

Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên bằng thuốc Alteplase tại Khoa Tim mạch Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh

Lê Văn Dũng, Phạm Xuân Anh, Phạm Hữu Đà, Đào Sỹ Trí, Nguyễn Phi Thành
Lê Dương Hùng, Phan Thị Thu Hà, Dương Trí Trung

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh

TÓM TẮT

Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp là một bệnh thường gặp trong cấp cứu nội khoa. Những nơi chưa có can thiệp động mạch vành (ĐMV) cấp cứu thì liệu pháp tiêu sợi huyết (TSH) vẫn là một lựa chọn tối ưu trong điều trị NMCT cấp.

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm lâm sàng (LS), cận lâm sàng (CLS) và hiệu quả điều trị của Alteplase trên bệnh nhân NMCT có ST chênh lên trong vòng 6 giờ đầu.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu trên 27 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán (NMCT) có ST chênh lên trong 6h đầu. Sử dụng thuốc TSH Alteplase, ghi nhận các biến đổi về LS, CLS tại thời điểm nhập viện và sau sử dụng hết thuốc 1 giờ.

Kết quả nghiên cứu: Khi nhập viện 100% ĐTN điển hình: 55,56% đau sau xương ức, 40,7% đau ngực trái, mức độ đau nặng: 81,5%, đau trung bình: 18,5%. ST chênh lên $4,03 \pm 1,35$ mV, NMCT sau dưới 48,2%, trước rộng 37,0%, trước vách 3,7%, thất phải 11,1%. CK, CK-MB tăng nhẹ. Sau dùng Alteplase 1 giờ 100% BN đau ngực nhẹ, ST giảm chênh > 50%: 70,37%, ST về bình thường: 29,63%, BN đến trước 3 giờ tỷ lệ ST giảm chênh cao hơn nhóm đến 3- 6 giờ, các loạn nhịp tim chiếm 37,0%,

chưa ghi nhận biến chứng xuất huyết và dị ứng.

Kết luận: Sử dụng TSH điều trị NMCT cấp ST chênh lên đến sớm là biện pháp điều trị tái tưới máu tỏ ra hiệu quả và an toàn, cần được lựa chọn ở những cơ sở y tế chưa có và ở xa đơn vị can thiệp mạch vành.

ĐẶT VẤN ĐỀ

NMCT cấp rất thường gặp trong cấp cứu nội khoa, bệnh diễn biến nhanh và có nhiều biến chứng. Hiện có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị nhưng tỷ lệ tử vong vẫn đứng hàng đầu. Hoa Kỳ mỗi năm có 1,1 triệu người bị NMCT (40% bị tử vong). Ở Việt Nam, năm 2001, tử vong do NMCT chiếm 1,02% các tử vong bệnh tim mạch (7,7%) [6],[7],[8]. Hiện nay, tử vong do NMCT đã giảm 20% nhờ “tái tưới máu” bằng “can thiệp” ĐMV cấp cứu hoặc thuốc TSH giai đoạn sớm [7]. Hội Tim mạch Hoa Kỳ khuyến cáo, ở những nơi chưa có nong ĐMV cấp cứu TSH vẫn là lựa chọn tối ưu để tái thông cho BN NMCT cấp [6], [18]. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài “**Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên bằng thuốc Alteplase tại Khoa Tim mạch Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh**” với 2 mục tiêu sau:

Khảo sát các đặc điểm LS và CLS của bệnh nhân NMCT có ST chênh lên nhập viện trước 6 giờ.

Đánh giá hiệu quả điều trị của Alteplase trên bệnh nhân NMCT có ST chênh lên trong vòng 6 giờ đầu.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả BN tuổi dưới 75, chẩn đoán NMCT cấp ST chênh lên, nhập viện trong 6 giờ đầu, không có chống chỉ định điều trị TSH, tiến hành tại Khoa Tim mạch Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh từ 8/2013 - 9/2015.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả.

Các bước tiến hành

Chẩn đoán NMCT cấp theo tiêu chuẩn WHO: khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn sau.

- Lâm sàng: cơn ĐTN điển hình dài > 20 phút, không đỡ khi dùng Nitroglycerin.

- Biến đổi điện tim: có thay đổi ở ít nhất 2 chuyển đạo liên kề, đoạn ST chênh lên > 2 mm ở các chuyển đạo trước tim, > 1 mm ở các chuyển đạo ngoại biên.

- CK-MB tăng trên 5% lượng CK toàn phần. Troponin T tăng cao > 0,1 ng/ml.

Xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng NMCT cấp giai đoạn sớm.

- Vị trí, mức độ đau ngực, mức độ khó thở, các rối loạn nhịp tim, suy tim.

- Đánh giá biến đổi ST trên ĐTD ở chuyển đạo

có độ chênh đoạn ST cao nhất.

- Xét nghiệm sinh hóa máu: men tim CK, CK-MB.

Điều trị NMCT cấp bằng thuốc tiêu sợi huyết

- Điều trị toàn thân: thở ôxy, giảm đau, chống kết tập tiểu cầu, Statin vv..

- Điều trị tái tưới máu bằng Alteplase

Pha loãng thuốc bột với 50 ml dung môi đi kèm: Bệnh nhân < 67 kg: tiêm tĩnh mạch (TM) 15 mg từ 1-2 phút. Sau đó truyền TM 0.75 mg/kg trong vòng 30 phút (không vượt quá 50 mg). Tiếp theo 0,5 mg/kg trong vòng 1 giờ (không vượt quá 35 mg). Bệnh nhân > 67 kg: tổng liều 100mg trong vòng 1,5 giờ. Tiêm TM 15 mg từ 1-2 phút, sau đó truyền TM 50 mg trong vòng 30 phút, tiếp theo truyền TM 35 mg trong vòng 1 giờ. Tổng liều được tiêm truyền trong 1 giờ 30 phút.

Đánh giá kết quả sau khi dùng hết thuốc 1 giờ, thành công: hết đau ngực hoặc đau nhẹ, ST giảm chênh > 50% hoặc BT. Thất bại: đau ngực và huyết động không cải thiện, ST vẫn chênh như cũ.

Xác định tác dụng không mong muốn của Alteplase.

Xử lý số liệu: phần mềm SPSS 18.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo độ tuổi

| Nhóm tuổi | Nam | Nữ | Tỷ lệ % | Tuổi trung bình |
|-----------|------------|-----------|---------|-----------------|
| <45 | 1 | 1 | 7,4 | 61.82 ± 14,08 |
| 45-60 | 11 | 0 | 40,7 | |
| > 60 - 75 | 12 | 2 | 51,9 | |
| Tổng | 24(88,89%) | 3(11,11%) | 100% | |

Độ tuổi 60 - 75, chiếm tỷ lệ cao nhất: 51,9 %. Tuổi trung bình: 61,82 ± 14,08, cao nhất 75 tuổi; thấp nhất: 34 tuổi. Nam: 88,89%, nữ: 11,11%.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhồi máu cơ tim cấp

Thời gian nhập viện và các đặc điểm lâm sàng tại thời điểm nhập viện

| | | n | Tỷ lệ % |
|---------------------|---------------|----------|----------------|
| Thời gian nhập viện | ≤ 3 giờ | 8 | 29,63 |
| | 3 đến ≤ 6 giờ | 19 | 70,37 |
| Vị trí đau | Sau xương ức | 15 | 55,56 |
| | Ngực trái | 11 | 40,7 |
| | Thượng vị | 1 | 3,7 |
| Mức độ đau | Đau nặng | 22 | 81,48 |
| | Trung bình | 5 | 18,52 |
| | Nhẹ | 0 | 0 |
| Độ Killip | Độ I | 25 | 92,6 |
| | Độ II | 2 | 7,4 |
| | Độ III | 0 | 0 |
| | Độ IV | 0 | 0 |

Nhập viện từ 3 - 6h: chiếm cao nhất 70,37%. Đau sau ức và đau ngực trái chiếm (55,56 % và 40,7 %). Mức độ đau nặng: 81,48%. Killip I chiếm cao nhất: 92,6 %.

Bảng 2. Kết quả cận lâm sàng khi nhập viện

| Các biểu hiện | | n | Tỷ lệ % |
|---|----------------------|----------|----------------|
| Độ chênh trung bình đoạn ST: X ± SD (mV) | Chung các chuyển đạo | 27 | 4,03 ± 1,35 |
| Vị trí vùng nhồi máu | Trước vách | 1 | 3,70 |
| | Trước vách-mỏm | 0 | 0 |
| | Trước rộng | 10 | 37,0 |
| | Vùng sau dưới | 13 | 48,2 |
| | Thất phải | 3 | 11,1 |
| | Tổng số | 27 | 100% |
| Các rối loạn nhịp | Nhịp nhanh trên thất | 1 | 3,70 |
| | Nhịp chậm xoang | 2 | 7,40 |
| | Block A-V cấp II | 2 | 7,40 |
| | Ngoại tâm thu thất | 3 | 11,10 |
| | Các loạn nhịp khác | 0 | 0 |
| | Tổng | 8 | 29,63 % |

| Biến đổi các men tim | Xét nghiệm | X ± SD | Chỉ số BT |
|----------------------|------------|----------------|-----------|
| | CK(U/l) | 156,52 ± 63,51 | <190 |
| | CK-MB(U/l) | 27,69 ± 22,93 | <24 |

NMCT sau dưới chiếm cao nhất: 48,2 %. Các rối loạn nhịp hay gặp là Bloc A-V, NTT/T. Các men CK, CK-MB tăng nhẹ.

Kết quả điều trị Alteplase trên bệnh nhân NMCT cấp đến sớm

Bảng 3. Diễn biến đau ngực sau dùng thuốc tiêu sợi huyết

| Vị trí đau | n | Tỷ lệ % |
|--|----|---------|
| Đau mức độ nhẹ | 22 | 81,5 |
| Đau tăng lên 10-15 phút sau đó đau nhẹ | 5 | 18,5 |
| Không thay đổi | 0 | 0 |

100 % BN giảm đau ngay (81.5 %) hoặc tăng lên sau đó giảm (18,5%).

Bảng 4. Kết quả thay đổi điện tâm đồ sau 1 giờ dùng Alteplase

| Điện tim | n | Tỷ lệ % | p |
|--|----|-------------|---------------|
| ST giảm chênh > 50% (1) | 19 | 70,37 | p(1-2) < 0,05 |
| ST trở lại bình thường (2) | 8 | 29,63 | |
| ST không thay đổi (3) | 0 | 0 | |
| Độ chênh đoạn ST: X ± SD (mV) lúc nhập viện (1) | | 4,03 ± 1,35 | p(1-2) < 0,05 |
| Độ chênh đoạn ST: X ± SD (mV) 1h sau hết thuốc (2) | | 1,63 ± 1,24 | |

- Cả 2 nhóm ST giảm chênh > 50% và ST trở về bình thường chiếm 100 %.
- Nhóm ST giảm chênh > 50% cao hơn nhóm ST trở lại bình thường, (p < 0,05).
- Sau 1 giờ dùng Alteplase, ST giảm chênh có ý nghĩa so với lúc vào viện (p < 0,05).

Bảng 5. Sự tương quan giữa thay đổi ST với thời gian dùng Alteplase

| Thời gian \ ST | ST trở lại bình thường | | ST giảm chênh > 50% | | ST không thay đổi | | Tổng | |
|----------------|------------------------|-------|---------------------|-------|-------------------|---|-----------|-----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 1 ≤ 3 giờ | 5 | 62,5 | 3 | 37,5 | 0 | 0 | 8 | 100 |
| 3 ≤ 6 giờ | 3 | 15,79 | 16 | 84,21 | 0 | 0 | 19 | 100 |
| p | < 0,05 | | < 0,05 | | | | 27 (100%) | |

- Ở nhóm ST trở về bình thường có sự khác biệt giữa 2 nhóm (p < 0,05).
- Ở nhóm ST giảm chênh > 50% cũng có sự khác biệt giữa 2 nhóm (p < 0,05).

Bảng 6. Các biến chứng sau dùng Alteplase

| Tác dụng không mong muốn | n | Tỷ lệ (%) |
|--------------------------|---|-----------|
| Xuất huyết não | 0 | 0 |
| Xuất huyết ngoài não | 0 | 0 |
| Dị ứng thuốc | 0 | 0 |
| Hạ huyết áp | 2 | 7,4 |
| Nhịp nhanh trên thất | 1 | 3,7 |
| Block A-V cấp II | 3 | 11,1 |
| Ngoại tâm thu thất | 6 | 22,2 |
| Các loạn nhịp khác | 0 | 0 |

Chưa ghi nhận các biến chứng chảy máu sau dùng thuốc, chỉ có 2 trường hợp tụt huyết áp, rối loạn nhịp gặp nhiều nhất là block A-V cấp II, ngoại tâm thu thất.

BÀN LUẬN

Bảng 1 tuổi trung bình là (61.82 ± 14,08) phù hợp với Đặng Thị Thanh Hương (63,42+10,54), cao hơn nghiên cứu của Phan Công Tân (55,68±13,41) thấp hơn Phạm Thị Thuý Lan (70,4 ± 11,6). Tỷ lệ nam (88,89%) cao gấp 7 lần nữ (11,11%). Cho thấy nam bị bệnh ĐMV cao hơn nữ có thể do thói quen sinh hoạt là yếu tố nguy cơ tim mạch như hút thuốc lá, uống rượu bia. Bảng 2 lúc vào viện: 29,63 % BN dùng TSH trong vòng 3 giờ kể từ khi khởi phát đây là thời gian “vàng” cho can thiệp tái tưới máu, cao hơn Bùi Hữu Minh Trí (22,3 %), thấp hơn Dương Chí Uy (33,3%). 100% BN có cơn ĐTN điển hình, chủ yếu đau sau xương ức: 55.56% và ngực trái: 40.7 %. Mức độ đau nặng: 81.48 %, đau vừa: 18,52 %, có thể nói BN vào viện với triệu chứng điển hình cấp tính, phù hợp với Bùi

Minh Trí cơn ĐTN điển hình chiếm: 100%. Đau sau xương ức: 54,28%, đau ngực trái: 42,86%, mức độ đau nặng: 77,14%, đau vừa: 22,86%. Trung bình đoạn ST chênh lên 4,03±1,35 mV lúc nhập viện rất có ý nghĩa để chẩn đoán xác định, phù hợp với Bùi Minh Trí ST chênh lên 4,13±1,52 mV. NMCT vùng trước rộng 37,0%, sau dưới 48,2 %. Tương tự Hoàng Thọ Mẫn, Bùi Minh Trí vùng trước rộng và sau dưới chiếm tỷ lệ cao nhất. 29,63% BN có các rối loạn nhịp tim lúc nhập viện rất thường gặp ở BN NMCT cấp, thấp hơn Bùi Minh Trí 45,32%. 92,6 % BN vào viện khó thở Killip I cho thấy bệnh nhân đến viện rất sớm khi rối loạn chức năng tim chưa biểu hiện, tương tự Bùi Minh Trí Killip I chiếm đa số 75,33%. Các men CK, CK-MB chưa tăng hoặc tăng nhẹ do BN đến sớm nên chưa kịp tăng phù hợp với sự thay đổi các men tim trong nhồi máu cơ tim. Bảng 3 sau dùng TSH 81.5% BN còn đau nhẹ, 18,5% đau ngực tăng lên sau đó đau nhẹ. Điều này cho thấy TSH đã phát huy tác dụng tái thông rất nhanh, một số BN đau tăng do cục máu đông lớn tan thành cục nhỏ hơn bị dòng máu đẩy đi

gây tắc tiếp các đoạn xa của ĐMV sau đó được tái thông hoàn toàn nhờ tác dụng tiếp của TSH. Bảng 4, ST trở lại BT: 29,63 %, ST giảm chênh > 50%: 70,37%, kết quả của chúng tôi phù hợp với Bùi Minh Trí. Bảng 5, chúng tôi thấy BN dùng TSH trước 3 giờ tỷ lệ ST trở về BT cao hơn so với nhóm bệnh nhân dùng thuốc sau 3- 6 giờ (62,5% so với 15,79%) với $p < 0,05$. Phù hợp với nghiên cứu Bùi Minh Trí (58,34% so với 13,04%). Đoạn ST giảm chênh sau 1 giờ TSH từ $4,03 \pm 1,35$ xuống $1,63 \pm 1,24$, với ($p < 0,05$). Bảng 6, chúng tôi chưa gặp các biến chứng chảy máu, dị ứng, chỉ ghi nhận 2 BN hạ huyết áp, có thể do số lượng nghiên cứu chưa đủ lớn, tương tự Bùi Hữu Minh Trí cũng không thấy tác dụng phụ như: xuất huyết, dị ứng nghiêm trọng. Các rối loạn nhịp tim sau dùng thuốc TSH chiếm: 37,0%, chủ yếu NTT/T sau đó ổn định, cao hơn Trần Minh Tâm biến chứng loạn nhịp tim là 24,32%.

KẾT LUẬN

NMCT cấp ST chênh lên lúc vào viện: 100% ĐTN điển hình, chủ yếu đau sau xương ức (55,56 %), mức độ đau nặng: (81,5%). ST chênh cao rõ rệt ($4,03 \pm 1,35$ mV), NMCT chủ yếu gặp vùng sau dưới và trước rộng (48,2 %,37,0%). Các men CK, CK-MB hầu hết chưa kịp tăng.

Sau dùng TSH 1 giờ: 100% BN giảm hoặc hết đau ngực, 100 % BN đoạn ST giảm chênh > 50% hoặc về BT (70,37%, 29,63 %), TSH trước 3 giờ tốt hơn 3 - 6 giờ, chưa thấy các biến chứng xuất huyết, dị ứng, chỉ ghi nhận một số rối loạn nhịp tim.

KIẾN NGHỊ

TSH điều trị NMCT cấp ST chênh lên trong 6 giờ đầu là một biện pháp tái tưới máu khá an toàn và hiệu quả, cần được lựa chọn đầu tiên ở những nơi chưa có can thiệp ĐMV.

ABSTRACT

Myocardial infarction (MI) is a medical emergency. Prompt fibrinolysis remains the treatment of choice for acute ST elevation MI (STEMI) in case there is no available in situ or nearby PCI.

Objective: To study the clinical and subclinical characteristics of patients presenting with acute myocardial infarction at the Ha Tinh General Hospital and short-term results of treatment.

Subjects and Methods: The study consisted of 27 consecutive patients diagnosed with acute STEMI. Alteplase was administered within the first 6 hours from the onset of symptoms after contraindications have been ruled out. Clinical and paraclinical parameters before and fibrolytic treatment were assessed and compared with those after treatment.

Results: At the time of admission, typical chest pain presented in 27/27 patients (100%). Average ST elevation level was $4.03 \pm 1,35$ mV. Localization of MI included inferior (48.2%), anterior (37.0%), anterolateral (3.7%), and right ventricular (11.1%). Blood level of CK/CK-MB was increased slightly. After 1 hour of administration of Alteplase, chest pain intensity was decreased in 100% of patients. ST segment was normalized in 29.63% of patients. A resolution of >50% of degree of ST elevation was documented in 70.37% of patients, 37.0% of cases developed nonfatal cardiac arrhythmias after fibrolytic therapy. No bleeding complications and allergic reactions were reported.

Conclusions: Fibrolytic treatment with Alteplase for acute STEMI within the first 6 hours from the onset of symptoms is effective and relatively safe. This reperfusion strategy for acute STEMI should be considered in the non-capable PCI hospitals.

TÀI LIỆU THAM KHẢO**Tiếng Việt**

1. **Hội Tim mạch Việt Nam (2008)**, “Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về xử trí nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên”, NXB Y học, tr.394-435.
2. **Đặng Vạn Phước (2006)**, “Bệnh động mạch vành trong thực hành lâm sàng”, NXB Y học, tr. 251.9.
3. **Trần Minh Tâm (2005)**, “Điều trị tiêu sợi huyết bằng Streptokinase trong nhồi máu cơ tim cấp”, Tạp chí Y học thực hành, 8 (517), tr.15.
4. **Bùi Hữu Minh Trí (2007)**, “Điều trị tiêu sợi huyết trong nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên tại Trung tâm Tim mạch An Giang”, Báo cáo SHKHKT Bệnh viện 9/2007.
5. **Nguyễn Lâm Việt (2007)**, “Nhồi máu cơ tim cấp”, NXB Y học, tr. 92.

Tiếng Anh

6. **Anthony A.Hilliard (2008)**, “Myocardial Infarction”, MayoClinic Cardiology concise textbook, 3, pp. 685-883.
7. **Antman et al (2004)**, “Update AHA/ACC guidelines for the management of patients with ST elevation myocardial infarction”, www.americanheart.org /guidelines. Access12/2004.
8. **Eric Boersma (2008)**, “Management of Acute Coronary Syndromes”, The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, pp. 333-367.
9. **Gharacholou SM, Lopes RD et al (2011)**, “Age and Outcomes in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention”, Findings From the APEX-AMI Trial. *Arch Intern Med*, 171(6), pp 559-67.
10. **Gusto (2008)**. “Angiographic Investigators. The comparative effects of rtPA, streptokinase, or both on coronary patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction”, *N.Engl J Med* 329, pp. 1615-22.
11. **Jaber WA, Prior DL et al (1999)**, “On presentation is associated with markedly worse outcomes among patients with acute coronary syndromes: PURSUIT trial findings”, *Circulation*, 100 (1), pp. 433.
12. **Jennings RB, Steenbergen C Jr, Reimer KA (1995)**, “Myocardial ischemia and reperfusion”, *Monogr Pathol*, 37, pp. 47–80.
13. **Kloner RA, Jennings RB (2001)**, “Consequences of brief ischemia: Stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 1”, *Circulation*, 104, pp. 2981.
14. **Marc Cohen, Catalin Boiangiu, and Mateen Abidi (2010)**, “therapy for ST-segment elevation myocardial infarction patients who present late or are ineligible for reperfusion therapy”, *J. Am.Coll. Cardiol.*, 55, pp. 1895-1906.
15. **Ohman EM et al (2011)**, “6th ACCP Consensus conference. IV thrombolysis in acute myocardial infarction”, *Chest*, 119, pp. 253S-277S.