

Hội Tim Mạch Học Việt Nam  
Vietnam National Heart Association



---

*Tạp chí*

# **Tim Mạch Học Việt Nam**

---

Journal of  
Vietnamese Cardiology

*Trong số này:*

Thư tòa soạn

Tin tức hoạt động của Hội tim mạch

Các nghiên cứu lâm sàng

Chuyên đề đào tạo liên tục

Chuyên đề dành cho người bệnh

Trao đổi của các chuyên gia

Hướng dẫn viết bài.

---

**Số 59, Tháng 09 năm 2011**



## The First Welch Allyn ECG with Vietnamese Language !!!

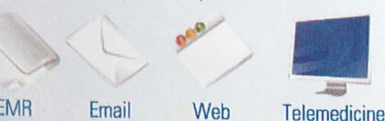


Introducing the simple, affordable, connected Welch Allyn CP 50™ electrocardiograph.



Get the power of a fully-featured ECG in a compact, affordable, easy-to-use package with the new Welch Allyn CP 50 electrocardiograph. With simple, one-button operation, the CP 50 makes performing ECG tests fast and easy. And with advanced features like a full-colour touch screen display, high-resolution thermal printer, and a range of EMR connectivity options, the CP 50 gives you the options your facility needs at a price that fits your budget.

FLEXIBLE  
CONNECTIVITY OPTIONS



# WelchAllyn®



CTY TNHH Thương mại & Dịch vụ kỹ thuật Việt Thái  
Tầng 8, Số 434 Trần Khánh Chân, Hai Bà Trưng, Hà Nội  
ĐT: 04 3976 1454 / Fax: 04 3976 2969





HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM  
Vietnam National Heart Association

---

*Tạp chí*

**Tim Mạch Học Việt Nam**

---

**Journal of Vietnamese Cardiology**

(Xuất bản định kỳ 3 tháng 1 lần)

**PGS.TS.BSCC. Nguyễn Ngọc Tuấn**

Tạp chí

# TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

---

CƠ QUAN TRUNG ƯƠNG  
CỦA HỘI TIM MẠCH HỌC 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](mailto:info@vnha.org.vn)

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

**Tổng biên tập:**

GS. TS. NGUYỄN LÂN VIỆT

Phó Tổng biên tập:

TS. PHẠM MẠNH HÙNG

**Thư ký tòa soạn:**

TS. TRẦN VĂN ĐỒNG

PGS.TS. NGUYỄN QUANG TUẤN

TS. NGUYỄN LÂN HIẾU

THS. NGUYỄN NGỌC QUANG

THS. PHẠM THÁI SƠN

THS. PHẠM TRẦN LINH

THS. PHAN ĐÌNH PHONG

**Ban biên tập:**

GS.TS. PHẠM GIA KHẢI

GS.TS. ĐẶNG VĂN PHƯỚC

GS.TS. HUỖNH VĂN MINH

PGS.TS. PHẠM NGUYỄN VINH

PGS.TS. ĐỖ ĐOÀN 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: 03-12-2002

In tại Công ty TNHH In và TM Thuận Phát



# MỤC LỤC

## THƯ TÒA SOẠN

## TIN TỨC HOẠT ĐỘNG

- Thông Báo Chính Thức Về Việc Tổ Chức Hội Nghị Khoa Học  
Lần Thứ Nhất Phân Hội Điện Sinh Lý Học Tim Và Tạo Nhịp Tim Việt Nam 2
- Thông Báo Số 2  
Hội Nghị Tim Mạch Miền Trung Tây Nguyên 2011 4
- Thông Báo Về Các Công Việc Của Hội Viên Hội Tim Mạch Học Việt Nam 6

## NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

- Nghiên Cứu Quan Sát Điều Trị Bệnh Nhân Nhập Viện  
Do Hội Chứng Động Mạch Vành Cấp (MEDI- ACS study) 12
- Ứng Dụng Các Phương Pháp Chẩn Đoán Sàng Lọc Nhằm  
Phát Hiện Sớm Bệnh Tim Thiếu Máu Cục Bộ 26
- Điều Trị Phổi Biệt Lập Bằng Can Thiệp Nội Mạch Tại Bệnh Viện Việt Đức 36
- Nghiên Cứu Một Số Yếu Tố Tiên Lượng Nặng Liên Quan Đến Tỷ Lệ Tử Vong  
Ngay Sau 48 Giờ Can Thiệp Động Mạch Vành Qua Da 44
- Kết Quả Sớm và Theo Dõi Dài Hạn của Nong Van Hai Lá bằng Bóng Inoue  
Ở Phụ Nữ Có Thai 54
- Cải Thiện Lâm Sàng Của Bệnh Nhân Cấy Máy Tạo Nhịp Tái Đồng Bộ Tim. 63
- Nhân 2 Trường Hợp Được Tái Sử Dụng Máy Tạo Nhịp 69

## CHUYÊN ĐỀ ĐÀO TẠO LIÊN TỤC

- Khuyến Cáo 2010 Của Hội Tim Mạch Học Quốc Gia Việt Nam Về  
Chẩn Đoán Và Điều Trị Bệnh Động Mạch Chi Dưới (phần I) 74

## CHUYÊN ĐỀ CHO NGƯỜI BỆNH

- Tìm Hiểu về Can thiệp động mạch vành qua da 86

- Sự Khác Biệt Giữa Pioglitazone Và Rosiglitazone. Quan Điểm Hiện Nay  
Trong Điều Trị Đái Tháo Đường Típ 2. 91

## TRAO ĐỔI CỦA CÁC CHUYÊN GIA

- Nong Van Hai Lá Bằng Bóng Qua Da:  
Tại Sao? Khi Nào? Như Thế Nào? 101

## HƯỚNG DẪN VIẾT BÀI

- Hướng dẫn cho các tác giả Đăng bài trên Tạp chí Tim mạch học Việt Nam 110



# Lời tòa soạn

*Kính thưa các bạn Hội Viên Hội Tim Mạch Học Việt Nam*

*Thưa toàn thể các độc giả rất yêu quý,*

Chúng tôi xin nhắc lại với toàn thể các bạn và các quý vị đại biểu là Phân Hội Điện Sinh Lí và Tạo Nhịp Tim Việt Nam vừa thành lập nhưng đã có những hoạt động sôi nổi, và nét nổi bật nhất là Phân Hội sẽ tiến hành tổ chức Hội nghị khoa học lần thứ nhất tại Hạ Long, Quảng Ninh vào 15 và 16 tháng Bảy. Xin kính mời các hội viên và các bạn có quan tâm tích cực tham dự.

Bên cạnh đó, năm nay, chúng ta sẽ có một hoạt động quan trọng khác đó là Hội Nghị Tim Mạch Miền Trung – Tây Nguyên lần thứ VI từ 5-6 tháng Tám năm 2011 tại Buôn Ma Thuột – Đắk Lắk. Trong số này, chúng tôi xin trân trọng giới thiệu lại tới các bạn thông báo số 2 về Hội nghị này. Rất mong các ban tham gia hưởng ứng.

Như thường lệ, TCTMVN cũng tiếp tục đăng tải một loạt các Các nghiên cứu lâm sàng mới nhất, đặc biệt trong số này, các bạn được tìm hiểu về một nghiên cứu đa trung tâm về bộ mặt của Hội chứng mạch vành cấp ở Việt Nam. Chuyên đề giáo dục liên tục sẽ là phần I của khuyến cáo mới về chẩn đoán và xử trí bệnh động mạch ngoại vi, một vấn đề rất đáng quan tâm hiện nay. Với bài trao đổi phản biện sắc sảo của chuyên gia đầu ngành về những vấn đề được nghiên cứu lâm sàng, chúng tôi hy vọng sẽ là đòn bẩy mạnh mẽ cho các nghiên cứu lâm sàng ngày một hoàn thiện và phát triển. Bên cạnh đó, chuyên đề cho bệnh nhân vẫn liên tục được duy trì với những thông tin giáo dục sức khỏe tim mạch cho người bệnh.

*Một lần nữa, xin cảm ơn toàn thể các hội viên, các độc giả của TCTMVN, Chúc Sức Khỏe và Hạnh phúc tới toàn thể các bạn.*

Thay mặt Ban Biên Tập

Tổng biên tập

GS.TS. Nguyễn Lân Việt

# TIN TỨC HOẠT ĐỘNG

## Thông Báo Chính Thức Về Việc Tổ Chức Hội Nghị Khoa Học Lần Thứ Nhất Phân Hội Điện Sinh Lý Học Tim Và Tạo Nhịp Tim Việt Nam

Hà Nội, ngày 14 tháng 03 năm 2011

Kính gửi: Các Thành viên Ban chấp hành Hội Tim mạch Học Việt Nam,  
- Các Thành viên Ban Chấp hành Phân hội Điện sinh lý học và Tạo nhịp tim,  
- Các Hội Viên Hội Tim mạch Học Việt Nam,  
- Các Hội viên Phân hội Điện sinh lý học và Tạo nhịp tim,

Phân hội Điện sinh lý học tim và Tạo nhịp tim Việt Nam (tên tiếng Anh: Vietnam Society of cardiac Electrophysiology and Pacing – VNSEP) đã được thành lập theo quyết định số 036/HTM của Hội Tim mạch học Việt Nam do Chủ tịch Hội Tim mạch học Việt Nam, Giáo sư Phạm Gia Khải, đã ký ngày 19 tháng 10 năm 2010 trong khuôn khổ Đại hội Tim mạch học Toàn Quốc lần thứ 12 tổ chức tại Thành phố Nha Trang.

Chúng tôi xin vui mừng thông báo tới toàn thể các thành viên Ban chấp hành Hội Tim mạch, phân hội Điện sinh lý học và tạo nhịp tim Việt Nam cũng như toàn thể các Hội viên của Hội Tim mạch học Việt Nam:

Phân hội Điện sinh lý học và tạo nhịp tim sẽ tổ chức Hội nghị khoa học lần thứ nhất của Phân hội tại thành phố Hạ Long, tỉnh Quảng Ninh trong hai ngày 22-23 tháng 7 năm 2011. Chương trình Hội nghị lần này sẽ rất phong phú và cập nhật về khoa học với nhiều báo cáo của các chuyên gia đầu ngành trong và ngoài nước cũng như sẽ đánh một dấu mốc mới trong sự phát triển của chuyên ngành rối loạn nhịp tim nước nhà.

Thay mặt Ban tổ chức, chúng tôi xin trân trọng kính mời Quý đại biểu tham gia hội nghị.

Để hội nghị được thành công tốt đẹp, thay mặt Ban tổ chức, chúng tôi kêu gọi sự tham gia tích cực, đóng góp mọi mặt của tất cả các thành viên trong Ban chấp hành cũng như tất cả các hội viên của Hội và Phân hội. Chúng tôi rất mong muốn các quý đại biểu gửi các bài báo cáo khoa học liên quan đến chuyên ngành tham dự và trình bày tại hội nghị.

Để có thể đảm bảo đúng tiến độ tổ chức, chúng tôi cũng kính đề nghị và hoan nghênh các thành viên trong Ban chấp hành và toàn thể hội viên của Hội Tim mạch và Phân hội Điện sinh lý học và tạo nhịp tim Việt Nam đóng góp ý kiến và tham gia công tác tổ chức. Mọi ý kiến xin gửi bằng văn bản theo địa chỉ:



**Ban thư ký hội nghị lần thứ nhất phân hội điện sinh lý học và tạo nhịp tim Việt Nam (VNSEP)**

Địa chỉ: Viện Tim Mạch – Bệnh Viện Bạch Mai

78 đường Giải phóng - Đống Đa – Hà Nội.

Người đại diện: TS. BS. Phạm Quốc Khánh, Chủ tịch phân hội;

ĐT và Fax: 04 38688488; DD: 0913.232.552

Người liên lạc: ThS. Phạm Trần Linh, Tổng thư ký phân hội;

DD: 0913.363.101

Email: vnsep.info@gmail.com

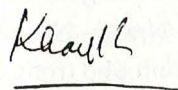
*Xin trân trọng cảm ơn và rất mong sự đóng góp tích cực của các thành viên và Hội viên.*

**Chủ tịch Hội Tim mạch Việt Nam**



GS. TS. Phạm Gia Khải

**Chủ tịch Phân hội**



TS. BS. Phạm Quốc Khánh

## Thông Báo Số 2

### Hội Nghị Tim Mạch Miền Trung Tây Nguyên 2011

- Kính gửi:
- Giám đốc Sở Y Tế các tỉnh, thành phố.
  - Giám đốc các Bệnh viện, Trung tâm Tim mạch.
  - Ban Giám hiệu các Trường Đại học Y Dược.
  - Giáo sư, Tiến sỹ chuyên ngành Tim mạch.
  - Các Ủy viên BCH và hội viên Hội viên Tim mạch.
  - Các Hội chuyên ngành Ngoại khoa.
  - Các Hội chuyên ngành Tim mạch, Chẩn đoán hình ảnh, Gây mê Hồi sức.

Hội Nghị Tim mạch miền Trung và Tây Nguyên lần thứ VI sẽ được tổ chức tại thành phố Buôn Ma Thuột, tỉnh Đắk Lắk từ ngày 5-6 tháng 8 năm 2011. Hội nghị có các giáo sư đầu ngành trong nước và nước ngoài tham dự, cùng với các hội viên Hội tim mạch, các bác sỹ chuyên khoa tim mạch Nội - Ngoại - Nhi và các chuyên khoa liên quan thuộc các bệnh viện tuyến trung ương, tỉnh, huyện, thành phố trong cả nước.

Sau thông báo số 1 đến nay, Ban tổ chức Hội nghị đã nhận được sự hưởng ứng nhiệt tình của quý đồng nghiệp trong và ngoài nước đăng ký tham dự. Xin trân trọng cảm ơn quý đồng nghiệp và mong rằng sự hợp tác này luôn phát triển để Hội nghị thành công tốt đẹp.

Chúng tôi đã nhận được rất nhiều bài tóm tắt các đề tài báo cáo khoa học về các chuyên đề về tim mạch và các chuyên ngành liên quan rất bổ ích.

Ban tổ chức Hội nghị tiếp tục gửi thông báo số 02 đến quý đồng nghiệp. Trân trọng kính mời quý đồng nghiệp tiếp tục đăng ký đề tài nghiên cứu khoa học về các chuyên đề có liên quan đến tim mạch như: lâm sàng tim mạch (nội khoa, rối loạn nhịp tim, can thiệp, phẫu thuật...), Cận lâm sàng tim mạch (Siêu âm tim, Điện sinh lý...) và bệnh lý nội khoa liên quan nói chung.

Thể thức gửi bài Báo cáo khoa học gửi về Hội nghị bao gồm:

#### 1) Bài báo cáo nghiên cứu khoa học:

\* Bản tóm tắt (Abstract): bản tóm tắt bằng tiếng Việt (kèm bản dịch sang tiếng Anh) một trang riêng, nội dung khoảng 300-500 từ, khổ giấy A4, chừa lề phải 2cm, lề trái 3cm, lề trên và dưới 2,5cm, cỡ chữ 12-13, cách dòng 1,5 line, font chữ Unicode, kiểu Times New Roman (các font chữ khác không chấp nhận). Họ và tên tác giả, nơi làm việc, không ghi, chức danh, học vị.

Nội dung bản tóm tắt gồm 4 phần: Mục tiêu (objectives), phương pháp nghiên cứu (methods), kết quả (results) và kết luận (conclusions).

\* Bài toàn văn (Full text): dài 4-8 trang A4, đánh máy theo quy định trên, tài liệu tham khảo: không quá 10 tài liệu theo thứ tự tài liệu tiếng Việt trên, tiếng nước ngoài xuống dưới theo tên tác giả. Cần nêu đủ: tên tác giả, năm xuất bản, tên bài báo, tập san, báo, quyển (tập), số, trang, xếp theo thứ tự vần A, B, C (tên tác giả). Bài gửi kèm theo đĩa mềm hoặc gửi email theo địa chỉ



dưới đây.

**2) Bài báo cáo chuyên đề:**

Hình thức giống bài báo cáo khoa học gồm tóm tắt, bài toàn văn, nội dung không quá 10 trang kể cả tài liệu tham khảo.

Lưu ý:

- Tên tác giả, địa chỉ, số điện thoại (liên hệ chính) ngay phía dưới bản tóm tắt.
- Các bài báo cáo công trình nghiên cứu khoa học và báo cáo chuyên đề, bản tóm tắt và bài toàn văn đều gửi kèm đĩa mềm ghi lại hoặc email địa chỉ dưới đây.

**Thời hạn đăng ký nộp bài: bài tóm tắt (trước 15/05/2011) và bài toàn văn (trước 01/6/2011)**

**Địa chỉ liên lạc để gửi bài:**

**GS.TS. Huỳnh Văn Minh**

Mobile: 0914 062 226 - Email: hvminhdr@yahoo.com , dr.hvminh@gmail.com

Địa chỉ: Trường Đại học Y Dược Huế - Số 06 Ngô Quyền - TP. Huế

**BSCKII. Ngô Văn Hùng**

Mobile: 0913 496 761 - Email: ngovanhungdl@gmail.com , ngovanhungdl@yahoo.com

Địa chỉ: Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk - Số 02 Mai Hắc Đế - TP. Buôn Ma Thuột

**Quý đồng nghiệp có thể tham khảo thêm tại Website: <http://hntmmtn.com/>**

Thể thức tham dự hội nghị: điền thông tin vào Phiếu đăng ký tham dự và gửi cho chúng tôi.

**PHÓ CHỦ TỊCH HỘI TIM MẠCH VIỆT NAM  
CHỦ TỊCH HỘI TIM MẠCH MIỀN TRUNG**

**TRƯỞNG BAN TỔ CHỨC  
GIÁM ĐỐC**

**GS.TS Huỳnh Văn Minh**

**BSCKII. Bùi Trường Phong**



# Thông Báo Về Các Công Việc Của Hội Viên Hội Tim Mạch Học Việt Nam

*Kính gửi: Toàn thể các Hội Viên Hội Tim Mạch Học Việt Nam*

*Các bạn có quan tâm*

Nhằm tăng cường công tác quản lí, rà soát, cập nhật các thông tin về Hội Viên của Hội Tim Mạch Học Việt Nam, cũng như đảm bảo quyền lợi của Hội Viên,

Hội Tim Mạch Học Việt Nam, đề nghị các quý Hội viên khẩn trương gửi các thông tin đầy đủ của cá nhân về cho Ban thư kí của Hội.

Hội cũng yêu cầu các Hội viên hãy đóng hội phí đầy đủ theo quy định. Hàng năm cần đóng trước ngày 31 tháng 12 cho năm sau. Các bạn nên đóng cho 2 năm một lần. Nếu các hội viên không đóng đầy đủ, chúng tôi sẽ không thể gửi tới các bạn tài liệu của Hội và theo điều lệ hoạt động của Hội, nếu 2 năm liền các bạn không đóng đầy đủ hội phí thì tên của các bạn sẽ bị loại ra khỏi danh sách hội viên.

Để thuận lợi cho công tác quản lí, chúng tôi khuyến cáo các bạn nên đóng hội phí bằng cách chuyển khoản hoặc đóng trực tiếp tại văn phòng của Hội. Khi chuyển khoản, đề nghị ghi rõ tên, địa chỉ công tác và lí do chuyển khoản là đóng tiền hội phí cho năm nào. Do điều kiện kỹ thuật, chúng tôi không thể tiếp nhận bất kể hình thức đóng hội phí nào khác, mong quý hội viên thông cảm.

Đối với các bạn chưa phải là hội viên mà muốn gia nhập hội, chúng tôi rất khuyến khích. Để trở thành Hội viên Hội Tim Mạch Học Việt Nam, chúng tôi sẽ tổ chức xét duyệt hàng năm 2 lần, vào tuần đầu tháng Năm và tuần đầu tháng Mười Hai, do vậy các bạn phải gửi cho chúng tôi đầy đủ hồ sơ trước ngày 30 tháng Tư và trước ngày 31 tháng 11 hàng năm. Hồ sơ bao gồm:

- Bản đăng kí Hội Viên Hội Tim Mạch Học Việt Nam
- Đơn Xin Gia Nhập Hội Tim Mạch Học Việt Nam
- Thư giới thiệu của 02 hội viên Hội Tim Mạch hoặc của 01 Hội viên và 01 lãnh đạo đơn vị nơi bạn công tác
- Giấy chứng nhận đã đóng hội phí (đóng tại chỗ hoặc biên lai chuyển khoản).

Chúng tôi xin gửi theo đây các mẫu giấy tờ để các bạn tiện tham khảo hoặc các bạn có thể tải từ trang web của hội: [www.vnha.org.vn](http://www.vnha.org.vn).

Hội Tim Mạch Học Việt Nam cũng đang tiến hành tổ chức làm Giấy Chứng Nhận Hội Viên cho toàn thể các Hội viên của Hội. Đối với các hội viên chưa làm Giấy chứng nhận này tại Đại Hội Tim Mạch Toàn Quốc lần thứ 12, tháng 10 vừa qua tại Nha Trang thì nên gửi sớm cho chúng tôi thông tin cần thiết theo mẫu gửi kèm và phí làm giấy chứng nhận để chúng tôi có thể tiến hành làm giấy chứng nhận và gửi về cho quý hội viên.

Vì sự phát triển của Hội, rất mong các bạn tích cực tham gia công tác của Hội.

*Xin trân trọng cảm ơn.*

*Thay mặt Hội Tim Mạch Học Quốc Gia Việt Nam*

Chủ tịch

**GS.TS. Phạm Gia Khải**



Ảnh 4 x 6

## PHIẾU ĐĂNG KÝ HỘI VIÊN

**HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA  
VIỆT NAM**



### THÔNG TIN CHUNG

Họ và tên: ..... Giới: .....

Ngày tháng năm sinh: .....

Quốc tịch: .....

Cơ quan công tác hiện tại: .....

Chức vụ: .....

Học hàm/học vị: .....

Điện thoại cơ quan: .....

Địa chỉ nhà riêng: .....

Điện thoại nhà riêng: ..... Di động: .....

Địa chỉ thư điện tử: .....

Địa chỉ liên lạc (gửi thư, tạp chí..): .....

### THÔNG TIN VỀ QUÁ TRÌNH HỌC TẬP CÔNG TÁC

Hiện đang công tác với chuyên môn chính là gì:

Công việc khác kiêm nhiệm đang làm:

**Quá trình học tập:** (ghi quá trình học đại học và sau đại học)

| Năm học | Ngành học | Trường | Loại tốt nghiệp |
|---------|-----------|--------|-----------------|
|         |           |        |                 |
|         |           |        |                 |
|         |           |        |                 |
|         |           |        |                 |

**Quá trình công tác:** (ghi quá trình công tác kể từ khi ra trường đại học)

| Thời gian | Nơi công tác | Chuyên môn | Chức vụ |
|-----------|--------------|------------|---------|
|           |              |            |         |
|           |              |            |         |
|           |              |            |         |
|           |              |            |         |

### THÀNH TÍCH KHOA HỌC

Ghi rõ các công trình khoa học đã tham gia, xuất bản theo các trình tự sau:

- Các đề tài cấp Nhà nước, cấp Bộ (hoặc tương đương), cấp cơ sở đã nghiệm thu
- Các bài báo khoa học đã đăng
- Các sách báo đã viết
- Tóm tắt tham gia các hội nghị
- Loại khác

Cần liệt kê rõ, tên tác giả, loại tạp chí, sách, năm xuất bản, hội nghị nào... vào một file đính kèm với bản kê khai này.

### NGƯỜI GIỚI THIỆU

(Cần 02 người giới thiệu hoặc là 02 Hội Viên Hội Tim Mạch; hoặc 01 Hội viên và 01 lãnh đạo nơi công tác)

1. Người giới thiệu thứ nhất:

Họ và tên:

Nơi Công tác:

Chữ kí:

2. Người giới thiệu thứ hai:

Họ và tên:

Nơi Công tác:

Chữ kí:

### CAM KẾT

Tôi xin cam kết những thông tin kê khai trên và thông tin trong file đính kèm là chính xác và đúng sự thật. Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm về những thông tin trên và chấp nhận mọi sự kiểm tra xác minh của Hội Tim Mạch Học Việt Nam.

, ngày.... tháng..... năm

Kí tên



**NHỮNG THÔNG TIN KHÁC:**

Đồng ý nhận các ấn phẩm và thông tin từ Hội TMHQGVN bao gồm:

- |                                                  |                                                           |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Tạp chí và ấn phẩm      | <input type="checkbox"/> Hội nghị, hội thảo khoa học      |
| <input type="checkbox"/> Thông tin hoạt động Hội | <input type="checkbox"/> Tham gia các thăm dò, nghiên cứu |
| <input type="checkbox"/> Khác                    |                                                           |

Đóng góp hội phí cho hoạt động của Hội TMHQGVN:

- |                                                               |                     |
|---------------------------------------------------------------|---------------------|
| <input type="checkbox"/> Hội phí trong ..... năm từ năm ..... | Tổng số: .....VND   |
| <input type="checkbox"/> Các khoản hỗ trợ khác                | Tổng số: .....VND   |
|                                                               | Tổng cộng: .....VND |

Phiếu đăng ký (kèm theo 2 ảnh 4x6, 1 đơn và 1 bản lý lịch khoa học nếu có) xin gửi thư hoặc fax về địa chỉ:

Phiếu đăng ký có thể được tải tại địa chỉ website [http:// www.vnha.org.vn/](http://www.vnha.org.vn/)

Hội phí hàng năm từ năm 2006 là 200000 VND (hai trăm nghìn đồng Việt Nam/năm).

Hội phí và các khoản đóng góp khác xin gửi bằng cách: hoặc đóng trực tiếp tại chỗ văn phòng Hội, hoặc chuyển tiền vào tài khoản của hội theo địa chỉ:

Tên tài khoản: **HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM**

Số tài khoản (USD): 0010370002358

Số tài khoản (VND): 0010000000409

Tại ngân hàng: Ngân hàng Thương Mại Cổ phần Ngoại thương Việt Nam (Vietcombank), Sở Giao Dịch, 31-33 Ngô Quyền, Phường Hàng Bài, Quận Hoàn Kiếm, Thành phố Hà Nội.

**ĐỊA CHỈ LIÊN HỆ**

Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam,

Viện Tim mạch học Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai,

76 Đường Giải Phóng, Quận Đống Đa, Hà Nội

Điện thoại: (84-4)386 88 488

Fax: (84-4)386 88 488

Email: [info@vnha.org.vn](mailto:info@vnha.org.vn)

Người liên hệ: TS.BS. Phạm Mạnh Hùng

Tổng thư ký Hội Tim Mạch Học Việt Nam

ĐTDD: 0913.519.417

Hoặc liên hệ thông qua: Chị Nguyễn Thu Trang

ĐTDD: 0988.834.318



# NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

## Nghiên Cứu Quan Sát Điều Trị Bệnh Nhân Nhập Viện Do Hội Chứng Động Mạch Vành Cấp (MEDI- ACS study)

Phạm Nguyễn Vinh<sup>1</sup>, Nguyễn Lân Việt<sup>2</sup>, Trương Quang Bình<sup>3</sup>, Hồ Thượng Dũng<sup>4</sup>, Nguyễn Thanh Hiền<sup>5</sup>, Châu Ngọc Hoa<sup>6</sup>, Phạm Thị Kim Hoa<sup>8</sup>, Đỗ Quang Huân<sup>9</sup>, Phạm Mạnh Hùng<sup>2</sup>, Phạm Thanh Phong<sup>10</sup>, Bùi Hữu Minh Trí<sup>11</sup>.

### TÓM TẮT

**Cở sở khoa học:** Hội chứng mạch vành cấp (HCMVC), bao gồm nhồi máu cơ tim cấp, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định, là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và thương tật trên toàn thế giới. Mặc dù đã biết tầm quan trọng của hội chứng này đối với sức khỏe cộng đồng, nhưng cho đến nay vẫn chưa có dữ liệu đáng tin cậy nào về tỷ lệ mắc bệnh và điều trị bệnh lý này tại Việt Nam. Thêm nữa, cũng nên có một nghiên cứu số bộ, đa trung tâm bao trùm các thể bệnh của hội chứng này nhằm cho phép so sánh các điều trị trong thực hành hàng ngày với các kết cục cũng như với các hướng dẫn thực hành dựa trên bằng chứng trên bệnh nhân nhập viện. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này mô tả các đặc điểm cơ bản của việc điều trị hội chứng mạch vành cấp tại các bệnh viện thụ nhận bệnh nhân trong giai đoạn cấp (lúc nhập viện, trong lúc nằm viện và khi xuất viện) và giúp nhận biết sự khác biệt nếu có giữa các hướng dẫn điều trị với thực hành bằng cách thu thập các dữ liệu từ thể giới thực điều trị bệnh nhân nhập viện vì hội chứng này. **Bệnh nhân:** Bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán có hội chứng mạch vành cấp được thu nhận liên tiếp nhau. **Đánh giá chính:** Thông tin về đặc điểm điều trị hội chứng mạch vành cấp tại các trung tâm nghiên cứu. **Kết quả:** Từ tháng 10/2008 đến tháng 12/2009, có 462 bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp được nhận tại 11 trung tâm ở Việt Nam. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 67,0 + 13 tuổi, trong đó 66% bệnh nhân trên 60 tuổi và 60% bệnh nhân là nam giới. Có 61,8% bệnh nhân được chẩn đoán HCMVC có ST chênh lên, 37,6% HCMVC không ST chênh lên và 0,6% có đau thắt ngực nhưng không xác định được chẩn đoán HCMVC. Các yếu tố nguy cơ tim mạch chính bao gồm tuổi cao (68%), tăng huyết áp (65%), rối loạn lipid máu (62%), thừa cân hay béo phì (46,1%), hút thuốc (22%) và đái tháo đường (21%). Tất cả bệnh nhân đều được điều trị ngay bằng heparin. Tuy nhiên, có 97% bệnh nhân dùng clopidogrel, 95% dùng aspirin, 79% dùng ức chế men chuyển và chỉ có 59% bệnh nhân dùng thuốc chẹn beta lúc nhập viện. Liệu pháp tái thông mạch máu được thực hiện cho 51,2% bệnh nhân. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy yếu tố nguy cơ tim mạch nổi bật ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp là rối loạn lipid máu, tăng huyết áp và tuổi cao. Nhìn chung, chỉ có một khoảng cách nhỏ giữa thực hành lâm sàng và hướng dẫn quốc gia về điều trị hội chứng mạch vành cấp. Khi so sánh với kết quả của nghiên cứu số bộ Euro-Heart công bố năm 2002, tỷ lệ bệnh nhân điều trị tái thông mạch trong nghiên cứu này là tương đương nhưng tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc kháng đông và kháng kết tập tiểu cầu có cao hơn.

(1) Hội Tim Mạch Học- Tp HCM, (2) Viện Tim Mạch- Hà nội, (3) Bệnh viện Đại học Y dược- Tp HCM, (4) Bệnh viện Thống nhất- Tp HCM, (5) Bệnh viện Nhân dân 115- Tp HCM, (6) Bệnh viện Nhân dân Gia định- Tp HCM, (7) Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ, (9) Viện Tim- Tp HCM, (10) Bệnh viện đa khoa trung ương Cần thơ, (11) Bệnh viện Tim mạch An Giang

Thay mặt nhóm nghiên cứu MEDI-ACS (danh sách đầy đủ nghiên cứu viên ở cuối bài)



## DẪN NHẬP

Hội chứng mạch vành cấp bao gồm các rối loạn do thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính: nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định. Các thể bệnh này của hội chứng mạch vành cấp đều có chung cơ chế bệnh sinh là sự nứt hay vỡ của mảng xơ vữa dẫn đến thành lập huyết khối gây tắc mạch máu dẫn đến biến cố thiếu máu cục bộ cấp tính [1]. Nứt mảng xơ vữa dẫn đến tắc hoàn toàn động mạch vành sẽ cho thể bệnh NMCT cấp ST chênh lên. Tắc không hoàn toàn động mạch vành dẫn đến hội chứng động mạch vành cấp không ST chênh lên.

Tại Hoa Kỳ, hàng năm có khoảng 2,5 triệu người nhập viện và có khoảng 500.000 ca tử vong vì hội chứng mạch vành cấp [2]. Trong số 2,5 triệu ca đó, có 1,5 triệu trường hợp là đau thắt ngực không ổn định, số còn lại là nhồi máu cơ tim có hay không có đoạn ST chênh lên. Trên thế giới, mỗi năm có 6,3 triệu người bị nhồi máu cơ tim cấp, 25% trong số đó tử vong [3]. Hội chứng mạch vành cấp là nguyên nhân gây tử vong và thương tật hàng đầu tại các nước đã phát triển và là gánh nặng ngày càng gia tăng ở các quốc gia đang phát triển.

Các hướng dẫn quốc tế đang được sử dụng rộng rãi tại Việt Nam như các hướng dẫn của Trường môn tim mạch hoặc Hội Tim Hoa Kỳ và Hội Tim Học Châu Âu về điều trị hội chứng mạch vành cấp luôn được cập nhật dựa trên các kết quả của nghiên cứu lâm sàng gần đây [4][5][6][7]. Điều trị hội chứng mạch vành cấp bao gồm điều trị giảm đau ngực, hạn chế lan rộng của vùng thiếu máu bằng thuốc, nhất là tái lưu thông ĐMV và dự phòng các biến cố tim mạch trong lúc nằm viện và sau xuất viện. Các hướng dẫn quốc tế đều nhấn mạnh vai trò của các điều trị chính nhằm đến

mục tiêu giảm tỷ lệ tử vong và thương tật như liệu pháp kháng đông và kháng tiểu cầu (aspirin, clopidogrel, chẹn thụ thể GP IIb/IIIa, heparin không phân đoạn hay heparin trọng lượng phân tử thấp), statin, chẹn beta, ức chế men chuyển hay chẹn thụ thể angiotensin II, tiêu sợi huyết hay can thiệp động mạch vành qua da. Khởi động các điều trị này sớm theo khuyến cáo giúp giảm tử vong không những trong lúc nằm viện mà còn lâu dài sau đó. Tuy đã có các hướng dẫn dựa trên bằng chứng của quốc tế và trong nước về điều trị hội chứng mạch vành cấp, nhưng hiểu biết về khả năng áp dụng các hướng dẫn đó trong thực hành vẫn chưa nhiều.

Nhiều quan sát thực hành lâm sàng ở nước ngoài khẳng định có một khoảng cách nhất định giữa các hướng dẫn điều trị với thực tế lâm sàng. Các quan sát từ thực tế lâm sàng chắc chắn sẽ mang lại nhiều thông tin bổ ích về thể giới thực của điều trị hội chứng mạch vành cấp.

Nghiên cứu MEDI-ACS (The Observational Study of MEDical Management in ACS Patients Admitted To a Hospital) này được thiết kế nhằm vào mục đích là thông qua quan sát thực tế điều trị hội chứng mạch vành cấp tại các bệnh viện có tiếp nhận bệnh nhân sẽ giúp chúng ta biết rõ có hay không có sự khác biệt giữa thực tế với các hướng dẫn dựa trên bằng chứng, từ đó mà đề ra các biện pháp cải thiện việc điều trị theo hướng tiếp cận dựa trên bằng chứng nhằm làm giảm các kết cục tim mạch tại bệnh viện của hội chứng này.

Dân số của nghiên cứu MEDI-ACS bao gồm các bệnh nhân đã bị hội chứng mạch vành cấp như nhồi máu cơ tim có ST chênh lên hay không chênh lên và bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định. Các bệnh nhân này được điều trị bởi các bác sĩ chuyên khoa tại bệnh viện.



## MỤC TIÊU VÀ PHƯƠNG PHÁP:

### Mục tiêu

Mô tả các phương thức điều trị hiện tại hội chứng mạch vành cấp trong điều kiện thực hành hàng ngày tại một số bệnh viện Việt Nam (bao gồm lúc nhập viện, trong thời gian nằm viện và lúc xuất viện).

- Nhận biết sự khác biệt giữa thực hành lâm sàng với các hướng dẫn hiện tại khi điều trị hội chứng mạch vành cấp trên lâm sàng bằng cách thu thập các dữ liệu từ các bác sĩ điều trị bệnh nhân này.

- Mô tả tần số các yếu tố nguy cơ tim mạch khác nhau trong các thể bệnh lý khác nhau của hội chứng mạch vành cấp (đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim có ST chênh lên và nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên).

- Mô tả tần xuất kê toa thuốc kháng kết tập tiểu cầu và kháng đông để dự phòng thứ phát biến cố tim mạch sau khi xuất viện.

### Thiết kế

Đây là nghiên cứu quan sát, mô tả cắt ngang trên bệnh nhân nhập viện do hội chứng mạch vành cấp tại các trung tâm lớn của thành phố Hà Nội, Hồ Chí Minh, Cần Thơ, An Giang.

Nghiên cứu viên là các bác sĩ chuyên khoa tim mạch, bác sĩ nội khoa có nhận bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp.

Việc điều trị nội khoa cho các bệnh nhân này là do các bác sĩ tham gia nghiên cứu quyết định theo các tiêu chuẩn mà các bác sĩ đang sử dụng trong điều kiện thực hành hàng ngày, bao gồm các hướng dẫn điều trị giai đoạn cấp và các quy định về điều trị dự phòng thứ phát các biến cố huyết khối xơ vữa.

Để đánh giá sự khác biệt giữa điều trị thực tế với các hướng dẫn điều trị, nghiên cứu ghi nhận phân tầng nguy cơ tim mạch hội chứng mạch vành cấp lúc nhập viện và điều trị của bác sĩ dựa trên mức độ nguy cơ mà bệnh nhân đang có. Thang điểm phân tầng nguy cơ TIMI được sử dụng cho việc này.

*Nghiên cứu viên sẽ thu thập và ghi nhận các dữ liệu sau vào mẫu nghiên cứu:*

1. Dữ liệu nhân trắc học của bệnh nhân (tuổi, giới).

2. Thông tin về lần nhập viện hiện tại.

3. Các yếu tố nguy cơ tim mạch: tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc, rối loạn lipid máu, các tiền sử cá nhân và gia đình về bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não hay bệnh mạch máu ngoại biên, cân nặng và chiều cao từ đó tính ra chỉ số khối lượng cơ thể, vòng eo, hẹp động mạch cảnh hay mảng xơ vữa động mạch cảnh. Định nghĩa các yếu tố nguy cơ tim mạch này được nêu rõ ở trang 2 của Mẫu Thu Thập Dữ Liệu.

4. Các tiền sử y khoa khác: phẫu thuật động mạch cảnh, rung nhĩ, dị ứng với aspirin, huyết khối tĩnh mạch ngoại biên và các bệnh lý khác.

5. Men tim, điện tâm đồ, siêu âm tim.

6. Đặc điểm tổn thương mạch vành.

7. Phân tầng nguy cơ tim mạch dựa trên thang điểm TIMI. Điều trị nội khoa HCMVC dựa trên mức độ nguy cơ theo thang điểm TIMI của bệnh nhân. Các thông số và cách tính điểm theo thang điểm TIMI cho từng loại HCMVC được nêu ở trang 6 của Mẫu Thu Thập Dữ Liệu.

8. Các thủ thuật tiến hành trong lúc nằm viện: liệu pháp tiêu sợi huyết, chụp mạch vành, phẫu thuật bóc tách nội mạc động mạch



cảnh và nong mạch vành hay đặt stent.

9. Liệu pháp kháng tiểu cầu và kháng đông được sử dụng lúc nhập viện và các chỉ định của chúng, sẽ sử dụng trong thời gian bao lâu và các lý do lựa chọn liệu pháp đó.

10. Các thuốc khác được sử dụng lúc nằm viện.

11. Các kết cục lúc bệnh nhân còn nằm viện như tử vong, tái nhồi máu cơ tim, đột quỵ, xuất huyết theo phân loại của TIMI (gồm xuất huyết nặng và nhẹ), các trường hợp phải tái tưới máu khẩn cấp. Định nghĩa về xuất huyết theo TIMI được nêu ở trang 4 của Mẫu Thu Thập Dữ Liệu.

12. Các chi tiết lúc xuất viện như chẩn đoán lúc ra viện và nơi bệnh nhân sẽ đến sau xuất viện.

### **Cờ mẫu**

Do thiết nghiên cứu là nghiên cứu mô tả, do vậy không đặt vấn đề tính toán cỡ mẫu. Tuy vậy, do thời gian tuyển bệnh là 1 năm (12 tháng) và dựa trên số lượng thực tế bệnh nhân trung bình được tiếp nhận tại các trung tâm năm trước đó, toàn bộ bệnh nhân của các trung tâm dự kiến có thể đến trong một năm sẽ được tầm soát để đưa vào nghiên cứu.

### **Tiêu chuẩn thu nhận bệnh nhân**

#### *Phương thức thu nhận bệnh nhân*

- Bệnh nhân nhập viện tại các trung tâm nghiên cứu hoặc được chuyển từ khoa khác của nơi nghiên cứu đến trong vòng 24 giờ sau khi khởi phát triệu chứng.

- Được chẩn đoán có hội chứng mạch vành cấp trong vòng 24 giờ sau nhập viện.

#### *Tiêu chuẩn nhận bệnh*

1. Bệnh nhân  $\geq 21$  tuổi
2. Được chẩn đoán có hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) lúc nhập viện dựa theo tiêu chuẩn của Trường Môn Tim

Mạch/ Hội Tim Hoa Kỳ và Hội Tim mạch Châu Âu, 2007.

3. Bệnh nhân được điều trị tại bệnh viện trong vòng 24 giờ sau khi bắt đầu có triệu chứng.

4. Bệnh nhân hay người đại diện hợp pháp đồng ý ký cam kết tham gia nghiên cứu.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

1. Bệnh nhân không có hội chứng mạch vành cấp hoặc nghi ngờ không có hội chứng này.

2. Bệnh nhân không đồng ý ký thoả thuận tham gia nghiên cứu.

3. Bệnh nhân đang tham gia một nghiên cứu khác.

Bệnh nhân được quyết định rút ra khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào với bất kỳ lý do gì hoặc bệnh nhân tham gia vào một nghiên cứu khác cũng sẽ được loại ra khỏi nghiên cứu này.

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim theo đồng thuận Trường Môn Tim Hoa Kỳ/ Hội Tim Học Hoa Kỳ và Hội Tim Học Châu Âu. Một trong các yếu tố sau:

- Tăng hay giảm chất chỉ điểm cơ tim kèm theo ít nhất 1 giá trị bách phân vị của giới hạn trên kèm bằng chứng thiếu máu cơ tim như: (1) các triệu chứng thiếu máu cơ tim cục bộ, (2) thay đổi ECG: đoạn ST mới biến đổi hay block nhánh trái mới xuất hiện, (3) sóng Q bệnh lý trên ECG, (4) bất thường vận động vùng trên chẩn đoán hình ảnh.

#### *Tiêu chuẩn và định nghĩa đau thắt ngực không ổn định*

- Thay đổi động học của ECG kèm với đau ngực điển hình và không kèm tăng men tim.

Nghiên cứu MEDI-ACS là nghiên cứu không can thiệp, do vậy bệnh nhân được điều trị theo tiêu chuẩn điều trị mà bác sĩ vẫn sử dụng trong điều kiện thực hành hằng ngày



bao gồm điều trị cấp trong bệnh viện và dự phòng thứ phát sau đó.

### Phân tích thống kê:

Mục tiêu chính của nghiên cứu sẽ được phân tích bằng thống kê mô tả. Trong phân tích mô tả, tổng giá trị và tỷ lệ sẽ được biểu thị qua các biến số theo loại (categorical variables) và các giá trị trung bình với độ lệch chuẩn sẽ dùng cho các biến định lượng. Trung vị với tối đa và tối thiểu được dùng để mô tả các biến định lượng với phân bố không đối xứng. Mô tả các đặc điểm hội chứng mạch vành cấp theo thể bệnh và theo kết cục tại bệnh viện.

Nhằm đảm bảo tính chính xác và tin cậy của dữ liệu, 10% số bác sĩ tham gia nghiên cứu sẽ được kiểm tra ngẫu nhiên bao gồm kiểm tra dữ liệu ghi trên Mẫu Thu Thập Dữ Liệu có phù hợp với dữ liệu ghi trong hồ sơ bệnh án của bệnh viện hay không (bao gồm cả các kết quả xét nghiệm máu hay hình ảnh học). Khi giai đoạn này đã hoàn thành, Mẫu Thu Thập Dữ Liệu sẽ được gửi đến trung tâm phân tích độc lập. Nghiên cứu viên có trách nhiệm làm

rõ các dữ liệu ghi không chính xác hay chưa rõ ràng trong Mẫu Thu Thập Dữ Liệu nếu có yêu cầu từ đơn vị phân tích độc lập.

### KẾT QUẢ:

Có tổng cộng 465 bệnh nhân được thu nhận tại 11 trung tâm nghiên cứu từ tháng 10/2008 đến tháng 12/2009, trong đó có 3 người không thỏa đầy đủ tiêu chí nhận bệnh nên chỉ có 462 Mẫu Thu Thập Dữ Liệu hợp lệ để đưa vào phân tích cuối cùng. Tuổi trung bình của dân số phân tích là  $67 \pm 13$  năm, trong đó nam giới chiếm 61%. Số bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên là 281, còn lại 181 bệnh nhân là hội chứng ĐMV cấp không ST chênh lên. (NMCT không ST chênh lên 121, đau thắt ngực không ổn định 60).

#### Đặc điểm nhân trắc học và sinh hiệu

Đặc điểm về nhân trắc học và sinh hiệu lúc nhận bệnh được trình bày trong Bảng 1. Có 56% bệnh nhân trên 60 tuổi.

**Bảng 1:** Đặc điểm nhân trắc học và sinh hiệu lúc nhập viện (n=462)

|                                                  |             |
|--------------------------------------------------|-------------|
| Chỉ số khối lượng cơ thể, kg/m <sup>2</sup> (SD) | 22,6 (4,1)  |
| Chu vi vòng eo trung bình: cm (SD)               | 83,1 (77,0) |
| Trung bình huyết áp, mmHg (SD)                   |             |
| Huyết áp tâm thu                                 | 127 (37,4)  |
| Huyết áp tâm trương                              | 76 (15,3)   |
| Trung bình nhịp tim (lần/phút, SD)               | 85 (47)     |
| Trung bình nhịp thở (lần/phút, SD)               | 21 (5)      |
| Tình mạch cổ nổi (%)                             | 8%          |
| Trung bình điểm TIMI (nhồi máu cơ tim cấp)       | 4,4         |
| Phân độ Killip: (%)                              |             |
| Độ I                                             | 70          |
| Độ II                                            | 17          |
| Độ III                                           | 8           |
| Độ IV                                            | 5           |

\*Ghi chú: SD: standard deviation; độ lệch chuẩn.



**Thông tin nhập viện**

Có 48,4% trường hợp (223 ca) là do chuyển viện, 45,4% (209 ca) là do bệnh nhân tự đến, 4,1% (19 ca) bệnh nhân là do khoa khác của cùng bệnh viện tham gia nghiên cứu chuyển đến. Trong số các trường hợp chuyển viện, có 35,9% (165 trường hợp) là do các bệnh viện tỉnh/ thành phố chuyển đến, trong đó 77,8% (363 trường hợp) nơi chuyển đến không có khả năng can thiệp. Có 85,3% bệnh nhân được khám đầu tiên tại khoa cấp cứu của bệnh viện. Thời gian trung bình từ lúc khởi

phát triệu chứng đến khi đến được bệnh viện tham gia nghiên cứu là 483 phút.

**Các yếu tố nguy cơ tim mạch**

Bảng 2 mô tả các yếu tố nguy cơ tim mạch trên dân số phân tích. Theo phân loại BMI dựa trên tiêu chuẩn người Châu Á, có 24,2% bệnh nhân có thừa cân (BMI trong khoảng 23 đến 25 kg/m<sup>2</sup>) và 21,9% bị béo phì. Nếu căn cứ trên vòng eo (>90 cm ở nam và > 80cm ở nữ), có 42,5% bệnh nhân có béo phì trung tâm

**Bảng 2:** Các yếu tố nguy cơ tim mạch

|                                      | Tỷ lệ % |
|--------------------------------------|---------|
| Nam >55t. Và Nữ > 65 t.              | 68      |
| Thừa cân (theo BMI*)                 | 24,2    |
| Béo phì (theo BMI*)                  | 21,9    |
| Rối loạn lipid máu (đã chẩn đoán)    | 62,1    |
| Đã được điều trị                     | 31,6    |
| Đã kiểm soát                         | 14,3    |
| Tăng LDL-c                           | 32,9    |
| Giảm HDL-c                           | 32,3    |
| Tăng Triglyceride                    | 33,1    |
| Tăng huyết áp đã chẩn đoán           | 65,2    |
| Đã được điều trị                     | 55,8    |
| Đã được kiểm soát                    | 47,3    |
| Đái tháo đường típ 1                 | 0,4     |
| Đái tháo đường típ 2                 | 21      |
| ĐTĐ đã điều trị                      | 18,8    |
| ĐTĐ đã được kiểm soát                | 8,7     |
| Albumin niệu vi lượng                | 3,5     |
| Protein niệu                         | 2,2     |
| Hẹp động mạch cảnh không triệu chứng | 0,9     |
| Màng xơ vữa động mạch cảnh           | 3,9     |
| Dây nội mạc động mạch cảnh           | 2,2     |
| Phì đại thất trái                    | 11,9    |



|                                         |      |
|-----------------------------------------|------|
| Tiền sử bệnh mạch vành                  | 23,4 |
| Tiền sử tai biến mạch máu não           | 2    |
| Nhũn não                                | 1,0  |
| Xuất huyết não                          | 2,4  |
| Tiền sử có cơn thiếu máu não thoáng qua | 2,0  |
| Tiền sử bệnh động mạch ngoại biên       |      |
| ABI <0,9                                | 1,1  |
| Cắt cụt chi                             | 0,2  |
| Đang hút thuốc lá                       | 22,5 |

(\*) Theo tiêu chuẩn của WHO cho người Châu Á

#### **Đặc điểm hội chứng mạch vành cấp:**

\* *Thể bệnh hội chứng mạch vành cấp:* Chẩn đoán hội chứng mạch vành dựa trên 3 tiêu chuẩn lâm sàng của đau thắt ngực, điện tim và các chất chỉ điểm sinh học của tim. Có 3 bệnh viện tại các tỉnh chỉ thực hiện định tính các chất chỉ điểm sinh học tim. Dựa trên các tiêu chuẩn đã xác định từ ban đầu, có 61,8% bệnh nhân được chẩn đoán có hội chứng mạch vành cấp ST chênh lên, 37,6% bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên trong đó 26,3% là nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và 11,3% đau thắt ngực không ổn định. Có 0,6% có triệu chứng đau thắt ngực lúc nhập viện nhưng chưa có chẩn đoán xác định cuối cùng.

\* *Đặc điểm điện tâm đồ:* Trong số các bệnh nhân hội chứng mạch vành có ST chênh, có 33% có đoạn ST chênh > 1mm ở chuyển đạo chi chủ yếu là DII, DIII và aVF (29%) và 37% ở chuyển đạo có đoạn ST > 2mm ở chuyển đạo trước ngực. 1,1% bệnh nhân có block nhánh trái mới xuất hiện và 26% bệnh nhân có sóng Q hoại tử mới xuất hiện.

\* *Đặc điểm siêu âm tim:* Siêu âm tim ghi nhận có 70,7% bệnh nhân có rối loạn vận động vùng thành thất, 54,7% bệnh nhân có phân xuất tổng máu < 45%. Các biến chứng của hội chứng mạch vành phát hiện qua siêu âm tim bao gồm: 5,8% có biến chứng đứt thành gân, 2,6% hở 2 lá cấp, 2,1% bị tràn dịch màng ngoài tim, 0,7% nhồi máu cơ tim lan rộng, 0,4% phát hiện huyết khối trong buồng tim và 02,% bị thủng thành tự do của thất trái.

\* *Đặc điểm men tim:* Trên các bệnh nhân có định lượng Troponin T, nồng độ trung bình trong huyết tương ở các thời điểm lúc nhập viện, 6 giờ và 24 giờ sau lần lượt là 1,6 (+4,4) ng/ml, 5,5 (+15,6) ng/ml và 4,0 (+4,8) ng/ml.

#### **Điểm số TIMI theo thể bệnh hội chứng mạch vành cấp**

Bảng 4 và 5 nêu lần lượt đặc điểm các thông số trong bảng phân tầng TIMI đối với hội chứng mạch vành cấp ST chênh lên và không chênh lên.



**Bảng 4:** Điểm số TIMI hội chứng MV cấp ST chênh lên

| Thông số                                                                          | Tỷ lệ % |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tuổi > 65-74 t.                                                                   | 31,6    |
| > 75 t.                                                                           | 18,6    |
| Đái tháo đường/tăng huyết áp/con đau thắt ngực                                    | 61,1    |
| Huyết áp tâm thu < 100mg                                                          | 13,3    |
| Nhịp tim > 100 lần/1'                                                             | 15,4    |
| Killip II-IV                                                                      | 32,6    |
| Cân nặng < 67 kg                                                                  | 66,7    |
| ST chênh lên thành trước hay block nhánh trái                                     | 49,1    |
| Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến khi được điều trị<br>tái thông > 4 giờ | 61,4    |

*Điểm số TIMI trung bình ở nhóm bệnh nhân này là 4,9 + 2,6, trung vị là 5 (3, 7)*

**Bảng 5:** Điểm số TIMI hội chứng động mạch vành cấp không ST chênh lên

| Thông số                                | Tỷ lệ % |
|-----------------------------------------|---------|
| Tuổi > 65 t.                            | 61,0    |
| Có từ 3 yếu tố nguy cơ tim mạch         | 43,9    |
| Đã biết có bệnh mạch vành               | 22,5    |
| Dùng aspirin trong vòng 7 ngày trước đó | 33,5    |
| Đau thắt ngực trong vòng 24 giờ         | 86,1    |
| Đoạn ST chênh > 0,5mm                   | 45,1    |
| Men tim tăng                            | 71,1    |

*Điểm số TIMI trung bình ở nhóm bệnh nhân này là 3,6 + 1,3, trung vị là 4 [3, 4].*

*\* Đặc điểm tắc/hẹp mạch vành trên chụp mạch vành*

Các đặc điểm này được nêu ở bảng 6 bên dưới

**Bảng 6:** Vị trí giải phẫu hẹp/ tắc động mạch vành trên chụp mạch vành

|                               | Tỷ lệ % |
|-------------------------------|---------|
| Hẹp/tắc nhánh trái            | 50,4    |
| Nhánh mũ                      | 4,1     |
| Nhánh trước trái              | 20,8    |
| Thân chung                    | 0,2     |
| Hẹp/tắc nhánh phải            | 35,3    |
| Hẹp/tắc cả nhánh trái và phải | 19,7    |

*\* Đặc điểm điều trị hội chứng mạch vành cấp*



Các phương pháp điều trị hội chứng mạch vành cấp được nêu trong bảng 7

**Bảng 7:** Các phương thức điều trị hội chứng mạch vành cấp

| Phương thức điều trị                    | Tỷ lệ % |
|-----------------------------------------|---------|
| Tái tưới máu                            | 51,5    |
| Tiêu sợi huyết nguyên phát              | 3       |
| Can thiệp mạch vành cấp cứu             | 29,7    |
| Can thiệp mạch vành cứu vãn             | 2,8     |
| Can thiệp mạch vành chương trình        | 15,4    |
| Can thiệp mạch vành qua da có đặt stent | 44,8    |
| Loại stent:                             |         |
| Stent không phủ thuốc                   | 55,1    |
| Stent phủ thuốc                         | 39,6    |
| Cả 2 loại stent                         | 5,3     |
| Không can thiệp, chỉ điều trị bảo tồn   | 48,5    |

Thời gian trung bình từ lúc có triệu chứng đến khi bắt đầu dùng tiêu sợi huyết là  $220 \pm 119$  phút. Trung vị thời gian từ lúc có triệu chứng đến khi làm thực hiện can thiệp mạch vành cấp cứu là 270 phút (120, 560).

**Bảng 7:** Điều trị nội khoa ngày nhập viện và khi xuất viện

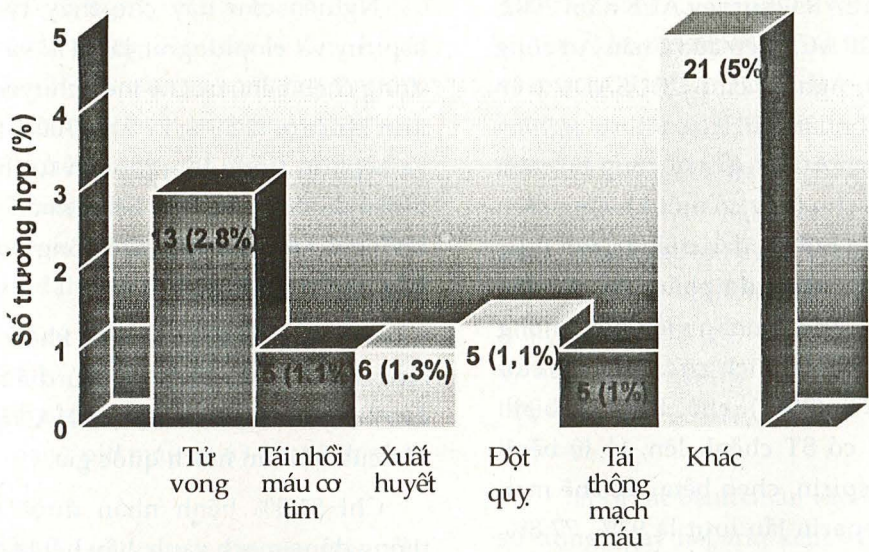
| Điều trị                                          | Lúc nhập viện | Khi xuất viện |
|---------------------------------------------------|---------------|---------------|
| Aspirin                                           | 94%           | 80%           |
| Clopidogrel                                       | 97%           | 83%           |
| Ức chế thụ thể GP IIb/IIIa                        | 2,8%          | 0,7%          |
| Statin                                            | 94%           | 80%           |
| Chẹn beta                                         | 59%           | 55%           |
| Ức chế men chuyển hay chẹn thụ thể angiotensin II | 79%           | 76%           |
| Heparin trọng lượng phân tử thấp                  | 88%           | 9%            |
| Heparin không phân đoạn                           | 15%           | 1%            |

Trên nhóm các bệnh nhân có dùng kháng kết tập tiểu cầu (bao gồm aspirin, clopidogrel và kháng thụ thể GP IIb/IIIa), chỉ có 41% bệnh nhân được sử dụng trong vòng 24 giờ đầu. Trên cả hai thể bệnh có hay không có ST chênh lên, chỉ có 75% ở nhóm dùng clopidogrel có dùng liều nạp và 69% sử dụng liều nạp 300mg. Trên bệnh nhân can thiệp mạch vành qua da có 67,1% có dùng liều nạp trong đó 82,2% dùng liều 300mg và 17,8% dùng liều 600mg.

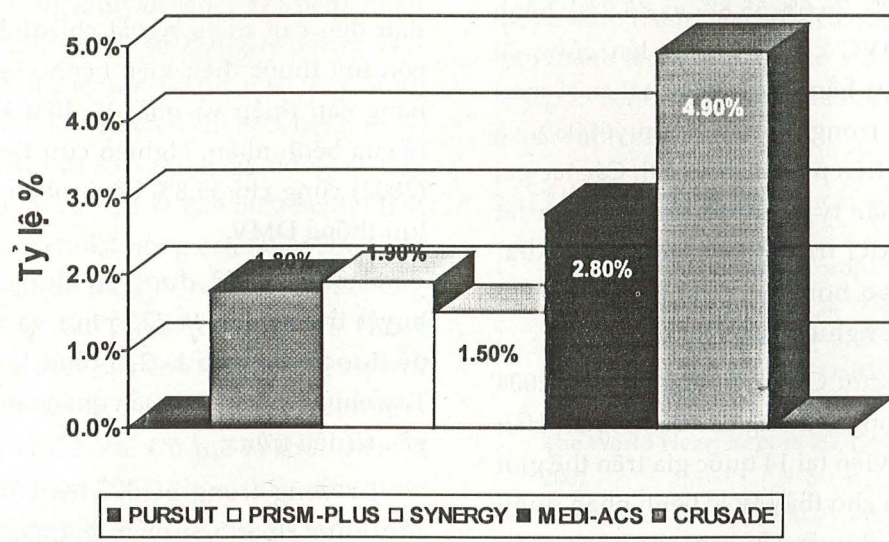
*\* Kết cục trong bệnh viện*

Tỷ lệ các kết cục trong bệnh viện được nêu ở hình 1. Các kết cục khác bao gồm tràn dịch màng ngoài tim, block nhĩ thất, choáng tim, suy thận nặng...





Hình 1: Tỷ lệ các kết cục và biến chứng của HCMVC trong bệnh viện.



Hình 2 so sánh tử vong giữa nghiên cứu MEDI-ACS với các nghiên cứu ngẫu nhiên PURSUIT, SYNERGY, PRISM-PLUS và nghiên cứu số bộ CRUSADE

**BÀN LUẬN**

**1. các phương thức điều trị hội chứng động mạch vành cấp hiện nay ở một số bệnh viện chuyên khoa tham gia nghiên cứu:**

Đã có nhiều các nghiên cứu quan sát và số bộ nhằm đánh giá thực tế áp dụng các hướng dẫn điều trị HCMVC trong

thực hành lâm sàng tại nhiều nước trên thế giới. Ví dụ như nghiên cứu MONICA do Tổ Chức Y Tế thế giới tài trợ quan sát điều trị nhồi máu cơ tim cấp [8], nghiên cứu số bộ OASIS tại 95 trung tâm từ 6 quốc gia trên bệnh nhân NMCT không sóng Q và đau thắt ngực không ổn định đều được công bố năm 1988 [9]. Sau đó là các nghiên



cứ EURO-HEART- survey ACS năm 2002, nghiên cứu GRACE đều của Châu Âu công bố năm 2004, nghiên cứu CRUSADE trên 200.000 bệnh nhân tại Hoa Kỳ và nghiên cứu CANADA-ACS registry công bố năm 2007. Dữ liệu cho thấy có một khoảng cách nhất định giữa hướng dẫn điều trị với thực hành lâm sàng trong đó phần lớn các liệu pháp điều trị cấp lúc nhập viện đều không đạt mức tối ưu hay tích cực. Nghiên cứu EURO-HEART (2002) cho thấy ở bệnh nhân HCMV có ST chênh lên, tỷ lệ bệnh nhân dùng aspirin, chẹn beta, ức chế men chuyển và heparin lần lượt là 93%, 77,8%, 62,1% và 86,6%; các tỷ lệ này ở bệnh nhân HCMVC không ST chênh là thấp hơn (lần lượt là 88,5%, 76,6%, 55,8% và 83,9%); bệnh nhân HCMVC có ST chênh lên cũng có tỷ lệ điều trị bằng liệu pháp tái tưới máu thấp (55,8), trong đó tiêu sợi huyết 35% và nong ĐMV tiên phát 20,8% [10]. Các tác giả cũng ghi nhận tỷ lệ tử vong trong quan sát EURO-HEART trong bệnh viện và sau xuất viện đều cao hơn các tỷ lệ này ghi nhận được từ các nghiên cứu lâm sàng.

Nghiên cứu GRACE công bố năm 2004 quan sát trong 6 tháng các bệnh nhân HCMVC nhập viện tại 14 quốc gia trên thế giới [11]. Dữ liệu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân dùng ức chế men chuyển lần lượt cho bệnh nhân bị NMCT có ST chênh, NMCT không ST chênh và đau thắt ngực không ổn định là 69%, 56% và 51%, aspirin là 85%, 83%, 77%, chẹn kênh calcium là 15%, 29% và 39%, statin lần lượt là 54%, 51% và 49%, heparin không phân đoạn chỉ được sử dụng với tỷ lệ lần lượt là 67%, 58% và 45%. Nhìn chung, theo nghiên cứu này, bệnh nhân NMCT có ST chênh lên có khuynh hướng được điều trị tích cực bằng thuốc cao hơn là hai thể bệnh kia của HCMVC.

Nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ dùng aspirin và clopidogrel là 94% và 97%; sử dụng chẹn beta, ức chế men chuyển và heparin lần lượt là 59%, 79% và 100% (nếu tính cả heparin trọng lượng phân tử thấp). Tuy nhiên có đến gần 33% bệnh nhân HCMVC không được can thiệp đã không được dùng liều nạp clopidogrel.

Các số liệu điều trị nội khoa ban đầu này cho thấy có sự tuân thủ điều trị theo các khuyến cáo của ACC/ AHA và khuyến cáo của hội tim mạch quốc gia.

Chỉ 51,5% bệnh nhân được tái lưu thông động mạch vành, hầu hết là can thiệp động mạch vành qua da. Con số này khó bàn luận trong điều kiện Việt Nam, yếu tố dẫn đến can thiệp ngoài chỉ định y khoa còn tùy thuộc điều kiện bệnh viện có khả năng can thiệp và nhất là điều kiện kinh tế của bệnh nhân. Nghiên cứu Euro Heart (2002) cũng chỉ 55,8% bệnh nhân được tái lưu thông ĐMV.

Thời gian để được sử dụng tiêu sợi huyết trung bình là 220 phút và thời gian để được can thiệp là 270 phút là quá dài. Tuy nhiên ở đây cũng cần quan tâm đến các yếu tố nêu trên.

Tử vong trong bệnh viện của nghiên cứu Euro Heart Survey là 4,9%; cao hơn ở NMCT cấp ST chênh lên 7% và 2,4% ở hội chứng ĐMV cấp không ST chênh lên. Tử vong chung của nghiên cứu CRUSADE là 4,9%. Ở đây, tử vong chung là 2,8%, có thấp hơn so với Châu Âu và Châu Mỹ. Những tiến bộ mới trong điều trị nội khoa và thông tim can thiệp có thể đã giúp giảm tử vong.

**2. Các yếu tố nguy cơ chính được ghi nhận trên 462 bệnh nhân hội chứng ĐMV cấp bao gồm:**



Các yếu tố nguy cơ tim mạch hay gặp nhất trên dân số nghiên cứu là tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và tuổi cao. Nghiên cứu CRUSADE trên hội chứng ĐMV cấp không ST chênh lên cho thấy tuổi trung bình là 67 tuổi, có 33% bệnh nhân đái tháo đường so với ở nghiên cứu này chỉ 21% bệnh nhân đái tháo đường [12].

Nghiên cứu EURO-HEART Survey cho thấy có 21,1% bệnh nhân đái tháo đường, 51,6% bệnh nhân tăng huyết áp, 46,8% bệnh nhân rối loạn lipid máu và 63,1% bệnh nhân hút thuốc lá.

### 3. Vấn đề kê toa kháng kết tập tiểu cầu và kháng đông:

Theo đúng khuyến cáo, 100% bệnh nhân vào viện đều được sử dụng heparin; 94% bệnh nhân được dùng aspirin và 97% dùng clopidogrel. Khi ra viện chỉ 80% bệnh nhân dùng aspirin và 83% dùng clopidogrel. Các số liệu này phù hợp vì gần 50% bệnh nhân được điều trị nội, không can thiệp ĐMV, do đó có thể chỉ sử dụng 1 trong 2 thuốc chống kết tập tiểu cầu. Nghiên cứu Euro- Heart Survey cho thấy số bệnh nhân dùng aspirin khi ra viện từ 85,4 đến 88,1%, clopidogrel chỉ 22,1 đến 22,5%. Có thể là thời điểm 8 năm trước năm 2002, chưa thấy tầm quan trọng của clopidogrel. Hơn nữa thời điểm này chưa phổ biến stent phủ thuốc trong ĐMV.

### KẾT LUẬN

Kết quả khảo sát thực tế điều trị tại 11 bệnh viện có khoa tim mạch trong nước cho thấy một số đặc điểm đáng chú ý, từ đó rút ra các kết luận sau:

- Tỷ lệ dùng aspirin và clopidogrel là 94% và 97%; chẹn beta, ức chế men chuyển và heparin lần lượt là 59%, 79% và 100%. Các số liệu

này cho thấy sự hiểu biết và tuân thủ điều trị theo khuyến cáo hội Tim Mạch Quốc Gia và của ACC/AHA. Tần suất bệnh nhân được can thiệp ĐMV là 51,5%; gần tương đương với 55,8% của Euro-Heart Survey.

- Các yếu tố nguy cơ chính ghi nhận được là tuổi cao (68%), thừa cân hoặc béo phì (46,1%), vòng eo tăng (32%), rối loạn lipid máu (62%), THA (65%), đái tháo đường (21%) và hút thuốc lá (22%). Các yếu tố nguy cơ nổi bật là tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và tuổi cao.

- Tất cả các bệnh nhân vào viện đều được sử dụng ngay heparin kèm 94% dùng thêm aspirin và 97% clopidogrel. Con số này cao hơn hẳn Euro- Heart Survey 2002. Các thấy thuốc thực hành đều hiểu rõ cục máu đông mới thành lập trên mảng xơ vữa nứt hay vỡ là yếu tố bệnh sinh chính của hội chứng động mạch vành cấp.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Falk, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 92: 657-71
2. American Heart Association. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2002
3. The World Heart Report. 2001; Geneva: WHO 2001
4. Anderson J L., ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non- ST – Elevation Myocardial infarction: Executive Summary. Circulation. 2007; 116: 803- 877
5. Van De Werf F. et al. Management of acute myocardial infarction in patient presenting with persistent ST- segment elevation. European Heart Journal (2008) 29, 2909-2945.
6. Antman E M. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST- Elevation Myocardial Infarction. Circulation. 2008; 117: 1-63
7. Bassand J P. Guidelines for the diagnosis and



- treatment of non- ST- segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007; 1-63
8. WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. J Clin Epidemiol 1988; 41: 105-14.
  9. Yusuf S, Flather M, Pogue J, et al. for the OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. Lancet 1998; 352: 507-14.
  10. Hasdai D. et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. European Heart Journal (2002) 23, 1190-1201.
  11. Carruthers K F. Contemporary management of acute coronary syndromes: does the practice match the evidence? The global registry of acute coronary events (GRACE). Heart 2005; 91: 290-298
  12. Hockstra J W et al. CRUSADE – A Roadmap for change: 100.000 patients make a difference. March 2005, vol. 2 A Summary Report by EMCREG International.
  13. Nguyen Lan Viet et al. 2008 Guidelines of Vietnam Heart Association for management of ST elevation acute myocardial infarction. Medical House Publisher 2008
  14. Nguyen Lan Viet et al. 2008 Guidelines of Vietnam Heart Association for management of non ST elevation acute coronary syndrome. Medical House Publisher 2008

#### *Danh sách các nghiên cứu viên:*

Bệnh viện Tim Tâm Đức: Phạm Nguyễn Vinh, Thái Minh Thiện, Trần Thị Thuý Hằng, Nguyễn Thành Vương Đức, Nguyễn Trọng Luật. Viện Tim Mạch Hà Nội: Nguyễn Lâm Việt, Phạm Mạnh Hùng, Lê Xuân Thiện. Viện Tim Tp.Hồ Chí Minh: Đỗ Quang Huân, Nguyễn Thanh Nhựt, Nguyễn Văn Hiên, Nguyễn Trung Quốc, Trần Phi Quốc, Đặng Duy Phương. Bệnh viện Đại Học Y Dược- Tp.HCM: Trương Quang Bình, Trần Hoà. Bệnh viện Nhân Dân 115: Nguyễn Thanh Hiên, Thân Hà Ngọc Thế, Trần Thị Thanh Hà, Nguyễn Kim Phương. Bệnh viện Thống Nhất-Tp HCM: Hồ Thượng Dũng, Nguyễn Văn Tân, Phạm Hoà Bình. Bệnh viện Nguyễn Trãi: Nguyễn Phú, Đào Thị Thanh Bình, Tô Vũ Khánh An. Bệnh viện Nhân Dân Gia Định: Châu Ngọc Hoa, Nguyễn Thuý Minh, Nguyễn Quang Trung. Bệnh viện Đa Khoa Trung ương Cần Thơ: Phạm Thanh Phong, Nguyễn Phúc Duy. Bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ Phạm Thị Kim Hoa, Nguyễn Thị Minh Nguyệt. Bệnh viện Tim Mạch An Giang: Lê Thị Huỳnh Mai, Bùi Hữu Minh Trí.

#### *Đơn vị hỗ trợ theo dõi nghiên cứu:*

*Phòng Y Khoa Sanofi-Aventis:* Hoàng Đình Đức, Nguyễn Hoàng Hạnh Đoàn Trang, Dương Mỹ Dung.

*Đơn vị phân tích thống kê:* Tăng Kim Hồng, Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

*Đơn vị tài trợ nghiên cứu:* Công ty Sanofi-Aventis Việt Nam



## ABSTRACT

**Background:** Acute coronary syndromes (ACS), which comprise acute myocardial infarction (MI), non-ST elevation MI and unstable angina (UA), are a major cause of mortality and morbidity worldwide. Despite the importance of ACS in public health, remarkably little reliable data are available about the prevalence and routine management of ACS in Viet nam. In addition, there is a need for a multicenter observational registry covering the full spectrum of ACS, to allow comparison of management practices and outcomes as well as the current practice and based-evidence guidelines of patients hospitalized with ACS at the hospital level. **Objective:** This study aims to describe the baseline characteristics of current management of ACS in daily clinical practice in acute hospital setting (at admission to hospital, during the in-patient stay and at discharge) and to identify any discrepancy between established clinical practice guidelines and real medical practice by collecting real world data at physician's level in hospitalized patients **Patients:** Consecutive patients admitted to in-patient facilities with a defined diagnosis of ACS **Main evaluation:** ACS management characteristics **Result:** From October 2008 to October 2009, 462 acute coronary patients were recruited at 11 centers in Viet nam. Mean age of this sample was:  $67.0 \pm 13.0$  years old, of which 66% were older than 60 years old. Sixty two percent of patients were male. There were 61.8% of patients with diagnosed ST elevation ACS, 37.6% of patients with non-ST elevation ACS and 0.6% patients had chest pain but undetermined ACS. The main cardiovascular risk factors included elderly persons (68%), hypertension (65%), dyslipidemia (62%), overweight or obesity (46.2%), smoking (22%) and diabetes mellitus (21%). All patients were immediately treated by heparin. However, there were 97% of patients used clopidogrel, 94% with aspirin, 79% with angiotensin conversion enzyme inhibitors and only 59% patients used beta blockers at hospitalization. The revascularisation therapy has been performed in 51.2% of patients. **Conclusion:** The study result shown the relevant risk factors in ACS patients in Viet nam were dyslipidemia, hypertension and elderly. In general, there was a small gap between the daily practice and national guideline of ACS management. In comparison to Euro-Heart Survey study published in 2002, the percentage of revascularisation therapy in this study was similar but there was more patients used anticoagulant and anti-platelet agents in hospital.



# Ứng Dụng Các Phương Pháp Chẩn Đoán Sàng Lọc Nhằm Phát Hiện Sớm Bệnh Tim Thiếu Máu Cục Bộ

Nguyễn Lâm Việt, Trương Thanh Hương, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Quốc Khánh, Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Lâm Hiếu, Nguyễn Quang Tuấn, Nguyễn Quốc Thái, Nguyễn Ngọc Quang, Vũ Kim Chi, Phan Đình Phong

## TỔNG QUAN

Bệnh tim mạch đã trở thành vấn đề sức khỏe hàng đầu ở hầu hết các nước phát triển. Ở các nước đang phát triển, bệnh tim mạch cũng đã và đang trở thành bệnh chiếm hàng thứ nhất hoặc thứ hai về tỷ lệ mắc cũng như tử vong. Trong số các bệnh tim mạch, bệnh tim thiếu máu cục bộ (hay bệnh mạch vành) rất thường gặp, có thể để lại hậu quả trầm trọng về sức khỏe cũng như kinh tế nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời.

Ở Việt Nam, bệnh tim mạch có xu hướng gia tăng nhanh chóng trong những năm gần đây. Theo báo cáo của WHO năm 2002, bệnh mạch vành đã trở thành nguyên nhân tử vong số 1 tại Việt Nam.

Bài học từ các nước đã phát triển cho thấy, để giảm thiểu gánh nặng bệnh lý tim mạch với sức khỏe cộng đồng cần phải có những hành động mạnh mẽ trước hết từ công tác phòng bệnh, giáo dục sức khỏe, sàng lọc phát hiện bệnh sớm để có thái độ điều trị thích hợp và kịp thời.

Sàng lọc bệnh lý động mạch vành bao gồm từ các biện pháp rất thông thường như khai thác lâm sàng và đánh giá các yếu tố nguy cơ tim mạch, ghi điện tâm đồ đến các thăm dò chuyên sâu hơn như các nghiệm pháp gắng sức, các kỹ thuật chụp động mạch vành không xâm lấn (như chụp cắt lớp vi tính đa dãy động mạch vành - MSCT) và đặc biệt là

chụp ĐMV chọn lọc qua đường ống thông.

Vấn đề đặt ra là làm thế nào chúng ta lựa chọn tối ưu nhất, trong số danh mục khá dài các biện pháp sàng lọc, để có thể phát hiện sớm bệnh mạch vành trên từng bệnh nhân cụ thể? Làm thế nào để có thể kết hợp hài hòa các biện pháp kinh điển với những thành tựu khoa học công nghệ mới nhằm triển khai hợp lý ở từng tuyến khác nhau trong hệ thống y tế.

## Mục tiêu của đề tài:

1. Nghiên cứu giá trị của một số phương pháp chẩn đoán sàng lọc bệnh tim thiếu máu cục bộ.
2. Đề xuất qui trình chẩn đoán sớm bệnh tim thiếu máu cục bộ.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu:

#### 1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ bệnh tim thiếu máu cục bộ.
- Mang ít nhất 2 trong số các yếu tố nguy cơ:
  - o Đái tháo đường (dựa theo tiêu chuẩn WHO 1998: đường máu tĩnh mạch lúc đói  $\geq 7$  mmol/l, được xét nghiệm ít nhất 2 lần).
  - o Rối loạn lipid máu ( $LDL-C \geq 3,4$  mmol/l,  $HDL-C < 1,0$  mmol/l,  $CT \geq 5,2$  mmol/l,  $CT/HDL-C > 4,5$ ,  $LDL-C/HDL-C > 5$ ).
  - o Hút thuốc lá.



o THA (HA  $\geq$  140/90 mmHg hoặc đang dùng thuốc hạ áp).

o Tiền sử gia đình có bệnh mạch vành sớm (bệnh mạch vành ở nam trực hệ < 55 tuổi, nữ trực hệ < 65 tuổi).

## 2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có tiền sử đã được chẩn đoán xác định bệnh mạch vành hoặc đã được can thiệp động mạch vành qua da hoặc mổ bắc cầu nối chủ-vành.

- Bệnh nhân đang có hội chứng động mạch vành cấp (nhồi máu cơ tim cấp hay cơn đau thắt ngực không ổn định) hoặc đang có tình trạng cấp cứu nội khoa khác.

- Bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn nhưng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu: 181 (> cỡ mẫu tối thiểu theo công thức chọn mẫu)*

*Thời gian chọn bệnh nhân nghiên cứu: từ 6/2006 đến 9/2008.*

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

### 1. Thiết kế nghiên cứu:

- Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả, đánh giá nghiệm pháp chẩn đoán. Trình tự nghiên cứu bao gồm những bước như sau:

- Hỏi bệnh và khám lâm sàng theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Tiến hành các biện pháp chẩn đoán sàng lọc.

- Kết quả chụp ĐMV qua da được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá giá trị của các biện pháp khác trong việc sàng lọc bệnh nhân ĐMV.

- Dùng những thuật toán thống kê y học để phân tích số liệu, từ đó đưa ra được những kết quả trả lời mục tiêu nghiên cứu.

### 2. Các phương pháp chẩn đoán sàng lọc bệnh ĐMV trong nghiên cứu này bao gồm:

#### 2.1. Khám lâm sàng cơn đau thắt ngực:

Tiêu chuẩn phân loại cơn đau thắt ngực điển hình và không điển hình theo AHA/ACC 1999.

#### 2.2. Thang điểm Framingham về nguy cơ biến cố ĐMV trong 10 năm, dựa vào:

- Tuổi
- Giới
- Tăng huyết áp
- Hút thuốc lá
- Cholesterol toàn phần (TC)
- Cholesterol tỉ trọng cao (HDL-C)

#### 2.3. Điện tâm đồ thường quy

#### 2.4. Nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ (NPGS):

- NPGS sử dụng thảm chạy theo quy trình Bruce.

- Tiêu chuẩn để đánh giá kết quả NPGS: theo khuyến cáo của AHA/ACC năm 2002.

#### 2.5. Chụp cắt lớp đa dãy (MSCT) động mạch vành:

- Địa điểm: Phòng chụp MSCT 64, khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Bạch Mai.

- Phương tiện: Hệ thống chụp MSCT 64 dãy Somatoma Sensation của hãng Siemens

- Phân tích kết quả:

+ Đánh giá mức độ vôi hoá mạch vành bằng chương trình Ca-scoring trên hệ thống phần mềm Circulation-Leo workstation-Sensation-Siemens (tính theo thang điểm Agatston).

+ Dựng hình ảnh cây mạch vành (bằng chương trình Circulation).

+ Đánh giá tổn thương trên các hình ảnh cắt ngang và dọc các nhánh mạch vành (bằng chương trình 3D MPR, 3D MIP, circulation).

#### 2.6. Chụp động mạch vành:

- Địa điểm: Phòng chụp mạch, Viện Tim mạch - Việt Nam Bệnh viện Bạch Mai.

- Phương tiện: Máy chụp mạch số hoá xoáy



nền Digitex  $\alpha$ 2400 của hãng Toshiba, Nhật Bản.

- Kỹ thuật: Chụp động mạch vành chọn lọc qua da sử dụng thuốc cản quang.

- Đánh giá mức độ hẹp động mạch vành: Mức độ hẹp thường biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm (%) độ hẹp so với đoạn mạch vành bình thường ngay sát chỗ hẹp. Gọi là hẹp nhiều (hẹp đáng kể) khi mức hẹp  $>70\%$  ở ĐMV phải và 2 nhánh LAD cũng như LCx, và hẹp  $>50\%$  nếu ở thân chung ĐMV trái (left main).

|                                             |                         |
|---------------------------------------------|-------------------------|
| - Tuổi (*) (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn) | 62,2 $\pm$ 10,5 (năm)   |
| - Chiều cao:                                | 157,9 $\pm$ 24,1 (cm)   |
| - Cân nặng:                                 | 59,5 $\pm$ 5,7 (kg)     |
| - Chỉ số khối cơ thể (BMI):                 | 22,9 $\pm$ 2,3          |
| - Các yếu tố nguy cơ tim mạch:              |                         |
| o Hút thuốc lá (*):                         | 56/181 (31%)            |
| o Tăng huyết áp:                            | 111/181 (61,3%)         |
| o Đái tháo đường:                           | 37/181 (20,6%)          |
| o Rối loạn lipid máu:                       | 34/181 (18,6%)          |
| o Tiền sử gia đình nguy cơ:                 | 14/181 (7,7%)           |
| - Huyết áp tâm thu (*):                     | 137,5 $\pm$ 20,3 (mmHg) |
| - Huyết áp tâm trương:                      | 82,1 $\pm$ 12,5 (mmHg)  |
| - Tần số tim:                               | 79,3 $\pm$ 11,8 (ck/ph) |
| - Glucose máu lúc đói:                      | 6,3 $\pm$ 2,9 (mmol/l)  |
| - Cholesterol toàn phần (*):                | 5,2 $\pm$ 1,2 (mmol/l)  |
| - HDL-cholesterol (*):                      | 1,2 $\pm$ 0,3 (mmol/l)  |

\* Các thông số được sử dụng để tính thang điểm nguy cơ Framingham.

## 2. Kết quả chụp động mạch vành - Tình hình mắc bệnh động mạch vành của đối tượng nghiên cứu:

**Bảng 1:** Kết quả chụp ĐMV

| Kết quả chụp ĐMV                                             | Nam             | Nữ             | Tổng             |
|--------------------------------------------------------------|-----------------|----------------|------------------|
| Tổn thương có ý nghĩa hệ động mạch vành (chụp ĐMV (+))       | 79/116<br>68,1% | 32/65<br>49,2% | 111/181<br>61,3% |
| Không có tổn thương ý nghĩa hệ động mạch vành (chụp ĐMV (-)) | 37/116<br>31,9% | 33/65<br>51,8% | 70/181<br>38,7%  |

## 3. Xử lý thống kê số liệu nghiên cứu

Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học với phần mềm Excel 2007 và EPI INFO 2000

Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:



3. Vai trò của thang điểm Framingham trong dự báo khả năng mắc bệnh ĐMV:

Bảng 2: Đối chiếu thang điểm Framingham với kết quả chụp ĐMV ở nam giới

| Mức nguy cơ                                   | Số BN (%)         | % BN có hẹp động mạch vành |         |
|-----------------------------------------------|-------------------|----------------------------|---------|
| Nguy cơ < 10%<br>(FS dưới 12 điểm)            | 39/116<br>(33,6%) | 22/39                      | (56,4%) |
| Nguy cơ từ 10 - 20%<br>(FS từ 12 đến 15 điểm) | 57/116<br>(59,2%) | 41/57                      | (71,9%) |
| Nguy cơ > 20%<br>(FS từ 16 điểm trở lên)      | 20/116<br>(8,0%)  | 16/20                      | (80,0%) |

Bảng 3: Đối chiếu thang điểm Framingham với kết quả chụp ĐMV ở nữ giới

| Mức nguy cơ                                   | Số BN            | %BN có hẹp động mạch vành |       |
|-----------------------------------------------|------------------|---------------------------|-------|
| Nguy cơ < 10%<br>(FS dưới 19 điểm)            | 57/65<br>(87,7%) | 16/57                     | 28,1% |
| Nguy cơ từ 10 - 20%<br>(FS từ 19 đến 22 điểm) | 6/65<br>(9,2%)   | 4/6                       | 66,7% |
| Nguy cơ > 20%<br>(FS từ 23 điểm trở lên)      | 2/65<br>(3,1%)   | 2/2                       | 100%  |

4. Vai trò của một số thông số lâm sàng trong sàng lọc bệnh động mạch vành:

Bảng 4: Tỷ lệ BN có hẹp ĐMV, dựa theo tuổi, giới và đặc điểm đau ngực:

| Tuổi | Không đau ngực   |                 | Đau ngực không ĐH |                  | Đau ngực điển hình |                  |
|------|------------------|-----------------|-------------------|------------------|--------------------|------------------|
|      | Nam              | Nữ              | Nam               | Nữ               | Nam                | Nữ               |
| < 50 | ả<br>(25%)       | 1/5<br>(20%)    | 4/8<br>(50%)      | 1/5<br>(20%)     | 3/4<br>(75%)       | 2/6<br>(33,3%)   |
| ≥ 50 | 17/30<br>(56,6%) | 4/8<br>(50,0%)  | 31/44<br>(70,5%)  | 15/29<br>(51,7%) | 23/26<br>(88,4%)   | 9/12<br>(75%)    |
| Tổng | 18/34<br>(52,9%) | 5/13<br>(38,4%) | 35/52<br>(67,3%)  | 16/34<br>(47,1%) | 26/30<br>(86,7%)   | 11/18<br>(61,1%) |

5. Vai trò của điện tâm đồ thường quy trong sàng lọc bệnh động mạch vành

Bảng 5: Đối chiếu kết quả điện tâm đồ thường quy với kết quả chụp ĐMV

|              | ĐTĐ (+)        | ĐTĐ (+/-)      | ĐTĐ (-)         |
|--------------|----------------|----------------|-----------------|
| Chụp ĐMV (+) | 18/111 (16,2%) | 29/111 (26,1%) | 64/111 (57,7%)  |
| Chụp ĐMV (-) | 2/70 (2,9%)    | 11/70 (15,7%)  | 58/70 (75,4%)   |
| Tổng         | 20/181 (11,1%) | 40/181 (22,2%) | 121/181 (66,7%) |



## 6. Vai trò của nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ trong sàng lọc bệnh động mạch vành:

Trong tổng số 181 đối tượng nghiên cứu, có 64 trường hợp (45 nam, 19 nữ) được làm nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ bằng thảm chạy.

**Bảng 6:** Đối chiếu kết quả NPGS với chụp ĐMV

|                      | NPGS (+)<br>n = 42 | NPGS (+/-)<br>n = 10 | NPGS (-)<br>n = 12 |
|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| Chụp ĐMV (+), n = 42 | 36                 | 3                    | 3                  |
| Chụp ĐMV (-), n = 22 | 7                  | 5                    | 9                  |

**Bảng 7:** Đối chiếu kết quả NPGS với chụp ĐMV theo giới

|                      | NPGS (+)<br>n = 42 |              | NPGS (+/-)<br>n = 10 |             | NPGS (-)<br>n = 12 |             |
|----------------------|--------------------|--------------|----------------------|-------------|--------------------|-------------|
|                      | Nam<br>n = 32      | Nữ<br>n = 10 | Nam<br>n = 5         | Nữ<br>n = 5 | Nam<br>n = 8       | Nữ<br>n = 4 |
| Chụp ĐMV (+), n = 42 | 31                 | 5            | 2                    | 1           | 3                  | 0           |
| Chụp ĐMV (-), n = 22 | 1                  | 5            | 3                    | 4           | 5                  | 4           |

## 7. Vai trò của MSCT trong sàng lọc bệnh động mạch vành:

Có 141 (79 nam và 62 nữ) trong số 181 đối tượng nghiên cứu được chụp MSCT 64 dãy động mạch vành. Chúng tôi phân tích khả năng của chụp MSCT 64 dãy trong việc phát hiện các tổn thương ĐMV có ý nghĩa (gây hẹp  $\geq 50\%$  đường kính lòng mạch) khi so sánh với chụp ĐMV chọn lọc qua da với thuốc cản quang, ở các cấp độ:

- Bệnh nhân (patient): tức khả năng của MSCT trong việc đánh giá bệnh nhân là có tổn thương ý nghĩa ở hệ thống ĐMV hay không?
- Nhánh động mạch vành (artery): tức khả năng của MSCT trong việc đánh giá từng nhánh ĐMV là có tổn thương ý nghĩa hay không? Bao gồm 4 nhánh động mạch vành chính (theo CASS): thân chung, động mạch liên thất trước, động mạch mũ, động mạch vành phải.
- Phân đoạn của từng nhánh động mạch vành (segment): tức khả năng của MSCT trong việc đánh giá từng phân đoạn ĐMV là có tổn thương ý nghĩa hay không? Bao gồm 9 đoạn mạch (theo CASS): thân chung, động mạch liên thất trước đoạn 1, 2, 3, động mạch vành phải đoạn 1, 2, 3 và động mạch mũ đoạn 1, 2.

**Bảng 8:** So sánh kết quả chụp MSCT và chụp ĐMV chọn lọc ở cấp độ chẩn đoán bệnh nhân có bị hẹp động mạch vành hay không.

|              | MSCT (+) | MSCT (-) | Tổng |
|--------------|----------|----------|------|
| Chụp ĐMV (+) | 75       | 5        | 80   |
| Chụp ĐMV (-) | 7        | 54       | 61   |
| Tổng         | 82       | 59       | 141  |



**Bảng 9:** So sánh kết quả chụp MSCT và chụp ĐMV chọn lọc ở cấp độ chẩn đoán nhánh động mạch vành tổn thương

|              | MSCT (+) | MSCT (-) | Tổng |
|--------------|----------|----------|------|
| Chụp ĐMV (+) | 125      | 14       | 139  |
| Chụp ĐMV (-) | 32       | 385      | 417  |
| Tổng         | 157      | 399      | 556  |

**Bảng 10:** So sánh kết quả chụp MSCT và chụp ĐMV chọn lọc ở cấp độ chẩn đoán từng phân đoạn ĐMV.

|              | MSCT (+) | MSCT (-) | Tổng |
|--------------|----------|----------|------|
| Chụp ĐMV (+) | 154      | 31       | 185  |
| Chụp ĐMV (-) | 13       | 1059     | 1072 |
| Tổng         | 167      | 1090     | 1257 |

**BÀN LUẬN**

**1. Về vai trò của thang điểm Framingham trong sàng lọc bệnh động mạch vành:**

Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được tính điểm nguy cơ dựa theo thang điểm Framingham, chúng tôi chia các đối tượng nghiên cứu ra thành ba nhóm:

- Nhóm nguy cơ cao: tỉ lệ biến cố ĐMV nặng trong 10 năm trên 20%
- Nhóm nguy cơ vừa: từ 10-20%
- Nhóm nguy cơ thấp: dưới 10%.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ tiến hành tìm hiểu liệu có mối liên quan giữa thang điểm Framingham với tỉ lệ mắc bệnh ĐMV hiện tại hay không. Bảng 2 và 3 cho thấy có xu hướng gia tăng tỉ lệ hiện mắc bệnh ĐMV tương ứng với sự gia tăng nguy cơ xuất hiện biến cố ĐMV trong tương lai. Tuy nhiên, khi tiến hành kiểm định thống kê thì thấy sự khác biệt không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

Nhiều nghiên cứu gần đây ngày càng cho thấy hạn chế của thang điểm Framingham trong dự báo nguy cơ mắc bệnh ĐMV trên nhiều thuần tập khác nhau. Theo Claus Eichler, thang điểm Framingham rất có giá trị đối với các quần thể người Mỹ nhưng thường đánh giá quá mức nguy cơ ĐMV ở các quần thể người Châu Âu

và một số nước Châu Á. A.C. Vergnaud và cộng sự khi nghiên cứu trên quần thể SU.VI.MAX ở Pháp thì thấy, thang điểm Framingham dự báo số biến cố tim mạch trong 10 năm cao gấp hai lần con số thực tế.

**2. Về vai trò của thăm khám lâm sàng:**

Mối liên quan giữa đặc điểm đau ngực theo tuổi, giới với kết quả chụp ĐMV được trình bày qua bảng 4.

Chúng tôi cũng có nhận xét khác là giá trị dự báo hẹp ĐMV của cơn đau thắt ngực điển hình ở nam giới là 86,7% cao hơn so với ở nữ giới là 61.1% ( $p < 0,05$ ); ở nhóm  $\geq 50$  tuổi là 84.2% cao hơn ở nhóm  $< 50$  tuổi là 50% ( $p < 0,05$ ).

Đặc điểm cơn đau thắt ngực cùng với tuổi, giới giúp cho việc đánh giá sơ bộ khả năng mắc bệnh (pretest probability) là cao (high:  $> 90\%$ ), thấp (low:  $< 10\%$ ), rất thấp (very low:  $< 5\%$ ) hay trung bình (intermediate: 10-90%), từ đó định hướng cho người thầy thuốc chỉ định các biện pháp chẩn đoán tiếp theo, đặc biệt là các nghiệm pháp gắng sức.

Theo định lý Bayes nổi tiếng trong dịch tễ học, thường thì các phương pháp sàng lọc sẽ phát huy hiệu quả cao nhất đối với các đối tượng thuộc nhóm nguy cơ mắc bệnh trung bình (intermediate: 10-90%).



### 3. Về vai trò của điện tâm đồ thường quy:

Bảng 5 cho thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa điện tâm đồ thường quy với kết quả chụp động mạch vành ( $p < 0,001$ ).

Điện tâm đồ thường quy có độ nhạy 42,3% và độ đặc hiệu 75,4% trong chẩn đoán hẹp ĐMV.

Theo kết quả nghiên cứu kinh điển ở Minnesota của Connolly DC và cộng sự, trên 50% số ca bệnh mạch vành mạn tính ổn định có điện tâm đồ lúc nghỉ hoàn toàn bình thường. Trong số này, ngay cả khi được ghi trong cơn đau ngực, cũng chỉ khoảng 50% số ca nữa có điện tâm đồ biến đổi.

Tại Việt Nam, điện tâm đồ đã trở thành một phương tiện chẩn đoán, sàng lọc bệnh mạch vành phổ biến tới tận tuyến cơ sở với đặc điểm đơn giản, thuận tiện, chi phí thấp, có thể lặp lại nhiều lần. Mặc dù độ nhạy và độ đặc hiệu không cao (đặc biệt là độ nhạy), điện tâm đồ thường quy vẫn nên được chỉ định cho tất cả các trường hợp thuộc nhóm nguy cơ mắc bệnh cao hoặc có triệu chứng lâm sàng nghi

ngờ. Bên cạnh đó, điện tâm đồ còn rất hữu ích cho việc chẩn đoán, sàng lọc nhiều bệnh lý tim mạch khác, đặc biệt là các rối loạn nhịp tim.

### 4. Về vai trò của nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ:

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của NPGS điện tâm đồ so với kết quả chụp động mạch vành:

Bảng 6 cho thấy, có sự liên quan chặt chẽ giữa kết quả NPGS điện tâm đồ với kết quả chụp ĐMV một cách có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ .

Khi lấy từ tiêu chuẩn NPGS (+/-) để chẩn đoán hẹp ĐMV thì NPGS có độ nhạy 92,9% (39/42), độ đặc hiệu 40,9% (9/22).

Khi lấy NPGS (+) làm tiêu chuẩn chẩn đoán thì NPGS có độ nhạy 85,7% (36/42), độ đặc hiệu 63,6% (14/22).

Bảng dưới đây so sánh kết quả của nghiên cứu chúng tôi với một số nghiên cứu lớn trên thế giới.

**Bảng 12:** Kết quả một số phân tích gộp về NPGS điện tâm đồ

| Nhóm nghiên cứu                                               | Số lượng nghiên cứu | Tổng số bệnh nhân | Độ nhạy (%) | Độ đặc hiệu (%) | Độ chính xác (%) |
|---------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------|-------------|-----------------|------------------|
| Phân tích gộp về NPGS điện tâm đồ tiêu chuẩn                  | 147                 | 24 047            | 68          | 77              | 73               |
| Phân tích gộp trên nhóm BN không NMCT                         | 58                  | 11 691            | 67          | 72              | 69               |
| Phân tích gộp trên các đối tượng có đoạn ST chênh xuống       | 22                  | 9153              | 69          | 70              | 69               |
| Phân tích gộp trên các đối tượng không có đoạn ST chênh xuống | 3                   | 840               | 67          | 84              | 75               |
| Phân tích gộp trên các bệnh nhân đang dùng digoxin            | 15                  | 6338              | 68          | 74              | 71               |
| Phân tích gộp trên các bệnh nhân không đang dùng digoxin      | 9                   | 3548              | 72          | 69              | 70               |
| Phân tích gộp trên các bệnh nhân có dày thất trái             | 15                  | 8016              | 68          | 69              | 68               |
| Phân tích gộp trên các bệnh nhân không có dày thất trái       | 10                  | 1977              | 72          | 77              | 74               |

*Nguồn: ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing. JACC Vol. 40, No. 8, 2002:1531-40*



- Vai trò sàng lọc của nghiệm pháp gắng sức theo giới:

Bảng 7 trình bày kết quả đối chiếu giữa NPGS điện tâm đồ với chụp ĐMV chọn lọc. Tỷ lệ dương tính giả của một NPGS bất thường ở nữ là 60,0% (9/15) cao hơn một cách có ý nghĩa so với tỷ lệ dương tính giả ở nam giới 12,1% (4/33) với  $p < 0,01$ . Giá trị dự báo hẹp ĐMV của NPGS bất thường ở nữ là: 6/15 (40,0%) thấp hơn có ý nghĩa so với ở nam: 33/37 (89,2%),  $p < 0.01$ .

Theo nhiều tác giả thì tỷ lệ dương tính giả của NPGS điện tâm đồ ở nữ giới thường cao hơn ở nam giới do vậy một nghiệm pháp dương tính ở nữ có giá trị tiên đoán bệnh thấp hơn ở nam. Tuy nhiên, ở nữ giới, một kết quả âm tính lại rất có ý nghĩa loại trừ. Trong nghiên cứu chúng tôi, tất cả các trường hợp NPGS âm tính ở nữ đều có kết quả chụp ĐMV bình thường, hay âm tính giả bằng 0%.

Tại nước ta hiện nay, NPGS điện tâm đồ chỉ mới được thực hiện ở một số trung tâm y tế chuyên sâu về tim mạch và một số khoa tim mạch tại các bệnh viện tỉnh. Theo chúng tôi, phương pháp chẩn đoán, sàng lọc này nên được triển khai phổ biến hơn nữa tại một số tuyến y tế cơ sở bởi có giá trị sàng lọc khá tốt, không đòi hỏi quá cao về nhân lực cũng

như chi phí đầu tư và tương đối an toàn. Về khía cạnh sàng lọc, NPGS cùng với điện tâm đồ thường quy có thể hữu hiệu giúp loại trừ bệnh mạch vành ở những trường hợp có khả năng mắc bệnh thấp, đặc biệt ở nữ giới (với kết quả điện tâm đồ và NPGS âm tính), điều này có thể giúp giảm chi phí và giảm quá tải cho các tuyến trên do người bệnh không cần phải làm các sàng lọc chuyên sâu hơn nữa hoặc chụp ĐMV.

5. Về vai trò của chụp cắt lớp 64 dãy (MSCT-64) động mạch vành:

Bảng 8, 9 và 10 cho thấy tương quan giữa MSCT-64 với chụp chọn lọc ĐMV qua da với thuốc cản quang trong việc đánh giá tổn thương ĐMV ở cấp độ bệnh nhân (patient); ở cấp độ từng nhánh ĐMV (artery); và ở cấp độ từng phân đoạn của các nhánh ĐMV (segment). Qua đó thấy, MSCT-64 dãy ĐMV, có khả năng tái hiện giải phẫu chi tiết hệ thống ĐMV và phát hiện được các tổn thương với độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác cao khi so với tiêu chuẩn vàng kinh điển là chụp động mạch vành chọn lọc. Bảng 13 dưới đây cho thấy, số liệu thực nghiệm của chúng tôi cũng tương đối phù hợp với tác giả Gilbert L. Raff và cộng sự.

**Bảng 13:** Độ nhạy (ĐN), độ đặc hiệu (ĐDH), giá trị dự báo dương tính (DBDT), giá trị dự báo âm tính (DBAT) của MSCT-64 so với chụp ĐMV.

|                                          | ĐN             | ĐDH          | DBDT         | DBAT         |
|------------------------------------------|----------------|--------------|--------------|--------------|
| Cấp độ bệnh nhân (patient)               | 95%*<br>93,8%^ | 90%<br>88,5% | 93%<br>91,5% | 93%<br>91,5% |
| Cấp độ nhánh ĐMV (artery)                | 91%<br>89,9%   | 92%<br>92,3% | 80%<br>79,6% | 97%<br>96,5% |
| Cấp độ phân đoạn của nhánh ĐMV (segment) | 86%<br>83,2%   | 95%<br>98,8% | 66%<br>82,2% | 98%<br>95,5% |

Ghi chú: \* Kết quả của Gilbert L. Raff được in đậm; ^ Kết quả của chúng tôi được in nghiêng



Với độ đặc hiệu cao, gần 100%, MSCT-64 rất có giá trị chẩn đoán loại trừ tổn thương ở hệ thống ĐMV và nên được chỉ định ở nhóm đối tượng với khả năng mắc bệnh trước test (pretest probability) tương đối thấp, tức “âm tính thì loại trừ”.

Chụp MSCT đa dãy động mạch vành mới được triển khai tại một vài trung tâm y tế lớn ở nước ta từ khoảng năm 2006. Do phương pháp này đòi hỏi chi phí đầu tư còn cao và các yêu cầu khắt khe về kỹ thuật cũng như chuẩn bị bệnh nhân nên chưa thể triển khai rộng rãi tại các tuyến y tế ở nước ta trong tương lai gần. Tuy nhiên, nếu có, MSCT sẽ trở thành một công cụ chẩn đoán các bệnh lý tim mạch trong đó có bệnh động mạch vành rất đáng tin cậy bên cạnh chụp động mạch vành chọn lọc bằng thuốc cản quang qua da.

### **1. Giá trị của một số biện pháp sàng lọc trong chẩn đoán bệnh mạch vành:**

- Các đặc điểm lâm sàng về tuổi, giới và triệu chứng đau ngực cũng như các yếu tố nguy cơ tim mạch có ý nghĩa giúp chẩn đoán sơ bộ và lượng giá khả năng mắc bệnh mạch vành của bệnh nhân là cao hay thấp, từ đó định hướng cho việc chỉ định các biện pháp sàng lọc thích hợp tiếp theo.

- Điện tâm đồ thường quy có độ nhạy 42,7% và độ đặc hiệu 75,4%..

- Nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ bằng thảm chạy có độ nhạy 85,7% và độ đặc hiệu 63,6%. Có sự khác biệt về khả năng dự báo (predictive value) giữa hai giới: giá trị dự báo dương tính cao hơn ở nam, giá trị dự báo âm tính cao hơn ở nữ.

- Chụp cắt lớp vi tính 64 dãy ĐMV có khả năng chẩn đoán hẹp động mạch vành ở cấp độ bệnh nhân (patient), cấp độ động mạch vành

(artery) và cấp độ đoạn động mạch vành (segment) với độ nhạy tương ứng là: 93,8%, 89,9% và 83,2%; và độ đặc hiệu tương ứng là: 88,5%, 92,3% và 98,8%.

### **2. Đề xuất quy trình sàng lọc bệnh tim thiếu máu cục bộ như sau:**

- Cần tiến hành sàng lọc bệnh động mạch vành cho tất cả các trường hợp có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ hoặc mang nhiều yếu tố nguy cơ ở tất cả các tuyến y tế.

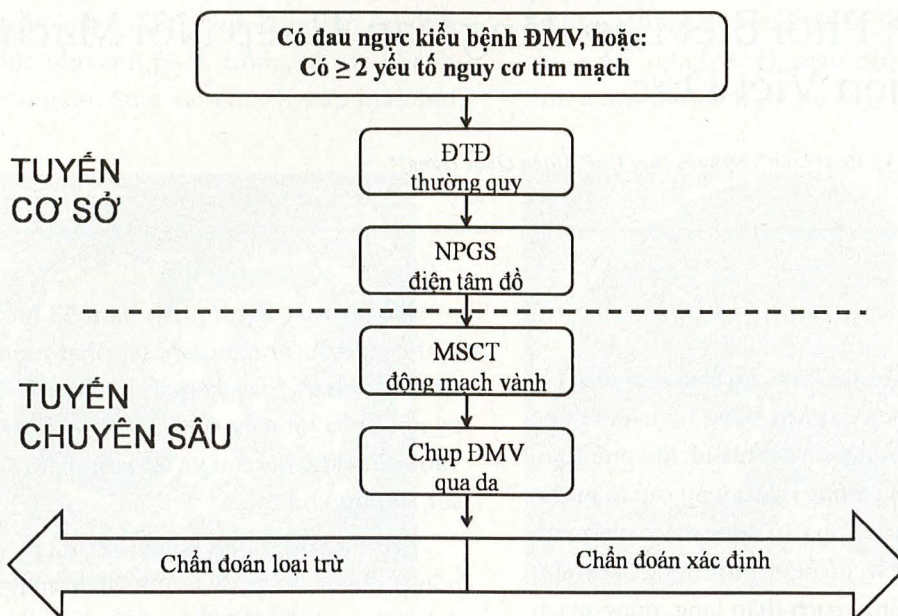
- Điện tâm đồ thường quy tuy có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao nhưng vẫn luôn là một sàng lọc ban đầu không thể thiếu do tính đơn giản, chi phí thấp và luôn sẵn có, đặc biệt là ở tuyến y tế cơ sở.

- Nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao. Nên chỉ định cho các đối tượng có nguy cơ mắc bệnh trung bình. Cần triển khai nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ ở tất cả các khoa Tim mạch bệnh viện tỉnh, thành phố và các bệnh viện đa khoa khu vực.

- Chụp cắt lớp vi tính 64 dãy động mạch vành (MSCT-64) là một kỹ thuật tiên tiến có khả năng tái tạo với độ chính xác cao về đặc điểm giải phẫu cũng như chẩn đoán các tổn thương ở hệ ĐMV. MSCT-64 có ý nghĩa đặc biệt trong chẩn đoán loại trừ. Cần tiếp tục triển khai phương pháp sàng lọc này tại các trung tâm chuyên sâu tim mạch ở trung ương và khu vực.

- Quy trình sàng lọc bệnh tim thiếu máu cục bộ có thể tóm lược qua sơ đồ dưới đây:





## TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH:

1. Võ Quảng và cộng sự (2000)  
Bệnh động mạch vành tại Việt Nam. Tạp chí Tim mạch học, số 21 (Phụ san đặc biệt 2-Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học): 444-482.
2. Dương Đình Thiện (1998)  
Đánh giá một nghiệm pháp chẩn đoán, Phương pháp nghiên cứu khoa học y học. NXB Y học 1998.
3. ACC/AHA (2002)  
Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina—Summary Article A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). JACC Vol. 41, No. 1, 2003 January 1, 2003:159–68.
4. ACC/AHA (2002)  
Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). JACC Vol. 40, No. 8, 2002, October 16, 2002:1531–40.
5. A.C. Vergnaud et al (2008)  
Ten-year risk prediction in French men using the Framingham coronary score: Results from the national SU.VI.MAX cohort. Preventive Medicine 47 (2008) 61–65.
6. Andreas H. Mahnken, Joachim E Wildberger, Ralf Koos, Rolf W. Gunther. (2005)  
Multislice Spiral Computed Tomography of the Heart: technique, Current Application, and Perspective. Cardiovasc Intervent Radiol; 28: 388–399.
7. Donald M. Lloyd-Jones et al (2004).  
Framingham Risk Score and Prediction of Lifetime Risk for Coronary Heart Disease. Am J Cardiol 2004;94:20–24
8. Knez A, Becker CR, Leber A, et al.(2001)  
Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses. Am J Cardiol 2001;88:1191–4.
9. Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K, et al. (2004)  
Multislice spiral CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. J Am Coll Cardiol;43: 2265-2270.
10. NCEP Expert Panel. (2002)  
Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation 2002;106:3143–421.



# Điều Trị Phổi Biệt Lập Bằng Can Thiệp Nội Mạch Tại Bệnh Viện Việt Đức

Lê Thanh Dũng\*, Vũ Hoài Linh\*, Nguyễn Duy Huệ\* Đoàn Quốc Hưng\*\*

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Phổi biệt lập (Pulmonary Sequestration) là phần phổi không có chức năng hô hấp, không có sự thông thương với các nhánh khí phế quản bình thường. Hệ thống mạch máu cấp máu cho phổi biệt lập không phải từ động mạch phế quản mà từ động mạch chủ ngực hoặc động mạch chủ bụng (75%), động mạch thân tạng, động mạch lách, các động mạch dưới đòn, động mạch gian sườn,... Tĩnh mạch dẫn lưu từ phổi biệt lập đổ về tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch chủ dưới hoặc tĩnh mạch Azygous. Vị trí hay gặp là đáy phổi trái [1,2,4,5,8]. Phổi biệt lập hay gây ra các biến chứng như: viêm phổi tái phát nhiều lần ở trẻ em; giãn phế quản, ho ra máu, bội nhiễm lao, nhiễm trùng phổi kéo dài, thậm chí ung thư hóa ở người lớn [4,5]. Do vậy, việc điều trị phổi biệt lập phải tiến hành triệt để tận gốc nguyên nhân. Trên thế giới, trước đây người ta điều trị phổi biệt lập bằng phương pháp phẫu thuật cắt bỏ thùy phổi [4,5]. Gần đây, với những tiến bộ về điện quang can thiệp và sự ra đời của những vật liệu nút mạch mới, phương pháp này đã được áp dụng điều trị phổi biệt lập và thu được nhiều kết quả khả quan [7,9]. Ở Việt Nam, điều trị phổi biệt lập chủ yếu bằng phương pháp phẫu thuật [1], chưa có nhiều báo cáo về điều trị phổi biệt lập bằng can thiệp nội mạch. Vì vậy, chúng tôi báo cáo trường hợp điều trị phổi biệt lập bằng can thiệp nội mạch đầu tiên tại bệnh viện Việt Đức với mục đích phổ biến và áp dụng rộng rãi phương pháp này trong điều trị bệnh lý trên.

**Bệnh sử:** Bệnh nhân nam 53 tuổi. Tiền sử ho ra máu nhiều năm, tái phát nhiều đợt, đã được chẩn đoán là giãn phế quản và điều trị nội khoa tại viện tỉnh. Đợt này bệnh nhân vào viện vì ho ra máu và đau ngực trái, không sốt, không khó thở.

**Lâm sàng:** Bệnh nhân tỉnh, da niêm mạc hồng, mạch 90l/p, HA 120/70 mmHg, nhịp thở 20 l/p, nhiệt độ 37°C, phổi phải rì rào phế nang rõ, phổi trái rì rào phế nang giảm và có ran nổ ở đáy phổi.

## Các xét nghiệm:

**Công thức máu:** Hồng cầu 4,3 G/l; Hemoglobin 127 g/l; Hematocrit 39%; bạch cầu 10,5 T/l.

**Đông máu:** PT 135%; APTT 20,3 giây; INR 0,05; Fibrinogen 3,87g/l.

**Sinh hóa máu:** Glucose 5,7 mmol/l; Ure 6,0 mmol/l; Creatinin 99  $\mu$ mol/l; Na 113 mmol/l; Kali 3,3 mmol/l; Clo 98mmol/l; Ca 0,93 mmol/l; CRP 87,2 mg/l; GOT 27 U/l; GPT 23 U/l; Bilirubine toàn phần 7,5 mmol/l; Bilirubine trực tiếp 1,8 mmol/l; Protein toàn phần 72 g/l; Albumin 42 g/l.

**Xét nghiệm nước tiểu:** Bình thường

**Xét nghiệm HIV và viêm gan B:** Âm tính

**Nội soi phế quản:** Có dịch mủ và máu trong phế quản nhánh phân thùy 8, 9 và 10 bên trái.

**Siêu âm tim:** Không tăng áp lực ĐM phổi, không có tổn thương giải phẫu khác

**Chức năng hô hấp:** Bình thường.

**Chẩn đoán hình ảnh:** Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) 64 dãy thấy thùy dưới phổi trái

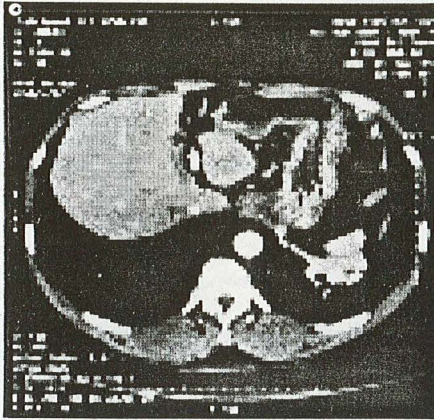
\* Khoa Chẩn đoán hình ảnh BV Việt Đức

\*\* Khoa phẫu thuật Tim mạch - Lồng ngực BV Việt Đức

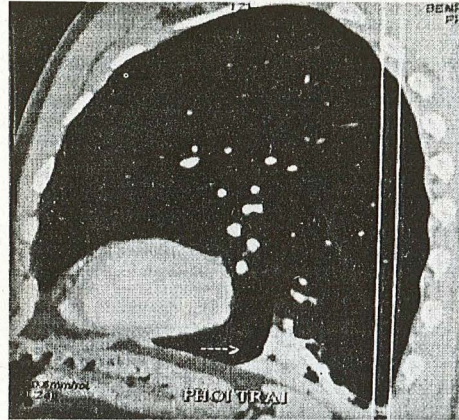


sát vòm hoành có hình ảnh đám tổn thương đồng đặc nhu mô phổi, trong có các nhánh phế quản giãn, tăng sinh mạch, cấp máu bởi

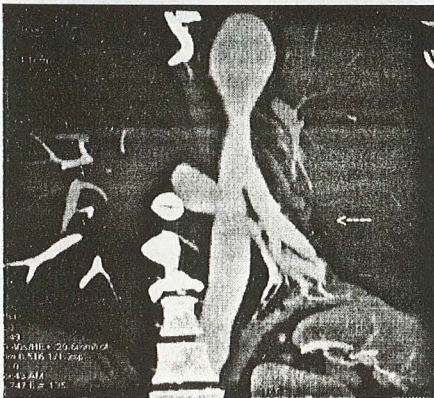
một nhánh mạch tách trực tiếp từ động mạch chủ ngực (Hình 1c,f), máu được dẫn lưu về tĩnh mạch phổi trái (Hình 1d).



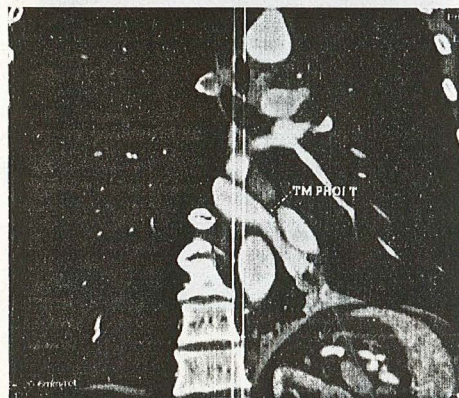
Hình 1a



Hình 1b



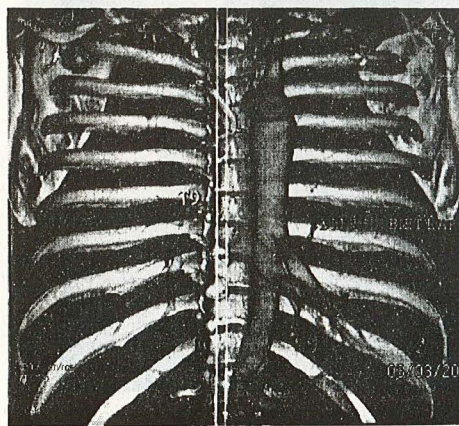
Hình 1c



Hình 1d



Hình 1e



Hình 1f

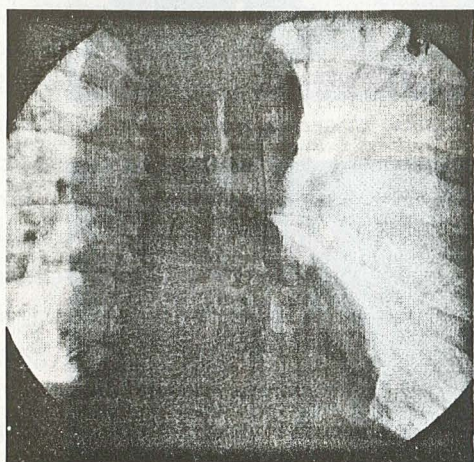
**Hình 1 (a,b):** Đám mờ thùy dưới phổi trái trên cửa sổ trung thất và cửa sổ nhu mô phổi. Hình 1 (c,d,e,f): Dựng hình động mạch cấp máu, tĩnh mạch dẫn lưu và nhánh phế quản của phổi biệt lập.



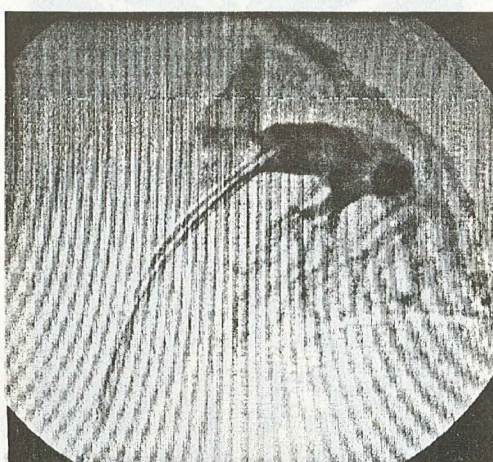
**Chẩn đoán:** Phổi biệt lập thể trong thùy (Intralobar Sequestration) bên trái.

**Điều trị:** Chúng tôi tiến hành chụp và nút động mạch cấp máu cho phổi biệt lập. Gây tê tại chỗ vùng bẹn phải và đặt introducer 11F vào động mạch đùi phải. Chụp qua sonde pig tail 5F đặt ở động mạch chủ ngực đoạn xuống thấy khối phổi biệt lập ở vùng đáy phổi trái tăng sinh mạch máu, cấp máu bởi một nhánh tách trực tiếp từ động mạch chủ ngực, đường kính lòng mạch khoảng 12 mm,

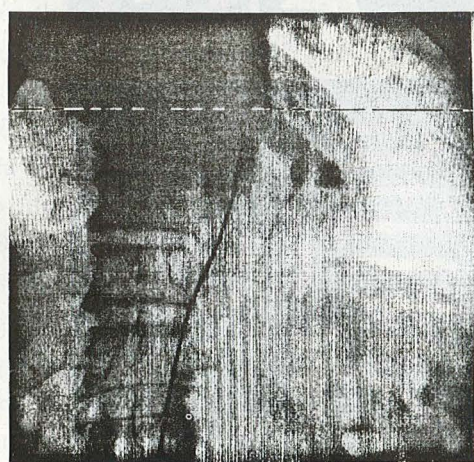
tĩnh mạch dẫn lưu máu từ phổi biệt lập trở về tĩnh mạch phổi trái. Tiến hành luồn sonde 9F vào nhánh mạch này, thả 02 Amplatzer kích thước 14/16 mm (đường kính 14 mm, chiều dài 16 mm) vào cuống mạch này, chụp kiểm tra sau khoảng 20 phút thấy tắc hoàn toàn nhánh mạch này, không thấy các động mạch liên sườn tăng sinh cấp máu cho vùng phổi biệt lập. Thời gian tiến hành thủ thuật khoảng 90 phút.



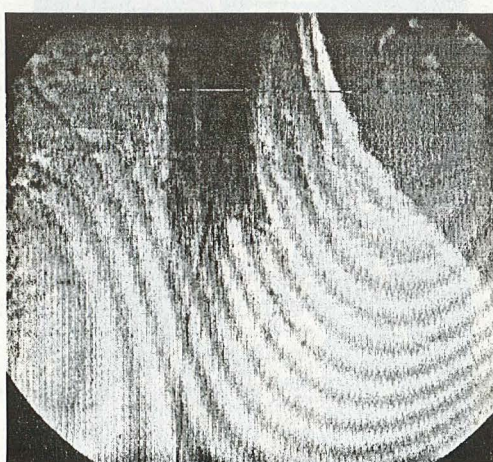
Hình 2a



Hình 2b



Hình 2a

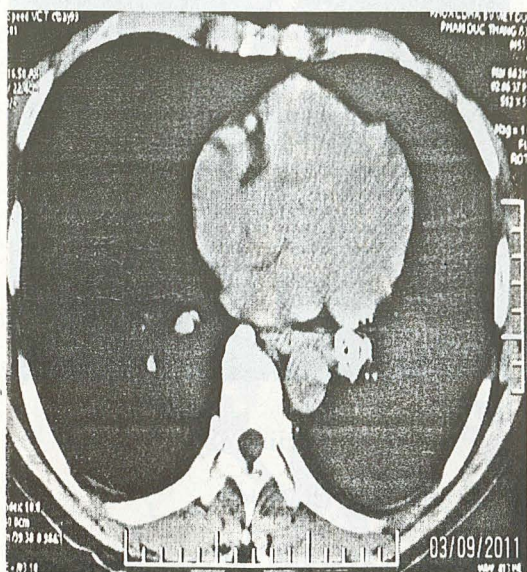


Hình 2b

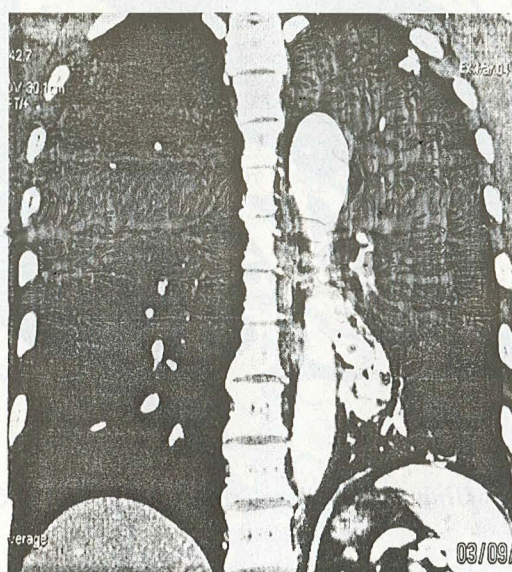
**Hình 2.** (a) Chụp động mạch chủ ngực. (b) Chọn lọc nhánh mạch nuôi phổi biệt lập bằng sonde 5F. (c) Tiến hành thả Amplatzer để nút mạch. (d) Chụp kiểm tra sau nút.



Sau can thiệp, bệnh nhân không ho, không sốt, không đau ngực và hết ho ra máu. Chụp CLVT 64 dãy kiểm tra thấy tắc hoàn toàn nhánh mạch cấp máu cho phổi biệt lập (Hình 3 a, b).



Hình 3a



Hình 3b

**Hình 3 (a,b):** Chụp kiểm tra thấy hình ảnh Amplatzer nằm trong nhánh mạch nuôi phổi biệt lập, nhánh mạch này tắc hoàn toàn.

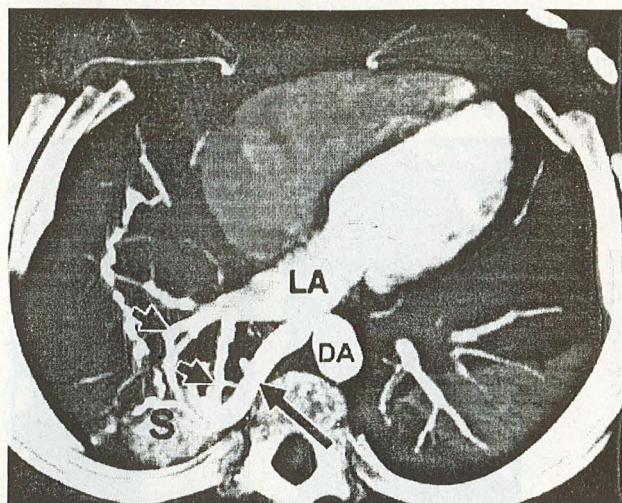
Bệnh nhân ra viện sau can thiệp 05 ngày.

## BÀN LUẬN

Bệnh nhân vào viện với lý do ho ra máu tái phát, đây là một trong các biến chứng hay gặp của phổi biệt lập. Ngoài ra, bệnh nhân phổi biệt lập có thể vào viện với các triệu chứng của viêm phổi, áp xe phổi (sốt, ho khạc đờm, đau ngực,...) hoặc các biến chứng nặng như lao phổi hay ung thư phổi [4,5]. Các xét nghiệm về công thức máu và đông máu trong giới hạn bình thường chứng tỏ sự mất máu chưa ảnh hưởng đến toàn trạng của bệnh nhân. Các xét nghiệm cận lâm sàng khác như sinh hóa máu và xét nghiệm nước tiểu đều trong giới hạn bình thường. Nội soi phế quản thấy có hình ảnh mũ và máu trong phế quản nhánh phân thùy 8, 9 và 10 bên trái. Điều này cho thấy có tổn thương viêm và

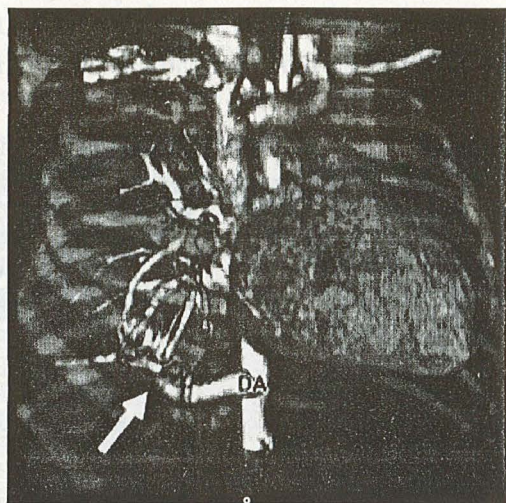
chảy máu ở thùy dưới phổi trái. Kết quả chụp CLVT phát hiện ở thùy dưới phổi trái sát vòm hoành có đám tổn thương đồng đặc nhu mô phổi bên trong có các nhánh phế quản giãn. Về mặt hình ảnh và vị trí tổn thương rất phù hợp với phổi biệt lập [3,4,5], tuy nhiên hình ảnh này cũng gặp trong rất nhiều bệnh khác như viêm phổi, xẹp phổi,... Dấu hiệu giúp chúng tôi chẩn đoán xác định phổi biệt lập là vùng phổi tổn thương được cấp máu bởi một nhánh động mạch tách trực tiếp từ động mạch chủ ngực. Bằng máy chụp CLVT 64 dãy chúng tôi đã dựng hình rõ nhánh động mạch cấp máu cho vùng tổn thương và tĩnh mạch dẫn lưu. Đây được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán phổi biệt lập [6].





a.

Hình 4a



b.

Hình 4b

**Hình (4a,b):** Nhánh động mạch nuôi phổi biệt lập thấy trên chụp CLVT [6]

Phổi biệt lập có hai thể: Thể trong thùy (Intralobar sequestration) chiếm 15 - 25 % các trường hợp, thường gặp ở người trưởng thành, nguyên nhân chính là do viêm nhiễm kéo dài ở phổi, gây bít tắc các nhánh phế quản và mạch máu đi vào vùng phổi viêm, tạo thành một vùng phổi biệt lập nằm trong nhu mô phổi và không còn chức năng hô hấp [1,4]. Thể ngoài thùy (Extralobar sequestration) chiếm 75 - 85%, hay gặp ở trẻ em, đây là một bất thường bẩm sinh chiếm tỷ lệ 0,5 - 6% các bất thường bẩm sinh của phổi, phổi biệt lập được hình thành trong quá trình bào thai và được cấp máu bởi nhánh mạch riêng [1,5]. Bệnh nhân của chúng tôi chẩn đoán là phổi biệt lập thể trong thùy vì bệnh xuất hiện ở người trưởng thành và tái phát biến chứng ho ra máu trong nhiều năm.

Điều trị phổi biệt lập bằng nội khoa (kháng sinh, truyền máu,...) nhằm mục đích điều trị triệu chứng và các biến chứng nhưng các biến chứng này sẽ tái phát chừng nào chưa giải quyết dứt điểm

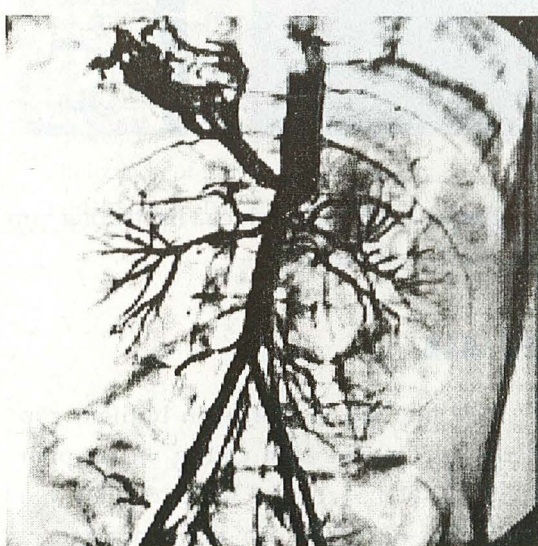
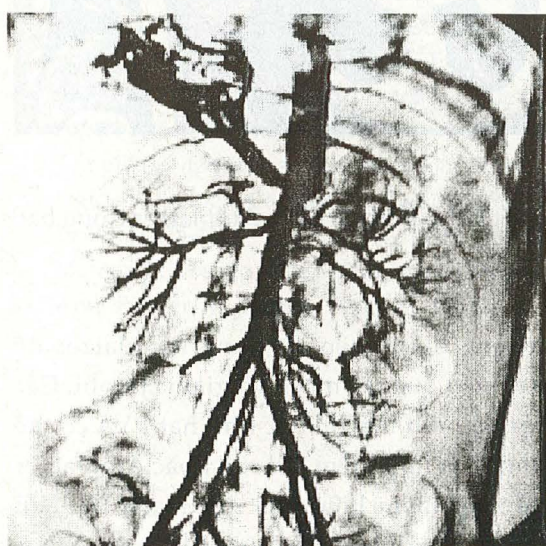
nguyên nhân. Có hai phương pháp điều trị nguyên nhân: ngoại khoa (mổ mở hoặc mổ nội soi cắt bỏ thùy hay phân thùy có phổi biệt lập) chỉ định trong trường hợp có biến chứng nhiễm trùng phổi tái phát, áp xe phổi, ung thư hóa; điện quang can thiệp (nút các nhánh mạch cấp máu của phổi biệt lập bằng coil hoặc Amplatzer) khi có biến chứng ho ra máu tái phát, tăng áp lực ĐM phổi và có cuống mạch nuôi rõ [1,4,5]. Theo báo cáo của bệnh viện Lao và Bệnh phổi trung ương, từ năm 1995 đến 2006 có 12 trường hợp phổi biệt lập đều được điều trị bằng phẫu thuật, không có trường hợp nào điều trị bằng nút mạch [1]. Bệnh nhân của chúng tôi chỉ có biến chứng ho ra máu, đã điều trị nội khoa nhiều đợt nhưng vẫn tái phát. Nếu tiến hành phẫu thuật thì bệnh nhân phải trải qua một cuộc mổ lớn, phải gây mê và thời gian hồi sức sau mổ kéo dài, chưa kể đến các biến chứng gây mê có thể xảy ra. Phương pháp nút mạch có những ưu điểm như kỹ thuật thực hiện không quá phức tạp, hiệu quả cầm máu cao và thời



gian nằm viện sau can thiệp ngắn. Tuy nhiên, phương pháp cũng có một số nhược điểm so với phẫu thuật như chi phí tương đối cao (khoảng 80 triệu Việt Nam đồng) và không triệt để nên có thể tái phát do các nhánh tuần hoàn phụ đến cấp máu cho phổi biệt lập. Vì vậy bệnh nhân cần được kiểm tra định kỳ sau can thiệp 06 tháng một lần bằng khám lâm sàng và chụp CLVT.

Tokel và cộng sự đã điều trị cho hai

bệnh nhân nhi 6 tháng và 11 tháng tuổi, được chẩn đoán là phổi biệt lập thể ngoài nhu mô có biến chứng viêm phổi và tăng áp lực động mạch phổi. Các nhánh mạch nuôi xuất phát từ động mạch chủ ngực có đường kính khoảng 4 mm, được nút tắc hoàn toàn bằng 02 coil 5 x 5mm và 5 x 3mm và polyvinyl alcohol. Sau can thiệp hai bệnh nhân tăng cân và áp lực động mạch phổi trở về bình thường [9].

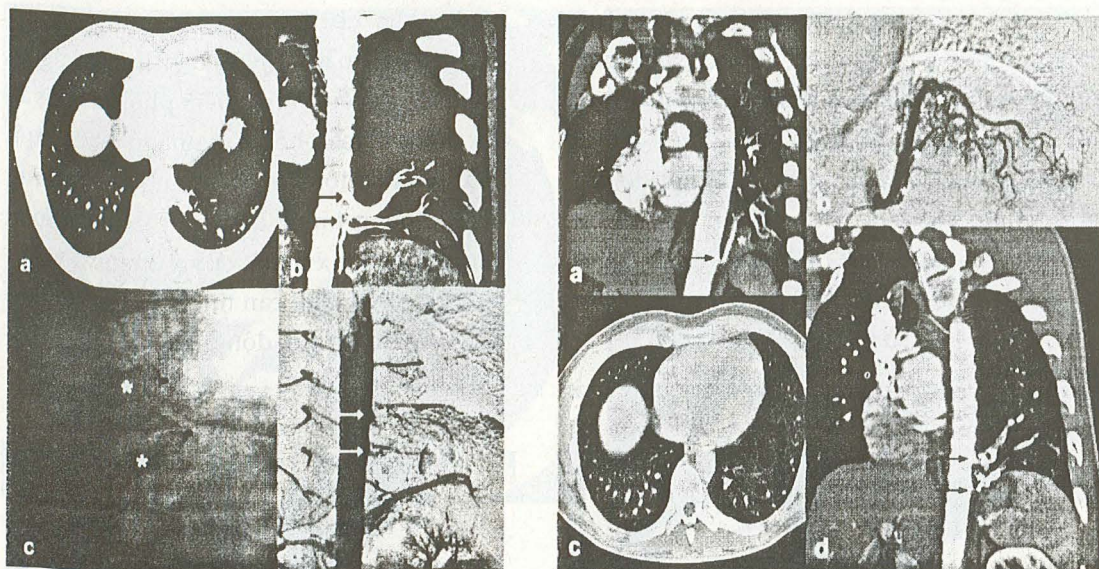


**Hình 5.** Điều trị phổi biệt lập bằng nút mạch ở bệnh nhân nhi 6 tháng tuổi, nút cuống nuôi bằng 02 coil [9].

Bệnh nhân của chúng tôi là trường hợp phổi biệt lập thể trong nhu mô ở người trưởng thành nên động mạch nuôi từ động mạch chủ ngực có kích thước lớn (đường kính khoảng 12mm) và tốc độ dòng chảy lớn. Nếu dùng coil để nút mạch thì phải dùng loại coil có đường kính lớn và dùng nhiều coil, chi phí cho thủ thuật sẽ tăng lên [7]. Vì vậy chúng tôi quyết định sử dụng Amplatzer để nút mạch. Kết quả cho thấy hiệu quả gây tắc mạch của Am-

platzer rất tốt, với 02 Amplatzer đã làm tắc được cuống mạch trên. Bệnh nhân hết triệu chứng ho ra máu và được xuất viện sau 05 ngày. Tác giả Giacomo Leoncini cũng đã sử dụng Amplatzer để nút mạch cho hai trường hợp phổi biệt lập ở người trưởng thành. Hai bệnh nhân này được ra viện sau 24 giờ và 48 giờ, kiểm tra lại sau 24 tháng không thấy tái phát [7].





Hình 6 (a,b): Hình ảnh của hai trường hợp phổi biệt lập nút mạch bằng Amplatzer trong báo cáo của G. Leoncini [7].

## KẾT LUẬN

Phổi biệt lập là một bệnh lý hiếm gặp nhưng gây nhiều biến chứng và tái phát nhiều lần [1,4,5], có thể điều trị hiệu quả bằng phương pháp can thiệp nội mạch, tránh cho bệnh nhân khỏi phẫu thuật và rút ngắn thời gian nằm viện [7,9]. Những trường hợp phổi biệt lập ở trẻ em nên sử dụng vật liệu coil để nút mạch, còn ở người

trưởng thành nên sử dụng Amplatzer để đạt hiệu quả tắc mạch và giảm chi phí. Các vật liệu nút mạch khác như hạt PVA có thể dùng kết hợp thêm với coil hoặc Amplatzer để tăng thêm hiệu quả nút mạch [7]. Với thành công bước đầu từ ca lâm sàng này, chúng tôi hy vọng sẽ áp dụng phổ biến phương pháp này để điều trị những bệnh nhân phổi biệt lập khác trong tương lai.

## ABSTRACT

Pulmonary sequestration (PE) is defined an area of abnormal pulmonary tissue not connected with the bronchial with the bronchial tree, supplied by an aberrant systemic artery and without a normal pulmonary function. There are two types of PE: Intralobar Sequestration and Extralobar Sequestration. We report a male 53 years - old patient who has intralobar pulmonary sequestration in the left lower lobe and was diagnosed by MDCT (Multi Detector Computed Tomography). He was treated by embolization with 2 Amplatzer 14/16 mm. This therapy was successful and the patient discharged after 5 days.



**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Chi Lăng (2008). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của 12 trường hợp phổi biệt lập thể trong thùy. Website <http://www.bvlaobp.org>.
2. Francine M. Kim, Fredric A. Hoffer, Carlo Buonomo. Pediatric Case of the Day. RadioGraphics 1996; 16: 717-719.
3. Eli Konen, Lisa Raviv - zilka, A. Cohen, Monica Epelman, Inbal Boger-Megiddo, Jacob Bar-ziv, Julius Hegesh, Amos Ofer. Congenital Pulmonary Venolobar Syndrome: Spectrum of Helical CT Findings with Emphasis on Computerized Reformating. Radiographics 2003.
4. Melissa L. Losado - De - Christenson, Alette Ann Frazier, J. Thomas Stocker, Phillip A. Templeton. Extralobar Sequestration: Radiologic - Pathologic Correlation. RadioGraphics 1993; 13: 425-441.
5. Melissa L. Losado - De - Christenson, Alette Ann Frazier, J. Thomas Stocker, Phillip A. Templeton. Intralobar Sequestration: Radiologic - Pathologic Correlation. RadioGraphics 1997; 17: 725-745.
6. Edward Y Lee, Phillip M.Boiselle, Robert H.Cleveland. Multidetector CT Evaluation of Congenital Lung Anomalies. RadioGraphics 2008.
7. Giacomo Leoncini, Umberto G.Rossi, Carlo Ferro, Leonardo Chessa. Endovascular treatment of pulmonary sequestration in adults using Amplatzer vascular plugs. European Association of Cardio - Thoracic Surgery. 2011; 12: 98-100.
8. Kimberly M. McNeil, Gilbert E. Boswell. General case of the Day. RadioGraphics 1997; 17: 240-242.
9. Tokel, Faith Boyvat, Birgun Varan. Coil embolization of pulmonary sequestration in two infants. AJR 2000, 715: 993-995.



# Nghiên Cứu Một Số Yếu Tố Tiên Lượng Nặng Liên Quan Đến Tỷ Lệ Tử Vong Ngay Sau 48 Giờ Can Thiệp Động Mạch Vành Qua Da

ThS. Hàn Nhất Linh(\*); GS.TS. Phạm Gia Khải(\*); TS. Hoàng Minh Hằng(\*\*).

## ĐẶT VẤN ĐỀ:

Hiện nay, can thiệp động mạch vành (ĐMV) qua da là biện pháp điều trị bệnh tim thiếu máu cục bộ rất có hiệu quả. Những năm gần đây, trung bình mỗi năm tại Viện Tim mạch Việt Nam đã can thiệp được hơn 1.000 bệnh nhân, theo thống kê của Viện Tim mạch Việt Nam, từ 1/1/2009 đến 31/12/2009 đã can thiệp được 1.368 BN. Tuy nhiên, trong và ngay sau thủ thuật vẫn còn để lại một tỷ lệ tử vong. Qua theo dõi và tìm hiểu, chúng tôi thấy một số yếu tố tiên lượng nặng như: tuổi, giới, suy tim nặng, sốc tim và các mức độ tổn thương ĐMV có liên quan đến tỷ lệ tử vong. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành theo dõi và nghiên cứu những yếu tố này nhằm mục đích: *Bước đầu đánh giá một số yếu tố tiên lượng nặng có liên quan đến tỷ lệ tử vong ngay sau 48 giờ can thiệp ĐMV qua da.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

#### 1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bao gồm: 511 BN nam và nữ.
- BN bị bệnh mạch vành (nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực ổn định và đau thắt ngực không ổn định), có chỉ định chụp và can thiệp ĐMV qua da.

#### 1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những BN chỉ chụp ĐMV mà không can thiệp.
- Những BN can thiệp cho bất thường giải phẫu ĐMV.
- Những BN can thiệp ĐMV là người nước ngoài.

#### 1.3. Địa điểm, trang thiết bị và thủ thuật:

- Các phòng điều trị C1, C2, C3, C4, C5, C6 và phòng Thăm dò huyết động thuộc Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai.
- Máy chụp mạch số hoá xoả nền Infinis của hãng Toshiba (Nhật Bản), máy được kết nối với:
  - + Màn hình tăng sáng để quan sát rõ ràng tổn thương ĐMV ở các góc độ và quan sát các dụng cụ làm thủ thuật được đưa vào.
  - + Hệ thống chụp và quay phim ĐMV với tốc độ 30 hình/giây. Toàn bộ kết quả chụp và can thiệp ĐMV được ghi lại trong đĩa CD-ROM. Hệ thống phần mềm để phân tích chi tiết những tổn thương trong ĐMV.
  - + Các thiết bị theo dõi liên tục áp lực động mạch, điện tâm đồ trong toàn bộ quá trình can thiệp.
- Thủ thuật can thiệp ĐMV gồm: Hút huyết khối, nong bằng bóng đơn thuần, nong bằng bóng và đặt stent tại vị trí tổn thương

(\*) Viện Tim mạch Việt Nam; (\*\*) Bộ môn Toàn Đại học Y Hà Nội



ĐMV thủ phạm.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả và theo dõi dọc theo thời gian.

### 2.2. Quy trình nghiên cứu:

Mỗi một BN có một bệnh án nghiên cứu riêng theo mẫu thống nhất và theo dõi qua 3 giai đoạn.

#### a. Trước khi can thiệp ĐMV:

\* BN nhập viện thông thường: Thăm khám lâm sàng đầy đủ:

- Chẩn đoán xác định bệnh tim thiếu máu cục bộ, nhất là NMCT.

- Đánh giá tình trạng suy tim (theo phân loại Killip). Đánh giá tình trạng sốc tim.

- Tiền sử bệnh và xác định các bệnh kèm theo.

- Làm các xét nghiệm cận lâm sàng: điện tâm đồ 12 chuyển đạo, siêu âm tim, Xquang tim-phổi, CK, CK-MB, Troponin, đường máu, Urê, Créatinin, điện giải đồ, acid Uric, Lipid máu, công thức máu, đông máu cơ bản, máu chảy máu đông.

- Có chỉ định chụp và can thiệp ĐMV qua da.

\* BN nhập viện cấp cứu: Thăm khám lâm sàng đầy đủ và khẩn trương:

- Đánh giá tình trạng suy tim, sốc tim và NMCT cấp.

- Chẩn đoán xác định bệnh tim thiếu máu cục bộ

- Làm xét nghiệm cấp: men tim, đường máu, Urê, Créatinin, điện giải đồ, công thức máu, đông máu cơ bản, điện tâm đồ, siêu âm tim.

- Có chỉ định chụp và can thiệp ĐMV trong điều kiện cho phép.

#### b. Trong can thiệp ĐMV:

- Theo dõi lâm sàng.

- Theo dõi liên tục huyết áp động mạch và điện tâm đồ qua monitoring.

- Theo dõi sát tình trạng sốc tim và có hướng xử trí kịp thời trong quá trình làm thủ thuật.

- Lưu giữ kết quả các hình ảnh tổn thương ĐMV và hình ảnh ĐMV sau khi đã can thiệp trong đĩa CD-ROM và trên phim Xquang.

#### c. Ngay sau can thiệp ĐMV:

- BN được theo dõi lâm sàng trong vòng 48 giờ đầu.

- Làm lại các xét nghiệm cận lâm sàng: siêu âm tim, điện tâm đồ 12 chuyển đạo, xét nghiệm sinh hóa máu (Ure, Glucose Creatinine, điện giải đồ, CK, CK-MB, GOT, GPT, Troponin I hoặc T), đông máu cơ bản, công thức máu, 6 giờ, 12 giờ, 24 giờ sau thủ thuật hoặc khi có biểu hiện bất thường trên lâm sàng.

- Đối với các trường hợp suy tim và sốc tim: theo dõi sát diễn biến lâm sàng, chú ý các dấu hiệu sinh tồn: da lạnh, khó thở, mạch, huyết áp, nhịp tim, nước tiểu...

- Đánh giá tình trạng BN tử vong và xác định rõ nguyên nhân tử vong.

### 2.3. Các chỉ tiêu đánh giá chính:

- Tuổi, giới tính.

- Tình trạng suy tim (theo phân loại của Killip).

- Tình trạng sốc tim (Killip IV).

- Các mức độ tổn thương ĐMV.

### 2.4. Các chỉ tiêu đánh giá phụ:

- Tăng huyết áp.

- Đái tháo đường.

- Rối loạn lipid máu.

- Hút thuốc lá, thuốc lào.

### 2.5. Một số tiêu chuẩn áp dụng:

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim trên lâm



sàng do NMCT: Theo phân loại của Killip:

- Độ I: Không có ran ẩm ở đáy phổi; không có nhịp ngựa phi.

- Độ II: Có ran ẩm 2 đáy phổi hay có nhịp ngựa phi.

- Độ III: Có ran ẩm lan lên quá 1/2 phổi và/hoặc phù phổi cấp.

- Độ IV: Sốc tim.

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc tim trên lâm sàng do NMCT (Killip IV):

- BN khó thở nhiều (suy hô hấp nặng), tiểu ít, rét run, rối loạn tâm thần...

- Hạ huyết áp (do giảm cung lượng tim và giảm thể tích tuần hoàn).

- Ứ trệ tuần hoàn phổi với ran ở phổi.

- Giảm tưới máu ngoại vi: da lạnh, đầu chi lạnh, vã mồ hôi.

- Nghe tim: có thể thấy nhịp tim nhanh, tiếng ngựa phi.

\* Tiêu chuẩn đánh giá dòng chảy trong ĐMV: Theo thang điểm TIMI:

- TIMI 0: Không có dòng chảy phía sau chỗ tắc.

- TIMI 1: Chất cản quang đi qua chỗ tắc nhưng không hiện hình cản quang phần ĐMV phía sau chỗ tắc.

- TIMI 2: Chất cản quang đi qua chỗ tắc và hiện hình cản quang phần ĐM phía xa, nhưng tốc độ dòng cản quang hay tốc độ thải thuốc cản quang ở các nhánh mạch phía xa (hay cả hai) chậm hơn ĐMV bên đối diện.

- TIMI 3: Tốc độ dòng cản quang chảy vào phần xa của chỗ tắc và tốc độ thải thuốc cản quang như ĐMV bên đối diện.

\* Tiêu chuẩn xác định hình thái và mức độ tổn thương ĐMV: Dựa theo hệ thống phân loại tổn thương của Hội Can thiệp Tim Mạch

Hoa Kỳ (SCAI) năm 2000.

### 3. Xử lý thống kê số liệu nghiên cứu

Các số liệu trong nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 15.0. Sự liên quan giữa các yếu tố tiên lượng nặng với tỷ lệ tử vong được dùng Tỷ suất chênh (OR = Odds Ratio) với Khoảng tin cậy (Confidence Interval) 95%, giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

## KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm chung:

Từ 29/8/2008 đến 26/2/2009, chúng tôi đã theo dõi và nghiên cứu 511 BN được can thiệp ĐMV qua da theo trình tự thời gian và có kết quả:

- Thành công về thủ thuật chiếm tỷ lệ 97,8%. Có 501 BN được đặt stent ĐMV (98%) và 10 BN được nong tổn thương ĐMV bằng bóng đơn thuần.

- Tử vong sau 48 giờ đầu can thiệp chiếm tỷ lệ 2,2% (có 11 BN tử vong). Có 1 BN tử vong ngay sau khi rút các dụng cụ can thiệp ra khỏi ĐMV, 3 BN tử vong từ 24 đến 48 giờ đầu sau can thiệp.

### 2. Đặc điểm các yếu tố

#### 2.1. Đặc điểm về giới tính:

Nam giới: 391 (76,5%), nữ giới: 120 (23,5%). Nhóm BN tử vong: nam giới có 8 (72,7%), nữ giới có 3 (27,3%).



**Bảng 1:** Tỷ lệ tử vong theo giới tính

| Giới      | Tử vong      |       | Không tử vong  |         | Tổng          |
|-----------|--------------|-------|----------------|---------|---------------|
|           | n = 11       | Tỷ lệ | n = 500        | Tỷ lệ % |               |
| Nam       | 8<br>(72,7%) | 2%    | 383<br>(76,6%) | 98%     | 391<br>(100%) |
| Nữ        | 3<br>(27,3%) | 2,5%  | 117<br>(23,4%) | 97,5%   | 120<br>(100%) |
| Chung     | 11<br>(100%) | 2,2%  | 500<br>(100%)  | 97,8%   | 511<br>(100%) |
| p = 0,498 |              |       |                |         |               |

Tỷ lệ tử vong của nữ giới cao hơn nam (2,5% > 2%), tuy nhiên tỷ lệ này khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,498.

**2.2. Đặc điểm về tuổi:**

Trong tổng số các BN can thiệp: Tuổi thấp nhất là 35, cao nhất là 92, tuổi trung bình 64,5 ± 9,7. Trong nhóm BN tử vong: tuổi thấp nhất 53, cao nhất 92, tuổi trung bình 68,9 ± 10,2.

**Bảng 2:** Tuổi trung bình của nhóm BN tử vong và nhóm không tử vong

|               | n   | $\bar{x} \pm s$ | Min | Max | p                       |
|---------------|-----|-----------------|-----|-----|-------------------------|
| Tử vong       | 11  | 68,9 ± 10,2     | 53  | 92  | p = 0,126<br>(p > 0,05) |
| Không tử vong | 500 | 64,4 ± 9,6      | 35  | 91  |                         |
| Chung         | 511 | 64,5 ± 9,7      | 35  | 92  |                         |

Tuổi trung bình của nhóm BN tử vong và không tử vong khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

**2.3. Đặc điểm về suy tim:**

Trong số 511 BN khi nhập viện, có 76 BN được chẩn đoán xác định suy tim trên lâm sàng (theo phân loại Killip II-III) trước khi can thiệp (14,9%).

**Bảng 3:** Mối liên quan giữa suy tim và tử vong

| Mức độ suy tim              | Tử vong           | Không tử vong        | Tổng                |
|-----------------------------|-------------------|----------------------|---------------------|
| Suy tim Killip II-III       | 5 (6,6%)<br>45,5% | 71 (93,4%)<br>14,2%  | 76 (100%)<br>14,9%  |
| Suy tim Killip I            | 6 (1,4%)<br>54,5% | 429 (98,6%)<br>85,8% | 435 (100%)<br>85,1% |
| Tổng                        | 11 (2,2%)<br>100% | 500 (97,8%)<br>100%  | 511 (100%)<br>100%  |
| p < 0,05                    |                   |                      |                     |
| OR = 5,035 [1,497 ; 16,938] |                   |                      |                     |



Nguy cơ tử vong ở những BN suy tim Killip II-III trước khi can thiệp cao gấp 5,0 lần so với suy tim Killip I với  $p < 0,05$ .

#### 2.4. Đặc điểm về sốc tim:

Có 263 bệnh nhân NMCT cấp (51,5%) khi nhập viện, trong số này có 18 BN bị sốc tim (6,8%) với 3 BN bị thủng vách tim (qua siêu âm tim).

**Bảng 4:** Mối liên quan giữa NMCT cấp và sốc tim tại bất cứ thời điểm nào của can thiệp.

|                                                 | Sốc tim          | Không sốc tim        | Tổng       |
|-------------------------------------------------|------------------|----------------------|------------|
| NMCT cấp                                        | 18 (6,8%)<br>90% | 245 (93,2%)<br>49,9% | 263 (100%) |
| Các bệnh mạch vành khác                         | 2 (0,8%)<br>10%  | 246 (99,2%)<br>50,1% | 248 (100%) |
| Tổng                                            | 20 (3,9%)        | 491 (96,1%)          | 511 (100%) |
| $p < 0,001$                                     |                  |                      |            |
| OR = 9,037. Khoảng tin cậy 95% [2,075 ; 39,364] |                  |                      |            |

Tỷ lệ sốc tim ở nhóm bệnh nhân bị NMCT cấp khi nhập viện cao gấp 9,037 lần so với nhóm bị bệnh mạch vành khác với  $p < 0,001$ .

**Bảng 5:** Tỷ lệ tử vong của nhóm BN bị sốc tim tại các thời điểm can thiệp

| Thời điểm sốc tim | Số BN tử vong bị sốc tim/Tổng số BN tử vong | Tỷ lệ |
|-------------------|---------------------------------------------|-------|
| Trước can thiệp   | 4/11                                        | 36,4% |
| Trong can thiệp   | 5/11                                        | 45,5% |
| Sau can thiệp     | 8/11                                        | 72,7% |

Có 14 BN bị sốc tim khi nhập viện (2,7%), trong đó: 4 BN tử vong (bị sốc tim trước can thiệp), 5 BN tử vong (bị sốc tim từ trước cho đến trong can thiệp), 8 BN tử vong (bị sốc tim từ trước cho đến sau 48 giờ đầu sau can thiệp).

**Bảng 6:** Mối liên quan giữa sốc tim và tử vong tại thời điểm trước can thiệp

| Trước can thiệp                                  | Tử vong   | Không tử vong | Tổng       |
|--------------------------------------------------|-----------|---------------|------------|
| Sốc tim                                          | 6 (42,9%) | 8 (57,1%)     | 14 (100%)  |
| Không sốc tim                                    | 5 (1%)    | 492 (99%)     | 497 (100%) |
| Tổng                                             | 11 (2,2%) | 500 (97,8%)   | 511 (100%) |
| $p < 0,001$                                      |           |               |            |
| OR = 73,8. Khoảng tin cậy 95% [18,620 ; 292,511] |           |               |            |

Nguy cơ tử vong ở nhóm BN bị sốc tim trước can thiệp cao gấp 73,8 lần so với nhóm không bị sốc tim trước khi can thiệp với  $p < 0,001$ .



**Bảng 7:** Mối liên quan giữa sốc tim và tử vong tại thời điểm trong can thiệp

| Trong can thiệp                                | Tử vong   | Không tử vong | Tổng       |
|------------------------------------------------|-----------|---------------|------------|
| Sốc tim                                        | 5 (71,4%) | 2 (28,6%)     | 7 (100%)   |
| Không sốc tim                                  | 6 (1,2%)  | 498 (98,8%)   | 504 (100%) |
| Tổng                                           | 11 (2,2%) | 500 (97,8%)   | 511 (100%) |
| $p < 0,001$                                    |           |               |            |
| OR = 207,5. Khoảng tin cậy 95% [33,4 ; 1289,3] |           |               |            |

Nguy cơ tử vong ở nhóm BN bị sốc tim từ trước đến trong can thiệp cao gấp 207,5 lần so với nhóm không bị sốc tim trước khi can thiệp với  $p < 0,001$ .

**Bảng 8:** Mối liên quan giữa sốc tim và tử vong tại thời điểm sau can thiệp

| Sau can thiệp | Tử vong   | Không tử vong | Tổng       |
|---------------|-----------|---------------|------------|
| Sốc tim       | 8 (61,5%) | 5 (38,5%)     | 13 (100%)  |
| Không sốc tim | 3 (0,6%)  | 495 (99,4%)   | 498 (100%) |
| Tổng          | 11 (2,2%) | 500 (97,8%)   | 511 (100%) |
| $p < 0,001$   |           |               |            |

Sau 48 giờ đầu can thiệp, nếu BN vẫn còn tình trạng sốc tim thì nguy cơ tử vong cao gấp 264 lần so với những BN không bị sốc tim, với  $p < 0,001$ .

**Bảng 9:** Nguy cơ tử vong ở nhóm BN bị sốc tim tại các thời điểm can thiệp.

| Thời điểm sốc tim | OR [Khoảng tin cậy 95%] | P         |
|-------------------|-------------------------|-----------|
| Trước can thiệp   | 73,8 [18,620 ; 292,511] | $< 0,001$ |
| Trong can thiệp   | 207,5 [33,4 ; 1289,3]   | $< 0,001$ |
| Sau can thiệp     | 264,0 [53,7 ; 1298,1]   | $< 0,001$ |

## 2.5. Đặc điểm về tổn thương ĐMV:

a. *Vị trí tổn thương:* Qua kết quả chụp ĐMV trước khi làm thủ thuật, chúng tôi thấy tất cả hệ thống ĐMV đều bị tổn thương (hẹp và tắc hoàn toàn). Dưới đây chúng tôi thống kê các nhánh chính bị tổn thương.

**Bảng 10:** Tỷ lệ các nhánh chính ĐMV bị tổn thương.

| Vị trí tổn thương               | Số bệnh nhân | Tỷ lệ |
|---------------------------------|--------------|-------|
| Động mạch liên thất trước (LAD) | 443          | 86,7% |
| Động mạch vành phải (RCA)       | 335          | 65,6% |
| Động mạch mũ (Lcx)              | 264          | 51,7% |
| Thân chung (Lm)                 | 35           | 6,8%  |

Động mạch liên thất trước (LAD) bị tổn thương nhiều nhất (hẹp từ 70% - tắc hoàn toàn), tỷ lệ 86,7%. Thân chung ĐMV trái (Lm) bị tổn thương ít nhất (hẹp từ 30% - 60%), tỷ lệ 6,8%.

b. *Mức độ tổn thương các nhánh chính ĐMV:*



**Bảng 11:** Tỷ lệ các mức độ tổn thương

| Mức độ tổn thương ĐMV          | n   | Tỷ lệ % |
|--------------------------------|-----|---------|
| Hẹp thân chung + tắc 1-3 nhánh | 10  | 2%      |
| Tắc 1-3 nhánh                  | 179 | 35%     |
| Hẹp 1-3 nhánh                  | 322 | 63%     |
| Tổng                           | 511 | 100%    |

Chúng tôi chia mức độ tổn thương thành 3 nhóm: Hẹp 1 đến 3 nhánh, tắc hoàn toàn 1 đến 3 nhánh (tắc mới và cũ), tắc hoàn toàn 1 đến 3 nhánh kèm hẹp thân chung (hẹp từ 30% - 60%).

**Bảng 12:** Tỷ lệ tử vong ở các nhóm BN có các mức độ tổn thương

| Tổn thương ĐMV                 | Tử vong  | Không tử vong | Tổng       |
|--------------------------------|----------|---------------|------------|
| Hẹp thân chung + tắc 1-3 nhánh | 4 (40%)  | 6 (60%)       | 10 (100%)  |
| Tắc 1-3 nhánh                  | 6 (3,4%) | 173 (96,6%)   | 179 (100%) |
| Hẹp 1-3 nhánh                  | 1 (0,3%) | 321 (99,7%)   | 322 (100%) |
| Tổng                           | 11       | 500           | 511        |
| $p < 0,001$                    |          |               |            |

Tỷ lệ tử vong ở các nhóm BN có các mức độ tổn thương ĐMV khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

**Bảng 13:** Nguy cơ tử vong ở các nhóm BN có các mức độ tổn thương

| Tổn thương ĐMV                 | OR [khoảng tin cậy 95%] | p         |
|--------------------------------|-------------------------|-----------|
| Hẹp thân chung + tắc 1-3 nhánh | 214,0 [20,7 ; 2211,4]   | $< 0,001$ |
| Tắc 1-3 nhánh                  | 11,1 [1,3 ; 93,2]       | $< 0,05$  |
| Hẹp 1-3 nhánh                  | 1                       |           |

Nguy cơ tử vong ở các nhóm BN: Hẹp thân chung kèm tắc hoàn toàn 1-3 nhánh cao gấp 214 lần so với nhóm hẹp 1-3 nhánh, có ý nghĩa thống kê (độ tin cậy 99,9%) với  $p < 0,001$ . Tắc hoàn toàn 1-3 nhánh cao gấp 11,1 lần so với nhóm hẹp 1-3 nhánh, có ý nghĩa thống kê (độ tin cậy 95%) với  $p < 0,05$ .

### c. Mức độ tổn thương ĐMV và sốc tim:

**Bảng 14:** Mối liên quan giữa các mức độ tổn thương ĐMV và sốc tim tại bất cứ thời điểm nào của can thiệp.

| Tổn thương                        | Sốc tim ở bất cứ thời điểm nào của can thiệp | Không sốc tim        | Tổng                | p         |
|-----------------------------------|----------------------------------------------|----------------------|---------------------|-----------|
| Hẹp thân chung +<br>Tắc 1-3 nhánh | 4 (40%)<br>20,0%                             | 6 (60%)<br>1,2%      | 10 (100%)<br>2,0%   | $< 0,001$ |
| Tắc 1-3 nhánh                     | 10 (5,6%)<br>50%                             | 169 (94,4%)<br>34,4% | 179 (100%)<br>35,0% |           |
| Hẹp 1-3 nhánh                     | 6 (1,9%)<br>30%                              | 316 (98,1%)<br>64,4% | 322 (100%)<br>63%   |           |
| Tổng                              | 20 (3,9%)<br>100%                            | 491 (96,1%)<br>100%  | 511 (100%)<br>100%  |           |



Tỷ lệ bị sốc tim ở nhóm BN: Hẹp thân chung kèm tắc hoàn toàn 1-3 nhánh cao nhất (40%), hẹp 1-3 nhánh là thấp nhất (1,9%). Tỷ lệ bị sốc tim ở các nhóm BN có các mức độ tổn thương khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

### 3. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ khác

Chúng tôi thấy chủ yếu là tăng huyết áp, hút thuốc lá, đái tháo đường và rối loạn Lipid máu:

- Tỷ lệ BN hút thuốc lá (ở nam giới) chiếm 51,2%: BN hút thuốc có tỷ lệ NMCT cấp cao hơn không hút thuốc (60% > 45%) với  $p < 0,05$ .

- Tỷ lệ BN đái tháo đường chiếm 12,9%: BN đái tháo đường có tỷ lệ hẹp thân chung kèm tắc hoàn toàn 1-3 nhánh cao hơn không đái tháo đường (5% > 1,6%). BN đái tháo đường có tỷ lệ tắc hoàn toàn 1-3 nhánh cao hơn không đái tháo đường (41,7% > 34,1%) với  $p < 0,05$ .

Ngoài ra: Tỷ lệ tăng huyết áp là 69,5%, rối loạn Lipid máu là 3,7%.

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung:

Qua kết quả 511 BN được can thiệp ĐMV qua da, chúng tôi thấy: Tỷ lệ tử vong ngay sau 48 giờ đầu can thiệp là 2,2%. Thống kê của Viện Tim mạch Việt Nam năm 2003-2004, tỷ lệ tử vong trong và sau khi can thiệp ĐMV là 5,1%. Như vậy, hiện nay tỷ lệ tử vong sau can thiệp ĐMV đã giảm đi.

### 2. Đặc điểm các yếu tố

**2.1. Tuổi:** Trong nhóm BN tử vong: tuổi thấp nhất 53, cao nhất 92, tuổi trung bình  $68,9 \pm 10,2$ . Có 1 BN cao tuổi nhất (92 tuổi) và nữ giới đã tử vong sau can thiệp 48 giờ. Trong một nghiên cứu gần đây về tuổi và kết quả sau can thiệp ĐMV thì đầu NMCT cấp của De

Boer MJ và cộng sự: BN trên 65 tuổi có nguy cơ tử vong sau can thiệp lớn hơn so với dưới 65, nguy cơ tử vong sau can thiệp cao nhất ở những BN trên 75 tuổi. Như vậy, những BN trên 65 tuổi có nguy cơ tử vong cao sau can thiệp ĐMV qua da.

**2.2. Giới tính:** Trong số 511 BN can thiệp ĐMV có 391 nam (76,5%) và 120 nữ (23,5%). Trong số 11 BN tử vong sau can thiệp có 8 nam và 3 nữ, nhưng tỷ lệ tử vong của giới nữ cao hơn nam (2,5% > 2%).

**2.3. Suy tim:** 76 BN được chẩn đoán xác định suy tim trên lâm sàng Killip II-III trước khi can thiệp (14,9%). Chúng tôi thấy nguy cơ tử vong sau can thiệp của những BN suy tim Killip II-III cao gấp 5 lần so với suy tim Killip I. Theo Killip và cộng sự, tỷ lệ tử vong liên quan đến mức độ suy tim trái trong giai đoạn cấp của NMCT trên lâm sàng: Độ I có nguy cơ tử vong 0-5%, độ II có nguy cơ tử vong 10-20%, độ III có nguy cơ tử vong 35-45%. Như vậy, nguy cơ tử vong đối với những BN suy tim Killip II-III sau can thiệp ĐMV cao hơn suy tim Killip I.

**2.4. Sốc tim:** Những BN bị NMCT cấp khi nhập viện có tỷ lệ sốc tim cao hơn so với những BN bị bệnh mạch vành khác (gấp 9,037 lần).

Trong số 14 BN bị sốc tim khi nhập viện: 4 BN tử vong (bị sốc tim trước can thiệp) có tỷ lệ thấp nhất (36,4%), 5 BN tử vong (bị sốc tim từ trước cho đến trong can thiệp), 8 BN tử vong (bị sốc tim từ trước cho đến sau 48 giờ đầu can thiệp) có tỷ lệ cao nhất (72,7%). Dòng chảy ĐMV thủ phạm ở những BN tử vong có sốc tim từ TIMI-0 đến TIMI-2.

Như vậy, sau 48 giờ đầu can thiệp ĐMV, nếu những BN vẫn còn tình trạng sốc tim thì nguy cơ tử vong rất cao so với những BN không sốc tim trước khi can thiệp (gấp 264



# Kết Quả Sớm và Theo Dõi Dài Hạn của Nong Van Hai Lá bằng Bóng Inoue Ở Phụ Nữ Có Thai

Phạm Ngọc Oanh\*; Phạm Mạnh Hùng\*\*; Vũ Điện Biên\*\*\*; Nguyễn Lâm Việt \*\*

## TÓM TẮT:

Nong Van Hai Lá (NVHL) đã được coi là thủ thuật lựa chọn hàng đầu ở bệnh nhân bị Hẹp Van Hai Lá (HHL) đang mang thai mà không đáp ứng với điều trị nội khoa hoặc diễn biến nặng. Tuy vậy, chưa có nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước về theo dõi dài hạn các kết quả sau NVHL đối với người mẹ và đứa trẻ. Do vậy, nghiên cứu này được tiến hành để đánh giá hiệu quả của NVHL sớm và lâu dài ở phụ nữ có thai bị HHL nặng. Nghiên cứu bao gồm 121 bệnh nhân nhân theo trình tự thời gian, là những phụ nữ có thai bị HHL khít, có triệu chứng nặng (NYHA III – IV) và không đáp ứng với điều trị nội khoa. Tất cả các bệnh nhân được đánh giá lâm sàng tỉ mỉ bao gồm cả thăm khám về sản khoa, được thăm dò cận lâm sàng (đặc biệt là siêu âm tim) trước và sau thủ thuật. NVHL bằng bóng Inoue được tiến hành tại Viện Tim Mạch – Bệnh viện Bạch Mai với thành công về kỹ thuật ở tất cả các bệnh nhân trừ một trường hợp (99.2%), kết quả tối ưu cũng đạt được ở phần lớn các bệnh nhân (89%). Kết quả sớm của NVHL đã cải thiện huyết động tốt cũng như tăng diện tích lỗ van hai lá lên đáng kể từ  $0.89 \pm 0.23$  (trước nong) lên  $1.88 \pm 0.38 \text{ cm}^2$  ( $p < 0.001$ ). Tại cuối kỳ thai nghén, 95% số bệnh nhân duy trì được tình trạng lâm sàng tốt với mức NYHA là I, II. Qua theo dõi, có một trường hợp (0.8 %) tử vong đột ngột tại nhà sau 3 tháng được NVHL, nguyên nhân chưa rõ, có thể do liên quan đến rối loạn nhịp. Với thời gian theo dõi trung bình  $36 \pm 41$  tháng (từ 3 – 120 tháng), tổng số bệnh nhân còn sống mà không có biến cố nặng (suy tim nặng, phải mổ thay van, nong van lại) là 67%. Đối với thai nhi, thời gian mang thai trung bình tính đến lúc đẻ là  $37.2 \pm 2.9$  tuần. Có 13 trường hợp (11.7%) đẻ non tháng. Cân nặng trung bình của trẻ lúc đẻ là  $2832.19 \pm 469.8 \text{ gr}$ . Có 111/121 bệnh nhân được theo dõi đầy đủ (91.7%) sau đẻ, với 108 đứa trẻ phát triển bình thường kể từ sau đẻ (có 3 trường hợp là thai lưu hoặc xảy thai). Kết luận, NVHL bằng bóng Inoue là thủ thuật an toàn, hiệu quả cho cả mẹ và trẻ, với hiệu quả ổn định qua theo dõi lâu dài. NVHL, do vậy, nên được coi là thủ thuật ưu tiên lựa chọn cho bệnh nhân có thai bị HHL với triệu chứng nặng.

Bệnh van tim do Thấp vẫn còn khá phổ biến ở các nước châu Á. Theo báo cáo hàng năm của Liên Đoàn Tim Mạch Thế Giới (World Heart Federation), ước tính có khoảng 12 triệu bệnh nhân hiện tại bị thấp tim và các bệnh van tim do thấp, và tỷ lệ này đặc biệt cao ở các ước vùng Châu Á, Nam Thái Bình Dương. Có một số nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ mắc thấp tim ở các nước như, khoảng 0.14/1000 ở Nhật Bản, 1.86/1000 ở Trung Quốc, 2.05/1000 ở Hàn Quốc, 3.45/1000 ở Ấn Độ, 4.13/1000 ở Bangladesh, 5 và 4.5/1000 ở Việt Nam. 6 Trong số những bệnh nhân bị bệnh Van Tim do thấp này, Hẹp Van Hai Lá (HHL) là bệnh thường gặp nhất. Biện pháp điều trị HHL bằng Nong Van Hai Lá (NVHL) đã trở thành một phương pháp lựa chọn thường quy cho bệnh nhân bị HHL khít có triệu chứng. 7-17 Các nghiên cứu cũng cho thấy NVHL là biện pháp có nhiều lợi ích cho bệnh nhân bị HHL nặng mà đang mang thai với nguy cơ cho cả mẹ và con là thấp. 17-22 Tuy vậy, cho tới nay, không có nhiều nghiên cứu theo dõi trung hạn và dài hạn sau NVHL cho phụ nữ có thai, nhất là với số lượng bệnh nhân nhiều. 23, 24 Mục tiêu của nghiên cứu này là nhằm đánh giá kết quả không chỉ sớm ngay sau nong van ở phụ nữ có thai bị HHL khít có triệu chứng nặng và trong thời kỳ mang thai mà còn đánh giá kết quả trên cả mẹ và trẻ qua theo dõi dài hạn.

(\*): Bệnh viện Đa Khoa Đức Giang – Hà Nội – Việt Nam

(\*\*): Viện Tim Mạch – Bệnh viện Bạch mai

(\*\*\*): Viện Y Học Trung Ương Quân Đội 108



## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu bao gồm 121 bệnh nhân là phụ nữ có thai (tuổi trung bình là  $29.1 \pm 5.9$  tuổi) bị HHL khít có triệu chứng suy tim nặng (New York Heart Association [NYHA] III hoặc IV), tại Viện Tim Mạch – Bệnh Viện Bạch Mai. Bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu theo trình tự thời gian từ tháng Giêng năm 1999 đến tháng Mười Hai năm 2010 trong tổng số 5967 (chiếm 2.0%). Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân bao gồm tất cả những bệnh nhân là phụ nữ có thai bị HHL khít được chỉ định và tiến hành NVHL tại Viện Tim Mạch – Bệnh Viện Bạch Mai với những tiêu chuẩn chính sau: (1) có triệu chứng nặng NYHA III hoặc IV, không đỡ khi đã được điều trị nội khoa tối ưu; (2) NVHL được ưu tiên lựa chọn sau tuần thứ 16 của thai kỳ (vào thời kỳ thứ hai của thai kỳ), tuy nhiên NVHL có thể được chỉ định cấp cứu trong trường hợp lâm sàng nặng; và (3) trên siêu âm cho thấy bệnh nhân bị HHL khít, hình thái van và tổ chức dưới van phù hợp cho NVHL (Wilkins Echo Score  $< 9$ , trừ trường hợp đặc biệt theo chỉ định của thầy thuốc). Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: bệnh nhân có kèm theo hở van hai lá (HoHL) nặng, bệnh van động mạch chủ nặng, có huyết khối trong nhĩ trái, có biến cố tắc mạch mới xảy ra, đang nhiễm trùng tiến triển.

### Phương pháp nghiên cứu

#### *Đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng:*

Tất cả các bệnh nhân được thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng (bao gồm cả đánh giá sản khoa), được thăm dò các xét nghiệm cơ bản, điện tim đồ và đặc biệt là được làm siêu âm – Doppler tim đánh giá chi tiết trong vòng 3 ngày trước khi NVHL. Mức độ hẹp van, các tổn thương đi kèm, các hậu quả huyết động, áp lực động mạch phổi, chênh áp qua van...

được đánh giá chi tiết trước và sau NVHL. Tất cả bệnh nhân được giải thích kỹ lưỡng về lợi ích và nguy cơ cũng như được yêu cầu kí cam đoan thủ thuật trước khi tiến hành.

NVHL: NVHL được tiến hành tại Đơn Vị Tim Mạch Can Thiệp – Viện Tim Mạch – Bệnh Viện Bạch Mai bởi những thầy thuốc có kinh nghiệm về vấn đề này. Nhằm hạn chế liều tia X quang tới trẻ, bệnh nhân được che vùng bụng bằng tấm che chì, thủ thuật được tiến hành nhanh nhất với chiếu tia X liều thấp và chỉ cần những bước cơ bản (chọc vách liên nhĩ và lái bóng qua van hai lá), loại bỏ những bước cần chiếu nhiều tia X như chụp buồng thất trái, thông tim đo đặc chênh áp, áp lực động mạch phổi trước và sau nong van hoặc trong quá trình nong van. Đa số bệnh nhân (95%) không cần chọc động mạch và trong một số bệnh nhân giai đoạn đầu triển khai kỹ thuật (trong 34 bệnh nhân đầu tiên), chúng tôi sử dụng siêu âm ngay trong phòng can thiệp để hỗ trợ kỹ thuật (xác định đầu kim khi chọc vách, xác định bóng tự do trong thất trái) và đặc biệt để đánh giá kết quả sau mỗi lần nong cho đạt tối ưu là không cần thông tim (phải xử dụng tia X). Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu này đều được NVHL bằng kỹ thuật bóng Inoue như đã mô tả trong các nghiên cứu trước. Tất cả bệnh nhân đều được gây tê tại chỗ, đa số (95%) chỉ cần chọc từ tĩnh mạch đùi, các bước cơ bản như chọc vách liên nhĩ, lái bóng qua van, nong theo từng cỡ tăng dần tới khi đạt kết quả tối ưu... đã được mô tả kỹ ở các nghiên cứu trước. [7- 16] Định nghĩa thành công về kỹ thuật là tiến hành được trọn vẹn quá trình NVHL mà không phải dùng thủ thuật dang dở hoặc bị biến chứng chết người; kết quả tối ưu là sau khi NVHL diện tích lỗ van hai lá (MVA) ít nhất  $\geq 1.5 \text{ cm}^2$  hoặc tăng được  $\geq 25\%$  so với trước khi nong van và không bị các biến chứng nặng như tử vong,



tai biến mạch não hoặc HoHL nặng đi kèm [8–16,25]. Sau khi NVHL, bệnh nhân được đưa trở lại các bệnh phòng với sự theo dõi chặt chẽ lâm sàng. Siêu âm tim được đánh giá lại trong vòng từ 24 đến 48 giờ sau NVHL.

**Đánh giá siêu âm – Doppler tim:** Siêu âm tim 2 bình diện, siêu âm – Doppler tim được tiến hành tại Phòng Siêu âm tim của Viện Tim Mạch – Bệnh Viện Bạch Mai, sử dụng các máy siêu âm hiện đại như HP Sonos 1000, Aloka Prosound Alpha 7. Các thông số chính được đánh giá trên siêu âm tim là: diện tích lỗ van hai lá (MVA), chênh áp tối đa qua van hai lá (max MVG), chênh áp trung bình qua van hai lá (mean MVG), mức độ HoHL trước, sau và qua theo dõi theo thời gian được đánh giá chu đáo. Trong nghiên cứu này, việc đánh giá hình thái van được dựa trên thang điểm Wilkins's echocardiographic score.<sup>26</sup> MVA được đánh giá dựa trên đo trực tiếp diện tích lỗ van trên siêu âm 2-D (planimetry) và dựa trên thời gian bán giảm áp lực trên siêu âm Doppler (PHT - pressure halftime). Mức độ HoHL được đánh giá từ 1/4- 4/4 dựa theo diện tích dòng màu phụt ngược.<sup>27</sup>

**Đánh giá huyết động:** Áp lực động mạch phổi tối đa và trung bình (max PAP; mean PAP), áp lực nhĩ trái tối đa và trung bình (max và mean LA) được đo trước và sau khi NVHL. [7 – 16] Trong một số trường hợp cấp cứu, việc đo áp lực động mạch phổi có thể được bỏ qua và cho mọi trường hợp thông tim trái (chụp thất trái) cũng không được tiến hành để hạn chế tối đa thời gian chiếu tia X.

**Theo dõi bệnh nhân:** Tại bệnh viện, các thông số về lâm sàng chung như các biến cố (bao gồm cả tử vong), tràn dịch màng tim, thay van cấp cứu... được ghi chép. Trong thời kỳ mang thai và đến sinh đẻ, các thông số về mẹ và con được theo dõi chặt chẽ ở tất cả các bệnh nhân. Thời gian theo dõi

trung bình sau đẻ  $36 \pm 41$  tháng (từ 3 đến 120 tháng) được hoàn tất ở 111 bệnh nhân (91.7%). Biến cố chính được theo dõi bao gồm tử vong do mọi nguyên nhân, phải phẫu thuật thay van tim, nong lại van hai lá hoặc suy tim nặng. Thêm vào đó, mức độ tái hẹp van tim (được định nghĩa là  $MVA \leq 1.5 \text{ cm}^2$ , và kèm theo là diện tích này giảm đi  $\leq 50\%$  so với MVA đạt được ngay sau NVHL) cũng được ghi nhận [27–29]. Ở một phân nhóm theo dõi dọc theo thời gian, đường Kaplan-Meier về sống còn không biến cố được so sánh với một nhóm gồm 121 bệnh nhân không mang thai cũng được NVHL với tuổi và hình thái van tim tương đồng. Các thông số về đứa trẻ sau ra đời, sự phát triển cũng được theo dõi đồng thời trong cùng thời gian theo dõi người mẹ.

**Phân tích thống kê:** Tất cả các số liệu được xử lý bằng máy tính, với phần mềm thương mại (SPSS version 17.0, SPSS, Inc., Chicago, Illinois). Các biến liên tục được thể hiện bằng  $TB \pm SD$  và biến logic được thể hiện bằng phần trăm (%). So sánh trước, sau thủ thuật, qua theo dõi được tính toán bằng phép thử Student's t test có ghép cặp, hai đầu. Các biến logic được so sánh bằng phép Khi bình phương (chi-square). Mối tương quan giữa tuổi thai khi được nong van (valvotomy time) và cân nặng của trẻ khi đẻ được tính toán bởi phép Pearson's test. Phân tích đa biến (Multiple stepwise logistic regression analyses) trước và sau NVHL được kiểm định để tìm các yếu tố dự đoán độc lập tái hẹp sau NVHL. Đường Kaplan-Meier được dùng để biểu diễn sống còn không biến cố sau NVHL và có so sánh với nhóm tương tự nhờ phép tính log-rank test. Các phép kiểm định coi là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$



## KẾT QUẢ

**Tình hình chung bệnh nhân:** Trong thời gian khoảng 10 năm, có tổng số 121 bệnh nhân là phụ nữ có thai bị HHL khít được NVHL tại Viện Tim Mạch - Bệnh Viện Bạch Mai trong tổng số 5967 bệnh nhân được NVHL cùng thời điểm (chiếm 2.0%). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $29.1 \pm 5.2$  tuổi và thời gian mang thai trung bình khi được NVHL là  $26.2 \pm 5.5$  tuần (từ 8 tới 38). Số lần mang thai trung bình của các bệnh nhân là  $1.8 \pm 0.8$  lần (từ 1 – 5). Có sáu mươi bệnh nhân (49.6%) lần đầu tiên mang thai, 44 bệnh nhân (36.4%) là lần thứ hai, trong khi có tới 14 bệnh nhân (11.6%) lần thứ ba và thậm chí có 4 bệnh nhân (3.3%) lần thứ tư và 1 bệnh nhân (0.8%) mang thai lần thứ năm. Mức độ suy tim theo NYHA trung bình là  $3.0 \pm 0.5$  và tất cả các bệnh nhân ở mức NYHA III (57%) và IV (43%). Có Hai mươi bốn bệnh nhân (19.8 %) được NVHL trong giai đoạn thứ 3 của thai kỳ, có 85 bệnh nhân (70.2 %) và 12 bệnh nhân (9.9 %) theo thứ tự được NVHL ở giai đoạn thứ hai và thứ nhất của thai kỳ. Chín mươi bảy (80.2 %) bệnh nhân có điểm Wilkins echocardiographic scores  $\leq 8$ , và có 24 bệnh nhân (19.8 %) có điểm này  $> 8$ . Điểm Wilkins echocardiographic score trung bình của nhóm nghiên cứu là  $7.7 \pm 0.9$ . Tám mươi sáu (71.1%) bệnh nhân là nhịp xoang trong khi có 35 bệnh nhân (28.9 %) bị rung nhĩ. Năm bệnh nhân (4.1 %) có tiền sử đã được mổ tách van trên tim kín trước đây, và có 2 bệnh nhân (1.6 %) đã được NVHL trước đây.

**Kết quả sớm:** Thành công về kỹ thuật của NVHL bằng bóng Inoue đạt được ở hầu như tất cả các bệnh nhân (99.2%) trừ một trường hợp (0.8 %). Trường hợp thất bại được ghi nhận là xuất hiện tràn dịch màng tim cấp sau chọc vách liên nhĩ và phải dừng thủ thuật để cấp cứu bệnh nhân. Bệnh nhân này sau đó ổn

định và được NVHL lại thành công sau đó 1 tuần. Kết quả tối ưu sau NVHL đạt được ở đa số các bệnh nhân: 108 bệnh nhân (89.3%).

**Kết quả về huyết động đo được:** NVHL đã làm giảm đáng kể chênh áp tối đa qua van hai lá (từ  $32.4 \pm 7.8$  mmHg xuống  $16.9 \pm 5.6$  mm Hg,  $p < 0.001$ ), chênh áp trung bình ( $20.9 \pm 7.2$  xuống  $8.5 \pm 3.6$  mm Hg,  $p < 0.001$ ), và áp lực động mạch phổi trung bình (từ  $78.9 \pm 22.4$  xuống  $49.8 \pm 15.0$  mm Hg), tất cả đều có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ .

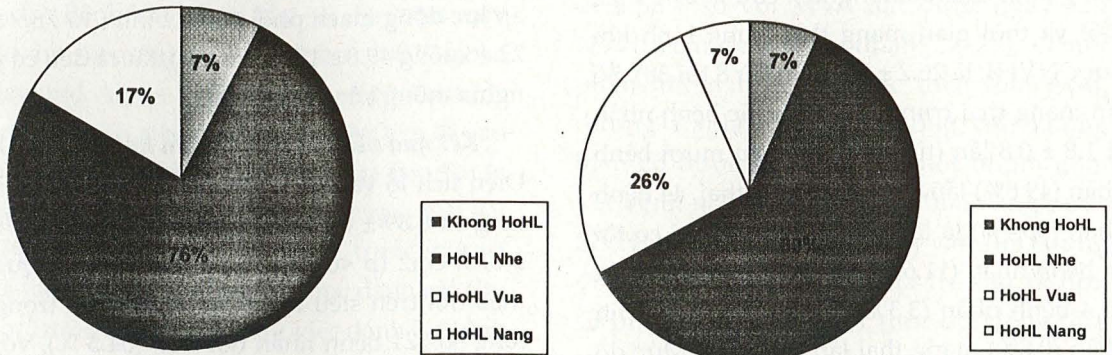
**Kết quả về diện tích lỗ van hai lá (MVA):** Diện tích lỗ van hai lá trung bình (MVA) đã tăng từ  $0.89 \pm 0.23$  cm<sup>2</sup> trước NVHL lên  $1.88 \pm 0.38$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ) ngay sau NVHL. Qua theo dõi trên siêu âm ở 66 bệnh nhân trong tổng số 121 bệnh nhân nói trên (54.5 %), với thời gian theo dõi trung bình là  $36 \pm 41$  tháng, MVA đã có xu hướng giảm đi từ  $1.88 \pm 0.38$  cm<sup>2</sup> xuống  $1.68 \pm 0.28$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0.01$ ). Chênh áp tối đa và trung bình qua van hai lá đáng kể 48 giờ ngay sau NVHL ( $p < 0.001$ ) và duy trì hầu như không thay đổi qua thời gian theo dõi (với chênh áp tối đa chỉ tăng nhẹ trung bình  $0.8 \pm 12.1$  mm Hg,  $p > 0.4$ ; và chênh áp trung bình tăng nhẹ  $1.7 \pm 10.6$  mm Hg,  $p > 0.01$ ). Tái hẹp van hai lá theo định nghĩa trên siêu âm tim gặp ở 16.7 % (11 trong số 66 bệnh nhân được theo dõi siêu âm). Phân tích đa biến chưa cho thấy yếu tố nào là yếu tố độc lập có giá trị dự báo tái hẹp sau NVHL.

**Theo dõi trong thời gian tại bệnh viện:** Biến cố tai biến mạch não xảy ra ở một bệnh nhân (0.8 %), và bệnh nhân này sau đó phục hồi không để lại di chứng. Biến cố HoHL trước, và sau thủ thuật được trình bày ở hình 1. Trong số đó, có 9 bệnh nhân (7.4 %) không bị HoHL trước thủ thuật, 92 bệnh nhân (76.0%) có HoHL mức độ nhẹ, và 20 bệnh nhân (16.5 %) có HoHL vừa. Sau 48 giờ NVHL, có 8 bệnh nhân (6.6%) vẫn không MR, 73 bệnh nhân



(60.33%) HoHL nhẹ, 32 bệnh nhân (26.4%) có HoHL vừa, và 8 bệnh nhân (6.6%) bị HoHL nặng. Tuy nhiên, trong 8 bệnh nhân HoHL nặng này, 7 bệnh nhân (5.78%) dung nạp tốt với điều trị nội khoa và có 1 bệnh nhân (0.8%) cần phải phẫu thuật cấp cứu để thay van hai lá và không để lại hậu quả gì nặng nề. Bên

cạnh đó, siêu âm cũng cho thấy có 17 bệnh nhân (14.1%) sau NVHL còn tồn lưu lỗ thông liên nhĩ nhỏ không gây ảnh hưởng huyết động với tỷ lệ  $Q_p/Q_s < 1.5:1$ . Một vấn đề quan trọng là cho tới cuối thai kỳ có tới 95% tổng số bệnh nhân ở mức NYHA I hoặc II.



Hình 1. Biểu đồ mô tả HoHL trước (bên trái) và sau (bên phải) NVHL

**Theo dõi mẹ lâu dài sau NVHL:** Theo dõi lâu dài đạt được ở 111 trong tổng số 121 bệnh nhân (91.7 %) và theo dõi siêu âm đạt được ở 66 bệnh nhân (54.5%). Có một trường hợp (0.8%) tử vong đột ngột cả mẹ và con sau 3 tháng được NVHL và ở tháng thứ 8 của thai kỳ. Bệnh nhân này được NVHL thành công tháng thứ năm, sau đó chết đột ngột tại nhà và qua hồi cứu phỏng vấn gia đình có thể nguyên nhân chết liên quan đến loạn nhịp tim. Qua theo dõi lâu dài trên siêu âm tim ở 66 bệnh nhân, có 2 bệnh nhân trong số 66 (3.0%) xuất hiện HoHL nặng lên và được phẫu thuật thay van hai lá sau đó. Chỉ có 1 bệnh nhân trong số 8 bệnh nhân sau NVHL có HoHL nặng là tiếp tục HoHL nặng qua theo dõi, 1 bệnh nhân đã được thay van cấp cứu ngay sau NVHL; và 6 bệnh nhân còn lại ổn định lâm sàng với mức độ HoHL có xu hướng giảm đi. Hơn nữa, qua theo dõi, có tới 27 bệnh nhân (40.9 %) có mức độ HoHL giảm đi ít nhất  $\frac{1}{4}$  theo thời gian.

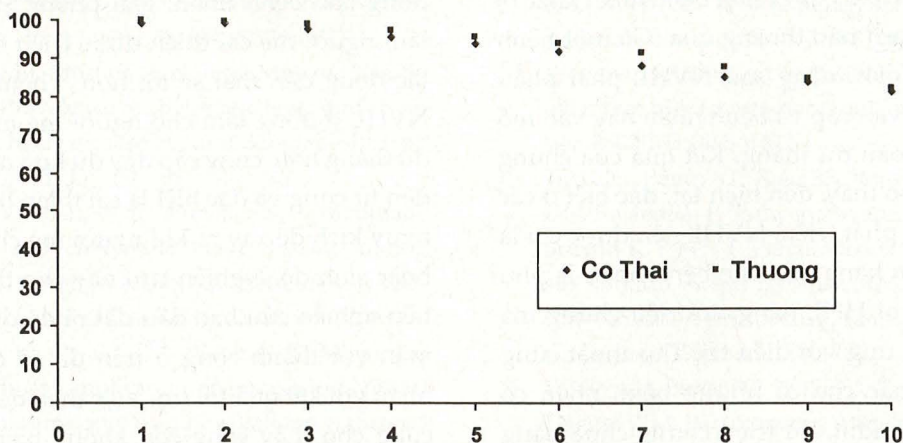
Trong số 11 bệnh nhân có tái hẹp van hai lá, một bệnh nhân có triệu chứng nặng được phẫu thuật thay van, có 6 bệnh nhân được NVHL lại, và 3 bệnh nhân ổn định với điều trị nội khoa. Các biến cố tim mạch chính (gộp lại của tử vong, phải thay van, nong van lại) gặp ở 9 trong số 66 bệnh nhân được theo dõi siêu âm này (13.6%). Trong số 57 bệnh nhân còn lại (86.4%), sống còn mà không triệu chứng đáng kể gặp ở 54 (94.7 %) bệnh nhân (NYHA class I hoặc II), và có 3 bệnh nhân ở mức NYHA class III.

Khi theo dõi lâu dài với thời gian trung bình  $36 \pm 47$  tháng, tổng số sống còn không có biến chứng là 67 % (ở 75 trong số 111 bệnh nhân được theo dõi lâm sàng) (hình 2). Hình 3 cũng cho thấy, kết quả lâu dài sau NVHL ở phụ nữ có thai cũng tương tự ở nhóm những bệnh nhân là phụ nữ không mang thai được NVHL với tuổi tương tự và được lấy tại cùng trung tâm. Đối với nhóm bệnh nhân được làm



siêu âm theo dõi, có tới 76 % số bệnh nhân là không bị tái hẹp lại van sau theo dõi trung bình 36 tháng sau NVHL, và 87 % của tổng số các bệnh nhân được theo dõi lâm sàng không

phải phẫu thuật thay van tim sau thời gian theo dõi trung bình là 36 tháng (đến 10 năm).



Hình 1. Hình 2: Biểu đồ theo dõi sống còn giữa 2 nhóm bệnh nhân có thai và nhóm không có thai

**Theo dõi với trẻ sinh ra:** Thời gian mang thai trung bình cho tới khi đẻ ở 111 bệnh nhân được theo dõi đầy đủ là  $37.3 \pm 2.9$  tuần. Trong tổng số 121 bệnh nhân được NVHL trong nghiên cứu này, có 9 (7.43%) bệnh nhân không liên lạc được. Một bệnh nhân tử vong cả mẹ và thai trong sau 3 tháng được NVHL. Có một bệnh nhân bị xảy thai tự nhiên (0.9%). Có 111 bệnh nhân được theo dõi tới khi sinh đẻ cho thấy có 111 đứa trẻ ra đời có 1 chết lưu. Trong số đó, có 46 bệnh nhân (41.4 %) đẻ bằng đường tự nhiên (kể cả 4 bệnh nhân được can thiệp forcep), ngược lại, có tới 65 bệnh nhân (58.6 %) được phẫu thuật lấy thai. Trong số đẻ tự nhiên, có 1 trường hợp thai chết lưu như đã nói trên. Tỷ lệ đẻ non trong nghiên cứu này là 11.7 % (13 bệnh nhân). Cân nặng trung bình của trẻ khi đẻ là  $2823.1 \pm 469.8$  gr. Có 22 trẻ (19.8 %) có cân nặng khi đẻ thấp ( $\leq 2600$  gr). Qua theo dõi lâu dài cùng với người mẹ,

$36 \pm 41$  tháng (median 47), tổng số 110 trẻ còn sống sau đẻ phát triển khá bình thường và không có ghi nhận nào về bất thường về hình thể cũng như trí tuệ (chỉ có một bé có tinh hoàn lạc chỗ trong ổ bụng). Thuật toán thống kê không cho thấy có mối liên hệ nào giữa thời gian mang thai đến lúc nong van hai lá với cân nặng trẻ khi đẻ ( $r = 0.05$ ,  $p > 0.5$ ).

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy NVHL bằng bóng Inoue là thủ thuật an toàn và hiệu quả đối với phụ nữ có thai bị HHL mà suy tim nặng. Nghiên cứu này cũng cho thấy nhận định khá tương đồng với một số báo cáo trước đây về NVHL ở phụ nữ có thai, [17–22] thậm chí còn cho thấy tỷ lệ thành công có phần nhỉnh hơn với 87% có kết quả tối ưu đạt được và 95% số bệnh nhân vẫn duy trì được mức NYHA I hoặc II tới cuối thai kỳ. Có một



bệnh nhân tử vong không liên quan đến thủ thuật sau 3 tháng được NVHL, có lẽ liên quan đến rối loạn nhịp tim. Một bệnh nhân bị biến chứng tràn dịch màng tim sau khi chọc vách liên nhĩ phải ngừng thủ thuật và được dẫn lưu an toàn (0.83%) và một bệnh nhân khác bị tai biến mạch não thoáng qua. Có một bệnh nhân bị HoHL nặng sau NVHL phải phẫu thuật thay van cấp và bệnh nhân này vẫn mổ đẻ trẻ an toàn đủ tháng. Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy, đến hiện tại, đặc biệt ở các nước đang phát triển, NVHL nên được coi là sự lựa chọn hàng đầu cho bệnh nhân là phụ nữ có thai bị HHL nặng, có triệu chứng mà không đáp ứng với điều trị. Thủ thuật cũng nên cân nhắc cho cả những bệnh nhân có thai bị HHL khít, dù triệu chứng chưa nặng nhưng phải nằm viện lâu hoặc cần phải dùng nhiều thuốc mới ổn định được với nguy cơ do thuốc điều trị cũng khá cao (ví dụ như giảm dòng máu nuôi thai, nguy cơ quái thai...). NVHL cũng giảm những nguy cơ biến động huyết động đột ngột khi chuyển dạ và sinh đẻ, mặc dù khi tiến hành nong van ở thời điểm bệnh nhân chưa có nhiều triệu chứng [29,30]. Hẹp van hai lá thường được chẩn đoán khi mang thai, đặc biệt trong nghiên cứu này có tới gần gần 2/3 số bệnh nhân khi mang thai mới biết bị HHL. Về vấn đề điều trị cho phụ nữ có thai bị HHL, thuốc chẹn beta giao cảm là một lựa chọn và có thể làm giảm triệu chứng ở khoảng 73% số bệnh nhân. Tuy vậy, với bệnh nhân HHL nặng, tỷ lệ không đáp ứng còn thấp hơn nhiều. Một số nghiên cứu trước đây (trước khi có NVHL) cho thấy phẫu thuật tách van hai lá trên tim kín cũng là một lựa chọn tốt với nguy cơ cho mẹ thấp nhưng nguy cơ tử vong cho thai có thể tới 6% đến 17% [31–32]. Thêm vào đó, những nghiên cứu với phẫu thuật tim mở với gây mê toàn thân có thể làm tăng nguy cơ tử vong cho con lên tới 33% [32,33]. NVHL về mặt nguyên tắc

có thể tiến hành bất kể thời điểm nào nếu buộc phải làm, tuy vậy, thời điểm sau 12 tuần là đã coi an toàn với trẻ trước phơi nhiễm tia (vì các phủ tạng đã hoàn tất biệt hóa). NVHL thành công sẽ làm cải thiện tình trạng huyết động cho bệnh nhân, giải phóng sự bế tắc, làm người mẹ cải thiện được triệu chứng và tác động đến thai sẽ tốt hơn. Thêm vào đó, NVHL thường làm cho người mẹ mang thai đủ tháng hơn, cung cấp đầy đủ hơn nguồn lực đến tử cung và đặc biệt là cải thiện tình trạng nguy kịch dễ xảy ra khi người mẹ chuyển dạ hoặc sinh đẻ. Nghiên cứu này cho thấy, mục tiêu nghiên cứu ban đầu đặt ra đã được thỏa mãn với thành công ở trên đa số các bệnh nhân với kết quả tối ưu. Việc theo dõi lâu dài cũng cho thấy sống còn không biến cố của người mẹ sau NVHL cũng tương tự ở nhóm thường và đặc biệt những đứa trẻ cũng phát triển bình thường.

## KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu này cho thấy, NVHL bằng bóng Inoue cho phụ nữ có thai bị HHL khít có triệu chứng nặng là một thủ thuật an toàn, hiệu quả sớm và qua theo dõi lâu dài tốt đối với cả mẹ và đứa trẻ. Nghiên cứu này đã thêm bằng chứng để nhấn mạnh rằng, NVHL là thủ thuật hàng đầu để lựa chọn cho bệnh nhân có thai bị HHL khít có triệu chứng nặng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kawakita S. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Japan. *Jpn Circ J.* 1986; 50: 1241–1245.
2. Zhimin W, Yubao Z, Lei S, Xianliang Z, Wei Z, Li S, Hao W, Jianjun L, Detrano R, Rutai H. Prevalence of chronic rheumatic heart disease in Chinese adults. *Int J Cardiol.* 2006; 107: 356–359.
3. Yoon HSPM, Shin WY, Sco BS, Cha SH. Chang-



- es of clinical patterns of the acute rheumatic fever in Korea (compared report of 1973–1985 with that of 1986–1992) [in Korean]. *J Korean Pediatr Soc.* 1995; 38: 470–481.
4. Ahemad MZ JP, Narayanan SN. Rheumatic chorea in children: a study of prevalence of clinical and echocardiographic valvular involvement. *Indian Heart J.* 1999; 51: 694. Abstract.
  5. Ahmed J, Mostafa Zaman M, Monzur Hassan MM. Prevalence of rheumatic fever and rheumatic heart disease in rural Bangladesh. *Trop Doct.* 2005; 35: 160–161.
  6. Vien V Doan, et al. Prevalence of rheumatic fever and rheumatic heart disease among School – Age in Hanoi [in Vietnamese]. *Vietnam Journal of Cardiology.* 2008; 48: 57–63.
  7. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Miyamoto N. Clinical application of intravenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:394–402.
  8. Pham MH, Nguyen QT, Nguyen LH, et al. Percutaneous Mitral Valvuloplasty: Immediate and Mid-Term Follow-up. *ASEAN Heart Journal* 2003; 10: 20–27.
  9. Palacios I, Block PC, Brandi S, Blanco P, Casal H, Pulido JJ, Munoz S, D'Empaire G, Ortega MA, Jacobs M, Vlahakes G. Percutaneous balloon valvotomy for patients with severe mitral stenosis. *Circulation* 1987;75:778–784.
  10. Hung JS, Chern MS, Wu JJ, Fu M, Yeh KH, Wu YC, Chern WJ, Chua S, Lee CB. Short and long-term results of catheter balloon percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1991;67:854–862.
  11. Dean LS, Mickel M, Bonan R, Holmes DR Jr, O'Neill WW, Palacios IF, Rahimtoola S, Slater JN, Davis K, Kennedy JW. Four-year follow-up of patients undergoing percutaneous balloon mitral commissurotomy: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1452–1457.
  12. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Fernandez-Ortiz A, Escaned J, Azcona L, Almeida C, Macaya C. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon. *Circulation* 1999;99:1580–1586.
  13. Palacios IF, Tuzcu ME, Weyman AE, Newell JB, Block PC. Clinical follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. *Circulation* 1995;92:671–676.
  14. Palacios IF, Sanchez P, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002;105:1465–1471.
  15. Turi ZG, Reyes VP, Raju BS, Raju AR, Kumar DN, Rajagopal P, Sathyanarayana PV, Rao DP, Srinath K, Peters P. Percutaneous balloon versus surgical closed commissurotomy for mitral stenosis. A prospective, randomized trial. *Circulation* 1991;83:1179–1185.
  16. Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, Rediker DE, Dagget WM. Percutaneous mitral balloon valvotomy during pregnancy in a patient with severe mitral stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988;15:109–111.
  17. Smith R, Brender B, McCredie M. Percutaneous transluminal balloon dilatation of the mitral valve in pregnancy. *Br Heart J* 1989;61:551–553.
  18. Cesar A. Esteves, Juan S. Munoz, Sergio Braga, Januario Andrade, Zilda Meneghelo, Nisia Gomes, Mercedes Maldonado, Vinicius Esteves, Rodrigo Sepetiba, J. Eduardo Sousa, and Igor F. Palacios. Immediate and Long-Term Follow-Up of Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty in Pregnant Patients With Rheumatic Mitral Stenosis. *Am J Cardiol* 2006;98:812–816.
  19. Esteves CA, Ramos AIO, Braga SLN, Harrison JK, Sousa JEMR. Effectiveness of percutaneous balloon mitral valvotomy during pregnancy. *Am J Cardiol* 1991;68:930–934.
  20. Ben Farhat M, Gamra H, Betbout F, Maatouk J, Jarror M, Addad F, Tiss M, Hammami S, Chahbani I, Thaalbi R. Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart* 1997;77:564–567.
  21. Cheng TO. Percutaneous Inoue balloon valvuloplasty is the procedure of choice for symptomatic mitral stenosis in pregnant women. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2000;50:418.



22. Mangione JA, Lourenco RM, dos Santos ES, Shigueyuki A, Mauro MF, Cristovao SA, Del Castillo JM, Siqueira EJ, Bayerl DM, Lins Neto OB, Selman AA. Long-term follow-up of pregnant women after percutaneous mitral valvuloplasty. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2000; 50:413–417.
23. Nercolini DC, Bueno RRL, Guerios E, Tarastchuck JC, Kubrusly LF. Percutaneous mitral balloon valvuloplasty in pregnant women with mitral stenosis. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2002;57:318–322.
24. Abascal VM, Wilkins GT, O'Shea JP, Choong CY, Palacios IF, Thomas JD, Rosas E, Newell JB, Block PC, Weyman AE. Prediction of successful outcomes in 130 patients undergoing percutaneous balloon mitral valvotomy. *Circulation* 1990;82:448–456.
25. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988;60:299–308.
26. Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, Gatewood RP. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation* 1987;75:175–183.
27. Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, Weyman AE. Follow-up of patients undergoing percutaneous balloon mitral valvotomy—analysis of factors determining restenosis. *Circulation* 1989;79:573–579.
28. Avila WS, Grinberg M. Gestacao em portadoras de afeccoes cardiovasculares. Experiencia com 1000 casos. *Ar Qbras Cardiol* 1993;60: 5–11.
29. Souza JAM, Martinez EE Jr, Ambrose JA, Alves CMR, Born D, Buffolo E, Carvalho ACC. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:900–903.
30. Knapp RC, Arditi LI. Closed mitral valvulotomy in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1968;11:978–991.
31. Schenker JG, Polishuk WZ. Mitral valvotomy during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1968;127:593–597.
32. Vosloo S, Reichart B. The feasibility of closed mitral valvotomy in pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:675–679.



# Cải Thiện Lâm Sàng Của Bệnh Nhân Cấy Máy Tạo Nhịp Tái Đồng Bộ Tim.

Ths Phạm Như Hùng, Ths Đỗ Kim Bảng, TS. Tạ Tiến Phước, PGS. TS Trương Thanh Hương, GS. TS Nguyễn Lâm Việt.

## TÓM TẮT

**Mục đích:** Chúng tôi nghiên cứu tình trạng cải thiện lâm sàng của bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim. **Phương pháp và kết quả:** 35 bệnh nhân suy tim nặng (với 12 NYHA III & 23 NYHA IV) với QRS  $\geq 120$ ms được điều trị nội khoa tối ưu được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim từ 1/2008 đến 9/2010 tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam. Tất cả bệnh nhân đều được đánh giá trước và sau thủ thuật cấy máy 6 tháng. Tỷ lệ thành công của kỹ thuật cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ là 94,3%. Bệnh nhân có sự cải thiện rõ ràng tình trạng NYHA (trước cấy  $3,6 \pm 0,4$  so với sau 6 tháng  $2,1 \pm 0,7$ ;  $p < 0,05$ ) và chức năng tim với EF (trước cấy  $23,7 \pm 5,7\%$  so với sau 6 tháng  $37,5 \pm 9,6\%$ ;  $p < 0,05$ ), Dd (trước cấy  $71,2 \pm 10,9$  mm so với sau 6 tháng  $66,2 \pm 9,5$  mm;  $p < 0,05$ ), HoHL (trước cấy  $7,6 \pm 4,4$  cm<sup>2</sup> so với sau 6 tháng  $5,0 \pm 2,7$  cm<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ), cung lượng tim (trước cấy  $2,4 \pm 0,7$  l/phút so với sau 6 tháng  $3,7 \pm 0,8$  l/phút;  $p < 0,05$ ), chỉ số gredel (trước cấy  $64,2 \pm 7,6$  % so với sau 6 tháng  $58,1 \pm 6,4$  %;  $p < 0,05$ ), Pro-BNP (trước cấy  $1132,3 \pm 1230,6$  pg/ml so với sau 6 tháng  $209,0 \pm 154,2$  pg/ml;  $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Kết quả điều trị máy tạo nhịp tái đồng bộ cũng cho thấy cải thiện rõ ràng tình trạng lâm sàng với độ NYHA (từ 3,6 xuống 2,1) và chức năng tim với phân số tổng máu thất trái (từ 23% lên 37%) sau 6 tháng theo dõi.

## ĐẶT VẤN ĐỀ.

Suy tim là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong những nguyên nhân tim mạch. Tại Mỹ, hiện có 5.000.000 bệnh nhân suy tim. Số tử vong do suy tim hàng năm tại Mỹ là 250.000 bệnh nhân [1-3]. Những cải thiện trong việc điều trị thuốc đã làm giảm tỷ lệ tử vong. Dù vậy, bất chấp việc điều trị tích cực, nhưng hiệu quả của các thuốc điều trị nhiều khi làm cho chúng ta cảm thấy bất lực. Thay tim có vẻ như là một biện pháp điều trị hiệu quả nhưng trong điều kiện Việt Nam nó có vẻ như một thứ “y học trình diễn”.

Trong những năm gần đây, khái niệm mất đồng bộ tim được đề cập đến nhiều hơn. Hiện

tượng này xuất hiện ở 15-30% bệnh nhân có suy tim nặng [4-6]. Ở những bệnh nhân này điều trị bằng máy tạo nhịp tái đồng bộ tim đã được một số các nghiên cứu lâm sàng đưa ra kết quả đáng khích lệ [7-21].

Viện tim mạch quốc gia Việt Nam cũng đã tiến hành ca cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim đầu tiên vào tháng 10/2001 [22], tuy nhiên số lượng bệnh nhân còn lẻ tẻ và chưa có một tiêu chuẩn thống nhất. Bắt đầu từ 1/2008, Viện tim mạch quốc gia Việt Nam đã có hệ thống siêu âm Doppler mô cơ tim (TDI) đã giúp nhiều hơn trong việc lựa chọn và theo dõi bệnh nhân đặt máy tạo nhịp tái đồng bộ tim.



Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích:

Chúng tôi nghiên cứu tình trạng cải thiện lâm sàng của bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP.

**Bệnh nhân:** 35 bệnh nhân suy tim nặng được đặt máy tạo nhịp tái đồng bộ tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam thời gian từ 1/2008 đến 9/2010. Tất cả bệnh nhân đều được thông qua một quy trình thống nhất tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam. Bệnh nhân đặt máy tuân theo những tiêu chuẩn như Hướng dẫn của Hội Tim mạch học Hoa kỳ năm 2008 [23] như sau: (1) Bệnh nhân suy tim có độ NYHA III và IV; (2) Siêu âm tim có EF 35%; (3) Nhịp xoang; (4) có rối loạn mất đồng bộ tim (chẩn đoán qua điện tâm đồ với QRS 120 ms và siêu âm doppler mô tim; (5) Bệnh nhân được điều trị tối ưu bằng các thuốc chống suy tim.

**Siêu âm tim:** Tất cả bệnh nhân đều được chúng tôi làm siêu âm tim thông thường và siêu âm tim mô cơ tim (TDI). Siêu âm mô cơ tim giúp cho chúng tôi lựa chọn thêm tiêu chuẩn mất đồng bộ cơ tim. Ngoài ra, siêu âm mô cơ tim giúp xác định vùng mất đồng bộ nhiều nhất giữa các vùng cơ tim để chúng tôi hướng điện cực thất trái đến vùng đó, giúp cho cải thiện hơn kết quả điều trị. Siêu âm tim thông thường giúp chúng tôi theo dõi và đánh giá kết quả.

**Kỹ thuật cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim:** Chúng tôi tiến hành cấy điện cực thất phải trước (có thể dùng điện cực xoáy hoặc điện cực mô neo), thử ngưỡng. Tiếp đó chúng tôi tiến hành chụp hệ thống tĩnh mạch vành qua xoang vành, xác định nhanh tĩnh mạch vành mục tiêu định đặt điện cực thất trái, đưa điện cực thất trái vào vị trí nhánh tĩnh mạch vành, thử ngưỡng. Cấy

tiếp điện cực nhĩ phải, thử ngưỡng và vùi máy. Với những máy có hệ thống chống rung tự động (CRT-D), chúng tôi có làm thêm xác định ngưỡng chống rung (DFT).

**Theo dõi bệnh nhân:** Bệnh nhân được chúng tôi đánh giá ở các thời điểm trước thủ thuật cấy máy, sau cấy máy 01-05 ngày, sau cấy máy 01 tháng, sau cấy máy 03 tháng và sau cấy máy 06 tháng.

**Các thông số đánh giá:** Những thay đổi về độ NYHA, một số thông số về siêu âm tim, Pro-BNP sau 6 tháng.

**Xử lý số liệu:** Các số liệu của nghiên cứu đều được nhập và xử lý theo các thuật toán thống kê trên máy tính với sự trợ giúp của phần mềm SPSS for Windows version 17.0. (SPSS. Inc South Wacker Drive, Chicago, IL).

## KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

35 bệnh nhân trong đó có 28 nam và 7 nữ, tuổi trung bình  $56,5 \pm 10,7$  tuổi (trẻ nhất 34 tuổi và lớn nhất 75 tuổi). Nguyên nhân bệnh nhóm nghiên cứu chúng tôi đa phần là bệnh cơ tim giãn chiếm đến 78%, còn lại là Tăng huyết áp suy tim chiếm 11% và suy tim do bệnh lý bệnh mạch vành chiếm 11%. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng lâm sàng khá nặng nề với đa phần ở độ NYHA IV, có 34% bệnh nhân có gan to khi vào viện và 26% bệnh nhân cần phải truyền dobutamin để ổn định tình trạng lâm sàng. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.



**Bảng 1.** Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

| Các thông số                           |               |
|----------------------------------------|---------------|
| Tuổi (năm)                             | 56,5±10,7     |
| Giới (Nam/Nữ)                          | 28 /7         |
| Nguyên nhân                            |               |
| Bệnh cơ tim (%)                        | 78            |
| Tăng huyết áp (%)                      | 11            |
| Bệnh mạch vành (%)                     | 11            |
| Độ NYHA III/IV.                        | 12 /23        |
| Gan to (%)                             | 34            |
| Nhịp xoang (%)                         | 100           |
| Khoảng QRS (ms)                        | 155,8±25,3    |
| Chỉ số tim ngực (%)                    | 64,2±7,6      |
| EF (%)                                 | 23,7±5,7      |
| Dd (mm)                                | 71,2±10,9     |
| áp lực động mạch phổi (mmHg)           | 49,00±13,8    |
| Diện tích hở hai lá (cm <sup>2</sup> ) | 7,6±4,8       |
| Huyết áp tâm thu (mmHg)                | 92,6±6,8      |
| Huyết áp tâm trương (mmHg)             | 62,3±7,3      |
| Tần số tim (nhịp/phút)                 | 92,6±15,1     |
| Pro BNP                                | 1132,3±1230,6 |
| Thuốc sử dụng                          |               |
| Lợi tiểu (% bn sử dụng)                | 92            |
| UCMC/UCTT (% bn sử dụng)               | 83 /11        |
| Kháng Aldosterol (% bn sử dụng)        | 63            |
| Digoxin (% bn sử dụng)                 | 48            |
| chẹn beta (% bn sử dụng)               | 52            |
| Dobutamin (% bn sử dụng)               | 26            |

## 2. Quá trình cấy máy.

33/35 bệnh nhân đã được chúng tôi cấy điện cực thất trái thành công, chiếm 94,3%. Chúng tôi cũng cấy 8 ca có kèm máy chống rung tự động (CRT-D) chiếm 24%. Trong 33 bệnh nhân đưa điện cực vào nhánh tĩnh mạch vành 31 bệnh nhân chiếm 94% điện cực được đưa vào nhánh sau bên và nhánh bên, 2 bệnh nhân chiếm 6% điện cực được đưa vào nhánh trước bên.

## 3. Theo dõi bệnh nhân sau 6 tháng cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim.

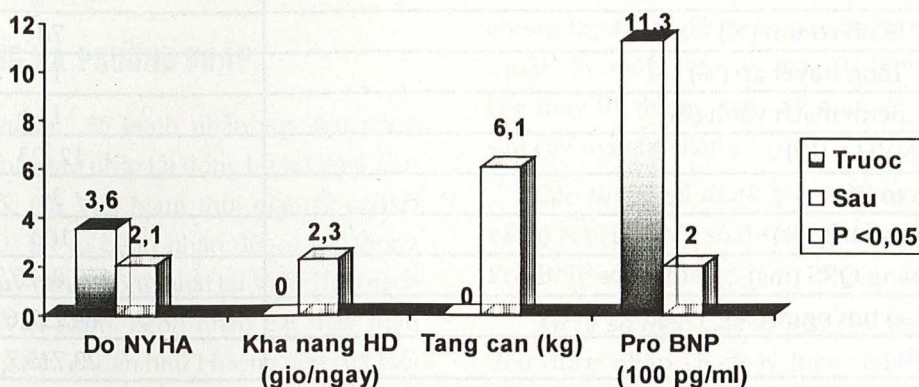
Sau 6 tháng theo dõi, 1 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi tử vong vào tháng thứ 2 trong quá trình theo dõi, bệnh nhân này của chúng tôi đã có cải thiện rõ rệt về tình trạng suy tim cũng như độ NYHA

Trong nhóm 33 bệnh nhân được cấy máy tạo nhịp tái đồng bộ tim thành công, có 2 bệnh nhân (chiếm 93,9%) trong nghiên cứu chúng tôi không có cải thiện tình trạng



lâm sàng với không có thay đổi độ NYHA trước so với sau khi cấy máy. Sau 6 tháng khi cấy máy có 1 bệnh nhân có độ NYHA IV, 5 bệnh nhân có độ NYHA III, 16 bệnh

nhân có độ NYHA II và 8 bệnh nhân có độ NYHA I. Tình trạng cải thiện một số thông số lâm sàng được trình bày ở hình 1.



Hình 2. Tình trạng cải thiện một số thông số lâm sàng sau 6 tháng theo dõi.

Tình trạng cải thiện trên các thông số siêu âm tim được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Cải thiện trên một số thông số siêu âm

| Các thông số                           | Trước cấy   | Sau cấy    | P     |
|----------------------------------------|-------------|------------|-------|
| Dd (mm)                                | 71,2 ±10,9  | 66,2±9,5   | <0,05 |
| Ds (mm)                                | 62,8±10,1   | 55,1±10,7  | <0,05 |
| Vd (ml)                                | 279,4±96,5  | 232,0±78,3 | <0,05 |
| Vs (ml)                                | 207,5± 77,2 | 155,4±68,4 | <0,05 |
| %D                                     | 12,5±3,7    | 17,4±5,8   | <0,05 |
| EF (%)                                 | 23,7±5,7    | 37,5±9,6   | <0,05 |
| Áp lực động mạch phổi                  | 49,0±13,8   | 35,6±4,1   | <0,05 |
| Diện tích hở hai lá (cm <sup>2</sup> ) | 7,6±4,3     | 2,7±1,8    | <0,05 |
| Cung lượng tim (ml/phút)               | 2,4±0,6     | 3,7±0,8    | <0,05 |

## BÀN LUẬN

Rõ ràng máy tạo nhịp tái đồng bộ tim đã cải thiện mức độ lâm sàng với việc cải thiện độ NYHA, cải thiện khả năng hoạt động lên đến 2,3 giờ trong một ngày, tăng cân nặng cho bệnh nhân suy tim. Máy tạo nhịp tái đồng bộ cũng làm giảm mức độ Pro-BNP rõ ràng sau

6 tháng đặt máy, việc giảm nồng độ này đã được chứng minh làm cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân suy tim [10,11,13].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy máy tạo nhịp tái đồng bộ cải thiện chức năng tim qua siêu âm tim. Kết quả này cũng giống với kết quả của các nghiên cứu khác [24,25].



## KẾT LUẬN

Kết quả điều trị máy tạo nhịp tái đồng bộ cũng cho thấy cải thiện rõ ràng tình trạng lâm sàng với độ NYHA (từ 3,6 xuống 2,1) và chức năng tim với phân số tổng máu thất trái (từ 23% lên 37%) sau 6 tháng theo dõi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Davis RC, Hobbs FDR, Lip GYH. History and epidemiology. *BMJ* 2000; 320:39-42.
2. Ho KKL, Pinsky JL et al. The epidemiology of heart failure: The Frammingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 6A-13A.
3. Haldeman GA, Croft JB, Giles WH et al. Hospitalization of pts with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J* 1999; 137: 352-360.
4. Eriksson P, Hansson P et al. Bundle branch block in a general male population: The study of Men Born 1913. *Circulation* 1998;98:2494-500.
5. Yu CM, Fung JWH, Zhang Q et al. Tissue doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reserve remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004;110:66-73.
6. Yu CM, Lin H, Zhang Q et al. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in pts with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 2003; 89:54-60.
7. Auricchio A, Stellbrink C et al. Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study group. Long term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in pts with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:2026-2033.
8. Auricchio A, Stellbrink C et al. Pacing Therapies in Congestive Heart Failure II (PATH-CHF) Study group. Guinant Heart Failure Research Group. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:2109-2116.
9. Abraham WT, Fisher WG et al. MIRACLE study group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346:1845-1853.
10. Abraham WT, Young JB et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004;110:2864-8
11. Bristow MR, Saxon LA et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with and without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350: 2140-2150
12. Cazeau S, Leclercq C et al. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) study investigators. Effects of multisite biventricular pacing in pts with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-880.
13. Cleland JG, Daubert JC et al. Cardiac Resynchronization- Heart Failure (CARE-HF) study investigators. The effect on cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2003;352;1539-1549.
14. Linde C, Leclercq C et al. Long term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from the Multisite Stimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* . 2002;40:111-118.
15. Lozano I, Bocchiardo M et al. VENTAK CHF/CONTAK CD Investigators study group. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of pts with heart failure and ventricular arrhythmias. *PACE* 2000; 23:1711-1712.
16. Young JB, Abraham WT et al. Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implant-



- able cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: MIRACLE-ICD Trial. JAMA 2003;289:2685-2694
17. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J 2002;23:1780-7.
  18. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. J Am Coll Cardiol 2003;42:1454-9.
  19. Garrigue S, Bordachar P, Reuter S et al. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: prospective haemodynamic study. Heart 2002;87:529-34
  20. Linde C, Abraham WT, Gold MR et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. J Am Coll Cardiol 2008;52:1834-43.
  21. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. NEJM 2009;361: 1329-1338
  22. Phuoc TT, Tuoc NN, Hung PN. Preliminary experiences of resynchronization therapy for dilated cardiomyopathy in Vietnam. PACE 2003, Feb, Vol 26, No 2: 818- p S205.
  23. Epstein EA, DiMarco JP et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for Device-Based therapy of cardiac Rhythm Abnormalities. JACC .2008;21:1-62.
  24. Gimelli A, Frumento P, Valle G et al. CRT in Patients with Heart Failure: Timing course of Perfusion and Wall Motion Change. Cardiology Research and Practice 2010;98:1064-69.
  25. Sutton MJ, Plappert T, Abraham WT et al. Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Ventricular size and Function in Chronic Heart Failure. Circulation 2003; 107:1985-90.

## ABSTRACT

**Objectives:** We investigated the clinical outcome of cardiac resynchronization therapy (CRT) in the patients (pts) with severe heart failure.

**Methods and Results:** 35 pts with severe heart failure (12 NYHA III & 23 NYHA IV) and QRS  $\geq 120$ ms who were receiving standard pharmacologic therapy, were implanted CRT at Vietnam National Heart Institute from 1/2008 to 9/2010. All pts were evaluated before CRT and after 6 months CRT. Successful rate of CRT implantation is 94,3%. Pts improve significantly in NYHA (before CRT  $3,6 \pm 0,4$  versus after 6 months CRT  $2,1 \pm 0,7$ ;  $p < 0,05$ ), EF (before CRT  $23,7 \pm 5,7$  % versus after 6 months CRT  $37,5 \pm 9,6$  %;  $p < 0,05$ ), Dd (before CRT  $71,2 \pm 10,9$  mm versus after 6 months CRT  $66,2 \pm 9,5$  mm;  $p < 0,05$ ), mitral regurgitation area (before CRT  $7,6 \pm 4,4$  cm<sup>2</sup> versus 6 months CRT  $5,0 \pm 2,7$  cm<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ), Cardiac Output (before CRT  $2,4 \pm 0,7$  l/min versus after 6 months CRT  $3,7 \pm 0,8$  l/min;  $p < 0,05$ ), Gredel index (before  $64,2 \pm 7,6$  % versus after 6 months  $58,1 \pm 6,4$ %;  $p < 0,05$ ), Pro-BNP (before  $1132,3 \pm 1230,6$  pg/ml versus after 6 months CRT  $209,0 \pm 154,2$  pg/ml;  $p < 0,05$ ).

**Conclusions:** CRT improves the clinical outcome for pts with the heart failure.



**MICARDIS**

TELMISARTAN



# Đã chứng minh trên bệnh nhân tăng huyết áp

**HẠ HUYẾT ÁP HIỆU QUẢ  
SUỐT 24 GIỜ<sup>(1) (\*)</sup>  
(n=812)**

**DUNG NẠP TỐT<sup>(2) (\*)</sup>  
(n=25,620)**

**GIẢM NGUY CƠ TỬ VONG TIM MẠCH,  
NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP, ĐỘT QUỴ VÀ  
SUY TIM PHẢI NHẬP VIỆN<sup>(2) (\*)</sup>  
(n=25,620)**

**MICARDIS**  
TELMISARTAN  
**MICARDIS PLUS**  
TELMISARTAN + HYDROCHLOROTHIAZIDE

**Micardis: Thành phần:** Telmisartan 40-80mg. **Chỉ định:** Điều trị cao huyết áp vô căn. Phòng ngừa bệnh lý tim mạch và tử vong ở những bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên có nguy cơ cao mắc bệnh lý tim mạch. **Liều dùng:** 40mg lần/ngày, có thể tăng lên 80mg/ngày. Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân lớn tuổi hoặc suy thận. **Chống chỉ định:** quá mẫn với các thành phần của thuốc, phụ nữ có thai, cho con bú, tắc nghẽn mắt, suy gan nặng. **Thận trọng:** tăng huyết áp do hẹp động mạch thận hai bên, tổn thương thận hoặc ghép thận, suy kiệt thể tích nội mạch, những bệnh lý kích thích hệ RAA, tăng aldosterone nguyên phát, hẹp van hai lá và van động mạch chủ, tăng kali máu, suy gan. **Phản ứng phụ:** tương đương với giả được, nhiễm trùng, lo lắng, rối loạn mắt, chóng mặt, rối loạn dạ dày ruột, da và mô dưới da, bệnh khớp, đau ngực, ban đỏ, ngứa, mất ngủ, khó thở. **Tương tác thuốc:** Khi dùng với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

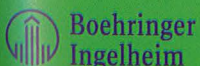
**MicardisPlus: Thành phần:** Telmisartan 40mg và 12,5mg Hydrochlorothiazide. **Chỉ định:** Điều trị tăng huyết áp vô căn. Dạng thuốc phối hợp liều cố định MICARDIS PLUS được chỉ định trên bệnh nhân không hoàn toàn kiểm soát được huyết áp nếu chỉ dùng telmisartan hoặc hydrochlorothiazide đơn lẻ. **Liều dùng:** 1 viên/ngày. **Chống chỉ định:** Quá mẫn với các thành phần của thuốc, phụ nữ có thai, cho con bú, tắc mắt, suy gan nặng, suy thận nặng, hạ kali máu, tăng calci máu. **Thận trọng:** suy gan, tăng huyết áp động mạch thận, suy thận và ghép thận, mất thể tích nội mạch, những bệnh lý kích thích hệ RAA, tăng aldosterone nguyên phát, hẹp van hai lá và van động mạch chủ. Liều pháp thiazide có ảnh hưởng trên chuyển hóa và nội tiết, kiểm tra định kỳ chất điện giải, làm trầm trọng thêm bệnh lupus ban đỏ hệ thống. **Phản ứng phụ:** nhiễm trùng, rối loạn máu, bạch huyết, nội tiết, dị ứng. Rối loạn mắt, chóng mặt, rối loạn tim, mạch, hô hấp, tiêu hóa, gan mật. Bệnh khớp, rối loạn da, tiết niệu, vú và hệ sinh sản. **Tương tác thuốc:** Lithium, digitalis, thuốc chống loạn nhịp, rượu, barbiturate hoặc thuốc ngủ, cholestyramin, colestipol, corticosteroid.

## Tài liệu tham khảo:

1. Yves Lacourciere: A multicenter, 14-week study of Telmisartan and ramipril in patients with mild-to-moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring. American Journal of Hypertension 2006; 19:104-112.
2. The ONTARGET Investigator: The New England Journal of Medicine 358:15 April 10, 2008.

## Địa chỉ nhà sản xuất:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG  
Binger St. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Đức.



**TP. HCM:**  
Tòa nhà KUMHO ASIANA, Tầng 14, 39 Lê Duẩn, Q. 1  
Tel: 08-38236919 - Fax: 08-38236916

**Hà Nội:**  
Tòa nhà VIT, tầng 14  
519 Kim Mã, Quận Ba Đình  
Tel: 04-35624129 - Fax: 04-35624139

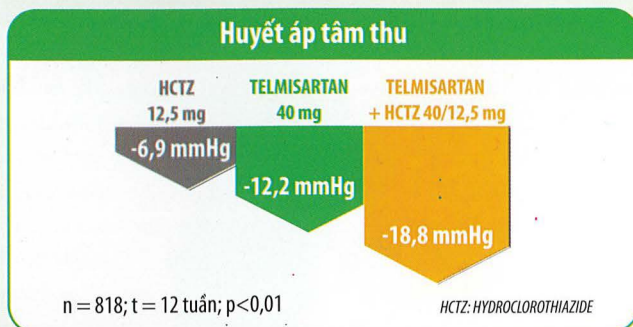
**Đà Nẵng:**  
167 Trần Phú  
Tel: 0511-3817404  
Fax: 0511-3896628

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của cục QLD-BYT 0404/10/QLD-TT, ngày 22 tháng 04 năm 2010.  
Ngày in tài liệu: 05/2011.





## Tăng cường hiệu quả hạ áp <sup>(1)</sup> (\*)



 **Tác dụng phụ tương đương với giả dược.** <sup>(2)</sup>

 **Giảm nguy cơ mất Kali do thuốc lợi tiểu.** <sup>(2)</sup>

 **Liều duy nhất mỗi ngày.** <sup>(2)</sup>



**Tăng cường hiệu quả hạ áp <sup>(2)</sup>**



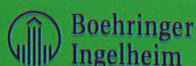
### THÔNG TIN KÊ TOA: <sup>(2)</sup>

**Micardis: Thành phần:** Telmisartan 40-80mg. **Chỉ định:** Điều trị cao huyết áp vô căn. Phòng ngừa bệnh lý tim mạch và tử vong ở những bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên có nguy cơ cao mắc bệnh lý tim mạch. **Liều dùng:** 40mg lần/ngày, có thể tăng lên 80mg/ngày. Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân lớn tuổi hoặc suy thận. **Chống chỉ định:** quá mẫn với các thành phần của thuốc, phụ nữ có thai, cho con bú, tắc nghẽn mắt, suy gan nặng. **Thận trọng:** tăng huyết áp do hẹp động mạch thận hai bên, tổn thương thận hoặc ghép thận, suy kiệt thể tích nội mạch, những bệnh lý kích thích hệ RAA, tăng aldosterone nguyên phát, hẹp van hai lá và van động mạch chủ, tăng kali máu, suy gan. **Phản ứng phụ:** tương đương với giả dược, nhiễm trùng, lo lắng, rối loạn mắt, chóng mặt, rối loạn dạ dày ruột, da và mô dưới da, bệnh khớp, đau ngực, ban đỏ, ngứa, mất ngủ, khó thở. **Tương tác thuốc:** Khi dùng với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác.

**MicardisPlus: Thành phần:** Telmisartan 40mg và 12,5mg Hydrochlorothiazid. **Chỉ định:** Điều trị tăng huyết áp vô căn. Dạng thuốc phối hợp liều cố định MICARDIS PLUS được chỉ định trên bệnh nhân không hoàn toàn kiểm soát được huyết áp nếu chỉ dùng telmisartan hoặc hydrochlorothiazide đơn lẻ. **Liều dùng:** 1 viên/ngày. **Chống chỉ định:** Quá mẫn với các thành phần của thuốc, phụ nữ có thai, cho con bú, tắc nghẽn mắt, suy gan nặng, hạ kali máu, tăng calci máu. **Thận trọng:** suy gan, tăng huyết áp động mạch thận, suy thận và ghép thận, mất thể tích nội mạch, những bệnh lý kích thích hệ RAA, tăng aldosterone nguyên phát, hẹp van hai lá và van động mạch chủ. Liều pháp thiazide có ảnh hưởng trên chuyển hóa và nội tiết, kiểm tra định kỳ chất điện giải, làm trầm trọng thêm bệnh lupus ban đỏ hệ thống. **Phản ứng phụ:** nhiễm trùng, rối loạn máu, bạch huyết, nội tiết, dị ứng. Rối loạn mắt, chóng mặt, rối loạn tim, mạch, hô hấp, tiêu hóa, gan mật. Bệnh khớp, rối loạn da, tiết niệu, vú và hệ sinh sản. **Tương tác thuốc:** Lithium, digitalis, thuốc chống loạn nhịp, rượu, barbiturate hoặc thuốc ngủ, cholestyramin, colestipol, corticosteroid.

**Tài liệu tham khảo:** 1. J.B. McGill: Telmisartan plus hydrochlorothiazide versus telmisartan or hydrochlorothiazide monotherapy in patients with mild to moderate hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. Clinical Therapeutics 2001; 23(6), 833-850  
2. Từ hướng dẫn sử dụng thuốc

**Địa chỉ nhà sản xuất:**  
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG  
Binger St. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Đức.



**TP. HCM:**  
Tòa nhà KUMHO ASIANA, Tầng 14, 39 Lê Duẩn, Q.1  
Tel: 08-38236919 - Fax: 08-38236916

**Hà Nội:**  
Tòa nhà VIT, tầng 14  
519 Kim Mã, Quận Ba Đình  
Tel: 04-35624129 - Fax: 04-35624139

**Đà Nẵng:**  
167 Trần Phú  
Tel: 0511-3817404  
Fax: 0511-3896628

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của cục QLD-BYT 0569/10/TT, ngày 04 tháng 06 năm 2010.  
Ngày in tài liệu: 06/2011.



## Nhân 2 Trường Hợp Được Tái Sử Dụng Máy Tạo Nhịp

Vĩnh Phương (\*); Lê Trần Anh Thi (\*\*)

Một phụ nữ 48 tuổi, tiền sử nhịp chậm và đã bị ngất nhiều lần trong 2 năm qua, vào Bệnh Viện Khánh Hòa ngày 8/10/2009 với chẩn đoán bloc nhĩ thất độ 2 Mobitz 2. Bệnh nhân không đáp ứng với Atropine, Diaphylline; dùng Dopamine đáp ứng từng lúc, có lúc nhịp tim về xoang 70 ck/ph, nhưng sau đó chuyển độ phức tạp, có lúc bloc nhĩ thất hoàn toàn. Ngày 11.10.2009, bà bị ngừng tim; sau 15 phút hồi sinh tim đập lại, nhưng hôn mê sâu và phải thở máy. Sáng 12.10.2009: cai máy thở, rút ống nội khí quản, tiến hành đặt máy tạo nhịp tạm thời. Ngày 14.10.2009 bà tỉnh táo đi lại được. Bà là một nông dân nghèo ở Thị Trấn Vạn Giã, Huyện Vạn Ninh. Gia đình được thông báo bà cần đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn, nhưng họ không có tiền để đặt máy mới, do đó bà tiếp tục nằm ở Khoa Hồi Sức Cấp Cứu để chờ dần xếp. Sau 8 ngày vào viện, bà đã được hiến tặng máy tạo nhịp của một bệnh nhân đã qua đời ở Mỹ, tuổi thọ pin ước còn khoảng 5.5 năm. Ngày 16/10/2009 bà đã được đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn thành công: không có bằng chứng nhiễm trùng nào và máy vẫn hoạt động tốt sau 9 tháng theo dõi.

Ca bệnh mà chúng tôi trình bày ở trên không phải là trường hợp hiếm gặp ở các bệnh viện khác trong toàn quốc. Từ 1995 các bác sĩ ở Bệnh Viện Khánh Hòa đã bắt đầu thực hiện đặt máy tạo nhịp tái sử dụng cho bệnh nhân [1]. Một máy tạo nhịp trung bình có thể có giá hàng ngàn USD, cao hơn rất nhiều hơn so với thu nhập bình quân đầu

người. Do đó cấy máy tạo nhịp tim vĩnh viễn là một đề xuất đắt tiền đối với bệnh nhân đa số nghèo khổ ở nước ta. Ở các nước Âu Mỹ, nhiều bệnh nhân đặt máy tạo nhịp đã chết sớm do bệnh tật hoặc tình huống không liên quan đến chức năng của máy. Sẽ có rất nhiều bệnh nhân ở các nước nghèo được cứu sống nếu những máy tạo nhịp đó được hiến tặng thay vì bị ném vào sọt rác.

Một cuộc điều tra đã được thực hiện trên 1.009 đối tượng ở Phòng Khám Nội Khoa của Trường Đại học Michigan và 100 bệnh nhân đã đặt máy tạo nhịp để đánh giá kiến thức và quan điểm sử dụng các máy tạo nhịp được thu hồi sau khi khám nghiệm tử thi [2]. Kết quả cho thấy 87% bệnh nhân và 71% công chúng đều sẵn sàng tặng máy cho những người có hoàn cảnh khó khăn ở các nước khác, 53% đồng ý tháo gỡ máy để phân tích cải tiến sản phẩm, 42% đồng ý để thu hồi máy để các bác sĩ thú y sử dụng ở các bệnh viện dành cho động vật. Như vậy đa phần công chúng và bệnh nhân đều muốn thu hồi máy tạo nhịp để tái sử dụng ở các nước nghèo vì mục đích từ thiện.

Tuy nhiên việc hiến tặng này lại mâu thuẫn với khuyến cáo của Hiệp Hội Loạn Nhịp Hoa Kỳ rằng các máy tạo nhịp phải được trả lại cho nhà sản xuất để kiểm định. Mặc dù vậy các nhà sản xuất đã không tái chế các sản phẩm của mình vì họ chỉ muốn bán máy mới (!) Theo luật pháp một số nước

(\*): BS điều trị Khoa Tim Mạch BV Khánh Hòa.

(\*\*): BS điều trị Khoa Hồi Sức Cấp Cứu BV Khánh Hòa.



Châu Âu Mỹ, tất cả các máy tạo nhịp đều phải được thu hồi sau khi bệnh nhân chết để tránh cháy nổ thiết bị lúc hỏa táng. Tháo gỡ máy tạo nhịp không được xem là khám nghiệm tử thi và có thể thực hiện bởi bất kỳ bác sĩ hoặc kỹ thuật viên nào của Khoa Giải Phẫu Bệnh. Hơn nữa, bệnh nhân không phải là chủ sở hữu của máy tạo nhịp tim, mà nó thuộc về Trung Tâm cấy máy. Do đó, Trung Tâm cấy có quyền thu hồi máy từ các cơ sở nơi mà bệnh nhân chết hoặc từ các bác sĩ giải phẫu bệnh để hiến tặng cho bệnh nhân ở các nước nghèo thông qua các Tổ Chức Từ Thiện, thí dụ ở Pháp là hội Stimubank (Nancy, Pháp).

Trong một cuộc điều tra 152 nhà kinh doanh tang lễ ở Miền Đông Nam Bang Michigan để đánh giá quan điểm sử dụng các máy tạo nhịp thu hồi sau khám nghiệm tử thi [3]; kết quả cho thấy: 4% máy được trả lại cho nhà sản xuất để phân tích, 84% đã được bỏ vào nơi chứa rác thải y tế hoặc được cất giữ không mục đích. Về phía các nhà kinh doanh tang lễ: 69% trả lời họ cảm thấy khó khăn khi gửi trả các máy tạo nhịp lại cho nhà sản xuất, 81% ủng hộ một tổ chức trung ương độc lập để điều phối, 10% cho biết họ đã hiến tặng máy tạo nhịp để tái sử dụng ở các nước nghèo ít nhất một lần trong đời, 89% muốn hiến tặng máy cho các tổ chức từ thiện nếu có cơ hội. Như vậy phần đông các nhà kinh doanh tang lễ ở Hoa Kỳ đều muốn thu hồi máy tạo nhịp sau khám nghiệm tử thi để tái sử dụng ở các nước nghèo vì mục đích nhân đạo nếu có cơ hội. Tuy nhiên có đến 166 máy tạo nhịp hiện đang được lưu giữ trong các nhà tang lễ đông nam Michigan không có mục đích (!).

Ở nước ta hiện nay, Bảo Hiểm Y Tế chỉ chi trả một phần cho bệnh nhân có chỉ định đặt máy tạo nhịp mới, vì vậy gia đình họ phải gánh chịu tất cả. Chính do các vấn đề chi phí nên trong lĩnh vực điện sinh lý tim

chỉ có 2 khả năng: hoặc là không tồn tại hoặc là chịu cảnh kém phát triển như vẫn thường xảy ra ở các nước có thu nhập thấp. Dựa vào các kết quả nghiên cứu trên thế giới trước đó cho thấy việc tái sử dụng máy tạo nhịp có thể thực hiện mà không có nguy cơ rủi ro nào cho bệnh nhân [4,5], các bác sĩ ở một số bệnh viện tại Việt Nam, nhất là ở TP HCM vào cuối thập niên 90 và cho tới gần đây, khi bảo hiểm bắt đầu chi trả, đã tiến hành đặt máy tạo nhịp tái sử dụng cho các bệnh nhân không đủ khả năng tài chính để đặt máy mới. Tuy nhiên chưa thấy báo cáo nào được công bố để làm sáng tỏ câu hỏi liệu việc đặt máy tạo nhịp tái sử dụng ở nước ta có phù hợp với khuyến cáo không? Đặt máy tạo nhịp đã dùng rồi có gây nguy cơ nhiễm trùng, biến chứng sinh lý hoặc sự cố thiết bị không?

Trong Khuyến Cáo Năm 2008 của Hội Tim Mạch Học Việt Nam về chỉ định đặt máy tạo nhịp, không thấy khuyến cáo nào đề cập đến việc tái sử dụng máy tạo nhịp.[6] Phần đông các nghiên cứu trong y văn thế giới đều cho rằng tái sử dụng máy tạo nhịp, miễn là theo đúng các tiêu chuẩn, không gây thêm nguy cơ biến chứng cho bệnh nhân. Những phát hiện này được xác minh trong hai nghiên cứu từ thập niên 1970's ở Thụy Điển: Havia và Schuller năm 1976 đã báo cáo không có biến chứng nào xảy ra trên 50 bệnh nhân được sử dụng lại máy tạo nhịp & Munksgaard -Kruse năm 1984 đã mô tả kinh nghiệm 17 năm sử dụng lại máy tạo nhịp trên 498 bệnh nhân đặt máy đã sử dụng so với 1.197 bệnh nhân đặt máy mới cho thấy tỉ lệ biến chứng giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (5.9%: máy mới; so với 4.8%: máy sử dụng lại).

Do đó việc sử dụng lại máy tạo nhịp đã là chủ đề của một Hội nghị về chính sách của Hiệp Hội Tạo Nhịp & Điện Sinh Lý Bắc Mỹ



(NASPE: North American Society of Pacing and Electrophysiology) được tổ chức năm 1985. Sau Hội Nghị đó người ta đã đưa ra các khuyến nghị : (a) luật pháp quốc gia không nên cấm sử dụng lại máy tạo nhịp, (b) so với việc sử dụng máy tạo nhịp tim mới, máy tái sử dụng phải được chứng minh không làm tăng nguy cơ hoặc tác dụng có hại cho bệnh nhân (c) cần phải phân tích chi phí-lợi ích để chứng minh việc tái sử dụng mang lại lợi ích lâu dài về kinh tế [7].

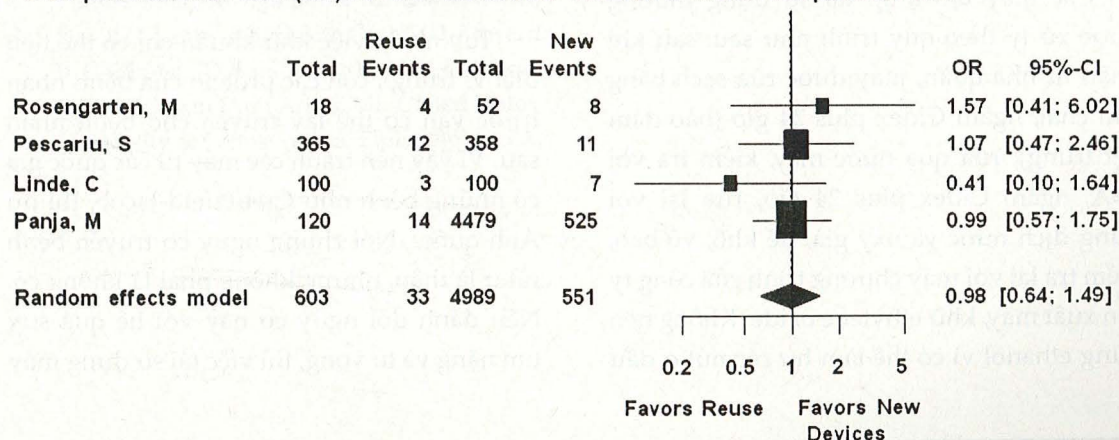
Năm 1986, Mugica & cộng sự [8] đã điều tra 151 bệnh nhân được đặt máy tạo nhịp và nhận thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ sống giữa các bệnh nhân sử dụng máy mới so với máy đã sử dụng. Năm 1996, Panja & cộng sự [9] theo dõi 642 bệnh nhân tái sử dụng máy tạo nhịp với một thời gian trung bình 7.5 năm đã kết luận rằng tỷ lệ tử vong & nhiễm trùng không khác biệt so với những người đặt máy tạo nhịp mới. Năm 1998, trong một nghiên cứu bệnh chứng bao gồm 200 bệnh nhân, Linde & cộng sự đã không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

về tỷ lệ nhiễm khuẩn hoặc các biến chứng khác giữa những người đặt máy tạo nhịp mới so với máy đã được sử dụng. [10]

Cần đây nhất, trong một tổng phân tích đã được báo cáo ngày 20/5/2010 tại các phiên họp khoa học thường kỳ của Hội Tim Mạch Hoa Kỳ, tác giả Joshua Romero (Đại học Michigan, Ann Arbor) và cộng sự đã truy tìm ở các cơ sở dữ liệu y học từ 1/1/1975 – 1/7/2009 những nghiên cứu so sánh máy tạo nhịp tái sử dụng với máy tạo nhịp mới mà tiêu chí chính là tỉ lệ biến chứng toàn bộ. Có 4 thử nghiệm kết nạp 603 bệnh nhân đã được đưa vào tổng phân tích. Kết quả cho thấy so với máy tạo nhịp mới, máy sử dụng lại không kết hợp với gia tăng có ý nghĩa các biến chứng toàn bộ (OR: 0.98 [0.64 - 1.49];  $p=0.914$ ). Ngoài ra, nguy cơ cũng không gia tăng đối với nhiễm trùng (OR: 0.81 [0.41 - 1.62];  $p=0.552$ ), các biến chứng sinh lý (OR: 1.06 [0.54 - 2.07];  $p=0.868$ ), hoặc máy bị sự cố (OR: 1.29 [0.51 - 3.29];  $p=0.590$ ). Tử vong có liên quan đến thiết bị đều không thấy ở cả hai nhóm. (Biểu đồ 1)

**Biểu đồ 1:** Biểu đồ forest minh họa nguy cơ biến chứng toàn bộ với tỉ số chênh & khoảng tin cậy 95%

Forest plot with odds ratio (OR) and 95% confidence intervals of overall complication risk.



Nguồn: Joshua Romero, Univ of Pennsylvania, Philadelphia, PA; *Pacemaker Reutilization is a Safe and Effective Means of Delivering Electrophysiological Healthcare in Third World Countries a Meta-Analysis*



Các tác giả đã đưa ra kết luận rằng sử dụng lại máy tạo nhịp là chọn lựa thay thế an toàn, hiệu quả và phù hợp với đạo lý cho những bệnh nhân ở các nước nghèo không đủ khả năng để chi trả cho điều trị.

Một vấn đề được đặt ra là làm thế nào để đảm bảo rằng máy tạo nhịp tái sử dụng

sẽ hoạt động tốt và an toàn cho bệnh nhân. Muốn đạt được yêu cầu đó thì máy tạo nhịp phải đáp ứng được các tiêu chuẩn cho sử dụng lại. Tại Bệnh viện Karolinska ở Thụy Điển người ta đã đưa ra tiêu chuẩn sử dụng lại máy tạo nhịp như sau:

**Bảng 1:** Tiêu chuẩn tái sử dụng máy tạo nhịp ở Bệnh viện Karolinska [10]

1. Máy không bị sự cố trong lần sử dụng trước.
2. Không có dấu hiệu hư hỏng bộ phận hiển thị của máy.
3. Các thông số đo lường đều bình thường khi kiểm tra bằng máy phân tích hệ thống tạo nhịp PSA (\*)
4. Dự kiến máy có thể hoạt động > 1/3 tổng số tuổi thọ bình quân, (\*\*) hoặc
5. Máy đã được sử dụng trước đó < 3 năm (\*\*)

Việc kiểm tra máy tạo nhịp đã sử dụng thường trải qua 2 đợt. Đợt 1 : dùng PSA để kiểm soát các máy tạo nhịp đã được thu hồi sau khi khám nghiệm tử thi để chọn ra những máy có đủ điều kiện để đưa vào kiểm tra đợt 2. Đợt 2 : phải dùng máy chương trình của chính công ty sản xuất mới biết tuổi thọ của máy và dự đoán thời gian hoạt động còn lại của máy.

Các máy tạo nhịp tái sử dụng thường được xử lý theo quy trình như sau: sau khi nhận từ nhà quản, máy được rửa sạch bằng bàn chải, ngâm Cidex plus 24 giờ (bảo đảm tiệt trùng), rửa qua nước máy, kiểm tra với PSA, ngâm Cidex plus 24 giờ, rửa lại với dung dịch nước và oxy già, để khô, vô bao, kiểm tra lại với máy chương trình của công ty sản xuất máy, khử ethylene oxide. Không nên dùng ethanol vì có thể làm hư các nút ở đầu

máy ! Không nên tiệt trùng bằng hơi vì nhiệt độ cao có thể làm hư pin. Nhiều khi gấp quá, không có đủ thời gian để khử ethylene oxide thì ngâm lại trong Cidex-Plus khoảng ½ giờ, rồi lấy ra ngâm vào nước muối vô trùng. Nói chung sau 2 lần ngâm Cidex-Plus 24 giờ, máy sẽ không còn vi trùng nào của bệnh nhân cũ. Bất kỳ máy nào còn ở lại trên kệ chưa được sử dụng trong hơn ba tháng đều phải được mở ra và xét nghiệm kiểm tra lại vi khuẩn.

Tuy nhiên việc khử khuẩn chỉ có thể tiêu diệt vi trùng, còn các protein của bệnh nhân trước vẫn có thể lây truyền cho bệnh nhân sau. Vì vậy nên tránh các máy từ các quốc gia có những bệnh như Creutzfeld-Jacob, thí dụ Anh quốc. Nói chung nguy cơ truyền bệnh rất ư là thấp, nhưng không phải là không có. Nếu đánh đổi nguy cơ này với hệ quả suy tim nặng và tử vong, thì việc tái sử dụng máy

(\*) PSA = pacemaker system analyzer

(\*\*) Bệnh nhân đủ điều kiện để tái sử dụng máy tạo nhịp là những người mà tuổi thọ ước tính của họ thấp hơn so với tuổi thọ máy tạo nhịp. Tiêu chuẩn này chỉ phù hợp với bệnh nhân ở Thụy Điển, khó có thể áp dụng đối với bệnh nhân ở các nước nghèo.



tạo nhịp cho các bệnh nhân có hoàn cảnh khó khăn về tài chính là đánh đổi rất thích đáng.

Tóm lại việc tái sử dụng máy tạo nhịp có thể được thực hiện mà không làm gia tăng nguy cơ cho các bệnh nhân miễn là chúng ta có một quy trình đúng đắn để kiểm soát kỹ thuật và vô khuẩn. Tái sử dụng máy tạo nhịp tiết kiệm được chi phí đáng kể và làm cho điều trị tạo nhịp có thể đến được với mọi bệnh nhân có chỉ định. Tuy nhiên vấn đề chưa rõ ràng là làm thế nào để bảo đảm máy hoạt động an toàn không bị sự cố khi tái sử dụng nếu chưa được nhà sản xuất kiểm định.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Mai Đình Trung, Trần Văn Huy. Bước đầu cấy máy tạo nhịp lâu dài tại tuyến tỉnh. Y học thực hành. 1995; 40, 21-22.
2. David C. Lange, BA, James N. Kirkpatrick, MD, Hakan Oral, MD, Edward B. Goldman, JD, Kim A. Eagle, MD, Timir S Baman, MD.. University of Michigan, Ann Arbor, MI, United States; University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, United States. Post-Mortem Cardiac Device Retrieval for Re-Use in Third World Nations: Views of the General Public and Patient Population [AB20-4]. Heart Rhythm Society Scientific Sessions, May 13-16, 2009, Boston, Massachusetts, USA.
3. Timir Baman, MD, James N Kirkpatrick, MD, David C. Lange, BA, Hakan Oral, MD, Edward B. Goldman, JD, Kim A. Eagle, MD.. University of Michigan, Ann Arbor, MI, United States; University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, United States. Post-Mortem Cardiac Device Retrieval for Re-Use in Third World Nations: Views of Funeral Directors [AB20-5]. Heart Rhythm Society Scientific Sessions, May 13-16, 2009, Boston, Massachusetts, USA
4. Boal BH. World experience in pacemaker re-use. Clin Progress 1985; 3: 30-2.
5. Havia T, Schuller H. The re-use of previously implanted pacemakers. Scand J Thor Cardiovas Surg 1976; (Suppl 22): 33-4.
6. Hội Tim Mạch Học Việt Nam. Khuyến Cáo Năm 2008 về các bệnh lý tim mạch & chuyên hóa. Trang 217-232.
7. Munksgaard-Kruse I. Experience from the reuse of implantable pulse generators, a seventeen year material. In: Clinical progress in electrophysiology and pacing, vol. 3, no. 1. Mount Kisco, New York: Futura publ company, 1985: 925-9.
8. Mugica J, Duconge R, Henry L. Survival and mortality in 3,701 pacemaker patients: Arguments in favor of pacemaker reuse. Pacing Clin Electrophysiol 1986; 9:1282-1287.
9. Panja M, Sarkar CN, Kumar S, Kar AK, Mitra S, Sinha DP, Chatterjee A, et al. Reuse of pacemaker. Indian Heart J 1996; 48:677- 680.
10. Linde CL, Bocray A, Jonsson H, Rosenqvist M, Radegran K, Ryden L. Re-used pacemakers— as safe as new? A retrospective case-control study. Eur Heart J 1998; 19:154-157.



# CHUYÊN ĐỀ ĐÀO TẠO LIÊN TỤC

## Khuyến Cáo 2010 Của Hội Tim Mạch Học Quốc Gia Việt Nam Về Chẩn Đoán Và Điều Trị Bệnh Động Mạch Chi Dưới (phần I)

---

**Trưởng Tiểu Ban:** PGS.TS. BS. Đinh Thị Thu Hương

**Thư kí:** Ths.BS. Nguyễn Tuấn Hải

**Ban biên soạn:**

PGS.TS. BS. Đinh Thị Thu Hương;

Ths.BS. Nguyễn Tuấn Hải;

GS. Văn Tần;

PGS.TS. Phạm Minh Thông;

PGS.TS. Phạm Thắng; PGS.TS.

Cao Văn Thịnh;

PGS.TS. Lê Nữ Hòa Hiệp;

TS. BS. Đoàn Quốc Hưng;

Th.s.BS. Nguyễn Văn Mão;

TS.BS. Dương Đức Hùng.

---

### GIỚI THIỆU

#### 1. Mở đầu

Bệnh động mạch ngoại biên là thuật ngữ đề cập đến những bệnh lý của các động mạch không phải động mạch vành, và thường được giới hạn ở những động mạch cung cấp máu cho não, tạng, chi trên và chi dưới.

Mặc dù các tổn thương cấu trúc và chức năng của động mạch đã được chứng minh bằng nhiều cơ chế bệnh sinh khác nhau, nhưng xơ vữa động mạch được coi là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra bệnh lý cho động mạch chủ và các nhánh của nó.

Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị bệnh lý động mạch ngoại biên được chia làm nhiều giai đoạn, trong đó giai đoạn I tập trung vào

các vấn đề chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch chi dưới. Các vấn đề đặt ra trong khuyến cáo được tổng kết từ các nghiên cứu trong và ngoài nước đã được công bố, từ tham khảo các khuyến cáo mới nhất của thế giới, cụ thể là khuyến cáo của Hội Tim mạch và Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ (ACC/AHA)[4], khuyến cáo của Cơ quan Ủy nhiệm và đánh giá sức khỏe quốc gia của Cộng hòa Pháp (ANAES = Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé, hiện nay là HAS = Haute Autorité de Santé), về chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch chi dưới [7].

#### 2. Phân độ mức khuyến cáo

**Độ I:** Có chỉ định, tức là có bằng chứng và/hoặc sự đồng thuận chung cho rằng biện pháp chỉ định thủ thuật/điều trị là có lợi và hiệu quả.



**Độ II:** Chỉ định cần cân nhắc tới hoàn cảnh thực tế, tức là thực trạng trong đó có các bằng chứng đối lập và/hoặc ý kiến phải được thảo luận về lợi ích/hiệu quả của thủ thuật hoặc điều trị:

*Ila:* Nghiêng về có áp dụng

*Ilb:* Nghiêng về không áp dụng

**Độ III:** Không có chỉ định, tức là tình huống trong đó có các bằng chứng và/hoặc ý kiến chung cho rằng thủ thuật/điều trị không có lợi ích và hiệu quả, thậm chí có thể có hại trong một số trường hợp.

### 3. Phân loại mức độ bằng chứng dựa vào các nghiên cứu lâm sàng

**Mức độ bằng chứng A:** có các số liệu của nhiều nghiên cứu lớn ngẫu nhiên, hoặc nghiên cứu tổng hợp.

**Mức độ bằng chứng B:** dựa trên một nghiên cứu ngẫu nhiên hoặc nhiều nghiên cứu không ngẫu nhiên.

**Mức độ bằng chứng C:** dựa trên kinh nghiệm hoặc nghiên cứu hồi cứu, nghiên cứu thực tế lâm sàng.

## ĐẠI CƯƠNG

Bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD) là tình trạng bệnh lý của động mạch chủ bụng và các động mạch chi dưới trong đó lòng động mạch bị hẹp gây giảm tưới máu cơ và các bộ phận liên quan (da, thần kinh) phía hạ lưu. Bệnh nhân BĐMCD có thể biểu hiện triệu chứng lâm sàng hoặc chưa, nhưng chỉ số cổ chân – cánh tay (gọi tắt là ABI) giảm so với giá trị bình thường.

BĐMCD thường biểu hiện dưới hai hình thái:

- Thiếu máu chi dưới khi gắng sức, có biểu hiện triệu chứng lâm sàng hoặc chưa, diễn biến mạn tính.

- Thiếu máu chi dưới thường xuyên (trầm trọng), có thể là mạn tính hoặc cấp tính.

Khuyến cáo tập trung vào bệnh lý động mạch chi dưới do xơ vữa, vì đây là nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh động mạch chi dưới mạn tính (chiếm 90%). Gần 95% bệnh nhân BĐMCD có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch. Các bệnh lý động mạch khác không do xơ vữa, như bệnh Buerger, bệnh Takayasu, viêm động mạch sau xạ trị, hẹp/tắc ĐM do chấn thương ... chưa được đề cập đến trong khuyến cáo này.

## DỊCH TỄ HỌC

### 1. Yếu tố nguy cơ

Nguyên nhân chủ yếu của BĐMCD là do xơ vữa động mạch. Các yếu tố nguy cơ chính của xơ vữa động mạch là thuốc lá, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp và tăng homocystein máu làm gia tăng sự phát triển của BĐMCD và các bệnh lý động mạch khác do xơ vữa.

**Thuốc lá:** Các nghiên cứu dịch tễ lớn cho thấy hút thuốc lá làm tăng nguy cơ BĐMCD từ 2 – 6 lần, và tăng nguy cơ cắt cụt chi từ 3 – 10 lần. Hơn 80 % bệnh nhân BĐMCD có hút thuốc lá [8,10-15].

**Đái tháo đường:** làm tăng nguy cơ mắc BĐMCD từ 2 – 4 lần. Có 12 - 20% bệnh nhân BĐMCD bị ĐTĐ [15,20]. Trong nghiên cứu Framingham, ĐTĐ làm tăng nguy cơ bị đau cách hồi chi dưới gấp 3,5 lần với nam và 8,6 lần với nữ giới [12]. Nguy cơ mắc BĐMCD tỷ lệ thuận với mức độ nặng và thời gian bị mắc bệnh ĐTĐ [21,22]. Bệnh nhân ĐTĐ cũng có nguy cơ bị thiếu máu chi dưới trầm trọng cao hơn hẳn so với bệnh nhân BĐMCD không ĐTĐ [23,24].



**Rối loạn lipid máu:** Cholesterol toàn phần tăng lên mỗi 10mg/dl làm tăng nguy cơ mắc BDMCD lên từ 5 – 10% [19,28,29]. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy bệnh nhân đau cách hồi chi dưới có cholesterol toàn phần cao hơn, LDL – cholesterol cao hơn và HDL – cholesterol thấp hơn so với người bình thường cùng lứa tuổi [13,27,30].

**Tăng huyết áp:** Bệnh nhân BDMCD có thể có THA kèm theo, mặc dù sự phối hợp này không rõ nét như với bệnh động mạch vành hay động mạch não [10,29,31,32]. Trong nghiên cứu Framingham, THA làm tăng nguy cơ bị đau cách hồi lên 2,5 lần đối với nam, và 4 lần đối với nữ, mức độ tăng tỷ lệ thuận với mức độ trầm trọng của THA [12].

**Tăng homocystein máu:** làm tăng nguy cơ mắc các bệnh lý động mạch do xơ vữa từ 2 – 3 lần. Một nghiên cứu đa phân tích chỉ ra homocystein máu tăng mỗi 5  $\mu\text{mol/l}$  làm tăng tỷ suất chênh của bệnh động mạch vành và đột quỵ là 1,5. Khoảng 30 – 40% bệnh nhân BDMCD có tăng homocystein. Homocystein máu tăng dường như làm tăng nguy cơ tiến triển của BDMCD, nhưng cơ chế cụ thể vẫn còn chưa được nghiên cứu đầy đủ [9].

## 2. Tần suất bệnh động mạch chi dưới

BDMCD là hội chứng thường gặp với số lượng lớn trong đối tượng người trưởng thành trên thế giới [10,29]. Các nghiên cứu dịch tễ học xác định tần suất mắc BDMCD dựa vào triệu chứng lâm sàng là đau cách hồi và đo chỉ số cổ chân – cánh tay. Tần suất mắc BDMCD phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu, các yếu tố nguy cơ của XVDM cũng như các biểu hiện bệnh lý động mạch phối hợp khác do xơ vữa.

Trong nghiên cứu Framingham, ở độ tuổi 30 – 44, tần suất mới mắc trung bình của đau

cách hồi chi dưới ở nam là 6/10000 và nữ là 3/10000. Với độ tuổi từ 65 – 74, tần suất này tăng lên đến 61/10000 với nam và 54/10000 với nữ [33].

Nghiên cứu PARTNER ở Hoa Kỳ trên 6979 bệnh nhân đến khám ban đầu tại cơ sở y tế (tuổi trên 70 hoặc trên 50 kèm theo tiền sử hút thuốc hoặc ĐTD) chỉ ra tỷ lệ BDMCD lên tới 29% [34]. Trong nghiên cứu NHANES năm 2003, tỷ lệ mắc BDMCD với quần thể trên 40 tuổi là 4,3%, trong đó với độ tuổi trung bình 66 thì tỷ lệ này lên tới 14,5 %.

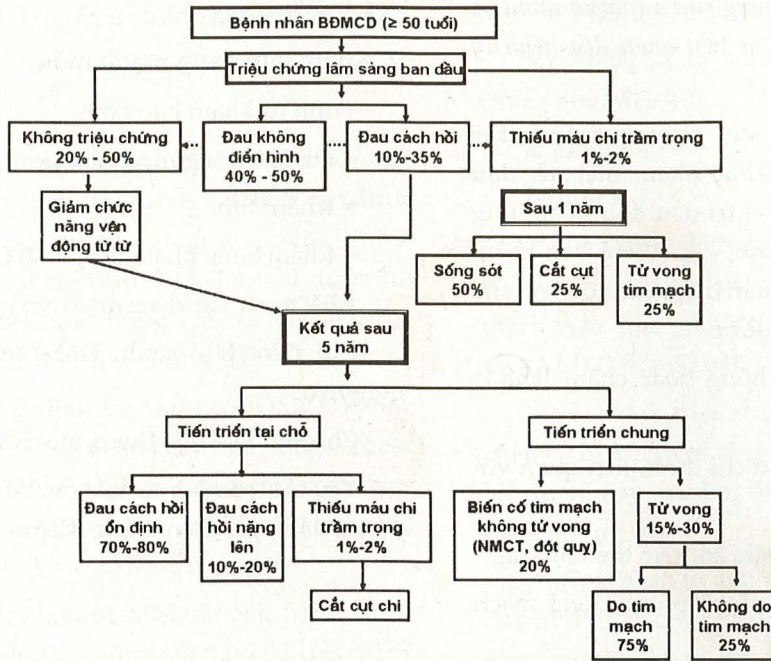
Trong một nghiên cứu tại Cộng hòa Pháp trên 3694 bệnh nhân > 40 tuổi, có ít nhất một yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch hoặc đau chi dưới, khi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán là ABI < 0,9, tỷ lệ BDMCD trong quần thể này là 11%, với nam giới là 14,5%, với nữ giới là 7,9% [5].

Tại Việt Nam, cùng với các bệnh động mạch do xơ vữa khác như NMCT, đột quỵ ... thì tỷ lệ bệnh nhân nhập viện vì BDMCD cũng ngày một gia tăng. Thống kê tại Viện Tim mạch Việt Nam chỉ ra tỷ lệ BN BDMCD điều trị nội trú tại Viện tăng từ 1,7% (2003) lên tới 2,5% (2006) và 3,4% (2007) [3]. Tỷ lệ bệnh nhân BDMCD trong một nghiên cứu tại Srilanka năm 1993 là 5,6%; tại Nam Ấn Độ là 3,9% (1995) [6].

## TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN VÀ TIỀN LƯỢNG

Tiến triển tự nhiên và tiên lượng của BDMCD được tóm tắt trong sơ đồ sau:





**Sơ đồ 1:** Tiến triển tự nhiên của bệnh lý động mạch chi dưới do xơ vữa (Hirsch AT, et al. *Circulation*. 2006;113:e463-654).

## TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG BDMCD

### 1. Hỏi tiền sử bệnh lý mạch máu, và khám lâm sàng hệ động mạch chi dưới

#### 1.1. Khuyến cáo:

##### Nhóm I:

- Đối tượng có nguy cơ bị BDMCD (Bảng 1) cần được khai thác tiền sử suy giảm khả năng đi bộ, đau cách hồi chi dưới hay đau chi

dưới khi nghỉ và/hoặc tình trạng loét không liền sẹo nếu có (Mức độ bằng chứng C).

- Đối tượng có nguy cơ bị BDMCD (Bảng 1) cần được bắt động mạch toàn bộ hai chi dưới và khám bàn chân (mức độ bằng chứng C).

- Đối tượng trên 50 tuổi cần được hỏi về tiền sử bệnh lý phình động mạch chủ bụng trong gia đình (mức độ bằng chứng C).

**Bảng 1:** Các đối tượng có nguy cơ mắc bệnh động mạch chi dưới

- Người dưới 50 tuổi, kèm theo ĐTD, và một yếu tố nguy cơ phối hợp khác (thuốc lá, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, tăng homocystein máu).
- Người trong độ tuổi từ 50 – 69, có tiền sử hút thuốc lá hoặc ĐTD.
- Người  $\geq 70$  tuổi.
- Triệu chứng ở chi dưới liên quan đến gắng sức (đau cách hồi) hoặc đau khi nghỉ do giảm tưới máu.
- Khám lâm sàng phát hiện bất thường về động mạch chi dưới.
- Bệnh lý động mạch do xơ vữa đã biết: động mạch vành, động mạch cảnh hay động mạch thận.



### 1.2. Bác sỹ lâm sàng cần hỏi bệnh nhân về triệu chứng và tiền sử liên quan đến bệnh lý mạch máu:

- Hạn chế hay suy giảm vận động thể lực ở các mức độ khác nhau: mệt, tê, đau chi dưới. Khai thác vị trí đau đầu tiên: vùng hông, chậu hông, đùi, bắp chân, bàn chân. Tính chất đau liên quan đến mức độ gắng sức và quãng đường đi được.

- Vết thương không hoặc chậm lành ở bàn chân, cẳng chân.

- Đau khi nghỉ ở chi dưới, liên quan với sự thay đổi tư thế.

- Đau bụng sau bữa ăn, kèm theo sụt cân.

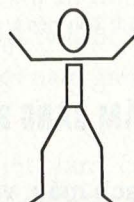
- Tiền sử gia đình có phình động mạch

0= Mất mạch

1= Mạch yếu

2= Bình thường

3= Mạch nảy mạnh (Phình)



- Nghe dọc theo đường đi của động mạch phát hiện tiếng thổi.

- Khám cẳng – bàn chân: Phát hiện các dấu hiệu loạn dưỡng: đau, da lạnh, xanh, loét chân kiểu động mạch (vết loét nhỏ, ranh giới rõ, trên vùng cấp máu của động mạch). Tìm bệnh lý giãn, suy tĩnh mạch kèm theo, nhất là trong trường hợp có chỉ định phẫu thuật với ý định sử dụng cầu nối tĩnh mạch hiển.

### 3. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp

Không triệu chứng: Không có triệu chứng đau cách hồi chi dưới trên lâm sàng rõ rệt (nhưng thường có suy giảm về cơ năng).

Đau cách hồi chi dưới điển hình: Đau kiểu chuột rút ở chi dưới, xuất hiện sau khi đi được một khoảng cách nhất định, giảm hoặc

chủ bụng.

### 2. Khám lâm sàng mạch máu

Trình tự khám bao gồm:

- Đo HA động mạch hai tay

- Khám tim

- Khám bụng phát hiện phình ĐMC bụng.

- Bắt mạch: Các động mạch cần bắt bao gồm:

Chi trên: ĐM cảnh, ĐM cánh tay, ĐM quay/trụ.

Chi dưới: ĐM đùi, khoeo, mu chân, chày sau.

Yêu cầu: so sánh cả hai bên. Vẽ sơ đồ động mạch, đánh giá theo thang điểm:

mất khi nghỉ.

Đau chi dưới không điển hình: Đau chi dưới liên quan đến gắng sức, nhưng không giảm rõ rệt khi nghỉ, hay hạn chế khả năng đi lại một cách không hằng định với những quãng đường tương tự.

Thiếu máu chi dưới trầm trọng: Đau chi dưới khi nghỉ, vết thương/loét không liền, hoại tử.

Thiếu máu chi dưới cấp: Triệu chứng lâm sàng được mô tả bởi 5 chữ P:

- Pain: Đau
- Pulselessness: Mất mạch
- Pallor: Nhợt
- Paresthesia: Dị cảm
- Paralysis: Mất vận động.



### 3.1. Bệnh động mạch chi dưới không triệu chứng

#### Khuyến cáo

#### Nhóm I:

- Đối tượng >50 tuổi có các YTNC xơ vữa động mạch, hoặc đối tượng >70 tuổi cần được khai thác tiền sử suy giảm khả năng đi bộ, đau cách hồi chi dưới hay đau chi dưới khi nghỉ và/hoặc tình trạng loét không liền sẹo nếu có (Mức độ bằng chứng C).

- Cần xác định đối tượng có BDMCD không triệu chứng, bằng thăm khám lâm sàng và/hoặc đo chỉ số cổ chân - cánh tay, để đưa ra chiến lược điều trị nhằm giảm nguy cơ bị NMCT, đột quỵ hay tử vong (Mức độ bằng chứng B).

- Bệnh nhân BDMCD không triệu chứng được khuyến cáo ngừng hút thuốc lá, điều trị rối loạn lipid máu, ĐTD và THA theo các khuyến cáo điều trị hiện hành (Mức độ bằng chứng B).

- Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu được chỉ định cho bệnh nhân BDMCD không triệu chứng nhằm làm giảm nguy cơ bị các biến cố tim mạch do thiếu máu cục bộ (Mức độ bằng chứng C).

#### Nhóm IIa:

- Đối tượng có nguy cơ bị BDMCD, có chỉ số cổ chân - cánh tay khi nghỉ bình thường (0,91 - 1,30), không có triệu chứng đau cách hồi và không có bằng chứng lâm sàng khác của xơ vữa động mạch cần được đo chỉ số cổ chân - cánh tay khi gắng sức (Mức độ bằng chứng C).

- Đối tượng có nguy cơ bị BDMCD, có chỉ số cổ chân - cánh tay  $\geq 1,3$ , không có triệu chứng đau cách hồi và không có bằng chứng lâm sàng khác của xơ vữa động mạch cần được đo chỉ số ngón chân - cánh tay hoặc ghi thể tích mạch đập chi dưới (Mức độ bằng chứng C).

#### Nhóm IIb:

- Thuốc ức chế men chuyển có thể được chỉ định cho bệnh nhân BDMCD không triệu chứng nhằm làm giảm nguy cơ bị các biến cố

tim mạch (Mức độ bằng chứng C).

### 3.2. Bệnh động mạch chi dưới có triệu chứng đau cách hồi

#### a. Khuyến cáo

#### Nhóm I:

- Bệnh nhân có triệu chứng đau cách hồi chi dưới cần được thăm khám lâm sàng về mạch máu, bao gồm đo chỉ số cổ chân - cánh tay (ABI) (Mức độ bằng chứng B).

- Với BN có triệu chứng đau cách hồi, nếu chỉ số ABI khi nghỉ bình thường, cần phải đo lại chỉ số này sau khi BN gắng sức (Mức độ bằng chứng B).

- Bệnh nhân bị đau cách hồi chi dưới phải có hạn chế vận động rõ rệt, dù đã có sự cải thiện triệu chứng, và loại trừ các nguyên nhân khác cũng gây hạn chế gắng sức khi đau cách hồi đã được cải thiện (đau thắt ngực, suy tim, bệnh phổi mạn tính, bệnh xương khớp) trước khi đánh giá khả năng điều trị tái tưới máu (Mức độ bằng chứng C).

- Bệnh nhân bị BDMCD có triệu chứng đau cách hồi, được xem xét khả năng phẫu thuật hoặc can thiệp tái tưới máu, cần (Mức độ bằng chứng C):

- Được cung cấp thông tin liên quan đến quá trình điều trị bằng các phương pháp nội khoa, và tập luyện phục hồi chức năng (PHCN);

- Được điều chỉnh các yếu tố nguy cơ, và điều trị với thuốc chống ngưng tập tiểu cầu;

- Có triệu chứng lâm sàng rõ rệt, làm giảm khả năng làm việc bình thường cũng như các hoạt động thể lực quan trọng của bản thân;

- Có tổn thương giải phẫu động mạch chi dưới có thể được điều trị bằng can thiệp hay phẫu thuật với nguy cơ thấp, trong khi khả năng thành công trước mắt và lâu dài cao.

#### Nhóm III:

- Các thăm dò chẩn đoán hình ảnh động



mạch không được chỉ định với bệnh nhân có chỉ số ABI sau gắng sức bình thường (Mức độ bằng chứng C).

*b. Lâm sàng*

Trên lâm sàng, vị trí đau giúp gợi ý vị trí động mạch bị tổn thương:

Đau ở vùng mông hoặc đùi: tổn thương tầng ĐM chủ - chậu

Đau ở bắp chân: tổn thương tầng động mạch đùi - khoeo.

Đau ở bàn chân: tổn thương các động mạch ở cẳng chân.

Đặc điểm sinh bệnh học của đau cách hồi chi dưới không đơn giản chỉ là phản ứng với sự giảm cung cấp máu mà còn liên quan tới những thay đổi do thiếu máu ở cơ xương (chuyển hóa), thần kinh, và hậu quả của quá trình viêm. Mức độ thiếu máu chi dưới được phân độ dựa vào phân loại của Fontaine hay Rutherford (Bảng 2).

**Bảng 2:** Phân loại triệu chứng lâm sàng BDMCD

| FONTAINE  |                           | RUTHERFORD |      |                   |
|-----------|---------------------------|------------|------|-------------------|
| Giai đoạn | Triệu chứng               | Độ         | Loại | Triệu chứng       |
| I         | Không triệu chứng         | 0          | 0    | Không triệu chứng |
| Ila       | Đau cách hồi nhẹ          | I          | 1    | Đau cách hồi nhẹ  |
| IIb       | Đau cách hồi vừa đến nặng | I          | 2    | Đau cách hồi vừa  |
|           |                           | I          | 3    | Đau cách hồi vừa  |
| III       | Đau khi nghỉ              | II         | 4    | Đau khi nghỉ      |
| IV        | Đau khi nghỉ              | III        | 5    | Mất tổ chức ít    |
|           |                           | III        | 6    | Loét, hoại tử     |

Đau cách hồi chi dưới do BDMCD cần phải được phân biệt với những bệnh lý khác cũng có đau chi dưới khi gắng sức, còn gọi là “già đau cách hồi”.

**Bảng 3:** Phân biệt triệu chứng đau cách hồi và “già” đau cách hồi

|                        | Đau cách hồi                                   | Già đau cách hồi                |
|------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------|
| Vị trí                 | Đau kiểu chuột rút, bó chặt chân.              | Đau căng hơn, nóng hơn, tê hơn. |
| Giảm gắng sức          | Vùng mông, chậu hông, đùi, bắp chân, bàn chân. | Tương tự                        |
| Khoảng cách            | Có                                             | Thay đổi                        |
| Xuất hiện khi đứng     | Hằng định                                      | Thay đổi                        |
| Giảm đau khi           | Không                                          | Có                              |
| Thời gian cơn đau giảm | Đứng lại                                       | Ngồi, thay đổi tư thế           |
|                        | < 5 phút                                       | £ 30 phút                       |



### 3.3. Bệnh động mạch chi dưới có triệu chứng thiếu máu chi dưới trầm trọng

#### Khuyến cáo

#### Nhóm I:

- BN bị thiếu máu chi dưới trầm trọng (TMCDTT) cần được đánh giá toàn diện và điều trị các yếu tố có nguy cơ cao dẫn đến cắt cụt chi (Mức độ bằng chứng C).

- BN bị TMCDTT có chỉ định phẫu thuật cần được đánh giá các yếu tố nguy cơ tim mạch trước đó (Mức độ bằng chứng B).

- BN có tiền sử TMCDTT hoặc đã được điều trị TMCDTT thành công, cần được chuyên gia mạch máu khám định kỳ ít nhất 2 lần/năm, do tỷ lệ tái phát cao của bệnh (Mức độ bằng chứng C).

- BN có nguy cơ bị TMCDTT (ABI dưới 0,4 ở người không bị ĐTĐ, hoặc BN ĐTĐ có bệnh ĐMCD đã biết) cần được thăm khám bàn chân thường xuyên để phát hiện những dấu hiệu thực thể của TMCDTT (Mức độ bằng chứng B).

- Bàn chân phải được khám trực tiếp sau khi bỏ giày, tất, và cần khám định kỳ sau điều trị thành công TMCDTT (Mức độ bằng chứng C).

- BN có TMCDTT với các triệu chứng nghi ngờ do tắc mạch từ xa, cần được thăm khám để tìm kiếm bệnh lý phình động mạch chi dưới (ĐMC bụng, động mạch đùi chung, động mạch khoeo) (Mức độ bằng chứng B).

- BN TMCDTT có loét da hoặc nhiễm trùng chi dưới cần được điều trị kháng sinh tích cực đường toàn thân (Mức độ bằng chứng B).

- BN có TMCDTT và tổn thương trên da cần được điều trị với ý kiến của chuyên gia chăm sóc vết thương (Mức độ bằng chứng B).

- BN có nguy cơ bị TMCDTT (ĐTĐ, bệnh lý thần kinh, suy thận mạn, nhiễm trùng), nếu có triệu chứng của thiếu máu cấp chi dưới, cần được khám mạch máu cấp cứu, và được chuyên gia có kinh nghiệm về bệnh mạch máu đánh giá, điều trị (Mức độ bằng chứng C).

- BN có nguy cơ bị TMCDTT, hoặc đã được điều trị TMCDTT thành công, cần được dặn dò và nhận được chương trình theo dõi lâu dài, để ngăn ngừa nguy cơ tái phát (Mức độ bằng chứng C).

### 3.4. Thiếu máu cấp chi dưới

#### Khuyến cáo

#### Nhóm I:

- BN thiếu máu cấp chi dưới có thể cứu vãn, cần được đánh giá nhanh chóng đặc điểm tổn thương giải phẫu của chi bị tắc động mạch, để có thể lựa chọn phương pháp can thiệp hay phẫu thuật tái tưới máu phù hợp (Mức độ bằng chứng B).

#### Nhóm III:

- BN thiếu máu cấp chi dưới không còn khả năng cứu vãn chi, không cần thiết phải đánh giá đặc điểm giải phẫu mạch, hay nỗ lực tái tưới máu (Mức độ bằng chứng B).

## CÁC THĂM DÒ CẬN LÂM SÀNG

### 1. Chỉ số cổ chân - cánh tay (ABI: ankle - brachial index) và chỉ số ngón chân - cánh tay (TBI: toe - brachial index)

#### Khuyến cáo

#### Nhóm I:

- Chỉ số cổ chân - cánh tay khi nghỉ được chỉ định trong chẩn đoán BDMCD ở tất cả các đối tượng có triệu chứng đau chi dưới khi gắng sức, vết thương/vết loét chi dưới không lành sẹo, người trên 70 tuổi hoặc trên 50 tuổi có kèm theo tiền sử hút thuốc lá hoặc ĐTĐ (Mức độ bằng chứng C).

- Chỉ số cổ chân - cánh tay cần được đo cả hai chân, ở tất cả bệnh nhân BDMCD mới phát hiện, để khẳng định chẩn đoán và xác định giá trị nền ban đầu (Mức độ bằng chứng B).

- Chỉ số ngón chân - cánh tay được chỉ định trong chẩn đoán BDMCD ở các bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ trên lâm sàng



nhưng không thể đo được ABI do thành động mạch cứng (thường ở BN bị ĐTĐ hay người cao tuổi) (Mức độ bằng chứng B).

- Đo áp lực từng tầng chi dưới có thể được sử dụng trong chẩn đoán BDMCD khi cần xác định vị trí tổn thương giải phẫu ở chi dưới để chuẩn bị cho kế hoạch điều trị (Mức độ bằng chứng B).

## 2. Ghi chỉ số thể tích mạch đập chi dưới

### *Khuyến cáo: Nhóm IIa:*

- Ghi chỉ số thể tích mạch đập chi dưới hữu ích trong chẩn đoán BDMCD, đánh giá vị trí và mức độ tổn thương, đồng thời theo dõi tiến triển sau điều trị tái tưới máu động mạch (Mức độ bằng chứng B).

## 3. Nghiệm pháp gắng sức trên thảm chạy, có hoặc không phối hợp với đo ABI, và nghiệm pháp đi bộ 6 phút.

### *Khuyến cáo*

#### **Nhóm I:**

- NPGS trên thảm chạy được chỉ định cho BN BDMCD cung cấp bằng chứng khách quan của sự suy giảm chức năng vận động, và giúp đánh giá hiệu quả điều trị (mức độ bằng chứng B).

- NPGS trên thảm chạy với quy trình chuẩn nên được chỉ định để khẳng định quãng đường đi được mà chưa bị đau cách hồi, và quãng đường tối đa đi được (mức độ bằng chứng B).

- NPGS trên thảm chạy phối hợp với đo ABI trước và sau khi làm nghiệm pháp được chỉ định nhằm chẩn đoán phân biệt chứng đau cách hồi do nguyên nhân động mạch và không phải do nguyên nhân động mạch "giả đau cách hồi" (mức độ bằng chứng B).

- Để đảm bảo an toàn cho những bệnh nhân BDMCD cần điều trị PHCN bằng các bài tập gắng sức, nên chỉ định làm NPGS cho các bệnh nhân này để xác định khả năng gắng sức,

đánh giá sự hạn chế gắng sức không do nguyên nhân mạch máu. (mức độ bằng chứng B).

#### **Nhóm IIb:**

- Với BN cao tuổi hoặc không có khả năng thực hiện NPGS, nghiệm pháp đi bộ 6 phút có thể được chỉ định để cung cấp bằng chứng khách quan của sự suy giảm chức năng vận động, và giúp đánh giá hiệu quả điều trị (mức độ bằng chứng B).

## 4. Siêu âm Doppler động mạch.

### *Khuyến cáo*

#### **Nhóm I:**

- Siêu âm Doppler được chỉ định để chẩn đoán vị trí tổn thương giải phẫu và đánh giá mức độ hẹp động mạch của BDMCD (mức độ bằng chứng A).

- Siêu âm Doppler được khuyến cáo sử dụng theo dõi kết quả phẫu thuật bắc cầu động mạch đùi – khoeo hoặc khoeo – bàn chân bằng cầu nối tĩnh mạch. Thời gian theo dõi lần lượt là 3 tháng, 6 tháng, sau đó là mỗi 12 tháng sau phẫu thuật bắc cầu (mức độ bằng chứng A).

#### **Nhóm IIa:**

- Siêu âm Doppler được chỉ định trong trường hợp lựa chọn bệnh nhân can thiệp động mạch qua da (mức độ bằng chứng B).

- Siêu âm Doppler được chỉ định trong trường hợp lựa chọn bệnh nhân làm phẫu thuật bắc cầu nối, và lựa chọn vị trí nối khi phẫu thuật bắc cầu (mức độ bằng chứng B).

#### **Nhóm IIb:**

- Vai trò của siêu âm Doppler trong theo dõi lâu dài kết quả can thiệp động mạch qua da chưa được chứng minh đầy đủ (mức độ bằng chứng B).

- Siêu âm Doppler có thể sử dụng trong theo dõi định kỳ kết quả phẫu thuật bắc cầu động mạch đùi – khoeo bằng đoạn mạch nhân tạo (mức độ bằng chứng B).



## 5. Chụp cắt lớp vi tính động mạch (CTA: computed Tomographic Angiography).

### Khuyến cáo

#### Nhóm IIb:

- CTA có thể được cân nhắc chỉ định để chẩn đoán vị trí tổn thương giải phẫu, và xác định tình trạng hẹp khít động mạch ở BN bị BDMCD (mức độ bằng chứng B).

- CTA có thể được chỉ định thay cho MRA trong trường hợp BN BDMCD có chống chỉ định với MRA (mức độ bằng chứng B).

## 6. Chụp cộng hưởng từ hạt nhân động mạch (MRA: Magnetic Resonance Angiography).

### Khuyến cáo

#### Nhóm I:

- MRA có giá trị trong chẩn đoán vị trí giải phẫu và đánh giá mức độ hẹp động mạch của BDMCD (mức độ bằng chứng A).

- MRA chỉ dưới cần được thực hiện với tiêm chất đối quang từ gadolinium (mức độ bằng chứng B).

- MRA có giá trị trong lựa chọn bệnh nhân bị BDMCD làm can thiệp tái tưới máu động mạch qua da (mức độ bằng chứng A).

#### Nhóm IIb:

- MRA có giá trị để lựa chọn bệnh nhân làm phẫu thuật bắc cầu động mạch và lựa chọn điểm để phẫu thuật (mức độ bằng chứng B).

- MRA có thể được sử dụng theo dõi bệnh nhân BDMCD sau điều trị tái tưới máu thành công bằng can thiệp qua da hay phẫu thuật bắc cầu (mức độ bằng chứng B).

## 7. Chụp động mạch chi dưới có cản quang.

### Khuyến cáo

#### Nhóm I:

- Chụp động mạch chi dưới có cản quang cung cấp thông tin chi tiết về đặc điểm giải

phẫu của động mạch chi dưới, và được khuyến cáo cho BN BDMCD có chỉ định tái tưới máu (mức độ bằng chứng B).

- Cần khai thác kỹ tiền sử dị ứng thuốc cản quang và điều trị kịp thời cho BN trước khi tiến hành chụp động mạch chi dưới có cản quang (mức độ bằng chứng B).

- Quyết định lựa chọn phương pháp điều trị tái tưới máu (can thiệp qua da hay phẫu thuật bắc cầu) chỉ được đặt ra sau khi đã chụp động mạch cản quang (hoặc phối hợp chụp động mạch cản quang với các thăm dò chẩn đoán hình ảnh không xâm nhập khác) để đánh giá chi tiết về đặc điểm giải phẫu của các động mạch bị tổn thương, bao gồm động mạch bị tắc nghẽn, các động mạch bàng hệ và hệ thống động mạch phía sau vị trí tắc (mức độ bằng chứng B).

- Khuyến cáo nên chụp động mạch cản quang theo phương pháp số hóa xóa nền, vì cho chất lượng hình ảnh tốt hơn so với chụp động mạch cản quang thông thường (mức độ bằng chứng A).

- Cần khám mạch máu kỹ lưỡng trước khi chụp động mạch cản quang để lựa chọn vị trí chọc mạch, dụng cụ chụp mạch phù hợp, cũng như giảm tối thiểu lượng thuốc cản quang phải sử dụng (mức độ bằng chứng C).

- Chụp chọn lọc hoặc “siêu” chọn lọc động mạch được khuyến cáo nhằm tăng chất lượng hình ảnh, giảm liều thuốc cản quang, tăng độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp (mức độ bằng chứng C).

- Kết quả chụp động mạch chi dưới cản quang phải cho thấy hình ảnh rõ nét và không chồng lên nhau của các vị trí chia đôi tại động mạch chậu, động mạch đùi và động mạch chày (mức độ bằng chứng B).

- Cần đo thêm chênh áp qua vị trí hẹp, hay chụp ở nhiều góc khác nhau khi hình ảnh chụp động mạch chi dưới tại vị trí tổn thương không rõ ràng (mức độ bằng chứng B).



- Bệnh nhân BDMCD có suy thận trước đó cần được truyền đủ dịch trước khi chụp động mạch cản quang (mức độ bằng chứng B).

- Trong vòng hai tuần sau khi chụp động mạch cản quang, cần theo dõi trên lâm sàng, khám mạch máu và đánh giá lại chức năng thận nhằm tránh các biến chứng muộn như tắc mạch do khí, suy thận do cản quang hay tổn thương tại vị trí chọc mạch (giả phình động mạch, rò động tĩnh mạch) (mức độ bằng chứng C).

### Nhóm IIa:

- Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm nhập như cộng hưởng từ mạch máu, chụp cắt lớp vi tính mạch máu hay siêu âm Doppler có thể được sử dụng trong chiến lược chẩn đoán BDMCD nhằm chẩn đoán chính xác động mạch tổn thương, quyết định thực hiện thêm thăm dò xâm nhập, xác định vị trí chọc mạch (mức độ bằng chứng B).

- Bệnh nhân BDMCD có suy chức năng thận với Creatinine máu trên 2.0 mg/dl được khuyến cáo dùng thêm n-acetylcysteine trước khi chụp động mạch cản quang (mức độ bằng chứng B).

## ĐIỀU TRỊ

### 1. Điều chỉnh các yếu tố nguy cơ tim mạch

#### 1.1. Điều trị rối loạn lipid máu

*Khuyến cáo*

#### Nhóm I:

- Điều trị bằng statin được khuyến cáo cho tất cả các BN bị BDMCD nhằm làm giảm LDL-cholesterol < 100 mg/dl (mức độ bằng chứng B).

#### Nhóm IIa:

- Với bệnh nhân BDMCD có nguy cơ rất cao bị các biến cố do thiếu máu cục bộ, mục đích điều trị cần đạt được của LDL-C là < 70 mg/dl (mức độ bằng chứng B).

- Bệnh nhân BDMCD có HDL-C thấp, LDL-C bình thường, và Triglycerid cao có thể được chỉ định điều trị bằng nhóm fibrat

(mức độ bằng chứng C).

Điều trị rối loạn lipid máu làm giảm các biến cố tim mạch ở bệnh nhân xơ vữa động mạch. Statin làm giảm nguy cơ bị nhồi máu cơ tim (không tử vong) và tử vong do nguyên nhân tim mạch từ 24 – 34% ở bệnh nhân bệnh mạch vành. Theo NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) và khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam, bệnh nhân BDMCD có LDL-cholesterol > 100mg/dl được xếp vào nhóm “nguy cơ cao”, có chỉ định điều trị bằng statin với đích điều trị là hạ LDL-cholesterol xuống dưới 100 mg/dl [2,4]. Nếu bệnh nhân thuộc nhóm “nguy cơ rất cao”: BDMCD kèm theo (a) đa YTNC (nhất là ĐTD), (b) YTNC trầm trọng, hoặc khó kiểm soát (nhất là tiếp tục hút thuốc), (c) đa YTNC của hội chứng chuyển hóa, (d) hội chứng vành cấp; thì đích điều trị hạ LDL-cholesterol máu là dưới 70 mg/dl.

#### 1.2. Điều trị tăng huyết áp

*Khuyến cáo:*

#### Nhóm I:

- Mục tiêu hạ HA < 140/90 mmHg ở tất cả các BN BDMCD có THA để làm giảm nguy cơ NMCT, suy tim, đột quỵ và tử vong do biến cố tim mạch. Nếu có phối hợp ĐTD hoặc suy thận mạn, mục tiêu điều trị là giảm HA < 130/80 mmHg (mức độ bằng chứng A).

- Chẹn beta giao cảm là thuốc điều trị THA có hiệu quả, và không chống chỉ định đối với BN bị BDMCD (mức độ bằng chứng A).

#### Nhóm IIa:

- Ức chế men chuyển có thể được chỉ định điều trị đối với bệnh nhân BDMCD có triệu chứng, nhằm làm giảm nguy cơ mắc các biến cố tim mạch (mức độ bằng chứng B).

#### Nhóm IIb:

- Ức chế men chuyển có thể cân nhắc chỉ định cho bệnh nhân BDMCD không triệu chứng, nhằm làm giảm nguy cơ mắc các biến



cổ tim mạch (mức độ bằng chứng C).

Hướng dẫn điều trị THA ở bệnh nhân BDMCD tuân theo Khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam về chẩn đoán và điều trị THA ở người lớn [1]. Điều trị thuốc hạ HA có thể làm giảm áp lực tưới máu chi, và làm nặng thêm triệu chứng đau cách hồi. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã cho thấy hầu hết bệnh nhân BDMCD dung nạp khá tốt với điều trị mà triệu chứng không nặng thêm, do đó được khuyến cáo điều trị tối ưu để làm giảm các biến cố tim mạch. Chẹn beta giao cảm là thuốc làm giảm nguy cơ NMCT và tử vong ở bệnh nhân bệnh mạch vành, tuy nhiên một số bác sỹ khá dè dặt khi chỉ định điều trị bệnh nhân BDMCD. Nhưng một nghiên cứu đa phân tích của 11 nghiên cứu bệnh – chứng cho thấy chẹn beta giao cảm không ảnh hưởng tới khả năng vận động và gắng sức của bệnh nhân BDMCD.

### 1.3. Điều trị đái tháo đường

*Khuyến cáo:*

#### Nhóm I:

- Thực hiện các biện pháp chăm sóc bàn chân đúng cách: đeo tất chân phù hợp, khám chuyên khoa chăm sóc bàn chân, vệ sinh bàn chân hàng ngày, bôi kem làm mềm và ẩm da... được khuyến cáo cho tất cả các bệnh nhân ĐTĐ bị BDMCD. Khám và điều trị kịp thời mọi bệnh nhân ĐTĐ bị bệnh ĐMCD có tổn thương da hay loét bàn chân (mức độ bằng chứng B).

#### Nhóm IIa:

- Mục tiêu điều trị bệnh nhân BDMCD có ĐTĐ là kiểm soát tốt đường huyết để đạt HbA1C < 7%, nhằm làm giảm các biến cố vi mạch và cải thiện tình trạng tim mạch (mức độ bằng chứng C).

### 1.4. Ngừng hút thuốc lá

*Khuyến cáo:*

#### Nhóm I:

- Bệnh nhân BDMCD hút thuốc lá hoặc các dạng khác của thuốc lá, cần được tư vấn để bỏ thuốc lá, có thể phối hợp các liệu pháp tâm lý, sử dụng chế phẩm thay thế nicotin, hoặc thuốc an thần nếu cần (bupropion) (mức độ bằng chứng B).

### 1.5. Điều trị tăng homocystein máu

*Khuyến cáo:*

#### Nhóm IIb:

- Chưa có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả điều trị bằng acid folic hay Vitamin B12 đối với BN bị BDMCD có homocysteine 14μmol/l (mức độ bằng chứng B).

### 1.6. Điều trị thuốc chống ngưng tập tiểu cầu và thuốc chống đông

*Khuyến cáo:*

#### Nhóm I:

- Chống ngưng tập tiểu cầu được chỉ định trong bệnh ĐMCD do xơ vữa nhằm làm giảm nguy cơ NMCT, đột quỵ hoặc tử vong do nguyên nhân mạch máu khác (mức độ bằng chứng A).

- Chỉ định điều trị BDMCD do xơ vữa bằng Aspirin với liều trung bình từ 75 - 325 mg/ngày được coi là an toàn và hiệu quả nhằm làm giảm nguy cơ NMCT, đột quỵ, tử vong do nguyên nhân mạch máu khác (mức độ bằng chứng A).

- Clopidogrel (75 mg /ngày) được coi là an toàn và hiệu quả trong chỉ định thay thế/ phối hợp với Aspirin trong điều trị BDMCD do xơ vữa nhằm làm giảm nguy cơ NMCT, đột quỵ, tử vong do nguyên nhân mạch máu khác (mức độ bằng chứng B).

#### Nhóm III:

- Thuốc chống đông đường uống (kháng vitamin K) không được chỉ định trong điều trị bệnh ĐMCD do xơ vữa để làm giảm nguy cơ NMCT, đột quỵ hoặc tử vong do nguyên nhân mạch máu khác (mức độ bằng chứng C).



# CHUYÊN ĐỀ CHO NGƯỜI BỆNH

## Tìm Hiểu Về Can thiệp Động Mạch Vành Qua Da

TS. Phạm Mạnh Hùng

### MỘT SỐ TỪ CHUYÊN NGÀNH NÊN BIẾT

- **Catheter** Một loại ống thông nhỏ làm bằng chất liệu nhựa dẻo đặc biệt thường sử dụng trong can thiệp động mạch vành qua da.

- **Stent** Khung Giá đỡ bằng kim loại đặc biệt, hình ống, dạng lưới, khi được bơm lên tối đa bằng bóng tại vị trí hẹp động mạch vành làm lòng mạch được thông rộng. Có 2 loại stent: loại phủ thuốc chống tái hẹp và loại không phủ thuốc.

### Giới thiệu

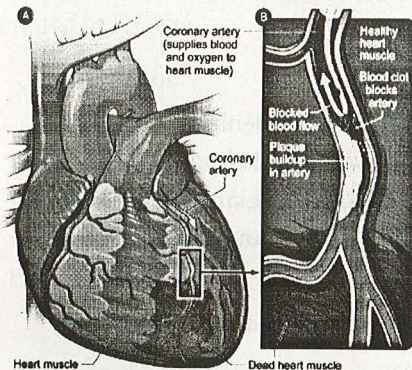
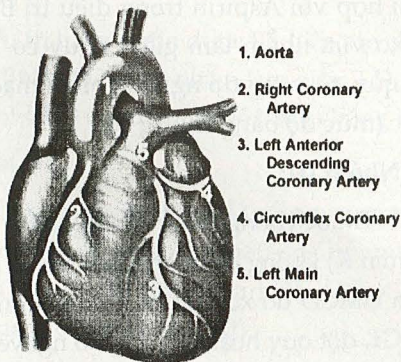
Can thiệp mạch vành qua da là một kỹ thuật dùng một loại ống thông nhỏ (catheter) để đưa một bóng nhỏ vào lòng động mạch vành bị hẹp hoặc tắc rồi nong rộng ra và/hoặc đặt Stent (giá đỡ) để làm tái thông lòng mạch giúp dòng máu lưu thông bình thường cung cấp máu nuôi dưỡng trái tim. Trái với phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành cần mở lồng ngực, can thiệp động mạch vành có thể thực hiện chỉ bằng cách chọc một lỗ nhỏ trên da để đưa catheter vào động mạch từ đùi hay cổ tay. Người bệnh sẽ được gây tê tại vùng chọc nên nhìn chung,

thủ thuật này không gây đau hơn một lần lấy máu làm xét nghiệm. Bệnh nhân vẫn luôn tỉnh táo trong suốt quá trình thực hiện thủ thuật. Quá trình thực hiện thủ thuật thường được tiến hành trong vòng 1 giờ và phần lớn bệnh nhân có thể về nhà sau 1 – 2 tính từ khi kết thúc thủ thuật.

Trong những năm vừa qua, phương pháp này ngày càng phát triển và đạt được nhiều tiến bộ kể cả về kỹ thuật và hiệu quả điều trị. Ngày nay, dụng cụ nhỏ hơn và tốt hơn rất nhiều so với những dụng cụ được sử dụng chụp động mạch vành lần đầu tiên cách đây vài thập kỷ. Những loại thuốc mới cũng góp phần làm kết quả can thiệp tốt hơn, duy trì lâu dài hơn và giảm được nhiều biến chứng trong quá trình thực hiện thủ thuật.

### Động mạch vành và tầm quan trọng của nó.

Quả tim có bốn buồng và được cấu tạo bởi một loại tế bào cơ chuyên biệt. Nó bơm máu đi đến phổi và toàn bộ cơ thể để trao đổi ô xy và nuôi cơ thể. Giống như các loại cơ khác của cơ thể con người, cơ tim cũng cần oxy để hoạt động.





**Hình 1.** Hình ảnh động mạch vành (ĐMV) nuôi quả tim bên trái (1: động mạch chủ; 2: ĐMV phải; 3: Động mạch liên thất trước; 4: động mạch mũ; 5: động mạch phổi). Hình ảnh xơ vữa gây tắc lòng ĐMV gây hoại tử vùng cơ tim tương ứng (A: hình quả tim với vùng cơ tim bị hoại tử do ĐMV bị tắc; B: hình ảnh phóng to ĐMV bị tắc).

Các buồng tim chứa đầy máu nhưng cơ tim không hấp thu được ôxi trực tiếp từ máu. Thay vào đó, cần có những động mạch chuyên biệt gọi là động mạch vành để đưa máu đến nuôi cơ tim. Động mạch vành ở ngoài quả tim và nhánh của nó đổ vào những động mạch nhỏ hơn. Cuối cùng những nhánh động mạch nhỏ này thẩm thấu và cung cấp máu giàu ôxi cho tế bào cơ tim. Lưu lượng máu chảy qua động mạch vành thuộc loại nhiều nhất trong các tạng của cơ thể (nếu tính trên khối lượng cơ tim).

Khi chụp mạch vành, bác sĩ của bạn sẽ chỉ cho bạn động mạch vành bị hẹp/tắc, vị trí tắc nghẽn và mức độ tổn thương có cần được can thiệp nong và đặt stent hay không. Tên và nhánh của các động mạch vành được chỉ ở hình 1.

Khi có tình trạng hẹp hay tắc nghẽn trong động mạch vành, cơ tim sẽ không được cung cấp đủ ôxy. Kết quả là, bệnh nhân sẽ có những cơn đau thắt ngực khi gắng sức hay thậm chí một cơn nhồi máu cơ tim. Điều này sẽ được nói đến trong phần sau.

#### ***Bệnh động mạch vành và cơn đau thắt ngực.***

Nguyên nhân gây bệnh động mạch vành chủ yếu là do xơ vữa động mạch. Theo thời gian, mảng xơ vữa tích lũy dần và phát triển gây hẹp trong lòng động mạch vành. Mảng xơ vữa là hậu quả của tình trạng lắng đọng các chất béo trong máu (cholesterol) và những thành phần khác ở thành động mạch vành. Hút thuốc lá, tăng huyết áp, đái tháo đường và tăng cholesterol, thiếu hoạt động thể lực và béo phì... làm tăng

nguy cơ hình thành mảng xơ vữa và hẹp tắc lòng mạch.

Hai vấn đề có thể xảy ra khi mảng xơ vữa hình thành. Khi mảng xơ vữa to dần, nó có thể làm hẹp dần lòng động mạch vành và giảm lượng máu đi nuôi cơ tim. Mảng xơ vữa ít ảnh hưởng tới dòng máu nuôi cơ tim cho đến khi nó làm hẹp trên 70% đường kính động mạch vành.

Khi cơ tim không nhận đủ máu thì sẽ xảy ra tình trạng thiếu máu cơ tim (đói ôxy). Tình trạng này gây ra triệu chứng mà người bệnh cảm thấy là cơn đau thắt ngực. Một số người chỉ có cảm giác đau thắt ngực khi gắng sức. Đó là do khi quả tim cần nhiều oxy hơn so với bình thường để hoạt động, bình thường các mạch máu sẽ giãn ra để tăng lượng máu đến cơ tim nhưng do có sự tắc nghẽn trong động mạch vành nên việc cung cấp máu cho tim bị giảm sút dẫn đến đau thắt ngực.

Vấn đề thứ hai là mảng xơ vữa này có thể nứt vỡ ra bất kỳ khi nào trong quá trình hình thành và phát triển của nó. Khi đó, cục máu đông có thể được hình thành trên đỉnh của vết nứt. Nếu cục máu đông không quá lớn để gây tắc dòng máu chảy qua mà chỉ gây hẹp nhanh chóng đáng kể lòng mạch thì gây ra cơn Đau thắt ngực không ổn định và cơn đau xảy ra lúc nghỉ. Nếu cục máu đông làm tắc hoàn toàn dòng máu trong động mạch vành kéo dài hơn 30 phút, cơ tim có thể bị tổn thương vĩnh viễn. Tình trạng này được gọi là nhồi máu cơ tim. Đây là một bệnh cấp cứu với nhiều biến chứng chết người, và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu.

#### ***Phương pháp chụp và can thiệp đặt stent động mạch vành.***

Chụp và can thiệp (nong, đặt stent) động mạch vành qua da để giải quyết khá triệt để tình trạng hẹp tắc trong động mạch vành, giúp tưới máu cho cơ tim tốt hơn trong mọi điều kiện hoạt động gắng sức của bệnh nhân và do đó, cho phép bệnh nhân có thể hoạt



động trở lại mà không xuất hiện cơn đau thắt ngực. Trong trường hợp nhồi máu cơ tim, cùng với việc điều trị bằng thuốc tối ưu, thủ thuật này là một biện pháp giúp tái tưới máu động mạch vành để hạn chế bớt vùng cơ tim tổn thương do thiếu máu, đồng thời cũng giúp phòng tắc hẹp tái phát, hạn chế cơn đau thắt ngực trở lại. Hiện nay, đây là biện pháp được lựa chọn hàng đầu để tái thông động mạch vành trong nhồi máu cơ tim cấp.

Trước khi chụp hay đặt stent động mạch vành, bác sĩ sẽ giải thích cho bạn hoặc người nhà của bạn tại sao cần thực hiện kỹ thuật này, dự kiến phương pháp tiến hành ra sao và những nguy cơ biến chứng có thể xảy ra trong quá trình thực hiện. Ngày nay, với những tiến bộ trong trang thiết bị, phương tiện hồi sức và thuốc hỗ trợ, chụp và can thiệp động mạch vành qua da đã an toàn hơn và nguy cơ của nó đã giảm đi rất nhiều. Tuy nhiên, đây vẫn là một thủ thuật xâm nhập gây chảy máu và có thể xảy ra những nguy cơ nhất định.

Những nguy cơ của thủ thuật này bao gồm chảy máu, nhiễm trùng, phản ứng dị ứng với thuốc cản quang sử dụng trong khi chụp, nguy cơ tổn thương mạch máu, đột quỵ và suy thận... Ngoài ra, cũng có một tỷ lệ nhất định các Stent đã đặt có thể đột ngột bị tắc lại gây ra nhồi máu cơ tim cần phải can thiệp lại hoặc làm cầu nối cấp cứu, thậm chí cả tử vong. Khả năng xảy ra tai biến hay không phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố. Theo thống kê của các nghiên cứu lớn trên thế giới, nguy cơ tai biến cần can thiệp cấp cứu hay tử vong liên quan đến kỹ thuật chụp động mạch vành là khá thấp (chỉ 1 đến 2%).

Trước khi thực hiện chụp động mạch vành, bạn cần được dùng đầy đủ một số thuốc như aspirin, clopidogrel,... cũng như cần dùng một số loại thuốc khác bạn đang dùng như thuốc đái tháo đường nhóm metformin hay coumadin. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với thuốc cản quang có thể phải dùng

một số thuốc chống dị ứng trước thủ thuật ít nhất 1 ngày để giảm nguy cơ xảy ra phản ứng dị ứng nặng nề. Tốt nhất bạn hãy nói cho bác sĩ biết nếu như bạn bị dị ứng với thuốc nhuộm hay tôm cua...

Bạn cũng có thể sẽ được dùng một loại thuốc an thần nhẹ trước khi tiến hành thủ thuật để giúp thư giãn, tránh cảm giác căng thẳng.

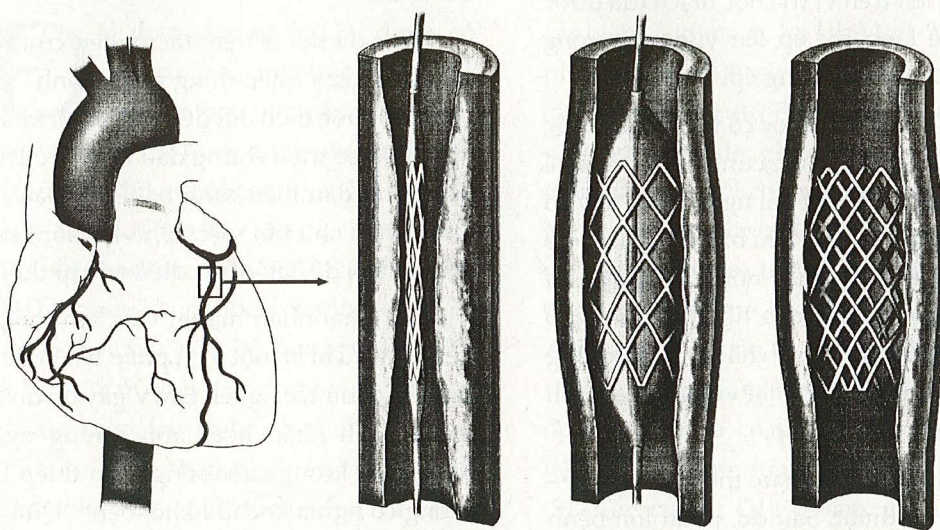
Khi ở trong phòng can thiệp, bạn sẽ được chuyển lên bàn can thiệp. Chụp và can thiệp động mạch vành có thể được tiến hành qua động mạch vùng bẹn, khuỷu hay cổ tay. Vùng làm thủ thuật sẽ được làm sạch và cạo lông, sát khuẩn sạch và phủ vải (khăn) vô khuẩn xung quanh. Bác sĩ làm thủ thuật sẽ gây tê vùng đó bằng thuốc tê trước khi chọc (mở) một lỗ nhỏ vào lòng động mạch tại vùng đó. Tiếp theo, một ống nhỏ (được gọi là sheath) sẽ được đưa vào động mạch. Qua ống này, một catheter dẫn đường đặc biệt sẽ được đưa vào để lái theo động mạch đến động mạch vành. Sau đó, một dây dẫn rất nhỏ và mỏng được luồn qua ống thông trên để đưa đến vị trí tổn thương rồi xuyên qua chỗ tắc trong lòng động mạch vành. Tùy thuộc vào tổn thương của động mạch vành, bác sĩ có thể dùng một bóng nhỏ đặc biệt đưa vào nong chỗ hẹp/tắc trong động mạch vành hay không. Quả bóng này giúp mở chỗ tắc bằng cách ép mạnh màng xơ vữa vào thành mạch làm mở thông động mạch. Có thể cần nong một vài lần tiếp theo với những cỡ bóng to hơn hay với áp lực cao hơn để giảm mức độ tắc nghẽn. Thông thường, nong động mạch vành bằng bóng có thể làm mức độ hẹp giảm đi từ 20 – 30%. Cuối cùng, một hoặc một vài stent sẽ được đặt vào vị trí tổn thương để ổn định lòng mạch và giảm tỷ lệ tái hẹp sau can thiệp.

Trong kỹ thuật đặt stent, một stent được đặt bên ngoài quả bóng nong gắn trên đầu một dây dẫn đặc biệt. Khi quả bóng nong được bơm căng sẽ làm mở stent và ép vào thành động mạch vành. Khi dây dẫn mang quả bóng được



rút ra, stent sẽ nằm lại trong lòng mạch, có tác dụng như một giá đỡ làm cho lòng mạch không co hẹp lại. Với các loại stent thông thường, sau khoảng 6 tháng, có một tỷ lệ (20%) xảy ra hiện tượng tái hẹp lại, do sự phát triển của lớp cơ trơn mạch và mảng xơ vữa lồi vào trong lòng mạch qua các mắt stent.

Một tiến bộ gần đây là sự phát triển của loại stent có phủ thuốc có tác dụng làm giảm nguy cơ mảng xơ vữa phát triển trở lại sau một thời gian. Thuốc được phủ lên các mắt lưới trên stent. Sau khi stent được đưa vào trong động mạch vành, thuốc dần dần được phóng thích vào thành mạch trong vài tuần hoặc vài tháng.



Hình 2. Hình ảnh minh họa các bước đặt stent ĐMV

Khi động mạch vành bị tắc chỉ được điều trị với nong bằng bóng đơn thuần, nguy cơ của tắc cấp lại và hẹp tái phát gây triệu chứng (đau ngực tái phát) là rất cao khoảng > 30%, do mảng xơ vữa bị nong vỡ ra rất dễ xập lại xuống cấp hoặc lâu dài thì phát triển tái hẹp lại rất cao. Nếu đặt stent thường, nguy cơ này giảm xuống khoảng 20% còn nếu đặt stent phủ thuốc thì nguy cơ tái hẹp chỉ còn 5 – 10%. Nguy cơ tái hẹp tùy thuộc vào tổn thương mạch vành, tình trạng bệnh nhân... Nếu động mạch vành càng nhỏ, tổn thương dài lan tỏa, nhiều tổn thương, bệnh nhân đái tháo đường... là những nguy cơ tái hẹp lại sau can thiệp rất cao. Bác sỹ làm thủ thuật sẽ giải thích cho thân nhân của người bệnh nên đặt stent thường (không phủ thuốc) hay stent phủ thuốc tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể.

Bệnh nhân thường được bắt đầu điều trị

trước can thiệp bằng clopidogrel (Plavix) một vài ngày trước khi chụp và đặt stent động mạch vành. Clopidogrel là một thuốc có tác dụng làm giảm kết dính tiểu cầu giống như aspirin. Clopidogrel và những thuốc tương tự cần được dùng ít nhất trong 1- 3 tháng sau đặt stent không bọc thuốc và 12 tháng sau khi được đặt stent bọc thuốc để dự phòng hình thành huyết khối gây tắc stent.

Sau chụp và đặt stent động mạch vành

Sau khi chụp và đặt stent động mạch vành, kim nhựa ở vùng chọc mạch (cổ tay hay đùi) sẽ được rút ra. Vùng vết chọc sau đó sẽ được ép chặt. Nếu can thiệp đường mạch quay (chọc vùng cổ tay), bạn có thể đi lại được nhưng tốt nhất nên nghỉ ngơi, gác cao tay và để vùng tay đó được ổn định giúp cầm máu tốt hơn. Sau khoảng 2 giờ, băng ép sẽ được



nói bớt và sau ít nhất 5 giờ, băng ép sẽ được tháo hoàn toàn.

Đối với can thiệp đường mạch đùi, bệnh nhân cần nằm bất động trong vòng 6 đến 8 giờ, đặc biệt là chân bên chọc mạch được cố định để chắc chắn rằng vết chọc đã cầm máu. Trong một số trường hợp, có thể cần một túi cát nhỏ đặt lên trên vị trí chọc mạch (đã được băng ép) để tăng lực ép lên vùng đó trong khoảng 1 – 2 giờ đầu băng ép.

Sau thủ thuật, vết chọc có thể hơi đau tức khi chạm vào. Vùng chọc cũng có thể hơi nề hoặc tím nhẹ trong một vài ngày. Điều này có thể bình thường nhưng nếu bạn đau, sưng nề và vùng tím lan rộng, hãy nói với bác sĩ. Đôi khi, bác sĩ có thể cần cho tiến hành một số thăm dò và xét nghiệm để chắc chắn là không có lỗ rò hay nhiễm trùng tại vùng chọc mạch tuy rằng tỷ lệ này rất thấp.

Bạn nên tránh gắng sức thể lực trong 1 – 2 tuần sau thủ thuật. Sau đó, phần lớn bệnh nhân có thể dần trở lại hoạt động với mức độ phù hợp, kể cả quan hệ tình dục. Nên tập thể dục vừa sức đều đặn hàng ngày.

Một khi stent đã được đặt vào động mạch vành, nó sẽ nằm lại đó mãi mãi. Sau một vài tháng, các tế bào nội mạc từ xung quanh sẽ phát triển phủ lên trên lòng stent. Quá trình này có thể lâu hơn nếu ta dùng stent phủ thuốc. Trong suốt quá trình này, khoảng dưới 1% nguy cơ có cục máu đông hình thành bên trong lòng stent làm tắc nghẽn dòng máu trong động mạch. Nguy cơ này là lớn nhất trong một vài tuần đầu tiên sau khi đặt stent. Đây là một biến cố nặng có thể dẫn đến chết người. Do vậy, bạn cần hiểu rằng, việc đặt stent thành công không có nghĩa là khỏi bệnh, mà việc giữ gìn tôn trọng chế độ thuốc men là vô cùng quan trọng.

Để giảm nguy cơ này, bạn cần dùng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu đều đặn, bao gồm cả aspirin và clopidogrel để làm cho tiểu cầu

bớt kết dính. Bạn sẽ cần phải dùng cả 2 loại thuốc trên ít nhất trong 1- 3 tháng nếu đặt stent thường, hay ít nhất 12 tháng nếu bạn dùng stent phủ thuốc và trong một vài trường hợp, có thể thậm chí còn lâu hơn tùy theo chỉ định của bác sĩ. Sau đó, bạn vẫn phải tiếp tục dùng đều aspirin và những thuốc khác theo chỉ định.

Như đã nói ở trên, tắc nghẽn có thể xảy ra sau khi can thiệp động mạch vành. Vì vậy, bạn cần được theo dõi đều đặn và đi khám lại ngay nếu có triệu chứng đau ngực trở lại. Khi có những dấu hiệu cảnh báo như đau ngực, đừng chần chừ bởi việc đến viện sớm sẽ làm tăng cơ hội để bạn được điều trị kịp thời.

Cần phải nhấn mạnh, việc can thiệp đặt stent ĐMV chỉ là một biện pháp bắt buộc phải làm khi có sự tắc nghẽn ĐMV gây đe dọa tính mạng bệnh nhân hoặc ảnh hưởng nghiêm trọng chất lượng cuộc sống. Can thiệp ĐMV không có nghĩa là chữa khỏi bệnh. Quá trình xơ vữa ĐMV (và cả các động mạch khác) sẽ vẫn tiếp tục và bạn sẽ có thể bị hẹp, tắc ĐMV ngay tại chỗ đã can thiệp hoặc chỗ nhánh khác. Do vậy, các biện pháp điều trị cơ bản, phòng ngừa vẫn mang tính chất quyết định.

Sau khi được can thiệp đặt stent động mạch vành, bạn có thể lên kế hoạch tập luyện để từng bước nâng cao sức khỏe. Bạn cần kiên trì điều chỉnh các yếu tố nguy cơ có thể làm cho tình trạng động mạch vành xấu đi. Hãy kiểm tra định kỳ lượng cholesterol trong máu. Nếu cholesterol cao, hãy điều chỉnh lối sống và dùng thuốc (theo đơn) để kiểm soát tốt lipid máu. Kiểm soát tốt huyết áp và đường huyết bằng chế độ ăn, giảm cân và uống thuốc đều đặn. Nếu bạn hút thuốc lá, cần bỏ thuốc ngay lập tức. Bằng việc thực hiện những điều này, bạn có thể làm quá trình tiến triển của mảng xơ vữa chậm lại và có một cuộc sống tốt đẹp không triệu chứng.

*Chúc bạn thành công!*



# Sự Khác Biệt Giữa Pioglitazone Và Rosiglitazone. Quan Điểm Hiện Nay Trong Điều Trị Đái Tháo Đường Típ 2.

PGS, TS, BS, *Trần Văn Huy, FACC, FESC*

**Đ**ái tháo đường (ĐTĐ) đang có một sự gia tăng trên khắp thế giới, không chỉ ở các nước phát triển mà ngay cả các nước đang phát triển, kết quả từ sự liên đới giữa béo phì, viêm và tăng đường máu [1]. Theo báo cáo của Tổ Chức Y Tế Thế Giới dự đoán có một sự gia tăng 39% tỷ lệ ĐTĐ trong 30 năm đầu của thế kỷ 21[2]. Mặc dầu có nhiều tiến bộ nhưng ĐTĐ vẫn còn là bệnh mạn tính đầy phức tạp và thách thức trong điều trị. Hiện có nhiều phương thức điều trị khác nhau đã được khẳng định như can thiệp thay đổi kiểu sống và kiểm soát chặt đường máu đến một số lớn tác nhân được học có khả năng biến đổi tiến trình xơ vữa huyết khối ĐTĐ [1]. Những thuốc điều trị ĐTĐ típ 2 chính là metformin, sulphonylureas, thiazolidinediones (TZDs), ức chế alpha-glucosidase (AGI), insulin và một số tác nhân khác như cường glucagon like peptide (GLP) -1 (Incretin mimetics) (exenatide), glinide, pramlintide, dipeptidyl peptidase (DPP) -4 inhibitors (Sitagliptin, Saxagliptin). Trong đó metformin được xem như chọn lựa hàng đầu trong điều trị ĐTĐ típ 2 do có tác dụng ức chế sinh glucose từ gan làm hạ đường máu, giảm HbA1c 1-2%, giảm tỷ lệ nhồi máu cơ tim (NMCT) và tử vong chung, giá rẻ, nhưng nó lại có tỷ lệ tác dụng phụ rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy cao gần 40% [3-4]. Sulphonylureas kích thích tụy tiết insulin, đã được ghi nhận giảm

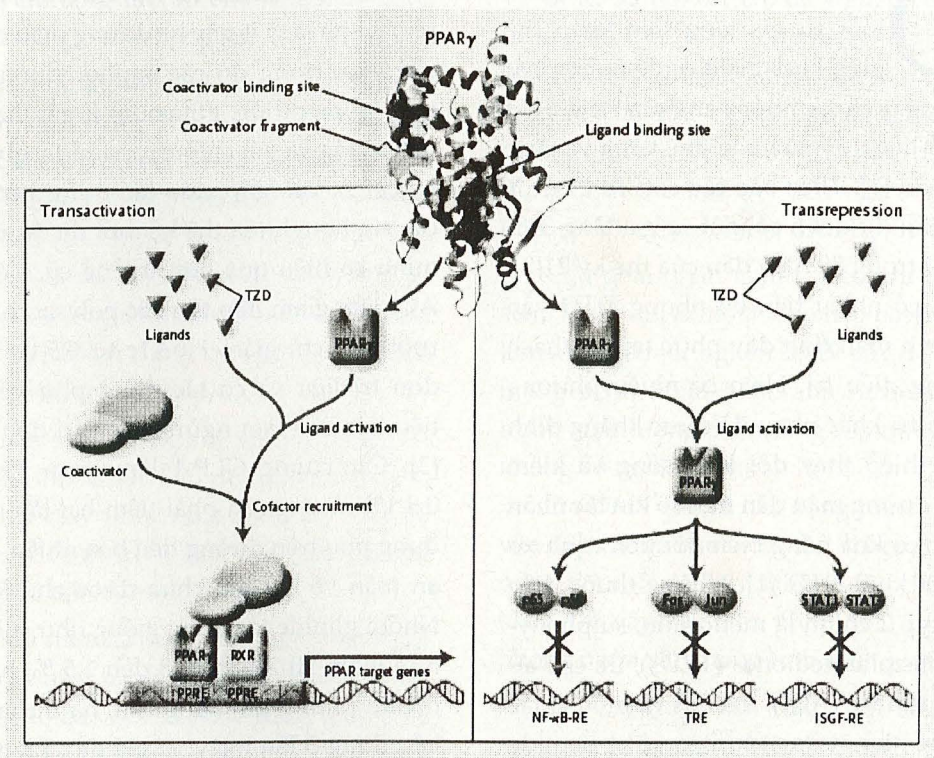
các biến cố vi mạch, hạ HbA1c 1-2%, tác dụng phụ chính là tỷ lệ gây hạ đường máu cao, tăng cân vừa, trong đó các sulphonylurea thế hệ mới (glimepiride, glitazide) ít gây hạ đường máu nặng so với chlorpropamide, glyburide. Ngoài ra các glipizide tác dụng kéo dài và các sulphonylurea thế hệ mới đã được chứng minh có hiệu quả hơn thế hệ cũ. Các thuốc AGI làm giảm hấp thụ các polysaccharides ở ruột non chỉ giảm HbA1c từ 0,5-0,8% trong đơn trị liệu và có tác dụng phụ về đường tiêu hóa cao làm ngừng điều trị đến 25-45% [3]. Các cường GLP-1 làm giảm HbA1c từ 0,5-1% nhưng cần phải tiêm hai lần ngày, tác dụng phụ trên đường tiêu hóa nhiều, giá đắt, an toàn về lâu dài chưa được chứng minh. Nhóm glinide tác dụng giống như sulphonylure giảm HbA1c từ 0,5 đến 1,5 %, hiệu quả nhanh nhưng gây tăng cân, hạ đường máu, liều dùng 3 lần ngày và giá đắt. Pramlintide giảm HbA1c từ 0,5-1% nhưng cần phải tiêm ba lần ngày, tác dụng phụ trên đường tiêu hóa nhiều, giá đắt, an toàn về lâu dài chưa được chứng minh và ức chế DPP-4 giảm HbA1c từ 0,5-0,8%, an toàn về lâu dài chưa được chứng minh[5].

Đối với TZDs là những tác nhân gây kích hoạt thụ thể sao chép trên nhân tế bào (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma) gọi tắt PPAR gamma. Vai trò của



các PPARs là những thụ thể hoạt động trên sự sao chép nhân tế bào có chức năng điều chỉnh các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tim mạch gắn liền với hội chứng chuyển hóa mà trong những năm vừa qua đã được nghiên cứu và ứng dụng trong điều trị ĐTĐ type 2 và các rối loạn chuyển hóa tim mạch khác [7]. PPAR gamma được thấy nổi trội ở các mô mỡ

noi nó tạo ra sự biệt hóa tế bào mỡ và lưu trữ lipid. PPAR gamma có ligand là các TZDs [1,5,6]. Cơ chế phân tử đáp ứng sinh học của các TZDs được minh họa khái quát qua hình 1 tác động đến các gen mục tiêu ảnh hưởng lên sự biệt hóa chuyên biệt trên tế bào mỡ và lipid, tăng cường sự nhạy cảm insulin [6].



Hình 1. Cơ chế phân tử đáp ứng sinh học của các TZDs.

Các TZDs đã được FDA chấp nhận tại Hoa Kỳ từ năm 1999 là rosiglitazone và pioglitazone bao gồm đơn trị liệu hoặc kết hợp với metformin, sulphonylureas hoặc insulin trong ĐTĐ type 2 [5,6]. Các TZDs có tác dụng kiểm soát đường máu bằng cách giảm acid béo tự do không este, giảm cường insulin máu, tăng cường hoạt động insulin tế bào, duy trì chức năng tế bào beta của tụy, ngoài ra nó còn có các tác dụng chống sinh xơ vữa, giảm triglyceride, giảm CRP, tăng HDL [6,7], trong đơn trị nó làm hạ HbA1c từ 0,5-1,4%.

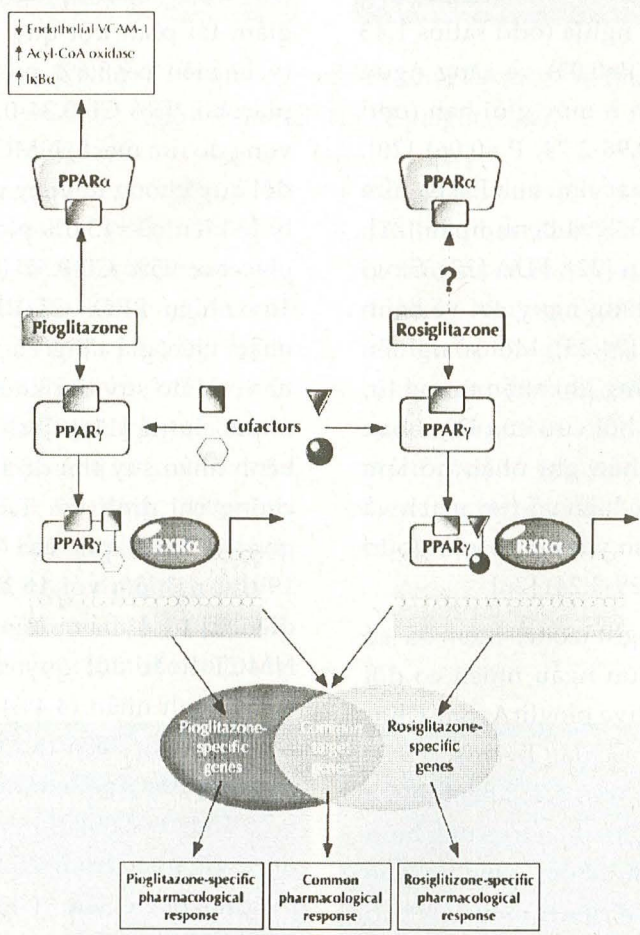
Trong những năm vừa qua đã có nhiều thử nghiệm lớn cũng như nhiều phân tích gộp đánh giá hiệu quả của rosiglitazone và pioglitazone được công bố, đối với rosiglitazone như DREAM [8], RECORD [9,10]... và pioglitazone như PROACTIVE [11,12] PROactive 05 [13], CHICAGO [14], PERISCOPE [15] [16]... cho thấy giữa hai thuốc này có những hiệu quả khác nhau trên lâm sàng. Sự khác biệt này nó xuất phát từ cơ chế phân tử mà pioglitazone có thêm cơ chế bao gồm trên PPAR alpha làm giảm phân tử bám tế bào



mạch máu nội mạc [VCAM -1 (vascular cell adhesion molecule), tăng Acyl-CoA oxidase, tăng 1 KB alpha trong lúc rosiglitazone không có hiệu quả này. Tác dụng nhóm chỉ có một phần nhỏ được khái quát qua hình 2 [17]

So sánh hiệu quả của pioglitazone và rosiglitazone trên lâm sàng đã có nhiều phân tích gộp có những kết quả không nhất quán, như nghiên cứu của David J. Graham cho

thấy ở bệnh nhân >65 tuổi so với pioglitazone, dùng rosiglitazone gây gia tăng có ý nghĩa nguy cơ đột quỵ, suy tim và tử vong chung cũng như gia tăng nguy cơ có ý nghĩa với tiêu chí gộp gồm NMCT, đột quỵ, suy tim và tử vong chung [18], trái lại Debra A. Wertz phân tích hồi cứu cho thấy không có sự khác biệt về NMCT cấp, suy tim cấp và tử vong giữa điều trị pioglitazone và rosiglitazone [19].



Hình 2. Sự khác biệt về cơ chế phân tử giữa rosiglitazone và pioglitazone [16]

Tuy nhiên trong đa số các thử nghiệm và phân tích gộp đều cho thấy rosiglitazone có nhiều chứng cứ lâm sàng làm gia tăng nguy cơ NMCT và tử vong tim mạch có ý nghĩa [5]. Một nghiên cứu lớn ngẫu nhiên có đối

chứng là thử nghiệm RECORD (Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes) đánh giá hiệu quả của rosiglitazone trên tim mạch ghi nhận không có hiệu quả có lợi trên

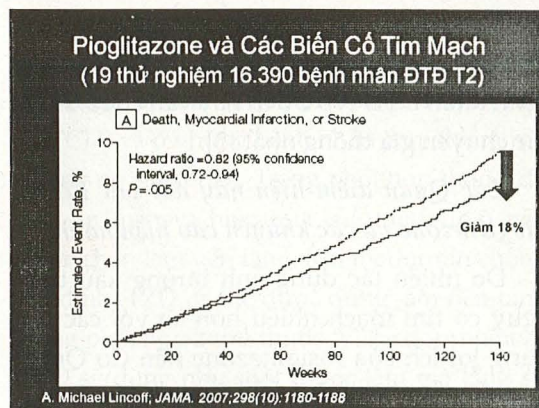
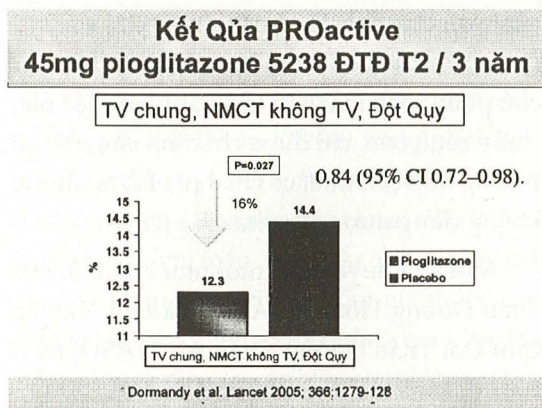


tim mạch, tử vong tim mạch và nhập viện vì tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ khi điều trị thêm rosiglitazone với HR là 0,99 CI 0,85-1.16, NMCT có khuynh hướng tăng HR 1.34 CI 0.80-1.63 và tử vong tim mạch HR 0.84 CI 0.59-1.18 [9,10]. Những phân tích gộp về các thử nghiệm lâm sàng của rosiglitazone trên kiểm soát đường máu nổi bật nhất là của Nissen và Wolski với 42 thử nghiệm, 27.847 bệnh nhân cho thấy nó làm gia tăng nguy cơ NMCT có ý nghĩa (odd ratios 1.43, 95% CI 1.03-1.98,  $P=0,03$ ) và tăng nguy cơ tử vong tim mạch ở mức giới hạn (odd ratios 1.64 95% CI 0.98-2.74,  $P=0,06$ ) [20]. Các phân tích gộp khác như của Pasty gồm 43 thử nghiệm với 32.294 bệnh nhân [21], ICT 13.237 bệnh nhân [22], FDA [23], Singl...đều cho thấy gia tăng nguy cơ về bệnh thiếu máu cơ cục bộ [24,25]. Một số nghiên cứu quan sát khác cũng ghi nhận tương tự, đặc biệt nghiên cứu hồi cứu của Đài Loan trên 473.000 bệnh nhân ghi nhận nó làm gia tăng nguy cơ các biến cố tim mạch và NMCT đặc biệt khi so với metformin (odd ratios 2.09, 95% CI 1.39-3.24) [26]

Còn đối với pioglitazone, hiện đã có những thử nghiệm lớn ngẫu nhiên có đối chứng như PROspective pioglitAzone Clinical Trial in macroVascular Events (PRO-ACTIVE) nghiên cứu trên 5.238 bệnh nhân ĐTĐ tít 2, sau thời gian điều trị trung bình 34,5 tháng ghi nhận nhóm pioglitazone giảm 10% các biến cố mạch máu lớn bao gồm tử vong chung, NMCT không tử vong, hội chứng mạch vành cấp, đột quy, đoạn chi và tái lưu thông mạch máu ở các chi lớn nhưng không có ý nghĩa thống kê (21% vs 23.5%,  $P=0.095$ ), giảm 16% có ý nghĩa thống kê bao gồm tử vong mọi nguyên nhân, đột quy và NMCT không tử vong (không bao gồm NMCT thể im lặng) (12.3% vs 14.4%,

$P=0.027$ ), nhưng từng yếu tố riêng không có ý nghĩa [11]. Trong một phân tích nhánh của nghiên cứu này cho thấy ở bệnh nhân ĐTĐ có tiền sử NMCT (2.445 bệnh nhân) giảm 28% NMCT tái phát, giảm 37% các biến cố hội chứng mạch vành cấp ở nhóm có điều trị pioglitazone 45mg/ngày[13]. Trong phân nhánh nghiên cứu ở những bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có tiền sử đột quy (984 bệnh nhân), pioglitazone có hiệu quả giảm tái phát đột quy đến 47% (HR=0.53, tỷ lệ biến cố=5.6% pioglitazone vs 10.2% placebo; 95% CI=0.34-0.85;  $P=0.0085$ ) và tử vong do tim mạch, NMCT không tử vong và đột quy không tử vong giảm 28% (HR=0.72, tỷ lệ biến cố=13.0% pioglitazone vs 17.7% placebo; 95% CI=0.52-1.00;  $P=0.0467$ ) [12]. Tuy nhiên PROACTIVE có tỷ lệ suy tim nhập viện gia tăng có nghĩa, nhưng tỷ lệ tử vong do suy tim không khác biệt so với nhóm chứng [11-13], chính vì vậy ở những bệnh nhân suy tim độ III và IV NYHA cần chống chỉ định với TZDs. Một phân tích gộp về hiệu quả của pioglitazone trong 19 thử nghiệm với 16.390 bệnh nhân ĐTĐ điều trị từ 4 tháng đến 3 năm rưỡi. Chết, NMCT hoặc đột quy xảy ra ở 375 trong 8.554 bệnh nhân (4,4%) nhận pioglitazone và 450 trong 7836 (5,7%) bệnh nhân điều trị liệu pháp đối chứng (HR 0.82, CI 95%, 0.72-0.94;  $P=.005$ ) (hình 3). Suy tim nặng được ghi nhận trong 200 bệnh nhân điều trị pioglitazone chiếm tỷ lệ 2.3% so với nhóm chứng 139 (1.8%) (HR, 1.41; 95% CI, 1.14-1.76;  $P=.002$ ) nhưng không có một sự gia tăng tử vong do suy tim [16]

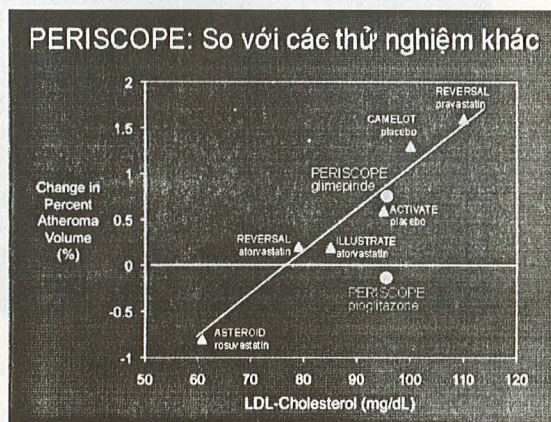
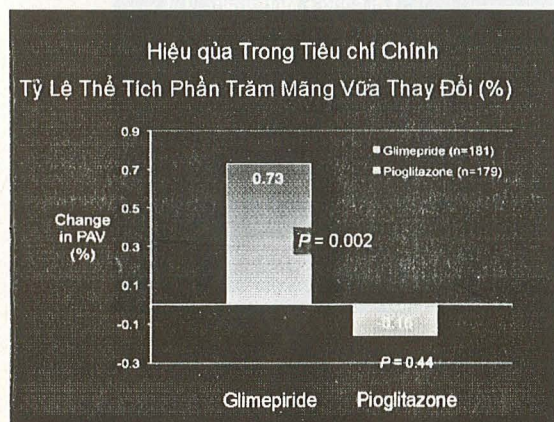




**Hình 3.** Những kết quả của nghiên cứu PROactive và phân tích gộp 19 thử nghiệm về pioglitazone,

Ngoài ra những nghiên cứu như CHICAGO [14]. [Carotid Intimal-Medial THickness (CIMT) in Atherosclerosis using PioGlitzazOne] đã cho thấy pioglitazone ngăn ngừa sự tiến triển xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân ĐTD typ 2. Đặc biệt nghiên cứu PERISCOPE cho thấy có chứng cứ lâm sàng ngăn ngừa sự tiến triển xơ vữa động mạch vành. Sau 18 tháng, 360 bệnh nhân nghiên cứu đã được IVUS để so sánh với IVUS gốc. Bệnh nhân điều trị với pioglitazone có một sự giảm -0.16% (95% CI, -0.57% đến 0.25%) phần trăm thể tích mảng

vữa và sự giảm này chưa có ý nghĩa so với nền tảng ban đầu. So sánh giữa hai nhóm có một sự khác biệt có ý nghĩa với  $P=0.02$  (hình 4). Những số liệu này đã chứng minh một cách rõ ràng rằng sau 18 tháng điều trị, bệnh nhân điều trị với glimepiride có một sự gia tăng tiến triển xơ vữa mạch vành mạch cách rõ rệt, trong khi đó bệnh nhân điều trị pioglitazone không có sự tiến triển mảng vữa



**Hình 4:** Kết quả PERISCOPE ngăn cản tiến trình xơ vữa mạch vành, so sánh với các thử nghiệm khác [15]



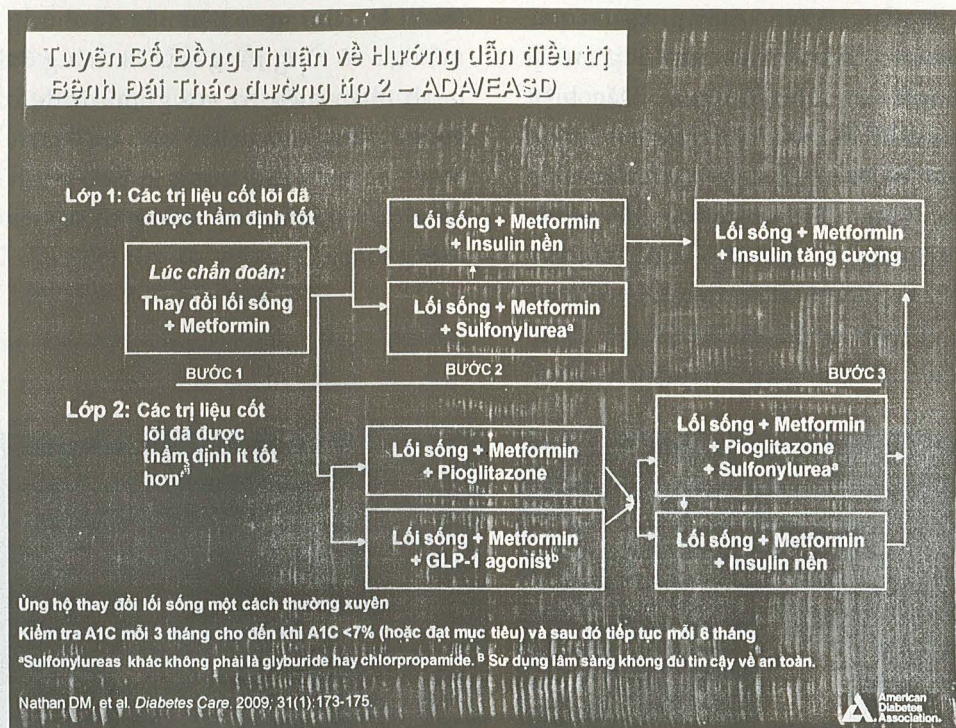
Tuy nhiên để kết luận pioglitazone có chỉ định ưu việt giảm các biến cố tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 đến nay vẫn chưa được các chuyên gia thống nhất [5].

#### **Các Quan điểm hiện nay đối với TZDs: Pioglitazone và các khuyến cáo hiện hành.**

Do nhiều tác dụng ảnh hưởng xấu trên nguy cơ tim mạch nhiều hơn so với các tác dụng lợi ích của rosiglitazone nên Cơ Quan Thuốc Men Châu Âu (EMA) và Cộng Đồng Châu Âu (EU) về theo dõi an toàn của thuốc đã chính thức rút rosiglitazone không được phép lưu hành trên thị trường toàn Châu Âu từ 22 tháng 9 năm 2010 [27]. Riêng tại Hoa Kỳ thì Cơ quan thực phẩm thuốc men Hoa Kỳ (FDA) đã hai lần họp xem xét về tính an toàn

của rosiglitazone, lần 1 năm 2007 [22] và lần 2 tháng 7 năm 2010 đã thống nhất vẫn tiếp tục cho phép rosiglitazone lưu hành với đặc biệt chú ý cảnh báo, chỉ được chỉ định cho một số trường hợp cần thiết có chỉ định TZDs nhưng không dùng được pioglitazone [28].

Một số khuyến cáo mới như của Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ (ADA) và Hội Nghiên Cứu Đái Tháo Đường Châu Âu (EASD) năm 2009 đã chia chỉ định thuốc điều trị ĐTĐ type 2 theo hai tầng với ba bước theo hình 5, trong đó pioglitazone được chỉ định trong bước 2 như thuốc hàng thứ 2 phối hợp với metformin và trong phối hợp ba thứ thuốc [29].

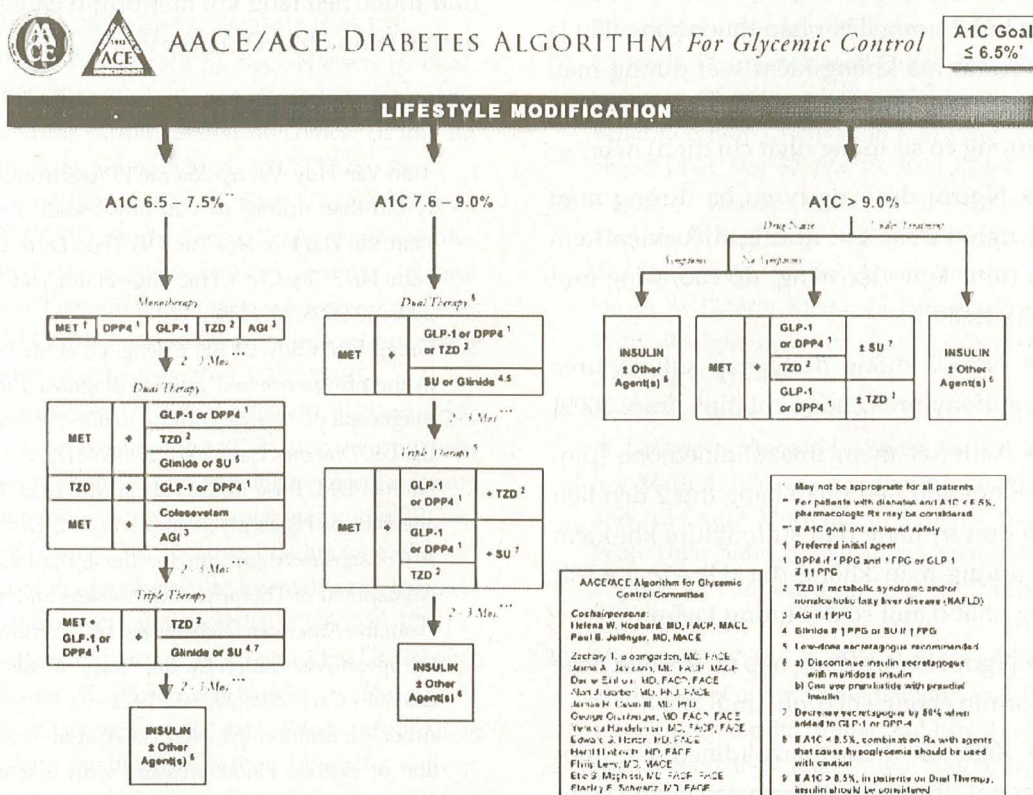


**Hình 5.** Phác đồ điều trị ĐTĐ type 2. Tích cực can thiệp thay đổi lối sống, kiểm tra HbA1C mỗi 3 tháng cho đến khi <7% rồi kiểm tra mỗi 6 tháng, Nếu HbA1C >7% là cần thay đổi phương thức điều trị



Sau khuyến cáo của ADA/EASD, Trường Môn Đái Tháo Đường Hoa Kỳ (ACE) phối hợp Hội Nội Tiết Hoa Kỳ (AACE) cũng cập nhật khuyến cáo vào tháng 12/2009 trong việc chọn lựa thuốc điều trị kiểm soát đường máu ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 dựa trên tiêu chí an toàn ít biến chứng hạ đường máu, tính hiệu quả và tổng giá của liệu pháp điều trị bao gồm giá thuốc, chi phí theo dõi, các biến cố hạ đường máu, các tác dụng phụ và điều trị các biến chứng của ĐTĐ, trong đó dựa vào các mức HbA1c để chọn lựa liệu pháp đơn trị đơn hay phối hợp 2 hoặc 3 thứ thuốc [30]. Khi HbA1C từ 6,5-7,5%, TZD có thể sử dụng trong đơn trị ngay từ đầu và xem xét điều trị phối hợp hai hoặc ba thứ thuốc khi không đạt mục tiêu. Chú ý, TZD cần nhiều tuần

mới đạt hiệu quả tối đa và cần được ưu tiên ở những bệnh nhân có bằng chứng rõ ràng về đề kháng insulin hoặc hội chứng chuyển hóa (HCCH) và ở những bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu [30]. Trong phối hợp thuốc, do tính an toàn và hiệu quả của metformin nên được chọn làm nền tảng. Khi metformin chống chỉ định, TZD có thể được dùng làm nền tảng trong phối hợp 2 thứ thuốc. Vì metformin hoặc TZD sẽ dùng như một thuốc làm gia tăng sự nhạy cảm insulin. Thuốc thứ hai là cường GLP, ức chế DPP-4, glinide, hoặc sulfonylurea. Khi mức HbA1c từ 7,6 trở lên thì cần phối hợp thuốc ngay, phác đồ chọn lựa thuốc của AACE/ACE được cập nhật 12/2009 theo hình sau [30]:



**Hình 6.** Phác đồ điều trị ĐTĐ type 2 chọn lựa thuốc kiểm soát đường máu dựa theo phân tầng HbA1 của AACE/ ACE. MET: metformin, SU: sulfonylureas, TZD: thiazolidinediones, AGI: ức chế alpha-glucosidase (AGI), GLP-1: glucagon like peptide-1, DPP-4: dipeptidyl peptidase-4 inhibitors.



- delphia, Pa: GlaxoSmithKline; 2007. Available at: [www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4308b1-01-sponsorbackground-er.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4308b1-01-sponsorbackground-er.pdf). Accessed December 12, 2009.
23. FDA Briefing Document: Advisory Committee meeting July 30th 2007 to discuss cardiovascular ischemic events with Avandia: Available at: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4308b1-02-FDAbackground-er.pdf>. Accessed December 12, 2009.
  24. Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, et al. Rosiglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;3:CD006063. DOI: 10.1002/14651858.CD006063.pub2. Available at: <http://www.cochrane.org>. Accessed December 12, 2009.
  25. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. *JAMA*. 2007;298:1189–95.
  26. Hsiao F-Y, Huang W-F, Wen Y-W, et al. Thiazolidinediones and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort study of over 473,000 patients using the National Health Insurance database in Taiwan. *Drug Saf*. 2009;32:675–9.
  27. NICE clinical guideline 87 .Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes Update 3/2010 and 9/2010
  28. Cardiovascular Information on Rosiglitazone and Pioglitazone Presented at the July 13 and 14, 2010 FDA Advisory Committee Meeting
  29. David M. Nathan et al . Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:193–203.
  30. Rodbard HW, Jellinger PS, et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists /American College of Endocrinology Consensus Panel on Type 2 Diabetes Mellitus: An Algorithm for Glycemic Control. *Endocr Pract*. 2009;15(No. 6)



# TRAO ĐỔI CỦA CÁC CHUYÊN GIA

## Nong Van Hai Lá Bằng Bóng Qua Da: Tại Sao? Khi Nào? Như Thế Nào?

GS. Phạm Gia Khải

(Chủ tịch Hội Tim Mạch Học Việt Nam)

Bài viết để trao đổi lại 02 bài báo về Nong Van Hai Lá Bằng Bóng ở hai đối tượng hẹp lại van hai lá hoặc van có tổn thương tối, đăng trong cùng số này.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Vào thế kỷ 19 và những năm đầu thế kỷ 20, bệnh Hẹp Van Hai Lá (HHL) vẫn khá phổ biến ngay ở các nước phát triển, sau đó bệnh giảm dần và tương đối ít gặp do người ta đã hiểu rõ cơ chế gây bệnh để có cách phòng ngừa cũng như do điều kiện kinh tế xã hội và vệ sinh phát triển tốt. Tuy nhiên, ở các nước đang phát triển (trong đó có Việt Nam) thì cho đến nay bệnh HHL vẫn khá hay gặp trong số các bệnh lý tim mạch. Theo thống kê tại bệnh viện, thì ở Viện Tim mạch - bệnh viện Bạch Mai số bệnh nhân nằm viện vì bệnh van tim do thấp vẫn chiếm trên 2/3 và trong đó số bệnh nhân có tổn thương van hai lá cũng chiếm tới 2/3 [1]. Thống kê tại các nước phát triển hiện nay chỉ có 0,5 bệnh nhân thấp tim trên 100 000 dân, nhưng các nước đang phát triển hoặc Châu Á vẫn gặp khá phổ biến, từ 2 – 10 / 1000 dân [4-7].

Năm 1984 khi Inoue, một phẫu thuật viên người Nhật Bản lần đầu tiên công bố kỹ thuật nong van hai lá bằng bóng qua da không cần phải mổ để điều trị HHL với kết quả khá tốt. Cho đến nay, nong van hai lá qua da (NVHL) đã trở thành phương pháp được lựa chọn hàng đầu cho các bệnh nhân HHL trên toàn thế giới và đây là thủ thuật chiếm vị trí thứ 2 (về số lượng cũng như ý nghĩa) trong các thủ thuật can thiệp Tim mạch. Tại Việt Nam NVHL đã được thực hiện từ những năm 1997

và đến nay đã trở thành phương pháp điều trị khá thường quy cho bệnh nhân HHL.

### TẠI SAO?

Đã có nhiều tác giả trên thế giới đã theo dõi lâu dài >10 năm sau NVHL, kết quả thu được đều phản ánh lợi ích thực thụ của NVHL. Palacios và cộng sự theo dõi trên 732 bệnh nhân sau NVHL trung bình 11 năm, kết quả cho thấy, tỷ lệ sống còn đạt được tới 97% và không có triệu chứng đạt ở 67% sau 11 năm theo dõi ở những bệnh nhân có kết quả NVHL tốt. Gần đây Arora và cộng sự [53] theo dõi trên 4.850 bệnh nhân sau NVHL trung bình 94 tháng cho thấy tỷ lệ tái hẹp là chấp nhận được 4,8%. Kinh nghiệm trong nước của Phạm Mạnh Hùng và cộng sự cho thấy, NVHL trên 5.000 trường hợp cho kết quả sớm và trung hạn rất khả quan với tỷ lệ thành công cao và hiệu quả tốt.

Câu hỏi quan trọng đặt ra là liệu NVHL có thể hiệu quả được như phẫu thuật kinh điển hay không, đặc biệt là theo dõi lâu dài?

Một số tác giả cũng đã so sánh giữa NVHL với mổ tách van trên tim kín hoặc trên tim mở. Kết quả thu được rất ủng hộ cho NVHL, cụ thể là diện tích lỗ van thu được sau NVHL, tỷ lệ biến chứng, tỷ lệ tái hẹp qua theo dõi là tương tự nhau giữa hai nhóm, đôi khi ở nhóm NVHL có trội hơn (Bảng 1).



**Bảng 1.** So sánh kết quả NVHL với mổ tách van

| Tác giả | Số bn/kt | MVA   |     | Theo dõi (th) | Hẹp lại(%) | Biến chứng |      |        |
|---------|----------|-------|-----|---------------|------------|------------|------|--------|
|         |          | Trước | Sau |               |            | TV         | HoHL | Stroke |
| Turi    | 20 PMV   | 0,8   | 1,6 | 8             | -          | 0          | 5    | 0      |
|         | 20 CSC   | 0,9   | 1,6 |               |            |            |      |        |
| Arora   | 100 PMV  | 0,8   | 0,8 | 24            | 5          | 2          | -    | 0      |
|         | 100 CSC  | 2,4   | 2,4 |               |            |            |      |        |
| Farhat  | 30 PMV   | 0,9   | 2,2 | 48            | 7          | 0          | 0    | 0      |
|         | 30 CSC   | 0,9   | 1,6 |               |            |            |      |        |
|         | 30 OSC   | 0,9   | 2,1 |               |            |            |      |        |
| Reyes   | 30 PMV   | 0,9   | 2,1 | 36            | 10         | 0          | 6,6  | 0      |
|         | 30 OSC   | 0,9   | 2,0 |               |            |            |      |        |

PMV: Nong Van Hai Lá; CSC: Mổ tách van trên tim kín; OSC: Mổ tách van tim mở

Các nghiên cứu cũng như thực tế cho thấy, NVHL là phương pháp được ưu tiên lựa chọn cho điều trị HHL là vì:

- Thứ nhất, đây là phương pháp đã được chứng minh có tỷ lệ thành công cao và ít biến chứng.

- Nó cải thiện đáng kể tình trạng huyết động cũng như diện tích lỗ van.

- NVHL đã được chứng minh là có kết quả tương tự thậm chí còn hơn nếu so với mổ tách van cả trên tim kín hoặc mở về kết quả trước mắt cũng như theo dõi lâu dài [2,8,10].

- Trên hết, NVHL là thủ thuật không cần phải mổ nên tương đối ít xâm phạm, có nhiều ưu điểm so với mổ như: thời gian nằm viện ngắn, ít đau đớn, ít biến chứng do mổ gây ra, không để lại sẹo trên ngực, tâm lý người bệnh thoải mái hơn...

- Cuối cùng, NVHL còn thực hiện được trong một số tình huống lâm sàng khá đặc

biệt mà khi đó cuộc phẫu thuật có thể khó thành công như: ở phụ nữ có thai, ở người suy tim nặng quá, ở bệnh nhân đang trong tình trạng cấp cứu...

## KHI NÀO?

(Chỉ định cho nong van hai lá)

Việc lựa chọn bệnh nhân cho NVHL đóng vai trò hết sức quan trọng vì nó quyết định không những lợi ích điều trị mà cả sự thành công của phương pháp. Khi mà diện tích lỗ van < 2 cm<sup>2</sup> thì thường đã gây triệu chứng nhưng phải đến khi < 1,5 cm<sup>2</sup> thì các triệu chứng thường rõ và các biến chứng tăng đáng kể. Cho đến nay, các nghiên cứu đều chỉ ra rằng chỉ định NVHL nên ở những bệnh nhân HHL đã có triệu chứng với mức độ hẹp vừa đến nhiều. NVHL (hoặc mổ tách van) ở những bệnh nhân này đã chứng minh được là cải thiện đáng kể triệu chứng cho bệnh nhân và tỷ lệ sống còn. Tuy nhiên ở những



bệnh nhân HHL nhẹ (diện tích  $> 2 \text{ cm}^2$ ) thì hoàn toàn chưa nên chỉ định NVHL vì việc cải thiện triệu chứng và sống còn là không rõ và lại NVHL dù sao cũng là một thủ thuật can thiệp có thể có những biến chứng nhất định và cần chi phí về kinh tế. Khuyến cáo của Hội Tim Mạch Học Việt Nam (2008) về điều trị bệnh nhân bị bệnh van tim có đề xuất là với những bệnh nhân HHL khít (diện tích  $< 1,5 \text{ cm}^2$ ) thì dù triệu chứng nhẹ hay nặng cũng có chỉ định can thiệp, còn nếu diện tích  $> 1,5 \text{ cm}^2$  thì nên xem xét các khả năng khác, chỉ can thiệp khi gắng sức mà có sự gia tăng đáng kể áp lực động mạch phổi và chênh áp qua van (sơ đồ 1,2) [6].

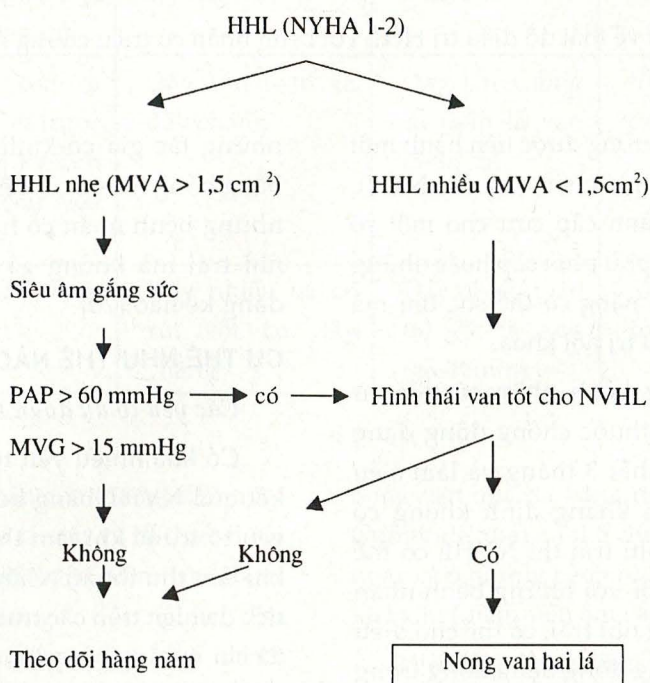
Việc lựa chọn bệnh nhân cho NVHL còn cần phải căn cứ vào các chỉ tiêu khác đó là:

- Bệnh nhân không có các tiền sử tắc mạch mới xảy ra gần đây (trong vòng 3 tháng).

- Không kèm theo hở van hai lá hoặc hở van động mạch chủ hoặc nếu có thì mức độ hở van không quá 2/4.

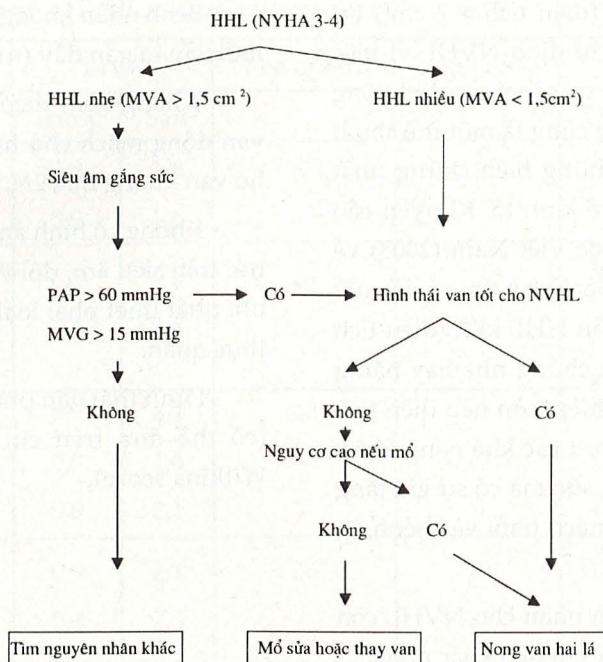
- Không có hình ảnh huyết khối trong nhĩ trái trên siêu âm, đối với các bệnh nhân rung nhĩ nhất thiết phải loại trừ bằng siêu âm qua thực quản.

- Hình thái van phải phù hợp cho NVHL (có thể dựa trên chỉ số siêu âm tim hay Wilkins score).



Hình 1: Thái độ đối với HHL triệu chứng nhẹ





**Hình 2:** Phác đồ về thái độ điều trị HHL với bệnh nhân có triệu chứng nặng

NVHL thông thường được tiến hành một cách có chuẩn bị và lựa chọn, tuy vậy NVHL cũng có thể tiến hành cấp cứu cho một số bệnh nhân HHL có phù phổi cấp hoặc những bệnh nhân suy tim nặng có thể sốc tim mà không đáp ứng điều trị nội khoa.

Đối với những bệnh nhân có tiền sử tắc mạch, cần cho thuốc chống đông dạng uống tốt trong ít nhất 3 tháng và làm siêu âm qua thực quản khẳng định không có huyết khối trong nhĩ trái thì NVHL có thể được tiến hành. Đối với những bệnh nhân có huyết khối trong nhĩ trái, có thể cho điều trị bằng thuốc chống đông dạng uống trong ít nhất 3 tháng và kiểm tra lại siêu âm qua thực quản, nếu cục máu đông đã hết thì có thể tiến hành NVHL. Một số nghiên cứu cho thấy cục huyết khối nhĩ trái thường ly giải được sau sớm nhất 3 tháng [12,17]. Với

những tác giả có kinh nghiệm, thì NVHL bằng bóng Inoue có thể tiến hành được cả ở những bệnh nhân có huyết khối trong tiểu nhĩ trái mà không gây tai biến tắc mạch đáng kể nào [20].

### CỤ THỂ NHƯ THẾ NÀO?

#### *Các yếu tố dự đoán thành công kết quả*

Có khá nhiều yếu tố có ảnh hưởng đến kết quả NVHL bằng bóng, trong đó có các yếu tố trước khi làm thủ thuật, ngay trong khi làm thủ thuật. Những nghiên cứu phân tích đa biến trên các trung tâm lớn về NVHL đã chỉ ra rằng các yếu tố có ảnh hưởng đến kết quả NVHL là: điểm siêu âm (hay điểm Wilkins), tuổi cao, calci hoá van nhiều trên hình chiếu X quang, tiền sử mổ tách van hai lá trước đó, có kèm theo hở van hai lá trước nong. Khi phân tích đơn biến thì thấy



rằng các yếu tố có ảnh hưởng đến kết quả NVHL là: tuổi trẻ tỷ lệ thành công cao rõ rệt ( $p=0,0001$ ); nam giới ( $p=0,0003$ ); không có tiền sử mổ tách van ( $p=0,0078$ ); NYHA trước nong van ở mức thấp, không có calci hoá van trên x quang, điểm siêu âm thấp ( $p=0,00001$ ), không có hoặc kèm theo HoHL nhẹ ( $p=0,0001$ ), áp lực ĐMP trước nong van còn thấp ( $p=0,001$ ) [2,21-25].

1. Điểm siêu âm (echo score hay Wilkins score).

Đây là một dữ liệu cực kỳ quan trọng giúp cho dự đoán thành công của kết quả sớm cũng như theo dõi lâu dài. Tác giả Wilkins năm 1988 đã trình bày về một thang điểm để lượng hoá tình trạng van và dây chằng giúp cho dự báo thành công của kết quả với độ nhạy cao (Bảng 2).

Bảng 2. Thang điểm siêu âm (Wilkins score)

| Điểm | Di động van                                                                      | Tổ chức dưới van                     | Độ dày van                            | Mức độ vôi hoá van                |
|------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 1    | Van di động tốt, chỉ sát bờ van hạn chế                                          | Dày ít, phần ngay sát bờ van         | Gần như bình thường (4-5mm)           | Có một điểm vôi hoá               |
| 2    | Phần giữa thân van và chân van còn di động tốt                                   | Dày tới 1/3 chiều dài dây chằng      | Dày ít phía bờ van (5-8mm)            | Vôi hóa dải rác phía bờ van       |
| 3    | Van vẫn còn di động về phía trước trong thời kỳ tâm trương, (chủ yếu là gốc van) | Dày tới đoạn xa dây chằng            | Dày lan xuống cả thân lá van (5-8mm)  | Vôi hoá lan đến đoạn giữa lá van  |
| 4    | Không di động hoặc rất ít                                                        | Dày nhiều và co rút cột cơ dây chằng | Dày nhiều toàn bộ cả lá van (>8-10mm) | Vôi hoá nhiều lan toả toàn bộ van |

Trong 4 thành phần của thang điểm này thì tình trạng dày của lá van và tổ chức dưới van có ảnh hưởng nhiều đến diện tích lỗ van được cải thiện sau nong<sup>(a)</sup>. Các nghiên cứu theo dõi ngắn hạn và trung hạn đều chỉ ra rằng với điểm siêu âm  $\leq 8$  tỷ lệ thành công sẽ đáng kể. Có một khoảng “xám” là từ 9 - 11 điểm, theo một số tác giả có kinh nghiệm, kết quả NVHL vẫn có thể đáng kể. Tuy nhiên với điểm siêu âm  $> 11$  thì không nên nong van hai lá bằng bóng. Hiện nay một phương pháp

nong van qua da bằng dụng cụ kim loại do Cribier đề xuất có thể cho những kết quả tốt ngay cả ở những bệnh nhân có tình trạng van khá xấu (điểm siêu âm cao)<sup>(b)</sup>.

Hiện nay thang điểm siêu âm của Wilkins được hầu hết các trung tâm nong van hai lá trên thế giới sử dụng như là một tiêu chuẩn quan trọng trong việc chọn bệnh nhân cho NVHL.

Tuy vậy, trong thực tế, với những trung



tâm có kinh nghiệm, và đặc biệt trong một số tình huống đặc biệt (với nguy cơ cao cho phẫu thuật), việc NVHL vẫn có thể được tiến hành với kết quả tốt ở bệnh nhân có hình thái van không được tối ưu như mong muốn (điểm Wilkins < 9). Bài báo của tác giả Nguyễn Hồng Cường và Phạm Mạnh Hùng trong cùng số này là một minh chứng rõ. Cách đặt vấn đề và tiến hành là hợp lý trong bối cảnh thực tế của chúng ta, khi mà bệnh HHL vẫn nhiều, nhiều bệnh nhân đến viện trong giai đoạn nặng, nguy cơ phẫu thuật cao, điều kiện thay van còn khó khăn... Kết quả thu được bước đầu cho phép chúng ta khuyến cáo về việc NVHL vẫn có thể tiến hành khả thi ở những đối tượng bệnh nhân có tổn thương van nặng và ở những trung tâm có kinh nghiệm NVHL.

## 2. Tình trạng vôi hoá van trên X-quang.

Trên film X-quang, tình trạng vôi hoá van hai lá cũng được coi như là một thông số quan trọng giúp dự đoán thành công của NVHL. Theo nghiên cứu của Palacios [10] và các cs, bệnh nhân không có vôi hoá van hai lá hoặc có rất nhẹ trên X-quang thì diện tích lỗ van đạt được sau nong lớn hơn đáng kể và tỷ lệ HoHL thấp hơn so với nhóm có vôi hoá khá nhiều trên X-quang: ( $2,1 \pm 0,1 \text{ cm}^2$ ) so với ( $1,5 \pm 0,1 \text{ cm}^2$ ).

## 3. Tiền sử có mổ tách van tim.

Mặc dù các nghiên cứu đều thống nhất là kết quả NVHL ở những bệnh nhân đã có tiền sử mổ tách van hai lá có hạn chế hơn (về diện tích lỗ van) nếu so với nhóm chưa có mổ tách van, nhưng NVHL vẫn nên tiến hành và có được kết quả tốt ở nhóm có tiền sử mổ tách van hai lá [10, 30]. Cũng theo nghiên cứu của Palacios và các cs, theo dõi trên 120 bệnh nhân đã có tiền sử mổ tách van hai lá thấy diện tích đạt được sau nong là  $1,7 \pm 0,1 \text{ cm}^2$  so với những bệnh nhân còn lại là  $2,0 \pm 0,1 \text{ cm}^2$ .

Tuy nhiên, nhóm có tiền sử mổ tách van hai lá có điểm siêu âm cao hơn đáng kể và nếu chỉ chọn những bệnh nhân có điểm siêu âm thấp thì kết quả thu được cũng chẳng kém gì so với nhóm chưa mổ. Như vậy, tiền sử mổ tách van, bản thân nó không phải là yếu tố dự báo xấu kết quả NVHL.

## 4. Tuổi.

Về kết quả trước mắt, tuổi là một yếu tố có ảnh hưởng khá rõ. Tỷ lệ thành công thường thấp hơn, với kết quả hạn chế hơn ở người cao tuổi. Tỷ lệ thành công về huyết động ở người cao tuổi > 65 chỉ đạt được khoảng 50 %. Việc hạn chế này có lẽ ở người cao tuổi, tỷ lệ rung nhĩ nhiều hơn, van calci hoá nhiều hơn và thường điểm siêu âm cũng cao hơn.

## 5. Rung nhĩ.

Việc tăng được diện tích lỗ van sau mổ ở nhóm bệnh nhân có rung nhĩ hạn chế hơn so với nhóm nhịp xoang ( $1,7 \pm 0,1 \text{ cm}^2$  so với  $2,1 \pm 0,1 \text{ cm}^2$ ) [10]. Tuy nhiên, rung nhĩ không phải là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến NVHL. Các phân tích cho thấy rằng, nhóm rung nhĩ thường lớn tuổi hơn, điểm siêu âm cao hơn, vôi hoá van trên X-quang nhiều hơn và tỷ lệ có mổ tách van trước đó cũng nhiều hơn. Nếu chỉ tách riêng nhóm rung nhĩ mà có điểm siêu âm tương tự nhóm nhịp xoang thì kết quả thu được cũng không kém. Một vấn đề đặc biệt quan trọng cần lưu ý ở những bệnh nhân rung nhĩ là nguy cơ huyết khối cao và cần phải được làm siêu âm thực quản một cách hệ thống để loại trừ nguy cơ này trước khi tiến hành NVHL.

## 6. Hở van hai lá có từ trước kèm theo.

Việc HoHL mức độ vừa đến nhiều trước nong van là một yếu tố độc lập dự báo kết quả tồi. Kết quả ở nhóm HoHL về việc cải thiện diện tích lỗ van cũng rất hạn chế. Bệnh nhân có HoHL thường kèm theo tình trạng



van tồi hơn, điểm siêu âm xấu hơn và tỷ lệ rung nhĩ cao hơn. Với tất cả các trường hợp có HoHL kèm theo  $>2/4$  đều là chống chỉ định cho NVHL.

HoHL trước nong van cũng không hẳn phải là một yếu tố dự đoán mức độ HoHL nặng lên sau nong van. Còn nhiều thành phần khác có thể dự đoán khả năng HoHL nặng sau nong van hai lá.

Trong thực tế, thang điểm Wilkins dự đoán được kết quả chung cho NVHL nhưng khó dự đoán mức độ HoHL nặng sau nong van. Một thang điểm khác của Padial đề xuất đã giải quyết phần nào vấn đề này với điểm chú ý là sự cân đối của 2 mép van.

## MỘT SỐ LỢI ÍCH ĐẶC BIỆT CỦA NVHL

### 1. NVHL cấp cứu ở bệnh nhân có phù phổi cấp.

Trong HHL rất hay gặp biến chứng phù phổi cấp đe dọa tính mạng bệnh nhân. NVHL có thể coi là thủ thuật khá nhanh chóng giải quyết bế tắc huyết động để cứu bệnh nhân.

Trước đây, để giải quyết tình huống này thường cấp cứu nội khoa và mổ cấp cứu. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong khá cao do bệnh nhân phải chịu đựng một thủ thuật nặng, phải gây mê và hậu phẫu. Việc nong van hai lá đã tỏ ra rất lợi thế trong hoàn cảnh này và đã trả lại cho nhiều bệnh nhân HHL cuộc sống cũng như những cải thiện về chất lượng cuộc sống về sau.

### 2. Nong van hai lá ở những bệnh nhân suy tim nặng.

Khá nhiều bệnh nhân HHL của chúng tôi đến viện khi suy tim đã rất nhiều khó có thể giải quyết bằng các thuốc cũng như là nguy cơ cao cho phẫu thuật. Cần phải nhấn mạnh là đối với những đối tượng này, trước đây thường có kết cục rất tồi do phẫu thuật

không thể tiến hành được vì nguy cơ rất cao khi gây mê và hậu phẫu cho bệnh nhân. Và đây cũng là một lợi thế quan trọng của NVHL vì thủ thuật không cần gây mê, tiến hành khá nhanh và đem lại được kết quả rất khả quan [2,17,18,19].

### 3. Nong van hai lá ở phụ nữ có thai.

NVHL đã được coi như là thủ thuật hàng đầu cho phụ nữ có thai bị HHL khít bởi tính ít xâm lấn cũng như các kết quả nghiên cứu chứng minh lợi ích và tính an toàn của phương pháp này cho cả mẹ và thai nhi. Vấn đề phơi nhiễm tia X thực sự không đáng ngại do thời gian thủ thuật ngắn, bệnh nhân được che chắn vùng bụng và dùng siêu âm phổi hợp khi tiến hành thủ thuật. Hơn nữa NVHL chỉ nên tiến hành ở tháng thứ năm trở đi đối với thai kỳ.

Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều ghi nhận lợi ích này. Một số tác giả nước ngoài có điều kiện so sánh NVHL với phẫu thuật tách van hoặc thay van trong thời kỳ mang thai thấy NVHL có hiệu quả tương tự về huyết động nhưng ít tai biến hơn cho cả mẹ và con.

### 4. Nong Van Hai Lá lại ở bệnh nhân đã được NVHL tái hẹp.

Cũng như biện pháp phẫu thuật, NVHL điều trị HHL không phải là biện pháp vĩnh viễn. Có một tỷ lệ rất nhiều bệnh nhân tái hẹp lại sau NVHL. Thời gian trung bình tái hẹp là sau 5 – 10 năm. Vấn đề đặt ra là liệu có thể nong lại cho những bệnh nhân này không? Nghiên cứu của tác giả Trần Lan Anh, Đỗ Doãn Lợi và cộng sự trong cùng số tạp chí này đã tái khẳng định là thủ thuật NVHL là khả thi và hiệu quả cho những bệnh nhân HHL tái phát sau NVHL trước đây. Nhận định này cũng được một số tác giả nước ngoài khẳng định.



## KẾT LUẬN

Nong van hai lá chứng tỏ được lợi ích không những tức thời mà còn duy trì được qua theo dõi theo thời gian. Lợi ích vượt trội của NVHL được thể hiện không chỉ ở những bệnh nhân HHL thông thường mà đặc biệt ở những tình huống khó khăn cho các phương pháp điều trị kinh điển. Tuy nhiên, để có kết quả tốt nhất cho NVHL, cần có sự lựa chọn bệnh nhân phù hợp cũng như tôn trọng các bước kỹ thuật của NVHL.

Những phân tích trên có thể đưa đến kết luận: Nong Van Hai Lá nên được coi là thủ thuật ưu tiên lựa chọn cho bệnh nhân HHL, đặc biệt trong một số trường hợp như có thai, cấp cứu... Bên cạnh đó, NVHL cũng có thể tiến hành được với sự cân trọng và ở trung tâm có kinh nghiệm cho một số bệnh nhân HHL mà trước đây được coi là chống chỉ định (van vôi hóa, huyết khối tiểu nhĩ trái...).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lân Việt, Nguyễn Việt Tuấn, Phạm Mạnh Hùng, et al. Tình Hình Bệnh Tim Mạch Tại Viện Tim Mạch Trong 5 năm. Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam. 2010;55.
2. Viên Văn Đoàn, et al. Tình hình Thấp Tim Tại Cộng Đồng. Tạp Chí Tim Mạch Học Việt Nam. 2006; 47.
3. Phạm Mạnh Hùng, et al. Kết Quả Nong Van Hai Lá sớm và trung hạn. Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam. 2004.
4. Kawakita S. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Japan. Jpn Circ J. 1986; 50: 1241-1245.
5. Zhimin W, Yubao Z, Lei S, Xianliang Z, Wei Z, Li S, Hao W, Jianjun L, Detrano R, Rutai H. Prevalence of chronic rheumatic heart disease in Chinese adults. Int J Cardiol. 2006; 107: 356-359.
6. Yoon HSPM, Shin WY, Sco BS, Cha SH. Changes of clinical patterns of the acute rheumatic fever in Korea (compared report of 1973-1985 with that of 1986-1992) [in Korean]. J Korean Pediatr Soc. 1995; 38: 470-481.
7. Ahemad MZ JP, Narayanan SN. Rheumatic chorea in children: a study of prevalence of clinical and echocardiographic valvular involvement. Indian Heart J. 1999; 51: 694. Abstract.
8. Ahmed J, Mostafa Zaman M, Monzur Hassan MM. Prevalence of rheumatic fever and rheumatic heart disease in rural Bangladesh. Trop Doct. 2005; 35: 160-161.
9. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. J Thorac Cardiovasc Surg. 1984; 87: 394-402.
10. Lock JE, Khalilullah M, Shrivastava S, Bahl V, Keane JF. Percutaneous catheter commissurotomy in rheumatic mitral stenosis. N Engl J Med. 1985; 313: 1515-1518.
11. Al Zaibag M, Ribeiro PA, Al Kasab S, Al Fagih MR. Percutaneous double-balloon mitral valvotomy for rheumatic mitral-valve stenosis. Lancet. 1986; 1: 757-761.
12. Rihal CS, Holmes DR Jr. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty: issues involved in comparing techniques. Cathet Cardiovasc Diagn. 1994; (suppl 2): 35-41.
13. Hogan K, Ramaswamy K, Losordo DW, Isner JM. Pathology of mitral commissurotomy performed with the Inoue catheter: implications for mechanisms and complications. Cathet Cardiovasc Diagn. 1994; (suppl 2): 42-51.
14. Turi ZG, Reyes VP, Raju BS, Raju AR, Kumar DN, Rajagopal P, Sathyanarayana PV, Rao DP, Srinath K, Peters P. Percutaneous balloon versus surgical closed commissurotomy for mitral stenosis: a prospective, randomized trial. Circulation. 1991; 83: 1179-1185.
15. Arora R, Nair M, Kalra GS, Nigam M, Khalilullah M. Immediate and long-term results of balloon and surgical closed mitral valvotomy: a randomized comparative study. Am Heart J. 1993; 125: 1091-1094.
16. Dean LS. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy: a comparison to the closed and open surgical techniques. Cathet Cardiovasc Diagn. 1994; (suppl 2): 76-81.
17. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto



- CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Circulation*. 2006; 114: e84–e231.
18. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007; 28: 230–268.
  19. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J*. 1988; 60: 299–308.
  20. Iung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, Acar J, Vahanian A. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy: a predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation*. 1996; 94: 2124–2130.
  21. Vahanian A. How to do a mitral valvuloplasty. *Int J Cardiol*. 1996; 55: 1–7.
  22. Nobuyoshi M, Hamasaki N, Kimura T, Nosaka H, Yokoi H, Yasumoto H, Horiuchi H, Nakashima H, Shindo T, Mori T. Indications, complications, and short-term clinical outcome of percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Circulation*. 1989; 80: 782–792.
  23. Chen CR, Cheng TO. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty by the Inoue technique: a multicenter study of 4832 patients in China. *Am Heart J*. 1995; 129: 1197–1203.
  24. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation*. 2002; 105: 1465–1471.
  25. Arora R, Kalra GS, Singh S, Mukhopadhyay S, Kumar A, Mohan JC, Nigam M. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy: immediate and long-term follow-up results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002; 55: 450–456.
  26. Fawzy ME, Shoukri M, Al Buraiki J, Hassan W, El Widaal H, Kharabsheh S, Al Sanei A, Canver C. Seventeen years' clinical and echocardiographic follow up of mitral balloon valvuloplasty in 520 patients, and predictors of long-term outcome. *J Heart Valve Dis*. 2007; 16: 454–460.
  27. Fawzy ME, Shoukri M, Hassan W, Nambiar V, Stefadourous M, Canver CC. The impact of mitral valve morphology on the long-term outcome of mitral balloon valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007; 69: 40–46.
  28. Kim MJ, Song JK, Song JM, Kang DH, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Long-term outcomes of significant mitral regurgitation after percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation*. 2006; 114: 2815–2822.
  29. Kim JB, Ha JW, Kim JS, Shim WH, Kang SM, Ko YG, Choi D, Jang Y, Chung N, Cho SY, Kim SS. Comparison of long-term outcome after mitral valve replacement or repeated balloon mitral valvotomy in patients with restenosis after previous balloon valvotomy. *Am J Cardiol*. 2007; 99: 1571–1574.
  30. de Souza JA, Martinez EE, Jr., Ambrose JA, Alves CM, Born D, Buffolo E, Carvalho AC. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 900–903.
  31. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 223–230.
  32. Esteves CA, Munoz JS, Braga S, Andrade J, Meneghelo Z, Gomes N, Maldonado M, Esteves V, Sepetiba R, Sousa JE, Palacios IF. Immediate and long-term follow-up of percutaneous balloon mitral valvuloplasty in pregnant patients with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 812–816.



riêng cũng với chế độ cách dòng như trên. Cách trình bày tài liệu tham khảo nên được viết theo hướng dẫn trong cuốn "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47). Nếu tài liệu tham khảo là trích dẫn từ các ấn phẩm định kỳ thì nên bao gồm các thông tin theo trình tự sau: tên của 3 tác giả đầu tiên, tiêu đề bài báo, tên tạp chí, năm xuất bản, số tạp chí và trang; ví dụ: Figueras J, Monasterio Y, Lidón RM, Nieto E, Soler-Soler J. Thrombin formation and fibrinolytic activity in patients with acute myocardial infarction or unstable angina: in-hospital course and relationship with recurrent angina at rest. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 2036-43. Tên viết tắt của các tạp chí phải theo cách viết được dùng trong cuốn "Cumulated Index Medicus". Với các tài liệu tham khảo là sách thì nên bao gồm các thông tin theo trật tự sau: tên của 3 tác giả đầu tiên, tiêu đề của chương, (những) tác giả chủ biên, tên sách, tập (nếu có), xuất bản lần thứ mấy (nếu có), nhà xuất bản, thành phố, năm và số trang được trích dẫn (nếu có); ví dụ: Marelli AJ, Moodie DS, Adult congenital heart disease. In: Topol EJ, ed. Textbook of cardiovascular medicine. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA, 1998: 769-96. Những số liệu chưa được công bố và những trao đổi thông tin cá nhân cũng có thể được trích dẫn trong bài viết nhưng không được coi là tài liệu tham khảo. Các tác giả phải chịu trách nhiệm về tính xác thực của các trích dẫn tham khảo.

### Chú thích và hình minh họa

Cần gửi 3 bản sao rõ ràng được in trên giấy chất cao để có thể quét vào máy tính. Để có được bản in tốt nhất, tránh trình bày minh họa màu hoặc nền có chấm, trong trường

hợp không thể tránh được, nên gửi những hình minh họa bằng dạng ảnh để có chất lượng tốt nhất. Sử dụng những đường kẻ liền đậm nét và kiểu chữ đậm. Nên viết chữ trên nền trắng; tránh kiểu ngược lại (chữ trắng trên nền sẫm màu).

Các hình minh họa (gồm 3 bản in trên nền giân có thể sẽ yêu cầu tác giả đóng thêm một khoản lệ phí để in các hình màu. Trước khi xuất bản, các tác giả gửi bài sẽ nhận được một bản dự trù kinh phí in bài, sau đó tác giả bài viết có thể quyết định sẽ trả thêm khoản lệ phí trên hay chấp nhận in hình đen trắng. Chỉ những bức ảnh chụp các hình vẽ chất lượng tốt mới được sử dụng. Không gửi các hình vẽ nguyên bản, phim X-quang hay các bản ghi điện tâm đồ. Nên sử dụng ảnh in trên giấy bóng, có độ tương phản đen trắng cao. Kích thước phù hợp của một hình minh họa là 9 x 12 cm. Các chú thích cho hình nên được đánh theo chế độ cách dòng đã nêu trên một trang giấy riêng và được đưa vào cuối bản thảo. Nếu hình ảnh được lấy từ một bài xuất bản trước đó phần chú thích phải đưa đầy đủ thông tin về nguồn trích dẫn và phải gửi kèm thư chấp thuận của tác giả cùng bản thảo. Nhà xuất bản sẽ không hoàn lại các hình minh họa nhận được.

Các biểu đồ có thể được gửi theo dạng văn bản điện tử. Tất cả các hình phải có chiều rộng ít nhất là 9cm. Các hình nên được ghi dưới dạng .JPEG hoặc .TIF trong đĩa nén, đĩa CD hoặc đĩa mềm. Sử dụng các phần mềm đồ họa như Photoshop hay Illustrator để tạo hiệu ứng, không dùng các phần mềm trình chiếu như PowerPoint, CorelDraw hay Havard Graphics. Các hình màu nên đặt là CMYK, ít nhất bản dưới dạng in màu. Độ sáng tối của hình nên đặt ở mức ít nhất.

### Địa chỉ liên hệ và gửi bài:

#### BAN BIÊN TẬP

Thi Học Việt Nam, Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai,

Đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội

ĐT/ Fax: (844) 38688488;

info@vnha.org.vn; Web: www.vnha.org.vn



