. Phần tóm tắt này không được đưa ra

những nội dung không có bản thảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Danh sách các tài liệu tham khảo phải được đánh số lần lượt theo trình tự mà tài liệu đó được trích dẫn trong bài viết và được liệt kê trên một bảng riêng cùng với chế độ cách dòng như trên. Cách trình bày tài liệu tham khảo nên được viết theo hướng dẫn trong cuốn “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (Ann Intern Med 1997, 126: 36 - 47). Nếu tài liệu tham khảo là trích dẫn từ các ấn phẩm định kỳ thì nên bao gồm các thông tin theo trình tự sau: tên của 3 tác giả đầu tiên, tiêu đề bài báo, tên tạp chí, năm xuất bản, số tạp chí và trang; ví dụ: Figueras J, Monasterio Y, Lidón RM, Nieto E, Soler - Soler J. Thrombin formation and fibrinolytic activity in patients with acute myocardial infarction or unstable angina: in-hospital course and relationship with recurrent angina at rest. J Am Coll Cardio 2000; 36: 2036 - 43. Tên viết tắt của các tạp chí phải theo cách viết được dùng trong cuốn “Cumulated Index Medicus”. Với các tài liệu tham khảo là sách thì nên bao gồm các thông tin theo trật tự sau: tên của 3 tác giả đầu tiên, tiêu đề của chương, (những) tác giả chủ

biên, tên sách, tập (nếu có), xuất bản lần thứ mấy (nếu có), nhà xuất bản, thành phố, năm và số trang được trích dẫn (nếu có); ví dụ: Marelli AJ, Moodie DS, Adult congenital heart disease. In: Topol EJ, ed. Textbook of cardiovascular medicine. Lippincott - Raven, Philadelphia, PA, 1998: 769 - 96. Những số liệu chưa công bố và những trao đổi thông tin cá nhân cũng có thể được trích dẫn trong bài viết nhưng không được coi là tài liệu tham khảo. Các tác giả phải chịu trách nhiệm về tính xác thực của các trích dẫn tham khảo.

CHÚ THÍCH VÀ HÌNH MINH HỌA

Cần gửi 3 bản sao rõ ràng được in trên giấy chất lượng cao để có thể quét vào máy tính. Để có được chất lượng đảm bảo in tốt nhất, tránh trình bày minh họa trên nền thẫm màu hoặc nền có chấm, trong trường hợp không thể tránh được, nên gửi những hình ảnh minh họa bằng dạng ảnh để có chất lượng tốt nhất. Sử dụng những đường kẻ liền đậm nét và kiểu chữ đậm. Nên viết chữ trên nền trắng, tránh kiểu ngược lại (chữ trắng trên nền sẫm màu).

Chỉ những bức ảnh chụp các hình vẽ chất lượng tốt mới được sử dụng. Không gửi các hình vẽ nguyên bản, phim X - quang

hay các bản ghi điện tâm đồ. Nên sử dụng ảnh in trên giấy bóng, có độ tương phản đen trắng cao. Kích thước phù hợp của một hình minh họa là 9 x 12 cm. Các chú thích cho hình cần viết trên một trang giấy riêng và được đưa vào cuối bản thảo. Nếu hình ảnh được lấy từ một bài xuất bản trước đó, phần chú thích phải được đưa đầy đủ thông tin về nguồn trích dẫn và phải gửi kèm thư chấp thuận của tác giả cùng bản thảo. Nhà xuất bản sẽ không

hoàn lại các hình minh họa nhận được.

Các biểu đồ có thể được gửi theo dạng văn bản điện tử. Tất cả các hình phải có chiều rộng ít nhất là 9cm. Các hình nên được ghi dưới dạng .JPEG hoặc .TIF trong đĩa nén, đĩa CD hoặc đĩa mềm. Sử dụng các phần mềm đồ họa như Photoshop hay Illustrator để tạo hiệu ứng, không dùng các phần mềm trình chiếu như PowerPoint, CoreDraw hay Havarad Graphics.

Địa chỉ liên hệ và gửi bài:

BAN BIÊN TẬP

Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai,

78 Đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội

ĐT/Fax: (84-24) 3868 8488;

Email: info@vnha.org.vn * Website: www.vnha.org.vn