

Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng có liên quan đến tiên lượng ở nhóm bệnh nhân tăng áp lực động mạch phổi nặng

Nguyễn Thị Minh Lý, Nguyễn Lâm Hiếu, Nguyễn Lâm Việt

Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Tăng áp lực động mạch phổi là nhóm bệnh hiếm trong đó cơ chế bệnh sinh và các biện pháp điều trị đã được hiểu biết khá sâu sắc trên thế giới ở các nước phát triển. Các số liệu riêng về đặc điểm TALĐMP ở Việt Nam vẫn chưa được mô tả.

Mục tiêu: Bước đầu đánh giá các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng có liên quan đến tiên lượng ở bệnh nhân TALĐMP nặng.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả trên 30 bệnh nhân được chẩn đoán tăng áp lực động mạch phổi nặng.

Kết quả: Nhóm NC có 30 bệnh nhân. Phân bố theo giới: tỷ lệ Nữ/Nam = 3,3/1, tuổi trung bình $32,9 \pm 10,8$ (năm), phân độ cơ năng NYHA III, IV chiếm 23,3%; tỷ lệ bệnh nhân có bệnh tim bẩm sinh là 76,7%. Có 33,3% số bệnh nhân có biểu hiện suy tim, 13,3% số bệnh nhân có triệu chứng ho máu. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các giá trị: đường kính thất trái cuối tâm trương, vận tốc S' của vòng van ba lá, tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái, chỉ số Tei thất phải và giá trị áp lực ĐMP trung bình trên thông tim giữa nhóm có phân độ cơ năng I,II và nhóm III,IV cũng như giữa nhóm tim bẩm sinh và nhóm vô căn ($p < 0,05$).

Kết luận: Nguyên nhân thường gặp nhất gây TALĐMP là tim bẩm sinh. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đánh giá mức độ suy thất phải có liên quan đến tiên lượng bệnh nhân tăng áp lực động mạch phổi.

Từ khóa: Tăng áp lực động mạch phổi; Tim bẩm sinh; Tăng áp lực động mạch phổi vô căn, TALĐMP.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp lực động mạch phổi là một tình trạng bệnh lý mãn tính liên quan tới rối loạn chức năng nội mạc, bao gồm rối loạn phân triển tế bào và xơ hóa xảy ra ở các tiểu động mạch phổi dẫn tới sự tăng dần về sức cản mạch phổi. Mặc dù cơ chế bệnh sinh của TALĐMP xuất phát từ biến đổi tại hệ tuần hoàn phổi, suy thất phải là yếu tố chính gây ra các biểu hiện bệnh tật và tử vong ở các bệnh nhân này.

Tăng áp lực động mạch phổi là một bệnh hiếm với tỷ lệ hiện mắc ước tính là 15-50 ca trong 1 triệu dân [1, 2]. Về phân nhóm tăng áp lực động mạch phổi, tại các nước phương Tây, TALĐMP vô căn và liên quan với bệnh mô liên kết là hai nguyên nhân hay gặp nhất lần lượt là 30-50% và 15-30% [3]. Tăng áp lực động mạch phổi ngày càng được chẩn

đoán nhiều hơn trên nhóm bệnh nhân lớn tuổi và có nhiều bệnh lý phối hợp. Đặc điểm về phân nhóm tăng áp lực động mạch phổi ở các nước đang phát triển lại có điểm khác biệt. Tại Trung Quốc, TALĐMP do nguyên nhân tim bẩm sinh chiếm tỷ lệ cao nhất, có thể liên quan tới vấn đề chẩn đoán muộn và không được sửa chữa dị tật kịp thời giai đoạn còn nhỏ.

Số liệu từ các nghiên cứu số bộ về TALĐMP cho thấy có sự cải thiện về tỷ lệ sống còn ở đối tượng bệnh nhân này liên quan với việc sử dụng các thuốc hạ áp lực ĐMP. Theo nghiên cứu NIH, thời gian sống thêm trung bình từ thời điểm chẩn đoán bệnh là 2,8 năm; tỷ lệ sống còn sau 1, 3, 5 năm lần lượt là 68%, 48% và 34% [4]. Với sự ra đời của các thuốc điều trị hướng đích hạ áp lực ĐMP từ đầu những năm 1990, tỷ lệ sống còn trong nghiên cứu REVEAL năm 2006-2009 tại Hoa Kỳ, sau 1, 3, 5, 7 năm lần lượt là 85%, 68%, 57% và 49% [5]. Các yếu tố dự báo sống còn khá tương đồng giữa các nghiên cứu số bộ tại các khu vực khác nhau trên Thế giới bao gồm: nguyên nhân gây TALĐMP, tuổi, giới, khả năng hoạt động thể lực, các thông số đánh giá chức năng thất phải [6].

Nhóm thuốc hiện tại đã được chấp thuận trong điều trị hạ áp lực ĐMP bao gồm: nhóm thuốc đối kháng thụ thể endothelin, thuốc đối kháng thụ thể PDE-5, chất kích thích guanine cyclase hòa tan, các chất giống prostacyclin và chất đồng vận của thụ thể IP của prostacyclin. Điều trị phối hợp hiện nay được coi là điều trị tiêu chuẩn đối với hạ áp lực ĐMP và đã có các bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng ủng hộ cho việc phối hợp thuốc sớm và phối hợp thuốc tích cực từ thời điểm chẩn đoán, nhằm cải thiện sống còn ở bệnh nhân TALĐMP.

Với sự phát triển nở rộ của các hiểu biết mới về tăng áp lực động mạch phổi trên thế giới đặc biệt trong 5 năm gần đây, sự cần thiết tìm hiểu và quản lý về bệnh lý tăng áp lực động mạch phổi tại Việt Nam

cũng không thể đi lệch quỹ đạo chung này. Chính vì vậy rất cần có các nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân bị tăng áp lực động mạch phổi nặng và theo dõi, đánh giá các yếu tố có giá trị tiên lượng ở nhóm bệnh nhân này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Bệnh nhân người trưởng thành có chẩn đoán TALĐMP nặng do nguyên nhân bệnh tim bẩm sinh, hoặc vô căn tại Viện Tim mạch Việt Nam và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 01/01/2015 đến 31/7/2016. Tăng áp lực ĐMP nặng được định nghĩa khi ALĐMP trung bình ≥ 50 mmHg khi nghỉ kèm theo sức cản mạch phổi > 3 đơn vị Wood và áp lực mao mạch phổi hít < 15 mmHg.

Các thông số được thu thập bao gồm: tuổi, giới, chẩn đoán bệnh TALĐMP theo phân loại lâm sàng về TALĐMP tại Nice 2013, năm chẩn đoán bệnh, chiều cao, cân nặng, dấu hiệu sinh tồn (mạch, huyết áp, spO_2), phân độ cơ năng NYHA, quãng đường đi bộ 6 phút, điện tâm đồ, x quang tim phổi, siêu âm Doppler tim qua thành ngực được xây dựng theo một protocol riêng gồm các thông số đánh giá: có dị tật tim bẩm sinh không, loại dị tật, áp lực ĐMP tâm thu, trung bình và các thông số đánh giá mức độ suy thất phải do TALĐMP gây ra: vận tốc sóng S' qua vòng van ba lá, chỉ số TEI thất phải, chỉ số TAPSE, tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái, chỉ số lệch thất trái, kích thước thất phải vùng đáy, vùng giữa và chiều dài, phân suất tống máu thất phải (FAC), diện tích nhĩ phải, thời gian tăng tốc qua đường ra thất phải (PVAT), tỷ lệ thời gian tâm thu/tâm trương, đường kính TMCD thì thở ra và thay đổi theo hô hấp, dịch màng ngoài tim. Các thông số được thu thập từ kết quả thông tim (có thể là kết quả đã có trước đó) bao gồm: nồng độ bão hòa oxy tĩnh mạch trộn (SvO_2); áp lực tâm thu, tâm trương, trung bình của nhĩ phải, động mạch phổi, động mạch chủ, chỉ số cung lượng tim, tỷ lệ cung

lượng tuần hoàn phổi/cung lượng tuần hoàn chủ, sức cản mạch phổi, tỷ lệ sức cản mạch phổi/sức cản mạch hệ thống. Các giá trị xét nghiệm huyết thanh bao gồm nồng độ ProBNP và tổng phân tích tế bào máu, nồng độ GOT, GPT. Các thuốc điều trị đặc hiệu hạ áp lực ĐMP đang được sử dụng.

Phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm

STATA. Biến liên tục biểu diễn dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn. Kiểm định c2 để so sánh hai biến định tính. Test ANOVA và Kruskal-Wallis để so sánh giá trị trung bình của hai biến liên tục.

KẾT QUẢ

Ba mươi bệnh nhân được vào nhóm nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Biến số	Lâm sàng (N=30)
Tuổi, trung bình ± SD	32,9 ± 10,8
Nữ giới, n (%)	23 (76,7%)
Bệnh mới mắc, n (%)	27 (90%)
Phân độ NYHA, n (%)	30 (100%)
I,II	23 (76,7%)
III,IV	7 (23,3%)
Tần số tim, trung bình ± SD	93,2 ± 10,8
Quãng đường đi bộ 6 phút, trung bình ± SD	(n=14) 403 ± 85,1
ProBNP (pmol/l), trung bình ± SD	(n=26) 229,4 ± 298,9

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, giới nữ chiếm ưu thế, đa số bệnh nhân mới được chẩn đoán, với 76,7% số bệnh nhân có mức độ khó thở nhẹ NYHA I,II. Chỉ có 16 bệnh nhân được khảo sát quãng đường đi bộ, quãng đường đi được nằm trong giới hạn nguy cơ trung bình theo phân loại của Nice 2013. Giá trị trung bình của nồng độ ProBNP của nhóm nghiên cứu khá cao và thuộc nhóm phân loại nguy cơ cao.

Bảng 2. Đặc điểm siêu âm Doppler tim theo phân nhóm bệnh

	TALĐMP vô căn (N=7)	Thông liên nhĩ (N=9)	TBS không phải TLN (N=14)	P
Áp lực ĐMP trung bình (mmHg)	52 ± 11,7	55,6 ± 15,4	70,6 ± 16	0,0373
Áp lực ĐMP tâm thu (mmHg)	94 ± 21,9	103,9 ± 15	100,3 ± 16,9	0,5805
ĐK thất trái cuối tâm trương (mm)	34,6 ± 4,1	36,3 ± 6,2	52,8 ± 12,3	0,0002
Phân suất tổng máu thất trái(%)	68,6 ± 7,9	68,1 ± 10,3	57,1 ± 7,2	0,0130
Vận tốc vòng van ba lá (S')	8,5 ± 1,6	10,3 ± 2,6	11 ± 1	0,0866
Chi số TAPSE (mm)	15 ± 3,2	16 ± 2,2	17,1 ± 4,3	0,5731

Chỉ số TEI thất phải	0,9 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,0867
Kích thước thất phải	35,2 ± 10,4	39 ± 6,7	22,7 ± 4,3	0,0002
Diện tích nhĩ phải (cm ²)	26,9 ± 7,3	28,3 ± 11,2	17,9 ± 9,1	0,1257
Phân suất diện tích thất phải (FAC)	28,1 ± 6	30,8 ± 11,6	28,3 ± 6,3	0,9928
Chỉ số lệch thất trái (D2/D1)	1,8 ± 0,3	1,7 ± 0,4	1,4 ± 0,2	0,1127
Tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái	1,8 ± 0,3	1,5 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,0040
Thời gian tăng tốc tại ĐRTP(PVAT)	61 ± 28,1	71,8 ± 14,5	78,7 ± 21,8	0,4751
ĐK TMCD thì thờ ra	15,5 ± 1,6	16,4 ± 4,5	13,3 ± 6,1	0,4095
Tỷ lệ thời gian tâm thu/tâm trương	1,3 ± 0,1	1,5 ± 0,5	1,3 ± 0,3	0,8320

Nhận xét: Các thông số đánh giá đặc điểm siêu âm Doppler tim ở phân nhóm TALĐMP vô căn, TALĐMP liên quan với bệnh thông liên nhĩ khá tương đồng nhau và có xu hướng nặng hơn so với nhóm TALĐMP liên quan với bệnh tim bẩm sinh không phải thông liên nhĩ; một số giá trị khác biệt có ý nghĩa thống kê bao gồm: giá trị ALĐMP trung bình, ĐK cuối tâm trương thất trái, phân suất tổng máu thất trái, kích thước thất phải và tỷ lệ đường kính thất phải/ thất trái.

Bảng 3. Đặc điểm các thông số thông tim theo phân nhóm bệnh

	TALĐMP vô căn (N=7)	Thông liên nhĩ (N=9)	TBS không phải TLN (N=14)	p
Bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO ₂)	65,9 ± 11	67,3 ± 7,5	69,9 ± 8,6	0,6053
Áp lực nhĩ phải trung bình (mmHg)	10,3 ± 5,9	7,4 ± 4,4	8,2 ± 10,4	0,2143
Áp lực ĐMP tâm thu (mmHg)	69,3 ± 10,4	92,6 ± 23	109,1 ± 19	0,0128
Áp lực ĐMP trung bình (mmHg)	65,5 ± 25,8	60,4 ± 13,6	79,4 ± 14,8	0,0202
Áp lực ĐMC tâm thu (mmHg)	115,8 ± 14,9	121,3 ± 19,1	125,4 ± 25,9	0,8401
Áp lực ĐMC trung bình (mmHg)	84,5 ± 11,2	86,1 ± 9,4	88,7 ± 12,3	0,6888
Sức cản mạch phổi (đv Wood)	19,3 ± 5,5	11,7 ± 8,1	17,7 ± 12,1	0,2586
Tỷ lệ sức cản mạch phổi/sức cản mạch hệ thống	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,5	2,9 ± 6,3	0,272
Chỉ số cung lượng tim (l/p/m ²)	2 ± 0,9	3 ± 2,9	3,6 ± 1,5	0,0545

Nhận xét: Về đặc điểm huyết động của các nhóm TALĐMP liên quan với các phân loại bệnh thấy độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch thuộc phân nhóm nguy cơ thấp, áp lực nhĩ phải trung bình của nhóm tim bẩm sinh bao gồm cả thông liên nhĩ và không phải thông liên nhĩ đều thuộc nhóm nguy cơ thấp, còn áp lực nhĩ phải trung bình của nhóm TALĐMP vô căn thuộc nhóm nguy cơ trung bình. Chỉ số cung lượng tim của nhóm tim bẩm sinh thuộc nhóm nguy cơ thấp trong khi đó nhóm TALĐMP vô căn thuộc nhóm nguy cơ vừa -cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. So sánh các thông số siêu âm Doppler tim theo nhóm phân độ cơ năng

	NYHA I, II	NYHA III, IV	p
Áp lực ĐMP trung bình (mmHg)	64,9 ± 15,6	50,7 ± 16,8	0,1260
Áp lực ĐMP tâm thu (mmHg)	102,8 ± 15	92,7 ± 21,8	0,2844
Đường kính thất trái cuối tâm trương (mm)	46,2 ± 13,2	35,1 ± 4,4	0,0621
Phân suất tổng máu thất trái (EF)	60,3 ± 9	70 ± 8,6	0,0357
Kích thước thất phải (mm)	28,8 ± 9,8	35 ± 9,8	0,1840
Thời gian tăng tốc tại ĐRTP (PVAT)	75,4 ± 18,5	61 ± 28,1	0,3675
Tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái	1,1 ± 0,5	1,7 ± 0,3	0,0188
Chỉ số Tei thất phải	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,0606
Chỉ số TAPSE	16,8 ± 3,6	14,6 ± 2,4	0,1902
Phân suất thay đổi diện tích thất phải	30,5 ± 10,7	27,9 ± 4,9	0,8312
Chỉ số lệch thất trái	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,3	0,2145
Tỷ lệ thời gian tâm thu/tâm trương	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,1	0,9263
Diện tích nhĩ phải	20,5 ± 11,1	27,5 ± 7,4	0,0531
Vận tốc sóng S' vòng van ba lá	10,5 ± 2,2	9,3 ± 1,9	0,2955
Đk TMCD thì thở ra	14,5 ± 5,2	16,7 ± 4,3	0,6003

Nhận xét: Giá trị áp lực ĐMP trung bình và tâm thu ở nhóm phân độ cơ năng I, II cao hơn so với nhóm phân độ cơ năng III, IV; tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các giá trị đánh giá chức năng thất phải trên thông tim của nhóm phân độ cơ năng NYHA III, IV đều nặng hơn so với nhóm phân độ cơ năng NYHA I, II; trong đó sự khác biệt về tỷ lệ ĐK thất phải/thất trái là có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Đặc điểm các thông số về thông tim và xét nghiệm theo phân nhóm cơ năng

	NYHA I, II	NYHA III, IV	p
Độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO ₂)	69,1 ± 7,6	65,6 ± 11,7	0,4137
Áp lực nhĩ phải trung bình	7,7 ± 8,4	10,6 ± 6,5	0,2682
Áp lực ĐMP tâm thu	103,2 ± 19,2	73,2 ± 26,2	0,0229

Áp lực ĐMP trung bình	72,8 ± 15,2	64,4 ± 28,3	0,4963
Áp lực ĐMC tâm thu	122,6 ± 23,9	121,6 ± 11,9	0,7215
Áp lực ĐMC trung bình	87,3 ± 11,6	87 ± 9	1,0000
Giá trị sức cản mạch phổi (PVR)	15,9 ± 10,6	16,5 ± 9,2	0,6695
Tỷ lệ sức cản mạch phổi/mạch hệ thống	2 ± 5,1	0,9 ± 0,9	0,9716
Tỷ lệ lưu lượng tuần hoàn phổi/tuần hoàn hệ thống	1,5 ± 1	1,7 ± 2	0,4995
Chỉ số cung lượng tim (l/p/m ²)	3,2 ± 2	2,8 ± 2,3	0,2409
Giá trị GOT (U/l)	24,8 ± 9	44 ± 16,6	0,0175
Giá trị GPT (U/l)	20 ± 7,5	33,7 ± 16,8	0,0253
Giá trị Pro BNP (pmol/l)	206,2 ± 338,1	292,4 ± 151,8	0,0401

Nhận xét: Các giá trị trên thông tin về độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn, áp lực nhĩ phải trung bình, giá trị sức cản mạch phổi và tỷ lệ sức cản mạch phổi so với sức cản mạch hệ thống, chỉ số cung lượng tim của nhóm phân độ cơ năng NYHA III, IV nặng hơn so với nhóm phân độ cơ năng I, II tuy nhiên mức khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Giá trị áp lực ĐMP tâm thu của nhóm NYHA I, II cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm NYHA III, IV. Các giá trị về xét nghiệm nồng độ ProBNP và GOT, GPT của nhóm phân độ cơ năng III, IV đều cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm NYHA I, II.

BÀN LUẬN

Về đặc điểm phân nhóm bệnh ở các bệnh nhân TALĐMP, trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là bệnh nhân thuộc nguyên nhân tim bẩm sinh, chiếm 76,7%, số còn lại là bệnh nhân thuộc nhóm TALĐMP vô căn. Do đặc thù đối tượng ng-

hiên cứu là các bệnh nhân TALĐMP nặng và lấy bệnh nhân nghiên cứu ở hai trung tâm chuyên sâu về tim mạch nên các nguyên nhân có nguồn gốc tim gặp nhiều hơn. Tại Việt Nam, các bệnh nhân có bệnh lý mô liên kết thường được quản lý và theo dõi tại chuyên khoa dị ứng và da liễu và đôi khi việc điều trị chỉ tập trung chủ yếu vào bệnh gốc mà chưa có quan tâm đầy đủ đến ảnh hưởng trên tim của bệnh lý mô liên kết. Đồng thời do cỡ mẫu thu thập nhỏ nên có thể một số nhỏ các trường hợp bệnh nhân có bệnh lý mô liên kết nhưng có biểu hiện tim nặng nề có đến khám chuyên khoa tim mạch nhưng chưa được quản lý theo dõi đầy đủ, lâu dài. Tại các nước phát triển trên Thế giới, tỷ lệ TALĐMP vô căn là nguyên nhân gặp phổ biến nhất (30 -50%), sau đó đến căn nguyên bệnh mô liên kết (15 -30%), tiếp đó mới đến nguyên nhân tim bẩm sinh (10 -23%) [6]. Đặc điểm phân bố ở Việt nam cũng tương tự như ở các nước đang phát triển khác như Trung quốc với căn nguyên tim bẩm sinh chiếm ưu thế, tỷ lệ này tại

Trung Quốc là 43% [6] do đến thời kỳ này vẫn còn một tỷ lệ lớn bệnh nhân tim bẩm sinh trưởng thành do bị chậm trễ trong chẩn đoán và sửa chữa dị tật tim bẩm sinh nên tiến triển thành TALĐMP nặng ở tuổi trưởng thành và không còn khả năng sửa chữa.

Tuổi trung bình các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $32,9 \pm 10,8$ (tuổi), tương tự trong nghiên cứu NIH năm 1981-1985 tại Hoa Kỳ (36 ± 15 (tuổi)), thấp hơn so với một số nghiên cứu gần đây tại Anh và Ailen (50 ± 17 (tuổi)), nghiên cứu COMPERA tại châu Âu (65 ± 15 (tuổi)), nghiên cứu REVEAL tại Mỹ năm 2006-2009 (53 ± 15 (tuổi)) và nghiên cứu tại Hàn Quốc năm 2008-2011 (45 ± 16 (tuổi)) [6, 7] là do sự dịch chuyển về lứa tuổi chẩn đoán TALĐMP vô căn mới phát hiện và các bệnh lý đi kèm.

Đặc điểm phân bố về giới, trong nghiên cứu của chúng tôi, nữ giới chiếm 76,7%. Tỷ lệ này tương tự với các nghiên cứu số bộ lớn trên thế giới về TALĐMP, tỷ lệ giới nữ dao động từ 62-80%. Vì vậy nữ giới được coi là một yếu tố nguy cơ mắc TALĐMP. Điều này được ủng hộ bởi quan sát thấy tỷ lệ mang đột biến gen BMPR2 gặp ở bệnh nhân TALĐMP chiếm 42% ở nữ và 14% ở nam giới [6]. Trái lại giới nam lại được coi là một yếu tố tiên lượng độc lập liên quan với tiên lượng xấu về sống còn ở bệnh nhân TALĐMP [6].

Các yếu tố đánh giá nguy cơ ở bệnh nhân TALĐMP theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu 2015 về TALĐMP được đánh giá trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lâm sàng có biểu hiện suy tim chiếm 33,3%, tỷ lệ bệnh nhân có ho máu chiếm 13,3% và ngất chiếm 3,3%. Phân độ triệu chứng cơ năng bệnh nhân của chúng tôi chủ yếu thuộc nhóm NYHA I, II (76,7%). Điều này được giải thích do đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân mắc tim bẩm sinh nên diễn biến lâm sàng sẽ ổn định trong một thời gian khá dài từ thời điểm chẩn đoán,

trái ngược với nhóm TALĐMP vô căn. Sự tồn tại của dị tật tim bẩm sinh như một đường thoát giảm áp cho tâm thất phải khi áp lực và sức cản phổi tăng quá cao, tránh cho tâm thất phải bị suy giảm chức năng. Điều này không có được ở nhóm TALĐMP vô căn. Giá trị quãng đường đi bộ 6 phút của chúng tôi chỉ thu thập được trên 14/30 bệnh nhân do thăm dò này chưa được triển khai như một xét nghiệm thường quy trong bệnh viện nên muốn thực hiện được thăm dò cần bố trí bệnh nhân làm test vào thời gian buổi trưa khi bệnh viện tạm nghỉ, hạn chế người qua lại trên hành lang. Điều này là một cản trở do một số bệnh nhân mong muốn thăm khám kết thúc sớm để đi về nhà. Quãng đường đi bộ trung bình của các bệnh nhân được đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi là $403 \pm 85,1$ (m), ở mức nguy cơ trung bình, cao hơn trong nghiên cứu số bộ của Pháp (329 ± 109 (m)) [3], Hàn Quốc (376 ± 124 (m)) [7] và tương tự ở nhóm còn sống trong nghiên cứu số bộ của Thụy sỹ (400m [$300\text{m} - 459\text{m}$]) [8].

Một số thông số trên siêu âm tim, thông tim và xét nghiệm nhằm đánh giá mức độ suy thất phải biểu hiện nặng hơn ở nhóm có phân độ triệu chứng cơ năng NYHA III, IV so với nhóm có phân độ cơ năng I, II một cách có ý nghĩa thống kê bao gồm: tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái, nồng độ Pro BNP. Giá trị các enzyme của gan như GOT, GPT cũng cao hơn ở nhóm NYHA III, IV so với nhóm NYHA I, II, có thể lý giải do mức độ suy tim phải tăng làm tổn thương gan. Giá trị áp lực ĐMP trung bình theo diễn biến tự nhiên của bệnh lý TALĐMP sẽ không tiếp tục tăng theo đường tuyến tính mà khi TALĐMP đến giai đoạn nặng thì tùy thuộc vào mức độ suy thất phải mà giá trị ALĐMP này lại giảm đi. Trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị ALĐMP trung bình của nhóm phân độ cơ năng NYHA III, IV thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm NYHA I, II.

Khi phân nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu

theo nhóm vô căn, có thông liên nhĩ và tim bẩm sinh không phải thông liên nhĩ, chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng về các đặc điểm trên siêu âm tim và thông tim của nhóm TALĐMP vô căn và nhóm TALĐMP do có bệnh thông liên nhĩ. Điều này đặc biệt đúng trong một số trường hợp lỗ thông liên nhĩ nhỏ mà bệnh nhân vẫn có TALĐMP mức độ nặng chứng tỏ có vai trò của yếu tố vô căn góp phần thêm vào ở những bệnh nhân được chẩn đoán thông liên nhĩ này. Điều này đặc biệt có giá trị khi chúng ta phải ra quyết định có bít hay không một lỗ thông liên nhĩ kích thước trung bình – lớn, áp lực ĐMP không quá lớn nhưng giá trị tỷ lệ sức cản mạch phổi/sức cản mạch hệ thống ở mức ranh giới vì qua theo dõi một số các trường hợp đã bít cho thấy mức độ giảm áp lực và sức cản mạch phổi sau đó rất khiêm tốn và sự tiến triển của suy thất phải do mất cơ chế giảm áp tự nhiên cho thất phải qua lỗ thông liên nhĩ có sẵn nay đã bị bít kín. Trái lại có một số đặc điểm có thể quan sát thấy một số đặc điểm khác biệt ở nhóm vô căn và thông liên nhĩ so với nhóm tim bẩm sinh sau vị trí van ba lá (thông liên thất, còn ống động mạch) là mức độ giãn của các buồng tim phải lớn hơn ở nhóm vô căn và thông liên nhĩ so với nhóm tim bẩm sinh sau van ba lá một cách có ý nghĩa thống kê thể hiện ở kích thước thất phải và tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái. Kích thước tâm thất trái ở nhóm tim bẩm sinh sau van ba lá lớn hơn ở nhóm

vô căn và thông liên nhĩ một cách có ý nghĩa thống kê. Giá trị áp lực ĐMP tâm thu, trung bình và chỉ số cung lượng tim cũng cao hơn một cách có ý nghĩa ở nhóm tim bẩm sinh sau vị trí van ba lá, trong khi sự khác biệt về chỉ số TAPSE, giá trị bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn và áp lực nhĩ phải trung bình không có ý nghĩa thống kê.

KẾT LUẬN

Qua đánh giá sơ bộ trên 30 bệnh nhân TALĐMP nặng về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng có giá trị tiên lượng chúng tôi nhận thấy: Nguyên nhân tim bẩm sinh gây TALĐMP nặng là gặp phổ biến nhất trong các bệnh nhân TALĐMP nặng được quản lý và theo dõi. Tuổi trung bình phát hiện bệnh vẫn tương đối trẻ dao động từ 30 -40 tuổi. Giới nữ là một yếu tố nguy cơ của mắc TALĐMP. Có nhiều đặc điểm tương đồng về lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm TALĐMP vô căn và nhóm TALĐMP ở bệnh nhân có bệnh tim bẩm sinh đưa ra một giả thiết về sự đóng góp của yếu tố vô căn ở những bệnh nhân thông liên nhĩ có TALĐMP. Mức độ suy thất phải về lâm sàng, siêu âm, thông tim và xét nghiệm của bệnh nhân tim bẩm sinh ít hơn so với bệnh nhân TALĐMP vô căn, giải thích thời gian bệnh ổn định kéo dài hơn ở những bệnh nhân TALĐMP có lỗ thủng trong tim so với những bệnh nhân TALĐMP vô căn.

SUMMARY

Assessment of clinical and laboratory aspects may related to prognosis in patients with severe pulmonary arterial hypertension.

Pulmonary arterial hypertension is an orphan disease which the pathogenesis and management have been understood thoroughly in developed countries. In Vietnam, data related to pulmonary arterial hypertension is still lacking.

Purpose: initial assesment of clinical, echocardiographic and hemodynamic features that may related to prognosis in a group patients diagnosed of severe pulmonary arterial hypertension.

Methods: Descriptive study in 30 patients diagnosed of severe pulmonary arterial hypertension.

Results: Study population: 30 adult patients, female/male = 3.3/1; mean age 32.9±10.8 (year); III/IV NYHA functional class accounted for 23.3%. Etiologies: idiopathic: 7 (23.3%); Atrial septal defect: 9 (30%); ventricular septal defect and PDA: 14 (46.7%). There were 33.3% with signs of heart failure; 13.3% had hemoptysis. There were a significant difference between LVDd (mm); tricuspid S' velocity (cm/s); RV/LV basal dimension index; RV Tei index; mean PAP (mmHg) based on cardiac cath between functional class I/II and III/IV groups as well as between idiopathic PAH and PAH associated with CHD.

Conclusions: Congenital heart diseases were the most common causes of severe PAH. Clinical and lab investigations features used for assessing the severity of right heart failure may related to prognosis of PAH.

Key words: pulmonary arterial hypertension; congenital heart diseases; idiopathic PAH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Peacock, A.J., N.F. Murphy, J.J. McMurray, et al., *An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J*, 2007. **30(1): p. 104-9.**
2. Ling, Y., M.K. Johnson, D.G. Kiely, et al., *Changing demographics, epidemiology, and survival of incident pulmonary arterial hypertension: results from the pulmonary hypertension registry of the United Kingdom and Ireland. Am J Respir Crit Care Med*, 2012. **186(8): p. 790-6.**
3. Humbert, M., O. Sitbon, A. Chaouat, et al., *Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med*, 2006. **173(9): p. 1023-30.**
4. D'alonzo, G.E., R.J. Barst, S.M. Ayres, et al., *Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. Annals of internal medicine*, 1991. **115(5): p. 343-349.**
5. Benza, R.L., D.P. Miller, R.J. Barst, et al., *An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. Chest*, 2012. **142(2): p. 448-456.**
6. Lau, E.M.T., E. Giannoulatou, D.S. Celermajer, et al., *Epidemiology and treatment of pulmonary arterial hypertension. Nature Reviews Cardiology*, 2017. **14: p. 603.**
7. Chung, W.-J., Y.B. Park, C.H. Jeon, et al., *Baseline characteristics of the Korean registry of pulmonary arterial hypertension. Journal of Korean medical science*, 2015. **30(10): p. 1429-1438.**
8. Tueller, C., H. Stricker, P. Soccacal, et al., *Epidemiology of pulmonary hypertension: new data from the Swiss registry. Swiss Med Wkly*, 2008. **138(25-26): p. 379-84.**