



HỘI TIM MẠCH QUỐC GIA VIỆT NAM
Vietnam National Heart Association

Tập chí
Tim Mạch Học Việt Nam

Journal of Vietnamese Cardiology
(Xuất bản định kỳ 3 tháng 1 lần)

Số 66, tháng 5 năm 2014
CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ
TĂNG HUYẾT ÁP VIỆT NAM LẦN THỨ I

Tạp chí
TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

CƠ QUAN TRUNG ƯƠNG
CỦA HỘI TIM MẠCH QUỐC GIA VIỆT NAM
(TRONG TỔNG HỘI Y DƯỢC HỌC VIỆT NAM)

Tòa soạn:

Văn phòng Trung ương Hội Tim mạch học Việt Nam
Bệnh viện Bạch Mai – 76 Đường Giải Phóng – Hà Nội

ĐT: (04) 38688488

Fax: (04) 38688488

Email: info@vnha.org.vn

Website: <http://www.vnha.org.vn>

Tổng biên tập:

GS.TS. NGUYỄN LÂN VIỆT

Phó tổng biên tập:

PGS.TS. PHẠM MẠNH HÙNG

Thư ký tòa soạn:

TS. TRẦN VĂN ĐÔNG

PGS.TS. NGUYỄN QUANG TUÂN

TS. NGUYỄN LÂN HIẾU

TS. NGUYỄN NGỌC QUANG

TS. PHẠM THÁI SƠN

ThS. PHẠM TRẦN LINH

TS. PHAN ĐÌNH PHONG

Ban biên tập:

GS. TS. PHẠM GIA KHẢI

GS. TS. ĐẶNG VẠN PHƯỚC

GS. TS. HUỖNH VĂN MINH

PGS. TS. PHẠM NGUYỄN VINH

PGS. TS. ĐỖ DOÃN LỢI

PGS. TS. VÕ THÀNH NHÂN

PGS. TS. TRẦN VĂN HUY

TS. PHẠM QUỐC KHÁNH

Giấy phép xuất bản số: 528/GP-BVHTT cấp ngày 03 tháng 12 năm 2002.

In 500 cuốn, khổ 20,5x29,5 tại DNTN in Chiến Thắng, 04 Hai Bà Trưng - TP Huế

KỶ YẾU HỘI NGHỊ TĂNG HUYẾT ÁP VIỆT NAM LẦN THỨ NHẤT

Chủ biên

GS.TS. HUỖNH VĂN MINH
BAN BIÊN TẬP KỶ YẾU HỘI NGHỊ

Trưởng ban

GS.TS. HUỖNH VĂN MINH

Đồng trưởng ban

GS.TS. CAO NGỌC THÀNH

Phó ban

PGS.TS. NGUYỄN ANH VŨ
PGS.TS. TRẦN VĂN HUY

Các ủy viên

TS. Lê Văn Chi
ThS. Trần Văn Hòa
PGS.TS. Trần Văn Huy
PGS.TS. Hoàng Trọng Thắng
PGS.TS. Đặng Công Thuận
TS. Nguyễn Minh Tâm
TS. Hoàng Anh Tiến

Ban thư ký

CN. Phạm Thị Hợp Khánh
ThS. Phan Thị Tố Như
ThS. Hồ Anh Tuấn
ThS. Nguyễn Nhật Quang
CN. Trần Thị Quỳnh Trang

BAN TỔ CHỨC HỘI NGHỊ THA VIỆT NAM LẦN THỨ NHẤT TẠI HUẾ

<p>BAN TỔ CHỨC Trưởng Ban GS.TS. Huỳnh Văn Minh</p> <p>Đồng Trưởng Ban GS.TS. Cao Ngọc Thành PGS.TS. Đỗ Doãn Lợi PGS.TS. Châu Ngọc Hoa PGS.TS. Trần Văn Huy</p> <p>Thành viên PGS.TS. Nguyễn Văn Trí PGS.TS. Nguyễn Anh Vũ PGS. TS. Nguyễn Đức Công PGS.TS. Phạm Mạnh Hùng PGS.TS. Trần Văn Huy PGS.TS. Hoàng Trọng Thăng TS. Trần Việt An TS. Đỗ Quốc Hùng TS. Phạm Như Hùng TS. Nguyễn Cửu Lợi TS. Nguyễn Ngọc Quang TS. Hoàng Anh Tiến TS. Hồ Huỳnh Quang Trí TS. Viên Văn Đoàn TS. Nguyễn Tá Đông TS. Đoàn Phước Thuộc TS. Nguyễn Đức Hoàng BSCKII. Trần Lâm BSCKII. Phan Nam Hùng BSCKII. Ngô Văn Hùng BSCKII. Cao Trường Sinh Th.S. Nguyễn Thị Liên BSCKII. Lê Nhân BSCKII. Lê Thị Yến BS. Ngô Minh Đức BS. Võ Đình Tùng</p>	<p>HỘI ĐỒNG KHOA HỌC Chủ tịch danh dự: GS. Phạm Gia Khải GS. Đặng Văn Phước GS. Nguyễn Lân Việt PGS. Phạm Nguyễn Vinh</p> <p>Hội Tăng Huyết áp thế giới GS. Ernesto Schiffrin GS. Trefor Morgan</p> <p>Chủ tịch GS.TS. Huỳnh Văn Minh</p> <p>Ủy viên thường trực PGS.TS. Trần Văn Huy</p> <p>Thành viên GS.TS. Cao Ngọc Thành GS.TS. Bùi Đức Phú GS.TS. Trần Hữu Dàng GS.TS. Hoàng Khánh GS.TS. Nguyễn Hải Thủy PGS.TS. Đỗ Doãn Lợi PGS.TS. Châu Ngọc Hoa PGS.TS. Trương Quang Bình PGS.TS. Phạm Mạnh Hùng PGS.TS. Nguyễn Đức Công PGS.TS. Tô Văn Hải PGS.TS. Đinh Thị Thu Hương PGS.TS. Võ Thành Nhân PGS.TS. Phạm Nguyễn Sơn PGS.TS. Võ Tam PGS.TS. Hoàng Trọng Thăng PGS.TS. Hoàng Minh Lợi PGS.TS. Lê Thị Bích Thuận PGS.TS. Nguyễn Văn Trí PGS. TS. Nguyễn Quang Tuấn PGS.TS. Phan Hùng Việt PGS.TS. Nguyễn Anh Vũ PGS.TS. Nguyễn Thị Bạch Yến PGS.TS. Nguyễn Lân Hiếu TS. Nguyễn Cửu Lợi TS. Phạm Như Hùng TS. Phạm Quốc Khánh TS. Nguyễn Tá Đông TS. Nguyễn Sanh Tùng TS. Nguyễn Cửu Long</p> <p>BAN BIÊN TẬP GS.TS. Huỳnh Văn Minh GS.TS. Cao Ngọc Thành GS.TS. Trần Hữu Dàng GS.TS. Nguyễn Hải Thủy PGS.TS. Hoàng Trọng Thăng PGS.TS. Trần Văn Huy PGS.TS. Đặng Công Thuận PGS.TS. Nguyễn Anh Vũ</p>	<p>BAN NỘI DUNG GS.TS. Huỳnh Văn Minh PGS.TS. Trần Văn Huy TS. Nguyễn Minh Tâm TS. Hoàng Anh Tiến TS. Nguyễn Tá Đông TS. Trần Hữu Dũng</p> <p>BAN THƯ KÝ-ÁN LOÁT- PHIÊN DỊCH TS. Nguyễn Minh Tâm PGS.TS. Đặng Công Thuận TS. Hoàng Anh Tiến TS. Lê Văn Chi CN. Phạm Thị Hợp Khánh ThS. Phan Thị Tố Như ThS. Hồ Anh Tuấn ThS. Nguyễn Xuân Tín ThS. Nguyễn Nhật Quang BS. Trần Anh Hùng</p> <p>BAN TÀI CHÍNH CN. Lê Quý CN. Võ Thị Quỳnh Trang CN. Trương Đình Huỳnh CN. Hồ Thị Thái Thùy</p> <p>BAN HẬU CẦN-HỘI TRƯỞNG ThS. Trần Văn Hòa CN. Hồ Hữu Phước CN. Nguyễn Đăng Tự ThS. Lê Minh Tân BS. Dương Tấn Khánh CN. Phan Đình Tuấn Vũ</p> <p>BAN DỊCH THUẬT- ÁN LOÁT TS. Nguyễn Minh Tâm TS. Lê Văn Chi TS. Hoàng Anh Tiến ThS. Hồ Anh Tuấn TS. Nguyễn Đình Toàn ThS. Nguyễn Văn Tân BS. Trần Anh Hùng</p> <p>BAN LỄ TÂN – KHÁNH TIẾT CN. Bùi Thị Nguyệt CN. Hồ Thị Thái Thùy ThS. Dương Thị Ngọc Lan ThS. Hoàng Thị Bạch Yến CN. Nguyễn Thị Rót CN. Lê Thụy Anh CN. Nguyễn Thị Thảo CN. Mai Phương Thảo</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

LỜI GIỚI THIỆU

Tạp chí Tim mạch học Việt Nam số 66 tháng 5 năm 2014 đã được phát hành đặc biệt cho Hội nghị Tăng huyết áp lần thứ I tại thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên Huế. Hội nghị đã được sự tham gia đóng góp đề tài đông đảo của các tác giả, các chuyên đề của các Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sỹ và các đồng nghiệp về nhiều chuyên ngành Tim mạch trên toàn quốc. Các đề tài gửi đến cho Ban biên tập lần này có nội dung rất mới mẻ, sáng tạo và chất lượng trong lĩnh vực Tăng huyết áp. Ban biên tập đã tích cực chọn lựa các bài viết có chất lượng cao để hoàn thành Tạp chí cho Hội nghị và phục vụ bạn đọc trên cả nước.

Xin chân thành cảm ơn Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam, đến GS.TS. Phạm Gia Khải - Chủ tịch Hội Tim mạch Quốc gia, GS.TS. Nguyễn Lâm Việt – Nguyên Giám đốc Viện Tim mạch Quốc gia, PGS.TS. Phạm Mạnh Hùng - Tổng thư ký Hội Tim mạch Quốc gia Việt Nam, TS. Phạm Như Hùng, các Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sỹ và các đồng nghiệp trên cả nước đã tham gia đóng góp cho Kỳ yếu Hội nghị nhiều đề tài có chất lượng và đầy đủ về THA và các biến chứng liên quan. Đặc biệt Phân hội Tăng huyết áp cảm ơn Trường Đại học Y Dược và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế mà trực tiếp là GS.TS. Cao Ngọc Thành, Hiệu trưởng, đã trực tiếp tạo điều kiện hết sức thuận lợi cho Hội nghị và Ban biên tập nói riêng hoàn thành nhiệm vụ.

Chân thành cảm ơn các công ty Dược phẩm và thiết bị Y tế, các tổ chức và cá nhân đã nhiệt tình tài trợ, trong đó Công ty Menarini đã tài trợ Bạch kim cho Hội nghị.

Do số lượng đề tài quá nhiều, trong khi thời gian có hạn trong qua trình biên soạn không tránh những sai sót, kính mong sự thông cảm và góp ý của quý vị.

T/M BAN BIÊN TẬP



GS.TS. Huỳnh Văn Minh

Welcome by Dr. Ernesto Schiffrin,

It is a pleasure for me as President of the International Society of Hypertension to be present and participate in the meeting of the Vietnamese Society of Hypertension. I am glad to meet with colleagues from this part of the world, and exchange with them about the science and practice of hypertension, which we know is one of the major causes of burden of disease in the world, including South East Asia. It gives me the opportunity of participating in sessions of knowledge translation, but also visiting this beautiful country and surrounding region.

I want to extend my thanks to the organizers for inviting me and take advantage to bring greetings from my colleagues in the Executive and the Council of the International Society of Hypertension. I also take advantage of the opportunity to encourage you to join our Society, so that we may be more aware of your challenges and your work to combat the burden of disease caused by high blood pressure in your region.

With best wishes for a successful meeting,

Ernesto Schiffrin

President, International Society of Hypertension.

DIỄN VĂN CHÀO MỪNG CỦA GS.TS. ERNESTO SCHIFFRIN

Tôi rất vinh dự được tham gia Hội nghị Tăng huyết áp Việt Nam với tư cách Chủ tịch Hội Tăng huyết áp quốc tế. Tại đây tôi có cơ hội gặp gỡ các đồng nghiệp từ khắp thế giới cũng như có dịp trao đổi kiến thức và kinh nghiệm thực hành về tăng huyết áp, hiện là một trong những nguyên nhân chính của gánh nặng bệnh tật trên thế giới trong đó có Đông Nam Á. Bên cạnh việc tham gia các buổi báo cáo khoa học, tôi còn có dịp được viếng thăm Việt Nam và thành phố Huế xinh đẹp.

Tôi xin gửi lời cảm ơn đến Ban tổ chức Hội nghị đã mời tôi tham dự và nhân dịp này cho phép tôi gửi lời chào mừng của các đồng nghiệp trong Ban điều hành và Hội đồng Hội Tăng huyết áp quốc tế. Nhân đây tôi cũng khuyến khích quý đồng nghiệp Việt Nam gia nhập Hội Tăng huyết áp quốc tế để chúng tôi có cơ hội hiểu rõ hơn những thách thức và công việc của các bạn trong cuộc chiến chống lại căn bệnh tăng huyết áp tại Việt Nam.

Chúc Hội nghị thành công tốt đẹp.

Ernesto Schiffrin

Chủ tịch Hội Tăng huyết áp quốc tế

MỤC LỤC

TT	TÊN BÀI	Trang
PHẦN 1: BÀI BÁO TỔNG QUAN		
1	Thiên định và tăng huyết áp <i>Đỗ Quốc Hùng</i>	17
2	Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen phế quản <i>Lê Văn Bằng</i>	24
3	Tăng huyết áp và đột quỵ <i>Hoàng Khánh</i>	43
4	Các hướng dẫn mới nhất về tăng huyết áp gần đây - có gì mới? <i>Nguyễn Tá Đông</i>	58
5	Hệ thống kháng nguyên bạch cầu người (hla: human leucocyte antigen) và bệnh tăng huyết áp nguyên phát <i>Trần Đình Bình</i>	63
6	Tăng huyết áp do bệnh hẹp eo động mạch chủ <i>Thái Việt Tuấn</i>	73
7	Tác dụng trên bệnh mạch vành của ức chế men chuyển và chẹn thụ thể Angiotensin II ở bệnh nhân tăng huyết áp có điểm gì khác nhau? <i>Phạm Quang Tuấn, Huỳnh Hữu Năm, Nguyễn Tá Đông, Huỳnh Văn Minh</i>	78
8	Tăng huyết áp trong bệnh thận mạn: những khuyến cáo điều trị theo Kdigo 2012 <i>Võ Tam, Nguyễn Văn Tuấn</i>	86
PHẦN 2: BÀI CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC		
9	Nghiên cứu biến chứng phì đại thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp <i>Dương Đình Hoàng, Lê Thị Bích Thuận</i>	94
10	Đánh giá hiệu quả liệu pháp hạ huyết áp tích cực ở bệnh nhân xuất huyết não cấp <i>Hồ Anh Tuấn, Nguyễn Nhật Quang</i>	114
11	Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở người cao tuổi tăng huyết áp tại tỉnh Phú Yên <i>Nguyễn Thị Hồng Thủy</i>	120
12	Mối tương quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh với các thành tố của hội chứng chuyển hóa, chỉ số Sokolow- Lyon, chức năng thận <i>Nguyễn Văn Hoàng, Nguyễn Anh Vũ</i>	132

13	Nghiên cứu huyết áp lưu động 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp áo choàng trắng và tăng huyết áp thực sự	143
	<i>Lê Văn Tâm, Nguyễn Phương Thảo Tiên, Huỳnh Văn Minh</i>	
14	Khảo sát đặc điểm biến thiên huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp ẩn giấu qua holter huyết áp 24 giờ	149
	<i>Võ Thị Hà Hoa, Đặng Văn Trí</i>	
15	Nghiên cứu hiệu quả hạ áp của thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II trên bệnh nhân tăng huyết áp	160
	<i>Nguyễn Văn Đồng, Nguyễn Anh Vũ</i>	
16	Nghiên cứu nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng chuyển hóa có và không có tăng huyết áp	167
	<i>Nguyễn Văn Hoàng, Nguyễn Anh Vũ</i>	
17	Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới	175
	<i>Đặng Thị Minh Thu, Nguyễn Anh Vũ</i>	
18	Nghiên cứu sự biến đổi huyết áp tư thế và các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp	189
	<i>Nguyễn Đức Hoàng, Lê Thanh Hải, Nguyễn Văn Điền, Huỳnh Văn Minh</i>	
19	Nhận xét về cấp cứu bệnh nhân ngừng tuần hoàn tại khoa cấp cứu bệnh viện Thanh Nhàn	198
	<i>Đặng Đức Hoàn, Tô Văn Hải, Mai Mạnh Tam, Phạm Thị Trà Giang</i>	
20	Khảo sát mối liên quan giữa tăng huyết áp ẩn giấu với các yếu tố nguy cơ tim mạch và tổn thương cơ quan đích	207
	<i>Võ Thị Hà Hoa, Đặng Văn Trí</i>	
21	Nghiên cứu ảnh hưởng của hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn lên tăng huyết áp nguyên phát	220
	<i>Hoàng Anh Tiến, Huỳnh Văn Minh</i>	
22	Khảo sát sự thay đổi huyết áp bằng holter huyết áp ở bệnh nhân đột quy não giai đoạn cấp tại bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên	232
	<i>Nguyễn Trọng Hiếu, Trần Thuý Hằng, Cổ Thị Thu Hằng Nguyễn Quang Toàn, Dương Thị Xuân Trà</i>	
23	Nghiên cứu phân tầng nguy cơ tim mạch của 400 bệnh nhân tăng huyết áp được quản lý tại địa bàn Bắc Bình Định	242
	<i>Phan Long Nhơn</i>	

24	Biến thiên huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát bằng máy Holter huyết áp tại bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013	254
	<i>Ngô Văn Hùng</i>	
25	Phát hiện tăng huyết áp và các yếu tố liên quan ở người đái tháo đường týp 2 điều trị tại khoa tim mạch bệnh viện Thanh Nhàn	264
	<i>Lê Hiệp Dũng, Tô Văn Hải, Nguyễn Thị Kim Dung</i>	
26	Khảo sát sự đàn hồi động mạch chủ và mối liên quan với áp lực mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát	272
	<i>Nguyễn Thị Hiếu Dung, Nguyễn Thị Thúy Hằng</i>	
27	Kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh thận mạn - đánh giá qua thực hành điều trị ngoại trú tại khoa nội tim mạch – bệnh viện TW Huế	280
	<i>Nguyễn Tá Đông</i>	
28	Tỷ lệ tử vong chung và các biến cố tim mạch trong 03 năm ở bệnh nhân tăng huyết áp – kiểm soát huyết áp qua thực hành điều trị ngoại trú	291
	<i>Nguyễn Tá Đông</i>	
29	Nghiên cứu tỉ lệ tiền tăng huyết áp và các đặc điểm lâm sàng của đối tượng cán bộ khám sức khỏe tại bệnh viện trường đại học y dược Huế	301
	<i>Lê Thị Minh Trang, Huỳnh Văn Minh</i>	
30	Nghiên cứu hiệu quả tác dụng của nicardipine truyền tĩnh mạch liên tục trong điều trị tăng huyết áp sau phẫu thuật	309
	<i>Lê Văn Dũng, Nguyễn Anh Vũ, Nguyễn Viết Quang</i>	
31	Vai trò của huyết áp lưu động 24 giờ trong đánh giá mất nhịp ngày đêm huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp có tăng huyết áp	326
	<i>Cao Trường Sinh</i>	
32	Tỉ lệ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú	334
	<i>Văn Hữu Tài</i>	
33	Tiểu đạm ở bệnh nhân tăng huyết áp	341
	<i>Lý Huy Khanh; Đôn Thị Thanh Thủy, Nguyễn Đức Công</i>	
34	Khảo sát giá trị chẩn đoán phì đại thất trái trên điện tâm đồ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát so sánh với siêu âm tim	353
	<i>Trần Lộc, Bùi Thị Loan, Lê Thị Bích Thuận</i>	

- 35 Nghiên cứu nồng độ Lp-Pla2 huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa 362
Huỳnh Văn Minh; Đỗ Văn Hùng; Lê Văn Tâm
- 36 Tìm hiểu tổn thương cơ quan đích trên bệnh nhân tăng huyết áp bằng máy holter huyết áp tại bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013 372
Ngô Văn Hùng
- 37 Đánh giá những thay đổi hình thái và chức năng thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân tăng huyết áp tại khoa tim mạch bệnh viện Thanh Nhàn 381
Lý Việt Hải, Nguyễn Thị Linh
- 38 Khảo sát đột quỵ não điều trị tại bệnh viện đa Khoa Lâm Đồng từ 01/5/2012 đến 30/4/2013 392
Bùi Xuân Thanh
- 39 Đánh giá hiệu quả của lercanidipine so với amlodipine bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp bằng theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ 407
Cao Trường Sinh, Huỳnh Văn Minh
- 40 Nghiên cứu tăng huyết áp ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối 419
Hoàng Việt Thắng, Võ Tam, Hoàng Bùi Bảo, Nguyễn Đình Vũ, Trần Thị Anh Thư, Đặng Ngọc Tuấn Anh, Phan Ngọc Tam
- 41 Đánh giá chức năng tâm thu thất trái bằng kỹ thuật siêu âm tim đánh dấu mô ở bệnh nhân tăng huyết áp 427
Nguyễn Thị Diễm, Nguyễn Anh Vũ, Đỗ Doãn Lợi

THIÊN ĐỊNH VÀ TĂNG HUYẾT ÁP

Đỗ Quốc Hùng¹

TÓM TẮT

Trong thời đại ngày nay, để tồn tại và phát triển trước một cuộc sống nhiều thách thức và một môi trường luôn thay đổi, con người phải đối mặt với nhiều áp lực tâm lý. Chính những yếu tố gây Stress là nguyên nhân của nhiều bệnh tật. Stress có thể làm rối loạn tiêu hóa, tim mạch, rối loạn nội tiết, làm suy giảm khả năng miễn dịch khiến cơ thể dễ bị bệnh tật tấn công hoặc làm trầm trọng thêm những chứng bệnh đang tiềm tàng. Trong những trường hợp này, việc giải tỏa Stress, điều hòa được cảm xúc phải là ưu tiên hàng đầu. Nói chung, thư giãn hay căng thẳng, tập trung tư tưởng vào một sự kiện này hay chuyển sang một sự kiện khác là khả năng tự nhiên ở mỗi người. Tuy nhiên, ở một số trường hợp bệnh lý, khi hệ thần kinh đã quá tải, đã vượt quá giới hạn để tự hồi phục, tự điều chỉnh thì người bệnh cần một quá trình luyện tập hoặc điều trị. Trong những trường hợp này, Thiền là một liệu pháp đối trị trực tiếp và hữu hiệu. Kết quả hành Thiền sẽ khác nhau do khả năng tập trung tư tưởng của mỗi người. Điều này tùy thuộc vào căn cơ và các điều kiện trợ duyên khác như chế độ ăn uống, sinh hoạt, giao tiếp... Thiền được xem là một liệu pháp bổ sung được dùng song hành với các biện pháp chữa bệnh chính thống khác. Do đó việc gia giảm hoặc thay thế các loại thuốc trong việc điều trị phối hợp với Thiền cần theo sự chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Như chúng ta đều biết Stress (căng thẳng xúc cảm) là một yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch nói chung và bệnh tăng huyết áp nói riêng. Trong cuộc sống hiện tại không thể loại bỏ được nó mà chỉ có thể sống thích nghi và hạn chế tác dụng có hại của nó gây ra. Có nhiều cách làm giảm stress có hại trong đó thiền định là phương pháp cổ truyền đã được kiểm chứng rất sinh lý, rất đơn giản và rất hiệu quả. Chúng tôi nêu lại vấn đề này cùng các đồng nghiệp giúp cho những người tăng huyết áp thêm biện pháp điều trị không dùng thuốc nhiều ích lợi lại không tốn tiền.

- Những khái niệm về thiền và cách thiền định:

Theo Bách khoa toàn thư mở Wikipedia Thiền có thể đề cập đến; mọi loại Thiền đều có khả năng làm an diệu tâm, đem lại cuộc sống hài hòa, giảm căng thẳng do cuộc sống sôi động hiện đại mang lại. Tùy theo mục đích tông phái, trường phái mà có những loại thiền sau:

+ Thiền trong Phật giáo chia làm 2 loại là Thiền định và Thiền Tuệ. Thiền định là tập trung vào một đề mục thiền định (kasina) duy nhất để phát triển sức mạch của tâm vắng lặng, nhằm đạt được lực tập trung mạnh mẽ của tâm, thực hiện những khả năng siêu phàm hoặc dùng hỗ trợ cho Thiền Tuệ. Thiền Tuệ dùng để phát triển trí tuệ.

+ Thiền trong Ấn Độ giáo: Gồm nhiều pháp môn của Yoga để rèn luyện thân tâm.

+ Khí công: Dùng để dưỡng sinh thân tâm.

+ Nhân điện: Dùng để dưỡng sinh thân tâm.

¹ Viện Tim mạch Việt Nam

Tại Trung Quốc, Thiền có một ý nghĩa rộng hơn rất nhiều. Nó bao gồm tất cả phép tu như quán niệm hơi thở Nhập tức xuất tức niệm (zh. 入息出息念, pi. *ānāpānasati*), Tứ niệm xứ (pi. *satipa*□□*hāna*)... với mục đích nhiếp tâm và làm tâm tĩnh giác. Từ phép Thiền do Bồ-đề-đạt-ma truyền, Thiền Trung Quốc đã phát triển rất mạnh (Thiền tông).

Trong một ý nghĩa bao quát, Thiền cũng không phải là những phương pháp đã nêu trên. Thiền là một trạng thái tâm thức không thể định nghĩa, không thể miêu tả và phải do mỗi người tự nếm trải. Trong nghĩa này thì Thiền không nhất thiết phải liên hệ với một tôn giáo nào cả - kể cả Phật giáo. Trạng thái tâm thức vừa nói đã được các vị thánh nhân xưa nay của mọi nơi trên thế giới, mọi thời đại và văn hóa khác nhau trực nhận và miêu tả bằng nhiều cách. Đó là kinh nghiệm giác ngộ về thể sâu kín nhất của thật tại, nó vừa là thể của Niết-bàn và vừa của Luân hồi, sinh tử. Vì vậy, tọa thiền không phải là một phương pháp đưa con người đi từ vô minh đến giác ngộ, mà là giúp con người khám phá bản thể thật sự của mình đang mỗi lúc hiện diện.

Trong văn hóa truyền thống Trung Quốc, thiền định được xem như một kỹ thuật tập trung cao cấp mà ở đó các học giả dùng để có sự tập trung và thanh tĩnh, các Danh y cũng thực hành thiền định. Thiền định cũng được xem như để khai thông một số điểm tập trung năng lượng gọi là Luân Xa theo Cầm xạ học, hay là để khai mở các huyết đạo và hình thành dòng đại chu thiên nối các kinh mạch. Thiền định cũng được thực hành nhằm tăng khả năng nhẫn nại, và sự tập trung, định lực.

Nguồn gốc của Thiền: Từ Thiền của Việt Nam hay Zen của Nhật Bản đều được phiên âm từ "Ch'an" của Trung hoa. Những chữ này đều xuất phát từ chữ Dhyna, có nguồn gốc ở bộ kinh Áo Nghĩa Thư (Upanishad). Đây là một bộ kinh thuộc triết học Bà la môn đã có từ thời thượng cổ ở Ấn Độ. Theo tư tưởng Ấn Độ, phàm muốn hiểu được chân tướng của một sự vật ta phải hòa mình làm một với sự vật đó. Thiền là quá trình tập trung tư tưởng, lặng lẽ suy tư, không để ngoại cảnh chi phối, là quá trình đồng nhất hóa với sự vật để hiểu được bản chất của nó. Thiền nguyên là một hình thức tu trì của những tông phái triết học ở Ấn độ. Sau khi Phật giáo ra đời, khoảng năm 520, Thiền được Bồ Đề Đạt Ma, một du tăng của Phật giáo truyền sang Trung hoa. Bồ Đề Đạt Ma nguyên là một tu sĩ thuộc Bà la môn giáo. Từ đây Thiền thuần lý và triết học của Ấn Độ đã được giáo lý Phật giáo bổ sung và phát triển cả về nội dung lý luận lẫn phương pháp thực hành trong bối cảnh của truyền thống đạo học nguyên thủy của Trung hoa. Sau đó khi du nhập vào Nhật Bản, Thiền lại được hòa trộn với tinh thần lễ giáo và nghệ thuật của Nhật Bản. Như vậy Thiền được phổ biến sau này ở các nước châu Á đã hội tụ nhiều nét văn hóa đặc sắc của phương Đông. Đến khoảng đầu thế kỷ thứ hai mươi, do công của một giáo sư người Nhật, ông D.T. Suzuki, Thiền được giới thiệu sang các nước Anh, Pháp, Đức... Vào giai đoạn này, sau những cuộc cách mạng khoa học kỹ thuật, văn minh nhân loại đã tiến thêm nhiều bước mới. Đời sống vật chất không ngừng được nâng lên nhưng tâm hồn con người dường như lại thêm lo âu, bất an hoặc cô đơn, trống rỗng. Thiền đã có mặt kịp lúc để lấp bớt khoảng trống này. Dưới cái nhìn duy lý và thực tiễn của người phương Tây, Thiền đã nhanh chóng được tiếp nhận và quảng bá rộng rãi như là một hình thức giáo dục đạo đức và tâm linh. Vượt qua khỏi ranh giới của tôn giáo, sự hợp nhất giữa thân và tâm của Thiền giúp giải quyết những vấn đề do tâm lý gây ra và là phương pháp chữa trị cho nhiều chứng bệnh của xã hội hiện đại để mang lại hạnh phúc và sức khỏe cho

con người. Cũng ở thời gian này, Tổ chức Y tế Thế giới đã đánh giá lại ý nghĩa của từ sức khỏe "Sức khỏe là sự thoải mái hoàn toàn về các mặt thể chất, tâm thần và xã hội chứ không phải chỉ là tình trạng không bệnh tật". Có lẽ vì những lý do này, khi chuyển ngữ sang phương Tây, người ta đã dùng từ "Meditation" để dịch từ Zen. "Meditation" có cùng ngữ căn "Mederi" với từ "Medicine" với hàm ý là một phương pháp chữa bệnh.

Ông Herbert Benson, giáo sư đại học Harvard, người sáng lập Viện Y học Tâm thể ở Boston (Mind-Body Medical Institute) cho biết "từ 60% đến 80% số lượng bệnh nhân đến khám ở các phòng mạch đều có liên quan đến Stress. Các ca bệnh này đáp ứng rất kém đối với thuốc và phẫu thuật nhưng lại rất tốt đối với các liệu pháp tiếp cận tâm thể". Ông cho rằng các liệu pháp thư giãn và Thiền làm giảm sự căng cơ, giúp giải tỏa những tình trạng lo âu, sợ hãi, bất an, dễ bị kích thích và đặc biệt là làm giảm hoạt hóa các nội tiết tố Stress.

Hiện nay có một phương pháp Thiền đã được chính thức đưa vào giảng dạy và thực hành lâm sàng tại nhiều trường đại học Y ở phương Tây, kể cả một số trường đại học lớn ở Mỹ như Umass, Standford, Duke, Virginia, San Francisco... Đó là MBSR. MBSR là những chữ viết tắt của thuật ngữ "Mindfulness Based Stress Reduction", tạm dịch là "giảm Stress dựa trên sự tỉnh giác". MBSR được xem là một liệu pháp bổ sung giúp điều chỉnh tinh thần, cảm xúc và cải thiện sức khỏe. Đây là một kỹ thuật Thiền định nhằm phát triển chánh niệm, tức khả năng nhận biết điều gì đang xảy ra nơi thân hoặc tâm, qua đó có thể làm chủ được bản thân và điều hòa cảm xúc. MBSR đã được giáo sư Jon Kabat - Zinn khởi xướng đưa vào thực hành lâm sàng từ đầu những năm 1970. Hiện nay Trung tâm Y học và Giáo dục Tỉnh giác CFM (the Center For Mindfulness in Medicine, Health Care and Society) thuộc trường Đại học Y Massachusettes (UMASS), được xem là cơ sở y tế lớn nhất và lâu đời nhất ở Mỹ trong lĩnh vực quảng bá, giáo dục và điều trị bằng MBSR. Một liệu trình MBSR tiêu chuẩn kéo dài 8 tuần lễ. Chương trình gồm hai phần. Phần huấn luyện tại lớp mỗi tuần một lần, mỗi lần một buổi từ 2 giờ đến 2 giờ rưỡi. Riêng lần cuối cùng thường được tổ chức vào cuối tuần và kéo dài khoảng 7 hoặc 8 giờ. Phần tự thực hành tại nhà khoảng 1 giờ mỗi ngày. Cho đến nay, hàng chục ngàn người đã được hưởng lợi từ chương trình huấn luyện và điều trị này. Kết quả cho thấy MBSR giúp điều trị những bệnh về tim mạch, các chứng đau nhức mãn tính, rối loạn chức năng, dạ dày, ruột, chứng đau nửa đầu, cao huyết áp, mất ngủ, âu lo, hoảng loạn... Hiện nay, trên thế giới đã có hơn 200 bệnh viện hoặc cơ sở y tế có thực hành điều trị bằng MBSR.

Thiền là một truyền thống văn hóa đặc sắc của phương Đông. Do đó liệu pháp Thiền cũng phản ánh đầy đủ tính chất "chỉnh thể" và "Trời người hợp nhất" của nền y học cổ truyền. Chỉnh thể hay nhất thể (holistic) là quan điểm xem con người là một tổng thể hợp nhất. Mỗi triệu chứng, mỗi bộ phận đều phải được xem xét và điều chỉnh trong mối tương quan chung nhằm mang lại sự cân bằng và hài hòa cho cả tổng thể. Chẳng hạn, ở một bệnh nhân loét dạ dày, liệu pháp chỉnh thể sẽ lưu ý giải quyết tình trạng thấp nhiệt ở dạ dày hoặc căng thẳng tâm lý trong sinh hoạt để cải thiện khí hóa ở Tỳ vị hơn là cố tìm một loại kháng sinh để tiêu diệt vi khuẩn gây loét. Ở những chứng viêm mũi mãn tính, Đông y cho rằng do Âm hư gây ra Hỏa vượng. Do đó cách chữa phải đặt nặng việc bổ thận để nạp khí, bổ Âm phải tàng Dương, hơn là chỉ dùng những chất hàn lạnh để trừ hư Hỏa. Dù hư Hỏa có tạm được khống chế nhưng nếu làm trầm trọng thêm

sự mất quân bình Âm Dương hoặc suy sụp thêm sức đề kháng thì bệnh không thể dứt được... Nói chung, theo quan điểm này thì sự nâng cao chính khí và sự hài hòa bên trong mới chính là nguồn gốc của sức khỏe. Chừng nào mà sự hài hòa còn chưa đạt được hoặc sức miễn dịch chưa được cải thiện thì sự cứu chữa chỉ là cục bộ hoặc tạm thời và sự biến mất của một triệu chứng sẽ có thể gây ra một triệu chứng khác ở một tổ chức khác. Do đó, với ý nghĩa hòa hợp hay hợp nhất giữa các tổ chức trong cơ thể, hợp nhất giữa thân và tâm và cuối cùng là giữa con người và vũ trụ, Thiền là đỉnh cao của liệu pháp chỉnh thể và cũng là chỗ gặp nhau giữa y học và các nền học thuật khác của phương Đông. Giống như những nhà khí công, những người hành trì Thiền lâu năm có định lực cao, trình độ khí hóa được nâng lên, có thể dùng năng lực Thiền để hóa giải bệnh tật hoặc chữa bệnh cho người khác. Về mặt thần kinh, thông qua quá trình thư giãn và nội quán, Thiền duy trì trạng thái yên tĩnh của đại não, có thể điều hòa thần kinh giao cảm, phục hồi tính tự điều chỉnh và tự hoàn thiện vốn có của hệ thần kinh trung ương. Đây cũng là một cơ chế mang tính chỉnh thể vì sự hài hòa và hoàn thiện của hệ thần kinh sẽ tác động trở lại để điều hòa hoạt động nội tiết, nội tạng, tái lập tình trạng khí hóa bình thường để phục hồi sức khỏe. Cũng vì lý do này, những liệu pháp thư giãn và Thiền không chỉ có hiệu quả trên những bệnh tâm thể mà còn thông qua việc nâng cao sức miễn dịch và cải thiện lưu thông khí huyết để phục hồi dần những cơ quan đã bị tổn thương.

Nói chung trong quá trình hành Thiền, "thần tĩnh tức âm sinh", tâm không duyên ra ngoài sẽ giữ được khí, ngưng thần định ý tại Đan điền sẽ gia tăng chân khí. Do đó công năng dưỡng âm tồn thần và nâng cao chính khí của tọa Thiền hoàn toàn phù hợp với tinh thần "nhiếp sinh" của Nội kinh, có thể chữa được bệnh, tăng cường sức khỏe, kéo dài tuổi thọ và giúp gia tăng sự thích nghi của cơ thể đối với những điều kiện thay đổi của môi trường sống.

Liệu pháp Thiền và những suy nghĩ tích cực: Khi xem một vở kịch tốt hoặc một phim hay, trong những lúc cao trào, ta thường bị thu hút vào vở diễn hoặc vai diễn. Thương cảm, rơi lệ hoặc bức xúc, tức giận... Trong những phút giây đó, không chỉ người diễn viên mà cả người xem đều đã như hóa thân thành một người khác chứ không còn là người diễn viên hoặc bản thân chúng ta của những lúc bình thường. Những truyền thống tư tưởng phương Đông đều quan niệm thân và tâm là một thể thống nhất. Suy nghĩ và cảm xúc luôn tác động đến phần thể xác. Điều này không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe mà còn cả nhận thức và từ nhận thức sẽ dẫn đến hành động. Chính những cảm xúc và nhận thức lâu ngày đã hình thành nên tập tính và tình trạng sức khỏe ở mỗi người. Do đó có thể nói mỗi người chính là những điều mà người đó suy nghĩ. Mỗi người trong chúng ta vì những lý do khác nhau đã vô tình bị tập nhiễm một số hành vi mà chúng ta không muốn nhưng đã không thể cưỡng lại được. Kỹ thuật tự ám thị (auto-suggestion) thông qua thiền định có thể giúp cải thiện tình trạng này. I.P. Pavlov một nhà sinh lý học nổi tiếng của nước Nga đã chứng minh rằng mọi phản xạ thần kinh dù cao hay thấp, mọi thói quen, quá trình rèn luyện, học tập, lao động đều là những quá trình hình thành nên những phản xạ. Trong hành Thiền, việc hóa thân, việc đồng nhất hóa với một sự vật mới, một ý niệm mới hoặc một con người mới đã được tái hiện liên tục và nhiều lần trong một điều kiện tâm lý đặc biệt. Điều kiện tâm lý đặc biệt chính là tình trạng thư giãn hoặc nhập tĩnh khi mà não trở nên nhạy cảm khác thường trong việc tiếp nhận và hoạt hóa những thông tin liên quan, đến những ý niệm hoặc hình

ảnh được gọi ra. Nói cách khác, khi ở vào tình trạng thư giãn ta có thể dùng lời nói hoặc những hình ảnh tưởng tượng thích hợp để cải thiện những tình trạng tâm lý hoặc vật lý của cơ thể, những điều mà trong điều kiện bình thường ta không thể thực hiện được. Hiệu ứng này thường được vận dụng trong các phương pháp dưỡng sinh, khí công, thôi miên, tự ám thị và cả trong nhiều nghi thức tôn giáo. Ví dụ, bình thường ta không thể ra lệnh hoặc tự nhủ để nhịp tim chậm lại hoặc huyết áp giảm xuống. Tuy nhiên, trong điều kiện thư giãn hoặc lúc thiu thiu ngủ nếu ta "thấy" hoặc "nghĩ" rằng tim đang đập chậm lại hoặc huyết áp đang hạ xuống thì tần số tim sẽ giảm và huyết áp sẽ hạ. Hãy lưu ý từ "thấy" mà không phải là "nhìn". Từ "thấy" hoặc "nghĩ" ở đây hàm nghĩa không có sự phân tích hoặc cố gắng về mặt ý thức. Đây là một nguyên tắc quan trọng của Thiền cũng như của sự tự ám thị. Nguyên tắc này có thể được gọi một cách vắn tắt nhưng khá chính xác là sự tập trung không căng thẳng. Tập trung vào một từ khóa, một câu ám thị, hoặc một cảnh vật... nhưng phải ở trong điều kiện tĩnh lặng và không căng thẳng. Chính sự tĩnh lặng và không căng thẳng giúp duy trì tình trạng nhập tĩnh đồng thời nâng cao tính nhạy cảm trong việc tiếp nhận và hình thành nên những cung phản xạ mới. Về mặt khoa học, nhập tĩnh ứng với tình trạng cơ bắp thư giãn hoàn toàn và sóng não hạ thấp từ nhịp Beta nhanh và không ổn định xuống nhịp Alpha hoặc Theta chậm và ổn định hơn. Trong điều kiện này bất kỳ sự căng thẳng nào kể cả sự căng thẳng của quá trình chú ý (chẳng hạn phân tích, lý luận về vấn đề đang chú ý) đều sẽ làm thay đổi sóng não và phá vỡ sự nhập tĩnh. Chính sự tự ám thị trong điều kiện thư giãn hoặc gần nhập tĩnh giúp thúc đẩy nhanh quá trình hình thành nên những cung phản xạ mới cho yêu cầu chữa bệnh hoặc cải thiện hành vi, nhân cách. Ở nhiều bệnh nhân mắc những bệnh mãn tính đã trải qua điều trị lâu dài, tình trạng không phải ở chính căn bệnh mà ở tâm lý chán nản, trầm uất. Tâm lý này phát xuất từ suy nghĩ mình là gánh nặng của gia đình hoặc do thiếu niềm tin vào thầy, vào thuốc. Yêu cầu điều trị trong những trường hợp này là phải giải tỏa được trầm uất và tăng cường niềm tin sẽ khỏi bệnh. Đó là lý do tại sao thiền và những suy nghĩ tích cực lại hữu hiệu trong hầu hết những bệnh kinh niên. Với liệu pháp thiền, có thể nói người bệnh chính là thầy thuốc và sức miễn dịch được nâng lên chính là thuốc chữa bệnh.

- Thực hành Thiền định: Sau đây là một vài thí dụ về sự phối hợp giữa thư giãn và Thiền và những suy nghĩ tích cực. Để đạt được mục đích thư giãn và bình an cho tâm trí, người tập có thể nghĩ đến những cảnh quang mà mình ưa thích hoặc đã từng trải qua. Rừng thông bạt ngàn, gió thổi vi vu. Bãi cát trắng xóa, sóng biển nhấp nhô. Cánh đồng lúa rì rào, gió thổi mơn man. Cảnh núi non hùng vĩ, thác nước trắng xóa... Nằm hoặc ngồi thoải mái ở một nơi yên tĩnh, thoáng mát. Mắt khép nhẹ. Hít thở điều hòa, thì thở ra chậm và dài hơn thì hít vào. Tập trung tư tưởng nghĩ đến cảnh quang đã định. Hình dung rõ ràng quang cảnh như đang hiện ra trước mắt mình. Lặng lẽ quan sát để từ từ tiến đến dung hợp giữa người và cảnh, thấy mình hòa tan vào cảnh hoặc quên đi bản thân mình.

Để gia tăng nội khí hoặc để điều trị các chứng hư Hỏa gây căng thẳng, nhức đầu, khó ngủ, hồi hộp,... có thể tập trung vào bụng dưới. Ngồi bán già hoặc kiết già. Lưng thẳng. Eo hơi thót lại. Cằm hơi thu vào. Đầu lưỡi chạm nướu răng trên. Buông lỏng phần vai và hai tay. Mắt khép nhẹ. Hít thở điều hòa. Tập trung tâm ý quán tưởng khắp chung quanh mình đang có gió nhẹ thổi vào vùng bụng dưới.

Ông Emile Coue (1857 - 1926), một chuyên gia điều trị tâm lý người Pháp là người đã từng hướng dẫn và điều trị cho hàng chục ngàn bệnh nhân bằng phương pháp ám thị và tự ám thị. Đến với ông có thể là những người bị mất ngủ, hoảng loạn, nói lắp, nghiện thuốc, béo phì, động kinh, suyễn và cả những bệnh nhân tim mạch, tiểu đường, u xơ, viêm khớp. Ông đã đề xuất một công thức ám thị đơn giản chung cho nhiều trường hợp khác nhau, để điều chỉnh hành vi hoặc để thay đổi những điều kiện tâm lý, vật lý cho việc cải tạo sức khỏe. Nguyên văn câu ám thị là "Tous les jours a tous points de vue, je vais de mieux en mieux" đã được chuyển sang Anh ngữ "Day by day, in every way, I am getting better and better", tạm dịch "Mỗi ngày qua, tôi tốt đẹp hơn lên về mọi phương diện". Ông khuyên người bệnh thực hành ám thị hai lần mỗi ngày. Mỗi lần tự nhẩm 20 lần câu ám thị nêu trên. Cần làm một chuỗi có 20 hạt để lần chuỗi tương ứng với 20 lần nhẩm niệm. Việc lần chuỗi vừa bảo đảm đủ số cần niệm, vừa có tác dụng tạo thêm phản xạ có điều kiện cho những lần sau. Thực hành lúc vừa thức dậy, sắp sửa xuống giường và liền trước khi nằm xuống ngủ. Đây là những lúc mà chúng ta còn ngái ngủ hoặc buồn ngủ. Do đó khi đã nhắm mắt và tập trung vào câu ám thị thì tâm chỉ tồn tại có ý niệm đó, những tạp niệm rất khó xen vào. Về mặt thần kinh, những thời điểm này gần giống như lúc chúng ta luyện tập thư giãn hoặc chuẩn bị nhập tĩnh nên cũng là lúc tốt nhất để tiếp nhận những thông tin tích cực cho việc tạo nên những cung phản xạ mới.

2. MỘT SỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VỀ THIỀN LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP

Ở một đất nước nổi tiếng với sự phát triển Y tế và Công nghệ cao như Mỹ cũng đã chú ý đến phương pháp chữa bệnh không dùng thuốc cho người bị bệnh tăng huyết áp, đó là châm cứu, ấn huyệt và thiền định.

Một nghiên cứu được công bố trên tạp chí American Journal of Hypertension cho thấy thực tế Thiền có thể mang lại lợi ích tim mạch và sức khỏe tâm thần. Nghiên cứu này, được thực hiện tại Đại học Mỹ ở Washington, theo dõi 298 học viên, phân nửa số người thực hành thiền định trong 20 phút một lần hoặc hai lần mỗi ngày trong vòng ba tháng; một nửa trong số đó không thực hành thiền. Kết quả thu được: Nhóm thực hành thiền định có huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương và các yếu tố làm tăng nguy cơ cao huyết áp như căng thẳng, lo lắng, đau khổ tâm lý giảm đáng kể. Ở nhóm này có HATT giảm trung bình 8 mmHg và HATTR giảm 5 mmHg; đồng thời giảm đáng kể tỉ lệ xuất hiện những cơn tăng HA kịch phát. Ở nhóm không thực hành thiền thì hầu như các chỉ số trong nghiên cứu tăng lên. Kết quả là đặc biệt có ý nghĩa tham khảo cho việc điều trị rối loạn tâm thần và trầm cảm hiện đang xuất hiện nhiều ở lứa tuổi.

Trong một nghiên cứu công bố trên Tạp chí American Journal of Cardiology, hơn 200 người đàn ông và phụ nữ bắt đầu thiền định để điều trị tăng huyết áp. Kết quả cho thấy, sau 3 tháng thực hành Thiền mỗi ngày 30 - 40 phút, HATT giảm 8,4mmHg, HATTR giảm 5,1mmHg, Sau 6 tháng, HATT giảm 13,4mmHg, HATTR giảm 8,5mmHg.

3. KẾT LUẬN

Thiền là một trong những phương pháp điều trị hiệu quả nhất và an toàn cho căng thẳng, nó cũng có hiệu quả xử lý các khác biệt nguyên nhân tăng huyết áp: Nghiện hút thuốc lá, mức độ

tiêu thụ rượu cao, lối sống tĩnh tại và sự lựa chọn dinh dưỡng không hợp lý và sự mất cân bằng nội tiết tố trong cơ thể. Ông Richard Davidson nhà khoa học thần kinh học và thiền định tại Đại học Wisconsin-Madison cũng khuyến cáo rằng: Hiện có nhiều phong cách thiền định khác nhau, và không phải một kỹ thuật thiền đều phù hợp với tất cả người tăng huyết áp. Do đó, người tăng huyết áp nên lựa chọn một kỹ thuật thiền phù hợp với tính chịu đựng và tăng khả năng tập trung của mình. Tốt nhất là trải nghiệm và chọn cho mình một phong cách thiền thoải mái và hiệu quả. Và để Thiền quản lý huyết áp, quản lý để thay đổi chức năng và cấu trúc bộ não thì cần 20 - 40 phút thiền cho mỗi ngày. Quan trọng hơn nữa là thiền khôi phục lại cân bằng trong cơ thể, bao gồm cả cân bằng các hormon nội tiết cũng như giúp con người ý thức hơn về việc loại bỏ lối sống, thói quen rượu chè, thuốc lá và tránh sử dụng các loại thức ăn làm tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Krapp, Kristine M.; Jacqueline L. Longe (2001). *The Gale Encyclopedia of Alternative Medicine: Volume 3*. Gale Group. ISBN 0787650021.
2. Yang, Jwing-Ming (1987). *Chi Kung: Health & martial arts*. Yang's Martial Arts Association. ISBN 0940871009.
3. Holland, Alex (2000). *Voices of Qi: An Introductory Guide to Traditional Chinese Medicine*. North Atlantic Books. ISBN 1556433263.
4. Yang, Jwing-Ming (1998). *Qigong for health and martial arts: Exercises and meditation*. YMAA Publication Center. ISBN 1886969574.
5. Xu, Xiangcai (2000). *Qigong for Treating Common Ailments*. YMAA Publication Center. ISBN 978-1-886969-70-4.
6. Eulogio R Galvez, MD (2008). *Self-Healing Medical Chi Kung Meditation: For Combatting Cancer and All Illnesses*. Wheatmark. ISBN 1-60494-135-9.
7. Hoàng Thị Ái Khuê – Tác dụng của Thiền để giảm huyết áp và bảo vệ trái tim của bạn =Trung tâm Yoga Ban Mai.

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VÀ HEN PHẾ QUẢN

Lê Văn Bằng¹

1. ĐẠI CƯƠNG

Có một tần suất cao cả hai bệnh tăng huyết áp và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay hen phế quản ở người lớn. Thật vậy tăng huyết áp là bệnh kèm theo thường gặp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Ở Hoa Kỳ có khoảng ba triệu người lớn bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kèm theo tăng huyết áp hệ thống, hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ chủ yếu trong sự phát triển cả hai bệnh tăng huyết áp hệ thống và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và nghiên cứu Framingham đã cho thấy rằng hút thuốc lá có thể làm gia tăng ảnh hưởng của tăng huyết áp như là một yếu tố nguy cơ trong sự phát triển bệnh tim mạch. Những nghiên cứu về dịch tễ học đã cho thấy rằng những suy giảm chức năng hô hấp được đánh giá bởi sự suy giảm FEV1 ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một yếu tố dự báo của những biến cố tim mạch trong tương lai.

Theo tài liệu trong hội nghị của các chuyên gia của ACC/AHA năm 2011 và của ASH/ISH năm 2013 trên tăng huyết áp ở người già khuyến cáo rằng huyết áp phải hạ dưới 140/90mmHg ở những bệnh nhân nhỏ hơn 80 tuổi có những nguy cơ tim mạch. Dựa trên những dữ liệu từ nghiên cứu tăng huyết áp ở những người rất già, những nguyên tắc chỉ đạo này khuyến cáo rằng huyết áp tâm thu phải giảm xuống 140 đến 145 mmHg, nếu được dung nạp, ở những người lớn 80 tuổi và già hơn. Từ đó, chúng ta có lý do để nghĩ rằng sự điều trị những bệnh nhân có kèm theo bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính phải có những mục tiêu trị liệu khác nhau hơn là đối với những bệnh nhân tăng huyết, những bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kèm tăng huyết áp phải được điều trị theo những nguyên tắc chỉ đạo này.

Hiện nay, nhiều loại thuốc hạ huyết áp với những có chế tác dụng khác nhau đã được những thầy thuốc sử dụng. Một số thuốc hạ huyết áp có thể có tác dụng phụ trên chức năng phổi và vì vậy sự quản lý những bệnh nhân bị hen phế quản hay bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kèm tăng huyết áp có thể có một số những thử nghiệm trị liệu. Mục tiêu của bài báo cáo này là hướng dẫn một phân tích tài liệu và cung cấp những khuyến cáo đối với điều trị bằng thuốc hạ huyết áp ở những bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen phế quản.

2. TĂNG HUYẾT ÁP

2.1. Phân loại tăng huyết áp theo ASH/ISH 2013

Bảng 1. Phân loại tăng huyết áp theo ASH/ISH 2013

Loại	Huyết áp tâm thu (mmHg)		Huyết áp tâm trương (mmHg)
Bình thường	<120	và	<80
Tiền tăng huyết áp	120-139	hay	80-89
Tăng huyết áp giai đoạn 1	140-159	hay	90-99
Tăng huyết áp giai đoạn 2	≥ 160	hay	≥ 100

¹ Đại học Y Dược Huế

2.2. Phân loại tăng huyết áp theo WHO/ISH 2004 và Hội tăng huyết áp Việt Nam 2013

Bảng 2. Tăng huyết áp theo WHO/ISH 2004 và Hội tăng huyết áp Việt Nam 2013

Phân loại	Huyết áp tâm thu (mmHg)	Huyết áp tâm trương (mmHg)
HA tối ưu	< 120	< 80
HA bình thường	< 130	< 85
HA bình thường cao	130 -139	85 – 89
THA độ 1 (Nhẹ)	140 – 159	90 – 99
THA độ 2 (Trung bình)	160 – 179	100 – 109
THA độ 3 (nặng)	≥ 180	≥ 110
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	< 90

Phân loại này dựa trên huyết áp đo tại phòng khám, nếu huyết áp tâm thu và tâm trương không cùng một phân loại thì chọn mức huyết áp cao hơn để xếp loại.

2.3. Mục tiêu điều trị tăng huyết áp theo nguyên tắc chỉ đạo của ASH/ISH năm 2013

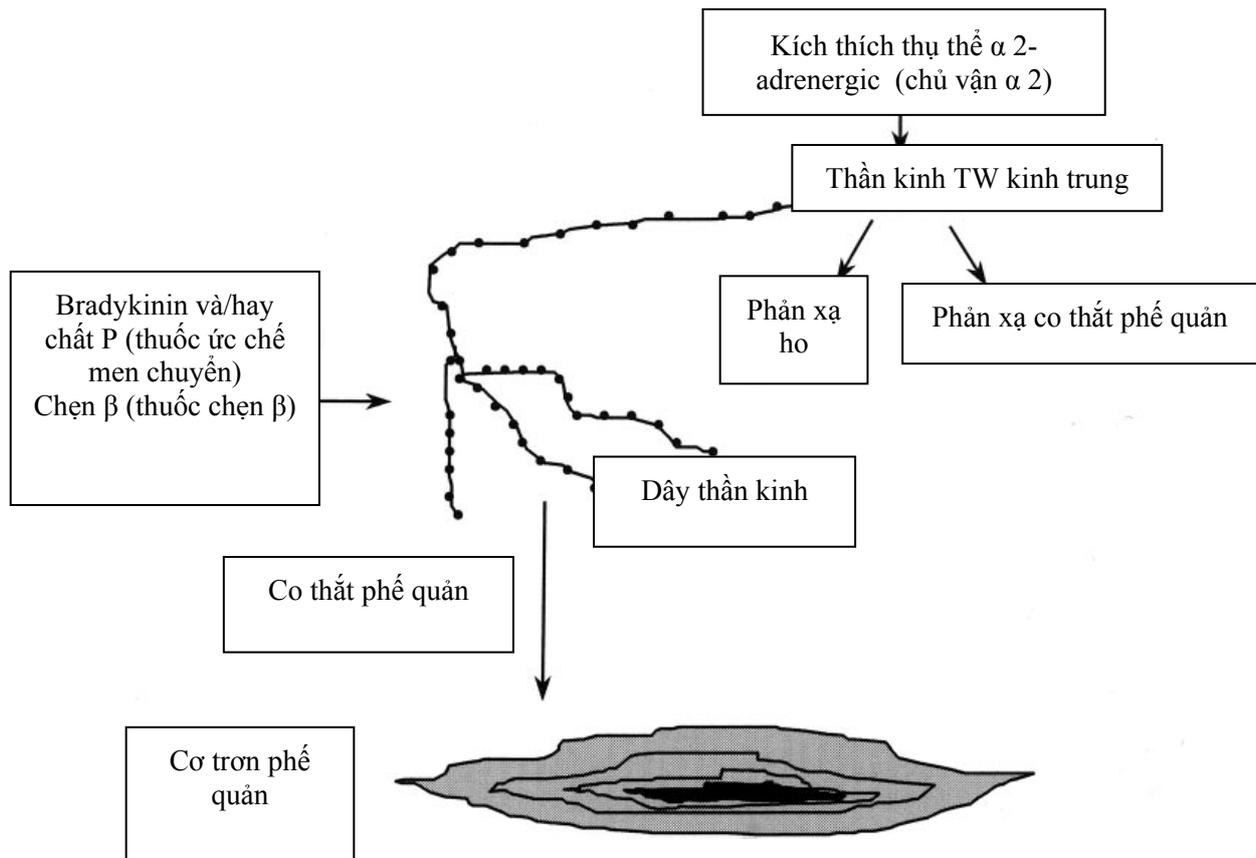
- Mục tiêu điều trị là chế ngự tăng huyết áp và đối phó với tất cả những yếu tố nguy cơ đã được xác định của bệnh tim mạch, bao gồm rối loạn lipid máu, rối loạn dung nạp đường hay đái tháo đường, béo phì và hút thuốc lá.

- Đối với tăng huyết áp, mục tiêu điều trị đối với huyết áp tâm thu thường là < 140mmHg và đối với huyết áp tâm trương thường là < 90mmHg. Trong quá khứ, những nguyên tắc chỉ đạo đã khuyến cáo trị số huyết áp < 130/80mmHg đối với những bệnh nhân đái tháo đường, bệnh thận mạn và bệnh mạch vành. Tuy nhiên, chứng cứ để bảo vệ cho mục tiêu thấp này ở những bệnh nhân này còn thiếu, vì vậy, mục tiêu < 140/90mmHg thường được sử dụng, mặc dù một số chuyên gia vẫn còn khuyến cáo huyết áp < 130/80mmHg nếu bệnh nhân bị bệnh thận mạn có albumin niệu.

- Phần lớn chứng cứ liên quan đến những ảnh hưởng trên tim mạch và thận đối với huyết áp được căn cứ trên những thử nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân từ trung niên đến người già (đặc biệt giữa 55 và 80 tuổi). Một số nghiên cứu gần đây cho thấy rằng những người 80 tuổi hay già hơn, đạt một huyết áp tâm thu < 150mmHg phối hợp với một sự bảo vệ bền vững về tim mạch và đột quy và vì vậy hiện nay, mục tiêu 150/90mmHg được khuyến cáo đối với những bệnh nhân ở nhóm tuổi này. Hầu hết chúng ta không có những chứng cứ về nghiên cứu lâm sàng liên quan đến mục tiêu huyết áp ở những bệnh nhân trẻ hơn 50 tuổi. Huyết áp tâm trương có thể quan trọng ở nhóm tuổi này, vì vậy đạt đến trị số < 90mmHg nên ưu tiên. Ngoài ra, một sự mong chờ hợp lý là mục tiêu < 140/90 mmHg vì < 130/80mmHg có thể thích hợp ở người lớn trẻ.

- Điều quan trọng là thông tin cho bệnh nhân biết rằng điều trị tăng huyết áp thường là điều trị suốt đời và có thể nguy hiểm đối với họ nếu họ chấm dứt điều trị thuốc hay thay đổi lối sống mà đầu tiên không hỏi ý kiến thầy thuốc.

3. THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP



Hình 1. Cơ chế gây ho và co thắt phế quản của thuốc hạ huyết áp

Nguồn: Mario Cazzola, Paolo Noschese et al; Chest 2002; 121:230-241

Có nhiều loại thuốc hạ huyết áp gây nên co thắt phế quản và/hay gây ho ở những bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn phế quản và hen.

- Những thuốc chẹn β ức chế hiệu quả điều chỉnh epinephrine trên những thụ thể β_2 adrenergic của những dây thần kinh cholinergic, như vậy làm gia tăng phóng thích acetylcholine. Nếu có một sự thiếu hụt thụ thể M_2 ở bệnh nhân hen, thì một sự gia tăng acetylcholine không thể tự cắt được. Ngoài ra, những thuốc này có thể gây gia tăng phóng thích tachykinin từ những dây thần kinh cảm giác phế quản, do đó làm gia tăng co thắt phế quản và viêm phế quản.

- Những thuốc ức chế men chuyển gây ho và co thắt phế quản hầu như chắc chắn liên kết với sự chặn lại hoạt tính của kinase II. Bởi vì những thuốc ức chế men chuyển giáng hóa bradykinin và chất P, sự ức chế của enzyme có thể dẫn đến sự tích tụ những chất gây co thắt phế quản mạnh là do hậu quả của sự kích thích dây thần kinh phế vị hướng tâm gây nên phản xạ ho, đặc biệt những sợi thần kinh không có myelin hay sợi C, dẫn đến ho, phản ứng phế quản hay co thắt phế quản.

3.1. Thuốc chẹn β

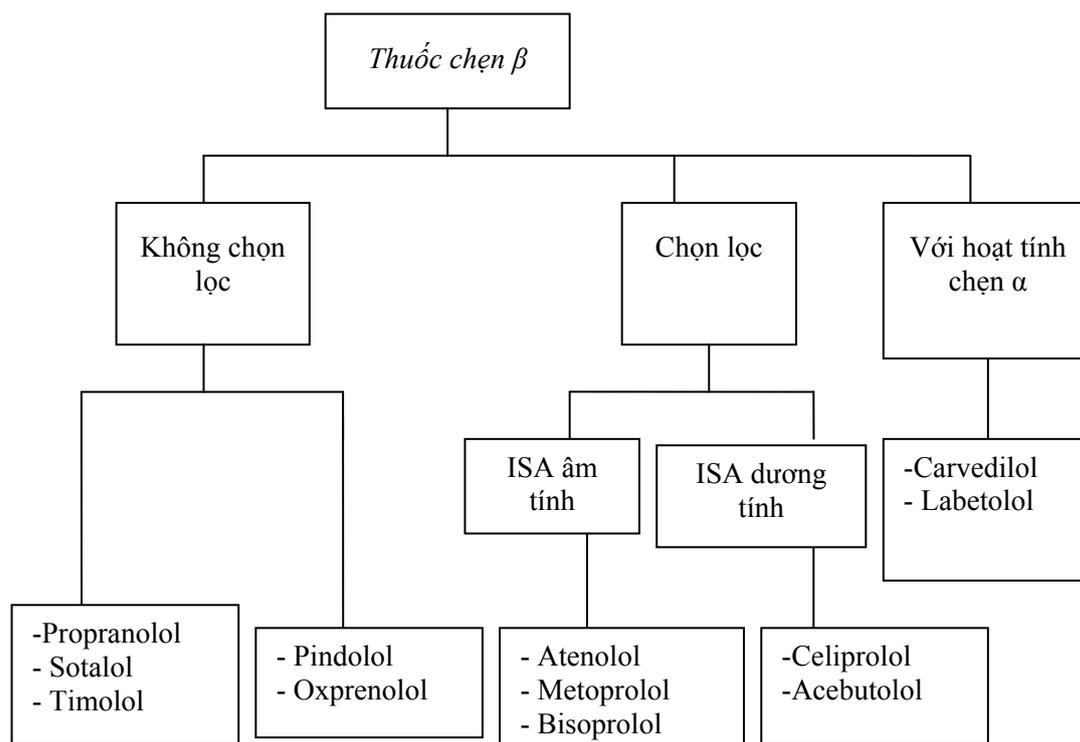
Thuốc chẹn β được đưa vào sử dụng từ những năm 1960 và được xem là một thuốc có hiệu quả trong điều trị cơn đau thắt ngực, tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim và nhiễm độc giáp, phát minh qua giải thưởng Nobel của ông James Black năm 1988.

3.1.1. Những hiệu quả của thuốc chẹn β

- Trên tim:
 - + Giảm co cơ.
 - + Giảm tốc độ giãn cơ.
 - + Giảm nhịp tim
 - + Giảm tốc độ dẫn truyền.
- Trên mạch máu: Co cơ trơn gây co mạch nhẹ

Những thuốc chẹn β được sử dụng trong tăng huyết áp, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim và suy tim.

Có 3 type thụ thể β . Thụ thể β_1 adrenergic nằm trong màng sợi cơ vân tim. Nếu bị hoạt hóa, chúng dẫn đến một sự gia tăng về tần số và cường độ co cơ tim (hiệu quả co cơ dương tính) bởi sự mở những kênh calci. Mặt khác, những thụ thể β_2 adrenergic được tìm thấy chủ yếu trong cơ trơn phế quản và cơ trơn mạch máu. Nếu bị hoạt hóa, chúng gây nên giãn phế quản và giãn mạch. Tuy nhiên, có tập hợp khá lớn những thụ thể β_2 adrenergic trong cơ tim chiếm khoảng 20 – 25%, chúng dẫn đến hiệu quả tim của bất kỳ kích thích β_2 adrenergic nào. Có một sự điều hòa quá mức của những thụ thể này trong 50% suy tim. Vai trò của β_3 adrenergic trong tim hãy còn chưa được xác định và chấp nhận đầy đủ (Kalinowski và cộng sự 2003).



Sơ đồ 1. Các loại thuốc chẹn beta

Nguồn: Khaled Albouaini, Mohammed Androm, et al, International Journal of COPD 2007: 2(4) 535-540

3.1.2. Phân loại những thuốc chẹn β và sử dụng trong lâm sàng

Bảng 3. Những thuốc chẹn β và sử dụng trong lâm sàng

Thuốc	Tăng huyết áp	Đau thắt ngực	Loạn nhịp tim	Nhồi máu cơ tim	Suy tim sung huyết	Chú giải
<i>Thuốc chẹn β không chọn lọc β_1/β_2</i>						
Carteolol	X					ISA, tác dụng dài
Carvedilol	X				X	Chẹn α
Labetalol	X	X				ISA, chẹn α
Nadolol	X	X	X	X		Tác dụng dài
Penbutolol	X	X				ISA
Pindolol	X	X				ISA, MSA
Propranolol	X	X	X	X		MSA, chẹn β đầu tiên
Sotalol			X			Nhiều cơ chế có ý nghĩa khác
Timolol	X	X	X	X		Được sử dụng đầu tiên cho tăng nhãn áp
<i>Thuốc chẹn β_1 chọn lọc</i>						
Acebutolol	X	X	X			ISA
Atenolol	X	X	X	X		
Betaxolol	X	X	X			MSA
Bisoprolol	X	X	X			
Esmolol	X		X			Tác dụng siêu ngắn hay tăng huyết áp sau phẫu thuật
Metoprolol	X	X	X	X	X	MSA
Nebivolol	X					Chọn lọc tương đối ở phần lớn bệnh nhân, giãn mạch (phóng thích NO)

ISA: Intrinsic sympathicomimetic activity (hoạt tính giao cảm nội sinh).

MSA: Membrane stabilizing activity (hoạt tính ổn định màng).

Nguồn: Richard E. Klabunde, CV Pharmacology Beta-receptor Antagonists 13/3/2013.

3.1.3. Thuốc chẹn β không chọn lọc tim

Thuốc chẹn β không chọn lọc tim bao gồm cả β_1 và β_2 có thể gây nên co thắt phế quản ở bệnh nhân hen. Propranolol và những thuốc chẹn β khác như timodol và nadolol, chẹn thụ thể β_2 adrenergic ở cơ trơn phế quản. Tác dụng dược lý này thường có ít hậu quả trên chức năng hô hấp ở người khỏe mạnh. Tuy nhiên, hậu quả đối kháng là 66 lần lớn hơn ở bệnh nhân hen có triệu chứng so với ở người không bị hen với propranolol hít và 6 lần lớn hơn với propranolol tiêm tĩnh mạch. Do đó, ở những bệnh nhân bị hen hay bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, điều trị này có thể dẫn đến sự co thắt phế quản đe dọa tính mạng bệnh nhân.

Để đánh giá hậu quả của thuốc chẹn β không chọn lọc tim trên chức năng hô hấp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn, có 16 thử nghiệm được sử dụng thuốc chẹn β không chọn lọc tim so sánh với giả dược gây nên giảm 16% FEV1 và 23% giảm đáp ứng FEV1 sau khi sử dụng chủ vận β_2 . Không có một sự gia tăng có ý nghĩa những triệu chứng hô hấp hay sử dụng thuốc chủ vận β_2 hít được thấy trong bất kỳ thử nghiệm nào. Tuy nhiên sự giảm trong đáp ứng của thuốc chủ vận β_2 với thuốc chẹn β không chọn lọc tim có thể chứng tỏ một sự gia tăng nguy cơ đối với tác dụng phụ lâm sàng có ý nghĩa trong đợt kịch phát của hen.

3.1.4. Thuốc chẹn β chọn lọc tim hay chẹn β_1

Trong thời gian 20 năm qua, những thuốc chẹn β không chọn lọc tim được thay thế một cách rộng rãi bởi những thuốc chẹn β chọn lọc tim. Những thuốc chẹn β chọn lọc tim như atenolol và metoprolol có ít nhất 20 lần mạnh hơn tại thụ thể β_1 so với thụ thể β_2 .

- Phần lớn những tác dụng phụ gây ra bởi những thuốc chẹn β ở bệnh nhân hen hay bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính liên quan đến sự đối lập với sự giãn phế quản qua trung gian thụ thể β_2 adrenergic. Nhiều nghiên cứu khác nhau đã xác định sự khác nhau rõ ràng trong sự tác động trên chức năng phế quản, tùy thuộc vào hoặc là một thuốc chẹn β chọn lọc tim hoặc là thuốc chẹn β không chọn lọc tim.

- Tất cả những thuốc chẹn β_1 chọn lọc tim chẹn những thụ thể β_2 adrenergic khi nồng độ thuốc đủ cao, như vậy phải tránh sử dụng bằng đường tiêm. Những thuốc chẹn thụ thể β_1 không hoàn toàn là β_1 chọn lọc có nghĩa là chúng có thể có một số ái lực đối với thụ thể β_2 adrenergic trên cơ trơn phế quản. Hơn nữa, những phế quản có thể chứa những thụ thể β_1 adrenergic chức năng.

- Những nghiên cứu liên quan đến sự sử dụng thuốc chẹn β chọn lọc tim trên những bệnh nhân hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đều tuân theo một protocol giống nhau.

Tất cả những kết quả nghiên cứu đều được đánh giá như sau:

(1) Sự thay đổi FEV1 từ mức chuẩn trong sự đáp ứng đối với nhóm nghiên cứu hay nhóm giả dược.

(2) Sự đáp ứng của FEV1 đối với thuốc chủ vận β_2 được cho sau khi sử dụng thuốc nghiên cứu hay giả dược.

(3) Theo dõi những triệu chứng trong suốt thời gian nghiên cứu, như ran rít, khó thở, đợt kịch phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay nhập viện đối với nhóm nghiên cứu hay giả dược.

Những triệu chứng hô hấp được đánh giá theo hệ thống tự theo dõi được sử dụng cho mỗi nghiên cứu và theo dõi số lượng bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng. Đối với nhóm dùng liều duy nhất những triệu chứng hô hấp được mô tả là wheezing, khó thở hay thở hỗn hển. Đối với nhóm điều trị lâu dài bệnh nhân được theo dõi những triệu chứng như thở ngắn cấp tính, gia tăng những triệu chứng hô hấp, cơn hen cấp hay đợt kịch phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Tất cả những phân tích tổng hợp nhiều nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới như của S.R. Salpeter, T.M.Ormiston, E.E. Salpeter và cộng sự đăng trong Respiratory Medicine 2003, Systemic Cochrane Database Review năm 2002 và sau đó những phân tích tổng hợp bởi Salpeter và cộng sự ở Đại học Stanford Y Ni, G Shi và H Wan ở Trường đại học Sanghai-Trung quốc được đăng trong “Journal of International medical research” năm 2012; của Shanning và Vilsvik 1976; Beil và Ulmer 1977; McGavin và William 1978; Perks và cộng sự 1978; Sinclair 1979; Anderson và cộng sự 1980; Sorbini và cộng sự 1982; Von Wichet 1982; Adam và cộng sự 1984; Dorow, Bethge và cộng sự 1986; Macquin-Mavier và cộng sự 1988; của Tivenius 1976; Wunderlich và cộng sự 1980; Ranchod và cộng sự 1982; Buttand và cộng sự 1983; Fenster và cộng sự 1983; Lammers và cộng sự 1985; Dorow, Clauzel và cộng sự 1986; Forgi và cộng sự 1990; Salpeter và cộng sự 2003 đều cho thấy:

+ Liều duy nhất thuốc chẹn β chọn lọc không phối hợp với một sự thay đổi FEV1 so sánh với lô chứng giả dược. Không có người tham gia có sự gia tăng những triệu chứng hô hấp với những thuốc chẹn β chọn lọc tim hay với giả dược. Không có thay đổi có ý nghĩa hiệu quả điều trị FEV1 sau khi sử dụng chủ vận β_2 .

+ Trong nghiên cứu điều trị liên tục, nhóm điều trị thuốc chẹn β chọn lọc tim không khác nhau về đáp ứng FEV1, triệu chứng hô hấp hay đáp ứng với chủ vận β_2 .

- Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy tính chọn lọc của một số thuốc chẹn β chọn lọc tim có thể mất đi nếu được sử dụng với liều cao.

- Một số nghiên cứu trên bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đều thấy an toàn khi sử dụng thuốc chẹn β chọn lọc tim và thuốc chẹn β chọn lọc tim có hiệu quả cao hơn thuốc chẹn β không chọn lọc tim.

- Như vậy những kết quả của những phân tích tổng hợp cho thấy cả hai loại chẹn β không chọn lọc và chọn lọc đều gây nên một sự giảm FEV1 có ý nghĩa ở bệnh nhân bị hen hay bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tuy nhiên, những thuốc chẹn β không chọn lọc gây nên một sự giảm đáp ứng của FEV1 đối với thuốc chủ vận β_2 , nhưng trái lại thuốc chẹn β chọn lọc tim thì gây nên một sự tăng đáp ứng của FEV1 đối với thuốc chủ vận β_2 .

- Esmolol một thuốc chẹn β chọn lọc tim tác dụng rất ngắn, do thời gian tác dụng ngắn và tương đối ít hậu quả trên đề kháng phế quản ở bệnh nhân hen cần điều trị với một thuốc chẹn β bằng đường tiêm tĩnh mạch.

- Trong số những thuốc chẹn β chọn lọc tim bisoprolol và celiprolol có thể có hậu quả tối thiểu trên chức năng hô hấp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Nebivolol cũng là một thuốc có hiệu quả ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Nebivolol là một thuốc đối kháng thụ thể β adrenergic thể hệ ba với tính đối kháng thụ thể β_1 adrenergic cao, điều chỉnh sản xuất NO nội sinh và có đặc tính giãn mạch cao làm giảm huyết áp quan trọng ở bệnh nhân tăng huyết áp trong lúc đó vẫn duy trì chức năng thất trái. Hậu quả trên hô hấp của nevivolol đã được nghiên cứu rộng rãi trên các mẫu súc vật, trên người tình nguyện và trên những thử nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân bị hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Hơn nữa, do sự phân ly quan trọng giữa hoạt tính tim và phổi, neivolol rất bảo đảm khi được sử dụng cho những bệnh nhân tăng huyết áp có kèm theo bệnh hô hấp tắc nghẽn.

- Những thuốc chẹn β chọn lọc tim như atenolol, metoprolol, bisoprolol, celiprolol hay nebivolol có thể có lợi ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen phế quản có tăng huyết áp. Khi những thuốc này được cho với liều thấp thì ít làm thay đổi FEV1, tuy nhiên khi những thuốc này được sử dụng để điều trị tăng huyết áp thì tác dụng phụ trên chức năng hô hấp cũng có thể xuất hiện.

- Như vậy, mặc dù có những dữ liệu đối lập, thuốc chẹn β chọn lọc tim được xem như là thuốc an toàn tương đối khi sử dụng như là một thuốc hạ huyết áp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay hen phế quản với sự hồi phục phế quản hoàn toàn hay không hoàn toàn, ngay cả trong đợt kịch phát cấp. Tuy nhiên, nếu thời gian cho phép, để an toàn hơn thì nên bắt đầu thuốc chẹn β chọn lọc tim với liều thấp và theo dõi cẩn thận tác dụng phụ khi tăng liều. Trong suốt thời gian mỗi điều trị khởi đầu, bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay hen phế quản cần phải được theo dõi cẩn thận những triệu chứng mới như khó thở, không dung nạp gắng sức, ho hay gia tăng sử dụng thuốc chủ vận β_2 hít.

- Những ý kiến chủ đạo từ những phân tích tổng hợp:

(1) Những thuốc chẹn β chọn lọc tim làm giảm tử suất với những bệnh tim mạch có tần suất cao ở những bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

(2) Trong những bệnh phế quản hồi phục, một liều duy nhất thuốc chẹn β chọn lọc tim làm giảm FEV1 nhưng vẫn duy trì đáp ứng với thuốc chủ vận β_2 . Điều trị liên tục với liều cao thuốc chẹn β chọn lọc tim không xuất hiện hậu quả bất lợi trên FEV1, hay những triệu chứng hô hấp.

(3) Ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, sự sử dụng thuốc chẹn β chọn lọc tim không có một hậu quả có ý nghĩa trên FEV1, những triệu chứng hô hấp hay đáp ứng với thuốc chủ vận β_2 ngay cả trong trường hợp tắc nghẽn phế quá nặng.

(4) Điều trị có thể khởi đầu với liều thấp thuốc chẹn β chọn lọc tim và tăng liều nếu không có những tác dụng phụ trên lâm sàng.

- Những khuyến cáo chủ đạo:

(1) Những thuốc chẹn β chọn lọc tim có thể được sử dụng ở những bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay hen mức độ nhẹ - vừa và được kiểm soát tốt.

(2) Những bệnh nhân phải được điều trị tối ưu với thuốc corticosteroid hít kèm hay không kèm thuốc chủ vận β_2 tác dụng dài thích hợp, ưu tiên khi bắt đầu sử dụng chẹn β .

(3) Những thuốc chẹn β không thể sử dụng ở những bệnh nhân có một bệnh sử bị bệnh nặng hay những đợt kịch phát nặng.

(4) Không có dữ liệu dứt khoát trên những lợi điểm của sự từ chối không cho những thuốc chẹn β trong suốt thời gian bị những đợt kịch phát nhưng dường như cần thận trọng khi thực hiện điều này.

(5) Ở những người có nguy cơ cao, sau một liều tét khởi đầu, liều lượng của những thuốc chẹn β phải được chuẩn độ tăng chậm để đảm bảo sự dung nạp.

(6) Những bệnh nhân cần phải được giáo dục về những tác dụng phụ tiềm tàng, đặc biệt trong suốt thời gian một đợt kịch phát.

3.1.5. Thuốc phối hợp chẹn α và β

Thuốc này bao gồm Labetalol và Carvedilol:

- Labetalol phối hợp chẹn β_1 không đặc hiệu và chẹn β_2 với một vài hoạt tính chẹn α_1 , những tác dụng dược lý có thể tác động đến chức năng phổi, như vậy cùng tồn tại chẹn α_1 không ngăn ngừa được những triệu chứng của hen gây nên bởi chẹn β .

- Carvedilol là một thuốc chẹn β không chọn lọc không có hoạt tính giao cảm nội sinh có đặc tính giãn mạch thứ phát sau hoạt tính chẹn α_1 chọn lọc yếu hơn nhiều so với hoạt tính đối kháng β , không gây nên hậu quả đáng chú ý trên chức năng phổi. Đặc biệt, trong suy tim carvedilol cải thiện chức năng thất trái lúc nghỉ và không ảnh hưởng có ý nghĩa đến thông khí và sự trao đổi khí ở phổi và khả năng chức năng.

Vì vậy, người ta khuyến cáo ít sử dụng carvedilol và labetalol ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen hơn là sử dụng những thuốc chẹn β chọn lọc hay chẹn β có hoạt tính giao cảm nội sinh.

3.1.6. Tác động của những loại thuốc chẹn β trên phế quản ở những bệnh nhân bị hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Thuốc	Hậu quả trên chức năng phế quản	Hậu quả trên giãn phế quản Đáp ứng với thuốc chủ vận β_2 hít
Thuốc chẹn β không chọn lọc tim ($\beta_1+\beta_2$)	↓↓↓	↓↓↓
Thuốc chẹn β chọn lọc tim	↓	0/↓
Thuốc chẹn β không chọn lọc tim với hoạt tính giao cảm nội tại	↓↓	↓↓
Thuốc chẹn β không chọn lọc tim điều chỉnh sản xuất NO nội sinh	0/↓	0/↓

Chú thích: 0/↓: giảm nhẹ; ↓↓: giảm vừa; ↓↓↓: giảm nhiều; 0: không thay đổi

3.1.7. Liều lượng thuốc chẹn β

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
Acebutolol	200	200-400
Atenolol	25	100
Bisoprolol	5	5-10
Carvedilol	3,125 (2)	6,25-25 (2)
Labetolol	100 (2)	100-300(2)
Metoprolol succinate	25	50-100
Metoprolol tartrate	25 (2)	50-100 (2)
Nadolol	20	40-80
Nebivolol	2,5	5-10
Propranolol	40 (2)	40-160 (2)

Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – Issue 1 – p 3-15

3.2. Thuốc lợi tiểu

3.2.1. Thuốc lợi tiểu thiazide

Theo Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (LLHAT), JNC7 kết luận rằng thiazide liều thấp có thể được sử dụng như là một loại thuốc điều trị khởi đầu tăng huyết áp chưa có biến chứng ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen. Thường người ta sử dụng thuốc kết hợp với thiazide như thuốc chẹn β , thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng angiotensin II.

Thiazide không gây tác dụng phụ trên chức năng hô hấp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen, tuy nhiên điều đáng lưu ý là gây nên giảm kali máu nặng. Vấn đề này liên quan đến giảm kali máu do sử dụng thuốc chủ vận β_2 hít và corticosteroid. Ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và tăng khí carbonic mạn tính nếu có sử dụng thiazide thì có thể gây nên nhiễm kiềm chuyển hóa. Như vậy, thuốc thiazide hầu như chắc chắn an toàn khi cho liều thấp đối với bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen. Điều trị với liều thấp có thể có hiệu quả và ít có tác dụng phụ như giảm kali máu hay nhiễm kiềm hô hấp.

3.2.2. Lợi tiểu quai

Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, lợi tiểu quai ít có hiệu quả hạ huyết áp hơn thiazide do thời gian tác dụng ngắn hơn. Tuy nhiên lợi tiểu quai có thể có ích ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen khi có huyết áp đề kháng.

Những bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có thể bị nhiễm toan hô hấp hay có sử dụng corticosteroid hay thuốc chủ vận β_2 và có thể gây nên giảm kali máu, vì vậy phải theo dõi điện giải đồ và phải cho thêm kali.

3.2.3. Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali

Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali như triamterene, amiloride có hiệu quả hạ huyết áp tối thiểu và ít được sử dụng rộng rãi như là một điều trị khởi đầu cho tăng huyết áp. Tuy nhiên thuốc này có thể có một số lợi điểm trong hạ huyết áp khi được kết hợp với những chế độ nhiều thuốc ở bệnh nhân bị huyết áp đề kháng. Không có những chống chỉ định dứt khoát hay mối quan tâm về sử dụng những thuốc này ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen.

3.2.4. Thuốc chẹn thụ thể aldosterone

Thuốc chẹn thụ thể aldosterone có thể có lợi điểm có ý nghĩa gây hạ huyết áp khi kết hợp với những chế độ nhiều thuốc ở những bệnh nhân bị huyết áp đề kháng. Không có những chống chỉ định dứt khoát hay mối quan tâm về sử dụng những thuốc này ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen.

3.2.5. Liều lượng thuốc lợi tiểu

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
<i>Thiazides và lợi tiểu giống như thiazide</i>		
Bendroflumethiazide	5	10
Chlorthalidone	12,5	12,5-25
Hydrochlorothiazide	12,5	12,5-50
Indapamide	1,25	2,5
<i>Thuốc lợi tiểu quai</i>		
Bumetanide	0,5	1
Furosemide	20 (2)	40 (2)
Torseamide	5	10
<i>Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali</i>		
Amiloride	5	5-10
Eplerenone	25	50-100
Spironolactone	12,5	25-50
Triamterene	100	100

Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – Issue 1 – p 3-15

3.3. Thuốc chặn kênh calci

3.3.1. Thuốc chặn kênh calci non - dihydropyridine

Thuốc chặn kênh calci non-dihydropyridine nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy tim và phối hợp với những thuốc gây nên những hiệu quả huyết động tương tự. Như vậy, những thuốc này thường được sử dụng để kiểm soát đau thắt ngực hay rung nhĩ hơn là đối với tăng huyết áp riêng rẽ. Thuốc chặn kênh calci non - dihydropyridine có thể sử dụng một cách an toàn ở bệnh nhân hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

3.3.2. Thuốc chặn kênh calci dihydropyridine

Thuốc chặn kênh calci dihydropyridine là những thuốc rất tốt trong điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Chúng có những thuận lợi về tính đối kháng với sự co cơ trơn phế quản và có thể tăng cường hiệu quả giãn phế quản của chủ vận β_2 .

Mặc dù thuốc chặn kênh calci dùng bằng đường uống hay dưới lưỡi không ảnh hưởng đến trương lực phế quản lúc nghỉ, những thuốc này đôi khi làm giảm co thắt phế quản gây nên bởi gắng sức, methacholine và kháng nguyên. Sử dụng loại tác dụng ngắn nifedipine không làm xấu đi những triệu chứng hô hấp sau một năm điều trị. Thuốc chặn kênh calci dihydropyridine làm giảm nồng độ theophylline.

3.3.3. Liều lượng thuốc chẹn kênh calci

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
<i>Thuốc chẹn kênh calci non dihydropyridine</i>		
Diltiazem	120	240-360
Verapamil	120	240-480
<i>Thuốc chẹn kênh calci dihydropyridine</i>		
Amlodipine	2,5	5-10
Felodipine	2,5	5-10
Isradipine	2,5 (2)	5-10 (2)
Nìedipine	30	30-40
Nitrendipine	10	20

Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – Issue 1 – p 3-15.

3.4. Thuốc ức chế men chuyển

- Thuốc ức chế men chuyển gây ho và co thắt phế quản có thể liên quan đến sự ức chế của hoạt tính kinase II. Thuốc ức chế men chuyển xúc tác sự chuyển angiotensin I thành angiotensin II. Nó cũng ức chế tác dụng của kinase II, từ đó có thể dẫn đến một sự tích tụ bradykinin và chất P trong phổi. Bradykinin có thể gây ho và co thắt phế quản ở những người nhạy cảm bởi kích thích những sợi C và phospholipase A₂, những chất này làm gia tăng sự sản xuất prostaglandin, đặc biệt là prostaglandin E₂ và prostaglandin I₂. Chất P, là một chất dẫn truyền thần kinh đối với những sợi C, gây nên co thắt phế quản.

- Nhiều nghiên cứu cho thấy khoảng 10 – 20% bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế men chuyển có tác dụng phụ ho. Ở những bệnh nhân hen hay bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ho có thể là một tác dụng phụ nặng khi sử dụng thuốc này. Khả năng ho này tương đương với một sự gia tăng đáp ứng phế quản ở một số bệnh nhân hen.

- Đối với những bệnh nhân hen hay bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, có thể có nhiều cơ chế liên quan đến sự gia tăng tần suất ho và gia tăng tính nhạy cảm phế quản khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển. Như vậy, nhiều nhà lâm sàng quan tâm đến sự gia tăng nguy cơ cao ở những bệnh nhân hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính khi sử dụng những thuốc ức chế men chuyển để hạ huyết áp. Một số nghiên cứu cho thấy rằng, ở một số ít bệnh nhân hen khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển có thể bị khó thở nhiều hơn và xuất hiện ran rít nhiều hơn hay có thể dẫn đến cơn hen cấp.

- Nhiều nghiên cứu dọc cho thấy ở những bệnh nhân hen khi sử dụng những thuốc ức chế men chuyển, có sự gia tăng ho hay phản ứng phế quản có thể xảy ra nhiều tuần hay nhiều tháng trước khi những hiệu quả của thuốc xuất hiện.

- Một số nghiên cứu cho thấy, khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển cho những bệnh nhân hen không có một sự thay đổi về FEV1 và FEV1/FVC nếu bệnh nhân vẫn tiếp tục sử dụng corticosteroid hít và chủ vận β 2.

- Ở những bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bị tăng huyết áp nguyên phát được điều trị với thuốc ức chế men chuyển trong 60 ngày, không có sự khác biệt về luồng khí trước và sau điều trị. Không có tác dụng phụ và không có cơn thất phế quản xảy ra, ở những bệnh nhân đáp ứng với điều trị giãn phế quản. Tuy nhiên, nghiên cứu này không báo cáo về tần suất ho và ran rít. Những tác giả nghiên cứu này kết luận rằng những thuốc ức chế men chuyển là an toàn và có hiệu quả ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và tăng huyết áp hệ thống.

- Mặt khác, một số nghiên cứu cho thấy, sự sử dụng ưu tiên thuốc ức chế men chuyển phối hợp với một sự giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính lớn tuổi nhập viện vì đợt kịch phát.

- Hiện nay, thuốc ức chế men chuyển là thuốc không chống chỉ định dứt khoát ở những bệnh nhân hen hay bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, miễn là người thầy thuốc biết được những tác dụng làm nặng lên sự tắc nghẽn luồng khí không thường xảy ra, như vậy, thuốc này có thể được sử dụng một cách khá an toàn ở bệnh nhân hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kèm tăng huyết áp nếu không có tác dụng phụ ho, tuy nhiên không phải là thuốc được sử dụng hàng đầu. Khi muốn chẹn hệ thống renin-angiotensin, sự sử dụng thuốc đối kháng angiotensin II có thể là thuốc lựa chọn thứ hai vì thuốc ức chế men chuyển có thể gây hại.

Bảng 4. Liều lượng thuốc ức chế men chuyển

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
Benazepril	5	10 - 40
Captopril	12,5 (2)	50 - 100 (2)
Enalapril	5	10 - 40
Fosinopril	10	10 - 40
Lisinopril	5	10 - 40
Perindopril	4	4 - 8
Quinapril	5	10 - 40
Ramipril	2,5	5 - 10
Trandolapril	1-2	2 - 8

Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – Issue 1 – p 3-15.

3.5. Thuốc kháng thụ thể angiotensin II

Thuốc kháng thụ thể angiotensin II được khuyến cáo sử dụng như là một thuốc chọn lựa thứ hai cho những bệnh nhân bị ho do thuốc ức chế men chuyển. Thật vậy, những thuốc này, không giống như những thuốc ức chế men chuyển, là thuốc chọn lọc và không chẹn những hiệu quả của kinase II, vì vậy chúng không dẫn đến sự tích tụ bradykinin hay chất P mà cũng không làm tăng tổng hợp prostaglandin.

Thuốc kháng thụ thể angiotensin II không gây ho và ngoài ra, ở những bệnh nhân hen, nhiều nghiên cứu cho thấy không có sự gia tăng tính tăng phản ứng phế quản khi sử dụng thuốc này. Ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, thuốc kháng thụ thể angiotensin II dung nạp tốt, mặc dù chúng không cải thiện sức mạnh của cơ hô hấp hay khả năng gắng sức. Một phân tích khác cho thấy thuốc kháng thụ thể angiotensin II cải thiện cả trên tim mạch lẫn hô hấp đặc biệt khi kết hợp với statin.

Thật vậy, thuốc kháng thụ thể angiotensin II là thuốc được sử dụng an toàn để điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Bảng 5. Liều lượng thuốc kháng thụ thể angiotensin II

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
Azilsartan	40	80
Candesartan	4	8-32
Eprosartan	400	600-800
Irbesartan	150	150-300
Losartan	50	50-100
Olmesartan	10	20-40
Telmisartan	40	40-60
Valsartan	80	80-320

Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – Issue 1 – p 3-15.

3.6. Thuốc chẹn α_1

Một nghiên cứu tổng hợp về terazosin cho thấy rằng nó duy trì hiệu quả hạ huyết áp và dung nạp tốt ở bệnh nhân hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Một nghiên cứu tương tự ở Scotland kết luận rằng doxazosin là một thuốc hạ huyết áp uống tốt, nó không gây giảm FEV₁ và không gây đợt kịch phát ở bệnh nhân hen hay bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Căn cứ trên những kết quả trên, thuốc chẹn α_1 là thuốc hạ huyết áp có thể được sử dụng ở bệnh nhân hen hay bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tuy nhiên, thuốc này không phải là thuốc điều trị huyết áp hàng đầu.

Bảng 6. Liều lượng thuốc chẹn α_1

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
Doxazosin	1	1-2
Prazosin	1 (2)	1-5 (2)
Terazosin	1	1-2

Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – Issue 1 – p 3-15.

3.7. Thuốc chủ vận α_2 trung ương và những thuốc tác dụng trung ương

Clonidine và những thuốc chủ vận α_2 khác như methyldopa phải được sử dụng với thận trọng ở bệnh nhân hen. Trong khi những thuốc này không làm thay đổi luồng khí chuẩn ở bệnh nhân hen.

Không có những thông tin an toàn có giá trị liên quan đến sự sử dụng những thuốc này ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tuy nhiên, clonidine được dùng như là một loại thuốc hàng thứ hai đối với sự ngưng thuốc lá và vì vậy nó có thể đóng một vai trò ở những người hút thuốc lá chủ động bị tăng huyết áp và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Bảng 7. Liều lượng thuốc chủ vận α_2 trung ương và những thuốc tác dụng trung ương

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
Clonidine	0.1 (2)	0,1-0,2 (2)
Methyldopa	125 (2)	250-500 (2)

Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – Issue 1 – p 3-15.

3.8. Thuốc giãn mạch trực tiếp

Có một ít thông tin đặc biệt liên quan đến sự sử dụng những thuốc giãn mạch trực tiếp như hydralazine trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Trong một nghiên cứu nhỏ, hydralazine làm gia tăng thông khí phút, thông khí phế bào và áp lực oxy động mạch khi được sử dụng ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Do giới hạn về tài liệu liên quan, nên không nên sử dụng thuốc giãn mạch trực tiếp như là một thuốc hạ huyết áp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Bảng 8. Liều lượng thuốc giãn mạch trực tiếp

Thuốc	Liều thấp/ngày (mg)	Liều thường dùng/ngày (mg)
Hydralazine	0,1 (2)	25-100 (2)
Minoxidil	2,5	5-10

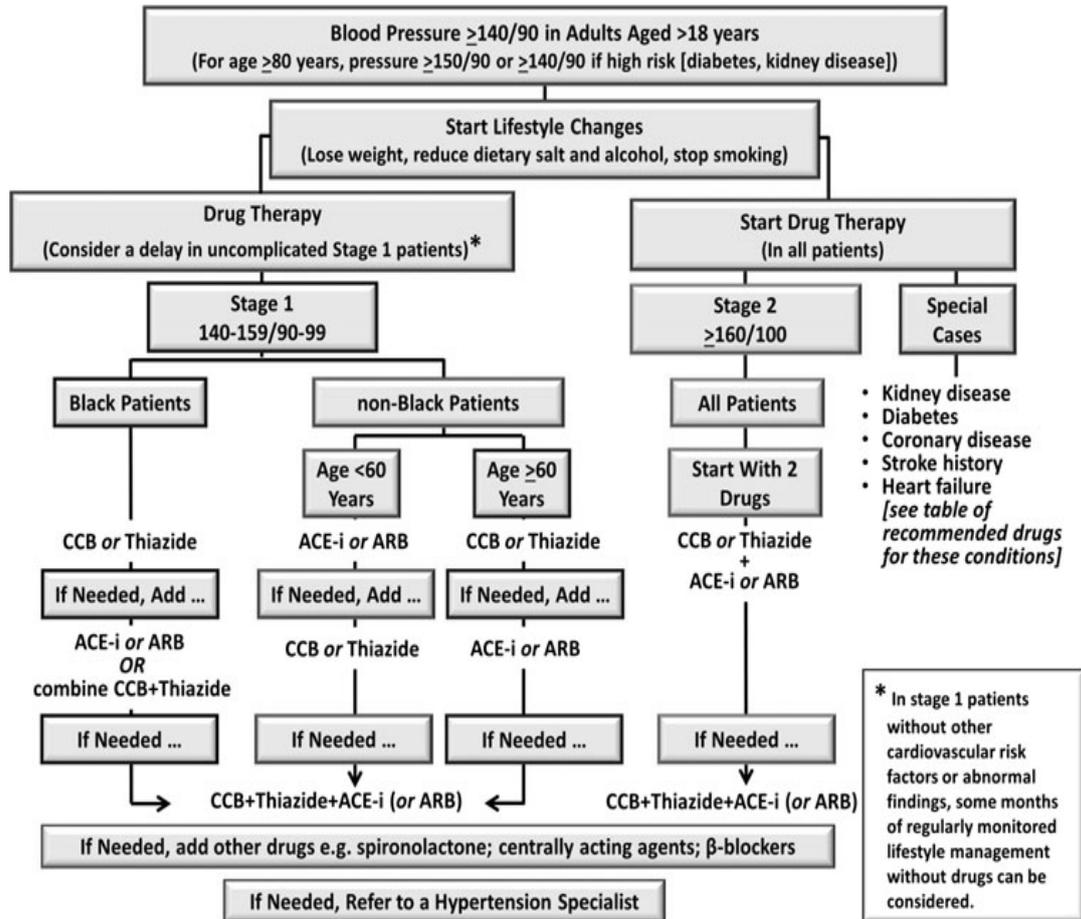
Nguồn: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community – A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2013, Journal of Hypertension, January 2014 – volume 32 – Issue 1 – p 3-15.

3.9. Một số kết hợp thuốc

Phần lớn những bệnh nhân tăng huyết áp cần nhiều hơn một loại thuốc hạ huyết áp để có thể kiểm soát huyết áp tốt. Một nghiên cứu của Herrin và cộng sự kết luận rằng, ở những bệnh nhân tăng huyết áp và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cần hai thuốc hạ huyết áp, liệu pháp phối hợp thuốc bao gồm một loại thuốc lợi tiểu thiazide kết hợp với một sự giảm có ý nghĩa nguy cơ nhập viện vì suy tim ở bệnh nhân không có bệnh sử trước đó bị suy tim.

	Ví dụ
Thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn kênh calci	Benazepril – Amlodipine Elanapril – Felodipine
Thuốc ức chế men chuyển và lợi tiểu	Lisinopril – hydrochlorothiazide
Thuốc kháng thụ thể angiotensin II và lợi tiểu	Losartan – hydrochlorothiazide
Thuốc chẹn beta và lợi tiểu	Bisoprolol – hydrochlorothiazide
Thuốc tác dụng trung ương và lợi tiểu	Methyldopa – hydrochlorothiazide
Lợi tiểu và lợi tiểu	Triamterene – hydrochlorothiazite

Nguồn: Dipak Chandy, Wilbert S Aronow; Integrated Blood Pressure control 2013.



Sơ đồ 2. tóm tắt những khuyến cáo chính của nguyên tắc chỉ đạo về xử trí tăng huyết áp theo hội tăng huyết áp Hoa Kỳ và tăng huyết áp thế giới

Đối với những bệnh nhân tăng huyết áp giai đoạn 1, không có một bệnh sử bệnh tim mạch, đột quy hay thận hay không có chứng cứ biểu hiện bất thường, và không bị đái tháo đường hay những yếu tố nguy cơ chủ yếu khác, trị liệu bằng thuốc có thể trì hoãn lại trong vài tháng. Trong tất cả những bệnh nhân này (bao gồm những bệnh nhân tăng huyết áp giai đoạn 2), khuyến cáo rằng trị liệu bằng thuốc được bắt đầu khi chẩn đoán xác định tăng huyết áp.

- CCB: Thuốc chẹn kênh calci.
- ACE.i: Thuốc ức chế men chuyển.
- ARB: Thuốc chẹn thụ thể angiotensin II.
- Thiazide: Thuốc Thiazide hay thuốc lợi tiểu giống như thiazide.
- Giá trị huyết áp: mmHg.

4. KẾT LUẬN

Bảng 9. Tóm tắt lời dẫn giải và khuyến cáo sử dụng thuốc hạ huyết áp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen

Loại thuốc	Lời dẫn giải và khuyến cáo
Thuốc lợi tiểu thiazide	Liều thấp hầu như chắc chắn có hiệu quả và an toàn
Thuốc lợi tiểu quai	Không nên sử dụng như là một thuốc hạ huyết áp trừ trường hợp ở những bệnh nhân bị bệnh thận lâu năm không đáp ứng với thuốc lợi tiểu thiazide
Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali	Không phải là thuốc hàng đầu. Thông tin hạn chế nhưng chống chỉ định không dứt khoát
Thuốc chẹn thụ thể aldosterone	Không phải là thuốc hàng đầu. Thông tin hạn chế nhưng chống chỉ định không dứt khoát
Thuốc chẹn beta	Một vài thông tin đối lập, nhưng chứng cứ lũy tích xác minh là an toàn. Hầu như chắc chắn không phải là thuốc hàng đầu nếu tăng huyết áp là chỉ định duy nhất. Propranolol và atenolol không nên sử dụng
Thuốc chẹn beta với hoạt tính giao cảm nội sinh	Thông tin hạn chế nhưng hầu như chắc chắn giống như những thuốc chẹn beta
Thuốc phối hợp chẹn alpha và beta	Hầu như chắc chắn không nên sử dụng, nếu tăng huyết áp là chỉ định duy nhất
Thuốc ức chế men chuyển	Không nên sử dụng như là thuốc hàng đầu vì phối hợp với ho
Thuốc kháng angiotensin II	Thông tin hạn chế nhưng khá an toàn
Thuốc chẹn kênh calci non dihydropyridine	Có thể sử dụng an toàn
Thuốc chẹn kênh calci dihydropyridine	Thuốc hàng đầu
Thuốc chẹn alpha-1	Không an toàn
Thuốc chủ vận alpha-2 trung ương và những thuốc tác dụng trung ương	Thông tin hạn chế nhưng có thể có một số an toàn
Thuốc giãn mạch trực tiếp	Thông tin hạn chế nhưng không an toàn

Tăng huyết áp thường kết hợp với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen, trong đó thường gặp nhất là kết hợp với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đặc biệt là ở người già. Có tương đối ít thông tin liên quan đến sự sử dụng nhiều thuốc hạ huyết áp ở những bệnh nhân này. Nếu tăng huyết áp có chỉ định duy nhất sử dụng những thuốc này, thuốc chẹn kênh calci dihydropyridine và thuốc kháng angiotensine II là thuốc lựa chọn đầu tiên tốt nhất, mặc dù có những thông tin hạn chế sử dụng thuốc chẹn kênh calci dihydropyridine trong điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen. Liều thấp lợi tiểu thiazide cũng có thể sử dụng cân nhắc. Tuy nhiên, một số lớn nghiên cứu cần phải rõ ràng về số lớn thuốc hạ huyết áp có thể sử dụng được để người thầy thuốc điều trị cho bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phân hội tăng huyết áp Việt Nam, Phân loại tăng huyết áp, 03/06/2013.
2. Mario Cazzola, MD, FCCP; Paolo Noschese, MD, Gennaro D'Amato, MD; et all, The pharmacological treatment of uncomplicated arterial hypertension in patients with airway dysfunction; Chest 2002; 121:230-241.
3. Steven E Weinberger, MD; Norman M Kplan MD; et all; Treatment of hypertension in asthma and COPD; Jama; 2013.
4. J.D. Wallin; Beta-adrenergic blockers in the hypertensive asthmatic patients; Chest 1985 88(6) 801-802.
5. Richard A Dart, MD, FCCP; Steve Gollub, MD, FCCP; Jason Lazar, MD, FCCP; et all; Treatment of systemic hypertension in patients with pulmonary disease: COPD and asthma; Chest 2003;123(1) 222-243.
6. Dipak Chandy; Wilbert S Aronow; Maciej Banach; Current perspectives on hypertension patients with chronic obstructive pulmonary disease; Integrated blood pressure control 2013;6 101-109.
7. Khaled Albouaini; Mohammed Androm; Albert Alahmar, et all; Beta-blockers use in patients with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant cardiovascular conditions; International journal of COPD 2007;2(4) 535-540.
8. Houman Ashrafian, Andonis G. Violaris; Beta-blockers therapy of cardiovascular patients with bronchial asthma or COPD: The proviewpoint; Primary care respiratory journal, 2005.
9. David H Au; Use of β blockers in patients with COPD; BMJ; 2014.
10. Caroline Price; Beta-blocker use urged for patients with COPD and comorbid cardiac disease; PULSE; 2013.
11. Y Ni, G Shi, H Wan; Use of cardioselective β -blockers in patients with COPD: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, blind trials; The journal of international medical research; 2012; 40:2051-2065.
12. S.R. Salpeter, T.M. Ormiston, E.E Salpeter, et all; Cardioselective beta-blockers for COPD: a meta-analysis; Respiratory Medicine 2003 97, 1094 – 1101.

13. Tim Sutherland and D Robin Taylor; Beta-blockers in asthma and COPD; Continuing medical education; volume 34, number 1, 2007.
14. Richard E. Klabunde; Beta-adrenoceptor antagonist (Beta-blockers); CV pharmacology Beta-adrenoceptor antagonist, 2009.
15. Mahyar Etminan, Siavash Jafari, Bruce Carleton, et al; Beta-blocker use and COPD mortality: a systemic review and meta-analysis, BMC Pulmonary Medicine 2012, 12-48.
16. Mihaela S Stefan, Michael B Rothberg, Aruna priya et al; Association between β blocker therapy and outcomes in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic lung disease with underlying ischemic heart disease, heart disease or hypertension; Thorax, BMJ open respiratory respiratory research; 2012.
17. Shelley R. Salpeter, MD; Cardioselective Beta-blocker use in patients with asthma and COPD: An Evidence-based approach to standards of care; Cardiovasc Res 2003;24(11).
18. S.Andreas, C.Herrmann-Lingen, T.Raupach, et al; Angiotensin II blocker in COPD: a randomised controlled trial; Eur Respir J 2006 27 972-979.
19. Jack Kaufman, MD, Shawneen Schmitt, R,N; Judith Barnard et al; Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with bronchial responsiveness and asthma; Chest 1992;101:922-925.
20. Mary Ann Twiss, Eloise Harman, Sarah Chesrown et al; Efficacy of calcium channel blockers as maintenance therapy for asthma; Br J Clin Pharmacol 2002; 53: 243-249.
21. Michael A. Weber, MD; Ernesto L. Schiffrin, MD; William B. White, et al; Clinical practice guidelines for the management of hypertension in community – A statement by the American society of hypertension and the International society of hypertension; Official journal of American society of hypertension, 2013.
22. Reference report of Joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC 7), 2003.
23. Barry L. Carter, PharmD, FCCp, FAHA, BCPS; Implementing the new guidelines for hypertension: JNC 7, ADA, WHO-ISH; Journal of managed care Pharmacy; 2004.
24. Linda Brookes, MSc; The update WHO/ISH Hypertension Guidelines; 18/3/2014.

TĂNG HUYẾT ÁP VÀ ĐỘT QUỴ

Hoàng Khánh¹

1. MỘT SỐ NÉT VỀ TĂNG HUYẾT ÁP

Quy định về tăng huyết áp cũng thay đổi theo thời gian. Năm 1978, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã quy định tăng huyết áp khi huyết áp $\geq 160/95$ mmHg; Năm 1993 WHO và Hội tăng huyết áp Quốc tế (ISH) quy định từ 140/90 mmHg trở lên được gọi là tăng huyết áp (THA) chính thức.

Đầu năm 1999, và mới đây năm 2004 Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và hội THA Quốc tế (ISH) định nghĩa một người lớn bị THA khi chỉ số huyết áp tâm thu (HATT) được xác định ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương (HATTr) ≥ 90 mmHg [80]. THA là một yếu tố nguy cơ cao đối với bệnh tim mạch ở các nước công nghiệp và ngay tại nước ta THA đang trở thành một vấn đề sức khỏe trên toàn cầu do sự gia tăng tuổi thọ và tần suất các yếu tố nguy cơ. Tăng huyết áp ước tính là nguyên nhân gây tử vong 7,1 triệu người trẻ tuổi và chiếm 4,5% gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu (64 triệu người sống trong tàn phế). Trên thế giới tỷ lệ THA 8-18% dân số (theo Tổ chức Y tế Thế giới) thay đổi từ các nước Châu Á như Indonesia 6-15%, Malaysia 10-11%, Đài Loan 28%, tới các nước Âu-Mỹ như Hà Lan 37%, Pháp 10-24%, Hoa Kỳ 24%. Ở Việt Nam tần suất THA ngày càng gia tăng khi nền kinh tế phát triển; các số liệu thống kê điều tra THA ở Việt Nam cho thấy: Năm 1960 THA chiếm 1,0% dân số, 1992 tăng lên 11,79% dân số và năm 2002 ở miền Bắc là 16,3% [4].

Bảng 1. Tỷ lệ% THA theo lứa tuổi và giới từ 2007-2010 tại Hoa Kỳ

Lứa tuổi \ Giới	20-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75
Nam	9,1	24,4	37,7	54,0	63,9	72,4
Nữ	6,7	17,6	34,0	52,0	70,8	80,1

Bảng 2. Tỷ lệ % về biết, được điều trị và kiểm soát được tăng huyết áp tại Hoa Kỳ ở người THA 2005-2008 theo lứa tuổi

Lứa tuổi	Biết	Được điều trị	Kiểm soát được
20-39	63,0	49,2	38,4
40-59	82,2	73,3	54,5
≥ 60	84,0	80,4	53,3

¹ Trường Đại học Y Dược Huế

Bảng 3. Tỷ lệ % về biết, được điều trị và kiểm soát được tăng huyết áp tại Hoa Kỳ ở người THA 2007-2010

Biết	Được điều trị	Kiểm soát được
81,5	74,9	52,5

Hoàng Khánh nghiên cứu 921 trường hợp đột quy thấy THA ở thể XHN 90,45% còn ở thể NMN 62,68%, không biết THA trước đó là 72,20%.

Tăng huyết áp tâm thu đơn độc: Đối với người lớn, HATT có xu hướng tăng và HATTr có xu hướng giảm. Khi trị số của HATT > 140 mmHg và HATTr < 90mmHg, bệnh nhân được gọi là THA tâm thu đơn độc. Độ chênh HA (tâm thu - tâm trương) và HATT dự báo nguy cơ và quyết định điều trị [3].

Tăng huyết áp tâm thu đơn độc ở người trẻ tuổi: Trẻ em và người trẻ, thường là nam giới, sự phối hợp của sự gia tăng nhanh chóng về chiều cao và sự rất đàn hồi của mạch máu làm tăng sự khuếch đại bình thường của sóng áp lực giữa ĐM chủ và ĐM cánh tay tạo nên HATT rất cao nhưng HATTr và HA trung bình bình thường. Huyết áp ĐM chủ tuy vậy cũng bình thường. Điều này có thể dựa vào sự phân tích sóng mạch.

Tăng huyết áp tâm trương đơn độc: Thường xảy ra ở người trung niên, THA tâm trương thường được định nghĩa khi HATT < 140 và HATTr > 90mmHg. Mặc dù HATTr thường được cho là yếu tố tiên lượng tốt nhất về nguy cơ ở bệnh nhân tuổi < 50, một số nghiên cứu tiên cứu về THA tâm trương đơn độc cho thấy tiên lượng có thể lành tính, tuy vậy vấn đề đang còn tranh luận [7].

Tăng huyết áp "áo choàng trắng" và hiệu ứng "áo choàng trắng": Một số bệnh nhân HA thường xuyên tăng tại bệnh viện hoặc phòng khám bác sĩ trong khi HA hằng ngày hoặc đo 24 giờ lại bình thường. Tình trạng này gọi là "THA áo choàng trắng", cho dù một thuật ngữ khác ít mang tính cơ chế hơn là "THA phòng khám hoặc bệnh viện đơn độc". Tỷ lệ hiện mắc "THA áo choàng trắng" là 10-30%, chiếm một tỷ lệ không phải không đáng kể trên những đối tượng THA. THA áo choàng trắng tăng theo tuổi và tỷ lệ này <10% ở THA độ 2, độ 3 khi đo tại phòng khám. Tăng HA áo choàng trắng có thể là khởi đầu của THA thực sự và có thể làm tăng nguy cơ BTM mặc dù không phải nghiên cứu nào cũng trả lời như thế. Nghi ngờ THA áo choàng trắng khi HA đo tại phòng khám tăng hoặc kháng trị trong khi không có tổn thương cơ quan đích. Những người THA phòng khám đơn độc có nguy cơ tim mạch thấp hơn những người vừa THA phòng khám và THA 24 giờ [1], [6].

Tăng huyết áp ẩn giấu (masked hypertension) hoặc THA lưu động đơn độc: Thường ít gặp hơn THA áo choàng trắng nhưng khó phát hiện hơn, đó là tình trạng trái ngược - HA bình thường tại phòng khám và THA ở nơi khác, ví dụ tại nơi làm việc hay tại nhà (THA 24 giờ đơn độc). Những bệnh nhân này có tổn thương cơ quan đích nhiều hơn và nguy cơ cao hơn những đối tượng HA luôn bình thường.

Xuất phát từ WHO/ISH 1999 và 2003 trong đó đánh giá nguy cơ thêm cho nhóm có HA bình thường cao. Các khái niệm nguy cơ thấp, trung bình, cao và rất cao để chỉ nguy cơ bị các bệnh lý tim mạch trong vòng 10 năm lần lượt tương ứng là < 15%, 15-20%, 20-30% và > 30% theo Framingham, hoặc nguy cơ bị bệnh lý tim mạch gây tử vong lần lượt tương ứng là < 4%, 4-5%, 5-8% và > 8% theo tiêu chuẩn SCORE. Các phân loại này có thể được sử dụng như là các dấu chỉ điểm của nguy cơ tương đối, vì vậy các bác sĩ có thể tự áp dụng một hay vài biện pháp

thăm dò không bắt buộc phải dựa vào các ngưỡng điều trị HA đã quy định.

- *Phân loại theo mức độ THA:*

Bảng 4. Phân loại THA theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam 2008

Phân loại HA và mức độ THA	Huyết áp (mmHg)	
	Tâm thu	Tâm trương
Tối ưu (*)	< 120	< 80
Bình thường	< 130	< 85
Bình thường cao	130 - 139	85 - 89
THA độ 1 (nhẹ (**))	140 - 159	90 - 99
THA độ 2 (trung bình)	160 - 179	100 - 109
THA độ 3 (nặng (***))	≥ 180	≥ 110
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	< 90

Ghi chú:

(*) *Huyết áp tối ưu ít có nguy cơ tim mạch. Tuy nhiên huyết áp đo thấp thường xuyên cần được xem xét về ý nghĩa lâm sàng của nó.*

(**) *Dựa trên trung bình của 2 hoặc nhiều hơn 2 lần đo tại một thời điểm và của 2 hoặc nhiều lần thăm bệnh sau lần sàng lọc đầu tiên.*

(***) *Khi HATT và HATTr không cùng nhóm phân loại, thì chọn mức phân loại cao hơn.*

- *Phân loại theo nguyên nhân:*

+ Tăng huyết áp nguyên phát (THA không rõ nguyên nhân), thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 95% [60].

+ Tăng huyết áp thứ phát, tăng huyết áp triệu chứng chiếm tỷ lệ 5%. Một số nhỏ bệnh nhân trẻ tuổi bị THA (thường < 5-10%) có thể phát hiện được nguyên nhân đặc biệt gây THA. Các biện pháp áp dụng để tìm kiếm thường là khai thác tiền sử, khám lâm sàng và các kết quả cận lâm sàng thường quy.

+ Tăng huyết áp do nhu mô thận: Bệnh lý nhu mô thận là nguyên nhân hay gặp nhất gây THA thứ phát. Khám phát hiện thận lớn và kiểm tra bằng siêu âm để tìm kiếm bệnh thận đa nang. Ngày nay, siêu âm thận hầu như thay thế hoàn toàn kỹ thuật UIV trong đánh giá cấu trúc giải phẫu của thận. Trong khi UIV đòi hỏi tiêm thuốc cản quang thì siêu âm thận là kỹ thuật không xâm nhập và nó có thể cung cấp đầy đủ các thông tin liên quan đến kích thước và hình dạng thận, bề dày vỏ, tắc nghẽn đường niệu và khối lượng hai thận. Ngoài ra cần đánh giá bệnh lý nhu mô thận dựa vào sự hỗ trợ của các xét nghiệm đánh giá protein niệu, hồng cầu niệu, bạch cầu niệu và creatinin máu. Các xét nghiệm trên chỉ định cho tất cả bệnh nhân THA. Nếu kết quả phân tích các thông số nước tiểu và định lượng creatinin máu nhiều lần bình thường có thể loại trừ bệnh lý nhu mô thận. Nếu các test trên dương tính cần phải theo dõi tỉ mỉ bệnh lý về thận.

+ Tăng huyết áp do bệnh mạch máu thận: Là nguyên nhân phổ biến thứ hai gây THA thứ phát. Khoảng 75% bệnh nhân hẹp ĐM thận là do xơ vữa (đặc biệt trên bệnh nhân lớn tuổi), 25% còn lại do dị dạng xuất phát từ lớp cơ (thường gặp ở đối tượng trẻ tuổi). Các dấu chứng hẹp ĐM thận bao gồm tiếng thổi ở bụng lan ra hạ sườn, hạ kali máu, đa hồng cầu và chức năng thận giảm dần. Tuy nhiên các dấu chứng này có thể không tìm thấy trên nhiều bệnh nhân THA do

ĐM thận. Ví dụ tiếng thổi ở bụng chỉ nghe được trong khoảng 40% bệnh nhân hẹp ĐM thận. Đo đường kính dọc của thận qua siêu âm có thể sử dụng như một biện pháp sàng lọc. Tuy nhiên sự chênh lệch > 1,5 cm giữa hai thận (thường được chẩn đoán hẹp ĐM thận) chỉ được phát hiện trong khoảng 60 - 70% bệnh nhân THA hẹp ĐM thận, đặc biệt các trường hợp hẹp gần gốc của ĐM thận. Cho dù kỹ thuật có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, sự đánh giá phụ thuộc nhiều vào người khảo sát. Các nghiên cứu cho thấy rằng trong tương lai, chụp mạch máu cộng hưởng từ có hỗ trợ Gadolinium sẽ trở thành công cụ chẩn đoán THA do mạch máu thận được lựa chọn. Một số báo cáo độ nhạy của kỹ thuật này là trên 95%. Một kỹ thuật hình ảnh khác với độ nhạy tương tự là CT xoắn ốc nhưng đòi hỏi dùng thuốc cản quang có iodine và liều tia X tương đối cao. Khi nghi ngờ hẹp ĐM thận, biện pháp chụp ĐM thận để khảo sát trong lòng ĐM thận cần được chỉ định để xác định chẩn đoán. Các biện pháp thăm dò xâm nhập vẫn là tiêu chuẩn vàng để phát hiện hẹp ĐM thận. Đánh giá tỷ lệ renin niệu tiến hành bằng cách đặt ống vào hai ĐM thận và lấy máu đồng thời từng tĩnh mạch thận và tĩnh mạch chủ dưới. Tuy nhiên test này chưa đủ độ nhạy và độ đặc hiệu và không thể khuyến cáo như một biện pháp sàng lọc.

+ U tủy thượng thận: Là nguyên nhân hiếm gặp gây THA thứ phát. Kiểm tra nồng độ catecholamine (adrenalin và noradrenaline) và nồng độ metamepherine trong các mẫu nước tiểu 24 giờ là biện pháp tin cậy để phát hiện bệnh lý này. Độ nhạy của phương pháp này trên 95%. Ở các bệnh nhân này, sự bài tiết adrenalin và noradrenaline, normetamepherine và metamepherine tăng, điều này có thể giúp xác định chẩn đoán. Nếu sự bài tiết vào nước tiểu của các catecholamine và các chất chuyển hóa của chúng tăng không nhiều hoặc bình thường có thể áp dụng test kích thích glucagon. Nếu nghĩ đến nguyên nhân này nên thực hiện định lượng catecholamine sau khi bệnh nhân đã được điều trị hiệu quả với thuốc chẹn alpha. Điều trị nhằm mục đích dự phòng THA sau khi tiêm glucagon. Test ức chế clonidine có thể áp dụng để đánh giá nồng độ catecholamine huyết tương. Test này được sử dụng để xác định các bệnh nhân THA nguyên phát đi kèm với cường giao cảm gây tăng nhẹ bài tiết catecholamine và các thành phần chuyển hóa của chúng trong nước tiểu. Khi đã chẩn đoán bệnh lý này, cần tiến hành xác định vị trí của khối u. Do các khối u này thường nằm trên tuyến thượng thận cho nên có thể phát hiện qua siêu âm. Một kỹ thuật có độ nhạy cao hơn là CT scan với kết hợp với MIBG scan (meta-iodo-benzyl-guanidine) được sử dụng để phát hiện vị trí của u ngoài thượng thận và di căn của chúng. Khoảng 10% bệnh cảnh này là ác tính.

+ Cường Aldosterone tiên phát: Có thể phát hiện qua định lượng nồng độ kali máu. Tuy nhiên, chỉ khoảng 80% bệnh nhân có kali máu thấp trong giai đoạn sớm của bệnh và một số tác giả còn cho rằng không có dấu kali máu thấp trong trường hợp nặng, đặc biệt, trên các bệnh nhân bị tăng sản thượng thận hai bên, nồng độ kali máu có thể bình thường hoặc có thể chỉ giảm nhẹ. Sau khi đã loại bỏ các ảnh hưởng lên renin của các thuốc như chẹn beta, ức chế men chuyển, kháng thụ thể angiotensine và lợi tiểu. Bệnh được chẩn đoán xác định khi renin huyết tương thấp (< 1mg/ml/giờ) và nồng độ aldosterone huyết tương gia tăng. Tỷ số nồng độ aldosterone huyết tương/hoạt động renin huyết tương >50mg/ml/giờ có giá trị cao trong chẩn đoán cường aldosterone nguyên phát. Chẩn đoán được xác định thêm bởi test ức chế fludrocortisone: Trên bệnh nhân có cường aldosterone nguyên phát, nếu sử dụng fludrocortisone trong 2 ngày sẽ ức chế hoạt động của renin nhưng không ức chế aldosterone trong huyết tương (không làm giảm < 5mg/dl). Sử dụng các kỹ thuật hình ảnh như CT, MRI để xác định vị trí khối u sản xuất aldosterone; tuy nhiên, hình thái tuyến thượng thận ít liên quan với chức năng của nó. Lấy máu

tĩnh mạch thượng thận để phân tích cũng được một số tác giả cho là biện pháp tin cậy cho dù phải xâm nhập và khó thực hiện.

+ Hội chứng Cushing: Khoảng 80% bệnh nhân mắc hội chứng Cushing có THA. Bệnh nhân thường có đặc điểm bề ngoài cơ thể khá điển hình. Nồng độ cortisone trong nước tiểu 24 giờ là chỉ số tin cậy và áp dụng thực tế nhất để đánh giá sự tiết cortisone, nếu $\geq 110\text{nmol}(40\text{mg})$ có giá trị gợi ý cao cho hội chứng này. Hội chứng này được xác định chẩn đoán bởi test ức chế dexamethasone liều thấp 2 ngày (0,5 mg mỗi 6 giờ/8 lần) hoặc test ức chế dexamethasone suốt đêm (1mg lúc 23giờ). Đối với test 2 ngày bài tiết cortisone trong nước tiểu $> 27\text{nmol}$ (10 mg/ngày) vào ngày thứ hai sẽ chẩn đoán hội chứng Cushing. Giá trị tương đối với test suốt đêm nếu cortisone huyết tương $> 140\text{nmol/L}$ (5g/dl) kiểm tra vào lúc 8 giờ. Nếu kết quả bất thường trong hai test giúp loại trừ khả năng hội chứng Cushing. Nhiều test khác và kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh được sử dụng phân biệt các dạng khác nhau của hội chứng.

+ Hẹp quai ĐM chủ: Là nguyên nhân gây THA thứ phát hiếm gặp. Việc chẩn đoán thường dựa vào khám lâm sàng. Nghe tiếng tâm thu nhẹ, nghe phía trước ngực và có thể sau lưng. Mạch đùi tới chậm so với mạch quay. THA chi trên trội hơn và HA chi dưới thấp hoặc không đo được.

+ Tăng huyết áp gây ra do thuốc: Các thuốc bao gồm: Cam thảo, viên tránh thai uống steroid, kháng viêm không steroid, cocaine, amphetamine, erythropoietine và cyclosporine. Bệnh nhân cần được hỏi kỹ lưỡng khi thăm khám. Khi cần thiết có thể sử dụng các thuốc nghi ngờ gây THA thứ phát nhưng phải theo dõi cẩn thận.

+ Phân tích yếu tố di truyền: Thật sự chưa có vai trò để trở thành biện pháp thường quy khi thăm khám bệnh nhân THA. Mặc dù các bệnh nhân THA thường có tiền sử gia đình có người THA và có yếu tố di truyền góp phần bệnh nguyên của THA, dạng THA phổ biến nhất - THA nguyên phát - có tính đa dạng về nguyên nhân và bất thường đa gen. Sự khác biệt một vài gen làm cho cá nhân nhạy cảm nhiều hơn hay ít hơn đối với một yếu tố môi trường hoặc đối với một thuốc nào đó. Một vài gen chịu trách nhiệm mã hóa hệ thống kiểm soát HA như ức chế men chuyển, thụ thể angiotension II, alpha-adducin và kênh Na nhạy cảm amiloride bị đột biến đã được ghi nhận ở người, nhưng vai trò của nó trong cơ thể bệnh nguyên của THA nguyên phát chưa được rõ. Do vậy, hiện nay việc tìm kiếm các bệnh nhân THA bị đột biến gen ít được khuyến cáo áp dụng.

+ Ngưng thở khi ngủ (sleep apnea) do nghẽn tắc: Ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc xảy ra ở 2% đến 4% những người trưởng thành, và trên 50% những người có ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc bị THA. Béo phì rất phổ biến ở người ngưng thở khi ngủ đến nỗi chỉ số nghi ngờ bị ngưng thở khi ngủ do THA có BMI $> 27\text{kg/m}^2$. Nên hỏi bệnh kỹ những người này về triệu chứng ngưng thở khi ngủ, ngủ không yên giấc và thường xuyên mệt mỏi vào buổi sáng. Thông thường, chính những người ngủ cùng sẽ đưa ra những thông tin đáng tin cậy, nhất là về triệu chứng ngáy vì bản thân bệnh nhân có thể phủ nhận hoặc không để ý về các triệu chứng này. Những tranh cãi trước đây về việc ngưng thở khi ngủ có phải là một yếu tố nguyên nhân gây THA không đã nói nhiều đến sự liên quan chặt chẽ của ngưng thở khi ngủ với béo phì. Trong khi người ta biết rằng, béo phì góp phần lớn dẫn đến ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc, khi ngủ có thể làm giảm mỡ nội tạng. Ngày nay khả năng có sự tương quan về nguyên nhân giữa ngưng thở khi ngủ và THA đều chịu ảnh hưởng của mối liên hệ béo phì THA và vai trò độc lập của ngưng thở khi ngủ trong

THA mạn tính. Các cơn ngưng thở ngắn cùng với sự kém bão hòa chất oxy lặp đi lặp lại trong ngừng thở khi ngủ có thể đã kích thích mạnh mẽ việc tiết ra các chất thuộc hệ thần kinh giao cảm trực tiếp làm tăng huyết áp. Ngoài việc giảm cân, nhiều biện pháp về tư thế lúc ngủ có thể cải thiện chất lượng giấc ngủ ở bệnh nhân ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc, nhất là nằm nghiêng một bên. Điều trị bằng thông khí áp lực dương liên tục có thể hữu ích trong việc làm giảm HA nói chung và có thể cải thiện tình trạng thiếu máu cục bộ tại tim và triệu chứng suy tim. Cho đến nay, chưa có nhóm thuốc hạ áp nào tỏ ra ưu việt hơn trong việc làm giảm HA ở bệnh nhân ngưng thở khi ngủ do nghẽn tắc.

Thông thường để chẩn đoán THA người ta chỉ dựa vào trị số HA đo tại phòng khám qua kỹ thuật đo HA quy ước chuẩn. Tuy nhiên, có tới 20 - 40% số bệnh nhân này HA chỉ tăng ở phòng khám, nhưng lại bình thường ở hầu hết các thời điểm đo, bị ảnh hưởng nhiều hay ít bởi các yếu tố tâm lý, môi trường, và có thể những sai lệch do người đo, dụng cụ đo [9]. Pickering TG cho rằng sự chênh lệch giữa hai lần đo trong một lần khám bệnh khác nhau hơn nhiều so với điều các thầy thuốc nhận thức được. Như vậy, HA đo quy ước tại phòng khám không phải ảnh hưởng đầy đủ, chính xác gánh nặng HA bệnh nhân phải chịu đựng. Trái lại, HA đo ABPM 24 giờ phản ánh được những biến thiên sinh học ngắn hạn, ban ngày, ban đêm tác động trên HA và phản ánh gánh nặng THA đầy đủ hơn, trung thực hơn. Nếu chỉ căn cứ vào kết quả đo HA quy ước sẽ có một số bệnh nhân bị chẩn đoán nhầm là THA, hoặc bị đánh giá sai mức độ THA hoặc trái lại bị bỏ sót, được xem như là người bình thường. Họ sẽ được theo dõi, điều trị hoặc bị điều trị không đúng, gây tổn kém, ảnh hưởng đến tâm lý, đời sống và đôi khi còn có thể gây hậu quả nghiêm trọng. Đo huyết áp liên tục 24 giờ có thể giúp gián biệt được 2 trạng thái có trung (CT) và không có trung (KCT) của huyết áp. Đo huyết áp liên tục 24 giờ cho phép ghi lại diễn biến tần số mạch 24 giờ, qua đó có thể cung cấp những thông tin quan trọng liên quan đến bệnh lý tim mạch. ABPM 24 giờ cho phép dự đoán các biến chứng tim mạch. Các nghiên cứu chứng tỏ các trị số HA 24 giờ liên quan chặt chẽ với các biến chứng tim mạch. Nhờ vào đo HA liên tục 24 giờ người ta đã biết được cụ thể biến thiên của HA trong suốt ngày và đêm, từ đó một số vấn đề đã, đang và sẽ tiếp tục được làm sáng tỏ.

Đo huyết áp liên tục 24 giờ cho phép ghi lại diễn biến tần số mạch 24 giờ, qua đó có thể cung cấp những thông tin quan trọng liên quan đến bệnh lý tim mạch.

Izzedine Hassane, Benetos A, MPJ Van Boxtel [12]... đều nhận xét: Sự gia tăng đột ngột của HA vào buổi sáng lúc thức dậy và duy trì ở mức độ cao trong thời gian từ 6 giờ đến 11 giờ sáng có liên quan đến suất độ cao của các biến chứng tim mạch như: Tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, đột tử do tim, thiếu máu cơ tim (theo dõi bằng máy đo điện tim 24 giờ) xảy ra trong thời khoảng này. ABPM 24 giờ và tổn thương cơ quan đích. Liên quan đến mức độ THA, thời gian THA: Manica Giuseppe, Pickering TG, Prisant M, đều khẳng định rằng các trị số ABPM 24 giờ có liên quan chặt chẽ với tổn thương các cơ quan đích như phì đại thất trái, tổn thương chức năng thất trái, xơ hóa tiểu động mạch thận (được đánh giá bằng microalbumin niệu 24 giờ), tổn thương não, tổn thương võng mạc, nguy cơ tai biến mạch máu não, bẻ dày thành động mạch. Các tác giả nhấn mạnh rằng trị số HA của ABPM 24 giờ chứ không phải trị số HA đo theo quy ước có liên quan chặt chẽ với sự hiện diện các tổn thương ở cơ quan đích [13]. Liên quan đến biến thiên HA: Theo Mancina G., Prisant LM. sự mất khoảng trống của HA về đêm liên quan chặt chẽ với TBMN, PĐTT, xơ vữa động mạch vành và tiểu động mạch cầu thận...

Ở người bình thường nhịp huyết áp 24 giờ thay đổi ban ngày cao hơn ban đêm, sau 6 giờ sáng thì huyết áp bắt đầu tăng cho đến giữa trưa sau đó giảm chút ít rồi lại tăng lên từ 15 giờ cho đến 18 giờ và sau đó giảm dần và thấp nhất là vào lúc 3-4 giờ sáng. Nếu mất sự biến thiên này là

bệnh lý có thể do tổn thương hệ thần kinh thực vật, cơ quan đích nhất là thận hay mắt điều hòa do tổn thương não bộ đặc biệt vùng hạ khâu não.

Nghiên cứu của Verdecchia P., Woodhouse K. và cs cho rằng sự mất không trũng của HA về đêm là một phản ứng nghịch thường về nhịp sinh học dễ đưa đến các biến chứng như: NMCT, loạn nhịp tim, đột tử, nhất là ở phụ nữ [14]. Nghiên cứu của Mustafa Aydin, MD, Ali Ozeren, MD và cs cho thấy chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp tiên phát không trũng giảm sớm và rõ hơn ở nhóm có trũng. Nghiên cứu của Cuspidi C., Meani S., và cs cho thấy chỉ số khối lượng cơ thất trái, bề dày vách liên thất, đường kính nhĩ trái và góc động mạch chủ cao hơn rõ rệt ở nhóm bệnh nhân tăng huyết áp không có trũng so với nhóm bệnh nhân tăng huyết áp có trũng về ban đêm có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Hiroshi và cs tiến hành ở Yamanashi Nhật Bản, nghiên cứu trên 56 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát bằng đo HA ngoại trú 24 giờ kết quả cho thấy nhóm THA không có trũng HA về ban đêm có chỉ số khối lượng cơ thất trái và kích thước nhĩ trái lớn hơn nhóm có trũng. Các nghiên cứu sử dụng ABPM 24 giờ tại Việt Nam: Năm 1994, lần đầu tiên ở Việt Nam, Nguyễn Mạnh Phan và cs nhận xét kết quả nghiên cứu "sử dụng máy đo huyết áp tự động 24 giờ trên bệnh nhân tăng huyết áp". Các tác giả đã tìm hiểu các kiểu hình dao động của HA ở bệnh nhân THA đánh giá gánh nặng HA bệnh nhân phải chịu đựng qua ABPM 24 giờ. Năm 1997, Nguyễn Diệu Liên Phương tổng kết hiệu quả sử dụng máy đo HA tự động 24 giờ tại Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh trong chẩn đoán, theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh nhân THA. Năm 2000, Bùi Xuân Hợp đã khảo sát sự biến thiên HA trong 24 giờ ở người cao tuổi bị THA bằng ABPM. Năm 2002, Nguyễn Đăng Cường nhận xét kết quả đo HA bằng máy đo huyết áp tự động 24 giờ trên 119 bệnh nhân tăng huyết áp tại bệnh viện 7A đã có kết luận sự tổn thương cơ quan đích có liên quan với tính chất "không trũng" của đường biến thiên huyết áp 24 giờ. Năm 2004, Cao Thúc Sinh nghiên cứu sự biến thiên huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát bằng kỹ thuật Holter huyết áp 24 giờ, cũng đã có nhận xét biến thiên tần số tim ở người bình thường tương tự người tăng huyết áp, tỷ lệ người bình thường không có trũng huyết áp ban đêm là 43,3%, người tăng huyết áp là 40% và người già trên 60 tuổi có tỷ lệ không trũng huyết áp ban đêm cao hơn ở cả người bình thường và bệnh nhân tăng huyết áp. THA là một bệnh đang lưu hành rộng rãi.

2. TỔN THƯƠNG CƠ QUAN ĐÍCH

Do tổn thương cơ quan đích đóng vai trò quan trọng trong dự báo nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân THA việc thăm khám phải được tiến hành cẩn thận. Các nghiên cứu gần đây cho thấy nếu không sử dụng siêu âm tim mạch để đánh giá phì đại thất trái và dày thành ĐM cảnh hoặc mảng xơ vữa sẽ gây nên 50% bệnh nhân THA bị phân loại sai lầm khi xếp họ vào nhóm yếu tố nguy cơ thấp hoặc trung bình, trong khi nếu có thương tổn tim mạch phát hiện được qua siêu âm thì họ sẽ được xếp vào nhóm nguy cơ cao hơn. Do đó, siêu âm tim và Doppler mạch được khuyến khích sử dụng đặc biệt trên những bệnh nhân mà tổn thương cơ quan đích không được phát hiện bằng xét nghiệm thường quy bao gồm điện tim. Mặt khác, tim albumin niệu vi thể cũng được khuyến khích vì có bằng chứng cho thấy đó là một dấu chứng nhạy cảm cho tổn thương cơ quan đích, không chỉ ở bệnh nhân ĐTD mà còn trên bệnh nhân THA.

- *Phân loại THA theo yếu tố tác động đến tiên lượng bệnh:* Các yếu tố tác động đến tiên lượng bệnh gồm có: Yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích. Cả WHO (1996), JNC-VI và WHO/ ISH (1999) đều nhấn mạnh vai trò bất lợi đối với tiên lượng bệnh của các yếu tố nguy cơ (YTNC), các tổn thương cơ quan đích (TOD: Target Organ Damage) và các biến chứng có biểu hiện lâm sàng của tổn thương các cơ quan đích (mà JNC-VI gọi là CCD: Clinical Cardiovascular Disease và WHO/ ISH 1999 gọi là ACC: Associated Clinical Conditions), để đề ra chiến lược điều trị bệnh THA có giá trị thực tiễn cao.

Tăng HA có mối tương quan liên tục và có mức độ với tăng nguy cơ bệnh mạch vành và đột quỵ [8]. Tuy nhiên, các nguy cơ khác như tuổi, hút thuốc lá và tăng cholesterol máu cũng dẫn đến tăng mạnh nguy cơ bệnh tim mạch với bất cứ mức THA nào. Do đó, nguy cơ tuyệt đối BTM ở bệnh nhân THA dao động mạnh, khoảng trên 20 lần, tùy thuộc vào tuổi, giới, mức HA và sự hiện diện các yếu tố nguy cơ khác [8].

Bảng 5: Những yếu tố ảnh hưởng tới tiên lượng bệnh nhân tăng huyết áp [11]

Những yếu tố ảnh hưởng tới tiên lượng bệnh nhân THA theo WHO/ ISH (1999), ESH/ESC(2003),ESH/ESC(2013)YTNC về bệnh tim mạch	Tổn thương cơ quan đích	Biểu hiện lâm sàng đi kèm
<p>Sử dụng yếu tố nguy cơ để phân loại mức độ nguy cơ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mức độ tăng HATT và HATTr (độ 1-3). - Nam > 55 tuổi, Nữ > 65 tuổi. - Hút thuốc lá. - Rối loạn Lipid máu. Cholesterol TP > 6,5mmol/l, hoặc LDL-C > 4mmol/l, hoặc HDL-C < 1,2 mmo/l (nữ < 1,0; nam < 1,2mmol/l). - Đái tháo đường. - Tiền căn gia đình có người sớm mắc bệnh tim mạch (nam <55 tuổi, nữ <65 tuổi). - C- reactive protein ≥ 1mg/dl. - Yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng: <ul style="list-style-type: none"> + Giảm HDL- cholesterol. + Tăng LDL- cholesterol. + Microalbumine niệu trên bệnh nhân đái tháo đường. + Rối loạn dung nạp glucose. + Béo phì. + Lối sống tĩnh tại. + Tăng fibrinogen máu. + Nhóm người có nguy cơ cao về kinh tế xã hội. + Nhóm sắc tộc có nguy cơ cao và vùng địa lý có nguy cơ cao. 	<ul style="list-style-type: none"> - Phi đại thất trái: Điện tâm đồ: (Sokolov-Lyons > 38mm, Cornell > 2440mm*ms, Siêu âm: (LVMI:nam>125,nữ≥110g/m2) hoặc X quang. - Protein niệu và/ hoặc tăng nhẹ nồng độ creatinin huyết tương (nữ: 107 - 124μmol/l, nam: 115 - 133μmol/l). - Hình ảnh mảng xơ vữa (ở động mạch cảnh, chậu, đùi, động mạch chủ) trên siêu âm hoặc X quang. - Hẹp động mạch võng mạc lan tỏa hoặc khu trú. 	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh mạch máu não: <ul style="list-style-type: none"> + Nhồi máu não. + Xuất huyết não. + Con thiếu máu não thoáng qua (TIAs). - Bệnh tim: <ul style="list-style-type: none"> + NMCT. + Đau thắt ngực. + Tái tưới máu mạch vành. + Suy tim ứ huyết. - Bệnh thận: <ul style="list-style-type: none"> + Bệnh thận do đái tháo đường. + Suy thận: creatinine huyết tương (nam > 133μmol/l, nữ > 124 μmol/l). + Protein niệu: >300mg/24h. - Bệnh động mạch: <ul style="list-style-type: none"> + Phình bóc tách thành động mạch (dissecting aneurysm). + Bệnh động mạch vành có triệu chứng lâm sàng. - <i>Bệnh võng mạc do THA:</i> <ul style="list-style-type: none"> + Xuất huyết hoặc xuất tiết võng mạc. + Phù gai thị.

Là tổn thương cơ quan đích thường gặp nhất trong bệnh tăng huyết áp, với tần suất 23 - 48% bệnh nhân tăng huyết áp. Dày thất trái phát hiện nhờ:

- XQ: Kéo dài cung dưới trái, tỷ lệ tim/lồng ngực $\geq 0,5$.

- ECG: Nên xem điện tim như là một chỉ định thường quy trên bệnh nhân THA để phát hiện thiếu máu cơ tim, rối loạn dẫn truyền, rối loạn nhịp. Độ nhạy của điện tim khi phát hiện dày thất trái là thấp nhưng chỉ số Sokolow-Lyons (SV1 + RV5 > 38mm) được xem như là các yếu tố dự báo độc lập cho các bệnh tim mạch.

+ Phi đại nhĩ trái: Ở D2 sóng P hình dạng chẻ đôi, $P \geq 0,12$ giây, ở V1 sóng P hai pha với pha âm $\geq 0,08$ giây.

+ Phi đại thất trái tâm thu: Trục trái, chỉ số Sokolov-Lyon (SV1+RV5 hoặc V6 > 38mm hoặc RV5 hay RV6 > 26mm).

- Siêu âm tim: Siêu âm tim nhạy hơn điện tim trong phát hiện dày thất trái và dự báo nguy cơ tim mạch. Siêu âm tim được chỉ định rộng rãi và ngày càng phổ biến và khi chưa chắc chắn để đưa ra một quyết định điều trị thì kiểm tra bằng siêu âm tim giúp phân loại chính xác hơn nguy cơ toàn thể của THA để có hướng điều trị.

- Dày vách liên thất và thành sau thất trái ≥ 11 mm.

- Nhĩ trái > 4cm hoặc > 2cm/m².

- LVM (khối lượng thất trái) tính theo công thức Devereux. LVM bình thường: 139,6 \pm 34,2g cho cả hai giới, dày thất trái khi LVMI (chỉ số khối lượng cơ thất trái) ở nam > 125g/m², nữ > 110g/m².

Tuy do bệnh tăng huyết áp gây ra, nhưng một khi đã hình thành, dày thất trái trở thành một yếu tố nguy cơ độc lập với nhiều bệnh tim mạch như đột tử, thiếu máu cơ tim, nhồi máu cơ tim và suy tim không phụ thuộc vào mức độ huyết áp cao hay bình thường sau điều trị.

Theo nghiên cứu dịch tễ học cho thấy PĐTT làm nguy cơ xuất hiện suy mạch vành tăng gấp 3, suy tim gấp 5, TBMN gấp 6 lần; PĐTT có kèm loạn nhịp tim, nhất là nhịp thất (rung thất, ngoại tâm thu thất) nguy cơ đột tử tăng 5-6 lần. Theo Cooper và cs, khi khối lượng thất trái tăng 100g thì nguy cơ tử vong tăng 2,1 lần và khi chiều dày thành sau thất trái tăng 0,1cm nguy cơ tử vong tăng 7 lần, nguy cơ này độc lập với chức năng thất trái và số động mạch vành bị hẹp nặng.

PĐTT với THA có trùng và không có trùng. Những nghiên cứu siêu âm tim mới đây cũng cho thấy chỉ số khối cơ thất trái có khuynh hướng tăng lên ở những người tăng huyết áp không có trùng so với người có trùng.

Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chính của việc xuất hiện tai biến mạch máu não. Các động mạch não rất dễ bị tổn thương do bệnh tăng huyết áp, các động mạch dày ra, mất độ đàn hồi, biến dạng và dễ làm thành các túi phồng nhỏ, cả động mạch lẫn túi phồng nhỏ đều có nguy cơ bị vỡ khi xảy ra cơn tăng huyết áp kịch phát hoặc khi huyết áp tăng rất cao và kéo dài.

Cơn THA kịch phát quá cao còn có thể gây phù não và các tổn thương vi thể khác làm ảnh hưởng đến hoạt động của não. THA còn là yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh vữa xơ động mạch não và có thể gây nhồi máu não (nhũn não). Thống kê của các tác giả trên thế giới cho thấy tần suất tai biến mạch máu não tăng rất rõ ở những bệnh nhân THA, tần suất đó là 1,7% ở nam, 0,8% ở nữ, tăng lên 5,2% ở nam và 3,5% ở nữ nếu là bệnh nhân THA theo nghiên cứu của Kannel và cộng sự. Qua những thử nghiệm lớn nghiên cứu điều trị THA thường xuyên đã chỉ ra vai trò quan trọng trong việc làm giảm tỷ lệ tai biến mạch máu não trong cả hai dạng chảy máu não

hoặc thiếu máu não. Về lâm sàng những người bệnh bị THA có thể thấy đau đầu nhất là về cuối đêm và sáng sớm, ở vùng chẩm, trán, thái dương, có khi đau tản mạn, hoặc đau nửa đầu, chóng mặt, hoa mắt, ù tai, giảm khả năng hoạt động trí óc, dễ quên.

Khoảng 50 triệu người Mỹ có THA (HATTh>140mmHg hoặc HATTr>90mmHg) hoặc đang điều trị thuốc chống THA. Việc giảm áp lực máu tới mức bình thường dẫn đến giảm tương ứng TBMMN xảy ra. Trong điều trị THA, nếu HATTh giảm 10 mmHg sẽ giảm 35-40% YTNC của TBMMN. Vừa xơ động mạch là YTNC dẫn đến TBMMN, trong đó THATTh hoặc THATTr là yếu tố quan trọng nhất gây nên vừa xơ động mạch. Trong một nghiên cứu trên 5.000 người độ tuổi từ 30 đến 60 tuổi được theo dõi trong vòng 18 năm, cho thấy khả năng THA gây TBMMN gấp 7 lần so với người không THA. Người ta thấy rằng HATTh 160mmHg hoặc HATTr 95mmHg nguy cơ TBMMN tăng gấp 3 lần. Dĩ nhiên những bệnh nhân này nên điều trị thuốc chống THA. Nghiên cứu lâm sàng của Frank J Domino, Norman M Kaplan (2004), sử dụng liệu pháp chống THA đã giảm tỉ lệ mắc TBMMN khoảng 35-40%; 20%-25% nhồi máu cơ tim (NMCT); và hơn 50% suy tim. Người ta đã ước tính rằng, trong các bệnh nhân với THA giai đoạn I (ví dụ, HATTh 140-159mmHg và /hoặc HATTr 90-99 mmHg) và kèm theo các YTNC bệnh tim mạch, nếu duy trì giảm HATTh 12mmHg liên tục trong 10 năm sẽ dự phòng giảm tỉ lệ tử vong là 9,9%.

Bảng 6. Tổn thương não ở hai nhóm bệnh nhân [1]

Tổn thương não	Nhóm	Chung	Nhóm có trũng	Nhóm không trũng	p
XHN		24 (34,2%)	4 (20,0%)	20 (40,0%)	< 0,05
NMN		30 (42,8%)	7 (35,0%)	23 (46,0%)	> 0,05
Cơn thiếu máu não thoáng qua		2 (2,8%)	1 (5,0%)	1 (2,0%)	> 0,05
Số BN có tổn thương não		56 (80,0%)	12 (60,0%)	44 (88,0%)	< 0,05

Tỷ lệ xuất huyết não, nhồi máu não ở nhóm bệnh nhân THA không có trũng cao hơn nhóm có trũng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, tỷ lệ tổn thương não chung, và xuất huyết não ở nhóm bệnh nhân THA không có trũng cao hơn nhóm THA có trũng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 7. Liên quan các giá trị huyết áp trên ABPM với tổn thương não và tim [1]

Đặc điểm HA	TBMMN		p	Bệnh tim		p
	Không	Có		Không	Có	
HATT 24giờ	124.5±40.2	141.7±22.9	<0,05	124.2±40.2	144.2±22.9	<0,01
HATTr 24 giờ	82.5±16.5	89.7±13.9	>0,05	82.5±14.2	89.7±14.3	<0,05
HATT ban ngày	130.5±25.4	139.6±24.4	>0,05	125.1±18.2	143.1±25.2	<0,01
HATTr ban ngày	80.7±16.7	88.1±16.0	>0,05	79.8±16.9	89.5±15.3	<0,05
HATT ban đêm	133.4±21.9	143.1±22.8	>0,05	131.6±15.6	145.1±24.2	<0,05
HATTr ban đêm	83.9±16.8	90.7±13.4	>0,05	84.8±13.3	91.3±14.3	>0,05

Các trị số trung bình HATT 24 giờ có tổn thương tim, não cao hơn nhóm không có tổn thương có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các trị số trung bình HATTr 24 giờ, HATT ban ngày,

HATTr ban ngày, HATT ban đêm ở nhóm có tổn thương tim cao hơn nhóm không tổn thương có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết quả nghiên cứu của Dương Thanh Bình về tổn thương não ở hai nhóm bệnh nhân THA có trũng và không có trũng được trình bày ở bảng trên. Tổn thương não chung ở hai nhóm bệnh nhân THA là 80%, trong đó xuất huyết não chiếm 34,2%, nhồi máu não chiếm tỷ lệ 42,8%. So sánh giữa hai nhóm bệnh nhân THA có trũng và không có trũng thì nhóm bệnh nhân THA không có trũng HA về ban đêm có tỷ lệ tổn thương não cao hơn nhóm THA có trũng về ban đêm ($p > 0,05$), và tổn thương não chung ở nhóm THA không trũng cũng cao hơn nhóm có trũng ($p < 0,05$). Nhận xét chung về tổn thương não ở hai nhóm THA có trũng và không có trũng trong chuyên đề "mối liên quan giữa tình trạng có trũng hay không có trũng huyết áp ban đêm và nguy cơ bệnh lý tim mạch" ghi nhận "Nhồi máu não thể ổ khuyết có thể được thăm dò bằng cộng hưởng từ chiếm khoảng 30-50% ở những bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi không triệu chứng, ngoài yếu tố nguy cơ tuổi và tăng huyết áp, thì bất thường huyết áp ban đêm cho thấy cũng là một yếu tố nguy cơ, ở những bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi cho thấy những người không có trũng có tần suất nhồi máu não ổ khuyết cao hơn những người có trũng". Nghiên cứu của Tổng Mạnh Chinh trên 83 BN lớn tuổi đột quỵ não cấp với kỹ thuật đo HA 24 giờ nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân THA không trũng (93,75%) ở nhóm xuất huyết não, và (74,51%) ở nhóm nhồi máu não; tỷ lệ chung của nhóm đột quỵ là (81,93%). So sánh giữa hai nhóm bệnh nhồi máu não và xuất huyết não có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, nhóm xuất huyết não rối loạn nhịp ngày đêm nhiều hơn nhóm nhồi máu não, biến thiên kiểu không trũng nhiều hơn với $p < 0,05$.

Ở mọi vùng địa lí nơi mà được nghiên cứu đều cho thấy THA tâm thu, tâm trương hay cả tâm thu lẫn tâm trương là yếu tố nguy cơ độc lập gây ra tất cả các loại bệnh lý tim mạch. Có khoảng 8-18% người trưởng thành tăng huyết áp, trong đó hơn một nửa là người cao tuổi. Nhưng tỉ lệ các loại THA gây bệnh lý tim mạch như thế nào thì vẫn còn bỏ ngõ. Khi huyết áp (HA) tâm thu ≥ 160 mmHg và hoặc là HA tâm trương ≥ 95 mmHg thì nguy cơ tăng 3.1 ở nam giới và 2.9 lần ở nữ giới so với HA bình thường. Nếu HA tâm thu 140-159mmHg và HA tâm trương 90-94 mmHg thì 50% gia tăng nguy cơ đột quỵ. Nhiều nghiên cứu dịch tễ học như của R. Collins, R. Peto, S. MacMahon, A. Rogers khi theo dõi trên 40.000 cá thể trong 5 năm đưa đến kết luận sự khác biệt huyết áp tâm trương trung bình giữa nhóm điều trị và nhóm chứng 5-6 mmHg thì giảm nguy cơ đột quỵ 40%. 45 nghiên cứu trên 450.000 dân phát hiện 13.000 tai biến cho thấy có tương quan thuận chặt chẽ giữa HA tâm trương và đột quỵ mà không phân biệt nhóm tuổi <45, 45-64 hay ≥ 64 . Tỷ lệ đột quỵ mới mắc tăng 46% và bệnh mạch vành tăng 29% khi HA tâm trương tăng 7,5mmHg. Ở Framingham, sau 38 năm theo dõi trên 500 trường hợp tai biến mới cho thấy 30% có HA tâm thu 140-159mmHg; chỉ có 36% ở nam và 41% ở nữ có HA tâm thu ≥ 160 mmHg. Như vậy 60% tai biến lần đầu xảy ra khi HA tâm thu <160 mmHg. Tại Huế, từ 1992-1996 tác giả Hoàng Khánh nghiên cứu 921 trường hợp đột quỵ thấy THA ở thể XHN 90,45% còn ở thể NMN 62,68%, không biết THA trước đó là 72,20%. Nhìn chung thì tỷ lệ mới mắc về bệnh lý tim mạch ở người cao tuổi liên hệ chặt chẽ với huyết áp tâm thu hơn là huyết áp tâm trương [5].

Liên quan rất rõ về tuổi tác, tăng huyết áp... từ đó gây xơ vữa động mạch và hệ quả cuối cùng là gây nhiều biến cố tim mạch trong đó có mạch máu não.

Bảng 8. Phân bố các yếu tố nguy cơ trong đột quỵ của một số nghiên cứu

Yếu tố nguy cơ/ Nghiên cứu (Tác giả và vùng)	Tăng huyết áp	Đái tháo đường	Tăng lipid máu	Bệnh tim mạch	Tiền sử gia đình	Hút thuốc lá	Nghiện rượu
Hoàng Khánh 1996, Huế, n=921	73,47%	2,28%	29,88%	22,32%		15,26%	5,47%
Vi Quốc Hùng và Cs 2001, Thái Nguyên, n=182	78,5%	3,8%	53,9%	8,2%		28,4%	26,9%
Akbar D.H. 2001 (Saudi Arabia)	56%	50%	33%	-	-	41,5%	-
Smadja D. 2001 (Martinique-Pháp)	69,1%	29,5%	-	-	-	-	-
Corbin 2003 (Barbados- Caribê)	70%	34%	-	-			
Gusev 2003 (Nga)	92,5%	-	58,8%	73,2%			
Weiwei Zhang M. 2003 (Trung Quốc) (lứa tuổi 18-45 tuổi)	42,2%	5,5%	4,5%	9,4%	3,45%		
Connor M. 2003 (Limpopo-Nam Phi)	72%	17%	-	16% (rung nhĩ)	-	12%	19%
Ng Văn Thông 2004 (Hà Nội-Việt Nam)	69%	11%	36%	84%	21,4%	-	-
Ng Phú Kháng, 2004 (BV 103-Việt Nam)	82,5%	22,5%	15%	31,2%	8,75%	11,2%	6,25%
Phạm Gia Khải 2004 (Hà Nội - Việt Nam)	77,2%	-	-	15,1%	-	-	-
Helen Rogers 2004 n=4440, >65 tuổi	45,6%	7,3%		35,0%		28,4%	53,0%
Dương Đình Chính 2004, n=114, Nghệ An	66,7%	6,7%		20,2%			
Bùi Lan Vi 2005, n=186, BVChợ Rẫy	73,65%	17,7%	71,45%	17,2%		59,3%	42,6%

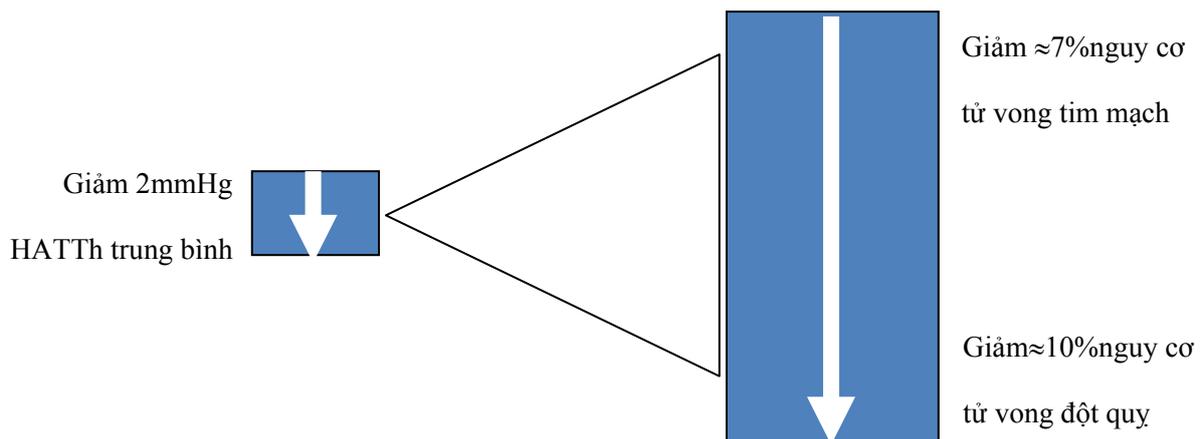
Qua bảng trên chúng ta dễ dàng thấy THA là YTNC chiếm tần suất cao nhất trong các YTNC của bệnh TBMMN, nhận xét này có tính thống nhất cao trong các công trình nghiên cứu ở các Châu lục khác nhau trên thế giới. Theo Lowington S. 2002 và Chobarian 2003 thì nguy cơ

tim mạch tăng gấp đôi khi gia tăng mỗi 20/10mmHg ở nhóm 40-69 tuổi với nguy cơ nhóm huyết áp 115/75mmHg là 1 thì nhóm 135/85 là 2, nhóm 155/95mmHg là 4, nhóm 175/105mmHg là 8. Theo Go AS và Cs 2013 (Circulation, 127, e6-e245) thì nguy cơ còn tùy thuộc giới và các yếu tố nguy khác đi kèm khi ở cùng một mức huyết áp, điều này cần chú ý vì một cá thể có thể mắc nhiều yếu tố nguy cơ đồng phát qua bảng sau:

Bảng 9. Nguy cơ 10 năm ở lứa tuổi 55-84 (Framingham heart study), 2013

HATTh(mmHg) YTNC	95-105 0	138-148 0	138-148 ĐTĐ	138-148 ĐTĐ +Thuốc lá	138-148 ĐTĐ +Thuốc lá+rung nhĩ	138-148 ĐTĐ+Thuốc lá+Rung nhĩ+bệnh tim mạch
Nam	2,6	4,0	5,4	8,4	14,8	22,4
Nữ	1,1	2,0	3,5	6,3	18,1	27,0

Qua phân tích gộp 61 nghiên cứu thấy nếu giảm 2mmHg huyết áp tâm thu trung bình thì nguy cơ biến cố tim mạch giảm như sau:



Sơ đồ 1. Giảm huyết áp kết quả làm giảm tỷ lệ nguy cơ tử vong

Vậy thái độ xử trí tăng huyết áp khi bị đột quy như thế nào, đích nó ra sao? Đích cần đạt được là đưa huyết áp về trị số <140/90mmHg, nếu bệnh nhân kèm theo đái tháo đường/suy tim/bệnh thận mạn/thiếu máu cơ tim thì đích cần là <130/80mmHg. Nguyên tắc điều chỉnh huyết áp là nhanh trong xuất huyết não (đích cần là trong vòng 6 giờ kể từ khi khởi phát), còn đối với nhồi máu não thì giảm huyết áp từ từ 15% trong 24 giờ đầu và kéo dài vài ngày sau (theo AHA/ASA-2013), còn theo ESH/ESC-1013 thì giảm dưới 25% trong những giờ đầu và tiếp sau đó khi huyết áp trên 180/120mmHg cho đến đích cần thiết. Thuốc lựa chọn hàng đầu sau đột quy là ức chế men chuyên/ức chế thụ thể angiotensin, hàng thứ hai là lợi tiểu hoặc ức chế canxi. Ưu tiên sử dụng đơn độc ức chế men chuyên khi dưới 55 tuổi, còn từ tuổi đó trở lên nên sử dụng ức chế canxi. Nếu sử dụng đơn độc không đạt hiệu quả thì bước hai nên phối hợp hai thuốc trên. Bước ba là phối hợp thêm lợi tiểu thiazide; bước bốn là kết hợp thêm chẹn alpha/beta hoặc một loại lợi tiểu khác.

Trong thực tế tùy thuộc vào trị số huyết áp lúc nhập viện để cấp cứu như sau [2], [10], [11]:

- Khi huyết áp tâm thu trên 230mmHg và hoặc là huyết áp tâm trương từ 121-140mmHg thì labetalol 10mg tĩnh mạch trong 1-2 phút có thể lặp lại sau 10-20 phút, tổng liều tối đa 300mg. nếu chống chỉ định labetalol thì sử dụng enalapril 1,25-2,5mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ. Hoặc nicardipin truyền 5mg/giờ và sau đó tăng 2,5mg/giờ cách mỗi 5 phút cho tới khi đạt liều tối đa 15mg/giờ. Cần nhắc sử dụng nitroprussid vì thuốc này gây tăng áp lực nội sọ và làm ngưng trệ cơ chế tự điều hòa của não.

- Khi huyết áp tâm trương trên 140mmHg thì dùng ngay nicardipin liều khởi đầu 5mg/giờ tĩnh mạch và sau đó tăng 2,5mg/giờ cách mỗi 5 phút cho tới khi đạt liều tối đa 15mg/giờ. Có thể sử dụng furosemide (lasix) liều 20-80mg tĩnh mạch, lặp lại liều trên sau 6-8 giờ nếu cần.

- Nếu huyết áp tâm thu trên 180mmHg và hoặc huyết áp tâm trương trên 105mmHg qua 2 lần đo liên tiếp cách nhau 5-10 phút thì (chống chỉ định sử dụng rtPA) tiêm tĩnh mạch labetalol 10mg trong 1-2 phút. Sau đó có thể lặp lại liều trên hay tăng gấp đôi liều cách mỗi 10-20 phút cho đến tổng liều 300mg. Hay có thể sử dụng nicardipin liều khởi đầu 5mg/giờ tĩnh mạch và sau đó tăng 2,5mg/giờ cách mỗi 5 phút cho tới khi đạt liều tối đa 15mg/giờ. Nếu không đạt được đáp ứng sau 30 phút thì có thể sử dụng nitroprussid 0,5-10mcg/kg/phút.

Cần theo dõi huyết áp mỗi 10 phút trong khi sử dụng thuốc tĩnh mạch nhằm xem xét đáp ứng và tụt huyết áp để kịp thời can thiệp. Chú ý trong và sau khi sử dụng rtPA thì phải duy trì huyết áp dưới 180/105mmHg, bằng cách theo dõi huyết áp mỗi 15 phút/lần trong giờ đầu tiên sau tiêm rtPA và mỗi 30 phút trong 9 giờ tiếp theo và ít nhất mỗi giờ cho đến 24 giờ.

Tóm lại, tăng huyết áp rất thường gặp trong đột quy, xử trí làm giảm huyết áp ngoài dựa vào trị số còn phải cân nhắc nhịp sinh học ngày đêm để dịch chuyển thời gian cho thuốc, tính đến các yếu tố ảnh hưởng đến huyết áp đặc biệt tăng áp lực nội sọ sau đột quy và cần phải chú ý đến lối sống, theo dõi, điều trị liên tục sau đó nhằm hạn chế tái phát đột quy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Thanh Bình (2007), "*Nghiên cứu mối liên quan giữa tăng huyết áp nguyên phát có trung và không có trung với một số tổn thương cơ quan đích bằng máy đo huyết áp lưu động 24 giờ (ABPM)*", Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.
2. Nguyễn Minh Hiện (2013), *Đột quy não*, NXB Y học.
3. Phạm Gia Khải và cs (2002), "Tần suất tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam", *Tạp chí Tim mạch học Việt nam*, Số 33.
4. Phạm Gia Khải và cs (2000), "Đặc điểm dịch tễ học bệnh tăng huyết áp tại Hà Nội", *Kỷ yếu toàn văn các đề tài nghiên cứu khoa học*, Đại hội tim mạch học quốc gia Việt Nam, Huế 2000, tr. 258-296.
5. Hoàng Khánh (1996), *Nghiên cứu mối liên quan giữa thời tiết và tai biến mạch máu não ở người trưởng thành tại Thừa Thiên Huế*, Luận án Tiến sĩ khoa học Y Dược, Đại học Y khoa Hà Nội.
6. Hoàng Khánh (2002), "Tăng huyết áp trong tai biến mạch não", *Kỷ yếu toàn văn các đề tài nghiên cứu khoa học*, Đại hội tim mạch học quốc gia Việt Nam, Hải Phòng 2002, tr. 85-89.

7. Hoàng Khánh (2000). *Tăng huyết áp và thể tai biến mạch máu não tại bệnh viện Trung Ương Huế*. Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học, Hội nghị chuyên ngành Tim mạch và Tăng huyết áp lần thứ IV 18-20 tháng 11 năm 1999(301- 303) tại thành phố Hồ Chí Minh và Đại hội Tim mạch học toàn Quốc lần thứ 8, 12-25 tháng 4 năm 2000, 208- 214.
8. Hoàng Khánh, Ngô Kim Nhã (2009), *Đánh giá sự phối hợp các yếu tố nguy cơ liên quan đến thể tai biến mạch máu não hệ cảnh*, Tạp chí Y học Việt Nam, Số 3, tr391-398.
9. Nguyễn Lân Việt và cs (2003), “Tăng huyết áp”, *Thực hành bệnh Tim mạch*, tr. 112-14.
10. AHA/ASA (2013), Guideline for the early Management of patients with acute ischemic stroke.
11. ESH/ESC-(2013), Guidelines for the management of arterial hypertension.
12. MPJ van Boxtel, LHG Henskens et al (2006) “Ambulatory blood pressure, asymptomatic cerebrovascular damage and cognitive function in essential hypertension”, *J. Hypertens.*,20, pp. 5-13.
13. Pickering TG (2005), “Should we be evaluating blood pressure dipping status in clinical practice”, *J. Hypertension*, Vol.7, no. 3.
14. Verdecchia P, et al (2004), “ Clinical Usefulness of Ambulatory Blood Pressure Monitoring”, *J. Am. Soc. Nephrol*, 15, pp. 30-33.

CÁC HƯỚNG DẪN MỚI NHẤT VỀ TĂNG HUYẾT ÁP GẦN ĐÂY - CÓ GÌ MỚI?

Nguyễn Tá Đông¹

MỞ ĐẦU

Hiện nay, tăng huyết áp (THA) đang là đại dịch của thế giới, nó gây ra không biết bao nhiêu hậu quả và biến cố cho bao nhiêu người. Việc chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp (THA) trở nên là vấn đề quan trọng giúp cải thiện tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong và di chứng nặng nề của THA để lại. Vì vậy có rất nhiều hướng dẫn về THA ra đời với sự trông đợi của mọi người nhưng lại có sự không thống nhất giữa các hướng dẫn về cả tiêu chuẩn chẩn đoán, HA mục tiêu và cả phương cách điều trị nữa. Để tìm hiểu vấn đề này chúng ta điếm qua các hướng dẫn về THA xem có gì mới? Chúng ta có 5 hướng dẫn về THA như sau:

- NICE/ BHS 2011 của UK.
- ESH/ESC 2013 của Châu Âu.
- ASH/ISH 2014 của Mỹ (Ký duyệt bởi APSH).
- AHA/ACC/CDC 2014 của Mỹ.
- JNC - 8 2014 của Mỹ.

Từ khóa: *Hướng dẫn mới, tăng huyết áp*

1. CÁC ĐIỂM MỚI TRONG CÁC HƯỚNG DẪN

1.1. Hướng dẫn về tiêu chuẩn chẩn đoán THA:

NICE/BHS (1)	(2011)	> 140/90 mmHg (*).
ESH/ESC (2)	(2013)	> 140/90 mmHg.
ASH/ISH (3)	(2014)	> 140/90 mmHg.
AHA/ACC/CDC (4)	(2014)	> 140/90 mmHg.
JNC - 8 (5)	(2014)	không đề cập đến.

(trước đây JNC 7 có xác định THA khi HA > 140/90 mmHg).

(*) Nếu xác định bằng Holter HA 24 giờ hay đo HA tại nhà > 135/85 mmHg

Về vấn đề này, các hướng dẫn tương đối thống nhất, riêng chỉ có NICE và BHS là có nêu thêm tiêu chuẩn chẩn đoán THA bằng Holter HA hay đo HA tại nhà, trị số HA cả tâm thu và tâm trương đều thấp hơn 5 mmHg.

1.2. Hướng dẫn về điều trị hạ HA mục tiêu

- NICE/BHS (2011) < 140/90 mmHg.

Ở bệnh nhân > 80 tuổi: < 150/90 mmHg.

¹ Trung tâm tim mạch- Bệnh viện TƯ Huế

- ESH/ESC (2013) < 140/90 mmHg.

HA tâm thu < 140 mmHg ở người trung niên, còn người già hơn thì HA mục tiêu từ 140–150 mmHg.

- ASH/ISH (2014) < 140/90 mmHg.

Ở bệnh nhân > 80 tuổi: < 150/90 mmHg.

- AHA/ACC/CDC (2014) > 140/90 mmHg.

- JNC - 8 (2014) không đề cập (JNC 7 thì có mục tiêu là < 140/90 mmHg).

Về vấn đề này có sự không thống nhất rõ ràng giữa các hướng dẫn, Có hướng dẫn đề cập đến hạ HA mục tiêu theo tuổi, nhưng chọn mốc bệnh nhân > 80 tuổi như ASH,ISH hay NICE,BSH chứ không phải chỉ nói chung về độ tuổi như tuổi trung niên và người lớn tuổi hơn hay già hơn (của ESH,ESC).

1.3. Hướng dẫn về bước đầu tiên điều trị hạ HA

- NICE/BHS (2011): Ưu chế canxi cho bệnh nhân > 55 tuổi, còn ở bệnh nhân < 55 tuổi dùng Ưu chế men chuyển hay Ưu chế thụ thể AT1.

- ESH/ESC (2013): Bất kỳ nhóm thuốc nào (Lợi tiểu, ức chế canxi, ACEI hay ARB, Ưu chế beta...).

- ASH/ISH (2014): Ưu chế canxi, hay lợi tiểu thiazide ở bệnh nhân < 60 tuổi, Ưu chế thụ thể AT1 hay Ưu chế men chuyển.

- AHA/ACC/CDC(2014): Lợi tiểu thiazide cho hầu hết bệnh nhân, có thể thay Ưu chế men chuyển hay Ưu chế thụ thể AT1, hay ức chế canxi.

- JNC -8 (2014): Ưu chế men chuyển hay ức chế thụ thể AT1, ức chế canxi hay lợi tiểu thiazide.

Về vấn đề này càng thấy bộc lộ rõ nét sự không thống nhất giữa các hướng dẫn về bước điều trị đầu tiên... NICE/BHS thì chọn ức chế canxi cho bệnh nhân < 55 tuổi. Đa số đều thống nhất có thể sử dụng ức chế canxi, ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể và lợi tiểu thiazide để điều trị bước đầu tiên, còn ức chế beta thì không? Như vậy về sử dụng ức chế beta như là bước đầu tiên thì chỉ có hướng dẫn của ESH/ESC là đồng ý, còn hầu hết các hướng dẫn khác thì không. Tại sao?

- NICE/BHS (2011) Không (Bước 4).

- ESH/ESC (2013) Có.

- ASH/ISH (2014) Không (Bước 4).

- AHA/ACC/CDC (2014) Không (Bước 3).

- JNC - 8 (2014) Không (Bước 4).

Cụ thể chúng ta thấy rằng cũng có sự thống nhất nhẹ trong chọn thuốc cho bước điều trị đầu tiên:

- Theo NICE/BSH (2011): Thuốc chọn lựa bước 1: Bệnh nhân trẻ tuổi < 55 tuổi. Ưu chế thụ thể hay Ưu chế men chuyển Bệnh nhân lớn tuổi > 55 tuổi (*) và bệnh nhân da đen, gốc Phi dùng ức chế canxi tác dụng kéo dài.

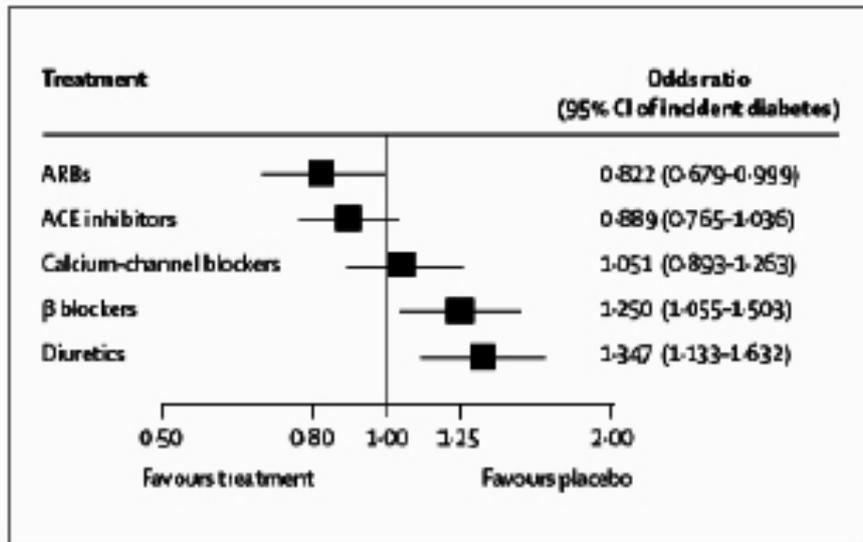
- Theo ASH/ISH (2014): Đối với bệnh nhân da trắng (không da đen); Thuốc chọn lựa bước 1: Bệnh nhân trẻ tuổi < 60 tuổi. Ưu chế thụ thể hay Ưu chế men chuyển bệnh nhân lớn tuổi > 60 tuổi dùng ức chế canxi tác dụng kéo dài hay lợi tiểu thiazide. Đối với bệnh nhân da đen hay gốc Phi, ở mọi lứa tuổi đều dùng ức chế canxi tác dụng kéo dài hay lợi tiểu thiazide.

1.4. Hướng dẫn về bước thứ hai điều trị hạ HA

Theo NICE/BSH(2011): Khi chọn thuốc ở bước thứ hai, ở mọi bệnh nhân và mọi lứa tuổi đều dùng: ức chế canxi cộng với ức chế hệ renin – angiotensin.

Theo ASH/ISH (2014): Khi chọn thuốc ở bước thứ hai, ở mọi bệnh nhân và mọi lứa tuổi đều dùng: ức chế canxi hay lợi tiểu thiazide cộng với ức chế hệ renin – angiotensin.

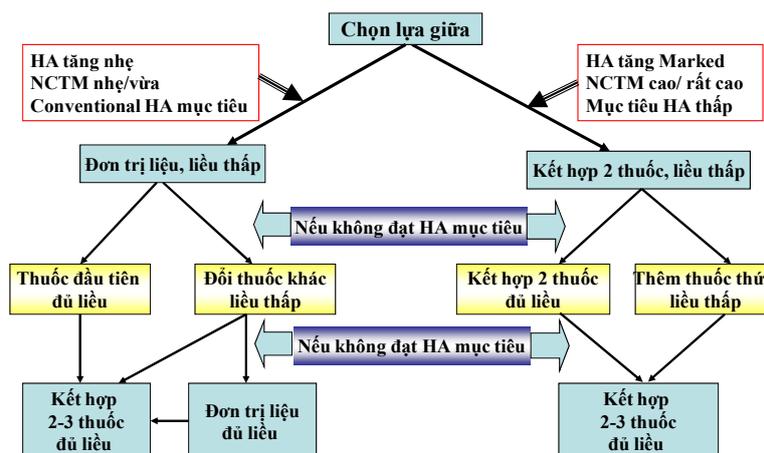
Trong một nghiên cứu phân tích meta, nguy cơ ĐTD xuất hiện do điều trị thuốc hạ huyết áp như hình sau:



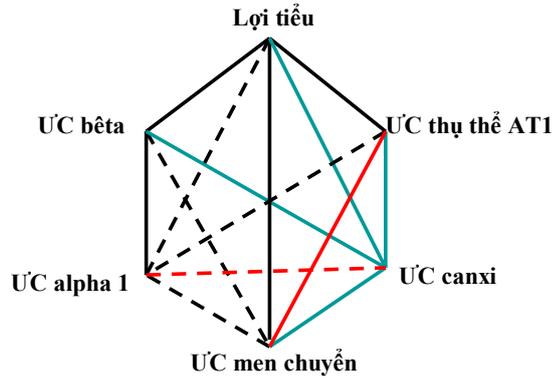
Hình 1. Nguy cơ tiểu đường khi dùng thuốc hạ huyết áp

1.5. Hướng dẫn về điều trị phối hợp hai thuốc hạ HA ngay từ đầu

- NICE/BHS (2011) Không có.
- ESH/ESC (2013) Có: Nhưng ở bệnh nhân “markedly elevated BP”.
- ASH/ISH (2014) Có: Ở những bệnh nhân có HA >160/100 mmHg.
- AHA/ACC/CDC(2014) Có: Ở những bệnh nhân có HA >160/100 mmHg.
- JNC - 8 (2014) Có: Ở những bệnh nhân có HA >160/100 mmHg.



Hình 2. Hướng dẫn điều trị khuyến cáo dùng liệu pháp kết hợp đối với bệnh nhân TCTM cao



Mancia et al. Eur Heart J 2013; 34: 2159-2219

Sơ đồ 1. ESH/ESC guidelines, 2013. Sơ đồ kết hợp thuốc

1.6. Hướng dẫn về theo dõi HA

Theo dõi huyết áp: Hướng dẫn NICE / BHS có sửa đổi (8/ 2011)

- ABPM nên được dùng để xác định chẩn đoán tăng huyết áp mới phát hiện để bắt đầu điều trị.
- Sau khi chẩn đoán, Đo HA ở phòng khám như thường lệ có thể được dùng để đánh giá hiệu quả điều trị và kiểm soát HA trong thời gian dài.
- Mục tiêu của điều trị là kiểm soát HA 24 giờ bằng trung bình các thuốc hạ Ha thích hợp.

1.7. Hướng dẫn về lựa chọn loại thuốc hạ HA

- NICE/BHS.
- ESH/ESC. Không có khuyến cáo về
- ASH/ISH. lựa chọn loại thuốc hạ HA
- AHA/ACC/CDC.
- JNC -8.

Tuy nhiên thuốc lợi tiểu nên dùng các loại thiazide như sau:

Lợi tiểu loại thiazide:

- NICE/BHS1 (2011): Chlorthalidone, Indapamide.
- ESH/ESC2 (2013): Thiazides, Chlorthalidone, Indapamide.
- ASH/ISH3 (2014): Thiazides, Chlorthalidone, Indapamide.
- AHA/ACC/CDC4(2014): Thiazides.
- JNC 85 (2014): Thiazides, Chlorthalidone, Indapamide.
- CCBs: Nifedipine GITS or Amlodipine.
 - + Thiazides: Not chlorthalidone.
 - + ACEIs: Perindopril, not Ramipril (unless- twice-daily).
 - + ARBs: Not Losartan.
 - + β -Blockers: Maybe Bisoprolol.

2. KẾT LUẬN

- Tăng huyết áp được xác định khi $> 140/90$ mmHg.

- HA mục tiêu < 140/90 nhưng mục tiêu "mềm" hơn đối với người già.
- β -Blockers được thêm vào bước 3 hay 4.
- Ức chế canxi như bước 1/ thuốc đầu tiên cho hầu hết bệnh nhân.
- Bước 1 dùng ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể AT1 đối với bệnh nhân trẻ tuổi (< 55/60 tuổi).
- Có vài khuyến cáo cho từng loại thuốc.
- Cân nhắc khi phối hợp hai loại thuốc ngay từ đầu.
- Kết hợp ức chế canxi với ức chế hệ renin angiotensin cho phần lớn bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

HỆ THỐNG KHÁNG NGUYÊN BẠCH CẦU NGƯỜI (HLA: HUMAN LEUCOCYTE ANTIGEN) VÀ BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT

Trần Đình Bình¹

Kể từ khi Jean Dauset lần đầu tiên phát hiện kháng nguyên bạch cầu người vào năm 1958, lĩnh vực nghiên cứu Kháng nguyên bạch cầu người (Human Leucocyte Antigen, HLA) bắt đầu khởi động và phát triển rất nhanh. Hơn 50 năm qua, hiệp hội quốc tế về kháng nguyên phù hợp tổ chức (International Histocompatibility Workshop and Conference, IHWC) đã trải qua 13 lần đại hội, nhiều nghiên cứu đã được báo cáo, bao gồm về cấu trúc phân tử, chức năng sinh học, các kỹ thuật phân tích, xác định HLA, mối liên hệ giữa hệ HLA với một số bệnh tật, các ứng dụng hay ý nghĩa lâm sàng của nghiên cứu HLA trong y học, trong pháp y... [1], [2].

1. SƠ LƯỢC VỀ HỆ THỐNG KHÁNG NGUYÊN BẠCH CẦU NGƯỜI HLA

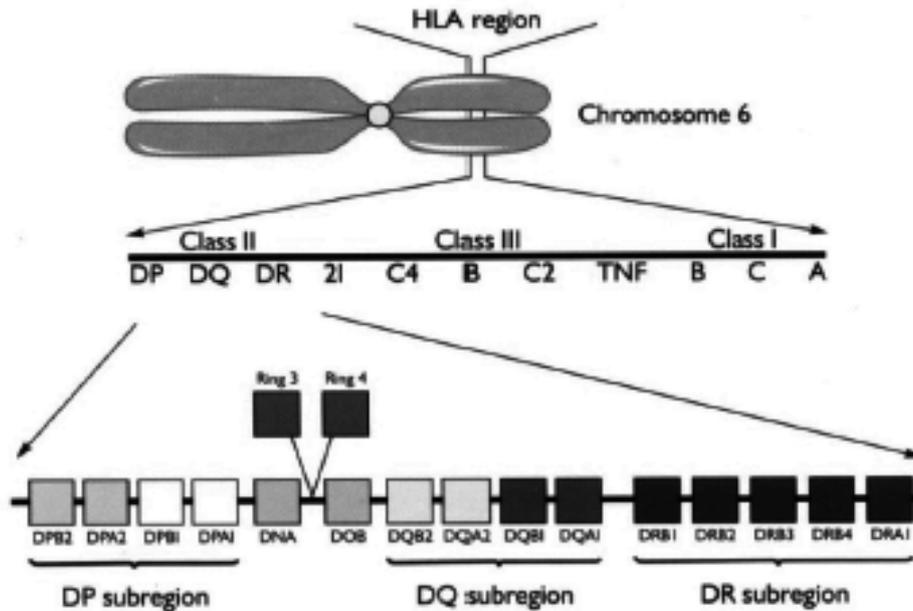
1.1. Sơ lược về hệ thống HLA

Phức hợp kháng nguyên phù hợp tổ chức của người MHC (Major Histocompatibility Complex) hay còn được gọi là Kháng nguyên bạch cầu người (Human Leucocyte Antigen, HLA) do lần đầu tiên phát hiện được ở trên tế bào bạch cầu. Các kháng nguyên phù hợp tổ chức chính của người là các kháng nguyên trong hệ thống phù hợp tổ chức HLA là các kháng nguyên bề mặt bạch cầu người. Kháng nguyên HLA lần đầu tiên được phát hiện khi nghiên cứu hiện tượng thải ghép. Khi cấy mô ghép cho một cơ thể khác không giống nhau về các kháng nguyên này (tức là không hòa hợp với tổ chức) thì chúng sẽ kích thích cơ thể nhận đáp ứng miễn dịch, dẫn đến thải bỏ mô ghép [1], [2].

Các gen của HLA nằm trên đoạn ngắn của nhiễm sắc thể số 6, chiều dài tổng cộng là 3.600kb hoặc $4,6 \times 10^6$ bazơ nitơ, bao gồm 224 alen, trong đó có 128 alen có chức năng và 96 alen không có chức năng. Cho đến nay, HLA được coi là hệ kháng nguyên của người phức tạp nhất và đa hình (polymorphism) nhất).

Các MHC gồm 2 loại protein gọi là protein MHC lớp I và protein MHC lớp II. Cả 2 loại phân tử lớp I và lớp II đều là các glycoprotein bề mặt làm nhiệm vụ nhận diện kháng nguyên. Những kháng nguyên MHC lớp I có trên bề mặt ở tất cả các tế bào có nhân ở động vật có xương sống, còn protein MHC lớp II chỉ có trên bề mặt của một số loại tế bào như tế bào B, đại thực bào và các tế bào trình diện kháng nguyên viết tắt là APCs (Antigen Presenting Cells) giúp tế bào B tạo kháng thể [7], [12].

¹ Trường Đại học Y Dược Huế



Hình 1. Các locus gen trong hệ thống HLA

Người ta đã xác định được hệ thống các gen HLA nằm trên nhánh ngắn nhiễm sắc thể số 6 với trên 200 gen khác nhau nằm trên vùng 4Mb. Ở đây có hai hệ thống locus gen đa alen.

MHC lớp I có 3 locus (HLA-A, -B, và -C). Trong đó HLA-A có 207 alen, HLA-B có 412 alen và HLA-C có 100 alen.

Protein MHC lớp I có cấu tạo gồm 2 chuỗi polypeptid. Một chuỗi là glycoprotein có tính đa hình cao - chuỗi α cắm sâu vào màng sinh chất; chuỗi kia là microglobulin β -2 (viết tắt là β_2m) không có tính đa hình, đây là một polypeptid nhỏ hơn nhiều so với chuỗi α , chúng gắn với các peptid ngoại lai chưa qua chế biến có nguồn gốc trong tế bào (peptid virus), giúp trình diện kháng nguyên cho tế bào T $CD8^+$ phản ứng lại một số virus khi chúng xâm nhập vào cơ thể. Các locus MHC lớp I khác ít tính đa hình hơn. Các HLA lớp I có ý nghĩa nhiều trong ghép mô, ghép tạng chủ yếu là các locus HLA-A, HLA-B, và một số locus HLA-C. Mỗi locus này có hàng chục alen khác nhau tạo nên tính đa dạng cao giữa các cá thể [17], [18].

MHC lớp II có 11 hệ thống locus thuộc HLA-DR, HLA-DM, HLA-DQ và HLA-DP. Trong đó:

HLA-DR: Gồm HLA-DRA, HLA-DRB1, HLA -DRB (HLA -DRB3/ HLA -DRB4);

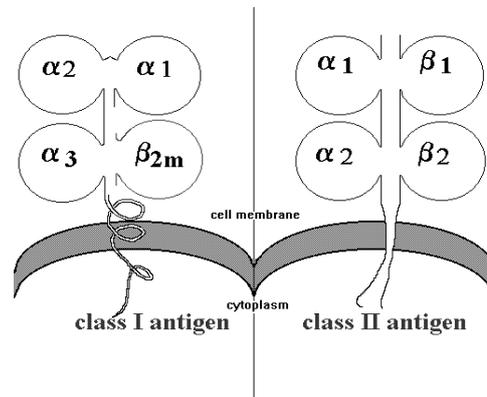
HLA-DM: Gồm HLA-DMA, HLA-DMB;

HLA-DQ: Gồm HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DQB5;

HLA-DP: Gồm HLA - DPA1, HLA-DPB1.

Protein MHC lớp II cũng có bản chất glycoprotein, gồm (HLA-DR, HLA -DQ, và HLA - DP) cũng có cấu tạo từ 2 chuỗi polypeptid là α và β glycoprotein có dạng heterodimer có trên bề mặt tế bào trình diện kháng nguyên- tế bào B. Các phân tử MHC lớp II gắn với các peptid đã qua chế biến có nguồn gốc chủ yếu protein màng tế bào và ngoại bào (như peptid vi khuẩn) và trình diện cho tế bào T $CD4^+$. Các polypeptid đều cắm sâu vào màng sinh chất và nhô ra ngoài mặt tế bào. Cả hai vùng HLA-DQ và HLA -DP đều chứa 5 gen. HLA-DP chứa 2 gen β và 3 gen α . HLA-DQ chứa 3 gen β và 2 gen α . Trong đó có 2 gen chức năng mã hóa cho chuỗi α (DQA1 và DPA1) và chuỗi β (DQB1 và DPB1). Ngoài ra, còn một số gen giả là DQA2, DQB2, DPA2 và

DPB2. Vùng HLA-DR chứa 4 gen gồm 3 gen β và 1 gen α . Các gen này mã hóa cho chuỗi β (DRA) và α (DRA). Các locus MHC lớp II cũng có tính đa hình cao tới hàng trăm alen khác nhau [1], [2].



Hình 2. Cấu trúc protein của hai lớp MHC

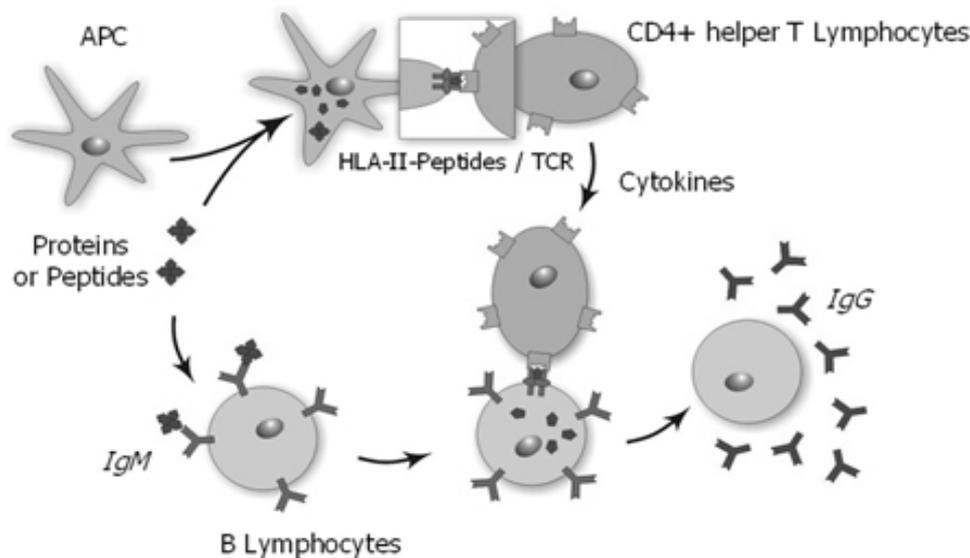
Xen kẽ hai hệ thống locus trên còn có các hệ thống locus khác như xen giữa gen lớp I và lớp II còn có gen lớp III (gen bổ thể). Giữa các gen lớp III còn có gen CYP21A và CYP21B mã hóa cho tổng hợp hormone tuyến thượng thận. Các gen HLA đều đồng trội, liên kết chặt chẽ và di truyền cùng nhau. Chính vì vậy, khả năng tìm được hai người có sự phù hợp HLA là rất khó, có thể gặp ở hai người có cùng huyết thống. Vì thế đây là các hệ thống gen có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trong việc thải trừ các mô ghép do chúng kiểm soát việc tổng hợp nên các kháng nguyên bề mặt tế bào bạch cầu của người dưới dạng các chuỗi polypeptid cắm sâu vào màng sinh chất và nhô ra ngoài bề mặt tế bào [1], [2].

1.2. Chức năng của hệ thống HLA trong cơ thể

Khởi đầu sự phát hiện ra hệ HLA là trong quá trình nghiên cứu sự thải ghép. Hệ gen HLA với các sản phẩm phiên mã của mình tham dự với những mức độ khác nhau vào quá trình nhận diện miễn dịch, đáp ứng miễn dịch và điều hòa miễn dịch của cơ thể, đó là: Tham dự vào đáp ứng miễn dịch với tế bào lympho T; tham dự vào kiểm soát di truyền các đáp ứng miễn dịch; liên kết các hoạt động của các tế bào miễn dịch; tham dự vào quá trình xử lý kháng nguyên; tham dự vào quá trình điều biến miễn dịch; tham dự vào quá trình phân hóa các tế bào miễn dịch... Các bạch cầu của một cơ thể được dán nhãn hiệu cá nhân để phân biệt tế bào đó là của mình hay của kẻ khác. Nhãn hiệu này được đóng vào màng tế bào, gồm nhiều protein có cấu tạo đặc biệt, không ai giống ai. Protein này được tạo thành bởi các cặp gen nằm trên nhiễm sắc thể số 6 trong nhân tế bào. Những cấu trúc gen này được gọi là hệ HLA, là bộ tham mưu chỉ huy các lực lượng an ninh cơ thể. Nhờ nó, khi kẻ lạ vào người, các bạch cầu nhận dạng được ngay và báo động. Cuộc chiến tranh tự vệ sẽ nổ ra nhằm tiêu diệt vi trùng xâm lược hoặc làm bong những mảng tế bào lạ, những mô lạ ghép vào túc chủ [1], [2], [5], [7].

Nếu hệ HLA bị hỏng (hay có những vấn đề về hoạt động bình thường, nghĩa là rối loạn), không nhận ra kẻ thù thì các tác nhân gây bệnh và các mô lạ (như khối u, tế bào nhiễm virus...) tha hồ tàn phá cơ thể. Đôi khi có loại virus xảo quyệt đến mức chui vào tế bào mà không làm mất nhãn hiệu của tế bào, khiến hệ HLA mất cảnh giác, chỉ vì không nhận diện nổi kẻ ngoại lai.

Cũng có khi hệ HLA đánh vào một số tế bào của cơ thể đã để mất nhãn hiệu. Những tế bào này đã bị coi là kẻ phản bội, “ta” đã biến thành thù. Trong trường hợp này xảy ra tình trạng bệnh tự miễn dịch [2], [12].



Hình 3. Quá trình đáp ứng miễn dịch và vai trò của HLA-II

1.3. Liên quan giữa HLA và bệnh tật

Rất lâu trước khi vai trò trình diện kháng nguyên của MHC được khám phá, người ta thấy có sự phổ biến của một số bệnh tự miễn với một vài kiểu hình HLA. Sự liên hệ này đã được khẳng định qua các nghiên cứu trong các dòng họ hoặc trong các cộng đồng dân cư. Người ta đã tính được nguy cơ tương đối (RR: Relative risk hoặc risk ratio) của một số bệnh có liên quan đến HLA. Ngược lại, một số kiểu hình HLA lại có tính chất "bảo vệ" (RR < 1). Cơ chế về sự liên quan giữa một số allele HLA và bệnh tự miễn vẫn chưa được hiểu rõ, hiện có 3 giả thuyết để giải thích [2], [7], [12]:

- (1) Các alen đó trình diện quá mức 1 kháng nguyên tự thân.
- (2) Các alen mã hóa các phân tử MHC kém chất lượng, dẫn đến dễ mắc bệnh, mạn tính hóa và tự miễn hóa.
- (3) Cơ chế gián tiếp: Các alen gây bệnh không phải là bản thân HLA mà là 1 gen ở vị trí lân cận và biểu hiện đồng thời.

Hệ HLA có liên quan đến một số bệnh di truyền liên quan với các gen liên kết HLA như hội chứng tăng sản thượng thận bẩm sinh liên quan đến enzyme 21 hydroxylase do đột biến gen CYP21A, CYP21B. Bệnh viêm cột sống dính khớp liên quan tới HLA-B27 ở 90% các trường hợp, trong khi ở nhóm chứng chỉ là 9,4%. Tần suất DR5 ở bệnh nhân viêm đa khớp dạng thấp là 50%, trong khi ở nhóm chứng là 16,2% [1], [2], [3], [5].

Sự tương hợp giữa nhóm máu và bệnh có liên quan đến không chỉ ở hệ thống ABO mà còn ở các hệ thống khác. Trong thời gian gần đây sự nghiên cứu mạnh mẽ theo phương hướng này được tiến hành với hệ thống HLA. Một trong các mối tương tác mạnh nhất đã được nghiên cứu

là sự tương hợp của kháng nguyên HL-A W27 với các bệnh viêm cứng khớp sống, bệnh Reiter, bệnh vẩy nến, viêm gan mãn, luput ban đỏ hệ thống, nhược cơ...[1], [2], [3], [5].

Một số nghiên cứu cũng đưa ra mối liên quan về việc mang các alen HLA-DQA1 cũng ảnh hưởng đến nguy cơ bị ung thư gan nguyên phát hay ung thư phổi [4].

Hệ HLA cũng có liên quan với cả những bệnh nhiễm khuẩn hay nhiễm virus như nhiễm virus viêm gan B, C và nhiễm HIV, các nhiễm khuẩn như *Helicobacter pylori*... Nhiều nghiên cứu nhận thấy rằng, những người mang alen HLA-Bw54 thường có tỷ lệ mang HbsAg rất cao so với những nhóm người khác, đặc biệt là ở nam giới. Những người mang alen HLA-DR13 thì lại có khả năng loại trừ kháng nguyên HbsAg rất nhanh sau khi bị Viêm gan do virus B cấp tính. Những người mang alen HLA-DR (đặc biệt là mang alen HLA-DR*0103, HLA-DR*0104 thì ít có xu hướng chuyển sang Viêm gan mạn tính [1], [2], [3], [25], [26].

2. HỆ THỐNG HLA VÀ BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT

Năm 1975, Low B và cộng sự [16] khi tiến hành thí nghiệm độc tế bào Lympho xác định kháng nguyên HLA để nghiên cứu mối liên hệ giữa HLA với bệnh tăng huyết áp nguyên phát và bệnh đái tháo đường mang tính chất gia đình đã phát hiện trong số 27 trường hợp tăng huyết áp nguyên phát có 41% người bệnh mang HLA-B8, kể từ đó nhiều tác giả đã bắt đầu quan tâm nghiên cứu mối liên quan giữa HLA và bệnh tăng huyết áp nguyên phát. Bằng các xét nghiệm huyết thanh học và sinh học phân tử, nhiều nghiên cứu của nhiều tác giả đã đưa ra nhiều nhận xét về mối liên quan giữa hệ HLA với bệnh tăng huyết áp nguyên phát.

Năm 1981 Johnson J [13] và cộng sự sử dụng phương pháp độc tế bào Lympho để nghiên cứu hệ HLA trên người da đen, nghiên cứu phân tích sự phân bố HLA- A và HLA - B trên 100 trường hợp bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và 100 người khỏe mạnh đối chứng được, kết quả cho thấy sự phân bố HLA- A và HLA - B giữa nhóm chứng và nhóm bệnh không khác nhau có ý nghĩa thống kê, điều đó chỉ ra rằng người da đen mang HLA- A hoặc HLA - B có thể không liên quan đến bệnh tăng huyết áp nguyên phát. Năm 1992 Gerbase M.[8] và cộng sự cũng dùng phương pháp trên để phân tích sự phân bố của HLA- A, B, DR ở 89 bệnh nhân người da trắng ở Brazil, kết quả cho thấy có dấu hiệu nhạy cảm di truyền của bệnh tăng huyết áp nguyên phát khi tìm thấy tần số cao hơn của gen HLA- DR4. Năm 1998 Gerbase M.[9] nghiên cứu sự phân bố các kháng nguyên HLA trên 33 trường hợp tăng huyết áp nguyên phát ác tính ở người Brazil da trắng và người lai da trắng da đen cho thấy, những người Brazil lai trắng - đen mang kháng nguyên HLA- DR3 có liên quan mật thiết với bệnh.

Cùng với sự phát triển của kỹ thuật sinh học phân tử, nhiều nghiên cứu phân bố các alen HLA ở những quần thể khác nhau ở các khu vực khác nhau liên quan đến bệnh tăng huyết áp nguyên phát là khác nhau. Vidan Jeras B. và cộng sự [23] nghiên cứu phân bố các alen HLA liên quan đến bệnh tăng huyết áp nguyên phát ở quần thể người Slovenia cho thấy, những người mang alen HLA-DRB1*0101/2, DQB1*0501/2, DQA1*0102 có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp nguyên phát, như vậy có thể các alen này gia tăng nguy cơ mắc bệnh, còn ở những những người mang các alen HLA-DRB1*1601/2, DQB1*0502, DQA1*0102 hoặc DRB3* có thể làm giảm nguy cơ mắc bệnh tăng huyết áp nguyên phát, có thể đây là các alen có khả năng bảo vệ. Năm 2005 Zabay J.M. và cộng sự [29] trong một nghiên cứu phân bố các alen HLA-B, DRB của

quần thể trên cùng một chủng tộc ở đảo Balearic, Majorca của Tây Ban Nha ở 110 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát cùng 107 người khỏe mạnh ở nhóm chứng, kết quả cho thấy những người mang alen HLA-DRB3*0202 tương quan mật thiết với bệnh tăng huyết áp nguyên phát (OR = 1,79, p = 0,03); những người mang alen HLA-DRB4*01 thường không bị mắc bệnh tăng huyết áp nguyên phát (OR = 0,56, p = 0,04). Như vậy, alen HLA-DRB3*0202 có thể là một gen tăng nguy cơ cho bệnh này, ngược lại, alen HLA-DRB4 01 có thể là gen giúp giảm nguy cơ với bệnh tăng huyết áp nguyên phát. Gu X.X.[10], sử dụng kỹ thuật PCR- SSO nghiên cứu 120 trường hợp bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và 168 người khỏe mạnh ở nhóm chứng tại Bỉ về phân bố HLA- DRB, DPB1, kết quả đã không tìm thấy sự khác biệt tần suất DPB1, HLA-DRB giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê, nghiên cứu đã kết luận HLA-DRB, DPB1 không liên quan với bệnh tăng huyết áp nguyên phát.

Người Hán ở Trung Quốc đều thuộc chủng tộc da vàng nhưng có đặc trưng cư trú riêng biệt ở 2 miền Nam và Bắc, các yếu tố di truyền cũng có thể khác biệt nhau. Năm 1998, Sun Ningling [20] sử dụng kỹ thuật PCR- SSP nghiên cứu sự phân bố các alen HLA-DQA1 ở người Hán sống ở phía bắc sông Hoàng Hà trên 52 trường hợp bệnh nhân tăng huyết áp lịch sử gia đình và 86 người khỏe mạnh ở nhóm chứng. Kết quả cho thấy tần suất mang alen HLA-DQA1*0302 trong nhóm bệnh cao hơn đáng kể, trong khi đó mang alen HLA- DQA1*0103 có tần suất cao hơn ở nhóm chứng nhóm bình thường. Như vậy, có thể mang alen HLA- DQA1*0302 có thể là yếu tố nguy cơ cho bệnh tăng huyết áp nguyên phát, alen HLA-DQQA1*0103 có thể là yếu tố bảo vệ. Nghiên cứu năm 2001 của Shen Naiyu [19] cũng ở phía bắc sông Hoàng Hà trên quần thể người Hán bằng cách sử dụng cùng một phương pháp của Sun Ningling về mối liên quan giữa HLA- DQA1 với tăng huyết áp nguyên phát, kết quả cho thấy mang alen HLA-DQA1*0301 và tăng huyết áp nguyên phát có mối liên quan, đồng thời cũng chứng minh được người mang alen HLA-DQA1*0103 có thể giảm nguy cơ mắc bệnh tăng huyết áp tương tự như nghiên cứu của Sun Ningling. Trong một nghiên cứu trên người Hán ở phía nam năm 2004 của Hu Dachun [11] bằng cách sử dụng cùng một phương pháp PCR-SSP để phân tích sự phân bố các alen HLA- DQA1 trên 83 bệnh nhân và 91 người khỏe mạnh tại tỉnh Vân Nam, kết quả cho thấy ở bệnh nhân thì tần suất mang HLA-DQA1*0302 là 0,128 cao hơn so với nhóm đối chứng (0,011), $\chi^2 = 19,409$, p <0,01; và tần suất mang HLA-DQA1*0201 ở nhóm bệnh là 0,061, thấp hơn so với nhóm chứng (0,170), $\chi^2 = 9,876$, p <0,05); như vậy có thể thấy rằng có sự khác biệt giữa 2 quần thể người Hán ở phía bắc và phía nam Trung Quốc. Mang alen HLA-DQA1*0302 có thể xem là liên quan với bệnh tăng huyết áp nguyên phát, kết quả đó tương tự như nghiên cứu của Sun Ningling ở người Hán phía Bắc, trong khi đó, mang alen HLA-DQA1*0201 có thể có tác dụng bảo vệ khỏi mắc bệnh, kết quả này khác với nghiên cứu của Sun Ningling và Shen Naiyu. Kết quả nghiên cứu này có thể do Vân Nam nằm ở biên cương phía nam, nhiều dân tộc thiểu số chung sống, người Hán ở Vân Nam có tổ tiên đến từ khắp nơi trên đất nước Trung Quốc và hiện tượng kết hôn với người dân tộc thiểu số, do đó phân bố các alen hệ HLA có đặc trưng riêng.

Một nghiên cứu bệnh chứng vào năm 1997 của Sun Ningling trên người Hán về sự phân bố các alen HLA-DRB1 [21] bằng kỹ thuật PCR- SSP, kết quả cho thấy alen HLA-DRB1*1501/2 có tần suất cao ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát, ngược lại alen HLA-DRB1*0901 có tần suất cao hơn ở nhóm chứng. Nghiên cứu năm 2004 của Ye Jianchun [27] về phân bố các alen

HLA- DRB1 bằng cách sử dụng kỹ thuật tương tự trên bệnh nhân tăng huyết áp ở người Hán tỉnh Vân Nam cũng cho kết quả tương tự.

Những nghiên cứu mới liên quan giữa HLA và phì đại thất trái trong tăng huyết áp nguyên phát đã giải thích một số cơ chế bệnh sinh của phì đại thất trái. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp, khoảng 1/3 sẽ xuất hiện phì đại tâm thất trái (LVH: Left ventricular hypertrophy). Chúng ta đều biết, LVH là biểu hiện quan trọng của tăng huyết áp trên cơ quan đích, đồng thời liên quan chặt chẽ với bệnh mạch vành, suy tim, đột quỵ và các bệnh tim mạch khác [6], [22], [28]. Tuy nhiên, cơ chế của LVH phức tạp hơn, cơ chế chính xác chưa được biết rõ ràng. Trong những năm gần đây, LVH được xem là kết quả của tình trạng quá tải của tâm thất trái để thích ứng với áp lực quá tải. Nhưng nhiều nghiên cứu quan sát thấy rằng mối quan hệ giữa huyết áp và kích thước thất trái không phải là chặt chẽ, sự thay đổi huyết áp động mạch với mức độ phì đại thất trái không phải là hoàn toàn tương ứng với nhau. Vì thế, cho đến nay nhiều tác giả cho rằng LVH liên quan đến độ tuổi, giới tính, cân nặng, chủng tộc, yếu tố di truyền, mức độ kháng insulin và mức độ tăng huyết áp [14]. Nói về các yếu tố di truyền, các tác giả nước ngoài đã báo cáo mối liên quan giữa HLA với LVH, họ chỉ ra rằng HLA có thể được tham gia vào cơ chế bệnh sinh của LVH. Nghiên cứu năm 2001 của Emmanuel J, Diamantopoulos [6] trên 158 trường hợp mới mắc tăng huyết áp nguyên phát của Athens (Hy Lạp) xem HLA có phải là một trong những yếu tố liên quan đến thay đổi cấu trúc của tim mạch hay không bằng phương pháp đo khối lượng thất trái (LVM: left ventricular mass) bằng siêu âm và tính tỷ lệ LVM/chiều cao (LVM/h), độ dày lớp nội mạc động mạch cảnh (IMT: Intimamedia thickness), xác định sự phân bố các alen HLA bằng kỹ thuật PCR. Kết quả phát hiện thấy, bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát mang HLA-DQ7, HLA-DR11 có tỷ lệ LVM/h cao hơn người không mang các locus này, trong khi những bệnh nhân mang HLA-B51 có LVM/h thấp hơn so với người không mang locus này. Như vậy HLA-DQ7, HLA-DR11 có thể là yếu tố nguy cơ cho LVH, ngược lại HLA-B51 có thể có hiệu quả bảo vệ khỏi LVH, từ đó có thể suy đoán HLA có thể được liên quan với cơ chế bệnh sinh của bệnh tăng huyết áp có LVH. Năm 2003, một nghiên cứu khác của Vlachonikolis IG [24] trên người Athens với phương pháp tương tự như trên với 61 người có huyết áp bình thường, 153 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát nhưng chia làm 3 nhóm: Nhóm 1: Tăng huyết áp độ I; nhóm 2: Tăng huyết áp độ II và nhóm 3: Tăng huyết áp độ III. Mục tiêu của nghiên cứu để xác định mối liên quan giữa kháng nguyên HLA với sự thay đổi cấu trúc tim, mạch thông qua phản ánh của LVM và IMT. Kết quả cho thấy tần suất mang HLA-DR11 ở nhóm thứ ba có LVM/h cao hơn người bình thường, nhưng sự kết hợp này không được tìm thấy ở các nhóm đầu tiên và nhóm thứ hai, điều này có thể chứng minh HLA-DR11 có thể liên quan đến LVH, hay có thể suy đoán HLA liên quan đến mức độ huyết áp động mạch và HLA có thể là một yếu tố thúc đẩy thay đổi cấu trúc tim, mạch trong tăng huyết áp.

Một số các nghiên cứu ở Mỹ và Trung Quốc cho rằng, người mang alen HLA-B12, HLA-B35, HLA-DRB1*1501/2 rất dễ bị cao huyết áp hay các hội chứng liên quan đến cholesterol máu hay cao nồng độ mỡ trong máu. Ngược lại, những người mang alen HLA-DRB*0901 thì khó có khả năng mắc bệnh cao huyết áp. Vấn đề này có lẽ liên hệ đến quá trình chuyển hóa mỡ trong cơ thể [2], [23].

Nói tóm lại, hầu hết các kết quả nghiên cứu đều cho rằng có mối liên quan giữa HLA với bệnh tăng huyết áp nguyên phát, rất tiếc là chưa có nghiên cứu nào ở trong nước báo cáo về vấn đề này. Cùng với sự phát triển của kỹ thuật sinh học phân tử, chúng ta hy vọng có những nghiên cứu trong nước được thực hiện trong lĩnh vực này. Có như vậy chúng ta mới có thể cung cấp cho thầy thuốc lâm sàng và bệnh nhân mắc bệnh tăng huyết áp nguyên phát những bằng chứng về sinh học phân tử để phân loại lâm sàng, chẩn đoán, phòng ngừa biến chứng... trên những người mang các kháng nguyên HLA khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andrew J, George T (1995), “Disease susceptibility, transplantation and the MHC”, *Immunology Today*, 5(16), 209-211.
2. Trần Đình Bình (2005), HLA-Nghiên cứu và ứng dụng, Kỹ thuật PCR, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Trần Đình Bình, Linlin Wang, Qingwen Shan, Lin Weixiong (2005), “Mối liên hệ giữa các allele HLA-DQA1 với cảm nhiễm *Helicobacter pylori* ở trẻ em dân tộc Hán, Choang, Mộc lao La thành, Quảng tây Trung quốc và trẻ em dân tộc Kinh ở Huế”, *Tạp chí Y học thực hành*, Số 521, 80-86.
4. Trần Đình Bình, Ngô Việt Quỳnh Trâm, Huỳnh Thị Hải Đường, Lê Phi Long (2011), “Nghiên cứu phân bố HLA-DQA1 ở người và người mắc ung thư gan, ung thư phổi tại khu vực Bình Trị Thiên”, *Tạp chí Y dược học*, Số 1, 111-118.
5. Cristina Barlassina, Chiara Lanzani, Paolo Manunta et al (2002), “Genetics of essential hypertension: From families to genes”, *J Am Soc Nephrol*, 13, S155-S164.
6. Emmanuel J., Diamantopoulos Emmanuel A et al (2001). “Association of specific HLA phenotypes with left ventricular mass and carotid intima-media thickness in hypertensives”, *Am J hypertension*, 14, 632-636.
7. Fan Lian, Zhou Guangyan (1999), “Renlei jiyinzu MHC cexu jiqi mianyixue yiyi”, *Shanghai mianyixue zazhi*, 19(6), 321-322.
8. Gerbase DeLima M (1992). “Essential hypertension and histocompatibility antigens. An association study”. *Hypertension*, 19, 400-402.
9. Gerbase DeLima M., Paiva Human RL (1998), “Leukocyte antigens and malignant essential hypertension”, *J Hypertens*, 11(6 Pt 1), 729-731.
10. Gu XX., Spaepen M., Raeymaekers P. et al (1995), “Lack of association between HLA class II polymorphisms and essential hypertension in a Belgian population”, *J Hum Hypertens*, 9(7), 553-555.
11. Hu Dachun, Ye Jianchun, Chen Aihua et al (2004), “Yunnan Hanzu yuanfaxing gaoxueya yu dengwei jiyin de xiangguanxing yanjiu”, *Zhongguo xinxueguan zazhi*, 6, 9(3), 157-159.
12. Jan Klein, Akie Sato (2000), “The HLA system: First of two parts”, *N Engl J Med*, 343(10), 702-709.

13. Johnson J (1981). "Histocompatibility antigens in black patients with essential hypertension", *Circulation*, 64, 1042-1044.
14. Liu Guozhang, Dang Aimin (1998), "Gaoxueya zuoshi feihou de fasheng jizhi, zhenduan ji zhiliao", *Zhongguo xunhuan zazhi*, 11 23.
15. Liu Yahe, Lu Fenghua, Zhou Guangyan et al (1996), "MHC-II lei jiyin qidongzi jiqi duotaixing shunshizuoyong yuanjian DNAYanjiu jinzhan", *Guowai yixue, Mianyixue fence* 19(6), 281-284.
16. Low B, Schersten B, Sarter G et al (1975). "HLA8 and W15 in diabetes mellitus and essential hypertension". *Lancet*, 1, 695.
17. Olerup O., Aldener A., Fogdell A. (1993), "HLA-DQB1 and HLA-DQA1 typing by PCR amplification with sequence specific primers (PCR-SSP) in 2 hours [J]. *Tissue Antigens*, 41(3), 119-134.
18. Olerup O. (1994), "HLA-B27 typing by a group specific PCR amplification [J]. *Tissue Antigens*, 43(4), 253-256.
19. Shen Naiyu, Yan Zheng, He Peiying et al (2001), "Yuanfaxing gaoxueya he dongmai yinhuaxing naogengsi ji qiangxixing naogengsi huanzhe de HLA-DQA1 yichuan yigaxing", *Zhonghua yixue zazhi*, 81(6), 352-355.
20. Sun Ningling, Yan Wenying, Yan Zheng et al (1998), "HLA-DQA1 dengwei jiyin yu yuanfaxing gaoxueya xiangguanxing yanjiu", 15(5), 288-290.
21. Sun Ningling, Yan Wenying, Wang Shenwu et al (1997), "Yuanfaxing gaoxueya yu HLA-DRB dengwei jiyin xiangguanxing yanjiu", *Beijing yixue daxue zazhi*, 29(4), 348-351.
22. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al, "Adverse prognostic significane of geometric remodelingof the left ventricle in hypertension patients with normal left ventricular mass". *J Am Coll Cardiol*, 25, 871-878.
23. Vidan Jeras B., Gregoric A., Jurca B. et al (2000), "Possible influence of genes located on chromosome 6 within or near to the major histocompatibility complex on development of essential hypertension", *Pflugers Arch*, 439(3 Suppl), R60-62.
24. Vlachonikolis IG, Tarassi KE, Chatzis NA et al (2003), "HLA phenotypes as promoters of cardiovascular remodelling in subjects with arterial hypertension", *J Hum Hypertens*, 17(1), 63-68.
25. Wang Linlin, Tran Dinh Binh, Lin Weixiong, Jiang Haixing, Shan Qing-wen, Xie Xiangzhi, Liang Danmei (2004), "The association of HLA-DQA1 polymorphism with *Helicobacter pylori* infection in children of Guangxi Luocheng Han, Zhuang and Mulao nationalities", *Guangxi Medical Journal*, Vol 26, No6, 778-781.
26. Wang Linlin, Tran Dinh Binh, Lin Weixiong, Jiang Haixing, Shan Qing-wen, Xie Xiangzhi, Liang Danmei (2004), "Association of HLA-DQA1 loci with *Helicobacter pylori* infection in children of Guangxi Zhuang, Mulao nationalities, China and central Jing nationality, Vietnam", *Chinese Journal of Pediatrics*, Vol 42, No8, 577-580.

27. Ye Jianchun, Hu Dachun, Chen Aihua et al (2004), “Yunnan Hanzu yuanfaxing gaoxueya yu dengwei jiyin de xiangguanxing”, *Zhonghua yixue yichuanxue zazhi*, 21(3), 286-287.

28. Yu LH, Ulf de F, Debra A, et al (1994), “Genetic and environmental influence on blood pressure in elderly twins”, *Hypertension*, 1994, 24(6), 663-670.

29. Zabay JM, Marco J., Soler J. et al (2005), “Association of HLADRB3*0202 and serum IgG antibodies to Chlamydia pneumoniae with essential hypertension in a highly homogeneous population from Majorca (Balearic Islands Spain)” *Human Hypertension*, 19, 615-622.

TĂNG HUYẾT ÁP DO BỆNH HẸP EO ĐỘNG MẠCH CHỦ

Thái Việt Tuấn¹

TÓM TẮT

Tăng huyết áp do bệnh hẹp eo động mạch chủ là một dạng tăng huyết áp thứ phát do bệnh lý bẩm sinh hẹp eo động mạch chủ gây nên. Bệnh hẹp eo động mạch chủ chiếm tỷ lệ 5-8% các bệnh lý tim bẩm sinh. Biểu hiện lâm sàng tùy theo mức độ hẹp tại eo động mạch chủ, từ những triệu chứng rất nặng sau sinh đến dạng hầu như không có triệu chứng ở trẻ vị thành niên hay người lớn. Huyết áp tăng chủ yếu phần trên cơ thể, phần dưới có thể mất mạch hoặc mạch yếu, huyết áp thấp. Cơ chế tăng huyết áp trong hẹp eo động mạch chủ có thể phức tạp, không chỉ đơn thuần liên quan đến cơ học. Tổn thương hẹp eo động mạch chủ có thể phát hiện bằng siêu âm tim, chụp cộng hưởng từ hạt nhân hay động mạch chủ có cản quang xác minh chẩn đoán. Đây là bệnh có thể chữa trị bằng phẫu thuật hoặc thông tim can thiệp, tuy nhiên một số trường hợp sau khi sửa chữa, tình trạng tăng huyết áp có thể vẫn còn nên cần phải theo dõi cẩn thận.

Từ khóa: *Hẹp eo động mạch chủ; Tăng huyết áp.*

ABSTRACT

HYPERTENSION DUE TO AORTIC COARCTATION IN CHILDREN

Thai Viet Tuan¹

Hypertension due to coarctation of the aorta is a secondary high blood pressure resulting from a birth defect where a heart blood vessel called the aorta is abnormally narrowed. Coarctation of the aorta account for 5-8% of all congenital heart diseases. Clinical features depend on severity of the narrowing of the aorta, babies and very young children tend to have more severe symptoms as the degree of narrowing tends to be greater than in older children or adults. The pathogenesis of the hypertension can be more complicated than simple mechanical obstruction. The lesion can be detected by echocardiography, and MRI or contrast aortography proves the diagnosis. This is a disease that can cured by surgery or intervention, however, after repaired, some patients may continue to have hypertension that requires careful monitoring and treatment.

Keywords: *Coarctation, Hypertension*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp thứ phát thường gặp ở người trẻ, trong đó bệnh hẹp eo động mạch chủ là nguyên nhân gây tăng huyết áp hay gặp trong nhóm nguyên nhân tim mạch. Hẹp eo động mạch chủ chiếm 5-8% các bệnh lý tim bẩm sinh. Cơ chế gây ra tăng huyết áp trong bệnh hẹp eo động

¹ Trung tâm tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế

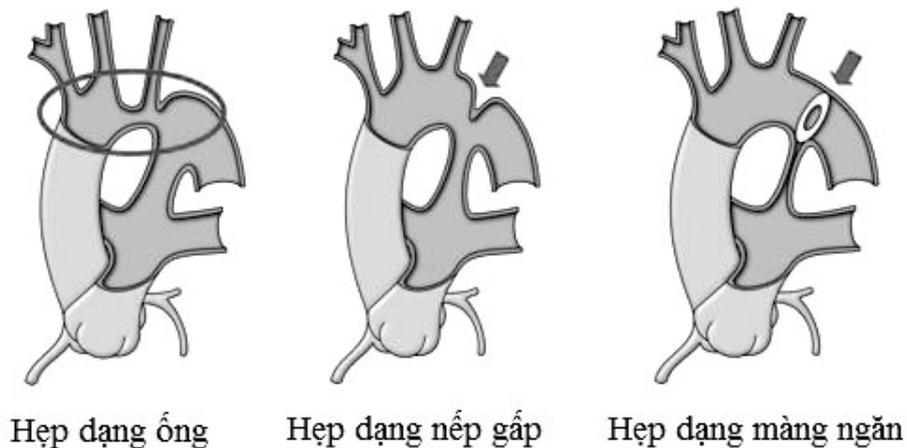
¹ Hue cardiovascular center

mạch chủ không phải đơn thuần là do cơ học mà phối hợp từ nhiều yếu tố khác nhau. Biểu hiện lâm sàng đa dạng, việc chẩn đoán đôi khi bị bỏ sót đặc biệt trong giai đoạn trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ đưa tới nhiều hậu quả nghiêm trọng cho bệnh nhân [4]. Bài báo cáo chuyên đề về “tăng huyết áp do bệnh hẹp eo động mạch chủ” nhằm hiểu rõ hơn về cơ chế gây nên tăng huyết áp, các hình thái biểu hiện khác nhau cũng như chẩn đoán bệnh lý hẹp eo động mạch chủ và từ đó có thái độ xử trí thích hợp cho bệnh nhân.

2. ĐỊNH NGHĨA HẸP EO ĐỘNG MẠCH CHỦ

Hẹp eo động mạch chủ là tình trạng hẹp động mạch chủ ngang đoạn eo động mạch chủ, đây là dạng gặp chủ yếu trong các trường hợp hẹp mạch chủ. Nó thường được mô tả liên quan đến vị trí của ống động mạch. Hẹp eo động mạch chủ có thể trước ống động mạch, tại ống động mạch hay sau ống động mạch. Bệnh có thể gặp ở tất cả các lứa tuổi, chiếm 5-8% các bệnh lý tim bẩm sinh [9].

Có nhiều dạng hẹp eo động mạch chủ khác nhau (xem hình 1). Hẹp eo động mạch chủ có thể có dạng nếp gấp, hay còn gọi là tổn thương dạng thắt lưng, tổn thương dạng màng ngăn hoặc tổn thương dạng ống do thiếu sản một đoạn động mạch chủ.



Hình 1: Các dạng tổn thương hẹp eo động mạch chủ

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH TĂNG HUYẾT ÁP TRONG BỆNH HẸP EO ĐỘNG MẠCH CHỦ

Tăng huyết áp xảy ra trên nhiều bệnh nhân bị hẹp eo động mạch chủ. Tuy nhiên việc giải thích công cơ chế gây ra tăng huyết áp vẫn còn nhiều bàn cãi bởi nó không chỉ đơn thuần là do tắc nghẽn cơ học. Có 3 lý do giải thích hiện tượng tăng huyết áp trong hẹp eo động mạch chủ được đề cập đến, đó là yếu tố cơ học (tắc nghẽn làm tăng sức cản mạch máu), yếu tố thần kinh (tắc nghẽn làm thay đổi cảm ứng áp lực động mạch cảnh) và yếu tố thận (thiếu máu thận) [6]. Tăng huyết áp kịch phát xảy ra trong vòng 1 tuần sau phẫu thuật sửa chữa hẹp eo động mạch chủ hay còn gọi hiện tượng tăng huyết áp dội ngược được xem là thứ do tăng hoạt động hệ giao cảm và co thắt mạch máu phản ứng phần xa cũng như tăng hoạt động renin.

Một số nghiên cứu cho thấy có hiện tượng tăng huyết áp muộn sau sửa chữa hẹp eo động mạch chủ, con số này thay đổi tùy theo nghiên cứu, từ 8,3 đến 78%. Trong một nghiên cứu tiến cứu với số lượng mẫu lớn cho thấy tăng huyết áp xảy ra sau phẫu thuật chiếm 25% [2]. Nghiên cứu của Brouwer và cộng sự cho thấy thời gian ước tính để loại trừ tăng huyết áp muộn và tái hẹp là 1,5 năm [1]. Bởi vì tỷ lệ tăng huyết áp tăng dần theo tuổi cho nên khó có thể quyết định việc tăng huyết áp xảy ra sau phẫu thuật là do tái hẹp hay không.

4. CÁC HÌNH THÁI LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN

4.1. Các hình thái lâm sàng

Các hình thái lâm sàng của hẹp eo động mạch chủ thay đổi tùy theo mức độ hẹp eo động mạch chủ và tổn thương phối hợp.

- Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ:

+ Đây là dạng biểu hiện sớm của hẹp eo động mạch chủ, thường gặp trong trường hợp hẹp eo động mạch chủ trước ống động mạch, với bệnh cảnh lâm sàng nặng. Những trẻ này có tuần hoàn phụ thuộc ống động mạch, khi ống động mạch tắt, tình trạng tưới máu phần dưới cơ thể sẽ không còn và đưa đến bệnh cảnh trụy mạch. Vì vậy cần thăm khám trẻ kỹ sau khi sinh ra, đặc biệt là bắt mạch hay đo huyết áp tứ chi. Một khi mạch bẹn yếu, huyết áp chi trên và chi dưới chênh lệch nhau có ý nghĩa là những yếu tố gợi ý hẹp eo động mạch chủ ở trẻ sơ sinh.

+ Nghiên cứu của Crossland và cộng sự ghi nhận huyết áp chi trên \geq huyết áp chi dưới 20mmHg có giá trị chẩn đoán hẹp eo động mạch chủ với độ nhạy 92% [3]. Một chẩn đoán phân biệt quan trọng với sốc trong thời kỳ sơ sinh là tắc nghẽn đường ra thất trái, trong đó bao gồm cả hẹp eo động mạch chủ. Không may là trẻ nhỏ dưới 6 tháng tuổi bị hẹp eo động mạch chủ và suy tim hay chẩn đoán nhầm với sốc nhiễm khuẩn hay bệnh lý tại phổi trong một nửa trường hợp.

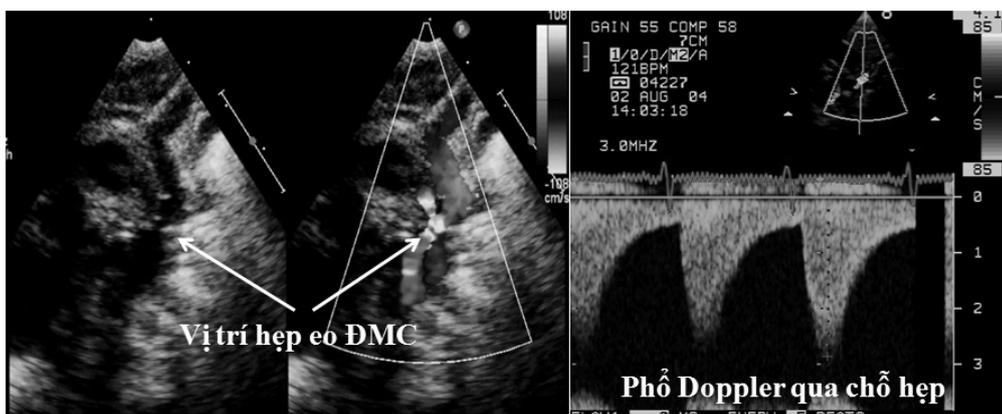
- Trẻ lớn và người lớn:

+ Đây là dạng biểu hiện muộn của hẹp eo động mạch chủ, gặp ở trẻ lớn hay người lớn với biểu hiện tăng huyết áp chi trên và nghe được tiếng thổi ở gian sườn II cạnh ức trái hoặc ở phía lưng do máu chảy qua chỗ hẹp. Nên đo huyết áp cả 2 tay và chân để so sánh, ngoài hiện tượng huyết áp chi trên cao hơn chi dưới, một số trường hợp có thể gặp huyết áp tay phải cao hơn tay trái khi vùng hẹp lan đến chỗ xuất phát động mạch dưới đòn trái, hay ngược lại huyết áp tay trái cao hơn tay phải gặp trong một số ít các trường hợp có hẹp eo động mạch chủ dưới đòn phải xuất phát bất thường ở phần xa của hẹp eo động mạch chủ.

+ Mặc dù trẻ lớn và người lớn hay có những triệu chứng điển hình của hẹp eo động mạch chủ, tuy nhiên Ing và cộng sự ghi nhận chỉ 4% trẻ em trên 1 tuổi được chẩn đoán đúng bị hẹp eo động mạch chủ trước khi chuyển đến khám chuyên khoa tim mạch ngay cả có bất thường mạch bẹn và tăng huyết áp chi trên trong phần lớn trường hợp [5].

4.2. Chẩn đoán

Các trường hợp hẹp eo động mạch chủ thường có thể chẩn đoán chính xác bằng siêu âm tim Doppler màu. Siêu âm xác định vị trí, kích thước và mức độ hẹp, các tổn thương tim liên quan.



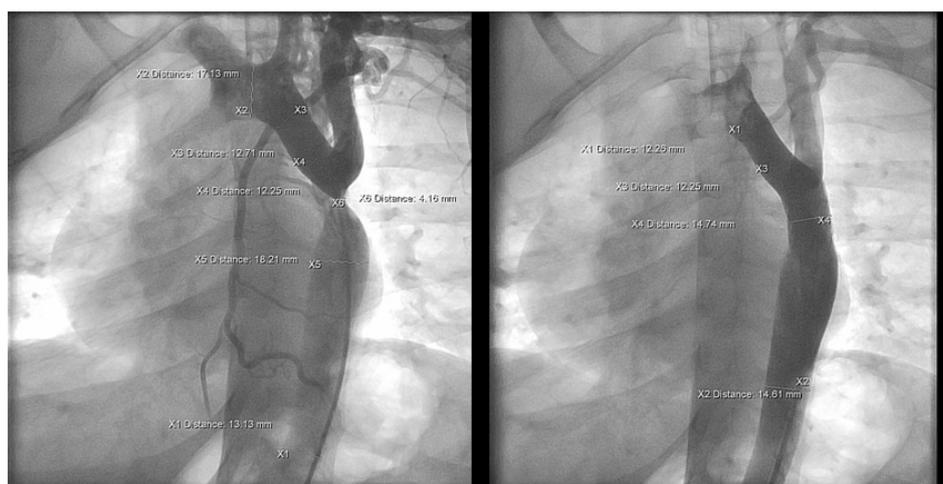
Hình 2. Hình ảnh siêu âm hẹp eo động mạch chủ

CT hay MRI được chỉ định thêm trong những trường hợp tổn thương phức tạp, xác định các mạch máu bất thường hay tuần hoàn bàng hệ, theo dõi phình hoặc tái hẹp sau phẫu thuật. Thông tim chụp mạch cũng là một biện pháp hữu ích trong việc chẩn đoán, đo độ chênh áp một cách chính xác, ngoài ra thông qua đó có thể tiến hành can thiệp nội mạch.

5. THÁI ĐỘ XỬ TRÍ

Tùy theo hình thái lâm sàng mà có thái độ xử trí thích hợp. Đối với những trường hợp biểu hiện sớm và nặng ở trẻ sơ sinh cần sử dụng truyền prostaglandin E1 để mở lại ống động mạch, đồng thời hồi sức tích cực để ổn định bệnh nhân và mổ cấp cứu sửa chữa hẹp eo tái tạo lưu thông qua chỗ hẹp.

Đối với những trường hợp tăng huyết áp do hẹp eo động mạch chủ biểu hiện muộn ở trẻ lớn hay người lớn, biện pháp điều trị chủ yếu vẫn là giải quyết tình trạng hẹp eo. Chỉ định can thiệp được đặt ra khi độ chênh áp giữa chi trên và chi dưới ≥ 20 mmHg. Việc điều trị nội khoa cho tình trạng tăng huyết áp đôi khi gặp khó khăn, cần giải quyết bệnh nguyên gây nên cao huyết áp [8]. Biện pháp can thiệp có thể bằng phẫu thuật sửa chữa chỗ hẹp eo hoặc thông tim can thiệp nong chỗ hẹp hay đặt stent nội mạch.



Trước can thiệp

Sau đặt stent

Hình 3. Thông tim can thiệp hẹp eo động mạch chủ

6. KẾT LUẬN

Tăng huyết áp do bệnh hẹp eo động mạch chủ là một dạng tăng huyết áp thứ phát, đòi hỏi phải thăm khám lâm sàng cẩn thận để có hướng chẩn đoán. Biện pháp đơn giản nhất là bắt mạch hoặc đo huyết áp tứ chi. Việc này cần được làm một cách có hệ thống để phát hiện, tránh bỏ sót đặc biệt là những trường hợp nặng biểu hiện sớm ở sơ sinh đòi hỏi can thiệp phẫu thuật kịp thời. Biểu hiện lâm sàng tùy theo mức độ hẹp tại eo động mạch chủ, từ những triệu chứng rất nặng sau sinh đến dạng hầu như không có triệu chứng ở trẻ vị thành niên hay người lớn. Chẩn đoán xác định nguyên nhân tăng huyết áp do hẹp eo động mạch nhờ vào siêu âm Doppler tim, một số trường hợp phức tạp cần phối hợp thêm CT hay MRI. Thái độ xử trí tùy thuộc vào hình thái lâm sàng của bệnh hẹp eo động mạch chủ. Tình trạng tái hẹp hay tăng huyết áp tồn tại sau phẫu thuật là vấn đề cần quan tâm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brouwer RMHJ, Erasmus ME, Ebels T, et al (1994). “Influence of age on survival, late hypertension, and recoarctation in elective aortic coarctation repair. Including long-term results after elective aortic coarctation repair with a follow-up from 25 to 44 years”. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 108:525–531.
2. Cohen M, Fuster V, Steele PM, et al (1989). “Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction”. *Circulation.* 80:840–845.
3. Crossland DS, Furness JC, Abu-Harb M, Sadagopan SN, Wren C (2004). “Variability of four limb blood pressure in normal neonates”. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 89:F325-327.
4. Gary D. Webb Jeffrey F. Smallhorn Judith Therrien Andrew N. Redington (2007). “CHAPTER 61 – Congenital Heart Disease”. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed.* SAUNDERS ELSEVIER.
5. Ing FF, Starc TJ, Griffiths SP, Gersony WM (1996). “Early diagnosis of coarctation of the aorta in children: a continuing dilemma”. *Pediatrics.* 98: 378-382.
6. L. Michael Prisant, MD; Kwabena Mawulawde; Deepak Kapoor, MD; Clarence Joe, DMD, MD (2004). “Coarctation of the Aorta: A Secondary Cause of Hypertension”. *J Clin Hypertens.* 6:347–350, 352.
7. Mohamed A Hamdan (2006). “Coarctation of the Aorta: A Comprehensive Review”. *J. Arab Neonatal Forum.* 3:5-13.
8. Raimundo, Mário; Pedro Machado, António (2012). “Aortic coarctation misdiagnosed as a descending thoracic aorta aneurysm”. *Portuguese Journal of Cardiology.* 31:381-4.
9. Rao PS (1995). “Coarctation of the aorta”. *Semin Nephrol.* 15(2):87-105.

TÁC DỤNG TRÊN BỆNH MẠCH VÀNH CỦA ỨC CHẾ MEN CHUYỂN VÀ CHẶN THỤ THỂ ANGIOTENSIN II Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP CÓ ĐIỂM GÌ KHÁC NHAU?

Phạm Quang Tuấn¹, Huỳnh Hữu Năm¹, Nguyễn Tá Đông¹, Huỳnh Văn Minh²

1. SINH LÝ BỆNH VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Hệ renin - angiotensin đã được xem là hệ thống nội tiết toàn thân, và ngày nay nó còn biết đến một cách rõ ràng là nó cũng là hệ thống cận tiết (paracrine), tự tiết (autocrine), tác dụng tại chỗ ở nhiều mô gọi là hệ renin–angiotensin mô. Hệ renin–angiotensin mô này phóng thích angiotensin II tại chỗ. Bên cạnh tồn tại hai hệ renin–angiotensin tuần hoàn và mô, cũng có men chuyển (ACE) tuần hoàn và mô. ACE là một metalloprotease tìm thấy chủ yếu trong mô. Hầu hết ACE trong cơ thể gắn với màng và thể hiện tác dụng tại chỗ thông qua những tế bào biểu bì và tế bào nội mạc mạch máu, đây là ACE mô. Một thể khác của ACE, có thể hòa tan và hơi khác chút ít so với ACE mô là ACE huyết tương, nó tuần hoàn trong huyết tương và những dịch khác của cơ thể [8]. Men chuyển này ngoài tác dụng chuyển angiotensin I thành angiotensin II thì nó còn làm bất hoạt bradykinin, một chất gây giãn mạch và hạ huyết áp.

Hệ thống RAA có vai trò quan trọng trong điều hòa huyết áp (HA), chức năng tim mạch và thận. Rối loạn chức năng của hệ RAA đóng một vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh của THA, bệnh động mạch vành (CAD) và suy tim mãn tính. Một sự quan tâm đặc biệt là peptide vận mạch angiotensin II, một chất co mạch mạnh và kích thích tăng trưởng để điều chỉnh sự cân bằng giữa tình trạng co mạch và giữ muối do angiotensin II và tình trạng giãn mạch và bài tiết natri niệu của bradykinin. Enzyme này tăng biểu hiện thấy trong gần như tất cả các hình thức tổn thương tim và có một ảnh hưởng lớn đến sự phát triển của tăng huyết áp. Vì vậy, phong tỏa hệ RAA do đó đã trở nên được chấp nhận rộng rãi như một mục tiêu điều trị trong bệnh tim mạch [1].

Angiotensin II tác dụng qua 4 thụ thể là AT1, AT2, AT3, AT4. Thụ thể AT1 được ức chế chọn lọc bởi losartan và nhạy cảm với dithiothreitol, trong khi đó thụ thể AT2 được ức chế bởi PD 123177 và liên quan với những hợp chất mà không nhạy cảm với dithiothreitol. Ở động vật gặm nhấm, thụ thể AT1 được chia thành AT1a và AT1b. Ở động vật lưỡng cư và ở tế bào u nguyên bào thần kinh, thụ thể angiotensin được ức chế bởi losartan hoặc PD 123177, được đặt tên là AT3. Cả hai AT1 và AT2 thành 1 nhóm [15].

¹ Khoa Nội Tim Mạch Bệnh Viện TW-Huế

² Trường Đại học Y Dược Huế

Bảng 1. Thụ thể angiotensin II, tác dụng và vị trí [15]

Thụ thể	Tác dụng	Vị trí
AT1	Co mạch, tăng giữ muối, ức chế tiết renin, tăng tiết endothelin, tăng vasopressin, hoạt hóa hệ giao cảm, kích thích phì đại tế bào cơ, kích thích xơ hóa tim và mạch máu, gia tăng sức co bóp cơ tim, tạo ra rối loạn nhịp, kích thích PAI-1, kích thích hình thành superanoxide	Mạch máu, não, tim thận, tuyến thượng thận và thần kinh.
AT2	Chống tăng sinh/ức chế tăng trưởng tế bào, biệt hóa tế bào, sửa chữa mô, chết theo chương trình, giãn mạch (qua trung gian NO?), phát triển đường niệu và thận, kiểm soát áp lực/Natri niệu, kích thích tạo prostaglandin và bradykinin ở thận, kích thích tạo NO.	Tuyến thượng thận, tim, não, thành tử cung, bào thai và mô tổn thương.
AT3	Chưa biết	Tế bào u nguyên bào thần kinh ở động vật lưỡng cư.
AT4	Giãn mạch thận, kích thích PAI-1	Não, tim, mạch máu, phổi, tuyến tiền liệt, tuyến thượng thận và thận.

Khi dùng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II tít 1, sẽ có cơ chế điều hòa ngược và làm gia tăng lượng angiotensin II lên gấp vài lần, từ đó làm gia tăng tác dụng của angiotensin II lên thụ thể AT2. Những tác dụng của thụ thể AT2 đa số có lợi. Tuy nhiên, những số liệu gần đây cho thấy kích thích thụ thể AT2 mang lại ít hiệu quả hơn những gì chúng ta biết trước đây trong một số trường hợp như có sự thúc đẩy tăng trưởng, xơ hóa hay phì đại cũng như nó là yếu tố tiền viêm và tiền xơ vữa. Ở những con chuột biến đổi gen, tăng biểu hiện AT2 quá mức gây ra rối loạn chức năng co bóp của tế bào cơ của tâm thất phụ thuộc vào Ca^{2+} và pH cũng như mất đáp ứng co bóp với angiotensin II. Những con chuột thiếu AT2 được bảo vệ chống lại phì đại cơ tim, trong khi đó sự biểu hiện quá mức AT2 trong tế bào cơ tim của con người có liên quan với tăng tỷ lệ phì đại cơ tim. Ngoài ra, vai trò quan trọng của thụ thể AT2 trong bệnh cơ tim giãn và bệnh cơ tim phì đại đã được chứng minh. Gần đây hơn, Benndorf và cs đã chứng minh rõ ràng rằng các thụ thể AT2 ức chế sự sinh mạch liên quan đến các yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu của nội mạc. Kích thích AT2 có thể ức chế thêm quá trình hình thành vi mạch (neovascularization) do thiếu oxy gây ra, đây là một phản ứng thích nghi quan trọng trong bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính. Trong thận, AT2 kích thích viêm bằng cách tăng điều hòa RANTES cầu thận. Bằng chứng gần đây ở tế bào cơ người cho thấy angiotensin II có thể thúc đẩy sự nứt vỡ mảng xơ vữa bằng cách làm gia tăng metalloproteinase -1 trong hình thức phụ thuộc AT2 và bằng cách ngăn chặn sự tăng trưởng của tế bào cơ tron mạch máu với giảm lắng đọng collagen và chết theo chương trình của tế bào trong mảng xơ vữa nguy cơ [13].

Gần đây người ta còn nghiên cứu thấy có mối liên quan giữa hệ RAA và hệ tiêu sợi huyết. Hệ tiêu sợi huyết (hay còn gọi là hệ thống hoạt hóa plasminogen) là một hệ có tác dụng phân hủy fibrin khi có hình thành cục huyết khối trong lòng mạch, đây là một tác dụng có lợi của cơ thể. Khi hệ thống tiêu sợi huyết được kích hoạt, plasminogen (dạng bất hoạt) chuyển thành plasmin

(dạng hoạt động) dưới tác dụng của hai yếu tố là yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (t-PA) và yếu tố hoạt hóa plasminogen máu (u-PA). Quá trình hoạt hóa này được xúc tác bởi fibrin, nó gắn với phân tử hoạt hóa và plasminogen. Những phân tử protein phân hủy từ fibrin cũng gắn vào t-PA, điều này gợi ý rằng hệ tiêu sợi huyết được kích hoạt thêm bởi cơ chế điều hòa ngược dương tính. Tuy nhiên, một khi một khi fibrin đã được liên kết chéo, vị trí gắn cho t-PA được che kín thì protein này không bị phân hủy. Có một enzyme là PAI -1 (plasminogen activator inhibitor -1) có tác dụng ức chế tác dụng hoạt hóa của t-PA và u-PA lên plasminogen, từ đó ức chế hệ tiêu sợi huyết. Năm 1993, tác giả Paul M. Ridker và cs đã nghiên cứu trên 4 người có huyết áp bình thường và 6 người tăng huyết áp bằng cách chuyền angiotensin II vào các đối tượng này. Kết quả cho thấy angiotensin II kích thích gia tăng PAI -1 [18]. Một kết quả tương tự cũng được thấy ở nghiên cứu của tác giả Douglas E. Vaughan và cs năm 1995 [9] và tác giả Brown NJ và cs năm 2007 [4]. Mặt khác, bradykinin làm tăng được t-PA. Điều này được chứng minh qua nghiên cứu của tác giả Brown NJ và cs năm 1997. Tác giả này đã nghiên cứu trên 17 bệnh nhân tăng huyết áp bằng cách chuyền bradykinin vào các đối tượng này và định lượng nồng độ t-PA. Kết quả cho thấy bradykinin làm tăng nồng độ t-PA [4]. Tóm lại, angiotensin II làm tăng PAI -1 (một chất ức chế hệ tiêu sợi huyết) và bradykinin làm tăng t-PA (một chất kích thích hệ tiêu sợi huyết). Từ đó chúng ta có thể thấy rằng thuốc ức chế men chuyển sẽ làm gia tăng quá trình tiêu sợi huyết. Năm 1998, tác giả Brown NJ và cs đã nghiên cứu và cho thấy thuốc ức chế men chuyển làm giảm được tỷ lệ bệnh lý tim mạch do thuyên tắc thông qua cơ chế giảm nồng độ PAI -1 vào buổi sáng [3]. Về mặt lý thuyết thì thuốc ức chế men chuyển có thể làm tăng t-PA nhưng những thực nghiệm chứng minh đến nay vẫn còn bàn cãi. Điển hình là nghiên cứu HEART cho thấy những bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị với ramipril, sau 14 ngày mức độ PAI -1 giảm 44%, hoạt độ của PAI – 1 giảm 22%, tuy vậy mức độ t-PA thay đổi không khác nhau giữa hai nhóm có và không có điều trị ức chế men chuyển [26]. Năm 2003, tác giả Paterna S. Và cs đã nghiên cứu tác dụng của losartan và delapril trên hệ tiêu sợi huyết ở những bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ và trung bình. Trong nghiên cứu này cho thấy losartan không ảnh hưởng lên các thông số của hệ tiêu sợi huyết, trong khi đó delapril làm giảm được PAI -1 và tăng t-PA một cách có ý nghĩa [17]. Đến năm 2010, tác giả Tetsuya Matsumoto và cs đã nghiên cứu trên 73 bệnh nhân có chụp mạch vành bình thường, tác giả chia thành hai nhóm, một nhóm điều trị bằng imidapril (5mg/ngày) trong 4 tuần, 1 nhóm không điều trị với imidapril. Tác giả so sánh nồng độ t-PA tại xoang vành hoặc tại động mạch chủ. Tác giả có kết luận rằng thuốc imidapril làm tăng giải phóng được t-PA ở phụ nữ, trong khi đó ở nam giới không thấy khác nhau có ý nghĩa [24]. Năm 2011, nghiên cứu FISC ra đời. Nghiên cứu này đánh giá tác dụng của imidapril và candesartan trên 61 bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ và trung bình có cân nặng bình thường, kết quả nghiên cứu này cho thấy cả hai thuốc imidapril và candesartan có tác dụng hạ huyết tương tự nhau nhưng chỉ có imidapril làm cải thiện cân bằng tiêu sợi huyết. Cơ chế này có thể thông qua những tác dụng qua trung gian bradykinin trên độ nhạy cảm insulin và chức năng nội mạc [20].

2. NHỮNG TÁC DỤNG CỦA ACEIS LÊN NHỒI MÁU CƠ TIM VÀ TỬ VONG DO NGUYÊN NHÂN TIM MẠCH ĐỘC LẬP VỚI HUYẾT ÁP [13]

Một số thử nghiệm THA so sánh liệu pháp ACEIs với liệu pháp không ACEIs, ACEIs đã giúp giảm cả hai tỷ lệ NMCT tử vong và không tử vong, ngay cả khi mức hạ huyết áp tương tự ở cả hai nhóm. Mặc dù có vẻ rằng ACEIs có thể có một lợi ích mà độc lập với hạ huyết áp, rất khó để loại bỏ huyết áp như là một biến trừ khi mức huyết áp ít hơn 115/75mm Hg, bởi vì ngay cả huyết áp tâm thu từ 120 đến 139 mm Hg và một áp tâm trương từ 80 đến 89mm Hg cũng làm tăng nguy cơ tim mạch.

Thách thức là làm thế nào để định lượng tốt nhất những ảnh hưởng của những thay đổi, thậm chí thay đổi nhỏ của huyết áp lên các biến cố mạch máu. Điều này cũng được minh họa bằng một phân tích "bộ ba" thử nghiệm so sánh ACEIs với giả dược trên bệnh lý mạch máu [27]. Thử nghiệm HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), thử nghiệm EUROPA (European trial of Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease) và thử nghiệm PEACE (revention of Events with ACE inhibition study). Huyết áp trung bình ban đầu trong các thử nghiệm này được gọi là bình thường (133/79 - 139/78 mmHg) và chỉ giảm trung bình là 3/1.5 - 5/3mm Hg, nhưng tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch đã giảm 17,4% (643 trường hợp tử vong với ACEIs và 778 với giả dược, $P < 0,01$).

Có hai phân tích gộp đã cung cấp bằng chứng mạnh mẽ cho những tác dụng độc lập với tác dụng hạ áp của ACEIs. Cả phân tích gộp đều là phân tích hồi quy gộp, một phần mở rộng để phân tích tìm cách kiểm tra mối quan hệ giữa kết quả và biến có thể liên quan. Bằng cách này, có thể tìm ra các yếu tố có thể chung nhau giữa các nghiên cứu không đồng nhất. Lúc đầu, phân tích trên 179.122 bệnh nhân trong các thử nghiệm so sánh điều trị ACEIs hoặc thuốc chẹn kênh canxi với mẫu so sánh trong đó có giả dược và phương pháp điều trị bằng thuốc lợi tiểu và thuốc chẹn β . Kết quả cho thấy, khi giảm 10mm Hg đối với huyết áp tâm thu thì giảm được 15% nguy cơ tương đối (RR) của NMCT và tử vong do nguyên nhân tim mạch. Mặc dù vậy, ACEIs có giảm thêm được 12% nguy cơ tương đối với mức huyết áp hạ tương tự. Những kết quả này gần giống như một phân tích hồi quy gộp thứ hai trên 137.356 bệnh nhân có nguy cơ cao từ BPLTTC (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration), trong đó bệnh nhân dùng ACEIs giảm thêm được 9% nguy cơ tương đối đối với NMCT và tử vong do tim mạch.

3. TÁC DỤNG BẢO VỆ MẠCH VÀNH TRONG CÁC THỬ NGHIỆM HUYẾT ÁP CỦA ỨC CHẾ THỤ THỂ: VẪN CÒN THIẾU BẰNG CHỨNG

Trong thử nghiệm LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) (n = 9193) so sánh tác dụng của losartan và atenolol trên tất cả bệnh lý tim mạch trong đó có nhồi máu cơ tim. Sau 4 năm theo dõi, tỷ lệ nhồi máu cơ tim của nhóm dùng losartan (198/4605) cao hơn nhóm dùng atenolol (188/4588) tuy không có ý nghĩa thống kê mặc dù losartan giảm được mức huyết áp trung bình thấp hơn atenolol 1,7mmHg và giảm được tỷ lệ đột quy [6,]. Trong nghiên cứu SCOPE (Study on COgnition and Prognosis in Elderly) (n = 4937), candesartan có liên quan tới tăng 10% tuy không có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ NMCT tử vong và không tử vong (trong đó tăng 14% đối với NMCT không gây tử vong) mặc dù huyết áp trung

binh hạ thấp hơn nhóm chứng là 3.2/1.6-mm Hg [12,]. Trong thử nghiệm VALUE (n = 15.245), nhóm điều trị với valsartan (160mg/ngày) đã liên quan một sự gia tăng có ý nghĩa thống kê (19%; $P = 0,02$) tỷ lệ NMCT (gây tử vong và không tử vong) so với nhóm dung amlodipine (10mg/ngày). Điều quan trọng hơn là thử nghiệm này trên đối tượng tăng huyết áp có nguy cơ cao, 80% bệnh nhân có bệnh mạch máu có triệu chứng. Một phân tích post hoc gợi ý rằng tỷ lệ NMCT là một sự phản ánh của sự khác biệt về huyết áp (1.8/1.5 mmHg) theo hướng có lợi của amlodipine, mặc dù các phân tích này đã được chỉ trích [22]. Trong thử nghiệm VALUE, tỷ lệ OR tiên đoán cho NMCT là 0,98 cho một thay đổi huyết áp tâm thu là 2,2mm Hg so với quan sát là 1.19 ($P = 0,03$), từ đó một chuyên gia kết luận rằng: "Với nhồi máu cơ tim, valsartan đem lại kết quả kém hơn, hoặc ngược lại, những người điều trị với amlodipine có kết quả tốt hơn so với dự đoán từ sự chênh áp tâm thu đạt được [22]. Cũng có ý kiến cho rằng phương pháp so sánh trong một vài thử nghiệm trên có thể đã làm giảm tỷ lệ mắc NMCT, hơn là thuốc ức chế thụ thể làm tăng tỷ lệ này. Atenolol, như đã bàn luận có vẻ không làm giảm được tỷ lệ NMCT mặc dù gây giảm được huyết áp. Amlodipin đã cải thiện được triệu chứng đau thắt ngực và giảm tỷ lệ nhập viện và tái thông mạch vành ở bệnh nhân bệnh động mạch vành, nhưng nó không giảm NMCT hoặc tử vong so với giả dược mặc dù hạ được huyết áp khoảng 4.8/2.5 mmHg, mặc dù thử nghiệm đó không chú trọng về dự hậu này. Thiếu tương đối tính bảo vệ mạch máu đã được ghi nhận với các dihydropyridin khác [19]. Như vậy, valsartan trong thử nghiệm VALUE liên quan đến gia tăng tỷ lệ NMCT mà không thể được giải thích là do sự khác nhau về huyết áp giữa valsartan và amlodipin hay do tác dụng bảo vệ mạch máu của các thuốc này.

4. CÁC THỬ NGHIỆM SO SÁNH TRỰC TIẾP TÁC DỤNG CỦA THUỐC ƯCMC VÀ THUỐC ƯCTT TRÊN MẠCH VÀNH

Năm 2002, nghiên cứu OPTIMAAL ra đời. Đây là một nghiên cứu so sánh tác dụng của losartan và captopril trên những bệnh nhân có nguy cơ cao sau nhồi máu cơ tim. Nghiên cứu được thực hiện trên 5.477 bệnh nhân (≥ 50 tuổi) trên 39 trung tâm ở 7 quốc gia Châu Âu. Những bệnh nhân này được dùng ngẫu nhiên hoặc là losartan (50 mg, 1 lần/ngày) hoặc captopril (50mg, 3 lần/ngày). Sau thời gian theo dõi là 2,7 năm. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy không khác nhau có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân ở 2 nhóm nghiên cứu. Tuy vậy, thuốc losartan có tỷ lệ dụng nạp thuốc cao hơn [7]. Sang năm 2003, có nghiên cứu VALIANT, so sánh tác dụng của thuốc ức chế men chuyển (captopril) và thuốc ức chế thụ thể (losartan). Nghiên cứu được thực hiện trên 14.703 bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim 0,5 đến 10 ngày. Số bệnh nhân này chia thành 3 nhóm là nhóm dùng valsartan (n=4909), nhóm dùng valsartan + captopril (n=4885) và nhóm dùng captopril (n=4909). Tiêu chí đánh giá là tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân. Sau thời gian theo dõi 24,7 tháng, nhóm tác giả này nhận thấy hai thuốc này có hiệu quả tương tự trong việc giảm những biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao sau nhồi máu cơ tim [14]. Đến năm 2007, một nghiên cứu gộp gồm 26 nghiên cứu lớn (gồm 17 nghiên cứu về thuốc ƯCMC và 9 nghiên cứu về thuốc ƯCTT) so sánh giữa thuốc ƯCMC và/hoặc thuốc ức chế thụ thể với giả dược hoặc thuốc khác. Có tất cả gồm 146.838 bệnh nhân đưa vào nghiên cứu. Có 22.666 biến cố tim mạch chính (đột quy, bệnh mạch vành và suy tim) xảy ra trong suốt thời gian

theo dõi. Trong phân tích này cho thấy giảm được biến cố tim mạch ở cả hai thuốc UCMC và thuốc UCTT (trong nhóm UCMC cứ mỗi 5mmHg huyết áp trung bình giảm thì giảm được 16% nguy cơ tương đối bệnh mạch vành chính trong khi con số này của nhóm dùng thuốc UCTT là 16% tuy nhiên khoảng tin cậy của nhóm dùng thuốc UCTT rộng hơn và số lượng bệnh nhân ít hơn). Khi xét đến những tác dụng độc lập với huyết áp thì thuốc UCMC giảm được nguy cơ mạch vành chính (major coronary heart disease) độc lập với huyết áp (với mức giảm huyết áp trung bình là 0 mmHg thì nguy cơ tương đối bệnh mạch vành chính giảm xấp xỉ 9% (95% CI: 3-14%). Trong khi đó thuốc UCTT khi xét những tác dụng độc lập với huyết áp, nó làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành lên [OR = -8% ; 95% CI: -9% - +17%] và sự khác nhau giữa 2 thuốc này có ý nghĩa thống kê ($p=0,002$). Tuy vậy, trên đột quy và trên suy tim không có khác nhau có ý nghĩa giữa hai nghiên cứu này [2]. Vào năm 2008, một nghiên cứu khác ra đời đó là nghiên cứu ONTARGET. Nghiên cứu thực hiện trên 25.620 bệnh nhân có nguy cơ cao biến cố mạch máu nhằm so sánh tác dụng của telmisartan và ramipril. Sau thời gian theo dõi trung bình là 56 tháng cho thấy telmisartan có tác dụng tương tự ramipril trên bệnh mạch máu [25]. Một kết quả tương tự cũng có ở một nghiên cứu gộp năm 2011, đăng trên tập san BMJ. Trong nghiên cứu gộp này phân tích tổng cộng là 37 thử nghiệm ngẫu nhiên, gồm 147.020 bệnh nhân, (ALPINE, 2003; CASE-J, 2008; CHARM-added, 2003; CHARM-alternative, 2003; CHARM-preserved, 2003; DETAIL, 2004; DIRECT-Prevent 1, 2008; DIRECT-Protect 1, 2008; DIRECT-Protect 2, 2008; E-COST, 2005; E-COST-R, 2005; ELITE, 1997; ELITE II, 2000; GISSI-AF, 2009; HIJ-CREATE, 2009; IDNT (CCB), 2003; IDNT (placebo), 2003; I-Preserve, 2008; IRMA 2, 2001; JIKEI, 2007; Kondo et al, 2003; KYOTO, 2009; LIFE, 2002; MOSES, 2005; NAVIGATOR, 2010; ONTARGET, 2008; OPTIMAAL, 2002; PRoFESS, 2008; RASS (ACEi), 2009; RASS (placebo), 2009; RENAAL, 2001; ROAD, 2007; SCOPE, 2003; Suzuki, 2008; Takahashi et al, 2006; TRANSCEND, 2008; VAL-Heft, 2001; VALIANT, 2003; VALUE, 2004). Sau khi phân tích, nhóm tác giả này bác bỏ giả thuyết rằng thuốc UCTT làm gia tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim so với thuốc UCMC. Ngược lại, thuốc UCTT làm giảm được tỷ lệ đột quy, suy tim và đái tháo đường mới khởi phát [21]. Năm 2012, một nghiên cứu gộp của 20 thử nghiệm về tử suất và bệnh suất bệnh lý tim mạch đăng trên tập san tim mạch châu Âu, trên số lượng bệnh nhân là 158.998. Trong đó có 71.401 bệnh nhân dùng thuốc ức chế hệ RAA và 87.597 bệnh nhân nhóm chứng. Kết quả cho thấy, ức chế hệ RAA liên quan với giảm 5% tử vong do tất cả các nguyên nhân (HR: 0,95, 95% CI: 0,91-1,00, $P = 0,032$) và giảm được 7% tỷ lệ tử vong do tim mạch (HR: 0,93, 95% CI: 0,88-0,99, $P = 0,018$). Hiệu quả điều trị được thấy hoàn toàn từ từ nhóm điều trị với thuốc UCMC mà nó có liên quan với giảm 10% tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân (HR: 0,90, 95% CI: 0,84-0,97, $P = 0,004$), trong khi đó thuốc UCTT không giảm được tỷ lệ tử vong (HR: 0,99, 95% CI: 0,94 -1,04, $P = 0,683$). Sự khác biệt trong hiệu quả điều trị giữa các chất ức chế ACE và ARB trên tử vong do mọi nguyên nhân có ý nghĩa thống kê ($P= 0,036$). Trong khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu năm 2013 về bệnh mạch vành cũng khẳng định rằng, thuốc UCMC được dùng điều trị ở những bệnh nhân có bệnh mạch vành ổn định, đặc biệt có tăng huyết áp kèm theo, LVEF \leq 40%, đái tháo đường hoặc bệnh thận mạn tính trừ khi có chống chỉ định. Thuốc UCTT là liệu pháp

thay thế cho thuốc UCMC khi có chỉ định nhưng không dung nạp, tuy nhiên chưa có những nghiên cứu lâm sàng chứng tỏ lợi ích của có thuốc UCTT trên mạch vành ổn định [10]. Trong khuyến cáo của Hội Tim mạch Mỹ năm 2013 về nhồi máu cơ tim ST chênh lên, thuốc UCMC được ưu tiên, thuốc UCTT được dùng khi thuốc UCMC không dung nạp [16].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adrian J.B. Brady, Perindopril versus Angiotensin II Receptor Blockade in Hypertension and Coronary Artery Disease, Clin Drug Invest. 2007;27(3):149-161.
2. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (2007), Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system, Journal of Hypertension, 25:951-958.
3. Brown NJ, Agirbasli MA, Williams GH, Litchfield WR, Vaughan DE. Effect of activation and inhibition of the renin-angiotensin system on plasma PAI-1. Hypertension 1998;32:965-971.
4. Brown NJ, et al (2007), Modulation of angiotensin II and norepinephrine induced - plasminogen activator inhibitor expression by AT1 receptor deficiency, Kidney Int. 27 (1), 72 - 81.
5. Brown NJ, Nadeau JH, Vaughan DE. Selective stimulation of tissue-type plasminogen activator (t-PA) in vivo by infusion of bradykinin. Thromb Haemost 1997;77:522-525.
6. Dahlof B, Devereux RB, et al, Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359:995-1003.
7. Dickstein K, Kjeksus J. OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group: effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial - Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet 2002; 360: 752-60.
8. Douglas E. Vaughan, Angiotensin, Fibrinolysis, and Vascular Homeostasis, Am J Cardiol 2001;87(suppl):18C-24C.
9. Douglas E. Vaughan, et al, Angiotensin II Regulates the Expression of Plasminogen Activator Inhibitor-1 in Cultured Endothelial Cells A Potential Link between the Renin-Angiotensin System and Thrombosis, J. Clin. Invest. 1995. 95:995-1001.
10. European Society of Cardiology, 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease, pp. 2981.
11. Gomma AH, et al (2003), Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study), Lancet;362:782-88.
12. Lithell H, Hansson L, et al, The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. J Hypertens. 2003;21:875- 886.

13. Martin H. Strauss, Alistair S. Hall (2006), Angiotensin Receptor Blockers May Increase Risk of Myocardial Infarction: Unraveling the ARB-MI Paradox, *Circulation*, 114:838-854.
14. McMurray J, Solomon S, Pieper K, et al. The effect of valsartan, captopril, or both on atherosclerotic events after acute myocardial infarction: an analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 726-33.
15. Michel Burnier (2001), Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers, *Circulation*, 103:904-912.
16. O’Gara et al (2013), ACCF/AHA Guideline, Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, e390.
17. Paterna S., et al (2003), effects of losartan and delapril on the fibrinolytic system in patients with mild to moderate hypertension, *Clin Drugs Investig*, 23 (11), 717 – 24.
18. Paul M. Ridker, et al, Stimulation of Plasminogen Activator Inhibitor In Vivo by Infusion of Angiotensin II - Evidence of a Potential Interaction Between the Renin-Angiotensin System and Fibrinolytic Function, *Circulation* 1993;87:1969-1973.
19. Poole-Wilson PA, et al, Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364: 849 – 857.
20. Roberto Fogari, et al, Fibrinolysis and insulin sensitivity in imidapril and candesartan (FISIC study) recipients with hypertension, *Hypertension Research* (2011) 34, 509–515
21. Sripal Bangalore, et al (2011), Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials, *BMJ*;342:d2234.
22. Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH. VALUE: analysis of results. *Lancet*. 2004;364:931.
23. Steven G. Terra, Angiotensin Receptor Blockers, *Circulation*.2003;107:e215-e216.
24. Tetsuya Matsumoto, et al (2010), Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Augments Coronary Release of Tissue Plasminogen Activator in Women But Not in Men, *Hypertension*, 56:364-368.
25. The ONTARGET Investigators (2008), Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events, *N Engl J Med*, 358:1547-59.
26. Vaughan DE, Rouleau J-L, Ridker PM, Arnold JMO, Menapace FJ, Pfeffer MA, on behalf of the HEART Study Investigators. Effects of ramipril on plasma fibrinolytic balance in patients with acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1997;96:442–447.
27. Yusuf S, Pogue J. ACE inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:937–939.

TĂNG HUYẾT ÁP TRONG BỆNH THẬN MẠN: NHỮNG KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ THEO KDIGO 2012

Võ Tam¹, Nguyễn Văn Tuấn²

TÓM TẮT

Bệnh thận mạn là nguyên nhân gây tăng huyết áp thứ phát thường gặp nhất và ngược lại tăng huyết áp lại là yếu tố nguy cơ độc lập đối tiến triển của bệnh thận mạn và tử vong tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Có nhiều yếu tố góp phần vào cơ chế bệnh sinh của tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn bao gồm giảm thải natri, tăng hoạt tính hệ renin-angiotensin (RAS), tăng hoạt tính giao cảm, mất thăng bằng của prostaglandin hoặc kinin, tăng tổng hợp endothelin và giảm nitric oxide.

Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn cần chú ý đến bản chất của bệnh thận mạn. Những nhóm thuốc hạ áp có tác dụng làm giảm protein niệu được ưu tiên lựa chọn đầu tiên. Bệnh nhân bệnh thận mạn (cả kèm đái tháo đường và không đái tháo đường) có protein niệu > 30 mg/ 24 giờ, có hiệu quả với ức chế men chuyển hoặc ARBs để đạt huyết áp mục tiêu ≤ 130/80 mmHg. Huyết áp mục tiêu < 140/90mmHg được chấp nhận với phần lớn bệnh nhân bị các dạng bệnh thận mạn khác.

Chữ viết tắt: ACE: Angiotensin converting enzyme; ARBs: Angiotensin receptor blockers.

Từ khóa: Tăng huyết áp, bệnh thận mạn.

ABSTRACT

HYPERTENSION IN CHRONIC RENAL DISEASES: KDIGO 2012 GUIDELINES FOR MANAGEMENT

Vo Tam¹, Nguyen Van Tuan²

Chronic kidney disease (CKD) is the most common form of secondary hypertension. Conversely, hypertension is an independent risk factor for progression of CKD and cardiovascular morbidity and mortality. There are many factors that contribute to the pathogenesis of hypertension in patients with chronic kidney disease including impaired sodium excretion, activation of the renin-angiotensin system, sympathetic activation, imbalance in prostaglandin or kinins, increased production of endothelin, reduced generation of vasodilators such as nitric oxide.

Treatment of hypertension in CKD patients should take into consideration the nature of underlying kidney disease. Agents that reduce proteinuria in addition to blood pressure are generally first line. Patients with chronic kidney disease (diabetic or nondiabetic) with urine albumin > 30 mg per 24 hours, benefit from treatment with ACE inhibitors or ARBs to a goal of ≤ 130/80 mmHg, if tolerated. A goal of < 140/90 mmHg is acceptable for most patients with other forms of CKD.

Keywords: Hypertension, chronic renal disease.

Abbreviations: ACE: Angiotensin converting enzyme; ARBs: angiotensin receptor blockers.

¹ Trường Đại Học Y Dược Huế

² Trường Đại Học Y Vinh

1. GIỚI THIỆU

Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chính của tổn thương tim mạch và bệnh thận. Ngược lại, bệnh thận mạn là nguyên nhân thường gặp nhất gây tăng huyết áp thứ phát và là yếu tố nguy cơ độc lập đối với tình trạng bệnh lý và tử vong do nguyên nhân tim mạch [3]. Tỷ lệ bệnh thận mạn có những thay đổi từ khi Hội thận Quốc gia Hoa Kỳ (NKF) đưa ra phân loại mới dựa vào mức lọc cầu thận (MLCT) và có hoặc không có sự hiện diện của các bằng chứng tổn thương thương thận. Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 1 và 2 cần có bằng chứng của tổn thương thận (ví dụ: protein niệu), và MLCT tương ứng ≥ 90 và $60 - 89$ ml/ph. Bệnh thận giai đoạn 3, 4, 5 có MLCT tương ứng là $30 - 59$, $15 - 29$, và < 15 ml/ph, bất kể có hay không có bằng chứng tổn thương thận [4]. Ước tính có 10 - 13% người Mỹ trưởng thành bị bệnh thận mạn các giai đoạn [3].

Bằng chứng từ nhiều thử nghiệm lâm sàng cho thấy điều trị có hiệu quả làm giảm các ảnh hưởng có hại của tăng huyết áp. Tuy nhiên phần lớn các thử nghiệm lâm sàng lại loại trừ bệnh nhân có bệnh thận mạn ra khỏi nghiên cứu. Trong bài này chúng tôi trình bày về vấn đề dịch tễ, sinh lý bệnh và điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

2. DỊCH TỄ HỌC

Xấp xỉ 1/3 người Mỹ trưởng thành có tăng huyết áp [2]. Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp cao hơn ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn, và tăng theo mức độ nặng của bệnh thận mạn. Ước tính ở Mỹ, tăng huyết áp xảy ra ở 23,3% ở những người không có bệnh thận mạn, và 35,8% ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 1; 48,1% ở giai đoạn 2; 59,9% ở giai đoạn 3 và 84,1% ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4 và 5 [8]. Tỷ lệ tăng huyết áp cũng thay đổi theo nguyên nhân bệnh thận mạn; liên quan mạnh với hẹp động mạch thận (93%), bệnh thận đái tháo đường (87%), và bệnh thận đa nang (74%).

Mặc dù tỷ lệ cao tăng huyết áp và sẵn có các loại thuốc điều trị tăng huyết áp có hiệu quả, nhưng chỉ có số nhỏ bệnh nhân đạt được mục tiêu điều trị. So sánh với các nghiên cứu ở các thập kỷ trước cho thấy nhận thức về huyết áp đã cải thiện từ 69% lên 80% và tỷ lệ kiểm soát huyết áp cải thiện từ 27% lên 50% [2].

Tăng huyết áp cũng thường gặp ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, lọc màng bụng và những bệnh nhân đã ghép thận. Không như bệnh nhân lọc màng bụng, dịch được lấy ra ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ là từng đợt dẫn đến sự khác biệt lớn về áp lực máu trước, trong và sau lọc máu. Sự thay đổi này làm cản trở định nghĩa tăng huyết áp và huyết áp mục tiêu ở bệnh nhân lọc máu. Agarwal và Lewis lấy điểm cắt là 150/85mmHg để xác định tăng huyết áp so với nhóm chứng ; và tác giả cũng chỉ ra huyết áp trước lọc máu $> 150/85$ mmHg có độ nhạy là 80% dự báo tăng huyết áp bằng đo huyết áp lưu động. Dựa vào định nghĩa này, các nghiên cứu cho thấy có khoảng 86% bệnh nhân lọc máu có tăng huyết áp, và chỉ 30% trong số đó được kiểm soát huyết áp đầy đủ. Tỷ lệ tăng huyết áp tương tự ở bệnh nhân lọc màng bụng và trên 70% bệnh nhân ghép thận có tăng huyết áp [3].

Vấn đề gây tranh cãi mạnh liệt xung quanh hiệu quả kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân lọc máu. Phân tích cho thấy có mối liên quan hình chữ U giữa huyết áp và tỷ lệ tử vong. Trái lại, các nghiên cứu trên bệnh nhân chọn lọc với nguy cơ tim mạch thấp phỏng theo quan sát thấy trong quần thể chung mà nguy cơ tim mạch tăng cùng với tăng huyết áp. Trong khi cơ sở sinh lý bệnh cho sự khác biệt này không rõ ràng, người ta cho rằng tỷ lệ tử vong cao ở bệnh nhân lọc máu mà huyết áp thấp là do cùng tồn tại bệnh lý tim mạch nặng. Ở bệnh nhân ghép thận, các nghiên cứu cho thấy tăng huyết áp sau ghép là yếu tố nguy cơ độc lập cho suy thận ghép và tử vong, và kiểm soát huyết áp đầy đủ làm giảm nguy cơ này.

3. SINH LÝ BỆNH

Thận đóng vai trò quan trọng trong điều hòa huyết áp. Guyton cho rằng tăng huyết áp bền bỉ sẽ không thể xảy ra trong trường hợp không có sự suy giảm điều chỉnh natri của thận. Trong thực nghiệm sử dụng động vật lớn và tưới máu thận bị cô lập, Guyton chỉ ra rằng áp lực máu tăng cấp gây ra tăng nhanh bài tiết natri của thận và bình thường hóa huyết áp. Ngược lại, qua tải natri làm tăng huyết áp chỉ khi sự bài tiết natri của thận bị hạn chế bằng cách loại bỏ 70% khối thận hoặc sử dụng angiotensin hoặc aldosterone. Trong trường hợp này, sự gia tăng áp lực máu khởi đầu qua trung gian bằng tăng thể tích dịch ngoại bào, mặc dù giảm sức cản ngoại vi. Ở giai đoạn này, sự gia tăng áp lực máu bằng cách tăng cung lượng tim; gây ra tăng huyết áp tâm thu. Tuy nhiên, dần dần thể tích dịch ngoại bào và cung lượng tim bình thường hóa và tăng huyết áp lúc này do sức cản ngoại biên tăng gây ra tăng huyết áp tâm trương [3].

Những khiếm khuyết tinh vi ở thận là nền tảng bệnh học của tăng huyết áp ở người được hỗ trợ bởi một số bằng chứng. Ở nhóm bệnh nhân suy thận do xơ cứng cầu thận do tăng huyết áp, ghép thận từ thận của người cho thận có huyết áp bình thường dẫn đến bình thường hóa huyết áp của họ. Cuối cùng, nạn nhân có các biến cố nghiêm trọng do tăng huyết áp thì có số lượng nephron thấp hơn nhóm chứng không có tăng huyết áp qua sinh thiết. Bản chất chính xác của khiếm khuyết thận hoặc các khiếm khuyết liên quan đến thải tiết natri hoặc các yếu tố làm trung gian tăng sức cản ngoại vi tiếp theo vẫn còn chưa rõ ràng.

Vai trò quan trọng của quá tải thể tích trong tăng huyết áp do bệnh thận mạn được nhấn mạnh bởi hiệu quả của siêu lọc hoặc thuốc lợi tiểu trong kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Lọc máu 8 tiếng 3 lần/tuần hoặc lọc máu hàng ngày thời gian ngắn cho thấy chỉ một số lượng ít bệnh nhân đòi hỏi phải dùng thuốc huyết áp để kiểm soát huyết áp. Tương tự, kiểm soát thể tích và huyết áp tốt hơn có thể đạt được bởi lọc màng bụng, hoặc sử dụng lợi tiểu quai ở giai đoạn sớm của bệnh thận mạn [3].

Cân bằng muối dương tính là yếu tố quan trọng nhưng không phải là yếu tố duy nhất trong nguồn gốc của tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Như đã nói ở trên, các bằng chứng thực nghiệm đã chỉ ra rằng tăng huyết áp do giữ muối và nước được duy trì bởi tăng sức cản ngoại biên. Bảng 1 liệt kê một số yếu tố được cho là gây ra tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn [5].

Bảng 1. Một số yếu tố gây ra tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Yếu tố	Cơ chế chủ yếu
Giảm thải natri	Tăng thể tích dịch ngoại bào
Hoạt hóa hệ RAS	Co mạch trực tiếp Hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm
Hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm	Co mạch trực tiếp Kích thích giải phóng renin
Mất cân bằng của prostaglandin hoặc kinins	Gây co mạch
Endothelin	Co mạch trực tiếp Tổn thương thận
Giảm nitric oxide	Giảm hiệu quả giãn mạch

Hoạt hóa hệ renin-angiotensin (RAS) được ghi nhận rõ ràng ở bệnh nhân lọc máu với huyết áp khó kiểm soát mặc dù đã tiến hành siêu lọc tối ưu. Điều trị những bệnh nhân như vậy bằng cắt thận hai bên hoặc ức chế RAS thực sự có hiệu quả trong kiểm soát huyết áp, cho thấy thận suy là nguồn gốc của tăng renin. Thêm vào tác động gây tăng huyết áp trực tiếp, hoạt hóa hệ RAS có thể góp phần vào tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn bởi kích thích hệ thần kinh giao cảm. Trong một số nghiên cứu, bệnh nhân bệnh thận mạn có tăng hoạt tính thần kinh giao cảm đáp ứng tốt với ức chế men chuyển hoặc cắt thận hai bên. Thậm chí khi chức năng thận còn được bảo tồn, hoạt hóa RAS là yếu tố quan trọng trong bệnh sinh của tăng huyết áp ở bệnh thận đa nang, và được cho là do sự nén ép hệ mạch máu thận bởi các nang thận. Những yếu tố khác giải thích sự tăng sức cản lòng mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn bao gồm tăng tổng hợp endothelin [6] và chất giống digitalis nội sinh (endogenous digitalis-like substance) [4]; làm giảm các chất giãn mạch như nitric oxide và kinins [3]; và mất cân bằng giữa các prostaglandin giãn mạch và co mạch.

Chức năng thận ghép là yếu tố dự báo quan trọng tăng huyết áp sau ghép thận. Hơn nữa, ức chế calcineurin (tacrolimus và cyclosporine) và glucocorticoid góp phần vào nguyên nhân tăng huyết áp ở người nhận thận ghép. Ức chế calcineurin có đặc tính gây co mạch, nhưng cơ chế chính xác chưa được biết. Hẹp động mạch thận của thận ghép ít gặp nhưng cũng là nguyên nhân gây tăng huyết áp sau ghép thận.

4. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN THEO KHUYẾN CÁO CỦA KDIGO 2012

4.1. Chiến lược chung

- Cá nhân hóa huyết áp mục tiêu và thuốc điều trị theo tuổi, bệnh tim mạch phối hợp và lối sống, nguy cơ tiến triển của bệnh thận mạn, có hay không có bệnh lý võng mạc (trong bệnh thận mạn đái tháo đường) và sự dung nạp của điều trị. *(Không phân loại)*

- Chú ý vấn đề chóng mặt tư thế và kiểm tra hạ huyết áp tư thế thường xuyên khi điều trị thuốc hạ áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn. *(Không phân loại)*

4.2. Thay đổi lối sống

Khuyến khích thay đổi lối sống ở bệnh nhân bệnh thận mạn để làm giảm huyết áp và cải thiện tình trạng tim mạch và các vấn đề khác:

- Đạt được hoặc duy trì cân nặng hợp lý (BMI từ 20 đến 25) *(1D)*.
- Giảm muối < 90 mmol (2g) natri/ngày (tương đương 5 gam natrichloride), trừ khi có chống chỉ định. *(1C)*
- Thực hiện chương trình vận động thể lực thích hợp với sức khỏe tim mạch, ít nhất mỗi lần 30 phút và 5 lần/tuần. *(1D)*.
- Hạn chế rượu, không hơn 2 cốc tiêu chuẩn / ngày đối với nam và không hơn 01 cốc tiêu chuẩn/ngày đối với nữ. *(2D)*.

4.3. Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn không ĐTD chưa lọc máu

- Khuyến cáo đối với người lớn bệnh thận mạn không ĐTD chưa lọc máu và albumin niệu < 30 mg/24 giờ (hoặc tương đương*) có huyết áp tâm thu > 140 mmHg hoặc huyết áp tâm trương > 90 mmHg được điều trị bằng thuốc hạ áp để duy trì huyết áp tâm thu ≤ 140 mmHg và huyết áp tâm trương ≤ 90 mmHg. (1B).

- Khuyến cáo đối với người lớn bệnh thận mạn không ĐTD chưa lọc máu và albumin niệu từ 30 đến 300 mg/24 giờ (hoặc tương đương*) có huyết áp tâm thu > 130 mmHg hoặc huyết áp tâm trương > 80 mmHg được điều trị bằng thuốc hạ áp để duy trì huyết áp tâm thu ≤ 130 mmHg và huyết áp tâm trương ≤ 80 mmHg. (2D)

- Khuyến cáo đối với người lớn bệnh thận mạn không ĐTD chưa lọc máu và albumin niệu > 300 mg /24 giờ (hoặc tương đương*) có huyết áp tâm thu > 130 mmHg hoặc huyết áp tâm trương > 80 mmHg được điều trị bằng thuốc hạ áp để duy trì huyết áp tâm thu ≤ 130 mmHg và huyết áp tâm trương ≤ 80 mmHg. (2C)

- Khuyến cáo sử dụng ARB hoặc ACEI để điều trị tăng huyết áp khi có chỉ định cho bệnh nhân là người lớn bệnh thận mạn không ĐTD chưa lọc máu và albumin niệu 30 đến 300 mg/24 giờ (hoặc tương đương*). (2D)

- Khuyến cáo sử dụng ARB hoặc ACEI để điều trị tăng huyết áp khi có chỉ định cho bệnh nhân là người lớn bệnh thận mạn không ĐTD chưa lọc máu và albumin niệu > 300 mg/24 giờ (hoặc tương đương*). (1B)

4.4. Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn ĐTD chưa lọc máu

- Khuyến cáo người lớn ĐTD và bệnh thận mạn chưa lọc máu với albumin niệu < 30 mg / 24 giờ (hoặc tương đương*) có huyết áp tâm thu > 140 mmHg hoặc huyết áp tâm trương > 90 mmHg được điều trị bằng thuốc hạ áp để duy trì huyết áp tâm thu ≤ 140 mmHg và huyết áp tâm trương ≤ 90 mmHg. (1B)

- Khuyến cáo người lớn ĐTD và bệnh thận mạn chưa lọc máu với albumin niệu > 30 mg/ 24 giờ (hoặc tương đương*) có huyết áp tâm thu > 130 mmHg hoặc huyết áp tâm trương > 80 mmHg được điều trị bằng thuốc hạ áp để duy trì huyết áp tâm thu ≤ 130 mmHg và huyết áp tâm trương ≤ 80 mmHg. (2D)

- Khuyến cáo sử dụng ARB hoặc ACEI ở bệnh nhân là người lớn ĐTD và bệnh thận mạn chưa lọc máu với albumin niệu 30 đến 300 mg/24 giờ (hoặc tương đương*). (2D)

- Khuyến cáo sử dụng ARB hoặc ACEI ở bệnh nhân là người lớn ĐTD và bệnh thận mạn chưa lọc máu với albumin niệu > 300 mg/24 giờ (hoặc tương đương*). (1B)

4.5. Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân thận ghép

- Khuyến cáo ở người lớn thận ghép huyết áp tâm thu > 130 mmHg hoặc huyết áp tâm trương > 80 mmHg được điều trị để duy trì để duy trì huyết áp tâm thu ≤ 130 mmHg và huyết áp tâm trương ≤ 80 mmHg, không phân biệt mức albumin niệu. (2D)

- Ở người lớn thận ghép, lựa chọn thuốc hạ áp sau khi xem xét thời gian sau lọc máu, sử dụng ức chế calcineurin, sự hiện diện hoặc không hiện diện của albumin niệu dai dẳng, và các yếu tố khác. (Không phân loại)

4.6. Điều trị tăng huyết áp ở người lớn tuổi bị bệnh thận mạn chưa lọc máu

Phác đồ điều trị tăng huyết áp thích hợp ở người lớn tuổi bị bệnh thận mạn được xem xét cẩn thận dựa trên các yếu tố tuổi, giới, lối sống và các liệu pháp điều trị khác. Việc điều trị phải tăng dần từng bước và theo dõi sát các tác dụng phụ liên quan đến việc điều trị tăng huyết áp bao gồm rối loạn điện giải, suy giảm cấp chức năng thận, hạ huyết áp tư thế và tác dụng phụ của thuốc. (Không phân loại)

5. LỰA CHỌN THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN THEO KHUYẾN CÁO CỦA KDIGO 2002

Các loại thuốc không chỉ làm hạ huyết áp mà còn làm giảm protein niệu được khuyến cáo là lựa chọn đầu tiên cho phần lớn bệnh nhân bệnh thận mạn và tăng huyết áp; các nghiên cứu cho thấy có lợi ích lâu dài trên tim mạch và thận khi protein niệu giảm. Thuốc tác động lên hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) như ức chế men chuyển (ACEI) hoặc ức chế thụ thể angiotensin (ARB) được khuyến cáo là lựa chọn đầu tiên cho quần thể bệnh nhân này [5]. Bảng 3 cung cấp khuyến cáo sử dụng thuốc hạ áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn có hoặc không có đái tháo đường và có hoặc không có protein niệu.

Bảng 2: Khuyến cáo lựa chọn thuốc điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn [6]

Phân loại bệnh thận mạn	Lựa chọn thứ nhất	Lựa chọn thứ 2	Lựa chọn thứ 3
Bệnh thận ĐTĐ có hoặc không có THA	ACEI hoặc ARB	Thiazide hoặc lợi tiểu quai	ND-CCB (cũng có thể coi là lựa chọn thứ 2)
Bệnh thận mạn không do ĐTĐ + THA + Protein niệu	ACEI hoặc ARB	Thiazide hoặc lợi tiểu quai	ND-CCB (cũng có thể coi là lựa chọn thứ 2)
Bệnh thận mạn không do ĐTĐ + THA nhưng không có protein niệu	Không có ưu tiên; lưu tâm đến lợi tiểu	ACEI hoặc ARB hoặc CCB	Kháng Aldosterone

ACE: Angiotensin-converting enzyme; ARB: angiotensin-receptor blocker; CCB: dihydropyridine calcium channel blocker; ND-CCB: nondihydropyridine calcium channel blocker.

- ACEI hoặc ARB: Các nghiên cứu cho thấy thuốc điều trị tăng huyết áp tác động lên hệ renin-angiotensin có tác dụng dự phòng giảm chức năng thận hơn các nhóm thuốc khác. Kết quả này thể hiện đầu tiên ở bệnh nhân protein niệu, trong khi hiệu quả thấp hơn ở bệnh nhân không có protein niệu. Dựa vào kết quả này, K/DOQI khuyến cáo sử dụng ACEI hoặc ARB như là lựa chọn đầu tiên ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường hoặc bệnh thận không do đái tháo đường nhưng có tăng huyết áp và protein niệu. Các nghiên cứu cho thấy ACEI và ARB có hiệu quả tương đương trong hạ huyết áp và giảm protein niệu. Điều trị kết hợp cả ACEI và ARB không được khuyến cáo vì sự kết hợp này cho thấy làm xấu đi chức năng thận. Sự kết hợp ACEI và ARB không làm giảm các biến cố và tử vong tim mạch khi so sánh liệu pháp đơn trị liệu với ACEI.

ACEI và ARB dung nạp tốt. ACEI có thể gây ra ho khan, đôi khi phải thay đổi liệu pháp điều trị. ARBs không liên quan đến ho khan. Phù mạch rất hiếm xảy ra, tuy nhiên những bệnh nhân bắt đầu dùng ACEI hoặc ARB nên được thông báo về các triệu chứng của phù mạch.

- Thiazide và lợi tiểu quai: Đối với bệnh nhân không có protein niệu, liệu pháp lựa chọn đầu tiên không được thiết lập, và những thuốc khác như Thiazide có thể cần quan tâm. Bệnh nhân bệnh thận mạn tăng huyết áp thường có biểu hiện giữ nước hoặc quá tải dịch. Vì vậy lợi tiểu là cần thiết trong phác đồ điều trị các trường hợp như vậy. Thiazide được khuyến cáo cho bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 1 - 3 (MLCT \geq 30 ml/ph) và được chứng minh là có hiệu quả trong giảm huyết áp và nguy cơ tim mạch. Lợi tiểu quai được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4 - 5 (MLCT < 30 ml/ph), và được chứng minh là có hiệu quả làm giảm thể tích dịch ngoại bào ở bệnh nhân có mức lọc cầu thận giảm nặng [6]. Tuy nhiên hiệu quả lâu dài của lợi tiểu quai lên lợi ích tim mạch chưa được chứng minh [8].

Cả thiazide và lợi tiểu quai đều làm tăng acid uric máu. Sử dụng lợi tiểu có thể dẫn đến mất cân bằng điện giải. Điều quan trọng là những bệnh nhân sử dụng thuốc này phải được theo dõi điện giải và chắc chắn rằng họ không bị bất thường điện giải như tăng kali máu, hạ magie máu. Hạ huyết áp tư thế có thể xảy ra khi dùng bất kì loại thuốc hạ áp nào, tuy nhiên thường gặp với lợi tiểu.

- Chẹn kênh Canxi: Chẹn kênh canxi (CCBs) được khuyến cáo là lựa chọn thứ hai hoặc thứ ba trong điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn [7]. Không có sự khác biệt về hiệu quả hạ huyết áp giữa nondihydropyridine CCBs (ND-CCBs; ví dụ: Diltiazem, verapamil) và dihydropyridine CCBs (amlodipine, nifedipine), NN-CCBs đã được chứng minh là làm giảm có ý nghĩa protein niệu khi dùng đơn độc hoặc khi phối hợp với ACEI hoặc ARB. Vì hiệu quả giảm protein niệu nên ND-CCBs được khuyến cáo như là lựa chọn thứ hai hoặc thứ ba ở bệnh nhân bệnh thận mạn do đái tháo đường hoặc bệnh thận mạn không do đái tháo đường nhưng có protein niệu. Dihydropyridine CCBs có thể được khuyến cáo là lựa chọn thứ hai cho bệnh nhân bệnh thận mạn không do đái tháo đường và không có protein niệu. Tác dụng phụ thường gặp bao gồm phù và táo bón với ND-CCBs (đặc biệt là verapamil) và phù ngoại biên với dihydropyridine [8].

- Kháng Aldosterone: Aldosterone đóng một vai trò quan trọng trong tiến triển của bệnh thận mạn. Kháng thụ thể aldosterone (ví dụ: Spironolactone, eplerenone) có thể có một vị trí quan trọng trong liệu pháp điều trị bệnh lý thận mạn khi mà huyết áp mục tiêu không đạt được với các thuốc lựa chọn thứ nhất và thứ hai. Kháng aldosterone đã được chứng minh là làm giảm protein niệu khi kết hợp với ACEI hoặc ARB [9].

- Beta-blocker: Số liệu nghiên cứu đánh giá hiệu quả của beta-blocker lên tiến triển của bệnh thận mạn và protein niệu rất hạn chế. Beta-blocker không được liệt kê trong bảng 3 về khuyến cáo sử dụng thuốc hạ áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Tuy nhiên, nó có thể xem xét như là lựa chọn thứ hai hoặc thứ ba nếu bệnh nhân có chỉ định thích hợp cho việc dùng beta-blocker như bệnh động mạch vành hoặc suy tim mạn.

6. KẾT LUẬN

Có nhiều yếu tố góp phần vào cơ chế bệnh sinh của tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn bao gồm giảm thải natri, tăng hoạt tính hệ renin-angiotensin (RAS), tăng hoạt tính giao cảm,

mất thăng bằng của prostaglandin hoặc kinin, tăng tổng hợp endothelin và giảm nitric oxide. Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn cần chú ý đến bản chất của bệnh thận mạn. Những nhóm thuốc hạ áp có tác dụng làm giảm protein niệu được ưu tiên lựa chọn đầu tiên. Bệnh nhân bệnh thận mạn (cả kèm đái tháo đường và không đái tháo đường) có albumin niệu > 30 mg/ 24 giờ hoặc tương đương, có hiệu quả với ACEI hoặc ARB để đạt huyết áp mục tiêu ≤ 130/80 mmHg. Huyết áp mục tiêu < 140/90 mmHg được chấp nhận với phần lớn bệnh nhân bị các dạng bệnh thận mạn khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cushman C, Evan GW Byington RP, et al (2010), *The ACCORD study group. Intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus*. N Engl J Med. 2010.
2. Egan BM, Zhao Y, Axon RN (2010), *US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008*, Journal of the American Medical Association.2010;303(20).
3. F.M. Tadla, A.Brar, R.Browne (2011), *Hypertension in chronic kidney disease: Navigating the evidence*, International Journal of hypertension 2011.
4. Foley RN, Murray AM, Li S, et al (2005), *Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States medicare population, 1998 to 1999*, Journal of the American Society of Nephrology. 2005;16(2):489–495.
5. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) (2012), *K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease*.
6. Kohan DE (1997), *Endothelins in the normal and diseased kidney*, American Journal of Kidney Diseases. 1997;29(1):2–26.
7. Leticia Bufet (2012), *Chronic kidney disease and hypertensin: A destructive combination*, US. Pharmacist.2012.
8. Navaneethan SD, Nigwekar SU, Sehgal AR, et al (2009), *Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease*, Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4:542-551.
9. Ridao N, Luño J, García De Vinuesa S, Gómez F, Tejedor A, Valderrábano F (2001), *Prevalence of hypertension in renal disease*, Nephrology Dialysis Transplantation. 2001;16(1):70–73.
10. Segura J, Ruilope L (2011), *Hypertension in moderate-to-severe nondiabetic CKD patients*, Adv Chronic Kidney Dis. 2011;18:23-27.

NGHIÊN CỨU BIẾN CHỨNG PHÌ ĐẠI THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Dương Đình Hoàng¹, Lê Thị Bích Thuận¹

TÓM TẮT

Mục đích: Khảo sát đặc điểm các chỉ số huyết áp lưu động, các tiêu chuẩn điện tâm đồ và siêu âm tim đánh giá khối cơ thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp. Tìm hiểu mối tương quan giữa mức huyết áp, thời gian phát hiện tăng huyết áp với phì đại thất trái và giá trị của các chỉ số điện tâm đồ trong chẩn đoán phì đại thất trái so với siêu âm tim.

Đối tượng nghiên cứu: Là 120 bệnh nhân THA nguyên phát theo tiêu chuẩn chẩn đoán THA của Hội tăng huyết áp Việt Nam năm 2008. Loại trừ những bệnh nhân THA thứ phát.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Kết quả: Tỷ lệ THA độ II và độ III chiếm 75,8%. Phân tích gộp cho thấy chỉ số QTd và bảng điểm Romhilt – Ester có giá trị tiên lượng phì đại thất trái (OR:3,6 và 3,53). Các chỉ số QT, QTc, QTd, QTcd ở nhóm không trung HA dài hơn nhóm có trung huyết áp ($p < 0,01$). Có tương quan thuận mức độ vừa giữa HATT với LVMI ($r = 0,33$, $p < 0,01$). HATT với LVMI ($r = 0,22$, $p < 0,01$). Huyết áp 24 giờ với LVMI ($r = 0,26$, $p < 0,01$). Có tương quan thuận mức độ vừa giữa thời gian phát hiện THA với LVMI ($r = 0,43$, $p < 0,01$). Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số Cornell trong chẩn đoán phì đại thất trái là 60,9% và 86,7% (AUC = 0,72), Cornell tích hợp là 57,5% và 88,9% (AUC = 0,80), Sokolow- Lyon là 61,8% và 86,7% (AUC = 0,76), Sokolow-Lyon tích hợp là 58,7% và 90,0% (AUC = 0,77), bảng điểm Romhilt-Ester là 56,0% và 99,2% (AUC = 0,84), QT là 43,6% và 83,4% (AUC = 0,69), QTc là 64,8% và 97,1% (AUC = 0,71), QTd là 47,1% và 97,8% (AUC = 0,83), QTcd là 47,1% và 97,9% (AUC = 0,81). Thang điểm Romhilt-Ester và QTd có giá trị cao trong chẩn đoán phì đại thất trái (hệ số YODEN cao). Khi kết hợp các chỉ số cho độ nhạy, độ đặc hiệu tối ưu là 75,5% và 96,3% với AUC = 0,745.

Kết luận: Điện tâm đồ vẫn là phương tiện đơn giản có giá trị trong chẩn đoán phì đại thất trái nhất là khi kết hợp các tiêu chuẩn chẩn đoán.

Từ khóa: Điện tâm đồ, siêu âm tim, phì đại thất trái, tăng huyết áp.

ABSTRACT

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN HYPERTENSION

Duong Dinh Hoang¹, Le Thi Bich Thuan¹

Objectives: Survey the characteristics of arterial blood pressure monitoring (ABPM) indexes, electrocardiographic and echocardiographic criteria in evaluating the left ventricular

¹ Đại học Y Dược Huế

¹ Hue University of Medicine and Pharmacy

mass in hypertensive patients. Explore the correlation between blood pressure readings, duration from identification of hypertension and left ventricular hypertrophy (LVH) and the value of electrocardiographic indexes in diagnosing LVH as comparing with those of echocardiography.

Subjects: 120 patients diagnosed primary hypertension according to the 2008 criteria of Vietnam Hypertension Association.

Method: *Cross-sectional study.*

Results: The prevalence of hypertension of the 2nd and 3rd grade was 75.8%. The composite analysis revealed that QTd index and Romhilt-Ester score were worth prognosing LVH (OR: 3.6 and 3.53, respectively). The indexes QT, QTc, QTcd in non-dipping blood pressure (BP) group were longer than those of dipping BP group ($p < 0.01$). There were moderately proportional correlation between Systolic BP and LVMI ($r = 0.33$, $p < 0.01$), diastolic BP and LVMI ($r = 0.22$, $p < 0.01$), mean BP reading through ABPM and LVMI ($r = 0.26$, $p < 0.01$). There was moderately proportional correlation between timing from detecting hypertension with LVMI ($r = 0.43$, $p < 0.01$). The sensitivity, specificity in diagnosing LVH of Cornell index were 60.9%, 86.7% (AUC=0.72), integrated Cornell index were 57.5% and 88.9% (AUC=0.8), Sokolow-Lyon index were 61.8%, 86.7% (AUC=0.76), the integrated Sokolow-Lyon index were 58.7% and 90% (AUC=0.77), Romhilt-Ester score were 56% and 99.2% (AUC=0.84), QT interval were 43.6% and 83.4% (AUC=0.69), QTc interval were 64.8% and 97.1% (AUC=0.71), QTd interval were 47.1% and 97.8% (AUC=0.83), QTcd interval were 47.1% and 97.9% (AUC=0.81), respectively. Romhilt-Ester score and QTd interval were of high values in diagnosing LVH (high Youden index). The sensitivity and specificity when combining indexes were 75.5% and 96.3%, AUC=0.745.

Conclusions: ECG remains simple but worthy means in diagnosing LVH, especially it is used in combination with other criteria.

Key words: *Electrocardiography, Echocardiography, LVH, Hypertension.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là bệnh tim mạch phổ biến ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng, gây nhiều biến chứng nguy hiểm [1],[3]. Tăng huyết áp kéo dài nếu không kiểm soát tốt sẽ dẫn đến tình trạng quá tải về áp lực của tâm thất trái do tăng sức cản ngoại biên hậu quả sẽ dẫn đến phì đại thất trái (PĐTT) [2],[3],[12]. Phì đại thất trái làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim, đột quỵ và tử vong ở bệnh nhân tăng huyết áp. Có nhiều phương pháp chẩn đoán PĐTT như điện tim, siêu âm tim, chụp buồng thất trái và MRI... trong đó siêu âm tim được coi là tiêu chuẩn vàng không xâm nhập để chẩn đoán PĐTT [3],[4],[8],[12]. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: “**Nghiên cứu biến chứng phì đại thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát**” nhằm 2 mục tiêu sau:

1. *Khảo sát đặc điểm các chỉ số huyết áp lưu động, các tiêu chuẩn điện tâm đồ và siêu âm tim đánh giá khối cơ thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp.*

2. *Tìm hiểu mối tương quan giữa mức huyết áp, thời gian phát hiện tăng huyết áp với phì đại thất trái và giá trị của các chỉ số điện tâm đồ trong chẩn đoán phì đại thất trái so với siêu âm tim.*

Đối tượng nghiên cứu: Là những bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát đến khám, điều trị tại Khoa Nội tim mạch Bệnh viện Trường đại học Y- Dược Huế và loại trừ những bệnh nhân THA thứ phát.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Tiêu chuẩn chẩn đoán THA và phân độ theo WHO/ISH năm 2006, ESC/ESH 2008 và của Hội tăng huyết áp Việt Nam năm 2008 [3].

Bảng 1. Các ngưỡng HA áp dụng để chẩn đoán THA theo cách đo [3]

	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
Đo HA tại phòng khám/ bệnh viện	≥ 140	≥ 90
Đo HA lưu động 24 giờ	≥ 125	≥ 80
Đo HA tại nhà (tự đo)	≥ 135	≥ 85

Phân độ tăng huyết áp: Của Hội THA Việt nam 2008 [3].

Phân loại này dựa trên đo HA tại phòng khám. Nếu HATT và HATTr không cùng một phân loại thì chọn mức HA cao hơn để xếp loại.

Bảng 2. Phân độ tăng huyết áp theo Hội THA Việt nam 2008 [3]

Phân loại	Huyết áp tâm thu (HATT:mmHg)	Huyết áp tâm trương (HATTr)
HA tối ưu	< 120	< 80
HA bình thường	< 130	< 85
HA bình thường cao	130 - 139	85 – 89
THA độ 1 (nhẹ)	140 - 159	90 – 99
THA độ 2 (trung bình)	160- 179	100 – 109
THA độ 3 (nặng)	≥ 180	≥ 110
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	< 90

Tiêu chuẩn phì đại thất trái trên điện tâm đồ: Sử dụng tiêu chuẩn Cornell, Cornell tích hợp (Cornell product), Sokolow-lyon, Sokolow-lyon tích hợp, bảng điểm Romhilt-Ester, và các chỉ số QT, QT hiệu chỉnh (QTc), độ phân tán QT (QTd), và độ phân tán QT hiệu chỉnh (QTcd) để nghiên cứu về phì đại thất trái.

- Chỉ số Sokolow – lyon: S ở V1 + R ở V5 hoặc V6 ≥ 35 mm.

Hoặc R (V5 hoặc V6) ≥ 25 mm ở người có thành ngực dày và quá 30mm ở người có thành ngực mỏng.

- Chỉ số Sokolow-lyon tích hợp (Sokolow-lyon product): Lấy chỉ số Sokolow - lyon x thời gian QRS. Gọi là phì đại thất trái khi ≥ 3710 mm.ms.

- Chỉ số Cornell -Voltage: S ở V3 + R ở aVL > 28 mm ở nam và > 20 mm ở nữ.

- Chỉ số Cornell tích hợp (Cornell product): lấy chỉ số Cornell X thời gian QRS. Gọi là phì đại thất trái khi ≥ 2400 mm.ms.

Bảng 3. Thang điểm Romhilt-Esters

Tiêu chuẩn điện tâm đồ	Điểm số
1. Biên độ QRS tăng một trong các tiêu chuẩn sau:	
- R hay S ở chuyển đạo chi > 20mm	3
- SV1, SV2 hoặc SV3 >25mm	3
- RV5, RV6 >25mm	3
2. ST-T trái chiều phức bộ QRS	
- Chưa dùng Digitalis	3
- Có dùng Digitalis	1
3. Trục điện tim lệch trái > -30°	3
4. Thời gian QRS > 0,09s ở V5 hoặc V6	2
5. Dấu hiệu của dày nhĩ trái ở V1	
- Pha âm của sóng p > 0,04 (thời gian hoặc biên độ)	1
6. Thời gian nhánh nội điện ở V5 hoặc V6 \geq 0,04s	1

Nếu \geq 5 chắc chắn có phì đại thất trái, nếu có 4 điểm nghi ngờ phì đại thất trái.

- Đo đoạn QT: QT bình thường 320-400 ms.

- Tính QTc (QT hiệu chỉnh) gọi là QTc dài khi > 440 ms.

- Độ phân tán QT (QTd): QTd = maxQT – minQT. Bình thường QTd <25 ms.

- Độ phân tán QT hiệu chỉnh (QTcd): Bình thường QTcd < 30 ms [4], [12].

Tiêu chuẩn phì đại thất trái trên siêu âm tim: Theo tiêu chuẩn của Hội siêu âm tim Hoa Kỳ (ASE) đối với nam: LVMI \geq 115 g/m² và nữ: LVMI \geq 95 g/m².

Bảng 4. Phân loại hình thái thất trái theo ASE 2005 [7], [8], [13]

Thông số	Nữ				Nam			
	Bình thường	Tăng nhẹ	Tăng vừa	Tăng nặng	Bình thường	Tăng nhẹ	Tăng vừa	Tăng nặng
LVM(g)	67-162	163-186	187-210	\geq 211	88-224	225-258	259-292	\geq 293
LVMI (g/m ²)	43-95	96-108	109-121	\geq 122	49-115	116-131	132-148	\geq 149
IVSd(cm)	0,6-0,9	1,0-1,2	1,3-1,5	\geq 1,6	0,6-1,0	1,1-1,3	1,4-1,6	\geq 1,7
LVPW (cm)	0,6-0,9	1,0-1,2	1,3-1,5	\geq 1,6	0,6-1,0	1,1-1,3	1,4-1,6	\geq 1,7
LVDd (cm)	9,3-3,5	5,4-5,7	5,8-6,1	\geq 6,2	4,2-5,9	6,0-6,3	6,4-6,8	\geq 6,9

- Tái cấu trúc đồng tâm: Tim có khối lượng thất trái bình thường nhưng tăng độ dày thành thất tương đối (RWT > 0,42).

- Phì đại đồng tâm: Biến đổi chủ yếu là tăng độ dày thành tim.

- Phì đại lệch tâm: Tăng đường kính trong thất trái và độ dày thành tim [7],[8],[13].

Đo huyết áp lưu động 24 giờ: Để đánh giá hiện tượng có trũng, không trũng huyết áp ban đêm (Dipper và Non-Dipper):

- Giảm HA ban đêm (Dipper): TBHATT và TBHATTr ban đêm giảm >10% so với trung bình HA ban ngày. Như vậy HA ban đêm càng thấp thì tỷ lệ Dipper càng cao và ngược lại.

Bình thường HA ban đêm giảm hơn so với ban ngày từ 10-20%, nếu trên 20% gọi là quá trũng (Extreme) cũng không tốt cho người bệnh vì đó là hiện tượng tụt HA ban đêm.

- Không giảm HA ban đêm (non-dipper): Cả TBHATT và TBHATTr giảm $\leq 10\%$ [3], [9], [10].

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm MEDCALC và Excel 2010.

2. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 5. Phân bố tăng huyết áp theo tuổi và giới

Tuổi \ Giới	30-39		40-49		50-59		≥ 60		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nữ	6	5	14	11,8	19	16	25	20,9	64	53,7
Nam	4	2,7	5	4,2	14	11,9	33	27,5	56	46,3
Tổng	10	7,7	19	16,0	33	27,9	58	47,4	120	100

Trong 120 bệnh nhân tăng huyết áp có 56 nam và 64 nữ, độ tuổi chiếm tỷ cao nhất là >50 tuổi (75,3%), độ tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là <40 tuổi (7,7%). Nhiều nghiên cứu trong nước và trên thế giới cũng tương đương với nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ nam và nữ và độ tuổi ở các bệnh nhân THA [2], [5], [6].

Bảng 6. Đặc điểm về chỉ số nhân trắc

Giới \ Đặc điểm	Chung (1)	Nam (2)	Nữ (3)	P (2)-(3)
Cân nặng (kg)	54,46 \pm 7,65	57,65 \pm 8,07	51,93 \pm 7,36	<0,001
Chiều cao (cm)	156,23 \pm 7,92	164,13 \pm 8,98	153,81 \pm 6,86	<0,01
BMI (kg/m ²)	21,73 \pm 2,96	21,96 \pm 3,02	21,62 \pm 2,71	>0,05
Vòng bụng (cm)	83,25 \pm 7,22	86,19 \pm 8,14	78,15 \pm 6,89	<0,001
Vòng hông (cm)	93,43 \pm 6,72	94,18 \pm 6,26	93,98 \pm 6,83	>0,05
BSA	1,49 \pm 0,17	1,57 \pm 0,17	1,43 \pm 0,13	<0,01

Các chỉ số cân nặng, chiều cao, vòng bụng, BSA ở nam cao hơn ở nữ và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Theo Lý Huy Khanh và cs [1], béo phì theo BMI làm tăng nguy cơ THA 5,9 lần, BMI là yếu tố nguy cơ độc lập với THA. Với BMI=21,7 thì độ nhạy là 76% và độ đặc hiệu là 63%. Ở nữ, với BMI=21,7 thì độ nhạy là 78% và độ đặc hiệu là 66%. Béo phì theo vòng eo làm tăng nguy cơ THA 4,32 lần. Vòng eo là yếu tố nguy cơ độc lập với tăng huyết áp tâm thu. Với vòng eo =75,5 thì độ nhạy là 79% và độ đặc hiệu là 54%. Ở nữ, với vòng eo =75,5 thì độ nhạy là 79,6% và độ đặc hiệu là 57,5%. Ở nam, với vòng eo =87,5 thì độ nhạy là 39,7% và độ đặc hiệu là 84,5%.

Bảng 7. Phân độ giai đoạn tăng huyết áp

Giai đoạn THA	n (120)	Tỷ lệ %
Độ I	24	19,8
Độ II	54	45,3
Độ III	37	30,5
HA tâm thu đơn độc	5	4,4

Nhận xét: Số bệnh nhân THA mức độ II là 45,3 % và độ III chiếm 30,5%, chỉ có 19,8% số bệnh nhân THA mức độ I, tỷ lệ THA tâm thu đơn độc chiếm ít nhất 4,4 %. So sánh với nghiên cứu của Đào Duy An (2003) cho thấy tỷ lệ THA độ I, II, HA tâm thu đơn độc lần lượt là 26,38%; 22,925; và 23,1% [1]. Theo Đoàn Thị Ngọc Trâm (2008) tỷ lệ THA độ I, II, III lần lượt là 21,33%; 16%; 9,34% [2]. Nguyễn Thị Nam Phong (2009) tỷ lệ THA độ I, II, III, tăng HA tâm thu đơn độc lần lượt là 24,43%; 17,14%; 8,86% và 27,20% [6].

Bảng 8. Thời gian phát hiện tăng huyết áp ở các đối tượng nghiên cứu

Thời gian	N	Tỷ lệ %
Mới phát hiện	20	16,4
Từ 1-5 năm	53	44,2
>5 năm	47	39,4

Số bệnh nhân có thời gian phát hiện tăng huyết áp trên 1 năm chiếm chủ yếu (83,6%), số bệnh nhân mới phát hiện tăng huyết áp khá cao (16,4%). THA được xem là “kẻ giết người thầm lặng” vì đa số bệnh nhân không có dấu hiệu nào báo trước, nhiều bệnh nhân đã mắc bệnh nhiều năm trước đó nhưng không hề biết, chỉ đến khi có những biến chứng lên cơ quan đích mới nhập viện và phát hiện mình bị bệnh THA [1].

Bảng 9. Các chỉ số huyết áp đo được theo giới

HA		Giới	Chung (1)	Nam (2)	Nữ (3)	P (2)-(3)
		TT				
HAPK		TT	163,3 ± 18,6	164,4 ± 20,0	158,6 ± 16,5	>0,05
		TTr	94,6 ± 11,6	93,7 ± 11,3	96,5 ± 12,7	>0,05
Holter huyết áp 24 giờ	HA 24h	TT	153,1 ± 11,8	153,4 ± 11,9	153 ± 11,63	>0,05
		TTr	92,2 ± 8,0	91,2 ± 8,1	93,6 ± 8,2	>0,05
	HA Ban ngày	TT	158,3 ± 11,4	158,7 ± 11,2	157,9 ± 11,3	>0,05
		TTr	95,3 ± 8,5	94,6 ± 8,4	96,2 ± 8,2	>0,05
	HA Ban đêm	TT	148,7 ± 14,0	149,1 ± 13,8	147,3 ± 14,8	>0,05
		TTr	88,3 ± 8,8	88,7 ± 8,5	88,0 ± 8,68	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về các trị số huyết áp giữa nam và nữ trong nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 10. Holter HA 24 giờ ở 2 nhóm phì đại và không phì đại thất trái

Nhóm ABPM		PĐTT (n=41)		Không PĐTT (n=79)	P
		Tâm thu	Tâm trương		
HA 24h	Tâm thu	166,37 ± 39,22	142,29 ± 37,09	<0,01	
	Tâm trương	98,58 ± 5,35	93,16 ± 9,65	< 0,05	
HA Ban ngày	Tâm thu	168,79 ± 38,98	144,15 ± 37,45	< 0,01	
	Tâm trương	99,45 ± 5,78	94,82 ± 9,47	< 0,05	
HA Ban đêm	Tâm thu	163,71 ± 36,29	141,98 ± 36,73	< 0,05	
	Tâm trương	96,17 ± 5,37	92,61 ± 9,53	< 0,05	

Các chỉ số huyết áp ở nhóm có phì đại thất cao hơn nhóm không phì đại thất trái có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nghiên cứu Aly M Hegazy có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê chỉ số HATT tối đa và chỉ số HA ban ngày ở nhóm THA có PĐTT so với nhóm không PĐTT [3].

Bảng 11. Các chỉ số điện tâm đồ ở nhóm phì đại và không phì đại thất trái

Nhóm Chỉ số ECG	Không PĐTT		Có PĐTT		P
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Sokolow-Lyon (mv)	27	0,84	39	1,30	<0,001
Sokolow-Lyon tích hợp (mm.ms)	2204,1	638,8	4333,9	1498,5	<0,001
Cornell (mv)	17,3	6,2	24,4	8,9	<0,001
Cornell tích hợp (mm.ms)	1655,7	659,4	2546,5	980,3	<0,001
Romhilt-Ester (điểm)	2,33	0,70	6,34	1,22	<0,001
QT (ms)	394,42	19,33	447,26	19,55	<0,001
QTc (ms)	386,81	18,13	442,78	22,21	<0,001
QTd (ms)	54,78	5,94	74,71	5,42	<0,001
QTcd (ms)	47,69	6,31	60,89	9,22	<0,001

Các chỉ số đánh giá điện tâm đồ ở nhóm PĐTT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không PĐTT ($p < 0,001$). Chỉ số QTd và bảng điểm Romhilt-Ester dương tính thì khả năng PĐTT rất cao (OR = 3,6 và 3,53).

Imuzi và cs nghiên cứu 153 bệnh nhân THA, Kết quả cho thấy các chỉ số điện tim ở nhóm PĐTT cao hơn nhóm không PĐTT và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Peter M. Okin và cs nghiên cứu 249 bệnh nhân tăng huyết áp cũng cho kết quả tương tự [12].

Bảng 12. QT, QTc, QTd, QTcd ở nhóm có trũng và không có trũng huyết áp

Nhóm Các chỉ số	Không có trũng (n=71)	Có trũng (n=49)	P
QT	453,44 ± 18,96	388,14 ± 18,75	<0,01
QTc	433,28 ± 18,34	412,21 ± 18,44	<0,01
QTd	59,47 ± 7,64	46,23 ± 7,38	<0,01
QTcd	49,75 ± 7,26	36,49 ± 6,94	<0,01

Các chỉ số QT, QTc, QTd, QTcd ở nhóm không trũng huyết áp cao hơn nhóm có trũng huyết áp có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Ichkhan và cs cho thấy có sự gia tăng QTd với PĐTT so với nhóm không có PĐTT. Hiroshi I và cs khi theo dõi huyết áp 24 giờ 62 bệnh nhân THA, tác giả thấy có mối liên hệ giữa QTd, chỉ số khối thất trái và nhịp ngày đêm của huyết áp [11].

Bảng 13. Tỷ lệ phì đại thất trái theo các chỉ số nghiên cứu

Các chỉ số	Phì đại thất trái	
	N	Tỷ lệ %
Sokolow-Lyon (mv)	26	21,7
Sokolow-Lyon tích hợp (mm.ms)	28	23,3
Cornell (mv)	23	19,2
Cornell tích hợp (mm.ms)	26	20,8
Romhilt-Ester (điểm)	12	10,8
Siêu âm tim	41	33,2

Nghiên cứu của Casale PN cs trên 543 bệnh nhân THA cho thấy tỷ lệ phì đại thất trái theo chỉ số Sokolow – Lyon là 9,8% đối với nam, 5,7% đối với nữ và tỷ lệ chung là 7,5%. Chỉ số Cornell 14,9% cho nam, 18,8% cho nữ và 17,3% chung cho cả 2 giới [6].

Bảng 14. Các chỉ số siêu âm tim ở nhóm có trũng và không có trũng huyết áp

Nhóm Các chỉ số	Có trũng HA (N = 49)	Không có trũng HA (N=71)	P
IVSd(mm)	11,26 ± 1,66	12,33 ± 1,74	<0,05
LVDd(mm)	53,93 ± 7,72	54,8 ± 7,96	>0,05
LVPWd(mm)	10,93 ± 2,41	12,21 ± 2,36	<0,05
LVM(g)	202,36 ± 38,55	219,76 ± 37,04	<0,05
LVMI(g/m²)	109,37 ± 29,82	121,49 ± 31,06	<0,05

Cuspidi và cs so sánh tần suất PĐTT ở 238 người có trũng so với 117 người không có trũng, kết luận cho thấy không có khác biệt chỉ số khối thất trái giữa 2 nhóm, nhưng tần suất PĐTT ở nhóm không có trũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có trũng. Ardeleanu và cs nghiên cứu trên 121 bệnh nhân THA nguyên phát, thấy rằng các chỉ số siêu âm tim ở nhóm không có trũng HA cao hơn so với nhóm có trũng HA, nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Kürşat Tigen và cs nghiên cứu trên 55 bệnh nhân THA cũng nhận thấy các chỉ số chiều dày thành sau thất trái, chiều dày vách liên thất, khối lượng cơ thất trái, chỉ số khối cơ thất trái ở nhóm không có trũng HA cao hơn nhóm có trũng HA, ($p<0,05$) [5], [6], [10].

Bảng 15. Các chỉ số siêu âm tim ở nhóm THA có PĐTT và THA không PĐTT

Nhóm Siêu âm tim	PĐTT (1)	Không PĐTT (2)	P
IVSd(mm)	12,04 ± 2,39	10,28 ± 2,5	<0,01
LVDd(mm)	46,25 ± 7,6	40,89 ± 7,3	<0,01
LVPWd(mm)	10,41 ± 2,9	9,55 ± 2,50	<0,01
LVM(g)	198,79 ± 48,42	126,10 ± 47,67	<0,01
LVMI(g/m²)	121,45 ± 32,53	81,77 ± 35,39	<0,01

Nghiên cứu của Hồ Thúy Mai cũng cho thấy các chỉ số siêu âm tim để đánh giá PĐTT ở nhóm THA có PĐTT cao hơn hẳn nhóm THA không có PĐTT [2].

Ghanem Wisam MA và cs nghiên cứu 496 bệnh nhân THA, cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa, ($p<0,05$) [7].

Bảng 16. Các kiểu biến đổi hình thái thất trái trên siêu âm tim

Hình thái thất trái	Phì đại		Không phì đại	
	Đồng tâm	Lệch tâm	Tái cấu trúc	Bình thường
N	25	16	48	31
Tỷ lệ %	20,8	13,3	40	25,9

Nguyễn Thị Thúy Hằng thì đã có sự biến đổi hình thái thất trái ngay ở giai đoạn rất sớm của tăng huyết áp, đó là giai đoạn tiền tăng huyết áp [6].

Akintunde Adeseye và cs nghiên cứu sự tái cấu trúc thất trái ở bệnh nhân THA nhận thấy ở nhóm THA không PĐTT thì tái cấu trúc thất trái thường gặp nhất, còn ở nhóm THA có PĐTT thì kiểu phì đại đồng tâm chiếm đa số [12].

Bảng 17. Tương quan giữa HATB phòng khám và các chỉ số siêu âm thất trái

Các chỉ số	HAPKTT		HAPKTT_r	
	R	P	R	P
IVSd(mm)	0,32	<0,01	0,24	<0,01
LVDd(mm)	0,34	<0,01	0,26	<0,01
LVPWd(mm)	0,35	<0,01	0,21	<0,01
LVM(g)	0,32	<0,01	0,21	<0,01
LVMI(g/m²)	0,33	<0,01	0,22	<0,01

Có tương quan thuận mức độ vừa giữa mức huyết áp phòng khám tâm thu và các chỉ số thất trái trên siêu âm tim, tuy nhiên mức huyết áp phòng khám tâm trương có tương quan mức độ yếu với các chỉ số thất trái trên siêu âm tim, $p < 0,01$.

Nghiên cứu của Isaac WH và cs cho thấy có sự tương quan thuận giữa mức HATT và HATTr với khối lượng cơ thất trái, ($r = 0,39$ và $r = 0,34$, $p < 0,05$). Nghiên cứu của Missault và cs lại cho thấy có sự tương quan yếu ($r < 0,3$, $p < 0,05$) [13].

Bảng 18. Tương quan giữa HATB 24 giờ và các chỉ số siêu âm thất trái

Các chỉ số	HATT 24 giờ		HATTr 24 giờ	
	R	P	R	P
IVSd(mm)	0,45	<0,01	0,34	<0,01
LVDd(mm)	0,43	<0,01	0,26	<0,01
LVPWd(mm)	0,41	<0,01	0,34	<0,01
LVM(g)	0,44	<0,01	0,33	<0,01
LVMI(g/m ²)	0,40	<0,01	0,39	<0,01

Manica Giuseppe và cs cho rằng các trị số Holter HA 24 giờ có liên quan chặt chẽ với tổn thương các cơ quan đích như PĐTT, chức năng thất trái. Các tác giả nhấn mạnh rằng trị số HA của Holter HA 24 giờ chứ không phải trị số HAPK có liên quan chặt chẽ với sự hiện diện các tổn thương cơ quan đích [6], [10].

Bảng 19. Tương quan giữa thời gian phát hiện THA và chỉ số siêu âm thất trái

Các chỉ số siêu âm	Thời gian phát hiện THA	
	R	P
IVSd(mm)	0,41	<0,01
LVDd(mm)	0,47	<0,01
LVPWd(mm)	0,43	<0,01
LVM(g)	0,42	<0,01
LVMI(g/m ²)	0,43	<0,01

Emilio Nardi và cộng sự [10] nghiên cứu trên 440 bệnh nhân thấy thời gian mắc bệnh của nhóm THA có PĐTT là $130,66 \pm 83,66$ tháng, trong khi của nhóm THA không PĐTT chỉ là $45,84 \pm 63,47$ tháng, ($p < 0,01$). Cũng theo các tác giả này thời gian mắc THA có giá trị cao trong dự báo PĐTT với $AUC = 0,878$ ($P < 0,0001$), và nếu điểm cắt thời gian THA > 66 tháng có độ nhạy là 89,74% và độ đặc hiệu là 80,5% trong chẩn đoán PĐTT.

Bảng 20. Độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số điện tâm đồ

Các chỉ số	Ngưỡng	AUC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Cornell (mv)	28	0,72	60,9	86,7
Cornell tích hợp (mm.ms)	2440	0,80	57,5	88,9
Sokolow-Lyon (mv)	35	0,76	61,8	86,7
Sokolow-Lyon tích hợp (mm.ms)	3710	0,77	58,7	90,0
Romhilt-Ester (điểm)	5	0,84	56,0	99,2
QT (ms)	400	0,69	43,6	83,4
QTc (ms)	440	0,71	58,3	84,9
QTd (ms)	25	0,83	64,8	97,1
QTcd (ms)	30	0,81	47,1	97,8

Bảng 21. Bảng điểm tổng hợp phối hợp nhiều tiêu chuẩn điện tâm đồ để chẩn đoán phì đại thất trái

Điểm cắt	Độ nhạy	95% CI	Độ đặc hiệu	95% CI
= 0	100,0	93,4 – 100,0	0,0	0,0 – 7,9
>0	96,4	87,4 – 99,5	20,0	9,6 – 34,6
>1	94,5	84,9 – 98,8	48,9	33,7 – 64,2
>2*	75,5	63,3 – 83,5	96,3	78,1 – 98,6
>3	60,0	45,9 – 73,0	96,4	78,8 – 98,8
>4	38,2	25,4 – 52,3	97,8	88,2 – 99,6
>5	23,6	13,2 – 27,0	97,8	88,2 – 99,6
>6	12,7	5,3 – 24,5	97,8	88,2 – 99,6
>7	5,5	1,2 – 15,1	100,0	92,1 – 100,0
=8	0,0	0,0 – 6,6	100,0	92,1 – 100,0

Bảng 22. Chỉ số YODEN để đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số

Chỉ số	Độ nhạy (%)	KTC 95%	Độ đặc hiệu	KTC 95%	Hệ số 1 - Youden
Cornell	60,9	49,6 – 61,3	86,7	75,8 -96,6	1,476
Cornell tích hợp	57,5	54,7 - 75,8	88,9	77,2 – 98,3	1,464
Sokolow-Lyon	61,8	50,8 – 72,5	86,7	76,3 – 96,7	1,413
SL tích hợp	58,7	41,8 – 63,2	90,0	86,8 – 96,4	1,485
Romhilt-Ester	56,0	49,9 – 71,2	99,2	85,3 – 100	1,552
QT	43,6	32,7 – 54,3	83,4	73,6 - 93,4	1,270
QTc	58,3	47,6 - 69,7	84,9	73,8 - 94,8	1,432
QTd	64,8	53,7 - 75,5	97,1	82,2 – 100	1,619
QTcD	47,1	36,3 - 58,1	97,8	83,9 – 98,7	1,449
Chỉ số tổng hợp	75,5	73,3 – 93,5	96,3	58,1 – 85,4	1,718

Daniel Pawsner và cs [12] đã phân tích gộp 21 nghiên cứu trên 5.608 bệnh nhân nhận thấy các chỉ số điện tâm đồ đều có độ nhạy thấp nhưng có độ đặc hiệu khá cao.

Về độ đặc hiệu theo giới, Gasperin và cs cho thấy chỉ số Cornell đặc hiệu hơn cho giới nữ. Khaled alfakih cũng nhận thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số Cornell và Sokolow – Lyon tích hợp khác nhau có ý nghĩa thống kê ở hai giới.

Đa số đều thống nhất khi phối hợp nhiều tiêu chuẩn điện tâm đồ để chẩn đoán PĐTT thì sẽ có giá trị hơn so với việc chỉ sử dụng một tiêu chuẩn đơn độc.

2. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu biến chứng phi đại thất trái ở 120 bệnh nhân tăng huyết áp chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

2.1. Đặc điểm về chỉ số huyết áp, các tiêu chuẩn điện tâm đồ và chỉ số siêu âm tim đánh giá khối cơ thất trái

- Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp độ II và độ III chiếm 75,8% và có 83,6% số bệnh nhân có thời gian phát hiện tăng huyết áp trên 1 năm.

- Các chỉ số huyết áp theo dõi bằng huyết áp lưu động 24 giờ ở nhóm tăng huyết áp có phi đại thất trái cao hơn có ý nghĩa so với nhóm tăng huyết áp không phi đại thất trái ($p < 0,05$).

- Các chỉ số điện tâm đồ ở nhóm tăng huyết áp có phì đại thất trái cao hơn nhóm tăng huyết áp không có phì đại thất trái ($p < 0,001$). Phân tích gộp cho thấy chỉ số QTd và bảng điểm Romhilt – Ester có giá trị đánh giá nguy cơ phì đại thất trái (OR = 3,6 và 3,53).

- Các chỉ số QT, QTc, QTd, QTcd ở nhóm không có trung dài hơn so với nhóm có trung huyết áp ($p < 0,01$).

- Các chỉ số độ dày vách liên thất tâm trương, độ dày thành sau thất trái tâm trương, khối lượng cơ và chỉ số khối cơ thất trái ở nhóm không có trung huyết áp cao hơn nhóm không có trung ($p < 0,05$). Nhưng đường kính thất trái cuối tâm trương giữa hai nhóm không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

- Các chỉ số siêu âm tim đánh giá khối cơ thất trái ở nhóm tăng huyết áp có phì đại thất trái cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không phì đại thất trái ($p < 0,01$). Trong nhóm có phì đại thất trái thì phì đại đồng tâm chiếm tỷ lệ cao hơn so với phì đại không đồng tâm (20,8% so với 13,3%).

2.2. Tương quan giữa mức huyết áp, thời gian phát hiện tăng huyết áp với phì đại thất trái và giá trị của điện tâm đồ trong chẩn đoán phì đại thất trái

- Có tương quan thuận mức độ vừa giữa trị số huyết áp phòng khám tâm thu với các chỉ số khối cơ thất trái trên siêu âm tim (r từ 0,32-0,34, $p < 0,01$), trị số huyết áp phòng khám tâm trương có sự tương quan yếu hơn (r từ 0,21-0,26, $p < 0,01$).

- Có tương quan thuận mức độ vừa giữa mức huyết áp theo dõi 24 giờ với các chỉ số đánh giá khối cơ thất trái trên siêu âm tim (r từ 0,26- 0,45, $p < 0,01$).

- Có tương quan thuận mức độ vừa giữa thời gian phát hiện tăng huyết áp với các chỉ số đánh giá khối cơ thất trái trên siêu âm tim (r từ 0,41-0,47, $p < 0,01$).

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số Cornell trong chẩn đoán phì đại thất trái là 60,9% và 86,7% (AUC = 0,72), Cornell tích hợp là 57,5% và 88,9% (AUC = 0,80), Sokolow – Lyon là 61,8% và 86,7% (AUC = 0,76), Sokolow – Lyon tích hợp là 58,7% và 90,0% (AUC = 0,77), bảng điểm Romhilt – Ester là 56,0% và 99,2% (AUC = 0,84), QT là 43,6% và 83,4% (AUC = 0,69), QTc là 64,8% và 97,1% (AUC = 0,71), QTd là 47,1% và 97,8% (AUC = 0,83), QTcd là 47,1% và 97,9% (AUC = 0,81). Trong các chỉ số trên thì bảng điểm Romhilt – Ester và QTd có giá trị cao trong chẩn đoán phì đại thất trái (hệ số YOUDEN cao).

- Bảng điểm tổng hợp của chúng tôi có điểm cắt 2 điểm cho độ nhạy, độ đặc hiệu tối ưu là 75,5% và 96,3% với AUC = 0,745.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt và cs (2002), “Dịch tễ tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở vùng núi tỉnh Thái Nguyên-2002”, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam-số 32*, Tr. 19-26.
2. Hồ Thúy Mai (2009), “Nghiên cứu hình thái và chức năng thất trái ở người cao tuổi có tăng huyết áp nguyên phát bằng siêu âm tim và điện tim”, *Luận văn Thạc sỹ*, Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế.

24 hours after symptoms onset. These were patients who had been categorized into 2 groups, one was treated intensively to achieve target blood pressure less than 140/90mmHg (n=31), the other one less than 180/110mmHg (n=33). Medications were being used according to physician's choice. After 5-7 days, their second brain CTScan films were taken.

Results: Intensively rapid blood pressure lowering did not improve modified Rankin scale and mortality rate (OR for death was 0.67, 95%CI: 0.17 – 2.6; $p > 0.05$). The mortality rate for intensive blood pressure lowering group was 12.9%, while that for the other group was 18.2%. Nevertheless, intensively rapid blood pressure lowering helped attenuate hematoma growth significantly with $p < 0.001$ and shorten hospitalization significantly with $p < 0.01$.

Conclusion: Intensive blood pressure lowering therapy for acute ICH patients can attenuate hematoma growth and shorten hospitalization although it does not improve mortality rate.

Key words: *Intracerebral hemorrhage, hypertension, modified Rankin scale.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khi đối mặt với tình trạng tăng huyết áp ở bệnh nhân xuất huyết não cấp, câu hỏi liệu có nên điều trị giảm huyết áp và giảm đến mức bao nhiêu vẫn còn là đề tài tranh cãi. Chúng ta vẫn chưa rõ liệu huyết áp tăng trong bối cảnh này là một chỉ điểm của tăng áp lực nội sọ, có tiên lượng xấu hay là một đích điều trị cần đạt đến. Nếu để huyết áp tăng thì sẽ có nguy cơ khối máu tụ lớn lên, dự hậu xấu hơn, nhưng nếu hạ huyết áp thấp trong bối cảnh tăng áp lực nội sọ sẽ dẫn đến giảm tưới máu não, gây hiện tượng thiếu máu não.

Cho đến nay, khuyến cáo điều trị từ Hội Tim mạch học Hoa Kỳ năm 2010 khuyến nên điều trị khi huyết áp $> 180\text{mmHg}$ và cần theo dõi cẩn thận, sát sao (mỗi 5-15 phút) khi điều trị hạ huyết áp cho bệnh nhân xuất huyết não cấp để đánh giá tình trạng thần kinh và giảm tưới máu não [6]. Các khuyến cáo này có mức bằng chứng C, tức là ý kiến của chuyên gia, vẫn còn thiếu các bằng chứng có ý nghĩa. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. *Khảo sát tử suất và tàn tật theo thang điểm Rankin cải tiến giữa hai nhóm điều trị hạ huyết áp mạnh và điều trị huyết áp theo khuyến cáo.*

2. *Đánh giá sự thay đổi khối máu tụ giữa hai nhóm.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Từ tháng 09/2012 đến tháng 03/2014, tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, chúng tôi đã hồi cứu hồ sơ bệnh án của 64 bệnh nhân xuất huyết não nhập viện trong vòng 24 giờ sau khi xuất hiện triệu chứng kèm huyết áp tăng. Chẩn đoán được xác định qua khám lâm sàng, đánh giá thang điểm Rankin cải tiến và CTScan sọ não có hình ảnh xuất huyết não (đã được bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm đọc kết quả). Sau đó các bệnh nhân được chia thành 2 nhóm, một nhóm được điều trị với huyết áp đích dưới 140/90 mmHg (n=31), nhóm còn lại có huyết áp đích là $< 180/110\text{mmHg}$ (n=33), các đích huyết áp này được duy trì đến ngày thứ 7. Thuốc sử dụng theo lựa chọn của bác sĩ điều trị, chủ yếu là nicardipin (95%), có thể phối hợp thêm thuốc uống khi không có chống chỉ định để đạt huyết áp đích. Sau 5-7 ngày điều trị, các bệnh nhân được chụp CTScan sọ não lần 2. Tăng thể tích máu tụ $\geq 33\%$ được xem là đáng kể [5]. Lượng rượu được tính theo công thức: Thể tích uống hằng ngày (ml) nhân với nồng độ rượu (g/ml). Chúng tôi loại trừ những bệnh nhân bị xuất huyết não tái phát, các trường hợp xuất huyết não thứ phát (u não, sau nhồi máu não), xuất huyết dưới nhện lúc nhập viện, bệnh nhân xuất huyết não kèm chấn thương sọ não. Các đặc điểm được thu thập bao gồm: Đặc điểm nhân trắc, lâm sàng, thời điểm từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi vào viện, thang điểm Rankin sửa đổi lúc xuất viện,

CTScan sọ não chú ý vị trí, thể tích khối xuất huyết (đo theo phương pháp $AxBxC/2$, với A và B là đường kính ngang lớn nhất của khối máu tụ, C là số lát cắt có hình ảnh xuất huyết với bề dày 1mm) lúc nhập viện và sau 5-7 ngày. Được gọi là rối loạn lipid máu khi có bất kỳ một trong 4 thành tố của bilan lipid (cholesterol toàn phần, HDL-C, LDL-C, Triglyceride) tăng hoặc đã được điều trị thuốc hạ lipid máu trước khi mắc bệnh. Huyết áp được đo bởi bác sĩ chuyên khoa tim mạch, ở tư thế nằm và hai tay, với máy đo đã được chuẩn hóa. Kết quả thu được tập trung vào tỉ lệ bệnh nhân tử vong hay còn sống. Số liệu được xử lý bằng phần mềm Medcalc 12.2.1, so sánh tỉ lệ giữa các biến bằng t test, χ^2 , Mann-Whitney, các biến định lượng được biểu thị dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Bảng 1. Thang điểm Rankin cải tiến [7]

Điểm	Mô tả
0	Không có triệu chứng nào
1	Tàn tật không đáng kể mặc dù còn triệu chứng; có thể thực hiện được các công việc thông thường
2	Tàn tật nhẹ: Không thể làm được tất cả công việc trước kia nhưng có thể tự chăm sóc bản thân mà không cần giúp đỡ
3	Tàn tật vừa: Cần giúp đỡ đôi lúc nhưng có thể tự đi được
4	Tàn tật khá nặng: Không đi bộ được nếu không có người giúp và không tự chăm sóc bản thân
5	Tàn tật nặng: Nằm liệt giường, tiểu tiện không tự chủ và cần chăm sóc thường xuyên
6	Chết

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 2. Đặc điểm chung loại bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Huyết áp <140mmHg (n=31)	Huyết áp <180mmHg (n=33)	p
Tuổi	61,5 \pm 8,9	59,8 \pm 7,7	>0,05
Nam giới (%)	20 (64,5%)	21 (63,6%)	>0,05
Huyết áp lúc vào viện			
Huyết áp tâm thu	174,5 \pm 31,7	173,5 \pm 33,3	>0,05
Huyết áp tâm trương	98,1 \pm 11	98,5 \pm 14,5	>0,05
Thời gian từ khởi phát đến vào viện	5,9 \pm 1,4	5,8 \pm 1,4	>0,05
Điểm Glasgow nhập viện Trung bình, Tử phân vị	13,7 \pm 1,2	13 \pm 1,4	>0,05
Đau đầu(%)	29(93,6%)	32 (96,97%)	>0,05
Nôn(%)	24 (77,4%)	25 (75,8%)	>0,05
Rối loạn ý thức (%)	19 (61,3%)	20 (60,6%)	>0,05
Tiền sử tăng huyết áp (%)	23 (74,2%)	25 (75,7%)	>0,05
Đang sử dụng thuốc hạ áp (%)	15 (48,4%)	14 (42,4%)	>0,05
Đái tháo đường (%)	4 (12,9%)	5 (15,2%)	>0,05
Rối loạn lipid máu (%)	6 (19,4%)	8 (24,2%)	>0,05
Nghiện rượu %	5 (16,1%)	5 (15,2%)	>0,05
Hội chứng chuyên hóa(%)	4 (12,9%)	5(15,2%)	>0,05
Xuất huyết vào não thất(%)	9 (29%)	10 (30,3%)	>0,05
Xuất huyết trên lều(%)	27 (87,1%)	25 (75,8%)	>0,05
Xuất huyết sâu trong não (%)	25 (80,6%)	23 (69,7%)	>0,05
Đầy lệch đường giữa (%)	17 (54,8%)	18 (54,5%)	>0,05

Bảng 3. Điều trị cho bệnh nhân xuất huyết não cấp

Đặc điểm	Huyết áp <140mmHg (n=31)	Huyết áp <180mmHg (n=33)	p
Thời gian từ lúc khởi phát đến khi điều trị (giờ) Trung vị, tứ phân vị	6,1 (5-9,9)	6,2 (5,1,9,8)	>0,05
Điều trị hạ áp trong 24g đầu	29 (93,5%)	28 (84,8%)	>0,05
Dùng thuốc truyền tĩnh mạch			
Các thuốc sử dụng			
Nicardipine	29/29 (100%)	25/28 (89,3%)	
Nimodipine	14/29(48,3%)	16 /28(57,1%)	
Lasix	11/30(36,7%)	13/31 (41,9%)	
Nitroglycerine	5/31(16,1%)	4/32 (12,5%)	
Mannitol tĩnh mạch	20 (64,5%)	22 (66,7%)	
Phối hợp thuốc khác (ức chế men chuyển/ức chế thụ thể, thiazide, ức chế canci uống, statin...)	30 (96,8%)	32 (96,9%)	
Đặt nội khí quản	4 (12,9%)	4(12,1%)	>0,05
Chuyển hồi sức cấp cứu	5 (16,1%)	6(18,2%)	>0,05
Phẫu thuật (%)	1(3,2%)	1(3%)	>0,05

3.2. Kết quả điều trị và kết cục**Bảng 4. Kết quả**

Đặc điểm	Huyết áp <140mmHg (n=31)	Huyết áp <180mmHg (n=33)	OR (95% KTC)	p
Tỉ lệ tử vong (n,%)	4 (12,9%)	6 (18,2%)	0,67(0,17-2,6)	>0,05
Điểm Rankin cải tiến	4,1±1,2	4,3 ±1,3	-	>0,05
2	3(9,7%)	4(12,1%)		
3	6(19,4%)	4(12,1%)		
4	11(35,5%)	10 (30,3%)		
5	7(22,6%)	9 (27,3%)		
6	4(12,9%)	6 (18,2%)		
Thời gian nằm viện (ngày)	12,8± 5,8	17,5±7,8	-	<0,01
Sa sút thần kinh trong 24 giờ đầu □	3(9,7%)	5(15,2%)	-	>0,05
Các biến cố tim mạch khác	5(16,1%)	8(24,2%)	-	>0,05
Các bệnh lí ngoài tim mạch †	7(22,6%)	9(27,3%)	-	>0,05
Thể tích máu tụ khi vào viện (ml) trung vị, tứ phân vị	21,3±8,4	23,5±7,7	-	>0,05
Thể tích máu tụ lần 2 (ml)	21,1±7,9	26,4±7,7	-	<0,01
Thể tích máu tụ tăng thêm (ml)	-0,2± 1,9	2,9±2,1	-	<0,001*
Tăng máu tụ đáng kể (%)	1(3,2%)	3(9,1%)	-	>0,05
Đầy lệch đường giữa ≥6mm	4(12,9%)	6(18,2%)	-	>0,05

□: khi điểm glasgow giảm ≥2. †: nhiễm trùng (hô hấp, tiết niệu, loét tì đè...)

*: tét Mann-Whitney.

áp quá tích cực có gây ra thiếu máu cục bộ cho vùng nhu mô não quanh khối máu tụ, nơi mà lưu lượng máu não bị giảm xuống hay không. Gần đây, với việc sử dụng kỹ thuật chụp cắt lớp phát điện tử dương và cộng hưởng từ, người ta đã chứng minh rằng không có bằng chứng có sự tồn tại của vùng thiếu máu quanh khối máu tụ trong xuất huyết não cấp tính ở người sau 6 giờ khởi phát triệu chứng. Nghiên cứu bằng kỹ thuật chụp cắt lớp phát điện tử dương cũng xác định rằng cơ chế tự điều chỉnh vẫn còn nguyên vẹn trong khu vực quanh khối máu tụ sau chảy máu não giai đoạn cấp tính [1]. Những kết quả này chỉ ra rằng việc giảm huyết áp mạnh với mục tiêu kim hãm sự lan rộng của khối máu tụ sớm là an toàn.

Để hạ huyết áp, nicardipin là thuốc được sử dụng chủ yếu trong nghiên cứu này. Trong khi đó, ở nghiên cứu của Anderson và cs, thuốc được dùng nhiều nhất lại là đối kháng thụ thể alpha adrenergic. Trong một nghiên cứu tiền cứu đánh giá hiệu quả của nicardipin, Hwang và cs nhận thấy nicardipin là thuốc hạ huyết áp an toàn và hiệu quả trong giai đoạn cấp, ít làm sa sút trí tuệ và tăng khối máu tụ [4].

Mặc dù đề tài này thực hiện theo phương pháp hồi cứu nhưng là dẫn cứ để có thể thực hiện các nghiên cứu lớn hơn chứng minh vai trò của hạ huyết áp tích cực trong xuất huyết não cấp.

5. KẾT LUẬN

Điều trị hạ huyết áp tích cực cho bệnh nhân xuất huyết não cấp có thể làm giảm thể tích máu tụ và rút ngắn số ngày nằm viện dù không làm thay đổi tỉ lệ tử vong. Cần theo dõi đánh giá qua lâm sàng và CTScan sọ não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Thính (2013), “Kiểm soát huyết áp trong cấp cứu ở bệnh nhân đột quy não”, Chương XX, *Đột quy não*, Nhà xuất bản Y học, trang 330 – 343.
 2. Anderson C.S, Heeley E., Huang Y. (2013), “Rapid blood pressure – lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage”, *N Engl J Med* 2013;368:2355-65.
 3. Bhatia R., Singh H., Singh S., “A prospective study of in-hospital mortality and discharge outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage”, *Neurol India* 2013;61:244-8.
 4. Hwang S.K, Kim J.S., Kim J.H (2012), “Antihypertensive treatment of Acute Intracerebral hemorrhage by Intravenous Nicardipine hydrochloride: prospective multicenter study”, *J Korean Med Sci* 2012; 27: 1085-1090.
 5. Kothari R.U., Brott T., Broderick J.P. (1996), “The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes.”, *Stroke* 27:1304-1305.
 6. Morgenstern L.B., Hemphill J.C., Anderson C., “Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association”, *Stroke*. 2010;41:2108-2129.
 7. Rankin J. “Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60.”, *Scott Med J* 1957;2:200-15.
 8. Rathor M.Y., Abdul rani M.F., Jamalludin A.R.(2012),” Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage by clinical - computed tomographic correlations”, *J Res Med Sci*. 2012; 17(11): 1056–1062.
- Vemmos K. N., TSIVGOULIS G., SPENGOS K. (2004), “U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke”, *Journal of Internal Medicine*; 255: 257–265.

NGHIÊN CỨU RỐI LOẠN LIPID MÁU Ở NGƯỜI CAO TUỔI TĂNG HUYẾT ÁP TẠI TỈNH PHÚ YÊN

Nguyễn Thị Hồng Thủy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ, đặc điểm rối loạn lipid máu ở người cao tuổi tăng huyết áp và tìm hiểu mối liên quan, tương quan giữa các thành phần lipid máu với tuổi, BMI, vòng bụng, mức độ gan nhiễm mỡ, độ tăng huyết áp và các biến cố tim mạch.

Đối tượng và phương pháp: Gồm 350 người cao tuổi đến khám được làm xét nghiệm bilan lipid máu và khảo sát các yếu tố nguy cơ từ đó chọn ra những bệnh nhân THA, khảo sát rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA và tìm hiểu mối liên quan giữa rối loạn lipid máu với các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Kết quả: Tỷ lệ rối loạn lipid máu chiếm 77,4% trong đó nữ cao hơn nam (51,4% so với 26,9%), $p < 0,005$. Tăng CT chiếm 53,4%, TG chiếm 33,1%, LDL-c chiếm 39,4%, HDL-c giảm chiếm 4,9%. Các yếu tố nguy cơ: ĐTDĐ chiếm 38,29%, béo phì chiếm 71,71%, hút thuốc lá 14%, $p < 0,05$. Tỷ lệ là 69,7% trong đó THA độ I là 29,4%, THA độ II là 36,9% và THA độ III là 3,4%. Tăng CT, TG và non HDL-c chiếm tỷ lệ cao ở cả THA độ I, độ II và độ III trong khi LDL-c và HDL-c có tỷ lệ tương đương ở cả 3 mức độ THA. Tỷ lệ gan nhiễm mỡ có liên quan đến rối loạn lipid máu chiếm 49,43%, $p < 0,001$. Tỷ lệ gan nhiễm mỡ độ 1 chiếm 64%, độ 2 chiếm 34,5% và độ 3 chiếm 1,5%. Có sự tương quan mức độ vừa giữa CT toàn phần với BMI, VB và độ THA; giữa TG với tuổi, BMI, VB, độ THA; giữa LDL-c với BMI và độ THA, $p < 0,001$. Không có sự tương quan giữa HDL-c với các yếu tố nguy cơ tim mạch và gan nhiễm mỡ, $p > 0,05$.

Kết luận: Rối loạn lipid máu chiếm tỷ lệ cao ở người cao tuổi tăng huyết áp. Có liên quan khá chặt chẽ giữa rối loạn lipid máu với các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Từ khóa: Rối loạn lipid máu, người cao tuổi, tăng huyết áp.

ABSTRACT

DYSLIPIDEMIA IN ELDERLY HYPERTENSIVE PATIENTS WITH HYPERTENSION AT PHU YEN PROVINCE

Nguyen Thi Hong Thuy¹

Objectives:

- To determine the prevalence and characteristics of dyslipidemia in elderly hypertensive patients;
- To determine the relationship and/or correlation between the lipid profiles with age, BMI, waist circumference, degree of fatty liver, grade of hypertension and cardiovascular events.

¹ Bệnh viện tỉnh Phú yên

¹ Phu Yen Hospital

Subjects and methods: Plasma lipid profile and cardiovascular risk factors were evaluated in 350 elderly people, and in subgroup with hypertension, characteristics of dyslipidemia as well as the relationship and/or correlation between the lipid profiles with cardiovascular risk factors were investigated...

Results: The prevalence of dyslipidemia was 77.4 %, significantly higher in women than in men: 51.4 % vs 26.9 %, respectively. The prevalence of hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, increased LDL-C and decreased HDL-C were 53.4 %, 33.1 %, 39.4 %, 4.9 %, respectively. The cardiovascular risk factors were as follows: diabetes in 38.29 %, obesity in 71.71 %, smoking habit in 14 %, $p < 0.05$. Hypertension was found in 69.7 %, in which grade I 29.4 %, grade II 36.9 % and grade III 3.4 %. Hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, and decreased HDL-C were common in group with grade III of hypertension. Fatty liver was found in 49.43% patients with dyslipidemia, $p < 0.001$. Fatty liver level 1, 2 and 3 were reported in 64%, 34.5 %, and 31.5%, respectively. There was a significant and moderate correlation between CT with BMI, WC and hypertension grade; between TG with age, BMI, WC and the hypertension grade. There was no correlation between HDL - C with cardiovascular risk factors and fatty liver, $p > 0.05$.

Conclusion: Dyslipidemia was common in elderly hypertensive patients and there was rather strong correlation between dyslipidemia and cardiovascular risk factors.

Keywords: *Dyslipidemia, the elderly, hypertension.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều nước trong khu vực châu Á đang phải đối mặt với thách thức về số lượng người cao tuổi ngày càng gia tăng. Tăng huyết áp ở người cao tuổi thường gây các biến chứng nặng nề và tỷ lệ tử vong cao như: Đột quỵ, hội chứng vành cấp và các biến chứng mạch máu [3], [11]. Rối loạn lipid máu (RLLPM) là một trong những nguyên nhân bệnh lý thường gặp ở người cao tuổi. Nhiều nghiên cứu lớn đã chứng minh rằng giải quyết được RLLPM sẽ hạn chế các biến cố tim mạch [13].

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, nếu cholesterol toàn phần giảm được 23mg% ở người tuổi 40 sẽ giảm 54% nguy cơ bệnh tim mạch còn ở tuổi 70 thì giảm 20% nguy cơ bệnh tim mạch. Còn nếu HDL-C tăng 1,2 mg% thì giảm được 3% nguy cơ bệnh tim mạch [12].

Xuất phát từ những lý do trên, để tìm hiểu mối liên quan giữa các thành phần của bilan lipid với tuổi và tăng huyết áp, góp phần tiên lượng cũng như dự hậu các biến cố tim mạch, chúng tôi tiến hành đề tài: “*Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở người cao tuổi tăng huyết áp tại tỉnh Phú Yên*” với 2 mục tiêu:

1. *Xác định tỷ lệ và các dạng rối loạn lipid máu ở người cao tuổi có tăng huyết áp.*
2. *Xác định mối liên quan, tương quan giữa các thành phần lipid máu với tuổi, BMI, vòng bụng, vòng hông, gan nhiễm mỡ, trị số huyết áp và các biến cố tim mạch.*

2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là 350 người từ 60 tuổi trở lên đến khám tại Phòng khám Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên từ tháng 04/2012 đến tháng 04/2013. Đáp ứng các tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ chặt chẽ.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Chọn 350 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám và điều trị tại phòng khám Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên;

+ Trong 350 bệnh nhân, chúng tôi chọn ra những bệnh nhân được chẩn đoán xác định THA theo Khuyến cáo của Hội Tăng huyết áp Việt nam năm 2008 từ đó tính tỷ lệ tăng huyết áp.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Chúng tôi loại trừ khỏi nghiên cứu các đối tượng:

Những bệnh nhân đang mắc các bệnh ảnh hưởng đến sự hấp thu và chuyển hóa, đang dùng các thuốc có ảnh hưởng đến các thành phần của lipid máu.

Bệnh nhân đang mắc bệnh lý ảnh hưởng đến thể trạng, cân nặng, chiều cao, vòng bụng, vòng hông (như bệnh thận có phù, suy tim, xơ gan mất bù), các bệnh nội tiết như cường giáp (Basedow, Hashimoto...), suy giáp, hội chứng Cushing...

Tất cả được làm xét nghiệm Bilan lipid máu và khảo sát các yếu tố nguy cơ từ đó chọn ra những bệnh nhân có RLLPM, tăng huyết áp theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội tim mạch Việt Nam 2008 và NCEP- ATPIII 2001.

3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mô tả cắt ngang, tiền cứu.

Đánh giá các yếu tố nguy cơ: Bao gồm xác định BMV hoặc các bệnh lý tương đương BMV như: Đái tháo đường, xơ vữa ĐM, bệnh động mạch ngoại biên, TBMMN. Xác định các nguy cơ tim mạch như: Người cao tuổi, hút thuốc lá, tăng huyết áp, HDL-c thấp (<40 mg%), tiền sử gia đình có người bị bệnh ĐM vành sớm (nam < 55 tuổi, nữ < 65 tuổi).

Phương pháp đánh giá lâm sàng:

- *Đo cân nặng, chiều cao*: Tính chỉ số khối cơ thể: $BMI = P/H^2(kg/m^2)$.

- *Đo vòng bụng (VB)*: VB ở nam $\geq 90cm$, ở nữ $\geq 80cm$ là chẩn đoán béo bụng (béo phì trung tâm).

- *Đánh giá tình trạng béo phì*: Dựa trên chỉ số BMI theo tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì của TCYTTG dành cho các nước châu Á[13].

Bảng 1. Tiêu chuẩn béo phì của TCYTTG dành cho các nước Châu Á

Phân loại	BMI
Gầy	<18
Bình thường	18,5- 22,9
Tăng cân	
+ Có nguy cơ	$\geq 23- 24,9$
+ Béo độ I	25- 29,9
+ Béo độ II	≥ 30

- *Đánh giá tăng huyết áp*: Đo huyết áp và phân loại tăng huyết áp theo Hội Tăng huyết áp Việt Nam và WHO/ISH 2008[11].

Bảng 2. Phân loại HA

Phân loại	HATT(mmHg)	HATTr (mmHg)
Tối ưu	< 120	< 80
Bình thường	< 130	< 85
Bình thường cao	130 – 139	85 – 89
THA độ 1 (nhẹ)	140 – 159	90 – 99
THA độ 2 (trung bình)	160 – 179	100 – 109
THA độ 3 (nặng)	≥ 180	≥ 110

Khi HATT và HATTr không cùng phân loại thì chọn phân loại cao nhất dựa theo HATT hoặc HATTr.

THA tâm thu đơn độc khi HATT ≥ 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg.

THA tâm trương đơn độc khi HATT < 140 mmHg và HATTr ≥ 90 mmHg [11].

Phương pháp đánh giá cận lâm sàng.

- *Định lượng bilan lipid máu:* Mẫu máu tĩnh mạch 2ml lấy vào buổi sáng, khi chưa ăn sáng và cách bữa ăn tối hôm trước 12 giờ cho tất cả đối tượng nghiên cứu. Định lượng bilan lipid gồm: Cholesterol toàn phần (CT), Triglyceride (TG), HDL-c và LDL-c theo phương pháp so màu enzym, phân tích kết quả trên máy sinh hóa tự động hiệu HITACHI 917.

Đánh giá kết quả:

Bảng 3. Đánh giá mức độ RLLPM theo NCEP, ATP III (5/2001) [12]

Chỉ số	Phân loại
CT	
< 200mg/dl (< 5,2 mmol/l)	Tốt
200- 239 mg/dl (5,2 -6,2 mmol/l)	Cao giới hạn
≥ 240 mg/dl (≥ 6,2 mmol/l)	Cao
HDL-C	
< 40 mg/dl (< 1 mmol/l)	Thấp
> 60 mg/dl (> 1,6 mmol/l)	Cao
LDL-C	
< 100mg/dl (< 2,6 mmol/l)	Tối ưu
100 - 129 mg/dl (2,6- 3,4 mmol/l)	Gần tối ưu
130- 159 mg/dl (3,4- 4,2 mmol/l)	Cao giới hạn
160- 189 mg/dl (4,2- 5 mmol/l)	Cao
≥ 190 mg/ dl (≥ 5 mmol/l)	Rất cao
TG	
< 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l)	Bình thường
150 - 199 mg/dl (1,7 - 2,3 mmol/l)	Cao giới hạn
200 - 499 mg/dl (2,3 - 5,7 mmol/l)	Cao
≥ 500 mg/dl (≥ 5,7 mmol/l)	Rất cao

- *Định lượng glucose máu:* Mẫu máu được lấy cùng lúc để làm Bilan lipid. Định lượng bằng phương pháp so màu enzyme theo kỹ thuật GLUCO-PAP.

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường: Theo tiêu chuẩn của ADA năm 2010 [13].

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH của ATP III.

+ Glucose máu lúc đói > 6,1 mmol/l.

+ Huyết áp \geq 130/85 mmHg.

+ Triglycerid \geq 1,7 mmol/l (>150mg/dl).

+ HDL-c < 1,03 mmol/l ở nam; < 1,29 mmol/l ở nữ.

+ VB \geq 90 cm (với nam); \geq 80 cm (với nữ). Xác định HCCH phải có từ 3 tiêu chuẩn trở lên [13].

+ Hút thuốc lá: Theo tiêu chuẩn của TCYTTG, hút thuốc lá được tính theo đơn vị gói/năm, chia làm 3 mức độ: <10 gói/năm, 10-20 gói/năm và >20gói/năm [13].

- Tiêu chuẩn chẩn đoán gan nhiễm mỡ: Dựa trên độ hồi âm và độ hút âm gia tăng chia gan nhiễm mỡ thành 3 mức độ trên siêu âm:

+ Độ 1: Tăng nhẹ độ hồi âm lan tỏa nhu mô, mức hút âm nhỏ, xác định được cơ hoành và bờ đường tĩnh mạch trong gan.

+ Độ 2: Lan tỏa độ hồi âm gia tăng và độ hút âm nên khả năng nhìn thấy bờ các tĩnh mạch trong gan và cơ hoành giảm.

+ Độ 3: Gia tăng độ hồi âm, tăng độ hút âm, không thấy rõ bờ đường tĩnh mạch gan và cơ hoành[13].

Định lượng ure máu và creatinin: Để đánh giá chức năng thận.

Định lượng CK, CK-MB: Để theo dõi bệnh lý mạch vành.

Xử lý số liệu: Ứng dụng phần mềm SPSS 18.0 và Medcalc.

4. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 350 đối tượng từ 60 tuổi trở lên, chúng tôi thu được các kết quả sau đây:

Bảng 4. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Độ tuổi	60 - 69		70 - 79		\geq 80	
	n	%	n	%	n	%
Nam (n = 125; 35,7%)	68	32,23	47	42,73	10	34,48
Nữ (n = 225; 64,3%)	143	67,77	63	57,27	19	65,52
Chung (n = 350, 100%)	211	60,3	110	31,4	29	8,3
p	< 0,0001		> 0,05		> 0,05	

Kết quả cho thấy các nhóm tuổi tỷ lệ nữ đều cao hơn nam giới trong đó nhóm tuổi 60-69 cao nhất chiếm 60,3% có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,0001$. Tương đương kết quả Nguyễn Đào Dũng [2], so sánh với Phạm Hữu Tài thì độ tuổi từ 70-79 chiếm tỷ lệ cao 56,43% cao hơn kết quả của chúng tôi. Có thể giải thích do cách chọn mẫu và đối tượng nghiên cứu khác nhau.

Bảng 5. Các chỉ số nhân trắc giữa hai giới

Chỉ số Giới	Tuổi (X±SD)	Chiều cao (X±SD)	Cân nặng (X±SD)	Vòng bụng (X±SD)	BMI (X±SD)
Nam	69,64 ± 6,38	161,94 ± 5,83	58,87±9,97	87,73±9,2	22,42±3,42
Nữ	68,83 ± 6,28	150,99 ± 5,47	52,33±7,61	86,58±7,77	22,95±3,13
Chung	69,12 ± 6,32	154,9 ± 7,67	54,67±9,07	86,99±8,32	22,76±3,24
p	> 0,05	< 0,0001	< 0,0001	> 0,05	> 0,05

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trị trung bình của tuổi, vòng bụng, BMI giữa hai giới tương đương nhau. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Tương đương với kết quả nghiên cứu của Phạm Hữu Tài [9], Nguyễn Đào Dũng [2].

Bảng 6. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ theo giới

YTNC	Nam (n=125) (1)		Nữ (n=225) (2)		Chung (n=350)		p (1,2)
	N	%	n	%	n	%	
THA≥140/90mmHg	89	25,43	155	44,29	244	69,72	>0,05
ĐTĐ ($G_0 \geq 7$ mmol/l)	47	13,43	87	24,86	134	38,29	>0,05
Hút thuốc lá	46	13,14	3	0,86	49	14	<0,0001*
RLLPM	92	26,29	179	51,14	271	77,43	>0,05
Béo phì (theo VB) (Nam≥90, nữ ≥80)	55	15,71	196	56	251	71,71	<0,001

Trong nghiên cứu của chúng tôi, RLLPM chiếm tỷ lệ 77,4%, tương đương với kết quả của Phạm Hữu Tài ở người cao tuổi có hội chứng mạch vành cấp là 76,23% [9], nghiên cứu của Cao Lý Vĩnh Quý trong cộng đồng có tỷ lệ RLLP máu là 60,6% thấp hơn của chúng tôi 77,4%[8].

Bảng 7. So sánh trị trung bình các chỉ số lipid giữa hai giới

Chỉ số Giới	CT (X ± SD)	TG (X ± SD)	LDL-c (X ± SD)	HDL-c (X ± SD)	Non – HDL (X ± SD)
Nam (n = 125)	5,08 ± 1,12	1,94 ± 0,97	2,78 ± 1,03	1,45 ± 0,61	3,63 ± 1,09
Nữ (n = 225)	5,5 ± 1,17	2,26 ± 1,2	3,09 ± 1,09	1,55 ± 0,7	3,95 ± 1,19
Chung (n = 350)	5,35 ± 1,17	2,14 ± 1,14	2,98 ± 1,08	1,51 ± 0,67	3,84 ± 1,16
P	0,003	0,02	0,01	> 0,05	0,01

Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ rối loạn cholesterol máu chiếm 53,4 với nồng độ trung bình là $5,35 \pm 1,17$ tương đương với Phạm Hữu Tài là 54,46% và nồng độ trung bình là $5,42 \pm 1,40$ mmol/L[9], với Hồ Anh Bình là 52,17% và nồng độ trung bình là $5,459 \pm 1,345$ mmol/l, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,01$)[9].

Nghiên cứu PROCAM có mức trung bình ở người bị BMV là $6,51 \pm 1,22$ mmol/l và cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê [12].

Nghiên cứu MRFIT trên 361.622 nam, tuổi từ 35 tới 57 thấy nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành tăng nhẹ khi CT từ 1.4g/l lên 2g/l, gấp ba lần khi CT tăng lên 3g/l [12].

Kannell và cs nghiên cứu trên 5.000 bệnh nhân theo dõi trong vòng 14 năm thấy có mối tương quan thuận giữa nguy cơ bệnh mạch vành và CT: Khi CT 2g/l nguy cơ tăng lên 2,25 và khi CT tăng lần lượt là 2,4- 2,5g/l và > 2,6g/l nguy cơ tăng lên 3,25 [13].

Bảng 8. Phân bố rối loạn các chỉ số lipid máu theo giới

Các chỉ số	Nam (n=125)		Nữ (n=225)		Chung (N =350)		P
	n	%	n	%	n	%	
CT > 5.2 mmol/L	57	45,6	130	57,78	187	53,4	< 0,05
TG > 2.3mmol/L	32	25,6	84	37,33	116	33,1	< 0,05
HDL-c <0.9mmol/L	6	4,8	11	8,8	17	4,9	> 0,05
LDL-c>3.12mmol/L	45	36	93	41,33	138	39,4	> 0,05

Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả cao hơn của Nguyễn Đào Dũng, Đinh Hoàng Việt [2], [10].

Bảng 9. Liên quan giữa rối loạn lipid máu với mức độ tăng huyết áp

Chỉ số (mmol/l)	THA Độ I n=103 (29,4%)		Độ II n=129 (36,9%)		Độ III n=12 (3,4%)	
	n	%	n	%	n	%
CT $\geq 5,2$	57	55,34	94	72,87	8	66,67
TG $\geq 1,7$	71	68,93	91	70,54	8	66,67
HDL-c < 1	19	18,45	24	18,60	4	33,33
LDL-c $\geq 3,5$	25	24,27	51	39,53	4	33,33
Non HDL-c >4,2	44	42,72	76	58,91	8	66,67

Về tỷ lệ THA, nghiên cứu của chúng tôi là 69,7% trong đó THA độ I là 29,4%, THA độ II là 36,9% và THA độ III là 3,4%. Tỷ lệ THA của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu ở người cao tuổi của Nguyễn Đào Dũng, Nguyễn Đức Hoàng [2],[3], tương đương nghiên cứu của Cao Lý Vĩnh Quý [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng CT, TG và non HDL-c chiếm tỷ lệ cao ở cả THA độ I, độ II và độ III. Ngoài ra LDL-c và HDL-c có tỷ lệ tương đương ở cả 3 mức độ THA.

Kết quả của chúng tôi cũng cao hơn kết quả nghiên cứu trong cộng đồng người cao tuổi của Đào Duy An, Đinh Hoàng Việt, Cao Lý Vĩnh Quý. Chúng tôi tỷ lệ THA tăng cùng với thời gian và sự phát triển kinh tế (Bảng 4.1) [1], [8], [10].

Bảng 10. So sánh với các nghiên cứu cộng đồng

Phân độ	Đào Duy An 2005 [1]	Đình Hoàng Việt 2008 [10]	Cao L.V.Quý 2010 [8]	Chúng tôi 2013
Bình thường	50,7%	48,1%	48,4%	30,3%
THA chung	49,3%	51,9%	51,6%	69,7%
THA độ 1	26,38%	27,6%	26,3%	29,4%
THA độ 2	22,9%	14,3%	21,8%	36,9%
THA độ 3	3,5%	10,0%	3,5%	3,4%

Bảng 11. Liên quan giữa rối loạn lipid máu với gan nhiễm mỡ

Gan nhiễm mỡ	Có RLLP máu (1) (n=271)		Không có RLLP máu (2) (n=79)		Chung (n=350)	
	n	%	n	%	n	%
Có	173	63,84	24	30,38	197	56,28
Không	98	36,16	55	69,62	153	43,72
p (1,2)	<0,001					

Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ gan nhiễm mỡ khá cao 56,28%, tỷ lệ gan nhiễm mỡ có liên quan đến rối loạn lipid máu chiếm 63,84%, tỷ lệ gan nhiễm mỡ không có rối loạn lipid máu chiếm 30,38%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$.

Bảng 12. Phân độ gan nhiễm mỡ

Gan nhiễm mỡ	Độ 1		Độ 2		Độ 3	
	n	%	n	%	n	%
Tỷ lệ chung n=197 (56,28%)	126	64,0	68	34,5	3	1,5
p	0,001					

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ gan nhiễm mỡ độ 1 chiếm 64%, độ 2 chiếm 34,5% và độ 3 chiếm 1,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Tại Châu Á, một nghiên cứu của Trung Quốc (2005) cho thấy tỷ lệ gan nhiễm mỡ tăng lên dần theo thời gian và liên quan đến một số yếu tố như béo phì, rối loạn lipid máu, tăng glucose máu, tăng HA [13].

Hầu hết các nghiên cứu đều ghi nhận béo phì trung tâm, tăng HA, tăng glucose máu và rối loạn lipid máu trầm trọng theo mức độ gan nhiễm mỡ [13].

Bảng 13. Tỷ lệ các thành tố của HCCH theo ATP III (2001)

CÁC THÀNH TỐ CỦA HCCH	Có (1)		Không (2)		p
	n	%	N	%	
Béo phì dạng nam (cm) (Nam\geq90, nữ \geq80).	251	71,71	99	28,29	<0,001
THA\geq130/85 mmHg	270	77,14	80	22,86	<0,001
G_o\geq 6,1 mmol/l	163	46,6	187	53,4	>0,05
HDL-c(Nam <1,03. Nữ<1,29 mmol/l)	143	40,9	207	59,1	<0,01
TG \geq1,7 mmol/l	214	61,1	136	38,9	<0,001

Một số nghiên cứu như nghiên cứu của Nguyễn Đức Hoàng ở nông thôn Thừa Thiên Huế cho thấy tỷ lệ thừa cân béo phì theo BMI chỉ có 14,65% trong khi tính theo vòng bụng lại rất cao 62,62% [3]. Nhìn chung qua kết quả các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ béo phì tính theo vòng bụng cao hơn rất nhiều so với BMI. Vì vậy, để đánh giá béo phì ở nước ta, ngoài tính BMI cần lưu ý đo vòng bụng để đánh giá béo phì trung tâm.

Bảng 14. Tương quan giữa các thành phần lipid máu với tuổi, BMI, vòng bụng, trị số huyết áp và mức độ gan nhiễm mỡ

Bilan lipid máu	Tương quan	Tuổi	BMI	VB	Độ THA	Độ gan nhiễm mỡ
CT (mmol/L)	r	-0,03	0,18	0,14	0,31	0,01
	p	>0,05	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05
TG (mmol/L)	r	-0,13	0,23	0,22	0,26	-0,01
	p	<0,05	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05
HDL-c (mmol/L)	r	-0,05	>0,05	0,01	-0,08	0,02
	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
LDL-c (mmol/L)	r	-0,06	0,15	0,10	0,28	0,09
	p	>0,05	<0,01	>0,05	<0,001	>0,05

Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương quan mức độ vừa giữa CT toàn phần với BMI, VB và độ THA. Có sự tương quan mức độ vừa giữa TG với tuổi, BMI, VB, độ THA. Có sự tương quan mức độ vừa giữa LDL-c với BMI và độ THA, $p < 0,001$. Không có sự tương quan giữa HDL-c với các yếu tố nguy cơ tim mạch và gan nhiễm mỡ, $p > 0,05$.

Nghiên cứu của Trần Thị Mỹ Loan cho thấy ở bệnh nhân tăng HA có hơn 50% là có tăng cholesterol toàn phần và/hoặc tăng triglycerid. Có khoảng 1/3 bệnh nhân tăng HA có tăng LDL-c. Giảm HDL-c trên bệnh nhân tăng HA chiếm tỉ lệ rất thấp (5,33%). THA có tương quan với cholesterol toàn phần ($r=0,303$, $p=0,0001$) và triglycerid ($r=0,208$, $p=0,0001$) [7].

Nghiên cứu Cao Lý Vĩnh Quý có mối tương quan thuận mức độ nhẹ giữa tăng huyết áp với rối loạn lipid máu ($r=0,225$, $p < 0,05$) [8].

Bảng 15. BMV, các bệnh lý tương đương BMV và các yếu tố nguy cơ

Bệnh lý và Yếu tố nguy cơ	Nam (n=125) (1)		Nữ (n=225) (2)		Chung (n=350)		P (1,2)
	n	%	n	%	N	%	
Bệnh BMV (Tổng)					97	51,6	
Tiền sử NMCT	4	3,2	13	5,8	17	9,0	>0,05
Tiền sử can thiệp MV	1	0,8	1	0,4	2	1,2	NC
BMV tiến triển	19	15,2	59	26,2	78	41,4	<0,05
Tương đương BMV							
Đái tháo đường	47	13,43	87	24,86	134	38,29	>0,05
Tiền sử TBMMN	22	17,6	49	21,78	71	20,3	>0,05
Các yếu tố nguy cơ							
Hút thuốc lá	46	36,8	3	1,33	49	14	<0,001
THA $\geq 140/90$ mmHg hoặc đang điều trị	89	25,43	155	44,29	244	69,72	>0,05
LDL-c $\geq 3,5$ mmol/L	29	23,2	67	29,8	96	27,43	>0,05
HDL-c $< 1,0$ mmol/L	35	52,2	32	47,0	67	19,14	<0,01
Tiền sử gia đình BMV sớm	10	8,0	13	5,8	23	6,6	>0,05
Tuổi mắc bệnh: nam ≥ 45 , nữ ≥ 55 tuổi	125	100	225	100	350	100	>0,05

Vì nghiên cứu ở người cao tuổi nên tuổi mắc bệnh ở nam ≥ 45 , nữ ≥ 55 chiếm 100%. Tỷ lệ THA, ĐTD, tăng LDL-c và BMV chiếm tỷ lệ cao trong đó BMV đang tiến triển, hút thuốc lá và giảm HDL-c có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$. So sánh nghiên cứu của Phạm Hữu Tài ở người cao tuổi có BMV thì RLLP máu chiếm tỷ lệ cao nhất 76,2%, ĐTD là 74,3% và hút thuốc lá 47,5% [9].

Nghiên cứu của Tohidi và cs ở 2831 phụ nữ không bị THA, theo dõi trong gần 7 năm, có 397 người bị THA sau đó, cứ tăng thêm một độ lệch chuẩn của TG, tỷ CT/HDL-c và TG/HDL-c thì tăng nguy cơ của THA lên lần lượt là 16, 19 và 18% và tăng thêm một độ lệch chuẩn của HDL-c thì giảm nguy cơ của THA xuống 14% ($p < 0,05$). Tăng TG, tỷ CT/HDL-c và TG/HDL-c là nguy cơ độc lập của THA, không liên quan đến béo phì và đề kháng insulin [14].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 350 người cao tuổi chúng tôi rút ra kết luận như sau:

(1) Đặc điểm rối loạn lipid ở người cao tuổi:

- Tỷ lệ rối loạn lipid máu chiếm 77,4% trong đó nữ cao hơn nam (51,4% so với 26,9%), $p < 0,005$. Tăng CT chiếm 53,4%, TG chiếm 33,1%, LDL-c chiếm 39,4%, HDL-c giảm chiếm 4,9%.

- Các yếu tố nguy cơ: THA chiếm 69,72%, ĐTD chiếm 38,29%, béo phì chiếm 71,71%, hút thuốc lá 14%, có sự khác biệt giữa hai giới có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

(2) Mỗi liên quan, tương quan giữa các thành phần lipid máu với tuổi, BMI, vòng bụng, vòng hông, gan nhiễm mỡ, trị số huyết áp và các biến cố tim mạch.

Về tỷ lệ THA nghiên cứu của chúng tôi là 69,7% trong đó THA độ I là 29,4%, THA độ II là 36,9% và THA độ III là 3,4%.

Tăng CT, TG và non HDL-c chiếm tỷ lệ cao ở cả THA độ I, độ II và độ III trong khi LDL-c và HDL-c có tỷ lệ tương đương ở cả 3 mức độ THA.

Tỷ lệ gan nhiễm mỡ có liên quan đến rối loạn lipid máu chiếm 49,43%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Tỷ lệ gan nhiễm mỡ độ 1 chiếm 64%, độ 2 chiếm 34,5% và độ 3 chiếm 1,5%.

Có sự tương quan mức độ vừa giữa CT toàn phần với BMI, VB và độ THA; giữa TG với tuổi, BMI, VB, độ THA; giữa LDL-c với BMI và độ THA, $p < 0,001$. Không có sự tương quan giữa HDL-c với các yếu tố nguy cơ tim mạch và gan nhiễm mỡ, $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đào Duy An và cs (2005), “Tình trạng huyết áp ở người cao tuổi thị xã Kon Tum”, *Kỷ yếu hội nghị khoa học Y Dược tỉnh Kon Tum lần thứ II*, 522(10), tr.1-6.

2. Nguyễn Đào Dũng (2004), “Khảo sát rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”, *Tạp chí tim mạch học*, (37), tr. 39-47.

3. Nguyễn Đức Hoàng (2004), “Nghiên cứu tỷ lệ tăng huyết áp ở người cao tuổi tại xã Hương Xuân, huyện Hương Trà, Tỉnh Thừa Thiên Huế”, *Tạp chí Tim mạch học*, (37), tr.26-30.

4. Phạm Ngọc Khái, Kiều Công Thủy (2005), “Đánh giá tình hình thừa cân béo phì với tăng huyết áp và rối loạn lipid máu ở người cao tuổi nông thôn Thái bình”, *Tạp chí Y học thực hành*, tr.506-510.

5. Trần Thúy Liễu và cộng sự (2010), “Nghiên cứu thực trạng tăng huyết áp ở người cao tuổi tại xã Thanh Xuân, huyện Sóc Sơn, thành phố Hà Nội”, *Tạp chí Y học thực hành*, 739(10), tr.44-46.

6. Dương Vĩnh Linh, Trần Hữu Dàng và cs (2005), “Nghiên cứu tỷ lệ tăng huyết áp ở người cao tuổi tại xã Hương Vân, huyện Hương Trà, Tỉnh Thừa Thiên Huế”, *Tạp chí Y học thực hành*, (521), tr. 314-318.

7. Trần Thị Mỹ Loan và cs (2009), “Tương quan giữa chỉ số khối cơ thể và Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp”, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(1), tr. 61-66.

8. Cao Lý Vĩnh Quý, Nguyễn Diên Ngôn, Lê Thị Bích Thuận (2010), “Nghiên cứu tình hình bệnh tăng huyết áp ở người ≥ 60 tuổi tại Tỉnh Thừa Thiên Huế”, *Tạp chí Nội khoa*, (2), tr.260-270.

9. Phạm Hữu Tài, Lê Thị Bích Thuận (2009), “Nghiên cứu bilan lipid máu ở người cao tuổi bị hội chứng động mạch vành cấp”, *Y học thực hành*, (658+659), tr. 357-364.

10. Đinh Hoàng Việt và Cs (2008), “Tăng huyết áp ở người cao tuổi tại thành phố Cần Thơ và một số yếu tố ảnh hưởng”, *Tạp chí nghiên cứu Y học* 56(4), tr.17-22.
11. Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng tăng huyết áp ở người lớn (2006), *Khuyến cáo về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa giai đoạn 2006-2010*, NXB Y học, tr.1-51.
12. ACC/AHA (2013), Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *Circulation*, pp.1-84.
13. ACC/AHA (2013), Guideline on the Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *Circulation*, pp.1-45.
14. Madhan S, Rough SJ, Alpert JS et al (2010), “Dyslipidemia in the Elderly: Should it Be Treated?”, *J Clin Cardiol*, 33: pp.4-9.
15. Yamwong P, Assantachai P, Amornrat A (2000), “Prevalence of dyslipidemia in the elderly in rural areas of Thailand”. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.*; 31(1): pp.158-162.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ ACID URIC HUYẾT THANH VỚI CÁC THÀNH TỐ CỦA HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA, CHỈ SỐ SOKOLOV- LYON, CHỨC NĂNG THẬN

Nguyễn Văn Hoàng¹, Nguyễn Anh Vũ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mối liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh với hội chứng chuyển hóa và tăng huyết áp ngày càng được quan tâm, do đó chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu sau: Mối tương quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh với tuổi, giới, các thành tố của hội chứng chuyển hóa, chỉ số Sokolow- Lyon, sự biến đổi hình thái và chức năng thận.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 305 bệnh nhân tuổi trung bình $59,45 \pm 10,54$ có hội chứng chuyển hóa theo tiêu chuẩn IDF-2006. Nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện tỉnh Phú Yên.

Kết quả: Có mối tương quan mức độ vừa giữa nồng độ acid uric huyết thanh với số đo vòng bụng ($r = 0,4$; $p < 0,01$), huyết áp tâm thu ($r = 0,5$; $p < 0,001$), huyết áp tâm trương ($r = 0,5$; $p < 0,001$), creatinin ($r = 0,298$; $p < 0,001$), glucose máu lúc đói ($r = -0,3$; $p < 0,001$).

Có mối tương quan thuận không đáng kể giữa nồng độ acid uric huyết thanh với tuổi ($r = 0,123$; $p < 0,05$), chỉ số Sokolow- Lyon ($r = 0,195$; $p < 0,001$).

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy nồng độ AU huyết thanh có tương quan với một số thành tố của hội chứng chuyển hóa với mức độ khác nhau.

Từ khóa: Acid uric, Tăng huyết áp.

ABSTRACT

CORRELATION OF SERUM URIC ACID LEVELS WITH METABOLIC SYNDROME, SOKOLOV- LYON INDEX, AND RENAL FUNCTION

Nguyen Van Hoang¹, Nguyen Anh Vu²

Background: Relationship between serum uric acid levels with metabolic syndrome and hypertension are increasingly interested, so the aim of this study: Relation between serum uric acid levels and age, sex, metabolic syndrome, renal function.

Subjects and methods: 305 patients with an average age of 59.45 ± 10.54 had the metabolic syndrome according to IDF-2006. Research conducted at the Phu Yen hospital in a cross sectional study.

¹ Bệnh viện tỉnh Phú yên

² Bộ môn Nội đại học Y Dược Huế

¹ Phu yen Hospital

² Hue university of Medicine and Pharmacy

Results: There are the moderate correlation between SUA concentration with systolic blood pressure ($r = 0,5$; $p < 0,001$), diastolic blood pressure ($r = 0,5$; $p < 0,001$), waist circumference ($r = 0,4$; $p < 0,01$), serum creatinine ($r = 0,298$; $p < 0,001$), fasting glycemia ($r = -0,3$; $p < 0,001$) while this correlation is weak with age ($r = 0,123$; $p < 0,05$), Sokolow- Lyon index ($r = 0,195$; $p < 0,001$).

Conclusion: This study showed the SUA concentration in correlation with some components of metabolic syndrome.

Keywords: *Uric acid, hypertension.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đã có nhiều công trình nghiên cứu về mối liên quan giữa acid uric với bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh thận, béo phì [1], [2]..., nhưng mối liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh với hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân trên 40 tuổi ít được các tác giả đề cập, do đó chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân trên 40 tuổi kèm hội chứng chuyển hóa, có và không có tăng huyết áp” nhằm mục tiêu sau: Khảo sát nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa trên 40 tuổi, có và không có tăng huyết áp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tất cả những bệnh nhân > 40 tuổi, đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Yên, từ tháng 5/2012 đến tháng 5/2013 đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH theo IDF-2006 đưa vào nghiên cứu. Có 305 bệnh nhân tham gia nghiên cứu đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh.

Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng SUA

Tăng AU máu khi: Nam $\geq 70\text{mg/l}$ (420 micromol/l)

Nữ $\geq 60\text{mg/l}$ (360 micromol/l)

- Tiêu chuẩn loại trừ: Đợt gút cấp, những bệnh nhân có bụng báng, phù toàn thân, bệnh lý nhiễm khuẩn, bệnh cấp tính nặng, nghiện rượu, các bệnh hệ thống, suy giáp, cường giáp, đang sử dụng thuốc gây rối loạn AU (thuốc điều trị ung thư, Salicylate, lợi tiểu, Ethambutol, Pyrazinamid, corticoid, Allopurinol).

3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

4. KẾT QUẢ

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới

Độ tuổi Nhóm	<60 tuổi		≥ 60		Chung	
	n=184	%	n=121	%	n=305	%
Nam (n=129)	84	45,65	45	37,19	129	42,3
Nữ (n=176)	100	54,35	76	62,81	176	57,7
Tuổi (X ± SD)	52,65±4,95		69,79±8,09		59,45±10,54	
p	>0,05				0,008	

Bảng 2. Số thành tố cấu thành nên HCCH

Số thành tố của HCCH	n	%	p
3	135	44,26	<0,001
4	126	41,31	
5	44	14,43	
Tổng cộng	305	100	

Bảng 3. Tương quan giữa nồng độ SUA với các thành tố của HCCH

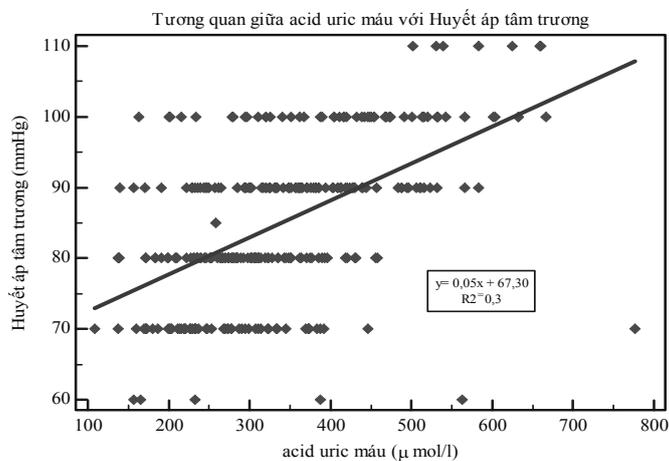
Tương quan		VB	HATTh	HATTr	Go	HDL-c	TG
Acid Uric	r	0,4	0,5	0,5	-0,3	0,1	0,02
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05

Bảng 4. NĐTB SUA với một số yếu tố liên quan

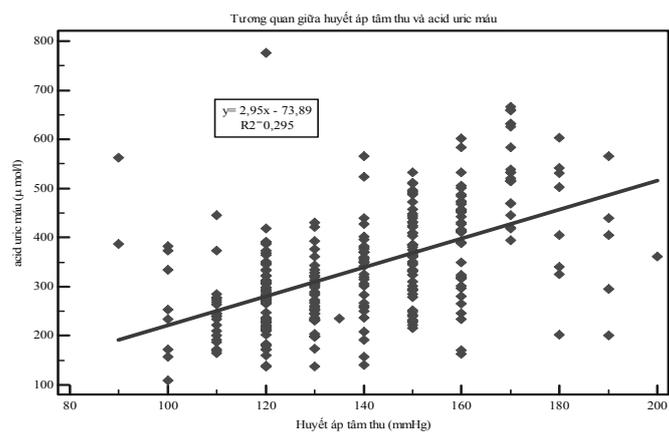
CÁC YẾU TỐ KHÁC		Tăng SUA (1)		Không tăng SUA (2)		p (1,2)
		n	(X±SD)	n	(X±SD)	
Tăng Glucose	không	42	461,38±68,11	46	304,91±62,31	<0,001
	Có	47	489,32±94,64	170	272,46±67,96	
HDL-c ở nam	< 1.03	16	538,19± 71,09	29	303,59±67,05	<0,001
	≥ 1.03	31	495,23± 63,75	53	335,02±56,52	
HDL-c ở nữ	< 1.29	29	446,62±95,94	76	247,01±58,27	<0,001
	≥ 1.29	13	420,08±45,63	58	258,81±53,23	
TG	< 1.7	14	507,57±80,93	39	272,64±79,12	<0,001
	≥ 1.7	75	470,27±83,66	177	280,85±65,43	
Creatinin (µmol/l)	<115	76	468,05±74,24	212	277,96±67,65	<0,001
	≥115	13	523,38±119,78	4	354,25±41,02	
Cl_{crea} (ml/phút)	<60	31	483,32±97,59	52	268,08±62,81	<0,001
	≥ 60	58	472,29±76,24	164	282,95±69,33	
SL (mm)	≥ 35	20	493,85±74,52	18	296,39±62,54	<0,001
	<35	69	471±86,25	198	277,82±68,38	
Sỏi hệ tiết niệu	Có	39	480,87 ± 87,50	58	302,09±61,73	<0,001
	Không	50	472,44 ±81,69	158	271,03±68,44	

Bảng 5. Tương quan giữa nồng độ SUA với các thành tố của HCCH

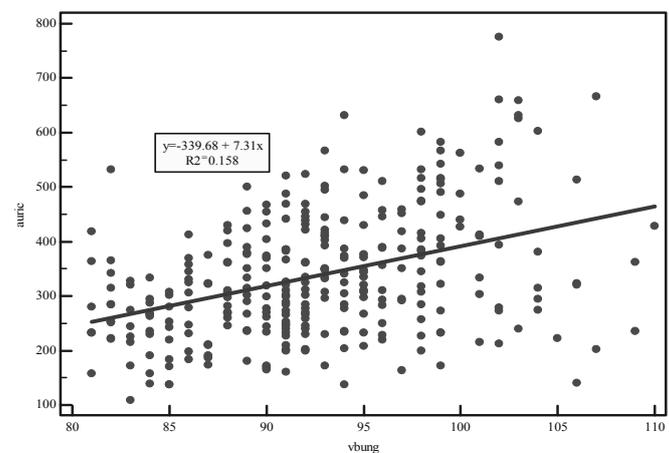
Tương quan		VB	HATTh	HATTr	Go	HDL-c	TG
Acid Uric	r	0,4	0,5	0,5	-0,3	0,1	0,02
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05



Biểu đồ 1. Biểu đồ tương quan giữa nồng độ SUA với HATTr



Biểu đồ 2. Biểu đồ tương quan giữa nồng độ SUA với HAT



Biểu đồ 3. Biểu đồ tương quan giữa nồng độ SUA với vòng bụng

Bảng 6. Đánh giá nguy cơ tăng SUA của các thành tố HCCH

Vòng bụng trong thành tố HCCH được đánh giá qua BMI

Thành tố	Hệ số hồi quy	P	OR (95% CI)
BMI	1.892	<0.001	6.64(3.60 - 12.51)
Glucose	-0.595	0.088	0.55 (0.28 - 1.09)
HDL - c	0.764	0.017	2.15 (1.15 - 4.02)
TG	0.101	0.811	1.11 (0.48 - 2.54)
HA	2.525	<0.001	12.49 (4.52 - 34.50)
Hằng số	-4.031		

Tiến hành phân tích hồi quy logistic với các biến này ta có bảng hồi quy logistic những yếu tố góp phần tăng acid uric như sau:

Bảng 7. Tương quan giữa nồng độ SUA với các thành tố của HCCH

Thành tố	Hệ số tương quan	P	OR (95% CI)
BMI	1.968	<0.0001	7.16 (3.82 - 13.42)
HDL - c	0.726	0.0202	2.07 (1.12 - 3.82)
HA	2.674	<0.0001	14.50 (5.36 - 39.21)
Hệ số	-4.488		

$$+ \text{SUA} - \text{VB} \quad r = 0.4 \quad p < 0.001 \quad y = 7,31x + 339,68$$

Kết quả của chúng tôi cho thấy có sự tương quan thuận vừa giữa nồng độ SUA với vòng bụng, béo phì. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trên các đối tượng và phương pháp tính khác nhau:

Chen LY và cs nghiên cứu trên 2 374 người. Ở nam / nữ, nồng độ SUA tương quan thuận đáng kể với VB: $r = 0.297 / 0.234$ [13]. Nghiên cứu của Lu và cs [21], có 13.345 đối tượng được khảo sát cho thấy VB tương quan thuận với AU ở cả 2 giới nam và nữ lần lượt là ($r = 0,185$. $p = 0,01$) và ($r = 0,512$. $p = 0,01$).

Nguyễn Đức Công và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ SUA với HA trên 43 bệnh nhân THA nguyên phát, kết quả cho thấy NĐTĐ SUA với BMI < 23kg/m² (n=15): 329,1±82,0; BMI ≥ 23kg/m² (n=28): 394,1±80,1), $p < 0,01$ [2]. Trần Hữu Dàng và cs, khi nghiên cứu ảnh hưởng của thể trọng lên nồng độ SUA ở 105 bệnh nhân ĐTĐ tít 2 cho thấy: Nồng độ SUA ở đối tượng có thể trọng bình thường là 317.52±65.256μmol/l, ở bệnh nhân BP độ 1 là 392,57±101,72 μmol/l, BP độ 2 là 591.00 ± 00 μmol/l [3]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hằng cũng cho thấy có sự tương quan thuận vừa phải giữa nồng độ AU và chỉ số khối cơ thể (n=82, $r = 0,42$; $p < 0,001$) [10].

Trong nghiên cứu dịch tễ học NHANES I (n=5926) [16], giá trị SUA trong tứ phân vị cao nhất có liên quan với giá trị BMI cao ở cả nam và nữ. Một nghiên cứu tiền cứu khác gồm 433 nam giới trẻ, không BP, không THA được đánh giá BMI, huyết áp, nồng độ SUA và một số tiêu chí khác mỗi năm trong vòng 5 năm và đã chứng minh rằng nồng độ SUA dự đoán sự tăng cân và tăng BP về sau. Ngoài ra có nhiều nghiên cứu khác cho thấy AU là nguy cơ của BP.

Khi nghiên cứu mối liên quan nồng độ AU ở 420 bệnh nhân được chẩn đoán HCCH theo tiêu chuẩn IDF- 2005, có BMI ≥ 40 kg/m² cho thấy: Tỷ lệ tăng SUA chung là 34,28%. nam nhiều hơn nữ (51,72 so với 29,72%; p = 0.0002). Nam giới có tăng SUA có nguy cơ mắc ĐTĐ (p = 0,034). Phụ nữ có tăng SUA có thể có THA (p = 0,003), HCCH (p = 0,001), tăng TG (p = 0,001) và GGT (p = 0,009), và giảm HDL-c (p = 0.011). Sau khi phẫu thuật nối tắc dạ dày, nồng độ SUA giảm từ 5,60 \pm 1,28 đến 4,23 \pm 1,20 (p<0,0001). Tỷ lệ tăng SUA giảm từ 48,3% đến 17,2% (p<0,0001) ở nam, và từ 29,7% đến 3,65 (p<0,0001) ở nữ. Các tác giả kết luận rằng nồng độ SUA có liên quan với sự bất thường chuyển hóa trên những đối tượng nghiên cứu. Sau phẫu thuật giảm cân. tỷ lệ tăng AU và nồng độ SUA đều giảm.

BP thông qua vòng bụng không ngừng gia tăng trên thế giới đặc biệt ở các nước phát triển cùng với sự phát triển của nền kinh tế. Là tiêu chuẩn chính trong chẩn đoán HCCH IDF, tiền thân của bệnh tim mạch và tiểu đường. BP ảnh hưởng trên chuyển hóa AU gồm tăng sản xuất AU và giảm đào thải AU ở thận do ảnh hưởng của tăng insulin máu thứ phát.

+ Với HUYẾT ÁP

SUA – HATT r = 0.5 p < 0.001 y = 2,9x + 73,79

SUA – HATTr r = 0.4 p < 0.001 y = 0,05x + 67, 30

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự tương quan vừa phải giữa SUA với HATT và HATTr. Kết quả này tương đồng với rất nhiều nghiên cứu trong nước và trên thế giới.

Nguyễn Đức Công và cộng sự, nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ AU với HA trên 43 bệnh nhân THA nguyên phát, kết quả cho thấy có mối tương quan thuận khá chặt chẽ giữa nồng độ AU với HATT (r=0.629), và HATTr (r=0.578), p<001 [2]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hằng cũng cho thấy có sự tương quan thuận vừa phải giữa nồng độ AU và mức độ THA (n=82, r= 0,23, p<0,05), giữa nồng độ AU và thời gian phát hiện THA (n=82, r= 0,21; p<0,05) [2] Châu Ngọc Hoa và cs chứng minh có tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ SUA với phân độ THA (r=0,7) [16].

Nghiên cứu của Lu và cs [21]. có 13.345 đối tượng được khảo sát cho thấy SUA tương quan thuận với HATT / HATTr ở cả 2 giới nam / nữ lần lượt là (r= 0,053. p=0,01) / (r= 0,078. p= 0,01) và (r= 0,192. p=0,01) / (r= 0,015. p= 0,01). Nghiên cứu của Barbosa MC và cs trên 756 người (369 nữ) phân theo ngũ phân vị SUA cho thấy huyết áp trung bình cả tâm thu lẫn tâm trương đều tăng dần từ ngũ phân vị thấp nhất đến cao nhất, p=0,001 [38].

Seungho Ryu và cs nghiên cứu 10.802 nam giới tuổi từ 30-59 tại Hàn quốc theo dõi từ năm 2002- 2009. Dùng phân tích hồi quy Cox để đánh giá ảnh hưởng của tăng SUA (≥ 7.0 mg/d) lên các yếu tố nguy cơ. Kết quả có 2496 người đàn ông có tăng AU (OR:48,7, KTC 95%: 46,8-50,7). Tăng SUA có tương quan thuận với tuổi, BMI, HA. Tăng SUA dự báo nguy cơ tim mạch và HCCH ở nam giới Hàn quốc và thay đổi cách sống làm giảm SUA máu [24].

Nhiều nghiên cứu về mối tương quan giữa nồng độ SUA với HA trên nhiều đối tượng khác nhau nhưng có cùng kết quả. Nghiên cứu chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu khác đó là mối tương quan thuận giữa HA và SUA. Rất nhiều các nghiên cứu đã cho thấy AU là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh tim mạch sau khi đã hiệu chỉnh. Do đó cho đến hiện nay, AU vẫn đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh của bệnh tim mạch, bệnh THA và bệnh thận. bệnh Gout.

Cơ chế gây THA của AU rất phức tạp và chưa hoàn toàn biết rõ, Theo Fei DI có thể do: AU tăng kéo dài gây ra rối loạn nội mô, tăng sinh tế bào cơ trơn mạch máu, kích hoạt hệ renin – angiotensin, bệnh vi mạch cầu thận, co mạch dẫn đến THA.

+ Với ĐƯỜNG MÁU $r = -0,3$ $p < 0,001$, $y = 424,53 - 11,83x$

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự tương quan nghịch vừa phải giữa nồng độ SUA với đường máu

Đã có nhiều công trình nghiên cứu đề cập đến mối liên quan giữa AU với glucose máu nhưng kết quả không rõ ràng.

Nghiên cứu của Trần Hữu Dàng và cs trên 105 bệnh nhân ĐTĐ 2 và nhóm chứng 30 người (không bị ĐTĐ2 và các bệnh gây tăng SUA), cho thấy NĐTĐ SUA ở bệnh nhân ĐTĐ 2 cao hơn nhóm chứng ($344,45 \pm 0,93 \mu\text{mol/l}$ / $255,87 \pm 0,73 \mu\text{mol/l}$), $p < 0,0001$ [3], Lê Thanh Hải và cs khi khảo sát trên 143 bệnh nhân cho thấy giữa AU và glucose tương quan nghịch không có ý nghĩa thống kê ($r: -0,123$; $p > 0,05$) [4].

Nghiên cứu của Lu và cs [21], có 13.345 đối tượng được khảo sát cho thấy glucose máu lúc đói tương quan thuận với AU ($r = 0,144$. $p = 0,01$) ở nữ, nhưng tương quan nghịch ở nam ($r = -0,082$. $p = 0,01$).

Nghiên cứu của Barbosa MC và cs khi khảo sát 756 người (369 nam) chia SUA thành ngũ phân vị cho thấy sự phân bố nồng độ glucose từ ngũ phân vị thấp nhất đến cao nhất như sau $92,00 \pm 29,02 \text{ mg/dl}$; $88,31 \pm 17,66 \text{ mg/dl}$; $90,40 \pm 20,30 \text{ mg/dl}$; $91,87 \pm 21,71 \text{ mg/dl}$; $92,82 \pm 18,50 \text{ mg/dl}$; $p = 0,39$ [11].

Theo Dehghan A và cs, trên 4.536 đối tượng có mức glucose máu bình thường, trong thời gian theo dõi trung bình 10.1 năm có 462 đối tượng phát triển tiểu đường, sau khi điều chỉnh cho BMI, vòng bụng, huyết áp, HDL-c các tác giả cho rằng SUA là yếu tố nguy cơ độc lập và mạnh mẽ cho bệnh ĐTĐ 2 [15].

Nghiên cứu của Chien KL và cs trên 2.690 đối tượng (35 – 97 tuổi) không bị ĐTĐ 2. Tác giả kết luận có một sự liên kết khiêm tốn giữa SUA với tỷ lệ mắc ĐTĐ 2 ở người Trung Quốc. Sự liên kết này một phần qua trung gian HCCH [14]. Ngoài ra, có nghiên cứu báo cáo rằng acid SUA tương quan thuận với HCCH, tương quan nghịch với đái tháo đường.

Nghiên cứu của Nan H và cs, SUA tăng ở giai đoạn tiền ĐTĐ 2, nhưng giảm ở giai đoạn ĐTĐ 2 [23]. Giải thích cho mối quan hệ này là: Khi bị ĐTĐ, glucose máu tăng cao, gây ức chế tái hấp thu AU ở ống lượn gần dẫn đến giảm SUA.

Tóm lại mối quan hệ giữa AU và Glucose máu rất phức tạp, có nhiều kết luận rất khác nhau, đối lập nhau và ngay cả khác nhau giữa 2 giới do đó cần có những nghiên cứu lớn để xác định mối quan hệ này.

+ Với HDL – C	r= 0,1	p>0,05
TRIGLYCERID	r= 0,02	p>0,05

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ SUA có tương quan với HDL – c và TG với $r=0,1 / 0,02$, nhưng không có ý nghĩa $p>0,05$. Kết quả này khác với nhiều nghiên cứu khác

Theo Lý Lan Chi và cộng sự [7], nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ SUA với lipid máu trên 240 bệnh nhân THA nguyên phát, kết quả cho thấy nồng độ AU tương quan thuận mức độ nhẹ và trung bình với CT ($r = 0,185$, $p<0,05$), TG ($r = 0,413$, $p<0,001$), LDL-c ($r = 0,184$, $p<0,05$). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hằng cũng cho thấy có sự tương quan thuận giữa nồng độ AU và mức độ THA, giữa nồng độ AU và thời gian phát hiện THA, giữa nồng độ AU với chức năng thận. Tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ AU với TG và CT, tương quan nghịch với HDL-c. Tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ AU và chỉ số khối cơ thể [15].

Chen LY và cs nghiên cứu trên 2 374 người. Ở nam giới, nồng độ SUA tương quan thuận đáng kể với VB ($r = 0,297$). Ở phụ nữ, mối tương quan chặt chẽ AU với TG ($r = 0,329$). VB ($r = 0,234$). Nam có tăng SUA có nguy cơ tăng 1,634 lần HCCH so với những người không có tăng AU máu [tỉ số chênh (OR) = 1,634, P = 0,000]. Phụ nữ tăng SUA có nguy cơ tăng 1.626 lần HCCH (OR = 1,626, P = 0,000) so với những người không có tăng SUA. [13]

Seungho Ryu và cs nghiên cứu 10,802 nam giới tuổi từ 30-59 tại Hàn quốc theo dõi từ năm 2002- 2009. Dùng phân tích hồi quy Cox để đánh giá ảnh hưởng của tăng SUA (≥ 7.0 mg/d) lên các yếu tố nguy cơ. Kết quả có 2496 người đàn ông có tăng AU (OR:48,7, KTC 95%: 46,8-50,7). Tăng SUA có tương quan thuận với tuổi, BMI, nồng độ rượu, HA, HCCH, hsCRP, TG, GGT, và tương quan nghịch với độ lọc cầu thận và HDL-c. Tăng SUA dự báo nguy cơ tim mạch và HCCH ở nam giới Hàn quốc và thay đổi cách sống làm giảm SUA [24].

Các nghiên cứu trên đều có chung kết quả là SUA tương quan thuận với TG, tương quan nghịch với HDL – c, nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi SUA không có mối tương quan với TG và HDL – c. Điều này được giải thích là mẫu của chúng tôi là những bệnh nhân bị HCCH, số lượng bệnh nhân tiền ĐTĐ và ĐTĐ cao (217/305 trường hợp)

Kết quả bảng 3.21 cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ SUA huyết thanh với tuổi, creatinin và chỉ số Sokolow- Lyon

+ Với TUỔI	r = 0.123	p < 0.05	y = 1,35x + 256,74
------------	-----------	----------	--------------------

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy nồng độ SUA tương quan thuận không đáng kể với tuổi ($r=0,123$). Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác như

Conen D và cs khảo sát mặt cắt ngang trên một dân số ngẫu nhiên 1.011 đối tượng tuổi từ 25-64 tuổi. Tỷ lệ tăng SUA nam / nữ là 35,2% / 8,7%. SUA liên quan chặt chẽ đến TG ở nam giới cũng như ở phụ nữ ($r = 0,73$, ở nam giới và $r = 0,59$ ở phụ nữ, $p < 0,001$). Nồng độ AU cũng liên quan đáng kể nhưng mức độ ít hơn với tuổi tác, BMI, huyết áp, rượu và sử dụng điều trị hạ huyết áp. [12]

+ Với CREATININ	r = 0.298	p < 0.001	y = 0,74x + 272,93
-----------------	-----------	-----------	--------------------

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ creatin tương quan thuận vừa phải với nồng độ SUA, $r=0,298$. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hằng cho thấy có sự tương quan thuận giữa nồng độ AU và mức độ THA, giữa nồng độ AU và thời gian phát hiện THA, giữa nồng độ AU với chức năng thận thông qua nồng độ creatinin máu ($n=82$, $r=0,35$, $p=0,01$). Tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ AU với TG và CT, tương quan nghịch với HDL-c. Tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ AU và chỉ số khối cơ thể [10].

Châu Ngọc Hoa và cs chứng minh có tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ SUA với dày thất trái (hệ số tương quan $r=0,61$), phân độ THA ($r=0,7$), đạm niệu vi thể ($r=0,63$) và creatinine máu ($r=0,63$) [5].

Nghiên cứu của Barbosa MC và cs trên 756 người (369 nữ) phân theo ngũ phân vị SUA cho thấy NĐTB của creatin tăng dần từ ngũ phân vị thấp nhất đến cao nhất, $p=0,001$ [11].

Seungho Ryu và cs nghiên cứu 10,802 nam giới tuổi từ 30-59 tại Hàn Quốc theo dõi từ năm 2002 - 2009. Dùng phân tích hồi quy Cox để đánh giá ảnh hưởng của tăng SUA (≥ 7.0 mg/d) lên các yếu tố nguy cơ. Kết quả có 2496 người đàn ông có tăng AU (OR:48,7, KTC 95%: 46,8-50,7). Tăng SUA có tương quan thuận với tuổi, BMI, HA, TG, và tương quan nghịch với độ lọc cầu thận và HDL-c. Tăng SUA dự báo nguy cơ tim mạch và HCCH ở nam giới Hàn Quốc và thay đổi cách sống làm giảm SUA [24].

Cơ chế gây suy chức năng thận do AU được giả thích như sau:

- Gây hoạt hóa hệ thống renin- angiotensin.
- Gây những thay đổi vi mạch và viêm ở thận.
- Giảm đáp ứng tự điều hòa của thận.
- Gây đại thực bào mô kẽ và thâm nhiễm tế bào T.
- Gây bệnh lý tiêu động mạch đến.

+ **Với SOKOLOW - LYON** $r = 0.195$ $p < 0.001$ $y = 2,69x + 269,95$

Châu Ngọc Hoa và cs chứng minh có tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ SUA với dày thất trái ($r=0,61$) [5].

Mitsuhashi năm 2009 nghiên cứu sự liên quan giữa SUA và phì đại thất trái ở nam giới Nhật Bản trên 3.305 công nhân nam tuổi từ 35-66 tuổi (tuổi trung bình $48,0 \pm 7,1$) phì đại thất trái theo tiêu chuẩn Sokolow-Lyon và / hoặc chỉ số điện thế Cornell). Các đối tượng được chia thành 3 nhóm theo mức tăng SUA huyết thanh. Ở mức tăng SUA cao nhất (0,39- 0,65 mmol/L hoặc 6,6-11,0 mg/dl) có tỷ lệ tăng lên đáng kể của phì đại thất trái so với mức SUA thấp nhất hoàn toàn độc lập với tuổi, chỉ số khối cơ thể, mức độ creatinin huyết thanh, THA [22].

4.2. Đánh giá nguy cơ của các thành tố HCCH với SUA

Xem xét những thành tố của HCCH (trong đó vòng bụng được thay BMI) liên quan đến tăng SUA, bằng kỹ thuật hồi quy logistic cho thấy tăng SUA chịu ảnh hưởng nhiều nhất của THA [OR:14,50, KTC 95%: (5.36 -39.21), $p < 0,0001$] (Bảng 3.21). Nghiên cứu đa phân tích của Grayson và cs ở 55.607 người tham gia: Tăng AU phối hợp với tăng nguy cơ THA (RR: 1.41, KTC 95%: 1.23-1.58). Cứ tăng 1mg/dl của AU sẽ tăng nguy cơ lên 1.13 (KTC 95%: 1.06-1.20) ở người trẻ ($p=0,02$) và ở phụ nữ ($p=0,059$). Tác giả kết luận: Tăng AU làm tăng nguy cơ THA là độc lập với các YTNC truyền thống, nguy cơ rõ nhất ở người trẻ và phụ nữ [18].

5. KẾT LUẬN

- Có mối tương quan mức độ vừa giữa nồng độ acid uric huyết thanh với số đo vòng bụng ($r = 0,4$; $p < 0,01$), huyết áp tâm thu ($r = 0,5$; $p < 0,001$), huyết áp tâm trương ($r = 0,5$; $p < 0,001$), creatinin ($r = 0,298$; $p < 0,001$), glucose máu lúc đói ($r = -0,3$; $p < 0,001$).

- Có mối tương quan thuận không đáng kể giữa nồng độ acid uric huyết thanh với tuổi ($r = 0,123$; $p < 0,05$). chỉ số Sokolow- Lyon ($r = 0,195$; $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lý Lan Chi, Ngô Văn Truyền (2009), “Nồng độ acid uric huyết thanh với Lipid máu trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”, *Tạp chí y học thực hành*, (682 + 683), tr. 391-394.

2. Nguyễn Đức Công, Nguyễn Cảnh Toàn (2006), “Mối liên quan giữa nồng độ AU huyết với huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, (43), tr. 56-60.

3. Trần Hữu Dàng, Trình Vĩnh Tiến, Đặng Anh Đào (2006), “Ảnh hưởng của thể trọng lên nồng độ acid uric huyết thanh trên bệnh nhân đái tháo đường type 2”, *Tạp chí Y học thực hành*, (548), tr. 406-411.

4. Lê Thanh Hải, Lê Nhân, Hồ Thúy Mai và cs (2008), “Nghiên cứu mối tương quan giữa Acid uric, Glucose và Lipid máu ở người trên 40 tuổi”, *Tạp chí Y Học thực hành*, (616-617), tr. 643-648.

5. Châu Ngọc Hoa, Lê Hoài Nam (2009), “Khảo sát nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp và người bình thường”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, (13), tr. 1 - 7

6. Trần Văn Huy, Trương Tấn Minh (2005), “Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa ở người lớn, Khánh hòa, Việt Nam. Những tiêu chuẩn nào phù hợp với người Việt Nam Châu Á”. *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*, (40), tr. 9 – 22.

7. Huỳnh Văn Minh, Đoàn Phước Thuộc và cs (2008), “Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ hội chứng chuyển hóa trên nhân dân Thừa thiên Huế và trên những đối tượng có nguy cơ cao”, *Tạp chí Y Học thực hành*, (616-617), tr. 643-648.

8. Trần Thừa Nguyên, Trần Hữu Dàng, Trần Trung Thông và cs (2006), “Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa ở người béo phì với BMI ≥ 23 ”, *Tạp chí Y học thực hành*, (548), tr. 412-418.

9. Trần Văn Trung, Huỳnh Thị Dung, Nguyễn Hồng Hà và cs (2009), “Nghiên cứu nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại khoa Nội A BVĐK Tỉnh Bình Định”, *Tạp chí nội khoa*, (1), tr 409-417.

10. Nguyễn Thị Thúy Hằng (2011), “Nghiên cứu nồng độ acid uric huyết thanh trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”, *Tạp chí Y Dược học*, (02), tr 77- 84.

11. Barbosa MC, Brandão AA, Pozzan R, et al (2011), “Association between uric acid and cardiovascular risk variables in a non-hospitalized population”, *Arq Bras Cardiol*, 96(3): pp.212-8.

12. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, et al (2004): Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. *BMC Public Health* 4: 9.

13. Chen LY, Zhu WH, Chen ZW, Dai HL et al (2007): “Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome”. *J Zhejiang Univ Sci* 8, pp.593-8.
14. Chien KL, Chen MF, Hsu HC et al (2008), “Plasma Uric Acid and the Risk of Type 2 Diabetes in a Chinese Community”, *Clinical Chemistry*, 54(2), pp. 310-6.
15. Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands E.J.G, et al (2008), “High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes,” *Diabetes Care*, 31(2), pp. 361–2.
16. Fang J, Alderman MH (2000), “Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey”.*JAMA*, 283(18): pp. 2404-10.
17. Ford ES, et al (2008), “Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adolescents Using the Definition From the International Diabetes Federation”, *Diabetes Care*, 31, pp.587–589.
18. Grayson PC, Kim SY, Lavalley M, et al (2011), “Hyperuricemia and incident hypertension: A systematic review and meta-analysis”. *Arthritis Car Research*; 63(1), pp.102–10.
19. Krishnan E, et al (2007), “Hyperuricemia and Incidence of Hypertension Among Men Without Metabolic Syndrome”, *BMJ*, 49(2), pp.298-303.
20. Lu W, Song K, Wang Y. et al (2012), “Relationship between serum uric acid and metabolic syndrome: An analysis by structural equation modeling”, *Journal of clinical Lipidology*, 6. pp.159-167
21. Lu W, Song K, Wang Y. et al (2012), “Relationship between serum uric acid and metabolic syndrome: An analysis by structural equation modeling”, *Journal of clinical Lipidology*, 6. pp.159-167
22. Mitsuhashi H, Yatsuya H, Matsushita K, et al (2009), “Uric Acid and Left Ventricular Hypertrophy in Japanese Men”, *Circ J*. 73(4), pp.667-72
23. Nan H, Dong Y, Gao W et al (2007), “Diabetes associated with a low serum uric acid level in a general Chinese population”, *Diabetes Research and Clinical Practice* 76(1), pp.68-74.
24. Ryu S, Chang Y, Zang Y, et al (2012), “A Cohort Study of Hyperuricemia in Middle-aged South Korean Men”, *Am J Epidemiol*, 175(2), pp.133-143.
25. Salminen M, Kuoppama M, Vahlberg T, et al (2011), “Metabolic syndrome and vascular risk: a 9-year follow-up among the aged in Finland”, *Acta diabetol*, 48(2), pp.157-165.

NGHIÊN CỨU HUYẾT ÁP LƯU ĐỘNG 24 GIỜ Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP ÁO CHOÀNG TRẮNG VÀ TĂNG HUYẾT ÁP THỰC SỰ

Lê Văn Tâm¹, Nguyễn Phương Thảo Tiên¹, Huỳnh Văn Minh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm xác định tỷ lệ huyết áp có trùng và không có trùng; đánh giá tổn thương cơ quan với THA áo choàng trắng và THA thực sự.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Các dữ kiện được phân tích qua 60 bệnh nhân THA gồm 38 nam và 22 nữ, tuổi từ 25 đến 75 tuổi. Máy sử dụng là ABPM của Tonoport của CHLB Đức sản xuất, cài đặt chương trình đo mỗi 30 phút và đánh giá sự thay đổi chức năng thất trái bằng điện tim 12 chuyển đạo và siêu âm tim.

Kết quả: Ở nhóm THA áo choàng trắng tỷ lệ huyết áp trùng là 43,75%, tỷ lệ huyết áp không trùng là 56,25%. Ở nhóm THA thực sự tỷ lệ huyết áp trùng là 38,64%, tỷ lệ huyết áp không trùng là 61,36%. Không có phì đại thất trái và tổn thương đáy mắt ở bệnh nhân tăng huyết áp áo choàng trắng. Có phì đại thất trái và tổn thương đáy mắt ở tăng huyết áp thực sự.

Kết luận: Việc sử dụng máy theo dõi HA lưu động 24 giờ có thể giúp chúng ta phát hiện được hiện tượng huyết áp trùng và huyết áp không trùng.

Từ khóa: *Tăng huyết áp áo choàng trắng, Tăng huyết áp thực sự, Huyết áp lưu động 24 giờ.*

ABSTRACT

24 HOUR AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING (ABPM) IN PATIENT WITH WHITE COAT HYPERTENSION AND ESSENTIAL HYPERTENSION

Le Van Tam¹, Nguyen Phuong Thao Tien¹, Huynh Van Minh¹

Objectives: To determine the prevalence of dipper and non-dipper by using 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and to assess the correlation between target organ damage with white coat hypertension and essential hypertension.

Patients and method: Data from 60 hypertension patients including 38 males and 22 females, ages from 25 to 75 were analysed. The 24h ABPM made by Tonoport's Germany were used for the measurement blood pressure with the program 30 minutes per time and the assessment of the changes in left ventricular structure by ECG and Echocardiography.

Results: - White coat hypertension group: The prevalence of dipper was 43,75% and non-dipper was 56,25%. - Essential hypertension group: The prevalence of dipper was 38,64% and non-dipper was 61,36%. There hadn't the left ventricular hypertrophy and lesion of ocular fundus in patients who had white coat hypertension.

¹ Trường Đại học Y Dược Huế

¹ Hue University of Medicine and Pharmacy

Conclusions: By using the 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) we can detect the dipper and non-dipper phenomenon.

Key words: *White coat hypertension, Essential hypertension, ABPM.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thời gian gần đây việc áp dụng kỹ thuật đo huyết áp lưu động 24 giờ (ABPM) đã đóng một vai trò quan trọng trong thực hành lâm sàng, bằng kỹ thuật này có thể chẩn đoán tăng huyết áp áo choàng trắng và phân biệt được hai trạng thái có trùng và không trùng của huyết áp. Một câu hỏi lớn được đặt ra ở đây là liệu tình trạng không trùng của huyết áp có liên quan với nguy cơ cao biến cố tim mạch hơn là tình trạng có trùng không? [3], [6].

Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu về tổn thương cơ quan đích ở bệnh nhân tăng huyết áp không có trùng. Ở Việt Nam những vấn đề này vẫn ít được nghiên cứu. Vì vậy chúng tôi chọn đề tài trên nhằm 2 mục tiêu sau:

1. *Xác định tỷ lệ tăng huyết áp có trùng và không có trùng ở bệnh nhân tăng huyết áp áo choàng trắng và tăng huyết áp thực sự.*

2. *Đánh giá tổn thương một số cơ quan đích ở bệnh nhân tăng huyết áp áo choàng trắng và tăng huyết áp thực sự.*

2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu 60 bệnh nhân tăng huyết áp (THA) nguyên phát được phát hiện tại phòng khám Nội Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Tuổi từ: 25-75 tuổi và được chia thành 3 độ tuổi: 25-39 tuổi; 40-59 tuổi và ≥ 60 tuổi. Giới bao gồm cả 2 giới nam và nữ. Thời gian nghiên cứu từ tháng 6 năm 2010 đến tháng 12 năm 2010.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng

- Bệnh nhân được chẩn đoán THA nguyên phát.
- Chẩn đoán THA theo tiêu chuẩn của: WHO/ISH 2004.

Bảng 1. Phân độ THA theo WHO/ISH - 2004

Xếp loại	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
THA nhẹ (giai đoạn I)	140-159	90-99
THA vừa (giai đoạn II)	160-179	100-109
THA nặng (giai đoạn III)	≥ 180	≥ 110

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã xác định THA thứ phát.
- Bệnh nhân THA có tai biến mạch máu não.
- Bệnh nhân trên 75 tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, mô tả.

2.2.1. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Đo huyết áp: Tất cả các đối tượng được đo huyết áp bằng huyết áp kế thủy ngân theo đúng quy cách trong 3 lần khám tại bệnh viện hoặc tại phòng khám. Nếu đang dùng thuốc hạ huyết áp thì nghỉ thuốc tối thiểu trước 2 ngày và ngày đo là 3 ngày. Sau khi xác định là THA (HA tâm thu ≥ 140 và/hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg) tất cả đối tượng được đo HA liên tục 24 giờ (theo dõi huyết áp lưu động: ABPM) bằng máy đo huyết áp tự động Tonoport của CHLB Đức theo chương trình thống nhất: Ban ngày từ 6 giờ - 22 giờ (6 AM – 10 PM), ban đêm từ 22 giờ - 6 giờ (10PM – 6AM), khoảng cách đo: 30 phút 1 lần cho cả ngày và đêm. Thời gian trước khi đo bệnh nhân không dùng các chất kích thích có ảnh hưởng đến huyết áp. Trước khi đo cho bệnh nhân nghỉ 10 phút, thầy thuốc trực tiếp đo 3 lần, sau 10 phút máy sẽ tự động đo 30 phút 1 lần.

2.2.2. Đánh giá

- HA được xem là bình thường thật sự khi trị số đo trung bình tại phòng khám dưới 140/90mmHg và trị số HA trung bình ban ngày theo ABPM là dưới 135/85mmHg.

- Tăng HA áo choàng trắng được xác định khi HA tâm thu hoặc tâm trương trung bình đo tại phòng khám $\geq 140/90$ mmHg và trị số HA trung bình ban ngày theo kỹ thuật ABPM là $< 135/85$ mmHg.

- Tăng HA thật sự được xác định khi HA trung bình tại phòng khám $\geq 140/90$ mmHg và trị số HA trung bình ban ngày theo ABPM là $\geq 135/85$ mmHg.

- Tình trạng có trũng (Dipper) khi trị số HA trung bình ban đêm giảm $\geq 10\%$ so với trị số trung bình ban ngày. Nếu $< 10\%$ trung bình ban ngày thì HA không trũng (Non-dipper)[1], [2], [4].

2.2.3. Các khám nghiệm khác

Tất cả bệnh nhân được ghi ĐTĐ 12 chuyển đạo, làm siêu âm tim, soi đáy mắt.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 15.0 for Windows.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ huyết áp trũng và không trũng của nhóm BN THA.ACT và nhóm BN THA.TS

Bảng 2. Tính trũng và không trũng của sự biến thiên huyết áp của nhóm BN THA.ACT và nhóm BN THA.TS

Đường biến thiên HA	Nhóm THA.ACT (n = 16)		Nhóm THA.TS (n = 44)		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Trũng	7	43,75	17	38,64	$> 0,05$
Không trũng	9	56,25	27	61,36	$> 0,05$

Nhận xét: Tỷ lệ có trũng và không trũng của các bệnh nhân THA.ACT và THA.TS khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Tỷ lệ bệnh nhân có phì đại thất trái (PĐTT) và tổn thương đáy mắt (TTĐM)

Bảng 3. Phân bố PĐTT và TTĐM của 2 nhóm bệnh nhân

Tổn thương cơ quan đích	Nhóm THA.ACT (n = 16)		Nhóm THA.TS (n = 44)		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
TTĐM	0	0	17	38,64	< 0,05
PĐTT	0	0	33	75,00	< 0,05

Nhận xét: Ở nhóm BN THA.ACT không có bệnh nhân nào PĐTT và TTĐM, ngược lại có TTĐM và PĐTT ở nhóm bệnh nhân THA.TS, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3. Mối liên quan giữa sự TTĐM và PĐTT với tính chất không trùng của đường biến thiên huyết áp 24 giờ

Bảng 4. Mối liên quan giữa sự TTĐM và PĐTT với tính chất không trùng của đường biến thiên 24 giờ

Tổn thương cơ quan đích	Chung		Đường biến thiên HA				So sánh giữa 2 nhóm
			Trùng (n = 24)		Không trùng (n = 36)		
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	p
TTĐM	17	28,33	2	8,33	15	41,67	< 0,05
PĐTT	33	55,00	8	33,33	25	69,44	< 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương đáy mắt (8,33%), PĐTT (33,33%) trong nhóm 24 bệnh nhân có đường biến thiên huyết áp 24 giờ thuộc loại trùng *thấp hơn* trong nhóm 36 bệnh nhân có đường biến thiên huyết áp 24 giờ thuộc loại không trùng (TTĐM: 41,67%; PĐTT: 69,44%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Về tỷ lệ huyết áp trùng và không trùng ở bệnh nhân tăng huyết áp áo choàng trắng và tăng huyết áp thực sự

Bảng 2, cho biết tính chất trùng hay không trùng của sự biến thiên HA. Đây là một trong những yếu tố tiên lượng và yếu tố nguy cơ tai biến tim mạch. Phần lớn (60%) số BN của chúng tôi có HA ban đêm không hạ hoặc hạ rất ít so với ban ngày - HA không trùng. Tỷ lệ BN có đường biểu diễn HA không trùng ở nhóm THA.ACT (56,3%) và ở nhóm THA.TS (61,4%) là tương đương nhau, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Trâm Em và cộng sự [2] cho thấy: Tỷ lệ BN có HA "không trùng" ở nhóm BN THA áo choàng trắng là 54%, ở BN THA thực sự 58,4%. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp các tác giả trên.

Nghiên cứu của Diederik Boon và cộng sự [7], tiến hành tại khoa Tim mạch trung tâm y khoa thành phố Amsterdam - Hà Lan với 194 BN THA nguyên phát. Tất cả BN được theo dõi tổng hợp cả HA và điện tâm đồ liên tục 24 giờ. Theo dõi huyết áp ngoại trú được thực hiện đo 15 phút một lần vào ban ngày và mỗi 30 phút vào ban đêm. Thời gian bắt đầu ban ngày từ 7AM và đêm bắt đầu từ 11PM.

Kết quả cho thấy tỷ lệ người không trũng ở nhóm THA là 25% (50/194).

Theo những con số ở trên thì chúng ta thấy tỷ lệ BN có HA không trũng ở người Việt Nam đều cao hơn tỷ lệ của người nước ngoài. Điều này xảy ra có thể do người Việt Nam thường đi ngủ muộn và thức dậy sớm hơn, do đó ảnh hưởng tới khoảng thời gian ban ngày được coi như là ban đêm dùng trong nghiên cứu. Ngoài ra khi mang máy đo ABPM, ở môi trường lạ, khi máy đo HA hoạt động dễ làm bệnh nhân thức giấc, điều này có thể làm bệnh nhân mất ngủ hoặc ngủ không sâu như người bình thường.

4.2. Về tổn thương đáy mắt và phì đại thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp áo choàng trắng và tăng huyết áp thực sự

Bảng 3, cho thấy sự tổn thương đáy mắt và phì đại thất trái chỉ có ở nhóm bệnh nhân THA thực sự mà không có ở nhóm bệnh nhân THA áo choàng trắng, điều này khác với kết quả nghiên cứu của Michael W. Muscholl [8], thì tăng huyết áp áo choàng trắng có liên quan với sự gia tăng khối cơ thất trái. Ở nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt này không rõ ràng, có thể mẫu nghiên cứu chưa đồng dạng và số lượng nghiên cứu còn nhỏ.

Bảng 4, cho biết sự tổn thương đáy mắt và phì đại thất trái có liên quan với tính chất trũng của đường biến thiên huyết áp 24 giờ. Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương đáy mắt: 41,67%; PĐTT: 69,44% trong nhóm 36 bệnh nhân có đường biến thiên huyết áp 24 giờ thuộc loại không trũng cao hơn tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương mắt (8,33%), PĐTT (41,67%) trong nhóm 24 bệnh nhân có đường biến thiên huyết áp 24 giờ thuộc loại trũng.

HA không trũng liên quan chặt chẽ với sự trầm trọng của THA, huyết áp càng cao càng dễ gây HA không trũng[5]. Sự không trũng của HA còn liên quan mật thiết với tuổi, tuổi càng cao HA càng dễ bị không trũng. Sự không trũng liên quan chặt chẽ với sự TTĐM nhất. Tỷ lệ bệnh nhân có PĐTT trong nhóm bệnh nhân có HA không trũng và BN có HA trũng là tương đương nhau, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Không có sự khác biệt rõ rệt này có thể do số lượng nghiên cứu còn nhỏ.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân THA nguyên phát bằng kỹ thuật đo huyết áp lưu động 24 giờ (ABPM) chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

(1) Tỷ lệ huyết áp không trũng ở tăng huyết áp áo choàng trắng là 56,25% và ở tăng huyết áp thực sự là 61,36%. Tỷ lệ huyết áp trũng ở nhóm tăng huyết áp áo choàng trắng là 43,75% và ở nhóm tăng huyết áp thực sự là 38,64%.

(2) Không có phì đại thất trái và tổn thương đáy mắt ở bệnh nhân tăng huyết áp áo choàng trắng. Có phì đại thất trái và tổn thương đáy mắt ở tăng huyết áp thực sự. Huyết áp không trũng gây tổn thương nhiều hơn huyết áp trũng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hữu Trâm Em, Nguyễn Tấn Khang (2000), Đánh giá cao huyết áp áo choàng trắng bằng kỹ thuật theo dõi huyết áp 24 giờ (ABPM), kỹ yếu toàn văn các đề tài khoa học, Đại hội tim mạch học quốc gia Việt nam, tr. 215-223.
2. Lantelme P., Milon H. (2001), Tăng huyết áp áo choàng trắng, Tài liệu dịch, Thông tin tim mạch học, (10), tr. 18-21.
3. Huỳnh Văn Minh và cs (2006), “Mối liên quan giữa tình trạng có trũng hay không có trũng huyết áp ban đêm và nguy cơ bệnh lý tim mạch” Thông tin tim mạch học miền trung, tr.2-12.
4. Andreas Bur et al. (2002), Clasification of Blood Pressure Levels by Ambulatory Blood Pressure in Hypertension, Journal of Hypertension.
5. Cesare, Cuspidi et al. (2003), Non-dipper treated hypertensive patient do not have increased cardiac structural alteration, Cardiovascular Ultrasound.
6. Cuspidi, Cesare; Macca, Giuseppe (2001), “Target organ damage and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients”. Journal of Hypertension. 19(9),pp.1539-1545.
7. Diederik Boon et al. (2003), “ST Segment Depression Criteria and the prevalent of Silent Cardiac Ischemia in Hypertension”, American Heart Association”, Hypertension, (41), pp476-481.
8. Michael W. Muscholl et al (1998), Changers in left ventricular structure and function in patient with white coat hypertension: cross sectional suvey, Regensburg-Germany.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP ẨN GIẤU QUA HOLTER HUYẾT ÁP 24 GIỜ

Võ Thị Hà Hoa¹, Đặng Văn Trí¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu tỷ lệ tăng huyết áp ẩn giấu (THAÂG) ở đối tượng có các yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch và đối tượng THA đang điều trị có huyết áp lâm sàng bình thường. Khảo sát các đặc điểm và biến thiên huyết áp trong 24 giờ ở bệnh nhân THA ẩn giấu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, tiến hành từ tháng 5/2012 - 5/2013; gồm 140 bệnh nhân (nhóm YTNC có 70 người và nhóm THA có 70 người), độ tuổi trung bình $56,1 \pm 7,3$, thời gian đo holter huyết áp trung bình $23,6 \pm 0,7$ giờ.

Kết quả: Tỷ lệ THAÂG là 21,4% (ở nhóm THA là 22,9% và ở nhóm YTNC là 20,0%). Các trị số trung bình của huyết áp (ban ngày, ban đêm và 24 giờ) ở nhóm THAÂG cao hơn nhóm không có THAÂG ($p < 0,05$). Trong 24 giờ, cả hai nhóm đều có 2 khoảng tăng và giảm huyết áp, tuy nhiên ở nhóm THAÂG mức huyết áp cao hơn và biên độ dao động huyết áp lớn hơn nhóm không THAÂG. Huyết áp lúc thức giấc và tỷ lệ có THA lúc thức giấc ở nhóm có THAÂG cao hơn nhóm không THAÂG ($p < 0,05$). Tỷ lệ “Không có trũng huyết áp ban đêm” ở nhóm THAÂG và nhóm không có THAÂG khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ % quá tải huyết áp (tâm thu và tâm trương, ban ngày và ban đêm) ở nhóm THAÂG cao hơn nhóm không THAÂG ($p < 0,05$).

Kết luận: THA ẩn giấu chiếm tỷ lệ cao ở người có các YTNC tim mạch và người THA đang điều trị. Các đặc điểm và biến thiên huyết áp của THA ẩn giấu có tính chất nguy cơ cao.

Từ khóa: Tăng huyết áp ẩn giấu, holter huyết áp, biến thiên huyết áp.

ABSTRACT

CHARACTERISTICS OF BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN PATIENTS WITH THE MASKED HYPERTENSION DETECTED BY 24-H AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING

Vo Thi Ha Hoa¹, Dang Van Tri¹

Objects: Studying percentage of masked hypertension (MH) in subjects with cardiovascular risk factors and treating hypertensive patients with normal clinical blood pressure (BP). Investigating the characteristics and 24-h BP variability in patients with MH.

Subjects and Methods: This is a cross-sectional study conducted from May 2012 to May 2013; including 140 patients (70 patients with cardiovascular risk factors and 70 hypertensive patients with normal BP), mean age 56.1 ± 7.3 ; total recording time of ABPM 23.6 ± 0.7 hours.

¹ Bệnh viện C Đà Nẵng

¹ Danang C Hospital

Results: The percentage of MH is 21.4% (22.9% in hypertension group and 20% in the cardiovascular risk factors group). The mean of systolic, diastolic BP (daytime, nighttime and 24-h) is higher in the MH than in the non-MH ($p < 0.05$). During 24 hour, both of the two groups have twice time increasing and decreasing of blood pressure, however the level and altitude of blood pressure is higher in the MH than in the non-MH ($p < 0.05$). The percentage of hypertension and the values of BP at wake-up time is higher in the MH than in the non-MH ($p < 0.05$). The percentage of non-dipper is non-significant between of the two groups ($p > 0.05$). The percentage of overloading BP is higher in MH than in the other group ($p < 0.05$).

Conclusions: There is high percentage of MH in patients with cardiovascular risk factors and in treating hypertensive patients with normal clinical BP. The characteristics and BP variability is high cardiovascular risks in MH patients.

Keywords: *Masked hypertension, ABPM, blood pressure variability.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới (2008), có khoảng 1,5 tỷ người trên thế giới bị tăng huyết áp (THA) và ước tính có khoảng 17,5 triệu người trên thế giới bị chết do THA và các biến chứng tim mạch. Tại Mỹ (2006) có khoảng 74,5 triệu người bị THA, tức là cứ khoảng 3 người lớn lại có 1 người bị THA. Ở Việt Nam cuối thập niên 1980 tỉ lệ THA ở người lớn khoảng 11%, và theo một điều tra gần đây nhất của Viện Tim mạch Quốc gia tại 8 tỉnh và thành phố của nước ta thì tỷ lệ này là 27,4%.

Ngày nay, với sự phát triển về kỹ thuật đo Holter huyết áp 24 giờ, người ta chia thành 4 phân nhóm huyết áp, gồm: Huyết áp bình thường (normotensive), THA áo choàng trắng (white-coat hypertension), THA ẩn giấu (masked hypertension) và THA thật sự (true hypertension). THA ẩn giấu là tình trạng huyết áp bình thường dưới 140/90 mmHg khi đo tại cơ sở y tế, còn khi đo ngoài cơ sở y tế (tại nhà hoặc đo huyết áp lưu động trong 24 giờ) có chỉ số trung bình trên 135/85mmHg. Theo Hội Tim mạch học Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân bị THA ẩn giấu (THAÂG) chiếm khoảng 5% dân số. Điều quan trọng là hầu như cả thầy thuốc và bệnh nhân đều chưa chú ý đến THAÂG. Trong khi ở đối tượng THAÂG thì các đặc điểm về biến thiên huyết áp, hiện tượng “không có trũng huyết áp” (non-dipper) ban đêm hay tăng vọt huyết áp buổi sáng là những yếu tố nguy cơ (YTNC) dễ gây các biến chứng tim mạch.

Holter huyết áp 24 giờ có các ưu điểm là có thể đo, ghi lại và phân tích toàn bộ các biến thiên huyết áp trong 24 giờ. Trên cơ sở đó có thể phát hiện các cơn THA, các hiện tượng liên quan đến biến thiên nhịp sinh học với huyết áp, nhất là ở những đối tượng THAÂG – là đối tượng dễ bị bỏ sót trong chẩn đoán cũng như theo dõi trong điều trị. Đối với những người có các yếu tố nguy cơ tim mạch và cả những người đã được chẩn đoán và đang điều trị THA thì việc chẩn đoán và theo dõi THAÂG vẫn còn bỏ ngỏ. Trước tính thời sự của các vấn đề trên, chúng tôi nghiên cứu áp dụng Holter huyết áp 24 giờ khảo sát sự biến thiên của huyết áp ở đối tượng có các YTNC tim mạch và những đối tượng THA đang được điều trị ổn định để có kế hoạch điều trị và dự phòng. Mục tiêu nghiên cứu:

- *Tìm hiểu tỷ lệ THA ẩn giấu ở các đối tượng có một số YTNC tim mạch và các đối tượng*

THA đang điều trị có huyết áp lâm sàng bình thường.

- Khảo sát các đặc điểm biến thiên huyết áp trong 24 giờ ở bệnh nhân THA ẩn giấu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Khám tầm soát trên 600 đối tượng, độ tuổi từ 36 đến 70 tuổi, để chọn khoảng 140 người đáp ứng được yêu cầu của đối tượng nghiên cứu, tiến hành đo huyết áp 24 giờ bằng Holter huyết áp tại khoa Tim mạch, Bệnh viện C Đà Nẵng.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm có YTNC tim mạch: Có 70 bệnh nhân, không có THA khi đo huyết áp quy ước (< 140/90 mmHg), có các YTNC của bệnh tim mạch như: Tuổi, giới, hút thuốc lá, ít vận động, đái tháo đường, rối loạn lipid máu...

- Nhóm THA: Có 70 bệnh nhân đã được chẩn đoán THA, hiện đang được điều trị, có huyết áp lâm sàng ổn định (huyết áp được kiểm soát < 140/90 mmHg).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu

Bệnh nhân THA nhưng chưa kiểm soát được (huyết áp lâm sàng \geq 140/90 mmHg). Bệnh nhân được chẩn đoán THA triệu chứng. Đang mắc các bệnh lý cấp tính có ảnh hưởng đến huyết áp. Bệnh nhân có số lần đo Holter huyết áp 24 giờ không đạt 85% tổng thời gian đo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, có so sánh đối chứng giữa 2 nhóm có và không có THA trên lâm sàng, từ tháng 5/2012 đến tháng 5/2013.

- Đo huyết áp lâm sàng: Theo phương pháp thường quy (huyết áp kế thủy ngân), mỗi ngày 2 lần vào buổi sáng và buổi chiều, trong 3 ngày liên tục. Huyết áp lâm sàng được đánh giá bằng trị số trung bình của huyết áp buổi sáng và buổi chiều được đo trong 3 ngày liên tiếp (6 lần đo). Tiêu chuẩn huyết áp lâm sàng bình thường khi < 140/90mmHg.

- Đo Holter huyết áp: Những bệnh nhân có huyết áp lâm sàng bình thường sẽ được đo holter huyết áp 24 giờ. Huyết áp 24 giờ được đo bằng Holter huyết áp loại TONOPORT V- Germany, theo quy trình chuẩn và tự động cập nhật các thông số. Huyết áp ban ngày được đo từ 06giờ đến 21giờ 59 phút (mỗi 30 phút máy tự động đo một lần) và huyết áp ban đêm từ 22giờ đến 05giờ59 phút (mỗi 60 phút đo một lần).

- Tiêu chuẩn chẩn đoán THA ẩn giấu: Theo tiêu chuẩn của ESH/ESC năm 2007:

Tiêu chuẩn chẩn đoán THA ẩn giấu (ESH/ESC – 2007)	Huyết áp lâm sàng	Holter huyết áp	
		Huyết áp trung bình 24 giờ	Huyết áp trung bình ban ngày
Huyết áp tâm thu (mmHg)	< 140; và	\geq 135; và/hoặc	\geq 140; và/hoặc
Huyết áp tâm trương (mmHg)	< 90	\geq 85	\geq 90

- Đỉnh huyết áp buổi sáng (huyết áp lúc thức giấc): Được tính là huyết áp trung bình (tâm thu và tâm trương) từ 05giờ00 đến 06giờ59 phút buổi sáng. Huyết áp được xem là có đỉnh huyết áp buổi sáng (surge) khi huyết áp trung bình buổi sáng sớm (từ 05giờ00 đến 06giờ59) cao hơn 20mmHg so với huyết áp trung bình ban ngày trong khoảng thời gian còn lại (từ 07giờ00 đến 21giờ59 phút).

- Phân chia trạng thái “*Có trũng huyết áp ban đêm*” (*dipper*) và “*Không có trũng huyết áp ban đêm*” (*nondipper*): Có trũng khi trạng thái giảm huyết áp trung bình ban đêm lớn hơn hoặc bằng 10% so với huyết áp trung bình ban ngày; tỷ lệ giảm huyết áp trung bình ban đêm của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương được tính theo công thức: % = [(trung bình huyết áp ban ngày) – (trung bình huyết áp ban đêm)] x 100%.

- “Giới hạn huyết áp” và “Quá tải huyết áp”: Giới hạn huyết áp ban ngày là 135/85 mmHg và giới hạn huyết áp ban đêm là 125/80mmHg. Quá tải huyết áp (gánh nặng huyết áp) là % số lần huyết áp (tâm thu, tâm trương) vượt quá “Giới hạn huyết áp”.

- Các tiêu chuẩn chẩn đoán các YTNC: Chẩn đoán đái tháo đường theo IDF năm 2009; chẩn đoán béo phì theo BMI của WHO áp dụng cho người lớn vùng Châu Á – Thái Bình Dương; chẩn đoán rối loạn lipid máu theo NCEP – ATP III (2001).

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được thu thập và xử lý trên máy vi tính bằng phần mềm SPSS for Window 15.0, theo các phép thống kê y học thông thường. Sử dụng các phép thống kê mô tả về tỷ lệ %, trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất và nhỏ nhất và các phép kiểm định thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 140 bệnh nhân (gồm 70 bệnh nhân có các YTNC tim mạch và 70 bệnh nhân THA đang điều trị có huyết áp lâm sàng ổn định), có độ tuổi trung bình $56,1 \pm 7,3$ (nhỏ nhất 36 tuổi, lớn nhất 70 tuổi); thời gian đo holter huyết áp trung bình $23,6 \pm 0,7$ giờ (ngắn nhất 21 giờ, dài nhất 24,5 giờ), chúng tôi có kết quả như sau:

3.1. Tỷ lệ tăng huyết áp ẩn giấu

Bảng 1. Tỷ lệ tăng huyết áp ẩn giấu ở hai nhóm nghiên cứu

Phân loại huyết áp theo holter	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	n	%	n	%	n	%	p
Bình thường	54	77,1	56	80,0	110	78,6	> 0,05
THAÂG	16	22,9	14	20,0	30	21,4	> 0,05
Tổng cộng	70	100	70	100	140	100	> 0,05

Tỷ lệ THAÂG ở cả hai nhóm là 21,4%; trong đó tỷ lệ THAÂG ở nhóm THA là 22,9% và nhóm có YTNC là 20,0% ($p > 0,05$).

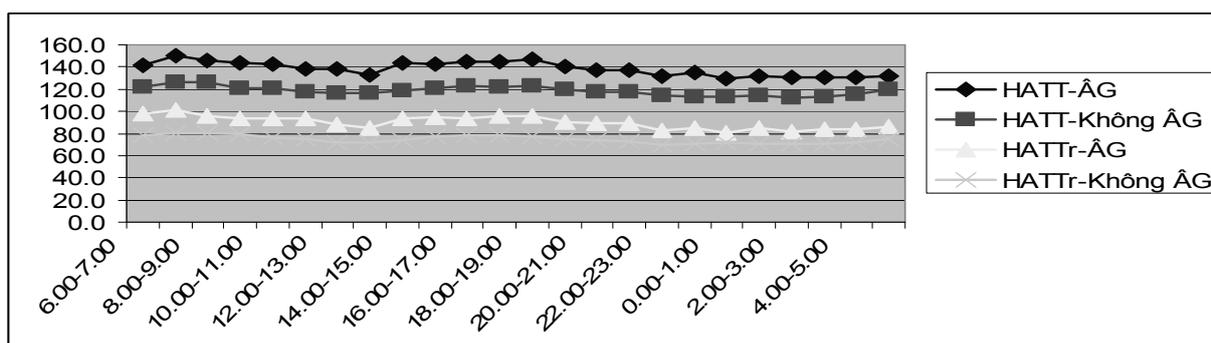
3.2. Trung bình của huyết áp ban ngày, ban đêm và 24 giờ

Bảng 2. Trung bình của huyết áp ban ngày, ban đêm và 24 giờ

Trung bình huyết áp	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THAÂG (n=54)	THA ÂG (n=16)	Không THAÂG (n=56)	THA ÂG (n=14)	Không THAÂG (n=110)	THA ÂG (n=30)	P
HATT ban ngày	121,1±9,1	144,1±16,0	119,5±10,2	140,5±7,0	120,3±9,7	142,4±12,5	< 0,05
HATTr ban ngày	75,7±6,3	96,1±11,7	76,2±7,9	93,2±6,2	76,0±7,1	94,7±9,5	< 0,05
HATT ban đêm	116,3±10,2	137,6±11,3	113,4±11,6	118,0±30,4	114,8±11,0	128,5±24,1	< 0,05
HATTr ban đêm	71,8±6,9	90,1±8,6	71,8±7,9	80,4±7,3	71,8±7,4	85,6±9,3	< 0,05
HATT 24 giờ	120,0±8,9	142,4±13,7	117,9±9,8	136,8±6,1	118,9±9,4	139,8±11,0	< 0,05
HATTr 24 giờ	74,8±5,9	93,8±10,7	75,3±6,8	90,1±5,2	75,1±6,4	92,1±8,6	< 0,05

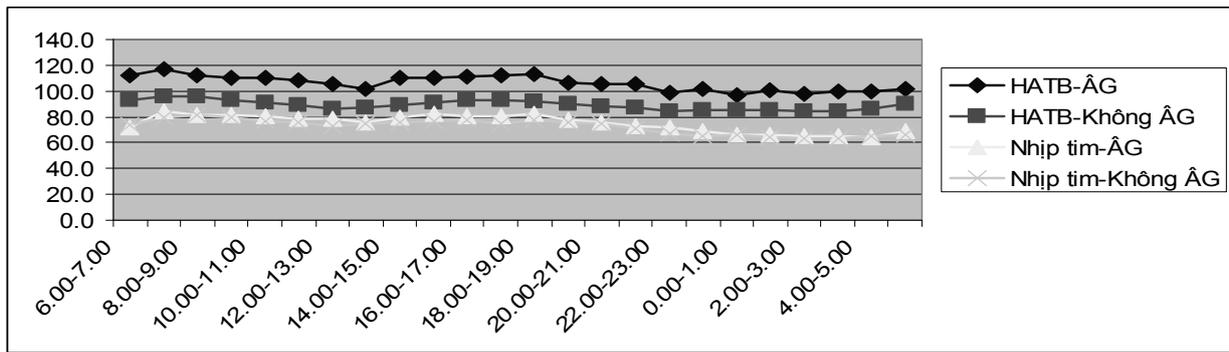
Khác biệt có nghĩa thống kê về HATT và HATTr (ban ngày, ban đêm và 24 giờ) giữa nhóm THAÂG và nhóm không THAÂG ($p < 0,05$).

3.3. Biến thiên huyết áp trong 24 giờ



Biểu đồ 1. Biến thiên huyết áp trong 24 giờ ở nhóm THAÂG và nhóm không THAÂG

Cả hai nhóm THAÂG và nhóm không THAÂG đều có 2 khoảng tăng và giảm huyết áp, tuy nhiên ở nhóm THAÂG mức huyết áp cao hơn và biên độ dao động huyết áp lớn hơn nhóm không THAÂG. Trong 24 giờ, có 2 khoảng huyết áp tăng (lúc 07:00 đến 09:00 và lúc 16:00 đến 19:00) và có 2 khoảng huyết áp giảm (lúc 12:00 đến 14:00 và lúc 00:00 đến 03:00).



Biểu đồ 2. Biến thiên huyết áp trung bình và nhịp tim

Huyết áp trung bình (Mean Arterial Pressure – MAP) ở nhóm THAÂG (Trung bình 106,2 mmHg, thấp nhất 96,9 mmHg, cao nhất 117,4 mmHg) luôn ở mức cao hơn nhóm không THAÂG (Trung bình 89,3 mmHg, thấp nhất 84,4 mmHg, cao nhất 95,6 mmHg), $p < 0,01$. Nhịp tim trung bình ở nhóm THAÂG (Trung bình 75 lần/phút, thấp nhất 65 lần/phút, cao nhất 84 lần/phút) cao hơn nhẹ so với nhóm không THAÂG (Trung bình 72 lần/phút, thấp nhất 63 lần/phút, cao nhất 81 lần/phút), $p < 0,05$.

3.4. Huyết áp lúc thức giấc (Đỉnh huyết áp buổi sáng).

Bảng 3. Huyết áp lúc thức giấc ở đối tượng THA ẩn giấu

Huyết áp lúc thức giấc (mmHg)	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THAÂG	THA ÂG	Không THAÂG	THA ÂG	Không THAÂG	THA ÂG	p
HATT	123,1 ± 9,9	140,6 ± 16,8	119,3 ± 13,0	132,2 ± 14,4	121,2 ± 11,7	136,7 ± 16,1	< 0,05
HATTr	76,1 ± 8,5	97,0 ± 13,9	77,2 ± 9,8	86,1 ± 15,7	76,6 ± 9,1	91,9 ± 15,5	< 0,05

Huyết áp lúc thức giấc (HATT và HATTr) ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG (136,7 ± 16,1/91,9 ± 15,5 mmHg so với 121,2 ± 11,7/76,6 ± 9,1 mmHg, $p < 0,05$).

Bảng 4. Tỷ lệ % có THA lúc thức giấc

THA lúc thức giấc	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THAÂG n (%)	THA ÂG n (%)	Không THAÂG n (%)	THA ÂG n (%)	Không THAÂG n (%)	THA ÂG n (%)	p
Không	17 (31,5)	01 (6,30)	24 (42,9)	01 (7,10)	41 (37,3)	02 (6,7)	< 0,05
Có	37 (68,5)	15 (93,8)	32 (57,1)	13 (92,9)	69 (62,7)	28 (93,3)	< 0,05
Tổng cộng	54 (77,1)	16 (22,9)	56 (80,0)	14 (20,0)	110 (78,6)	30 (21,4)	

Tỷ lệ có THA lúc thức giấc ở nhóm THAÂG cao hơn nhóm không THAÂG.

3.5. Tỷ lệ có trùng (dipper) và không có trùng (non-dipper) huyết áp.

Bảng 5. Tỷ lệ có trùng và không có trùng huyết áp ban đêm

Trùng huyết áp ban đêm (%)	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THAÂG n (%)	THA ÂG n (%)	Không THAÂG n (%)	THA ÂG n (%)	Không THAÂG n (%)	THA ÂG n (%)	p
Không	09 (16,7)	03 (18,8)	16 (28,6)	09 (64,3)	25 (22,7)	12 (40,0)	> 0,05
Có	45 (83,3)	13 (81,3)	40 (71,4)	05 (35,7)	85 (77,3)	18 (60,0)	> 0,05
Tổng cộng	54 (77,1)	16 (22,9)	56 (80,0)	14 (20,0)	110 (78,6)	30 (21,4)	

Tỷ lệ “không có trùng huyết áp” ban đêm giữa nhóm THAÂG và nhóm không THAÂG khác biệt không có nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.6. Quá tải huyết áp ngày và đêm (%).

Bảng 6. Tỷ lệ % quá tải huyết áp ban ngày và ban đêm

Quá tải huyết áp (%)	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THAÂG	THA ÂG	Không THAÂG	THA ÂG	Không THAÂG	THA ÂG	p
HATT ban ngày	15,3 ± 1,9	62,5 ± 7,6	13,2 ± 1,8	63,8 ± 6,1	14,2 ± 1,3	63,1 ± 4,9	< 0,05
HATTr ban ngày	17,7 ± 2,1	71,5 ± 21,3	19,5 ± 2,9	61,8 ± 5,3	18,6 ± 1,8	67,0 ± 3,8	< 0,05
HATT ban đêm	27,5 ± 3,8	82,4 ± 5,9	18,2 ± 2,9	46,0 ± 7,8	22,7 ± 2,4	65,4 ± 5,8	< 0,05
HATTr ban đêm	20,0 ± 2,9	75,3 ± 5,8	21,9 ± 3,6	40,2 ± 8,2	20,9 ± 2,3	58,9 ± 5,8	< 0,05

Tỷ lệ % quá tải huyết áp (HATT và HATTr) ở nhóm THAÂG cao hơn nhiều so với nhóm không THAÂG ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ tăng huyết áp ẩn giấu

Tỷ lệ THAÂG ở cả hai nhóm là 21,4% (ở nhóm THA là 22,9% và nhóm có YTNC là 20,0%). Kết quả này của chúng tôi cao hơn của tác giả Thân Hồng Anh (2009, tại BV 175 với tỷ lệ là 18%, ở nhóm THA là 23% và nhóm YTNC là 12%); và tương đương với các tác giả nước ngoài như Pascal Desart (28,9%) [8]; các tác giả khác có tỷ lệ THAÂG từ 10% đến 30% (Gallo,

Yin,...) [1], [10]. Các kết quả này do việc chọn đối tượng nghiên cứu và giới hạn mức huyết áp cài đặt cho holter khác nhau, nhưng nhìn chung THAÂG vẫn chiếm một tỷ lệ đáng để quan tâm. Điều quan trọng là đối với 4 thể loại THA thì việc chẩn đoán là thống nhất đối với các thể THA thật sự và huyết áp bình thường nhưng còn khó khăn đối với các thể THAÂG và THA áo choàng trắng (vì huyết áp lâm sàng và holter huyết áp là không tương đồng); trong khi các tổn thương cơ quan đích của THAÂG là tương đương với THA thật sự. Nghiên cứu PAMELA (gồm 3.200 người trong cộng đồng, tại Italia) thấy có 67% huyết áp bình thường, 12% THA thật sự, 12% THA áo choàng trắng và 9% THAÂG. Đồng thời nghiên cứu này cũng cho thấy tăng chỉ số khối cơ thất trái là tương đương giữa THA ẩn giấu (86 g/m^2) và THA thật sự (90 g/m^2), còn ở người huyết áp bình thường chỉ là 73 g/m^2 ; tỷ lệ có mảng xơ vữa động mạch cảnh là 28% ở cả THAÂG và THA thật sự, trong khi người huyết áp bình thường tỷ lệ này chỉ chiếm 15%. Nghiên cứu OHASAMA (2005, tại Nhật), sau 10 năm theo dõi ở 1.332 người cũng thấy nguy cơ đột quỵ và bệnh lý tim mạch ở người THAÂG là 2,13 (95%CI: 1,38 – 3,29) và THA thật sự là 2,26 (95%CI: 1,49 – 3,41) [9]. Vì vậy sử dụng holter huyết áp 24 giờ để chẩn đoán sớm THAÂG và theo dõi, điều trị để hạn chế tổn thương cơ quan đích luôn là biện pháp mang lại nhiều lợi ích.

4.2. Đặc điểm biến thiên huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp ẩn giấu

- Các trị số trung bình của huyết áp ban ngày ($142,4/94,7 \text{ mmHg}$), ban đêm ($128,5/85,6$) và 24 giờ ($139,8/92,1$) ở nhóm THA ẩn giấu cao hơn nhóm không có THA ẩn giấu ($p < 0,05$). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Takayoshi Ohkubo và cộng sự (ban ngày $143/84$, ban đêm $122/70$ và 24 giờ $136/79$) [9]. Đây là các giá trị biểu hiện cho tình trạng tổn thương cơ quan đích và các biến chứng ở những đối tượng có THA ẩn giấu. Những nghiên cứu gần đây đều cho thấy ở những đối tượng có mức huyết áp trung bình 24 giờ cao thường có tổn thương cơ quan đích và tiên lượng bệnh xấu hơn. Đồng thời ở những đối tượng có huyết áp trung bình ban ngày cao thì tỷ lệ có đỉnh huyết áp buổi sáng cao và đây là một nguy cơ độc lập cho bệnh tim mạch [3].

- Biến thiên huyết áp 24 giờ: Từ Biểu đồ 3.1, cả hai nhóm THA ÂG và nhóm không THAÂG đều có 2 khoảng tăng và giảm huyết áp, tuy nhiên ở nhóm THA ÂG mức huyết áp cao hơn và biên độ dao động huyết áp lớn hơn nhóm không THA ÂG. Điều này cho thấy đặc tính nguy hiểm về giá trị và biên độ dao động huyết áp ở nhóm THA ẩn giấu nguy cơ gây nhiều biến chứng tim mạch hơn. Kết quả này của chúng tôi cũng tương đương với các nghiên cứu trong nước và nước ngoài [1], [2], [10]. Nhịp sinh lý huyết áp ngày đêm thường có hình ảnh dao động với đỉnh huyết áp cao vào khoảng 9 giờ sáng và 7 giờ tối, hạ xuống nhẹ quanh thời điểm 3 giờ chiều và hạ xuống sâu nhất quanh thời điểm 3 giờ sáng, biên độ dao động cũng thường quanh 10% so với huyết áp trung bình ban ngày [3].

Hình ảnh dao động tương tự cũng thấy đối với huyết áp trung bình (MAP). Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thu được kết quả tương tự, ở nhóm không có THA ẩn giấu: Biến thiên HATB trong 24 giờ với biên độ nhỏ, dao động ở mức $89,3 \pm 2,2 \text{ mmHg}$ và biên độ dao động lớn nhất là $9,6 \text{ mmHg}$; ngược lại, ở nhóm có THA ẩn giấu thì biến thiên HATB trong 24 giờ ở biên độ lớn hơn, dao động ở mức $106,2 \pm 5,5 \text{ mmHg}$ và biên độ dao động lớn nhất là $22,7 \text{ mmHg}$. HATB cao nhất vào lúc 17h30-17h59 ở mức $117,8 \text{ mmHg}$ và thấp nhất vào lúc 00h30-00h59 ở mức $95,1 \text{ mmHg}$. Biến thiên huyết áp 24 giờ tương đối giống nhau ở cả bệnh nhân tăng huyết áp

và người bình thường. Qua kết quả này, cho thấy đối tượng THA ẩn giấu cần được quan tâm đúng mức như đối tượng có THA thực sự.

- Huyết áp lúc thức giấc (đỉnh huyết áp buổi sáng): Trong nghiên cứu của chúng tôi, huyết áp lúc thức giấc ($136,7 \pm 16,1/91,9 \pm 15,5$) ở nhóm có THA ẩn giấu cao hơn nhóm không THA ẩn giấu ($p < 0,05$) và tỷ lệ có THA lúc thức giấc ở nhóm THA ẩn giấu (93,3%) cao hơn nhóm không THA ẩn giấu ($p < 0,05$). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Thomas G. Pickering và cộng sự khi khảo sát 123 bệnh nhân tăng huyết áp thì có 102 người có đỉnh huyết áp buổi sáng (chiếm 82,9%). Một số nghiên cứu hiện nay cho thấy huyết áp vọt cao trong những giờ đầu buổi sáng liên quan với gia tăng nguy cơ đột quy, nhồi máu cơ tim vào những giờ đầu lúc sáng sớm [2]. Điều này cho thấy các biến thiên huyết áp ở người THA ẩn giấu cũng tương tự người THA thực sự và cần được theo dõi đúng mức [10]. Tuy nhiên hiện nay cả thầy thuốc và bệnh nhân đều chưa quan tâm đến vấn đề này.

- Trạng thái “Không có trũng”: Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ “Không có trũng” huyết áp ban đêm ở nhóm THA ẩn giấu và nhóm không có THA ẩn giấu khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đương với các tác giả khác; Nguyễn Hữu Trâm Em và cộng sự (2002) khi nghiên cứu holter huyết áp của 152 người thấy ở người không THA tỷ lệ “Không có trũng” là 61%, người có THA là 63,5% và tỷ lệ này tăng dần ở người lớn tuổi hơn (từ 21 - 40 tuổi: 38%, từ 41 - 60 tuổi: 69,2% và trên 60 tuổi là 76,9%) [1]. Hầu hết các nghiên cứu đều có kết quả từ 60% đến 80% THA ẩn giấu “Không có trũng”. Những năm gần đây nhiều nghiên cứu quan tâm đến trạng thái “Không có trũng” và cho rằng đây là yếu tố nguy cơ độc lập đối với các bệnh lý tim mạch [3], [8]. Những người “Không có trũng” cho thấy mức huyết áp trung bình 24 giờ cao hơn người “có trũng”, kết quả thương tổn cơ quan đích (dày thất trái, suy tim, nhồi máu cơ tim, đột quy, tổn thương thận, đày mắt,...) và có tiên lượng bệnh xấu hơn. Đồng thời những người “Không có trũng” cũng có tỷ lệ cao đỉnh huyết áp buổi sáng và là một nguy cơ cho bệnh tim mạch [3], [6], [10].

- Tỷ lệ “Quá tải huyết áp”: Kết quả của chúng tôi, tỷ lệ % quá tải huyết áp (tâm thu và tâm trương; ban ngày và ban đêm) ở nhóm THA ẩn giấu cao hơn nhóm không THA ẩn giấu ($p < 0,05$); đối với THA ẩn giấu, quá tải đối với huyết áp tâm thu từ 63% đến 65% và quá tải đối với huyết áp tâm trương từ 59% đến 67%. Cho thấy khoảng 2/3 số đối tượng THA ẩn giấu có tăng công của tim và thành mạch, điều này giải thích tỷ lệ biến chứng tim mạch ở THA ẩn giấu cũng tương đương với THA thực sự.

5. KẾT LUẬN

Qua theo dõi huyết áp bằng kỹ thuật Holter huyết áp 24 giờ của 70 người THA được điều trị ổn định và 70 người có YTNC tim mạch, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

(1) Tỷ lệ tăng huyết áp ẩn giấu: Tỷ lệ THA^{ÂG} là 21,4%; trong đó tỷ lệ THA^{ÂG} ở nhóm THA là 22,9% và ở nhóm YTNC là 20,0%.

(2) Đặc điểm biến thiên huyết áp trong 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp ẩn giấu:

- Giá trị trung bình HATT và HATT_r (ban ngày, ban đêm và 24 giờ) giữa nhóm THA^{ÂG} cao hơn nhóm không THA^{ÂG} ($p < 0,05$).

- Biến thiên huyết áp trong 24 giờ: Cả hai nhóm THAÂG và nhóm không THAÂG đều có 2 khoảng tăng và giảm huyết áp, tuy nhiên ở nhóm THAÂG mức huyết áp cao hơn và biên độ dao động huyết áp lớn hơn nhóm không THAÂG. Ở nhóm THAÂG, có 2 khoảng tăng huyết áp, lần lượt ở mức $150,3 \pm 22,0\text{mmHg}/100,9 \pm 19,1\text{mmHg}$ và $147,3 \pm 19,7\text{mmHg}/96,3 \pm 13,3\text{mmHg}$; có 2 khoảng huyết áp giảm, lần lượt ở mức $133,3 \pm 16,2\text{mmHg}/85,3 \pm 13,2\text{mmHg}$ và $129,3 \pm 13,3\text{mmHg}/80,8 \pm 15,2\text{mmHg}$.

- Huyết áp trung bình (Mean Arterial Pressure – MAP) ở nhóm THAÂG (trung bình 106,2 mmHg, thấp nhất 96,9mmHg, cao nhất 117,4mmHg) luôn ở mức cao hơn nhóm không THAÂG (trung bình 89,3mmHg, thấp nhất 84,4mmHg, cao nhất 95,6mmHg), $p < 0,01$.

- Nhịp tim trung bình ở nhóm THAÂG (trung bình 75 lần/phút, thấp nhất 65 lần/phút, cao nhất 84 lần/phút) cao hơn nhẹ so với nhóm không THAÂG (trung bình 72 lần/phút, thấp nhất 63 lần/phút, cao nhất 81 lần/phút), $p < 0,05$.

- Huyết áp lúc thức giấc ở nhóm THAÂG cao hơn nhóm không THAÂG ($136,7 \pm 16,1/91,9 \pm 15,5$ mmHg so với $121,2 \pm 11,7/76,6 \pm 9,1\text{mmHg}$, $p < 0,05$). Tỷ lệ có THA lúc thức giấc ở nhóm THAÂG là 93,3% cao hơn nhóm không THAÂG là 62,7% ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ có trũng (dipper) và tỷ lệ không có trũng (non-dipper) huyết áp ban đêm giữa nhóm THAÂG và nhóm không THAÂG khác biệt không có nghĩa thống kê.

- Tỷ lệ % quá tải huyết áp ở nhóm THAÂG cao hơn nhiều so với nhóm không THAÂG ($p < 0,05$); lần lượt ở hai nhóm là HATT ban ngày (63,1% so với 14,2%), HATT ban ngày (67,0% so với 18,6%), HATT ban đêm (65,4% so với 22,7%) và HATT ban đêm (58,9% so với 20,9%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thân Hồng Anh, Quách Ngân Hà (2009), Một số đặc điểm tăng huyết áp ẩn giấu được phát hiện bằng đo huyết áp lưu động 24 giờ, *Kỷ yếu Hội nghị Tim mạch toàn quốc lần thứ XII*.

2. Nguyễn Hữu Trâm Em, Phan Văn Duyệt, Ngô Ngọc Ngân Linh, Phan Thanh Hải (2002), “Khảo sát nhịp sinh học huyết áp bằng kỹ thuật theo dõi huyết áp 24 giờ - ABPM, *Kỷ yếu Hội nghị Tim mạch quốc gia Việt Nam lần thứ IX*.

3. Huỳnh Văn Minh, Lê Thanh Hải (2006), Mối liên quan giữa tình trạng có trũng hay không có trũng huyết áp ban đêm và nguy cơ bệnh lý tim mạch, tr 1-12.

4. Huỳnh Văn Minh (2010), Tăng huyết áp ẩn giấu, *Kỷ yếu Hội nghị Tim mạch toàn quốc lần thứ XII*.

5. Vũ Hà Nga Sơn, Bùi Minh Thu (2006), “Nghiên cứu các đặc tính huyết áp của bệnh nhân tăng huyết áp bằng holter 24 giờ”, *Kỷ yếu báo cáo tóm tắt Hội nghị khoa học Tim mạch toàn quốc lần thứ XI*, trang 6-7.

6. Fabio Angeli, Gianpaolo Reboldi and Paolo Verdecchia (2010), Masked Hypertension: Evaluation, Prognosis, and Treatment, *American Journal of Hypertension*, Vol 23, pp 941-48.

7. Longo D., Dorigatti F., Palatini P. (2005), Masked hypertension in adults, *Blood Press Monit*, Vol 10(6), pp 307-10.

8. Pascal Delsart et al (2010), Should we screen for masked hypertension in patients with vascular disease?, *Vascular Health and Risk Management*, Vol 6, pp 333-38.
9. Takayoshi Ohkubo et al (2005), Prognosis of masked hypertension and white-coat hypertension detected by 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring: 10-years follow-up from the Ohasama study, *J.Am.Coll.Cardiol.*, Vol 46, pp 508-15.
10. Thomas G. Pickering, Karina Davidson; William Gerin; Joseph E. Schwartz (2002), Masked hypertesion, *Hypertension*, Vol 40, pp 795-99.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ HẠ ÁP CỦA THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ ANGIOTENSIN II TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Nguyễn Văn Đông¹, Nguyễn Anh Vũ²

TÓM TẮT

Giới thiệu: Thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II ra đời sau và tỏ ra có nhiều ưu điểm trong việc điều trị tăng huyết áp. Tuy nhiên nghiên cứu hiệu quả hạ áp và tác dụng phụ của thuốc trong việc điều trị cho bệnh nhân tăng huyết áp mức độ vừa ở Việt Nam vẫn còn cần được khảo sát thêm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 37 bệnh nhân gồm 20 nữ và 17 nam (tuổi trung bình $67,89 \pm 13,8$), được chẩn đoán tăng huyết áp nguyên phát mức độ vừa, về hiệu quả hạ huyết áp và tác dụng phụ sau 6h, 12h, 24h uống 80mg Valsartan.

Kết quả: Sau 6h dùng thuốc HATT giảm $18,2 \pm 9,4$ mmHg, HATTTr giảm $6,9 \pm 8,0$ mmHg, HATB giảm $10,7 \pm 6,5$ mmHg ($p < 0,001$). Mức giảm này duy trì ở thời điểm 12h sau dùng thuốc và tăng nhẹ trở lại tại thời điểm 24h sau dùng thuốc. So với lúc dùng thuốc, tại thời điểm sau 24h HATT, HATTTr, HATB đều giảm có ý nghĩa thống kê: HATT giảm nhiều nhất với $13,2 \pm 9,8$ mmHg. HATTTr giảm $4,3 \pm 8,2$ mmHg. HATB giảm $7,3 \pm 7,2$ mmHg ($p < 0,01$).

Có 2/37 bệnh nhân có triệu chứng đau đầu trong thời gian theo dõi sau dùng thuốc. Không ghi nhận ho khan, phù mạch, hạ huyết áp liều đầu ở các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu.

Kết luận: Thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II (Valsartan) có tác dụng hạ huyết áp an toàn trên bệnh nhân tăng huyết áp mức độ vừa, hiệu quả hạ huyết áp kéo dài đến 24h và có ít tác dụng phụ.

Từ khóa: Tăng huyết áp, ức chế thụ thể angiotensin II.

ABSTRACT

STUDY THE ANTIHYPERTENSIVE EFFECT OF ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS

Nguyen Van Dong¹ Nguyen Anh Vu²

Background: The angiotensin II receptor antagonists show a lot of advantages in the treatment of hypertension. However, the study of antihypertensive effect and side effects of the drug in the treatment of patients with moderate hypertension in Vietnam still has not been given sufficient attention.

¹ Sinh viên Y6

² Bộ môn Nội đại học Y Dược Huế

¹ student

² Hue University of Medicine and Pharmacy

Populaion and methode: Research conducted on 37 patients including 20 women and 17 men (mean age 13.8 ± 67.89), was diagnosed with moderate primary hypertension. We evaluated the antihypertensive efficacy and side effects at 6h, 12h and 24h with 80mg Valsartan.

Results: After 6 h Valsartan SAP decreased by 18.2 ± 9.4 mmHg, DAP decreased by 6.9 ± 8.0 mmHg, MAP decreased by 10.7 ± 6.5 mmHg ($p < 0.001$). This reduction was maintained at 12 hours after dosing time and increased slightly again at 24 hours after. SAP, DAP, MAP are statistically decreased after 24h: decreased SAP 13.2 ± 9.8 mmHg, decreased DAP 4.3 ± 8.2 mmHg and decreased MAP 7.3 ± 7.2 mmHg ($p < 0.01$).

There are 2/37 patients with headache symptoms during follow-up after taking the drug. There are not recorded dry cough, angioedema, first dose hypotension in patients in the study group.

Conclusion: The angiotensin II receptor antagonists (Valsartan) has antihypertensive safety effect on patient with moderate hypertension, antihypertensive effect lasts up to 24 hours and has less side effects.

Keywords: *Hypertension; angiotensin II receptor antagonists.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một bệnh lý tim mạch thường gặp và tần suất ngày càng tăng, nhất là ở các nước đang phát triển. Trên thế giới, tỷ lệ tăng huyết áp chiếm 8 - 37% dân số, thay đổi tùy theo các nước. Ở Việt Nam tần suất tăng huyết áp ngày càng gia tăng khi nền kinh tế phát triển với tần suất tăng huyết áp năm 2008 là 25,1% [3,9].

Việc điều trị liên tục, hiệu quả là một yêu cầu quan trọng nhằm đảm bảo chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II có tác dụng hạ áp tương đương các nhóm khác đồng thời không gây ho khan như nhóm ức chế men chuyển hay gây phù như nhóm chẹn kênh canxi. Vì vậy, thuốc hiện đang là thuốc điều trị tăng huyết áp có tỷ lệ tuân trị cao nhất [7]. Tuy nhiên nghiên cứu hiệu quả hạ áp và tác dụng phụ của thuốc trong việc điều trị cho bệnh nhân tăng huyết áp mức độ vừa ở Việt Nam vẫn còn chưa được quan tâm đầy đủ.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “**Nghiên cứu hiệu quả hạ áp của thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II trên bệnh nhân tăng huyết áp mức độ vừa**” nhằm hai mục tiêu:

- *Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân tăng huyết áp mức độ vừa.*

- *Đánh giá hiệu quả điều trị, tác dụng phụ của thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát mức độ vừa.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

37 bệnh nhân nhập viện tại khoa nội Tim mạch, bệnh viện Trung ương Huế được chẩn đoán là THA nguyên phát mức độ vừa, điều trị bằng Diovan 80 mg (Valsartan) đơn thuần.

Thời gian: Tháng 9/2012 – 3/2013.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Chẩn đoán THA nguyên phát mức độ vừa theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam 2008.
Được điều trị bằng Diovan 80 mg đơn thuần.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

THA thứ phát.

Dùng thuốc điều trị THA khác trong thời gian nghiên cứu.

THA không phải nguyên phát mức độ vừa theo phân độ của Hội Tim mạch Việt Nam.

Từ chối tham gia nghiên cứu.

2.1.3. Tiêu chuẩn về thuốc

Diovan (Valsartan) dạng viên nén, hàm lượng 80mg do hãng Novartis, Australia sản xuất.
Thuốc còn hạn sử dụng, chưa bóc vỏ, không bị oxy hóa, không vỡ vụn, chảy nước.

Thời gian nghiên cứu là trong vòng 24 giờ từ khi bắt đầu dùng thuốc.

2.1.4. Phương pháp chọn bệnh nhân

Lựa chọn những bệnh nhân có THA, sau đó tuyển lọc những bệnh nhân THA nguyên phát mức độ vừa (theo phân loại của hội tim mạch Việt Nam 2008).

Bảng 1. Phân độ THA [1]

Giai đoạn	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
THA nhẹ (giai đoạn I)	140-159	90-99
THA vừa (giai đoạn II)	160-179	100-109
THA nặng (giai đoạn III)	≥180	≥110

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành nghiên cứu tiến cứu ngắn hạn, theo dõi dọc.

2.2.1. Phương pháp chọn mẫu

Mẫu thuận tiện.

2.2.2. Phương tiện kỹ thuật

Máy đo HA ALPK2, Nhật Bản. Ống nghe ALPK2, Nhật Bản.

Thước dây thợ may để đo vòng bụng, vòng hông.

Cân bàn kèm thước để đo chiều cao, cân nặng.

2.2.3. Phương pháp tiến hành

Thiết kế phiếu điều tra: Các bước tiến hành nghiên cứu

- Bước 1: Khám lâm sàng, đo HA, chọn đối tượng bệnh nhân theo tiêu chuẩn đã nêu trên.

+ Hỏi bệnh và ghi vào phiếu điều tra: Họ tên, tuổi, giới, nghề nghiệp, ngày vào viện, tiền sử hút thuốc lá, uống rượu, chế độ ăn, tiền sử gia đình, tiền sử THA bản thân, các thuốc đã điều trị và sử dụng thuốc có thường xuyên hay không.

- + Khám:
 - Đo chiều cao, cân nặng. Tính chỉ số BMI.
 - Đo vòng bụng, vòng hông.
 - Đếm tần số tim.
 - Ghi các thông số vào phiếu điều tra.

- Bước 2: Cho bệnh nhân uống thuốc:

+ Liều lượng: Diovan (Valsartan) 80mg x 01 viên uống/ ngày

- Bước 3: Khám lâm sàng, đếm nhịp tim, đo HA sau 6 giờ, 12 giờ, 24 giờ dùng thuốc. Theo dõi và ghi nhận các tác dụng phụ. Bổ sung vào phiếu điều tra ở trên.

2.2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 15.0.

2. KẾT QUẢ

2.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Lấy mẫu thuận tiện từ tháng 9/2012 đến tháng 3/2013 thu được 37 bệnh nhân đáp ứng đúng tiêu chuẩn nhận bệnh, bao gồm 20 bệnh nhân nữ (54,1%) và 17 bệnh nhân nam (45,9%). Tuổi trung bình là $67,89 \pm 13,8$ tuổi. Bệnh nhân là người già, mất sức lao động, chiếm tỷ lệ 62,2%. Nhóm bệnh nhân có BMI trung bình chiếm tỷ lệ: 48,7%.

100% bệnh nhân nữ trong nghiên cứu đều có tỷ lệ VB/VM cao hơn bình thường. Tỷ lệ này là 23,5% ở nam giới. ($p < 0,001$).

Có 11 bệnh nhân chiếm 29,7% có nguy cơ tim mạch trung bình: THA mức độ vừa có từ 1-2 yếu tố nguy cơ. Có 24 bệnh nhân chiếm 70,3% có nguy cơ tim mạch cao: THA mức độ vừa có từ 3 yếu tố nguy cơ trở lên.

Có 29 bệnh nhân từng phát hiện THA trước đó, chiếm tỷ lệ 78,4%. Trong số 29 bệnh nhân từng phát hiện THA thì có 22 (75,9%) bệnh nhân có điều trị, tuy nhiên chỉ có 12 (54,5%) bệnh nhân trong số đó điều trị thường xuyên.

2.2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Kết quả huyết áp sau 6 giờ điều trị

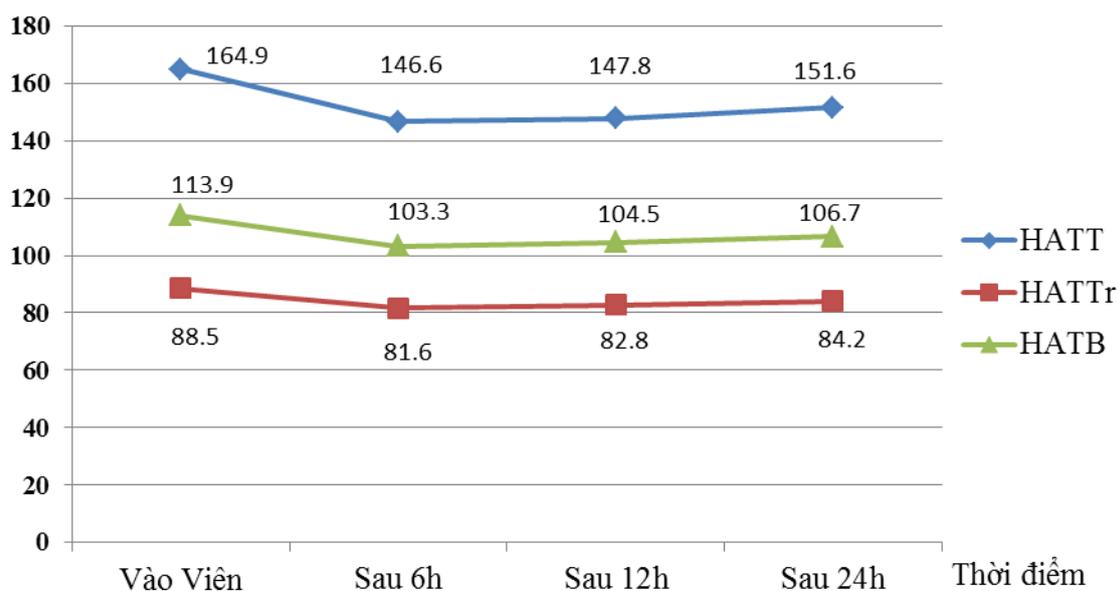
Loại HA	Trước ĐT	Sau 6h	Giảm	Giảm %	P
HATT	$164,9 \pm 5,7$	$146,6 \pm 8,1$	$18,2 \pm 9,4$	11,03%	$P < 0,001$
HATTr	$88,5 \pm 7,9$	$81,6 \pm 7,5$	$6,9 \pm 8,0$	7,78%	$P < 0,001$
HATB	$113,9 \pm 5,5$	$103,3 \pm 6,0$	$10,7 \pm 6,5$	9,41%	$P < 0,001$

Bảng 3. Kết quả huyết áp 6 giờ tiếp theo

Loại HA	Sau 6h	Sau 12h	Tăng	Tăng %	P
HATT	146,6 ± 8,1	147,8 ± 7,6	1,2 ± 4,5	0,82%	P >0,05
HATTTr	81,6 ± 7,5	82,8 ± 8,0	1,2 ± 4,9	1,48%	P >0,05
HATB	103,3 ± 6,0	104,5 ± 6,4	1,2 ± 3,5	1,18%	P >0,05

Bảng 4. Kết quả sau 24 giờ điều trị

Loại HA	Trước ĐT	Sau 24h	Giảm	Giảm %	P
HATT	164,9 ± 5,7	151,6 ± 8,6	13,2 ± 9,8	8,03%	P < 0,001
HATTTr	88,5 ± 7,9	84,2 ± 6,7	4,3 ± 8,2	4,88%	P <0,01
HATB	113,9 ± 5,5	106,7 ± 5,6	7,3 ± 7,2	6,40%	P < 0,001

**Biểu đồ 1. Sự thay đổi huyết áp sau dùng thuốc tại các thời điểm**

Mối liên quan giữa mức độ hạ HA với các nhóm: Không có sự khác biệt về giới, nhóm tuổi, BMI với mức độ hạ huyết áp.

Bảng 5. Kết quả tần số tim trước và sau điều trị

	Trước ĐT	Sau 6h	Sau 12h	Sau 24h	P
Tần số tim (lần/phút)	78,78 ± 12,64	79,08 ± 12,97	78,43 ± 12,51	78,57 ± 12,69	P >0,05

Về tác dụng phụ: Có 2 trường hợp thông báo bị đau đầu khi dùng thuốc, chiếm tỷ lệ 5,4%.

Không ghi nhận trường hợp nào bị hạ HA liều đầu, ho, phù mạch, rối loạn tiêu hóa hay bất cứ dấu hiệu gì khác.

3. BÀN LUẬN

Trong 37 bệnh nhân, có 20 nữ, 17 nam, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $67,89 \pm 13,8$ tuổi. Độ tuổi này tương đương với các nghiên cứu khác như của Hồ Quang Nhật là $66,67 \pm 23,33$ tuổi, Nguyễn Đoàn Thanh Phương là $65,74 \pm 14,36$ tuổi. [2,3].

Đánh giá mức độ nguy cơ tim mạch phụ thuộc vào mức độ THA và số yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân. Có 11 bệnh nhân chiếm 29,7 có nguy cơ tim mạch trung bình. Có 24 bệnh nhân chiếm 70,3% có nguy cơ cao.

Trong số 29 bệnh nhân từng phát hiện THA thì có 22 (75,9%) bệnh nhân có điều trị, tuy nhiên chỉ có 12 (54,5%) bệnh nhân trong số đó điều trị thường xuyên. Khảo sát ở Mỹ từ năm 2007 - 2010 cho kết quả có 74,9% bệnh nhân biết mình bị THA có điều trị, với mức độ tuân thủ là 52,5% [6]. Trong khi nghiên cứu ở Việt Nam thống kê năm 2008 cho thấy tỷ lệ điều trị đạt 61,1% và chỉ có 36,3% trong số đó không chế HA đạt yêu cầu[5]. Như vậy tỷ lệ của chúng tôi tương đương với tỷ lệ ở Mỹ, và hơi cao hơn so với nghiên cứu trong nước, theo chúng tôi sự chênh lệch này là do những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều là bệnh nhân THA mức độ vừa, đa số có nguy cơ tim mạch cao, nên ý thức tốt hơn về sự cần thiết của việc điều trị THA.

Thời điểm sau 6h dùng thuốc, cả 3 chỉ số HA đều giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ HATT giảm $18,2 \pm 9,4$ mmHg, HATTr giảm $6,9 \pm 8,0$ mmHg, HATB giảm $10,7 \pm 6,5$ mmHg. Kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu của Hồ Quang Nhật trên Tanatril và Nguyễn Đoàn Thanh Phương trên Amlodipine.[2,3]

Tại thời điểm sau 12h dùng thuốc, huyết áp không có sự khác biệt với thời điểm 6h, và giảm so với ban đầu trung bình là $17/5,7$ mmHg. Heran BS và cs. vào năm 2008 tổng hợp 46 nghiên cứu khác nhau về thuốc ức chế thụ thể cho kết quả là hiệu quả hạ huyết áp của các thuốc ức chế thụ thể trên THA nguyên phát sau khi uống thuốc từ 1 - 12h trung bình là $12/7$ mmHg [8]. Như vậy so với nghiên cứu của chúng tôi là hoàn toàn tương đồng.

Thời điểm 24h sau dùng thuốc so với HA vào viện thì HATT giảm $13,2 \pm 9,8$ mmHg, HATTr giảm $4,3 \pm 8,2$ mmHg. Có sự tăng lên lại của HA so với thời điểm 12h sau dùng thuốc là do thuốc được đào thải, gây giảm bớt tác dụng hạ HA. Điều này phù hợp cho việc uống viên thuốc tiếp theo của bệnh nhân. Như vậy Valsartan có thể dùng với liều 1 viên 80mg ngày để điều trị cho bệnh nhân tăng huyết áp mức độ vừa.

Mức hạ huyết áp không có sự khác biệt về giới, nhóm tuổi, BMI.

Thuốc không làm thay đổi tần số tim khi điều trị. Tác dụng phụ được báo cáo ở 2/37 bệnh nhân với triệu chứng đau đầu. Tuy nhiên chúng tôi ít nghĩ đến khả năng đau đầu này là do thuốc gây ra. Thuốc không gây ho khan, phù mạch hay hạ huyết áp liều đầu.

Kết luận: Thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II (Valsartan) có tác dụng hạ huyết áp an toàn trên bệnh nhân tăng huyết áp mức độ vừa, hiệu quả hạ huyết áp kéo dài đến 24h và có ít tác dụng phụ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội tim mạch học Việt Nam (2008), “Khuyến cáo về chẩn đoán điều trị tăng huyết áp ở người lớn”, Hội nghị tim mạch học ASEAN, Hà Nội, Việt Nam.
2. Hồ Quang Nhật (2004), "Tìm hiểu hiệu quả hạ huyết áp của Tanatril ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát sau 24 giờ nhập viện", *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ y khoa, Trường đại học Y dược - Đại học Huế*.
3. Nguyễn Đoàn Thanh Phương (2008), “Nghiên cứu hiệu quả hạ huyết áp của Amlodipine trong vòng 24 giờ nhập viện tại bệnh viện trường đại học y dược Huế và bệnh viện trung ương Huế.”, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ y khoa, Trường đại học Y dược - Đại học Huế*.
4. Nguyễn Lâm Việt (2007), Tăng huyết áp, *Thực hành bệnh tim mạch*, Nhà xuất bản y học, tr. 135-171.
5. Nguyễn Lâm Việt (2012), "Dịch tễ học tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ tim mạch tại Việt Nam (2001-2009)", *Đại hội tim mạch toàn quốc lần thứ 13*.
6. American Heart Association (2013), "Heart Disease and Stroke Statistics-2013 Update", *Circulation* 127, pp. 6-245.
7. Burnier M, Brunner H. R. (2000), “Angiotensin II receptor antagonists”, *The Lancet* 355 (9204), pp 637-645.
8. Heran BS, Wong MM, et al. (2008), "Blood pressure lowering efficacy of angiotensin receptor blockers for primary hypertension", *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4).
9. World Health Organization and International Society of Hypertension (2003), "2003 WHO/ISH statement on management of hypertension", *Journal of Hypertension* 21, pp. 1983-1992.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ ACID URIC HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA CÓ VÀ KHÔNG CÓ TĂNG HUYẾT ÁP

Nguyễn Văn Hoàng¹, Nguyễn Anh Vũ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mối liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh với hội chứng chuyển hóa và tăng huyết áp ngày càng được quan tâm, do đó chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu sau: Khảo sát nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa có và không có tăng huyết áp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 305 bệnh nhân tuổi trung bình $59,45 \pm 10,54$ có hội chứng chuyển hóa theo tiêu chuẩn IDF-2006 được chia làm 2 nhóm có và không có tăng huyết áp. Nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện tỉnh Phú yên.

Kết quả: Nồng độ AU nhóm bệnh có tăng huyết áp cao hơn không có tăng huyết áp ($367,82 \pm 113,53$ so với $273,17 \pm 91,1$ $p < 0,001$); tỷ lệ bệnh nhân tăng AU trong nhóm bệnh có tăng huyết áp là 27.56% so với nhóm không có tăng huyết áp tỷ lệ này là 1.64%.

Kết luận: Có sự khác biệt về nồng độ AU ở bệnh nhân bị mắc hội chứng chuyển hóa có và không có tăng huyết áp.

Từ khóa: Acid uric, Tăng huyết áp.

ABSTRACT

SERUM URIC ACID LEVELS IN METABOLIC SYNDROME WITH AND WITHOUT HYPERTENSION

Nguyen Van Hoang¹, Nguyen Anh Vu²

Background: Relationship between serum uric acid levels with metabolic syndrome and hypertension are increasingly interested, so the aim of this study: Survey of serum uric acid levels in patients with metabolic syndrome with and without hypertension.

Subjects and Method: 305 patients with an average age of 59.45 ± 10.54 had the metabolic syndrome according to IDF-2006 is divided into 2 groups with and without hypertension. Research conducted at the Phu Yen hospital.

Results: The concentration AU in patients with high blood pressure is higher in patients without high blood pressure (367.82 ± 113.53 versus 273.17 ± 91.1 , $p < 0.001$). The rate of hypertension patients with high serum uric acid levels was 27.56% vs 1.64% in group without hypertension.

¹ Bệnh viện tỉnh Phú yên

² Bộ môn Nội đại học Y Dược Huế

¹ Phu yen Hospital

² Hue university of Medicine and Pharmacy

Conclusion: There are differences in the concentration of AU in patients with metabolic syndrome with and without hypertension.

Keywords: *Uric acid, hypertension.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đã có nhiều công trình nghiên cứu về mối liên quan giữa acid uric với bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh thận, béo phì [1], [2]..., nhưng mối liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh với hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân trên 40 tuổi ít được các tác giả đề cập, do đó chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân trên 40 tuổi kèm hội chứng chuyển hóa, có và không có tăng huyết áp” nhằm mục tiêu sau: Khảo sát nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa trên 40 tuổi, có và không có tăng huyết áp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tất cả những bệnh nhân > 40 tuổi, đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Yên, từ tháng 5/2012 đến tháng 5/2013 đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH theo IDF-2006 đưa vào nghiên cứu. Có 305 bệnh nhân tham gia nghiên cứu đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh.

Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng SUA

Tăng AU máu khi: Nam $\geq 70\text{mg/l}$ (420 micromol/l)

Nữ $\geq 60\text{mg/l}$ (360 micromol/l)

- Tiêu chuẩn loại trừ: Đợt gút cấp, những bệnh nhân có bụng báng, phù toàn thân, bệnh lý nhiễm khuẩn, bệnh cấp tính nặng, nghiện rượu, các bệnh hệ thống, suy giáp, cường giáp, đang sử dụng thuốc gây rối loạn AU (thuốc điều trị ung thư, Salicylate, lợi tiểu, Ethambutol, Pyrazinamid, corticoid, Allopurinol).

3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

4. KẾT QUẢ

ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới

Nhóm	Độ tuổi	<60 tuổi		≥ 60		Chung	
		n=184	%	n=121	%	n=305	%
Nam (n=129)		84	45,65	45	37,19	129	42,3
Nữ (n=176)		100	54,35	76	62,81	176	57,7
Tuổi (X ± SD)		52,65±4,95		69,79±8,09		59,45±10,54	
p		>0,05				0,008	

Bảng 2. Số thành tố cấu thành nên HCCH

Số thành tố của HCCH	n	%	p
3	135	44,26	<0,001
4	126	41,31	
5	44	14,43	
Tổng cộng	305	100	

Bảng 3. Trị trung bình các thành tố HCCH giữa nhóm có và không có THA

HA THÀNH TỐ HCCH	Có THA (X ± SD)	Không THA (X ± SD)	p
Vòng bụng (cm)	93,05 ± 6,4	91,60 ± 5,95	>0,05
Glucose máu (mmol)	8,19 ± 2,96	7,04 ± 2,85	<0,001
Triglycerid (mmol/l)	2,84 ± 1,3	2,55 ± 1,36	<0,01
HDL-c (mmol/l)	1,16 ± 0,51	1,36 ± 0,49	<0,001

4.2. Khảo sát nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng chuyển hóa trên 40 tuổi có và không có tha

Bảng 4. Phân bố tỷ lệ tăng SUA theo giới

SUA	Giới	Nam (1)		Nữ (2)		Tổng
		n	%	n	%	N (%)
Tăng		47	15,41	42	13,77	89 (29,18)
Bình thường		82	26,89	134	43,93	216 (70,82)
Chung		129	42,3	176	57,7	305 (100)
p (1,2)		<0,05				

Bảng 5. Tỷ lệ và NĐTB SUA ở bệnh nhân có và không có THA

THA	SUA	Tăng SUA (1)		Không tăng SUA (2)		Chung	
		n = 89	29,18%	n = 216	70,82%	305	(X±SD)
Có		84	27.56%	121	39.67%	205	367,82±113,53
Không		5	1.64%	95	31.14%	100	273,17±91,1
p		<0,0001				<0,001	

Bảng 6. NĐTB SUA ở nhóm có và không có THA theo giới

THA \ SUA	Nam (1)		Nữ (2)		P
	n	(X±SD)	n	(X±SD)	
Có THA	92	424,47±103,85	113	321,70±99,66	<0,001
Không THA	37	310,05±80,62	63	251,51±90,50	<0,001
Chung	129	391,65±110,42	176	296,57±101,97	
p (1,2)	<0,001				

Bảng 7. Nồng độ SUA ở bệnh nhân THA có và không có tăng acid uric

THA \ SUA	Nam có THA (1)		Nữ có THA (2)		P
	n	(X±SD)	n	(X±SD)	
Tăng SUA	45	510,09 ±69,14	39	432,85±66,20	<0,001
Bình thường	47	342,49 ±52,18	74	263,12± 53,67	<0,001
Chung	92	424,47 ±103,85	113	321,70 ±99,66	
p (1,2)	<0,001				

Bảng 8. NĐTB SUA theo phân độ THA

Phân độ THA	HA		AU	
	n	(X±SD)	n = 305	(X±SD)
HA tối ưu			23	269,35± 109,84
HA bình thường			77	274,31±85,52
HA bình thường cao			42	279,43± 63,77
THA độ 1 (nhẹ)			80	348,6 ±88,24
THA độ 2 (trung bình)			64	421,80± 109,15
THA độ 3 (nặng)			19	462,32 ±145,90
p				<0,001

5. BÀN LUẬN

5.1. Đặc điểm chung

5.1.1. Về tuổi

Nghiên cứu của chúng tôi chọn đối tượng >40 tuổi, tuổi trung bình 59,45±10,54, tỷ lệ HCCH gặp ở nữ 57,7% cao hơn nam 42,3%. Nhưng tỷ lệ HCCH ở nam <60 tuổi cao hơn nam ≥ 60 tuổi trong khi đó tỷ lệ HCCH ở nữ <60 tuổi thấp hơn ở nữ ≥ 60 tuổi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p>0,05.

Các nghiên cứu trên cộng đồng cũng đưa ra nhận xét HCCH ảnh hưởng 20-30% dân số ở tuổi trung niên, có xu hướng gia tăng theo tuổi, nữ giới cao hơn nam giới và nhóm tuổi ≥ 60 tuổi có tỷ lệ cao nhất [1], [4].

5.1.2. Về giới

Khi khảo sát HCCH theo giới, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ HCCH ở nữ chiếm 57,7% cao hơn nam giới chiếm 42,3% có ý nghĩa thống kê ($p = 0,08$). (Biểu đồ 3.1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu trên các đối tượng THA, bệnh mạch vành, ĐTDĐ đều cho rằng tỷ lệ HCCH ở nữ cao hơn nam. Nghiên cứu HCCH ở bệnh nhân bệnh động mạch vành ghi nhận tần suất HCCH ở nữ giới cao hơn nam giới. Trong một nghiên cứu tại Mỹ của Ford và cs cũng cho thấy tỷ lệ HCCH theo IDF ở nữ 60,1%, nam là 39,9% ($p < 0,05$) [11].

Ở phụ nữ, tình trạng mãn kinh có liên quan với những thay đổi sự phân bố mỡ trong cơ thể từ dạng béo phần thấp (hình quả lê) sang dạng BP thể bụng (béo kiểu nam, hình quả táo). Điều này hoàn toàn phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước và trên thế giới đã chứng minh, người phụ nữ phải đối mặt với nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch nhiều hơn nhất là sau tuổi mãn kinh. Mãn kinh làm tăng nguy cơ mắc HCCH lên 60% sau khi đã điều chỉnh theo tuổi, BMI, hoạt động thể lực.

5.2. Về đặc điểm của HCCH

5.2.1. Về số yếu tố cấu thành nên HCCH

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các yếu tố cấu thành nên HCCH thì 3 yếu tố chiếm tỷ lệ cao nhất 44,26%, 4 yếu tố có 41,31%, 5 yếu tố có 14,43%. Cách chọn mẫu và chọn tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH có thể tác động tới các tỷ lệ này.

Về tỷ lệ từng thành phần trong HCCH:

- Nghiên cứu của chúng tôi, sau vòng bụng (100%), tăng TG hay gặp nhất chiếm 82,62%, tăng đường máu chiếm 73%, THA chiếm 67,21%.

- Theo Trần Thừa Nguyên, Trần Hữu Dàng (2008) [5], tỷ lệ HCCH (theo tiêu chuẩn IDF 2006) ở người > 60 tuổi là 38,96%. Các dấu hiệu thường gặp nhất là tăng vòng bụng (100%), THA (77,78%), giảm HDL-c (75,56%).

- Trần Văn Huy và cs (2005) [3], tỷ lệ HCCH trong cộng đồng dân cư Khánh Hòa là có sự khác biệt ở thành thị 17,9%, nông thôn 11,6%, miền núi 5%. HCCH tăng theo tuổi, nữ mắc bệnh cao hơn nam, tỷ lệ HDL-c thấp chiếm 37% và vòng bụng có tỷ lệ thấp nhất 4%.

- Salminen và cs [13] cho thấy tỷ lệ VB chiếm 59,3%, tăng TG chiếm 75%, giảm HDL-c là 68,9%, THA chiếm 85,4%, tăng đường máu chiếm 69,8%.

- Tỷ lệ mắc HCCH hiện nay khá cao vào khoảng 50-75 triệu người. HCCH xảy ra ở 5% người có thể trọng bình thường, 22% người thừa cân, 60% người bị BP.

- Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH của IDF năm 2006, tiêu chuẩn này bắt buộc phải có tăng vòng bụng, và ngưỡng glucose lúc đói ($G_0 \geq 100\text{mg}$ (5,6 mmol/l) nên kết quả có thay đổi tỷ lệ so với các tiêu chuẩn khác.

3.2.2. Về nồng độ SUA (SUA) ở đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tăng nồng độ SUA ở bệnh nhân HCCH chiếm 29,18%, nam cao hơn nữ (15,41% so với 13,77%). NĐTB SUA ở nam $391,65 \pm 110,42 \mu\text{mol/l}$ cao hơn nữ $296,57 \pm 101,97 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Trần Văn Trung và cs [7], khi khảo sát 97 bệnh nhân ĐTB 2 thấy tỷ lệ tăng SUA nam/nữ lần lượt là 30,93% và 19,59% và NĐTB SUA nam/nữ lần lượt là $435,103,21 \mu\text{mol/l}$ / $346,42 \pm 2464,64 \mu\text{mol/l}$.

Chen LY và cs, khi khảo sát 1.468 nam/906 nữ, thấy tỷ lệ tăng SUA: Nam 19,07%, và nữ 3,42% [9].

Theo Conen và cs [10] khi nghiên cứu 1.011 đối tượng tuổi từ 25-64 tuổi. Tỷ lệ tăng SUA ở nam giới là 35,2% và nữ là 8,7%.

Theo Châu Ngọc Hoa và cs, khảo sát nồng độ SUA ở 736 bệnh nhân (375 bệnh nhân THA và 361 người không THA). Ở người không THA tần suất tăng AU là 18%. Ở bệnh nhân THA. Tần suất tăng AU là 63%. Nồng độ SUA thay đổi theo giới, nam cao hơn nữ, trị số lần lượt là $401 \pm 62.4 \text{ mmol/L}$ so với $384 \pm 59.5 \text{ mmol/L}$ với $p < 0,001$ [3].

Các nghiên cứu trên được thực hiện trên nhiều đối tượng khác nhau nên kết quả tỷ lệ mắc tăng SUA và NĐTB của SUA khác nhau và khác với kết quả nghiên cứu của tôi. Tuy nhiên tất cả các nghiên cứu trên đều có điểm tương đồng đó là tỷ lệ tăng và NĐTB SUA ở nam giới cao hơn nữ giới. Điều này được cho là do thói quen ăn uống, nội tiết.

5.2.3. Về nồng độ SUA ở bệnh nhân HCCH có và không có THA

- Kết quả nghiên cứu cho thấy trong số 89 bệnh nhân tăng SUA: Có 84 (27,56%) người THA và 5 (1,64%) người không THA.

NĐTB SUA nhóm THA cao hơn nhóm không THA ($367,82 \pm 113,53 \mu\text{mol/l}$ so với $273,17 \pm 91,1 \mu\text{mol/l}$), nam cao hơn nữ ($391,65 \pm 110,42 \mu\text{mol/l}$ so với $296,57 \pm 101,97 \mu\text{mol/l}$) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,0001$. Theo Châu Ngọc Hoa và cs, khảo sát nồng độ SUA ở 736 bệnh nhân (375 bệnh nhân THA và 361 người không THA). NĐTB SUA ở người không THA là $301.1 \pm 56.7 \text{ mmol/L}$. Tần suất tăng AU là 18%. NĐTB SUA ở bệnh nhân THA là $394.1 \pm 72.2 \text{ mmol/L}$. Tần suất tăng AU là 63%. Nồng độ SUA thay đổi theo giới, nam cao hơn nữ, trị số lần lượt là $401 \pm 62.4 \text{ mmol/L}$ so với $384 \pm 59.5 \text{ mmol/L}$ với $p < 0,001$ [9]. Kết quả này cho thấy NĐTB ở cả 2 nhóm THA và không THA đều cao hơn so với kết quả của chúng tôi.

Khảo sát nồng độ SUA trên các đối tượng THA nghiên cứu chúng tôi cho thấy NĐTB SUA ở nam cao hơn nữ ($424,47 \pm 103,85 \mu\text{mol/l}$ so với $321,70 \pm 99,66 \mu\text{mol/l}$) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác về NĐTB của SUA ở bệnh nhân THA, nam cao hơn nữ.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hằng trên 82 bệnh nhân THA nguyên phát cho thấy nồng độ SUA trung bình nam/nữ lần lượt là $404,7 \pm 27,3 \mu\text{mol/l}$, và $330 \pm 48 \mu\text{mol/l}$ [8]. Theo Nguyễn Đức Công và cs, nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ AU với HA trên 43 bệnh nhân THA nguyên phát, kết quả cho thấy nồng độ SUA trung bình nam/nữ lần lượt là $389,7 \pm 88,7 \mu\text{mol/l}$, và $385,5 \pm 74,4 \mu\text{mol/l}$ [8].

Các nghiên cứu này có kết quả tương đồng với kết quả chúng tôi. Một điểm chung nhất ở bệnh nhân THA, nồng độ trung bình SUA nam cao hơn nữ.

Khi khảo sát nồng độ SUA theo phân độ THA (bảng 7), NĐTB SUA từ mức HA tối ưu đến THA độ 3 tương ứng như sau: $269,35 \pm 109,8452 \mu\text{mol/l}$ / $274,31 \pm 85,52 \mu\text{mol/l}$ / $279,43 \pm 63,77 \mu\text{mol/l}$ / $348,6 \pm 88,24 \mu\text{mol/l}$ / $421,80 \pm 109,15 \mu\text{mol/l}$ / $462,32 \pm 145,90 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác như của Nguyễn Thị Thúy Hằng [7], nồng độ SUA tương ứng THA độ 1,2, 3 là $355,0 \pm 41,3 \mu\text{mol/l}$ / $372,6 \pm 36,7 \mu\text{mol/l}$ / $437,9 \pm 54,3 \mu\text{mol/l}$ ($p < 0,05$).

- Khi khảo sát về mối liên quan giữa thời gian bị THA với nồng độ SUA, kết quả nghiên cứu cho thấy có 35,12% phát hiện THA lần đầu, 32,68% mắc bệnh < 5 năm, và 32,35% > 5 năm, tương ứng nồng độ SUA trung bình lần lượt là $292,9 \pm 66,07 \mu\text{mol/l}$ / $376,57 \pm 84,02 \mu\text{mol/l}$ / $440,67 \pm 129,73 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hằng trên 82 bệnh nhân THA nguyên phát cho thấy có sự tương quan thuận giữa nồng độ tăng SUA với thời gian phát hiện THA, phát hiện lần đầu 15,6%, < 3 năm: 26,82%, 3 – 5 năm: 24,39%, > 5 năm: 32,92%, tương ứng với NĐTB của SUA lần lượt là: $363,2 \pm 63,3 \mu\text{mol/l}$ / $380,1 \pm 55,6 \mu\text{mol/l}$ / $385,0 \pm 53,9 \mu\text{mol/l}$ / $391,4 \pm 41,9 \mu\text{mol/l}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ [8]. Kết quả này cho thấy tuy không tương đương nhau về nồng độ, nhưng có cùng nhận xét là thời gian bị THA càng lâu thì nồng độ SUA càng tăng.

Nhìn chung kết quả nghiên cứu của chúng tôi về mối liên quan giữa SUA và huyết áp có một số kết quả tương đồng so với các tác giả khác đó là nồng độ SUA ở nam cao hơn nữ, kể cả trên đối tượng THA - người THA cao hơn người có huyết áp bình thường - thời gian mắc bệnh càng lâu, trị số HA càng cao thì nồng độ SUA càng tăng.

Trên thế giới có nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng bệnh nhân THA có tăng AU có nguy cơ bệnh mạch vành, bệnh mạch não gấp 3-5 lần so với không tăng acid uric. Tăng SUA được quan sát thấy ở 25-60% bệnh nhân THA không điều trị và gần 90% ở người cao tuổi THA. Điều trị giảm AU bằng nhóm ức chế xanthin có tác dụng hạ huyết áp. Tăng SUA sẽ tiên đoán làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy tim, bệnh động mạch vành và đái tháo đường. Bệnh nhân bệnh mạch vành tăng AU có nguy cơ tử vong tăng gấp 5 lần. Với mỗi mức tăng 1mg/dl AU tương ứng với tăng 26% tử vong. Ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2 có tăng acid uric, tần suất đột quỵ và tử vong chung cũng như tử vong do đột quỵ đều gia tăng.

Krishnan trong thử nghiệm can thiệp nhiều yếu tố nguy cơ (Multiple Risk Factor Intervention Trial) ở 3073 nam giới không bị hội chứng chuyển hóa và tăng huyết áp, tuổi từ 35-57 được theo dõi trung bình 6 năm. Kết quả cho thấy nam giới có huyết áp bình thường mà nồng độ acid uric huyết thanh lúc đầu cao thì có nguy cơ bị tăng huyết áp trên 80% (tỷ suất chênh OR: 1,81; khoảng tin cậy (CI) 95%: 1,59-2,07) so với người có nồng độ acid uric huyết thanh bình thường. Cứ tăng mỗi một đơn vị AU huyết thanh thì tăng 9% nguy cơ mắc tăng huyết áp (tỷ suất chênh OR: 1,09; khoảng tin cậy 95%: 1,02-1,17) [12].

Kết luận: Nồng độ AU ở nhóm bệnh hội chứng chuyển hóa có tăng huyết áp cao hơn nhóm không có tăng huyết áp. Mặt khác nồng độ AU tăng theo độ tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lý Lan Chi, Ngô Văn Truyền (2009), “Nồng độ acid uric huyết thanh với Lipid máu trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”, *Tạp chí y học thực hành*, (682 + 683), tr. 391-394.
2. Nguyễn Đức Công, Nguyễn Cảnh Toàn (2006), “Mối liên quan giữa nồng độ AU huyết với huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”, *Tạp chí Tim mạch học Việt nam*, (43), tr. 56-60.
3. Châu Ngọc Hoa, Lê Hoài Nam (2009), “Khảo sát nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp và người bình thường”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, (13), tr. 1 – 7.
4. Trần Văn Huy, Trương Tấn Minh (2005), “Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa ở người lớn, Khánh hòa, Việt Nam. Những tiêu chuẩn nào phù hợp với người Việt Nam Châu Á”. *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*, (40), tr. 9 – 22.
5. Huỳnh Văn Minh, Đoàn Phước Thuộc và cs (2008), “Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ hội chứng chuyển hóa trên nhân dân Thừa thiên Huế và trên những đối tượng có nguy cơ cao”, *Tạp chí Y Học thực hành*, (616-617), tr. 643-648.
6. Trần Thừa Nguyên, Trần Hữu Dàng, Trần Trung Thông và cs (2006), “Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa ở người béo phì với BMI ≥ 23 ”, *Tạp chí Y học thực hành*, (548), tr. 412-418.
7. Trần Văn Trung, Huỳnh Thị Dung, Nguyễn Hồng Hà và cs (2009), “Nghiên cứu nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại khoa Nội A BVĐK Tỉnh Bình Định”, *Tạp chí nội khoa*, (1), tr 409-417.
8. Nguyễn Thị Thúy Hằng (2011), “Nghiên cứu nồng độ acid uric huyết thanh trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”, *Tạp chí Y Dược học*, (02), tr 77- 84.
9. Chen LY, Zhu WH, Chen ZW, Dai HL et al (2007): “Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome”. *J Zhejiang Univ Sci* 8, pp.593-8.
10. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, et al (2004): Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. *BMC Public Health* 4: 9.
11. Ford ES, et al (2008), “Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adolescents Using the Definition From the International Diabetes Federation”, *Diabetes Care*, 31, pp.587–589.
12. Krishnan E, et al (2007), “Hyperuricemia and Incidence of Hypertension Among Men Without Metabolic Syndrome”, *BMJ*, 49(2), pp.298-303.
13. Salminen M, Kuoppamä M, Vahlberg T, et al (2011), “Metabolic syndrome and vascular risk: a 9-year follow-up among the aged in Finland”, *Acta diabetol*, 48(2), pp.157-165.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA SUY TĨNH MẠCH MẠN TÍNH CHI DƯỚI

Đặng Thị Minh Thu¹, Nguyễn Anh Vũ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích khảo sát đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của bệnh nhân

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Gồm 105 bệnh nhân (có 183 chân bệnh) được chẩn đoán trên lâm sàng là STMMT chi dưới và được kiểm chứng bằng siêu âm Doppler tại Bệnh viện Nguyễn Trãi, TP Hồ Chí Minh từ 08/2011 đến 08/2012.

Kết quả: Tỷ lệ mắc nữ/ nam là 4/1, trong đó nữ chiếm đến 82% ($p < 0,01$). Tuổi trung bình của bệnh nhân là $60,57 \pm 13,18$. Giai đoạn lâm sàng C2 và C3 theo bảng phân độ CEAP chiếm tần suất cao nhất.

Triệu chứng thực thể gặp với tỷ lệ cao nhất là giãn tĩnh mạch khu trú (82,5%) và giãn TM toàn bộ chi dưới (80,3%); phù mắt cá trong với 46,5%;

Các kết quả khám nghiệm pháp: NP Trendelenburg - van TM nông có: 75,4% (+) và 24,6% (-). NP Perthes - van TM sâu: 87,4% (+) và 12,6%(-). NP Pratt - van TM xuyên: 20,2% (+) và 79,8% (-). **Các yếu tố nguy cơ:** liên quan với nghề nghiệp, tiền sử sinh nở, giới, tình trạng thừa cân béo phì và tuổi.

Kết luận: Kết hợp triệu chứng lâm sàng và một số test thăm dò cho phép chẩn đoán bệnh trong đa số trường hợp. Hiểu biết các yếu tố nguy cơ giúp giáo dục phòng bệnh.

Từ khóa: *Suy tĩnh mạch chi dưới, siêu âm Doppler.*

ABSTRACT

CLINICAL ASPECT AND RISK FACTORS OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF LOWER EXTREMITY

Dang Thi Minh Thu¹, Nguyen Anh Vu²

Background: Chronic venous insufficiency is a common disease. This study aims to evaluate the clinical aspect and risk factors of disease. Population and methode: 105 patients included in a cross-sectional study at Nguyen Trai hospital-Ho Chi Minh city.

Results: Female/male rate 4/1 (female 82%), mean age $60,57 \pm 13,18$, clinical stage CEAP C2, C3 have been seen in majority of cases. The clinical manifestations: Local varices 81,5%, bilateral lower extremity varices 80,3%, ankle oedema 46,5%. Tests: Trendelenburg 75,4% (+) vs 24,6% (-), Perthes 87,4% (+) vs 12,6%(-). Pratt 20,2% (+) vs 79,8 (-). Risk factors: related to age, sex, pregnancy, profession and obesity.

¹ Bệnh viện Nguyễn Trãi TP Hồ Chí Minh

² Đại học Y Dược Huế

¹ Nguyen Trai Hospital-Ho Chi Minh city

² Hue University of Medicine and Pharmacy

Conclusion: the clinical presence and tests help to make diagnosis in most of cases.

Key words: *Chronic venous insufficiency, echo-Doppler.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới là một bệnh lý khá phổ biến, có liên quan mật thiết với tuổi và giới. Bệnh không gây tử vong nhưng ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng như gây tốn kém trong chẩn đoán và điều trị [2], [5], [13]. Chẩn đoán sớm suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới không khó nhờ vào các biểu hiện lâm sàng phong phú của bệnh; các nghiệm pháp khám lâm sàng cũng như sự hỗ trợ của siêu âm Doppler. Siêu âm Doppler mạch máu là một phương pháp chẩn đoán rất hữu hiệu, giúp đánh giá không chỉ về hình thái của hệ thống tĩnh mạch, các van mà còn giúp đánh giá về huyết động, đặc biệt là việc ứng dụng các nghiệm pháp khi khám siêu âm tĩnh mạch để phát hiện tình trạng suy van khi chưa có biểu hiện lâm sàng.[20],[25].

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Gồm 105 bệnh nhân được chẩn đoán trên lâm sàng là suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới (suy tĩnh mạch nông hoặc tĩnh mạch sâu hoặc tĩnh mạch xuyên hoặc cả ba) và được kiểm chứng bằng siêu âm Doppler tại Bệnh viện Nguyễn Trãi, TP Hồ Chí Minh từ 08/2011 đến 08/2012.

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện bằng phương pháp mô tả cắt ngang.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Bệnh nhân có triệu chứng đau nặng mỗi bắp chân đau dọc theo đường đi của tĩnh mạch, tê dị cảm, vọp bẻ về đêm, phù chân nhất là chiều.

+ Khám lâm sàng: Có thay đổi màu sắc da, thấy tĩnh mạch giãn ngoằn ngoèo vùng bắp chân hoặc vùng đùi, phù mắt cá trong 1 bên hoặc 2 bên.

+ Nghiệm pháp Valsalva hoặc Trendelenburg (+): Khảo sát tình trạng van tĩnh mạch nông.

+ Hoặc nghiệm pháp Perthez (+): Khảo sát van tĩnh mạch sâu.

+ Hoặc nghiệm pháp Pratt (+): Khảo sát van tĩnh mạch xuyên [6], [7].

- Tiêu chuẩn siêu âm:

+ *Siêu âm 2D*: Khẩu kính của tĩnh mạch tăng so với bình thường, tĩnh mạch giãn lớn bình thường $\leq 4\text{mm}$, nếu lớn hơn 4mm là bệnh lý khẩu kính $> 7\text{mm}$ là có kèm theo suy van [16], [19].

+ *Siêu âm Doppler xung*: Hiện diện dấu hiệu phụt ngược của dòng máu tĩnh mạch qua các van với vận tốc trào ngược $> 10\text{ cm/s}$. Thời gian dòng chảy ngược $> 0,5$ giây, xuất hiện tự nhiên hoặc sau khi làm nghiệm pháp (Valsalva hoặc nghiệm pháp bóp) [16], [19], [22].

- Tiêu chuẩn loại trừ: Trong nghiên cứu này, chúng tôi loại trừ tất cả các bệnh nhân có phù, loét chi dưới hoặc có cùng triệu chứng cơ năng, thực thể của suy tĩnh mạch mạn tính nhưng gây ra bởi nguyên nhân thực thể khác hoặc một số trường hợp STMMT chi dưới đã điều trị, có thể gây nhiễu khi nghiên cứu như:

+ Viêm tắc bạch mạch 2 chi dưới, loét chân do đái tháo đường.

Phù chi dưới do suy tim, suy thận, nhiễm ký sinh trùng...

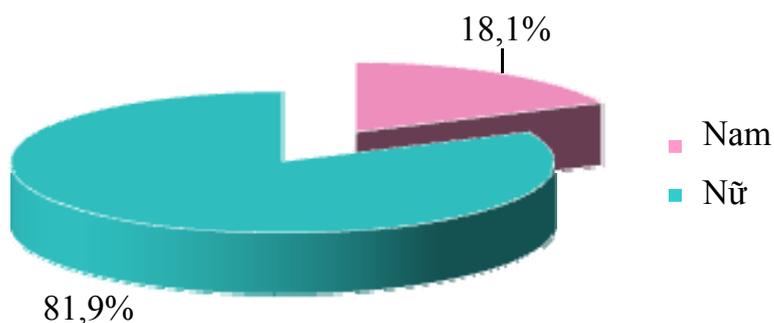
Đau do nguyên nhân khác: Bệnh lý khớp, bệnh lý thần kinh cơ.

Suy tĩnh mạch mạn tính đã tiêm xơ hoặc phẫu thuật.

Sẹo da co kéo ở vùng khảo sát của tĩnh mạch nông.

- Địa điểm nghiên cứu: Phòng khám Nội, khoa khám bệnh và khoa Chẩn đoán Hình ảnh, BV Nguyễn Trãi - Thành phố Hồ Chí Minh.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh theo giới

Bảng 1. Bảng giá trị trung bình về tuổi và hình thái học

Đặc điểm	Giá trị trung bình	SD
Tuổi	60,57	13,18
Chiều cao	1,56	0,07
Cân nặng	58,62	9,24
BMI	23,96	3,31

Bảng 2. Phân bố bệnh theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp		Theo nhóm	n	%
Ít vận động (Ngồi nhiều, ít di chuyển)	Văn phòng	58 (55,2%)	42	40
	Buôn bán		7	6,7
	Bác sỹ, kỹ sư		9	8,6
Đứng nhiều	Giáo viên	32 (30,2%)	17	16,2
	Công nhân		13	12,4
	Nông dân		2	1,9
Nội trợ, nghề khác		15 (14,3%)	15	14,3
Tổng		100%	105	100%

Bảng 3. Các yếu tố nguy cơ

	Yếu tố nguy cơ/ 105 bệnh nhân	n	%
Thời gian đứng/ ngày	Đứng 6-8 giờ/ ngày	32	30,5
	Đứng >8 giờ/ ngày	73	69,5
Thai nghén, sinh con (Chi khảo sát trên BN nữ với n = 86 BN nữ)	Mang thai và sinh con ≤ 2 lần	58	67,4
	Mang thai và sinh con > 2 lần	28	32,6
	Sử dụng thuốc ngừa thai	1	1,2
Béo phì	Thừa cân (BMI 23-25)	26	24,8
	Béo độ I (BMI 25-29,9)	23	21,9
	Béo độ II (BMI > 30)	7	6,7
Tiền sử	Tiền sử phẫu thuật	0	0
	Tiền sử chẩn đoán và điều trị STMMT	44	41,9
	Tiền sử gia đình (yếu tố di truyền)	0	0
Bệnh mạn tính	THA	59	56,2
	Bệnh khác	16	15,2

Bảng 4. Phân bố bệnh theo triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng	Số BN	%	Số chi	%
Nặng môi chân (cảm giác nặng trong bắp chân)	103	98,1	180	98,4
Bị sưng chân, căng bắp chân về chiều	49	47,12	83	45,9
Bị sưng chân, căng bắp chân khi đứng lâu, đi nhiều	92	87,6	166	90,7
Đau nhức chân	88	83,8	156	85,3
Đau dọc đường đi tĩnh mạch	15	14,3	29	15,9
Cảm giác nóng rát ở bắp chân	4	3,8	6	3,3
Tê, dị cảm chân	99	94,3	175	95,6
Ngứa chân	2	1,9	3	1,6
Đứng không yên	8	7,6	12	6,6
Vọp bẻ về đêm	90	85,7	159	86,9

Bảng 5. Phân bố bệnh theo chi bệnh lý

Phân bố	Bên phải	Bên trái	1 chi	2 chi
n	93	90	27	78
%	50,8	49,2	25,7	74,3
Tổng	183 chi		105 bệnh nhân	
	p>0,05		p<0,05	

Bảng 6. Phân bố bệnh theo triệu chứng thực thể

Triệu chứng thực thể	Số lượng chi (n=183)	Tỷ lệ (%)
Phù mắt cá chân	85	46,5
Thay đổi màu sắc da chân	28	15,3
Loét da đang tiến triển hoặc đã lành	0	0
Giãn tĩnh mạch khu trú 1 vùng	151	82,5
Giãn tĩnh mạch toàn bộ chi dưới	147	80,3

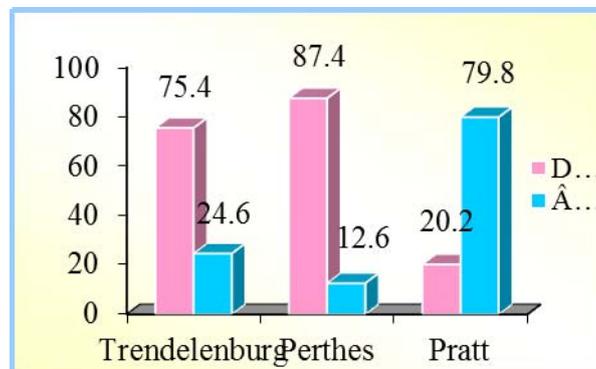
Bảng 7. Phân bố các giai đoạn lâm sàng theo phân độ CEAP

CEAP	Số chi	%
C0	19	10,4
C1	2	1,1
C2	71	38,8
C3	66	36,1
C4	25	13,7
C5	0	0
C6	0	0
Tổng	183	100

Bảng 8. Phân bố bệnh theo bảng phân loại Widmer

Phân loại Widmer	N1	N2	Số lượng	Tỷ lệ %
W1 (Phù kín đảo mắt cá)	10	76	86	81,9
W2 (Phù + nhiễm sắc tổ da)	9	10	19	18,1
Tổng	19	86	105	100

$p < 0,01$

3.2. Các kết quả khám nghiệm pháp**Biểu đồ 2. Các nghiệm pháp khám lâm sàng**

3.3. Kết quả về các mối liên quan giữa lâm sàng và các yếu tố nguy cơ

Bảng 9. Số lần mang thai, sinh con và triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng		Số lần mang thai, sinh con		Số chi	p
		N=86			
		≤ 1 lần	≥ 2 lần		
Nặng môi chân	Có	72	93	165	p<0,05
	Không	5	13	18	
Tê, dị cảm	Có	74	101	175	p>0,05
	Không	6	2	8	
Vọp bẻ về đêm	Có	64	95	159	p<0,05
	Không	16	8	24	
Phù mắt cá chân	Có	44	41	85	p<0,05
	Không	36	62	98	
Đổi màu da chân	Có	18	10	28	p<0,05
	Không	62	93	155	
Giãn tĩnh mạch khu trú	Có	71	80	151	p>0,05
	Không	9	23	32	

Bảng 10. Mối liên quan giữa giới và triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng		Nam	Nữ	Số chi	p
Nặng môi chân	Có	81	84	165	p<0,01
	Không	15	3	18	
Tê, dị cảm	Có	30	145	175	p=0,6
	Không	2	6	8	
Vọp bẻ về đêm	Có	26	133	159	p<0,01
	Không	6	18	24	
Phù mắt cá chân	Có	24	61	85	p<0,01
	Không	8	90	98	
Đổi màu da chân	Có	13	15	28	p<0,01
	Không	19	136	155	
Giãn tĩnh mạch lan tỏa	Có	30	117	147	p<0,05
	Không	2	34	36	

Bảng 11. Mối liên quan giữa tuổi và triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	≤ 40		41-60		>61		n	p
	n	%	n	%	n	%		
Sung nặng chân	11	6,1	88	48,9	81	45,0	180	< 0,01
Tê, dị cảm	11	6,3	86	49,1	78	44,6	175	< 0,01
Phù mắt cá chân	2	2,4	41	48,2	42	49,4	85	< 0,01
Vọp bẻ về đêm	6	3,8	79	49,7	74	46,5	159	< 0,01
Đổi màu da chân	0	0,0	7	25,0	21	75,0	28	p>0,05
Giãn tĩnh mạch khu trú	7	4,6	75	49,7	69	45,7	151	< 0,01
Giãn tĩnh mạch toàn bộ	7	4,8	71	48,3	69	46,9	147	< 0,01

Bảng 12. Liên quan giữa nghề nghiệp và triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Nhóm nghề nghiệp ít vận động, đứng nhiều		Nhóm nghề nghiệp khác		Tổng	p
	n	%	n	%		
Sung nặng chân	88	85,4	15	14,6	103	< 0,01
Tê, dị cảm	95	87,2	14	12,8	109	< 0,01
Phù mắt cá chân	45	90,0	5	10,0	50	< 0,01
Vọp bẻ về đêm	77	85,6	13	14,4	90	< 0,01
Đổi màu da chân	13	86,7	2	13,3	15	< 0,01
Giãn TM khu trú	73	86,9	11	13,1	84	< 0,01

Bảng 13. Liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và phân loại CEAP

n=105 BN		C0	C123	C456	n	
Tuổi	≤ 40	1	4	1	6	p<0,05
	41-60	6	43	2	51	
	> 61	5	27	16	48	
Giới	Nam	5	10	4	19	p<0,01
	Nữ	12	65	9	86	
Béo phì	Có	4	45	7	56	p<0,05
	Không	8	30	11	49	
	Khác	4	9	2	15	
Nghề nghiệp	Ít vận động đứng nhiều	8	66	16	90	p<0,05
	Nghề nghiệp khác	4	9	2	15	
THA	Có	7	70	21	98	p>0,05
	Không	4	19	3	26	

Bảng 14. Liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và phân loại Widmer

		W1	W2	n	
Giới	Nam	10	9	19	p<0,01
	Nữ	76	10	86	
Béo phì	Có	49	7	56	p<0,05
	Không	37	12	49	
Nghề nghiệp	Ít vận động đứng nhiều	74	16	90	p<0,01
	Khác	12	3	15	

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc Điểm chung

4.1.1. Tuổi và giới

Trong số 105 bệnh nhân suy giãn tĩnh mạch có tỷ lệ mắc nữ/ nam là 4/1, trong đó nữ chiếm đến 82% *Biểu đồ số 1*. Sự khác biệt về giới trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Theo kết quả nghiên cứu, tuổi trung bình của bệnh nhân là $60,57 \pm 13,18$ với phạm vi tuổi của nhóm nghiên cứu là 33-91. Nhóm bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất có độ tuổi 41-60 với 48,6%; nhóm bệnh nhân già 60-80 tuổi cũng chiếm tỷ lệ cao đến 38,5%, $p < 0,01$. Kết quả này phù hợp với đa số các kết quả nghiên cứu trong nước và trên thế giới với tỷ lệ mắc bệnh của nữ > 70% và tuổi trung bình nằm trong khoảng 40-60 tuổi [2], [8], [15]...

4.1.2. Nghề nghiệp và các yếu tố liên quan khác

Theo kết quả nghiên cứu trên *bảng số 2*, nhóm bệnh nhân ít vận động gặp nhiều hơn nhóm bệnh nhân phải đứng nhiều khi làm việc với tỷ lệ lần lượt là 55,2% và 30,2%; trong đó các bệnh nhân làm công tác văn phòng chiếm tỷ lệ cao nhất với 42%. Kết quả này khẳng định lại vai trò của sinh lý cơ cơ trong việc hỗ trợ dòng hồi lưu tĩnh mạch; đồng thời cảnh báo cho các nhóm nghề nghiệp ít hoạt động thể lực như văn phòng, bác sỹ, kỹ sư,... có nguy cơ mắc bệnh STMMT cao hơn các nhóm nghề khác. Xét riêng việc phải đứng nhiều giờ trong ngày như giáo viên, công nhân đứng máy nhóm bệnh nhân này có thời gian đứng > 8 giờ/ngày chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm đứng khoảng 6-8 giờ/ ngày với tỷ lệ lần lượt là 69,5%, và 30,5%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này đã được giải thích trong cơ chế bệnh sinh của STMMT, dòng hồi lưu tĩnh mạch chịu ảnh hưởng của trọng lực và đồng thời có ý nghĩa trong việc dự phòng hay giải pháp đối phó với cảm giác nặng chân bằng cách kê cao chân lúc nghỉ ngơi.

Tại *bảng số 3* trong nhóm bệnh nhân nữ, tỷ lệ phụ nữ có số lần mang thai và sinh con nhiều hơn hai có nguy cơ mắc bệnh với tỷ lệ 32,6% trên tổng 86 bệnh, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo một số tác giả thì phụ nữ mang thai hay sinh đẻ nhiều lần hay sử dụng thuốc ngừa thai sẽ có nguy cơ mắc bệnh nhiều hơn các nhóm khác [8], [15]. Điều này nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của những tác giả khác.

Bệnh nhân thừa cân và béo phì độ I với BMI < 30 có tỷ lệ mắc chiếm ưu thế (46,7%) còn bệnh nhân béo phì độ II với BMI > 30 chỉ có 6,7%. Tuy nhiên, kết quả này cũng đã chỉ ra rằng > 50% bệnh nhân STMMT trong mẫu nghiên cứu có biểu hiện thừa cân và béo phì.

Bệnh nhân có tiền sử đã được chẩn đoán và có điều trị hoặc không điều trị bệnh suy tĩnh mạch chi dưới có tỷ lệ mắc chiếm 41,9% và không có bệnh nhân nào có tiền sử phẫu thuật hay yếu tố di truyền, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả về yếu tố di truyền của chúng tôi rất khác biệt với các nghiên cứu khác vì đa số công trình đều cho rằng di truyền là một yếu tố nguy cơ của bệnh [17], [7], [8], [23]. Theo tác giả Bùi Minh Thành, tiền sử gia đình có người mắc bệnh chiếm tỷ lệ 9/29 (31%) tổng số bệnh nhân STMMT; yếu tố gia đình theo các tác giả nước ngoài như Kanchanabat B. và Chiesa hay Ahti T.M. và cs [17], [15] thì tỷ lệ này là từ 29 – 47,5%. Sự khác biệt này có thể gây ra cũng có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu không đồng nhất và cộng đồng nghiên cứu không giống nhau.

4.2. Lâm sàng

4.2.1. Triệu chứng cơ năng

Trong *bảng số 4* về triệu chứng cơ năng, dấu hiệu nặng mỗi chân là gặp nhiều nhất với 98,1% bệnh nhân có biểu hiện; triệu chứng này nặng lên thành sưng, căng bấp chân khi đứng lâu, đi nhiều chiếm 87,6%; vộp bẻ về đêm 85,7% và đau nhức chân 83,8%. Ngoài ra còn ghi nhận tê, dị cảm chân ở 94,3% bệnh nhân; triệu chứng lâm sàng ít gặp nhất là ngứa 1,9% và cảm giác nóng rát chiếm 3,8%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với báo cáo của tác giả Bùi Minh Thành [4] với các triệu chứng cơ năng thường gặp là cảm giác nặng nặng chân (88,9%), đau chân (66,7%) nhưng không phù hợp là ngứa chân (75,6%). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Chiesa và cs [9] vì các triệu chứng cơ năng như nặng chân, đau chân, sưng chân chỉ có tỷ lệ trong khoảng 42-56%. Tuy nhiên, điểm chung của các kết quả này là đều có triệu chứng nặng chân thường gặp nhất.

4.2.2. Triệu chứng thực thể và phân loại bệnh

Biểu hiện lâm sàng trên *bảng số 6* có 183 chân bệnh gặp với tỷ lệ cao nhất là giãn tĩnh mạch khu trú (82,5%) và giãn TM toàn bộ chi dưới (80,3%); tiếp theo là phù mắt cá trong với 46,5% trường hợp chân bị bệnh. Theo *bảng số 7* đánh giá giai đoạn lâm sàng theo phân độ CEAP thì C2 và C3 chiếm tần suất cao nhất với tỷ lệ lần lượt là 38,8% và 36,1%; tiếp đến là C4 với tỷ lệ 13,7%. Có 19 chân bệnh được ghi nhận (10,4%) mới chỉ có triệu chứng cơ năng mà chưa có biểu hiện thực thể và không có bệnh nhân nào có tổn thương ở giai đoạn C5, C6 (loét da). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này cho thấy các bệnh nhân đang được chẩn đoán ở giai đoạn sớm và giai đoạn trung bình, chưa có bệnh nhân nào ở mức độ nặng của bệnh. Trong một nghiên cứu quốc tế gồm 1.422 bệnh nhân bị bệnh suy tĩnh mạch mạn tính [13], tổng cộng điểm độ nặng của triệu chứng có tương quan có ý nghĩa thống kê với giai đoạn lâm sàng CEAP. Các triệu chứng lâm sàng của STMMT có liên quan đến sự giảm chất lượng cuộc sống, đặc biệt là liên quan đến đau, chức năng sinh lý và sự linh hoạt; ngoài ra còn liên quan đến sự trầm cảm và cô lập xã hội. Một nghiên cứu khác cũng trên phạm vi rộng với 2.404 bệnh bằng bảng câu hỏi đã phát hiện mối tương quan có ý nghĩa giữa chất lượng

cuộc sống và độ nặng của bệnh STMMT và mối tương quan giữa loại CEAP và chất lượng cuộc sống [5], [7], [17].

Theo số liệu nghiên cứu của chúng tôi và so sánh với kết quả của các tác giả khác như Bùi Minh Thành và Morbio A.P, chúng ta có thể nhận thấy rằng trong đa số trường hợp thì tỷ lệ phát hiện bệnh ở giai đoạn C2 vẫn chiếm ưu thế và bệnh nhân phát hiện muộn ở giai đoạn C5, C6 chiếm tỷ lệ rất thấp; ngoại trừ nghiên cứu của Morbio có tỷ lệ khá tương đồng cho các giai đoạn từ C2-C6 [4], [21].

Trên *bảng số 8* phân bố bệnh dựa trên bảng phân loại Widmer: Kết quả có 86 bệnh nhân (81,9%) ở giai đoạn W1 và 16 bệnh nhân (18,1%) ở giai đoạn W2; không có bệnh nhân ở giai đoạn W3. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Mặc dù tiêu chuẩn phân loại này chỉ dựa trên dấu hiệu thực thể và không chi tiết bằng CEAP nhưng vẫn cho kết quả khá tương đương với đa số bệnh ở giai đoạn nhẹ và vừa.

4.2.3. Các nghiệm pháp khám đánh giá van tĩnh mạch

Việc thực hiện các nghiệm pháp khám lâm sàng để đánh giá van tĩnh mạch thuộc các hệ nông, sâu, xuyên đều đòi hỏi trình độ chuyên môn sâu cũng như phải có kỹ năng và kinh nghiệm lâm sàng trong khám tĩnh mạch. Yêu cầu này góp phần làm cho các nghiệm pháp ít được quan tâm chỉ định mặc dù có một số nghiệm pháp rất dễ thực hiện. Trong thực hành lâm sàng hiện nay, đa số các bác sĩ điều trị chỉ hỏi các triệu chứng cơ năng, khám thực thể bằng nhìn, sờ và sau đó là gửi bệnh nhân đi siêu âm mạch máu để rút ngắn thời gian chẩn đoán. Tuy vậy, vai trò và hiệu quả chẩn đoán của các nghiệm pháp đã, đang và vẫn sẽ được khẳng định nhờ những ưu điểm của nó trong chẩn đoán. Cụ thể, theo kết quả khám lâm sàng của chúng tôi *bảng số 7* có 19 bệnh nhân mới chỉ có biểu hiện triệu chứng cơ năng mà chưa có dấu thực thể (C0 theo CEAP). Với các bệnh nhân này việc chẩn đoán chỉ có thể dựa vào các nghiệm pháp và vai trò chẩn đoán xác định của siêu âm Doppler trong khẳng định sự hiện diện của dòng chảy ngược. Các bệnh nhân này khi khám bằng các nghiệm pháp thì có hơn 98% chân bệnh có tối thiểu 1 nghiệm pháp dương tính theo *biểu đồ số 2*. Điều này giúp chứng minh vai trò và ứng dụng của các nghiệm pháp khám lâm sàng đánh giá van tĩnh mạch trong việc chẩn đoán sớm bệnh STMMT khi chưa có biểu hiện thực thể. Tuy nhiên, các nghiệm pháp giúp chẩn đoán sớm nhưng cũng chỉ dừng lại ở chẩn đoán định tính, chưa có thông số đánh giá vận tốc tối đa và thời gian kéo dài của dòng chảy ngược, có nghĩa là vẫn chưa đánh giá được mức độ nặng của bệnh [1], [2], [4].

4.3. Mối liên quan giữa lâm sàng và các yếu tố nguy cơ

4.3.1. Tiền sử thai nghén

Bảng tìm hiểu về mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và các biểu hiện lâm sàng theo *bảng số 9* cho thấy có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lần mang thai, sinh con với một số các biểu hiện lâm sàng như vọp bẻ về đêm, phù mắt cá chân đôi màu sắc da chân và nặng mỗi chân với ($p < 0,05$). Cũng nghiên cứu về vấn đề này, kết quả nghiên cứu còn cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lần mang thai, sinh con với các triệu chứng tê dị cảm hay giãn tĩnh mạch khu trú với ($p > 0,05$). Kết quả này hầu như phù hợp với một số nghiên cứu của những tác giả khác vì trong đa số trường hợp, triệu chứng lâm sàng của STMMT có liên

quan rõ ràng với tiền sử thai nghén của phụ nữ [8], [15], [22], [27], [28]... Trong thời kỳ mang thai, dưới tác dụng của nội tiết tố và sự chèn ép, hai nguy cơ về bệnh lý mạch máu nặng thường gặp nhất là thuyên tắc động mạch phổi và suy giãn tĩnh mạch, có thể có kèm theo huyết khối lòng mạch. Tuy nhiên cũng có một phân khác biệt nhỏ là triệu chứng cảm giác tê, dị cảm và giãn TM lan tỏa 2 chi dưới lại có kết quả không phù hợp với những nghiên cứu của những tác giả khác.

4.3.1.1. Giới

Đã từ lâu và cũng đã có rất nhiều tác giả chứng minh được mối liên quan của giới và các biểu hiện bệnh lý trong STMMT; trong đó đặc biệt nhấn mạnh tần suất mắc bệnh của nữ giới tăng gấp nhiều lần so với bệnh nhân nam [1], [2],[7], [14], [18], [26], [28],... Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, hiện diện mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới và các biểu hiện lâm sàng như phù mắt cá chân, nặng mỗi chân, thay đổi màu sắc da chân với $p < 0,01$ giới có liên quan với giãn tĩnh mạch lan tỏa vùng đùi, bắp chân với $p < 0,05$ thể hiện trong *bảng số 10*.

Bảng kết quả 14 cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới và mức độ nặng của bệnh theo phân loại Widmer với $p < 0,01$ đồng thời còn cho thấy giới có liên quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng của STMMT trên lâm sàng theo bảng phân độ CEAP với $p < 0,01$ ở *bảng số 13*.

4.3.1.2. Tuổi

Bảng kết quả 11 cho thấy yếu tố tuổi có liên quan có ý nghĩa thống kê với dấu vọp bẻ về đêm, sưng nặng chân, tê dị cảm, phù mắt cá chân, đồng thời liên quan với dấu hiệu đổi màu da chân, giãn tĩnh mạch khu trú vùng khoeo hay giãn TM lan tỏa vùng đùi, bắp chân với $p < 0,01$. Theo nghiên cứu của Chiesa và cộng sự [9] có mối liên quan tuyến tính giữa các triệu chứng phù, giãn tĩnh mạch, loét da và tuổi, tác giả cho thấy tần suất loét chi gia tăng từ 0,1% trước 50 tuổi lên 0,6% tuổi > 50. Theo Musil và cộng sự [29] có mối liên quan thuận chiều giữa tuổi và độ nặng của bệnh theo CEAP với $r = 0,379$, $p < 0,01$. Theo nghiên cứu của Welch và cộng sự [24] khi so sánh độ tuổi trung bình ở 3 nhóm, nhóm 1 bao gồm C₁₋₃, nhóm 2 C₄, nhóm 3 C₅₋₆, độ tuổi trung bình của nhóm 1 là 47,5; độ tuổi trung bình nhóm 2 là 46, độ tuổi trung bình nhóm 3 là 50,3. Nhiều tài liệu cho thấy tuổi là một yếu tố nguy cơ của bệnh, có mối liên quan giữa tuổi với các triệu chứng, giai đoạn tiến triển của bệnh và cần có sự chăm sóc và điều trị sớm [2], [8], [30], [15]. Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào có loét chân trong khi phần lớn các tác giả khác cho thấy có sự gia tăng tần số loét chân ở những bệnh nhân lớn tuổi. Cũng có thể do đặc điểm bệnh nhân trong lô nghiên cứu là bệnh nhân của bệnh viện Nguyễn Trãi hầu như là cán bộ công chức của thành phố sự hiểu biết và ý thức về sức khỏe của họ cao những bệnh nhân lớn tuổi vẫn có chế độ lao động, tập thể dục thường xuyên nên không có triệu chứng loét hoặc sự gia tăng độ nặng của bệnh ở người lớn tuổi.

Bảng số 13 khẳng định sự tồn tại của mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố tuổi và độ nặng của STMMT trên lâm sàng theo phân độ CEAP với $p < 0,05$.

Theo y văn, tuổi được xem là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của bệnh STMMT vì ngoài sự diễn tiến của tổn thương van do quá trình lão hóa, tuổi được xem như là yếu tố liên quan đến sự hình thành và tiến triển của bệnh. Tuổi càng cao thì nguy cơ các biểu hiện lâm sàng càng nặng, tương đương C4-C6 và đồng thời xuất hiện càng nhiều đoạn tĩnh mạch bị tổn thương.

4.3.1.3. Béo phì

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì béo phì cũng là một yếu tố nguy cơ của bệnh và sự liên quan giữa các yếu tố nguy cơ này với các biểu hiện lâm sàng theo CEAP có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả khác [3], [7], [10]. Theo Musil và cộng sự [29], BMI có liên quan đến các giai đoạn của bệnh theo CEAP với $r = 0,229$, $p < 0,01$, theo Carpentier và cộng sự [7], tình trạng thừa cân ở phụ nữ ($BMI > 23$) làm tăng nguy cơ mắc bệnh ở giai đoạn nặng với $OR = 1.03 (0,42-2,5)$.

Trong kết quả liên quan giữa phân loại độ nặng STMMT theo Widmer và béo phì ở *bảng số 14* thì cũng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác [7], [10], [12].

4.3.1.4. Nghề nghiệp

Bảng kết quả 12 cho thấy yếu tố nghề nghiệp có liên quan có ý nghĩa thống kê với cảm giác nặng mỗi chân, sưng nặng chân tê, dị cảm, phù mắt cá chân, vọp bẻ về đêm, thay đổi màu da chân, giãn TM khu trú trong số tất cả các biểu hiện lâm sàng của STMMT với ($p < 0,01$).

Theo bảng phân loại độ nặng STMMTCD của Widmer thì nghề nghiệp cũng có sự liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Yếu tố nguy cơ đứng nhiều hay ít vận động đều có liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng trên CEAP của STMMT theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi với ($p < 0,01$).

Kết quả này thực sự phù hợp với rất nhiều nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước; đặc biệt nhấn mạnh các nghề phải đứng rất nhiều giờ trong ngày như giáo viên hay một số nghề ít vận động như cán bộ văn phòng, bác sỹ, kỹ sư... Trong đa số tài liệu, khi bàn về yếu tố nguy cơ đều nói về tư thế phải đứng lâu hay phải ngồi nhiều trong ngày [7], [11], [18]...

5. KẾT LUẬN

Bệnh được phát hiện chủ yếu ở gian đoạn C2, C3 theo phân độ CEAP. Nghiệm pháp Trendelenburg và Perthes dương tính trong đa số trường hợp. Yếu tố nguy cơ mắc bệnh suy tĩnh mạch mãn tính chi dưới là: Nữ, tuổi mắc bệnh trung niên và cao tuổi, nghề ít vận động, thai nghén. Nặng mỗi chân, tê dị cảm, sưng căng bắp chân tăng lên khi đứng lâu, vọp bẻ về đêm và đau nhức chân là những triệu chứng gặp nhiều nhất. Giãn tĩnh mạch là những biểu hiện lâm sàng chính khi thăm khám.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn ngoại Học viện quân y (2008), “Bệnh tĩnh mạch chi dưới”, *Bệnh học ngoại khoa*, NXB Quân đội nhân dân, tr.796-811.
2. Phạm Khuê, Phạm Thắng (2000), *Suy tĩnh mạch chi dưới ở người cao tuổi*, NXB Y học, tr.47 – 107.
3. Phan Thị Bích Ngọc (2010), *Nghiên cứu thực trạng thừa cân-béo phì và đánh giá biện pháp can thiệp cộng đồng ở học sinh tiểu học Thành phố Huế*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược Huế, tr. 64-65.

4. Bùi Minh Thành (2001), *Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật Stripping trong điều trị ngoại khoa bệnh suy giãn tĩnh mạch nông chi dưới*, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y dược Huế.
5. Bergan J. (2006), Venous valve incompetence: The first culprit in the pathophysiology of primary chronic venous insufficiency, *N Engl J Med*, 355, pp. 488-98.
6. Capasso P., Georges J., Albert A.R. (1999), *Phlebology the Guide*, 4th Masson, pp.77 – 84.
7. Carpentier P.H. (2004), Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: A population-based study in France, *J Vasc Surg*, 40(4), pp. 650-659.
8. Cesarone M.R., Belcaro G., Nicolaides A.N., Geroulakos G., Griffin M., et al (2002), “Real” Epidemiology of varicose veins and chronic venous diseases: The San Valentino Vascular Screening Project, *Angiology*, 53(2), pp.119 – 130.
9. Chiesa R., Marone E.M., Volonté M. Limoni C; Petrini O. (2007), Chronic venous disorders: Correlation between visible signs, symptoms, and presence of functional disease, *J Vasc Surg*, 46(2), pp. 322-330.
10. Cooper D.G., Hillman-Cooper C.S., Barker S.G.E. (2003), Primary varicose veins: The saphenous-femoral junction, distribution of varicosities and patterns of incompetence, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 25(1), pp.53-59.
11. Delis K.T. (2005), Leg perforator vein incompetence: Functional anatomy, *Radiology*, 235(1), pp. 327-334.
12. Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J., Carpentier P.H., Gloviczki P., Meissner M.H., Moneta G.L, Myers K., Padberg F.T. (2004), Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement, *J Vasc Surg*, 40(6), pp. 1248-1252.
13. Evans C.J., Allan P.L., Lee A.J., Bradbury A.W., Ruckley C.V., Fowkes F.G. (1998), Prevalance of venous reflux in the general population on duplex scanning: the Edinburgh vein study, *J Vasc Surg*, 28(5), pp.767 – 776.
14. Evans C.J., Fowkes F.G., Ruckley C.V., Lee A.J. (1999), Prevalance of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: the Edinburgh vein study, *J Epidemiol Community Health*, 53(3), pp.149 – 153.
15. Kanchanabat B. Wongmahisorn Y, Stapanavatr W, Kanchanasuttirak P, Manomaiphobon A. (2010), Clinical presentation and patterns of venous reflux in Thai patients with chronic venous insufficiency, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 40(3), pp. 399-402.
16. Khilnani N.M., Min R.J. (2005), Imaging of venous Insufficiency, *Seminar in Interventional Radiology*, 22 (3), pp.178-184.
17. Koupidis S.A., Paraskevas K.I., Stathopoulos V., Mikhalidis D.P. (2008), The impact of lower extremity venous ulcers due to chronic venous insufficiency on quality of life, *The Open Cardiovascular Medicine J*, 2, pp.105-109.
18. Labropoulos N.,Kang S.S.,Baker W.H. (2000), Prevalence of deep venous reflux in patients with primary superficial vein incompetence, *J Vasc Surg*, 32(4), pp. 663-668.
19. Lin J., Iafratin M., O'Donnell J.M., Mackey W. (2004), Correlation of duplex ultrasuond Scaninij- derived valve closure time and chlinical classification in patients with small Saphenous vein reflux:Is lessser Sapha nous veir Truly lesser? *J vasc Surg*, 39(5), pp.1053-1058.

20. Maffei F.H.A., Magaldi C., Pinho S.Z. (1986), Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: Prevalence among 1755 inhabitants of a country town, *Int J Epidemiol*, 15, pp.210-217.
21. Morbio A.P., Sobreira M L; Rollo H A. (2010), Correlation between the intensity of venous reflux in the saphenofemoral junction and morphological changes of the great saphenous vein by duplex scanning in patients with primary varicosis, *International Angiology*, 29(4), pp. 323-330.
22. Navarro T.P. et al (2002), Clinical and Hemodynamic Significance of the Greater Saphenous Vein Diameter in Chronic Venous Insufficiency, *Arch Surgery*, 137(11), pp.1233-1237.
23. Pistorius M.A. (2008), Venous valve incompetence: The role of genetic factors, *Medicographia*, 30(2), pp. 127-130.
24. Robert T Eberhardt, MD; Joseph D. Raffetto, MD Chronic venous insufficiency, American heart association, *Circulation*, 2005;111:2398-2409 (2005).
25. Robertson L. et al (2008), Epidemiology of chronic venous diseases, *Phlebology*, 23(3), pp. 103-111.
26. Valencia I.C., Falabella A., Kirsner R.S. (2001), Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration, *Dermatology*, 44(3), pp.21.
27. Vanscheidt W., Kresse O.H., Hach-wunderle V. et al (1993), Leg ulcer patient: no decreased fibrinolytic response but white cell trapping after venous occlusion of the upper limb, *Phlebology*, 8, pp.151-154.
28. Yamaki T., Nozaki M, Sakura H. (2007), Quantification of venous reflux parameters using duplex ultrasound and air plethysmography, *Phlebology J*, 22(1), pp.20-28.
29. Musil D., Herman J. (2004), Chronic venous insufficiency- outpatient study of risk factors, *Vnitr Lek*, 50(1), pp.14 – 20.
30. Fowkes F.G.R., Dambrosio M., Breinza N.(1996) Prevalence and risk factors of Chronic venous insufficiency, *Angiology*, 52, pp. 5-15.
31. Neglen P. (1992), A comparison between descending phlebography and duplex Doppler investigation in the evaluation of reflux in chronic venous insufficiency: A face up to to phlebography as the gold standard, *J Vasc Surg*, 16(5), pp. 687-693.

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI HUYẾT ÁP TƯ THẾ VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI CÓ TĂNG HUYẾT ÁP

Nguyễn Đức Hoàng¹, Lê Thanh Hải¹, Nguyễn Văn Điền², Huỳnh Văn Minh²

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu 104 người cao tuổi có tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa Khoa Tỉnh tỉnh Thừa Thiên Huế. Chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Hạ huyết áp tư thế từ tư thế nằm sang ngồi, từ ngồi sang đứng ở cả ba tư thế: Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình đều khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).

Có sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa huyết áp tâm thu tư thế nằm, ngồi và đứng với mạch, hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.34, < 0.001); (0.32, < 0.01); (0.33, < 0.01).

Có sự tương quan thuận huyết áp tâm trương tư thế nằm với mạch ($r = 0.262$, $p < 0.01$).

Sự tương quan thuận khá chặt chẽ giữa huyết áp tâm thu từ tư thế nằm, ngồi và đứng với:

- VB/VM, hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.502, < 0.0001); (0.417, < 0.0001); (0.404, < 0.0001);
- Đường huyết lúc đói (G0), hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.25, < 0.05); (0.251, < 0.05); (0.301, < 0.01);
- Vòng bụng, hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.44, < 0.0001); (0.35, < 0.0001); (0.335, < 0.0001);
- Cholesterol máu với hệ số tương quan r và p theo thứ tự là: (0.376, < 0.001); (0.35, < 0.001); (0.34, < 0.001).

Sự tương quan thuận giữa huyết áp tâm trương tư thế nằm với vòng bụng/vòng hông, hệ số tương quan $r = 0.217$, $p < 0.05$; với vòng bụng ($r = 0.275$, $p < 0.01$).

Sự tương quan thuận khá chặt chẽ giữa huyết áp tâm thu từ tư thế nằm, ngồi, đứng với LDL-C với hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.362, < 0.001); (0.271, < 0.01); (0.272, < 0.01).

Từ khóa: *Tăng huyết áp tư thế, người cao tuổi.*

ABSTRACT

RESEARCH ON THE POSTURE BLOOD PRESSURE AND RISK FACTORS IN ELDERLY HYPERTENSION PATIENTS

Nguyen Duc Hoang¹, Le Thanh Hai¹, Nguyen Van Dien², Huynh Van Minh²

By studying 104 elderly hypertensives in Thua Thien Hue Province Hospital. We draw the following conclusions:

¹ Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Thừa Thiên Huế

² Bệnh Viện Đại Học Y Dược Huế

¹ Hospital of Thừa Thiên Huế

² University Hospital Huế

Lower blood pressure from lying to sitting, from sitting to standing position in all three: systolic blood pressure, diastolic blood pressure and mean blood pressure differences were statistically significant ($p < 0.05$).

There was a significant positive correlation statistics between systolic blood pressure lying down, sitting and standing with the circuit, the correlation coefficient r and p respectively: (0.34, < 0.001); (0.32, < 0.01); (0.33, < 0.01).

There is a positive correlation of diastolic blood pressure lying down with circuit ($r = 0.262$, $p < 0.01$).

The correlated fairly closely between systolic blood pressure from lying, sitting and standing with:

- Ratio waist/hip, the correlation coefficient r and p respectively: (0.502, < 0.0001); (0.417, < 0.0001); (0.404, < 0.0001);

- Fasting glucose (G0), the correlation coefficient r and p respectively: (0.25, < 0.05); (0.251, < 0.05); (0.301, < 0.01);

- Waist, the correlation coefficient r and p respectively: (0.44, < 0.0001) ; (0.35, < 0.0001); (0.335, < 0.0001);

- Blood Cholesterol correlation coefficient r and p is the order: (0.376, < 0.001) ; (0.35, < 0.001); (0.34, < 0.001).

The positive correlation between diastolic blood pressure upon lying down to waist/hip, correlation coefficient $r = 0.217$, $p < 0.05$; with waist circumference ($r = 0.275$, $p < 0.01$).

The correlated fairly closely between systolic blood pressure from lying down, sitting, standing with LDL - C with a correlation coefficient r and p respectively: (0.362, < 0.001); (0.271, < 0.01); (0.272, < 0.01).

Keywords: *Hypertension, posture blood pressure, elderly.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là bệnh lý thường gặp trong cộng đồng và gia tăng theo tuổi, chiếm 8-12% dân số. Một số yếu tố nguy cơ làm gia tăng nguy cơ THA như: Đái tháo đường, hút thuốc lá, tăng lipid máu, di truyền.

THA, đặc biệt THA ở người cao tuổi là bệnh lý gây tử vong và di chứng thần kinh nặng nề như TBMMN, hôn mê với đời sống thực vật, đồng thời có thể thúc đẩy suy tim, thiếu máu cơ tim làm ảnh hưởng nhiều đến chất lượng sống và gia tăng khả năng tử vong. Do đó điều trị THA là vấn đề cần lưu ý trong cộng đồng vì những hậu quả to lớn của nó [3].

Ngày nay với sự tiến bộ về kỹ thuật chẩn đoán và càng có nhiều loại thuốc điều trị hiệu quả ít tác hại, việc điều trị đã mang đến cho bệnh nhân sự cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm đáng kể tử vong và các di chứng (TBMMN, suy tim) do THA gây nên.

Hạ huyết áp tư thế là sự giảm huyết áp động mạch khi chuyển từ tư thế nằm sang tư thế ngồi hoặc đứng sau 3 phút (huyết áp tâm thu giảm > 20 mmHg; huyết áp tâm trương giảm > 10 mmHg). Nguyên nhân là do bất thường về sự thích nghi huyết áp của phản xạ tự nhiên [3].

Trong đa số các trường hợp, hạ huyết áp chỉ xảy ra sau bữa ăn, hoặc khi đứng dậy đột ngột, nhưng cũng có thể hạ huyết áp mạn tính. Hạ huyết áp tư thế hay gặp ở người già hoặc có bệnh lý tim mạch, bệnh đái tháo đường, bệnh Parkinson, phụ nữ có thai, giãn tĩnh mạch chi dưới, thiếu năng tuyến cận giáp không được điều trị. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Nghiên cứu sự biến đổi huyết áp tư thế và các yếu tố nguy cơ ở người cao tuổi có tăng huyết áp năm 2013*".

Mục tiêu nghiên cứu:

1. *Xác định sự biến đổi huyết áp tư thế từ tư thế nằm sang tư thế ngồi và tư thế đứng ở người cao tuổi có tăng huyết áp.*

2. *Tìm hiểu mối tương quan giữa huyết áp tư thế và một số yếu tố nguy cơ ở người cao tuổi có tăng huyết áp.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đề tài nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành ở các bệnh nhân THA ở người cao tuổi, tuổi từ 60 tuổi trở lên, đến khám và điều trị tại bệnh viện Đa Khoa tỉnh Thừa Thiên Huế.

Nhóm nghiên cứu: 104 bệnh nhân THA ở người cao tuổi, người đến khám và điều trị tại Bệnh Viện Đa Khoa tỉnh Thừa Thiên Huế năm 2013. Thời gian lấy mẫu nghiên cứu từ tháng 02 năm 2013 đến tháng 11 năm 2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp

Dùng phương pháp nghiên cứu cắt ngang (2/2013-11/2013).

2.2.2. Các bước tiến hành

2.2.2.1. Khám lâm sàng

Tuổi, giới, hỏi bệnh sử. Tiền sử bị đái tháo đường típ 2, THA, nhồi máu cơ tim, bệnh van tim và bệnh cơ tim (hỏi bệnh và khám lâm sàng để kiểm chứng). Tiền sử gia đình, vữa xơ động mạch (nếu có xét nghiệm trước đây hoặc giấy ra viện). Hút thuốc lá = số gói ngày x số năm; uống rượu = số lít ngày X số năm.

2.2.2.2. Đo huyết áp

Theo ba tư thế: Nằm, ngồi, và tư thế đứng để so sánh.

Máy đo hiệu ALR K2 (đã được chuẩn hóa bằng huyết áp thủy ngân). Nước sản xuất: Nhật Bản. Thời điểm đo: Sáng tỉnh dậy vào lúc 6 – 7 giờ.

Phân loại tăng huyết áp - Theo Hội Tim Mạch Học Việt Nam (2009).

2.2.2.3. Cách xác định vòng bụng

Đo vòng bụng là một kiểm tra đơn giản, cách xác định vòng hông; lập tỉ vòng bụng/vòng hông.

2.2.2.4. Xét nghiệm đường huyết lúc đói

2.2.2.5. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bệnh Parkinson, bệnh Addison, suy tim. Tất cả các trường hợp nhập viện vì viêm nhiễm khuẩn.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Tất cả các dữ liệu được đưa vào máy vi tính, xử lý trên Excel-2000, phần mềm thống kê SPSS (Statistical Package for Social Science) ấn bản 14.0 và Epi Info 6.04.

3. KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

3.1. Kết quả và bàn luận

3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Tuổi	Nam	Nữ	Tổng
n	51 (49.04%)	53 (50.96%)	104 (100%)
TBC±SD	72.23±8.32	71.92±8.20	72.20±8.18
p	0.781 (>0.05)		

Nhận xét: Theo nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân nam lớn tuổi có THA là 51 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 49.04%; số bệnh nhân nữ lớn tuổi có THA là 53 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 50.96%, không khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và giới ở người cao tuổi có THA ($p>0.05$).

3.2. Phân bố huyết áp theo tư thế của bệnh nhân

HATT	HATT nằm	HATT ngồi	HATT nằm	HATT đứng	HATT ngồi	HATT đứng
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	168.53±19.45	163.17±18.25	168.53±19.45	156.48±17.37	163.17±18.25	156.48±17.37
p	0.0418 (<0.05)		<0.0001		0.0073 (<0.01)	
HATTr	HATTr nằm	HATTr ngồi	HATTr nằm	HATTr đứng	HATTr ngồi	HATTr đứng
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	90.61±10.13	84.68±8.81	90.61±10.13	77.12±9.02	84.68±8.81	77.12±9.02
p	<0.0001		<0.0001		<0.0001	
HATB	HATB nằm	HATB ngồi	HATB nằm	HATB đứng	HATB ngồi	HATB đứng
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	116.58±11.79	110.85±10.24	116.58±11.79	103.57±10.36	110.85±10.24	103.57±10.36
p	0.0002 (<0.001)		<0.0001		<0.0001	

Nhận xét: Theo nghiên cứu của tác giả Mark A. Supiano (2009), nghiên cứu dịch tễ học về THA ở người lớn tuổi có THA nhận thấy: Tỉ lệ hạ huyết áp theo tư thế nằm, ngồi và đứng khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0.0002$)[9]. Theo nghiên cứu Jamerson et al. (2007), tác giả nghiên

cứu huyết áp tư thế nằm và tư thế đứng ở lứa tuổi ≥ 45 đi đến kết luận: Huyết áp tư thế nằm cao hơn huyết áp tư thế đứng khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p= 0.003$)[8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hạ huyết áp tư thế từ nằm sang ngồi, từ ngồi sang đứng ở cả ba tư thế: Huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr) và huyết áp trung bình (HATB) đều khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0.05$; <0.01 ; <0.0001).

3.3. Tương quan huyết áp theo tư thế với một số yếu tố

3.3.1. Tương quan huyết áp theo tư thế với mạch

HATT	HATT nằm	Mạch	HATT ngồi	Mạch	HATT đứng	Mạch
n	104	104	104	104	104	104
TBC\pmSD	168.53 \pm 19.45	81.32 \pm 10.71	163.17 \pm 18.25	81.32 \pm 10.71	156.48 \pm 17.37	81.32 \pm 10.71
r	0.34		0.32		0.33	
p	0.0022 (<0.01)		0.008 (<0.01)		0.006 (<0.01)	
HATTr	HATTr nằm	Mạch	HATTr ngồi	Mạch	HATTr đứng	Mạch
n	104	104	104	104	104	104
TBC\pmSD	90.61 \pm 10.13	81.32 \pm 10.71	84.68 \pm 8.81	81.32 \pm 10.71	77.12 \pm 9.02	81.32 \pm 10.71
r	0.262		0.191		0.166	
p	0.0072 (<0.01)		0.0512 (>0.05)		0.093 (>0.05)	

Nhận xét: Denardo et al. (2010), nghiên cứu tiến cứu thấy có sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa huyết áp với mạch ($p<0.001$)[7]. Nghiên cứu của chúng tôi: Có sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa HATT tư thế nằm, ngồi và đứng với mạch với hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.34, <0.01); (0.32, <0.01); (0.33, <0.01). Có sự tương quan thuận HATTr tư thế nằm với mạch ($r=0.262$, $p<0.01$). Không có sự tương quan giữa HATTr tư thế ngồi, đứng với mạch ($p>0.05$).

3.3.2. Tương quan huyết áp theo tư thế với tỉ VB/VM

HATT	HATT nằm	VB/VM	HATT ngồi	VB/VM	HATT đứng	VB/VM
n	104	104	104	104	104	104
TBC\pmSD	168.53 \pm 19.45	0.896 \pm 0.095	163.17 \pm 18.25	0.896 \pm 0.095	156.48 \pm 17.37	0.896 \pm 0.095
r	0.502		0.417		0.404	
p	<0.0001		<0.0001		<0.0001	
HATTr	HATTr nằm	VB/VM	HATTr ngồi	VB/VM	HATTr đứng	VB/VM
n	104	104	104	104	104	104
TBC\pmSD	90.61 \pm 10.13	0.896 \pm 0.095	84.68 \pm 8.81	0.896 \pm 0.095	77.12 \pm 9.02	0.896 \pm 0.095
r	0.217		0.104		0.111	
p	0.027 (<0.05)		0.292 (>0.05)		0.261 (>0.05)	

Nhận xét: Theo nghiên cứu của tác giả Lê Thanh Chiến và cs. (2013), khảo sát mối tương quan giữa THA với tỉ VB/VM thì đi đến kết luận: Béo phì theo tỉ số eo mông (béo phì dạng nam) làm tăng nguy cơ THA gấp 3,2 lần. Tỉ lệ VB/VM = 0,82 chung cho hai giới, độ nhạy là 77% và độ đặc hiệu là 48,8%. Ở nữ giới, với tỉ lệ VB/VM = 0,82 thì độ nhạy là 77,9% và độ đặc hiệu là 53,6%. Ở nam, với VB/VM = 0,88 thì độ nhạy là 55,2% và độ đặc hiệu là 58,6%. Tỉ số VB/VM cao có khả năng ảnh hưởng đến THA [1]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan thuận khá chặt chẽ giữa HATT tư thế nằm, ngồi và đứng với tỉ VB/VM với hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.502, <0.0001); (0.417, <0.0001); (0.404, <0.0001). Có sự tương quan thuận giữa HATTr tư thế nằm với VB/VM, hệ số tương quan r = 0.217, p<0.05. Không có sự tương quan giữa HATTr tư thế ngồi và đứng với VB/VM (p>0.05).

3.3.3. Tương quan huyết áp theo tư thế với đường máu lúc đói (G0)

HATT	HATT nằm	G0	HATT ngồi	G0	HATT đứng	G0
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	168.53±19.45	6.06±1.45	163.17±18.25	6.06±1.45	156.48±17.37	6.06±1.45
r	0.25		0.251		0.301	
p	0.0144 (<0.05)		0.0102 (<0.05)		0.0019 (<0.01)	
HATTr	HATTr nằm	G0	HATTr ngồi	G0	HATTr đứng	G0
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	90.61±10.13	6.06±1.45	84.68±8.81	6.06±1.45	77.12±9.02	6.06±1.45
r	0.143		0.130		0.190	
p	0.148 (>0.05)		0.186 (>0.05)		0.053 (>0.05)	

Nhận xét: Theo nghiên cứu của tác giả Trần Kim Phụng (2011), nghiên cứu tình hình THA tại thành phố Đông Hà, tỉnh Quảng Trị, mẫu nghiên cứu là 461 người tác giả đi đến kết luận: Các yếu tố nguy cơ liên quan đến THA gồm: Thừa cân (OR=3,8); béo bụng (OR=2,53); tăng LDL-C (OR=2,15) và tăng triglycerid máu (OR=2,25). Tần suất THA gia tăng rõ ở người lớn tuổi, thừa cân, béo bụng, rối loạn chuyển hóa lipid tăng đường máu và ĐTĐ[4]. Theo nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dàng (2008), tác giả Nguyễn Hải Thủy (2008), tác giả Nguyễn Khoa Diệu Vân (2009) đều kết luận: Có mối tương quan thuận chặt chẽ giữ huyết áp với đường máu lúc đói [2],[5],[6]. Nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan thuận giữa HATT tư thế nằm, ngồi, đứng với đường huyết lúc đói (G0) với hệ số tương quan và p lần lượt là: (0.25, <0.05); (0.251, <0.05); (0.301, <0.01).

3.3.4. Tương quan huyết áp theo tư thế với vòng bụng (VB)

HATT	HATT nằm	VB	HATT ngồi	VB	HATT đứng	VB
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	168.53±19.45	78.24±9.06	163.17±18.25	78.24±9.06	156.48±17.37	78.24±9.06
r	0.44		0.35		0.335	
p	<0.0001		0.0003 (<0.001)		0.0005 (<0.001)	
HATTr	HATTr nằm	VB	HATTr ngồi	VB	HATTr đứng	VB
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	90.61±10.13	78.24±9.06	84.68±8.81	78.24±9.06	77.12±9.02	78.24±9.06
r	0.275		0.187		0.1504	
p	0.0047 (<0.01)		0.057 (>0.05)		0.128 (>0.05)	

Nhận xét: Theo nghiên cứu của tác giả Lê Thanh Chiến và cs. (2013), khảo sát mối tương quan giữa THA với vòng bụng, tác giả đi đến kết luận: Béo phì theo vòng bụng làm tăng nguy cơ THA gấp 4,32 lần. Vòng bụng là yếu tố nguy cơ độc lập với THA tâm thu. Với vòng bụng = 75,5 thì độ nhạy là 79% và độ đặc hiệu là 54%. Ở nữ, với vòng bụng = 75,5 thì độ nhạy là 79,6% và độ đặc hiệu là 57,5%. Ở nam, với vòng bụng = 87,5 thì độ nhạy là 39,7% và độ đặc hiệu là 84,5% [1]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan khá chặt chẽ giữa HATT tư thế nằm, ngồi và đứng với vòng bụng với hệ số tương quan và p lần lượt là: (0.44, <0.0001); (0.35, <0.0001); (0.335, <0.0001). Có sự tương quan chặt chẽ giữa HATTr với VB (r = 0.275, p<0.01). Không có sự tương quan giữa HATTr tư thế ngồi, đứng với VB (p>0.05).

3.3.5. Tương quan huyết áp theo tư thế với Cholesterol máu

HATT	HATT nằm	Cholesterol	HATT ngồi	Cholesterol	HATT đứng	Cholesterol
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	168.53±19.45	5.58±0.93	163.17±18.25	5.58±0.93	156.48±17.37	5.58±0.93
r	0.376		0.35		0.34	
p	0.0001 (<0.001)		0.0003 (<0.001)		0.0004 (<0.001)	
HATTr	HATTr nằm	Cholesterol	HATTr ngồi	Cholesterol	HATTr đứng	Cholesterol
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	90.61±10.13	5.58±0.93	84.68±8.81	5.58±0.93	77.12±9.02	5.58±0.93
r	0.182		0.137		0.14	
p	0.065 (>0.05)		0.164 (>0.05)		0.156 (>0.05)	

Nhận xét: Theo nghiên cứu của Trần Thị Mỹ Loan và cs. (2009), nghiên cứu mối tương quan giữa chỉ số khối cơ thể và rối loạn lipid máu ở bệnh nhân THA, tác giả nghiên cứu trên 300 đối tượng THA chủ yếu THA giai đoạn I. Trị số trung bình BMI của người THA là: 23,76 ± 3,06, cao hơn hẳn so với BMI của dân số chung. Tỷ lệ rối loạn lipid máu trên bệnh nhân THA là 71,67%, trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là tăng cholesterol toàn phần (67,3%), kế đến tăng triglycerid chiếm tỷ lệ 54,3% và tăng LDL-C chiếm tỷ lệ 32%, giảm HDL-C chiếm tỷ lệ thấp nhất. BMI chỉ có tương quan với cholesterol toàn phần (hệ số r = 0,303, p=0,000) và triglycerid (hệ số r = 0,208, p=0,000). Nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan thuận khá chặt chẽ giữa HATT theo tư thế nằm, ngồi, đứng với cholesterol máu với hệ số tương quan r và p theo thứ tự là: (0.376, <0.001); (0.35, <0.001); (0.34, <0.001). Không có sự tương quan HATTr theo tư thế với cholesterol máu (p>0.05).

3.3.6. Tương quan huyết áp theo tư thế với LDL máu

HATT	HATT nằm	LDL	HATT ngồi	LDL	HATT đứng	LDL
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	168.53±19.45	2.85±1.02	163.17±18.25	2.85±1.02	156.48±17.37	2.85±1.02
r	0.362		0.271		0.272	
p	0.0002 (<0.001)		0.0054 (<0.01)		0.0052 (<0.01)	
HATTr	HATTr nằm	LDL	HATTr ngồi	LDL	HATTr đứng	LDL
n	104	104	104	104	104	104
TBC±SD	90.61±10.13	2.85±1.02	84.68±8.81	2.85±1.02	77.12±9.02	2.85±1.02
r	0.136		0.159		-0.0471	
p	0.168 (>0.05)		0.108 (>0.05)		0.635 (>0.05)	

Nhận xét: Nồng độ LDL-C cao hơn và HDL-C thấp hơn trong nhóm có huyết áp bình thường nhờ điều trị so với nhóm có huyết áp cao mới phát hiện, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với LDL-C ($p < 0.001$). Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan thuận khá chặt chẽ giữa huyết áp tâm thu (HATT) tư thế nằm, ngồi, đứng với LDL-C với hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.362, < 0.001); (0.271, < 0.01); (0.272, < 0.01). Không có sự tương quan giữa HATT tư thế với LDL-C ($p > 0.05$).

4. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 104 người cao tuổi có tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa Khoa Tỉnh tỉnh Thừa Thiên Huế. Chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

4.1. Sự biến đổi huyết áp theo tư thế từ tư thế nằm sang tư thế ngồi và đứng

Hạ huyết tư thế từ tư thế nằm sang ngồi, từ ngồi sang đứng ở cả ba tư thế: Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình đều khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$; < 0.01 ; < 0.0001).

4.2. Xác định mối tương quan huyết áp tư thế với một số yếu tố

Có sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa huyết áp tâm thu tư thế nằm, ngồi và đứng với mạch, hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.34, < 0.001); (0.32, < 0.01); (0.33, < 0.01).

Có sự tương quan thuận huyết áp tâm trương tư thế nằm với mạch ($r = 0.262$, $p < 0.01$). Không có sự tương quan giữa huyết áp tâm trương tư thế ngồi, đứng với mạch ($p > 0.05$).

Sự tương quan thuận khá chặt chẽ giữa huyết áp tâm thu từ tư thế nằm, ngồi và đứng với:

- VB/VM, hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.502, < 0.0001); (0.417, < 0.0001); (0.404, < 0.0001);
- Đường huyết lúc đói (G0), hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.25, < 0.05); (0.251, < 0.05); (0.301, < 0.01);
- Vòng bụng, hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.44, < 0.0001); (0.35, < 0.0001); (0.335, < 0.0001);
- Cholesterol máu với hệ số tương quan r và p theo thứ tự là: (0.376, < 0.001); (0.35, < 0.001); (0.34, < 0.001).

Sự tương quan thuận giữa huyết áp tâm trương tư thế nằm với vòng bụng/vòng hông, hệ số tương quan r = 0.217, $p < 0.05$; với vòng bụng ($r = 0.275$, $p < 0.01$).

Sự tương quan thuận khá chặt chẽ giữa huyết áp tâm thu từ tư thế nằm, ngồi, đứng với LDL-C với hệ số tương quan r và p lần lượt là: (0.362, < 0.001); (0.271, < 0.01); (0.272, < 0.01).

Không có sự tương quan giữa huyết áp tâm trương từ tư thế ngồi và đứng với vòng bụng/vòng hông ($p > 0.05$); với vòng bụng ($p > 0.05$). Không có sự tương quan huyết áp tâm trương theo tư thế với cholesterol máu ($p > 0.05$). Không có sự tương quan giữa huyết áp tâm trương tư thế với LDL-C ($p > 0.05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Lê Thanh Chiến (2013), Khảo sát mối tương quan giữa THA với một số yếu tố nguy cơ, Tạp chí Y Học thành Phố Hồ Chí Minh, tr. 12 -15.
2. Trần Hữu Dàng (2008), Đái tháo đường, Chuyên ngành nội tiết và chuyển hóa, Nhà xuất bản Đại học Huế.
3. Hiệp Hội Tăng Huyết Áp Việt nam (2010), tr. 69 - 70.
4. Huỳnh Văn Minh (2013), Tăng huyết áp, giáo trình Sau Đại học, Đại học Huế, tr. 45 - 80.
5. Trần Kim Phụng (2011), nghiên cứu tình hình tăng huyết áp tại thành phố Đông Hà, tỉnh Quảng Trị, Tạp chí Y Tế Công Cộng, tr. 20 -25.
6. Nguyễn Hải Thủy (2008), Rối loạn lipid máu, Chuyên ngành nội tiết và chuyển hóa, Nhà xuất bản Đại học Huế.
7. Nguyễn Khoa Diệu Vân, Nguyễn Thị Thanh Hương (2009), Nghiên cứu tỷ lệ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 ngoại trú tại Bệnh viện Bạch Mai, Báo cáo khoa học hội nghị nội tiết và đái tháo đường Việt Nam Lần V, Y học thực hành số 674-674.

TIẾNG ANH

8. Bakris et al. (2005), *Lancet*; 366:895 - 906.
9. Jamerson et al. (2007), *Blood Press*; 16:80 - 6.
10. Mark A. Supiano (2009), *Hypertension*; 265:3255 - 64.

NHẬN XÉT VỀ CẤP CỨU BỆNH NHÂN NGỪNG TUẦN HOÀN TẠI KHOA CẤP CỨU BỆNH VIỆN THANH NHÀN

Đặng Đức Hoàn¹, Tô Văn Hải¹, Mai Mạnh Tam¹, Phạm Thị Trà Giang¹

TÓM TẮT

Ngừng tuần hoàn (NTH) là một cấp cứu hết sức khẩn cấp, có thể xảy ra bất kỳ nơi nào trên đường phố, trong bệnh viện, công trường, bãi biển, gia đình... Trong các nghiên cứu gần đây tỷ lệ bệnh nhân sống sót ra viện sau cấp cứu ngừng tuần hoàn chiếm khoảng 5%, riêng đối với NTH do rung thất tỉ lệ này 31%.

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm của bệnh nhân NTH và các kiểu điện tim thường gặp. Tìm hiểu một số nguyên nhân dẫn đến NTH và bước đầu đánh giá kết quả của cấp cứu NTH.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Kết quả nghiên cứu: NTH ngoại viện là cấp cứu gặp chủ yếu ở bệnh nhân lứa tuổi trung niên trở nên, nam gặp nhiều hơn nữ. Một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân không có triệu chứng báo hiệu trước NTH. Các triệu chứng báo hiệu hay gặp là: Khó thở, rối loạn ý thức, đau ngực. Phần lớn các trường hợp NTH xảy ra tại nhà không có chứng kiến của nhân viên y tế. Trong các trường hợp NTH có người chứng kiến, tỷ lệ bệnh nhân được cấp cứu HSTP bởi người chứng kiến còn thấp. Hình ảnh điện tim tại thời điểm bệnh nhân vào cấp cứu chủ yếu là vô tâm thu.

Kết luận: NTH nguyên nhân không do tim chiếm đa số các trường hợp. Các nguyên nhân thường gặp: Tai biến mạch não, và ngộ độc ma túy. Sau khi được cấp cứu, chỉ có một tỷ lệ thấp bệnh nhân được tái lập tuần hoàn. Nhưng chỉ có một tỷ lệ rất nhỏ bệnh nhân được điều trị ổn định ra viện.

Từ khóa: *Ngừng tuần hoàn.*

ABSTRACT

CIRCULATORY ARREST EMERGENCY IN THANH NHAN HOSPITAL

Dang Duc Hoan², To Van Hai¹, Mai Manh Tam¹, Pham Thi Tra Giang¹

Background: Circulatory arrest is a very urgent emergency, can occur anywhere on the streets, in the hospital, the schools, the beach, at home... in the recent studies, the survival rate of patients with circulatory arrest accounts for about 5% particularly for circulatory arrest due to ventricular fibrillation rate is 31%.

Objective: Get a look at some of the patients' characteristics and the types of ECG common. Learn some causes of circulatory arrest and preliminary evaluation results of giving first aid circulatory arrest.

Methods: Description, research in progress.

^{1&2} Bệnh viện Thanh Nhàn Hà Nội

Results: The patients with circulatory arrest are mostly in middle – aged, men more than women. Most cases of circulatory arrest occur at home, no witness of the medical staff... A significant proportion of patients without symptoms for shadowing. These symptoms are common signs: Difficulty breathing, consciousness disorders, chest pain. The images ECG when the patients come the emergency department are mostly asystole.

Conclusion: Circulatory arrest noncardiac causes is the majority of cases. The common causes: Stroke and drug poisoning after treatment, a low percentage of patient's re-establish circulation. But only a very small percentage of patient were stable and discharged.

Key Words: *Circulatory arrest.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngừng tuần hoàn (NTH) hay cũng gọi là ngừng tim là một cấp cứu hết sức khẩn cấp, có thể xảy ra bất kỳ nơi nào trên đường phố, trong bệnh viện, công trường, bãi biển, gia đình... Xử trí cấp cứu NTH thường được gọi là Hồi sinh Tim - Phổi (HSTP – CPR: Cardio - Pulmonary Resuscitation). Tùy theo phương tiện cấp cứu được sử dụng và trình độ của người cấp cứu mà chia thành HSTP cơ bản (Basic Life Support – BLS) và HSTP cao cấp (Advanced Cardiac Life Support – ACLS). HSTP cơ bản khi những phương tiện cấp cứu chỉ có rất hạn chế hoặc chỉ được tiến hành bởi các nhân viên không chuyên và thường áp dụng ngay tại nơi xảy ra ngưng tuần hoàn hô hấp, trong khi HSTP cao cấp là một công việc phức tạp đòi hỏi có đầy đủ phương tiện cấp cứu và thầy thuốc chuyên khoa, thường chỉ có thể tiến hành tại khoa Cấp cứu hoặc khoa Hồi Sức tích cực, khoa Gây mê hồi sức.

Tại Mỹ trong các nghiên cứu gần đây tỷ lệ bệnh nhân sống sót ra viện sau cấp cứu ngưng tuần hoàn chiếm khoảng 5%, riêng đối với NTH do rung thất tỉ lệ này 31%(9). Tuy nhiên các bệnh nhân này ít nhiều để lại các di chứng đặc biệt là các di chứng về thần kinh.

Tại Việt Nam theo nghiên cứu của Phùng Nam Lâm và cộng sự năm 2008 tại khoa cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai tỷ lệ này là 0%. Kết quả này phản ánh phần nào tình hình cấp cứu ngưng tuần hoàn tại Việt Nam.

Năm 2009 khoa Cấp cứu Bệnh Viện Thanh Nhàn thực hiện qui trình cấp cứu mới theo tiêu chuẩn Mỹ năm 2007, chưa có nghiên cứu nào về các bệnh nhân ngưng tuần hoàn được cấp cứu từ năm 2010 đến nay.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm các mục tiêu sau:

1. Nhận xét một số đặc điểm của Bệnh nhân NTH và các kiểu điện tim thường gặp.
2. Tìm hiểu một số nguyên nhân NTH và bước đầu đánh giá kết quả của Cấp cứu NTH.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn chọn:* Tất cả các bệnh nhân NTH đến và được cấp cứu tại khoa cấp cứu bệnh viện Thanh Nhàn từ (1/2010-9/2012) lấy chẩn đoán lúc đến viện và khi ra viện hoặc tử vong.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân không có thông tin bệnh án đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu.

- Nội dung nghiên cứu:
 - + Nghiên cứu một số đặc điểm Bệnh nhân NTH và các kiểu điện tim thường gặp.
 - + Nghiên cứu nguyên nhân của NTH.
 - + Đánh giá hiệu quả của cấp cứu NTH.
 - Phương tiện nghiên cứu Thu thập thông tin: Xây dựng mẫu bệnh án nghiên cứu và biểu mẫu thống kê. Thống nhất nội dung.
 - Phương pháp nghiên cứu với nhóm tiền cứu:
 - + Hỏi bệnh và khám lâm sàng bệnh nhân ngừng tuần hoàn vào cấp cứu.
 - + Chọn phác đồ cấp cứu phù hợp với tình trạng bệnh nhân, từng loại bất thường dựa trên điện tim.
 - + Đánh giá bệnh nhân trong lúc cấp cứu, sự thay đổi điện tim, M, HA, hô hấp... trong quá trình cấp cứu. Nhận định kết quả sau quá trình cấp cứu. Các thông tin nghiên cứu được lấy từ bệnh án của khoa cấp cứu và bệnh án tại phòng KHTH của bệnh viện.
 - Phương tiện trợ giúp trong cấp cứu NTH:
 - + Máy Monitor, máy Shock điện, Máy ghi điện tim, máy truyền dịch, bơm tiêm điện.
 - + Các loại thuốc trong cấp cứu NTH: Adrenalin, Atropin, Aminodaron, Magie Sulfat,...
- Tổng hợp và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học Epi Info 6.04

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 3 năm (tháng 01/2010 đến tháng 9/2012), chúng tôi thu được 118 bệnh án của bệnh nhân NTH vào khoa Cấp cứu.

Bảng 1. BN NTH theo giới

Giới	Năm 2010		Năm 2011		Năm 2012		Tổng	
	N	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %
Nam	36	75	31	70,1	18	69,2	85	72,1
Nữ	12	15	13	29,9	8	30,8	33	27,9
Tổng	48	100	44	100	26	100	118	100

Nam chiếm 72,4 cao hơn nữ.

Bảng 2. BN NTH theo tuổi

Năm Tuổi	2010		2011		2012		Tổng	
	N	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %
15 <	1	2,1	1	2,3	1	3,8	3	2,5
16-30	8	1,76	6	13,6	3	11,5	17	14,4
31-40	9	18,8	6	13,6	2	7,7	17	14,4
41-50	4	8,3	7	15,9	4	15,3	15	12,8
51-60	11	22,9	9	20,5	6	23	26	22,1
61-70	6	12,5	4	9,1	2	7,7	12	10,1
71-80	3	6,2	8	18,2	5	19,2	16	13,6
> 80	6	12,5	3	6,8	3	11,5	12	10,1
Tổng số	48	40,7	44	37,3	26	22,0	118	100

Từ vong ở nhóm 51 – 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 20,8%.

Bảng 3. Tỷ lệ BN NTH so với Tổng số BN đến cấp cứu

Đối tượng	Năm 2010	Năm 2011	Năm 2012	Tổng số
BN NTH	48	44	26	118
TS BN đến Cấp cứu	60.005	48.577	40.125	148.707
Tỷ lệ %	0,08	0,09	0,06	0,07

Năm 2011 Tỷ lệ BN NTH là cao nhất.

Bảng 4. Triệu chứng trước NTH

Triệu chứng	N	Tỷ lệ (%)
Không rõ	39	33
Khó thở	24	20,3
Rối loạn ý thức	16	13,6
Đau ngực	11	9,3
Đau đầu	4	3,4
Đau bụng	4	3,4
Nôn ra máu	5	4,2
Ho ra máu	2	1,7
Triệu chứng khác(mệt mỏi,sốt,ăn uống kém)	13	11,1
Tổng	118	100

Bảng 5. Đặc điểm điện tim

Đặc điểm điện tim	N	Tỷ lệ%
Vô tâm thu	87	73,7
Rung thất /Nhịp nhanh thất	16	13,6
Phân ly điện cơ	2	1,7
Rối loạn nhịp khác(Nhịp tự thất,blốc nhĩ thất cấp 3, xoắn đỉnh)	13	11
Tổng	118	100

Hình ảnh điện tim ghi được chủ yếu là vô tâm thu (87 trường hợp,73,7%)

Bảng 6. Nguyên nhân NTH

Nguyên nhân NTH	N	Tỷ lệ %
Có bệnh lý tim từ trước	47	39,8
Không có bệnh lý tim	71	60,2
Tổng số	118	100

Đa số BN NTH vào khoa cấp cứu không có bệnh lý tim.

Bảng 7. NTH Không do tim, qui theo các chương bệnh ICD 10

NTH không do tim	N	%
Tai biến mạch não	15	21,1
Dùng quá liều ma túy	10	14,1
Suy thận mạn	9	12,7
Chấn thương	8	11,2
Xuất huyết tiêu hóa	6	8,5
Hen phế quản	3	4,2
COPD	5	7,0
Treo cổ	3	4,2
Hôn mê gan	4	5,6
Sốc nhiễm khuẩn	2	2,8
Điện giật	2	2,8
Ngạt nước	2	2,8
Ho ra máu	1	1,4
Tràn khí màng phổi	1	1,4
Tổng	71	100

Bệnh lý TBMN(21,1%) là nguyên nhân thường gặp ở các BN NTH không do tim.

Bảng 8. Nơi xảy ra NTH

Nơi xảy ra NTH	N	Tỷ lệ (%)
Tại nhà	76	64,4
Xe chuyên viện	18	15,3
Xe cấp cứu 115	15	12,7
Tại khoa cấp cứu	9	7,6
Tổng	118	100

Đa số BN NTH xảy ra tại nhà.

Bảng 9. Kết quả cấp cứu NTH

Kết quả cấp cứu NTH	N	Tỷ lệ (%)
Tim đập trở lại, BN tỉnh	2	1,7
Tim đập trở lại, BN hôn mê sâu	12	10,2
Tim không tự đập trở lại	104	88,1
Tổng	118	100

Các BN NTH vào cấp cứu nhưng kết quả chủ yếu là Tim không đập trở lại.

Bảng 10. Kết quả cấp cứu NTH theo năm

	2010		2011		2012		Tổng	
	N	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)
Tim đập trở lại, BN tỉnh	0	0	1	0,085	1	0,085	2	1,7
Tim đập trở lại, BN tử vong	4	3,39	5	4,26	3	2,55	12	10,2
Tim không đập trở lại	44	37,29	38	32,20	22	18,61	104	88,1
Tổng	48	40,68	44	37,29	26	22,03	118	100

Tỷ lệ BN được cấp cứu NTH thành công tăng dần theo thời gian, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$.

4. BÀN LUẬN

(1) Nhận xét một số đặc điểm của Bệnh nhân NTH và các kiểu điện tim thường gặp:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân NTH gặp ở nam nhiều hơn nữ (72,4% so với 27,9%). Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 4.052 kết quả này tương đương với kết quả của Phùng Nam Lâm (10) tỷ lệ nam là 70,4%. Đáng chú ý chúng tôi gặp 2,5% bệnh nhân < 15 tuổi (Bảng 2) có thể giải thích điều này theo chúng tôi vì khoa cấp cứu Bệnh viện Thanh Nhàn bao gồm cả cấp cứu Nhi.

Khá nhiều bệnh nhân NTH mà không có triệu chứng gợi ý trước (33%). Đây là một trong những khó khăn cho công tác phát hiện và cấp cứu NTH. Các triệu chứng báo hiệu hay gặp lần lượt là: Khó thở (20,3%), rối loạn ý thức (13,6%), đau ngực (9,3%).

Nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Clark và cộng sự (3) tỷ lệ bệnh nhân đau ngực là 75,6%, giải thích cho điều này có lẽ là do cơ cấu bệnh tật của các nước phát triển chủ yếu nguyên nhân NTH là do bệnh lý NMCT và được theo dõi và điều trị tại nhà sát sao.

NTH chủ yếu xảy ra tại nhà, chiếm tỉ lệ cao nhất 64,4%. NTH trên xe cấp cứu chuyển viện chiếm một tỉ lệ đáng kể 28% (15,3%-12,7%), chỉ đứng thứ 2 sau NTH tại nhà. Đây là một đặc điểm riêng trong nghiên cứu của chúng tôi so với các tác giả nước ngoài như Dirt Muller và cộng sự (4) tỷ lệ này chỉ chiếm 5%. Dựa vào giấy tờ chuyển viện và các ghi chép của Nhân viên Y tế trên xe cấp cứu 115, chúng tôi biết được là những bệnh nhân thường được gọi cấp cứu sau khi đã có dấu hiệu nặng hoặc đó có thời gian điều trị ở tuyến dưới, hoặc do nguyện vọng từ phía gia đình bệnh nhân, nên bệnh nhân được chuyển lên tuyến trên. NTH thường xảy ra trước khi kịp chuyển bệnh nhân đến bệnh viện tuyến trên. Đa số trường hợp NTH có người chứng kiến đều diễn ra trên các xe cấp cứu có Nhân viên y tế đi cùng, chiếm 35,6%. Trong số các trường hợp NTH được chứng kiến, mới có 40% người chứng kiến tiến hành HSTP cho bệnh nhân, còn lại 60% trường hợp người chứng kiến không tiến hành HSTP chỉ cố gắng nhanh chóng chuyển bệnh nhân đến bệnh viện.

Trong hoàn cảnh ngoài bệnh viện, việc đánh giá xem một nạn nhân bất tỉnh có đang thở bình thường hay không là một khó khăn đối với người chứng kiến, cho dù họ là nhân viên y tế. Nhiều trường hợp bệnh nhân thở ngáp hoặc bệnh nhân nằm im không thở nhưng người chứng kiến tưởng nhầm là bệnh nhân vẫn đang thở bình thường hoặc đang ngủ, và do đó không tiến hành HSTP.

Trong khi đó, theo Clark và cộng sự (3) hiện tượng thở ngáp có thể xuất hiện tới 40% trường hợp NTH [3]. Hình ảnh điện tim là vô tâm thu chiếm tỷ lệ cao nhất 73,7%.

Nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Phùng Nam Lâm và cộng sự (10) tỷ lệ này là 74%. Rung thất/nhịp nhanh thất đứng thứ 2 (13,6%). Hai bệnh nhân chúng tôi cấp cứu thành công (được điều trị ổn định ra viện) đều là biểu hiện rung thất trên điện tim và được đánh sốc điện kịp thời điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Safranek và cộng sự (7) tỷ lệ bệnh nhân NTH có rung thất cấp cứu kịp thời thành công đến 35%. Tỷ lệ vô tâm thu của chúng tôi cao hơn, trong khi tỷ lệ rung thất/nhịp nhanh thất thấp hơn so với các tác giả Mickey S. Eisenberg (5) tỷ lệ này là 64%... Có thể nói, vô tâm thu chiếm phần lớn rối loạn nhịp tim là một khó khăn trong cấp cứu bệnh nhân NTH ngoại viện khi đưa vào khoa cấp cứu, và khi đó khả năng hồi sức thành công là rất hiếm Larsen MP và cộng sự (6) tỷ lệ thành công chưa đến 0,5%.

Trên thế giới hiện nay, loại rối loạn nhịp tim được xác định bằng các thiết bị cầm tay, ghi ngay tại hiện trường khi nhân viên cấp cứu tiếp cận được bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào xác định được loại rối loạn nhịp tim trước khi đến với chúng tôi tại khoa cấp cứu. Do đó, đối với trường hợp NTH cần sốc điện (rung thất hoặc nhịp nhanh thất vô mạch), thay vì cần phải được sốc điện càng sớm càng tốt ngay tại hiện trường, bệnh nhân vẫn phải chờ cho đến khi được vận chuyển đến cơ sở y tế có khả năng xác định được loại rối loạn nhịp tim, và có máy sốc điện.

(2) Nguyên nhân dẫn đến NTH và bước đầu đánh giá kết quả của Cấp cứu NTH

Trên lâm sàng NTH hướng tới nguyên nhân không do tim (60,2%) chiếm tỉ lệ cao hơn NTH nguyên nhân do tim(39,8%). Tai biến hay gặp nhất trong nhóm nguyên nhân NTH không do tim..

Kết quả của chúng tôi khác J. Engdahl. M.Kuisma (2): NTH không do tim chiếm tỉ lệ thấp hơn, dao động từ 25% đến 35%, trong đó chấn thương hay gặp nhất. Chúng tôi gặp một tỷ lệ bệnh nhân NTH do ngộ độc ma túy, giải thích cho điều này theo chúng tôi có thể do vị trí địa lý của bệnh viện Thanh Nhàn. Chẩn đoán phân loại nguyên nhân chỉ dựa vào bệnh cảnh lâm sàng nên không tránh được bỏ sót, do đó nên dựa vào kết quả giải phẫu bệnh nếu có. Trong điều kiện thực tế ở Việt Nam, đa số bệnh nhân sau khi tử vong được người nhà xin không mổ tử thi, không làm giải phẫu bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 02 bệnh nhân sống sót cho đến khi ra viện và đều là những trường hợp NTH xảy ra ngay tại khoa Cấp cứu và có sự chứng kiến cũng như tiến hành kịp thời của nhân viên y tế tại khoa Cấp cứu. Đa số các trường hợp NTH không phục hồi (88,1 %). 10,2% trường hợp tim đập trở lại nhưng bệnh nhân hôn mê sâu được đưa vào khoa HSTC nhưng sau đó tử vong hoặc gia đình xin về vì tình trạng bệnh nặng.

Theo Safranek DJ(7) tỷ lệ sống sót đến khi ra viện là 1,5%; theo Grubb NR(8) là 0,7%. Nhìn chung tỷ lệ sống sót của NTH ở các trung tâm cấp cứu trên thế giới chưa vượt quá 5%. Số lượt người tham gia cấp cứu NTH có đủ kỹ năng cần thiết là rất ít, bên cạnh đó thuốc và các trang thiết bị máy móc phục vụ cho cấp cứu NTH không có hoặc thiếu.

5. KẾT LUẬN

(1) Đặc điểm của BN NTH và các kiểu điện tim thường gặp:

- NTH ngoại viện là cấp cứu gặp chủ yếu ở bệnh nhân lứa tuổi trung niên trở nên, nam gặp nhiều hơn nữ.

- Không có triệu chứng báo hiệu trước khi NTH chiếm 33%.

- Các triệu chứng báo hiệu trước khi NTH hay gặp là: Khó thở, rối loạn ý thức, đau ngực.

- Phần lớn các trường hợp NTH xảy ra tại nhà không có chứng kiến của nhân viên y tế.

- Trong các trường hợp NTH có người chứng kiến, tỷ lệ bệnh nhân được cấp cứu HSTP bởi người chứng kiến còn thấp. Hình ảnh điện tim tại thời điểm bệnh nhân vào cấp cứu chủ yếu là vô tâm thu.

(2) Nguyên nhân NTH và kết quả Cấp cứu NTH:

- Nguyên nhân NTH không do tim chiếm đa số các trường hợp. Các nguyên nhân thường gặp: Tai biến mạch não, và ngộ độc ma túy. Sau khi được cấp cứu.

- Kết quả cấp cứu NTH: Chỉ có một tỷ lệ thấp bệnh nhân được tái lập tuần hoàn. Nhưng chỉ có một tỷ lệ rất nhỏ bệnh nhân được điều trị ổn định ra viện.

6. KIẾN NGHỊ

- Thường xuyên cập nhật các kiến thức về cấp cứu NTH cho các cán bộ y tế. Tổ chức các kíp cấp cứu NTH chuyên nghiệp tại khoa cấp cứu.

- Đưa ra một số yêu cầu tối thiểu về trang bị và thuốc cho cấp cứu NTH trên xe cấp cứu cũng như tại phòng cấp cứu tại các cơ sở y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports: *Update and Simplification of the Utstein Templates for Resuscitation Registries: A Statement for Healthcare Professionals From a Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation.* (2004) *Circulation*, 110, p. 3385-3397.

2. M. Kuisma, A. Alaspö (1997). Out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin. *Eur Heart J*, 18, p. 1122-1128.

3. Clark JJ, Larsen MP, Culley LL, Graves JR, Eisenberg MS (1992). Incidence of agonal respirations in sudden cardiac arrest. *Ann Emerg Med*, 2, p. 1464-1467.

4. Dirk Muller, Rahul Agrawal, Hans-Richard Arntz (2006). How sudden is sudden cardiac death? *Circulation*, 114, p. 1146-1150.

5. Mickey S. Eisenberg, Terry J. Mengert (2001). Cardiac resuscitation. *N Engl J Med*, Vol. 433, No. 17, p. 1304-1313.

6. Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, Hallstrom AP (1993). Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med*, 22, p. 1652-1658.

7. Safranek DJ, Eisenberg MS, Larsen MP (1992). The epidemiology of cardiac arrest. *Lancet*, 346, p. 417-421.
8. Grubb NR, Elton RA, Fox KAA (1995). IN-hospital mortality after out-of-hospital cardiac arrest.
9. Philip J, Podrid M, Morton F, Arnsdorf MD, MACC Jie Cheng, MD, PhD, FACC (2007). Outcome of sudden cardiac arrest. Uptodate.
10. Phùng Nam Lâm, Vũ Quang Ngọc, Đỗ Trọng Nam (2008) “Nhận xét một số yếu tố ảnh hưởng tới hiệu quả cấp cứu NTH”, *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai số 1128*, trang 207-213.
11. Tô Văn Hải, Vũ Văn Giang, Đặng Đức Hoàn (2010) Nhận xét các Bệnh nhân tử vong trước khi vào khoa Cấp cứu Bệnh viện Thanh Nhàn trong 3 năm; *Tạp chí Y học thực hành số 10/2010*, trang 8-16.

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA TĂNG HUYẾT ÁP ẨN GIẤU VỚI CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH VÀ TỔN THƯƠNG CƠ QUAN ĐÍCH

Võ Thị Hà Hoa¹, Đặng Văn Trí¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu tỷ lệ tăng huyết áp (THA) ẩn giấu ở đối tượng có các yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch và đối tượng THA đang điều trị có huyết áp lâm sàng bình thường. Khảo sát mối liên quan giữa THA ẩn giấu với các YTNC và tổn thương cơ quan đích.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, tiến hành từ tháng 5/2012 - 5/2013; gồm 140 bệnh nhân (nhóm YTNC có 70 người và nhóm THA có 70 người), độ tuổi trung bình $56,1 \pm 7,3$, thời gian đo holter huyết áp trung bình $23,6 \pm 0,7$ giờ.

Kết quả: Tỷ lệ THA ẨG là 21,4% (ở nhóm THA là 22,9% và ở nhóm YTNC là 20,0%). *Mối liên quan các YTNC tim mạch:* Giá trị BMI, Vòng bụng và tỷ lệ béo phì ở nhóm THA ẨG cao hơn nhóm không THA ẨG. Nồng độ đường máu và tỷ lệ ĐTĐ ở nhóm THA ẨG cao hơn nhóm không THA ẨG. Tỷ lệ rối loạn lipid máu chung, tăng cholesterol, tăng triglycerid ở nhóm THA ẨG cao hơn nhóm không THA ẨG. *Tổn thương các cơ quan đích:* Tỷ lệ BTTMCB và Dày thất trái trên điện tâm đồ ở nhóm THA ẨG cao hơn so với nhóm không THA ẨG. Nồng độ và tỷ lệ tăng microalbumin niệu ở nhóm THA ẨG cao hơn nhóm không THA ẨG. Có 72,3% bệnh nhân THA ẨG có tổn thương đáy mắt.

Kết luận: THA ẩn giấu chiếm tỷ lệ cao ở người có các YTNC tim mạch và người THA đang điều trị. Béo phì, ĐTĐ, rối loạn lipid máu và các biểu hiện tổn thương tim, thận, mắt có tỷ lệ cao ở nhóm THA ẩn giấu.

Từ khóa: Tăng huyết áp ẩn giấu, holter huyết áp, yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích.

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN MASKED HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND TARGET ORGANS DAMAGE

Vo Thi Ha Hoa¹, Dang Van Tri¹

Objects: Studying percentage of masked hypertension (MH) in subjects with cardiovascular risk factors and treating hypertensive patients with normal clinical blood pressure (BP). Investigating the relation between MH and cardiovascular risk factors and target organs.

Subjects and Methods: This is a cross-sectional study conducted from May 2012 to May 2013; including 140 patients (70 patients with cardiovascular risk factors and 70 hypertensive patients with normal BP), mean age 56.1 ± 7.3 ; total recording time of ABPM 23.6 ± 0.7 hours.

¹ Bệnh viện C Đà Nẵng

¹ C Danang Hospital

Results: *The percentage of MH is 21.4% (22.9% in hypertension group and 20% in the cardiovascular risk factors group). Relation to cardiovascular risk factors:* BMI, obesity are higher in MH than in non-MH group. Glycemia and the percentage of diabetes mellitus are higher in MH than in non-MH group. The percentages of dyslipidemia, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia are higher in MH than in non-MH group. *Target organs damage:* The percentages of chronic ischemic heart disease and left ventricular hypertrophy are higher in MH than in non-MH group. Microalbuminuria is higher in MH than in non-MH. There is 72.3 percent of MH patients with damage of the fundus eyes.

Conclusions: There is high percentage of MH in patients with cardiovascular risk factors and in treating hypertensive patients with normal clinical BP. The obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia and the damages of the heart, kidney, eyes occur with a high percentage in MH.

Keywords: *Masked hypertension, ABPM, risk factors, target organs damage.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp ẩn giấu (THA ẨG) chỉ được chẩn đoán nhờ sự phát triển của kỹ thuật đo holter huyết áp 24 giờ. Đó là tình trạng huyết áp bình thường dưới 140/90mmHg khi đo tại cơ sở y tế, còn khi đo ngoài cơ sở y tế (tại nhà hoặc đo huyết áp lưu động trong 24 giờ) có chỉ số trung bình trên 135/85mmHg. Theo Hội Tim mạch học Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân bị THA ẨG chiếm khoảng 5% dân số. Điều quan trọng là hầu như cả thầy thuốc và bệnh nhân đều chưa chú ý đến THA ẨG. Trong khi ở đối tượng THA ẨG thì các đặc điểm về biến thiên huyết áp, hiện tượng “không có trũng huyết áp” (non-dipper) ban đêm hay tăng vọt huyết áp buổi sáng là những yếu tố nguy cơ (YTNC) dễ gây các biến chứng tim mạch và tổn thương các cơ quan đích.

Holter huyết áp 24 giờ có các ưu điểm là có thể đo, ghi lại và phân tích toàn bộ các biến thiên huyết áp trong 24 giờ. Trên cơ sở đó có thể phát hiện các cơn THA, các hiện tượng liên quan đến biến thiên nhịp sinh học với huyết áp, nhất là ở những đối tượng THA ẨG – là đối tượng dễ bị bỏ sót trong chẩn đoán cũng như theo dõi trong điều trị. Đối với những người có các yếu tố nguy cơ tim mạch và cả những người đã được chẩn đoán và đang điều trị THA thì việc chẩn đoán và theo dõi THA ẨG vẫn còn bỏ ngõ. Trước tính thời sự của các vấn đề trên, chúng tôi nghiên cứu áp dụng Holter huyết áp 24 giờ khảo sát sự biến thiên của huyết áp ở đối tượng có các YTNC tim mạch và những đối tượng THA đang được điều trị ổn định để có kế hoạch điều trị và dự phòng. Mục tiêu nghiên cứu:

- *Tìm hiểu tỷ lệ THA ẩn giấu ở các đối tượng có một số YTNC tim mạch và các đối tượng THA đang điều trị có huyết áp lâm sàng bình thường.*

- *Khảo sát mối liên quan giữa THA ẩn giấu với các YTNC tim mạch và tổn thương cơ quan đích.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Khám tầm soát trên 600 đối tượng, độ tuổi từ 36 đến 70 tuổi, để chọn khoảng 140 người đáp ứng được yêu cầu của đối tượng nghiên cứu, tiến hành đo huyết áp 24 giờ bằng Holter huyết áp tại khoa Tim mạch, Bệnh viện C Đà Nẵng.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu được chia làm 2 nhóm:

- *Nhóm có YTNC tim mạch*: Có 70 bệnh nhân, không có THA khi đo huyết áp quy ước (< 140/90 mmHg), có các YTNC của bệnh tim mạch như: Tuổi, giới, hút thuốc lá, ít vận động, đái tháo đường, rối loạn lipid máu ...

- *Nhóm THA*: Có 70 bệnh nhân đã được chẩn đoán THA, hiện đang được điều trị, có huyết áp lâm sàng ổn định (huyết áp được kiểm soát < 140/90 mmHg).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu

Bệnh nhân THA nhưng chưa kiểm soát được (huyết áp lâm sàng \geq 140/90mmHg). Bệnh nhân được chẩn đoán THA triệu chứng. Đang mắc các bệnh lý cấp tính có ảnh hưởng đến huyết áp. Bệnh nhân có số lần đo Holter huyết áp 24 giờ không đạt 85% tổng thời gian đo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang, có so sánh đối chứng giữa 2 nhóm có và không có THA trên lâm sàng, từ tháng 5/2012 đến tháng 5/2013.

- *Đo huyết áp lâm sàng*: Theo phương pháp thường quy (huyết áp kế thủy ngân), mỗi ngày 2 lần vào buổi sáng và buổi chiều, trong 3 ngày liên tục. Huyết áp lâm sàng được đánh giá bằng trị số trung bình của huyết áp buổi sáng và buổi chiều được đo trong 3 ngày liên tiếp (6 lần đo). Tiêu chuẩn huyết áp lâm sàng bình thường khi < 140/90mmHg.

- *Đo Holter huyết áp*: Những bệnh nhân có huyết áp lâm sàng bình thường sẽ được đo holter huyết áp 24 giờ. Huyết áp 24 giờ được đo bằng Holter huyết áp loại TONOPORT V- Germany, theo quy trình chuẩn và tự động cập nhật các thông số. Huyết áp ban ngày được đo từ 06giờ đến 21giờ59 phút (mỗi 30 phút máy tự động đo một lần) và huyết áp ban đêm từ 22 giờ đến 05 giờ 59 phút (mỗi 60 phút đo một lần).

- *Tiêu chuẩn chẩn đoán THA ẩn giấu*: Theo tiêu chuẩn của ESH/ESC năm 2007:

Tiêu chuẩn chẩn đoán THA ẩn giấu (ESH/ESC – 2007)	Huyết áp lâm sàng	Holter huyết áp	
		Huyết áp trung bình 24 giờ	Huyết áp trung bình ban ngày
Huyết áp tâm thu (mmHg)	< 140; và	\geq 135; và/hoặc	\geq 140; và/hoặc
Huyết áp tâm trương (mmHg)	< 90	\geq 85	\geq 90

- *Phân chia các nhóm đối tượng nghiên cứu*: Áp dụng các tiêu chuẩn trên vào đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, gồm có các phân nhóm sau:

+ *Nhóm có các YTNC tim mạch*: Huyết áp bình thường (normotensive): Huyết áp lâm sàng và huyết áp 24 giờ đều bình thường; THA ẩn giấu (masked hypertension): Huyết áp lâm sàng bình thường, huyết áp 24 giờ cao hơn bình thường.

+ *Nhóm THA đang điều trị (đang kiểm soát)*: Huyết áp được kiểm soát (controlled hypertension): Huyết áp lâm sàng và huyết áp 24 giờ đều kiểm soát được ở mức bình thường; THA ẩn giấu không kiểm soát được (uncontrolled masked hypertension): Huyết áp lâm sàng kiểm soát được nhưng huyết áp 24 giờ cao hơn bình thường.

- *Đỉnh huyết áp buổi sáng (huyết áp lúc thức giấc)*: Được tính là huyết áp trung bình (tâm thu và tâm trương) từ 05 giờ 00 đến 06 giờ 59 phút buổi sáng. Huyết áp được xem là có đỉnh huyết áp buổi sáng (surge) khi huyết áp trung bình buổi sáng sớm (từ 05 giờ 00 đến 06 giờ 59) cao hơn 20mmHg so với huyết áp trung bình ban ngày trong khoảng thời gian còn lại (từ 07 giờ 00 đến 21 giờ 59 phút).

- *Phân chia trạng thái “Có trũng huyết áp ban đêm” (dipper) và “Không có trũng huyết áp ban đêm” (nondipper)*: Có trũng khi trạng thái giảm huyết áp trung bình ban đêm lớn hơn hoặc bằng 10% so với huyết áp trung bình ban ngày; tỷ lệ giảm huyết áp trung bình ban đêm của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương được tính theo công thức: % = [(trung bình huyết áp ban ngày) – (trung bình huyết áp ban đêm)] x 100%.

- *“Giới hạn huyết áp” và “Quá tải huyết áp”*: Giới hạn huyết áp ban ngày là 135/85 mmHg và giới hạn huyết áp ban đêm là 125/80 mmHg. Quá tải huyết áp (gánh nặng huyết áp) là % số lần huyết áp (tâm thu, tâm trương) vượt quá “Giới hạn huyết áp”.

- *Các tiêu chuẩn chẩn đoán các YTNC*: Chẩn đoán đái tháo đường theo IDF năm 2009; chẩn đoán béo phì theo BMI của WHO áp dụng cho người lớn vùng Châu Á – Thái Bình Dương; chẩn đoán rối loạn lipid máu theo NCEP – ATP III (2001).

- *Các tổn thương cơ quan đích*: *Tổn thương tim* bằng đánh giá biểu hiện bệnh tim thiếu máu cục bộ và dày thất trái trên ECG. *Tổn thương thận* bằng định lượng microalbumin niệu (bình thường < 20 ng/ml). *Tổn thương mắt* qua Soi đáy mắt và phân mức độ tổn thương võng mạc đáy mắt: Nhẹ, vừa, nặng.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được thu thập và xử lý trên máy vi tính bằng phần mềm SPSS for Window 15.0, theo các phép thống kê y học thông thường. Sử dụng các phép thống kê mô tả về tỷ lệ %, trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất và nhỏ nhất và các phép kiểm định thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 140 bệnh nhân (gồm 70 bệnh nhân có các YTNC tim mạch và 70 bệnh nhân THA đang điều trị có huyết áp lâm sàng ổn định), có độ tuổi trung bình $56,1 \pm 7,3$ (nhỏ nhất 36 tuổi, lớn nhất 70 tuổi); thời gian đo holter huyết áp trung bình $23,6 \pm 0,7$ giờ (ngắn nhất 21 giờ, dài nhất 24,5 giờ), chúng tôi có kết quả như sau:

3.1. Tỷ lệ tăng huyết áp ẩn giấu

Bảng 1. Tỷ lệ tăng huyết áp ẩn giấu ở hai nhóm nghiên cứu

Phân loại huyết áp theo holter	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	n	%	n	%	n	%	p
Bình thường	54	77,1	56	80,0	110	78,6	> 0,05
THA ẨG	16	22,9	14	20,0	30	21,4	> 0,05
Tổng cộng	70	100	70	100	140	100	> 0,05

Tỷ lệ THA ẨG ở cả hai nhóm là 21,4%; trong đó tỷ lệ THA ẨG ở nhóm THA là 22,9% và nhóm có YTNC là 20,0% (p > 0,05).

3.2. Mối liên quan giữa THA ÂG với các YTNC tim mạch:

Bảng 2. Mối liên quan giữa THA ÂG với các chỉ số nhân trắc

Chỉ số nhân trắc	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	P
BMI (kg/m ²)	23,2±2,1	24,4±2,6	23,0±2,5	23,9±3,2	23,1±2,3	24,3±2,8	< 0,05
Vòng bụng (cm)	85,1 ± 6,7	86,9 ± 5,9	85,7±7,7	90,5±8,8	85,4±7,2	89,4±7,5	< 0,05
Vòng hông (cm)	94,0 ± 4,9	94,0 ± 4,3	94,4±5,7	96,5±7,4	94,2±5,3	95,2±6,0	> 0,05
VB/VM	0,91 ± 0,05	0,92 ± 0,05	0,91±0,06	0,93±0,04	0,91±0,05	0,92±0,04	> 0,05

Giá trị trung bình của BMI và Vòng bụng ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG (p < 0,05).

Bảng 3. Mối liên quan giữa THA ÂG với béo phì (n, %)

Béo phì	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	P
Thừa cân, béo phì (BMI ≥ 23)	22 (31,4)	11 (68,8)	24 (42,9)	09 (64,3)	46 (32,9)	20 (66,7)	< 0,05
Béo phì dạng nam (VB)	30 (42,9)	13 (81,3)	37 (66,1)	09 (64,3)	67 (47,9)	22 (73,3)	< 0,05
Béo phì dạng nam (VB/VM)	43 (79,6)	13 (81,3)	49 (87,5)	13 (92,9)	92 (83,6)	26 (86,7)	> 0,05

Tỷ lệ béo phì (theo BMI, VB) ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG.

Bảng 4. Mối liên quan giữa THA ÂG với đái tháo đường (n, %)

Đái tháo đường	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	P
Đường máu (mmol/l)	5,1±1,0	5,9±1,0	5,3±1,0	5,3±0,5	5,2±1,0	5,6±0,8	< 0,05
Không ĐTĐ	47 (87,0)	09 (56,2)	46 (82,1)	12 (85,7)	93 (84,5)	21 (70,0)	< 0,05
Có ĐTĐ	07 (13,0)	07 (43,8)	10 (17,9)	02 (14,3)	17 (15,5)	09 (30,0)	< 0,05
Tổng cộng	54 (77,1)	16 (22,9)	56 (80,0)	14 (20,0)	110 (78,6)	30 (21,4)	

Nồng độ đường máu trung bình và nồng độ đường máu ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG (p < 0,05).

Bảng 5. Mối liên quan giữa THA ÂG với nồng độ lipid máu

Nồng độ lipid máu (mmol/l)	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	p
Cholesterol	5,2 ± 1,2	5,2 ± 1,1	5,1 ± 1,0	5,2 ± 1,0	5,2 ± 1,1	5,2 ± 1,0	> 0,05
Triglycerid	2,1 ± 1,4	2,6 ± 1,5	1,7 ± 0,8	2,4 ± 1,6	1,9 ± 1,2	2,5 ± 1,6	< 0,05
HDL-c	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,3	> 0,05
LDL-c	3,1 ± 1,0	4,5 ± 6,3	3,1 ± 0,8	2,9 ± 1,2	3,1 ± 0,9	3,7 ± 4,7	> 0,05

Nồng độ triglycerid ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG (p < 0,05).

Bảng 6. Mối liên quan giữa THA ÂG với rối loạn lipid máu (n, %)

Phân loại lipid máu	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	p
Tăng cholesterol	27 (50,0)	09 (56,3)	25 (44,6)	09 (64,3)	51 (47,3)	18 (60,0)	< 0,05
Tăng triglycerid	15 (27,8)	09 (56,3)	17 (30,4)	04 (28,6)	32 (29,1)	13 (43,3)	< 0,05
Giảm HDL-c	05 (9,3)	03 (18,8)	05 (8,9)	01 (7,10)	10 (9,10)	04 (13,3)	> 0,05
Tăng LDL-c	25 (46,3)	07 (43,8)	26 (46,4)	08 (57,1)	51 (46,4)	15 (50,0)	> 0,05
Rối loạn lipid máu	36 (66,7)	13 (81,3)	40 (71,4)	12 (85,7)	76 (69,1)	25 (83,3)	< 0,05

Tỷ lệ rối loạn lipid máu, tăng cholesterol, tăng triglycerid ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG (p < 0,05).

3.3. Mối liên quan giữa THA ÂG với tổn thương các cơ quan đích

Bảng 7. Mối liên quan giữa THA ÂG với BTTMCB và Dày thất trái trên điện tâm đồ

Biểu hiện tổn thương tim/ECG		Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
		Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	p
BTTMCB	Không	40 (74,1)	7 (43,7)	50 (89,3)	6 (42,9)	90 (81,8)	13 (43,3)	< 0,05
	Có	14 (25,9)	9 (56,3)	6 (1,80)	8 (57,1)	20 (18,2)	17 (56,7)	< 0,05
Dày thất trái	Không	40 (74,1)	7 (43,7)	35 (62,5)	6 (42,9)	75 (68,2)	13 (43,3)	< 0,05
	Có	14 (25,9)	9 (56,3)	21 (37,5)	8 (57,1)	35 (31,8)	17 (56,7)	< 0,05

Tỷ lệ BTTMCB và Dày thất trái trên điện tâm đồ ở nhóm THA ÂG cao hơn so với nhóm không THA ÂG (p < 0,05).

Bảng 8. Mối liên quan giữa THA ÂG với microalbumin niệu

Micro albumin niệu	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	p
Nồng độ (ng/ml)	25,7 ± 6,9	73,2 ± 14,4	15,9 ± 5,0	29,8 ± 16,1	20,7 ± 4,3	52,9 ± 24,7	< 0,05
Bình thường	40 (74,1)	08 (50,0)	48 (85,7)	11 (78,6)	88 (80,0)	19 (63,3)	< 0,05
Tăng	14 (25,9)	08 (50,0)	08 (14,3)	03 (21,4)	22 (20,0)	11 (36,7)	< 0,05
Tổng cộng	54 (77,1)	16 (22,9)	56 (80,0)	14 (20,0)	110 (78,6)	30 (21,4)	

Nồng độ và tỷ lệ tăng micro-albumin niệu ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG ($p < 0,05$).

Bảng 9. Mối liên quan giữa THA ÂG với tổn thương đáy mắt

Tổn thương chung về đáy mắt	Nhóm THA (n = 70)		Nhóm YTNC (n = 70)		Chung hai nhóm (n = 140)		
	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	Không THA ÂG	THA ÂG	p
Bình thường	10 (18,5)	03 (18,8)	15 (26,8)	05 (35,7)	25 (22,7)	08 (26,7)	> 0,05
Nhẹ	33 (61,1)	07 (43,8)	35 (62,5)	08 (57,1)	68 (61,8)	15 (50,0)	> 0,05
Vừa	10 (18,5)	04 (25,0)	06 (10,7)	01 (7,1)	16 (14,5)	05 (16,7)	> 0,05
Nặng	01 (1,9)	02 (12,5)	0 (0)	0 (0)	01 (0,9)	02 (6,6)	> 0,05
Tổng cộng	54 (77,1)	16 (22,9)	56 (80,0)	14 (20,0)	110 (78,6)	30 (21,4)	

Có 72,3% bệnh nhân THA ÂG có tổn thương đáy mắt với các mức độ từ nhẹ đến nặng, trong đó chủ yếu gặp mức độ nhẹ chiếm 50,0%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ tăng huyết áp ẩn giấu

Tỷ lệ THA ẩn giấu ở cả hai nhóm là 21,4% (ở nhóm THA là 22,9% và nhóm có YTNC là 20,0%). Kết quả này của chúng tôi cao hơn của tác giả Thân Hồng Anh (2009, tại BV 175 với tỷ lệ là 18%, ở nhóm THA là 23% và nhóm YTNC là 12%); và tương đương với các tác giả nước ngoài như Pascal Desart (28,9%) [8]; các tác giả khác có tỷ lệ THA ẩn giấu từ 10% đến 30% (Gallo, Yin,...) [1], [11]. Các kết quả này do việc chọn đối tượng nghiên cứu và giới hạn mức huyết áp cài đặt cho holter khác nhau, nhưng nhìn chung THA ẩn giấu vẫn chiếm một tỷ lệ đáng để quan tâm. Nghiên cứu PAMELA (gồm 3.200 người trong cộng đồng, tại Italia) thấy có 67% huyết áp bình thường, 12% THA thật sự, 12% THA áo choàng trắng và 9% THA ẩn giấu. Đồng thời nghiên cứu này cũng cho thấy tăng chỉ số khối cơ thể trái là tương đương giữa THA ẩn giấu ($86\text{g}/\text{m}^2$) và THA thật sự ($90\text{g}/\text{m}^2$), còn ở người huyết áp bình thường chỉ là $73\text{g}/\text{m}^2$; tỷ lệ có mảng xơ vữa động mạch cảnh là 28% ở cả THA ẩn giấu và THA thật sự, trong khi người huyết áp bình thường tỷ lệ này chỉ chiếm 15%. Nghiên cứu OHASAMA (2005, tại Nhật), sau 10 năm theo dõi ở 1332 người cũng thấy nguy cơ đột quỵ và bệnh lý tim mạch ở người THA ẩn giấu là 2,13 (95%CI: 1,38 – 3,29) và THA thật sự là 2,26 (95%CI: 1,49 – 3,41) [10]. Vì vậy sử dụng holter huyết áp 24 giờ để chẩn đoán sớm THA ẩn giấu và theo dõi, điều trị để hạn chế tổn thương cơ quan đích luôn là biện pháp mang lại nhiều lợi ích.

4.2. Mối liên quan giữa THA ẩn giấu với các YTNC tim mạch

Béo phì liên quan đến một loạt các yếu tố nguy cơ của xơ vữa động mạch và bệnh tim mạch bao gồm tăng huyết áp, kháng insulin, rối loạn dung nạp đường, cholesterol tăng cao, tăng triglycerid, giảm HDL-c và tăng fibrinogen trong huyết tương. Kết quả nghiên cứu Framingham Heart Study, Nurses's Health Study và một số nghiên cứu khác cho thấy mối liên quan thuận giữa trọng lượng cơ thể và THA. Phân bố mỡ trong cơ thể cũng là một yếu tố quan trọng khi những người béo bụng (còn gọi là béo trung tâm) có nguy cơ cao nhất. Béo phì cũng ảnh hưởng đáng kể tới tăng huyết áp, nguy cơ tăng gấp đôi ở những bệnh nhân béo phì ($\text{BMI} \geq 30\text{kg}/\text{m}^2$) so với người không béo phì.

So với người không bị đái tháo đường, THA gấp ở người đái tháo đường nhiều gấp đôi. Ngoài ra, bản thân THA làm tăng mạnh các yếu tố nguy cơ vốn đã tăng ở bệnh nhân đái tháo đường. Đái tháo đường làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành gấp hai lần ở nam và bốn lần ở nữ. Có cả THA và đái tháo đường sẽ làm tăng gấp đôi biến chứng mạch máu lớn và nhỏ và làm tăng gấp đôi nguy cơ tử vong khi so với bệnh nhân THA nhưng không bị đái tháo đường.

Mối liên quan giữa THA và rối loạn lipid máu đã được nghiên cứu đề cập, và nằm trong Hội chứng chuyển hóa mô tả một chuỗi các yếu tố nguy cơ tim mạch liên quan đến tăng huyết áp, béo bụng, rối loạn lipid máu và đề kháng insulin. Nhiều triệu chứng liên quan khác cũng được báo cáo như tăng insulin máu, đề kháng insulin và tăng mật độ các tiểu thể LDL-c.

Theo nghiên cứu quốc tế I – SEARCH tiến hành trên người Việt Nam năm 2007 -2008, Đây là một nghiên cứu quan sát, cắt ngang, đa trung tâm quốc tế trên 22.282 bệnh nhân từ 26 quốc gia trên thế giới, riêng tại Việt Nam có tổng cộng 487 bệnh nhân đến khám tại 32

Trung tâm tim mạch. Tỷ lệ micro-albumin niệu trên bệnh nhân tăng huyết áp tại Việt Nam là 70,48% cao hơn so với tỷ lệ toàn cầu là 58,4%. Các yếu tố nguy cơ tim mạch được ghi nhận bao gồm: 70,32% bệnh nhân có tăng lipid máu, 35,95% có HDL - c thấp, 34,3% bệnh nhân bị thừa cân hay béo phì, 22,45% có vòng eo cao, đái tháo đường 12,8%. Các bệnh lý đi kèm gồm: 14,5% bệnh nhân có bệnh mạch vành, 4,37% bệnh nhân có bệnh mạch máu não.

Như vậy, các YTNC trong các đối tượng THA ở nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đương với nghiên cứu trên. So sánh kết quả của chúng tôi và nghiên cứu I – SEARCH lần lượt: Rối loạn lipid máu (69,1% và 70,32%), thừa cân béo phì (32,9% và 34,3%), đái tháo đường (15,5% và 12,8%). Cũng từ kết quả này, các YTNC này ở nhóm THA ÂG lại cao hơn ở nhóm không THA ÂG. Điều này cho thấy đối với những đối tượng có đái tháo đường, thừa cân béo phì và rối loạn lipid máu thì cần tầm soát nguy cơ THA ÂG sớm để được chẩn đoán sớm và có kế hoạch theo dõi và điều trị phù hợp.

4.3. Mối liên quan giữa THA ẩn giấu với tổn thương các cơ quan đích

Do tổn thương cơ quan đích đóng vai trò quan trọng trong dự báo nguy cơ tim mạch toàn thể của bệnh nhân THA việc thăm khám phải được tiến hành cẩn thận. Các nghiên cứu gần đây cho thấy khuyến khích sử dụng siêu âm tim và điện tâm đồ để đánh giá tổn thương cơ quan đích và phân loại nguy cơ trong THA. Mặt khác, tìm microalbumin niệu cũng được khuyến khích vì bằng chứng cho thấy đó là một dấu chứng nhạy cảm cho tổn thương cơ quan đích, không chỉ ở bệnh nhân đái tháo đường mà còn trên bệnh nhân THA.

Tỷ lệ phì đại thất trái trên điện tâm đồ trong nghiên cứu của chúng tôi là: 37,1%. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác (Hoàng Bùi Bảo là 39,3%; Phạm Nguyễn Sơn là 42,6%; Nguyễn Lưu Xuân Phương và Huỳnh Văn Minh là 45%).

Tăng huyết áp vừa là một yếu tố nguy cơ tim mạch vừa là yếu tố tạo thuận lợi cho sự xuất hiện microalbumin niệu. Tuy nhiên trong hầu hết các nghiên cứu, microalbumin niệu vẫn có ý nghĩa dự báo độc lập các tai biến tim mạch sau khi đưa mức huyết áp về ổn định. Theo NHANES III (Third National Health And Nutrition Examination Survey - Hoa Kỳ) tần suất lưu hành trong dân số chung của microalbumin niệu là 10,6%; của nghiên cứu EPIC-NORFOLK (Anh) là 11,8%; của nghiên cứu PREVEND (Hà Lan) là 7%. Nghiên cứu MAPS (Microalbuminuria Prevalence Study) thực hiện trên 5549 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 ở 10 quốc gia hoặc vùng lãnh thổ của Châu Á cho thấy tần suất lưu hành của microalbumin niệu lên đến 39,8%. Ở Việt Nam nghiên cứu 304 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tăng huyết áp được thực hiện tại thành phố Hồ Chí Minh tỉ lệ microalbumin niệu là 26,6%. Đây là những con số rất đáng báo động vì cả albumin niệu lẫn albumin niệu lâm sàng đều có ý nghĩa tiên lượng sự suy giảm chức năng thận và tai biến tim mạch.

5. KẾT LUẬN

Qua theo dõi huyết áp bằng kỹ thuật Holter huyết áp 24 giờ của 70 người THA được điều trị ổn định và 70 người có YTNC tim mạch, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

(1) Tỷ lệ tăng huyết áp ẩn giấu: Tỷ lệ THA ÂG là 21,4%; trong đó tỷ lệ THA ÂG ở nhóm THA là 22,9% và ở nhóm YTNC là 20,0%.

(2) Mọi liên quan giữa tăng huyết áp ẩn giấu với các YTNC tim mạch:

- *Béo phì*: Giá trị trung bình của BMI và Vòng bụng ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG ($p < 0,05$). Tỷ lệ béo phì theo BMI và vòng bụng ở nhóm THA ÂG lần lượt là 66,7% và 73,3% cao hơn nhóm không THA ÂG ($p < 0,05$).

- *Đái tháo đường*: Nồng độ đường máu trung bình ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG ($5,6 \pm 0,8$ mmol/l so với $5,2 \pm 1,0$ mmol/l; $p < 0,05$). Tỷ lệ đái tháo đường ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG (30,0% so với 15,5%; $p < 0,05$).

- *Rối loạn lipid máu*: Tỷ lệ rối loạn lipid máu, tăng cholesterol, tăng triglycerid ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG ($p < 0,05$).

- *Tỷ lệ hút thuốc lá* ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG.

(3) Mọi liên quan giữa tăng huyết áp ẩn giấu với tổn thương cơ quan đích:

- *Tổn thương tim*: Tỷ lệ BTTMCB trên điện tâm đồ ở nhóm THA ÂG cao hơn so với nhóm không THA ÂG (56,7% so với 18,2%; $p < 0,05$). Tỷ lệ dày thất trái trên điện tâm đồ ở nhóm THA ÂG cao hơn so với nhóm không THA ÂG (56,7% so với 31,8%; $p < 0,05$).

- *Tổn thương thận*: Nồng độ microalbumin niệu ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG ($52,9 \pm 24,7$ ng/ml so với $20,7 \pm 4,3$ ng/ml. Tỷ lệ tăng microalbumin niệu ở nhóm THA ÂG cao hơn nhóm không THA ÂG (36,7% so với 20,0%; $p < 0,05$).

- *Tổn thương đáy mắt*: Có 72,3% bệnh nhân THA ÂG có tổn thương đáy mắt với các mức độ từ nhẹ đến nặng, trong đó chủ yếu gặp mức độ nhẹ chiếm 50,0%. Khác biệt về tỷ lệ các mức độ tổn thương đáy mắt giữa hai nhóm không có nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thân Hồng Anh, Quách Ngân Hà (2009), Một số đặc điểm tăng huyết áp ẩn giấu được phát hiện bằng đo huyết áp lưu động 24 giờ, *Kỷ yếu Hội nghị Tim mạch toàn quốc lần thứ XII*.

2. Nguyễn Hữu Trâm Em, Phan Văn Duyệt, Ngô Ngọc Ngân Linh, Phan Thanh Hải (2002), “Khảo sát nhịp sinh học huyết áp bằng kỹ thuật theo dõi huyết áp 24 giờ - ABPM, *Kỷ yếu Hội nghị Tim mạch quốc gia Việt Nam lần thứ IX*.

3. Huỳnh Văn Minh, Lê Thanh Hải (2006), Mọi liên quan giữa tình trạng có trũng hay không có trũng huyết áp ban đêm và nguy cơ bệnh lý tim mạch, tr 1-12.

4. Huỳnh Văn Minh (2010), Tăng huyết áp ẩn giấu, *Kỷ yếu Hội nghị Tim mạch toàn quốc lần thứ XII*.

5. Vũ Hà Nga Sơn, Bùi Minh Thu (2006), “Nghiên cứu các đặc tính huyết áp của bệnh nhân tăng huyết áp bằng holter 24 giờ”, *Kỷ yếu báo cáo tóm tắt Hội nghị khoa học Tim mạch toàn quốc lần thứ XI*, trang 6-7.

6. Fabio Angeli, Gianpaolo Reboldi and Paolo Verdecchia (2010), Masked Hypertension: Evaluation, Prognosis, and Treatment, *American Journal of Hypertension*, Vol 23, pp 941-48.

7. Giuseppe Mancia, Gianfranco Parati (2000), Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Organ damage, *Hypertension*, vol 36, pp 894-900.

Result:

- AHI in the OSAS patients with hypertension is 29.77 ± 13.03 , higher than AHI in the OSAS patients without hypertension 25.21 ± 14.37 ($p < 0,05$)

- There are strong positive correlation between AHI and systolic blood pressure with $r = 0,407$, $p < 0,001$. In multivariable analysis the affect of cardiovascular risk to AHI: two risk with statistic signification are hypertension ($p < 0,01$) and obesity ($p < 0,05$).

Conclusion: Hypertension make the OSAS more severe status.

Keywords: *Hypertension; Sleep apnea syndrome.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ngưng thở khi ngủ là tình trạng ngưng hô hấp lặp đi lặp lại xảy ra trong khi ngủ, dẫn đến giảm nồng độ oxy, tăng nồng độ carbonic trong máu, tăng hoạt động giao cảm và gây ra nhiều hậu quả xấu cho người bệnh như chất lượng giấc ngủ kém, buồn ngủ ban ngày quá mức làm giảm chất lượng cuộc sống, giảm khả năng làm việc, tăng nguy cơ tai nạn lao động [9]... Bệnh nhân ngưng thở khi ngủ có tỉ lệ tai nạn giao thông cao hơn 2 đến 4 lần nhóm chứng [16], là nguyên nhân của tăng huyết áp [4], tăng các nguy cơ tim mạch và bệnh tim mạch như tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim, suy tim, tăng nguy cơ tử vong ở những bệnh nhân tim mạch [7],[8],[13],[23]. Ngoài ra hội chứng ngưng thở khi ngủ góp phần vào xáo trộn chuyển hóa đặc trưng là hội chứng chuyển hóa, trong đó bất thường cơ bản là đề kháng insulin [6],[18].

Ước tính tỉ lệ ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn là 3% – 7% ở nam và 2% – 5% ở nữ người lớn [21]. Tại châu Á, tỉ lệ này ở nam và nữ trung niên là 4,1% – 7,5% và 2,1% – 3,2% [1]. Các nghiên cứu cho thấy người châu Á ít béo phì hơn, tuy nhiên tần suất và mức độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn ở người châu Á tương tự như người châu Âu, châu Mỹ [2],[15].

Trên thế giới đã có các nghiên cứu đã chứng minh rằng hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn không chỉ góp phần gây ra mà còn là một yếu tố bệnh nguyên của bệnh tim mạch, độc lập với các yếu tố gây bệnh khác [15]. Đến nay, ở Việt Nam còn rất ít các nghiên cứu về hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn và chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan giữa hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. Xuất phát từ những lý do nêu trên, chúng tôi tiến hành đề tài này với hai mục tiêu như sau:

1. *Khảo sát mức độ nặng theo AHI ở bệnh nhân mắc hội chứng ngưng thở có tăng huyết áp và không tăng huyết áp*

2. *Khảo sát ảnh hưởng của tăng huyết áp lên độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Mẫu nghiên cứu

- Cỡ mẫu thuận tiện, 230 bệnh nhân vào viện vì ngáy to và/hoặc có bằng chứng ngưng thở khi ngủ (nhóm bệnh 134, nhóm chứng 96) đến khám và điều trị tại Khoa Nội Tim Mạch. Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 07 năm 2013.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Chẩn đoán hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn theo khuyến cáo của Viện Y Học Giấc Ngủ Hoa Kỳ năm 2009 (AASM: American Academy of Sleep Medicine Task Force):

OSAS = tiêu chuẩn A và/hoặc tiêu chuẩn B + tiêu chuẩn C [5]

Tiêu chuẩn A: Buồn ngủ ban ngày nhiều không thể giải thích được nguyên nhân.

Tiêu chuẩn B: ≥ 2 tiêu chuẩn sau mà không thể giải thích được là do nguyên nhân khác:

- Cảm giác khó thở hoặc thở hỗn hển khi ngủ.
- Thức giấc ban đêm nhiều lần.
- Giấc ngủ không phục hồi.
- Mệt mỏi vào ban ngày.
- Giảm khả năng tập trung.

Tiêu chuẩn C: Trên đa kí giấc ngủ hoặc đa kí hô hấp.

Ngưng thở + giảm thở ≥ 5 biến cố/giờ khi ngủ (AHI ≥ 5).

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý cấp tính, nặng.
- Bệnh nhân bị bệnh phổi mạn tính.
- Bệnh nhân có khối u lớn vùng hầu họng, cấu trúc bất thường do dị dạng vùng hàm mặt.
- Bệnh nhân bị ngưng thở khi ngủ do nguyên nhân trung ương.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.4. Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng

Là những người khỏe mạnh, không có các yếu tố nguy cơ tim mạch, không mắc các bệnh lý tim mạch.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, có đối chiếu với nhóm chứng.

2.2.2. Các tham số nghiên cứu chính

2.2.2.1. Tăng huyết áp

- Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại tăng huyết áp theo ESH/ESC 2013 [12].

2.2.2.2. Béo phì

Đánh giá chỉ số BMI theo tiêu chuẩn đánh giá béo phì theo các nước Đông Nam Á, giống với tiêu chuẩn dành cho người trưởng thành châu Á [28].

- Vòng bụng (VB): Đánh giá vòng bụng theo tiêu chuẩn của WHO 2002 áp dụng cho người trưởng thành Châu Á được gọi là béo phì dạng nam (béo bụng) khi vòng bụng ≥ 90 cm ở nam và ≥ 80 cm ở nữ [28].

- Vòng cổ (VC): Kích thước vòng cổ tăng khi đo ngang màng nhĩ gấp lớn hơn 42cm ở nam, 38 cm ở nữ người Châu Á [1].

2.2.2.3. Đường máu

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường theo Hiệp hội đái tháo đường Quốc tế IDF 2012.

2.2.2.4. Bilan lipid máu

Lấy máu tĩnh mạch vào buổi sáng khi đói, xét nghiệm trên máy sinh hóa tự động Hitachi 717 của Nhật Bản tại khoa Sinh hóa Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế với các thông số cơ bản được đánh giá theo tiêu chuẩn của Hiệp hội ĐTD quốc tế (International Diabetes Federation - IDF) năm 2012.

2.2.2.5. Thang điểm đánh giá tình trạng buồn ngủ ban ngày (thang điểm Epworth)

0: Không bao giờ ngủ gật.

1: Ít khi buồn ngủ.

2: Thường ngủ gật.

3: Luôn luôn buồn ngủ.

Các tình huống:

1/ Ngồi đọc sách báo.

2/ Ngồi xem truyền hình.

3/ Ngồi yên nơi công cộng (xem phim, kịch, ở phòng họp,...).

4/ Làm hành khách trên chiếc xe chạy liên tục trong khoảng trên 1 giờ.

5/ Ngồi nói chuyện với ai đó.

6/ Nằm nghỉ buổi trưa.

7/ Ngồi yên sau buổi ăn trưa (không uống rượu, bia).

8/ Ngồi lái xe khi xe dừng trong vài phút (đèn đỏ hay kẹt xe).

2.2.2.6. Xác định đặc điểm đa kí hô hấp

- Chỉ số ngưng thở, giảm thở (AHI).

- Chỉ số AHI theo tư thế bệnh nhân.

- Chỉ số độ bão hòa oxy theo mạch đập (SpO₂) thấp nhất: Là chỉ số SpO₂ thấp nhất trong suốt quá trình ngủ.

- Chỉ số thời gian kéo dài nhất của độ bão hòa oxy theo mạch đập (SpO₂) ≤ 88%.

- Chỉ số ngáy: Là số lần luồng hơi thở làm rung động các cấu trúc mô mềm đường hô hấp trên phát ra tiếng ngáy chia cho tổng số giờ ngủ.

2.2.3. Đo đa kí hô hấp

Chuẩn bị: Sau khi thăm khám lâm sàng, bệnh nhân được giải thích kỹ lưỡng, làm cam kết và tiến hành đo đa kí hô hấp. Bệnh nhân không được uống rượu, bia, các chất kích thích trong ngày trước khi đo đa kí hô hấp và không ngủ trưa hôm đo đa kí hô hấp.

Tiến hành: Bệnh nhân vào phòng thăm dò giấc ngủ để làm quen trước, đi ngủ trong khoảng thời gian từ 21h – 22h. Sử dụng máy the Ultra - portable StarDust II Sleep Recorder do Respirationics (Đức) sản xuất. Máy đo đa kí hô hấp gồm các thiết bị đo độ bão hòa oxy theo mạch đập, đo lưu lượng khí ở mũi, đo áp lực cơ hô hấp ngực, bụng, đo chỉ số ngáy, tư thế nằm. Bệnh nhân sẽ được tháo máy vào sáng hôm sau khi bệnh nhân ngủ dậy.



Hình 1. Máy đa kí hô hấp StarDust II tại khoa Nội tim mạch -
Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý theo phương pháp thống kê y học với sự hỗ trợ của các phần mềm máy tính Excel 2010, SPSS 18.0.

3. KẾT QUẢ

Tiến hành khảo sát 230 bệnh nhân trong nhóm bệnh gồm 134 bệnh nhân có tăng huyết áp, chúng tôi đã thu được những kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Nam	Nữ	Tổng	p
Tuổi	58 ± 13	63 ± 12	61 ± 12	<0,01
Cao	1.62 ± 0.07	1.54 ± 0.07	1.58 ± 0.08	<0,01
Nặng	58 ± 8	55 ± 8	56 ± 8	<0,01
BMI	22.16 ± 2.67	22.97 ± 3.11	22.55 ± 2.91	<0,05
VòngCổ	35 ± 3	34 ± 3	35 ± 3	<0,05
HATT	137 ± 20	140 ± 21	138 ± 21	>0,05
HATTr	85 ± 10	85 ± 12	85 ± 11	>0,05
Mạch	80 ± 16	77 ± 13	79 ± 15	>0,05
Epworth	10 ± 4	9 ± 3	10 ± 3	>0,05

Nhóm nghiên cứu có lứa tuổi trung bình là 61±12. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI và vòng cổ ở giới nam so với với nữ.

3.1.2. Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

	Nam		Nữ		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
≤45 tuổi	18	7,83	7	3,04	25	10,87	<0,05
46-60 tuổi	52	22,61	46	20,00	107	46,52	>0,05
> 60 tuổi	49	21,30	58	25,22	98	42,61	>0,05
Tổng	119	51,74	111	48,26	230	100	

Lứa tuổi 46 đến 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (46,52%)

3.2. Đặc điểm đa kí giấc ngủ

Bảng 3. Đặc điểm đa ký giấc ngủ của nhóm tăng huyết áp và không tăng huyết áp

	Không THA	THA	Tổng	p
AHI	25.21 ± 14.37	29.77 ± 13.03	27.87 ± 13.76	<0,05
AHI Ngừa	28.19 ± 17.07	33.83 ± 16.55	31.47 ± 16.96	<0,05
AHI Nghiêng	24.11 ± 17.8	27.75 ± 15.77	26.23 ± 16.71	>0,05
Chỉ số SpO ₂	17.44 ± 26.73	19.26 ± 28.29	18.5 ± 27.6	>0,05
Tổng thời gian ngưng thở	277.88 ± 129.68	302.79 ± 125.07	292.39 ± 127.33	>0,05
TGNT Max	257.84 ± 213.13	278.4 ± 184.3	269.82 ± 196.66	>0,05
TGNT Min	23.33 ± 15.82	29.25 ± 14.48	26.78 ± 15.3	<0,01

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm tăng huyết áp và không tăng huyết áp đối với AHI (p<0,05), AHI ngừa (p<0,05), Thời gian ngưng thở tối thiểu (p<0,01).

3.3. Ngưng thở khi ngủ và các yếu tố nguy cơ tim mạch

3.3.1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch của hội chứng ngưng thở khi ngủ

Bảng 4. Các yếu tố nguy cơ tim mạch của hội chứng ngưng thở khi ngủ

		Không NTKN		NTKN		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	
Rối loạn lipid	Không	35	15.22	115	50	150	65.22	>0,05
	Có	16	6.96%	64	27.83	80	34.78	
Đái tháo đường	Không	48	20.87	161	70	209	90.87	>0,05
	Có	3	1.3	18	7.83	21	9.13	
THA	Không	32	13.91	64	27.83	96	41.74	<0,01
	Có	19	8.26	115	50	134	58.26	
Béo phì	Không	47	20.43	137	59.57	184	80	<0,05
	Có	4	1.74	42	18.26	46	20	
Suy tim	Không	47	20.43	160	69.57	207	90	>0,05
	Có	4	1.74	19	8.26	23	10	
RLNT	Không	46	20	159	69.13	205	89.13	>0,05
	Có	5	2.17	20	8.7	25	10.87	

Có mối liên quan giữa tăng huyết áp (<0,01) và béo phì (p<0,05) với hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn.

3.3.2. Tương quan giữa huyết áp với các chỉ số nhân trắc

Bảng 5. Tương quan giữa trị số huyết áp với các chỉ số nhân trắc

		HATTr	HATT	AHI	Vòng cổ	BMI	Epworth
HATTr	r	1	.647**	0.07	0.082	0.058	0.127
	p		<0,01	0.287	0.214	0.384	0.054
HATT	r	.647**	1	.407**	0.07	.141*	.345**
	p	<0,01		0	0.293	0<.05	<0,01
AHI	r	0.07	.407**	1	0.08	.158*	.538**
	p	0.287	<0,01		0.224	0.016	0
Vòng cổ	r	0.082	0.07	0.08	1	0.082	-0.019
	p	0.214	0.293	0.224		0.213	0.78
BMI	r	0.058	.141*	.158*	0.082	1	.162*
	p	0.384	0.032	0.016	0.213		0.014
Epworth	r	0.127	.345**	.538**	-0.019	.162*	1
	p	0.054	0	0	0.78	0.014	

Có mối tương quan giữa AHI với HATT ($r=0,407$, $p<0,01$), có mối tương quan giữa AHI với thang điểm Epworth ($r=0,345$, $p<0,01$).

3.4. Tăng huyết áp và ngưng thở khi ngủ

3.4.1. Liên quan giữa tăng huyết áp và hội chứng ngưng thở khi ngủ

Bảng 6. Liên quan giữa tăng huyết áp và hội chứng ngưng thở khi ngủ

	Không THA		THA		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Không NTKN	29	12.61	22	9.57	51	22.17
Có NTKN	67	29.13	112	48.7	179	77.83
Tổng	96	41.74	134	58.26	230	100
$\chi^2=6,16$					$p<0,05$	

Có mối liên quan giữa tăng huyết áp với hội chứng ngưng thở khi ngủ với $p<0,05$.

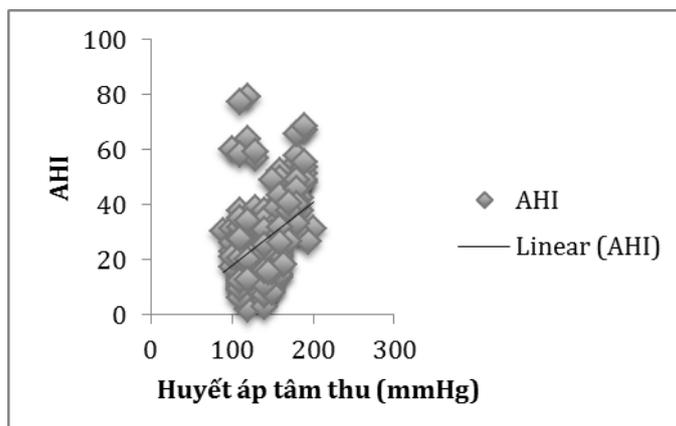
3.4.2. Liên quan giữa phân độ tăng huyết áp với độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ

Bảng 7. Tương quan giữa phân độ tăng huyết áp với độ nặng của OSAS

AHI	Không THA		THA độ 1		THA độ 2		THA độ 3		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhẹ	17	7.39	9	3.91	4	1.74	0	0.00	30	13.04
Vừa	59	25.65	42	18.26	18	7.83	2	0.87	121	52.61
Nặng	20	8.70	11	4.78	23	10.00	25	10.87	79	34.35
Tổng	96	41.74	62	26.96	45	19.57	27	11.74	230	100.00
$\chi^2=62,27$									$P<0,01$	

Có mối liên quan giữa mức độ tăng huyết áp với mức độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn với $p < 0,01$.

3.4.3. Tương quan giữa huyết áp tâm thu với AHI



Biểu đồ 1. Tương quan giữa huyết áp tâm thu và chỉ số AHI

Có mối tương quan thuận giữa HA tâm thu với mức độ nặng của OSAS theo AHI, hệ số tương quan $r = 0,407$ $p < 0,001$.

3.4.4. Hồi quy đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến hội chứng ngưng thở khi ngủ

Bảng 8. Hồi quy đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	p
	B	Std. Error	Beta		
Hằng số	0.653	0.044		14.912	<0,01
DoTHA	0.082	0.026	0.205	3.155	<0,01
BeoPhi	0.161	0.067	0.155	2.387	<0,05
DTD	0.052	0.093	0.036	0.554	0.58
RLLP	-0.001	0.057	-0.001	-0.019	0.985
SuyTim	0.056	0.089	0.04	0.622	0.535

Các yếu tố ảnh hưởng đến hội chứng ngưng thở trong phân tích hồi quy đa biến là độ tăng huyết áp ($p < 0,01$), béo phì ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Các yếu tố nguy cơ của hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn

Yếu tố nguy cơ chính của SAS là lớn tuổi, nam giới và béo phì. Nghiên cứu gần đây cho thấy 60% dân số các nước công nghiệp bị quá cân, chỉ số khối cơ thể (BMI) $> 25\text{kg/m}^2$ và ít nhất 30% béo phì, chỉ số khối cơ thể (BMI) $> 30\text{kg/m}^2$ dẫn đến tỷ lệ SAS có xu hướng tăng cao. SAS liên quan đến chỉ số khối cơ thể và giới tính nam [20]. Tỷ lệ SAS tăng lên theo mức độ béo của cơ thể, 60% - 70%

bệnh nhân quá cân và béo phì có mắc SAS. Cả béo phì và SAS đều là yếu tố nguy cơ tim mạch. Jelic S. khi nghiên cứu 38 bệnh nhân SAS thấy 13% có chỉ số khối cơ thể bình thường, 33% bệnh nhân quá cân và 52% bị béo phì. Mc Doniel S trong nghiên cứu của mình đưa ra nhận định 70% SAS có béo phì và hầu hết bệnh nhân béo phì mức độ nặng, chỉ số cơ thể trên 35kg/m^2 đều có SAS. Béo phì và SAS có mối quan hệ chặt chẽ với nhau. Chính vì vậy chế độ giảm cân cũng có tác dụng làm giảm mức độ nặng của bệnh. Giảm từ 5% - 10% cân nặng có tác dụng giảm từ 10% - 35% chỉ số ngưng thở - giảm thở do tắc nghẽn hàng đêm [17]. Ngược lại, chỉ số khối cơ thể tăng một độ lệch chuẩn làm tăng 4 lần SAS [29].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 179 bệnh nhân SAS, tỷ lệ tăng cân và béo phì ($\text{BMI} > 23\text{kg/m}^2$) là 22,61%, riêng tỷ lệ béo phì độ 1 ($\text{BMI} > 25\text{kg/m}^2$) là 20,00%, có mối tương quan thuận giữa chỉ số khối cơ thể với chỉ số AHI ($r = 0,158, p < 0,05$). Trung bình BMI phân theo mức độ nặng của SAS ứng với AHI từ 5 đến 15, 16 đến 30 và trên 30 (lần/giờ) lần lượt là $21,92 \pm 2,02$; $22,29 \pm 2,86$; $23,19 \pm 3,18$, sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$). Kết quả này khác kết quả nghiên cứu của Lê Thượng Vũ cùng cs. (65% bệnh nhân không béo phì) [3] và một số nghiên cứu tại Hàn Quốc (66,8%), Ấn Độ, Trung Quốc, Singapore [22],[26]. Điều này được giải thích là tình trạng thừa cân, béo phì là yếu tố nguy cơ quan trọng, tuy vậy những yếu tố khác, đặc biệt là cấu trúc sọ mặt và đường hô hấp trên cũng có ảnh hưởng đến mức độ nặng của hội chứng ngưng thở khi ngủ. Một nghiên cứu trên dân số người Hoa cho thấy khi thay đổi một số kích thước sọ mặt bằng dụng cụ đưa hàm dưới ra trước đã làm giảm bớt độ nặng của SAS [22],[26].

Việc tăng cân làm tăng mức độ nặng của bệnh nhân SAS do sự tập trung mỡ ở một số vùng đặc biệt, quanh khu vực đường hô hấp trên, dễ dẫn đến nguy cơ ngừng thở qua nhiều cơ chế riêng biệt bao gồm:

- Tăng lắng đọng mỡ cạnh hầu làm hẹp đường hô hấp trên.
- Thay đổi cơ chế bù trừ thần kinh để duy trì mở đường thở.
- Hệ thống kiểm soát hô hấp không ổn định [14].

Theo Young T. và cs. những yếu tố phản ánh sự phân phối mỡ trong cơ thể ở trung tâm (vòng bụng) hay ngoại biên (vòng cổ) có thể kết hợp với nguy cơ cao bị SAS [30]. Vòng cổ lớn là yếu tố quan trọng để dự đoán cho SAS, cụ thể vòng cổ nam trên 48 cm có nguy cơ cao và dưới 37cm có nguy cơ thấp [25]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các thông số về chu vi vòng cổ chưa có sự khác biệt và chưa có ý nghĩa thống kê, có lẽ cần những nghiên cứu rộng hơn.

Balkau B. và cộng sự [6] nghiên cứu trên các bệnh nhân béo phì bị đái tháo đường, tác giả cho rằng SAS mức độ nặng thường gặp ở bệnh nhân có BMI cao hơn và vòng bụng lớn hơn, các biểu hiện này có ý nghĩa gợi ý bị SAS.

Hút thuốc lá: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 26,96% bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá. Hút thuốc lá cũng ảnh hưởng không nhỏ đến SAS. So sánh tiền sử hút thuốc lá của nhóm bệnh nhân SAS và nhóm không mắc SAS, và nhận thấy bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá gần đây và trước kia có nguy cơ mắc SAS cao gấp 2,5 lần so với nhóm không hút [27]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá với mức độ nặng của AHI ($\chi^2 = 10,001, p < 0,01$).

4.2. Tăng huyết áp

SAS thường kèm theo tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, bệnh lý mạch vành và tăng huyết áp [23]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 58,26% bệnh nhân tăng huyết áp, 10,87% bệnh nhân có rối loạn nhịp tim. Nghiên cứu của Lê Thượng Vũ và cs. có 35,95% bệnh nhân SAS bị tăng huyết áp. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp dao động từ 30% - 80% tùy thuộc mức độ của hội chứng.

Trong báo cáo lần thứ bảy của US Joint National Committee trên việc phòng ngừa, đánh giá và điều trị tăng huyết áp SAS được xếp vào nguyên nhân của tăng huyết áp thứ phát [4].

Ở Hoa Kỳ, 30% - 80% bệnh nhân tăng huyết áp có kèm theo SAS. Ở Ấn Độ 59% bệnh nhân tăng huyết áp có SAS. Young và cs. nghiên cứu mối liên quan giữa SAS và tăng huyết áp kết luận cứ tăng thêm một cơn ngừng thở hoặc giảm thở trong đêm thì huyết áp tâm thu tăng lên 0,24mmHg và tâm trương tăng lên 0,12mg. Khi tuổi, giới và chỉ số khối cơ thể được kiểm soát tốt thì nguy cơ bệnh nhân có SAS cũng có tăng huyết áp tăng lên khoảng 4%. Bệnh nhân có SAS nếu điều trị tốt cũng góp phần giảm huyết áp đáng kể [10],[19].

Các nghiên cứu gần đây chứng minh rằng sự thiếu oxy nhắc lại liên tiếp dẫn đến tăng hoạt động của hệ thần kinh giao cảm, từ đó dẫn đến tăng huyết áp và tình trạng tăng huyết áp này duy trì cả khi thức. Theo Dreher M.H, SAS có ảnh hưởng đến hệ tim mạch. Trong cơn ngừng thở, huyết áp có xu hướng giảm xuống và tăng lên ở cuối cơn ngưng thở. Trong một vài trường hợp, huyết áp tâm thu có thể lên tới 300mmHg, và huyết áp cao làm ảnh hưởng đến các tạng và dễ dẫn đến tai biến mạch máu não. Nhu cầu oxy cần cho tim hoạt động trong giai đoạn ngừng thở tăng lên, tuy nhiên lúc này nồng độ oxy máu lại giảm nhanh và giảm oxy máu dẫn đến giảm oxy cho cơ tim [11].

SAS thường kết hợp với các bệnh lý như tăng huyết áp, bệnh tim và phổi là những bệnh dễ dẫn đến tử vong. Những nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng thậm chí với những bệnh nhân có AHI là 5 cũng có nguy cơ cao bị tăng huyết áp. Trong khi nguyên nhân và hậu quả của SAS và các bệnh lý tim mạch chưa được xác định rõ ràng thì tỷ lệ SAS vẫn tăng lên cùng với nguy cơ cao các bệnh lý tim mạch, bao gồm tăng huyết áp và biểu hiện nặng hơn ở nhóm người châu Mỹ, châu Phi hơn là châu Âu [24]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương quan thuận giữa huyết áp tâm thu với chỉ số AHI ($r = 0,407$, $p < 0,001$), cũng như có mối liên quan giữa tăng huyết áp với hội chứng ngưng thở khi ngủ với $\chi^2=6,16$, $p<0,05$. AHI trung bình ở nhóm không tăng huyết áp là 25.21 ± 14.37 khác biệt so với AHI ở nhóm tăng huyết áp 29.77 ± 13.03 ($p<0,05$). Khi phân tích hồi quy đa biến đã cho thấy THA ($p<0,01$) cùng BMI ($p<0,05$) cho mối tương quan với hội chứng ngưng thở khi ngủ. Điều này chứng minh ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê của tăng huyết áp đối với hội chứng ngưng thở khi ngủ.

5. KẾT LUẬN

- AHI ở bệnh nhân ngưng thở khi ngủ có tăng huyết áp là 29.77 ± 13.03 cao hơn có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân ngưng thở khi ngủ không tăng huyết áp là 25.21 ± 14.37 ($p<0,05$).

- Có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa AHI với trị số huyết áp tâm thu $r = 0,407$, $p < 0,001$. Trong phân tích hồi quy đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến AHI thì tăng huyết áp ($p<0,01$) và béo phì ($p<0,05$) có tương quan có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. H Nguyễn Bích Xuân Huyền. (2011), *Hội chứng ngưng thở lúc ngủ tại Châu Á*, J Fran Viet Pneu, 2(5), tr. 56-59.
2. Hội phổi Pháp-Việt. (2010), *Bệnh lý về giấc ngủ*, Sách chuyên đề. Hội nghị khoa học bệnh viện bạch mai. Hội nghị khoa học bệnh viện Bạch Mai, tr. 65-69.
3. V Lê Thượng Vũ Đặng Vũ Thông, Nguyễn Thị Ngọc Bích và cộng sự., (2011), *Hội chứng ngưng thở lúc ngủ tắc nghẽn tại Việt Nam*, Tạp Chí Hô Hấp Pháp-Việt, 2(1), tr. 72-77.

Tiếng Anh

4. AHA (2003), *JNC7: Prevention, Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Pressure*, Hypertension, 42, tr. 1206-1252.
5. American Academy of Sleep Medecine. (2009), *Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-tem Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults*, Journal of Clinical Sleep Medicine, 5(3), tr. 263-276.
6. Balkau B. Vol S., Loko S. et al., (2010), *Hight Baseline Insulin Levels Associated with 6-Year Incident Observed Sleep Apnea*, Diabetes Care, 33, tr. 1044-1121.
7. Capampangan D.J. Wellik K.E., Parish J.M. et al., (2010), *Is Obstructive Sleep Apnea an Independent Rist Factor for Stroock?*, A Critically Appraised Topic the Neurologist, 16(4), tr. 269-273.
8. Chan W. Coutts S.B., Hanley P., (2010), *Sleep Apnea in Patients with Transient Ischemic Attack and Minor Stroke Opportunity for Risk Reduction of Recurrent Stroke?*, Stroke, 41, tr. 2973-2975.
9. Chervin R.D. (2000), *Sleepiness, Fatigue, Tiredness, and Lack of Energy in Obstructive Sleep Apnea*, Chest, 118, tr. 372-379.
10. Drager L.F. et al.,...(2011), *The Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Prehypertension and Masked Hypertension in Men With Severe Obstructive Sleep Apnea*, Hypertension, 57, tr. 549-555.
11. Dreher M.H. Willard R.M., Reishtein J.I., (2009), *Taking Obstructive Sleep Apnea to Heart*, Nursing Critical Care, 4(4), tr. 10-15.
12. ESC. (2012), *Guideline for the dianosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012*, European Heart Journal, 33, tr. 1787-1847.
13. Fatima H. Sert Kuniyoshi Snigdha Pusalavidyasagar et al. (2010), *Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnoea*, Indian J Med Res, 131, tr. 196-205.
14. Fogel R.B. Malhotra A. et al. (2004), *Sleep 2: Pathophysiology of obstructive sleep apnea/hypoapnea syndrome*, Thorax, 59, tr. 159-163.
15. Genta PR Marcondes MF, Danzi NJ, Lorenzi-Filho G., (2008), *Ethnicity as a risk factor for obstructive sleep apnea: comparison of Japanese descendants and white males in São Paulo, Brazil*, Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 41, tr. 728-733.

16. Gorge CFP (2004), *Driving and automobile crashes in patients with obstructive apnea/hypopnea syndrome*, Thorax, 59, tr. 804-807.
17. Kohler M.J. et al. (2009), *Differences in the association between obesity and obstructive sleep apnea among children and adolescents*, J Clin Sleep Med, 5(6), tr. 506-511.
18. Lam D. Lui M.S., Lam C.M. et al., (2010), *Prevalence and Recognition of Obstructive Sleep Apnea in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*, Chest, 138(5), tr. 1101-1107.
19. Lozano L. Tovas J.L., Sampol G. et al., (2010), *Continuous Positive Airway Pressure Treatment in Sleep Apnea Patients with Resistant Hypertension, A Randomized, Cotrolled Trial*, Journal of Hypertension, 28, tr. 2161-2168.
20. Lui M.M. Lam J.C., Mak H.K. et al., (2009), *C-Reactive Protein Is Associated with Obstructive Sleep Apnea Independent of Visceral Obesity*, Chest, 135, tr. 950-956.
21. Naresh M. Punjabi (2008), *The Epidemology of Adult Obstructive Sleep Apnea*, Proc American Thoracic Society, 5, tr. 136-143.
22. Ng T.P. Seow A., Tan W.C. (1998), *Prevalence of snoring and sleep breathing-related disorders in Chinese, Malay & Indian adults in Singapore*, Eur Respir J, 12, tr. 198-203.
23. Pedrosa P. R Drager L.F et al. (2010), *Obstructive Sleep Apnea Is Common and Independently Associated With Atrial Fibrillation in Patiens With Hypertrophic Cardiomyopathy*, Chest, 137(5), tr. 1078-1084.
24. Ramsey R. Culebras A Ivanenko A, Kushida C., (2009), *History and physical Examination, Obstructive Sleep Apnea, Diagnosis and Treatment*, Informa Health care USA, tr. 1-20.
25. Ramsey R. Culebras A, Ivanenko A, Kushida C, (2009), *Obstructive Sleep Apnea, Diagnosis and Treatment, History and physical Examination*, Informa Health care USA, tr. 1-20.
26. Uwadia Zarir F. Doshi A.V., Lonkar S.G., Singh C.I., (2004), *Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged Urban Indian men*, Am J Respir Crit Care Med, 169(2), tr. 168-173.
27. Walter T. McNicholas. (2007), *Cardiovascular outcomes of CPAP therapy in obstructive sleep apnea syndrome*, American Journal of Physiology – Regulatory - Integrative and Comparative Physiology, tr. 1666-1670.
28. World Health Organization. (2002), *Reducing risks, promoting healthy life*, World Health Report, tr. 1-10.
29. Young T. Palta M. et al. (1993), *The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among middle-Aged Adult*, The New England Journal of Medecine, 328, tr. 1230-1235.
30. Young T. Shahar E., Niero H.J., (2002), *Predictors of sleep disordered breathing in community-dwelling adults, The Sleep Heart Health Study*, Arch Intern Med, 162(8), tr. 893-900.

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI HUYẾT ÁP BẰNG HOLTER HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NÃO GIAI ĐOẠN CẤP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

*Nguyễn Trọng Hiếu¹, Trần Thuý Hằng², Cô Thị Thu Hằng²
Nguyễn Quang Toàn², Dương Thị Xuân Trà²*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi huyết áp bằng máy Holter huyết áp ở bệnh nhân đột quy não giai đoạn cấp.

Đối tượng và phương pháp: 48 bệnh nhân đột quy não giai đoạn cấp được mang máy Holter huyết áp (ABPM) trong 48 giờ. Tiến hành khảo sát sự biến thiên huyết áp của các bệnh nhân ở các thời điểm ban ngày (6AM-10PM) và ban đêm (10PM-6AM) với chế độ đo tự động 30-60 phút/1 lần.

Kết quả: Các thông số huyết áp ở ngày thứ nhất và ngày thứ hai được duy trì tương đối ổn định ở mức bình thường hoặc tăng nhẹ. Các chỉ số huyết áp bệnh nhân chảy máu não có xu hướng cao hơn bệnh nhân nhồi máu não, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa. 100,0% bệnh nhân CMN mất trũng HA ban đêm, tỷ lệ mất trũng ban đêm bệnh nhân NMN 87,1% và trũng HA ban đêm 12,9%. Hiện tượng đảo ngược nhịp ngày đêm ở bệnh nhân ĐQN giai đoạn cấp cao. Tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm bệnh nhân CMN cao hơn bệnh nhân NMN.

Kết luận: Các chỉ số huyết áp bệnh nhân CMN có xu hướng cao hơn bệnh nhân NMN. Hiện tượng mất trũng huyết áp (Non-dipper) ban đêm được ghi nhận ở hầu hết các bệnh nhân đột quy não. Vọt huyết áp sáng sớm là một trong những nguyên nhân gây ĐQN. Bởi vậy nên áp dụng kỹ thuật theo dõi huyết áp bằng Holter huyết áp ở các bệnh nhân ĐQN là cần thiết, giúp phát hiện những thay đổi nhịp huyết áp ngày đêm ở những bệnh nhân này.

Từ khóa: *Huyết áp lưu động, đột quy não, trũng, mất trũng, vọt huyết áp sáng sớm.*

ABSTRACT

AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING (ABPM) IN PATIENT WITH ACUTE BRAIN STROKE

*Nguyen Trong Hieu¹, Tran Thuy Hang², Co Thi Thu Hang²
Nguyen Quang Toan², Duong Thi Xuan Tra²*

Objective: Investigation of the variation in blood pressure by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in patient with acute brain stroke.

¹ Trường Đại học Y Dược Thái nguyên

² Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên

¹ Thái nguyên university of Medicine and Pharmacy

² Thái Nguyên central Hospital

Subjects and Methods: 48 patients with acute cerebral stroke were brought ABPM for 48 hours. To survey the variation in blood pressure of the patient at time of the day (6AM-10PM) and night (10PM-6AM) with automatic measurement mode 30-60 minutes/1 time.

Results: Blood pressure parameters at the first day and the second day were maintained relatively stable at normal or slightly increased. Blood pressure parameters of cerebral hemorrhage group tend to be higher than in the cerebral infarction group, but the difference is not significant. 100,0% of patient with cerebral hemorrhage loss of dipper at midnight. Non-dipper rate was 87,1% in patient intracerebral infarction group, dipper rate was 12,9%. Reverse-dipper in patient acute brain stroke was high. The early morning surge of blood pressure rate in cerebral hemorrhage is higher cerebral infarction.

Conclusion: Blood pressure parameters of cerebral hemorrhage group blood pressure tend to be higher than in the cerebral infarction group. Non-dipper was recorded almost patient acute brain stroke. The early morning surge is one of causes of brain stroke. Monitoring blood pressure in brain stroke patient by ABPM are needed to help detect the variation of the circadian rhythm of blood pressure in these patients.

Keywords: *Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), stroke, dipper, Non-dipper.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não (stroke) là một bệnh xảy ra khi việc cung cấp máu lên một phần bộ não bị đột ngột ngừng trệ. Đột quy não có thể là chảy máu não hoặc nhồi máu não, đây là một cấp cứu tim mạch - thần kinh thường rất nặng, đe dọa tính mạng và để lại di chứng nặng nề cho người bệnh. Theo thống kê tại Mỹ chi phí cho điều trị và chăm sóc đột quy hết khoảng 70 tỷ USD. Đột quy não là nguyên nhân tử vong đứng thứ ba sau bệnh ung thư và tim mạch.

Trong giai đoạn cấp của đột quy não, chỉ số huyết áp của các bệnh nhân thường có nhiều biến đổi, mặc dù bệnh nhân có thể vẫn được kiểm soát huyết áp bằng thuốc. Nhưng vấn đề kiểm soát tăng huyết áp trong đột quy não giai đoạn cấp còn nhiều quan điểm khác nhau, và điều chỉnh trị số huyết áp trong giai đoạn này có ảnh hưởng rất lớn đến kết quả điều trị và tiên lượng bệnh; vì huyết áp tăng cao có thể làm tăng kích thích khối máu tụ hoặc có thể làm tình trạng phù não nặng nề thêm, trong khi để huyết áp ở mức thấp sẽ gây thiếu máu não [2].

Việc theo dõi liên tục huyết áp của bệnh nhân bằng máy Holter huyết áp trong giai đoạn cấp của đột quy não là một phương pháp đơn giản, gọn nhẹ, giúp theo dõi diễn biến chỉ số huyết áp của người bệnh trong cả ngày, cho biết thời điểm huyết áp tăng cao nhất vào ban ngày hay ban đêm, hay có trũng huyết áp (dipper) ban đêm không. Từ đó cho thầy thuốc biết được nhịp huyết áp của người bệnh, nhằm kiểm soát tốt huyết áp nâng cao hiệu quả điều trị. Để tìm hiểu vấn đề trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Khảo sát sự thay đổi huyết áp ở bệnh nhân đột quy não giai đoạn cấp bằng máy Holter huyết áp tại bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

48 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đột quy não vào viện trong 24 giờ kể từ khi khởi phát. Kiểm soát huyết áp theo hướng dẫn điều trị của Bộ Y Tế và Tổ chức đột quy Thế giới WSO (2011).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân chấn thương sọ não, viêm não, màng não, u não, u màng não, bệnh nhân tiền sử động kinh, tâm thần. Kèm theo các tình trạng cấp cứu khác: NMCT, phình ĐMC, rung nhĩ. Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Từ tháng 01/2012 - 9/2012.

Địa điểm: Khoa Nội Tim mạch - Cơ xương khớp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu.
- Phương pháp chọn mẫu: Có chủ đích.
- Cỡ mẫu thuận tiện.

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Các thông tin chung: Tuổi, giới.
- Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng.
- Chụp CLVT hoặc cộng hưởng từ sọ não: Xác định chảy máu não, nhồi máu não.
- Về huyết áp: Huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr), huyết áp trung bình (HATB) của ngày, đêm và 24 giờ ngày thứ nhất và ngày thứ hai.
- Vọt huyết áp sáng sớm: HATT và HATTr tăng lên ít nhất 20/15mmHg tính từ HA thấp nhất trong quá trình ngủ đến trung bình 2 giờ đầu tiên sau khi tỉnh giấc.
- Trũng huyết áp ban đêm (dipper): HATB ban đêm giảm >10% so với HATB ban ngày.
- Không trũng huyết áp (non-dipper): HATB ban đêm giảm \leq 10% so với HATB ban ngày [9],[10],[15].
- Đảo ngược nhịp ngày đêm (Reverse-dipper): HATB ban đêm cao hơn so với HATB ban ngày.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng huyết áp của: WHO/ISH 2004.

Phương tiện nghiên cứu: Máy Holter huyết áp (máy đo huyết áp lưu động) nhãn hiệu BTL 08 của Mỹ kèm theo phần mềm phân tích huyết áp AccuWinProv3.

Cách thức tiến hành: Bệnh nhân được theo dõi huyết áp bằng máy Holter huyết áp trong 48 giờ ngay ngày đầu tiên vào viện. Cài đặt thời gian đo liên tục 30phút - 60phút/1 lần.

- Huyết áp ban ngày được tính từ 6:00 đến 21:00 giờ 59 phút.
- Huyết áp ban đêm được tính từ 22: 00 đến 5:00 giờ 59 phút.
- Ngưỡng HA đo lưu động: Được cài sẵn trong chương trình phân tích HA theo hội THA Châu Âu (ESH): HATB 24h < 130/80 mmHg; TB ban ngày <135/85 mmHg; TB ban đêm < 120/70 mmHg [15].

2.5. Xử lý số liệu

Phần mềm SPSS và Excel.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới tính và độ tuổi

Biến số	Chung		Nam		Nữ	
	n	%	n	%	n	%
<50	4	8,4	1	2,1	3	6,3
50-59	15	31,3	8	16,7	7	14,6
60-69	8	16,7	5	10,4	3	6,3
>70	21	43,8	14	29,2	7	14,6
Tổng	48	100,0	28	58,3	20	41,7
$\bar{X} \pm SD$	64,7 \pm 11,4		66,4 \pm 10,2		62,1 \pm 12,6	

Tỷ lệ đột quỵ não gặp ở nam nhiều hơn nữ (28/20), hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu ở độ tuổi trên 50 tuổi (91,6%). Tuổi trung bình 64,7 \pm 11,4.

3.2. Đặc điểm huyết áp đo bằng máy Holter huyết áp ở đối tượng nghiên cứu

3.2.1. Kết quả huyết áp trong hai ngày đo bằng máy Holter huyết áp

Bảng 2. Kết quả huyết áp ngày thứ nhất và ngày thứ hai của nhóm chảy máu não

Thời điểm huyết áp	Thời gian	Ngày thứ nhất	Ngày thứ hai	p
	Huyết áp 24 giờ (mmHg)	Tâm thu	154,0 \pm 22,0	149,1 \pm 16,1
Tâm trương		87,0 \pm 14,8	87,0 \pm 14,2	>0,05
Trung bình		109,5 \pm 16,2	107,6 \pm 13,6	>0,05
Huyết áp ngày (mmHg)	Tâm thu	158,8 \pm 20,4	152,0 \pm 15,2	<0,05
	Tâm trương	86,9 \pm 14,4	87,7 \pm 16,9	>0,05
	Trung bình	111,1 \pm 15,3	109,0 \pm 14,6	>0,05
Huyết áp đêm (mmHg)	Tâm thu	148,6 \pm 25	145,8 \pm 18,7	>0,05
	Tâm trương	87,1 \pm 15,3	85,8 \pm 13,3	>0,05
	Trung bình	107,5 \pm 17,5	105,8 \pm 13,9	>0,05

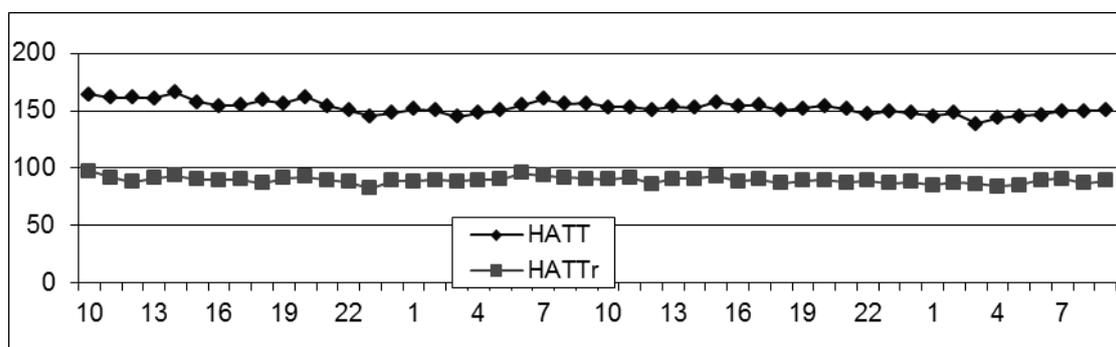
Huyết áp ngày và huyết áp đêm ở ngày thứ nhất và ngày thứ hai thay đổi không rõ rệt. Nhưng có huyết áp tâm thu ngày thứ hai giảm hơn so với ngày thứ nhất, sự thay đổi với p<0,05.

Bảng 3. Kết quả huyết áp ngày thứ nhất và ngày thứ hai của nhóm nhồi máu não

Thời điểm huyết áp	Thời gian	Ngày thứ nhất	Ngày thứ hai	p
Huyết áp 24 giờ (mmHg)	Tâm thu	141,5±17,2	141,1±14,9	>0,05
	Tâm trương	85,0±10,5	82,0±8,0	<0,05
	Trung bình	103,9±12,0	101,5±9,4	<0,05
Huyết áp ngày (mmHg)	Tâm thu	141,8±18,7	145,1±16,4	<0,05
	Tâm trương	86,7±10,8	83,3±11,1	<0,05
	Trung bình	105,0±12,7	103,8±11,4	>0,05
Huyết áp đêm (mmHg)	Tâm thu	141,1±18,9	136,4±15,0	<0,05
	Tâm trương	83,1±1,11	79,5±8,7	<0,05
	Trung bình	102,4±13,1	98,3±9,6	<0,05

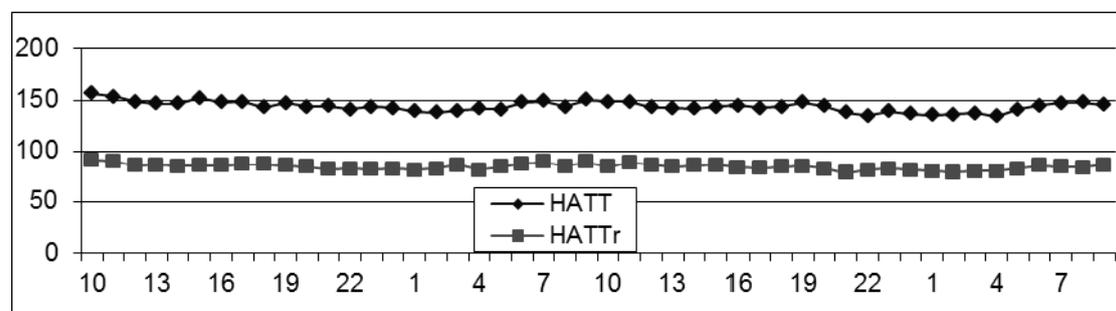
Ở nhóm nhồi máu não, so sánh giữa ngày thứ nhất với ngày thứ hai thấy các thông số huyết áp ở ngày thứ hai có xu hướng giảm và sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Huyết áp ở 2 ngày nói chung là tương đối ổn định ở mức bình thường hoặc tăng nhẹ.

3.2.2. Biến đổi huyết áp theo giờ trong ngày (48 giờ)



Biểu đồ 1. Biến đổi huyết áp theo giờ trong 2 ngày của nhóm CMN

Huyết áp tăng vào 5 thời điểm 8-10 giờ, 14-15 giờ, 17-18 giờ, 20-21 giờ và 5-6 giờ. Thấp nhất vào 2-3 giờ sáng.



Biểu đồ 2. Biến đổi huyết áp theo giờ trong 2 ngày của nhóm NMN

Huyết áp tăng vào 4 thời điểm 9-10 giờ, 14-15 giờ, 17-18 giờ và 5-6 giờ. Thấp nhất vào 12-13 giờ, 1-3 giờ sáng.

3.2.3. Tỷ lệ xuất hiện vọt huyết áp sáng sớm

Bảng 4. Tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm ở ngày thứ nhất

Chỉ số	Thể đột quy não		Chảy máu não (n=17)	Nhồi máu não (n=31)	p
	n	%			
Vọt huyết áp sáng sớm	n		10	19	>0,05
	%		58,9	61,2	
Không vọt huyết áp sáng sớm	n		7	12	>0,05
	%		41,1	38,7	

Tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm và không vọt huyết áp sáng sớm ở hai nhóm là tương đương nhau.

Bảng 5. Tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm ở ngày thứ hai

Chỉ số	Thể đột quy não		Chảy máu não (n=17)	Nhồi máu não (n=31)	p
	n	%			
Vọt huyết áp sáng sớm	n		8	17	>0,05
	%		47,0	54,8	
Không vọt huyết áp sáng sớm	n		9	14	>0,05
	%		53,0	41,2	

Tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm ở nhóm chảy máu não chiếm 47,0%, vọt huyết áp sáng sớm ở nhóm nhồi máu não chiếm 54,8%.

3.2.4. Tỷ lệ có trũng huyết áp ban đêm

Bảng 6. Tỷ lệ có trũng huyết áp ban đêm theo thể đột quy não

Thể đột quy não		Chung (n=48)		Chảy máu não (n= 17)		Nhồi máu não (n=31)	
		n	%	n	%	N	%
Trũng	Ngày thứ nhất	3	6,3	0	0	3	9,7
	Ngày thứ hai	4	8,3	0	0	4	12,9
Mất trũng	Ngày thứ nhất	31	64,6	11	64,7	20	64,5
	Ngày thứ hai	35	72,9	13	76,4	22	70,9
Đảo ngược	Ngày thứ nhất	14	29,1	6	35,3	8	25,8
	Ngày thứ hai	9	18,6	4	23,5	5	16,1

Ngày thứ nhất, chỉ có 6,3% bệnh nhân ĐQN xuất hiện trũng HA ban đêm, ngày thứ hai 8,3% và tất cả đều là bệnh nhân NMN; mất trũng HA ban đêm ở hai nhóm tương đương nhau. Đảo ngược nhịp ngày đêm ở nhóm bệnh nhân CMN cao hơn bệnh nhân NMN ở cả hai ngày theo dõi.

Bảng 7. Tỷ lệ có trũng huyết áp ban đêm theo giới

Biến cố		Giới		Chung (n=48)		Nam (n=28)		Nữ (n=20)	
		n	%	N	%	n	%		
Trũng	Ngày thứ nhất	3	6,3	2	7,1	1	5,0		
	Ngày thứ hai	4	8,3	3	10,7	1	5,0		
Mất trũng	Ngày thứ nhất	31	64,6	18	64,2	13	65,0		
	Ngày thứ hai	35	72,9	20	71,4	15	75,0		
Đảo ngược	Ngày thứ nhất	14	29,1	8	28,7	6	30,0		
	Ngày thứ hai	9	18,6	5	17,9	4	20,0		

Ngày thứ nhất và ngày thứ hai theo dõi cho thấy tỷ lệ trũng, mất trũng cũng như đảo ngược nhịp ngày đêm không có sự khác biệt giữa nam và nữ.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Về tuổi và giới theo bảng 1 cho thấy tỷ lệ đột quy não gặp ở nam nhiều hơn nữ chiếm 58,3%, và gặp ở độ tuổi trên 50 tuổi (91.6%). Đây là lứa tuổi, giới hay gặp trong đột quy phù hợp với đặc điểm chung của đột quy [3], [12].

4.2. Đặc điểm huyết áp đo bằng máy Holter huyết áp ở đối tượng nghiên cứu

4.2.1. Kết quả huyết áp trong hai ngày đo bằng máy Holter huyết áp

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng trung bình huyết áp ngày của nhóm bệnh nhân chảy máu não ở ngày thứ nhất có cao hơn ngày thứ hai, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa. Nói chung, mức huyết áp ở cả hai ngày đều được kiểm soát trong giới hạn cho phép (ở mức tăng nhẹ) và không có biến động nhiều, nhưng có huyết áp tâm thu ngày thứ hai giảm hơn so với ngày thứ nhất, sự thay đổi với $p < 0,05$.

Nhóm bệnh nhân nhồi máu não, các thông số huyết áp được duy trì ở mức bình thường hoặc tăng nhẹ và ít thay đổi giữa hai ngày. Kết quả này phù hợp với kết quả của các nghiên cứu khác cũng như với hướng dẫn kiểm soát huyết áp ở các bệnh nhân đột quy não [2],[11].

Kết quả nghiên cứu trên cho thấy về cơ bản các thông số huyết áp ở nhóm bệnh nhân chảy máu não có xu hướng cao hơn so với ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não ở cả hai ngày. Kết quả này phù hợp với nhận xét của các tác giả nước ngoài [1], [11]. Hiện tượng tăng huyết áp phản ứng sau đột quy ở giai đoạn cấp là thường gặp, nhất là trong chảy máu não thường có tăng áp lực

nội sọ và cần có huyết áp ở mức cao để có thể tưới máu cho não một cách thích hợp. Theo nghiên cứu của Avraham Weiss và cộng sự (2011) chỉ ra huyết áp tăng ở bệnh nhân chảy máu não giai đoạn cấp là có lợi [1].

4.2.2. Biến đổi huyết áp theo giờ trong ngày (48 giờ)

Qua nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng huyết áp trong ngày đầu có sự biến thiên nhiều hơn đặc biệt là sự biến thiên huyết áp ở bệnh nhân chảy máu não huyết áp có tăng 2 thời điểm giống người bình thường và người tăng huyết áp điểm 8-10 giờ, 17-18 giờ, thấp nhất vào 2-3 giờ nhưng lại tăng vào 3 thời điểm 14-15 giờ, 20-21 giờ và 5-6 giờ. Diễn biến huyết áp có liên quan đến biến cố tim mạch vào các giờ trên.

Huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp có dao động và cơn tăng huyết áp trong ngày. Ở ngày thứ nhất huyết áp cao nhất vào thời điểm 9-10 giờ, 14-15 giờ, 17-18 giờ và 5-6 giờ. Thấp nhất vào 12-13 giờ, 1-3 giờ khi bệnh nhân ngủ. Ngày thứ hai bệnh nhân có chu trình tương tự ngày thứ nhất. Vậy diễn biến huyết áp tăng cao 4 thời điểm và thấp ở hai thời điểm.

Huyết áp biến đổi theo thời gian, chu kỳ thức ngủ, hoạt động, trạng thái tâm lý của cơ thể. Ở người bình thường nhịp huyết áp 24 giờ thay đổi ban ngày cao hơn ban đêm, sau 6 giờ sáng thì huyết áp bắt đầu tăng cho đến giữa trưa sau đó có giảm chút ít rồi lại tăng lên từ 15 giờ cho đến 18 giờ và sau đó giảm dần thấp nhất vào lúc 3-4 giờ sáng. Nghiên cứu của Huỳnh Văn Minh và cộng sự tại trường Đại học Y Huế 2006 cho thấy: Ở người bình thường cũng như tăng huyết áp (không bị đột quỵ não), huyết áp thay đổi trong ngày theo từng thời điểm, cao nhất vào 9-11 giờ sáng, buổi trưa từ 12-14 giờ có giảm xuống, buổi chiều lại tăng lên cao nhất vào khoảng 17-19 giờ, sau đó giảm từ 22 giờ và thấp nhất 1-3 giờ sáng, 5 giờ sáng bắt đầu tăng trở lại và lại bắt đầu một chu kỳ mới [4].

Nghiên cứu tiến cứu của A. Gupta và H. Shetty tại bệnh viện miền tây xứ Wales [7] cho thấy có đến 40,0% nguy cơ nhồi máu cơ tim, 29,0% nguy cơ tử vong do tim, 49,0% tăng nguy cơ đột quỵ và có 47,0% bị đột quỵ từ 6-12 giờ.

4.2.3. Tỷ lệ xuất hiện vọt huyết áp sáng sớm

Tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm ở ngày thứ nhất (58,9%) cao hơn ngày thứ hai (47,0%), không vọt huyết áp sáng sớm ở ngày thứ hai là 53,0% như vậy là có cao hơn so với ngày thứ nhất 41,1%. Vọt huyết áp sáng sớm ở bệnh nhân đột quỵ não chiếm tỷ lệ 60,4%.

Nghiên cứu của Kario và cộng sự tại Nhật Bản 2006 [13] chỉ ra rằng thấy những người cao tuổi bị nhồi máu não có vọt huyết áp sáng sớm chiếm tỷ lệ cao 57,0%. Vọt huyết áp sáng sớm và tăng huyết áp buổi sáng là yếu tố làm tăng tình trạng tử vong và tỷ lệ tử vong tim mạch trong những giờ đầu của buổi sáng.[6], [8].

4.2.4. Tỷ lệ có “trùng huyết áp” ban đêm

Theo y văn thế giới, có khoảng 20% người tăng huyết áp (không bị đột quỵ não) không có trùng huyết áp ban đêm, đây chính là những người có nguy cơ cao bị các biến cố đột quỵ não [4].

Biến đổi nhịp ngày đêm của bệnh nhân đột quy não có ý nghĩa quan trọng đối với tổn thương não. Chúng tôi nhận thấy, chu kỳ ngày đêm của các bệnh nhân đột quy não đã có thay đổi rất rõ ràng: Hiện tượng mất trũng huyết áp ban đêm được ghi nhận ở 100% các bệnh nhân CMN trong cả 2 ngày, đảo ngược nhịp ngày đêm ngày thứ nhất 35,3% và 41,1% ngày thứ hai. Bệnh nhân NMN Hiện tượng mất trũng huyết áp ban đêm 87,1% ở ngày thứ nhất và 90,3% ở ngày thứ hai; Đảo ngược nhịp ngày đêm ngày thứ nhất 38,7% và 45,1% ở ngày thứ hai.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu tương tự ở trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Đoàn Văn Đệ cho thấy, nhóm bệnh nhân chảy máu não mất trũng huyết áp ban đêm là 75,0% và 16,6% có đảo ngược nhịp huyết áp ngày đêm, nhóm bệnh nhân nhồi máu não mất trũng ban đêm là 86,9% và 13,1% có đảo ngược nhịp ngày đêm [3]. Nghiên cứu của Cao Thúc Sinh và Huỳnh Văn Minh (2011) trên 98 BN nhồi máu não thấy tỷ lệ không trũng huyết áp ban đêm là 89,9% [5]. Tác giả Castilla-Guerra L cùng cộng sự phát hiện thấy sự thay đổi nhịp ngày đêm với huyết áp tâm thu là 85,4% với nhồi máu ổ khuyết và 94,4% với các thể nhồi máu não khác; tỷ lệ tương ứng đối với huyết áp tâm trương là 69,3% và 91,6%; sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$ [8].

Hiện tượng mất trũng huyết áp được giải thích là do tổn thương hệ thần kinh tự động trung ương (bình thường giảm hoạt động của hệ giao cảm và tăng hoạt động của hệ phó giao về ban đêm). Tác động của sự thay đổi này lên kết cục và tiên lượng của các bệnh nhân đột quy não vẫn đang là vấn đề còn nhiều ý kiến chưa thống nhất [1], [6], [15].

5. KẾT LUẬN

Qua theo dõi huyết áp bằng máy Holter huyết áp liên tục trong hai ngày trên 48 bệnh nhân đột quy não giai đoạn cấp chúng tôi thấy:

- Các thông số huyết áp ở ngày thứ nhất và ngày thứ hai được duy trì tương đối ổn định ở mức bình thường hoặc tăng nhẹ.
- Các chỉ số huyết áp của nhóm bệnh nhân chảy máu não có xu hướng cao hơn nhóm bệnh nhân nhồi máu não.
- Nhịp huyết áp nhóm chảy máu não biến đổi theo thời gian trong ngày rõ rệt: Có 5 thời điểm huyết áp tăng 8-10 giờ, 14-15 giờ, 17-18 giờ, 20-21 giờ và 5-6 giờ, thấp nhất 2-3 giờ sáng khi ngủ.
- Nhóm nhồi máu não có nhịp huyết áp thay đổi trong ngày đó là huyết áp tăng vào 4 thời điểm: 9-10 giờ, 14-15 giờ, 17-18 giờ, 5-6 giờ, thấp nhất 2-3 giờ sáng khi ngủ.
- Vọt huyết áp sáng sớm ở bệnh nhân đột quy não chiếm tỷ lệ 60,4%.
- Bệnh nhân CMN 100,0% mất trũng huyết áp ban đêm. Nhịp ngày đêm của huyết áp bệnh nhân đột quy não chủ yếu ở dạng mất trũng huyết áp ban đêm và tỷ lệ mất trũng ở ngày thứ hai có xu hướng tăng 72,9%. Đảo ngược ngày đêm ngày thứ hai có giảm còn 18,6%. Có trũng huyết áp chiếm tỷ lệ 0,62% thấp hơn nhiều so với người bình thường và tăng huyết áp.
- Theo dõi huyết áp bằng máy Holter huyết áp là cần thiết để kiểm soát tốt huyết áp và giúp tiên lượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Avraham Weiss và cộng sự (2011), “Theo dõi HA liên tục trong đánh giá bệnh nhân cao tuổi bị đột quỵ cấp”, *Tạp chí đột quỵ Quốc tế, Bản tiếng Việt*, 1759-5738 (Tập 3, tháng 9), tr. 3-9.
2. Bo Norving, (2011), “Điều trị giai đoạn sớm giai đoạn cấp bằng nội khoa”, Chương trình đào tạo cơ bản điều trị đột quỵ não của Bộ Y Tế, WSO, Tr. 109-116.
3. Trịnh Quốc Hưng, Đoàn Văn Đệ, (2002), *Nghiên cứu huyết áp của bệnh nhân đột quỵ não cấp tính bằng máy theo dõi huyết áp lưu động*, Bộ giáo dục và đào tạo. Luận văn thạc sĩ.
4. Huỳnh Văn Minh và cộng sự (2006), “Mối liên quan giữa tình trạng có trũng hay không có huyết áp trũng ban đêm và nguy cơ bệnh lý tim mạch”. *Thông tin tim mạch học*.
5. Cao Thúc Sinh, Huỳnh Văn Minh (2012), “Nghiên cứu biến đổi huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp biến chứng nhồi máu não bằng huyết áp lưu động 24 giờ”, *Hội nghị đột quỵ toàn quốc lần thứ III*, tr. 91-99.
6. Ali K, Leong KM, Houlder S, Getov S, Lee R, Rajkumar C. (2011), The relationship between dipping profile in blood pressure and neurologic deficit in early acute ischemic stroke, *J Stroke Cerebrovasc Dis; 20(1):10-5*.
7. A. Gupta; H. Shetty (2005), *Circadian Variation in stroke a prospective Hospital Based Study*, Posted: 11/11/2005; *IntJ Clin Pract. 2005;59(11):1272-1275*.
8. Castilla-Guerra L, Espino-Montoro A, Fernández-Moreno MC, López-Chozas JM. (2009), Abnormal blood pressure circadian rhythm in acute ischaemic stroke: are lacunar strokes really different? *Int J Stroke; 4(4):257-61*.
9. Eoin O’ Brien (2007), *Is the case for ABPM as a routine investigation in clinical practice not overwhelming, Hypertention AHA*.
10. ESH/ESC (2003), “2003 european Society of Hypertension- european Society of Cardiologie guidelines for the management of arterial hypertension”, *Journal of hypertension 2003,21: 1011-1053.9*.
11. Guerra LC, Moreno MCF, Montoro AE, Chozas JML. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Stroke”, *Stroke survivors: Do we really control our patients? Eur J Intern Med 2009;20:760-3*.
12. Jain S, Namboodri KKN, Kumari S, Prabhakar S (2004), Loss of circadian rhythm of blood pressure following acute stroke, *BMC Neurology, 4:1*.
13. Kario K (2006), *Blood pressure variantion and cardiovascular risk in hypertension*, Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, Jichi Medical School.
14. O’Brien E, Coát A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA. Et al (2000). “Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendation of the British hypertension society”. 320: 1128-34.
15. Pickering TG (2005), “Should we be evaluating blood pressure dipping status in clinical practice”, *J. Hypertention, Vo. 7, no. 3*.

NGHIÊN CỨU PHÂN TẦNG NGUY CƠ TIM MẠCH CỦA 400 BỆNH NHÂN TẦNG HUYẾT ÁP ĐƯỢC QUẢN LÝ TẠI ĐỊA BÀN BẮC BÌNH ĐỊNH

Phan Long Nhơn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tầng NCTM của 400 BN THA đang quản lý, điều trị, và tìm hiểu một số đặc điểm về tuổi, giới, huyết áp, các yếu tố NCTM của các tầng nguy cơ.

Đối tượng và phương pháp: Một nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm 400 bệnh nhân THA được quản lý, điều trị tại BVĐKKV Bồng Sơn Bình Định từ 06/2011-03/2013.

Kết quả:

- Kết quả phân tầng NCTM: Tầng thấp 0%. Tầng trung bình (TB) 65,50%. Tầng cao 12,25%. Tầng rất cao 22,25%. Có 25,42% YTNC về HA, 33,21% YTNC về giới, 28,47% YTNC về rối loạn lipid máu, 7,18% YTNC về tiền sử gia đình, 3,78% YTNC về thuốc lá và 1,94% YTNC về béo phì ít hoạt động thể lực.

- Một số đặc điểm của các tầng NCTM:

+ Về tuổi: Tầng TB có đều ở 3 nhóm tuổi 50-59, 60-69 và 70-79 (22,90%, 21,76% và 24,81%). Tầng cao và rất cao chủ yếu nhóm tuổi 70-79 (53,06% và 42,70%).

+ Về giới: Nam và nữ chiếm tỉ lệ cao nhất ở tầng NCTM trung bình (22,25% nam, 40,25% nữ). Nữ luôn luôn chiếm tỉ lệ cao hơn nam trong mỗi tầng NCTM (tầng TB 22,25% và 40,25% nữ, tầng cao 3,75% nam và 8,50% nữ và tầng rất cao 8,50% nam và 13,75% nữ).

+ Huyết áp: HATT TB của 3 tầng NCTM từ TB, cao và rất cao tương ứng 3 độ THA 1,2,3 ($149,56 \pm 9,91$ mmHg, $162,22 \pm 5,99$ mmHg và $189,66 \pm 17,25$ mmHg). HATT_r TB không tương ứng với 3 độ HA ($82,97 \pm 5,82$ mmHg, $85,51 \pm 6,47$ mmHg và $96,0 \pm 11,15$ mmHg).

- Tầng trung bình HATT 140mmHg nhiều nhất và HATT_r 80mmHg nhiều nhất.
- Tầng cao HATT 160mmHg nhiều nhất và HATT_r 80-90mmHg nhiều nhất.
- Tầng rất cao HATT 180mmHg nhiều nhất và HATT_r 90-100mmHg nhiều nhất.

+ Yếu tố NCTM: Tầng nguy cơ cao, tỉ lệ BN có 3 YTNC cao hơn tầng rất cao.

Kết luận: Có % BN tầng NCTM thấp, 65,50% BN tầng NCTM trung bình, 12,25% BN tầng NCTM cao và 22,25% BN tầng NCTM rất cao. Tầng trung bình 3 nhóm tuổi 50-59, 60-69 và 70-79 chiếm tỉ lệ ngang nhau. Tầng cao và rất cao chủ yếu nhóm tuổi 70-79. Nữ chiếm tỉ lệ cao ở hầu hết các tầng NCTM. HATT và HATT_r trung bình tương ứng 3 độ THA. HATT_r và HATT_r trung bình không tương ứng 3 độ HA. Với BN có 3 YTNC tim mạch, tầng nguy cơ cao có tỉ lệ cao hơn tầng rất cao.

Từ khóa: *Nguy cơ tim mạch; tầng huyết áp.*

¹ BVĐKKV Bồng Sơn Bình Định

¹ Bong son Hospital- Binh dinh province

ABSTRACT

RISK STRATIFICATION OF 400 HYPERTENSIVE PATIENTS MANAGED IN THE NORTH OF BINH DINH PROVINCE

Phan Long Nhon¹

Objective: To evaluate the prevalence of low, average, high and very high risk stratification of 400 hypertensive patients, have been being managed, treated. And to know some of characteristics for age, sex, blood pressure and cardio-vascular risk factor of risk stratifications.

Subjects and methods: A cross-sectional study of 400 hypertensive patients, have been being managed, treated at Bong Son general Hospital Binh Dinh province from 06/2012 to 03/2014.

Results: The prevalence of low risk stratification 0%, average 65,50%, high 12,25% and very high risk stratification 22,25%. There were 25,42% cardio-vascular risk factor for age, 33,21% for sex, 28,47% for disorders of lipidmia, 7,18% for family, 3,78% for smoke and 1,94% for obesity less working. Some characteristics of risk stratifications:

- Age: There was the same prevalence of three age group 50-59, 60-69 and 70-79.

- Sex: The prevalence of male and female was the highest in average risk stratification (22,25% male, 40,25% female). In one of risk stratification, the prevalence of female was allway higher than male (average risk stratification 22,25% male and 40,25% female, high 3,75% male and 8,50% female, very high 8,50% male and 13,75% female).

- Blood pressure: Mean systolic blood pressure of three risk stratifications: average, high and very high was the same for three degrees of hypertension ($149,56 \pm 9,91$ mmHg, $162,22 \pm 5,99$ mmHg and $189,66 \pm 17,25$ mmHg). But mean diastolic blood pressure was not ($82,97 \pm 5,82$ mmHg, $85,51 \pm 6,47$ mmHg and $96,0 \pm 11,15$ mmHg).

+ Average risk stratification: Systolic hypertension at 140mmHg was highest (41,22%) and diastolic hypertension at 80mmHg was highest (72,14%).

+ High risk stratification: Systolic hypertension at 160mmHg was highest (69,39%) and diastolic hypertension at 80-90mmHg was highest (53,06% and 38,78%).

+ Very high risk stratification: Systolic hypertension at 180mmHg was highest (43,82%) and diastolic hypertension at 90-100mmHg was highest (40,45% and 38,20%).

+ Cardio-vascular risk factor: The prevalence of hypertensive patients in high risk stratification, who had three cardio-vascular risk factors, was higher than very high risk stratification.

Conclusions: There was 0% for low stratification, 65,50% average, 12,25% high and 22,25% very high stratification. There was the same prevalence of three age groups 50-59, 60-69 and 70-79 in average risk stratification. The most of age group was 70-79 in high and very high risk stratification. Female had high prevalence almost three risk stratifications. Mean systolic blood pressure and systolic blood pressure was the same for three degrees of blood pressure. But mean diastolic blood pressure and diastolic blood pressure was not. The prevalence

of hypertensive patients in high risk stratification, who had three cardio-vascular risk factors, was higher than very high risk stratification.

Keyword: *Cardio-vascular risk stratification; hypertension.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay bệnh tăng huyết áp đã được công nhận là một bệnh tim mạch phổ biến nhất, nó được mệnh danh là “kẻ giết người thầm lặng” và đang là một vấn đề hết sức quan trọng của nền sức khỏe cộng đồng, được nhiều tổ chức y tế chuyên về bệnh huyết áp – tim mạch cũng như ngành y tế nói chung lưu tâm đưa ra nhiều chương trình nhằm ngăn ngừa và không chế. Để điều trị thành công bệnh tăng huyết áp không chỉ đơn thuần dựa vào chỉ số huyết áp mà phải xem xét tất cả các yếu tố nguy cơ tim mạch của bệnh nhân, bao gồm những yếu tố nguy cơ có thể cải biến được như huyết áp, hút thuốc lá, béo phì ít hoạt động thể lực, tăng cholesterone máu, đái tháo đường và những yếu tố nguy cơ không thể cải biến được như giới, tuổi, tiền căn gia đình bị bệnh tim mạch sớm. Những yếu tố nguy cơ tim mạch này được dùng để đánh giá phân tầng nguy cơ tim mạch cho một bệnh nhân, bao gồm tầng thấp, tầng trung bình, tầng cao và tầng rất cao. Khuyến cáo của Hội Tim mạch Quốc gia Việt Nam và Bộ Y tế Việt Nam trong chương trình mục tiêu Quốc gia năm 2010 về “Dự phòng tăng huyết áp của Việt Nam” đã thống nhất đưa tiêu chí phải dựa vào kết quả phân tầng nguy cơ tim mạch này của bệnh nhân tăng huyết áp mà quyết định điều trị.

Hiện tại bệnh tăng huyết áp đã có rất nhiều nghiên cứu về nhiều lĩnh vực như dịch tễ, quản lý, điều trị, dự phòng. Ở Bình Định nói chung và các huyện phía bắc Bình Định nói riêng chưa có nhiều nghiên cứu về bệnh tăng huyết áp, đặc biệt những nghiên cứu cụ thể về tầng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp. Với mục tiêu góp một phần nhận diện những đặc điểm về phân tầng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân tăng huyết áp ngay chính tại quê hương mình, để giúp cho công tác điều trị, ngăn ngừa và không chế căn bệnh đang rất phổ biến này ngày càng tốt hơn. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “*Nghiên cứu tầng nguy cơ tim mạch của 400 bệnh nhân tăng huyết áp được quản lý tại địa bàn Bắc Bình Định*”, nhằm 2 mục tiêu:

1. *Đánh giá tầng nguy cơ tim mạch của 400 bệnh nhân tăng huyết áp được quản lý tại địa bàn Bắc Bình Định.*

2. *Tìm hiểu một số đặc điểm về tuổi, giới, huyết áp, yếu tố nguy cơ tim mạch của các tầng nguy cơ*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

400 Bệnh nhân THA được quản lý, điều trị tại BVĐKKV Bồng Sơn, Bình Định. Thời gian từ 06/2011 đến tháng 03/2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Theo phương pháp mô tả cắt ngang

2.2.1. *Đánh giá tăng huyết áp (THA)*

THA theo JNC VI. Tiền THA theo JNC VII.

2.2.2. Đánh giá các YTNCTM

Theo khuyến cáo của Hội tim mạch Quốc gia Việt Nam.

- Mức độ HA tâm thu và tâm trương. 2. Nam giới > 55 tuổi. 3. Nữ giới > 65 tuổi. 4. Hút thuốc lá.

- Cholesterol toàn phần > 6,1mmol/l (240mg/dl) hoặc LDL-C >4,0 mmol/L(160mg/dl).

- HDL-C < 1,0mmol/L (< 40mg/dl) ở nam giới, < 1,2 mmol/L (45mg/dl) ở nữ.

- Tiền sử gia đình thể hệ đầu tiên bị bệnh tim mạch trước 50 tuổi. 8- Béo phì và ít hoạt động.

2.2.3. Đánh giá tầng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân THA

Theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Quốc gia Việt Nam và Chương trình phòng chống THA Quốc gia 2010, tầng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân THA được đánh giá như sau:

Bệnh cảnh	HA BT	Tiền THA	THA độ 1	THA độ 2	THA độ 3
	HATT 120-129 và HATTr 80-84 mmHg	HATT 130-139 và/hoặc HATTr 85-89 mmHg	HATT 140-159 và/hoặc HATTr 90-99 mmHg	HATT 160-179 và/hoặc HATTr 100-109 mmHg	HATT ≥180 và/hoặc HATTr ≥110 mmHg
Không có YTNCTM			NC thấp	NC trung bình	NC rất cao
Có 1- 2 YTNCTM	NC thấp	NC thấp	NC trung bình	NC trung bình	NC rất cao
Có ≥ 3 YTNCTM, HCCH, tổn thương CQĐ, hoặc ĐTĐ	NC trung bình	NC cao	NC cao	NC cao	NC rất cao
Đã có biến cố, hoặc: bệnh TM, thận mạn	NC rất cao	NC rất cao	NC rất cao	NC rất cao	NC rất cao

2.2.4. Phương pháp tiến hành

Để xác định các YTNCTM và phân tầng NCTM, tất cả BN được khai thác tiền sử, bệnh sử và làm các XNCLS để đánh giá: Tình trạng huyết áp, Tình trạng ĐTĐ, tình hình hút thuốc lá. Rối loạn lipid máu (RLLPM), thực trạng béo phì ít hoạt động thể lực. Các biến cố đã có, các bệnh tim mạch, các tổn thương cơ quan đích. Mỗi bệnh nhân đều có 1 bệnh án mẫu, thu thập đầy đủ tất cả dữ liệu nghiên cứu.

2.2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo Epi Info 7.0 và Exell 2003.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Có 400 bệnh nhân THA, 150 nam, 250 nữ, tuổi trung bình $66,9 \pm 12,2$. Tuổi thấp nhất 40, tuổi cao nhất 95. Có kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

3.1.1 Đặc điểm về tuổi

Có 10, 25% nhóm 40-49; 19,75% nhóm 50-59; 21, 25% nhóm 60-69; 32,25% nhóm 70-79, 15, 25% nhóm 80-89; 1, 25% nhóm ≥ 90 tuổi.

3.1.2. Đặc điểm về HA và giới

THA độ 1 có 36,64% nam và 63,36% nữ. THA độ 2 có 38,88% nam và 61,12% nữ. THA độ 1 có 37,34% nam và 62,66% nữ.

3.2. Kết quả phân tầng nguy cơ tim mạch

3.2.1. Kết quả các YTNCTM

Bảng 1. Kết quả tổng các YTNCTM

	n	Tỉ lệ %	P (2)(3)
Mức độ HA	209 (1)	25,42	<0,001
Nam > 55T	107 (2)	13,01	
Nữ > 65T	166 (3)	20,20	
Cholesterone-TP/LDL-C tăng HDL-C giảm	234	28,47	
Tiền sử gia đình bệnh TM sớm	59	7,18	
Hút thuốc lá	31	3,78	
Béo phì ít hoạt động thể lực	16	1,94	
Tổng YTNCTM	822	100%	

3.2.2. Kết quả số YTNCTM trên BN THA

BN có 1 YTNCTM chiếm 34,75%; BN có 2 YTNCTM chiếm 35%; BN có 3 YTNCTM chiếm 22,75%; BN có 4 YTNCTM chiếm 5%; BN có 5 YTNCTM chiếm 34,75%. Tổng các YTNCTM là 822.

3.2.3. Kết quả phân tầng NCTM

Bảng 2. Kết quả phân tầng NCTM.

Tầng NCTM	n	Tỉ lệ %	P (3)(4)
Thấp (1)	0	0	<0,001
Trung bình (2)	262	65,50	
Cao (3)	49	12,25	
Rất cao (4)	89	22,25	
Tổng	400	100%	

3.3. Kết quả một số đặc điểm của các tầng nguy cơ tim mạch.

3.3.1. Đặc điểm về tuổi của các tầng NCTM

Bảng 3. Đặc điểm về tuổi các tầng NCTM

Tuổi \ Tầng NCTM	Tầng trung bình n(%)	Tầng cao n(%)	Tầng rất cao n(%)	P (1) (2) (3)
40-49	36 (13,74%)	0 (0%)	5 (5,62%)	<0,001
50-59 (1)	60 (22,90%)	2 (4,08%)	17 (19,10%)	
60-69 (2)	57 (21,76%)	9 (18,37%)	19 (21,35%)	
70-79 (3)	65 (24,81%)	26 (53,06%)	38 (42,70%)	
80-89	42 (16,03%)	10 (20,41%)	9 (10,11%)	
≥90	2 (0,76%)	2 (4,08%)	1 (1,12%)	
Tổng	262	49 (100%)	49 (100%)	

3.3.2. Đặc điểm về giới của các tầng NCTM

Tầng trung bình 65,5% nữ, 25,25% nam; tầng cao 12,25% nữ, 3,75% nam; tầng rất cao 22,25% nữ, 8,55% nam.

3.3.3. Đặc điểm về HA

Tầng TB có HATT TB $149,56 \pm 9,91$ mmHg, HATTr TB $82,97 \pm 5,82$ mmHg. Tầng cao HATT TB $162,22 \pm 5,99$ mmHg, HATTr TB $85,51 \pm 6,47$ mmHg. Tầng rất cao có HATT TB $189,66 \pm 17,25$ mmHg, HATTr TB $96,0 \pm 11,15$ mmHg.

Bảng 4. Đặc điểm riêng về HATT và HATTr của tầng nguy cơ trung bình

HATT mmHg	n	Tỉ lệ %	HATTr mmHg	n	Tỉ lệ %
130	1	0,38	70	3	1,15
140	108	41,22	80	189	72,14
145	1	0,38	90	61	23,28
150	76	29,01	100	8	3,05
160	53	20,23	120	1	0,38
170	23	8,78	130	0	0
Tổng	262	100%		262	100%

Bảng 5. Đặc điểm riêng về HATT và HATTr của tầng nguy cơ cao

HATT mmHg	n	Tỉ %	HATTr mmHg	n	Tỉ %
140	1	2,04	80	26	53,06
150	3	6,12	90	19	38,78
160	34	69,39	100	4	8,16
170	11	22,45	110	0	0
Tổng	49	100%		49	100%

Bảng 6. Đặc điểm riêng về HATT và HATTr của tầng nguy cơ rất cao

HATT mmHg	n	Tỉ%	HATTr mmHg	n	Tỉ%
140	1	1,12	70	1	11,12
160	5	5,62	80	12	13,48
180	39	43,82	90	36	40,45
190	16	17,98	100	34	38,20
200	14	15,73	110	3	3,37
210	6	6,74	120	1	1,12
220	4	4,49	130	1	1,12
230	2	2,25	140	1	1,12
240	2	2,25	150	0	0
Tổng	89	100%		89	100%

3.3.4. Đặc điểm về số YTNC của các tầng NCTM

Bảng 7. Đặc điểm về số YTNC của các tầng NCTM

Tầng Số YTNC	Tầng trung bình		Tầng Số YTNC	Tầng cao		Tầng Số YTNC	Tầng rất cao	
	n	Tỉ%		n	Tỉ%		n	Tỉ%
1	148	56,49	1	0	0	1	8	8,99
2	114	43,51	2	0	0	2	38	42,70
3	0	0	3	49	100	3	32	35,46
4	0	0	4	0	0	4	10	11,24
5	0	0	5	0	0	5	1	1,12
Tổng	262	100%		49	100%	89		100%

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm về tuổi

Kết quả phân bố về tuổi cho thấy nhóm tuổi THA nhiều nhất là 70-79 tuổi (32,25%), tiếp đến là nhóm 60-69 tuổi (21,25%), thấp hơn là nhóm tuổi 50-59 (19,75%) và nhóm tuổi 80-89 (15,25%) có sự khác biệt. Tính gộp thì nhóm tuổi từ 60-79 chiếm tỉ lệ cao nhất 55,5%. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu trước đây của nhóm tác giả Phan Long Nhon, Hoàng Thị Kim Nhung và Huỳnh Văn Minh về tình hình THA người lớn tại địa bàn Bắc Bình Định. Nghiên cứu này cho thấy lứa tuổi từ 60-80 chiếm nhiều nhất 48,82%. Rõ ràng tuổi tác là gánh nặng bệnh lý tim mạch.

4.1.2. Đặc điểm về giới

Kết quả phân bố về giới cho thấy nữ chiếm tỉ lệ 62,5% cao hơn nam 37,5%, có sự khác biệt. Kết quả này cũng phù hợp vì theo nghiên cứu của nhóm tác giả trên về tình hình THA người lớn tại Bắc Bình Định cũng cho kết quả nữ chiếm 65%, nam chiếm 35%.

4.1.3. Đặc điểm về HA

Kết quả về HA cho thấy THA độ 1 (47,75%) nhiều nhất đến THA độ 2 (31,50%) và thấp nhất THA độ 3 (20,75%), có sự khác biệt. Kết quả này cũng phù hợp vì cũng theo nghiên cứu trên của nhóm tác giả Phan Long Nhon, Hoàng Thị Kim Nhung và Huỳnh Văn Minh thì tình hình THA người lớn tại địa bàn Bắc Bình Định THA độ 1 (42,44%) nhiều nhất đến THA độ 2 (30,52%) và thấp nhất THA độ 3 (27,03%).

4.1.4. Đặc điểm về HA và giới

Kết quả về HA và giới qua nghiên cứu này cho thấy trong tất cả 3 độ của THA, giới nữ luôn chiếm tỉ lệ cao hơn nam. THA độ 1 chiếm 63,36%, THA độ 2 chiếm 61,12% và THA độ 3 chiếm 62,66%, khác biệt có ý nghĩa $p < 0,001$.

4.2. Kết quả phân tầng nguy cơ tim mạch

4.2.1. Kết quả các YTNCTM

Bảng 3.1 cho thấy YTNC về HA chiếm 25,42%, là một trong 2 nhóm YTNC chiếm tỉ lệ cao nhất trong 8 nhóm YTNCTM và có khác biệt với các nhóm YTNC khác ($p < 0,001$).

Trong một nghiên cứu tìm hiểu đặc điểm tầng NCTM của BN có THA và không THA bị TBMMN có kết quả YTNC về HA là 29,5% ($n=212$, Phan Long Nhon và Hoàng Thị Kim Nhung), tỉ lệ này có cao hơn ở đối tượng BN THA đơn thuần nhưng không khác biệt. Điều này cũng cho thấy YTNC về HA là rất quan trọng ở đối tượng THA chúng tôi quản lý và phải cảnh giác nguy cơ TBMMN. Yếu tố tăng cholesterone hoặc tăng LDL-C và giảm HDL-C chiếm 28,47% (rối loạn lipid máu), là nhóm YTNC chiếm tỉ lệ cao nhất, và có khác biệt với các nhóm YTNC khác. Tuy nhiên so sánh với một số đối tượng bệnh lý khác thì tỉ lệ rối loạn này có tương đương với đối tượng bệnh nhân có hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn 27,59% (Hoàng Anh Tiến $n=30$). Và thấp hơn một số đối tượng bệnh lý khác như:

- BN TBMMN rối loạn lipid máu (RLLPM) 42,2% tăng cholesterone và 47,7% tăng LDL-C (Lê Thị Thu Trang, Lê Văn Lâm, Lê Xích Ma và cs n=109).

- BN THA lớn tuổi tăng nguy cơ tim mạch cao và rất cao rối loạn lipid máu là 62,11% (n=190, Phan Long Nhơn và Hoàng Thị Kim Nhung).

- BN THA chung rối loạn lipid máu 46,1% (Huyền Văn Minh và cộng sự, n=65).

- Phụ nữ mãn kinh THA, RLLPM 62,58% (Phan Long Nhơn và cs n=140).

- BN ĐTĐ typ 2 RLLPM là 66,7% (Nguyễn Bá Tấn, Trịnh Trung Phong n=60).

Tỷ lệ RLLP này thấp hơn các đối tượng khác là hoàn phù hợp vì trong nghiên cứu chúng tôi xác định tăng cholesterone, tăng LDL-C, giảm HDL-C theo tiêu chuẩn cholesterone toàn phần > 6,1mmol/l (240mg/dl), LDL-C >4,0 mmol/L (160mg/dl) và HDL-C < 1,0mmol/L (< 40mg/dl) ở nam giới, < 1,2 mmol/L (45mg/dl) ở nữ, không phải chỉ đánh giá tăng đơn thuần theo nghĩa RLLPM chung (tăng hơn hay giảm hơn chỉ số bình thường theo các khuyến cáo).

Về YTNC tuổi trong 400 BN THA chúng tôi có tới 33,21% (13,01% nam và 20,20% nữ) chiếm tỉ lệ cao nhất, YTNC về tuổi của những BN THA này cũng tương đương với YTNC về tuổi của BN bị TBMMN cùng địa bàn (38.6%, n=212, Phan Long Nhơn và Hoàng Thị Kim Nhung). Rõ ràng tuổi là một gánh nặng bệnh lý tim mạch, là YTNC không thể cải biến được và tuổi càng cao gánh nặng bệnh lý tim mạch càng nhiều là điều không thể tránh khỏi nhất là bệnh THA và TBMMN.

Các YTNC về tiền sử gia đình, hút thuốc lá và béo phì ít hoạt động thể lực thấp nhất, chiếm tỉ lệ lần lượt 7,18%, 3,78% và 1,94%. Tỉ lệ của nhóm YTNC tim mạch này cũng thấp hơn rất nhiều so với đối tượng có hội chứng ngưng thở khi ngủ, hút thuốc 13,79%, ít hoạt động thể lực 8,62% (Hoàng Anh Tiên, n=30).

4.2.2. Kết quả số YTNCTM trên BN THA

Kết quả số YTNCTM trên BN THA cho thấy số BN THA có 1 YTNCTM chiếm 34,75%, có 2 YTNCTM là 35% và có 3 YTNCTM chiếm 22,75%. Kết quả này cho thấy gánh nặng về YTNCTM ở BN THA là rất cao đặc biệt một BN THA có tới 3 YTNCTM đã chiếm gần ¼ (22,75%), nếu tính gộp số BN THA có từ 3 YTNC trở lên chiếm tới 30,25%, tỉ lệ này có thấp hơn ở đối tượng TBMMN có từ 3 YTNCTM trở lên chiếm 49,5% (n=212, Phan Long Nhơn và Hoàng Thị Kim Nhung). Điều này cũng đặt ra trách nhiệm của thầy thuốc là phải điều trị tích cực và tư vấn cải thiện lối sống cho BN để ngăn ngừa và loại trừ những YTNC có thể cải biến được.

4.2.3. Kết quả phân tầng NCTM

Ở bảng, qua nghiên cứu cho thấy tầng thấp có 0%, tầng trung bình có 65,50%, tầng cao 12,25% và tầng NCTM rất cao có 22,25%. Ở đây cho thấy tầng trung bình chiếm đa số và khác biệt với tầng cao và tầng rất cao có ý nghĩa $p < 0,001$. Tuy nhiên ở đây cần phải chú ý tỉ lệ 22,25% của tầng rất cao, chiếm gần ¼ BN, và đây chính là tầng có nguy cơ TBMMN nhiều nhất vì trong một nghiên cứu 212 BN THA và KoTHA bị TBMMN của Phan Long Nhơn và Hoàng Thị Kim Nhung cho kết quả tầng rất cao chiếm 35,4% số BN TBMMN, là tầng chiếm tỉ lệ nhiều nhất (tầng NCTM trung bình chiếm 34,5%, tầng NCTM cao chiếm 25%).

4.3. Kết quả một số đặc điểm của các tầng nguy cơ tim mạch

4.3.1. Đặc điểm về tuổi của các tầng NCTM.

Ở bảng 3, kết quả cho thấy với tầng trung bình nhóm tuổi 50-59 chiếm 22,90%, nhóm tuổi 60-69 chiếm 21,76% và nhóm tuổi 70-79 chiếm 24,81% và không có khác biệt. Hai nhóm tuổi dưới 50 và trên 79 chiếm tỉ lệ thấp hơn, lần lượt 13,74% và 16,76%, không có sự khác biệt. Ngược lại, ở tầng cao và rất cao có sự khác biệt giữa 3 nhóm tuổi 50-59, 60-69 và 70-79. Đặc biệt tầng nguy cơ cao ở nhóm tuổi 70-79 có tới 53,06% và tầng rất cao ở nhóm tuổi 70-79 chiếm 42,70%. Như vậy, đặc điểm về tuổi của tầng nguy cơ trung bình là rải đều ở các nhóm tuổi 50-59, 60-69 và 70-79, còn tầng cao và rất cao chủ yếu nhóm tuổi 70-79.

4.3.2. Đặc điểm về giới của các tầng NCTM.

Đặc điểm về giới của 3 tầng NCTM, cho thấy đối với giới nam, trong 3 tầng NCTM, tầng trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất (22,25%), có sự khác biệt với tầng cao (3,75%) và tầng rất cao (8,50%) $p < 0,05$. Đối với giới nữ, trong 3 tầng NCTM, tầng trung bình cũng chiếm tỉ lệ cao nhất (40,25%) và cũng khác biệt với tầng cao (8,50%) và tầng rất cao (13,75%) $p < 0,05$. Kết quả cũng cho thấy một đặc điểm nữa là ở mỗi tầng NCTM tỉ lệ nữ luôn cao hơn nam (tầng trung bình 22,25% và 40,25% nữ, tầng cao 3,75% nam và 8,50% nữ và tầng rất cao 8,50% nam và 13,75% nữ) và khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$).

4.3.3. Đặc điểm về HA của các tầng NCTM

Kết quả đặc điểm chung về HATT trung bình và HATT_r trung bình của 3 tầng NCTM lần lượt là $149,56 \pm 9,91$ mmHg (tầng trung bình), $162,22 \pm 5,99$ mmHg (tầng cao) và $189,66 \pm 17,25$ mmHg (tầng rất cao), 3 mức HATT này tương ứng với 3 độ THA từ độ 1 đến độ 3. Trong khi đó với HATT_r thì không tương ứng với 3 độ THA, tầng trung bình và tầng cao đều có mức HATT_r trung bình thấp hơn độ 1 ($82,97 \pm 5,82$ mmHg, $85,51 \pm 6,47$ mmHg) và tầng rất cao tương ứng độ 1 ($96,0 \pm 11,15$ mmHg). Có lẽ đây cũng là một đặc điểm riêng của BN THA địa bàn Bắc Bình Định. Với tầng trung bình từ kết quả bảng 4, cho thấy ở tầng này HATT mức 140mmHg chiếm 41,22% là nhiều nhất và HATT_r ở mức 80mmHg là nhiều nhất chiếm 72,14%. Với tầng nguy cơ cao bảng 3.5 cho thấy HATT mức 160mmHg chiếm 69,39% là cao nhất và HATT_r ở mức 80 và 90mmHg là nhiều nhất chiếm 53,06% và 38,78%. Với tầng rất cao bảng 6 cho thấy kết quả mức 180mmHg chiếm 43,82% là cao nhất và HATT_r ở mức 90 và 100mmHg là nhiều nhất chiếm 40,45% và 38,20%.

4.3.4. Đặc điểm về số YTNC của các tầng NCTM

Bảng 7, cho kết quả tầng nguy cơ trung bình BN THA có 1 YTNC chiếm 56,49% cao hơn BN THA có 2 YTNC (chiếm 43,51%). Ở tầng nguy cơ cao có 100% BN THA có 3 YTNC và ở tầng nguy cơ rất cao BN THA có 2 YTNC là nhiều nhất chiếm 42,70% và tiếp theo là BN THA có 3 YTNC (chiếm 35,96%). Như vậy kết quả này cho thấy một đặc điểm rất riêng của những BN THA tại địa bàn chúng tôi nghiên cứu là với tầng nguy cơ cao, tỉ lệ BN có 3 YTNC lại cao hơn tầng rất cao, với tỉ lệ lần lượt là 100% và 35,96%. Có lẽ sẽ cần nhiều nghiên cứu hơn nữa để làm sáng tỏ hơn vấn đề này.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 400 bệnh nhân THA được quản lý, điều trị tại bệnh viện. Chúng tôi ghi nhận một số kết quả như sau:

- Kết quả phân tầng NCTM:

+ Tầng thấp: 0%, tầng trung bình: 65,50%. Tầng cao: 12,25%, tầng rất cao: 22,25%.

+ Có 25,42% YTNC về HA, 33,21% YTNC về giới, 28,47% YTNC về rối loạn lipid máu, 7,18% YTNC về tiền sử gia đình, 3,78% YTNC về thuốc lá và 1,94% YTNC về béo phì ít hoạt động thể lực.

- Một số đặc điểm của các tầng NCTM:

+ Về tuổi: Tầng trung bình có đều ở 3 nhóm tuổi 50-59, 60-69 và 70-79 (22,90%, 21,76%, và 24,81%). Tầng cao và rất cao chủ yếu nhóm tuổi 70-79 (53,06% tầng cao và 42,70% tầng rất cao).

+ Về giới: Nam và nữ chiếm tỉ lệ cao nhất ở tầng NCTM trung bình (22,25% nam, 40,25% nữ). Nữ luôn luôn chiếm tỉ lệ cao hơn nam trong mỗi tầng NCTM (tầng trung bình 22,25% nam và 40,25% nữ, tầng cao 3,75% nam và 8,50% nữ và tầng rất cao 8,50% nam và 13,75% nữ).

+ Huyết áp: HATT trung bình của 3 tầng NCTM từ trung bình, cao và rất cao tương ứng 3 độ THA 1,2,3 ($149,56 \pm 9,91\text{mmHg}$, $162,22 \pm 5,99\text{mmHg}$ và $189,66 \pm 17,25\text{mmHg}$). HATTr trung bình không tương ứng với 3 độ THA ($82,97 \pm 5,82\text{mmHg}$, $85,51 \pm 6,47\text{mmHg}$ và $96,0 \pm 11,15\text{mmHg}$).

- Tầng trung bình HATT 140mmHg nhiều nhất (41,22%) và HATTr 80mmHg nhiều nhất (72,14%).

- Tầng cao HATT 160mmHg nhiều nhất (69,39%) và HATTr 80-90mmHg nhiều nhất (53,06% và 38,78%).

- Tầng rất cao HATT 180mmHg nhiều nhất (43,82%) và HATTr 90-100mmHg nhiều nhất (40,45% và 38,20%).

+ Yếu tố nguy cơ tim mạch: Tầng nguy cơ cao, tỉ lệ BN có 3 YTNC cao hơn tầng rất cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2011), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp – Dự án phòng chống tăng huyết áp*, Nxb Y học.

2. Huỳnh Văn Minh và cs (2000), "Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát", *Kỷ yếu toàn văn các đề tài nghiên cứu khoa học. Đại hội Tim mạch học quốc gia lần thứ VIII tại Huế, Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, tr 21.

3. Huỳnh Văn Minh, Phạm Gia Khải (2006), "Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng tăng huyết áp người lớn", *Khuyến cáo các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa giai đoạn 2006-2010*, trang 3-8.

4. Phan Long Nhon, Hoàng Thị Kim Nhung, Huỳnh Văn Minh (2007), “Nghiên cứu tình hình tăng huyết áp người lớn ở dân cư Bắc Bình Định. Đánh giá bước đầu qua 1002 bệnh nhân”, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam* số 47, tr 31-37.

5. Phan Long Nhon, Hoàng Thị Kim Nhung (2013), “Nghiên cứu những biến đổi bất lợi của lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi tăng nguy cơ tim mạch cao và rất cao”, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam* số 65, tr 54-59.

6. Phan Long Nhon, Bùi Thị Thanh Thủy (2008), “Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở phụ nữ mãn kinh tăng huyết áp tại BVĐK Bồng Sơn Bình Định 2007”, *Tạp chí Y học thực hành* số 616 + 617, tr 722-729.

7. Phan Long Nhon, Hoàng Thị Kim Nhung (2013), “Nghiên cứu đặc điểm tăng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân tăng huyết áp và không tăng huyết áp bị tai biến mạch máu não tại BVĐKV Bồng Sơn Bình Định”, *Kỷ yếu tóm tắt cáo bài báo cáo khoa học. Hội nghị tim mạch toàn quốc lần thứ 13-Hạ Long. Phụ san tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, A0707, tr 116-117.

8. Hoàng Anh Tiến (2013), “Nghiên cứu hội chứng ngưng thở khi ngủ dạng tắc nghẽn ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tim mạch”, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam* số 65, tr 464-469.

9. Lê Thị Thu Trang, Lê Văn Lâm và cs (2009), “Nghiên cứu vai trò các yếu tố nguy cơ và đặc điểm lâm sàng giai đoạn cấp của bệnh TBMMN tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị năm 2009”, *Tạp chí Nội khoa Việt Nam*, (1/2009), tr 504-511.

BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT BẰNG MÁY HOLTER HUYẾT ÁP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH ĐẮK LẮK NĂM 2013

Ngô Văn Hùng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong thời gian gần đây việc áp dụng kỹ thuật đo huyết áp lưu động 24 giờ đã đóng góp một vai trò quan trọng trong thực hành lâm sàng, bằng kỹ thuật này có thể chẩn đoán tăng huyết áp áo choàng trắng và phân biệt được hai trạng thái có trũng và không có trũng của tăng huyết áp... Vấn đề lớn được đặt ra ở đây là tình trạng không trũng của tăng huyết áp có liên quan với nguy cơ cao biến cố tim mạch hơn là tình trạng có trũng. Kỹ thuật đo huyết áp lưu động 24 giờ chứng tỏ ưu thế vì đáp ứng được xác định các thể tăng huyết áp, xác định được khoảng trũng huyết áp; những yếu tố này đều ảnh hưởng đến tiên lượng, tổn thương cơ quan đích và còn là yếu tố tiên đoán độc lập nguy cơ tử vong do bệnh lý tim mạch 3, 4. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Biến thiên huyết áp trên bệnh nhân có tăng huyết áp bằng đo huyết áp lưu động 24h tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013”.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ bệnh nhân tăng huyết áp có trũng và không trũng.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân có THA theo tiêu chuẩn của Hội tim mạch học Việt Nam đến khám và điều trị tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013 ngưng thuốc hạ HA tối thiểu 24h. Đánh giá HA được xem là bình thường thật sự khi trị số đo trung bình tại phòng khám dưới 140/90mmHg và trị số HA trung bình ban ngày theo ABPM là dưới 135/85mmHg. Tăng HA thật sự được xác định khi HA trung bình tại phòng khám $\geq 140/90$ mmHg và trị số HA trung bình ban ngày theo ABPM là $\geq 135/85$ mmHg. Tình trạng có trũng (Dipper) khi trị số HA trung bình ban đêm giảm $\geq 10\%$ so với trị số trung bình ban ngày. Nếu $< 10\%$ trung bình ban ngày thì HA không trũng (Non-dipper) 1, 2, 3.

Kết quả:

- Tỉ lệ theo phân độ tăng huyết áp: 13,6% THA độ I, 45,5% THA độ II và 18% là THA độ III.
- Phần lớn ở bệnh nhân THA có tổn thương tim (43,2%), tiếp đến là Não (15,9%) và Thận (13,6%).
- Đo HA 24 giờ: HATT có trũng là $137,4 \pm 23,3$ và không có trũng là $155,7 \pm 25,1$. HATTTr có trũng là $81,6 \pm 16,4$ và không có trũng là $93,5 \pm 20,0$.
- Có sự khác biệt giữa THA có trũng và không có trũng của tăng HATT về ban đêm ($p < 0,05$).
- Có sự khác biệt giữa THA có trũng và không có trũng của tăng HATT, HATTTr 24 giờ ($p < 0,05$).
- Tỉ lệ THA có trũng chiếm 59,1% và không trũng chiếm 40,9%.

Từ khóa: Tăng huyết áp; Holter huyết áp.

¹ Khoa Tim mạch, Bệnh viện đa khoa Tỉnh Đắk Lắk

¹ Department of Cardiology, Dak Lak Hospital

ABSTRACT

BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERTENSION BY 24 HOURS AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITOR AT THE GENERAL HOSPITAL IN DAK LAK PROVINCE 2013

Ngo Van Hung¹

Background: Recently applying 24 hour ambulatory blood pressure measurements technique has contributed an important role in clinical practice. By this technique we can diagnose white -coat hypertension and distinct between dipping or non-dipping status of blood pressure. The problem is the non- dipping status of blood pressure is associated with high risk of cardiovascular events than the dipping status. 24 hour ambulatory blood pressure measurements technique demonstrates advantage because it can determine types of hypertension, dipper blood pressure. These factors all affect the prognosis, target organ damage and is independent predictor of mortality risk due to cardiovascular disease 4, 5. Therefore, we conducted a study titled " Blood pressure variability in patients with primary hypertension by 24 hour ambulatory blood pressure monitor at the General Hospital in Dak Lak province 2013".

Objective: To determine the prevalence of patients with dipper and non-dipper hypertension.

Subjects and methods: cross-sectional descriptive study. Inclusion criteria of the Vietnam cardiologists Organization for hypertensive patients who come to diagnose and treat in Medicine Cardiology department of Dak Lak General Hospital in 2013, stop taking hypotensor at least 24 hours. HA assessment is really considered normal when the average value measured at less than 140/90mmHg at clinic and BP values according to ABPM daytime average is below 135/85mmHg. High blood pressure is defined when the average BP \geq 140/90mmHg at clinic and average BP daytime according to ABPM \geq 135/85mmHg. The dipping status (Dipper) as the average value nighttime BP \geq 10% compared with average daytime value. If $<$ 10% average daytime BP is not dipping (Non-dipper) 1, 2, 3.

Results:

- The prevalence according to grade of hypertension: hypertension grade I: 13.6%, hypertension grade II: 45.5% and hypertension grade III 18%.

- Most hypertensive patients have cardiac lesions (43,2%), followed by the brain (15.9%) and kidneys (13.6%).

- Measured BP 24 hours: Dipper systolic blood pressure were $137,4 \pm 23,3$ and non-dipper were $155,7 \pm 25,1$. Dipper diastolic blood pressure were $81,6 \pm 16,4$ and non-dipper diastolic blood pressure were $93,5 \pm 20,0$.

- There was difference between dipper and non-dipper blood pressure of systolic hypertension nighttime ($p < 0,05$).

- There was difference between dipper and non-dipper blood pressure of systolic hypertension and diastolic hypertension in 24hour ($p < 0,05$).

- The prevalence of dipper hypertension accounted for 59.1% and non- dipper hypertension of 40,9%.

Keywords: *Hypertension, Holter.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một bệnh lý tim mạch thường gặp nhất, được quan tâm hàng đầu của y học thế giới do sự gia tăng tuổi thọ và tần suất các yếu tố nguy cơ. Huyết áp tâm thu liên quan chặt chẽ với tỷ lệ mới mắc về bệnh lý tim mạch ở người cao tuổi và liên quan với tổn thương cơ quan đích nhiều hơn HATTr. Ở Việt Nam, có một số nơi đã sử dụng kỹ thuật đo huyết áp lưu động 24h và có khá nhiều công trình nghiên cứu về phương pháp này với các mục tiêu khác nhau, tuy nhiên nghiên cứu tại tỉnh Đắk Lắk là tỉnh đặc trưng có nhiều đồng bào thiểu số thì chưa có công trình nghiên cứu nào. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Biến thiên huyết áp trên bệnh nhân có tăng huyết áp bằng đo huyết áp lưu động 24h tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013”. Với mục tiêu: Xác định tỉ lệ bệnh nhân tăng huyết áp có trũng và không trũng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Nhóm bệnh

BN có THA theo tiêu chuẩn của Hội tim mạch học Việt Nam đến khám và điều trị tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013 ngưng thuốc hạ HA tối thiểu 24h. Chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- THA kèm ĐTĐ.
- THA trong giai đoạn cấp của đột quy, suy thận mạn.

2.1.3. Địa điểm và thời gian

Tại khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Tính cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức sau:

$$n = z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- $z^2_{1-\alpha/2}$: Giá trị tương ứng bằng $1,96^2$, với độ tin cậy là 95%.
- p : Tần suất ước lượng mắc bệnh trong quần thể; d : độ chính xác mong muốn.

Từ công thức trên tính được cỡ mẫu là ≥ 43 .

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Mỗi bệnh nhân được khảo sát theo phiếu nghiên cứu với quy trình sau: Tiến hành hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng tỉ mỉ để chọn lựa đối tượng nghiên cứu đạt tiêu chuẩn quy định. Các xét nghiệm được lấy máu đảm bảo đúng quy trình, các thủ thuật thăm dò được tiến hành và phân tích tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk.

- Xác định đặc điểm mẫu nghiên cứu: Tuổi, giới, dân tộc, nghề nghiệp, khu vực sống.
- Xác định các yếu tố nguy cơ: Rối loạn lipid máu, thói quen hút thuốc, lối sống tĩnh tại, béo phì...

2.3. Xử lý số liệu

Bảng phương pháp thống kê y học, ứng dụng phần mềm Medcalc, SPSS, excel 2003.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Phân bố mẫu nghiên cứu theo giới (n= 44)

Giới tính \ Đặc tính	Tần số	Tỉ lệ %	p
Nam	25	56,8	>0,05
Nữ	19	43,2	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về giới.

Bảng 2. Phân bố mẫu nghiên cứu theo nhóm tuổi (n= 44)

Nhóm tuổi \ Đặc tính	Tần số	Tỉ lệ %	p
<=30	1	2,3	>0,05
31-40	2	4,5	
41-50	5	11,4	
51-60	11	25,0	
61-70	14	31,8	
>70	11	25,0	
Tổng	44	100,0	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỉ lệ theo nhóm tuổi.

Bảng 3. Phân bố mẫu nghiên cứu theo đặc tính dân tộc (n= 44)

Dân tộc \ Đặc tính	Tần số	Tỉ lệ %	p
Kinh	37	84,1	<0,05
Thiểu số	7	15,9	

Nhận xét: Dân tộc kinh THA chiếm 84,1%.

Bảng 4. Phân bố mẫu nghiên cứu theo khu vực sống (n= 44)

Khu vực sống \ Đặc tính	Tần số	Tỉ lệ %	p
Thành thị	36	79,5	<0,05
Nông thôn	8	20,5	

Nhận xét: THA cho thấy tập trung vùng thành thị chiếm 79,5%.

Bảng 5. Phân bố mẫu nghiên cứu theo nghề nghiệp (n= 44)

Đặc tính Nghề nghiệp	Tần số	Tỉ lệ %	p
Nông	18	40,9	>0,05
Viên chức	5	11,4	
Khác	21	47,7	

Nhận xét: Phần lớn các đối tượng làm nghề nông (40,9%), tiếp đến là cán bộ công chức (11,4%) và ngành nghề khác (47,7%).

Bảng 6. Rối loạn lipid máu của nhóm nghiên cứu

Rối loạn lipid máu	n	Tỉ lệ
Có	27	61,4
Không	17	38,6
Tổng	44	100

Nhận xét: Rối loạn lipid máu của nhóm nghiên cứu chiếm 61,4%.

Bảng 7. Rối loạn lipid máu từng thành phần

Bilan lipid máu	n	Tỉ lệ
Tăng cholesteron	9	20,5
Tăng triglycerid	21	47,7
Tăng LDL-C	8	18,2
Giảm HDL-C	12	27,3

Nhận xét: Rối loạn lipid máu trong đó thành phần tăng triglycerid chiếm 47,7%; tăng cholesteron 20,5%; giảm HDL-C chiếm 27,3%; tăng LDL- C chiếm 18,2%.

Tỉ lệ bệnh nhân tăng huyết áp có trung và không trung

Bảng 8. Phân bố tỉ lệ các độ THA

Độ THA	Tần số	Tỉ lệ %	p
Độ I	6	13,6	>0,05
Độ II	20	45,5	
Độ III	18	40,9	
Tổng	44	100,0	

Nhận xét: Tỉ lệ theo phân độ tăng huyết áp có 13,6% THA độ I; 45,5% THA độ II; 18% THA độ III.

Bảng 9. Phân bố tỉ lệ các tổn thương cơ quan đích

Tổn thương cơ quan đích	Tần số	Tỉ lệ %	p
Tim	19	43,2	>0,05
Thận	6	13,6	
Não	7	15,9	
Tổng	32	72,7	

Nhận xét: Phần lớn ở bệnh nhân THA có tổn thương tim (43,2%), tiếp đến là Não (15,9%) và Thận (13,6%).

Bảng 10. Môi liên quan các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân THA có trúng và không trúng

THA Yếu tố nguy cơ	Có trúng (n=26)		Không trúng (n=18)		OR	p
	n	%	n	%		
THA	26	100	18	100	-	-
Rối loạn lipid máu	12	46,1	15	83,3	5,8	<0,05
Béo phì	8	30,8	11	61,1	3,5	<0,05
ĐTĐ	4	15,4	3	16,7	1,1	>0,05
Hút thuốc lá	15	57,7	9	50,0	1,4	>0,05
Lối sống tĩnh tại	8	30,8	5	27,8	0,9	>0,05

Nhận xét: Phần lớn ở bệnh nhân THA không trúng có rối loạn lipid máu chiếm 83,3% (OR= 5,8; p<0,05), tiếp đến là béo phì chiếm 61,1% (OR= 3,5; p<0,05).

Bảng 11. Trung bình huyết áp biến thiên theo ngày đêm

Huyết áp Thời điểm	Chỉ số Huyết áp	Có trúng	Không trúng	p
Ban ngày	HATT	143,4±26,1	149,1±23,9	>0,05
	HATTr	85,2±22,7	87,2±21,5	>0,05
Ban đêm	HATT	133,1±22,5	161,6±26,9	<0,01
	HATTr	109,3±49,9	96,2±22,0	>0,05
HA 24 giờ	HATT	137,4±23,3	155,7±25,1	<0,05
	HATTr	81,6±16,4	93,5±20,0	<0,05
p		p1<0,01; p2<0,01	p1<0,01; p2<0,01	

(p1: so sánh HATT ban ngày - HATT ban đêm, t test cặp đôi)

p2: so sánh HATTr ban ngày - HATTr ban đêm, t test cặp đôi)

Nhận xét:

- Có sự khác biệt giữa THA có trúng và không có trúng của tăng HATT về ban đêm (p<0,05).

- Có sự khác biệt giữa THA có trúng và không có trúng của tăng HATT, HATTr 24 giờ (p<0,05).

Bảng 12. Phân bố tỉ lệ THA có và không trung

THA	Tần số	Tỉ lệ %	P
Có trung	26	59,1	>0,05
Không trung	18	40,9	
Tổng	44	100,0	

Nhận xét: Tỉ lệ THA có trung chiếm 59,1% và không trung chiếm 40,9%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

- Tuổi: Đối tượng nghiên cứu được phân bố đều ở các lứa tuổi, tập trung THA nhiều ở lứa tuổi trên 50 (Bảng 3.2). Phù hợp với các y văn thế giới, thường THA xuất hiện nhiều các các lứa tuổi này. Nghiên cứu của Huỳnh Văn Minh và Dương Thanh Bình tại Thừa Thiên Huế có nhóm tuổi này.

- Giới: Không có sự khác biệt về tỉ lệ cá nhóm tuổi giữa nam và nữ (Bảng 3.1).

- Nghề nghiệp: Phần lớn các đối tượng làm nghề nông (40,95%), cán bộ công chức (11,4%) và nghề nghiệp khác (47,7%) (Bảng 3.5).

- Rối loạn lipid máu: Rối loạn lipid máu của nhóm nghiên cứu chiếm 61,4%, trong đó tăng triglycerid chiếm 47,7%; tăng cholesterol 20,5%; giảm HDL-C chiếm 27,3%; tăng LDL- C chiếm 18,2%. Phần lớn ở bệnh nhân THA không trung có rối loạn lipid máu chiếm 83,3% (OR= 5,8; p<0,05), tiếp đến là Béo phì chiếm 61,1%(OR= 3,5; p<0,05). Tỷ lệ rối loạn lipid máu trên bệnh nhân THA trong nghiên cứu của Mạch Chương Bình là 80,88, của Nguyễn Đức Công là 86,3%, đều tương đồng với kết quả của nghiên cứu của chúng tôi. Kiểu rối loạn tương tự như nghiên cứu của Mạch Chương Bình: Triglyceride bị rối loạn nhiều nhất (68,8%), kế đến LDL-C, HDL-C (39,6%) và tỷ lệ rối loạn HDL-C (13,8%). Tỷ lệ rối loạn HDL-C khá cao trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Công (40%) và Châu Ngọc Hoa (42%) 3, 5, 7.

4.2. Tăng huyết áp có trung và không trung

4.2.1. Phân độ THA

Theo kết quả của chúng tôi (Bảng 9) cho thấy tăng huyết áp chiếm 13,6% THA độ I, chiếm 45,5% THA độ II, chiếm 18% THA độ III và phần lớn ở bệnh nhân THA có tổn thương Tim (43,2%), tiếp đến là Não (15,9%) và Thận (13,6%). Các nghiên cứu trên thế giới, khoảng 50 triệu người Mỹ có THA (HATTh>140 mmHg hoặc HATTr>90 mmHg) hoặc đang điều trị thuốc chống THA. Việc giảm áp lực máu tới mức bình thường dẫn đến giảm tương ứng TBMMN xảy ra. Trong điều trị THA, nếu HATTh giảm 10 mmHg sẽ giảm 35-40% YTNC của TBMMN. Vừa xơ động mạch là YTNC dẫn đến TBMMN, trong đó tăng HATT hoặc tăng HATTr là yếu tố quan trọng nhất gây nên vừa xơ động mạch. Trong một nghiên cứu trên 5.000 người độ tuổi từ 30 đến 60 tuổi được theo dõi trong vòng 18 năm, cho thấy khả năng THA gây TBMMN gấp 7 lần so với người không THA. Người ta thấy rằng HATTh 160 mmHg hoặc HATTr 95 mmHg nguy cơ TBMMN tăng gấp 3 lần. Dĩ nhiên những bệnh nhân này nên điều trị thuốc chống THA. Nghiên cứu lâm sàng của Frank J Domino, Norman M Kaplan

(2004), sử dụng liệu pháp chống THA đã giảm tỉ lệ mắc TBMMN khoảng 35-40%; 20%-25% nhồi máu cơ tim (NMCT); và hơn 50% suy tim. Người ta đã ước tính rằng, trong các bệnh nhân với THA độ I (ví dụ, HATTh 140-159 mmHg và /hoặc HATTr 90-99 mmHg) và kèm theo các YTNC bệnh tim mạch, nếu duy trì giảm HATTh 12 mmHg liên tục trong 10 năm sẽ dự phòng giảm tỉ lệ tử vong là 9,9% 15, 17, 18.

Ở mọi vùng địa lý nơi mà được nghiên cứu đều cho thấy THA tâm thu, tâm trương hay cả tâm thu lẫn tâm trương là yếu tố nguy cơ độc lập gây ra tất cả các loại bệnh lý tim mạch. Có khoảng 8-18% người trưởng thành THA, trong đó hơn một nửa là người cao tuổi. Nhưng tỉ lệ các loại THA gây bệnh lý tim mạch như thế nào thì vẫn còn bỏ ngõ. Khi HATT =160mmHg và hoặc là HATTr = 95 mmHg thì nguy cơ tăng 3,1 ở nam giới và 2,9 lần ở nữ giới so với HA bình thường. Nếu HATT 140-159mmHg và HATTr 90-94 mmHg thì 50% gia tăng nguy cơ đột quy. Tại Huế, từ 1992-1994 tác giả Hoàng Khánh nghiên cứu 921 trường hợp đột quy thấy THA ở thể XHN 90,45% còn ở thể NMN 62,68%, không biết THA trước đó là 72,20%. Nhìn chung thì tỷ lệ mới mắc về bệnh lý tim mạch ở người cao tuổi liên hệ chặt chẽ với HATT hơn là HATTr 9, 10.

4.2.2. Phân bố tỉ lệ THA có và không trũng

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ THA có trũng chiếm 59,1% và không trũng chiếm 40,9% (Bảng 12). Hiện tượng có trũng hay không có trũng (dipper hay non-dipper) đã được nhiều nghiên cứu trong nước và ngoài nước đề cập. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Trâm Em trên 100 người bình thường và 52 người THA cho thấy, ở người bình thường tỷ lệ không có trũng HA Ban Đêm là 61%, ở người THA là 63,5%. Tỷ lệ không có trũng HABĐ tăng dần theo độ tuổi ở bệnh nhân THA. Nghiên cứu của Cao Thúc Sinh cho thấy ở người bình thường, tỷ lệ có trũng HA Ban Đêm là 56,7%, không có trũng là 43,3%; ở người THA tỷ lệ này là 60% và 40%, kết quả so sánh thống kê cho thấy không có sự khác nhau giữa tỷ lệ có giảm và không giảm HA ban đêm trên cùng một đối tượng nghiên cứu; không có sự khác nhau của 2 tỷ lệ trên giữa người bình thường và người THA. Nghiên cứu của Hatem Fahan và cộng sự: "so sánh theo dõi HA lưu động 24 giờ và đo HA phòng khám trong đánh giá nguy cơ và điều trị THA" tại Oman nam 2010 trên 104 bệnh nhân THA cho thấy, tỷ lệ không có trũng HA ban đêm ở người THA là 64,4%. Nghiên cứu của S Jain và cộng sự (2004) tại Ấn Độ 16 đánh giá "rối loạn nhịp ngày đêm của huyết áp trong đột quy não cấp" trên 50 bệnh nhân (26 nam, 24 nữ, tuổi trung bình 57±11,5), đo HA lưu động trong vòng 120 giờ sau khởi phát đột quy cho thấy, tỷ lệ không có trũng HA ban đêm là 88% (44 bệnh nhân), có trũng là 12% (6 bệnh nhân) 6, 10, 12. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 11) cho thấy có sự khác biệt giữa THA có trũng và không có trũng của tăng HATT về ban đêm ($p<0,05$) và sự khác biệt giữa THA có trũng và không có trũng của tăng HATT, HATTr 24 giờ ($p<0,05$). Như vậy, HA đo quy ước tại phòng khám không phải ảnh hưởng đầy đủ, chính xác gánh nặng HA bệnh nhân phải chịu đựng. Trái lại, HA đo ABPM 24 giờ phản ánh được những biến thiên sinh học ngắn hạn, ban ngày, ban đêm tác động trên HA và phản ánh gánh nặng THA đầy đủ hơn, trung thực hơn. Nếu chỉ căn cứ vào kết quả đo HA quy ước sẽ có một số bệnh nhân bị chẩn đoán nhầm là THA, hoặc bị đánh giá sai mức độ THA hoặc trái lại bị bỏ sót, được xem như là người bình thường. Họ sẽ được theo dõi, điều trị hoặc bị điều trị không đúng, gây tổn kém, ảnh hưởng đến tâm lý, đời sống và đôi khi còn có thể gây hậu quả nghiêm trọng. Đo huyết áp liên tục 24 giờ có thể giúp gián biệt được 2 trạng thái có trũng (CT) và không có trũng (KCT) của huyết áp. Đo huyết áp liên tục 24 giờ cho phép ghi lại diễn biến tần số mạch 24 giờ, qua đó có thể cung cấp những thông tin quan trọng liên quan đến bệnh lý

tim mạch. ABPM 24 giờ cho phép dự đoán các biến chứng tim mạch. Các nghiên cứu chứng tỏ các trị số HA 24 giờ liên quan chặt chẽ với các biến chứng tim mạch. Nhờ vào đo HA liên tục 24 giờ người ta đã biết được cụ thể biến thiên của HA trong suốt ngày và đêm, từ đó một số vấn đề đã, đang và sẽ tiếp tục được làm sáng tỏ. Năm 1997, Nguyễn Diệu Liên Phương tổng kết hiệu quả sử dụng máy đo HA tự động 24 giờ tại Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh trong chẩn đoán, theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh nhân THA. Năm 2000, Bùi Xuân Hợp đã khảo sát sự biến thiên HA trong 24 giờ ở người cao tuổi bị THA bằng ABPM. Năm 2002, Nguyễn Đăng Cường nhận xét kết quả đo HA bằng máy đo huyết áp tự động 24 giờ trên 119 bệnh nhân THA tại bệnh viện 7A đã có kết luận sự tổn thương cơ quan đích có liên quan với tính chất “không trũng” của đường biến thiên huyết áp 24 giờ 8, 9, 11, 13, 17.

5. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

- Không có sự khác biệt về tỉ lệ nghề nghiệp theo giới.
- Dân tộc kinh THA chiếm 84,1%.
- THA cho thấy tập trung vùng thành thị chiếm 79,5%.
- Phần lớn các đối tượng làm nghề nông (40,9%), tiếp đến là cán bộ công chức (11,4%) và ngành nghề khác (47,7%).

5.2. Tỉ lệ bệnh nhân tăng huyết áp có trũng và không trũng

- Tỉ lệ theo phân độ tăng huyết áp: 13,6% THA độ I, 45,5% THA độ II và 18% là THA độ III.
- Phần lớn ở bệnh nhân THA có tổn thương tim (43,2%), tiếp đến là Não (15,9%) và Thận (13,6%).
- Đo HA 24 giờ: HATT có trũng là $137,4 \pm 23,3$ và không có trũng là $155,7 \pm 25,1$. HATT_r có trũng là $81,6 \pm 16,4$ và không có trũng là $93,5 \pm 20,0$.
- Có sự khác biệt giữa THA có trũng và không có trũng của tăng HATT về ban đêm ($p < 0,05$).
- Có sự khác biệt giữa THA có trũng và không có trũng của tăng HATT, HATT_r 24 giờ ($p < 0,05$).
- Tỉ lệ THA có trũng chiếm 59,1% và không trũng chiếm 40,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn An, Dương Thị Ngọc Lan (2005), “Nghiên cứu sự thay đổi huyết áp 24 giờ ở bệnh nhân THA nguyên phát bằng máy holter huyết áp”.
2. Võ Như An (2007), “Điều trị tăng huyết áp và đặc điểm rối loạn lipid máu ở người cao tuổi tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận”, Tạp chí Y học TP. HCM, số 10(1), tr.52-56.
3. Mạch Chương Bình (2007), “Đặc điểm rối loạn lipid, lipoprotein máu ở bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi”, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.
4. Trương Quang Bình (2006), “Sinh bệnh học xơ vữa động mạch”, Bệnh động mạch vành trong thực hành lâm sàng, TP. HCM: Nhà xuất bản Y học, tr.13-47.

5. Nguyễn Đức Công, Lê Gia Vinh, Nguyễn Cảnh Toàn và cs (2005), “Nghiên cứu mối tương quan giữa lipid máu và huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”, Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học hội nghị tim mạch Miền Trung mở rộng lần thứ III, tr.524-529.
6. Nguyễn Hữu Trâm Em, Nguyễn Tấn Khang (2000), Đánh giá cao huyết áp áo choàng trắng bằng kỹ thuật theo dõi huyết áp 24 giờ (ABPM), Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học, Đại hội tim mạch học quốc gia Việt Nam, tr. 215-223.
7. Châu Ngọc Hoa (2005), “Chuyển hóa lipid và lipoprotein trên bệnh nhân tăng huyết áp và người bình thường”, Tạp chí Y học TP. HCM, số 9(1), tr.43-48.
8. Phạm Gia Khải và cs (2002), “Tần suất THA và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía bắc Việt Nam”, Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, Số 33.
9. Hoàng Khánh (2002), "THA trong tai biến mạch não", Kỷ yếu toàn văn các đề tài nghiên cứu khoa học, Đại hội tim mạch học quốc gia Việt Nam, Hải Phòng 2002, tr. 84-89.
10. Hoàng Khánh, Tôn Thất Trí Dũng (năm 2011), “THA và tai biến mạch máu não”. Đại hội tim mạch học quốc gia Việt Nam.
11. Hoàng Khánh (2000). THA và thể tai biến mạch máu não tại bệnh viện Trung Ương Huế. Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học, Hội nghị chuyên ngành Tim mạch và THA lần thứ IV 18-20 tháng 11 năm 1999 (301- 303) tại thành phố Hồ Chí Minh và Đại hội Tim mạch học toàn Quốc lần thứ 8, 12-25 tháng 4 năm 2000, 208-214.
12. Cao Phúc Sinh, Huỳnh Văn Minh (2005), “Nghiên cứu biến thiên huyết áp của bệnh nhân THA nguyên phát bằng kỹ thuật holter 24 giờ”. Hội nghị Tim mạch Miền Trung mở rộng lần III, Tr: 476-486.
13. Cao Thúc Sinh và cs (năm 2011). “Nghiên cứu biến đổi huyết áp ở bệnh nhân THA biến chứng nhồi máu não bằng theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ”. Kỷ yếu tim mạch học Việt nam.
14. Extremera B, Maldonado Mart.Nocturnal, arterial pressure and the cardiovascular risk factors in patients with arterial hypertension Med Clin (Barc) 2000 Jan 114:85-8.
15. Ferrara AL, Pasanisi F, Crivaro M, Guida L, Palmieri V, Gaeta I, Iannuzzi R, Celentano A Cardiovascular abnormalities in never-treated hypertensives according to nondipper status. Am J Hypertens 1998; Nov 11:1352-7.
16. Zhao Y, Liang B, Gai Y, Xu Y, Sun J, Yu Y. Dynamic analysis of 24 h blood pressure in pilots and hypertensive. Space Med Med Eng 1997 Jun; 10:197-200.
17. Suzuki Y, Kuwajima I, Kanemaru A, Shimosawa T, Hoshino S, Sakai M, et al. The cardiac functional reserve in elderly hypertensive patients with abnormal diurnal change in blood pressure. J Hypertens 1992;10: 173-179.
18. Pickering TG (1991), “Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice”. Clin Cardiol ;14:557-62.

PHÁT HIỆN TĂNG HUYẾT ÁP VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA TIM MẠCH BỆNH VIỆN THANH NHÀN

Lê Hiệp Dũng¹, Tô Văn Hải¹, Nguyễn Thị Kim Dung¹

TÓM TẮT

Chúng tôi sử dụng phương pháp nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang 116 người đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 điều trị nội trú tại khoa tim mạch BV Thanh Nhàn từ 1/1/2012 đến 30/9/2012. Mục tiêu nghiên cứu như sau:

- Phát hiện tăng huyết áp ở những người ĐTĐ typ 2.
- Tìm hiểu một số yếu tố liên quan tới những người tăng huyết áp ở người ĐTĐ typ 2.

Kết quả và kết luận:

- Tăng huyết áp (THA) chiếm 79,31% tổng số người ĐTĐ typ 2.
- Một số yếu tố liên quan tới những người tăng huyết áp ở người ĐTĐ, typ 2.
- Tăng huyết áp ở nam có tỉ lệ % nhiều hơn nữ (nam: 84%, nữ: 75,76%). Tuổi càng cao thì tỉ lệ mắc tăng huyết áp càng nhiều và mức độ càng nặng. Thời gian phát hiện ĐTĐ càng dài thì tỉ lệ % tăng huyết áp càng lớn.

- THA ở mức độ càng cao có tỉ lệ% tăng các thành phần lipid máu càng nhiều.
- Hầu hết những người THA trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có tăng HbA1C trong máu. Trong đó đa số tăng ở mức độ HbA1C từ 6% đến 12%, Những người THA độ II và độ III có tỉ lệ% tăng HbA1C cao hơn THA độ I.

Từ khóa: *Tăng huyết áp, Đái tháo đường.*

ABSTRACT

HYPERTENSION RATE IN TYPE 2 DIABETES AT THANH NHAN HOSPITAL

Le Hiep Dung¹ To Van Hai¹ Nguyen Thi Kim Dung¹

We used a cross describe research on the patients progression in 116 inpatients diabetics typ 2 at cardiova scular department of Thanh Nhan hospital from january 1st 2012 to suptember 30th 2012. Purpose of the research:

- Define of number of hypertension in patients diabetics typ 2
- Find out some factors related to hypertension in patients diabetics typ 2:

Result and conclusion:

- Hypertension acquired 79,31% diabetics typ 2.
- *Some factors related to hypertension in patients diabetics typ 2: sex, age, diabetes time.*

Key words: *Hypertension, Diabetics.*

¹ Bệnh viện Thanh Nhàn Hà Nội

¹ Thanh Nhan Hospital -Ha Noi

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh thường gặp, mang tính chất xó hội cao ở nhiều nước. Bệnh có xu hướng ngày càng tăng. Bệnh thường diễn biến kéo dài trong nhiều năm, ngày càng gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm ảnh hưởng đến sức khỏe và tính mạng.

Các biến chứng về tim mạch và mạch máu là thường gặp nhất và là nguyên nhân chính gây tử vong ở người ĐTĐ. Việc phát hiện sớm các biến chứng là rất quan trọng sẽ kéo dài tuổi thọ và làm giảm tỉ lệ tử vong ở người ĐTĐ.

Tại bệnh viện Thanh Nhân Hà Nội, năm 2008 nghiên cứu 150 người đái tháo đường typ 2 điều trị nội trú tại khoa Nội tiết, Tô Văn Hải và Vũ Mai Hương phát hiện được: tăng huyết áp chiếm 80%.

Khoa tim mạch BV Thanh Nhân hàng năm nhận điều trị nội trú nhiều người ĐTĐ. Nhưng khoa tim mạch chưa NC về tình trạng tim mạch ở những người ĐTĐ. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

- Phát hiện tăng huyết áp (THA) ở người ĐTĐ typ 2 điều trị tại Khoa tim mạch bệnh viện Thanh Nhân.
- Tìm hiểu một số yếu tố liên quan tới THA ở người ĐTĐ tuýp 2.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu (NC)

Gồm toàn bộ những người ĐTĐ typ 2 điều trị nội trú tại Khoa Tim mạch Bệnh viện Thanh Nhân từ 1/1/2012 đến 30/9/2012.

Chẩn đoán bệnh ĐTĐ: Theo tiêu chuẩn của ADA (American Diabete Association) lần thứ 57 tại Boston (6/1997) và WHO 1999: Đường huyết lúc đói ≥ 7 mmol/l (126 mg/dl), xét nghiệm khi người đó nhịn đói trên 10 giờ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các bệnh nhân đang bị nhiễm trùng, lao phổi, tai biến mạch não, suy thận.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu mô tả cắt ngang

- Liệt kê danh sách toàn bộ những người ĐTĐ typ 2 điều trị nội trú tại khoa tim mạch, khám lâm sàng, đo huyết áp và tiến hành xét nghiệm hóa sinh,... để xác định THA.

- Chẩn đoán THA khi HATT ≥ 140 mmHg hoặc/ và HHTTr ≥ 90 mmHg.

- Phân loại tăng huyết áp theo tổ chức y tế thế giới (OMS) năm 1999.

- Phỏng vấn, ghi vào phiếu điều tra và bệnh án một số yếu tố liên quan tới THA.

- Xét nghiệm HbA1c: Phân loại HbA1C trong máu theo Hiệp hội ĐTĐ Mỹ (ADA: American Diabete Association) lần thứ 57 tại Boston (6/1997) và WHO 1999.

HbA1C (%)	Mức độ	Đánh giá
< 6,5	Bình thường	Kiểm soát đường huyết tốt
6,5 - 10	Tăng	Kiểm soát đường huyết không tốt
>10	Tăng cao	Kiểm soát đường huyết kém

2.2.2. Tổng hợp và xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê qua máy vi tính.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phát hiện tăng huyết áp ở người ĐTD týp 2

Bảng 1. Phân bố đối tượng theo nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng số		P
	n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ %	
< 40	4	3,44	2	1,72	6	5,17	>0,05
40 - 49	6	5,17	4	3,44	10	8,62	>0,05
50 - 59	12	10,34	16	13,79	28	24,13	>0,05
60 - 69	18	15,51	26	24,41	44	37,93	>0,05
≥ 70	10	8,62	18	15,51	28	24,13	>0,05
Σ	50	43,10	66	56,90	116	100	P < 0,05
\bar{x} (tuổi)	59,4 ± 7,5		64,6 ± 8,3		62,6 ± 7,2		P < 0,05

Số bệnh nhân nữ nhiều hơn nam rõ rệt. Chủ yếu ở lứa tuổi từ 50 trở lên (chiếm 86,19%). Trong đó nhiều nhất là từ 60 – 69 tuổi trở lên (chiếm 37,93%). Ít tuổi nhất là 36 nhiều nhất là 87 tuổi.

Bảng 2. THA theo mức độ ở người ĐTD týp 2 điều trị nội trú

Giới	Số người ĐTD	Số người THA	Tỉ lệ %
Nam	50	42	84
Nữ	66	50	75,76
Tổng số	116	92	79,31

THA ở bệnh nhân ĐTD chiếm tỉ lệ cao (79,31%), nam có tỉ lệ % THA cao hơn các bệnh nhân nữ.

3.2. Một số yếu tố liên quan tới tăng huyết áp ở người ĐTD týp 2

Bảng 3. Mức độ THA theo giới ở người ĐTD nội trú

Giới	THA độ I	THA độ II	THA độ III	Tổng số THA
<i>Nam (n = 50):</i>				
- Số NB	10	24	8	42
- Tỉ lệ %	20	48	16	84
<i>Nữ (n = 66):</i>				
- Số NB	14	30	6	50
- Tỉ lệ %	21,21	45,45	9,09	75,76
<i>Tổng số (N=116):</i>				
- Số NB	24	54	14	92
- Tỉ lệ %	20,69	46,55	12,07	79,31
So sánh (P)	>0,05	>0,05	>0,05	

THA độ II chiếm tỉ lệ cao nhất, tiếp đến là độ I và độ III. Nam có tỉ lệ% THA độ II và độ III nhiều hơn nữ.

Bảng 4. Mức độ THA theo lứa tuổi ở người ĐTD nội trú

Lứa tuổi	số người ĐTD	THA độ I	THA độ II	THA độ III	Tổng số THA	
					n	Tỉ lệ %
<40	6	0	0	0	0	0
40 – 49	10	4	2	0	6	60,00
50 – 59	26	6	8	2	16	61,54
60 – 69	44	12	26	4	42	95,45
≥ 70	30	2	18	8	28	93,33
Tổng số	116	24	54	14	92	79,31

Độ tuổi càng cao tỉ lệ% THA mắc càng nhiều, mức THA càng cao.

Bảng 5. Mức độ THA liên quan tới thời gian phát hiện ĐTD nội trú

Thời gian ĐTD		THA độ I	THA độ II	THA độ III	Tổng số
≤ 1 năm (n=0):	Số NB	0	0	0	0
	Tỉ lệ %	0	0	0	0
> 1- 5 năm (n=62):	Số NB	14	28	2	44
	Tỉ lệ %	12,06	24,13	1,72	37,93
> 5-10 năm (n=34):	Số NB	8	22	4	34
	Tỉ lệ %	6,89	18,96	3,44	29,31
> 10 năm (n=14):	Số NB	2	4	8	14
	Tỉ lệ %	1,72	3,44	6,89	12,06

Thời gian đó phát hiện ĐTD càng dài thì tỉ lệ % THA càng nhiều và mức THA giai đoạn II và giai đoạn III càng cao.

Bảng 6. Liên quan tới THA với rối loạn chuyển hóa lipid máu

Lipid máu (mmol/l)		THA độ I (n=24)	THA độ II (n=54)	THA độ III (n=14)	Tổng số (n=92)
Tăng CT ≥ 5,2	Số NB	12	32	9	53
	Tỉ lệ %	50	59,3	64,3	57,6
Tăng TG ≥ 2,3	Số NB	9	24	8	41
	Tỉ lệ %	37,6	44,4	57,1	44,6
Giảm HDLc ≤ 0,9	Số NB	8	22	6	36
	Tỉ lệ %	33,3	40,7	42,9	39,1
Tăng LDLc ≥ 2,3	Số NB	6	15	5	26
	Tỉ lệ %	25	27,7	35,7	28,3

Bệnh nhân THA ở mức độ càng cao có tỉ lệ% tăng các thành phần lipid máu càng nhiều.

Bảng 7. Liên quan tới THA với mức độ HbA1C trong máu

Mức độ HbA1C (%)		THA độ I (n=24)	THA độ II (n=54)	THA độ III (n=14)	Tổng số (n=92)
Bình thường < 6,5	Số NB	6	2	0	8
	Tỉ lệ %	25	3,7	0	8,7
Tăng 6,5 - 10	Số NB	16	38	10	64
	Tỉ lệ %	66,7	70,4	71,4	69,6
Tăng cao > 10	Số NB	2	14	4	20
	Tỉ lệ %	8,3	29,5	28,6	21,7
Tổng số	Số NB	24	54	14	92
	Tỉ lệ %	20,69	46,55	12,07	100

Hầu hết các BN THA trên ĐTĐ tít 2 có tăng HbA1C trong máu. Trong đó đa số tăng ở mức độ HbA1C từ 6% đến 12%, Những BN THA độ II và độ III có tỉ lệ% tăng HbA1C cao hơn THA.

4. BÀN LUẬN

4.1. Phát hiện tăng huyết áp ở những người ĐTĐ tít 2

Chúng tôi đó NC 116 người ĐTĐ tít 2, trong đó số có 92 người THA chiếm tỉ lệ cao (79,31%), trong đó THA độ II chiếm tỉ lệ cao nhất là 46,55%, tiếp đến là độ I (chiếm 20,69%) và độ III (chiếm 20,07%).

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhiều NC về tỉ lệ THA trên người ĐTĐ ở nước ngoài: Lefebre (1988) phát hiện 57,5% THA, Anciaux Marie Laure (1992) ở Châu Âu thấy THA chiếm 60% số người ĐTĐ, Grace Lee (1996) ở châu Á thấy 50% người ĐTĐ có THA. Theo Keitn R. Người ĐTĐ nam có nguy cơ mắc THA cao gấp 2 lần bệnh nhân nữ. Nghiên cứu tại cộng đồng Hà Nội năm 2001 trên 72 người ĐTĐ có 41 người THA chiếm 56,94%.

Tuy nhiên so sánh kết quả với một số nghiên cứu ở trong nước chúng tôi thấy tỉ lệ THA trong những người BTD của chúng tôi cao hơn: Nguyễn Hữu Dàng (1993) ở cộng đồng Thừa Thiên Huế chỉ thấy THA chiếm 20,83%, Đỗ Thị Tính (1998) ở bệnh viện Việt Tiệp - Hải Phòng: 225 người BTD thấy THA chiếm 36%, Tạ Văn Bình thấy 29% THA ở người BTD. Sự khác nhau trên chủ yếu là các bệnh nhân có biến chứng tim mạch nặng vào điều trị khoa Tim mạch.

4.2. Một số yếu tố liên quan tới tăng huyết áp ở những người ĐTĐ tít 2

4.2.1. Liên quan tăng huyết áp với tuổi và giới

Nghiên cứu 116 người ĐTĐ có 79,31% người THA. THA gặp ở nam chiếm 84% cao hơn nữ (chiếm 75,76%). Nữ nhiều hơn nam rõ rệt. Chủ yếu ở lứa tuổi từ 50 trở lên (chiếm 86,19%). Trong đó nhiều nhất là 60 - 69 tuổi trở lên. ít tuổi nhất là 36 nhiều nhất là 87 tuổi. Độ tuổi càng cao thì tỉ lệ mắc THA càng cao (40-49 tuổi = 60%, 50 - 59 tuổi = 61,54%; 60 - 69 = 95,45%, ≥ 70 tuổi = 93,33%). Thời gian đó phát hiện ĐTĐ càng dài thì tỉ lệ % THA càng nhiều và mức THA giai đoạn II và giai đoạn III càng cao.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu khác đều nhận xét, tuy nhiên mức độ THA tăng theo lứa tuổi và thời gian mắc bệnh cao hơn nhiều so với những NC các đây 5-7 năm NC tại cộng đồng Hà Nội năm 2001 ở 72 người ĐTĐ có 41 người THA chiếm 56,94%. Trong đó nam THA là 16/25 người = 64% cao hơn rõ rệt so với nữ (25/47 người = 53,1%), đa số là THA độ I (33,33%), THA độ II là 16,67%, THA độ III chỉ 6,94%. Tuổi càng cao tỉ lệ THA càng nhiều, nhiều nhất là lứa tuổi từ 50 trở lên (50 - 59 tuổi = 53,33%; 60 - 69 = 65%, \geq 70 tuổi = 76,19%).

4.2.2. Liên quan tăng huyết áp với thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ

Nghiên cứu mối liên quan giữa THA với thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ thấy thời gian phát hiện bệnh càng dài thì tỉ lệ THA càng cao (\leq 1 năm: THA = 46,67%; > 1- 3 năm: THA = 51,22%; trên 3 năm: THA chiếm 81,22%).

Nghiên cứu này thấy tỉ lệ % người THA cao hơn rõ rệt so với nghiên cứu ở những người ĐTĐ điều trị tại khoa Nội tiết bệnh viện Thanh Nhàn năm 2008 trên 150 người ĐTĐ thấy thời gian phát hiện bệnh càng dài thì tỉ lệ THA càng cao (\leq 1 năm: THA chiếm 50%; từ trên 1 năm đến 5 năm: THA = 61,9% ; từ trên 5 năm đến 10 năm: THA chiếm 66,7%, trên 10 năm mắc ĐTĐ: THA chiếm 94,2%).

4.2.3. Liên quan tới THA với rối loạn chuyển hóa lipid máu

Kết quả NC 92 người THA của chúng tôi thấy: Tăng cholesterol chiếm 57,6%, tăng triglycerite chiếm 44,6%, giảm HDL-C chiếm 39,1%, tăng LDL-C 28,3%. Người THA ở mức độ càng cao có tỉ lệ % tăng các thành phần lipid máu càng nhiều.

4.2.4. Liên quan tới THA với mức độ HbA1C trong máu

NC của chúng tôi thấy, hầu hết những người THA trên ĐTĐ tít 2 có tăng HbA1C trong máu, chiếm 91,3%. Trong đó đa số tăng ở mức độ HbA1C từ 6% đến 12% (chiếm 69,6%), tăng trên 10% chiếm 21,7%. Những người THA độ II và độ III có tỉ lệ% tăng HbA1C cao hơn THA độ I.

Hiệp hội ĐTĐ Mỹ (ADA: American Diabete Association) lần thứ 57 tại Boston (6/1997) và WHO 1999 đã xác định vai trò rất quan trọng của HbA1C trong chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh ĐTĐ và nó cho biết mức đường huyết trung bình của người trong 2-3 tháng vừa qua. Đây là xét nghiệm tốt nhất để theo dõi sự kiểm soát đường huyết, giúp cho bệnh nhân và bác sĩ điều trị đánh giá được đường huyết có kiểm soát tốt hay không trong thời gian vừa qua. Ưu điểm của xét nghiệm HbA1C là: Phản ánh tình trạng bệnh lý ĐTĐ chính xác hơn Glucose máu và Glucose niệu. Giúp quản lý bệnh ĐTĐ tốt hơn, thời gian làm xét nghiệm tương đối nhanh (10-15 phút); không có quy định nghiêm ngặt về thời điểm lấy máu (lúc no, lúc đói đều được).

4.2.5. Liên quan tới THA với mức độ Glucose trong máu và chỉ số BMI

Hầu hết các chuyên gia về bệnh ĐTĐ trên thế giới cũng như trong nước đã nhận xét mức độ glucose máu và chỉ số BMI không sử dụng để nghiên cứu mối liên quan với các biến chứng của bệnh ĐTĐ vì:

- Mức độ glucose máu ở bệnh nhân ĐTĐ thay đổi rất nhiều theo thời gian tiến hành, đặc biệt là liên quan tới thời gian, chế độ ăn uống. Glucose máu không ổn định như HbA1C trong máu. Vì vậy cần dựa vào định lượng HbA1C để theo dõi bệnh ĐTĐ.

- Chỉ số BMI trong người ĐTĐ cũng rất thay đổi, không nên dựa vào nó để đánh giá mối liên quan với các biến chứng của bệnh ĐTĐ vì trong người ĐTĐ thể trạng có thể giảm sút, gầy nhiều, chỉ số BMI giảm, đó là 1 trong 4 triệu chứng lâm sàng cơ bản của ĐTĐ (ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy nhiều). Nhưng cũng không hiếm những người ĐTĐ lại có thể trạng béo, cân nặng tăng chỉ số BMI cao.

5. KẾT LUẬN

NC 116 người ĐTĐ tít 2 điều trị tại khoa Tim mạch bệnh viện Thanh Nhàn, chúng tôi thấy.

5.1. Phát hiện tăng huyết áp ở người ĐTĐ tít 2

THA chiếm 79,31% tổng số người ĐTĐ.

5.2. Các yếu tố liên quan đến tăng huyết áp

- Nam có tỉ lệ % tình trạng nhiều hơn nữ (nam là 84%, nữ 75,76%).
- Tuổi càng cao thì tỉ lệ mắc tình trạng càng nhiều và mức độ càng nặng.
- Thời gian đã phát hiện ĐTĐ càng dài thì tỉ lệ % tình trạng càng lớn.
- THA ở mức độ càng cao có tỉ lệ% tăng các thành phần lipid máu càng nhiều.
- Hầu hết những người THA trên ĐTĐ tít 2 có tăng HbA1C trong máu. Trong đó đa số tăng ở mức độ HbA1C từ 6% đến 12%, Những người THA độ II và độ III có tỉ lệ% tăng HbA1C cao hơn THA độ I.

6. KIẾN NGHỊ

Một số biện pháp thích hợp để phòng và hạn chế tình trạng ở NB ĐTĐ:

- Tăng cường hoạt động thể lực hợp với lứa tuổi: Thể dục thể thao.
- Chế độ ăn uống hợp lý: Hạn chế ăn đường nhiều và mỡ động vật, tăng cường ăn rau, quả để cung cấp vitamin, các vi chất cần thiết... Tránh sử dụng, nghiện những chất kích thích làm ảnh hưởng tới tăng huyết áp, chuyển hóa đường: Rượu, thuốc lá, thuốc lão...
- Kiểm tra theo dõi sức khỏe và ĐTĐ 6 tháng đến 1 năm 1 lần: Trọng lượng cơ thể, vòng bụng, huyết áp, xét nghiệm máu (Đường, cholesterol, triglycerite, HbA1C...) nước tiểu (protein, đường, tế bào...). Trong đó đặc biệt quan tâm tới những người cao tuổi (≥ 50), béo phì nhanh.
- Tổ chức các phòng khám, tư vấn, điều trị ngoại trú đối với những người đó mắc ĐTĐ để phòng các biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tô Văn Hải, Vũ Mai Hương (2009). Tăng huyết áp và biến đổi điện tim ở người ĐTĐ điều trị nội trú tại Khoa Nội tiết Bệnh viện Thanh Nhàn. Nội khoa, tháng 12, tr 15-22.
2. Thái Hồng Quang (1989): Góp phần nghiên cứu các tình trạng mạn tính của bệnh đái tháo đường. Luận án PTS Học Viện Quân Y, 2-23.
3. Trần Đức Thọ (1995): Bệnh đái tháo đường. Bệnh học nội khoa tập II, Trường đại học Y khoa Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, 269 - 273.

4. Đỗ Thị Tính, Trần Thị Mai (2001): Biến chứng thường gặp của ĐTĐ tại BV Việt Tiệp - Hải Phòng. Kỷ yếu các đề tài NCKH. Đại hội "Nội tiết - ĐTĐ Việt Nam " lần thứ nhất, 309 - 316.
5. Bottermann P., Classen M. (1991): Diabetes mellitus and arterial hypertension. *Inter. Med.* V. 46, 558 - 562.
6. Jean Lubetzki. (1991): Coeur et Diabete. *Le Livre de endocrinologie et maladies métaboliques. Medicine sciences flammation*, 354 – 358.
7. Sing H - RB (1998): Prevalence of type diabetes mellitus and risk of hypertension an coronary artery disease in rural and urban population with low rates of obesity. *Int.J. Cardial, sep, volum 1*, 65 – 72.

KHẢO SÁT SỰ ĐÀN HỒI ĐỘNG MẠCH CHỦ VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI ÁP LỰC MẠCH Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Thị Hiếu Dung¹ Nguyễn Thị Thúy Hằng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp ảnh hưởng trực tiếp lên cấu trúc chức năng của tim và mạch máu làm giảm tính đàn hồi động mạch chủ, tăng áp lực mạch, làm tăng sóng phản hồi đến sớm kỳ tâm thu. Nghiên cứu sự đàn hồi động mạch chủ trên bệnh nhân tiền tăng huyết áp và tăng huyết áp bằng siêu âm tim góp phần đánh giá những thay đổi tim mạch trên bệnh nhân tăng huyết áp.

Mục tiêu: Khảo sát chỉ số đàn hồi động mạch chủ và mối tương quan của các chỉ số này với áp lực mạch.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên 40 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát so sánh với 40 người nhóm chứng có tuổi giới tương đương. Tất cả đều được siêu âm tim đo đường kính động mạch chủ kỳ tâm thu và tâm trương, khối cơ thất trái. Xác định sức căng, chỉ số độ cứng, tính giãn nở động mạch chủ. Đo huyết áp đồng thời để tính áp lực mạch.

Kết quả: Chỉ số độ cứng cao hơn, sức căng và chỉ số giãn nở động mạch chủ thấp hơn ở nhóm tăng huyết áp, tiền tăng huyết áp so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sức căng và sự giãn nở động mạch chủ tương quan nghịch với áp lực mạch, chỉ số độ cứng tương quan thuận với áp lực mạch, với $p < 0,05$.

Kết luận: Độ đàn hồi động mạch chủ giảm ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và gây hậu quả lên thất trái, là yếu tố dự đoán nguy cơ tim mạch.

Từ khóa: *Đàn hồi động mạch, áp lực mạch, tăng huyết áp, siêu âm tim.*

ABSTRACT

EVALUATION OF AORTIC ELASTICITY AND RELATIONSHIP TO BLOOD PRESSURE IN THE ESSENTIAL HYPERTENSION

Nguyễn Thị Hiếu Dung, Nguyễn Thị Thúy Hằng

Background: Hypertension, affecting directly cardiovascular structure and function, reduces aortic elasticity, increases blood pressure which leads to early reflect wave in systole. Studying on aortic elasticity in the essential hypertensives by echocardiography contributes to evaluate cardiovascular changes.

^{1,2} Trường Đại học Y Dược Huế

Aims: Estimate the indexes of aortic elasticity in the essential hypertensives and the correlation between them and pulse pressure.

Subjects and Methods: This study was carried on 40 essential hypertensives compared with normotensive control group who has the same age and gender. They are all under echocardiography to measure systolic aortic diameter and diastolic aortic diameter. Then, assess the indexes such as aortic strain, aortic stiffness, aortic distensibility. Blood pressures simultaneously measured by sphygmomanometry to calculate the pulse pressure.

Results: Aortic stiffness is significantly higher and aortic strain and aortic distensibility are significantly lower in the essential hypertensives than the normotensive control group ($p < 0,05$). There are negative correlation between pulse pressure and both aortic strain and aortic distensibility. In contrast, there is positive correlation between aortic stiffness and pulse pressure ($p < 0,05$).

Conclusion: Aortic elasticity in the essential hypertensives decreases, which has repercussions on left ventricular mass, so it is a predictor of cardiovascular risk factors.

Keywords: *Aortic elasticity, pulse pressure, hypertension, echocardiography.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên toàn thế giới hiện có khoảng 1,5 tỉ người mắc bệnh THA [12]. Ở Việt Nam, theo thống kê của Hội Tim mạch học Việt Nam thì tỷ lệ THA đang tăng nhanh: 1,9% năm 1982; 11,97% năm 1992; 16,3 % năm 2002 và 27,2% năm 2008 [1].

Tăng huyết áp ảnh hưởng trực tiếp lên cấu trúc, chức năng của tim và mạch máu làm giảm tính đàn hồi động mạch chủ.

Với sự phát triển ngày càng hoàn thiện của các phương pháp thăm dò chức năng tim mạch cho phép chúng ta nghiên cứu sâu hơn các biến chứng của THA. Siêu âm tim là phương pháp thăm dò không chảy máu, an toàn, được nhiều tác giả sử dụng đánh giá độ cứng động mạch chủ trên đối tượng tiền THA và THA [5], [6], [7]. Bên cạnh đó, áp lực mạch cũng là thành phần mạch nảy có mối liên quan chặt chẽ đến chức năng động mạch, cũng là yếu tố dự báo nguy cơ mắc bệnh mạch vành [13], [14]. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài này trên đối tượng tiền tăng huyết áp và tăng huyết áp nguyên phát, so sánh với nhóm huyết áp bình thường, nhằm hai mục tiêu:

1. *Xác định các chỉ số đàn hồi của động mạch chủ trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát bằng siêu âm tim.*

2. *Khảo sát mối tương quan giữa chỉ số đàn hồi động mạch chủ với áp lực mạch.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Nhóm nghiên cứu: 40 bệnh nhân THA nguyên phát, phân độ THA theo JNC 7 [11], tuổi từ 18 - 55, đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

- Nhóm chứng: 40 người, được xác định là khỏe mạnh, có HA < 120/80 mmHg, có phân bố tuổi và giới tương đương với nhóm THA.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Người có biểu hiện rối loạn tâm thần, hoặc đang bị bệnh nhiễm trùng nặng, hoặc mắc các bệnh lý tim mạch khác làm ảnh hưởng kết quả nghiên cứu.

+ Hút thuốc lá, nghiện bia rượu, rối loạn lipid máu, hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Dùng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng.

2.2.2. Điều kiện thực hiện

Máy siêu âm tim Philips với đầu dò 2.5 MHz có đủ các chức năng, ống nghe và máy đo huyết áp ALPK2 do Nhật Bản sản xuất, cân bàn có gắn thước đo đã hiệu chỉnh.

2.2.3. Phương pháp thực hiện

- Đo cân nặng, chiều cao để tính diện tích da và chỉ số khối cơ thể.
- Đo huyết áp theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam 2008 [2].
- Bệnh nhân THA được thực hiện các xét nghiệm để loại trừ, sau đó nếu đủ tiêu chuẩn thì hẹn ngày đến khám siêu âm tim. Không dùng thuốc hạ HA trước 1 hoặc 2 ngày tùy theo loại thuốc bệnh nhân thường sử dụng trước khi siêu âm tim

- Tiến hành đo trên siêu âm tim: Đo theo khuyến cáo Hội Siêu âm Hoa Kỳ A.S.E (American Society of Echocardiography) [3]: Đường kính động mạch chủ (AOD) được đo trên mức van động mạch chủ (ĐMC) khoảng 3 cm, từ bờ trước thành trước đến bờ trước thành sau của ĐMC, đo ở 3 chu kỳ tim liên tiếp và lấy trị trung bình:

+ Đường kính ĐMC tâm trương (AODd) được đo ở khởi đầu phức bộ QRS.

+ Đường kính ĐMC tâm thu (AODs) được đo từ đỉnh vận động từ bờ trước thành trước đến bờ sau thành sau của ĐMC, từ phức bộ QRS đến vị trí cuối cùng của sóng T trên điện tâm đồ lúc van ĐMC mở hoàn toàn.

Huyết áp lại được đo đồng thời đi kèm với thực hiện siêu âm tim.

2.2.4. Các thông số thu thập trong nghiên cứu

- Chỉ số đánh giá sự đàn hồi ĐMC [5], [6], [7]: Xác định dựa vào ba chỉ số:

+ Sức căng động mạch chủ (%) = $(AODs - AODd) \times 100 / AODs$.

+ Chỉ số độ cứng động mạch chủ = $\ln(HATT/HATTr) / [(AODs - AODd) / AODd]$.

+ Tính giãn nở động mạch chủ ($cm^2 \cdot dyn^{-1} \cdot 10^{-3}$) = $2 \times$ sức căng $\times (HATT - HATTr)$.

Giám độ đàn hồi ĐMC khi tăng độ cứng ĐMC và giảm sức căng, tính giãn nở ĐMC.

- Đánh giá áp lực mạch (ALM) = $HATT - HATTr$ (mmHg) [9].

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý bằng phần mềm Medcalc và Microsoft Office Excel 2003.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		THA	Chứng	p
Tuổi		43,50±10,12	42,85±10,59	> 0,05
Giới	Nam	21 (52,5%)	21 (52,5%)	> 0,05
	Nữ	19 (47,5%)	19 (47,5%)	> 0,05
BMI (kg/m ²)		22,56±1,81	22,44±2,53	> 0,05
Nhịp tim (lần/phút)		72,23±9,47	74,41±9,02	< 0,05

Nhận xét: Các nhóm nghiên cứu đều không khác biệt về tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể và tần số tim ($p > 0,05$).

3.2. Đặc điểm đàn hồi động mạch chủ của nhóm nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm đàn hồi động mạch chủ của nhóm nghiên cứu

Thông số	Nhóm	THA	Chứng	p
AODs (cm)		3,29±0,46	2,82±0,28	< 0,01
AODd (cm)		3,09±0,43	2,48±0,29	< 0,01
Sự thay đổi đường kính (cm)		0,20±0,11	0,34±0,13	< 0,05
Sức căng (%)		8,5±4,77	13,92±6,08	< 0,01
Chỉ số độ cứng		8,12±5,45	3,55±2,09	< 0,01
Tính giãn nở (cm ² .dyn ⁻¹ .10 ⁻³)		3,20±1,88	7,05±3,03	< 0,01

Nhận xét: Nhóm THA có AODs, AODd, độ cứng ĐMC lớn hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

Về sức căng, tính giãn nở và sự thay đổi đường kính ĐMC, nhóm chứng cao hơn nhóm THA có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

3.3. Mối tương quan giữa chỉ số đàn hồi động mạch chủ với áp lực mạch

Bảng 3. Các thông số huyết áp của các nhóm nghiên cứu

Nhóm	THA	Chứng	p
Huyết áp			
Huyết áp tâm thu	149,52±12,41	107,1±5,44	< 0,01
Huyết áp tâm trương	94,35±6,68	67,58±5,3	< 0,01
Áp lực mạch	55,16±10,29	39,52±3,73	< 0,01
Huyết áp trung bình	112,74±7,58	80,75±5,05	< 0,01

Nhận xét: Các thông số về huyết áp của 3 nhóm THA và chứng khác nhau và sự khác biệt này có rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 4. Tương quan giữa áp lực mạch với các thông số đàn hồi ĐMC

Thông số	r	p
Sức căng (%)	-0,24	< 0,05
Chỉ số độ cứng	0,47	< 0,05
Sự giãn nở ($\text{cm}^2 \cdot \text{dyn}^{-1} \cdot 10^{-3}$)	-0,48	< 0,05

Nhận xét: Thông số sức căng và sự giãn nở ĐMC tương quan nghịch với ALM, lần lượt có hệ số tương quan là -0,24 và -0,48, với $p < 0,05$. Chỉ số độ cứng ĐMC tương quan thuận với ALM, với hệ số tương quan là 0,47, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm nhóm nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu đều nằm trong độ tuổi từ 18 đến 55 vì theo nhiều nghiên cứu trên thế giới thì độ đàn hồi ĐMC tăng theo tuổi, đặc biệt từ tuổi 55 [6], nên để tránh ảnh hưởng của tuổi tác động lên độ đàn hồi ĐMC chúng tôi chọn lứa tuổi này. Trong nghiên cứu chúng tôi chọn những đối tượng có chỉ số khối cơ thể (BMI) trong giới hạn bình thường vì thừa cân và béo phì cũng ảnh hưởng lên độ đàn hồi ĐMC [4]. Chúng tôi chọn vào nghiên cứu nhóm bệnh và nhóm chứng có tỷ lệ về giới tương đương nhau vì sự khác biệt về giới cũng ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu [10]. Tần số tim của cả hai nhóm đều trong giới hạn bình thường và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), tần số tim bình thường giúp loại trừ yếu tố giao cảm ảnh hưởng lên mạch và huyết áp.

4.2. Về các chỉ số đàn hồi của động mạch chủ

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy, chỉ số độ cứng ĐMC tăng, sức căng và chỉ số giãn nở ĐMC giảm ở nhóm THA nguyên phát hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Điều này

cho thấy có sự giảm tính đàn hồi ĐMC ở nhóm THA. Nghiên cứu chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Celik T. (2006) [5], Erdogan D. (2007) [7] cũng cho thấy sự giảm độ đàn hồi ĐMC ở nhóm THA so với nhóm chứng.

Độ đàn hồi ĐMC tốt khi độ cứng ĐMC giảm, sức căng thành ĐMC và chỉ số giãn nở ĐMC tăng. Độ cứng ĐMC được xem như là dấu hiệu của bệnh tim mạch, tác động của độ cứng ĐMC lên bệnh nhân có thiếu máu cơ tim và bệnh động mạch vành được mô tả sớm [8]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy rằng, nhóm THA có đường kính ĐMC tâm thu và tâm trương cũng như độ cứng ĐMC lớn hơn có ý nghĩa và có sức căng ĐMC, chỉ số giãn nở ĐMC thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng có HA bình thường ($p < 0,01$). Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của một số tác giả nước ngoài khác như Celik T., Erdogan D., Meenakshisundaram R. [5], [7], [10]. Celik T (2010) [6]. Theo nghiên cứu của Eryol N.K.(2002), độ cứng ĐMC kèm thiếu máu cơ tim là yếu tố độc lập với mảng xơ vữa ở cung ĐMC và các yếu tố nguy cơ gây thiếu máu cơ tim khác nên từ đây, tác giả đưa ra đề nghị đánh giá độ cứng ĐMC là thông tin hữu ích để dự đoán nguy cơ thiếu máu cơ tim ở người lớn tuổi [8]. Telmo Pereira và cs (2012) nghiên cứu trên 1133 bệnh nhân THA, tuổi trung bình 51.05 ± 12.64 , ghi nhận độ cứng ĐM là yếu tố nguy cơ gây đột quy ở bệnh nhân THA [12]. Giảm tính đàn hồi ĐMC làm giảm lưu lượng tuần hoàn lúc đó sẽ xuất hiện nhiều nguy cơ tim mạch đặc biệt như giảm lưu lượng mạch vành, mạch não [14].

Độ cứng ĐMC là nguyên nhân của sự trở lại sớm của sóng phản xạ ở kỳ cuối tâm thu làm tăng áp lực ĐMC trung tâm. Vì vậy tăng độ cứng ĐMC liên quan với tăng hậu gánh. Hậu quả tăng hậu gánh làm tăng HATT, tăng áp lực mạch [9].

Nhiều nghiên cứu trước đây cho thấy rằng đàn hồi ĐMC giảm ở người THA. Tăng chỉ số độ cứng ĐMC hay giảm đường kính ĐMC là yếu tố dự đoán sớm cho xơ vữa mạch vành và chỉ ra tổn thương cơ quan đích ở bệnh nhân THA. Như vậy, độ cứng ĐM lớn như yếu tố quyết định chính chức năng mạch máu và nguy cơ tim mạch [13]. Celik T (2010) [6].

4.3. Về mối tương quan giữa chỉ số đàn hồi động mạch chủ với áp lực mạch

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận, các thông số sức căng và sự giãn nở ĐMC tương quan nghịch với ALM, lần lượt có hệ số tương quan là -0,24 và -0,48, với $p < 0,05$. Chỉ số độ cứng ĐMC tương quan thuận với ALM, với hệ số tương quan là 0,47, với $p < 0,05$.

Áp lực mạch chỉ đơn giản là sự khác biệt giữa áp lực tâm thu và tâm trương, và phụ thuộc vào cung lượng tim, độ cứng lớn động mạch và phản xạ sóng. Dữ liệu từ nghiên cứu Framingham ở Mỹ chứng minh rằng ở những bệnh nhân THA, áp lực mạch là một yếu tố dự báo tốt hơn về nguy cơ mắc bệnh mạch vành hơn so với HATT hoặc HATTr ở người trên 50 tuổi [9].

Cứng ĐM làm tăng HATT, giảm HATTr nên gia tăng ALM. Tăng độ cứng thành ĐMC gây tăng vận tốc sóng mạch, sóng phản xạ đến sớm từ ngoại biên trong kỳ tâm thu, là cơ chế căn bản góp phần tạo nên ALM tăng và phát triển THA tâm thu [13]. Vận tốc lan truyền là một chỉ số đánh giá đàn hồi của ĐMC. Khi HA tăng thì vận tốc lan truyền sóng mạch cũng tăng. Gia tăng vận tốc sóng mạch làm gia tăng ALM là một chỉ số đánh giá các nguy cơ tim mạch. Ở những bệnh nhân THA thì vận tốc sóng mạch tăng cao hơn so với người bình thường.

ALM có tương quan chặt chẽ với cứng mạch chủ, dự báo nguy cơ tim mạch đặc biệt là bệnh mạch vành. Như vậy, cứng ĐM lớn như ĐMC là một chỉ số quan trọng cho tổn thương cơ quan đích trong bệnh THA và có thể dự báo các nguy cơ và tử suất tim mạch bao gồm cả bệnh nhân THA nguyên phát, gia tăng HATT và ALM [8], [13], [14].

Cứng động mạch là một trong những quá trình sinh lý bệnh xảy ra trong THA nhưng nó là nguyên nhân hay hậu quả vẫn là vấn đề còn nhiều tranh cãi. Độ cứng ĐMC là yếu tố dự đoán độc lập tỷ lệ tử vong tim mạch và đột quỵ ở bệnh nhân THA [12]. Vì vậy, kiểm soát tốt trị số HA bằng thuốc hay thay đổi lối sống ngay ở giai đoạn tiền THA sẽ tác động lên độ cứng ĐMC và phi đại thất trái làm đảo ngược những thay đổi này và cải thiện rối loạn chức năng tâm trương [5], [7].

5. KẾT LUẬN

Qua khảo sát độ đàn hồi động mạch chủ và áp lực mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát, kết quả cho thấy:

- Độ cứng ĐMC tăng nhưng sức căng, chỉ số giãn nở ĐMC giảm ở nhóm THA nguyên phát hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Sức căng và sự giãn nở ĐMC tương quan nghịch với ALM, lần lượt có hệ số tương quan là -0,24 và -0,48, với $p < 0,05$. Chỉ số độ cứng ĐMC tương quan thuận với ALM, với hệ số tương quan là 0,47, với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Gia Khải và cs (2008), "Dịch tễ học của tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ của nó tại Việt nam", *Hội nghị Tim mạch học Đông Nam Á lần thứ 17*.
2. Huỳnh Văn Minh (2008), "Tăng huyết áp", *Tim mạch học – Bài giảng sau đại học*, NXB Đại học Huế, tr. 11-50.
3. Nguyễn Anh Vũ (2010), *Siêu âm tim cập nhật chẩn đoán*, NXB Đại học Huế.
4. Bertovic D. A., Dart A. M. (2008), Importance of aortic dimensions in determining pulse pressure in elderly hypertensives, *Asia Pacific Cardiology*, 2, pp. 35-37.
5. Celik T., Iyisoy A., Kursaklioglu H., Turhan H., Yuksel U. C., Kilic S., Kabul H. K., Genc C. (2006), Impaired aortic elastic properties in young patients with prehypertension, *Blood Pressure Monitoring*, 11, pp. 251 - 255.
6. Celik T, Yuksel UC, Kilic S, Yaman H, Iyisoy A, Karaeren H.(2010), The relationship of gamma-glutamyltransferase to aortic elastic properties in young patients with prehypertension, *Clin Exp Hypertens.*;32(6):377-84.
7. Erdogan D., Caliskan M., Yildirim I., Gullu H., Baycan S., Ciftci O., Yildirim A., Muderrisoglu H. (2007), Effect of normal blood pressure, prehypertension and hypertension on left ventricular diastolic function and aortic elastic properties, *Blood Pressure*, 16, pp. 114 - 121.
8. Eryol N.K, Ramazan T., Yuksel C. (2002), Color Doppler Tissue Imaging in Assessing the Elastic Properties of the Aorta in Predicting Coronary Artery Disease, *Japanese heart Journal*, 43, pp. 219 – 230.

9. Marina C., Phil C. (2012), Role of arterial stiffness in cardiovascular diseases, *JRSM Cardiovascular Disease*, pp. 1-11.
10. Meenakshisundaram R., Kamaraj K., Murugan S., Thirumalaikolundusubramanian P. (2009), Aortic stiffness and distensibility among hypertensives, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1173, pp. E68 – E71.
11. National High Blood Pressure Education Program (2003), *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*, JNC 7 Express, pp. 2 - 4.
12. Telmo Pereira; João Maldonado; Liliana Pereira; Jorge Conde (2012), Aortic stiffness is an independent predictor of stroke in hypertensive patients, *Arq. Bras. Cardiol.* 100 (5).
13. O'Rourke M.F. (1999), Isolated systolic hypertension, pulse pressure, and arterial stiffness as risk factors for cardiovascular disease, *Curr Hypertens Rep*, 1, pp. 204-211.
14. M.E. Safar, Jacques Blacher, Piotr Jankowski (2011), Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease—Is it possible to break the vicious circle? *Atherosclerosis*, 218 (2), p 263-272.

KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP CÓ BỆNH THẬN MẠN - ĐÁNH GIÁ QUA THỰC HÀNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI KHOA NỘI TIM MẠCH - BỆNH VIỆN TW HUẾ

Nguyễn Tá Đông¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá việc kiểm soát HA ở bệnh nhân THA có bệnh thận mạn tại phòng khám ngoại trú Khoa Nội Tim mạch-BVTW Huế, và xác định lợi ích của việc kiểm soát HA đạt mục tiêu qua tỷ lệ nhập viện vì các biến cố tim mạch(TBMMN, bệnh mạch vành và suy tim).

Đối tượng và phương pháp: Đối tượng là tất cả bệnh nhân đến khám tại phòng khám ngoại trú Nội tim mạch - BVTW Huế được chẩn đoán tăng huyết áp. Đối tượng được chia thành 2 nhóm là bệnh nhân THA có bệnh thận mạn và THA không có bệnh thận mạn.

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, so sánh có theo dõi.

Kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân THA có bệnh thận mạn là **24,89** %. Tỷ lệ các bệnh lý tim mạch kèm theo như BMV, TBMMN, suy tim, ĐTD và bệnh ĐM ngoại biên ở nhóm THA có bệnh thận mạn cao hơn hẳn nhóm THA không có bệnh thận mạn có ý nghĩa. Tỷ lệ bệnh nhân THA có bệnh thận mạn đạt HA mục tiêu là **55,95** % thấp hơn nhóm THA không có BTM đạt **77,91** %. Và kiểm soát HA đạt mục tiêu làm giảm được tỷ lệ nhập viện và các biến cố tim mạch.

Kết luận: Kiểm soát HA ở bệnh nhân THA có BTM tại phòng khám ngoại trú chỉ đạt mục tiêu **55,95** %, và kiểm soát HA đạt mục tiêu làm giảm tỷ lệ nhập viện và tỷ lệ các biến cố tim mạch.

Từ khóa: *Kiểm soát huyết áp, THA có bệnh thận mạn.*

ABSTRACT

HIGH BLOOD PRESSURE CONTROL IN OUTPATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Nguyen Ta Dong¹

Objects: To valuate management of hypertension in patients with chronic kidney disease in non-resident clinic of cardiovascular internal departement - Hue central hospital, and to determine benefit of standard management of hypertension based on rate of rehospitalization and rate of cardiovascular events.

Subjects and method: All of patients with high blood pressure were monitored and treated in non-resident clinic of cardiovascular internal departement - Hue central hospital. This patients were separated into two groups: the patients with hypertension and typ 2 diabette mellitus and the patients with hypertension without typ 2 diabette mellitus.

Cohort study with following rate of rehospitalization and cardiovascular events.

¹ Trung tâm tim mạch Huế

¹ Hue cardiovascular center

Results: Rate of the patients with chronic kidney disease was **24,89 %** in the patients with hypertension. Associated diseases (coronary, stroke, periferal arterial disease and heart failure) of the patients with hypertension and chronic kidney disease were significantly higher than the patients with hypertension without chronic kidney disease. Rate of standard management of hypertension in patients with chronic kidney disease only was **55,95 %**. Standard management of hypertension (target hypertension control) could reduce rate of rehospitalization and cardiovascular events.

Conclusion: Rate of standard management of hypertension in patients with chronic kidney disease in non-resident clinic only was **55,95 %**. Standard management of hypertension (target hypertension control) could reduces rate of rehospitalization and cardiovascular events.

Keyword: *Hypertension, Hypertension with chronic kidney disease.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

THA là một bệnh phổ biến và ngày càng tăng nhanh trên khắp thế giới. THA có bệnh thận mạn mà trong đó bệnh thận có thể là một trong những biến chứng cơ quan đích của THA và THA cũng có thể là triệu chứng của bệnh thận mạn. Mỗi năm, tăng huyết áp gây ra hơn 25.000 trường hợp bị suy thận ở Hoa Kỳ (*Báo cáo năm 2007 của Hệ thống dữ liệu Thận Hoa Kỳ*)[6]. Mỗi quan hệ song đôi này khiến cho nhiều khi người ta không xác định được cái nào có trước, cái nào có sau. Tăng huyết áp (THA) luôn là một trong những yếu tố nguy cơ hàng đầu đối với các bệnh lý tim mạch. Bệnh thận mạn đang có xu hướng ngày càng tăng và THA, rối loạn lipid máu, béo phì và ĐTDĐ là các bệnh lý không thể tách rời khỏi bệnh thận mạn. Hầu hết người bệnh THA chỉ điều trị khi thấy nhức đầu, đau tức ngực, khó chịu ở ngực và điều trị đến khi thấy các chỉ số huyết áp trở về bình thường hoặc không còn triệu chứng nào nữa là tự ý bỏ thuốc đột ngột không theo dõi...

Vì vậy, những biến chứng do THA ở bệnh nhân có bệnh thận mạn như tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, suy tim, bệnh ĐM ngoại biên... ngày càng tăng. Tỷ lệ bệnh nhân phải tái nhập viện, tàn phế hoặc tử vong do bệnh THA và bệnh thận mạn gây ra vẫn còn rất cao. Điều trị THA có thể làm giảm 40 % nguy cơ TBMMN và 15 % nguy cơ NMCT [7,9,12]. Tuy vậy, việc kiểm soát HA đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh thận mạn vẫn còn chưa thỏa đáng.

Với mong muốn giúp người bệnh hạn chế được các biến chứng nguy hiểm, kiểm soát được huyết áp, đồng thời sớm phát hiện và điều trị kịp thời các dấu hiệu bệnh nguy hiểm, những bệnh nhân THA có bệnh thận mạn cần phải được khám định kỳ hơn, điều trị tối ưu và giáo dục thường xuyên hơn về lợi ích của việc kiểm soát THA.

Mục tiêu nghiên cứu:

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá việc điều trị và kiểm soát HA ở bệnh nhân có bệnh thận mạn tại phòng khám ngoại trú Nội tim mạch - BVTW Huế.*

2. *Xác định lợi ích của việc kiểm soát HA đạt mục tiêu trên tỷ lệ nhập viện và các biến cố tim mạch(TBMMN, suy tim, bệnh mạch vành và ĐM ngoại biên).*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

675 bệnh nhân đến khám tại phòng khám ngoại trú Nội tim mạch - BVTW Huế được chẩn đoán tăng huyết áp. Đối tượng này được chia thành 2 nhóm bệnh nhân: 168 bệnh nhân THA có bệnh thận mạn (microalbumin niệu dương tính) và 507 bệnh nhân THA không có bệnh thận mạn (microalbumin niệu âm tính).

- Chẩn đoán THA: Theo WHO/ISH/ JNC VIII và Hội THA Việt nam [17]. HA tâm thu ≥ 140 mmHg và / hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg.

- Chẩn đoán có bệnh thận mạn khi microalbumin niệu (+) tính nghĩa là albumin niệu > 30 mg/24 giờ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, so sánh có theo dõi 1 năm. Phương pháp được thực hiện như sau:

- Khám lâm sàng: Hỏi bệnh sử, tiền sử, đo các chỉ số nhân trắc.

- Làm các xét nghiệm: Microalbumin niệu, đường máu (nếu nghi ngờ có thể làm HbA1C), bilan lipide, chức năng thận, ghi điện tâm đồ thông thường, siêu âm tim...

- Chẩn đoán bệnh mạch vành. Có thể dựa vào:

+ Tiền sử có bệnh mạch vành (như NMCT đã được xác định chẩn đoán, chụp mạch vành có tổn thương hệ thống động mạch thượng tâm mạc cả bằng chụp mạch can thiệp hay chụp CT - scan 64 nhát cắt hay có biến đổi ST - T trên điện tâm đồ thông thường)...

+ Chẩn đoán bệnh mạch máu ngoại biên: bằng siêu âm doppler hệ thống động mạch hai chi dưới có tổn thương xơ vữa gây hẹp lòng mạch có ý nghĩa (có ảnh hưởng dòng chảy).

+ Chẩn đoán bệnh thận: có thể dựa vào cả độ thanh thải Creatinin máu và xét nghiệm định lượng microalbumin niệu (> 30 mg /24 giờ).

+ Chẩn đoán suy tim: Có triệu chứng cơ năng suy tim (khó thở khi gắng sức hay khi nghỉ, mệt mỏi); và triệu chứng đặc thù của suy tim (tim nhanh, thở nhanh, nghe ran ẩm ở phổi, tràn dịch (dịch thấm) màng phổi, tăng áp tĩnh mạch cổ, phù ngoại vi, gan lớn,...) và chứng cứ khách quan của bất thường chức năng hay cấu trúc tim lúc nghỉ (tim lớn, T3, âm thổi tim, bất thường ECG, tăng peptide bài niệu NT - proBNP), phối hợp thêm: Siêu âm tim chẩn đoán rối loạn chức năng tâm thu, tâm trương.

- Đánh giá HA đạt mục tiêu: Đối với hầu hết bệnh nhân THA điều trị đạt HA mục tiêu khi HATT < 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg (riêng bệnh nhân > 65 tuổi HATT < 150 mmHg và HATTr < 90 mmHg). Nếu có bệnh thận mạn thì đạt HA mục tiêu khi HATT < 130 mmHg và HATTr < 80 mmHg. [17,18]:

+ Chẩn đoán các biến cố tim mạch bao gồm: Hội chứng vành cấp (cơn đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim cấp), tai biến mạch máu não (nhũn não hoặc xuất huyết não bằng CT - scan sọ não), tắc mạch chi và suy tim...

+ Thời gian theo dõi 1 năm từ tháng 10/ 2011 đến tháng 10/ 2012.

3. KẾT QUẢ

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm THA có BTM	Nhóm THA không BTM	p
Số bệnh nhân	168	507	
Tỷ lệ %	24,89 %	75,11 %	
Tuổi (năm)	65,03 ± 11,41	59,24 ± 13,04	< 0,05
BMI (Kg/m ²)	20,17 ± 2,53	21,01 ± 4,65	> 0,05
Cholesterol (mmol/l)	5,89 ± 1,43	6,01 ± 1,19	> 0,05
Triglyceride(mmol/l)	2,19 ± 1,04	2,28 ± 1,01	> 0,05
HDL (mmol/l)	0,79 ± 0,91	0,82 ± 1,03	> 0,05
LDL- C (mmol/l)	4,05 ± 1,51	3,67 ± 1,53	> 0,05
Ure (mmol/l)	10,27 ± 5,23	5,97 ± 3,37	< 0,05
Creatinin (μmol/l)	198,22 ± 19,06	79,29 ± 10,13	< 0,05

Tỷ lệ bệnh nhân THA có bệnh thận mạn là 24,89 %, tuổi trung bình ở nhóm THA có BTM cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THA không có BTM.

3.2. Tỷ lệ các bệnh kèm theo của đối tượng nghiên cứu

N= 675	BDM nghiên	BMV	TBMMN	ĐTĐ	Suy tim
Nhóm THA có BTM (168)	13	92	56	37	81
	07,74 %	54,76 %	33,33 %	22,02 %	48,21 %
THA không có BTM (507)	11	171	120	52	91
	02,17 %	33,73 %	23,69 %	10,27 %	17,95 %
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,05
Tổng cộng	24	263	176	89	172

Tỷ lệ các bệnh lý kèm theo như BMV, bệnh ĐM ngoại biên, TBMMN, ĐTĐ và suy tim ở nhóm THA có BTM cao hơn nhóm THA không có BTM có ý nghĩa.

3.3. Phân độ THA và mức nguy cơ trước khi kiểm soát HA

	Phân độ			Mức nguy cơ		
	Độ 1	Độ 2	Độ 3	thấp	TB	cao
Nhóm THA có BTM (168)	0	28	140	0	0	168
THA không có BTM (507)	123	336	48	80	451	24
Tổng cộng	123	364	188	80	451	144

Nhóm THA có BTM chủ yếu ở phân độ III và đều ở mức nguy cơ cao.

3.4. Sử dụng thuốc điều trị

	UCMC	UCTTA	UCCa	UC βadre	Lợi tiểu
THA có BTM (168)	123	45	143	106	109
	<i>73,21 %</i>	<i>26,79 %</i>	<i>85,12 %</i>	<i>63,10 %</i>	<i>64,88 %</i>
THA không BTM(507)	224	179	199	156	63
	<i>44,18 %</i>	<i>35,31 %</i>	<i>39,25 %</i>	<i>30,77 %</i>	<i>12,43 %</i>
	347	224	342	262	172

Thuốc sử dụng nhiều nhất là UCMC hay UCTT và UCCa, lợi tiểu cũng đáng kể ở nhóm THA có BTM, còn nhóm không có BTM thì dùng lợi tiểu ít hơn.

3.5. Tỷ lệ phối hợp thuốc

n = 675	1 loại		2 loại		3 loại		4 loại	
	n	%	n	%	n	%	n	%
THA có BTM (168)	2	<i>1,19</i>	46	<i>27,38</i>	97	<i>57,74</i>	23	<i>13,69</i>
THA không BTM (507)	122	<i>24,06</i>	234	<i>46,15</i>	144	<i>28,40</i>	07	<i>1,38</i>
p		<i><0,01</i>		<i><0,05</i>		<i><0,05</i>		<i><0,01</i>
Tổng cộng	124	<i>18,37</i>	280	<i>41,48</i>	241	<i>35,70</i>	30	<i>4,44</i>

Tỷ lệ phối hợp 02 - 03 loại thuốc là phổ biến, hiếm hơn là dùng 04 loại. Nhóm THA có BTM có xu hướng dùng phối hợp nhiều loại thuốc hơn.

3.6. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu

	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
	n	%	n	%
Nhóm THA có BTM	094	55,95	074	44,05
Nhóm THA không BTM	395	77,91	112	22,09
p		<i>< 0,05</i>		<i>P < 0,05</i>
Tổng cộng (n = 675)	489	72,44	186	27,56

Tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm THA có BTM thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm THA không có BTM.

3.7. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu theo thuốc và kết hợp thuốc

		Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu		
		n	%	n	%	Tổng cộng
01 loại (124)	THA có BTM	2	100	0		2
	THA không BTM	111	90,98	11	9,02	122
2 loại (280)	THA có BTM	36	78,26	10	21,74	46
	THA không BTM	177	75,64	57	24,36	234
3 loại (241)	THA có BTM	47	48,45	50	51,55	97
	THA không BTM	101	70,14	43	29,86	144
4 loại (30)	THA có BTM	9	39,13	14	60,87	23
	THA không BTM	6	85,71	1	14,29	07
Tổng cộng (n = 675)		489	72,44	186	27,56	675

Tỷ lệ đạt HA mục tiêu cao nhất ở nhóm THA có BTM chỉ dùng 01 loại thuốc, tỷ lệ này càng giảm ở nhóm phải dùng phối hợp 02 hay 03 loại hạ HA và giảm thấp nhất ở nhóm THA có BTM đã dùng đến 04 loại hạ HA.

3.8. Đạt HA mục tiêu theo điều trị thường xuyên hay không

		Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
		n	%	n	%
THA có BTM	ĐT thường xuyên (96)	67	71,28	29	39,19
	ĐT không th/xuyên (72)	27	28,72	45	60,81
Tổng cộng: 168		94	100	74	100
χ^2		8,97			
p		< 0,05			
THA không có BTM	ĐT thường xuyên (362)	347	87,85	15	13,40
	ĐT không th/xuyên (145)	48	12,15	97	86,60
Tổng cộng: 507		395		112	
χ^2		12,65			
p		< 0,01			

Điều trị thường xuyên dễ đạt HA mục tiêu hơn điều trị không thường xuyên ở cả hai nhóm THA có BTM và THA không BTM.

3.9. Tác dụng phụ thường gặp

	UCMC (247)		UCTTA (324)		UC canxi (412)		β - block (365)		Lợi tiểu (123)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Đau đầu	/	/	/	/	04	<i>0,97</i>	5	<i>1,43</i>	/	/
Chóng mặt	/	/	/	/	2	<i>0,48</i>	7	<i>1,92</i>	3	<i>2,44</i>
Ho khan	18	<i>7,29</i>	03	<i>0,93</i>	/	/	/	/	/	/
RL tiêu hóa	/	/	/	/	/	/	11	<i>3,01</i>	/	/
Phù chân	2	<i>0,81</i>	/	/	14	<i>3,40</i>	/	/	/	/
Hồi hộp	/	/	/	/	3	<i>0,73</i>	/	/	5	<i>4,06</i>

Có một số tác dụng phụ nhất định ở mức độ nhẹ ở một vài nhóm thuốc khác nhau, tất cả đều không cần phải ngưng điều trị.

3.10. Tỷ lệ nhập viện

	Không nhập viện (n = 632)		Tái nhập viện (n = 43)	
	n	%	n	%
Đạt HA mục tiêu (489)	478	<i>97,75</i>	11	<i>02,25</i>
Không đạt HA mục tiêu (186)	124	<i>66,67</i>	62	<i>33,33</i>
Tổng cộng (n = 675)	632	<i>89,19</i>	73	<i>10,81</i>
χ^2	<i>13,71</i>			
p	<i>< 0,01</i>			

Tỷ lệ nhập viện 10,81 % chủ yếu tập trung ở nhóm không đạt HA mục tiêu (33,33 %) so với nhóm đạt HA mục tiêu chỉ là (2,25 %).

3.11. Tỷ lệ các biến cố tim mạch

Các biến cố tim mạch	Đạt HA mục tiêu	Không đạt HA mục tiêu	Tổng cộng	%
TBMMN	4	19	23	3,41
Bệnh mạch vành	7	25	32	4,74
Suy tim	9	18	27	4,00
BĐM ngoại biên	0	05	05	0,74
Tổng cộng	20	67	87	12,89

Các biến cố tim mạch đều cao hơn ở nhóm HA không đạt mục tiêu. Biến cố nhiều nhất là bệnh mạch vành, suy tim và TBMMN, ít gặp hơn là bệnh ĐM ngoại biên. Tỷ lệ các biến cố chiếm khoảng 12,89 % / năm.

3.12. Tỷ lệ nhập viện và BCTM ở đối tượng nghiên cứu

Các biến cố tim mạch	THA có BTM (168)		THA không có BTM (507)		p	Tổng cộng
	n	%	n	%		
TBMMN	12	7,14	11	2,17	< 0,05	23
Bệnh mạch vành	18	10,71	14	2,76	< 0,01	32
Suy tim	11	6,55	16	3,16	< 0,05	27
ĐM ngoại biên	4	2,38	01	0,19	< 0,05	05
Nhập viện	34	20,24	39	7,69	< 0,05	73

Tỷ lệ nhập viện và các biến cố tim mạch ở nhóm THA có BTM đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THA không có BTM.

4. BÀN LUẬN

THA có bệnh thận mạn là khá thường gặp trên thực hành lâm sàng. Tỷ lệ bệnh nhân THA có bệnh thận mạn (24,89 %) tỷ lệ bất gặp một cách ngẫu nhiên trong nghiên cứu này tuy rằng nó không đại diện được cho quần thể tăng huyết áp nói chung nhưng nó cũng nói lên được mức độ bất gặp được trong khi khám chữa bệnh hàng ngày của chúng ta. Khi phân nhóm nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tỷ lệ có BTM ở bệnh nhân THA thấp hơn tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân có bệnh lý thận mạn như một số nghiên cứu trước đây đã công bố [3]. Một nghiên cứu của Nguyễn Oanh Oanh, Bùi Trọng Đại phát hiện 33,33 % bệnh nhân THA nguyên phát có microalbumin niệu dương tính, tỷ lệ này cho thấy THA gây tổn thương thận rất lớn và phát hiện thường muộn nếu không có xét nghiệm sinh hóa này [4]. Khi nhận xét tổn thương tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn, một nghiên cứu của Nguyễn Văn Tân và Lê Đức Thắng cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân BTM đang điều trị là 78,1% tăng huyết áp tâm thu, 60,9 % tăng huyết áp tâm trương, đa số bệnh nhân bị tăng huyết áp ở giai đoạn 2 (59 %) [2]. Nghiên cứu của Trần Đăng Đăng khoa, Võ Tam có tỷ lệ THA trên bệnh nhân suy thận các giai đoạn là 62,7 % [5]. Nguyễn Thị Tuyết, Trần Xuân Thủy, Lê Minh Hiếu có tỷ lệ tăng huyết áp 80,73 % ở bệnh nhân suy thận mạn [2]. Phạm Thị Kim Hoa, Ngô Văn Truyền và cộng sự khi nghiên cứu vi đạm niệu và mối liên quan tổn thương cơ quan đích ở bệnh nhân THA ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có bệnh thận mạn (microalbumin niệu (+) tính) là 39,4 % [3b]. Tình trạng tăng huyết áp vừa là yếu tố nguy cơ vừa là hậu quả của bệnh nhân có bệnh thận mạn. Sự đồng thời hiện diện của cả THA và bệnh thận mạn sẽ làm tăng nguy cơ bị các bệnh lý mạch máu lớn, bao gồm đột quỵ, bệnh mạch vành, suy tim, bệnh mạch máu ngoại biên và tăng tỷ lệ tử vong. Điều này có thể thấy trong bảng các bệnh lý kèm theo trong mẫu nghiên cứu, một số bệnh như bệnh mạch vành, ĐTD, bệnh mạch máu ngoại biên ở nhóm THA có BTM đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THA không có BTM [8].

- Sử dụng thuốc điều trị và phối hợp thuốc: Trong nghiên cứu này, chúng tôi chủ yếu chỉ sử dụng 05 loại thuốc cơ bản thường được phổ biến trên lâm sàng. Việc phối hợp thuốc để đảm bảo đạt HA mục tiêu sớm khi chỉ cần có trị số HA cao hơn HA mục tiêu là HA tâm thu > 20 mmHg hoặc HA tâm trương > 10 mmHg [17]. Tùy theo chỉ định đúng như khuyến cáo điều trị bệnh kèm theo, chúng tôi dựa vào phân độ THA, đánh giá mức nguy cơ và bệnh kèm theo để chỉ định các nhóm thuốc phù hợp với từng bệnh nhân. Tỷ lệ phối hợp hai loại thuốc là phổ biến nhất trong nghiên cứu này. Nhưng đối với bệnh nhân THA có BTM, tỷ lệ sử dụng 3 loại thuốc là cao hơn cả chiếm đến 57,74 %.

- Tỷ lệ đạt HA mục tiêu: Tỷ lệ bệnh nhân THA khi chưa có tổn thương cơ quan đích đều cần \geq hai loại thuốc phối hợp để đạt được huyết áp mục tiêu chiếm 19 – 47%. Nhưng khi có tổn thương cơ quan đích cần \geq 3 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 78 – 93%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi chỉ cần 1 thuốc hạ HA thì chỉ một số rất ít bệnh nhân THA không có BTM và dễ đạt mục tiêu. Hầu hết bệnh nhân THA có BTM cần hơn 2 loại thuốc để đạt HA mục tiêu. Theo Kaplan – 2007, tỷ lệ bệnh nhân THA cần \geq 03 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 27.3 %, nhưng trong số đó tỷ lệ đạt huyết áp mục tiêu cũng chỉ đạt 66 %. Chúng tôi có 57,74 % bệnh nhân THA có BTM cần 3 loại thuốc hạ HA nhưng chỉ có 48,45 % là đạt HA mục tiêu [15]. Trong nghiên cứu lớn, đa trung tâm ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) trên 42.448 bệnh nhân, trong thời gian 05 năm, các tác giả thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân phải sử dụng \geq 03 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 30 % [11]. Trong nghiên cứu LIFE mặc dù đã điều trị tích cực nhưng vẫn còn 40 - 50% bệnh nhân chưa đạt huyết áp mục tiêu. Trong nghiên cứu RIAT (Reasons for not intensifying antihypertensive treatment) trên 2.621 bệnh nhân THA, tỷ lệ bệnh nhân cần phối hợp \geq 02 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 31%; \geq 03 loại thuốc chiếm 12%; nhiều loại thuốc chiếm 3%. Cũng trong nghiên cứu này các tác giả thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân không đạt huyết áp mục tiêu chiếm khá cao 26 – 31% so với huyết áp mục tiêu đặt ra trước nghiên cứu [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân THA đạt HA mục tiêu chỉ là **72,44 %** và không đạt HA mục tiêu là **27,56 %**. Tỷ lệ HA không đạt mục tiêu ở nhóm THA có BTM là **44,05 %**, cao hơn rất nhiều so với nhóm THA không có BTM chỉ là **22,09 %**. Người ta nhận thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân THA kháng trị là khoảng 5 % (Kaplan – 2007), Theo Sandra J – 2000 thì tỷ lệ kháng trị ở các phòng khám Y khoa là < 1 %, còn ở các phòng khám chuyên khoa tăng huyết áp là 11% đến 13 %. Các bác sỹ chuyên khoa thận nhận thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân THA kháng thuốc rất cao \geq 50 % [10,15]. Các lý do làm cho việc điều trị HA khó đạt mục tiêu ở nhóm THA có BTM là việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân, mục tiêu hạ HA thấp hơn THA thông thường 10 mmHg cho mỗi giá trị, tỷ lệ bệnh lý kèm theo cao hơn nhóm THA không có BTM và độ tuổi nhóm này cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THA không có BTM. Điều trị thường xuyên để đạt HA mục tiêu hơn điều trị không thường xuyên ở cả hai nhóm bệnh nhân THA có BTM và THA không có BTM.

- Tác dụng phụ thường gặp: Có một số tác dụng phụ nhất định, mức độ nhẹ của một vài nhóm thuốc khác nhau, tất cả đều không đáng lo ngại và trên thực tế chúng tôi không cần phải

ngưng điều trị. Cũng có nhiều nghiên cứu báo cáo tác dụng phụ của nhiều nhóm thuốc khác nhau cũng như của từng loại thuốc riêng biệt nhưng hầu như cũng không nghiêm trọng lắm.

- Tỷ lệ nhập viện và các biến cố tim mạch: Nhiều nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng tỷ lệ nhập viện vì các biến cố tim mạch liên quan với trị số huyết áp, HATT tăng 2 mmHg thì đã làm tăng 2 - 4 lần tử vong và các biến cố mạch vành [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến cố thường gặp là bệnh mạch vành, TBMMN và suy tim, ít gặp hơn là bệnh ĐM ngoại biên. Trong nghiên cứu này tỷ lệ nhập viện và các biến cố tim mạch đều cao hơn ở nhóm HA không đạt mục tiêu. Tỷ lệ này cũng tăng cao hơn ở nhóm THA có BTM so với nhóm không có BTM. Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ nhập viện 10,81 % chủ yếu tập trung ở nhóm không đạt HA mục tiêu (33,33 %) so với nhóm đạt HA mục tiêu chỉ là (2,25 %). Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đó [8,9].

5. KẾT LUẬN

Kiểm soát HA ở bệnh nhân THA có BTM tại phòng khám ngoại trú chỉ đạt mục tiêu **55,95 %**, thấp hơn so với nhóm bệnh nhân THA không có BTM **77,91 %**. Điều trị thường xuyên để đạt HA mục tiêu hơn điều trị không thường xuyên ở cả hai nhóm bệnh nhân THA có BTM và THA không có BTM.

Kiểm soát HA đạt mục tiêu có tỷ lệ nhập viện và các biến cố tim mạch thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm HA không đạt mục tiêu. Tỷ lệ nhập viện và các biến cố tim mạch ở nhóm THA có BTM cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THA không có BTM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Tân, Lê Đức Thắng - Các biểu hiện tim mạch ở bệnh nhân suy thận mạn lớn tuổi chưa lọc máu chu kỳ - Tạp chí Tim mạch số 17; ISSN 1859-1779.
2. Nguyễn Thị Tuyết, Trần Xuân Thủy, Lê Minh Hiếu- Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân suy thận mạn do tăng huyết áp. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam số 65, tháng 8, 2013; tr 107-109.
3. Nguyễn Duy Cường và Trần Xuân Thủy - Nhận xét tình trạng tăng huyết áp bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam số 65, tháng 8, 2013; tr 146 -148.
- 3b. Phạm Thị Kim Hoa, Ngô Văn Truyền, Nguyễn Thị Cẩm Tú, Lê Văn Cường. Nghiên cứu vi đạm niệu và mối liên quan tổn thương cơ quan đích ở bệnh nhân THA. Tạp chí tim mạch học Việt Nam số 65, tháng 8, 2013; tr 78-83
4. Nguyễn Oanh Oanh, Bùi Trọng Đại - Mối liên quan giữa microalbumin niệu với các biến chứng ở bệnh nhân tăng huyết áp. Tạp chí nội khoa 3/ 2009; ISSN 1859 - 1884; tr 413- 418.
5. Trần Đăng Đăng Khoa, Võ Tam - Tăng huyết áp trên bệnh nhân suy thận mạn. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam số 65, tháng 8, 2013; tr 48-53
6. KDIGO- 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, volume 3, issue 1, january 2013.

7. Franz Schaefer, Otto Mehls: Hypertension in Chronic Kidney Disease - clinical hypertension and vascular disease 2004, pp 371-387.
8. Alan S. Go, Glenn M. Chertow, Dongjie Fan, Charles E. Mc Culloch, and Chi-yuan Hsu: Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. N Engl J Med 2004; September 23, 2004; 351:1296-1305.
9. Ernesto L. Schiffrin, Mark L. Lipman, Johannes F.E. Mann: Cardiovascular Involvement in General Medical Conditions - Chronic Kidney Disease. Effects on the Cardiovascular System Quebec, Canada H3T 1E2.
10. Lawrence J. Appel, M.D., M.P.H., Jackson T. Wright, Jr., M.D., Ph.D., Tom Greene, Ph.D., Lawrence Y. Agodoa, M.D., Brad C - Intensive Blood-Pressure Control in Hypertensive Chronic Kidney Disease. The new England Journal of Medicine.
11. ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) JAMA: The journal of the American Medical ..., 2002.
12. Braunwald ' s Heart disease. A textbook of Cardiovascular Medicine, 7 edition 2005, pp. 653 - 685.
13. Journal of the American College of Cardiology and the American Heart Association (2009);
14. Naomi D L Fisher, Gordon H Williams. Harrison's Principle of International Medicine. 16 th Edition (2005); 1463 - 1480.
15. Norman M Kaplan, Ronald G Victor: Kaplan's clinical Hypertension 2010.
16. The seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, detection, evaluation and treatment of high blood Pressure (2003), JAMA, Vol 289; 2560 -2571.
17. WHO/ISH Hypertension guidelines.
18. William J Elliott, George L Bakris, Henry R Black. Hypertension: Epidemiology, pathology, diagnosis and Management. Hurst's Heart(2004); 1531- 1576.

TỶ LỆ TỬ VONG CHUNG VÀ CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH TRONG 3 NĂM Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP - KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP QUA THỰC HÀNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Nguyễn Tá Đông¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá việc kiểm soát HA tại phòng khám ngoại trú Khoa Nội Tim mạch-BVTW Huế, và xác định lợi ích của việc kiểm soát HA đạt mục tiêu qua tỷ lệ nhập viện, tỷ lệ tử vong chung và các biến cố tim mạch (TBMMN, bệnh mạch vành cấp và suy tim) trong 3 năm.

Đối tượng và phương pháp: Đối tượng là tất cả bệnh nhân đến khám tại phòng khám ngoại trú Nội tim mạch - BVTW Huế được chẩn đoán tăng huyết áp. Phương pháp nghiên cứu: Tiến hành mô tả cắt ngang, theo dõi tiến cứu trong 3 năm.

Kết quả: Phân độ THA càng cao, mức độ nguy cơ càng cao, điều trị không thường xuyên... càng khó điều trị đạt HA mục tiêu hơn. Tỷ lệ bệnh nhân THA đạt được HA mục tiêu là 72,44 % và không đạt HA mục tiêu là 27,55 %. Tỷ lệ nhập viện trong 3 năm là 29,33 %, tỷ lệ tử vong trong 3 năm là 8,44 % và các biến cố tim mạch xảy ra khoảng 31,26 % đều chủ yếu ở nhóm không đạt HA mục tiêu.

Kết luận: Kiểm soát HA đạt mục tiêu tại phòng khám ngoại trú là 72,44 %, và kiểm soát HA đạt mục tiêu làm giảm tỷ lệ nhập viện, tỷ lệ tử vong và tỷ lệ các biến cố tim mạch.

Từ khóa: *Biến cố tim mạch, tăng huyết áp.*

ABSTRACT

DEATH RATE, CARDIOVASCULAR EVENTS DURING 3 YEARS IN HYPERTENSIVE PATIENTS - HIGH BLOOD PRESSURE CONTROL IN OUTPATIENTS

Nguyen Ta Dong¹

Objects: To evaluate management of hypertension in non-resident clinic of cardiovascular internal departement - Hue central hospital, and to determine benefit of standard management of hypertension based on rate of hospitalization, rate of total death and cardiovascular events (stroke, coronary heart disease, heart failure) during 3 years.

Subjects and methods: All of patients with high blood pressure were monitored and treated in non-resident clinic of cardiovascular internal departement - Hue central hospital. Cohort study, with following rate of hospitalization, rate of total death and cardiovascular events during 3 years.

¹ Trung tâm tim mạch- Bệnh viện TW Huế

¹ Hue cardiovascular center

Results: Higher classification, higher risk degree of hypertension and treated uncontinuously... associated with controlled difficulty more than. Rate of standard management of hypertension was 72.44 %. During 3 years, rate of hospitalization was 29.33 %, rate of total death was 8.44% and rate of cardiovascular events was 31.26 %.

Conclusion: Rate of standard management of hypertension in non-resident clinic of cardiovascular internal department - Hue central hospital was 72.44 %, standard management of hypertension could reduce rate of total death and cardiovascular events.

Keywords: *Cardiovascular events, hypertension.*

1. MỞ ĐẦU

Tăng huyết áp (THA) luôn luôn là một trong những yếu tố nguy cơ cao đối với các bệnh lý tim mạch. Đây là một bệnh lý nguy hiểm bởi các biến chứng của nó, nếu không gây chết người trong giai đoạn cấp thì cũng thường để lại nhiều di chứng nặng nề, kéo dài và ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống cũng như là gánh nặng cho gia đình và xã hội [9].

Thống kê gần đây của Bộ Y tế, tần suất THA ở nước ta ngày càng tăng theo các năm. Năm 1960 có khoảng 1% dân số bị THA, năm 1992 tăng lên 11,79 % dân số và đến gần đây tỉ lệ này đã tăng lên đến trên 20% (Hà Nội là 23,2%, TP Hồ Chí Minh gần 21%), 2011 tỷ lệ tăng HA là 25,1 % [3]. Điều khiến các nhà chuyên môn rất lo ngại là số người không biết mình bị bệnh nên chưa được điều trị hoặc điều trị chưa đúng chiếm gần 90 %.

Tỷ lệ bệnh nhân phải nhập viện, tàn phế hoặc tử vong do bệnh THA gây ra vẫn còn rất cao. Tăng huyết áp đóng vai trò quan trọng trong diễn tiến bệnh mạch máu não, bệnh tim thiếu máu, suy tim và suy thận. Điều trị THA có thể làm giảm 40 % nguy cơ TBMMN và 15 % nguy cơ NMCT [8], tuy vậy việc kiểm soát HA vẫn còn chưa thỏa đáng.

Với mong muốn giúp người bệnh hạn chế được các biến chứng nguy hiểm, kiểm soát được huyết áp, đồng thời sớm phát hiện và điều trị kịp thời các dấu hiệu bệnh nguy hiểm những bệnh nhân THA cần phải được khám định kỳ, điều trị tối ưu và giáo dục thường xuyên về lợi ích của việc kiểm soát THA.

Mục tiêu nghiên cứu:

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá việc kiểm soát HA tại phòng khám ngoại trú Nội tim mạch - BVTW Huế.*
2. *Xác định lợi ích của việc kiểm soát HA đạt mục tiêu trên tỷ lệ tử vong, và các biến cố tim mạch (TBMMN, NMCT và suy tim).*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhân đến khám tại phòng khám ngoại trú Nội tim mạch - BVTW Huế được chẩn đoán và theo dõi điều trị tăng huyết áp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành mô tả cắt ngang, so sánh có theo dõi trong 3 năm từ tháng 10 năm 2010 đến tháng 10 năm 2013.

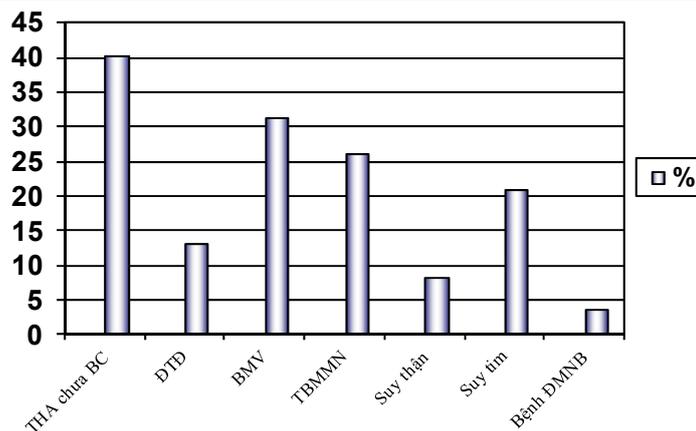
Thực hiện:

- Khám lâm sàng: Hỏi bệnh sử, tiền sử, đo các chỉ số nhân trắc.
- Làm các xét nghiệm: Đường máu (nếu nghi ngờ có thể dùng nghiệm pháp dung nạp glucoza), bilan lipide, chức năng thận, ghi điện tâm đồ thông thường, siêu âm tim...
 - + Chẩn đoán THA: Theo WHO/ISH/ JNC và Hội THA Việt Nam[3,7].
 - + HA tâm thu ≥ 140 mmHg và / hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg.
 - + Phân độ THA theo ISH và Hội tim mạch Việt Nam.
 - + Chẩn đoán mức độ nguy cơ của THA: Nguy cơ thấp, trung bình và cao (theo ISH,ASH và Hội tim mạch Việt Nam).
- Đánh giá HA đạt mục tiêu: Đối với hầu hết bệnh nhân THA điều trị đạt HA mục tiêu khi HATT < 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg. Đối với bệnh nhân > 80 tuổi, HA mục tiêu khi HATT < 150 mmHg và HATTr < 90 mmHg.
- Chẩn đoán các biến cố tim mạch bao gồm: Hội chứng vành cấp (con đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim cấp), tai biến mạch máu não (nhũn não hoặc xuất huyết não mới phát hiện hoặc tái phát bằng CT - scan sọ não), suy tim phải nhập viện...

3. KẾT QUẢ

3.1. Tỷ lệ bệnh kèm theo ở bệnh nhân tăng huyết áp

n =	THA chưa biến chứng	Bệnh ĐM ngoại biên	ĐTĐ	BMV	TBMMN	Suy thận	Suy tim
n=	272	24	89	211	176	57	142
%	40,30	3,56	13,19	31,26	26,07	8,44	21,03



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh kèm theo của tăng huyết áp

Bệnh mạch vành có tỷ lệ cao nhất kèm theo, sau là TBMMN, suy tim, ĐTĐ typ 2, suy thận và thấp nhất là bệnh động mạch ngoại biên.

3.2. Phân độ THA và mức nguy cơ trước khi kiểm soát HA

	Phân độ			Mức nguy cơ		
	Độ I	Độ II	Độ III	Mức thấp	Mức TB	Mức cao
Nam	65	197	93	43	237	75
Nữ	58	167	95	37	214	69
TC	123	364	188	80	451	144

Bệnh nhân THA chủ yếu ở độ II và ở mức nguy cơ trung bình. Tuy nhiên không nhất thiết THA độ càng cao thì mức nguy cơ càng cao.

3.3. Sử dụng thuốc điều trị

	UCMC	UCTTA	UCCa	UC βadre	Lợi tiểu
n =	347	224	342	262	123
%	51,41	33,19	50,67	38,81	18,22

Thuốc được sử dụng nhiều nhất là UCMC và UCCa,.

3.4. Tỷ lệ phối hợp thuốc

n = 675	1 loại		2 loại		3 loại		4 loại	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dùng thuốc	221	32,74	317	46,96	105	15,56	32	4,74

Phối hợp 02 loại thuốc là phổ biến nhất, hiếm hơn là dùng 04 loại.

3.5. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu theo phân độ

	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
	n	%	n	%
THA độ I (n = 123)	123	100	0	00
THA độ II (n = 364)	267	73,35	97	26,65
THA độ III (n = 188)	99	52,63	89	47,37
Tổng cộng (n = 675)	489	72,44	186	27,56

Tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm bệnh nhân THA độ I là cao nhất, và không đạt được HA mục tiêu thường gặp ở nhóm bệnh nhân THA độ III.

3.6. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu theo mức nguy cơ

	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
	n	%	n	%
Mức thấp (n = 80)	79	98,75	1	1,25
Mức TB (n = 451)	334	74,06	117	25,94
Mức cao (n = 144)	76	52,78	68	47,22
Tổng cộng (n: 675)	489	72,44	186	27,56

Đạt HA mục tiêu ở nhóm THA có mức nguy cơ thấp là cao nhất, và không đạt HA mục tiêu gặp ở nhóm bệnh nhân THA có mức nguy cơ cao.

3.7. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu theo thuốc và kết hợp thuốc

	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
	n	%	n	%
Dùng 01 loại thuốc (124)	113	91,13	2	8,87
Phối hợp 2 loại thuốc (280)	214	76,43	22	23,57
Phối hợp 3 loại thuốc (241)	148	61,41	23	38,59
Phối hợp 4 loại thuốc (30)	14	46,67	16	53,33
Tổng cộng (n = 675)	489	72,44	186	27,55

Tỷ lệ đạt HA mục tiêu cao nhất ở nhóm chỉ dùng 01 loại thuốc, tỷ lệ này càng giảm ở nhóm phải dùng phối hợp 02 hay 03 loại hạ HA.

3.8. Đạt HA mục tiêu theo điều trị thường xuyên hay không

	Đạt HA mục tiêu		Không đạt HA mục tiêu	
	n	%	n	%
Đ/ trị thường xuyên (458)	413	90,17	45	9,83
Không thường xuyên (217)	76	35,02	141	64,98
Tổng cộng (n = 675)	489	72,44	186	27,55
χ^2	24,37			
P	< 0,001			

Điều trị thường xuyên dễ đạt HA mục tiêu hơn không thường xuyên.

3.9. Tác dụng phụ thường gặp

	UCMC (247)		UCTTA (324)		UC canxi (412)		β - block (365)		Lợi tiểu (123)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Đau đầu	/	/	/	/	04	<i>0,97</i>	5	<i>1,43</i>	/	/
Chóng mặt	/	/	/	/	2	<i>0,48</i>	7	<i>1,92</i>	3	<i>2,44</i>
Ho khan	18	<i>7,29</i>	03	<i>0,93</i>	/	/	/	/	/	/
RL tiêu hóa	/	/	/	/	/	/	11	<i>3,01</i>	/	/
Phù chân	2	<i>0,81</i>	/	/	14	<i>3,40</i>	/	/	/	/
Hồi hộp	/	/	/	/	3	<i>0,73</i>	/	/	5	<i>4,06</i>

Có một số tác dụng phụ nhất định ở mức độ nhẹ ở một vài nhóm thuốc khác nhau, tất cả đều không cần phải ngưng điều trị.

3.10. Tỷ lệ nhập viện

	Không nhập viện (n:632)		Nhập viện (n: 43)	
	n	%	n	%
Đạt HA mục tiêu	431	<i>88,14</i>	58	<i>11,86</i>
Không đạt HA mục tiêu	57	<i>30,35</i>	129	<i>69,35</i>
Tổng cộng (n = 675)	488	<i>72,30</i>	187	<i>27,70</i>
χ^2	<i>18,78</i>			
P	<i><0,001</i>			

Tỷ lệ nhập viện 27,7 % trong 3 năm, chủ yếu tập trung ở nhóm không đạt HA mục tiêu (69,35 %) so với nhóm đạt HA mục tiêu chỉ là (11,86 %).

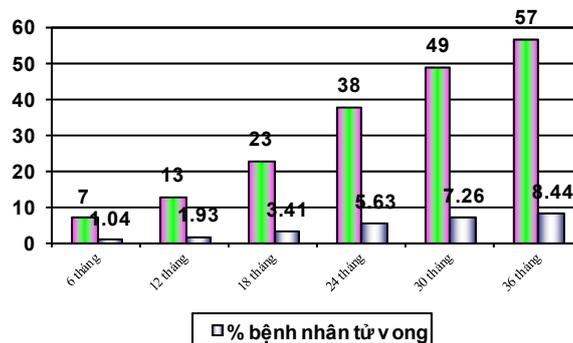
3.11. Tỷ lệ các biến cố tim mạch

Các biến cố tim mạch	Đạt HA mục tiêu	Không đạt HA mục tiêu	Tổng cộng	%
TBMMN	7	47	54	8,00
Bệnh mạch vành	15	53	68	10,07
Suy tim	18	48	66	9,78
BĐM ngoại biên	1	9	10	1,48
Tổng cộng (675)	41	157	198	29,33

Có một số bệnh nhân có > 1 biến cố (19 bệnh nhân có 2 biến cố, 2 bệnh nhân có 3 biến cố). Các biến cố tim mạch đều cao hơn ở nhóm HA không đạt mục tiêu. Biến cố nhiều nhất là bệnh mạch vành và TBMMN sau đó là suy tim, ít gặp hơn là bệnh ĐM ngoại biên.

	Không có biến cố TM (n= 464)		Có biến cố tim mạch (n = 211)	
	n	%	N	%
Đạt HA mục tiêu (489)	448	92,18	41	7,82
Không đạt HA mục tiêu	16	8,60	135	91,40
Tổng cộng (n = 675)	464	68,74	177	31,26
χ^2	26,78			
p	< 0,001			

3.12. Tỷ lệ tử vong chung



Biểu đồ 1. Tỷ lệ tử vong theo gian

Tỷ lệ tử vong chung đối với bệnh nhân THA đang theo dõi điều trị ngoại trú trong 3 năm là **8,44 %**.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ bệnh kèm theo và biến cố tim mạch của tăng huyết áp

- Bệnh ĐMV: Phân tích tổng hợp 61 nghiên cứu cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa HA tâm thu và HA tâm trương với nguy cơ bị biến cố ĐMV ở mọi lứa tuổi. Nghiên cứu cho thấy cứ tăng mỗi 20mmHg HA tâm thu và/hoặc tăng mỗi 10mmHg HA tâm trương thì tăng gấp 2 lần nguy cơ. Mặc dù đã xác định rõ ràng rằng HA là một trong 3 yếu tố nguy cơ chủ yếu gây bệnh ĐMV (2 yếu tố nguy cơ kia là cholesterol máu cao và hút thuốc lá), nhưng người ta thấy biến chứng bệnh ĐMV thường xuất hiện ở các bệnh nhân không có đầy đủ cả 3 yếu tố nguy cơ này. Ở nghiên cứu này, tỷ lệ ĐMV kèm theo ở bệnh nhân THA khoảng 32,58 % [3,5].

- Tai biến mạch máu não: THA là nguyên nhân chủ yếu gây đột quỵ. Khoảng 50% trường hợp đột quỵ là do THA, HA càng tăng thì nguy cơ bị đột quỵ càng cao. Người bị THA có nguy cơ bị đột quỵ cao gấp 3-4 lần so với người có HA bình thường, ngay cả những người có chỉ số HA ở giới hạn cao của bình thường 130/85 mmHg cũng có nguy cơ bị đột quỵ tăng gấp 1,5 lần. Điều trị THA lâu dài là biện pháp hiệu quả nhất để phòng ngừa và tránh tái phát đột quỵ. Tỷ lệ bệnh nhân THA có đột quỵ trong nghiên cứu này là 26,07%.

- Suy tim: Suy tim hiện nay là nguyên nhân hàng đầu gây nhập viện của các bệnh nhân trên 65 tuổi, và không giống như các biến chứng khác của THA, tỷ lệ bị suy tim đã tăng lên đáng kể

trong những năm gần đây. Nguy cơ bị suy tim khoảng 20% trong những năm còn lại của cuộc đời, một con số cao đáng ngạc nhiên. HA là yếu tố ảnh hưởng chủ yếu. Nguy cơ tăng gấp 2 lần ở nam giới và gấp 3 lần ở nữ giới có THA so với những người có HA bình thường. 90% số trường hợp mới bị suy tim có tiền sử bị THA. Nguy cơ này có liên quan chặt chẽ với chỉ số HA tâm thu hơn là HA tâm trương. Tỷ lệ bệnh nhân THA có suy tim trong nghiên cứu này là 21,03 %.

- Đái tháo đường: Tình trạng tăng huyết áp vừa là yếu tố nguy cơ vừa là hậu quả của bệnh nhân ĐTĐ tít 2 David M Safley, Steven P Marso (2003) một nghiên cứu hơn 1500 bệnh nhân ĐTĐ tít 2 cho thấy 51 % bệnh nhân có tăng huyết áp[8]. Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ có THA cao hơn bệnh nhân THA có ĐTĐ. Như vậy, tỷ lệ tăng HA ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 cao gần gấp 3 lần hơn người bình thường. Tỷ lệ bệnh nhân THA có ĐTĐ trong nghiên cứu này 13,19 %.

- Bệnh mạch máu ngoại biên: THA là yếu tố nguy cơ chủ yếu của bệnh mạch máu ngoại biên. Một thông số được chấp nhận là chỉ số áp lực cổ chân- cánh tay (ABI) < 0,9. Chỉ số này liên quan chặt chẽ với các yếu tố nguy cơ của bệnh vữa xơ động mạch như HA, hút thuốc lá, cholesterol máu, đái tháo đường và một yếu tố cực kỳ quan trọng đó là tuổi tác.

- Bệnh thận mạn tính hay suy thận: Có sự liên quan giữa HA với nguy cơ bị bệnh thận giai đoạn cuối, cho dù người đó có chỉ số HA ở giới hạn cao của bình thường (HA tâm thu từ 130-139mmHg và/hoặc HA tâm trương từ 85-89mmHg). Bệnh nhân THA không được kiểm soát tốt có nguy cơ bị suy giảm chức năng thận nhiều hơn. Như vậy, rõ ràng là bệnh thận mạn tính là một biến chứng quan trọng của THA và làm tăng nguy cơ tim mạch.

4.2. Phân độ THA và mức nguy cơ trước khi kiểm soát HA

Bệnh nhân bị THA trong nghiên cứu này chủ yếu được phân ở độ II và có mức nguy cơ trung bình. Tuy nhiên không nhất thiết THA có phân độ càng cao thì mức nguy cơ càng cao. Có bệnh nhân THA ở độ I nhưng có mức nguy cơ cao cụ thể chỉ cần bệnh nhân có kèm bệnh ĐTĐ thì đã được xếp vào mức nguy cơ cao rồi... Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy rằng bệnh nhân THA đa số có nguy cơ mức trung bình. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như vậy.

4.3. Sử dụng thuốc điều trị và phối hợp thuốc

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chủ yếu chỉ dùng 05 loại thuốc cơ bản thường được sử dụng phổ biến trên lâm sàng. Việc phối hợp thuốc để đảm bảo đạt HA mục tiêu sớm khi chỉ cần có trị số HA cao hơn HA mục tiêu là HA tâm thu > 20 mmHg hoặc HA tâm trương > 10 mmHg. Tùy theo chỉ định đúng như khuyến cáo điều trị bệnh kèm theo, chúng tôi dựa vào phân độ THA, đánh giá mức nguy cơ và bệnh kèm theo để chỉ định các nhóm thuốc phù hợp với từng bệnh nhân. Tỷ lệ phối hợp hai loại thuốc là phổ biến nhất trong nghiên cứu này.

4.4. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu theo phân độ THA và mức nguy cơ

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm bệnh nhân THA độ I là cao nhất, và không đạt được HA mục tiêu thường gặp ở nhóm bệnh nhân THA độ III. Như vậy, phân độ THA càng cao càng khó điều trị đạt HA mục tiêu. Tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm bệnh nhân THA có mức nguy cơ thấp là cao nhất, và không đạt được HA mục tiêu thường gặp ở nhóm bệnh nhân THA có mức nguy cơ nặng. Do đó, cũng như phân độ THA, mức nguy cơ càng cao thì càng khó điều trị đạt HA mục tiêu hơn.

Tỷ lệ bệnh nhân THA khi chưa có tổn thương cơ quan đích đều cần \geq hai loại thuốc phối hợp để đạt được huyết áp mục tiêu chiếm 19 – 47%. Nhưng khi có tổn thương cơ quan đích cần \geq 3 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 78 – 93%. Kaplan – 2007, tỷ lệ bệnh nhân THA cần \geq 03 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 27.3%, nhưng trong số đó tỷ lệ đạt huyết áp mục tiêu cũng chỉ đạt 66%. Trong nghiên cứu lớn, đa trung tâm ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) trên 42.448 bệnh nhân, trong thời gian 05 năm, các tác giả thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân phải sử dụng \geq 03 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 30% [1,4]. Trong nghiên cứu LIFE mặc dù đã điều trị tích cực nhưng vẫn còn 40 – 50% bệnh nhân chưa đạt huyết áp mục tiêu. Trong nghiên cứu RIAT (Reasons for not intensifying antihypertensive treatment) trên 2.621 bệnh nhân THA. Người ta thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân cần phối hợp \geq 02 loại thuốc để đạt huyết áp mục tiêu chiếm 31%; \geq 03 loại thuốc chiếm 12%; nhiều loại chiếm 3%. Cũng trong nghiên cứu này các tác giả thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân không đạt huyết áp mục tiêu chiếm khá cao 26 – 31% so với huyết áp mục tiêu đặt ra trước nghiên cứu [5,6]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân THA không đạt HA mục tiêu chỉ là 27,56 % bởi vì chúng tôi chọn mẫu nghiên cứu là bệnh nhân điều trị ngoại trú tại phòng khám Nội tim mạch nên tỷ lệ bệnh nhân nặng và kháng trị đã giảm hơn so với các nghiên cứu khác chọn mẫu là bệnh nhân đang điều trị nội trú. Người ta nhận thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân THA kháng trị là khoảng 5% (Kaplan – 2007), Theo Sandra J – 2000 thì tỷ lệ kháng trị ở các phòng khám Y khoa là $<$ 1 %, còn ở các phòng khám chuyên khoa tăng huyết áp là 11% đến 13%. Các bác sỹ chuyên khoa thận thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân THA kháng thuốc rất cao \geq 50% [6]. Ngoài ra còn có lý do làm cho việc điều trị THA khó đạt mục tiêu là việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Điều trị thường xuyên sẽ giúp bệnh nhân dễ đạt HA mục tiêu hơn điều trị không thường xuyên.

- Tác dụng phụ thường gặp: Có một số tác dụng phụ nhất định ở mức độ nhẹ của một vài nhóm thuốc khác nhau, tất cả đều không đáng lo ngại và không cần phải ngưng điều trị.

- Tỷ lệ tử vong chung và các biến cố tim mạch: Trên thực hành lâm sàng, tử vong chung được đánh giá mọi tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào gây ra cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá tử vong chung bằng tỷ lệ cộng dồn qua mỗi tháng. Sau 3 năm tỷ lệ tử vong chung ở bệnh nhân THA trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,44 %.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm bệnh nhân THA độ I là cao nhất, và không đạt được HA mục tiêu thường gặp ở nhóm bệnh nhân THA độ III.

Tỷ lệ đạt HA mục tiêu ở nhóm bệnh nhân THA có mức nguy cơ thấp là cao nhất, và không đạt được HA mục tiêu thường gặp ở nhóm bệnh nhân THA có mức nguy cơ cao. Điều trị thường xuyên dễ đạt HA mục tiêu hơn điều trị không thường xuyên.

Việc điều trị HA đạt mục tiêu tại phòng khám ngoại trú được 72,44%, và lợi ích của việc kiểm soát HA đạt mục tiêu sẽ làm giảm tỷ lệ nhập viện, tỷ lệ tử vong chung và các biến cố tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alan S. Go, Glenn M. Chertow, Dongjie Fan, Charles E. Mc Culloch, and Chi-yuan Hsu: Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. N Engl J Med 2004; September 23, 2004; 351:1296-1305.
2. ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) JAMA: The journal of the American Medical..., 2002.
3. Braunwald 's Heart disease. A textbook of Cardiovascular Medicine, 7 edition 2005, pp. 653 - 685.
4. Dự án quốc gia phòng chống bệnh tăng huyết áp - Viện Tim mạch Việt Nam.
5. Journal of the American College of Cardiology and the American Heart Association (2009);
6. Naomi D L Fisher, Gordon H Williams. Harrison's Principle of International Medicine. 16 th Edition (2005); 1463 - 1480.
7. Norman M Kaplan, Ronald G Victor: Kaplan's clinical Hypertension 2010.
8. The seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, detection, evaluation and treatment of high blood Pressure(2003), JAMA, Vol 289; 2560 -2571.
9. WHO/ISH Hypertension guidelines.
10. William J Elliott, George L Bakris, Henry R Black. Hypertension: Epidemiology, pathology, diagnosis and Management. Hurst's Heart(2004); 1531- 1576.

NGHIÊN CỨU TỈ LỆ TIỀN TĂNG HUYẾT ÁP VÀ CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA ĐỐI TƯỢNG CÁN BỘ KHÁM SỨC KHỎE TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

Lê Thị Minh Trang, Huỳnh Văn Minh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhằm tìm hiểu tỉ lệ và các đặc điểm lâm sàng tiền Tăng huyết áp (TTHA) các đối tượng trong độ tuổi lao động tại khu vực Thừa Thiên - Huế.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu được tiến hành bằng phương pháp cắt ngang mô tả trên 399 đối tượng là cán bộ đến khám tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế năm 2013 bằng phương pháp ngẫu nhiên.

Kết quả: Tỷ lệ Tiền THA là 23,6%. Tình trạng TTHA tăng dần theo tuổi, tuổi càng cao thì tỉ lệ TTHA càng cao. Tỷ lệ TTHA ở nam cao hơn ở nữ. Có mối liên quan giữa thói quen uống rượu bia, hút thuốc lá và tình trạng TTHA. Bệnh nhân TTHA thường có các triệu chứng lâm sàng: Đau đầu vùng chẩm 13,8%, hoa mắt, chóng mặt 11,7, đau thắt ngực 8,5%, vòng bụng có nguy cơ 12%, thừa cân, béo phì 47,9%; tần số tim $74,34 \pm 3,47$ lần/phút; BMI là $23,20 \pm 3,02$ kg/m²; glucose là $5,58 \pm 0,98$ mmol/l; cholesterol toàn phần 4.46 ± 1.00 mmol/l; ure 4.10 ± 0.93 mmol/l; creatinine $73,13 \pm 13,23$ μ mol/l.

Kết luận: Tần suất tiền THA chiếm tỉ lệ tương đương và có các biểu hiện lâm sàng như THA thật sự vì vậy cần có chiến lược theo dõi quản lý thích hợp cho nhóm bệnh đặc biệt này./.

Từ khóa: *Tiền tăng huyết áp, cán bộ.*

ABSTRACT

PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PREHYPERTENSION IN STAFF OF HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Le Thi Minh Trang, Huynh Van Minh¹

Aim: To definite the prevalence and clinical characteristics of prehypertension in staff of Hue University of Medicine of Pharmacy.

Methods: The observational cross-sectional study was based on a random sample of 399 people are officers to health screening at the hospital Hue University of Medicine in 2013.

Results: The study showed that the prehypertension is 23,6%. People are at higher risk of prehypertension with their aging. The prevalence of prehypertension in male is statistically higher than that in female. There is a statistically significant correspondence between routine

¹ Đại học Y Dược Huế

¹ Đại học Y Dược Huế

drinking alcohol/beer, smokers, and the prehypertension status. People with pre-hypertension often have clinical symptoms: headache the occipital region 13,8%, dizziness 11,7%, angina pectoris 8,5%, high risk waist circumference 12%, overweight, obesity 47,9%, frequency of circuit 74,34±3,47 times/minute, BMI 23,20±3,02 kg/m², glucose 5,58±0,98(mmol/l), total cholesterol 4,46±1,00 mmol/l; urea 4,10±0,93 mmol/l; creatinine 73,13±13,23μmol/l.

Conclusion: The prevalence and clinical characteristics of prehypertension was quite similar with that of true hypertension so it should be running a suitable program for this special disease.

Keywords: *Prehypertension, staff.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một bệnh ngày càng phổ biến, là yếu tố nguy cơ cao đối với các bệnh lý tim mạch ở các nước công nghiệp phát triển và cả nước ta. THA đã và đang trở thành vấn đề quan trọng trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng tại các nước trên thế giới. Theo tổ chức y tế thế giới, hàng năm THA gây chết sớm 7,1 triệu người và chiếm 4,5% bệnh tật nói chung [17].

Thông thường những người bị THA đến khám thì đã muộn hoặc huyết áp quá cao hoặc đã có biến chứng trước khi biết chỉ số huyết áp của mình. Sự tăng cao liên tục của huyết áp gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm như bệnh tim, bệnh thận, xơ vữa thành động mạch mà đặc biệt là động mạch vành và động mạch não [4], [9], [14]. Vì vậy, phát hiện sớm tiền tăng huyết áp (TTHA) và các tác động của nó lên cơ quan đích là quan trọng để đề ra các phương pháp điều trị và dự phòng kiểm soát huyết áp và các biến chứng xảy ra.

Tháng 3/2005, báo cáo lần thứ 7 của liên ủy ban quốc gia về THA và dự phòng, phát hiện và đánh giá điều trị THA đã nêu ra một phân loại mới về huyết áp ở người trưởng thành được gọi là TTHA [17]. Quyết định số 3192 /QĐ-BYT ngày 31/ 08/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế đã đưa ra hướng dẫn điều trị và chẩn đoán THA, TTHA[11]. Nhiều nghiên cứu cho thấy 2/3 đối tượng TTHA không điều trị phát triển thành THA thực sự sau 4 năm. Hiện nay có tới 30% người Mỹ và châu Âu được xếp vào nhóm bệnh nhân bị TTHA, 34,5% số người trưởng thành ở tỉnh Đắk Lắk. Cùng với sự gia tăng tỷ lệ THA thì số người được chẩn đoán TTHA cũng tăng theo [10].

Đa số bệnh nhân THA không có triệu chứng gì cho đến khi phát hiện bệnh. Đau đầu vùng chẩm là triệu chứng thường gặp. Các triệu chứng khác có thể gặp là chóng mặt, hồi hộp, mệt, khó thở, mờ mắt,... không đặc hiệu.

Để góp phần đánh giá những đặc điểm lâm sàng trên đối tượng TTHA so sánh với nhóm huyết áp bình thường nên chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “*Nghiên cứu tần suất tiền tăng huyết áp và các đặc điểm lâm sàng của đối tượng cán bộ khám sức khỏe tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế*” với mục tiêu sau:

1. *Xác định tần suất tiền tăng huyết áp ở cán bộ khám sức khỏe tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế.*

2. *Đánh giá mối tương quan tiền tăng huyết áp với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tổn thương cơ quan đích.*

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Cán bộ đến khám sức khỏe tại phòng khám, bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người từ chối tham gia nghiên cứu; phụ nữ có thai; người có dị tật, khiếm khuyết chi; bệnh lý cấp tính nặng nề, bệnh nhiễm khuẩn; đang điều trị với thuốc corticoid, thuốc lợi tiểu và thuốc gây THA...

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện bằng phương pháp mô tả, cắt ngang.

2.3.1. Cỡ mẫu

- Cỡ mẫu chung: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: $Z_{\alpha/2} = 1.96$ (ở khoảng tin cậy 95%); α là ngưỡng sai lầm loại I ($\alpha = 0,05$); $p = 0,5$; d (độ chính xác mong muốn) = 0,05;

Như vậy, cỡ mẫu chung cho thiết kế nghiên cứu là 384 người.

2.3.2. Kỹ thuật thu thập số liệu

- Sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn: Thông tin các nhân: Tuổi, giới, dân tộc, trình độ học vấn..., các thói quen hút thuốc lá, uống rượu bia,... Tiền sử bản thân và gia đình về THA.

- Xác định tình trạng HA: Đo HA bằng huyết áp kế thủy ngân. Phân loại THA theo Quyết định số 3192 /QĐ-BYT ngày 31 tháng 08 năm 2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế về hướng dẫn điều trị và chẩn đoán THA, TTHA [2],[11].

- Khám tổng quát các cơ quan, đo chiều cao, cân nặng, vòng bụng, vòng mông.

- Định lượng và đánh giá các thông số cận lâm sàng.

2.3.3. Phân tích, xử lý số liệu

Số liệu được nhập trên nền phần mềm Epidata 3.0 và phân tích trên nền phần mềm SPSS 11.5. Sử dụng test thống kê χ^2 , r để tìm mối liên quan.

3. KẾT QUẢ

3.1. Mô tả đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên 399 bệnh nhân, bao gồm: 295 nam (chiếm tỷ lệ 73,9%) và 104 nữ (chiếm tỷ lệ 26,1%). Phân bố ở các nhóm tuổi: 22,1% ở nhóm < 30, 39,8% ở nhóm 30-39 tuổi; 21,3% ở nhóm 40-49 tuổi; 16,8% ở nhóm ≥ 50 .

3.2. Tần suất tiền tăng huyết áp

Bảng 1. Tần suất tiền tăng huyết áp

Huyết áp	Tần số	Tỷ lệ (%)
Huyết áp tối ưu	163	40.8
Huyết áp bình thường	107	26.8
Tiền tăng huyết áp	94	23.6
Tăng huyết áp	35	8.8

Bệnh nhân có huyết áp tối ưu chiếm tỉ lệ cao nhất với 40.8%. Có 94 bệnh nhân bị TTHA chiếm 23,6%.

- Tần suất mắc tiền tăng huyết áp ở nữ: 7,1%; ở nam: 29,2%

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân TTHA theo tuổi

Tuổi	Tổng	Số TTHA	Tần suất (%)
< 30	88	14	15.9
30-39	159	35	22.1
40-49	85	26	30.6
≥50	67	19	28.4

Bệnh nhân TTHA gặp nhiều nhất ở nhóm 30-40 tuổi với 35 bệnh nhân và thấp nhất ở nhóm ≤ 30 tuổi với 14 bệnh nhân

3.3. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của TTHA và các mối liên quan

Các triệu chứng lâm sàng hay gặp ở bệnh nhân TTHA: Đau đầu vùng chẩm 13.8%, hoa mắt, chóng mặt 11,7%, đau thắt ngực 8,5%, hồi hộp 7,4%, ù tai 4,3%...

Bảng 3. Chỉ số nhân trắc của bệnh nhân TTHA

	Nam (n = 86)	Nữ (n = 8)	Chung
Mạch	74,65±3,41	71,0 ± 2,45	74,34±3,47
Cân nặng	64,94 ± 9,76	53,75 ± 4,71	64,0±9,91
Chiều cao	166,9 ± 4,64	155,0 ± 5,58	165,88±5,76
BMI	23,28 ±3,13	22,35 ±1,15	23,20±3,02

Tần số mạch trung bình của bệnh nhân TTHA là 74,34±3,47 lần/phút, BMI trung bình là 23,20±3,02 kg/m².

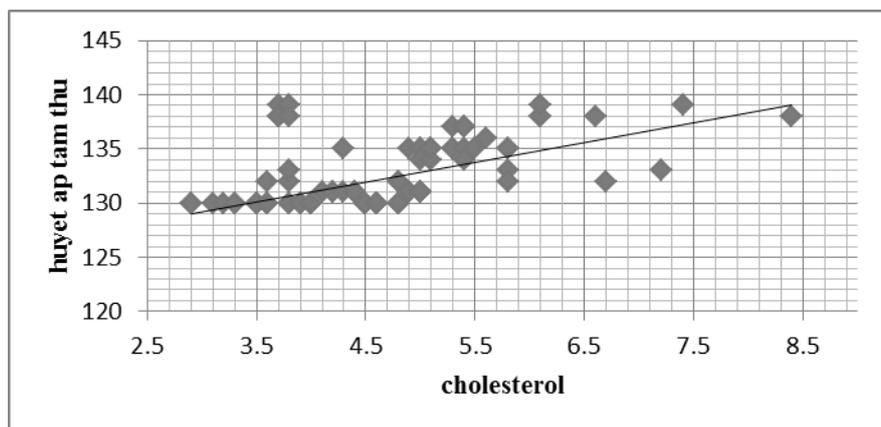
Ở người TTHA: Huyết áp tâm thu 130,32 ± 4,16mmHg; huyết áp tâm trương: 79,88± 5,50mmHg.

Glucose trung bình là 5,58±0,98(mmol/l); cholesterol toàn phần trung bình 4,46±1,00(mmol/l); ure trung bình 4,10±0,93(mmol/l); creatinine 73,13±13,23(μmol/l).

Nhận xét: Giữa cholesterol toàn phần và huyết áp tâm thu có tương quan thuận vừa với nhau, có ý nghĩa thống kê (p < 0.05).

HATT = 123,8 + 1,82 x cholesterol;

R- Square = 0,185, r = 0,43



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa chỉ số cholesterol toàn phần và huyết áp

Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân TTHA có rối loạn trên điện tâm đồ

Điện tâm đồ	Tần số	Tỷ lệ %
Thiếu máu cơ tim	11	11.7
Block nhánh phải hoàn toàn	3	3.2
Tăng gánh thất trái	4	4.3
Dày thất trái	2	2.1
Không có tổn thương	74	78.7

Tỷ lệ những người TTHA bị thiếu máu cơ tim trên điện tâm đồ chiếm tới 11.7%, tăng gánh thất trái cũng chiếm 4.3%

Bảng 5. Trị số trung bình của các chỉ số sinh hóa máu của các bệnh nhân TTHA

	Trung bình	Sd	Max	Min
Glucose (mmol/l)	5,58	0,98	3,79	10,12
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	4,64	1,00	2,94	8,38
Triglyceride (mmol/l)	2,69	2,29	0,50	13,27
HDL (mmol/l)	1,21	0,63	0,52	4,91
LDL (mmol/l)	2,56	0,81	0,50	4,96
Ure (mmol/l)	4,10	0,93	2,1	6,9
Creatinine (μ mol/l)	73,13	13,23	24,10	100

Nhóm bệnh nhân TTHA có rối loạn lipid máu hỗn hợp chiếm ưu thế, kể đến là nhóm tăng TG đơn thuần; có 22 bệnh nhân TTHA có rối loạn đường huyết lúc đói chiếm 23,4%.

Trong 94 bệnh nhân TTHA có 12 bệnh nhân có vòng bụng có nguy cơ cao chiếm 12,8%. Các mối liên quan giữa TTHA và BMI: Mức BMI càng cao thì tỷ lệ tiền tăng huyết áp càng cao. Tiền sử gia đình tăng huyết áp: Những người có tiền sử gia đình mắc tăng huyết áp thì có nguy

ơ mắc tiền tăng huyết áp cao hơn những người không có tiền sử gia đình. Hút thuốc lá: Tỷ lệ mắc tiền tăng huyết áp cao hơn ở bệnh nhân có hút thuốc lá. Uống rượu bia: Tỷ lệ mắc tiền tăng huyết áp cao hơn ở bệnh nhân có uống rượu bia.

4. BÀN LUẬN

Với tỷ lệ 23,6% người TTHA trong cộng đồng nghiên cứu của chúng tôi, so với nhiều vùng trong toàn quốc, cũng như trên thế giới, tình trạng TTHA ở đây là khá cao và rõ ràng là một vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng quan tâm [3], [8], [10], [16]. Theo Nguyễn Lâm Việt, Đào Duy An, ở những người bị TTHA thì nguy cơ THA thực sự tăng gấp 2 lần so với người có huyết áp bình thường, do vậy, cần quan tâm, truyền thông, giáo dục đối tượng này về thói quen sinh hoạt và dự phòng tiến triển của THA [1] [15].

Với kết quả này, chúng tôi nhận thấy có một tỷ lệ tiền tăng huyết áp khá cao đang tiềm ẩn trong cộng đồng. Tiền tăng huyết áp tuy ít được chú ý về mặt điều trị nhưng lại rất có ý nghĩa về mặt cộng đồng, vì nếu hạn chế được tiền tăng huyết áp thì có thể giảm được tỷ lệ tăng huyết áp. Nghiên cứu của Bonita Falker, Samuel S. Gidding, Ronald Portman và Bernard Rosner về tiền tăng huyết áp ở trẻ em cho biết tiền tăng huyết áp dẫn đến THA thực sự xảy ra 7% hằng năm, và có tới 90% số người bị tiền tăng huyết áp thành THA thực sự trong cuộc đời; theo Chobanian có đến 40% số người bị tiền tăng huyết áp thành THA sau 2 năm; tiền tăng huyết áp cũng là nguy cơ của bệnh lí tim mạch, đột quỵ. Theo Nguyễn Lâm Việt, Đào Duy An, ở những người bị tiền tăng huyết áp thì nguy cơ THA thực sự tăng gấp 2 lần so với người có huyết áp bình thường, do vậy, cần quan tâm, truyền thông, giáo dục đối tượng này về thói quen sinh hoạt và dự phòng tiến triển của THA.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, người TTHA có rất ít các biểu hiện về mặt lâm sàng. Các triệu chứng có thể gặp như đau đầu vùng chẩm chiếm tỷ lệ cao nhất với 13,8%, hoa mắt 11,7%, chóng mặt 10,6%, tiếp theo là đau thắt ngực, ù tai, ... chiếm tỷ lệ thấp. Các triệu chứng này tương tự với các triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân THA [7].

Trong nghiên cứu này, các giá trị nhân trắc của bệnh nhân TTHA cao hơn của tác giả Đỗ Quốc Hùng, Nguyễn Minh Hùng năm 2003 ở cán bộ công nhân viên Hà Nội [5].

Trị số huyết áp tâm thu trung bình và huyết áp tâm trương trung bình của đối tượng TTHA phù hợp với nghiên cứu của Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của một số tác giả khác [12] và cho thấy nhóm rối loạn lipid hỗn hợp chiếm ưu thế, kế đến là nhóm tăng TG đơn thuần, nhóm tăng TC đơn thuần chiếm tỷ lệ thấp.

Về tổn thương bệnh lí trên điện tâm đồ ở người TTHA, chúng tôi thấy tỉ lệ những người có tổn thương thiếu máu cơ tim chiếm 11,7%, tăng gánh thất trái chiếm 4,3%, block nhánh phải hoàn toàn chiếm 3,2%, dày thất trái chiếm 2,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Chu Hồng Thắng trên bệnh nhân THA với thiếu máu cơ tim chiếm tỷ lệ cao [13]. Về tổn thương bệnh lí trên điện tâm đồ ở người tiền tăng huyết áp, chúng tôi thấy tỉ lệ những người có tổn thương thiếu máu cơ tim chiếm 11,7%, tăng gánh thất trái chiếm 4,3%, block nhánh phải hoàn toàn chiếm 3,2%, dày thất trái chiếm 2,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Chu Hồng Thắng trên bệnh nhân THA với thiếu máu cơ tim chiếm tỷ lệ cao.

Qua đây, chúng tôi thấy, ở các cán bộ, công nhân viên chức, tỷ lệ tiền tăng huyết áp rất cao nhưng các tổn thương bệnh lý tim mạch chủ yếu là thiếu máu cơ tim, còn các tổn thương nặng hơn như tăng gánh thất trái, dày thất trái,... chiếm tỷ lệ không nhỏ. Do đó, theo chúng tôi cần có một mô hình can thiệp sớm trong quản lý và phát hiện sớm tiền tăng huyết áp trong cộng đồng và nhân rộng ra toàn quốc.

5. KẾT LUẬN

- Tần suất mắc tiền tăng huyết áp chung 23.6%; nữ: 7.1%; nam: 29.2%.
- Bệnh nhân tiền THA có các dấu hiệu và biểu hiện cận lâm sàng như bệnh nhân THA: Đau đầu vùng chẩm 13,8%, hoa mắt 11,7%, chóng mặt 10,6%, đau thắt ngực 8,5%, rối loạn đường huyết lúc đói chiếm 23,4%; rối loạn lipit máu hỗn hợp chiếm ưu thế, kể đến là nhóm tăng TG đơn thuần, thiếu máu cơ tim trên điện tâm đồ chiếm 11,7%, tăng gánh thất trái 4,3%, block nhánh phải hoàn toàn 3,2%, dày thất trái 2,1%.
- Do vậy, cần có chiến lược quản lý thích hợp đối với nhóm bệnh đặc biệt này trong thời gian đến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đào Duy An (2007), “Tăng huyết áp thâm lạng như thế nào”, Tạp chí Tim mạch học Việt Nam số 47 -2007, tr.445-451.
2. Bộ Y tế (2010), Hướng dẫn điều trị và chẩn đoán tăng huyết áp.
3. Nguyễn Văn Hai (2010), “Nghiên cứu tình hình tăng huyết áp và các yếu tố liên quan ở người dân trong độ tuổi lao động từ 18-60 tuổi tại thành phố Biên Hòa, Đồng Nai năm 2009”, Luận án chuyên khoa cấp 2, chuyên ngành Quản lý y tế, Trường Đại học Y dược Huế.
4. Hội tim mạch Việt Nam, “Khuyến cáo của hội tim mạch Việt Nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng tăng huyết áp ở người lớn”, Khuyến cáo về các bệnh lý Tim mạch và chuyển hóa giai đoạn 2006- 2010, NXB Y học, tr 1-50.
5. Đỗ Quốc Hùng, Nguyễn Minh Hùng (2003), Huyết áp và yếu tố nguy cơ tim mạch ở CBCNV Hà Nội, Tạp chí Tim mạch học Việt nam số 36, tr 47-48.
6. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Thái Sơn, Nguyễn Ngọc Quang, Nguyễn Thị Bạch Yến và cộng sự (2003), “Tần suất tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ của các tỉnh phía Bắc Việt Nam 2001 – 2002”, Tạp chí tim mạch học Việt Nam; 33: 9-33.
7. Dương Vĩnh Linh, Trần Hữu Dàng, Nguyễn Dung, Nguyễn Đức Hoàng và cs (2005), “Nghiên cứu tỷ lệ tăng huyết áp ở người cao tuổi tại xã Vân Hương, huyện Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế”, Hội nghị khoa học Y Dược, Trường Đại học Y Khoa Huế lần thứ XI, tr 314-318.
8. Hồ Thúy Mai (2005) “Nghiên cứu thực trạng Đái tháo đường típ 2 và các yếu tố liên quan ở cán bộ nhân viên sở điện lực Thừa Thiên Huế”, Tạp chí Y học thực hành – Số 536/2006, Tr 103-109.
9. Huỳnh Văn Minh (2008), “Tăng huyết áp”, Tim mạch học – Bài giảng sau đại học, NXB Đại học Huế.

10. Đặng Oanh (2009), “Tình hình tăng huyết áp của người trưởng thành tại tỉnh Đắk Lắk năm 2009 và một số yếu tố liên quan”, Kỷ yếu toàn văn báo cáo đề tài khoa học. Tạp chí y tế công cộng: 1/2010, số 14.
11. Quyết định số 3192/ QĐ – BHYT ngày 31/8/2010 của Bộ trưởng Bộ Y Tế về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp.
12. Trần Võ Vinh Sơn (2003), “Tổn thương tim mạch ở bệnh nhân Đái tháo đường type II” Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, số 36, 2003.
13. Chu Hồng Thắng (2008), “Nghiên cứu thực trạng bệnh tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa ở người tăng huyết áp tại xã Hóa Thượng, huyện Đồng Hỷ - Tỉnh Thái Nguyên”, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên.
14. Trường Đại học Y Hà Nội (2006), Sinh lí học tập 1, nxb Y học, tr 176-245.
15. Nguyễn Lâm Việt, Đỗ Doãn Lợi, Vũ Thị Vụng, Phạm Thái Sơn (2006), “Nghiên cứu xác định tỷ lệ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan đến bệnh tăng huyết áp của nhân dân xã Xuân Canh – Đông Anh – Hà Nội”, Tạp chí nghiên cứu y học, tập 40, số 1, năm 2006, tr 23-28.
16. Hisatomi Arima (2012), “Effects of Prehypertension and Hypertension Subtype on Cardiovascular Disease in the Asia – Pacific Region”.
17. National high blood pressure education program (2003), “ The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure”, JNC 7 Express.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ TÁC DỤNG CỦA NICARDIPINE TRUYỀN TĨNH MẠCH LIÊN TỤC TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP SAU PHẪU THUẬT

Lê Văn Dũng¹, Nguyễn Anh Vũ², Nguyễn Việt Quang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Chuẩn độ liều bolus và tác dụng của Nicardipine truyền tĩnh mạch trong 6 giờ đầu sau phẫu thuật.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang. Gồm 60 bệnh nhân sau phẫu thuật có Tăng huyết áp (HATT \geq 160mmHg và hoặc HATTr \geq 100mmHg) và có NYHA độ I, II.

Kết quả: Nicardipine liều bolus chuyển tĩnh mạch qua bơm tiêm điện đối với THA độ II: 5mg/giờ, trong $14,36 \pm 1,11$ phút ($1,21 \pm 0,08$ mg), HATT giảm 15%. Đối với THA độ III: 6mg/giờ, trong $14,39 \pm 1,30$ phút ($1,46 \pm 0,13$ mg), HATT giảm 15% so với HATT ban đầu.

- Nicardipine liều duy trì 1- 2mg/giờ qua bơm tiêm điện chung cho cả hai nhóm nghiên cứu, HATT giảm ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ và 6 giờ so với HATT ban đầu theo thứ tự là 19,99%, 22,58% và 25,85%.

- Huyết áp tâm trương: Sau truyền liều bolus Nicardipine ở thời điểm 10 phút và 15 phút, HATTr giảm lần lượt là 7,05% và 12,70%. Sau 1 giờ, 2 giờ và 6 giờ chuyển Nicardipine liều duy trì, HATTr giảm lần lượt là 17,04%, 20,0% và 23,06% so với HATTr ban đầu.

Kết luận: Nicardipine chuyển tĩnh mạch liên tục điều trị bệnh nhân THA sau phẫu thuật có tác dụng nhanh và kiểm soát huyết áp một cách an toàn, 100% bệnh nhân đáp ứng điều trị hạ cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương.

Từ khóa: Tăng huyết áp, Nicardipine.

ABSTRACT

EFFICACY AND SAFETY OF INTRAVENOUS NICARDIPINE IN THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE HYPERTENSION

Le Van Dung¹, Nguyen Anh Vu², Nguyen Viet Quang¹

Objective: Bolus dose titration and evaluate the efficacy of intravenous nicardipine in the first 6 hours after surgery.

Methods: A prospective study describes the cross. Study 60 patients postoperation with systolic BP \geq 160mmHg or diastolic BP \geq 100mmHg and NYHA class I, II.

Results: Stage 2 hypertension: IV Nicardipine bolus dose 5mg/h during 14.36 ± 1.11 min (1.21 ± 0.08 mg). Stage 3 hypertension: IV Nicardipine bolus dose 6mg/h during 14.39 ± 1.3 min (1.46 ± 0.13 mg), fifteen percent reduction in blood pressure from baseline.

¹ Khoa gây mê hồi sức, BV TW Huế

² Bộ môn nội, trường ĐH Y Dược Huế

- Maintenance dose nicardipine 1 - 2mg/h via SE for both groups, systolic BP decrease at 1 hour 2 hours and 6 hours compared to systolic pressure baseline were 19,99 %, 22,58 % and 25,85%, respectively.

- Diastolic BP: Decreased diastolic blood pressure after infusion bolus dose 10min, 15 min were 7,05% and 12,7%, respectively. Decreased diastolic BP after infusion maintenance dose 1 hour, 2 hours and 6 hours were 17,04 %, 20,0 % and 23,06 %, respectively.

Conclusions: Intravenous nicardipine is fast and effective in the treatment of postoperative hypertension to control safely the blood pressure.

Keywords: *Nicardipine, Hypertension.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) sau phẫu thuật rất phổ biến trong giai đoạn sớm của hậu phẫu ở bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp. Con THA thường bắt đầu vào khoảng 10 - 20 phút sau phẫu thuật, nếu không điều trị kịp thời, bệnh nhân có nguy cơ chảy máu sau phẫu thuật, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim [7], [12], [16], [27]. Tuy nhiên việc điều trị THA sau phẫu thuật thường gặp khó khăn do bệnh nhân chưa tỉnh hoặc bệnh nhân tỉnh nhưng có chống chỉ định dùng thuốc bằng đường uống (phẫu thuật đường tiêu hóa). Trước đây thường dùng Adalate nhỏ dưới lưỡi có tác dụng nhanh, mạnh. Tuy nhiên, hiệu quả của nó ít có thể tiên đoán được và thỉnh thoảng có biến chứng tụt huyết áp nặng. Do đó, điều trị THA sau phẫu thuật bằng đường tĩnh mạch là rất cần thiết vì có tác dụng nhanh, ổn định và có thể kiểm soát được huyết áp một cách an toàn [3], [5], [11], [18]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: “Nghiên cứu hiệu quả tác dụng của Nicardipine truyền tĩnh mạch liên tục trong điều trị tăng huyết áp sau phẫu thuật” nhằm mục tiêu chuẩn độ liều bolus và tác dụng hạ huyết áp của Nicardipine truyền TM trong 6 giờ đầu sau phẫu thuật.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Gồm 60 bệnh nhân sau phẫu thuật có THA từ độ II trở lên và có NYHA I, II.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Có 1 trong những chống chỉ định của nicardipine [6], [15], [21], [28], [29].

+ THA do phản ứng sau phẫu thuật: THA do đau, lo lắng sợ hãi, do bí tiểu, do thiếu oxy, ru thán, do rối loạn thân nhiệt, truyền thừa dịch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa gây mê hồi sức- A. Bệnh Viện Trung Ương Huế.

- Thời gian nghiên cứu: Từ 03/2012 đến 07/2013.

2.3. Các bước tiến hành:

Đo HA động mạch xâm nhập.

Dùng Nicardipine chuyển tĩnh mạch liên tục:

- Cách hòa thuốc: Ống Nicardipine hydrochlorid 10mg/10ml, hòa thành 20ml với nước muối sinh lý, ta được dung dịch Nicardipine 0,5mg/ 1ml.

- Liều khởi đầu (Bolus):

+ Chuyển tĩnh mạch 5mg/giờ (10ml/giờ) qua bơm tiêm điện trong 10-20 phút cho bệnh nhân THA độ II.

+ Chuyển tĩnh mạch 6mg/giờ (12ml/giờ) qua bơm tiêm điện trong 10 – 20 phút cho bệnh nhân tăng huyết áp độ III

- Theo dõi HA động mạch liên tục trên Monitoring. Khi HATT giảm được 15% so với HATT ban đầu (chuẩn độ liều nicardipine) thì chuyển sang liều duy trì.

- Liều duy trì: Liều từ 2 – 4ml/giờ (1- 2mg/giờ) qua bơm tiêm điện, chỉnh liều theo HA, không để cho HATT giảm quá nhanh trên 30% trong giờ đầu. [1], [17], [20].

- Theo dõi huyết áp, CVP ở các thời điểm sau:

+ T₁: Trước khi dùng Nicardipine.

+ T₂: Sau dùng Nicardipine 10 phút liều khởi đầu.

+ T₃: Khi HATT giảm 15% so với HATT ban đầu.

+ T₄: 1 giờ sau dùng Nicardipine liều duy trì.

+ T₅: 2 giờ sau dùng Nicardipine liều duy trì.

+ T₆: 6 giờ sau dùng Nicardipine liều duy trì.

- Đánh giá hạ HA tính theo mmHg và theo phần trăm của HA ban đầu trước khi dùng Nicardipine (T₁).

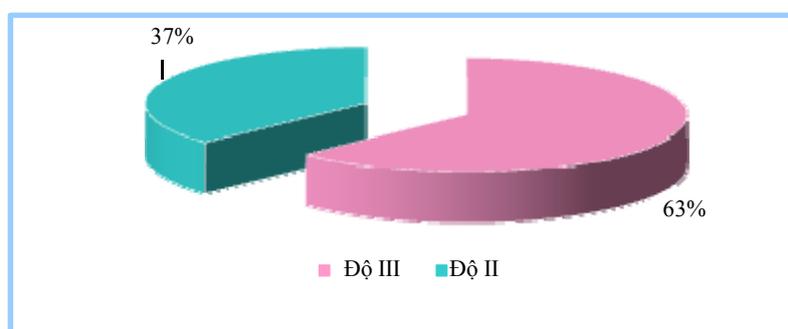
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi trung bình

Bảng 1. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu

Tuổi	n	TĐ- TTh (tuổi)	TB ± ĐLC (tuổi)
	60	24 - 88	66,78 ± 14,27

3.2. Tỷ lệ độ tăng huyết áp



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ độ THA

3.3. Biến đổi áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP)

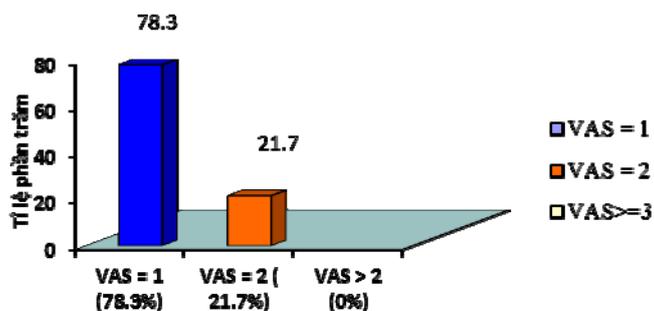
Bảng 2. CVP trong quá trình dùng Nicardipine

CVP (cmH ₂ O)	Tối thiểu - tối đa	TB ± ĐLC	P*
T ₁	9 – 16	11,04 ± 1,76	
T ₂	8 – 13	10,10 ± 1,18	< 0,01
T ₃	8 – 13	9,30 ± 1,03	< 0,01
T ₄	8 – 10	8,87 ± 0,62	
T ₅	7 – 10	8,68 ± 0,59	
T ₆	7 - 10	8,62 ± 0,61	

P*: T₁ so với T₂, T₃, T₄, T₅, T₆

CVP ở thời điểm T₃, T₄, T₅ và T₆ so với thời điểm T₁ trước điều trị khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

3.4. Đánh giá thang điểm đau (VAS)



Biểu đồ 2. Tỷ lệ thang điểm đau (VAS)

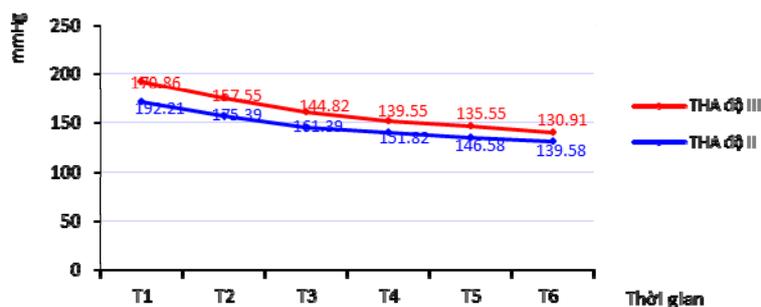
Thang điểm VAS = 1 – 2: Không đau, chiếm 100%. Trong đó VAS = 1 điểm chiếm 78,3%; VAS = 2 điểm chiếm 21,7%. Do đó cho phép loại trừ tăng huyết áp do đau thường hay gặp sau phẫu thuật.

3.5. Biến đổi HA khi dùng Nicardipine

3.5.1. Biến đổi Huyết áp tâm thu

Bảng 3. Phần trăm HATT sau dùng Nicardipine giảm so với ban đầu (T₁)

n = 60	TB ± ĐLC (mmHg)	TB ± ĐLC Giảm (mmHg)	% Giảm
T ₁ : Trước dùng Nicardipin	184,38 ± 13,66		
T ₂ : Sau bolus Nicar 10'	168,85 ± 12,97	15,53 ± 6,23	8,39 %
T ₃ : Khi HATT giảm 15%	155,32 ± 11,00	29,04 ± 7,16	15,76%
T ₄ : Sau duy trì Nicar 1h	147,32 ± 9,93	37,06 ± 8,22	19,99%
T ₅ : Sau duy trì Nicar 2h	142,53 ± 9,67	41,85 ± 8,87	22,58%
T ₆ : Sau duy trì Nicar 6h	136,40 ± 8,21	47,98 ± 10,04	25,85%



Biểu đồ 3.3. Thay đổi HATT trước và sau điều trị ở 2 nhóm THA độ II, III

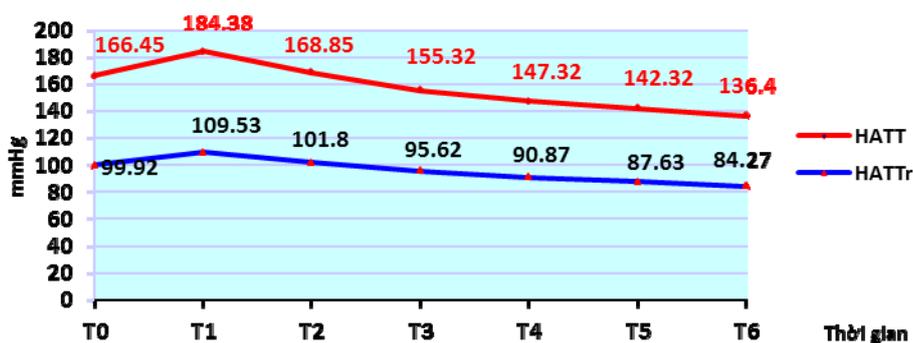
3.5.2. Biến đổi HATTr trước và sau khi dùng Nicardipine

Bảng 3.4. Biến đổi HATTr trước và sau khi dùng Nicardipine

	TB ± ĐLC (mmHg)	TB ± ĐLC Giảm so với T ₁ (mmHg)	% HATTr giảm so với T ₁
T1: Trước dùng Nicar	109,53 ± 13,57		
T2: Sau bolus Nicar 10'	101,80 ± 10,72	7,73 ± 8,48	7,05
T3: Khi HATT giảm 15%	95,62 ± 10,14	13,91 ± 8,15	12,70
T4: Sau duy trì Nicar 1h	90,87 ± 9,42	18,66 ± 9,46	17,04
T5: Sau duy trì Nicar 2h	87,63 ± 9,15	21,90 ± 10,40	20,0
T6: Sau duy trì Nicar 6h	84,27 ± 8,46	25,26 ± 10,61	23,06

Sau 10 phút, 15 phút chuyển bolus Nicardipine, HATTr giảm lần lượt là 7,05% và 12,70%.

Sau 1 giờ, 2 giờ và 6 giờ chuyển Nicardipine liều duy trì, HATTr giảm lần lượt là 17,04%, 20,0% và 23,06%.



Biểu đồ 4. Diễn biến HA trong quá trình điều trị Nicardipine

3.6. Liều dùng Nicardipine

3.6.1. Thời gian truyền bolus Nicardipine

Bảng 5. Thời gian (phút) truyền bolus Nicardipine để HATT giảm 15%

	<i>n</i>	TB ± ĐLC (phút)	<i>p</i>
<i>Nhóm THA độ II</i>	25	14,36 ± 1,12	> 0,05
<i>Nhóm THA độ III</i>	35	14,39 ± 1,31	
<i>Chung</i>	60	14,38 ± 1,22	

Thời gian truyền bolus Nicardipine giữa 2 nhóm nghiên cứu là không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.6.2. Liều bolus Nicardipine

Bảng 6. Bảng so sánh liều bolus Nicardipine để HATT giảm đi 15%

	<i>n</i>	Tốc độ truyền mg/h	Liều bolus (mg)		<i>p</i>
			Tối thiểu- tối đa	TB ± ĐLC	
<i>THA độ II</i>	25	5 mg/h	1,08 – 1,50	1,21 ± 0,08	<0,01
<i>THA độ III</i>	35	6mg/h	1,20 – 1,80	1,46 ± 0,13	

Liều truyền bolus Nicardipin giữa 2 nhóm nghiên cứu THA độ II và THA độ III khác biệt với $p < 0,01$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

4.1.1. Tuổi trung bình

Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đi đến kết luận bệnh THA tăng dần theo độ tuổi và tăng vọt lên sau 50 tuổi. Trong nghiên cứu tuổi trung bình là $66,78 \pm 14,27$ tuổi, ở nhóm tuổi này có nhiều nguy cơ cao về bệnh tim mạch [4], [5].

4.1.2. Sự biến đổi CVP trong quá trình dùng Nicardipine

CVP ở thời điểm T_1 ($11,04 \pm 1,76$ cmH₂O) so với T_2 , T_3 , T_4 , T_5 và T_6 giảm dần rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Do Nicardipine có tác dụng giãn động mạch, tĩnh mạch và có tác dụng phụ tiêu nhiều [10], [11], [58] nên gây giảm CVP nhẹ. Theo Albert T. Cheung, nghiên cứu 47 bệnh nhân CVP không thay đổi sau 5 phút đầu dùng Nicardipin tiêm tĩnh mạch và sau 10 phút CVP giảm có ý nghĩa thống kê [30].

4.1.3. Đánh giá thang điểm đau (VAS)

Trong nghiên cứu thang điểm VAS = 1 điểm chiếm 78,3%, VAS = 2 điểm chiếm 21,7%. Không có trường hợp nào VAS > 3 điểm (đau). Đối với bệnh nhân sau mổ còn mê sâu thì thang

điểm đánh giá mức độ đau không có giá trị nhiều. Trường hợp này chúng tôi đánh giá đau dựa vào mạch nhanh. Nhưng thông thường bệnh nhân mê sâu thì đáp ứng với kích thích đau sẽ giảm [7].

4.2. Liều dùng Nicardipine

Chúng tôi chuẩn độ liều khởi đầu qua bơm tiêm điện chuyên TM liên tục:

- Đối với nhóm THA độ II (5mg/h) thời gian chuyển trung bình là $14,60 \pm 1,11$ phút, tương ứng với liều khởi đầu là $1,21 \pm 0,08$ mg.

- Với nhóm THA độ III (6mg/h) thời gian chuyển trung bình là $14,60 \pm 1,11$ phút, tương ứng với liều khởi đầu là $1,46 \pm 0,13$ mg. Chúng tôi nhận thấy liều khởi đầu Nicardipine của nhóm THA độ III cao hơn nhóm THA độ II rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Theo Michael E. Goldberg liều bolus là $12,8 \pm 0,3$ mg/giờ trong $11,5 \pm 0,8$ phút, tương ứng $2,23$ mg - $2,68$ mg [20].

Theo Goldberg ME, Clark S, Joseph J chuyển liều bolus 10mg/giờ trong 5 phút và chuẩn độ liều có thể đến 15mg/giờ [14].

Theo Vương Đình Cường, liều khởi đầu Nicardipine 7,5 - 8,0mg/giờ trong 18 phút, tương ứng $2,25$ mg - $2,4$ mg [1].

Theo Albert T. Cheung và cộng sự tiêm tĩnh mạch bolus các liều 0,25ng, 0,5mg, 1,0mg và 2,0mg [10].

Theo Hồ Huỳnh Quang Trí, Phạm Nguyễn Vinh, tiêm tĩnh mạch trực tiếp bolus Nicardipine: 0,25mg cho bệnh nhân < 20kg, 0,5mg cho bệnh nhân từ 20 - 39 kg và 1mg cho bệnh nhân 40kg trở lên [8].

4.3. Biến đổi HATT sau khi dùng Nicardipine

4.3.1. Sau dùng Nicardipine liều bolus

HATT ở thời điểm T_1 trước dùng Nicardipine là $184,38 \pm 13,66$ mmHg, sau 10 phút dùng liều bolus Nicardipin giảm dần xuống $168,85 \pm 12,97$ mmHg và giảm so với HATT ban đầu là 8,39%.

HATT giảm 15% sau bolus Nicardipin chuyển tĩnh mạch 5- 6mg/giờ trung bình $14,38 \pm 1,22$ phút. Trong đó, thời gian HATT giảm 15% đối với nhóm tăng huyết áp độ II và tăng huyết áp độ III dùng liều tương ứng 5mg/giờ và 6mg/giờ lần lượt là $14,36 \pm 1,11$ phút và $14,39 \pm 1,30$ phút.

Theo Vương Đình Cường với liều khởi đầu Nicardipin 7,5 - 8,0mg/giờ huyết áp giảm được 15% ở phút thứ 18 [1]. Theo Michael E. Goldberg và cộng sự nghiên cứu mù đôi đa trung tâm, HATT giảm 15% so với HA ban đầu đạt được 94% bệnh nhân điều trị, với liều khởi đầu $12,8 \pm 0,3$ mg/giờ, thời gian truyền trung bình là $11,5 \pm 0,8$ phút [20]. Theo Albert T. Cheung và cộng sự nghiên cứu 40 bệnh nhân phẫu thuật tim mạch tiêm tĩnh mạch bolus các liều 0,25ng, 0,5mg, 1,0mg và 2,0mg. HATT giảm lần lượt tương ứng là 18 ± 2 mmHg, 32 ± 5 mmHg, 36 ± 4 mmHg và 51 ± 4 mmHg.

4.3.2. Sau dùng Nicardipine liều duy trì

HATT dùng Nicardipine liều duy trì 1 - 2mg/giờ giảm dần về huyết áp mục tiêu ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ và 6 giờ là $147,32 \pm 9,93$ mmHg, $142,53 \pm 9,66$ mmHg và $136,40 \pm 8,21$ mmHg. Tương ứng HATT giảm dần so với HATT ban đầu (T_1) là 19,99%, 22,58% và 23,85%.

Theo Vương Đình Cường, Nguyễn Thị Dung với liều duy trì 2 - 3mg/giờ, tại các thời điểm 1 giờ, 4 giờ và 10 giờ HA của bệnh nhân giảm từ từ và đạt 16%, 22% và 24% so với trị số huyết áp ban đầu [1]. Theo Goldberg ME, Clark S, Joseph J liều duy trì 3mg/giờ [14].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, huyết áp tâm thu giảm dần về HA mục tiêu: Đối với nhóm THA độ II là sau giờ đầu (100%). Đối với nhóm THA độ III là sau 6 giờ (100%).

4.4. Sự biến đổi của huyết áp tâm trương

HATTr trước khi dùng Nicardipine (T₁) trung bình chung là $109,53 \pm 13,57$ mmHg. HATTr sau dùng liều khởi đầu Nicardipin giảm dần sau 10 phút (T₂) và 15 phút (T₃) theo thứ tự $101,80 \pm 10,724$ mmHg và $95,62 \pm 10,14$ mmHg, HATTr ở 2 thời điểm này giảm so với HATTr (T₁) lần lượt là 7,05% và 12,70%.

HATTr sau chuyển Nicardipine liều duy trì 1 - 2mg/giờ giảm dần về HA mục tiêu ở các thời điểm 1 giờ (T₄), 2 giờ (T₅) và 6 giờ (T₆) lần lượt là: $90,87 \pm 9,42$ mmHg, $87,63 \pm 9,15$ mmHg và $84,27 \pm 8,46$ mmHg. HATTr ở thời điểm trên giảm so với HATTr ban đầu lần lượt là 17,04%, 20,0% và 23,06%. Theo Vương Đình Cường HATTr giảm sau giờ đầu là 11% so với HATTr ban đầu [1].

4.5. Tụt huyết áp

Trong nghiên cứu không có trường hợp nào tụt HA nặng vượt quá 25% so với HA ban đầu trong 1 giờ đầu. Theo Vương Đình Cường [1] không có trường hợp nào tụt HA nặng trong 31 bệnh nhân nghiên cứu. Số liệu này cũng giống như Hồ Quang Trí, Phạm Nguyễn Vinh [8] Nghiên cứu 35 bệnh nhân, không có trường hợp nào bị tụt huyết áp nặng sau tiêm bolus tĩnh mạch Nicardipine. Theo Albert T. Cheung, Dmitri V. Guvakov [10] nghiên cứu 47 bệnh nhân với liều tiêm TM bolus là 0,25mg, 0,5mg, 1mg và 2mg có 11 bệnh nhân tụt HATT < 85mmHg lần lượt là 0/11, 2/11, 3/ 11, 6/11. Tỷ lệ tụt HA nặng xảy ra ở nhóm BN dùng liều tiêm TM liều cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào HATT giảm < 90mmHg. Có thể do chúng tôi chuẩn độ liều bolus theo từng độ THA (II hoặc III) và trong quá trình chuyển bolus nếu huyết áp tâm thu giảm xuống 15% so với HATT ban đầu thì ngưng chuyển bolus và chuyển sang liều duy trì.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tác dụng hạ huyết áp của Nicardipine trên 60 bệnh nhân THA sau phẫu thuật trong 6 giờ đầu hậu phẫu, chúng tôi thu nhận kết quả như sau:

5.1. Liều bolus

$1,21 \pm 0,08$ mg cho bệnh nhân THA độ II và $1,46 \pm 0,13$ mg đối với nhóm bệnh nhân THA độ III, chuyển TM trong $14,6 \pm 1,1$ phút.

5.2. Tác dụng hạ huyết áp của Nicardipine

Nicardipine chuyển tĩnh mạch liên tục điều trị bệnh nhân THA sau phẫu thuật có tác dụng nhanh và kiểm soát huyết áp một cách an toàn, 100% bệnh nhân đáp ứng điều trị hạ cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương.

5.2.1. *Huyết áp tâm thu*

- Nicardipine liều khởi đầu chuyển TM qua bơm tiêm điện:
 - + THA độ II: Liều bolus chuyển TM 5mg/giờ, trong $14,36 \pm 1,11$ phút ($1,21 \pm 0,08$ mg), HATT giảm 15%.
 - + THA độ III: Liều bolus chuyển TM 6mg/giờ, trong $14,39 \pm 1,30$ phút ($1,46 \pm 0,13$ mg), HATT giảm 15% so với HATT ban đầu.
- Nicardipine liều duy trì 1- 2mg/giờ qua bơm tiêm điện chung cho cả hai nhóm nghiên cứu, HATT giảm ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ và 6 giờ so với HATT ban đầu theo thứ tự là 19,99%, 22,58% và 25,85%.

5.2.2. *Huyết áp tâm trương*

- Sau truyền liều bolus Nicardipine ở thời điểm 10 phút và 15 phút, HATT giảm lần lượt là 7,05% và 12,70%.
- Sau 1 giờ, 2 giờ và 6 giờ chuyển Nicardipine liều duy trì, HATT giảm lần lượt là 17,04%, 20,0% và 23,06% so với HATT ban đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vương Đình Cường, Nguyễn Thị Dung (2005), “Đánh giá hiệu quả của Nicardipin (loxen) trong điều trị cơn tăng huyết áp kịch phát”, *Viện công nghệ thông tin - Thư viện Y học Trung Ương*, tập 303(4), tr. 10-18.
2. Lê Hoài Chương, Mai Trọng Dũng (2012), “Nghiên cứu tác dụng của Nicardipine trong điều trị tiền sản giật nặng tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương”, *Y học thực hành, Hội nghị Sản Phụ Khoa Việt – Pháp châu Á Thái Bình Dương lần thứ 12*, Tập 822(5), tr. 40-43.
3. Phạm Tử Dương (2007), *Bệnh tăng huyết áp*, Nhà Xuất Bản Y học, Hà Nội, tr 3-22, 29-45.
4. Phạm Khuê, Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt (2000), “Tăng huyết áp”, *Bệnh học nội khoa tập II*, Nxb Y học, Hà Nội, tr.102-108.
5. Huỳnh Văn Minh (2008), “Chẩn đoán và điều trị Tăng huyết áp ở người lớn”, *khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa*, Hội Tim mạch học Việt Nam, tr. 235-294.
6. AGUETTANT, số đăng ký tại Việt Nam: VN-5465-10.
7. Nguyễn Thụ (2002), “Gây mê mổ bệnh nhân tăng huyết áp”, *Bài giảng gây mê hồi sức tập II*, Nxb Y học, tr. 250 -261.
8. Hồ Huỳnh Quang Trí, Phạm Nguyễn Vinh (2002), “Điều trị cao huyết áp hậu phẫu cắt ống động mạch bằng Nicardipine tiêm tĩnh mạch”, *tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập. 6(1), tr. 37-39.
9. Nguyễn Lâm Việt, Phạm Mạnh Hùng (2011), “Tăng huyết áp”, *Bài giảng bệnh học Nội khoa, tập II*, NXB Y học, Hà Nội, tr. 31-35.
10. Albert T. Cheung, Dmitri V. Guvakov, Stuart J. Weiss, Joseph S. Savino, Ivan S. Salgo, Qing C. Meng (1999), “Nicardipine Intravenous Bolus Dosing for Acutely Decreasing Arterial

BP During General Anesthesia for Cardiac Operations, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Associated Effects on left Ventricular Function”, *Anesth Analg*, 89, pp. 1116-1123.

11. Alexis Shanahan, Stuart Linas, Mel Anderson III (2010), “How should Hypertensive Emergencies Be Managed?”, *Society of Hospital Medicine*, August 2010.

12. Aggarwal M., Khan IA. (2006), “Hypertensive crisis: hypertensive emergencies and urgencies”, *Cardiol Clin*, Vol. 24(1), pp. 135-146.

13. Bryan Williams, Neil R. Poulter, Morris J. Brown, Mark Davis, et al (2004), *British Hypertension Society guidelines for hypertension management (BHS- IV)*.

14. Goldber ME., Clark S., Joseph J., et al (1990), “Nicardipine versus placebo for the treatment of postoperative hypertension”, *Am Heart J*, Vol. 119(2), pp. 446-450.

15. George Bakris, Ragavendra R. Baliga (2012), *Hypertension*, Oxford American Cardiology Library.

16. Haas CE., LeBlanc JM. (2004), “Acute postoperative hypertension: a review of therapeutic options”, *Am J Health Syst Pharm*, vol. 619(16), pp. 1661-1673.

17. Halpern NA., Alicea M., Krakoff LR., et al (1990), “Postoperative hypertension: a prospective, placebo-control, randomized, double-blind trial, with intravenous nicardipine hydrochloride”, *Angiology*, pp. 992-1004.

18. Joseph Varon, Paul E. Marik (2008), “Perioperative Hypertension management”, *Vase Health Risk Manag*, Vol. 4(3), pp. 615-627.

19. JNC VII (2004) Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program; Coordinating committee. The Seventh report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and treatment of high blood pressure, JNC7, *National heart, Lung: Blood institute, health information center*, NIH publication No. 04-5230.

20. Michael E. Goldberg, Neil Halpern, Lawrence Krakoff, Robert Sladen, George Gabrielson, Constance Neely, James Orłowski, William Frischman, et al (1991), “Efficacy and safety of intravenous Nicardipine in the control of postoperative hypertension”, *Chest* february 1991, vol. 99(2), pp. 393-398.

21. Nij Bijvank, Sebastiaan W.A., Duvekot, Johannes J. (2010), “Nicardipine for the Treatment of severe Hypertension in Pregnancy: A review of the Literature” *Obstetrical and Gynecological Survey*, Vol. 65(5), pp. 341- 347.

22. Norm Campbell, et al (2010), “Canadian Hypertension Education Program recommendation”, An annual update, *Canadian Family Physician –le medecine de famille Canadian*, pp. 649- 653.

23. Pool J., Nestico P., Chelly, Hudon P., Acheri R., Blanski L., et al (1988), ‘The effect of intravenous nicardipine in postoperative hypertension’, *Clin Pharmacol Ther*, 43, pp. 179.

24. Pancioli AM. (2008), “Hypertension management in neurologic emergencies”, *Ann Emerg Med*, Vol. 51(3), pp. 24-27.

Results: The non-dipper rate, the overload rate of the systolic blood pressure, the overload rate of diastolic blood pressure and the rate of early morning surge of blood pressure in patients with cerebral ischemic stroke, respectively: 92,1 %, 75 %, 60, 2 % and 57,4 %.

Conclusion: Blood pressure in patients with cerebral ischemic stroke lost circadian rhythms, high overload rate and the rate early morning surge of blood pressure are sharply higher. It should measure 24- hour ambulatory blood pressure in the acute phase of cerebral ischemic patients with hypertension as a basis for treatment and pronostic

Key words: *ABPM (ambulatory blood pressure monitoring), hypertension, dipper, non-dipper, overload, early morning surge of blood pressure, cerebral ischemic stroke.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng, đang là mối đe dọa lớn đối với sức khỏe nhân dân các nước trên thế giới, là nguyên nhân gây tàn phế và tử vong hàng đầu đối với người lớn tuổi ở các nước phát triển cũng như các nước đang phát triển [1]. Tăng huyết áp ước tính là nguyên nhân gây tử vong 7,1 triệu người trên thế giới và chiếm 4,5% gánh nặng bệnh tật toàn cầu [4].

Nhồi máu não do một số nguyên nhân gây ra nhưng chủ yếu là do tăng huyết áp và vữa xơ động mạch. Tăng huyết áp là nguy cơ chính chiếm trên 50% số bệnh nhân trong tổng số 21 yếu tố nguy cơ [2].

Huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp thường có thay đổi, mất nhịp ngày đêm ảnh hưởng đến tiên lượng và kết quả điều trị bởi vậy chúng tôi tiến hành đề tài trên nhằm mục đích: *Xác định tỷ lệ có trũng, không trũng, quá tải huyết áp, vọt huyết áp sáng sớm ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp có tăng huyết áp bằng theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

140 bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp (tuổi trung bình $65,5 \pm 10,4$, 77 nam và 63 nữ) được đo huyết áp lưu động 24 giờ trong giai đoạn cấp 7 ngày đầu của nhồi máu não khoảng cách đo 30 phút/lần vào ban ngày và 60 phút/lần vào ban đêm, từ tháng 5/2009 đến tháng 7/2012 tại Khoa Thần kinh bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An và Khoa Nội Tim mạch bệnh viện TW Huế.

Loại trừ: Bệnh nhân tăng huyết áp thứ phát, bệnh nhân hôn mê sâu và nhồi máu não sau 1 tuần, có cơn THA phải điều trị cấp cứu, có vòng cánh tay quá nhỏ < 25 cm

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang chọn mẫu thuận tiện.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu

Máy đo huyết áp lưu động 24 giờ nhãn hiệu Suntech Oscar 2 của Mỹ kèm theo phần mềm phân tích huyết áp AccuWinProv3.

2.2.3. Cách thức tiến hành

- Đo HA lưu động 24 giờ: Bệnh nhân được đo HA 24 giờ bằng máy lưu động trong tuần đầu (từ sau khi vào cho đến 6 ngày). Trước 1 ngày và trong ngày đo HA lưu động bệnh nhân không dùng thuốc hạ HA.

- Chương trình đo: Đo liên tục 24 giờ, ban ngày 30 phút 1 lần, ban đêm 60 phút một lần để tránh cho BN mất ngủ và gây hiện tượng giả dipper. Thời gian khởi phát ban ngày từ 6 giờ sáng (6am) và ban đêm từ 22 giờ (10pm).

- Ngưỡng HA lưu động: Được cài sẵn trong phần mềm, theo Hội THA châu Âu (ESH): HA 24h < 130/80 mmHg; ban ngày <135/85mmHg, ban đêm <120/70 mmHg [5].

- Tiêu chuẩn các biến số:

+ Trũng huyết áp ban đêm (dipper): HATT và HATTr ban đêm giảm > 10% so với ban ngày .

+ Không trũng HA ban đêm (non-dipper): HATT và HATTr giảm ≤ 10% [5].

+ Vọt HA sáng sớm: HATT và HATTr tăng lên ít nhất 20/15mmHg tính từ HA thấp nhất trong quá trình ngủ đến trung bình 2 giờ đầu tiên sau khi tỉnh giấc.[8].

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ phần trăm trũng, tỷ lệ bệnh nhân không trũng, đảo ngược HA ban đêm

Bảng 1. Giá trị HA, phần trăm trũng huyết áp và TS tim ban đêm

Huyết áp(mmHg)	TB ngày	TB đêm	Δ ng-đ	p	% trũng BĐ
HA tâm thu	153,0 ± 20,4	148,4±22,1	4,6 ±10,9	0,0714	0,32 ±6,8
HA tâm trương	88,4 ± 12,2	86,7±13,3	1,7±7,9	0,266	- 0,67 ±8,1
TS tim (ck/ph)	76,6 ± 12,5	71,4 ± 12,5	5,2 ± 6,5	0,0006	6,6 ± 7,9

(Δ ng-đ: Hiệu số huyết áp ngày-đêm)

HA ban ngày cao hơn ban đêm 4,6 mmHg nhưng < 10%. Sự khác biệt giữa ngày và đêm không có ý nghĩa. HA ban đêm tương đương ban ngày do đó tỷ lệ % trũng HA ban đêm rất thấp (0,32 ±6,8% đối với HATT) và HATTr ban đêm có xu hướng đảo ngược (dipper - 0,67±8,1%).

Tần số tim ban đêm thấp hơn ban ngày có ý nghĩa (p=0,0006) nhưng cũng không trũng > 10% so với ban ngày, tức là không giảm TS tim ban đêm.

Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nhân không trũng, có trũng, đảo ngược HA ban đêm

Biến số	n	%	p(c-k)
Không trũng HABĐ	129	92,1	< 0,001
Có trũng HABĐ	11	7,9	
Tổng	140	100,0	
Đảo ngược HA	46	32,9	< 0,001
Không đảo ngược HA	94	67,1	
Tổng	140	100,0	

Tỷ lệ không trùng HABĐ ở bệnh nhân nhồi máu não rất cao, hầu hết đều không trùng HABĐ (92,1% với CI 95% tỷ lệ này từ 86,3%-96%), chỉ có 7,9% (11 BN) có trùng HABĐ. Gần 1/3 số bệnh nhân có đảo ngược HABĐ (dipper -).

3.2. Tỷ lệ quá tải huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não

Bảng 3. Tỷ lệ quá tải chung và theo giới

Quá tải huyết áp	Nam		Nữ		Tổng		p(nam-mữ)
	n	TB%	n	TB%	n	TB%	
Tâm thu (%)	77	77,6 ± 24,5	63	71,9 ± 29,3	140	75,0 ± 26,8	0,212
Tâm trương (%)	77	63,4 ± 26,9	63	56,3 ± 29,1	140	60,2 ± 28,0	0,137

Tỷ lệ quá tải HA ở bệnh nhân nhồi máu não cao trên 70% đối với HATT và trên 60% đối với HATT_r. Tỷ lệ quá tải HA đối với HATT và HATT_r ở nam và nữ trên bệnh nhân nhồi máu não khác biệt không có ý nghĩa.

3.3. Tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm

Bảng 4. Tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm chung, theo giới, theo độ tăng huyết áp

Biến số	Tổng	Vọt HA SS		p(1-2)
Tỷ lệ chung	140	81	57,8	
Nam(1)	77	43	55,8	$\chi^2=0,28; p=0,594$
Nữ(2)	63	38	60,3	
Độ THA				p(I-III)
Độ I	55	27	49,1	$\chi^2=8,31; p=0,0156$
Độ II	43	22	51,2	
Độ III	42	32	76,2	
Tổng	140	81	57,8	

Phần lớn số bệnh nhân nhồi máu não có vọt HA sáng sớm (CI 95%: 49,2%-66,1%).

Tỷ lệ có vọt HA sáng sớm giữa nam và nữ tương đương nhau (p=0,594).

Tỷ lệ xuất hiện vọt HA sáng sớm ở THA độ III là cao nhất (p<0,05).

Bảng 5. Liên quan giữa vọt HA sáng sớm và thời điểm khởi phát nhồi máu não

Biến số	1h -12h(1)		12.01h-24h(2)		Tổng	OR(CI 95%)
	n	%	n	%	n	
Có vọt HA sáng sớm	60	74,1	21	25,9	81	3,89(1,79-8,51) $\chi^2 = 14,38;$ p = 0,000149
Không vọt HA sáng sớm	25	42,4	34	57,6	59	
Tổng	85	60,7	55	39,3	140	

Ở bệnh nhân có vọt HA sáng sớm tỷ lệ khởi phát nhồi máu não xảy ra vào thời gian 1h sáng -12h trưa (74,1%) nhiều hơn vào buổi chiều-tối 12.01h-24h ($p < 0,001$).

Ở bệnh nhân có vọt HA sáng sớm, xảy ra đột quy nhồi máu não vào các giờ buổi sáng cao gấp gần 4 lần không có vọt HA sáng sớm ($\chi^2 = 14,38$; $p < 0,001$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ có trùng, không trùng huyết áp ban đêm

Hiện tượng giảm hay không giảm (dipper hay non-dipper) đã được nhiều nghiên cứu trong nước và ngoài nước đề cập.

Nghiên cứu của Huỳnh Văn Minh và cộng sự [3] cho thấy ở người bình thường, tỷ lệ có trùng HABĐ là 56,7%, không trùng là 43,3%; ở người THA tỷ lệ này là 60% và 40%, kết quả so sánh thống kê cho thấy không có sự khác nhau giữa tỷ lệ có trùng và không trùng HA ban đêm trên cùng một đối tượng nghiên cứu; không có sự khác nhau của 2 tỷ lệ trên giữa người bình thường và người THA.

Nghiên cứu của Hatem Fahan và cộng sự [6]: "so sánh theo dõi HA lưu động 24 giờ và đo HA phòng khám trong đánh giá nguy cơ và điều trị THA" tại Oman năm 2010 trên 104 bệnh nhân THA cho thấy, tỷ lệ không giảm HABĐ ở người THA là 64,4%.

Gregory Lip và cộng sự tại Birmingham, Anh, tiến hành dự án đột quy (1997), nghiên cứu trên 86 BN, tuổi TB $64,2 \pm 9,2$ vào viện với khởi phát tai biến trong vòng 12 giờ tại bệnh viện đa khoa huyện. Kết quả cho thấy, không có sự khác biệt giữa TB HATT ngày và đêm (TB 1,9 mmHg, $p = 0,08$), tuy nhiên TBHATTr ngày cao hơn đêm (TB 2,4 mmHg; $p = 0,01$). Bởi vậy, BN đột quy có biểu hiện mất nhịp HA ngày đêm và có thể được coi như là nondippers và cũng có khuynh hướng đảo ngược HA ở những BN XHN [11].

S. Jain và cộng sự (2004) tại Ấn Độ nghiên cứu "rối loạn nhịp ngày đêm của huyết áp trong đột quy não cấp" trên 50 bệnh nhân (26 nam, 24 nữ, tuổi trung bình $57 \pm 11,5$), đo HA lưu động trong vòng 120 giờ sau khởi phát đột quy với khoảng cách đo 15 phút/lần cho thời gian ban ngày (6.00 am-6.00 pm) và 20 phút/lần ban đêm (6.00pm-6.00am) cho thấy, tỷ lệ không trùng HABĐ là 88% (44 BN), có trùng là 12% (6 BN). Tỷ lệ dipper ở bệnh nhân xuất huyết não và nhồi máu não khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong số 44 BN (88%) không giảm HA ban đêm có 23 BN dipper đảo ngược nghĩa là HA ban đêm cao hơn ban ngày [9].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: TBHA ban ngày cao hơn ban đêm 4,6/1,7 mmHg, tuy nhiên TBHA ban đêm giảm $< 10\%$ so với ban ngày (0,32% đối với HATT và - 0,67% đối với TTr). Tỷ lệ BN không trùng HABĐ cao hơn có trùng HA BĐ (92,1%, 129 BN $> 7,9\%$, 11 BN; $p < 0,001$). Hai tỷ lệ này không khác biệt giữa nam và nữ, không khác biệt giữa các giai đoạn THA. Trong số BN không trùng HABĐ có 32,9% (46 BN) đảo ngược HA và tỷ lệ này không có sự khác biệt giữa nam và nữ. HATTr ban đêm có xu hướng đảo ngược.

4.2. Tỷ lệ quá tải huyết áp 24 giờ

Quá tải HA là tỷ lệ số lần đo có THA(HA trên ngưỡng) trong tổng số lần đo tự động trong 24 giờ, chu kỳ ngày, đêm.

Ở người bình thường tỷ lệ quá tải HA <25% nghĩa là dưới 25% số lần đo có HA cao trên ngưỡng [12].

Tỷ lệ quá tải HA có liên quan đến tiên lượng của THA đặc biệt là đến biến cố tim mạch ở người THA như phì đại thất trái, tổn thương thận, mắt và não. Theo K. Madin và cộng sự ở bệnh viện Hoàng gia Anh [8] các yếu tố tiên lượng tim mạch của 24 H- ABPM như sau (7 yếu tố):

- + HATT, HATTTr ngày; HATT, HATTTr đêm; áp lực mạch.
- + Có hay không có giảm HA ban đêm; Có hay không có vọt HA hay THA buổi sáng.
- Các yếu tố tiên lượng xấu trên ABPM (7 yếu tố):
 - + HATT ban ngày cao ≥ 135 mmHg.
 - + HATTTr ban ngày cao ≥ 85 mmHg.
 - + HATT ban đêm cao ≥ 120 mmHg.
 - + HATTTr ban đêm cao ≥ 75 mmHg (≥ 70 mmHg theo ESH).
 - + Giảm ban đêm $\leq 10\%$ HATT.
 - + THA buổi sáng $\geq 140/90$ mmHg.
 - + Áp lực mạch cao ≥ 50 mmHg.

Nghiên cứu của Ohkubo và cộng sự tại Ohasama, Nhật Bản [5] theo dõi 4,1-9,2 năm cho thấy tình trạng tử vong tim mạch có liên quan đến quá tải HA trong suốt 24 giờ, cứ tăng 5% HATT hoặc tỷ lệ ngày đêm của HATTTr thì tăng 20% nguy cơ tử vong tim mạch.

Kết quả ở bảng 3 cho thấy, ở bệnh nhân nhồi máu não có THA, tỷ lệ quá tải tăng cao nghĩa là hầu như HA tăng thường xuyên trong ngày (75% số lần đo có THA TT và 60,2% có THA TTr), cùng với không trũng HABĐ, đảo ngược HA là một dấu hiệu chứng tỏ ở bệnh nhân nhồi máu não có hiện tượng mất nhịp sinh học HA và một trong những yếu tố tiên lượng xấu. Tỷ lệ quá tải HATT cao hơn TTr liên quan đến đặc trưng HA ở người cao tuổi là thường có THA tâm thu đơn độc.

4.3. Tỷ lệ vọt HA sáng sớm

Số liệu nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 4, 5 cho thấy ở bệnh nhân nhồi máu não có THA đa số là có vọt HA sáng sớm (57,9% -81 BN). Tỷ lệ vọt HA sáng sớm khác nhau giữa các giai đoạn THA không có ý nghĩa. Tỷ lệ vọt HA sáng sớm cao hơn không có hiện tượng này ($p=0,008$). Điều này cho thấy, vọt HA sáng sớm là hiện tượng thường gặp ở bệnh nhân nhồi máu não có THA.

Hiện tượng vọt HA sáng sớm có thể là nguyên nhân gây đột quỵ nhồi máu não hay chảy máu não, điều này giải thích đột quỵ thường xảy ra vào sáng sớm cho nên bệnh nhân nhập viện từ 6giờ-12giờ chiếm 47% [6].

Ở đa số người bình thường, huyết áp biến đổi theo thời gian trong ngày, cao nhất vào lúc 17-18giờ và thấp nhất vào lúc nửa đêm từ 1-2 giờ. Từ 2 giờ sáng trở đi HA tăng nhẹ cả HATT và TTr, bắt đầu tăng dần từ 4giờ để đạt đến mức độ ban ngày, trong đa số trường hợp đều tăng cả HATT và TTr ít nhất 20/15mmHg và hiếm khi quá 140/90mmHg. Vọt HA sáng sớm được xác định là HA tăng lên từ lúc thấp nhất trong quá trình ngủ đến trung bình 2 giờ đầu tiên sau khi thức giấc.

Nghiên cứu của K.Madin và cộng sự tại Anh [8] trên 1187 đối tượng, tuổi trung bình 59,3 cho thấy, tỷ lệ vọt HA sáng sớm là 47,09% (559 BN).

Kario và cộng sự ở Nhật Bản [10] đã chỉ ra rằng những người cao tuổi có vọt HA sáng sớm có tỷ lệ cao nhồi máu não đa ổ (57% so với chứng 33%. $p=0,001$) và có tỷ lệ đột quy cao (19% so với 7,3%, $p = 0,004$).

Nghiên cứu của Redon và cộng sự [8] đã chỉ ra rằng, ở BN được điều trị, THA buổi sáng chiếm tỷ lệ từ 52-72%. Vọt HA sáng sớm và THA buổi sáng là yếu tố làm tăng tình trạng tử vong và tỷ lệ tử vong tim mạch trong những giờ đầu của buổi sáng.

Liên quan đến hậu quả của vọt HA sáng sớm gây đột quy nhồi máu não, qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 60,7% (85 BN) khởi phát nhồi máu não vào khoảng thời gian buổi sáng từ 1am- 12am. Trong nhóm 81 BN có vọt HA sáng sớm có 74,1% (60 BN) khởi phát nhồi máu não vào khoảng thời gian buổi sáng và ngược lại ở nhóm 59 BN không vọt HA sáng sớm chỉ có 42,4% (25BN) khởi phát nhồi máu não vào các giờ buổi sáng. Sự khác biệt này có ý nghĩa ($p = 0,000149$).

4. KẾT LUẬN

Tỷ lệ không trúng huyết áp, quá tải huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp luôn ở mức cao, chứng tỏ huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não bị mất nhịp sinh học. Tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm liên quan đến nhồi máu não vào buổi sáng. Bởi vậy cần phải áp dụng theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp để đánh giá tình trạng huyết áp của bệnh nhân phục vụ điều trị, kiểm soát huyết áp và tiên lượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Tử Dương (2007), *Bệnh tăng huyết áp*, NXB Y học, Hà Nội, tr 3-22, 29-45.
2. Nguyễn Văn Đăng (1997), *Tai biến mạch máu não*, NXB Y học, Hà Nội, tr 11-23, 93.
3. Huỳnh Văn Minh và cs (2007), Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ (ABPM) từ 2003-2006 tại bệnh viện Trường Đại học Y khoa Huế, *Tạp chí Tim mạch Việt Nam* số 47/2007, trang 428-437.
4. Huỳnh Văn Minh và cs (2008), *Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp ở người lớn*, NXB Y học, Hà Nội, tr 235-250.
5. Eoin O' Brien (2007), Is the Case for ABPM as a Routine Investigation in Clinical Practice Not Overwhelming? *Hypertension*, *AHA*; 50:284-286
6. Hatem Farhan et al (2010), Comparative study of ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure measurement in the risk assessment and management of hypertension, Sultan Qaboos University *Medical Journal*, Oman, 10(3): 370-376.
7. Gupta. A, H. Shetty (2005) Circadian Variation in Stroke a Prospective Hospital-Based Study, *Int J Clin Pract.* 2005;59(11):1272-1275.
8. Madin. K, P. Iqbal (2006), Twenty four hour ambulatory blood pressure monitoring: a new tool for determining cardiovascular prognosis, *The Fellowship of Postgraduate Medicine*; 82:548-551.

9. Jain. S et al (2004), Loss of circadian rhythm of blood pressure following acute stroke, *BioMed Central Neurol*, p 1-6.

10. Kario K (2006), Caution for Winter Morning Surge in Blood Pressure: A Possible Link With Cardiovascular Risk in the Elderly, *Hypertension*; 47:139-140.

11. Gregory Y.H. Lip(1997), Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Acute Stroke.The West Birmingham Stroke Project, *Stroke*. 1997;28:31-35.

Tiếng Pháp

12. Niels Gobin et al (2012), Mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures, *Forum Medical Suisse*; 12(31-32), p 600-607.

TỈ LỆ TĂNG HUYẾT ÁP VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Văn Hữu Tài¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, điều trị ngoại trú tại phòng khám Nội, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk.

Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng thiết kế mô tả cắt ngang với phương pháp chọn mẫu liên tiếp trong thời gian nghiên cứu để xác định tỉ lệ tăng huyết áp, sau đó dùng phân tích đa biến để xác định một số yếu tố liên quan độc lập với tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Tăng huyết áp được chẩn đoán khi có huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg và/hoặc đang điều trị thuốc để hạ huyết áp hàng ngày.

Kết quả: Tỉ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 là 77,5%. Có 5 yếu tố liên quan độc lập với tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 là: Tuổi bệnh nhân với PR = 1,3 (khi tăng mỗi 10 tuổi); thời gian đái tháo đường với PR = 2,0, thừa cân – béo phì với PR = 1,5; ăn mặn với PR = 1,3 và protein niệu dương tính với PR = 1,4.

Kết luận: Tỉ lệ tăng huyết áp khá phổ biến ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk. Cần tầm soát tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú và kiểm soát thừa cân – béo phì, ăn mặn và protein niệu có thể cải thiện tỉ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

Từ khóa: Tăng huyết áp, đái tháo đường.

ABSTRACT

THE PREVALENCE AND SOME ASSOCIATED FACTORS WITH HYPERTENSION IN TYPE 2 DIABETES OUTPATIENTS

Van Huu Tai¹

Objectives: To determine prevalence of and some associated factors with hypertension in type 2 diabetes patients treated at outpatient internal medicine clinic, Đắk Lắk General Hospital in 2013.

Method: Using descriptive cross - sectional design with continuous sampling method in the study period to determine the prevalence of hypertension, then multivariate regression analysis was taken to identify some factors independently associated with hypertension in type 2 diabetes patients. Hypertension was diagnosed as systolic blood pressure ≥ 140 mmHg, and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg and/or current intake of antihypertensive medication.

¹ Trường Đại học Tây Nguyên

¹ Tay Nguyen University

Results: The prevalence of hypertension in type 2 diabetes patients was 77,5 %. There are five factors independently associated with hypertension and had being higher prevalence in type 2 diabetes patients were: Age (PR = 1,4 for 10-year increment); Duration of diabetes > 5 years (PR = 1.3); Overweight - Obese (PR = 1.5); Salty dietary habits (PR = 1,3); and Proteinuria (PR = 1,4).

Conclusion: The prevalence of hypertension was common in type 2 diabetes outpatient treated at Dak Lak General Hospital. It is necessary to screen hypertension, and management overweight - obesity, salty dietary habits and proteinuria could improve the prevalence of hypertension in outpatients with type 2 diabetes.

Keywords: *Hypertension, diabetes.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) có quan hệ mật thiết với đái tháo đường (ĐTĐ) type 2, THA là một thành phần quan trọng trong hội chứng chuyển hóa, vốn có liên quan đến đề kháng insulin gây ra ĐTĐ type 2, ngược lại ĐTĐ là nguyên nhân gây tổn thương mạch máu, gây nên THA [3], [4]. Phối hợp THA và ĐTĐ sẽ làm gia tăng nguy cơ biến chứng và tử vong do tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ với nguy cơ bệnh mạch vành, đột quỵ và tử vong gia tăng gấp 2 - 3 lần so với bệnh nhân ĐTĐ không có THA [4]. Các nghiên cứu cho thấy việc điều trị THA ở bệnh nhân ĐTĐ làm giảm rõ rệt tỉ lệ tử vong và tỉ lệ biến chứng ở bệnh nhân ĐTĐ, đặc biệt là biến chứng mạch máu [3], [9]. Chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu nghiên cứu:

- *Xác định tỉ lệ và đặc điểm THA ở bệnh nhân ĐTĐ type 2, điều trị ngoại trú tại phòng khám Nội, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013.*

- *Xác định một số yếu tố liên quan với THA ở bệnh nhân ĐTĐ type 2.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Phòng khám Nội 2, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk, từ tháng 12/2012 đến 04/2013.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là ĐTĐ type 2, đến khám và điều trị tại Phòng khám Nội 2, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk theo tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ của Hội đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2010 [6]. Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Đái tháo đường type 1, đái tháo đường thứ phát sau các bệnh lý nội tiết, đái tháo đường ở phụ nữ mang thai, (2) Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả.

2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- **Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu được tính theo mục tiêu chính của đề tài là xác định tỉ lệ THA ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 và được tính bằng công thức:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \times P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu tối thiểu cần điều tra để ước lượng tỉ lệ THA ở bệnh nhân ĐTĐ. α : Xác suất sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 0,05$ thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$. P: Trị số mong muốn của tỉ lệ THA, chọn $p = 57,9\%$ [2]. d: Độ chính xác cho phép, chọn $d = \varepsilon \times p = 0,16 \times 0,579 = 0,09$. Thay số, tính được $n = 116$ (lấy tròn, **n = 120**).

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu liên tiếp trong thời gian nghiên cứu.

2.3.3. Thu thập số liệu

Các biến số chính trong nghiên cứu: Chẩn đoán THA Hội tim mạch Việt Nam năm 2008 khi có HA tâm thu ≥ 140 mm Hg hoặc/và HA tâm trương ≥ 90 mm Hg hoặc/và bệnh nhân đang điều trị thuốc để hạ huyết áp hàng ngày. Chỉ số khối cơ thể (BMI) theo phân loại WHO dành cho các quốc gia châu Á.

Biện pháp hạn chế sai lệch thông tin: Tập huấn và thống nhất tất cả các thành viên của tổ điều tra, phiếu điều tra được thử nghiệm và chỉnh sửa kỹ qua nghiên cứu thử, phỏng vấn mặt đối mặt, sử dụng các loại phương tiện đo cùng loại.

2.3.4. Xử lý số liệu

Phần mềm STATA 10.0 và R 2.15.2. Lựa chọn yếu tố liên quan với THA đưa vào mô hình đa biến bằng phương pháp BMA (Bayesian Model Averaging) trong phần mềm R; sau đó xác định độ lớn mối liên quan bằng hồi qui Poisson trong phần mềm STATA.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu chúng tôi bao gồm 120 bệnh nhân ĐTĐ type 2 đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, trong đó có 63 bệnh nhân nam (52,5%) và 57 bệnh nhân nữ (47,5%) với tuổi trung bình là $61,2 \pm 8,8$ tuổi, tương tự như nghiên cứu của một số tác giả thực hiện tại các bệnh viện như Bùi Nguyên Kiểm [2], Nguyễn Khoa Diệu Vân [5], Soebardi [10] và Bunnag [7]. Tỉ lệ thừa cân – béo phì trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi chiếm 65,0%, cao hơn so với mẫu nghiên cứu của tác giả Bùi Nguyên Kiểm [2], Nguyễn Khoa Diệu Vân [5] nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Soebardi [10] và Bunnag [7]. So với mẫu nghiên cứu của tác giả Bùi Nguyên Kiểm, tỉ lệ bệnh mạch vành trong mẫu nghiên cứu chúng tôi thấp hơn (23,3% so với 43,1%, $p < 0,001$) nhưng tỉ lệ protein niệu cao hơn (22,5% so với 9,5%, $p < 0,001$). Tỉ lệ béo bụng (65,8%), ăn mặn (65,0%) và rối loạn lipid máu (71,7%) trong mẫu nghiên cứu chúng tôi chiếm tỉ lệ khá cao nhưng chưa thấy các tỉ lệ này đề cập trong mẫu nghiên cứu của một số tác giả khác.

3.2. Tỷ lệ và đặc điểm THA ở bệnh nhân ĐTD type 2

3.2.1. Tỷ lệ THA

Bảng 1. Tỷ lệ THA

THA	Tần số	Tỷ lệ %
Không	27	22,5
Có	93	77,5
Tổng	120	100,0

Tỷ lệ THA ở bệnh nhân ĐTD type 2 trong nghiên cứu của chúng tôi là 77,5%; cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Bùi Nguyên Kiểm [2] là 57,9% ($p < 0,001$), Nguyễn Khoa Diệu Vân [5] là 58,3% ($p < 0,001$) và Soebardi [10] là 68,7% ($p = 0,038$) và tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Bunnag [7] là 78,4% ($p = 0,810$). Tỷ lệ THA trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của các tác giả trong nước như Bùi Nguyên Kiểm [2] và Nguyễn Khoa Diệu Vân [5] có thể được giải thích là do mẫu nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân có thời gian phát hiện ĐTD lâu hơn, tỷ lệ thừa cân – béo phì, tỷ lệ protein niệu dương tính trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi cao hơn hẳn so với hai nghiên cứu trên. Ngoài ra, tỷ lệ béo bụng, ăn mặn và rối loạn lipid máu trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ khá cao cũng góp phần làm cho tỷ lệ THA tăng lên. Tỷ lệ THA trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Soebardi [10] và tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Bunnag [7]. Mẫu nghiên cứu của hai tác giả này mặc dù có tỷ lệ thừa cân – béo phì cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi nhưng không thấy đề cập đến một số yếu tố có ảnh hưởng đến tỷ lệ THA trong mẫu nghiên cứu như thời gian phát hiện ĐTD, béo bụng, ăn mặn và rối loạn lipid máu... Tỷ lệ THA dao động khá rộng ở bệnh nhân ĐTD, điều này phụ thuộc vào type ĐTD, tuổi bệnh nhân, béo phì và chủng tộc và đặc điểm mẫu nghiên cứu [6].

3.2.2. Tỷ lệ các đặc điểm THA ở bệnh nhân ĐTD

- Tỷ lệ độ THA: Trong 93 bệnh nhân có THA, có 3 bệnh nhân (3,2%) không điều trị thuốc hạ huyết áp, trong đó đều là THA độ I; còn lại 90 bệnh nhân (96,8%) có điều trị thuốc hạ huyết áp, trong đó THA kiểm soát chiếm 21,5%, THA không kiểm soát chiếm 75,3%. Tỷ lệ bệnh nhân có điều trị thuốc hạ áp và THA kiểm soát trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Bunnag [7] lần lượt là 84,4% ($p < 0,001$) và 13,9% ($p = 0,038$). Kiểm soát THA trong ĐTD type 2 là rất quan trọng vì nghiên cứu cho thấy khi điều trị THA ở bệnh nhân ĐTD type 2 sẽ làm giảm 20 – 40% biến chứng mạch máu nhỏ và giảm 20 – 50% biến chứng mạch máu lớn [8].

- Tỷ lệ đặc điểm thuốc điều trị THA.

Bảng 2. Tỷ lệ đặc điểm thuốc điều trị hạ huyết áp (n = 90)

		Tần số	Tỷ lệ %
Loại thuốc	Ức chế thụ thể AT ₁	62	68,9
	Ức chế men chuyển	24	26,7
	Chẹn canxi	23	25,6
	Lợi tiểu	7	7,8
	Chẹn beta giao cảm	0	0,0
Số thuốc	1 thuốc	64	71,1
	2 thuốc	26	28,9
	≥ 3 thuốc	0	0,0
Phối hợp thuốc	Ức chế thụ thể AT ₁ + Chẹn canxi	12	46,2
	Ức chế men chuyển + Chẹn canxi	7	26,9
	Ức chế men chuyển + Lợi tiểu	7	26,9
	Phối hợp khác	0	0,0

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy hay gặp nhất là nhóm ức chế thụ thể AT₁, sau đó là nhóm thuốc ức chế men chuyển. Nghiên cứu của tác giả Bunnag [7], nhóm thuốc ức chế men chuyển (54,6%) được sử dụng nhiều nhất, sau đó là các nhóm thuốc lợi tiểu (43,8%), chẹn canxi (34,6%), chẹn beta giao cảm (30,6%), ức chế thụ thể AT₁ (13,0%). Theo tác giả Fonseca [8], thuốc điều trị hạ huyết áp nên bắt đầu từ những thuốc đã được chứng minh có tác dụng giảm biến chứng tim mạch, đặc biệt là ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể AT₁.

Trung bình số thuốc hạ huyết áp sử dụng để điều trị cho mỗi bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi là $1,3 \pm 0,5$, thấp hơn so với nghiên cứu của Bunnag [7] là $1,8 \pm 0,8$ ($p < 0,001$). Theo Nilsson [9], phần lớn ($> 2/3$) bệnh nhân phải dùng phối hợp ít nhất 2 thuốc hạ huyết áp trở lên mới kiểm soát được mức huyết áp mục tiêu ở bệnh nhân ĐTD type 2. Nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Bunnag [7], tỉ lệ bệnh nhân chỉ dùng một loại thuốc hạ huyết áp chiếm tỉ lệ cao (71,1% và 45%) vì vậy THA kiểm soát chiếm tỉ lệ thấp là điều có thể giải thích được.

Ba phối hợp thuốc được áp dụng trong điều trị THA ở bệnh nhân ĐTD type 2 hay gặp nhất là: Ức chế thụ thể AT₁ + chẹn canxi (46,2%), sau đó là ức chế men chuyển + chẹn canxi (26,9%), và ức chế men chuyển + lợi tiểu (26,9%). Nghiên cứu của tác giả Bunnag [7], các phối hợp hai thuốc hay gặp nhất là ức chế men chuyển + lợi tiểu (29%), chẹn canxi + lợi tiểu (12,6%), ức chế men chuyển + chẹn canxi (11,1%), ức chế men chuyển + chẹn beta (10,8%) trong khi đó phối hợp ức chế thụ thể AT₁ + chẹn canxi chiếm tỉ lệ thấp nhất (3,5%). Theo tác giả Nilsson [9], phối hợp thuốc để điều trị THA trong ĐTD type 2 hiệu quả nhất là: Chẹn beta + chẹn canxi, ức chế men chuyển/ức chế thụ thể AT₁ + chẹn canxi, ức chế men chuyển/ức chế thụ thể AT₁ + lợi tiểu.

3.3. Một số yếu tố liên quan với THA ở bệnh nhân ĐTD type 2

Bảng 3. Mối liên quan giữa một số yếu tố với THA qua phân tích đa biến

TT	Yếu tố liên quan	PR	KTC 95%	p
1	Nhóm tuổi (tăng một bậc 10 tuổi)	1,3	1,1 – 2,9	0,048
2	Thời gian ĐTD > 5 năm	1,3	1,1 – 1,8	0,031
3	Thừa cân – béo phì	1,5	1,2 – 1,7	0,040
4	Ăn mặn	1,3	1,2 – 1,8	0,042
5	Protein niệu dương tính	1,4	1,2 – 2,3	0,045

Qua phân tích đa biến có 5 yếu tố liên quan thuận và độc lập với tỉ lệ THA ở bệnh nhân ĐTD type 2 là: Nhóm tuổi (PR = 1,3), thời gian phát hiện ĐTD > 5 năm (PR = 1,3), thừa cân – béo phì (PR = 1,5), ăn mặn (PR = 1,3) và protein niệu dương tính (PR = 1,5). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả Nguyễn Thy Khuê [1] với các yếu tố: tuổi bệnh nhân, béo phì và protein niệu dương tính là những yếu tố làm tăng tỉ lệ THA ở bệnh nhân ĐTD type 2. Theo Hội ĐTD Hoa Kỳ, THA cùng với các yếu tố nguy cơ tuổi, béo phì và chủng tộc là những yếu tố nguy cơ chính hình thành bệnh tim mạch và biến chứng vi mạch ở bệnh nhân ĐTD [6]. Tuổi bệnh nhân và thời gian phát hiện ĐTD là những yếu tố không thể thay đổi được, tuy nhiên 3 yếu tố thừa cân – béo phì, ăn mặn và protein niệu là những yếu tố có thể thay đổi được nếu phát hiện sớm và điều trị tích cực.

4. KẾT LUẬN

4.1. Tỉ lệ và đặc điểm THA ở bệnh nhân ĐTD type 2 điều trị ngoại trú

- Tỉ lệ THA khá cao: 77,5%.

- Tỉ lệ các đặc điểm THA: Tỉ lệ THA đang điều trị thuốc hạ áp: 96,8%. Tỉ lệ THA kiểm soát: 21,5%. Tỉ lệ các nhóm thuốc điều trị hạ huyết áp: Ức chế thụ thể AT₁: 68,9%, ức chế men chuyển: 26,7%, chẹn canxi: 25,6%, lợi tiểu: 7,8%, tỉ lệ số loại thuốc điều trị hạ huyết áp: 1 thuốc: 71,1%. 2 thuốc: 28,9%. ≥ 3 thuốc: 0,0%, tỉ lệ các phối hợp hai loại thuốc điều trị hạ huyết áp: Ức chế thụ thể AT₁ và Lợi tiểu: 46,2%, ức chế men chuyển và Chẹn canxi: 26,9%, ức chế men chuyển và Lợi tiểu: 26,9%.

4.2. Một số yếu tố liên quan với THA bệnh nhân ĐTD type 2 điều trị ngoại trú

Có 5 yếu tố liên quan thuận và độc lập với THA ở bệnh nhân ĐTD type 2 là: (1) Tuổi bệnh nhân ĐTD: Khi tuổi bệnh nhân tăng lên một bậc (10 tuổi) thì tỉ lệ THA cao gấp 1,3 lần; (2) Thời gian phát hiện ĐTD: Thời gian phát hiện ĐTD > 5 năm có tỉ lệ THA gấp 1,3 lần so với thời gian phát hiện ĐTD ≤ 5 năm; (3) Thừa cân – béo phì: Thừa cân – béo phì có tỉ lệ THA gấp 1,5 lần so với không có thừa cân – béo phì; (4) Ăn mặn: Ăn mặn có tỉ lệ THA gấp 1,3 lần so với không có ăn mặn và (5) Protein niệu: Protein niệu dương tính có tỉ lệ THA gấp 1,5 lần so với protein niệu âm tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thy Khuê. "Tăng huyết áp trên bệnh nhân đái tháo đường". *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 1999, 4, tr. 2-9.
2. Bùi Nguyên Kiểm, Nguyễn Hiền Vân và Nguyễn Chí Hòa. "Khảo sát tỉ lệ và một số đặc điểm tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2". *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 2011, (59), 171-174.
3. Đỗ Trung Quân. "Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường". *Bệnh nội tiết chuyển hóa*. NXB Y học, 2011, TP. Hồ Chí Minh, Hà Nội, tr. 339-349.
4. Nguyễn Hải Thủy. "Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường". *Tạp chí Tim mạch học Việt nam*, 2011, (59), tr. 35-41.
5. Nguyễn Khoa Diệu Vân và Nguyễn Thị Thanh Hương. "Nghiên cứu tỉ lệ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 ngoại trú tại Bệnh viện Bạch Mai". *Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Bạch Mai lần thứ 27*. 2008, tr. 30-33.
6. American Diabetes Association. "Standards of medical care in diabetes--2013". *Diabetes Care*, 2013, 36 Suppl 1, S11-66.
7. Bunnag, P., Plengvidhya, N., Deerochanawong, C., Suwanwalaikorn, S., Kosachunhanun, N., Benjasuratwong, Y., et al. "Thailand diabetes registry project: Prevalence of hypertension, treatment and control of blood pressure in hypertensive adults with type 2 diabetes". *J Med Assoc Thai*, 2006, 89 Suppl 1, S72-77.
8. Fonseca, V. A. "Complications of diabetes". *Diabetes in Clinical Practice Springer*, 2010, pp. 41-58.
9. Nilsson, P. M. "Cardiovascular Risk Factors: Hypertension". *Textbook of Diabetes 4th*, 2010, pp. 657-671.
10. Soebardi, S., Purnamasari, D., Oemardi, M., Soewondo, P., Waspadji, S. and Soegondo, S. "Dyslipidemia in newly diagnosed diabetes mellitus: the Jakarta primary non-communicable disease risk factors surveillance 2006". *Acta Med Indones*, 2009, 41(4), pp. 186-190.

TIỂU ĐẠM Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Lý Huy Khanh¹, Đôn Thị Thanh Thủy¹, Nguyễn Đức Công²

TÓM TẮT

Mở đầu: Tổn thương thận là biến chứng hay gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp sau một thời gian bị tăng huyết áp. Chức năng thận dễ theo dõi bằng tỉ số Albumin/Creatinine niệu và độ lọc cầu thận. Trong đó, tỉ số Albumin/Creatinine niệu giúp đánh giá sớm tổn thương thận, và tiểu đạm không những dễ phát triển thành suy thận giai đoạn cuối, mà còn tăng nguy cơ tim mạch với giá trị thấp hơn giá trị ngưỡng thông thường.

Mục tiêu:

Tìm tỉ lệ tiểu đạm ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Tìm mối liên quan giữa tiểu đạm và các tổn thương cơ quan đích ở tim và mạch máu của tăng huyết áp.

Tìm giá trị tỉ số Albumin/Creatinine có liên quan với các tổn thương cơ quan đích của tăng huyết áp.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang.

Kết quả:

Khảo sát trên 702 bệnh nhân tăng huyết áp. Tuổi trung bình $61,04 \pm 10,04$. Nữ 61,3%. Tiểu đạm: 35,7% (33,3% tiểu albumin vi lượng, 2,4% tiểu albumin đại lượng) và độ lọc cầu thận $< 60\text{ml/ph}/1,73\text{ m}^2$: 17,2%.

Tiểu đạm ở người tăng huyết áp làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương thất trái 1,57 lần (OR = 1,57 [1,14-2,15]), và tăng nguy cơ hẹp – xơ vữa động mạch cảnh 1,57 lần (OR = 1,57 [1,13 - 2,18]). Không tìm thấy mối liên quan tiểu đạm với phì đại thất trái, rối loạn chức năng tâm thu thất trái và biến đổi điện tim kiểu thiếu máu hay nhồi máu cơ tim.

Tăng huyết áp có tỉ số Albumin/Creatinine niệu $\geq 18\text{ mg/g}$ chiếm 61,1%, làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương thất trái 1,41 lần (OR = 1,41[1,04 - 1,92]), hẹp – xơ vữa động mạch cảnh 1,46 lần (OR= 1,42 [1,04 – 1,31]), phì đại thất trái 1,55 lần (OR = 1,55 [1,07 – 2,24]) và biến đổi điện tim kiểu thiếu máu hay nhồi máu cơ tim 1,66 lần (OR= 1,66 [1,14 – 2,42]). Không tìm thấy mối liên quan tiểu đạm với rối loạn chức năng tâm thu thất trái, phì đại thất trái.

Kết luận: Tỉ lệ lưu hành tiểu đạm ở người tăng huyết áp cao, làm tăng nguy cơ tổn thương cơ quan đích của tăng huyết áp. Với giá trị tỉ số Albumin/Creatinine niệu $\geq 18\text{mg/g}$, thấp hơn mức albumin niệu vi lượng chiếm tỉ lệ cao và làm gia tăng nguy cơ tổn thương các cơ quan đích của tăng huyết áp.

Từ khóa: Tăng huyết áp, tỉ số Albumin/Creatinine niệu, tiểu đạm.

¹ Bệnh viện Cấp cứu Trung Vương

² Bệnh viện Thống Nhất

ABSTRACT

MICROALBUMINURIA IN PRIMARY HYPERTENSION

Ly Huy Khanh, Don Thi Thanh Thuy, Nguyen Duc Cong

Background: Renal lesions is a common complication in patients with hypertension. Renal function was monitored easily by urinary Albumin-to-Creatinine Ratio and glomerular filtration rate. In particular, the urinary Albumin-to-Creatinine Ratio helped evaluate early kidney damage. and microalbuminuria was not only easy to develop end-stage renal failure. but also increased cardiovascular risk with value lower than the current index.

Objectives: Find the rate of microalbuminuria in patients with hypertension. Find the relationship between microalbuminuria and target organ damage in hypertension: Heart and Blood vessels. Find value the urinary Albumin-to-Creatinine Ratio were associated with target organ damage in hypertension.

Methods: Cross-sectional study.

Results: Survey on 702 patients with hypertension. Mean age: 61.04 ± 10.04 . Female 61.3%. Albuminuria State: 35.7% (33,3% microalbuminuria, macroalbuminuria 2.4%) and glomerular filtration rate $<60\text{ml/min/m}^2$: 17.2%.

Microalbuminuria in the hypertension increase the risk of left ventricular diastolic dysfunction 1.57 times (OR = 1.57 [1.14 to 2.15]), and increased risk of stenosis - atherosclerosis of carotid arteries 1.57 times (OR = 1.57 [1.13 to 2.18]). No found relationship between microalbuminuria with left ventricular hypertrophy. left ventricular systolic dysfunction and changes of ECG ischemic or myocardial infarction type.

The urinary Albumin-to-Creatinine Ratio $\geq 18\text{ mg/g}$ in Hypertension is 61.1 %. it increase the risk of left ventricle diastolic dysfunction of 1.41 times (OR = 1.41 [1.04 to 1.92]), stenosis - atherosclerosis of carotid arteries 1.46 times (OR = 1.42 [1.04 to 1.31]), left ventricular hypertrophy 1.55 times (OR = 1.55 [1.07 - 2.24]) and changes of ECG ischemic or myocardial infarction type 1.66 times (OR = 1.66[1.14 to 2.42]). No found relationship between microalbuminuria with left ventricular systolic dysfunction, left ventricular hypertrophy.

Conclusion: There is an association between urinary Albumin-to-Creatinine Ratio, glomerular filtration rate with carotid artery lesions. The value of urinary Albumin-to-Creatinine Ratio is lower than microalbuminuria and glomerular filtration rate is higher levels GFR of kidney failure may lead to carotid artery lesions.

The prevalence of microalbuminuria in hypertension, increased risk of target organ damage in hypertension. The urinary Albumin-to-Creatinine Ratio $\geq 18\text{mg/g}$, with value lower than the current index, increased risk of target organ damage in hypertension.

Keywords: *Hypertension, microalbuminuria.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim, đột quỵ và suy thận. Nếu không kiểm soát được, huyết áp cao cũng có thể gây mù lòa, rối loạn nhịp tim và suy tim. Tỷ lệ tăng huyết áp ở Việt Nam 25,1%.

Khi nồng độ creatinine huyết thanh tăng hay độ lọc cầu thận (eGFR) thấp chỉ điểm cho chức năng thận bị suy giảm, phát hiện thấy tăng tốc độ bài tiết albumin hoặc protein niệu, đó là một xáo trộn trong hàng rào lọc cầu thận. Albumin niệu vi lượng đã được chứng minh để dự đoán sự phát triển của bệnh thận do đái tháo đường ở cả hai type 1 và loại 2, trong khi sự hiện diện của protein niệu thường chỉ ra sự tồn tại của bệnh nhu mô thận tiến triển. Trong cả hai bệnh: Tăng huyết áp kèm bệnh đái tháo đường và không đái tháo đường, thì microalbuminuria ở giá trị thậm chí dưới giá trị ngưỡng được xem là bình thường, đã được chứng minh để tiên đoán các sự kiện bệnh mạch vành, tỷ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu > 3,9 mg/g ở nam giới và > 7,5 mg/g ở phụ nữ đã được báo cáo trong một số nghiên cứu có liên quan với tử vong do bệnh mạch vành cũng như không do bệnh mạch vành. Ở cả dân số nói chung và những bệnh nhân đái tháo đường, sự kết hợp giữa tăng tiết protein trong nước tiểu và độ lọc cầu thận giảm là một chỉ dấu, là các yếu tố nguy cơ độc lập và tích lũy, tăng nguy cơ bệnh mạch vành và tổn thương thận. Ngưỡng theo định nghĩa của albumin niệu vi lượng đã được xác định là 30 mg/g creatinine. Albumin niệu vi thể và giảm độ lọc cầu thận là một yếu tố dự báo mạnh và thường xuyên của các sự kiện bệnh mạch vành và tử vong. Do đó, ở tất cả các bệnh nhân tăng huyết áp phải thực hiện: Độ lọc cầu thận ước tính và xét nghiệm albumin niệu vi lượng được thực hiện trên mẫu nước tiểu bất kỳ (4).

Cũng có bằng chứng cho thấy tỉ lệ giảm bài tiết albumin trong nước tiểu sẽ dẫn đến giảm tai biến tim mạch trên bệnh nhân tăng huyết áp, đặc biệt là khi họ được điều trị với thuốc chẹn hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAAS). Một phân tích hồi cứu trên số liệu của nghiên cứu LIFE cho thấy giảm đạm niệu vi lượng kết hợp với một mức giảm có ý nghĩa của nguy cơ nhồi máu cơ tim không tử vong, đột quỵ và tử vong do tim mạch (7). Có nhiều bằng chứng về hiệu quả giảm vi albumin niệu, và làm chậm diễn tiến đến protein niệu và bệnh thận toàn phát của nhóm ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin. Nhóm thuốc này ưu thế hơn chẹn kênh calcium qua những thử nghiệm lâm sàng IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial), MARVAL (MicroAlbuminuria Reduction with VALsartan); và gần đây là nghiên cứu VART (Valsartan Amlodipine Randomized Trial) tại Nhật Bản, trong đó valsartan cải thiện đáng kể tỉ lệ albumin/creatinine trong nước tiểu so với amlodipine (-61.3% so với +34.9%; $p < 0.0001$). Trong nghiên cứu TRANSCEND, tỉ lệ albumin niệu tiến triển của nhóm telmisartan thấp hơn nhóm giả dược (32% so với 63%; $p < 0.001$), telmisartan có tác dụng bảo vệ thận.

Xác định tỉ lệ đạm niệu ở bệnh nhân tăng huyết áp và mối liên quan của đạm niệu với tổn thương cơ quan đích, cũng như xác định giá trị tỉ lệ Albumin/Creatinine niệu liên quan với các tổn thương cơ quan đích của tăng huyết áp giúp định hướng sớm điều trị và lựa chọn thuốc sử dụng hợp lý.

Mục tiêu:

- Tìm tỉ lệ tiểu đạm ở bệnh nhân tăng huyết áp.
- Tìm mối liên quan giữa tiểu đạm và các tổn thương cơ quan đích ở tim và mạch máu của tăng huyết áp.
- Tìm giá trị tỉ số Albumin/Creatinine có liên quan với các tổn thương cơ quan đích của tăng huyết áp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát đến khám và điều trị tại Bệnh viện Cấp cứu Trung Vương trong thời gian từ 2/2012 đến 7/2012.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

2.2.1. Cơ mẫu

$$- n = t^2 \times JI (1 - JI) / d^2$$

$$- t = 2,58 \text{ (độ tin cậy 99\%)}$$

- $JI = 70,48\%$ (Tỷ lệ tiểu đạm ở người tăng huyết áp ở người Việt Nam trong nghiên cứu I-SEARCH).

$$- d = 5\% \text{ (Sai số cho phép)}$$

$$\text{Vậy: } n = 2,58^2 \times 0,70 \times 0,30 / 0,05^2 = 560.$$

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu

Tất cả các bệnh nhân tăng huyết áp đến khám bệnh tại phòng khám của Bệnh viện Cấp cứu Trung Vương.

Tiêu chí chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán THA chưa điều trị hoặc đã điều trị đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chí loại trừ: Bệnh nhân có sốt cấp ($>38^\circ\text{C}$), bệnh thận (creatinine huyết thanh $>20 \text{ mg/L}$), nhiễm trùng đường tiểu, đang điều trị với cimetidine, hoặc có hoạt động thể lực gắng sức trong vòng 24 giờ, phụ nữ có thai hoặc đang hành kinh.

2.2.3. Kỹ thuật đo

- Xác định tăng huyết áp: Bệnh nhân được đo huyết áp ít nhất 2 lần cách nhau ít nhất 5 phút có trị số huyết áp $\geq 140/90 \text{ mmHg}$. Nếu có sự chênh lệch giữa 2 lần đo $> 5 \text{ mmHg}$ thì lấy huyết áp trung bình của 2 lần đo. Hoặc bệnh nhân đã được chẩn đoán tăng huyết áp.

- Chức năng thận: Theo Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 2002 và Kidney Disease Improving Global Outcomes 2005.

- Tiểu đạm:

+ Tiểu albumin vi lượng: Tỷ số Albumin/Creatinine trong nước tiểu $\geq 30 \text{ mg/g}$ và $<300 \text{ mg/g}$.

+ Tiểu albumin đại lượng: Tỷ số Albumin/Creatinine trong nước tiểu $\geq 300 \text{ mg/g}$

- Độ lọc cầu thận: $\text{GFR (mL/min/1.73 m}^2) = 186 \times (\text{SCr})(-1.154) \times (\text{Tuổi})(-0.203) \times 0.742$ (nếu nữ).

- Chúng tôi chọn mốc: độ lọc cầu thận $< 60 \text{ mL/ph/1,73 m}^2$ để đánh giá suy thận.

- Phi đại thất trái: Trên siêu âm: Theo hướng dẫn Hội tăng huyết áp và Hội tim mạch châu Âu năm 2013: phi đại thất trái được xác định khi:

$$+ \text{LVM} = 0.832[(\text{IVS-LVID-PW})^3 - (\text{LVID})^3] + 0.6$$

$$+ \text{LVMI (g/m}^2) = \text{LVM (g)} / \text{BSA (m}^2).$$

• LVMI: Left Ventricular Mass Index: Chỉ số khối cơ thất trái.

• BSA: Diện tích cơ thể:

• LVM: Khối cơ thất trái.

• $\text{LVMI} \geq 125 \text{ g/m}^2$ đối với nam, $\text{LVMI} \geq 110 \text{ g/m}^2$ đối với nữ.

* Giảm chức năng tâm thu thất trái: là biến định tính, có 2 giá trị: Có, không chức năng tâm thu thất trái giảm khi $\text{EF} < 50\%$.

$$EF = \frac{(\text{Thể tích tâm trương} - \text{Thể tích tâm thu}) \times 100}{\text{Thể tích tâm trương}}$$

* Tồn thương động mạch cảnh: Dày – xơ vữa – Hẹp động mạch cảnh: Theo hướng dẫn Hội tăng huyết áp và Hội tim mạch châu Âu năm 2013:

- Siêu âm động mạch cảnh chung:

+ Đo đường kính lòng mạch: Vị trí đo dưới chỗ chia động mạch cảnh trong và ngoài 1cm. Đơn vị là mm.

+ Đo độ dày nội tâm mạc bằng siêu âm 2D cắt dọc Động mạch cảnh chung (ĐMCC).

+ Đánh giá độ nội tâm mạc động mạch cảnh chung.

- Bình thường: khi độ dày nội tâm mạc < 0,9 mm.
- Tăng độ dày nội tâm mạc: khi độ dày nội tâm mạc 0,9 - 1,5 mm.
- Có mảng xơ vữa: khi độ dày nội tâm mạc > 1,5 mm.
- Hẹp: Theo mức độ mảng xơ vữa và đỉnh vận tốc tâm thu (peak systolic velocity)

2.2.4. Xử lý thống kê

So sánh giữa các nhóm với nhau bằng χ^2 . Tính OR. So sánh các số trung bình bằng Student test. Sử dụng đường cong ROC và hệ số Youden index để tìm giá trị chẩn đoán.

3. KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu:

Khảo sát trên 702 bệnh nhân tăng huyết áp. Tuổi trung bình $61,0 \pm 10,0$. Nữ 61,3%. Tỷ số Albumin/Creatinine niệu trung bình $47,5 \pm 93,4$. Tiểu đạm: 35,7% (33,3% tiểu albumin vi lượng, 2,4% tiểu albumin đại lượng) và độ lọc cầu thận < 60ml/ph/1,73 m² da: 17,2%.

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

	Chung (n = 702)	Tiểu đạm		P
		Có (n = 252)	Không (n = 450)	
Giới Nam n, (%)	272 (38,7)	84(33,3)	188 (41,8)	0,07
Tuổi	$61,0 \pm 10,0$	$62,5 \pm 10,1$	$60,2 \pm 9,9$	0,003
Cao tuổi (≥ 60) n, (%)	379 (54,0)	152 (60,3)	227 (50,4)	0,012
Đái tháo đường	116 (16,5)	53 (21,0)	63 (14,0)	0,016
Creatinin máu (mmol/L)	$85,0 \pm 18,8$	$83,9 \pm 20,6$	$85,6 \pm 17,7$	0,23
Độ lọc cầu thận (ml/ph/1,73m ²)	$73,9 \pm 14,1$	$74,1 \pm 15,1$	$73,8 \pm 13,6$	0,81
GFR < 60 ml/p/1,73m ² n, (%)	121 (17,2)	45 (17,9)	76 (16,9)	0,74
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	$5,4 \pm 1,2$	$5,5 \pm 1,3$	$5,3 \pm 1,2$	0,20
Tăng ($\geq 5,7$ mmol/L)n, (%)	283 (40,3)	109 (43,3)	174 (38,7)	0,23
Triglycerid (mmol/L)	$2,2 \pm 1,7$	$2,5 \pm 1,9$	$2,1 \pm 1,5$	0,01
Tăng ($\geq 1,7$ mmol/L) n, (%)	427 (60,8)	169 (67,1)	258 (57,3)	0,01
LDL-Cholesterol (mmol/L)	$3,3 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,9$	$3,3 \pm 0,8$	0,24
Tăng ($\geq 1,13$ mmol/L) n, (%)	652 (92,9)	230 (91,3)	422 (93,8)	0,21
HDL-Cholesterol (mmol/L)	$1,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,3$	0,97
Giảm ($\leq 0,9$ mmol/L) n, (%)	54 (7,7)	19 (7,5)	35 (7,8)	1,00
Acid uric (mmol/L)	$339,8 \pm 87,9$	$337,5 \pm 92,9$	$341,0 \pm 85,1$	0,62
Tăng ($\geq 360\mu\text{mol/L}$ ở nữ; $\geq 420\mu\text{mol/L}$ ở nam) n, (%)	177 (26,8)	60 (25,5)	117 (27,5)	0,59
hs_CRP	$2,8 \pm 4,2$	$3,2 \pm 4,7$	$2,6 \pm 3,8$	0,06
Phân suất tổng máu thất trái	$65,6 \pm 5,2$	$65,7 \pm 5,2$	$65,6 \pm 5,2$	0,82
Chỉ số khối lượng cơ thất trái	$102,0 \pm 21,8$	$103,8 \pm 21,9$	$101,5 \pm 21,8$	0,18

Nhận xét: Có sự khác nhau giữa 2 nhóm tiểu đạ

Tuổi trung bình ở nhóm có tiểu đạ

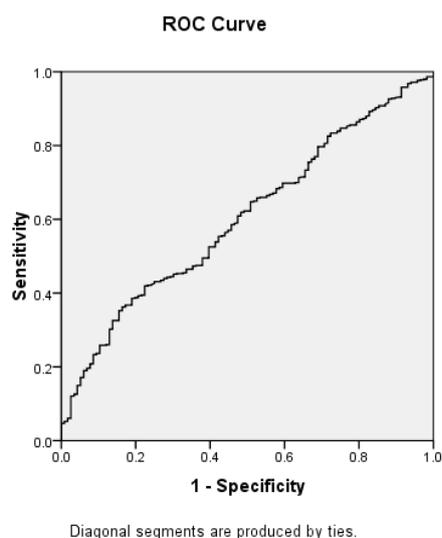
Triglycerid: ở nhóm có tiểu đạ

Đái tháo đườ

Bảng 2. Mối liên quan giữa một số tổn thương cơ quan đích của tăng huyết áp với tiểu đạ

		Tiểu đạ		Tổng	p, OR
		Có n = 252	Không n = 450		
Rối loạn chức năng tâm trương thất trái	Có	154 (61,1)	225 (50,0)	379 (54,0)	p = 0,005; OR = 1,57 [1,14 - 2,15]
	Không	98 (38,9)	225 (50,0)	323 (45,0)	
Phì đại thất trái	Có	65 (25,8)	99 (22,0)	164 (23,4)	p = 0,25;
	Không	187 (74,3)	351 (78,0)	538 (76,6)	
Biểu hiện thiếu hay nhồi máu cơ tim trên điện tâm đồ	Có	64 (25,4)	97 (21,6)	161 (22,9)	p = 0,24
	Không	188 (74,6)	353 (78,4)	541 (77,1)	
Phân suất tổng máu thất trái EF < 50%	Có	4 (1,6)	7 (1,6)	11 (1,6)	p = 0,97
	Không	248 (98,4)	443 (98,4)	691 (98,4)	
Hẹp - Xơ vữa động mạch cảnh	Có	175 (69,4)	266 (59,1)	441 (62,8)	p = 0,007; OR = 1,57 [1,13 - 2,18]
	Không	77 (30,6)	184 (40,9)	261 (37,2)	

Nhận xét: Có sự liên quan giữa rối loạn chức năng tâm trương thất trái, hẹp – xơ vữa động mạch cảnh với tiểu đạ



Sơ đồ 1. Đường cong ROC của Albumin/Creatinin niệu với các tổn thương

Sử dụng đường cong ROC xác định giá trị YOUDEX J để xác định điểm cắt có giá trị: Diện tích dưới đường cong 0,61, giá trị tỉ số Albumin/Creatinine niệu = 18 mg/g, độ nhạy 62%, độ chuyên 52%.

Bảng 3. Đặc điểm chung khi albumin/Creatinine \geq 18mg/g

	Chung (n = 702)	Albumin/Creatinine \geq 18mg/g		P
		Có (n = 425)	Không (n = 277)	
Giới Nam n, (%)	272 (38,7)	153(36,0)	119 (43,0)	0,06
Tuổi	61,0 \pm 10,0	61,6 \pm 10,1	60,3 \pm 10,1	0,08
Cao tuổi (\geq 60) n, (%)	379 (54,0)	234 (55,1)	145 (52,3)	0,48
Đái tháo đường	116 (16,5)	72 (16,9)	44 (15,9)	0,71
Creatinin máu (mmol/L)	85,0 \pm 18,8	84,3 \pm 19,5	86,2 \pm 17,7	0,19
Độ lọc cầu thận (ml/ph/1,73m ²)	73,9 \pm 14,1	74,1 \pm 14,3	73,6 \pm 13,9	0,66
GFR < 60 ml/p/1,73m ² n, (%)	121 (17,2)	70 (16,5)	51 (18,4)	0,50
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	5,4 \pm 1,2	5,4 \pm 1,3	5,4 \pm 1,1	0,44
Tăng (\geq 5,7 mmol/L)n, (%)	283 (40,3)	180 (42,4)	103 (37,2)	0,17
Triglycerid (mmol/L)	2,2 \pm 1,7	2,4 \pm 1,9	1,9 \pm 1,1	0,001
Tăng (\geq 1,7 mmol/L) n, (%)	427 (60,8)	276 (64,9)	151 (54,5)	0,006
LDL-Cholesterol (mmol/L)	3,3 \pm 0,8	3,3 \pm 0,8	3,3 \pm 0,8	0,51
Tăng (\geq 1,13 mmol/L) n, (%)	652 (92,9)	392 (92,2)	260 (93,9)	0,41
HDL-Cholesterol (mmol/L)	1,2 \pm 0,3	1,2 \pm 0,3	1,2 \pm 0,3	0,77
Giảm (\leq 0,9 mmol/L) n, (%)	54 (7,7)	30 (7,1)	24 (8,7)	0,43
Acid uric (mmol/L)	339,8 \pm 87,9	340,2 \pm 87,8	339,1 \pm 88,2	0,87
Tăng (\geq 360 μ mol/L ở nữ; \geq 420 μ mol/L ở nam) n, (%)	177 (26,8)	110 (28,0)	67 (25,0)	0,39
hs_CRP	2,8 \pm 4,2	3,1 \pm 4,6	2,4 \pm 3,4	0,05
Phân suất tổng máu thất trái	65,6 \pm 5,2	65,6 \pm 5,3	65,6 \pm 4,9	0,99
Chi số khối lượng cơ thất trái	102,0 \pm 21,8	103,4 \pm 21,2	100,7 \pm 22,6	0,12

Nhận xét: Khi tỉ số Albumin/Creatinine niệu \geq 18mg/g, có sự khác biệt nồng độ triglyceride.

Bảng 4. Mối liên quan giữa các tổn thương tim, mạch máu với tỉ số Albumin/Creatinine $\geq 18\text{mg/g}$

		Tỉ số Albumin/Creatinin $\geq 18\text{mg/g}$		Tổng	p, OR
		Có n = 425	Không n = 277		
Rối loạn chức năng tâm trương thất trái	Có	244 (57,4)	135 (48,7)	379 (54,0)	p = 0,01 OR = 1,41 [1,04 - 1,92]
	Không	181 (42,6)	142 (51,3)	323 (46,0)	
Phi đại thất trái	Có	112 (26,4)	52 (18,8)	164 (23,4)	p = 0,025 OR = 1,55 [1,07 – 2,24]
	Không	313 (73,6)	225 (81,2)	538 (76,6)	
Biểu hiện thiếu máu hay nhồi máu cơ tim trên điện tâm đồ	Có	112 (26,4)	49 (17,7)	161 (22,9)	p = 0,008 OR= 1,66 [1,14 – 2,42]
	Không	313 (73,6)	228 (82,3)	541 (77,1)	
Phân suất tổng máu thất trái EF < 50%	Có	7 (1,6)	4 (1,4)	11 (1,6)	p = 0,83
	Không	418 (98,4)	273 (98,6)	691 (98,4)	
Hẹp - Xơ vữa động mạch cảnh	Có	281 (66,1)	160 (57,8)	441 (62,8)	p = 0,025 OR= 1,42 [1,04 – 1,31]
	Không	144 (33,9)	117 (42,2)	261 (37,2)	

Nhận xét: Rối loạn chức năng tâm trương thất trái, phi đại thất trái, biểu hiện thiếu máu hay nhồi máu cơ tim trên điện tâm đồ, hẹp – xơ vữa động mạch cảnh có liên quan với tỉ số Albumin/Creatinine niệu $\geq 18\text{ mg/g}$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung và tỉ lệ tiểu đạ

Mẫu nghiên cứu có tuổi trung bình $61,0 \pm 10,0$, cao tuổi có liên quan với tiểu đạ. Khi tỉ số Albumin/Creatinine niệu $\geq 18\text{mg/g}$, tuổi không khác biệt giữa hai nhóm. Giới nữ chiếm 61,3%, tương tự kết quả của nghiên cứu quốc tế I-SEARCH trên dân số bệnh nhân Việt Nam [2], tuổi trung bình là 59,62 tuổi, và nữ giới chiếm 61,2%. Tuy nhiên, giới nữ cao hơn trong nghiên cứu I-SEARCH dân số quốc tế: Tuổi 62,3 và nữ 47,7%. Ở lứa tuổi 60, tỉ lệ nam và nữ tăng huyết áp tương đương nhau, do nữ mất tác dụng bảo vệ của estrogen. Như vậy, có thể nam giới ít đến khám và điều trị tăng huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi.

Tỉ lệ albumin niệu 35,7%, thấp hơn trong I-SEARCH (2) trên dân số bệnh nhân Việt Nam: tỉ lệ đạ niệu vi lượng trên bệnh nhân tăng huyết áp tại Việt Nam 70,48% (KTC 95% 64,0; 77,0) và toàn cầu (58,4%), có thể do trong I-Search sử dụng kỹ thuật que nhúng và trong I-Search tỉ lệ giảm độ lọc cầu thận cao hơn.

Giảm độ lọc cầu thận <60ml/ph/1,73m² là 17,2%, không có sự khác biệt giữa hai nhóm tiểu đạh hay không tiểu đạh, tương tự kết quả I-Search của thế giới có tần suất GFR <60ml/ph là 20% ở 21,050 người THA, và thấp hơn I-Search ở Việt Nam là 45,59% với 481 người THA. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương của thế giới nhưng thấp hơn ở Việt Nam có lẽ do đơn vị tính độ lọc cầu thận không giống nhau. Khi tỉ số Albumin/Creatinine niệu ≥ 18 mg/g, giảm độ lọc cầu thận không có sự khác biệt giữa hai nhóm tiểu đạh hay không tiểu đạh.

Đái tháo đường chiếm 16%, nhóm tiểu đạh có tỉ lệ đái tháo đường cao hơn nhóm không đái tháo đường (21% và 14%, $p=0,016$). Tương tự kết quả trong I-SEARCH [2] trên dân số bệnh nhân Việt Nam, đái tháo đường ở người tăng huyết áp 12,08%, thấp hơn trong nghiên cứu toàn cầu. Khi tỉ số Albumin/Creatinine niệu ≥ 18 mg/g, đái tháo đường không có sự khác biệt giữa hai nhóm tiểu đạh hay không tiểu đạh.

Cholesterol toàn phần trung bình $5,4 \pm 1,2$, tăng cholesterol toàn phần 40,3%, ở nhóm tiểu đạh và không tiểu đạh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. HDL Cholesterol trung bình $1,2 \pm 0,3$, giảm HDL 7,7%, ở nhóm có và không tiểu đạh cao không có sự khác biệt. LDL Cholesterol trung bình $3,3 \pm 0,8$, tăng LDL 92,9%, không khác biệt giữa nhóm. Kết quả tương tự trong nghiên cứu I-Search Việt Nam. Triglycerid trung bình $2,2 \pm 1,7$, ở nhóm tiểu đạh tỉ lệ tăng Triglycerid nhiều hơn nhóm không tiểu đạh, cũng như khi tỉ số Albumin/Creatinine niệu ≥ 18 mg/g tăng triglyceride nhiều hơn. Tương tự kết quả của Monica F. [14], khảo sát 1.919 người không có bệnh tim mạch và đái tháo đường nhưng có một hay nhiều nguy cơ tim mạch, triglycerid ≥ 150 mg/dl thì tăng albumin niệu vi lượng. Tăng triglyceride máu có thể kết tập các chất béo xâm nhập và lắng đọng trong ống thận, dẫn đến tổn thương ống thận mô kê tiến triển.

Acid uric máu trung bình là $339,8 \pm 87,9$, tăng 26,8%. Tăng acid uric ở nhóm tiểu đạh và không tiểu đạh không có sự khác biệt, kể cả khi điều chỉnh tỉ số Albumin/Creatinine niệu ≥ 18 mg/g. Trong nghiên cứu của Châu Ngọc Hoa, nồng độ acid uric trung bình ở bệnh nhân tăng huyết áp là $394 \pm 72,2$ μ mol/L, có tương quan giữa nồng độ aciduric máu với đạh niệu, creatinin máu, dày thất trái và phân độ tăng huyết áp. Jung E.L. et al (2006) [9], khảo sát 6.671 người không tăng huyết áp hay đái tháo đường, acid uric liên quan với tiểu đạh vi lượng ở người tiền tăng huyết áp.

4.2. Mối liên quan giữa một số tổn thương cơ quan đích của tăng huyết áp với tiểu đạh, tỉ số Albumin/Creatinine niệu ≥ 18 mg/g

Sử dụng đường cong ROC xác định giá trị YOUDEX J để xác định điểm cắt có giá trị: Diện tích dưới đường cong 0,61, giá trị tỉ số Albumin/Creatinine niệu = 18 mg/g, độ nhạy 62%, độ chuyên 52%. Theo Hillege HL (2002) [6], khảo sát 40.548 người dân thành phố Groningen – Hà Lan, 691 ngày theo dõi sau khi xét nghiệm albumin niệu, 516 người tử vong, tăng tiết albumin niệu gấp đôi sẽ tăng tử vong do tim mạch 1,29 lần và tử vong không do tim mạch 1,12 lần.

Rối loạn chức năng tâm trương thất trái 54%. Tiểu đạh có làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương thất trái với OR = 1,57 [1,14 - 2,15]. Khi tỉ số Albumin/Creatinine niệu ≥ 18 mg/g làm tăng nguy cơ phì đại thất trái 1,41 lần (OR = 1,41 [1,04 – 1,92]). Tương tự trong nghiên cứu của Gajurd M.R. [3] (2013), khảo sát 130 người tăng huyết áp mới chưa điều trị, tuổi từ 35 – 50, 56,9% nam, tiểu đạh liên quan với rối loạn chức năng tâm trương thất trái.

Phi đại thất trái: 23,4%, không có sự khác biệt giữa tiểu đạ và không tiểu đạ. Tuy nhiên, khi tỉ số Albumin/Creatinine niệu $\geq 18\text{mg/g}$ làm tăng nguy cơ phi đại thất trái 1,55 lần (OR = 1,55 [1,07 – 2,24]). Tương tự như Monfared (2013) [13], khảo sát 120 người tăng huyết áp đơn thuần, tiểu albumin vi lượng liên quan với phi đại thất trái. Rodilla [15] (2013) khảo sát 168 người tăng huyết áp chưa điều trị có phi đại thất trái, theo dõi từ 6 - 26 tháng, phi đại thất trái giảm khi albumine niệu giảm. Phi đại thất trái là tổn thương đầu tiên của tăng huyết áp ở tim. Phi đại thất kết hợp hoạt hóa hệ thần kinh – nội tiết làm rối loạn chức năng tâm trương của tim. Khi tăng huyết áp có dày thất trái, có thể bị bệnh tim mạch sớm hoặc tử vong nhiều gấp hai lần so với những người không có dày thất trái.

Rối loạn chức năng tâm thu 1,6% và không có sự khác biệt giữa hai nhóm tiểu đạ hay không tiểu đạ, kể cả khi Albumin/Creatinine niệu $\geq 18\text{mg/g}$.

Biến đổi điện tâm đồ kiểu thiếu máu hay tổn thương cơ tim chiếm 22,9%, không có sự khác biệt giữa tiểu đạ hay không tiểu đạ. Tuy nhiên, khi tỉ số Albumin/Creatinine niệu $\geq 18\text{mg/g}$ làm tăng nguy cơ biểu hiện điện tâm đồ OR= 1,66 [1,14 – 2,42]. Hermans MM [5] (2007), khảo sát 806 người, tuổi trung bình 68, tăng albumin niệu và giảm độ lọc cầu thận liên quan với độ cứng thành mạch, điều này giải thích cho tổn thương mạch vành. Klausen K [11] (2004), theo dõi 2.762 người 30 đến 70 tuổi, từ năm 1992 đến 2001, Albumin niệu tiết > 4,8ng/ml, liên quan chặt với bệnh mạch vành và tử vong. Hillege HL [6] theo dõi trung bình 961 ngày 40.548 người dân, Albumin niệu cao làm tăng tử suất của bệnh mạch vành và cả không bệnh mạch vành. Tăng gấp đôi Albumin niệu làm tăng nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành là 1,29 (95% CI 1,18 - 1,40) và không do bệnh mạch vành là 1,12 (95% CI 1,04 - 1,21).

Có sự liên quan giữa tổn thương động mạch cảnh và tiểu đạ, $p = 0,007$, OR = 1,57 [1,13 - 2,18]. Khi tỉ số Albumin/Creatinine niệu $\geq 18\text{mg/g}$ làm tăng nguy cơ tổn thương động mạch cảnh OR = 1,42 [1,04 – 1,31]. Martin Furtner [13] (2005), theo dõi 1000 người trong 10 năm, có sự liên quan giữa albumin niệu với sự hiện diện và phát triển của xơ vữa động mạch cảnh, ngưỡng albumin niệu thấp hơn nhiều so với giá trị gọi là albumin niệu vi lượng. Jørgensen L [7] theo dõi 7 năm, 4.037 người không bị đái tháo đường, tăng albumin niệu liên quan với sự thành lập mới của mảng xơ vữa và phát triển mảng xơ vữa đã hình thành. Fibrinogen hỗ trợ tăng trưởng mảng xơ vữa. Kim B.J. [10] khảo sát 3.826 người, độ cứng thành mạch đều liên quan ở nhóm tiền tăng huyết áp + albumin niệu vi lượng OR = 2,34 [2,01 - 2,73] và ở nhóm huyết áp bình thường + Albumin niệu vi lượng OR = 3,82 [2,36 - 6,17].

5. KẾT LUẬN

Khảo sát trên 702 bệnh nhân tăng huyết áp. Tuổi trung bình $61,04 \pm 10,04$. Nữ 61,3%. Tiểu đạ: 35,7% (33,3% tiểu albumin vi lượng, 2,4% tiểu albumin đại lượng) và độ lọc cầu thận < 60ml/ph/1,73 m²da: 17,2%.

Tiểu đạ ở người tăng huyết áp làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương thất trái 1,57 lần (OR = 1,57 [1,14-2,15]), và tăng nguy cơ hẹp – xơ vữa động mạch cảnh 1,57 lần (OR = 1,57 [1,13 - 2,18]). Không tìm thấy mối liên quan tiểu đạ với phi đại thất trái, rối loạn chức năng tâm thu thất trái và biến đổi điện tim kiểu thiếu máu hay nhồi máu cơ tim.

Tỉ số Albumin/Creatinine niệu ≥ 18 mg/g ở người tăng huyết áp chiếm 61,1%, làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương thất trái 1,41 lần (OR = 1,41 [1,04 - 1,92]), hẹp – xơ vữa động mạch cảnh 1,46 lần (OR= 1,42 [1,04 – 1,31]), phì đại thất trái 1,55 lần (OR = 1,55 [1,07 – 2,24]) và biến đổi điện tim kiểu thiếu máu hay nhồi máu cơ tim 1,66 lần (OR= 1,66 [1,14 – 2,42]). Không tìm thấy mối liên quan tiêu đạm với rối loạn chức năng tâm thu thất trái, phì đại thất trái.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cuspidi C. et al (2009), “Indexation of left ventricular mass to body surface area and height to allometric power of 2.7: is the difference limited to obese hypertensives?”, J Hum Hypertens, 23(11): 728-34.
2. Đặng Vạn Phước và cs (2010), “Tỉ lệ đạm niệu vi lượng trên bệnh nhân tăng huyết áp và các nguy cơ tim mạch đi kèm”, Chuyên đề tim mạch học, 2010: 14-33.
3. Gajured M.R. et al (2013), “Microalbuminuria as a marker of preclinical diastolic dysfunction in newly diagnosed and never treated essential hypertension”, Journal of institute of Medicine, april, 2013; 35:1.
4. Giuseppe M. et al (2013), “2013 ESH/ESC Guidelines for themanagement of arterial hypertension”, ESH and ESC Guidelines.
5. Hermans M.M. et al (2007), “Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: the Hoorn Study.”, J Am Soc Nephrol. 2007 Jun;18(6): 1942-52.
6. Hillege H.L. et al (2002),” Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population.” Circulation. 2002 Oct 1; 106(14): 1777-82.
7. Ibsen H. et al.(2005),”Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study.” Hypertension, 2005. 45(2): p. 198-202.
8. Jørgensen L. et al (2007), “Albuminuria as risk factor for initiation and progression of carotid atherosclerosis in non-diabetic persons: the Tromsø Study.”, Eur Heart J. 2007 Feb;28(3): 363-9.
9. Jung E.L. et al (2006), “Serum Uric Acid Is Associated With Microalbuminuria in Prehypertension”, Hypertension. 2006; 47: 962-967
10. Kim B.J. et al (2011), “The association of albuminuria, arterial stiffness, and blood pressure status in nondiabetic, nonhypertensive individuals.”, J Hypertens. 2011 Nov;29(11): 2091-8.
11. Klausen K. et al (2004),” Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes.”, Circulation. 2004 Jul 6;110(1): 32-5.
12. Monfared A. et al (2013), “Left Ventricular Hypertrophy and Microalbuminuria in Patients With Essential Hypertension”, Iranian journal of kidney diseases (Impact Factor: 0.94). 05/2013; 7(3).

13. Martin F. et al (2005), “Urinary albumin excretion is independently associated with carotid and femoral artery atherosclerosis in the general population”, *European Heart Journal* (2005) 26, 279–287.

14. Monica F. et al (2007), “Identifying Patients at Risk for Microalbuminuria via Interaction of the Components of the Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Analytic Study”, *CJASN* September 2007 vol. 2 no. 5 984-991.

15. Rodilla E. et al (2013), “Regression of left ventricular hypertrophy and microalbuminuria changes during antihypertensive treatment”, *J Hypertens.* 2013 Aug;31(8):1683.

KHẢO SÁT GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN PHÌ ĐẠI THẤT TRÁI TRÊN ĐIỆN TÂM ĐỒ Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT SO SÁNH VỚI SIÊU ÂM TIM

Trần Lộc, Bùi Thị Loan, Lê Thị Bích Thuận¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm, ngưỡng chẩn đoán của chỉ số điện tâm đồ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. Đồng thời, so sánh với kết quả siêu âm tim để tìm độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số trên.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu là 85 bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hội tim mạch học Việt Nam năm 2008, điều trị tại khoa Nội tim mạch Bệnh viện Trường đại học Y dược Huế. Các bệnh nhân này được hỏi bệnh, khám lâm sàng tỉ mỉ, làm điện tâm đồ và siêu âm tim để đánh giá các chỉ số chẩn đoán phì đại thất trái (theo khuyến cáo của AHA/ACCF/HRS 2009 và ASE 2005).

Kết quả: Chỉ số vòng bụng, HATT và thời gian phát hiện THA cao hơn ở nhóm THA có PĐTT. Độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị dự đoán dương tính (PPV), giá trị dự đoán âm tính (PNV), độ chính xác (Ac) của các chỉ số Sokolow - Lyon lần lượt là 47,6%; 81,4%; Ac = 65,88%; Cornell là 23,81%; 90%; 71,4%; 51, 9%; 57,65%; bảng điểm Romhilt - Esters là 23,81%; 95,35%; 83,3%; 56,2%; 60%; và phức hợp 3 chỉ số trên là 59,5%, 74,4%; 69,4%; 65,2%; 67%. Ngưỡng chẩn đoán PĐTT đối với Sokolow - Lyon là $RV_{5,6} + SV1 \geq 33\text{mm}$ (Se = 47,62%, Sp = 86,05%, Ac = 67,06%); bảng điểm Romhilt - Esters là ≥ 4 điểm (Se = 33,33%, Sp = 93,02%, Ac = 61,18%).

Kết luận: Chỉ số Sokolow - Lyon có độ nhạy cao nhất, đặc biệt có giá trị chẩn đoán cao đối với nam giới. Phối hợp cả 3 tiêu chuẩn có thể cải thiện giá trị chẩn đoán. Ngưỡng chẩn đoán tốt nhất của chỉ số Sokolow - Lyon là $RV_{5,6} + SV1 \geq 33\text{mm}$, bảng điểm Romhilt - Esters là ≥ 4 điểm.

Từ khóa: Tăng huyết áp, phì đại thất trái, điện tâm đồ, siêu âm tim.

ABSTRACT

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY ON ECG AND ECHOCARDIOGRAPHY IN ESSENTIAL HYPERTENSION

Tran Loc, Bui Thi Loan, Le Thi Bich Thuan¹

Objective: To study the values of electrocardiographic criteria and determine their the best cut-off values for diagnosing left ventricular hypertrophy by comparing with echocardiography in the primary hypertensional patients.

¹ Trường Đại học Y Dược Huế

¹ Hue University of Medicine and Pharmacy

Subjects and Methods: A cross-sectional study of 85 primary hypertension patients visiting at Hue college of medicine and pharmacy hospital. Left ventricular hypertrophy (LVH) is diagnosed on echocardiography (gold standard - guideline of ASE 2005) and electrocardiogram findings by Sokolow - Lyon index, Cornell index and Romhilt - Esters point score (guideline of AHA/ACCF/HRS 2009).

Results: Waist circumference, systolic blood pressure and time of hypertension are higher in LVH group. Sensitivity (Se), specificity (Sp), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy (Ac) of the Sokolow-Lyon index are 47,6%; 81,4%; 65,88%; Cornell index are 23,81%; 90%; 71,4%; 51, 9%; 57,65%; Romhilt – Esters point score are 23,81%; 95,35%; 83,3%; 56,2%; 60%; the combining of these three criteria are 59,5%, 74,4%; 69,4%; 65,2%; 67%. Sokolow - Lyon index at 33mm or more (Se = 47,62%, Sp = 86,05%, Ac= 67,06%), Romhilt - Esters point score at 4 points or more (Se = 33,33%, Sp = 93,02%, Ac = 61,18%) are seen appropriately ECG criteria for LVH.

Conclusion: Value of diagnosing LVH by Sokolow - Lyon is the best, especially with males. Electrocardiographic detection of LVH can be improved by combining the Sokolow - Lyon index, Cornell index and Romhilt - Esters point score. Sokolow - Lyon index at 33mm or more, Romhilt - Esters point score at 4 points or more are seen appropriately ECG criteria for LVH.

Keywords: *Hypertension, left ventricular Hypertrophy, ECG, Echocardiography.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một bệnh lý tim mạch thường gặp, ước tính là nguyên nhân gây tử vong 7,1 triệu người trẻ tuổi và chiếm 4,5% gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu (64 triệu người sống trong tàn phế) [3].

hàng 90% - 95% các trường hợp THA chưa rõ nguyên nhân gọi là tăng huyết áp nguyên phát (THANP), gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm trên các cơ quan đích, trong đó có phì đại thất trái (PĐTT) cùng với những hệ lụy khác do biến chứng này để lại. Vì vậy, phát hiện sớm những thay đổi hình thái của thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có ý nghĩa cực kỳ quan trọng trong tiên lượng và điều trị.

Có nhiều phương pháp chẩn đoán PĐTT nhưng điện tâm đồ (ĐTĐ) được khuyến cáo như một xét nghiệm thường quy do tính cơ động, chi phí thấp, dễ thao tác và chẩn đoán nhanh. Đánh giá PĐTT, Sokolow-Lyon và Cornell là 2 chỉ số có ưu thế chẩn đoán. Còn bảng điểm Romhilt – Esters lại hiệu quả trong chẩn đoán cộng đồng [4]. Tuy vậy, siêu âm tim lại được xem là phương pháp có giá trị nhất để chẩn đoán PĐTT. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, nếu không dùng siêu âm tim để đánh giá PĐTT sẽ làm phân loại sai các yếu tố nguy cơ tim mạch đối với tăng huyết áp đến 50% trường hợp [3]. Vậy, khả năng phù hợp trong thống nhất chẩn đoán PĐTT của 3 chỉ số điện tâm đồ trên và siêu âm tim có cao không và chúng có mối liên quan như thế nào? Để giải đáp thắc mắc này, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “*Khảo sát giá trị chẩn đoán phì đại thất trái trên điện tâm đồ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát so sánh với siêu âm tim*” nhằm mục tiêu:

1. *Khảo sát các chỉ số Sokolow – Lyon, Cornell và bảng điểm Romhilt – Esters và ngưỡng chẩn đoán của chúng trên điện tâm đồ.*

2. *Đối chiếu với kết quả siêu âm tim để đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số này.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

85 bệnh nhân (31 nam, 54 nữ) được chẩn đoán tăng huyết áp nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Việt Nam 2008, điều trị Nội trú tại khoa Nội Tim mạch bệnh viện Trường đại học Y dược Huế từ tháng 5/2013 đến tháng 2/2013.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Tim mạch học Việt Nam, không phân biệt giới tính, độ tuổi từ 18 – 75.

+ Chấp nhận tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Loại trừ THA thứ phát, bệnh van tim, bệnh cơ tim, bệnh tim bẩm sinh, bệnh mạch vành, đái tháo đường, thiếu máu, cường giáp, các bệnh lý của thận, tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành, rối loạn nhịp.

+ BN không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp mô tả cắt ngang.

2.2.2. Các bước tiến hành

- Lấy các số liệu cần thiết theo phiếu nghiên cứu được lập sẵn.

- Khám lâm sàng tỉ mỉ, đo huyết áp 2-3 lần/lần khám.

- Đo ĐTĐ bằng máy điện tim 6 cần của hãng Nihon Kohden Nhật Bản để đánh giá các chỉ số chẩn đoán PĐTT theo khuyến cáo của AHA/ACCF/HRS năm 2009 [4]:

+ Sokolow – Lyon: $RV_{5,6} \geq 25$ mm hoặc $RV_{5,6} + SV1 \geq 35$ mm.

+ Cornell: $SV3 + RaVL > 20$ mm ở Nữ hoặc > 28 mm ở nam.

+ Bảng điểm Romhilt – Esters:

Tiêu chuẩn điện tâm đồ	Điểm
Biên độ QRS tăng một trong các tiêu chuẩn sau: - R hay S ở chuyển đạo chi > 20 mm - SV1, SV2 hoặc SV3 > 25 mm - RV5, RV6 > 25 mm	3 3 3
ST-T trái chiều phức bộ QRS: - Chưa dùng Digoxin - Có dùng Digoxin	3 1
Trục điện tâm lệch trái > -30°	3
Thời gian QRS > 0.09s ở V5, V6	2
Dấu hiệu Dày nhĩ trái ở V1 (pha âm của sóng P > 0.04)	1
Thời gian nhánh nội điện ở V5 hoặc V6 ≥ 0.04 s	1
Tổng ≥ 5 điểm chắc chắn PĐTT, nếu ≥ 4 điểm nghi ngờ PĐTT	

- Siêu âm tim bằng máy mang nhãn hiệu PHILIPS ENVISOR HD, lấy LVMI làm tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán PĐTT theo khuyến cáo của ASE 2005 [9]:

+ LVMI > 115 g/m² ở nam, > 95 g/m² ở nữ.

2.2.3. Xử lý số liệu

Phần mềm Excel 2010 và SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Chung (n=85)	Có PĐTT(n=42)	KPĐTT (n=43)	p
Tuổi	63,33 ± 8,34	64,33 ± 9,06	62,34 ± 8,62	> 0.05
Giới (Nam/Nữ) (%)	36,47 (63,53)	33,33 (66,77)	37,21 (62,79)	> 0.05
BMI (kg/m ²)	21,41 ± 1,98	21,13 ± 1,97	21,68 ± 2,01	> 0.05
BSA (m ²)	1,49 ± 0,11	1,47 ± 0,11	1,51 ± 0,10	> 0.05
Vòng bụng (cm)	81,35 ± 5, 98	81,14 ± 7,00	81,56 ± 4,95	> 0.05
HATT (mmHg)	161,88 ± 20,94	165,95 ± 24,47	157,91 ± 14,43	< 0.05
HATTr (mmHg)	88,79 ± 11,54	90,76 ± 11,84	86,86 ± 11,56	> 0.05
Mạch	83,27 ± 11,52	85,64 ± 12,87	80,95 ± 10,23	> 0.05
Hút thuốc lá (%)	38,82	38,10	39,53	> 0.05
RL lipid máu (%)	44,71	47,62	41,86	> 0.05
Thời gian phát hiện THA (năm)	5,20 ± 4,05	7,45 ± 4,90	3,00 ± 2,33	< 0.05
Chưa ĐT/ĐT không thường xuyên (%)	50,59	66,67	34,88	< 0.05

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm THA có PĐTT và KPĐTT về HATT, điều trị thường xuyên hay không và thời gian phát hiện THA với p < 0,05.

3.2. Khảo sát phì đại thất trái trên điện tâm đồ theo giới và BMI

3.2.1. Khả năng xuất hiện (+) ĐTĐ theo giới ở nhóm có PĐTT

Nhóm có PĐTT	Sokolow-Lyon (+)		Cornell (+)		Romhilt-Esters (+)	
	n	%	n	%	n	%
Nữ (n=30)	9	30,00	8	26,67	6	20,00
Nam (n=12)	11	91,67	2	16,67	4	33,33
p	<0.05 (OR= 0,039)		>0.05		> 0.05	

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về khả năng thể hiện dương tính đối với Sokolow – Lyon giữa 2 giới nữ và nam có PĐTT. Ở Nữ có PĐTT, khả năng xuất hiện Sokolow – Lyon (+) thấp hơn rất nhiều so với nam với OR = 0,039.

3.2.2. Khả năng xuất hiện (+) trên ĐTĐ ở nhóm có PĐTT theo chỉ số khối cơ thể (BMI)

Nhóm có PĐTT	Sokolow–Lyon(+)		Cornell (+)		Romhilt- Esters (+)	
	n	%	n	%	n	%
BMI \geq 23 kg/m ² (n =10)	4	40,00	2	20,00	3	30,00
BMI<23 kg/m ² (n=32)	16	50,00	8	25,00	7	21,88
p	> 0.05		> 0.05		> 0.05	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về khả năng xuất hiện dương tính trên ĐTĐ ở 2 nhóm có PĐTT kèm hoặc không kèm thừa cân, béo phì.

3.3. Ngưỡng chẩn đoán PĐTT trên ĐTĐ

3.3.1. Ngưỡng chẩn đoán PĐTT của chỉ số Sokolow – Lyon (RV_{5,6} + SV1)

Ngưỡng RV _{5,6} +SV1	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Ac (%)	AuC
≥ 30	52,38	70,09	64,71	60,78	62,35	0,622
≥ 31	52,38	79,07	70,97	62,96	65,88	0,657
≥ 32	47,62	81,40	71,43	61,40	64,71	0,645
$\geq 33^*$	47,62	86,05	76,92	62,71	67,06	0,688
≥ 34	45,23	86,05	76,00	61,67	65,88	0,656
≥ 35	45,23	90,70	79,16	62,90	68,24	0,688
≥ 36	42,85	93,02	85,71	62,50	68,24	0,656
≥ 37	42,85	97,67	94,74	63,63	70,59	0,644
≥ 38	40,48	100	89,47	63,24	70,59	0,632
≥ 39	35,71	100	100	61,43	68,24	0,643
≥ 40	30,95	100	100	59,72	65,88	0,631

Nhận xét: Tại điểm RV_{5,6} + SV1 ≥ 33 mm và 35 mm, diện tích dưới đường cong ROC lớn nhất (AuC = 0,688) nên có giá trị chẩn đoán cao nhất.

3.3.2. Ngưỡng chẩn đoán PĐTT của bảng điểm Romhilt – Esters

Ngưỡng R-E	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Ac (%)	AuC
≥ 3 điểm	52,38	70,09	64,71	60,78	62,35	0,622
≥ 4 điểm*	33,33	93,02	80,00	57,14	61,18	0,632
≥ 5 điểm	23,81	95,35	83,33	56,16	60,00	0,596
≥ 6 điểm	16,67	100	100	55,13	58,82	0,583

Nhận xét: Tại điểm cắt R-E ≥ 4 điểm, diện tích dưới đường cong ROC lớn nhất (AuC = 0,632) nên có giá trị chẩn đoán cao nhất.

3.4. Giá trị chẩn đoán PDTT của ĐTĐ

3.4.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu của từng chỉ số ĐTĐ khi đối chiếu với siêu âm tim

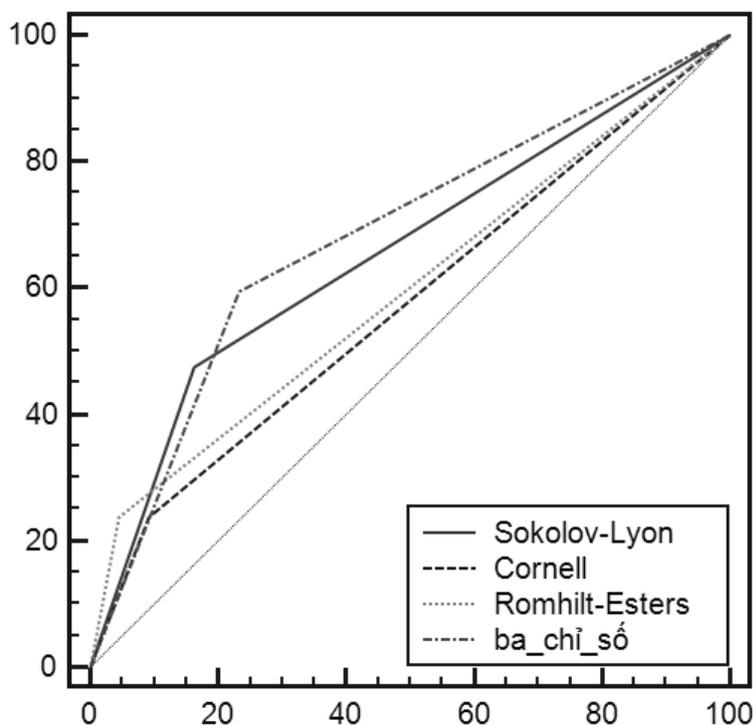
Chỉ số	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Ac (%)	AuC
Sokolov-Lyon	47,6	81,4	71,4	61,4	65.88	0,65
Cornell	23,81	90	71,4	51,9	57.65	0,57
Romhilt-Ester	23,81	95,35	83,3	56,2	60.00	0,60

Nhận xét: Chỉ số Sokolov-Lyon có diện tích dưới đường cong ROC lớn nhất ($AuC = 0,65$) nên có giá trị chẩn đoán cao hơn 2 chỉ số còn lại.

3.4.2. Độ nhạy, độ đặc hiệu khi kết hợp các chỉ số ĐTĐ đối chiếu với siêu âm tim

Chỉ số	Se(%)	Sp(%)	PPV(%)	NPV(%)	Ac(%)	AuC
Sokolov-Lyon + Cornell	57,1	74,4	68,6	64,0	65,8	0,681
Sokolov-Lyon+Romhilt-Ester	52,4	81,4	73,3	63,6	66,9	0,680
Cornell+Romhilt- Ester	35,7	86,1	71,4	57,8	60,9	0,608
Sokolov-Lyon+Romhilt-Ester +Cornell	59,5	74,4	69,4	65,2	67,0	0,681

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của phức hợp 2 chỉ số Sokolov – Lyon + Cornell và phức hợp 3 chỉ số bằng nhau ($AuC = 0,681$) nên có giá trị chẩn đoán ngang nhau.



Biểu đồ 1. Biểu đồ thể hiện giá trị chẩn đoán của các chỉ số ĐTĐ qua đường cong ROC

4. BÀN LUẬN

4.1. Bàn về khả năng (+) trên ĐTĐ ở bệnh nhân THA có PĐTT theo giới và BMI

- Theo nghiên cứu của chúng tôi, trong 3 chỉ số ĐTĐ, có sự khác biệt có ý nghĩa về khả năng thể hiện dương tính chỉ đối với Sokolow – Lyon giữa 2 giới nữ và nam ở nhóm có PĐTT. Ở nữ có PĐTT, khả năng xuất hiện Sokolow – Lyon (+) thấp hơn rất nhiều so với nam (30% so với 91,67%; OR = 0.039). Nguyên nhân có thể do chỉ số này là tổng của 2 điện thế trước tim, có liên quan đến bề dày thành ngực. Ở nữ, thành ngực có xu hướng dày hơn nam nên điện thế trước tim sẽ nhỏ hơn. Vì vậy, khả năng xuất hiện Sokolow - Lyon (+) ở nữ nhỏ hơn nam. Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Dương Đình Hoàng (2012) [1]. Như vậy, dùng chỉ Sokolow - Lyon ở nam có thể sẽ phát hiện PĐTT nhạy hơn so với nữ. Cần có một nghiên cứu sâu hơn về ngưỡng chẩn đoán của chỉ số này ở nữ trong tương lai.

- Theo biện luận như trên, đối với Cornell, ngoài liên quan đến điện thế trước tim (SV3) còn có liên quan đến điện thế ngoại biên (aVL) nên chưa thấy có sự khác biệt giữa 2 giới. Đối với bảng điểm Romhilt - Esters, do là tổng của nhiều yếu tố gồm chuyển đạo trước tim, ngoại biên, trục điện tim,... nên cũng không thể hiện sự khác biệt giữa nam và nữ.

- Theo Bill P.Hsieh và cs [10] nghiên cứu 49650 trường hợp ở nhóm có PĐTT trên ĐTĐ có BMI trung bình là $30,2 \pm 6,7 \text{ kg/m}^2$, nhóm KPĐTT trên ĐTĐ là $26,5 \pm 3,5 \text{ kg/m}^2$, có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Theo nhiều nghiên cứu trước đây, người ta thấy rằng, Sokolow - Lyon nên dùng ở người béo phì [11]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy sự khác biệt về khả năng (+) trên ĐTĐ ở 2 nhóm PĐTT có và không có thừa cân béo phì. Nguyên nhân có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người châu Á, BMI thấp hơn so với người châu Âu, châu Mỹ; cỡ mẫu còn nhỏ, số trường hợp có BMI $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ trong nhóm PĐTT còn ít so với nhóm PĐTT có BMI $< 23 \text{ kg/m}^2$ (10/32, tổng chung có 20/65). Chúng tôi lại chỉ khảo sát khả năng xuất hiện (+) trên ĐTĐ đối với những bệnh nhân có PĐTT trên siêu âm tim nên có kết quả khác so với những nghiên cứu trước.

4.2. Bàn về ngưỡng chẩn đoán của các chỉ số ĐTĐ

- Bảng mục 3.4.1 cho thấy giá trị chẩn đoán PĐTT của chỉ số Sokolow - Lyon (AuC = 0,65) và bảng điểm Romhilt - Esters (AuC = 0,60) có giá trị chẩn đoán PĐTT cao hơn Cornell nên chúng tôi tập trung tìm ngưỡng chẩn đoán của 2 chỉ số này.

- Đối với chỉ số Sokolow - Lyon, tại điểm $RV_{5,6} + SV1 \geq 33 \text{ mm}$ và 35 mm , diện tích dưới đường cong ROC lớn nhất nên có giá trị chẩn đoán cao nhất. Tuy nhiên, để tăng độ nhạy lên trong test chẩn đoán thống kê, người ta chấp nhận giảm độ đặc hiệu xuống. Vì thế, chúng tôi chọn điểm cắt là 33 mm . Tại đây có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 47,62%; 86,05%; 67,06%. Kết quả này chênh lệch không nhiều so với nghiên cứu của Văn Ngọc Tuyết và cs [6] với điểm cắt là 32 mm .

- Đối với bảng điểm Romhilt - Esters, tại điểm cắt ≥ 4 điểm có giá trị chẩn đoán cao nhất với độ nhạy là 33,33 %, độ đặc hiệu là 93,02%, độ chính xác là 61,18%. Kết quả này của chúng tôi tương tự như kết quả của Văn Ngọc Tuyết và cs[6], cao hơn 2 điểm so với nghiên cứu của Dương Đình Hoàng[1].

4.3. Bàn về độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số ĐTĐ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ nhạy của chỉ số Sokolow - Lyon cao nhất với 47,6%, độ đặc hiệu là 81,14%, độ chính xác là 65,88%; diện tích dưới đường cong ROC lớn nhất (0,65) nên có giá trị chẩn đoán cao hơn so với 2 chỉ số còn lại. Trong nghiên cứu này, độ nhạy của Cornell và bảng điểm Romhilt - Esters ngang nhau nhưng Romhilt - Ester có độ đặc hiệu lớn nhất (95,35%) nên có giá trị chẩn đoán hơn Cornell. Kết quả này của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Dương Đình Hoàng là chỉ số Sokolow - Lyon có độ nhạy cao nhất (61.8%) [1] nhưng khác với nghiên cứu của Lê Văn Tú, Romhilt - Esters có độ nhạy cao nhất (53.3%)[5].

Dựa vào diện tích dưới đường cong ROC ở bảng mục 3.4.1 và bảng mục 3.4.2, ta thấy rõ rằng, việc phối hợp các tiêu chuẩn ĐTĐ để chẩn đoán PĐTT cho giá trị chẩn đoán cao hơn. Đối với nghiên cứu này, phức hợp 2 chỉ số Sokolow - Lyon, Cornell và phức hợp 3 chỉ số có diện tích dưới đường cong ROC bằng nhau ($AuC=0,681$). Xét về lý thuyết, ta ưu tiên chọn phức hợp 3 chỉ số để chẩn đoán PĐTT vì có độ nhạy cao hơn ($Se=59,5\%$), độ chính xác cao hơn (67%). Tuy nhiên, do chênh lệch về độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác so với phức hợp 2 chỉ số Sokolow - Lyon + Cornell không nhiều. Trong khi đó, trên lâm sàng, việc phối hợp 3 chỉ số để chẩn đoán ĐTĐ sẽ làm mất thời gian và dễ gây nhầm lẫn hơn so với việc phối hợp 2 chỉ số. Do đó, cần có những nghiên cứu sâu hơn, với cỡ mẫu lớn hơn về việc phối hợp các chỉ số này trong chẩn đoán PĐTT để đưa ra những kết luận phù hợp nhất.

5. KẾT LUẬN

- Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $63,33 \pm 8,34$, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm có PĐTT và KPĐTT. Tỷ lệ nam/nữ là 31/54 người. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về vòng bụng, HATT, thời gian phát hiện tăng huyết áp giữa 2 nhóm PĐTT và không PĐTT.

- Chỉ số Sokolow - Lyon có độ nhạy cao nhất ($Se = 47,6\%$, $Sp = 81,4\%$, $AuC = 0.65$), có giá trị chẩn đoán cao ở nam giới.

- Không có sự khác biệt về khả năng chẩn đoán (+) trên ĐTĐ ở nhóm PĐTT có hay không có thừa cân, béo phì.

- Ngưỡng chẩn đoán PĐTT đối với Sokolow-Lyon là $RV_{5,6} + SV1 \geq 33mm$ ($Se = 47,62\%$, $Sp = 86,05\%$, $Ac = 67,06\%$), đối với bảng điểm Romhilt-Esters là ≥ 4 điểm ($Se = 33,33\%$, $Sp = 93,02\%$, $Ac = 61,18\%$).

- Khi phối hợp các tiêu chuẩn ĐTĐ để chẩn đoán sẽ có giá trị chẩn đoán cao hơn, phối hợp 3 chỉ số Sokolow-Lyon, Cornell và Romhilt-Esters ($Se = 59,5\%$, $Sp = 74,4\%$, $Ac = 67\%$) so với phối hợp 2 chỉ số (Sokolow-Lyon + Cornell là $Se = 57,1\%$, $Sp = 74,4\%$, $Ac = 65,8\%$ và phối hợp Sokolow-Lyon+Romhilt-Esters là $Se = 52,4\%$; $Sp = 81,4\%$; $Ac = 66,9\%$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Đình Hoàng (2012), "Nghiên cứu biến chứng phì đại thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp", *Luận văn Thạc sĩ y học của bác sĩ nội trú*, Trường Đại học Y Dược Huế.

2. Hồ Thúy Mai (2009), "Nghiên cứu hình thái và chức năng thất trái ở người cao tuổi có tăng huyết áp nguyên phát bằng siêu âm tim và điện tim", *Luận văn thạc sĩ y học*, Trường Đại học Y Dược Huế.

3. Huỳnh Văn Minh và cộng sự (2008), "Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng Tăng huyết áp ở người lớn", *Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa*, tr. 235 - 294.
4. Huỳnh Văn Minh, Hoàng Anh Tiến, Nguyễn Văn Điền (2009), "Hội chứng phì đại thất", *Điện tâm đồ từ điện sinh lý đến chẩn đoán lâm sàng*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr. 222 – 237.
5. Lê Văn Tú (2010), "Nghiên cứu giá trị của điện tâm đồ trong chẩn đoán phì đại thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có đối chiếu với siêu âm tim", *Luận văn Thạc sĩ y học của Bác sĩ nội trú*, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.
6. Văn Ngọc Tuyết, Bàn Ái Viên, Nguyễn Văn Trí, "Chẩn đoán phì đại thất trái bằng điện tâm đồ", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tr. 135 - 140.
7. Phạm Nguyễn Vinh (2006), "Bệnh tăng huyết áp: Cơ chế, dịch tễ, lâm sàng, và chẩn đoán", *Bệnh học tim mạch tập 2*, Nhà xuất bản Y học TP.HCM, tr. 229 - 256.
8. Phạm Nguyễn Vinh (2008), "Siêu âm tim", *Bệnh học Tim mạch tập 1*, Nhà xuất bản Y học, tr. 83 - 112.
9. Phạm Anh Vũ (2008), "Đánh giá chức năng thất và huyết động bằng siêu âm Doppler", *Siêu âm tim từ căn bản đến nâng cao*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr. 168 -193.
10. Bill P. Hesieh, Michael X. Pham, Victor F.Froelicher, "Prognostic value of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy"(2010), *Hypertension and Left ventricular hypertrophy*, pp. 21 – 28.
11. E. William Hancock, Barbara J. Deal, David M. Mirvis, Peter Okin, Paul Kligfield and Leonard S. Gettes, "AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram, Part V: Electrocardiogram Changes. Associated with Cardiac Chamber Hypertrophy" (2009), *Am. Coll. Cardiol.*; 53; 992 – 1002; originally published online Feb, 19, 2009.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ Lp-PLA2 HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP CÓ HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA

Huỳnh Văn Minh¹; Đỗ Văn Hùng²; Lê Văn Tâm³

TÓM TẮT

Lp-PLA2 (Lipoprotein – associated phospholipase A2) là một enzym do đại thực bào tiết ra. Nó tăng cao trong máu khi có mỡ xơ vữa không ổn định. Tăng huyết áp, hội chứng chuyển hóa là các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch chuyển hóa. Định lượng Lp-PLA2 có ý nghĩa vô cùng quan trọng trong dự báo nguy cơ bệnh mạch máu ở bệnh nhân tăng huyết áp đặc biệt là tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa.

Kết quả nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ Lp-PLA2 tăng ở bệnh nhân tăng huyết áp và tăng cao ở bệnh nhân tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa. Nó liên quan chặt chẽ với các yếu tố nguy cơ tim mạch và các thành tố của hội chứng chuyển hóa cũng như với thang điểm Framingham. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Nghiên cứu nồng độ Lp-PLA2 ở bệnh nhân tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa.
2. Xác định mối liên quan giữa Lp-PLA2 với các yếu tố nguy cơ khác như: Tuổi, giới, mức độ béo phì, Cholesterol, LDL-C, hs-CRP, độ tăng huyết áp, thang điểm Framingham, ... và các thành tố của hội chứng chuyển hóa.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 80 bệnh nhân tăng huyết áp. Trong đó:

- Nhóm bệnh: 50 bệnh nhân tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa
- Nhóm đối chứng: 30 bệnh nhân tăng huyết áp không có hội chứng chuyển hóa.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có đối chứng.

Kết quả nghiên cứu:

(1) Nồng độ Lp-PLA2 tăng ở bệnh nhân tăng huyết áp. Trong đó tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa tăng hơn nhiều so với tăng huyết áp đơn thuần ($p < 0,05$).

- Nồng độ Lp-PLA2 ở bệnh nhân tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa là: $46,92 \pm 8,06$ IU/ml.
- Nồng độ Lp-PLA2 ở bệnh nhân tăng huyết áp đơn thuần: $14,04 \pm 1,1$ IU/ml.
- Nồng độ Lp-PLA2 ở người bình thường là: 3,49 - 17,40 IU/ml.

(2) Tương quan giữa nồng độ Lp-PLA2 và một số yếu tố nguy cơ khác và các thành tố của hội chứng chuyển hóa:

- Tương quan giữa Lp-PLA2 với các thành tố của HCCH: Có sự tương quan khá chặt chẽ với các thành tố của hội chứng chuyển hóa:

+ Tăng huyết áp với $r=0,46$ (Tương quan trung bình).

^{1, 3} Trường Đại học Y Dược Huế

² Ban Bảo vệ sức khỏe Cán bộ Quảng Trị

- + Glucose máu với $r=0,34$ (Tương quan yếu).
- + HDL-C với $r=-0,76$ (Tương quan mạnh).
- + Triglyceride với $r=0,67$ (Tương quan mạnh).
- + Béo phì với $r=0,56$ (Tương quan khá mạnh).

- Độ nhạy độ đặc hiệu của Lp-PLA2 trong chẩn đoán hội chứng chuyển hóa là khá cao với diện tích dưới đường cong ROC là: 0,886 và CI: 0,788- 0,924).

- Tương quan của Lp-PLA2 với Framingham và các yếu tố nguy cơ tim mạch khác: Có mối tương quan khá chặt chẽ giữa Lp-PLA2 với các yếu tố nguy cơ tim mạch khác

- + LDL-C với $r= 0,58$ (Tương quan khá mạnh).
- + Cholesterol toàn phần với $r=0,72$ (Tương quan mạnh).
- + Hs-CRP với $r=0,64$ (Tương quan khá mạnh).
- + Framingham với $r=0,85$ (Tương quan mạnh).

Những bệnh nhân có nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh cao hơn 22,13IU/L (cao hơn điểm cắt ROC) thì nguy cơ bị bệnh lý tim mạch tăng lên nhiều so với những bệnh nhân có nồng độ Lp-PLA2 dưới 22,13IU/ml.

Lp-PLA2 là yếu tố dự báo, vì vậy tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa có nồng độ Lp-PLA2 cao nguy cơ bị bệnh lý tim mạch chuyển hóa rất cao.

Kết luận:

- Nồng độ Lp-PLA2 tăng ở bệnh nhân tăng huyết áp, đặc biệt tăng cao nhiều lần ở bệnh nhân tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa.

- Nồng độ Lp-PLA2 tăng liên quan chặt chẽ đến các yếu tố nguy cơ tim mạch: Rối loạn chuyển hóa Lipide, Hs-CRP, Framingham và các thành tố của hội chứng chuyển hóa.

Từ khóa: *Tăng huyết áp, Lp-PLA2, hội chứng chuyển hóa.*

ABSTRACT

PLASMA LIPOPROTEIN-ASSOCIATED PHOSPHOLIPASE A2 (Lp - PLA2) IN HYPERTENSIVE PATIENS WITH METABOLIC SYNDROME

Huynh Van Minh¹, Do Van Hung², Le Van Tam³

Background: Lp - PLA2 (Lipoprotein - Associated phospholipase A2) is an enzyme secreted by macrophages. It's in the blood when there is no stable plaque Hypertension, metabolic syndrome are risk factors of metabolic cardiovascular disease. quantitative Lp-PLA2 has extremely important implications for risk prediction in patients with vascular disease, especially hypertension and hypertensive patients with metabolic syndrome.

^{1, 3} Hue University of Medicine and Pharmacy

² Quảng Trị Health Care Unit for Cadre

The results of research show that increased levels of Lp-PLA2 in patients with high blood pressure and increased blood pressure in patients with metabolic syndrome. It is closely associated with cardiovascular risk factors and components of the metabolic syndrome as well as the Framingham scale.

Method: We conducted a study on 80 patients with hypertension, Among them:

- Groups of patients: 50 hypertensive patients with metabolic syndrome
- Control group: 30 patients with hypertension do not have metabolic syndrome.

Research Methods: Cross-sectional descriptive method controlled

Results:

(1) Plasma Lipoprotein- Associated PhospholipaseA2 (Lp-PLA2) increased in patients with hypertension. In that, Plasma Lipoprotein- Associated PhospholipaseA2 (Lp-PLA2) more increased than hypertension alone ($p < 0.05$).

- The concentration of Lp - PLA2 in hypertensive patients with metabolic syndrome is: 46.92 ± 8.06 IU / ml.

- The concentration of Lp - PLA2 in patients with hypertension alone: 14.04 ± 1.1 IU / ml.

- The concentration of Lp - PLA2 in normal human is: 3.49 -17.40 IU / ml.

(2) The correlation between Lp-PLA2 levels with cardiovascular risk factors and components of the metabolic syndrome:

- Correlation between Lp - PLA2 with components of metabolic syndrome: *There is a tight correlation with the components of the metabolic syndrome:*

+ Hypertension with $r = 0.46$ (average correlation).

+ Blood Glucose with $r = 0.34$ (weak correlation).

+ HDL - C with $r = -0.76$ (strong correlation).

+ Triglyceride with $r = 0.67$ (strong correlation).

+ Obesity with $r = 0.56$ (average correlation).

- *Sensitivity, specificity of Lp - PLA2 in the diagnosis of metabolic syndrome is quite high with an area under the ROC curve: 0.886 and CI: 0.788 to 0.924*

- Correlation of Lp - PLA2 with Framingham risk factors and other cardiovascular: There are rather tight correlation between Lp - PLA2 with cardiovascular risk factors other

+ LDL - C with $r = 0.58$ (average correlation).

+ Cholesterol full with $r = 0.72$ (strong correlation).

+ Hs - CRP with $r = 0.64$ (average correlation).

Framingham with $r = 0.85$ + (strong correlation).

Patients with Lp - PLA2 levels in serum higher than 22.13 IU / L (ROC cut points higher), the risk of cardiovascular disease increases than patients with lower levels of Lp - PLA2 22, 13IU/ml.

Lp - PLA2 is a predictor, so hypertension metabolic syndrome have high levels of Lp - PLA2 risk of cardiovascular disease is very high metabolism.

Conclusions:

- Plasma Lipoprotein – Associated Phospholipase A2(Lp - PLA2) increased in patients with hypertension, particularly many times higher in hypertensive patients with metabolic syndrome.
- Plasma Lipoprotein – Associated Phospholipase A2(Lp - PLA2) increase is closely related to cardiovascular risk factors: Hyperlipidemia Metabolic disorders, Hs - CRP, Framingham and components of the metabolic syndrome.

Keywords: *Hypertension, Lp-PLA2; metabolic syndrome.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tim mạch và hội chứng chuyển hóa là một chuỗi bệnh lý phối hợp luôn đi kèm với nhau mà hiện nay đang là vấn đề thời sự của các nước đang phát triển. Đặc biệt tăng huyết áp là một bệnh lý liên quan trong các mắt xích của hội chứng chuyển hóa.

Gần đây, các tác giả trong nước và nước ngoài đã chú ý đến một chỉ điểm sâu hơn dạng phân tử nhỏ hơn, chọn lọc hơn, then chốt quyết định trong các khâu của quá trình chuyển hóa gây xơ vữa mạch máu mà đặc biệt cần quan tâm là lipoprotein-associated phospholipase A2(Lp-PLA2). Lp-PLA2 là một enzym viêm đặc hiệu do đại thực bào tiết ra liên quan đến sự hình thành các mảng xơ vữa giòn, dễ vỡ.

Hiện nay ở Việt Nam một số công trình nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ tim mạch đang nhắm vào các chất chỉ điểm sinh học về apolipoprotein phân tử nhỏ như Lp-PLA2 nhưng phạm vi nghiên cứu còn hạn chế, để góp phần vào việc đánh giá nguy cơ đó chúng tôi thực hiện đề tài: “Nghiên cứu nồng độ lipoprotein-associated phospholipase A2(Lp-PLA2) máu ở bệnh nhân tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa” nhằm 2 mục tiêu:

1. *Khảo sát nồng độ Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) ở bệnh nhân tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa.*

2. *Xác định mối liên quan giữa Lp- PLA2 với các yếu tố nguy cơ khác như: Tuổi, giới, mức độ béo phì, Cholesterol, LDL-C, hs-CRP, độ tăng huyết áp, thang điểm Framingham,... và các thành tố của hội chứng chuyển hóa.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 80 bệnh nhân

- Nhóm bệnh nhân được chọn là: 50 người tăng HA có hội chứng chuyển hóa.
- Nhóm đối chứng: 30 người tăng HA không có hội chứng chuyển hóa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Dùng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Kết quả nghiên cứu được xử lý theo thuật toán thống kê y học dựa theo phần mềm SPSS 18.0 hoặc phần mềm Medcal 12.0 1.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh trong 2 nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh theo nhóm tuổi

Tuổi \ Nhóm	Nhóm		P
	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	
51-55(n=12)	51,12±4,26 IU/ml	20,15±8,73 IU/ml	P<0,01
56-60 (n=22)	50,32±5,67IU/ml	19,79± 8,47IU/ml	
61-65(n=8)	44,72± 5,01 IU/ml	17,93±4,26 IU/ml	
>65 (n=8)	40,13±5,81 IU/ml	13,16±5,28 IU/ml	
X ±SD	46,92±8,06 IU/ml	14,04±1,1 IU/ml	

Nhận xét:

- Nồng độ Lp-PLA2 trung bình ở nhóm THA có HCCH: 46,92 ±8,06 IU/ml cao hơn nhiều so với nồng độ Lp-PLA2 ở nhóm THA không có HCCH là: 14,04 ± 1,1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Không có sự khác biệt theo nhóm tuổi.

- Trong khi đó nồng độ Lp-PLA2 ở người bình thường là: 3,49 -17,40 IU/ml

3.2. Nồng độ Lp-PLA2 theo thang điểm Framingham

Bảng 2. Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh tiên lượng nguy cơ tim mạch đánh giá theo thang điểm Framingham

Điểm Framingham	Nồng độ Lp-PLA2				P
	Nhóm bệnh (n = 50)		Nhóm chứng (n = 30)		
	n	X ± SD	n	X ± SD	
< 5	12	18,2 ± 3,6	10	15,9 ± 4,3	> 0,05
5-10	11	27,23 ± 3,24	7	16,31 ± 2,87	
10-20	13	38,83 ± 10,35	6	21,73 ± 8,82	< 0,05
> 20	14	44,94 ± 1,23	7	23,54 ± 4,17	

Nhận xét:

- Không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ở đối tượng có nguy cơ theo thang điểm Framingham từ <5%, 5-10% (p>0,05).

- Đối với nhóm có nguy cơ theo thang điểm Framingham từ 10-20% và trên 20% thì nồng độ Lp-PLA2 nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng rất nhiều, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3. Tương quan giữa nồng độ Lp-PLA2 với các yếu tố nguy cơ và các thành tố của HCCH:

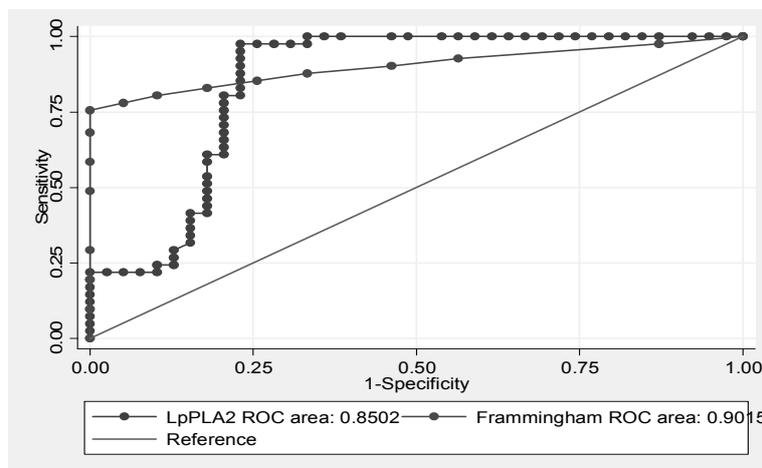
Bảng 3. Tương quan giữa Lp-PLA2 và các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	Lp-PLA2		p
	$Y = F(X)$	r	
Huyết áp tâm thu	$Y=0,56X+ 101,25$	0.4608	0,004
BMI	$Y= 3,56X + 20,31$	0,561	0,012
Cholesterol (mmol/l)	$Y=0,23X + 4,56$	0,762	0,007
Triglycerid (mmol/l)	$Y= 0,47 X + 1,36$	0,67	0,041
LDL-C (mmol/l)	$Y= 0,57X + 1,86$	0,58	0,023
HDL-C (mmol/l)	$Y=0,78 X + 0,94$	-0,76	0,041
Đường máu	$Y=2,83 X + 6,54$	0,34	0,056
Hs-CRP	$\text{Log}(Y) = 0,3685X + 1,1607$	0,64	0,044
Tuổi (năm)	$\text{Log}(Y) = 0,5701 \text{ Log } X + 1,7129$	0,628	0,002
Dầu chuyển hóa	$Y= 1,57 X + 2,86$	0,68	0,023
Frammingham	$Y=7,65 X + 13,47$	0,85	0,016

Nhận xét:

- Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ Lp-PLA2 với HDL-C với $r=0,76$ (tương quan khá mạnh).
- Có sự tương quan thuận giữa Lp-PLA2 với các yếu tố nguy cơ hội chứng chuyển hóa và tim mạch như THA ($r=0,46$ - Tương quan trung bình), BMI($r=0,56$ =tương quan trung bình), triglycerid ($r=0,67$ -tương quan tương đối mạnh).
- Tương quan yếu giữa nồng độ Lp-PLA2 và Glucose máu ($r=0,34$)
- Có sự tương quan thuận giữa nồng độ Lp-PLA2 và nồng độ hs-CRP ($r=0,64$, $p=0,044$).
- Tương quan mạnh giữa Lp-PLA2 với thang điểm Framingham với $r=0,85$.

3.4. Tương quan giữa Lp-PLA2 với HCCH



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của Lp-PLA2 huyết thanh và trong hội chứng chuyển hóa

Nhận xét:

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của Lp-PLA2 trong chẩn đoán hội chứng chuyển hóa với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,866 (CI: 0,788 - 0,924). Đây là chỉ điểm tốt trong chẩn đoán HCCH.

3.5. So sánh diện tích dưới đường cong ROC, điểm cắt, độ nhạy độ đặc hiệu của Lp-PLA2, Hs-CRP, Framingham

Bảng 4. Điểm cắt giới hạn, diện tích dưới đường cong

Chỉ số	Điểm cắt giới hạn	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Diện tích dưới đường cong ROC
Hs-CRP	> 1,8	81,03%	59,18%	0,659
Lp-PLA2	> 22,13	97,56%	76,92%	0,85
Framingham	> 5	81,63%	90,0%	0,864
+ 1SD	> 15,14	83,67%	91,84%	0,920
+ 2SD	> 16,25	81,93%	93,75%	0,931
Bách phân vị thứ 50 của nhóm chứng	> 15,36	83,17%	90,87%	0,926

Nhận xét:

- Bảng 3 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số Framingham là lớn nhất (AUC: 0,92), thấp nhất là diện tích dưới đường cong ROC của CRP (AUC: 0,659). Diện tích dưới đường cong ROC của Lp-PLA2 cũng rất cao với AUC: 0,85. Vì vậy việc sử dụng Lp-PLA2 trong chẩn đoán phát hiện hội chứng chuyển hóa là rất có ý nghĩa.

- Điểm cắt của Lp-PLA2 là 22,13UI/l.

Bảng 5. Phân tích tổng hợp về tỷ suất chênh OR các yếu tố nguy cơ đối với hội chứng chuyển hóa

Yếu tố nguy cơ	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	OR	95% CI
THA	35/50	6/30	13,708	4,984 - 37,707
ĐTĐ	26/50	2/30	22,862	5,057 - 103,362
RLLPM	43/50	9/30	17,519	6,701 - 45,801
Béo phì	47/50	17/30	12,441	4,832 - 32,036
Hs-CRP	42/50	8/30	18,173	6,848 - 48,227
Lp-PLA2 (ROC)	10/50	3/30	27,8	0,0118 - 0,0966
Tổng (fixed effects)	203/300	45/180	3,280	2,386 - 4,510
Tổng (random effects)	203/300	45/180	5,860	0,735 - 46,687

- Khi phân tích tỷ suất chênh giữa 2 nhóm có HCCH và nhóm không có HCCH ở các mức nguy cơ khác nhau của thì thấy tỷ suất chênh tăng dần theo các mức nguy cơ tương ứng OR là: THA (13,7);

ĐTĐ (22,862); RLLP máu (17,519); Béo phì (12,441); Hs-CRP(18,173). Chúng tỏ rằng khả năng bị hội chứng chuyển hóa tăng dần theo nhóm nguy cơ.

- Những bệnh nhân có nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh cao hơn điểm cắt ROC(22,13 UI/L) thì nguy cơ bị HCCH tăng lên nhiều so với những bệnh nhân có nồng độ Lp-PLA2 dưới điểm cắt ROC (OR = 0,0338). Khi phân tích tổng hợp đa biến cho thấy Lp-PLA2 là yếu tố làm tăng nguy cơ mắc HCCH với Lp-PLA2 OR = 42,3.

Bảng 6. Phân tích tổng hợp về tỷ suất chênh OR ảnh hưởng của sự thay đổi Lp-PLA2 theo các năm đối với hội chứng chuyển hóa

Thời gian	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	OR	95% CI
< 5	13/50	6/30	2,425	0,846 - 6,950
5 - 10	17/50	10/30	1,924	0,786 - 4,707
10 - 15	17/50	13/30	1,377	0,590 - 3,213
> 15	13/50	11/30	1,182	0,476 - 2,935
Tổng (fixed effects)	60/200	40/120	1,617	1,025 - 2,551
Tổng (random effects)	60/200	40/120	1,610	1,018 - 2,547

Trong giai đoạn đầu của hội chứng chuyển hóa (< 5 năm) sự thay đổi nồng độ Lp-PLA2 có ảnh hưởng rất lớn. Tuy nhiên càng về sau thì sự thay đổi này lại càng ít ảnh hưởng hơn. Đặc biệt sau 15 năm thì ảnh hưởng không đáng kể (OR: 1,182). Nguyên nhân là do sau 15 năm nồng độ Lp-PLA2 sẽ ít tác động đến các yếu tố nguy cơ khác.

4. KẾT LUẬN

4.1. Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh tăng ở người tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa:

Nồng độ huyết thanh tăng cao ở nhóm tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa ($46,92 \pm 8,06$ UI/ml). Cao hơn nhiều so với nồng độ Lp-PLA2 ở nhóm tăng huyết áp đơn thuần ($14,04 \pm 1,1$ UI/ml).

Bệnh nhân THA nồng độ LP-PLA2 cao hơn người bình thường: $3,49 \div 17,40$ IU/ml

Có sự khác biệt về nồng độ Lp-PLA2 giữa các nhóm tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa theo thời gian có dấu chứng tim mạch chuyển hóa: < 5 năm 5 - 10 năm và trên 10 năm với ($p < 0,05$).

4.2. Có mối tương quan chặt chẽ giữa nồng độ Lp-PLA2 và một số yếu tố nguy cơ tim mạch và các thành tố của hội chứng chuyển hóa

4.2.1. Tương quan giữa Lp-PLA2 với các thành tố của HCCH

- Có sự tương quan chặt chẽ giữa tăng nồng độ Lp-PLA2 với các thành tố của hội chứng chuyển hóa (Tăng huyết áp, glucose máu; HDL-C; triglyceride; béo phì).

- Độ nhạy đặc hiệu của Lp-PLA2 trong chẩn đoán hội chứng chuyển hóa là khá cao với diện tích dưới đường cong ROC là: 0,886 và CI: 0,788- 0,924).

4.2.2. Tương quan của Lp-PLA2 với các yếu tố nguy cơ tim mạch khác

- Có mối tương quan khá chặt chẽ giữa tăng nồng độ Lp-PLA2 với các yếu tố nguy cơ tim mạch khác: LDL-C; Cholesterol toàn phần; Hs-CRP; Framingham.

- Những bệnh nhân có nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh cao hơn 22,13IU/L (cao hơn điểm cắt ROC) thì nguy cơ bị bệnh lý tim mạch tăng lên nhiều so với những bệnh nhân có nồng độ Lp-PLA2 dưới 22,13IU/ml.

Lp-PLA2 là yếu tố dự báo, vì vậy tăng huyết áp có hội chứng chuyển hóa có nồng độ Lp-PLA2 cao nguy cơ bị bệnh lý tim mạch chuyển hóa rất cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Đào Duy An (2005), “ Hội chứng chuyển hóa và các rối loạn liên quan ở bệnh nhân tăng huyết áp”, *Tạp chí y học thực hành*, 521/2005, tr. 286-293.
2. Nguyễn Dung, Huỳnh Văn Minh (2011), “Một số yếu tố nguy cơ liên quan đến nguy cơ bệnh lý mạch vành trong 10 năm tới tại cộng đồng Tỉnh Thừa thiên –Huế”, *Hội nghị tim mạch miền Trung mở rộng lần thứ V.*, tr.16- 25.
3. Châu Ngọc Hoa, Chuyển hóa Lipid và Lipoprotein trên bệnh nhân tăng huyết áp và người bình thường, *Y học TP Hồ Chí Minh – Tập 9 –Phụ bản số 1 2005-tr 43-48.*
4. Trần Văn Huy, Huỳnh Việt Khang (2007), “Nghiên cứu tần suất và ảnh hưởng của hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân tăng huyết áp tại Khánh Hòa”, *Y học Việt Nam tháng 9/2007 – số 2/2007 tr. 34-41.*
5. Nguyễn Hữu Trâm Em, “Chỉ điểm nguy cơ tim mạch mới: Những vấn đề lâm sàng”, *Hội nghị tim mạch miền trung mở rộng lần thứ V*, tr. 254-264.
6. Lê Văn Tâm, Hoàng Khánh và cộng sự (2012), “Khảo sát nồng độ Lipoprotein – Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2) ở bệnh nhân nhồi máu não cấp” *Hội nghị tim mạch miền trung mở rộng lần thứ V* –tr 213-218
7. Nguyễn Ngọc Phương Thư và cộng sự (2007), ‘Phân tầng nguy cơ mắc bệnh mạch vành 10 năm ở bệnh nhân tăng huyết áp theo thang đo Framingham ở Bệnh viện 115’- *Y học TP Hồ Chí Minh số 14/2010*, tr. 14-19.
8. Trang thông tin điện tử của Hội Tim Mạch Học Việt Nam [urwww.vnha.org.vn](http://www.vnha.org.vn)” Hướng dẫn sử dụng thang điểm Framingham trong đánh giá nguy cơ mạch vành 10 năm”.
9. Andrew Zalewski and Colin Macphee (2005), “Role of Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 in Atherosclerosis Biology, Epidemiology, and Possible Therapeutic Target”, *American Heart Association*, pp 923-931.
10. American Medical Association (2012), “Measurement of Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2) in the Assessment of Cardiovascular Risk” *Current Procedural Terminology American Medical Association*, pp 1-11.

11. Hui-ping Gong, Yi-meng Du, “Plasma Lipoprotein-associated phospholipase A2 in patient with Metabolic syndrome and Carotid Atherosclerosis”, *American Heart Association*, pp 1-7.
12. Chris J. Packard, D.Sc., Denis S.J. O'Reilly (2000), “Lipoprotein-Associated Phospholipase A₂ as an Independent Predictor of Coronary Heart Disease”, *N Engl J Med*, 343, pp 1148-1155.
13. Peter P Toth, Peter A McCullough, “Lipoprotein- Associated phospholipase A2: role in atherosclerosis and utility as a cardiovascular biomarker”, *American Heart Association*, 40, pp 425-437.
14. Hok-Hay S. Oei (2005), “Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Activity Is Associated With Risk of Coronary Heart Disease and Ischemic Stroke The Rotterdam Study”, 111, *Circulation*, pp 570-575.

TÌM HIỂU TỔN THƯƠNG CƠ QUAN ĐÍCH TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP BẰNG MÁY HOLTER HUYẾT ÁP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH ĐẮK LẮK NĂM 2013

Ngô Văn Hùng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp là một bệnh lý tim mạch thường gặp nhất, được quan tâm hàng đầu của y học thế giới do sự gia tăng tuổi thọ và tần suất các yếu tố nguy cơ. Theo nghiên cứu của Framingham bệnh huyết áp gia tăng theo tuổi, 1/2 dân số từ 60 đến 69 tuổi và 3/4 dân số từ 70 tuổi trở lên bị THA, nguy cơ suốt đời là 90%. Tăng huyết áp gây tử vong và tàn phế hàng đầu ở người cao tuổi, giảm chất lượng cuộc sống và là gánh nặng xã hội do những biến chứng của nó. Ở người cao tuổi thường gặp thể Tăng huyết áp tâm thu đơn độc, ngoài ra còn gặp tăng huyết áp áo choàng trắng, hạ huyết áp tư thế, hạ huyết áp ban ngày/ Tăng huyết áp ban đêm... [2], [3], [4], [5]. Kỹ thuật đo huyết áp lưu động 24 giờ chứng tỏ ưu thế vì đáp ứng được xác định các thể Tăng huyết áp, xác định được khoảng trống huyết áp; những yếu tố này đều ảnh hưởng đến tiên lượng, tổn thương cơ quan đích và còn là yếu tố tiên đoán độc lập nguy cơ tử vong do bệnh lý tim mạch [4], [5]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Tìm hiểu tổn thương cơ quan đích trên bệnh nhân có tăng huyết áp bằng đo huyết áp lưu động 24h tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013”.

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa những bệnh nhân tăng huyết áp không trùng với tổn thương cơ quan đích.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân có THA theo tiêu chuẩn của Hội tim mạch học Việt Nam đến khám và điều trị tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013 ngưng thuốc hạ HA tối thiểu 24h. Đánh giá HA được xem là tăng HA thật sự được xác định khi HA trung bình tại phòng khám $\geq 140/90$ mmHg và trị số HA trung bình ban ngày theo ABPM là $\geq 135/85$ mmHg. Tình trạng có trùng (Dipper) khi trị số HA trung bình ban đêm giảm $\geq 10\%$ so với trị số trung bình ban ngày. Nếu $< 10\%$ trung bình ban ngày thì HA không trùng (Non-dipper). Xác định các yếu tố tổn thương cơ quan đích: Phi đại thất trái; ECG; sêu âm tim; Thận: Đánh giá Albumin niệu, mức độ suy thận, não: Con thoáng thiếu máu não; xuất huyết não; nhồi máu não [6],[7],[9].

Kết quả:

- Tỷ lệ suy tim không khác biệt giữa 2 nhóm THA không trùng và có trùng.
- Tỷ lệ phi đại thất trái ở nhóm THA không trùng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có trùng (61,1% so với 30,8%, $p<0,05$).
- Tỷ lệ tổn thương thận ở nhóm THA không trùng cao hơn có ý nghĩa so với tỷ lệ này ở nhóm THA có trùng (27,8% so với 3,8%, $p<0,05$).
- Tỷ lệ tổn thương não ở nhóm THA không trùng cao hơn có ý nghĩa so với tỷ lệ này ở nhóm THA có trùng (33,3% so với 3,8%, $p<0,05$).

¹ Khoa Tim mạch, Bệnh Viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk

TARGET ORGAN DAMAGE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION BY 24 HOUR AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITOR AT THE GENERAL HOSPITAL IN DAK LAK PROVINCE 2013

Ngo Van Hung¹

ABSTRACT

Background: High blood pressure (hypertension) is a very common cardiovascular disease and is becoming a primary concern of world medicine due to the increase lifespan and frequency of risk factors. According to the Framingham study blood pressure increases with age, half of the population aged 60 to 69 years and three-quarters of the population aged over 70 years with hypertension, lifetime risk is 90%. Hypertension causes death and disability among elderly, decreases quality of life and is a burden to society because of its complications. Isolated systolic hypertension is common in elderly, in addition of white-coat hypertension, orthostatic hypotension, hypotension during the day / night...[2], [3],[4],[5]. 24 hour ambulatory blood pressure measurements technique demonstrates advantage because it can determine types of hypertension, dipper blood pressure. These factors all affect the prognosis, target organ damage and is independent predictor of mortality risk due to cardiovascular disease [4],[5]. Therefore, we conducted a study titled "Understanding the target organ damage in patients with hypertension by 24 hour ambulatory blood pressure monitor at the General Hospital in Dak Lak province 2013".

Objective: To determine the relationship between non-dipper hypertensive patients with target organ damage.

Participants and methods: cross-sectional descriptive study. Inclusion criteria of the Vietnam cardiologists Organization for hypertensive patients who were admitted to the Medicine Cardiology department of Dak Lak General Hospital in 2013, stop taking hypotensor is least 24 hours. HA assessment is really considered normal when the average value measured at less than 140/90mmHg at clinic and BP values according to ABPM daytime average is below 135/85mmHg. High blood pressure is defined when the average BP \geq 140/90mmHg at clinic and average BP daytime according to ABPM \geq 135/85mmHg. The dipping status (Dipper) as the average value nighttime BP \geq 10% compared with average daytime value. If $<$ 10% average daytime BP is not dipping (Non-dipper). Determining factors target organ damage: left ventricular hypertrophy; ECG; echocardiography; Renal: assess albuminuria and severity of renal failure. Brain: Storm transient ischemic; cerebral hemorrhage; cerebral infarction [6], [7], [9].

Results:

- The prevalence of heart failure did not differ between the 2 groups dipper and non- dipper hypertensive.

- The prevalence of left ventricular hypertrophy in non- dipper hypertensive group was significantly higher than the dipper hypertensive group (61.1% versus 30.8%, $p < 0.05$).

- The prevalence of brain damage in non- dipper hypertensive group was significantly higher than the dipper hypertensive group (33,3% versus 3,8%, $p < 0,05$).

¹ Department of Cardiology, DakLak General Hospital.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết áp tâm thu liên quan chặt chẽ với tỷ lệ mới mắc về bệnh lý tim mạch ở người cao tuổi và liên quan với tổn thương cơ quan đích nhiều hơn HATTr. Đo huyết áp theo quy ước chỉ có thể xác định huyết áp tại một thời điểm nhưng ít đại diện được cho mức huyết áp thực vì trị số huyết áp thường thay đổi theo nhịp sinh học của cơ thể đặc biệt liên quan đến chu kỳ thức – ngủ. Ngoài ra người ta còn thấy tăng huyết áp ban đêm hay xảy ra ở những trường hợp bệnh lý thận do tiểu đường trong giai đoạn microalbumin niệu [3],[12]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Tìm hiểu tổn thương cơ quan đích trên bệnh nhân có tăng huyết áp bằng đo huyết áp lưu động 24h tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013”. Với mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa những bệnh nhân tăng huyết áp không trúng với tổn thương cơ quan đích.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Nhóm bệnh

BN có THA theo tiêu chuẩn của Hội tim mạch học Việt Nam đến khám và điều trị tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013 ngưng thuốc hạ HA tối thiểu 24h. Chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- THA kèm ĐTĐ.
- THA trong giai đoạn cấp của đột quy, suy thận mạn.

2.1.3. Địa điểm và thời gian

Tại khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Tính cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức sau:

$$n = z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- $z^2_{1-\alpha/2}$: Giá trị tương ứng bằng $1,96^2$, với độ tin cậy là 95%.
- p: Tần suất ước lượng mắc bệnh trong quần thể.
- d: độ chính xác mong muốn.

Từ công thức trên tính được cỡ mẫu là ≥ 43 .

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Mỗi bệnh nhân được khảo sát theo phiếu nghiên cứu với quy trình sau: Tiến hành hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng tỉ mỉ để chọn lựa đối tượng nghiên cứu đạt tiêu chuẩn quy định. Các xét nghiệm được lấy máu đảm bảo đúng quy trình, các thủ thuật thăm dò được tiến hành và phân tích tại

khoa Nội Tim mạch bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk, tất cả các dữ kiện được ghi chép vào phiếu nghiên cứu.

- Xác định các yếu tố tổn thương cơ quan đích: Phi đại thất trái: ECG, siêu âm tim, thận: Đánh giá Albumin niệu, mức độ suy thận, não: Con thoáng thiếu máu não, xuất huyết não, nhồi máu não.

2.3. Xử lý số liệu

Bảng phương pháp thống kê y học, ứng dụng phần mềm Medcalc, SPSS, excel 2003.

3. KẾT QUẢ

Mối liên quan giữa THA không trúng và tổn thương cơ quan đích

Liên quan với tổn thương tim.

Bảng 1. Phân bố tỉ lệ suy tim lâm sàng theo THA không trúng

THA	n	Suy tim lâm sàng		OR	KTC 95%	p
		Tần số	%			
Có trúng	26	6	23,1	1,28	0,32-5,08	>0,05
Không trúng	18	5	27,8			
Tổng	44	11	25,0			

Nhận xét: Tỉ lệ suy tim không khác biệt giữa 2 nhóm THA không trúng và có trúng.

Bảng 2. Phân bố tỉ lệ phi đại thất trái trên siêu âm tim theo THA không trúng

THA	n	PĐTT*		OR	KTC 95%	p
		Tần số	%			
Có trúng	26	8	30,8	3,53	1,00- 12,48	<0,05
Không trúng	18	11	61,1			
Tổng	44	19	43,2	* Phi đại thất trái		

Nhận xét: Tỉ lệ phi đại thất trái ở nhóm THA không trúng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có trúng (61,1% so với 30,8%, $p < 0,05$).

Bảng 3. Phân bố tỉ lệ tổn thương thận theo THA không trúng

THA	n	TT thận*		OR	KTC 95%	p
		Tần số	%			
Có trúng	26	1	3,8	9,62	1,01 - 91,2	<0,05
Không trúng	18	5	27,8			
Tổng	44	6	13,6			

Nhận xét: Tỉ lệ tổn thương thận ở nhóm THA không trúng cao hơn có ý nghĩa so với tỉ lệ này ở nhóm THA có trúng (27,8% so với 3,8%, $p < 0,05$).

Bảng 4. Phân bố tỉ lệ tổn thương Não theo THA không trũng

THA	n	TT não*		OR	KTC 95%	p
		Tần số	%			
Có trũng	26	1	3,8	12,5	1,3 - 115,8	<0,05
Không trũng	18	6	33,3			
Tổng	44	7	15,9			

Nhận xét: Tỉ lệ tổn thương não ở nhóm THA không trũng cao hơn có ý nghĩa so với tỉ lệ này ở nhóm THA có trũng (33,3% so với 3,8%, $p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Về tổn thương cơ quan đích

4.1. Liên quan với tổn thương tim

Việc tiến hành đo huyết áp bằng Holter là một kỹ thuật không xâm nhập cho phép đo huyết áp ngay cả trong suốt quá trình ngủ. Sự liên quan của THA vào ban đêm vẫn còn đang tranh luận nhưng có một bằng chứng cho rằng huyết áp ban đêm có thể cung cấp những thông tin quan trọng. Huyết áp ban đêm có liên quan đến tổn thương cơ quan đích hơn so với giá trị huyết áp ban ngày. Những số liệu về huyết áp đo bằng holter gợi ý rằng những người mà duy trì một huyết áp tối đa dưới 135mmHg và huyết áp tối thiểu dưới 80mmHg, thì nguy cơ về các vấn đề tim mạch thấp hơn. Theo tác giả Rod J. Marchiando, áp dụng phương pháp đo huyết áp bằng holter đã xác định rõ một số trường hợp, như: Loại trừ THA do hiện tượng áo choàng trắng, những trường hợp THA giới hạn, THA vào ban đêm, THA kháng trị, xác định THA ở những phụ nữ mang thai và chẩn đoán hạ huyết áp, cung như hướng dẫn cho điều trị các thuốc hạ huyết áp. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ suy tim không khác biệt giữa 2 nhóm THA không trũng và có trũng. Kết quả nghiên cứu (Bảng 3.1), (Bảng 3.2) của chúng tôi cho thấy tỉ lệ phì đại thất trái ở nhóm THA không trũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có trũng (61,1% so với 30,8%, $p < 0,05$) [10], [11].

Nghiên cứu của Hiroshi và cs tiến hành ở Yamanashi Nhật Bản, nghiên cứu trên 56 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát bằng đo HA ngoại trú 24 giờ kết quả cho thấy nhóm THA không có trũng HA về ban đêm có chỉ số khối lượng cơ thất trái và kích thước nhĩ trái lớn hơn nhóm có trũng. Các nghiên cứu sử dụng ABPM 24 giờ tại Việt Nam: Năm 1994, lần đầu tiên ở Việt Nam, Nguyễn Mạnh Phan và cs nhận xét kết quả nghiên cứu "sử dụng máy đo huyết áp tự động 24 giờ trên bệnh nhân tăng huyết áp". Các tác giả đã tìm hiểu các kiểu hình dao động của HA ở bệnh nhân THA đánh giá gánh nặng HA bệnh nhân phải chịu đựng qua ABPM 24 giờ. Năm 1997, Nguyễn Diệu Liên Phương tổng kết hiệu quả sử dụng máy đo HA tự động 24 giờ tại Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh trong chẩn đoán, theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh nhân THA. Năm 2000, Bùi Xuân Hợp đã khảo sát sự biến thiên HA trong 24 giờ ở người cao tuổi bị THA bằng ABPM. Năm 2002, Nguyễn Đăng Cường nhận xét kết quả đo HA bằng máy đo huyết áp tự động 24 giờ trên 119 bệnh nhân tăng huyết áp tại bệnh viện 7A đã có kết luận sự tổn thương cơ quan đích có liên quan với tính chất "không trũng" của đường biến thiên huyết áp 24 giờ [10].

4.2. Liên quan với tổn thương tổn thương thận

Tỉ lệ tổn thương thận trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3) ở nhóm THA không trùng cao hơn có ý nghĩa so với tỉ lệ này ở nhóm THA có trùng (27,8% so với 3,8%, $p < 0,05$). Nghiên cứu của Dương Thanh Bình thấy, tỷ lệ tổn thương thận chung của cả hai nhóm là 27,1%, và không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân THA có trùng và không trùng. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy: THA (THA) gây suy thận và ngược lại. Khoảng 50% bệnh nhân THA thứ phát có nguyên nhân là do bệnh của thận. Ngược lại, khoảng 10% bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối phải lọc máu chu kỳ là do THA nguyên phát. Thận vừa là nạn nhân vừa là nguyên nhân của THA. Liên quan giữa THA và bệnh lý thận tạo nên một vòng xoắn bệnh lý, người ta hy vọng bẻ gãy vòng xoắn này bằng điều trị THA sớm và có hiệu quả, nhưng điều này là rất khó. Tổn thương thận do THA, là do THA gây tổn thương mạch máu thận dẫn tới xơ hóa thận. Để hiểu được cơ chế THA gây tổn thương thận, trước hết cần xem xét bệnh sinh tổn thương mạch máu do THA. Tiến triển tự nhiên của THA không được điều trị, thường dẫn đến tử vong do bệnh tim mạch. Tổn thương cơ bản do THA gây ra là bệnh lý động mạch. Mohring (1977) viết trong cuốn "lý thuyết về áp lực" (pressure hypothesis) là: Áp lực nếu nó đủ lớn, sẽ phá hủy mọi cấu trúc. Rõ ràng, điều này cũng đúng với huyết áp. Vì vậy, người ta không ngạc nhiên rằng thực nghiệm gây THA mạnh đã gây tổn thương mạch máu. THA, trước hết gây xơ hóa các động mạch nhỏ là nguồn gốc gây tổn thương hầu hết các cơ quan đích trong đó có thận. Cùng thời gian xơ hóa các động mạch nhỏ, cũng gây xơ hóa các động mạch lớn do áp lực cao. Xơ hóa thường thấy nhất ở các mạch máu phải chịu áp lực cao, như động mạch chủ ngực, động mạch chủ bụng, hơn là các động mạch có áp lực thấp như là động mạch phổi 16.

Tăng huyết áp động mạch hệ thống mạn tính gây tổn thương mạch máu liên quan đến ba cơ chế, đó là áp lực dòng chảy trong lòng mạch, biến đổi tế bào nội mô mạch máu, tái cấu trúc thành mạch máu. Dòng chảy với áp lực cao làm thành mạch trở nên cứng hơn, thấy ở cả động vật thực nghiệm và người. Động mạch bị cứng làm lan truyền sóng mạch nhanh hơn, do đó áp lực mạch phản hồi trở lại thất từ các động mạch ngoại vi sớm hơn so với người không THA cùng tuổi. Sóng phản hồi nhanh trở thành một sự kiện, vì sóng phản hồi xảy ra trong kỳ tâm trương nên làm tăng áp lực trong động mạch chủ và thất trái trong thì tâm thu. Vì vậy THA gây quá tải thất trái bởi ba tác nhân, đó là tăng sức cản mạch ngoại vi do thành động mạch cứng, giảm tính đàn hồi của động mạch chủ, và sóng phản hồi sớm từ ngoại vi. Biến đổi tế bào nội mô mạch máu do áp lực dòng chảy tăng: Biến đổi tế bào nội mô bao gồm dày và xơ hóa nội mô, khe giữa các tế bào nội mô giãn rộng, xơ hóa lớp dưới nội mô. Các tế bào cơ trơn từ lớp giữa di chuyển ra lớp dưới tế bào nội mô, biểu hiện rõ nhất ở những chỗ phân chia động mạch [10], [17], [18].

Tái cấu trúc thành mạch và tăng sinh tế bào cơ trơn thành mạch: Các tế bào cơ trơn thành mạch tăng sinh, làm dày lớp áo giữa động mạch và di chuyển ra lớp dưới tế bào nội mạc. Các biến đổi trên làm cho thành động mạch trở nên dày và cứng hơn. Bệnh tiến triển sẽ làm xuất hiện hyalin hóa lớp giữa thành động mạch và xơ hóa thành động mạch, làm hẹp lòng động mạch. Tổn thương lớp áo giữa tiếp tục tiến triển, có thể dẫn tới hoại tử lớp áo giữa, và hình thành các phình mạch. Các phình mạch nhỏ xuất hiện, trước hết ở những chỗ động mạch chia nhánh. Ở thận, tổn thương sớm thấy ở các mạch máu trước cầu thận và động mạch đến, bao gồm cả các động mạch trong cầu thận. Tổn thương động mạch trước cầu thận là đặc trưng của tổn thương thận do THA, nhưng không đặc hiệu vì còn thấy

trong các bệnh lý mạch máu thận. Trong xơ mạch thận lành tính, tổn thương cơ bản là hyalin hóa lớp áo giữa thành động mạch trong cầu thận, dẫn tới tổn thương đoạn búi mao mạch cầu thận. Trong xơ mạch thận ác tính, đặc trưng cơ bản là tổn thương lớp nội mạc. Tế bào nội mạc có chỗ bị bong khỏi màng nền, tạo ra các khoang được lấp đầy các chất liệu huyết tương và collagen, gây hẹp lòng động mạch. Ngoài ra còn hoại tử lớp áo giữa, xẹp các búi mao mạch cầu thận do thiếu máu. Giai đoạn đầu của THA, thấy tăng lưu lượng dòng huyết tương qua thận, và tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch cầu thận, làm xuất hiện microalbumin niệu. Khi tổn thương đoạn búi mao mạch cầu thận, làm xuất hiện macroalbumin niệu và dẫn tới xơ hóa cầu thận, mức lọc cầu thận giảm và dần dần tới suy thận. Trong xơ mạch thận ác tính, do hẹp lòng động mạch trước cầu thận và trong cầu thận, gây xẹp các búi mao mạch cầu thận do thiếu máu, dẫn đến thiếu niệu, vô niệu, và suy thận cấp 9, 10, 14, 16.

4.3. Liên quan với tổn thương não

Về lâm sàng những người bệnh bị THA có thể thấy đau đầu nhất là về cuối đêm và sáng sớm, ở vùng chẩm, trán, thái dương, có khi đau tản mạn, hoặc đau nửa đầu, chóng mặt, hoa mắt, ù tai, giảm khả năng hoạt động trí óc, dễ quên. Nặng hơn có thể có hội chứng não do THA: Bệnh não do THA, đột quỵ do thiếu máu não, xuất huyết não, cơn thiếu máu não thoáng qua. Ở người bình thường nhịp huyết áp 24 giờ thay đổi ban ngày cao hơn ban đêm, sau 6 giờ sáng thì huyết áp bắt đầu tăng cho đến giữa trưa sau đó giảm chút ít rồi lại tăng lên từ 15 giờ cho đến 18 giờ và sau đó giảm dần và thấp nhất là vào lúc 3-4 giờ sáng. Nếu mất sự biến thiên này là bệnh lý có thể do tổn thương hệ thần kinh thực vật, cơ quan đích nhất là thận hay mất điều hòa do tổn thương não bộ đặc biệt vùng hạ khâu não 4, 8. Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 4) cho thấy tỉ lệ tổn thương não ở nhóm THA không trúng cao hơn có ý nghĩa so với tỉ lệ này ở nhóm THA có trúng (33,3% so với 3,8%, $p < 0,05$).

Izzedine Hassane, Benetos A, MPJ Van Boxtel,... đều nhận xét: Sự gia tăng đột ngột của HA vào buổi sáng lúc thức dậy và duy trì ở mức độ cao trong thời gian từ 6 giờ đến 11 giờ sáng có liên quan đến suất độ cao của các biến chứng tim mạch như: Tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, đột tử do tim, thiếu máu cơ tim (theo dõi bằng máy đo điện tim 24 giờ) xảy ra trong thời khoảng này. ABPM 24 giờ và tổn thương cơ quan đích. Liên quan đến mức độ THA, thời gian THA: Manica Giuseppe, Pickering TG, Prisant M, đều khẳng định rằng các trị số ABPM 24 giờ có liên quan chặt chẽ với tổn thương các cơ quan đích như phì đại thất trái, tổn thương chức năng thất trái, xơ hóa tiểu động mạch thận (được đánh giá bằng microalbumin niệu 24 giờ), tổn thương não, tổn thương võng mạc, nguy cơ tai biến mạch máu não, bề dày thành động mạch. Các tác giả nhấn mạnh rằng trị số HA của ABPM 24 giờ chứ không phải trị số HA đo theo quy ước có liên quan chặt chẽ với sự hiện diện các tổn thương ở cơ quan đích. Liên quan đến biến thiên HA: Theo Mancina G., Prisant LM. sự mất khoảng trung của HA về đêm liên quan chặt chẽ với TBMN, phì đại thất trái, xơ vữa động mạch vành và tiểu động mạch cầu thận...[12], [14], [15], [19].

5. KẾT LUẬN

- Tỉ lệ suy tim không khác biệt giữa 2 nhóm THA không trúng và có trúng.

- Tỷ lệ phì đại thất trái ở nhóm THA không trùng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có trùng (61,1% so với 30,8%, $p < 0,05$).

- Tỷ lệ tổn thương thận ở nhóm THA không trùng cao hơn có ý nghĩa so với tỷ lệ này ở nhóm THA có trùng (27,8% so với 3,8%, $p < 0,05$).

- Tỷ lệ tổn thương não ở nhóm THA không trùng cao hơn có ý nghĩa so với tỷ lệ này ở nhóm THA có trùng (33,3% so với 3,8%, $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn An, Dương Thị Ngọc Lan (2005), “Nghiên cứu sự thay đổi huyết áp 24 giờ ở bệnh nhân THA nguyên phát bằng máy holter huyết áp”.

2. Võ Như An (2007), “Điều trị tăng huyết áp và đặc điểm rối loạn lipid máu ở người cao tuổi tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận”, Tạp chí Y học TP. HCM, số 10(1), tr.52-56.

3. Dương Thanh Bình, Phạm Như Thế (2005), “Nghiên cứu mối liên quan giữa THA có trùng và không có trùng với một số tổn thương cơ quan đích bằng máy đo huyết áp lưu động 24 giờ”. Hội nghị Tim mạch miền Trung mở rộng lần V, Tr: 76-86.

4. Mạch Chương Bình (2007), “Đặc điểm rối loạn lipid, lipoprotein máu ở bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi”, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.

5. Trương Quang Bình (2006), “Sinh bệnh học xơ vữa động mạch”, Bệnh động mạch vành trong thực hành lâm sàng, TP. HCM: Nhà xuất bản Y học, tr.13-47.

6. Nguyễn Hữu Trâm Em, Nguyễn Tấn Khang (2000), Đánh giá cao huyết áp áo chòang trắng bằng kỹ thuật theo dõi huyết áp 24 giờ (ABPM), Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học, Đại hội tim mạch học quốc gia Việt Nam, tr. 215-223.

7. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Huy Dung, Phạm Gia Khải, Nguyễn Mạnh Phan và cs (2008), “Khuyến cáo của Hội tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng tăng huyết áp ở người lớn”, Khuyến cáo 2008 về bệnh lý tim mạch và chuyển hóa, TP. HCM: Nhà xuất bản Y học, tr.01-52.

8. Trương Quang Hoàng (2000), “Chẩn đoán THA ở người có tuổi bằng phương pháp đo tự động 24 giờ”, Luận văn thạc sĩ y học, ĐHYD thành phố Hồ Chí Minh.

9. Phạm Gia Khải và cs (2002), “Tần suất THA và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam”, Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, Số 33.

10. Hoàng Khánh (2002), "THA trong tai biến mạch não", Kỷ yếu toàn văn các đề tài nghiên cứu khoa học, Đại hội tim mạch học quốc gia Việt Nam, Hải Phòng 2002, tr. 84-89.

11. Hoàng Khánh (2000). THA và thể tai biến mạch máu não tại bệnh viện Trung Ương Huế. Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học, Hội nghị chuyên ngành Tim mạch và THA lần thứ IV 18-20 tháng 11 năm 1999(301- 303) tại thành phố Hồ Chí Minh và Đại hội Tim mạch học toàn Quốc lần thứ 8, 12-25 tháng 4 năm 2000, 208-214.

12. Di Iorio A, Marini E, Lupinetti M, Zito M, Abate G. Blood pressure rhythm and prevalence of vascular events in hypertensive subjects. *Age Ageing* 1999, January 28:23-8.
13. Ferrara AL, Pasanisi F, Crivaro M, Guida L, Palmieri V, Gaeta I, Iannuzzi R, Celentano A Cardiovascular abnormalities in never-treated hypertensives according to nondipper status. *Am J Hypertens* 1998; Nov 11:1352-7.
14. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB Circadian variation of blood-pressure. *Lancet* 1978 Apr 15;1(8068):795-7
15. Zhao Y, Liang B, Gai Y, Xu Y, Sun J, Yu Y. Dynamic analysis of 24 h blood pressure in pilots and hypertensive. *Space Med Med Eng* 1997 Jun; 10:197-200
16. Toyoshima T, Kuwajima I, Suzuki Y, Aono T, Ozawa T. Circadian variation in blood pressure in elderly hypertensive patients. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1996 Aug 33:592-6
17. Watanabe Y, Toyoshima T, Otsuka K, Watanabe H, Suzuki Y, Kuwajima I, Halberg F. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1994; 31:219-25.
18. MA, Fotherby MD, Potter JF. Clinical correlates of left ventricular mass in the elderly hypertensives. *J Hum Hypertens* 1994; 8:409-415.
19. WHO/ISH (2003), "Statement on management of Hypertension", *J. Hypertension*, 21(11), pp. 1983-1992.

ĐÁNH GIÁ NHỮNG THAY ĐỔI HÌNH THÁI VÀ CHỨC NĂNG THẤT TRÁI TRÊN SIÊU ÂM TIM Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP TẠI KHOA TIM MẠCH BỆNH VIỆN THANH NHÀN

Lý Việt Hải¹, Nguyễn Thị Linh²

TÓM TẮT

Chúng tôi sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang đối với 108 bệnh nhân THA điều trị nội trú tại bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 1/2013 đến hết tháng 9/2013. Sử dụng Siêu âm tim nhằm các mục tiêu sau:

1. *Đánh giá những thay đổi hình thái và rối loạn chức năng thất trái trên siêu âm tim Doppler ở bệnh nhân THA.*

2. *Mối liên quan giữa một số yếu tố với chức năng thất trái trên siêu âm tim Doppler ở bệnh nhân THA.*

Kết quả chúng tôi thu được như sau: Đường kính thất trái chưa có sự biến đổi nhiều nhưng đã có sự phì đại vách liên thất và thành thất trái, tỷ lệ dày thất trái là 60,2%, chưa có sự biến đổi nhiều về chức năng tâm thu thất trái.

Rối loạn chức năng tâm trương thất trái với tỷ lệ khá cao chiếm 81,5%. Trong đó rối loạn độ 1 chiếm 68,5%, độ 2 chiếm 11,1%, và độ 3 chiếm 1,9%. Hầu hết các bệnh nhân THA có dày thất trái đều có biểu hiện RLCNTTr (96,4%).

Thời gian THA, HATTh, HATTr tương quan thuận với LVMI, IVRT. Tuổi tương quan thuận với VE, VA, DTE; tương quan nghịch với E/A. IVRT tương quan thuận với LVM, LVMI.

Từ khóa: *Tăng huyết áp; siêu âm tim.*

ABSTRACT

STUDY ON MORPHOLOGY AND FUNCTION OF LEFT VENTRICLE IN HYPERTENTION AT THANH NHAN HOSPITAL

Ly Viet Hai¹, Nguyen Thi Linh²

We use a cross describe research on the patient's progression in 108 patients with hypertension received resident treatment at Thanh Nhan hospital from January 1, 2013 through December 9, 2013. Using echocardiography to the following objectives:

1. *Evaluate the changes about size and left ventricular dysfunction on Doppler echocardiography in hypertensive patients.*

2. *The relationship between some factors and left ventricular function on Doppler echocardiography in hypertensive patients.*

^{1,2} Bệnh viện Thanh nhàn Hà Nội

^{1,2} Thanh nhàn Hospital-Ha Noi

The results we obtained: Left ventricular diameter haven't had significantly changed but ventricular septal and left ventricle wall were hypertrophic. The rate of left ventricular hypertrophy was 60.2 %. Left ventricular systolic function has not much changed.

Left ventricular diastolic dysfunction was high rate accounted for 81,5%. In there, the first degree disorder was 68,5%, the second degree disorder was 11,1% and the third degree disorder was 1,9%. Most hypertensive patients who had left ventricular hypertrophy had left ventricular diastolic dysfunction (96,4%).

The during of hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure were correlated with LVMI, IVRT. Age was correlated with VE, VA, DTE and inversely correlated with E/A ratio. IVRT was correlated with LVM, LVMI.

Keywords: *Hypertension; echocardiography.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo số liệu thống kê của WHO, tăng huyết áp ảnh hưởng đến sức khỏe của hơn 1 tỷ người trên toàn thế giới và là yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng nhất liên quan đến bệnh mạch vành, suy tim, bệnh mạch máu não và bệnh thận mạn tính[6], [7]. Tại Việt Nam, tần suất tăng huyết áp ở người lớn ngày càng gia tăng. Tăng huyết áp nếu không được điều trị đúng và đầy đủ sẽ có nhiều biến chứng nặng nề, đứng đầu vẫn là các biến chứng về tim mạch [9], [13]. Trong số các biến chứng về tim mạch thì những thay đổi về hình thái và rối loạn chức năng thất trái là hay gặp và xuất hiện sớm [9], [13]. Do vậy, việc đánh giá hình thái và chức năng tim ở bệnh nhân có tăng huyết áp là rất cần thiết. Siêu âm tim đã trở thành phương pháp thăm dò có ưu thế vì đây là kỹ thuật không xâm nhập, có độ chính xác cao, chi phí thấp, dễ thực hiện và có thể lặp lại nhiều lần. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: "*Đánh giá những thay đổi hình thái và chức năng thất trái trên siêu âm ở bệnh nhân tăng huyết áp tại Khoa Tim Mạch bệnh viện Thanh Nhàn*".

Mục tiêu nghiên cứu cần đạt được:

1. *Đánh giá những thay đổi hình thái và rối loạn chức năng thất trái trên siêu âm tim Doppler ở bệnh nhân THA.*

2. *Mối liên quan giữa một số yếu tố với chức năng thất trái trên siêu âm tim Doppler ở bệnh nhân THA.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Được chẩn đoán THA theo JNC VII điều trị nội trú tại khoa Tim mạch.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh van tim, các bệnh tim bẩm sinh, bệnh tim thiếu máu cục bộ, nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim, rối loạn vận động vùng, cửa sổ siêu âm hạn chế.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: Từ tháng 1 năm 2013 đến hết tháng 11 năm 2013.

- Địa điểm: Tại Khoa Tim mạch Bệnh viện Thanh Nhàn.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

2.4. Mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn tất cả các bệnh nhân THA đủ tiêu chuẩn nghiên cứu từ tháng 01/2013 đến hết tháng 9/2013.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

- Lâm sàng: Sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, trong đó ghi đầy đủ các mục: lâm sàng, cận lâm sàng siêu âm tim Doppler.

- Cận lâm sàng: Siêu âm Doppler tim: Thực hiện trên máy Vivid 7 Pro, đầu dò 3S (1.5 → 3.6 MHz) được làm cho tất cả các bệnh nhân nghiên cứu do các bác sĩ khoa tim mạch thực hiện.

2.6. Một số định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán THA: [6], [7].

Bệnh nhân được chẩn đoán THA khi có trị số HA $\geq 140/90$ khi được khám ít nhất 2-3 lần khác nhau và mỗi lần đo ít nhất 2 lần. Không điều trị THA nếu chỉ dựa vào 1 lần đo HA duy nhất.

Phân loại THA theo JNC VII:

Phân loại	HA tâm thu (mmHg)		HA tâm trương (mmHg)
Bình thường	< 120	và	< 80
Tiền tăng huyết áp	120-139	hoặc	80-89
Tăng huyết áp độ 1	140-159	hoặc	90-99
Tăng huyết áp độ 2	≥ 160	hoặc	≥ 100

- Thay đổi hình thái và chức năng thất trái ở bệnh nhân THA:

+ LVDd (mm): Đường kính thất trái cuối tâm trương.

Bình thường: 36 – 56 mm.

+ LVSd (mm): Đường kính thất trái cuối tâm thu.

Bình thường: 20 – 40 mm.

+ IVSd (mm): Đường kính vách liên thất.

Bình thường chiều dày vách liên thất cuối tâm trương $7,7 \pm 1,3$ mm, cuối tâm thu là $10,4 \pm 1,8$ mm.

+ LVPWd (mm): Đường kính thành sau thất trái.

Bình thường chiều dày thành sau thất trái cuối tâm trương là $7,14 \pm 1,8$ mm, cuối tâm thu là $11,74 \pm 1,56$ mm.

+ Khối cơ tim thất trái (g) (LVM):

$$LVM(g) = 0,8 \times 1,04 \times [(LVDd + IVSd + LVPWd)^3 - LVDd^3] + 0,6$$

- + Chỉ số khối cơ thất trái (g/m^2) (LVMI): $\text{LVMI}(\text{g}/\text{m}^2) = \text{LVM} / \text{BSA}$.
- + Phi đại thất trái: Theo khuyến cáo của ASE (2005), đánh giá dày thất trái khi:

- LVMI > 115 (g/m^2) đối với nam.
- LVMI > 95 (g/m^2) đối với nữ.

- + *Đánh giá chức năng tâm thu thất trái theo ASE (2005) [4]*

Phân suất tống máu thất trái (EF: Ejection Fraction):

$$EF\% = \frac{SV}{EDV} \times 100$$

Giá trị bình thường của EF% theo một số tác giả là > 55%, Nhưng cũng có người công nhận > 50% là bình thường. Theo số liệu của Viện tim mạch EF% bình thường của người Việt Nam là $63 \pm 7\%$ [4].

+ *Đánh giá chức năng tâm trương: Rối loạn chức năng tâm trương thất trái dựa theo Appleton (dựa vào E/A, EDT, IVRT) [1], [2]:*

- Độ 1: E/A < 1, EDT > 220ms và IVRT > 100ms.
- Độ 2: E/A # 1-2, EDT # 150-220 ms, tỷ lệ E/A giảm > 40% khi làm nghiệm pháp Valsalva.
- Độ 3-4: E/A > 2, EDT < 150ms, IVRT < 60ms.

2.7. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 15.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tổng số	N	100%
Nam	42	38,9
Nữ	66	61,1
Tuổi trung bình	$66,65 \pm 10,17$	
BMI	$23,19 \pm 2,50$	
HATT (mmHg)	$163,8 \pm 13,02$	
HATTr (mmHg)	$87,4 \pm 10,0$	
Tần số tim	$86,52 \pm 14,83$	

Nhận xét: Trong số 108 bệnh nhân số bệnh nhân nữ chiếm 61,1% gần gấp 2 lần số bệnh nhân nam chiếm 38,9%. BMI trung bình $23,19 \pm 2,50$.

Huyết áp tâm thu tăng chủ yếu, trung bình HATT là $163,8 \pm 13,02$.

Bảng 2. Hình thái tim đo trên siêu âm TM và 2D của đối tượng NC

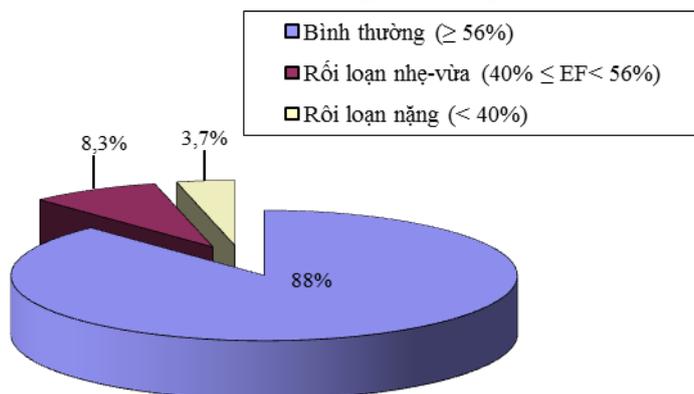
Chỉ số	Trung bình (X ± SD)
LVDd (mm)	43,78 ± 6,86
LVDs (mm)	27,07 ± 6,22
IVSd (mm)	11,95 ± 2,72
LVPWd (mm)	12,41 ± 2,79
LVMI (g/m ²)	117,43 ± 36,8
Phi đại thất trái (%)	65 (60,2%)

Nhận xét: LVDd, LVDs bình thường; còn chỉ số IVSd, LVPWd, và LVMI đều tăng hơn so với giá trị bình thường.

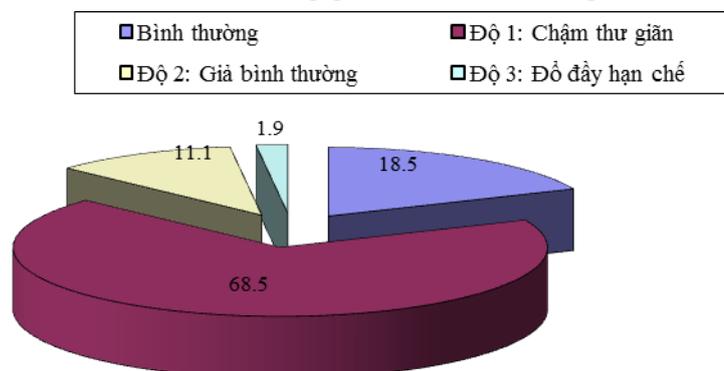
Bảng 3. Đánh giá chức năng tâm thu thất trái của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	THA	Bình thường	p
Tỷ lệ co ngắn sợi cơ (%D)	38,21 ± 9,69	34 ± 6	< 0,01
Phân số tổng máu (EF%)	67,57 ± 12,61	63 ± 7	< 0,05

Nhận xét: % D và EF của bệnh nhân THA đều tăng hơn ở người bình thường.

**Biểu đồ 1. Phân bố rối loạn chức năng tâm thu thất trái**

Nhận xét: Phần lớn là CNTTh thất trái trong giới hạn bình thường, chiếm 88%.

**Biểu đồ 2. Tỷ lệ và phân loại rối loạn CNTTr thất trái trên SA tim Doppler**

Nhận xét: RLCNTTr thất trái: 81,5%, chậm thư giãn: 67,6%, đổ đầy hạn chế: 1,9%.

Bảng 4. Các thông số siêu âm Doppler dòng qua van 2 lá

Thông số	THA	Bình thường	P
Ve (cm/s)	60,5 ± 12	78 ± 0,17	< 0,01
Va (cm/s)	61,6 ± 11	62 ± 4	> 0,05
IVRT (ms)	127,9 ± 57,4	79,4 ± 4,4	< 0,05
DTE (ms)	223,3 ± 38,8	187 ± 16	< 0,01

Nhận xét: Ve của nhóm THA giảm có ý nghĩa so với bình thường.

IVRT, DTE nhóm THA đều tăng có ý nghĩa so với bình thường.

Bảng 5. Mối liên quan giữa đặc điểm dày thất trái với chức năng tâm thu thất trái (phân suất tổng máu EF)

Chỉ số EF	Dày thất trái				Tổng số	
	Có		Không		n	%
	n	%	n	%		
Bình thường ($\geq 56\%$)	34	35,8	61	64,2	95	100
Rối loạn nhẹ-vừa ($40\% \leq EF < 56\%$)	5	55,6	4	44,4	9	100
Rối loạn nặng ($< 40\%$)	1	25	3	75	4	100

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa dày thất trái với CNTTh thất trái, $P > 0,05$.

Bảng 6. Mối liên quan giữa đặc điểm dày thất trái với CNTTr thất trái

Cn tâm trương thất trái	Dày thất trái				Tổng số	
	Không		Có		n	%
	n	%	n	%		
Bình thường	18	34,6	2	3,6	20	18,5
Rối loạn độ 1	33	63,5	41	73,2	74	68,5
Rối loạn độ 2	1	1,9	11	19,6	12	11,1
Rối loạn độ 3	0	0	2	3,6	2	1,9
Tổng số	52	100	56	51,9	108	100

Nhận xét: Dày thất trái và CNTTr thất trái liên quan có ý nghĩa thống kê với nhau. Bệnh nhân THA có dày thất trái gặp tỷ lệ rối loạn CNTTr là 96,4%.

Bảng 7. Tương quan giữa các yếu tố với hình thái thất trái

Thông số	Tuổi	Giới	Thời gian	HATTh	HATTr	BMI
LVDd	r = - 0,19 p > 0,05	r = 0,03 p > 0,05	r = -0,06 p > 0,05	r = - 0,02 p > 0,05	R = 0,08 p > 0,05	r = 0,11 p > 0,05
LVDs	r = -0,05 p > 0,05	r = - 0,19 p > 0,05	r = -0,04 p > 0,05	r = - 0,14 p > 0,05	R = 0,15 p > 0,05	r = 0,21 p < 0,05
LVMI	r = 0,22 p < 0,05	r = - 0,15 p > 0,05	r = 0,25 p < 0,05	r = 0,18 p < 0,05	R = 0,06 p < 0,05	r = -0,28 p > 0,05

Nhận xét: Thời gian THA, HATT, HATTr tương quan thuận với LVMI, BMI tương quan thuận với LVDs.

Bảng 8. Tương quan giữa các yếu tố với CNTT trái

Thông số	Tuổi	Giới	TG THA	HATTh	HATTr	Nhịp tim
VE	r = 0,35 <i>p</i> < 0,05	r = 0,05 <i>p</i> > 0,05	r = -0,03 <i>p</i> > 0,05	r = -0,06 <i>p</i> > 0,05	r = -0,22 <i>p</i> > 0,05	r = 0,24 <i>p</i> > 0,05
VA	r = 0,25 <i>p</i> < 0,05	r = 0,15 <i>p</i> > 0,05	r = -0,21 <i>p</i> > 0,05	r = -0,18 <i>p</i> < 0,05	r = 0,02 <i>p</i> > 0,05	r = 0,08 <i>p</i> > 0,05
E/A	r = -0,20 <i>p</i> < 0,05	r = 0,21 <i>p</i> > 0,05	r = -0,20 <i>p</i> > 0,05	r = -0,21 <i>p</i> > 0,05	r = -0,04 <i>p</i> < 0,05	r = 0,15 <i>p</i> > 0,05
DTE	r = 0,05 <i>p</i> < 0,05	r = 0,18 <i>p</i> > 0,05	r = -0,05 <i>p</i> > 0,05	r = 0,15 <i>p</i> > 0,05	r = 0,35 <i>p</i> < 0,05	r = -0,15 <i>p</i> > 0,05
IVRT	r = 0,32 <i>p</i> > 0,05	r = -0,19 <i>p</i> > 0,05	r = 0,20 <i>p</i> < 0,05	r = 0,21 <i>p</i> < 0,05	r = 0,27 <i>p</i> < 0,05	r = -0,02 <i>p</i> > 0,05

Nhận xét: Tuổi tương quan thuận với VE, VA, DTE; tương quan nghịch với E/A. Thời gian THA, HATTh, HATTr tương quan thuận với IVRT.

Bảng 9. Tương quan giữa KLCTT và chỉ số KLCTT với CNTT trái

Thông số	VE (cm/s)	VA (cm/s)	E/A	DTE (ms)	IVRT (ms)
LVM (g)	r = -0,12 <i>p</i> > 0,05	r = 0,04 <i>p</i> > 0,05	r = 0,01 <i>p</i> > 0,05	r = 0,18 <i>p</i> > 0,05	r = 0,25 <i>p</i> < 0,05
LVMI (g/m ²)	r = -0,15 <i>p</i> > 0,05	r = 0,05 <i>p</i> > 0,05	r = 0,29 <i>p</i> > 0,05	r = 0,19 <i>p</i> > 0,05	r = 0,27 <i>p</i> < 0,05

Nhận xét: IVRT tương quan thuận với LVM, LVMI.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Qua nghiên cứu 108 bệnh nhân THA điều trị nội trú tại khoa tim mạch từ tháng 6/2013 đến hết tháng 11/2013 chúng tôi nhận thấy tuổi trung bình $66,65 \pm 10,17$, tuổi thấp nhất là 45 và tuổi cao nhất là 94. Số bệnh nhân nữ là 66 chiếm tỷ lệ 61,1% gần gấp 2 lần số bệnh nhân nam (42 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 38,9%). Có thể thấy đa số các bệnh nhân nghiên cứu đều cao tuổi, bệnh nhân nữ nhiều hơn nam có thể do bệnh nhân nữ quan tâm đến sức khỏe nhiều hơn.

Phần lớn các bệnh nhân là thừa cân và béo phì với BMI trung bình $23,19 \pm 2,50$. Theo nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng và Bùi Thị Quyên thì tỷ lệ BMI của bệnh nhân THA là $24,6 \pm 2,4$ [5]. Theo Châu Trần Phương Tuyền thì tỷ lệ này là $22,4 \pm 2,78$ [10]. Điều này chứng tỏ thừa cân và béo phì làm tăng tỷ lệ bệnh tật, tăng yếu tố nguy cơ bệnh THA. Người có BMI càng cao thì càng ảnh hưởng nhiều đến chức năng tim.

Huyết áp tâm thu trung bình là $163,8 \pm 13,02$ mmHg, huyết áp tâm trương trung bình là $87,4 \pm 10,0$ mmHg. Kết quả này cũng gần giống với nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng với HATTh là $154,8 \pm 2,78$ mmHg, HATTr là $95,05 \pm 7,19$ mmHg [5], của tác giả Châu Trần Phương Tuyền HATTh là $154,3 \pm 11,99$ mmHg, HATTr là $85,38 \pm 7,72$ mmHg [10].

4.2. Hình thái thất trái

Kích thước thất trái không biến đổi nhiều, IVSd và LVPWd đã tăng lên lần lượt là $11,95 \pm 2,72$ mm và $12,41 \pm 2,79$ mm dẫn đến tăng LVMI là $117,43 \pm 36,8$ mm. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của tác giả Nguyễn Tiến Dũng [5] (IVSd: $12,35 \pm 3,29$, LVPWd: $9,89 \pm 3,24$, LVMI: $130,78 \pm 55,13$), tác giả Lê Thành Ân [1] (IVSd: $11,11 \pm 1,2$, LVPWd: $10,8 \pm 1,5$, LVMI: $124,7 \pm 10$).

Tỷ lệ dày thất trái theo nghiên cứu của chúng tôi là 60,2%. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của tác giả Prakash O, Karki P, Sharma SK (2009) có tỷ lệ dày thất trái là 64% [15], cao hơn so với tác giả Muiesan et al (tỷ lệ dày thất trái 44%) [13], còn theo tác giả Nguyễn Tiến Dũng thì tỷ lệ này là 40,52% [5].

4.3. Chức năng tâm thu thất trái

Chúng tôi đánh giá chức năng tâm thu thất trái dựa trên 2 chỉ số đó là FS và EF. Kết quả chúng tôi thu được FS: $38,21 \pm 9,69\%$, và EF: $67,57 \pm 12,61\%$, cả 2 chỉ số này đều tăng hơn có ý nghĩa thống kê so với người bình thường với $p < 0,05$.

Tỷ lệ giảm EF trong nghiên cứu của chúng tôi là 12% tương đương với kết quả của tác giả Nguyễn Bá Thành Chương và cộng sự (10,1%), cao hơn kết quả của Nguyễn Tiến Dũng (7,5%) [5], nhưng thấp hơn kết quả của Nguyễn Thanh Sơn (16,83%) [8], A Sato và cộng sự (26%), theo tác giả Rasmus Mogelvang và cs thì EF<50% chiếm 0,9% [16]. Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là chức năng tâm thu thất trái bình thường (88%), trường hợp có giảm chức năng tâm thu chỉ chiếm rất ít. Như vậy THA chỉ làm thay đổi hình thái và tăng khối lượng cơ tim chứ chưa làm thay đổi có ý nghĩa chức năng tâm thu thất trái.

4.4. Chức năng tâm trương thất trái

Nghiên cứu các chỉ số đánh giá chức năng tâm trương thất trái chúng tôi nhận thấy Ve của nhóm THA ($60,5 \pm 12$ ms) giảm có ý nghĩa so với bình thường ($78 \pm 0,17$ ms) với $p < 0,01$. IVRT ($127,9 \pm 57,4$) và DTE ($223,3 \pm 38,8$) của nhóm THA đều tăng có ý nghĩa so với bình thường với $p < 0,05$. Kết quả này cũng tương tự như của tác giả Nguyễn Tiến Dũng với DTE tăng ($241,54 \pm 23,16$) và IVRT kéo dài ($121,64 \pm 14,32$) [5], với tác giả Nguyễn Thành Ân với DTE là 197 ± 18 ms và IVRT là $100,54 \pm 6,5$ ms [1].

Về tỷ lệ rối loạn chức năng tâm trương thất trái chúng tôi gặp rối loạn độ 1 (chậm thư giãn) có 74 bệnh nhân chiếm 68,5%, độ 2 (giả bình thường) có 12 bệnh nhân chiếm 11,1%, và độ 3 (đổ đầy hạn chế) có 2 bn chiếm 1,9%. Tổng số bn có suy chức năng tâm trương thất trái là 81,5%. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Nguyễn Tiến Dũng tỷ lệ rối loạn chức năng tâm trương thất trái là 78,75% [5], tác giả Lê Thành Ân tỷ lệ này là 61,5% trong đó kiểu hay gặp là chậm thư giãn chiếm 48% [1], theo tác giả Soike and Voikeh thì tỷ lệ RLCNTTr

là 82,86% [17], tác giả GU Adamu và cs tỷ lệ RLCNTTr thất trái là 62% trong đó suy tâm trương độ 1 chiếm 84,9% [12], tác giả Tạ Mạnh Cường thì khi lâm sàng chưa phát hiện được những dấu hiệu của suy tim ứ huyết, phân suất tổng máu thất trái chưa giảm hoặc giảm ở mức độ nhẹ, thì đã có tới 89,3% bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương thất trái [2]. Qua đó có thể thấy tỷ lệ gặp RLCNTTr thất trái ở bệnh nhân THA là rất cao, xuất hiện sớm và rõ nét hơn kể cả khi chưa có giảm sút về chức năng tâm thu thất trái.

Theo kết quả của chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa dày thất trái với chức năng tâm thu thất trái với $p > 0,05$.

Theo kết quả của chúng tôi thì dày thất trái và RLCNTTr thất trái liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Bệnh nhân THA có dày thất trái gặp tỷ lệ RLCNTTr thất trái là 96,4%. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của Tạ Mạnh Cường: 100% bệnh nhân THA có phì đại thất trái đều có biểu hiện rối loạn chức năng tâm trương, đồng thời những rối loạn này tỏ ra nhiều hơn, rõ nét hơn so với những bệnh nhân chưa phì đại thất trái [2].

4.5. Mối tương quan giữa một số yếu tố với hình thái và chức năng thất trái

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy:

- Thời gian THA, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương tương quan thuận với LVMI: nghĩa là khi thời gian THA càng dài, HATTh và HATTr càng cao thì LVMI càng tăng.

- Tuổi tương quan thuận với VE, VA, DTE; tương quan nghịch với E/A: Tuổi càng cao thì VE, VA, DTE càng tăng, ngược lại tuổi càng cao thì tỷ lệ E/A càng giảm (bình thường E/A # 1-2)

Thời gian THA, HATTh, HATTr tương quan thuận với IVRT: Thời gian THA càng dài, HATTh, HATTr càng cao thì IVRT càng kéo dài (chức năng tâm trương thất trái càng giảm)

- IVRT tương quan thuận với LVM, LVMI: IVRT tăng khi LVM và LVMI tăng, tức là ở bệnh nhân THA phì đại thất trái càng nhiều thì IVRT càng kéo dài (CNTTr thất trái càng giảm).

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hình thái và chức năng thất trái bằng siêu âm Doppler tim ở 108 bệnh nhân THA điều trị nội trú tại Bệnh viện Thanh Nhàn, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

(1) Đường kính thất trái chưa có sự biến đổi nhiều nhưng đã có sự phì đại vách liên thất và thành thất trái.

- Tỷ lệ dày thất trái là 60,2%.

- Chưa có sự biến đổi nhiều về chức năng tâm thu thất trái.

- Rối loạn chức năng tâm trương thất trái với tỷ lệ khá cao chiếm 81,5%. Trong đó rối loạn độ 1 chiếm 68,5%, độ 2 chiếm 11,1%, và độ 3 chiếm 1,9%. Hầu hết các bệnh nhân THA có dày thất trái đều có biểu hiện RLCNTTr (96,4%).

(2) Các yếu tố tương quan đến hình thái và chức năng thất trái ở bệnh nhân THA:

- Thời gian THA, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương tương quan thuận với LVMI.

- Tuổi tương quan thuận với VE, VA, DTE; tương quan nghịch với E/A.

Thời gian THA, HATTh, HATTr tương quan thuận với IVRT.

- IVRT tương quan thuận với LVM, LVMI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thành Ân (2001), Bước đầu tìm hiểu suy tim tâm trương ở bệnh nhân tăng huyết áp tại khoa nội A bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định, Tạp chí Y Dược Học, số 8, 2001, tr. 110-115.
2. Tạ Mạnh Cường (2001), Nghiên cứu chức năng tâm trương thất trái và thất phải ở người bình thường và người bệnh tăng huyết áp bằng phương pháp siêu âm Doppler tim, Luận án tiến sỹ y học.
3. Tạ Mạnh Cường, Chẩn đoán suy chức năng tâm trương thất trái (bằng phương pháp siêu âm tim Doppler). Tạp chí Tim Mạch Học 1999; 17: 64-72.
4. Tạ Mạnh Cường, Nguyễn Ngọc Tước, Phạm Gia Khải: Chẩn đoán và điều trị suy tim dựa theo các hình thái rối loạn chức năng thất trái. Tạp chí Tim Mạch Học 1997; 11: 21-25.
5. Nguyễn Tiến Dũng và Bùi Thị Quyên (2012), Đánh giá hình thái và chức năng thất trái ở bệnh nhân Đái tháo đường typ 2 có Tăng huyết áp bằng siêu âm Doppler tim, Tạp chí Y học thực hành, số 10 (843): 18-22.
6. Phạm Gia Khải, Đặc điểm dịch tễ học Tăng huyết áp tại Hà Nội, Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, (1999), 22-24.
7. Phạm Khuê, Tăng huyết áp, Bách khoa toàn thư bệnh học, NXB Từ điển Bách Khoa, tập 1 (2000), 265-268
8. Nguyễn Thanh Sơn, Nguyễn Hải Thủy (2004), nghiên cứu suy tim ở bệnh nhân đái tháo đường có tăng huyết áp tâm thu, Đại học Huế.
9. Nguyễn Đức Trường (2011), Nghiên cứu chức năng tâm thu của thất trái bằng phương pháp siêu âm tim ở bệnh nhân tăng huyết áp có dày thất trái, tập 15 – số 2.
10. Châu Trần Phương Tuyền (2007): Khảo sát hình thái và chức năng tâm trương thất trái bằng siêu âm tim ở bệnh nhân THA có ĐTĐ tip 2, Tạp chí Y học thực hành, số 12 (645): 20-24.
11. Nguyễn Lâm Việt, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Thái Sơn, Đặng Việt Sinh, Phạm Gia Khải: Các thông số siêu âm – Doppler tim của dòng chảy qua van hai lá và ba lá ở người lớn bình thường. Tạp chí Tim Mạch Học 2000; 21: 25-37.
12. Adamu, G.U, Katibi, Opadijo, George O, Motoso, Araoye, Prevalence of left ventricular diastolic in newly diagnosed Nigerians with systemic hypertension: A pulse wave Doppler echocardiographic study, *African Health Sciences, Vol. 10, No. 2, 2010, pp. 177-182.*
13. Agabiti-Rosei E, Muiesan ML. Hypertension and diastolic function. *Drugs.* 1993;46(suppl 2):61-67.
14. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implication of echocardiographically determined Left Ventricular Mass in the Framingham Heart Study. *New Eng. J. of Med.* 1990; 322:1561-6.
15. Prakash O1, Karki P2, Sharma SK2, Left ventricular hypertrophy in hypertension: Correlation between electrocardiography and echocardiography, *Kathmandu University Medical Journal* (2009), Vol. 7, No. 2, Issue 26, 97-103.

16. Ramus Mogelvang, Peter Sogaard, Sune A. Pedersen, Niels T. Olsen, Peter Schnohr, and Jan S. Jensen, Tissue Doppler echocardiography in persons with hypertension, diabetes, or ischaemic heart disease: the Copenhagen City Heart Study, *European Heart Journal* (2009) 30, 731-739.
17. Soike and Voikeh (2006), Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:2005-2011.
18. Vittorio Palmieri, MD, Bjorn Dahlöf, Vincent DeQuatt, N Sharpe, J N Bella, G de Simone, M Paranicas, D Fishman, R B Devereux, Reliability of echocardiographic assessment of left ventricular structure and function, The PRESERVE study, *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34 (5): 1625.

KHẢO SÁT ĐỘT QUY NÃO ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA LÂM ĐỒNG TỪ 01/5/2012 ĐẾN 30/4/2013

Bùi Xuân Thanh¹

TÓM TẮT

Qua khảo sát các trường hợp ĐQN điều trị tại BVĐK Tỉnh Lâm Đồng cho thấy:

- **Tỷ lệ:** Nhồi máu não 65,9%; Xuất huyết não 31,9% và Xuất huyết dưới nhện 2,2%.

Tuổi trung bình $64,82 \pm 14,94$, nhóm tuổi 51- 80 chiếm 68,1%. Tăng huyết áp lúc vào viện chiếm tỷ lệ 83,3%. Tăng đường máu chiếm 33,8%, tăng Cholesterol TP chiếm 31,7%, tăng Triglyceride chiếm 18,3%. Tiền sử tăng huyết áp chiếm 75,2%, không biết tăng huyết áp chiếm 13,8%. Bệnh nhân không được theo dõi và điều trị HA thường xuyên chiếm 82,1%. Tiền sử đột quy chiếm 17,9%. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá chiếm 21,1%; Nghiện rượu 12%; và tiểu đường type 2 là 9,6%.

- Kết quả điều trị:

+ Tỷ lệ tử vong chung 18,3%; trong đó tử vong trong vòng 24 giờ chiếm 6,3%, tử vong trong vòng 1 tuần 9,6% và tử vong sau đó 2,4%. Tử vong do nhồi máu não 10,2%, xuất huyết não 34,4% và Xuất huyết dưới nhện 27,3%. Sống thực vật chiếm 8,9%, sống phụ thuộc 8,5%, sống cần sự trợ giúp 24,6% và sống độc lập chiếm 39,6%.

+ Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: Tăng huyết áp lúc vào viện: Đối với số bệnh nhân có số đo huyết áp lúc vào viện cao (độ III) có tỷ lệ tử vong (25,9%). Số bệnh nhân có tiền sử tiểu đường và tăng huyết áp có tỷ lệ tử vong 31,25%. Tiền sử bị đột quy: số bệnh nhân có tiền sử đột quy có tỷ lệ tử vong 28,4%.

Từ khóa: Đột quỵ não, tăng huyết áp, Lâm Đồng.

STROKE IN LAM DONG HOSPITAL

ABSTRACT

Bui Xuan Thanh²

According to study stroke cases at Lam Dong general hospital show the results at below

Rate of brain ischemia, intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage were 65.9 percent, 31.9 percent and 2.2 percent respectively. Mean age of study group was 64.82 ± 14.94 in which group of aged 51 to 80 years reached to 68.1 percent. Hypertension at admission made up 83.3 percent. Rate of hyperglycemia were 33.8 percent, hypercholesterolemia were 31.7 percent and hypertriglyceridemia were 18.3 percent. Percentage of patients with known hypertension and unknown hypertension were 75.5 and 13.8. Amount of patients without following and treating high blood pressure took account for 82.3 percent. Patients with stroke history got 17.9 percent. Incidence of cigarette smoking were 21.1 percent, alcohol abuse were 12 percent and diabetes mellitus type 2 were 9.6 percent.

¹ Bệnh viện tỉnh Lâm Đồng

² Lam Dong Hospital

Results of treatment: Total mortality rate were 18.3 percent in which 6.3 percent of death within 24 hours, 9.6 percent within one week and 2.4 percent after that. 10.2 percent of mortality were due to brain ischemia, 34.4 percent to intracerebral hemorrhage and 27.3 percent to subarachnoid hemorrhage. Among stroke survivors, 8.9 percent acquire vegetative living, 8.5 percent accept dependent living, 24.6 percent need care and 39.6 percent return to independent living.

Factor relating to result of treatment: Some risk factors concern to rate of mortality were high blood pressure at admission (25.9 percent of death), history of stroke (28.4 percent of death) and history of hypertension plus to diabetes (31.25 percent of death).

Keywords: *Stroke, hypertension, Lâm Đồng.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy (Stroke) là tình trạng bệnh lý não biểu hiện bởi các thiếu sót chức năng thần kinh xảy ra đột ngột với các triệu chứng tồn tại quá 24 giờ hoặc tử vong trong 24 giờ, loại trừ nguyên nhân chấn thương sọ não [16].

Đây là nhóm bệnh khá phổ biến trên toàn thế giới với tần suất 0,2% trong nhân dân, phần lớn gặp ở người trên 65 tuổi với tỷ lệ khoảng 1% (Mc Donald, 2000). Đột quy não là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba sau các bệnh ung thư và tim mạch [10], để lại di chứng nặng nề về thần kinh. Tại Hoa Kỳ, mỗi năm khoảng 200.000 người tái phát tai biến mạch máu não trong số 700.000 bệnh nhân bị tai biến mạch máu não lần đầu tiên. Do đặc tính của bệnh là đột ngột, tiến triển nhanh đưa đến thiếu sót thần kinh, bệnh tiến triển nặng ngay từ đầu đòi hỏi người thầy thuốc cần có một nhận định đúng đắn để xử lý nhanh và kịp thời những tình huống của bệnh, nhằm hạn chế tử vong và những biến chứng thường gặp khác do đột quy não. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: (1) Xác định tỷ lệ nhồi máu não và xuất huyết não; (2) Tìm hiểu các yếu tố nguy cơ gây đột quy và (3) Đánh giá kết quả điều trị với các yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán đột quy não (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của tổ chức y tế thế giới) vào điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Lâm Đồng từ ngày 01/5/2012 đến 30/4/2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu theo phương pháp tiền cứu:

- Phương pháp thu thập số liệu: Thu thập các thông tin về tiền sử, dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị.

- Phân tích số liệu: Số liệu được mã hóa, nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Bệnh nhân đột quy não theo tuổi

Tuổi trung bình của 492 bệnh nhân đột quy não là $64,82 \pm 14,94$ (nhỏ nhất là 20 và lớn nhất là 98 tuổi).

Bảng 1. Phân bố tuổi theo thể bệnh

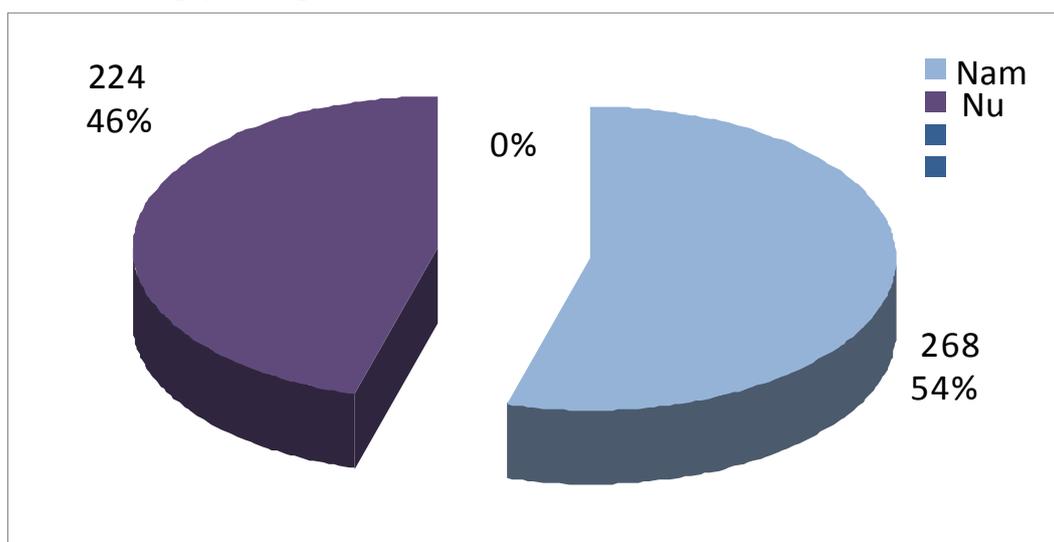
Nhóm tuổi	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
≤ 30	4	1,2	2	1,3	2	18,2	8	1,6
31-40	9	2,8	8	5,1	2	18,2	19	3,9
41-50	27	8,3	22	14,0	3	27,3	52	10,6
51-60	67	20,7	51	32,5	0	0	118	24,0
61-70	69	21,3	35	22,3	0	0	104	21,1
71-80	85	26,2	26	16,6	2	18,2	113	23,0
≥ 81	63	19,4	13	8,3	2	18,2	78	15,9
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Tuổi là một trong những yếu tố nguy cơ, càng lớn tuổi nguy cơ càng cao. Nhóm tuổi từ 50 trở xuống chiếm 16%, và lứa tuổi trên 50 đến 80 tuổi chiếm 68,1% ($P < 0,0001$).

Tuổi trung bình của XHDN ($51,00 \pm 21,47$) nhỏ hơn XHN ($60,45 \pm 13,68$) và nhỏ hơn tuổi của NMN ($67,40 \pm 14,56$) có ý nghĩa thống kê với $P < 0,0001$.

Kết quả nghiên cứu tương đồng với một số nghiên cứu: Tô Văn Hải [3] trong XHN tuổi bình quân là $60,63 \pm 13,05$; Trần thanh Tân [11] trong XHN là $62,2 \pm 11,8$.

3.2. Bệnh nhân đột quỵ theo giới



Biểu đồ 1. Phân bố giới theo thể bệnh

Trong 492 bệnh nhân đột quy, nam giới chiếm 54,5% lớn hơn nữ giới 45,5% ($P > 0,05$). Theo thể bệnh thì cũng không khác biệt giữa nam và nữ ($P > 0,05$).

Trương tự với một số tác giả như của Lê Thị Phương [9] nam 56,1% và nữ 43,9%; của Trương Thị Chiêu [1] nam 52,4% và nữ 47,6.

3.3. Bệnh nhân đột quy theo nghề nghiệp

Bảng 2. Phân bố thể bệnh theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Nông dân	248	76,5	120	76,4	9	81,8	377	76,6
Công nhân	11	3,4	5	3,2	1	9,1	17	3,5
CCVC	40	12,3	16	10,2	0	0	56	11,4
Buôn bán	21	6,5	12	7,6	1	9,1	34	6,9
Nội trợ	4	1,2	4	2,5	0	0	8	1,6
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Trong 492 bệnh nhân đột quy, chủ yếu là nghề nông chiếm 76,6%, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với một số nghề nghiệp khác với $P < 0,0001$

Mai Hữu Phước [8] ở nông thôn đột quy não chiếm 71,3%, thành thị 28,57% lao động phổ thông 87,76%. Trong một nghiên cứu khác của Lê Thị Phương [9] cho thấy tỷ lệ đột quy giảm dần theo trình độ học vấn tăng: cấp I 54,2%, cấp II 26,2%, cấp III 12,3% và đại học 2,8%, kinh tế nghèo và trung bình chiếm tỷ lệ cao 43,5%.

3.4. Thể bệnh và các triệu chứng lâm sàng

3.4.1. Thể bệnh

Bảng 3. Tỷ lệ các thể đột quy não

	Số lượng	Tỷ lệ %
Nhồi máu não	324	65,9
Xuất huyết não	157	31,9
Xuất huyết dưới nhện	11	2,2
Tổng số	492	100,0

- So sánh với một số tác giả:

Bảng 4. Phân bố thể bệnh và so sánh với một số tác giả

Tác giả	NMN (%)	XHN (%)	XHDN (%)
Của chúng tôi	65,9	36,9	2,2
Đình Văn Thắng [13]	78,9	16,6	4,5
Lê Văn Thịnh [14]	44,92	39,69	6,30
Tô Văn Hải [2]	69,7	28,3	2

Tỷ lệ NMN của chúng tôi thấp hơn so với một số tác giả và tỷ lệ XHN của chúng tôi cao hơn có thể lý giải một phần do chúng tôi là tuyến sau của tỉnh cho nên những trường hợp NMN nhẹ thì họ điều trị tại tuyến dưới.

3.4.2. Đột quy não và rối loạn ý thức

Bảng 5. Thang điểm Glasgow lúc vào viện và thể bệnh

Glasgow	Nhồi máu não		Xuất huyết não		Tổng		P
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	
3	3	0,9	5	3,0	8	1,6	0,16
4 - 6	8	2,5	18	10,7	26	5,3	0,0003
7 - 9	21	6,5	21	12,5	42	8,5	0,03
10 - 12	45	13,9	49	29,2	94	19,1	0,0001
13 - 15	247	76,2	75	44,6	322	65,4	< 0,0001
Tổng	324	100	168	100	492	100	

Glasgow ở BN NMN và XHN thì BN XHN có Glasgow ≤ 6 chiếm tỷ lệ cao hơn so với NMN, trái lại số BN NMN có Glasgow > 10 chiếm tỷ lệ cao hơn XHN với $P < 0,0001$.

3.4.3. Đột quy não và mức độ liệt

Bảng 6. Liệt chi và thể bệnh

Thể liệt	Nhồi máu não		Xuất huyết não		Tổng		P
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	
Liệt 1/2 người	291	89,8	135	80,4	426	86,6	0,005
Liệt không đều	20	6,2	16	9,5	36	7,3	0,25
Không liệt	13	4,0	17	10,1	30	6,1	0,01
Tổng	324	100	168	100	492	100	

Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng liệt ½ người chiếm đa số 86,6%, liệt không đồng đều chỉ chiếm 7,3% và không liệt chiếm 6,1%. So sánh triệu chứng liệt ½ người với một số tác giả như Tô Văn Hải [3]: 92%; Bùi Nguyên Kiềm [6]: 92%; Mai Hữu Phước [8] 93,88; nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thấp hơn.

Nếu so sánh tình trạng liệt ½ người giữa XHN và NMN trong lô nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ liệt ½ người của bệnh nhân NMN có tỷ lệ 89,8% cao hơn lô bệnh nhân XHN 80,4% với $P = 0,005$.

3.4.4. Đột quy não và rối loạn cơ tròn

Bảng 7. Đột quy não và rối loạn cơ tròn

Cơ tròn	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Bình thường	231	71,2	51	33,3	6	54,5	288	58,8
Rối loạn	93	28,8	106	66,7	5	45,5	204	41,2
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Tương đồng với một số tác giả như Đinh Văn Thắng [13] 41%; Bùi Nguyên Kiềm [6] 44%; Trần Thanh Tân [11] 40,2%; Phan Thị Hương [5] 36,92%. Tuy nhiên ở bệnh nhân XHN có tỷ lệ rối loạn cơ tròn 66,1% cao hơn bệnh nhân NMN 28,7% ($P < 0,0001$) tương tự như của Đinh Văn Thắng [14] ở bệnh nhân XHN là 67,8%.

3.4.5. Đột quy não và rối loạn nuốt

Bảng 8. Tỷ lệ bệnh nhân đột quy não có rối loạn nuốt

RL nuốt	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Bình thường	235	72,5	49	31,2	6	54,5	290	58,9
Rối loạn	89	27,5	108	68,8	5	45,5	202	41,1
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Một số tác giả cũng có tỷ lệ tương đồng như của Phan Thị Hương [5] 43,08%; Tuy nhiên, rối loạn nuốt ở bệnh nhân XHN có tỷ lệ 67,3% cao hơn nhiều so với bệnh nhân NMN 27,5% với $p < 0,0001$.

3.4.6. Đột quy và tăng huyết áp lúc vào viện

Bảng 9. Đột quy não và chỉ số đo huyết áp lúc vào

Huyết áp khi vào	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Bình thường	59	18,2	14	8,9	4	36,4	77	15,7
Độ I	92	28,4	25	15,9	4	36,4	121	24,6
Độ II	94	29,0	35	22,3	2	18,2	131	26,6
Độ III	74	22,8	83	52,9	1	9,1	158	32,1
Huyết áp tụt	5	1,5	0	0,0	0	0,0	5	1,0
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Tỷ lệ tăng huyết áp trong lô nghiên cứu của chúng tôi khá cao chiếm 83,3%, trong đó tăng huyết áp độ I chiếm 24,6%, độ II 26,6%, độ III 32,1% và tụt huyết áp chiếm 1%, huyết áp bình thường 15,7%. Trong nghiên cứu của Cao Thúc Sinh [10] cũng cho thấy độ I 38,8%, độ II 26,5% và độ III 34,7%.

3.4.7. Đột quy và rối loạn hô hấp

Bảng 10. Đột quy não và rối loạn hô hấp

Rối loạn hô hấp	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Bình thường	294	91,1	103	65,6	10	90,9	407	82,9
Khó thở tăng tiết	15	4,6	24	15,3	1	9,1	40	8,1
Thở NKQ	10	3,1	19	12,1	0	0,0	29	5,9
Thở máy	4	1,2	11	7,0	0	0,0	15	3,1
Tổng	323	100	157	100	11	100	491	100

Rối loạn hô hấp nói chung trong lô nghiên cứu của chúng tôi là 17,1%. Nếu so sánh giữa NMN và XHN thì tình trạng RLHH ở XHN cao hơn ($P < 0,0001$).

3.5. Độ quy và các dấu hiệu cận lâm sàng

3.5.1. Đường máu

Bảng 11. Độ quy và đường máu lúc vào

Đường máu	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Bình thường	213	65,7	97	61,8	8	72,7	318	64,6
Giảm	6	1,9	2	1,3	0	0	8	1,6
120 – 180	70	21,6	45	28,7	2	18,2	117	23,8
> 180	35	10,8	13	8,3	1	9,1	49	10,0
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Kết quả tương đồng với Phan Thị Diệu Linh [7] 32,91%; của Robin MJ [15] 22,2%.

3.5.2. Độ quy và Cholesterol toàn phần

Bảng 12. Độ quy và Cholesterol toàn phần

Cholesterol	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Bình thường	197	60,8	118	75,2	10	90,9	325	66,1
Tăng	121	37,3	34	21,7	1	9,1	156	31,7
Giảm	6	1,9	5	3,2	0	0	11	2,2
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Cholesterol TP tăng 31,7%, chủ yếu là trong NMN 37,3% so với XHN là 21,7% ($P < 0,0001$); cũng tương tự như của Tô Văn Hải [3] 38,7%.

3.5.3. Độ quy và Triglyceride

Bảng 13. Độ quy và Triglycerid máu

Triglycerid	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Bình thường	249	76,9	140	89,2	10	90,9	399	81,1
Tăng	73	22,5	16	10,2	1	9,1	90	18,3
Giảm	2	0,6	1	0,6	0	0	3	0,6
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Triglycerid tăng trong NMN là 22,5% so với XHN là 10,2% với $P < 0,0001$.

3.5.4. Đột quy và Điện tâm đồ

Bảng 14. Đột quy và điện tim

Điện tâm đồ	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		P
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	
Bình thường	172	53,1	67	42,7	10	90,9	0,04
Rối loạn nhịp	43	13,3	6	3,8	0	0	0,002
Thiếu năng vành	40	12,3	18	11,5	0	0	0,91
Dày thất	69	21,3	66	42,0	1	9,1	0,0001
Tổng	324	100	157	100	11	100	

Có 49 trường hợp rối loạn nhịp, chiếm 10% chủ yếu là rung nhĩ và gặp ở NMN; dày thất trái 136 ca chiếm 27,6% gặp chủ yếu trong XHN (P < 0,0001).

3.6. Bệnh nhân đột quy não với tiền sử bệnh

3.6.1. Tiền sử tăng huyết áp

Bảng 15. Tiền sử tăng Huyết áp

Tiền sử tăng huyết áp	Nhồi máu não		Xuất huyết não		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Biết THA	244	75,3	126	75,0	370	75,2
Không biết THA	37	11,4	31	18,5	68	13,8
Bình thường	43	13,3	11	6,5	54	11,0
Tổng	324	100	168	100	492	100

Tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân đột quy cũng chiếm khá cao ở một số tác giả như của Tô Văn Hải [3] 83,5%; của Phan Thị Hương [5] chiếm 100%;

3.6.2. Tiền sử tăng huyết áp có theo dõi và điều trị thường xuyên

Bảng 16. Đột quy tăng huyết áp có theo dõi và điều trị

Điều trị tăng huyết áp	Nhồi máu não		Xuất huyết não		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Có	70	21,6	18	10,7	88	17,9
Không thường xuyên	254	78,4	150	89,3	404	82,1
Tổng	324	100	168	100	492	100

Lê Thị Phụng [9] số bệnh nhân có tiền sử THA có theo dõi và điều trị chiếm 25,3%.

3.6.3. Tiền sử bị đột quỵ

Bảng 17. Tiền sử đã bị đột quỵ

Tiền sử đột quỵ	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Không	259	79,9	134	85,4	11	100	404	82,1
Có	65	20,1	23	14,6	0	0	88	17,9
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Tỷ lệ tái phát chung là 17,9%, trong đó NMN 20,1%, XHN 14,6 % và XHDN 0%. So với Tô Văn Hải [3] trong XHN tái phát 20,5%.

3.6.4. Tiền sử hút thuốc lá

Bảng 18. Tiền sử hút thuốc lá

Hút thuốc lá	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Không	259	79,9	119	75,8	10	90,9	388	78,9
Có	65	20,1	38	24,2	1	9,1	104	21,1
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Tiền sử hút thuốc lá chiếm 21,1%; thấp hơn nhiều so với của Mai Hữu Phước [8] 42,8%.

3.6.5. Tiền sử nghiện rượu

Bảng 19. Tiền sử nghiện rượu

Nghiện rượu	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Không	292	90,1	130	82,8	11	100	433	88,0
Có	32	9,9	27	17,2	0	0	59	12,0
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Tương đồng một số tác giả Tô Văn Hải [2] 15,3% [8] 18,9%.

3.6.6. Tiền sử tiểu đường type 2

Bảng 20. Tiền sử tiểu đường type 2

Tiền sử tiểu đường type 2	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Không	283	87,3	151	96,2	11	100	445	90,4
Có	41	12,7	6	3,8	0	0	47	9,6
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Tương đồng với một số tác giả như của Tô Văn Hải [8] 10,2%.

3.7. Kết quả điều trị và thể bệnh

3.7.1. Vị trí tổn thương trên chụp cắt lớp

Bảng 21. Vị trí tổn thương trên chụp cắt lớp

Hình ảnh tổn thương	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Dưới lều	18	5,6	23	14,6	0	0	41	8,3
Trên lều	306	94,4	134	85,4	11	100	451	91,7
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Tương đồng với Tô Văn Hải [3] trên lều 94,5%.

3.7.2. Kết quả điều trị và thể bệnh

Bảng 22. Kết quả điều trị và thể bệnh

Kết quả điều trị	Nhồi máu não		Xuất huyết não		XH dưới nhện		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Tử vong <24 giờ	7	2,2	24	15,3	0	0	31	6,3
Tử vong 1 tuần	19	5,9	25	15,9	3	27,3	47	9,6
Tử vong >1 tuần	7	2,2	5	3,2	0	0	12	2,4
< 30 điểm	24	7,4	18	11,5	2	18,2	44	8,9
31 – 50 điểm	29	9,0	13	8,3	0	0	42	8,5
51 – 70 điểm	81	25,0	37	23,6	3	27,3	121	24,6
71 – 100 điểm	157	48,5	35	22,3	3	27,3	195	39,6
Tổng	324	100	157	100	11	100	492	100

Tỷ lệ tử vong chung 18,3%. Tỷ lệ tử vong của XHN 34,4% cao hơn hẳn tỷ lệ tử vong của NMN 10,2% ($p < 0,0001$). Đánh giá theo TĐ Barthel, sống thực vật < 30đ có 44 ca 8,9%; sống phụ thuộc từ 31đ- 50đ có 42 ca 8,5%; sống cần sự trợ giúp từ 51-70đ có 121 ca 24,6% và sống độc lập từ 71đ - 100đ có 195 ca 39,6%.

3.7.3. Kết quả điều trị với Huyết áp lúc vào viện

Bảng 23. Kết quả điều trị với phân độ tăng huyết áp lúc vào viện

Kết quả điều trị	Bình thường		Độ I		Độ II		Độ III		Tụt HA		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Tử vong	12	15,6	13	10,7	19	14,5	41	25,9	5	100	90	18,3
Phụ thuộc	7	9,1	21	17,4	25	19,1	33	20,9	0	0	86	17,5
Trợ giúp	17	22,1	30	24,8	37	28,2	38	24,1	0	0	122	24,8
Độc lập	41	53,2	57	47,1	50	38,2	46	29,1	0	0	194	39,4
Tổng	77	100	121	100	131	100	158	100	5	100	492	100

Qua phân tích cho thấy rằng với bệnh nhân có HA bình thường hoặc độ I thì có tỷ lệ sống độc lập và trợ giúp cao hơn hẳn so HA độ III và tụt HA với $p < 0,0001$.

3.7.4. Kết quả điều trị với thang điểm Glasgow

Bảng 24. Kết quả điều trị với thang điểm Glasgow lúc vào viện

Kết quả điều trị	< 4		4-6		7-9		10-12		13-15		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Tử vong	6	75,0	23	88,5	24	57,1	24	25,5	13	4,0	90	18,3
Phụ thuộc	0	0	2	7,7	11	26,2	31	33,0	42	13,0	86	17,5
Trợ giúp	0	0	1	3,8	5	11,9	26	27,7	90	28,0	122	24,8
Độc lập	2	25,0	0	0	2	4,8	13	13,8	177	55,0	194	39,4
Tổng	8	100	26	100	42	100	94	100	322	100	492	100

Glasgow lúc vào viện từ 13-15đ có kết quả TV thấp hơn so với Glasgow < 6đ $p < 0,0001$.

3.7.5. Kết quả điều trị với bệnh nhân có tiền sử THA-tiểu đường type 2

Bảng 25. Kết quả điều trị với tiền sử tăng huyết áp – tiểu đường type 2

Kết quả điều trị	Bình thường		Tăng huyết áp		Tiểu đường		THA+ĐTĐ		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Tử vong	6	11,1	33	12,2	6	26,1	45	31,2	90	18,3
Phụ thuộc	5	9,3	48	17,7	2	8,7	31	21,5	86	17,5
Trợ giúp	10	18,5	75	27,7	7	30,4	30	20,8	122	24,8
Độc lập	33	61,1	115	42,4	8	34,8	38	26,4	194	39,4
Tổng	54	100	271	100	23	100	144	100	492	100

Số bệnh nhân Không bị ĐTĐ và THA có kết quả điều trị sống độc lập và trợ giúp cao hơn so với nhóm bệnh nhân vừa bị ĐTĐ và THA 61,1% so (26,4%) và TV cũng giảm hơn 11,1% so (31,2%).

3.7.6. Kết quả điều trị với bệnh nhân có tiền sử đột quy

Bảng 26. Kết quả điều trị với bệnh nhân có tiền sử đột quy

Kết quả điều trị	Không		Có		Tổng	
	Số TH	%	Số TH	%	Số TH	%
Tử vong	65	16,1	25	28,4	90	18,3
Phụ thuộc	67	16,6	19	21,6	86	17,5
Trợ giúp	101	25,0	21	23,9	122	24,8
Độc lập	171	42,3	23	26,1	194	39,4
Tổng	404	100	88	100	492	100

Số bệnh nhân có TS bị đột quy 88 ca trong tổng số 492 ca chiếm 17,9%, số bệnh nhân tử vong có tỷ lệ cao 28,4%. Tỷ lệ bệnh nhân sống lệ thuộc có TS đột quy cũng cao 21,6% .

4. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 492 ca đột quy não vào điều trị tại bệnh viện Đa khoa Tỉnh Lâm Đồng cho thấy:

- Tỷ lệ đột quy: Nhồi máu não chiếm 65,9%; xuất huyết não 31,9% và Xuất huyết dưới nhện chiếm 2,2%.

- Một số đặc điểm:

+ Tuổi: Tuổi trung bình $64,82 \pm 14,94$, nhóm tuổi 51- 80 chiếm 68,1%.

+ Huyết áp: Tăng huyết áp lúc vào viện chiếm tỷ lệ 83,3% trong đó tăng huyết áp độ I:24,6%, độ II 26,6% và độ III 32,1%.

+ Tăng đường máu chiếm 33,8%, trong đó đường máu từ 120-180mg chiếm 23,8% và trên 180mg chiếm 10%. Tăng Cholesterol TP chiếm 31,7% trong đó nhồi máu não chiếm 37,3% và XHN chiếm 21,7%. Tăng Triglyceride chiếm 18,3%, trong đó nhồi máu não chiếm 22,5% và XHN chiếm 21,7%.

+ Tiền sử bệnh: Biết tăng huyết áp chiếm 75,2%, không biết tăng huyết áp chiếm 13,8% và Huyết áp bình thường 10%. Bệnh nhân không được theo dõi và điều trị thường xuyên chiếm 82,1%, trong đó xuất huyết não chiếm 89,3%. Tiền sử đột quy chiếm 17,9%, trong đó NMN 20,1% và XHN 14,6%. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá chiếm 21,1%; nghiện rượu 12%; tiền sử đau đầu thường xuyên 2,2% và tiểu đường type 2 là 9,6%

- Kết quả điều trị:

+ Tỷ lệ tử vong chung 18,3%; trong đó tử vong trong vòng 24 giờ chiếm 6,3%, tử vong trong vòng 1 tuần 9,6% và tử vong sau đó 2,4%. Tử vong do nhồi máu não 10,2%, xuất huyết não 34,4% và xuất huyết dưới nhện 27,3%. Sống thực vật chiếm 8,9%, sống phụ thuộc 8,5%, sống cần sự trợ giúp 24,6% và sống độc lập chiếm 39,6%.

+ Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị:

Tăng huyết áp lúc vào viện: Đối với số bệnh nhân có số đo huyết áp lúc vào viện cao (độ III) có tỷ lệ tử vong (25,9%) cao hơn ở nhóm bệnh nhân có số đo huyết áp là bình thường hoặc độ I (10,7%).

Số bệnh nhân có tiền sử tiểu đường và tăng huyết áp có tỷ lệ tử vong 31,25% cao hơn ở nhóm bệnh nhân bình thường 11,1%; trái lại số bệnh nhân sống độc lập lại thấp hơn 26,4% so với 61,1%.

Tiền sử bị đột quy: Số bệnh nhân có tiền sử đột quy có tỷ lệ tử vong 28,4% cao hơn với nhóm bệnh bị đột quy lần đầu 16,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trương Thị Chiêu – Đặng Quang Tâm (2012), “Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở bệnh nhân Tai biến mạch máu não giai đoạn cấp tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ”, *Tạp chí Nội tiết – Đái tháo đường*, số 7/2012, tr 467-474.
2. Tô Văn Hải, Đinh Văn Thắng - Trương Trường Giang (2009), “Tình hình tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Thanh nhân trong 10 năm 1998-2007”, *Tạp chí Nội khoa* 3/2009, tr 754-760
3. Tô Văn Hải-Phan Thị Hường (2011), “Nhận xét triệu chứng và các yếu tố liên quan tới Bệnh nhân chảy máu não điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Thanh Nhân”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 59, tháng 8/2011, tr 570.
4. Lê Đức Hình (2010), “Chẩn đoán sớm cơn đột quy não”, *Tạp chí Thần kinh học, Chuyên đề tai biến mạch máu não*, tập 1- tháng 5/2010, tr 3 – 7.
5. Phan Thị Hường, Tô Văn Hải, Nguyễn Thế Anh (2011), “Nhận xét triệu chứng và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân Tai biến mạch máu não tái phát điều trị tại khoa Thần kinh Bệnh viện Thanh Nhân”, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, số 59, tháng 8/2011, tr 575-582.
6. Bùi Nguyên Kiểm, Hoàng Mạnh Kha, Nguyễn Thị Thanh Hương (2011), “Nhận xét đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng Nhồi máu não ở Bệnh nhân đái tháo đường”, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, số 13, tháng 8/2011, tr 724.
7. Phan Thị Diệu Linh (2009), Tạp “Tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ liên quan đến đột quy não tại Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa”, *Tạp chí Nội khoa*, số 1/2009, tr 518-524.
8. Mai Hữu Phước (2012), “Nghiên cứu tương quan đặc điểm lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp”, *Y học thực hành* số 811+ 812, 2012, tr 142-148.
9. Lê Thị Phương (2009), “ Tăng Huyết áp ở người Tai biến mạch máu não lớn tuổi”, *Tạp chí Nội khoa Việt Nam*, 3/2009, tr 405.
10. Cao Thúc Sinh (2012), “Nghiên cứu biến đổi huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp biến chứng Nhồi máu não bằng theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ”, *Y học thực hành*, số 811+ 812, 2012, tr 91-99.
11. Trần Thanh Tân, Nguyễn Minh Hiện (2010), “Nghiên cứu đặc điểm Lâm sàng, Cận lâm sàng, Biến đổi Glucose huyết ở bệnh nhân đột quy chảy máu não”, *Tạp chí Thần kinh học*, số 1/2010, tr 43-54.

12. Bùi Xuân Thanh (2011), “Khảo sát đột quỵ não vào điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Lâm Đồng năm 2011”, *Tạp san Hội nghị khoa học kỹ thuật năm 2012*.

13. Đinh Văn Thắng, Tô Văn Hải, Trương Trường Giang (2009) “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh của chảy máu dưới nhện tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2009”, *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*, số 59, tháng 8/2011.

14. Lê Văn Thính (2005) “Điều trị trong đơn vị tai biến mạch máu não” *Hội thảo khoa học tai biến mạch máu não cập nhật trong chẩn đoán và điều trị 29/7/2005*;tr 26-41.

15. Wolf P. Agostino R. B (1991), “*Probability of stroke: A risk profile from the Framingham study*”, *Stroke*, pp 22.

16 WHO Monica Project (1990), Stroke event registration data componen, Website <http://www.ktl.fi/publications/monica/manual/part4/iv-2htn#s2-2-4>.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA LERCANIDIPINE SO VỚI AMLODIPINE Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CÓ TĂNG HUYẾT ÁP BẰNG THEO DÕI HUYẾT ÁP LƯU ĐỘNG 24 GIỜ

Cao Trường Sinh¹, Huỳnh Văn Minh²

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá hiệu quả của lercanidipine so với amlodipine ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp bằng theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ.

Phương pháp: 140 bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp được theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ lần 1 với 30 phút/lần vào ban ngày (6g -22g), 60 phút/lần vào ban đêm (22g- 6g) trong đó 104 bệnh nhân có huyết áp 24 giờ $\geq 130/90$ mmHg được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm, 52 bệnh nhân (tuổi trung bình 64,6) dùng lercanidipine 20 mg/ngày và 52 bệnh nhân (tuổi trung bình 65,4) dùng amlodipine 10 mmg/ngày. Sau 4 tuần, bệnh nhân được theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ lần 2 để đánh giá hiệu quả của thuốc.

Kết quả: Hiệu quả của lercanidipine tương đương amlodipine trên huyết áp lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp thể hiện bằng huyết áp giảm $21,8 \pm 21,2 / 8,9 \pm 14,0$ mmHg so với $23,8 \pm 24,5 / 14,6 \pm 18,3$ mmHg ($p > 0,05$); mức độ giảm huyết áp tâm thu/tâm trương 24 giờ và ban đêm của lercanidipine thấp hơn có ý nghĩa so với amlodipine ($17.0/8.2$ và $13.7/8,1$ mmHg so với $23,4 /12,7$ và $23,7 / 13,8$ mmHg, $p < 0,05$ và $< 0,01$ tương ứng). Tỷ lệ đáy đỉnh của lercanidipine là 0,61 và 0,52; của amlodipine là 0,75 và 0,73 cho huyết áp tâm thu/tâm trương. Chỉ số êm dịu của lercanidipine là 0,79 và 0,57; của amlodipine là 1,22 và 1,0 cho huyết áp tâm thu/tâm trương.

Kết luận: Hiệu quả hạ huyết áp của lercanidipine tương đương amlodipine trên huyết áp lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp. Lercanidipine làm giảm tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm so với trước điều trị. Tỷ lệ tác dụng phụ của lercanidipine thấp hơn có ý nghĩa so với amlodipine. Nên sử dụng lercanidipine ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp.

EFFECTS OF LERCANIDIPINE VERSUS AMLODIPINE IN HYPERTENSION WITH CEREBRAL ISCHEMIC STROKE: A AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING STUDY

Cao Truong Sinh¹, Huynh Van Minh²

ABSTRACT

Objectives: Evaluation of effects of lercanidipine versus amlodipine in patients with cerebral ischemic stroke having hypertension by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM).

Methods: 140 patients with cerebral ischemic stroke having hypertension were taken first

¹ Đại học Y khoa Vinh

² Đại học Y Dược Huế

¹ Vinh University of Medicine

² Hue university of Medicine and Pharmacy

ABPM with every 30 minutes interval for daytime(6am-10pm) and every 60 minutes interval for nighttime (10pm-6am); in that 104 patients who had the mean blood pressure 24h \geq 130/90 mmHg received antihypertensive treatment and were divided randomly in two parallel groups study, 52 patients (mean age 64,6 years) received lercanidipin 20 mg/day and 52 patients (mean age 65,4 years) received amlodipine 10 mg/day. After 4 weeks, the patients of two groups were taken second ABPM to evaluate the effects of drugs

Results: Antihypertensive effect of lercanidipine is the equivalent of amlodipine on clinical blood pressure in patients having ischemic stroke with hypertension that expressed as blood pressure decreased by $21,8 \pm 21,2 / 8,9 \pm 14,0$ mmHg versus $23,8 \pm 24,5 / 14,6 \pm 18,3$ mmHg ($p > 0,05$). The level of reduction in systolic blood pressure/diastolic 24 hours and the nighttime of lercanidipine significantly lower than amlodipine ($17,0 / 8,2$ và $13,7 / 7,1$ mmHg versus to $23,4 / 12,7$ and $23,7 / 13,8$ mmHg, $p < 0,05$ and $< 0,01$ respectively). Trough/peak ratios of lercanidipine were 0,61 and 0,52 for systolic/diastolic blood pressure; that of amlodipine were 0,75 and 0,73 for systolic/diasystolic blood pressure. Smoothness index of lercanidipine were 0,79 and 0,57 for systolic/diastolic blood pressure; that of amlodipine were 1,22 and 1,0 for systolic/diasystolic blood pressure in patients with ischemic stroke having hypertension. Lercanidipine reduces the early morning surge rate of blood pressure more significantly than before treatment ($p < 0.05$ respectively) and the effect is equivalent to amlodipine on two parameters ($p > 0,05$). The rate of side effects of lercanidipine significantly lower than with amlodipine (5,7% vs. 19,2%, $p < 0,05$).

Conclusion: Antihypertensive effect of lercanidipine is the equivalent of amlodipine on clinical blood pressure in patients having ischemic stroke with hypertension. Lercanidipine reduces the early morning surge rate of blood pressure more significantly than before treatment. The rate of side effects of lercanidipine significantly lower than with amlodipine. Shoud use lercanidipine in in patients having ischemic stroke with hypertension.

Keywords: ABPM (ambulatory blood pressure monitoring-ABPM), hypertension, morning surge, ischemic stroke, trough/peak ratios, Smoothness index.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng, ước tính là nguyên nhân gây tử vong 7,1 triệu người trên thế giới [4] và chiếm 4,5% gánh nặng bệnh tật toàn cầu [16].

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, nhồi máu não chiếm khoảng 80% trong tai biến mạch máu não là một trong 10 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu, chỉ đứng sau bệnh tim mạch và ung thư [15]. Ở Hoa Kỳ mỗi năm có khoảng 500.000-750.000 bệnh nhân tai biến mạch máu não mới và tái phát [1].

Hiện nay, trên lâm sàng, phần lớn những bệnh nhân nhồi máu não vào viện có tăng huyết áp đều được dùng thuốc ngay trong giai đoạn cấp không kể mức độ huyết áp như thế nào. Do vậy, nhiều ý kiến cho rằng, để chọn thời điểm dùng thuốc hạ huyết áp hợp lý, đạt hiệu quả, giảm

biến chứng tụt huyết áp do tác dụng của thuốc cần thiết phải theo dõi huyết áp thường xuyên trong giai đoạn cấp để đánh giá biến đổi huyết áp và phân biệt được bệnh nhân có tăng huyết áp từ trước hay là tăng huyết áp phản ứng khi bị nhồi máu não.

Để lựa chọn một số thuốc có tác dụng trên huyết áp ở bệnh nhân nhồi máu não chúng tôi tiến hành “Đánh giá hiệu quả của lercanidipine so với amlodipine ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp bằng theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

140 bệnh nhân nhồi máu não có THA, giai đoạn cấp tình nguyện tham gia nghiên cứu; trong đó có 104 bệnh nhân: 52 người (30 nam, 22 nữ, tuổi trung bình $64,6 \pm 9,7$) được điều trị bằng lercanidipine và 52 người (30 nam, 22 nữ $65,4 \pm 10,8$) được điều trị bằng amlodipine; từ tháng 5/2009-7/2012 tại bệnh viện Đa khoa Nghệ An và bệnh viện Trung ương Huế.

Loại trừ: THA thứ phát, HA $\geq 220/120$ mmHg kèm theo phình tách ĐMC, NMCT, khó thở do suy tim trái cấp, tổn thương đáy mắt cấp, đái ít,... do THA kịch phát; chảy máu dưới nhện; hôn mê sâu Glasgow 3 điểm; xuất huyết não; bệnh nhân có tăng huyết áp phản ứng trong giai đoạn cấp. Bệnh nhân có chống chỉ định dùng lercanidipine và amlodipine; Điều trị không đủ thời gian hoặc bỏ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện.

- Cách thức tiến hành: Bệnh nhân được theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ lần 1 trong giai đoạn cấp, với khoảng cách đo 30 phút/lần vào ban ngày (6AM-10 PM) và 60 phút/lần ban đêm (10PM-6AM). Kết quả được 104 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu tiếp. Những bệnh nhân có huyết áp 24 giờ $\geq 130/80$ mmHg và có huyết áp lâm sàng $\geq 180/105$ mmHg không có chỉ định phải dùng thuốc hạ huyết áp cấp cứu, không có chống chỉ định dùng thuốc lercanidipine hoặc amlodipine, tình nguyện tham gia nghiên cứu được dùng thuốc ngay sau khi kết thúc đo. Những bệnh nhân có huyết áp lâm sàng $< 180/105$ mmHg được theo dõi tiếp cho đủ 6 ngày. Trong quá trình theo dõi nếu huyết áp lâm sàng $\geq 180/105$ mmHg thì dùng thuốc hạ huyết áp. Bệnh nhân được ngẫu nhiên chia vào một trong 2 nhóm(theo phương pháp chọn khối ngẫu nhiên cỡ khối là 8). Nhóm 1 dùng lercanidipine 20mg/ngày uống vào buổi sáng liên tục trong 4 tuần. Nhóm 2 dùng amlodipine liều 10mg/ngày cách dùng tương tự như nhóm 1. Sau 4 tuần đánh giá kết quả bằng theo dõi huyết áp lưu động lần 2.

Tiêu chí đánh giá tác dụng của thuốc: Huyết áp lâm sàng, huyết áp lưu động 24 giờ, ban ngày, ban đêm, tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm trước và sau điều trị. Tỷ lệ đáp ứng điều trị và bình thường hóa huyết áp. Tỷ lệ đày đỉnh và chỉ số êm dịu. Tỷ lệ tác dụng phụ như phù cổ chân, bưng mắt, nôn, buồn nôn, tụt huyết áp, đau đầu, chóng mặt.

- Tiêu chuẩn các biến số:

+ Vọt HA sáng sớm: HATT và HATTr tăng lên ít nhất 20/15mmHg tính từ HA thấp nhất trong quá trình ngủ đến trung bình 2 giờ đầu tiên sau khi tỉnh giấc [9].

+ Đáp ứng điều trị khi: Trung bình HA 24h giảm so với trước khi dùng thuốc ≥ 15 mmHg đối với HATT hoặc ≥ 10 mmHg đối với HATTr [5],[12].

+ Bình thường hóa HA khi: TB HA 24 giờ $<130/80$ hoặc TB ngày $<135/85$ mmHg [5].

+ Tỷ lệ đáy đỉnh: $T/P = \frac{\Delta \text{Trough}}{\Delta \text{Peak}}$ Δ HA lúc thấp nhất trung bình 2 giờ cuối (6h-8h)/
 Δ HA lúc cao nhất trung bình 2 giờ kế tiếp trong khoảng 2-8 giờ sau giờ uống thuốc [13]

+ Chỉ số êm dịu (Smoothness Index) $SI = \frac{\text{Average} \Delta \text{ HA 24h}}{\text{Average SD 24h}}$ [13]

2.3. Xử lý số liệu

Những bệnh nhân có tỷ lệ đo thành công $< 70\%$ sẽ loại khỏi danh sách nghiên cứu.

Toàn bộ số liệu thu thập được xử lý trên máy tính bằng chương trình SPSS 20.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đầu vào 2 nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng trước khi dùng thuốc

Biến số	Lercanidipine (1)	Amlodipine (2)	p
Tổng số BN	52 (100%)	52 (100%)	
Tuổi TB (năm)	64,6 \pm 9,7	65,4 \pm 10,8	> 0,05
Chiều cao TB (cm)	158,5 \pm 5,8	158,4 \pm 6,1	> 0,05
Cân nặng TB (kg)	50,0 \pm 9,4	49,0 \pm 9,2	> 0,05
Huyết áp lâm sàng (mmHg)			
HATT	168,9 \pm 21,6	167,1 \pm 19,9	> 0,05
HATTr	96,2 \pm 13,6	97,7 \pm 14,5	> 0,05
Huyết áp 24h(ABPM)			
HATT (mmHg)	154,4 \pm 15,2	156,4 \pm 17,6	> 0,05
HATTr (mmHg)	89,9 \pm 10,3	90,2 \pm 12,8	> 0,05
TS tim TB 24h (ck/phút)	75,3 \pm 12,4	75,1 \pm 12,2	> 0,05
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	6,59 \pm 2,62	6,05 \pm 2,04	> 0,05
Tỷ lệ BN ĐTD	2(3,8%)	6(11,5%)	> 0,05

Đầu vào nghiên cứu của nhóm bệnh nhân dùng lercanidipine và amlodipine tương đương nhau.

3.2. Tác dụng của lercanidipine so với amlodipine trên huyết áp

3.2.1. Đánh giá tác dụng của lercanidipine so với amlodipine bằng huyết áp lâm sàng

- Mức độ giảm huyết áp:

Bảng 2. Huyết áp lâm sàng trước và sau điều trị

HA (mmHg)	Lercanidipine (1)				Amlodipine (2)			
	TĐT	SĐT	Δ	p	TĐT	SĐT	Δ	p
HATT	168,9± 21,6	147,1± 22,0	21,8± 21,2	<0,001	167,1± 19,9	143,3 ± 21,9	23,8 ±24,5	<0,001
p(Δ) 1-2	0,657							
HATTr	96,2 ± 13,6	87,1 ± 14,0	8,9 ±14,0	<0,01	97,8 ± 14,5	82,8 ± 14,1	14,6 ±18,3	<0,001
p(Δ) 1-2	0,0774							

TĐT: Trước điều trị; SĐT: Sau điều trị; Δ: Hiệu số trước-sau.

Sau 4 tuần, lercanidipine làm giảm có ý nghĩa huyết áp tâm thu và tâm trương lâm sàng từ 168,9 ± 21,6/96,2 ± 13,6mmHg xuống còn 147,1 ± 22,0/87,1 ± 14,0 mmHg nghĩa là giảm được 21,8 ± 21,2/8,9 ± 14,0mmHg (p tương ứng là < 0,001 và < 0,01). Amlodipine làm giảm có ý nghĩa huyết áp tâm thu/tâm trương lâm sàng từ 167,1± 19,9/97,8 ± 14,5mmHg xuống còn 143,3 ± 21,9/82,8 ± 14,1 nghĩa là làm giảm được 23,8 ± 24,5/15,0 ± 18,3mmHg (p tương ứng đều < 0,001).

Mức độ giảm huyết áp tâm thu và tâm trương bằng phương pháp đo lâm sàng giữa 2 thuốc khác nhau không có ý nghĩa (p = 0,657 và 0,0774 tương ứng).

- Tỷ lệ đáp ứng và bình thường hóa huyết áp:

+ Tỷ lệ đáp ứng của lercanidipine ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp khi đánh giá trên huyết áp lâm sàng là 36,5 % (19/52 bệnh nhân) và bình thường hóa là 30,6% (16/52 bệnh nhân).

+ Đối với amlodipine, tỷ lệ đáp ứng là 44,2% (23/52 bệnh nhân) và bình thường hóa huyết áp là 36,5 (19/52 bệnh nhân).

Tỷ lệ đáp ứng và bình thường hóa giữa 2 thuốc khác biệt không có ý nghĩa với p lần lượt là 0,424 và 0,533 (>0,05).

3.2.2. Đánh giá tác dụng của lercanidipien so với amlodipine bằng theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ

Mức độ giảm HA:

Bảng 3. Trung bình huyết áp tâm thu, tâm trương trước và sau điều trị

HA(mmHg)	Lercanidipine (1)				Amlodipine (2)			
	TĐT	SĐT	Δ	p	TĐT	SĐT	Δ	p
HATT								
TB 24h	154,4 ±15,2	137,4 ±17,2	17,0 ±10,1	<0,001	156,4 ±17,6	132,9 ±14,0	23,5 ±17,3	<0,001
p(Δ) 1-2	0,0233							
TB ngày	155,9 ±16,1	137,8 ±17,2	18,1 ±10,6	<0,001	157,3 ±17,8	133,9 ±14,7	23,3 ±18,6	<0,001
p(Δ)	0,0829							
TB đêm	150,0 ±16,0	136,3 ±19,5	13,7 ±16,2	<0,001	152,8 ±19,1	129,2 ±13,2	23,7 ±17,4	<0,001
p(Δ)	0,0031							
HATTr								
TB 24h	89,9 ±10,3	81,7 ±11,0	8,2 ±8,5	<0,001	90,2 ±12,8	77,4 ±8,8	12,7 ±10,3	<0,001
p(Δ)	0,0168							
TB ngày	90,3 ±11,0	82,1 ±11,2	8,1 ±8,9	<0,001	90,7 ±12,6	78,0 ±9,2	12,7 ±10,6	<0,001
p(Δ)	0,0184							
TB đêm	87,9 ±10,3	80,8 ±12,3	7,1 ±11,8	<0,001	88,3 ±14,6	74,4 ±9,5	13,8 ±11,6	<0,001
p(Δ)	0,0043							

Sau 4 tuần điều trị, lercanidipine làm giảm huyết áp tâm thu 24 giờ, ngày đêm lần lượt từ 154,4 ±15,2mmHg, 155,9 ±16,1mmHg, 150,0 ±16,0mmHg xuống còn 137,4 ±17,2mmHg, 137,8 ±17,2mmHg, 136,3 ±19,5mmHg tương ứng. Sự khác biệt trước sau điều trị có ý nghĩa. Giảm huyết áp tâm trương 24 giờ, ngày, đêm lần lượt từ 89,9 ±10,3 mmHg, 90,3 ±11,0mmHg, 87,9 ±10,3mmHg. Sự khác biệt trước sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,001 tương ứng.

Amlodipine làm giảm huyết áp tâm thu 24 giờ, ngày, đêm lần lượt từ 156,4 ±17,6mmHg, 133,9 ± 14,7mmHg, 152,8 ±19,1 xuống còn 132,9 ±14,0mmHg, 133,9 ±14,7, 129,2 ±13,2mmHg tương ứng. Huyết áp tâm trương 24 giờ, ngày, đêm giảm từ 90,2 ±12,8mmHg, 90,7 ±12,6mmHg, 88,3 ±14,6mmHg xuống còn 77,4 ± 8,8mmHg, 78,0 ± 9,2mmHg, 74,4 ±9,5mmHg tương ứng. Sự khác biệt có ý nghĩa với p < 0,001 tương ứng.

Amlodipine làm giảm trung bình huyết áp 24h và trung bình huyết áp ban đêm nhiều hơn lercanidipine ($23,4 \pm 17,3/12,7 \pm 10,3$ mmHg và $23,7 \pm 17,4/13,8 \pm 11,6$ mmHg so với $17,0 \pm 10,1$ mmHg và $8,2 \pm 8,5$ mmHg, $p < 0,05$). Mức độ giảm trung bình huyết áp ban ngày ban ngày của 2 nhóm thuốc khác nhau không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

- Tỷ lệ đáp ứng và bình thường hóa huyết áp:

+ Đối với lercanidipine: Tỷ lệ đáp ứng điều trị là 34,6% (18/52 bệnh nhân), bình thường hóa là 30,8% (16/52 bệnh nhân).

+ Đối với amlodipine là 48,1% (25/52 bệnh nhân), bình thường hóa là 44,2% (23/52 bệnh nhân).

- Tỷ lệ đáy đỉnh (T/P) và chỉ số êm dịu (SI):

+ Tỷ lệ đáy đỉnh của lercanidipine trên bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp là 0,61 đối với HATT và 0,52 với HATTr; của amlodipine là 0,75 đối với HATT và 0,73 đối với HATTr;

+ Chỉ số êm dịu của lercanidipine là 0,79 đối với HATT và 0,57 đối với HATTr; của amlodipine là 1,22 cho HATT và 1,0 cho HATTr. Chỉ số êm dịu của amlodipine cao hơn lercanidipine ở bệnh nhân nhồi máu não có THA.

- Tác dụng lên hiện tượng vọt huyết áp sáng sớm và quá tải huyết áp: Ở nhóm bệnh nhân dùng lercanidipine:

+ Tỷ lệ có vọt huyết áp sáng sớm giảm có ý nghĩa so với trước khi dùng thuốc từ 67,3% (35 bệnh nhân) xuống còn 11,5% (6 bệnh nhân) với $p < 0,05$.

+ Ở nhóm bệnh nhân dùng amlodipine:

- Tỷ lệ vọt giảm có ý nghĩa từ 59,6% xuống còn 9,6% ($p < 0,001$).

- Mức độ giảm tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm sau điều trị không khác biệt giữa 2 thuốc.

- Về hiệu quả giảm mức huyết áp vọt sáng sớm:

Bảng 4. Mức độ giảm huyết áp vọt sáng sớm trước và sau điều trị

Biến số	Lercanidipine (1)				Amlodipine (2)			
	TĐT	SĐT	Δ	p	TĐT	SĐT	Δ	p
HATT (mmHg)	44,1 $\pm 14,4$	37,3 $\pm 10,9$	6,8	<0,01	42,9 $\pm 13,5$	35,8 $\pm 10,8$	7,1	<0,01
HATTr (mmHg)	27,7 $\pm 7,8$	21,7 $\pm 6,7$	6,0	<0,001	24,4 $\pm 9,4$	22,8 $\pm 3,4$	1,6	>0,05

Lercanidipine giảm mức vọt huyết áp sáng sớm từ $41,4 \pm 14,4/27,7 \pm 7,8$ mmHg xuống còn $37,3 \pm 10,9/21,7 \pm 6,7$ mmHg với $p < 0,01$ và $p < 0,001$ tương ứng; mức giảm của amlodipine đối với HATT có ý nghĩa từ $42,9 \pm 13,5$ xuống còn $35,8 \pm 10,8$ mmHg với $p < 0,01$. Còn đối với HATTr giảm không có ý nghĩa từ $24,4 \pm 9,4$ mmHg xuống còn $22,8 \pm 3,4$ mmHg với $p > 0,05$. Khi so sánh mức HA vọt sáng sớm trước và sau điều trị của 2 thuốc khác nhau không có ý nghĩa.

3.3.3. Tác dụng phụ của lercanidipine so với amlodipine

Bảng 5. Tác dụng phụ của lercanidipine so với amlodipine

Triệu chứng	Lercanidipine		Amlodipine		p
	n	%	n	%	
Tỷ lệ chung	3	5,7	10	19,2	0,0379
Phù mắt	3	5,7	8	15,4	0,11
Phù cổ chân	2	3,8	4	7,7	0,665
Đau đầu	0	0,0	2	3,8	(-)
Chóng mặt	0	0,0	1	1,9	(-)
Tổng T/d phụ	5	9,6	15	28,8	0,0253
Phù mắt+Phù	2	3,8	5	9,6	0,429
Phù mắt+ Phù +đau đầu	0	0,0	2	3,8	(-)
Tổng \geq 2 T/d phụ	2	3,8	7	13,6	0,154

Tỷ lệ BN có tác dụng phụ và tỷ lệ tổng tác dụng phụ của nhóm dùng amlodipine cao hơn nhóm dùng lercanidipine có ý nghĩa ($p=0,0379$ và $0,0253$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá tác dụng hạ HA của lercanidipine so với amlodipine bằng huyết áp lâm sàng

4.1.1. Tác dụng hạ HA

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên của Goda và cs tại Albania trên 202 bệnh nhân THA nhẹ đến vừa theo dõi trong 28 tuần. Phân nhóm bệnh nhân ngẫu nhiên với 101 bệnh nhân dùng lercanidipine 10 mg và 101 bệnh nhân dùng amlodipine liều 5mg mỗi ngày. Kết quả cho thấy cả lercanidipine và amlodipine đều giảm HA trong quá trình điều trị. Nhóm dùng lercanidipine trung bình HA TT giảm từ $159,6 \pm 8,3$ mmHg sau 4 tuần xuống còn $137,0 \pm 9,0$ ($P<0,001$) và TBHATTr giảm từ $96,5 \pm 4,3$ mmHg xuống còn $84,9 \pm 4,4$ mmHg ($p<0,001$). Ở nhóm dùng amlodipine TB HATT giảm từ $159,8 \pm 8,0$ mmHg xuống còn $139,2 \pm 9,1$ mmHg và TB HATTr giảm từ $96,7 \pm 4,3$ xuống còn $85,9 \pm 5$ mmHg sau 4 tuần ($p< 0,001$). Sự thay đổi HA ở nhóm dùng lercanidipine rõ nét hơn nhóm dùng amlodipine đối với HATT tương ứng: $22,5 \pm 7,7$ so với $20,7 \pm 6,7$ mmHg sau 4 tuần ($p=0,01$); đối với HA TTr là $11,7 \pm 4,9$ so với $10,9 \pm 4,5$ mmHg[7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 2 chỉ ra rằng; Mức độ giảm huyết áp tâm thu và tâm trương bằng phương pháp đo lâm sàng giữa lercanidipine và amlodipine khác nhau không có ý nghĩa ($p = 0,657$ và $0,0774$ tương ứng).

4.1.2. Tỷ lệ đáp ứng và bình thường hóa

Goda và cs nhận thấy nhóm nhận điều trị bằng lercanidipine có tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm amlodipine (sau 2 tuần: 53% so với 34%, $p<0,001$ và sau 12 tuần là 93,9% so với 87,4%,

p=0,03) và hiệu quả hơn trên bình thường hóa HA (<140/90 mmHg) sau 12 tuần so với nhóm điều trị bằng amlodipine (68% so với 56%, p<0,01)[7].

Nakarın Sansanayudh và cs tại Thái Lan nghiên cứu trên 80 bệnh nhân tuổi TB $61,81 \pm 9,72$, chia 2 nhóm ngẫu nhiên, mỗi nhóm 40 bệnh nhân, dùng lercanidipine và amlodipine, cho thấy vào cuối nghiên cứu, tỷ lệ đạt HA mục tiêu của nhóm dùng lercanidipine và amlodipine tương ứng là 57,5% so với 50%, p = 0,248 [14].

Kết quả nghiên cứu chúng tôi: Tỷ lệ đáp ứng của lercanidipine ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp khi đánh giá trên huyết áp lâm sàng là 36,5 % (19/52 bệnh nhân) và bình thường hóa là 30,6% (16/52 bệnh nhân); tỷ lệ đáp ứng của amlodipine là 44,2% (23/52 bệnh nhân) và bình thường hóa huyết áp là 36,5 (19/52 bệnh nhân).

Tỷ lệ đáp ứng và bình thường hóa giữa 2 thuốc khác biệt không có ý nghĩa với p lần lượt là 0,424 và 0,533 (>0,05).

4.2. Đánh giá tác dụng hạ HA của lercanidipine so với amlodipine bằng theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ

4.2.1. Mức độ giảm HA, đáp ứng và bình thường hóa

Campo và cs ở Madrid Tây Ban Nha cho thấy, sau 6 tháng dùng Lercanidipine liều 10-20mg HA đo ABPM giảm có ý nghĩa $9,1 \pm 10,9$ mmHg đối với TBHATT và $4,8 \pm 6,4$ mmHg đối với HATTTr ngày. Vào cuối nghiên cứu có 58% được kiểm soát HA đối với HAPK và chỉ có 41,2% có TBHA ban ngày <135/85mmHg[5].

Hernandez và cs ở Venezuela năm 2001 theo phương pháp mù đôi, so sánh hiệu quả của amlodipine và nifedipine GITS bằng phương pháp đo PK và ABPM trên 58 bệnh nhân chia 2 nhóm, 30 người dùng amlodipine 5mg/ngày và 28 người dùng nifedipine GITS 30mg/ngày, sau 4 tuần điều trị cho thấy giảm HA ở 2 nhóm tương đương nhau. ABPM cho thấy nhóm nifedipine GITS giảm HA có ý nghĩa ngay ngày đầu tiên trong khi đó nhóm amlodipin giảm không đáng kể. Giảm tối đa (đỉnh) HATT/HATTTr là 26/15mmHg sau 5-6 giờ dùng amlodipine và giảm ít nhất (đáy) là 22/13mmHg. Tỷ lệ đáy đỉnh của amlodipine là 84,61% đối với HATT và 86,67% đối với HATTTr[8].

Amlodipine làm giảm trung bình huyết áp 24h và trung bình huyết áp ban đêm nhiều hơn lercanidipine ($23,4 \pm 17,3/12,7 \pm 10,3$ mmHg và $23,7 \pm 17,4/13,8 \pm 11,6$ mmHg so với $17,0 \pm 10,1$ mmHg và $8,2 \pm 8,5$ mmHg, p< 0,05). Mức độ giảm trung bình huyết áp ban ngày ban ngày của 2 nhóm thuốc khác nhau không có ý nghĩa (p >0,05).

Tỷ lệ đáp ứng và bình thường hóa giữa lercanidipine và amlodipine khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p =0,163 và p = 0,156 tương ứng.

4.2.2. Tỷ lệ đáy đỉnh và chỉ số êm dịu

Campo và cs tại Tây Ban Nha cho thấy sau 6 tháng điều trị Lercanidipine liều 10-20mg/ ngày, tỷ lệ đáy- đỉnh là 0,58 đối với HATT và 0,56 đối với HATTTr; chỉ số êm dịu HATT là 0,82 và TTr là 0,51[5].

Joel M. Neutel và cộng sự năm 2003 cho thấy tỷ lệ đáp ứng điều trị khi theo dõi HA lưu động 24 giờ (ABPM) của amlodipine 5mg là 17,5% đối với HATT và 40,8% đối với HATT [13].

Trong nghiên cứu của chúng tôi: Tỷ lệ đầy đỉnh tâm thu của lercanidipine và amlodipine khác nhau không có ý nghĩa ($p = 0,140$). Tuy nhiên, tỷ lệ đầy đỉnh tâm trương của lercanidipine thấp hơn có ý nghĩa so với amlodipine ($p = 0,0258$). Chỉ số êm dịu của amlodipine cao hơn lercanidipine ở bệnh nhân nhồi máu não có THA.

4.3. Tác dụng phụ của lercanidipine so với amlodipine

Gastone Leonetti và cs nghiên cứu đa trung tâm trên 828 người già, tuổi ≥ 60 bị THA được phân chia ngẫu nhiên dùng lercanidipine 10 mg/ngày ($n=420$), amlodipine 5 mg/ngày ($n=200$) hoặc lacidipine 2 mg/ngày ($n=208$) (tỷ lệ 2:1:1). Kết quả cho thấy, nhóm bệnh nhân dùng amlodipine có tỷ lệ phù 19% và tỷ lệ ngừng nghiên cứu liên quan đến phù là 8,5% so với lercanidipine (9% và 2,1%) và lacidipine (4% và 1,4%). Tương tự, triệu chứng liên quan đến phù như là căng cổ chân và nặng cổ chân xảy ra ở nhóm amlodipine (50% và 45%) cao hơn có ý nghĩa ở nhóm lercanidipine (35% và 33%) và lacidipine (34% và 31%). Hầu hết các trường hợp phù đều xảy ra ở 6 tháng đầu. Hiệu quả giảm HA là tương đương nhau giữa 3 nhóm. Nghiên cứu đã đi đến kết luận là hiệu quả của 2 thuốc ức chế kênh canxi ái mỡ, lercanidipine và lacidipine có hiệu quả hạ HA có thể so sánh như là amlodipine nhưng khả năng dung nạp tốt hơn [11].

Nakarín Sansanayudh và cs tại Thái Lan, nghiên cứu trên 80 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: nhóm 1 có 40 bệnh nhân dùng amlodipine 5 mg/ngày và nhóm 2 cũng 40 bệnh nhân dùng lercanidipine 10mg/ngày. Mục đích nghiên cứu là so sánh sự thay đổi lượng nước cơ thể được đo bằng phương pháp phân tích trở kháng điện cơ thể giữa lercanidipine và amlodipine ở bệnh nhân THA ngoại trú nhằm so sánh tỷ lệ phù giữa 2 thuốc. Kết quả cho thấy: Lượng nước cơ thể lúc bắt đầu nghiên cứu ở 2 nhóm là tương đương nhau. Sau điều trị, cả 2 nhóm đều thay đổi không có ý nghĩa lượng nước cơ thể so với lúc ban đầu. 7 bệnh nhân trong nhóm dùng amlodipine (17%) và không có BN nào trong nhóm lercanidipine xuất hiện phù, $p = 0,012$. Trong số 7 bệnh nhân này, tổng lượng nước cơ thể, lượng nước ngoài tế bào, trong tế bào tất cả đều tăng có ý nghĩa so với lúc đầu [14].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 5 chỉ ra rằng; Tỷ lệ bệnh nhân có tác dụng phụ và tỷ lệ tổng tác dụng phụ của nhóm dùng amlodipine cao hơn nhóm dùng lercanidipine có ý nghĩa ($p=0,0379$ và $0,0253$). Điều này cho thấy lercanidipine có khả năng dung nạp tốt hơn amlodipine trên bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp.

5. KẾT LUẬN

Tác dụng hạ huyết áp của lercanidipine tương đương với amlodipine trên huyết áp lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp, nhưng mức độ giảm huyết áp tâm thu/tâm trương 24 giờ và ban đêm của lercanidipine thấp hơn có ý nghĩa so với amlodipine.

Tỷ lệ đầy đỉnh tâm thu và tâm trương của lercanidipine cũng như amlodipine đều $> 50\%$, do vậy có thể dùng cả 2 thuốc ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp.

Lercanidipine làm giảm tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm có ý nghĩa so với trước điều trị và tác dụng tương đương với amlodipine trên thông số này.

Tỷ lệ tác dụng phụ của lercanidipine thấp hơn có ý nghĩa so với amlodipine.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Harold P. Adams, Lawrence Brass, Anthony Furlan et al (2007), *Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke*, AHA/ASA Guidelines, p 1655-1693.
2. Vivencio Barrios et al (2002), Antihypertension Efficacy and Tolerability of Lercanidipine in Daily Clinical Practice. The ELYPSE Study, *Blood Pressure* 2002, Vol 11, p 95-100.
3. Barrios et al (2006), Lercanidipine is an effective and well tolerated antihypertensive drug regardless the cardiovascular risk profile: The LAURA Study, *Journal Clinical Practice*, 60,11:1364-1370.
4. Norm Campbell et al (2010), Canadian Hypertension Education Program recommendations, An annual update, *Canadian Family Physician- Le Medecin de famille canadien*, p 649-653.
5. Campo et al (2005), Correlations of smoothness index and trough-to-peak ratio with left ventricular mass index changes induced by lercanidipine in hypertensive patient, *Minerva Med*, 96 (5): 365-371.
6. Flack J.M, Nasser SA (2011), Benefits of once-daily therapies in the treatment of hypertension, *Vase Health Risk Manag* 2011; 7:777-787
7. Goda. A et al (2010), Comparative effects of lercanidipine and amlodipine in treatment of mild to moderate hypertension, *Journal of Hypertension*, vol 28, e-Supplement A, p 277-278.
8. Hernandez RH and al (2001), Comparative effects of amlodipine and nifedipine GITS during treatment and after missing two doses, *Blood Press Monit* 2001, 6(1):47-57.
9. Iqbal. P and Louise Stevenson (2011), Cardiovascular Outcomes in patients with normal and abnormal 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, *International Journal of Hypertension*, 4 pages.
10. Yuan Jiao et al(2012), Reduction of the morning blood pressure surge treated with Olmesartan in Chinese patients with mild to moderate essential hypertension- a multicenter, open-label, single treatment group clinical study, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16: 653-659.
11. Gastone Leonetti et al (2002), Tolerability of Long- Term Treatment With Lercanidipine Versus Amlodipine and Lacidipine in Elderly Hypertensives, *American Journal of Hypertension*, Vol 15, p 932-940.
12. Joel M. Neutel and David H.G. Smith (2003), Evaluation of Angiotensin II Receptor Blockers for 24-Hour Blood Pressure Control: Meta- Analysis of a Clinical Database, *the journal of hypertension*; Vol V, No 1: 58-63
13. Omboni S, Zanchetti A (1998), Antihypertension efficacy of lercanidipine at 2.5, 5 and 10 mg in mild to moderate essential hypertensive assessed by clinic and ambulatory blood pressure measurements. Multicenter Study Investigators, *Journal Hypertens* 1998, 16:1831-1838.

14. Narakin Sansanayudh et al (2010), Comparison of Changes of Body Water Measured by Using Bioelectrical Impedance Analysis between Lercanidipine and Amlodipine Therapy in Hypertensive Outpatients, *J Med Assoc Thai*, Vol 93 Suppl, p 84-92.
15. Thomas Truelsen et al (2000), Global burden of cerebrovascular disease, *Cerebrovascular diseases*, p 1-67.
16. WHO/ISH (2003), “Statement on management of Hypertension”, *Journal of Hypertension* 2003, 21(11); 1983-1992.

NGHIÊN CỨU TĂNG HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

*Hoàng Việt Thắng¹, Võ Tam¹, Hoàng Bùi Bảo¹, Nguyễn Đình Vũ², Trần Thị Anh Thư²,
Đặng Ngọc Tuấn Anh², Phan Ngọc Tam²*

TÓM TẮT

Tăng huyết áp thường gặp ở suy thận mạn. Đây là yếu tố nguy cơ cao cho các biến cố tim mạch và tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này.

Mục tiêu:

- Xác định tỷ lệ, đặc điểm tăng huyết áp ở các bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang điều trị bảo tồn nội khoa và đang lọc máu chu kỳ.

- Tìm hiểu ảnh hưởng của tăng huyết áp lên tâm thất trái và ảnh hưởng của thận nhân tạo lên chỉ số huyết áp.

Đối tượng nghiên cứu: 58 bệnh nhân STM giai đoạn cuối, trong đó 26 bệnh nhân điều trị nội khoa bảo tồn và 32 bệnh nhân đang lọc máu chu kỳ bằng thận nhân tạo tại Bệnh viện trung ương Huế.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang.

Kết quả:

- Tăng huyết áp được gặp với tỷ lệ rất cao 93,1% và không thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm có chạy TNT hoặc không.

- 56,9% bệnh nhân có biểu hiện phì đại thất trái trên điện tâm đồ. TNT không đủ để điều chỉnh tốt huyết áp mà cần phải kết hợp với các thuốc hạ huyết áp trong điều trị.

Từ khóa: *Tăng huyết áp, suy thận mạn.*

ABSTRACT

HYPERTENSION IN VERY COMMON IN CHRONIC RENAL FAILURE. THIS IS THE HIGH RISK FACTOR FOR THE CARDIOVASCULAR EVENTS AND MORTALITY IN THOSE PATIENTS

*Hoang Viet Thang¹, Vo Tam¹, Hoang Bui Bao¹, Nguyen Dinh Vu², Tran Thi Anh Thu²,
Dang Ngoc Tuan Anh², Phan Ngoc Tam²*

Aims:

- Determine the rate, characteristics of hypertension in end-stage renal diseases patients with or without hemodialysis.

¹ Trường Đại học Y Dược Huế

² Bệnh viện Trung ương Huế

- Study effects of hypertension on left ventricle and effect of hemodialysis on blood pressure of these patients.

Patients: 58 ESRD patients in two groups:

- 27 ESRD patients without hemodialysis.

- 32 hemodialysis patients

Methods: cross-sectional design study.

Results:

- There is a high rate of hypertension (93,1%) in ESRD patients and no difference between two groups with or without hemodialysis

- 56,9 % of patients have left ventricular hypertrophy on ECG. Hemodialysis is not enough to control hypertension.

Key word: *Hypertension, chronic renal failure.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là triệu chứng rất thường gặp ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn. Đặc biệt trong suy thận mạn giai đoạn cuối (STMGĐC) thì tăng huyết áp càng nghiêm trọng, và đây là một trong những vấn đề nan giải ở nhóm bệnh nhân nặng nề này. Tăng huyết áp ở các bệnh nhân STMGĐC được cho là hậu quả của tình trạng giảm lọc cầu thận gây ứ nước, ứ muối, tăng tiết renin, tăng aldosterone. THA là nguyên nhân quan trọng đưa đến suy tim, các biến cố tim mạch và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở nhóm bệnh nhân STMGĐC [7], [8].

Theo thống kê toàn Liên bang của Mỹ từ năm 1993 đến 1995, thì tỷ lệ tử vong do các nguyên nhân tim mạch ở cộng đồng dân cư chung ít hơn ở bệnh nhân STM lọc máu chu kỳ, trong đó THA đóng một vai trò quan trọng.

Đỗ Doãn Lợi nghiên cứu siêu âm Doppler tim ở bệnh nhân STM giai đoạn IV: Cho thấy các tỷ lệ biến chứng tim mạch rất cao trong đó phì đại thất trái gặp ở 85,3% bệnh nhân nhóm STM giai đoạn IV và 88,8% số bệnh nhân nhóm đang chạy TNT [2], [3].

Nghiên cứu tình trạng THA và các yếu tố liên quan đến THA sẽ góp phần vào việc hạn chế các biến cố tim mạch cho nhóm bệnh nhân STMGĐC.

Mục tiêu của đề tài:

1. *Xác định tỷ lệ, đặc điểm tăng huyết áp ở các bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối đang điều trị bảo tồn nội khoa và đang lọc máu chu kỳ.*

2. *Tìm hiểu ảnh hưởng của tăng huyết áp lên tâm thất trái và ảnh hưởng của thận nhân tạo lên chỉ số huyết áp.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

58 bệnh nhân STMGĐC nhập viện điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế.

Tiêu chuẩn chẩn đoán STMGĐC theo Hội thận học Hoa Kỳ.

Đối tượng nghiên cứu được chia làm hai nhóm:

- Nhóm bệnh nhân STMGĐC đang được điều trị bảo tồn nội khoa: Gồm 26 bệnh nhân.

- Nhóm STMGĐC đang lọc máu chu kỳ bằng thận nhân tạo: Gồm 32 bệnh nhân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, mô tả.

Khám lâm sàng, đo huyết áp, xét nghiệm máu, nước tiểu của tất cả bệnh nhân STMGĐC.

Ước tính mức lọc cầu thận theo công thức Cockcroft – Gault.

Xác định STMGĐC theo tiêu chuẩn của Hiệp hội thận học Hoa Kỳ.

Đo điện tâm đồ, siêu âm tim cho tất cả 58 đối tượng nghiên cứu.

Đo huyết áp cho các bệnh nhân: Ở nhóm STM chưa lọc máu thì được đo vào thời điểm bệnh nhân mới vào viện, chưa được dùng thuốc gì, ở nhóm STM lọc máu chu kỳ thì đo huyết áp vào ngày lọc máu, ở thời điểm trước khi lọc máu.

- Phân độ suy tim theo NYHA.

- Đo điện tâm đồ cho tất cả các bệnh nhân nghiên cứu bằng máy đo 1 cần hiệu Nihon Kohden do Nhật Bản sản xuất.

- Các thông số sinh hóa và huyết học được làm ở khoa Sinh hóa và khoa Huyết học Bệnh viện Trung ương Huế ở cùng thời điểm nghiên cứu.

Nhóm bệnh nhân STM giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ: Được lọc máu bằng TNT tại Khoa Nội thận Bệnh viện Trung ương Huế, thường là 3 lần/tuần, mỗi lần 4 giờ, một số ít bệnh nhân được lọc 2 lần/tuần. Dịch lọc Bicarbonat, chống đông Heparine, mức siêu lọc tùy thuộc vào trình trạng tăng cân nặng so với trọng lượng khô. Nhóm bệnh nhân này được điều trị thêm tình trạng thiếu máu với Erythropoietin (liều trung bình 4000 UI/tuần).

Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu theo cách chọn bệnh như trên, chúng tôi đã thực hiện được trên 26 bệnh nhân STM giai đoạn cuối chưa chạy TNT và 32 bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Người trẻ tuổi nhất là 17 và già nhất là 83 tuổi.

Bảng 1. Phân bố tuổi theo nhóm

	Chưa lọc máu	Nhóm TNT	Chung
Số bệnh nhân	32	37	69
Tuổi trung bình	43,6 ± 18,6	55,1 ± 18,5	52,7 ± 16,8
P	>0,05		>0,05

Bảng 2. Kết quả lâm sàng theo nhóm

		Chung	Nhóm chưa lọc máu	Nhóm TNT	p
Số bệnh nhân		69	32	37	
Suy tim từ độ 2 trở lên	n	26	18	8	<0,01
	%	37,7	56,25	21,62	
Thiếu máu (lâm sàng)	n	69	32	37	>0,05
	%	100	100	100	
Đau ngực	n	14	2	12	0,007
	%	20,29	6,25	32,43	
Hồi hộp	n	29	10	19	<0,01
	%	42,03	33,3	51,35	
Rối loạn nhịp (lâm sàng)	n	5	2	3	0,866
	%	7,25	6,25	8,11	
Thở tâm thu	n	38	18	20	0,618
	%	55,07	56,25	62,5	

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm huyết học và sinh hóa

	Chung	Nhóm chưa lọc máu	Nhóm TNT	p
	69	32	37	
Urê máu (mmol/l)	34,68 ± 7,79	44,67 ± 7,38	20,06 ± 8,76	<0,01
Creatinine máu (μmol/l)	727,2 ± 234,4	908 ± 131,2	325 ± 101,0	<0,0001
Natri (mmol/l)	139,0 ± 2,8	138,8 ± 2,2	140,6 ± 2,7	>0,05
Kali (mmol/l)	4,35 ± 0,72	4,68 ± 0,65	4,24 ± 0,71	<0,01
Canxi ion hóa (mmol/l)	0,98 ± 0,30	0,89 ± 0,26	1,06 ± 0,12	<0,05
HCO ₃ (mmol/l)	19,4 ± 3,2	18,2 ± 2,7	21,6 ± 2,9	<0,05
Hồng cầu (triệu/mm ³)	3,11 ± 0,80	2,86 ± 0,81	3,34 ± 0,78	<0,01
Hb(g/l)	89,3 ± 12,2	75,8 ± 20,4	95,1 ± 12,3	<0,01
Hct (%)	36,6 ± 3,5	32,2 ± 4,7	37,1 ± 3,3	<0,01

Bảng 4. Kết quả huyết áp ở các bệnh nhân

	Chung	Nhóm chưa lọc máu	Nhóm TNT	p
Mạch	83,1 ± 15,4	79,8 ± 16,4	85,1 ± 17,2	>0,05
HA tối đa	168,9 ± 22,2	170,1 ± 23,8	167,7 ± 21,1	>0,05
HA tối thiểu	91,4 ± 12,1	87,2 ± 10,1	93,3 ± 12,5	>0,05
Độ suy tim	2,4 ± 0,8	2,3 ± 0,4	2,5 ± 0,7	>0,05

Bảng 5. Tỷ lệ tăng huyết áp ở các nhóm

	Chung	Nhóm chưa lọc máu	Nhóm TNT
Số bệnh nhân	58	26	32
Số THA	54	23	31
Tỷ lệ %	93,1	88,5	96,9

Bảng 6. Kết quả điện tâm đồ

	Chung	Nhóm chưa lọc máu	Nhóm TNT
Số bệnh nhân	58	26	32
Nhịp nhanh	18	10	8
Dày thất trái	33	16	17
Thiếu năng vành	13	7	6
Ngoại tâm thu (N+T)	6	6	0

Bảng 7. Ảnh hưởng của TNT lên tình trạng THA

	Trước TNT	Sau TNT	p
HA tối đa	167,7 ± 21,1	143 ± 10,2	< 0,01
HA tối thiểu	93,3 ± 12,5	89 ± 8,7	>0,05

Bảng 8. Tỷ lệ tăng huyết áp theo nhóm bệnh

Chỉ số	Chung	Nhóm chưa lọc máu	Nhóm TNT	p
Số bệnh nhân	69	32	37	
Tỷ lệ %	100	46,38	53,62	
Tăng huyết áp	60	30	30	<0,05
	86,9	93,8	81,1	

Bảng 9. Kết quả trị số huyết áp của nhóm bệnh

Chỉ số	Nhóm bệnh	Nam	Nữ	p
Số bệnh nhân	69	36	33	
Tỷ lệ %	100	52,17	47,83	0,61
HA tâm thu (mmHg)	158,4 ± 27,8	158,1 ± 28,2	158,9 ± 27,3	>0,05
HA tâm trương (mmHg)	95,5 ± 14,9	96,2 ± 15,6	94,9 ± 13,9	>0,05
Hiệu áp (mmHg)	63,3 ± 10,1	62,5 ± 8,1	64,1 ± 6,9	>0,05

Bảng 10. Trị số huyết áp của các nhóm có và chưa chạy TNTCK

Chỉ số	Nhóm chưa lọc máu	Nhóm TNT	p
Số bệnh nhân	32	37	
HA tâm thu (mmHg)	167,3 ± 19,7	152,4 ± 19,9	<0,01
HA tâm trương (mmHg)	98,54 ± 8,34	88,4 ± 15,7	<0,01
Hiệu áp (mmHg)	68,7 ± 8,3	56,8 ± 7,7	<0,05

Bảng 11. Kết quả phát hiện dày thất, dày nhĩ trên điện tim thông thường

Chỉ số	Chung		Chưa lọc máu		Nhóm TNT		p
	n	%	N	%	n	%	
Số bệnh nhân	69	100	32	100	37	100	
Dày nhĩ trái	6	8,7	2	6,25	4	10,8	>0,05
Dày nhĩ phải	0	0	0	0	0	0	
Dày thất trái	23	33,3	8	25,0	15	40,5	>0,05
Dày thất phải	1	1,45	1	3,13	0	0	
Dày 2 thất	1	1,45	1	3,13	0	0	

Bảng 12. Rối loạn nhịp tim trên điện tim thông thường

Chỉ số	Chưa lọc máu		Nhóm TNT		p
	N	%	n	%	
Số bệnh nhân	32	100	37	100	
Nhịp nhanh xoang	10	31,25	9	24,32	0,52
Nhịp chậm xoang	1	3,13	0	0	
Loạn nhịp xoang	0	0	0	0	
Ngoại tâm thu nhĩ	6	18,75	4	10,81	0,55
Ngoại tâm thu thất	1	3,13	1	2,7	
Rung nhĩ	1	3,13	0	0	
Dấu tăng Kali máu	4	12,5	0	0	
Bloc nhĩ thất	0	0	0	0	
Các rối loạn khác	1	3,13	0	0	

4. BÀN LUẬN

THA thường là triệu chứng gắn liền với STM, ngay ở những giai đoạn sớm thì THA đã được quan tâm điều trị nhằm ngăn chặn tiến triển của STM, còn ở STM giai đoạn cuối THA càng trở nên quan trọng hơn vì liên quan mật thiết đến các biến chứng tim mạch và tỷ lệ tử vong ở nhóm này, đặc biệt là ở những bệnh nhân STM giai đoạn cuối. Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân STM giai đoạn cuối chưa được chạy TNT chu kỳ, phần lớn là những bệnh nhân mới nhập viện lần đầu, nên hầu như chưa bị ảnh hưởng của điều trị, ở nhóm đang điều trị TNT chúng ta thấy rõ ảnh hưởng của nó theo bảng 2, nồng độ Urê máu, Creatinin máu và các chất điện giải được điều chỉnh tương đối tốt so với nhóm kia.

Ngoài ra, nhóm TNT còn được điều trị và thiếu máu bằng Erythropoietine nên cải thiện được nồng độ Hemoglobine rõ. Mặc dù thiếu máu không phải là nguyên nhân đưa đến THA nhưng thiếu máu lại là một trong những lý do chính đưa đến suy tim ở bệnh nhân STM.

Bảng 3 cho thấy không có sự khác biệt về trị số HA giữa hai nhóm bệnh nhân, mặc dù nhóm đang chạy TNT chu kỳ đã được rút một lượng lớn nước ra khỏi cơ thể thông qua siêu lọc, nhưng kết quả này cho thấy nếu chỉ áp dụng đơn độc TNT thì không đủ để giải quyết tình trạng THA, vì trong cơ thể bệnh sinh của THA trong STM thì ứ nước và muối chỉ đóng vai trò thứ yếu, Vì vậy, đòi hỏi những bệnh nhân STM đang chạy TNT cần phải được dùng thêm các thuốc hạ HA phối hợp để ổn định HA.

Tỷ lệ THA ở nghiên cứu này rất cao (93,1%) so với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước, tuy vậy nghiên cứu này khu trú ở nhóm STM giai đoạn cuối nên tỷ lệ THA hay gặp hơn khi nghiên cứu trong STM nói chung. Tác giả Đỗ Doãn Lợi cũng ghi nhận một tỷ lệ cao của THA ở nhóm bệnh nhân STM giai đoạn cuối.

Phân độ suy tim theo NYHA ở hai nhóm nghiên cứu không thấy có sự khác biệt, mặc dù ở nhóm TNT có một số yếu tố được cải thiện hơn nhằm hạn chế suy tim, như giảm được tình trạng ứ nước, điều trị thiếu máu,... nhưng như vậy vẫn không đủ để cải thiện suy tim, vì trong STM, suy tim là hậu quả của rất nhiều yếu tố, trong đó huyết áp, thiếu máu là các yếu tố hàng đầu, ngoài ra còn phải kể đến việc làm cầu nối động tĩnh mạch, tình trạng bệnh lý tim do tăng Urê máu (Cardiopathie Urémique),...

Ảnh hưởng của THA lên điện tâm đồ là tương đối rõ ràng thông qua tình trạng phì đại thất trái (kết quả ở bảng 5). Tuy vậy, nếu được làm siêu âm tim để tính chỉ số khối cơ tim thì chắc chắn sẽ thu được một tỷ lệ cao hơn nhiều bệnh nhân có phì đại thất trái vì điện tâm đồ có thể bỏ sót nhiều trường hợp có phì đại thất trái thật sự nhưng không thấy biểu hiện trên ECG. Các trường hợp ngoại tâm thu chỉ thấy ở nhóm chưa được chạy TNT chu kỳ và liên hệ đến tình trạng tăng Kali máu.

Khi so sánh trị số HA trước và sau chạy TNT ở nhóm 32 bệnh nhân thì thấy HA tối đa hạ rõ, trong khi HA tối thiểu vẫn không có sự khác biệt. Việc này có thể được giải thích do chỉ số siêu lọc đã làm giảm đáng kể HA tâm thu, nhưng sự đề kháng của mạch máu ngoại biên vẫn không bị ảnh hưởng.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu huyết áp trên 58 bệnh nhân STM giai đoạn cuối có và chưa chạy TNT chu kỳ chúng tôi nhận thấy:

- Tăng huyết áp được gặp với tỷ lệ rất cao 93,1% và không thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm có chạy TNT hoặc không.

- 56,9% bệnh nhân có biểu hiện phì đại thất trái trên điện tâm đồ. TNT không đủ để điều chỉnh tốt huyết áp mà cần phải kết hợp với các thuốc hạ huyết áp trong điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Cửu Long và cs (1999), Nhận xét những biến đổi siêu âm Doppler tim và ECG ở bệnh nhân suy thận mạn, Tạp chí Y học thực hành, số 368, trang 34-36, 1999.

2. Đỗ Doãn Lợi – Đinh Thị Kim Dung và CS (2000), “Theo dõi trong 4 năm những biến đổi tim mạch ở bệnh nhân STM chạy TNT chu kỳ”, Hội nghị tim mạch quốc gia Việt Nam năm 2000, trang 1216-1230.

3. Đỗ Doãn Lợi, Trần Hải Yên và cộng sự (2004): Biến chứng tim trong suy thận mạn giai đoạn III, Đại hội tim mạch học quốc gia Việt Nam lần thứ 10, Tạp chí tim mạch học số 37, tr 500-505.

4. Guideline tăng huyết áp của Phân hội Tăng huyết áp Việt Nam, 2010.

5. R.C. Welsh, Sandra M. Cockfield, Patrica Campbell, Marilou Hervas-Malo, Gabor Gyenes and Vladamir Dzavik² (2011), Cardiovascular Assessment of Diabetic End-Stage Renal Disease Patients Before Renal Transplantation, *Transplantation* ;91: 213–218

6. Rajiv AGARWAL (2006). Management of hypertension in hemodialysis patients. *Hemodialysis International* 2006; 10: pp 241–248.

7. ESH and ESC Guidelines. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

8. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.

ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI BẰNG KỸ THUẬT SIÊU ÂM TIM ĐÁNH DẤU MÔ Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Nguyễn Thị Diễm¹, Nguyễn Anh Vũ², Đỗ Doãn Lợi³

TÓM TẮT

Kỹ thuật siêu âm tim đánh dấu mô 2D cho phép phân tích nhanh chóng và chính xác chức năng tâm thu thất trái theo từng vùng và toàn bộ cơ tim. Mục đích của nghiên cứu này là để đánh giá chức năng tâm thu thất trái bằng kỹ thuật siêu âm tim đánh dấu mô ở bệnh nhân tăng huyết áp có chức năng tâm thu thất trái bình thường theo phương pháp kinh điển. Phương pháp nghiên cứu: Hình ảnh siêu âm 2D được ghi lại và phân tích ngoại tuyến bằng phần mềm. Biến dạng theo trục dọc, chu vi và xuyên tâm được định lượng trong mô hình 18 vùng cơ tim. Kết quả: Biến dạng tâm thu theo trục dọc suy giảm rõ rệt ở bệnh nhân tăng huyết áp so với nhóm chứng ($-15.05 \pm 2.49\%$ so với $-20.41 \pm 1.2\%$ với $p < 0.0001$). Trong khi biến dạng chu vi và xuyên tâm bảo tồn. Kết luận: Ở bệnh nhân tăng huyết áp dù phân suất tống máu bình thường nhưng đã có sự giảm biến dạng tâm thu theo trục dọc và biến dạng theo chu vi có thể đã bù trừ cho biến dạng theo trục dọc để duy trì phân suất tống máu toàn bộ bình thường.

Từ khóa: Tăng huyết áp, siêu âm đánh dấu mô.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION USING SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN HYPERTENSION

Nguyen Thi Diem¹, Nguyen Anh Vu², Do Doan Loi³

Speckle tracking echocardiography 2D allows rapid and accurate analysis of regional and global left ventricular systolic function. The aim of this study was to assess left ventricular systolic function in systemic hypertension with preserved ejection fraction.

Methods: 2D echocardiography images of left ventricular were acquired and analysed by software. Long, circumferential and radial strain were quantified in an 18-segment model using speckle tracking system.

Result: Peak systolic long strain was markedly decreased in patients with systemic hypertension comparing with control group ($-15.05 \pm 2.49\%$ so với $-20.41 \pm 1.2\%$ với $p < 0.0001$). Circumferential strain and radial strain were not different in two groups. This is due to compensation.

Conclusion: this study showed a reduction of systolic strain on left ventricular longitudinal axe in hypertensive patients with normal EF.

Keywords: Speckle tracking echocardiography, hypertension.

¹ Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

² Trường Đại Học Y Dược Huế

³ Trường Đại Học Y Hà Nội

¹ Can Tho university of Medicine and Pharmacy

² Hue university of Medicine and Pharmacy

³ Ha noi university of Medicine

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết là một trong những yếu tố nguy cơ cao tim mạch. Tăng huyết áp góp phần làm tăng tần suất tử vong do bệnh tim. Tăng huyết áp gây biến chứng lên nhiều cơ quan như tim, não, thận, mắt và mạch máu. Biến chứng sớm nhất ở tim là phì đại thành tim sau đó suy tim tâm trương và cuối cùng là suy tim tâm thu. Trong thực hành lâm sàng, phân suất tống máu thất trái thường được sử dụng để đánh giá chức năng tâm thu. Tuy nhiên, không hiếm những trường hợp người bệnh có triệu chứng của suy tim nhưng phân suất tống máu bình thường. Như vậy những bệnh nhân này có thật sự chỉ bị suy chức năng tâm trương hay đã bắt đầu có suy chức năng tâm thu tiềm tàng. Ngày nay, sự suy giảm chức năng tâm thu thất trái tiềm tàng được xác định bằng một thông số định lượng là sự biến dạng. Sự biến dạng cơ tim được định nghĩa một cách đơn giản là phần trăm thay đổi so với kích thước ban đầu. Kỹ thuật siêu âm tim đánh dấu mô (speckle tracking echocardiography) ra đời giúp đánh giá sự biến dạng cơ tim một cách nhanh chóng theo nhiều hướng khác nhau cho phép phát hiện sớm những bất thường về chức năng thất trái [11]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tính giá trị kỹ thuật này khi so sánh với cộng hưởng từ và trắc vi âm thanh (sonomicrometry). Mục đích của nghiên cứu chúng tôi nhằm phát hiện sớm sự suy giảm chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp có chức năng tâm thu thất trái bình thường.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Nhóm bệnh: 32 bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp theo theo ESH / ESC năm 2013:
+ Đo tại phòng khám bệnh: Huyết áp tâm thu (HATT)>140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương (HATTr)>90 mmHg.

+ Holter huyết áp:

- Ban ngày (lúc thức): HATT \geq 135mmHg và/hoặc HATTr \geq 85 mmHg.
- Ban đêm (lúc ngủ): HATT \geq 120 mmHg và/hoặc HATTr \geq 70 mmHg.
- Trung bình 24 giờ: HATT \geq 130mmHg và/hoặc HATTr \geq 80 mmHg.

- Nhóm chứng: Bệnh nhân đi khám sức khỏe định kỳ tại Viện Tim Mạch Quốc Gia không bị tăng huyết áp.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh động mạch vành, có bằng chứng của rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim, phân suất tống máu thất trái giảm (EF< 50%), bệnh van tim, đái tháo đường, bệnh cơ tim phì đại, không đồng ý tham gia nghiên cứu và chất lượng hình ảnh siêu âm tim xấu.

2.2. Siêu âm tim

Siêu âm tim được thực hiện ở tất cả các đối tượng nghiên cứu, sử dụng máy siêu âm iE33 Philips, đầu dò S4-2.

- Đánh giá phân suất tống máu thất trái bằng siêu âm M-mode và kỹ thuật đánh dấu mô.

- Đo lường biến dạng cơ tim bằng kỹ thuật đánh dấu mô: trên hình ảnh 2D ghi hình 4 buồng, 3 buồng, 2 buồng và trực ngắn (đáy, giữa, mỏm) ở ba chu kỳ liên tiếp sau đó phân tích offline bằng phần mềm QLAB. Thông số biến dạng là trung bình của 18 đoạn cơ tim.

2.3. Thống kê

Biến liên tục được mô tả bằng trung bình \pm độ lệch chuẩn. Sự khác nhau giữa hai nhóm tăng huyết áp và nhóm chứng được xác định bằng t-test độc lập (do phân phối chuẩn). Trị số $p < 0.05$ được xem như có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm Stata 11.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

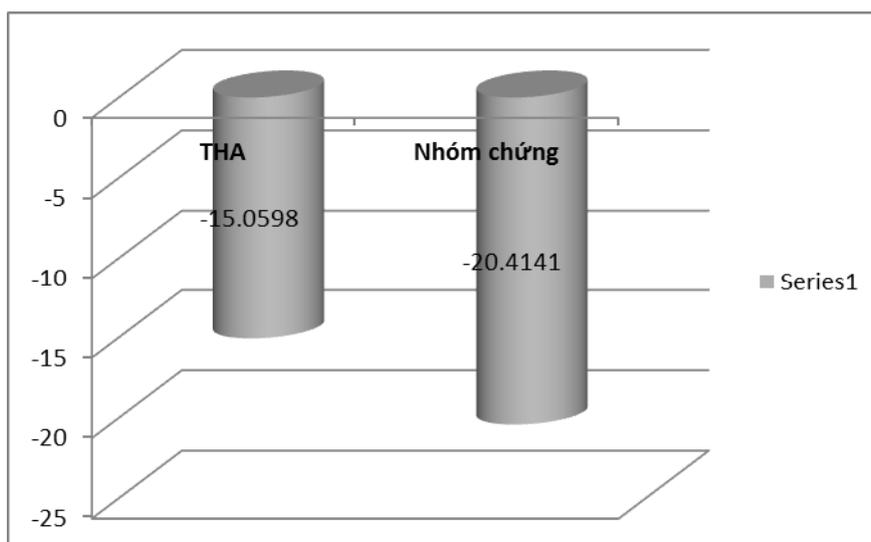
- Mẫu nghiên cứu bao gồm 63 đối tượng, trong đó có 32 bệnh nhân tăng huyết áp tuổi trung bình là 60.75 ± 7.8 (tuổi nhỏ nhất 52, tuổi lớn nhất 75), 31 bệnh nhân không tăng huyết áp tuổi trung bình 60.22 ± 6.0 (tuổi nhỏ nhất 52, tuổi lớn nhất 69). Không có sự khác biệt về tuổi, giới tính, BMI và phân suất tổng máu thất trái giữa hai nhóm (bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

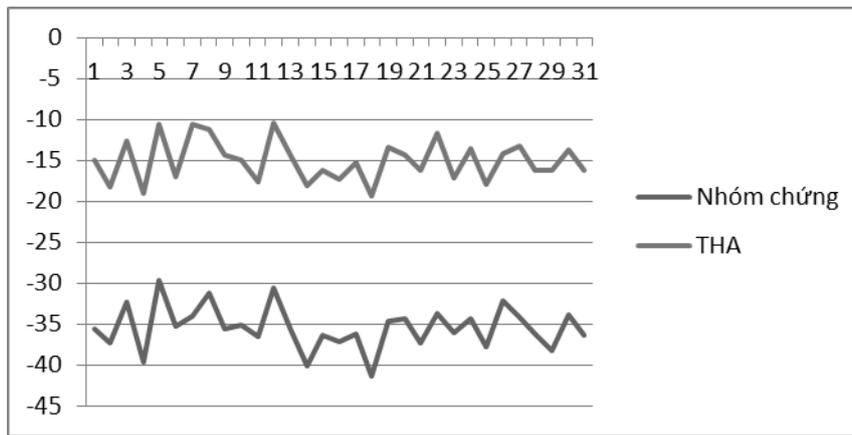
Đặc điểm	Nhóm tăng huyết áp	Nhóm chứng	p
Tuổi	60.75 ± 7.8	60.22 ± 6.0	0.76
Nam/nữ	12/20	13/19	0.15
BMI	23.04 ± 1.2	22.94 ± 1.8	0.74
HATT (mmHg)	160 ± 7	120 ± 9	< 0.0001
HATTr (mmHg)	100 ± 8	76 ± 4	< 0.0001
EF (%)	63 ± 9	64 ± 7	0.16

HATT: Huyết áp tâm thu, HATTr: Huyết áp tâm trương, EF (ejection fraction): phân suất tổng máu

- Biến dạng tâm thu tối đa theo trục dọc (long strain) trung bình là $-15.05 \pm 2.49\%$ thấp hơn so với nhóm chứng $-20.41 \pm 1.2\%$. Sự khác biệt là -5.35% (khoảng tin cậy từ 4.36-6.34) với $p < 0.0001$ (hình 1a):

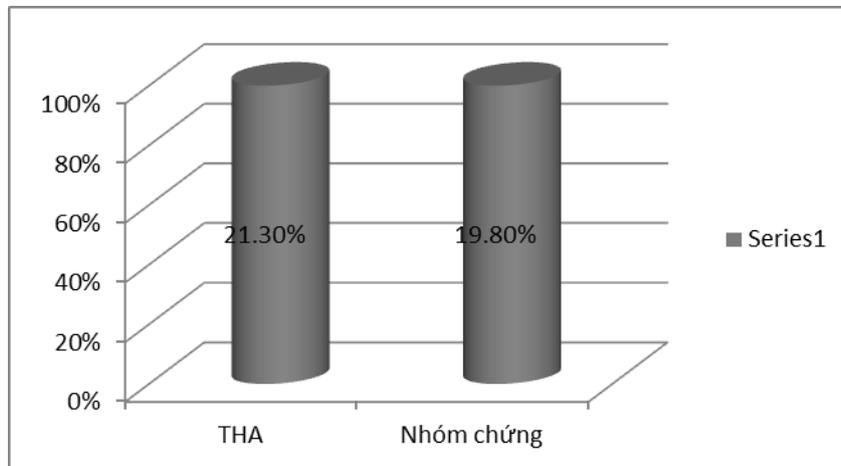


Hình 1a. Trung bình biến dạng tâm thu theo trục dọc ở hai nhóm



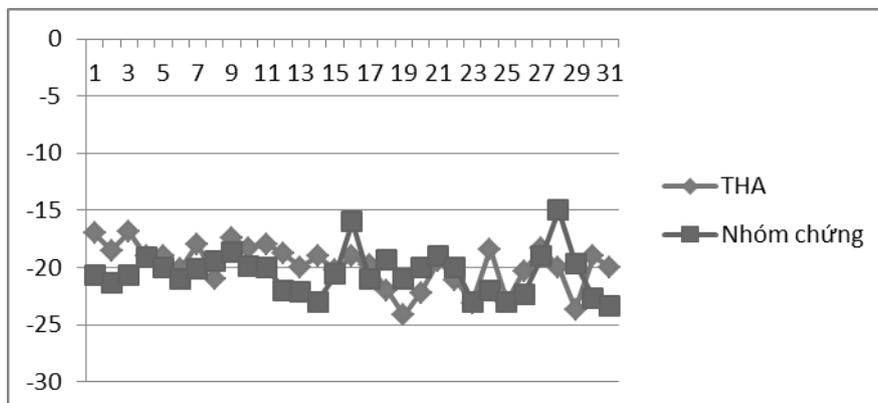
Hình 1b. Biến dạng tâm thu tối đa theo trục dọc: nhóm tăng huyết áp giảm hơn so với nhóm chứng

- Biến dạng xuyên tâm (radial strain): Nhóm tăng huyết áp trung bình $19.8 \pm 10.8\%$, nhóm chứng trung bình $21.3 \pm 11.1\%$, $p=0.7$ (hình 2):

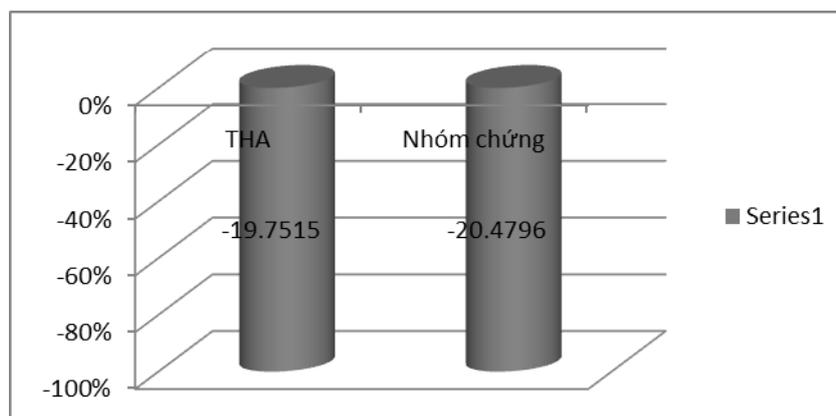


Hình 2. Trung bình biến dạng xuyên tâm: không có sự khác biệt về biến dạng xuyên tâm thì tâm thu ở hai nhóm

- Biến dạng theo chu vi (circumferential strain): Biến dạng theo chu vi trung bình ở nhóm tăng huyết áp là -19.75 ± 1.94 thấp hơn so với nhóm chứng (-20.47 ± 1.9). Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0.13$) (hình 3):



Hình 3a. Biến dạng theo chu vi



Hình 3b. Trung bình biến dạng theo chu vi

4. BÀN LUẬN

Ở những bệnh nhân tăng huyết áp thường có sự bất thường về chức năng tâm trương thất trái. Chức năng tâm thu thất trái được xem là bình thường nếu phân suất tống máu bình thường [1][2]. Tuy nhiên phân suất tống máu chỉ phản ánh chức năng co bóp toàn bộ trong thì tâm thu, nó không phản ánh sự bất thường co bóp của từng vùng. Kết quả trên cho biết kỹ thuật siêu âm tim đánh dấu mô 2D dựa trên cơ sở thang xám có thể phát hiện sự biến dạng cơ tim theo nhiều phương hướng, không phụ thuộc vào góc âm thanh cho phép đánh giá chức năng tim theo từng vùng và toàn bộ cơ tim [12].

Sự rút ngắn của các sợi cơ tim theo chiều dọc trong thì tâm thu ở bệnh nhân tăng huyết áp giảm hơn so với nhóm chứng, kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Poulsen [9] và Shantanu P.Sengupta [13]. Tác giả Jones C và Marcos cho biết các sợi cơ tim ở lớp dưới ngoại tâm mạc dễ bị thiếu máu dẫn đến giảm sự co rút theo trục dọc [5], [8]. Manaka và cộng sự phát hiện rằng sự suy giảm chức năng tâm thu ở bệnh nhân tăng huyết áp có lẽ bắt nguồn từ lớp nội tâm mạc và di chuyển ra lớp thượng tâm mạc [7]. Sự rút ngắn của các sợi cơ tim theo chiều dọc trong thì tâm thu bị giảm có thể do tình trạng xơ hóa mô kẽ [10] kết hợp với hiện tượng tái cấu trúc thất trái thúc đẩy hiện tượng chết theo chương trình làm giảm các đơn vị cơ cơ. Những thay đổi này được kết hợp với sự bất thường điều chỉnh calcium trong tế bào, khởi động các quá trình viêm, kích hoạt thay đổi phức hợp các gene chịu trách nhiệm mã hóa các kênh ion của tim, các enzym chuyển hóa [4]. Hậu quả của những thay đổi trên là phì đại cơ tim và thay đổi dạng hình học quả tim (trở nên hình cầu). Nhưng thay đổi sinh lý bệnh nói trên có thể dẫn đến sự giảm co rút theo chiều dọc [13].

Mặc dù biến dạng theo chu vi ở nhóm tăng huyết áp giảm hơn so với nhóm chứng nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, biến dạng xuyên tâm cũng không khác giữa hai nhóm. Tuy nhiên theo nghiên cứu của tác giả Kosmala và Imbalazano [6], [3], có sự suy giảm chức năng xuyên tâm ở bệnh nhân tăng huyết áp, sự khác biệt này có lẽ do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn.

Hạn chế nghiên cứu:

- Kích thước mẫu tương đối nhỏ.
- Sự xoay và xoắn của thất trái chưa được đánh giá.

5. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân tăng huyết áp có suy sự giảm biến dạng tâm thu theo trục dọc mặc dù phân suất tổng máu bình thường có thể nhờ sự bù trừ của biến dạng theo chu vi. Sự suy giảm biến dạng tâm thu theo trục dọc giúp phát hiện sớm rối loạn chức năng tâm thu thất trái và cung cấp thêm sự hiểu biết về cơ chế thích nghi của tim để duy trì phân suất tổng máu thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp. Kỹ thuật siêu âm tim đánh dấu mô 2D cung cấp cho chúng ta một cái nhìn mới, sâu sắc hơn về chức năng cơ tim và sinh lý bệnh học của bệnh tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen J, et al (2007), Velocity vector imaging in assessing myocardial systolic function of hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Can J Cardiol* ;23:957-961.
2. Edvardsen T, et al (2001), Regional myocardial function during acute myocardial ischemia assessed by strain Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*;37:726-730.
3. Imbalzano E, et al (2011), Left ventricular function in hypertension: new insight by speckle tracking, *Echocardiography*;28:649-657.
4. Javier Diez Arantxa González, Begoña López (2005), “Mechanisms of Disease: pathologic structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease”, *Natural clinical practice cardiovascular medicine*, 2 (4), pp. 209-214.
5. Jones C, Raposo L, Gibson D (1990), Functional importance of the long axis dynamics of the human left ventricle. *Br Heart J* ;63:215-220.
6. Kosmala W, et al (2008), Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr*;21:1309-1317.
7. Manaka M, et al (2005), Assessment of regional myocardial systolic function in hypertensive left ventricular hypertrophy using harmonic myocardial strain imaging. *J Cardiol*;45:53-60.
8. Marcos-Alberca P, et al (2002), Intramyocardial analysis of regional systolic and diastolic function in ischemic heart disease with Doppler tissue imaging: role of the different myocardial layers. *J Am Soc Echocardiogr*;15:99-108.
9. Poulsen SH, et al (2003), Doppler tissue imaging reveals systolic dysfunction in patients with hypertension and apparent “isolated” diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr*;16:724-731.
10. Querejeta R, et al (2000), Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Circulation*;101:1729-1735.
11. Reisner SA, et al (2004), Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*.17:630-633.
12. Saha SK, et al (2012), Value of twodimensional speckle tracking and real time threedimensional echocardiography for the identification of subclinical left ventricular dysfunction in patients referred for routine echocardiography. *Echocardiography*;29:588-597.
13. Shantanu P. Sengupta, et al (2013), Early impairment of left ventricular function in patients with systemic hypertension: New insights with 2-dimensional speckle tracking echocardiography, *Indian heart journal* 65: 48-52.