



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

Tap chí
Tim Mạch Học Việt Nam

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

Số 54, tháng 4 năm 2010

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

Hướng dẫn viết bài.

Số 54, Tháng 4 năm 2010

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

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

Tổng biên tập:

GS. TS. NGUYỄN LÂN VIỆT

Phó Tổng biên tập:

ThS. PHẠM MẠNH HÙNG

Thư ký tòa soạn:

ThS. TRẦN VĂN ĐỒNG

TS. NGUYỄN QUANG TUẤN

ThS. PHẠM THÁI SƠN

ThS. NGUYỄN LÂN HIẾU

ThS. NGUYỄN NGỌC QUANG

Ban biên tập:

GS. TS. PHẠM GIA KHẢI

GS. TS. NGUYỄN MẠNH PHAN

GS. TS. ĐẶNG VĂN PHƯỚC

PGS. TS. PHẠM NGUYỄN VINH

PGS. TS. HUỖNH VĂN MINH

TS. ĐỖ DOÃN LỢI

TS. PHẠM QUỐC KHÁNH

TS. VÕ THÀNH NHÂN

Giấy phép xuất bản số: 528/GP-BVHTT

Cấp ngày: 03-12-2002

In tại Xí nghiệp In ACS Hải Phòng

Thư tòa soạn

Kính thưa các bạn Hội Viên Hội Tim mạch Học Việt Nam

Thưa toàn thể các độc giả rất yêu quý

Mùa hè đã đến với nhiều cảm xúc!

Chúng tôi xin chúc các bạn một mùa hè vui tươi và không quên những tác phong, lối sống mạnh khỏe phòng ngừa các bệnh tim mạch.

Trong thời gian vừa qua, Hội Tim Mạch Học Việt Nam đã gửi tới các bạn hội viên thông báo và giấy mời tham dự Đại hội Tim Mạch Toàn quốc lần thứ 12 tại Nha Trang.

Chúng tôi xin trân trọng kính mời toàn thể các bạn hội viên cũng như các bạn có quan tâm hãy nhanh chóng gửi bài báo cáo tóm tắt cho đại hội.

Trong số này, chúng tôi xin trân trọng giới thiệu lại tới các bạn về thông báo của việc tổ chức Đại Hội Tim mạch Toàn Quốc Lần thứ 12 tại Nha Trang trong đó có kế hoạch tổ chức, các công việc cụ thể theo lịch trình và đặc biệt là có các mẫu giấy mời, đăng ký tham dự để các bạn có thể sử dụng đăng ký trong trường hợp bạn không nhận được giấy mời trực tiếp.

Tạp chí Tim mạch Việt Nam số này còn có một loạt các nghiên cứu lâm sàng mới nhất được đăng tải. Trong đó đáng chú ý là những nghiên cứu ban đầu về tế bào gốc trong tim mạch. Trong chuyên mục cho đào tạo liên tục, chúng tôi xin đăng tải bài viết "Tổng quan về ứng dụng tế bào gốc trong tim mạch với những triển vọng, thách thức và bàn cãi". Trong chuyên mục giáo dục sức khỏe cộng đồng, một vấn đề rất thời sự và cần quan tâm hiện nay là "Bệnh tim mạch ở nữ giới". Đây là một vấn đề rất cần được cảnh báo và quan tâm đúng mức bởi Bệnh tim mạch không phân biệt giới tính, không phân biệt "bạn mặc gì" và đã trở thành nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở nữ giới.

Chúng tôi hy vọng các bạn tìm được nhiều thông tin hữu ích trong số báo này và luôn mong muốn các bạn có nhiều bài đóng góp cho tạp chí.

Một lần nữa, chúng tôi xin lưu ý các bạn về thời gian của Đại Hội Tim Mạch toàn quốc sẽ từ 18 - 20 tháng Mười năm nay (2010) tại Nha Trang - Khánh Hòa. Các bạn hãy lưu nhớ vào lịch công tác của mình và nhớ gửi các báo cáo đúng thời hạn.

Xin trân trọng cảm ơn và xin chúc Sức Khỏe, Hạnh phúc tới toàn thể các bạn.

Thay mặt Ban Biên Tập

Tổng biên tập

GS.TS. Nguyễn Lâm Việt

TIN TỨC HOẠT ĐỘNG

Thông báo chính thức về việc tổ chức Đại hội và hội nghị tim mạch toàn quốc lần thứ 12 tại Nha Trang và thư mời tham gia hội nghị

Hà Nội, ngày 2 tháng 4 năm 2010

Kính gửi: - Các Thành viên Ban chấp hành Hội Tim mạch Học Việt Nam,
- Các Hội Viên Hội Tim mạch Học Việt Nam,

Trong thời gian vừa qua, ngành Tim mạch Việt Nam nói chung và Hội Tim mạch Học Quốc gia Việt Nam đã có những bước tiến đáng kể và có nhiều hoạt động tích cực sôi nổi. Theo thông lệ, Đại Hội và Hội nghị Khoa học Tim mạch toàn quốc lần thứ 12 sẽ được tổ chức từ 18 đến 20 tháng Mười năm 2010 tại Thành phố biển xinh đẹp Nha Trang, Khánh Hòa.

Chúng tôi xin vui mừng thông báo chính thức tin này tới toàn thể các thành viên Ban chấp hành cũng như toàn thể các Hội viên của Hội Tim mạch học Việt Nam.

Hội Tim mạch học Việt Nam sẽ phối hợp với Hội Tim mạch Khánh Hòa tổ chức Đại hội lần này. Chương trình đại hội 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 mới trong việc tổ chức Đại hội toàn quốc để bầu ra Ban chấp hành nhiệm kỳ mới.

Thay mặt Ban tổ chức và Hội Tim mạch Học Quốc gia Việt Nam, chúng tôi xin trân trọng kính mời quý đại biểu tham gia hội nghị lần này.

Để đại hội có thể được tổ chức thành công tốt đẹp, thay mặt ban tổ chức, chúng tôi kêu gọi sự tham gia tích cực, đóng góp mọi mặt và cũng là giao trách nhiệm cho tất cả các thành viên trong Ban chấp hành cũng như tất cả các hội viên của Hội. Chúng tôi rất khuyến khích các quý đại biểu gửi các bài báo cáo khoa học mới nhất của mình đến để tham dự và trình bày tại hội nghị.

Để có thể đảm bảo đúng tiến độ tổ chức, chúng tôi cũng đề nghị và hoan nghênh các thành viên trong Ban chấp hành và những hội viên Hội Tim mạch Việt Nam đóng góp ý kiến và tham gia cho công tác tổ chức. Mọi ý kiến xin gửi bằng văn bản theo địa chỉ:

Ban thư kí đại hội tim mạch toàn quốc lần thứ 12

Địa chỉ: Viện Tim Mạch - Bệnh Viện Bạch Mai, 78 đường Giải Phóng - Đống Đa - Hà Nội.

Người đại diện: TS.BS. Phạm Mạnh Hùng; ĐT và Fax: (04) 38688488; DĐ: 0913519417

Người liên hệ: cô Nguyễn Thu Trang; ĐT: 01992242222

Email: congress12@vnha.org.vn hoặc info@vnha.org.vn - web site: www.vnha.org.vn

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

T/M Hội Tim mạch Việt Nam

Chủ Tịch

GS.TS. Phạm Gia Khải

Thông báo về việc tổ chức Đại hội tim mạch Toàn quốc lần thứ 12 và thư mời tài trợ cho hội nghị

Kính gửi: Các quý Công ty/ Tổ chức và toàn thể các bạn

Trước tiên, thay mặt cho Hội Tim Mạch Học Việt Nam, chúng tôi đánh giá rất cao và xin bày tỏ lời cảm ơn chân thành tới toàn thể các quý Công ty/ Tổ chức và toàn thể các bạn đã sát cánh và ủng hộ nhiệt tình cho sự phát triển của Hội Tim Mạch Học Việt Nam trong suốt chặng đường phát triển.

Trong thời gian vừa qua, Hội Tim mạch Học Việt Nam đã có những bước tiến đáng kể và có nhiều hoạt động tích cực đóng góp cho sự phát triển của ngành tim mạch nước nhà. Đặc biệt, hội đã tổ chức rất thành công Đại Hội Tim mạch các nước Đông Nam á lần thứ 17 tại Việt Nam vào tháng 10 năm 2008, gây một tiếng vang lớn trong nước và trên thế giới.

Năm nay, theo như thông lệ và đã được Ban Chấp hành Hội Tim mạch thông qua, Hội Tim mạch Học Việt Nam sẽ tổ chức Đại hội và Hội nghị Tim mạch Toàn quốc lần thứ 12 tại Nha Trang - Khánh Hòa. Thời gian dự kiến là từ 18 - 20 tháng 10 năm 2010.

Chúng tôi xin vui mừng được thông báo tin này tới các quý Công ty/ Tổ chức và toàn thể các bạn.

Để Hội nghị có thể tổ chức được thành công tốt đẹp, sự giúp đỡ về tài chính và các nguồn nhân - vật lực khác của các quý công ty/tổ chức là một trong những đóng góp rất quan trọng và không thể thiếu được. Đây cũng là cơ hội tốt để quý hãng, công ty có thể đóng góp công sức và của mình trong việc phát triển đào tạo, giáo dục cũng như phát triển ngành tim mạch và cũng là dịp tốt để quý hãng/công ty có thể quảng bá, phát triển các sản phẩm của mình.

Do vậy, chúng tôi rất mong quý công ty/tổ chức tham gia hợp tác với Hội Tim mạch Việt Nam cho Hội nghị được thành công tốt đẹp. Về phía mình, chắc chắn quý hãng/công ty sẽ nhận được những quyền lợi tương ứng trong việc quảng bá tại hội nghị (xin xem dự kiến các mức tài trợ và quyền lợi đi kèm).

Mọi thông tin khác và sự hồi âm xin liên hệ với: Văn Phòng Hội Tim mạch Học Việt Nam Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai, đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội;

ĐT và fax: 844 38688488; email: info@vnha.org.vn; người liên hệ: chị Nguyễn Thu Trang, ban thư kí Hội; ĐTDĐ: 0992242222 hoặc

TS. Phạm Mạnh Hùng, Tổng thư kí Hội; ĐTDĐ: 0913519417; email: hungmphan@gmail.com).

Xin trân trọng cảm ơn.

Hội Tim mạch Học Việt Nam
Chủ Tịch

GS.TS. Phạm Gia Khải

Kế hoạch tổ chức và chương trình sơ khởi đại hội tim mạch toàn quốc lần thứ 17

(12th Vietnam national congress of cardiology)

1. Đơn vị tổ chức: Hội Tim Mạch Học Quốc Gia Việt Nam phối hợp Hội Tim Mạch Khánh Hòa

2. Ngày dự kiến: 18 - 20 tháng 10 năm 2010:

- Chiều Ngày 17 tháng 10 năm 2010 - Phiên tiền Hội nghị: Tăng huyết áp - Tiếp cận mới trong Kỷ nguyên mới .

- Ngày 18 - 20 tháng 10, năm 2010 - Hội nghị chính thức.

3. Địa điểm: Nhà Văn hóa Thành phố Nha Trang, 34 Trần Phú, Nha Trang, Khánh Hòa.

4. Chủ tịch Ban Tổ Chức và Hội đồng Khoa học Hội nghị: GS.TS. Phạm Gia Khải

5. Các Đồng Chủ tịch:

- GS.TS. Nguyễn Lân Việt (Viện Tim mạch Việt Nam)

- GS.TS. Đặng Vạn Phước (Trường Đại Học Y Dược TP. HCM)

- PGS.TS. Phạm Nguyễn Vinh (Viện Tim TP. HCM)

- GS. Thạch Nguyễn (Hoa kỳ)

- PGS.TS. Trần Văn Huy (Khánh Hòa)

6. Các thành viên ban tổ chức khác:

- Các nhà khoa học được lựa chọn trong Hội Tim mạch học Quốc gia Việt nam

- Các khách mời khác

7. Ban thư ký:

Gồm các thành viên là Tổng thư ký và Phó tổng thư ký của Hội Tim mạch Học Việt Nam và các thành viên trong hội Tim mạch:

Tổng thư ký: BS. Phạm Mạnh Hùng (Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai)

8. Khẩu hiệu của hội nghị:

“Bệnh Tim Mạch và Hành động của chúng ta trong kỷ nguyên mới”

“Cardiovascular Diseases and Our Action in the new Era”

9. Các thời điểm quan trọng dự kiến:

- Tháng 2 năm 2010: Giới thiệu sơ bộ về Hội nghị trên Tạp Chí Tim Mạch và kêu gọi tài trợ (đã thực hiện)
- Tháng 4 - 2010: Mở Website về Hội nghị và kêu gọi các báo cáo tóm tắt đăng trên web site: www.vnha.org.vn
- Tháng 5 năm 2010: Bắt đầu nhận các tóm tắt báo cáo khoa học; Giới thiệu Chương Trình Hội nghị Sơ khởi trên website và trên các phương tiện (Preliminary Programme)
- Tháng Sáu 2010: Bắt đầu nhận đăng ký dự hội nghị, (General registration and housing opens)
- 30, Tháng Tám 2010: Hết hạn nộp bài tóm tắt (Abstract submission deadline)
- 30, Tháng Chín 2010: Thông báo Chương trình Hội nghị cuối cùng (Final Programme).
- 10 Tháng Mười 2010: Hết hạn việc huỷ đăng ký hội nghị

10. Chương trình Hội Nghị (dự kiến):

- Chương trình tiền Hội thảo (pre - Congress): (1 hội trường)
 - o Tăng Huyết Áp - Tiếp cận mới trong kỷ nguyên mới (do Merck Serono tài trợ).
 - Các Chương trình Khoa học của Hội nghị: (Báo cáo miệng, Poster)
 - o Cập nhật các Khuyến cáo mới của Hội Tim Mạch Học Việt Nam
 - o Phòng ngừa bệnh Tim mạch
 - o Lâm sàng
 - o Tim mạch Can thiệp
 - o Đánh giá Chức năng tim và Suy tim
 - o Rối loạn nhịp tim
 - o Tăng Huyết Áp
 - o Các thăm dò hình ảnh tim mạch không chảy máu
 - o Tim mạch Nhi khoa và Tim bẩm sinh
 - o Bệnh Động mạch Vành

- o Bệnh Van Tim
- o Một số chủ đề khác....

- Phiên khai mạc, bế mạc, tiệc chiêu đãi tối (Gala Diner): dự kiến vào tối 18/10, ngay sau Khai mạc và Đại hội bầu Ban chấp hành mới.

- Đại hội toàn thể bầu Ban chấp hành mới của Hội ngay sau lễ khai mạc.
- Giải thưởng các nhà khoa học trẻ (YIA)

11. Kế hoạch tổ chức:

- Thuê các công ty chuyên tổ chức hội nghị: tuyển chọn trong tháng 5.
- Ban tổ chức chịu trách nhiệm tổ chức và giám sát công việc do các đơn vị được thuê tiến hành về mặt hậu cần.
- Phân chương trình hội nghị và các vấn đề chuyên môn do Hội đồng khoa học đảm nhiệm.

12. Đại biểu tham dự và Kinh phí cho tổ chức (ước tính):

- Số lượng đại biểu ước tính: 1500 - 2000 đại biểu, trong đó có khoảng 100 là khách mời, chủ tọa đoàn, báo cáo viên trong và ngoài nước.
- Kinh phí để tổ chức (ước tính): khoảng 5 tỷ đồng:
- Từ nguồn thu phí tham dự hội nghị: 0,5- 1 Tỷ đồng
- Từ nguồn tài trợ của các công ty, tổ chức: 4 Tỷ đồng
- Từ các nguồn khác: hỗ trợ của nhà nước, cơ quan chủ quản, các tổ chức khác (quy ra): 0,5 Tỷ đồng

13. Lệ phí đăng ký Hội nghị (Registration Fee):

	Đến 30/9/2010	Sau 30/9 và Đăng kí tại chỗ
Hội Viên HTMHVN	300 000 VNĐ	500 000 VNĐ
Không phải Hội viên	500 000 VNĐ	800 000 VNĐ
Kỹ thuật viên; Y tá	200 000 VNĐ	400 000 VNĐ
Người đi kèm	100 000 VNĐ	200 000 VNĐ

Ghi chú: Hội Tim Mạch Học Việt Nam có Chính sách đặc biệt để khuyến khích các đại biểu có hoàn cảnh ưu tiên không phải thu lệ phí tham dự hội nghị là:

- Các học viên đang theo học sau đại học: bác sỹ Nội trú; Học viên Cao học tại các Trường

Đại học, các Viện (cần giấy chứng nhận của cơ sở đào tạo).

- Các Bác sỹ công tác tại các tuyến Huyện trở xuống hoặc vùng sâu vùng xa, biên giới, hải đảo... Những đối tượng này bắt buộc phải đăng kí trước ngày 30 tháng 9 và có giấy chứng nhận thuộc các đối tượng trên (nếu không thì phải tham gia đóng góp như quy định).

- Các báo cáo viên có bài tóm tắt được chọn trình bày trong đại hội (báo cáo miệng hoặc poster).

14. Kế hoạch mời các chuyên gia, báo cáo viên:

- Đã ký hợp đồng với Trường Môn Tim mạch Hoa Kỳ về cử một phái đoàn đến Việt Nam.

- Các Chuyên gia đến từ các nước ASEAN, Châu Âu, Ấn Độ; Hàn Quốc; Trung Quốc; Nhật Bản....

- Các chuyên gia trong nước

15. Những vấn đề khác:

Hà nội, ngày 2 tháng 4 năm 2010

Trưởng ban tổ chức

GS.TS. Phạm Gia Khải



Đại Hội Tim Mạch Toàn Quốc lần thứ 12

(The 12th Vietnam National Congress of Cardiology)

**“TIM MẠCH HỌC TRONG KỶ NGUYÊN MỚI:
TỪ HIỂU BIẾT ĐẾN HÀNH ĐỘNG”**

18 – 20
tháng 10 năm 2010
Nha Trang, Khánh Hòa

Đơn vị tổ chức
Hội Tim mạch học Việt Nam
Bệnh viện Bạch mai, 78 Giải Phóng
Hanoi, Vietnam
Tel: 844 38694572 Fax: 844 8691607
Website: www.vnha.org.vn
Email: congress12@vnha.org.vn

Các thời điểm cần ghi nhớ

30/4/ 2010: Nhận đăng ký báo cáo tóm tắt
30/5/ 2010: Chương trình sơ khởi
30/5/2010: Nhận đăng ký hội nghị và khách sạn

30/8/2010: Chương trình Cập nhật
30/8/2010: Hết hạn nộp báo cáo tóm tắt
30/9/2010: Chương trình cuối cùng
3/10/2010: Hết hạn hủy đăng ký

Chương trình khoa học

- **17/10/2010 Chương trình tiền Hội thảo (pre – Congress):**
 - Tăng Huyết Áp – Tiếp cận mới trong kỷ nguyên mới
- **18 – 20/10/2010 Các Chương trình Khoa học của Hội nghị:**
 - Bệnh Tim mạch ở Phụ Nữ: Nhận thức và Hành động gấp
 - Bệnh Động mạch ngoại vi: Hãy cảnh giác
 - Cập nhật các Khuyến cáo mới của Hội Tim Mạch Học Việt Nam
 - Phòng ngừa bệnh Tim mạch
 - Lâm sàng Tim mạch
 - Tim mạch Can thiệp
 - Đánh giá Chức năng tim và Suy tim
 - Rối loạn nhịp tim
 - Tăng Huyết Áp
 - Các thăm dò hình ảnh tim mạch không chấy máu
 - Tim mạch Nhi khoa và Tim bẩm sinh
 - Bệnh Động mạch Vành
 - Bệnh Van Tim
 - Một số chủ đề khác...
- **Phiên khai mạc, bế mạc, tiệc chiêu đãi tối (Gala Diner): dự kiến vào tối 18/10, ngay sau Khai mạc và Đại hội bầu ban chấp hành mới.**
- **Đại hội toàn thể bầu Ban chấp hành mới của Hội ngay sau lễ khai mạc.**
- **Giải thưởng các nhà khoa học trẻ (YIA)**

Phí đăng ký hội nghị

	Đến 30/9/2010	Sau 30/9 và Đăng kí tại chỗ
Hội Viên HTMHVN	300 000 VNĐ	500 000 VNĐ
Không phải Hội Viên	500 000 VNĐ	800 000 VNĐ
Kỹ thuật viên; Y tá	200 000 VNĐ	400 000 VNĐ
Người đi kèm	100 000 VNĐ	200 000 VNĐ



HỘI NGHỊ TIM MẠCH TOÀN QUỐC LẦN THỨ 12
18-20 THÁNG 10 NĂM 2010
 Nhà Văn Hóa TP. Nha Trang – Khánh Hòa
Ban Tổ Chức Đại Hội
 Tel: (844) 3 8688488; 01992242222
 Fax: (844) 3 8688488
 Email: congress12@vnha.org.vn
 Website: www.vnha.org.vn

Phản thuộc BTC
Số tham chiếu:
Số đăng ký:
Ngày:

MẪU ĐĂNG KÝ THAM GIA HỘI NGHỊ

(Vui lòng điền giúp các thông tin dưới đây để gửi về BTC)

Đánh dấu ✓ Bác sỹ Khác Nam Nữ

* Họ và Tên: _____

* Bệnh viện / Tổ chức: _____

* Địa chỉ liên lạc: _____

* Điện thoại: () _____ * Fax: () _____

* Email: _____

CHUYÊN NGÀNH (Đánh dấu ✓ vào ô thích hợp)

- Lâm sàng Tim mạch
 Siêu âm tim
 Tim mạch Can thiệp
 Điện sinh lý và rối loạn nhịp tim
 Phẫu thuật Tim mạch
 Nội khoa chung
 Bác sỹ Đa khoa
 Phẫu thuật lồng ngực
 Kỹ thuật viên/Y tá chuyên ngành
 Khác

Thư không đính sẽ được gửi qua email hoặc fax.

PHÍ ĐĂNG KÝ (Đánh dấu ✓ vào ô thích hợp)

	Tính đến 30/6/2008	Đăng ký tại chỗ
Tiền hội nghị	Tự do	Tự do
Hội viên HTMVN		
Không phải hội viên		
Y tá, KTV, Triển lãm		
Người đi cùng		

PHƯƠNG THỨC THANH TOÁN

BẢNG THẺ TÍN DỤNG (Chỉ đánh dấu ✓ vào ô thích hợp)

Tôi ủy quyền cho BTC Hội nghị Tim Mạch Toàn quốc lần thứ 12 được phép thu phí đăng ký tham gia hội nghị với số tiền là VND _____ bằng thẻ tín dụng của tôi:

American Express Diners Club Master Card Visa Tên chủ thẻ: _____
 (Tên in trên thẻ)

Số thẻ: * Số Pin Code:

Ngày hết hạn: Chữ ký của chủ thẻ: _____
 tháng năm

BẢNG CHUYỂN KHOẢN: Vui lòng chuyển về tài khoản dưới đây:

Hội Tim Mạch Việt Nam
 Số tài khoản: 001 037 0002358
 Ngân hàng Ngoại Thương Việt Nam
 Thông tin về tài khoản của người đăng ký:

Tên tài khoản: _____ Địa chỉ ngân hàng: _____
 Tên Ngân Hàng: _____ Số tài khoản: _____

(Vui lòng điền tên của quý vị sau tên họ/ hoặc phiếu đã BTC nhanh chóng tiếp nhận đăng ký của quý vị)

CÁCH ĐĂNG KÝ

Đăng ký trực tiếp trên mạng Internet: www.12thmc.org/ Gọi Fax: (844) 9365743 / Gọi Thư: Ban Thư Ký Hội Nghị Tim Mạch Đông Nam Á Lần Thứ 12, Phòng 8, Tầng 5, 17 Ngô Quyền, Hà Nội, Việt Nam.

HẠN ĐĂNG KÝ

Thời hạn đăng ký trước hội nghị là 1 tháng 10 năm 2008. Sau thời gian trên, mời quý vị đăng ký tại chỗ.

HUY/ CHUYỂN ĐỔI ĐĂNG KÝ:

BTC chỉ chấp nhận các đơn xin huy/ chuyển đổi đăng ký bằng văn bản chậm nhất là ngày 17 tháng 5 năm 2008. BTC sẽ không chấp nhận đơn xin huy/ chuyển đổi đăng ký sau ngày trên. Phí huy/ chuyển đổi đăng ký là 20% phí đăng ký nếu đơn nộp trước ngày 17 tháng 8 và 50% phí đăng ký nếu đơn nộp trước ngày 17 tháng 9. Đơn nộp sau ngày 17 tháng 9 sẽ không được hoàn trả lại phí đăng ký. BTC sẽ tiến hành in lại phi đăng ký sau khi Hội nghị kết thúc.

Thông báo về nhóm sáng kiến giảm nguy cơ tim mạch tồn tại tại Việt Nam R3i Việt Nam

Tổ chức R3i “Sáng kiến giảm nguy cơ tồn tại” (Residual Risk Reduction initiative) là một tổ chức khoa học phi lợi nhuận toàn cầu gồm nhiều chuyên ngành, có mục tiêu là giải quyết thành công tình trạng nguy cơ bị biến chứng mạch máu lớn và vi mạch còn rất cao ở bệnh nhân có rối loạn lipid máu sinh xơ vữa, đặc trưng bởi mức triglyceride cao và mức HDL cholesterol thấp mà các biện pháp điều trị chuẩn mực hiện tại chưa giải quyết được.

Tổ chức R3i “Sáng kiến giảm nguy cơ tồn tại” được điều hành bởi một Ban quản trị và một Hội đồng Chuyên gia Quốc tế (ISC) bao gồm 23 chuyên viên và thành viên từ nhiều chuyên ngành khác nhau như tim mạch, đái tháo đường, lipid, nội tiết, dịch tễ, dinh dưỡng, nhân khoa, thận học và khoa học cơ bản.

Tổ chức R3i “Sáng kiến giảm nguy cơ tồn tại” và các thành viên tìm kiếm sự phát triển và cải thiện đời sống của những bệnh nhân bị bệnh tim và/hoặc đái tháo đường có rối loạn lipid máu sinh xơ vữa và do đó có nguy cơ cao bị bệnh mạch máu bao gồm đau tim, suy thận, mất thị lực và phải đoạn chi mặc dù đã được điều trị theo chuẩn mực hiện hành.

Tháng 3 năm 2010, Việt Nam đã đăng ký tham gia và triển khai các hoạt động của tổ chức “Sáng kiến giảm nguy cơ tồn tại” R3i quốc tế. Nhóm “Sáng kiến giảm nguy cơ tồn tại” Việt Nam (R3i Việt Nam) với sự tham gia của các chuyên gia đầu ngành về Tim mạch và Nội tiết sẽ triển khai một số hoạt động bao gồm các hoạt động giáo dục, nghiên cứu và hỗ trợ với mục đích nâng cao nhận thức về mối nguy cơ tồn tại của biến cố tim mạch trong đó phức hợp gây xơ vữa (tăng triglyceride, giảm HDL-C) ngày càng nổi rõ vai trò là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh tim mạch.

Vào ngày 03-04/04/2010 Hội nghị lần thứ nhất của nhóm “Sáng kiến giảm nguy cơ tồn tại” Việt Nam đã được tổ chức tại Đà Lạt với sự tham gia của 20 thành viên để thảo luận và lên kế hoạch cập nhật kiến thức về nguy cơ tim mạch tồn tại cho giới y khoa tại Việt Nam.

Dưới đây là danh sách cũng như nhiệm vụ của Ban cố vấn và thành viên R3i Việt Nam:

Ban cố vấn R3i Việt Nam

Nhiệm vụ: Bảo đảm các chương trình nghiên cứu và giáo dục của R3i quốc tế được triển khai tại Việt Nam

- | | |
|------------------------------|--|
| 1. PGS. TS. Nguyễn Thy Khuê: | - Chủ Tịch Hội Nội Tiết Việt Nam
- Phó Chủ Tịch Hội Y Học TP.HCM |
| 2. GS.TS. Đặng Vạn Phước: | - Phó Chủ Tịch Hội Tim Mạch Việt Nam
- Chủ Tịch Hội Tim Mạch TP. HCM |
| 3. PGS.TS. Phạm Nguyễn Vinh: | - Phó chủ tịch Hội Tim Mạch Việt Nam
- Phó chủ tịch hội Tim Mạch TP.HCM |
| 4. GS.TS. Nguyễn Lâm Việt : | - Phó Chủ tịch Hội Tim Mạch Việt Nam
- Viện trưởng Viện Tim Mạch Quốc gia |

Thành viên R3i Việt Nam:

Nhiệm vụ: Thành viên của R3i đóng vai trò chủ yếu trong việc phổ biến các kiến thức và thông tin đến giới y khoa Việt Nam

Nhóm Tim mạch:

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. PGS.TS. Trương Quang Bình: | - Trưởng khoa Tim mạch BV ĐHYD |
| 2. TS.BS. Viên Văn Đoàn: | - Trưởng khoa phòng khám BV Bạch Mai |
| 3. PGS.TS. Nguyễn Thị Dung: | - Chủ tịch hội tim mạch Hải Phòng |
| 4. TS. BS. Võ Thị Hà Hoa: | - Phó giám đốc BV C Đà Nẵng |
| 5. PGS.TS. Châu Ngọc Hoa: | - Phó chủ nhiệm khoa Y ĐH Y dược TP.HCM |
| 6. PGS.TS. Đinh Thị Thu Hương: | - Phó giám đốc Viện Tim mạch quốc gia |
| 7. TS.BS. Phạm Mạnh Hùng: | - Tổng thư ký hội tim mạch Việt Nam |
| 8. BS. CK2 Nguyễn Thanh Hiền: | - Trưởng khoa TM BV 115 |
| 9. PGS.TS. Trần Văn Huy: | - Chủ tịch hội tim mạch Khánh Hòa |
| 10. TS.BS. Nguyễn Cửu Lợi: | - Trưởng khoa TMCT BV TW Huế |
| 11. GS.TS. Huỳnh Văn Minh: | - Chủ tịch hội tim mạch Thừa Thiên -Huế |
| 12. PGS.TS. Võ Thành Nhân: | - Trưởng khoa TMCT Chợ Rẫy |

13. ThS. BS. Phan Văn Thành: - Phó giám đốc BV Lê Lợi Vũng Tàu
14. Ths. Bs. Hồ Huỳnh Quang Trí: - Tổng thư ký hội Tim mạch TP. HCM
15. PGS.TS. Nguyễn Văn Trí: - Chủ nhiệm bộ môn lão ĐHY Dược TP.HCM
16. PGS.TS. Nguyễn Quang Tuấn: - Trưởng Phòng C4 Viện Tim mạch

Nhóm Nội tiết:

- 1.TS.BS. Nguyễn Thị Bích Đào: - Trưởng khoa nội tiết BV Chợ Rẫy
- 2.TS.BS. Trần Quang Khánh: - Phó chủ nhiệm bộ môn nội tiết ĐHYD
TPHCM
- 3.TS.BS. Nguyễn Vinh Quang: - Phó giám đốc Viện Nội tiết TW
- 4.BS. Hoàng Kim Ước: - Phó giám đốc Viện Nội tiết TW
- 5.BS. Nguyễn Văn Tiến: - Giám đốc Viện Nội tiết TW
- 6.GS. TS. Nguyễn Hải Thủy: - Phó chủ tịch hội nội tiết Việt Nam
- 7.TS.BS. Nguyễn Khoa Diệu Vân: - Phó khoa nội tiết BV Bạch Mai

Gia nhập nhóm “Sáng kiến giảm nguy cơ tồn tại”, hỗ trợ chúng tôi cải thiện và kéo dài cuộc sống của bệnh nhân. Tham gia cùng chúng tôi, đăng ký tại trang web www.r3i.org để được cập nhật liên tục các thông tin khoa học và các buổi hội thảo cùng các chuyên gia đầu ngành trên thế giới qua hoạt động webinar.

Trích bài phát biểu khai mạc của thứ trưởng Nguyễn Thị Xuyên tại Hội nghị sơ kết Dự án phòng, chống tăng huyết áp năm 2009 và triển khai kế hoạch năm 2010

(Hà Nội ngày 6/4/2010)

Thưa quý vị đại biểu,

Tăng huyết áp là một trong những bệnh mạn tính phổ biến nhất trên Thế giới ảnh hưởng lớn đến gánh nặng bệnh tật toàn cầu. Tần suất tăng huyết áp trong cộng đồng ngày càng gia tăng và hiện tại đang ở mức rất cao, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Được sự giúp đỡ của Tổ chức Y tế Thế giới, một cuộc khảo sát ngẫu nhiên nhằm đánh giá tình hình THA đối với người dân ≥ 25 tuổi ở 4 tỉnh và thành phố: Hà Nội, Thái Nguyên, Thái Bình, Nghệ An đã được tiến hành và kết quả cho thấy: Tần suất THA đã tăng đến 16,3%, tỷ lệ THA ở thành thị là 22,7% so với vùng nông thôn là 12,3%.

Xuất phát từ nhu cầu cấp thiết đó, ngày 19/12/2008 Thủ Tướng Chính phủ ban hành Quyết định số 172/QĐ-TTg bổ sung Dự án phòng, chống tăng huyết áp vào chương trình mục tiêu quốc gia gia đoạn 2006-2010; và vào tháng 8/2009 Thủ Tướng Chính phủ có Quyết định bổ sung kinh phí năm 2009 cho Dự án Phòng, chống tăng huyết áp.

Để triển khai Dự án này, Bộ Y tế đã có Quyết định thành lập Ban Điều hành quốc gia dự án Phòng, chống tăng huyết áp do GS. TS. Nguyễn Lân Việt, Viện Trưởng Viện Tim mạch Việt Nam làm Trưởng ban.

Ngay sau khi được cấp kinh phí, Dự án đã tích cực triển khai các nội dung hoạt động của Dự án tại 8 tỉnh/thành phố được lựa chọn: (Thái Nguyên, Hà Nội, Thái Bình, Nghệ An, Khánh Hòa, Đắk Lắk, Đồng Tháp và Thành phố Hồ Chí Minh). Trong một thời gian rất ngắn với khối lượng công việc của Dự án tương đối nhiều và trong điều kiện các văn bản, Thông tư hướng dẫn chưa ban hành, nhưng Dự án cũng đã rất tích cực, nỗ lực triển khai các hoạt động và bước đầu đạt được những kết quả đáng ghi nhận.

Thưa quý vị đại biểu,

Hôm nay, Bộ Y tế tổ chức Hội nghị sơ kết công tác năm 2009 và triển khai dự án năm 2010. Tại Hội nghị này chúng ta cùng trao đổi về những kết quả Dự án đã làm được trong năm 2009; những khó khăn, tồn tại, đề xuất giải pháp tháo gỡ và từ đó rút kinh nghiệm để hoàn thành được các mục tiêu mà dự án đề ra cho năm 2010 và đó cũng chính là những mục tiêu của dự án giai đoạn 2009 - 2010. Tôi đề nghị sau Hội nghị này BĐH Dự án quốc gia cần tập trung một số nội dung sau:

1. Triển khai hoàn thành các mục tiêu của Dự án đề ra cho giai đoạn 2009 - 2010, kết

quả này rất quan trọng để thuyết phục với Chính Phủ và các Bộ ngành liên quan tiếp tục phê duyệt Dự án cho giai đoạn 2011 - 2015 mở rộng phạm vi và tăng cường kinh phí.

2. Xác định các vấn đề, các nội dung của Dự án, phân công trách nhiệm thực hiện cụ thể, tập huấn nâng cao trình độ chuyên môn, trình độ quản lý cho đội ngũ cán bộ y tế tham gia Dự án MTQG Phòng, chống bệnh tăng huyết áp.

3. Đẩy mạnh công tác sàng lọc phát hiện sớm người mắc bệnh THA trong cộng đồng để quản lý, theo dõi và điều trị; chúng ta phòng ngừa được, phát hiện sớm được, điều trị sớm được sẽ giảm gánh nặng rất lớn về bệnh tật và chi phí.

4. Tăng cường công tác truyền thông, sử dụng các kênh, các phương tiện truyền thông sao cho phù hợp và hiệu quả nhất, các thông điệp truyền thông phải đến được với người dân - với đối tượng đích để người dân hiểu biết, có ý thức và thực hành các chế độ ăn uống, sinh hoạt, làm việc... để phòng, chống bệnh tăng huyết áp.

5. Tăng cường đào tạo và phát triển nguồn nhân lực làm công tác dự phòng và quản lý tăng huyết áp tại tuyến cơ sở: đào tạo về biện pháp dự phòng, phát hiện sớm, điều trị và quản lý tăng huyết áp.

6. Tăng cường công tác theo dõi, kiểm tra, giám sát thường xuyên tại trung ương và địa phương để các hoạt động của dự án hoạt động đúng quy định, đúng định mức chi theo Thông tư hướng dẫn đã ban hành, đảm bảo tiến độ và hiệu quả.

7. Đề xuất và kiến nghị ngay đối với cấp có thẩm quyền tháo gỡ những khó khăn, vướng mắc trong quá trình thực hiện Dự án kể cả Trung ương và địa phương.

8. Nghiên cứu, lựa chọn mở rộng dự án tới các vùng, các tỉnh có yếu tố nguy cơ cao, có tình hình tỷ lệ mắc bệnh THA cao trong giai đoạn tiếp theo trong điều kiện kinh phí còn hạn hẹp chưa đủ để bao phủ trong toàn quốc.

9. Điều tra, đánh giá kết quả hoạt động, can thiệp của dự án để đề xuất, kiến nghị, điều chỉnh nội dung dự án đầu tư sao cho phù hợp và có hiệu quả cao nhất.

Tôi tin tưởng và mong rằng Hội nghị sẽ thảo luận đưa ra những giải pháp để thực hiện Dự án năm 2010 với tiến độ nhanh hơn, đạt được những kết quả quan trọng để góp phần nâng cao sức khỏe cho người dân.

Nhân dịp Hội nghị này, thay mặt Lãnh đạo Bộ Y tế xin trân trọng cảm ơn văn phòng chính phủ và các Bộ ngành liên quan: Bộ Kế hoạch và Đầu tư, Bộ Tài chính... đã quan tâm, ủng hộ và hỗ trợ đối với dự án.

Một lần nữa, thay mặt Lãnh đạo Bộ, Tôi xin kính chúc các Quý vị đại biểu cùng toàn thể gia đình các đồng chí lời chúc tốt đẹp nhất, Chúc Sức khỏe-Hạnh phúc-Thành công.

Xin chúc Hội nghị thành công tốt đẹp.

Xin trân trọng cảm ơn./.

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Nghiên cứu hiệu quả của nong van hai lá bằng bóng inoue trong điều trị bệnh nhân bị hẹp van hai lá trong tình trạng cấp cứu hoặc suy tim rất nặng

Phạm Mạnh Hùng (*); Nguyễn Xuân Tú (*); Phạm Thị Ngọc Oanh (**)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh hẹp van hai lá (HHL) - một bệnh van tim mà hầu hết là do thấp tim, còn khá phổ biến ở Việt Nam. Trong số các bệnh van tim do thấp, HHL là bệnh thường gặp nhất. Theo tổng kết tại Viện Tim mạch Việt Nam những năm gần đây, trong số các bệnh nhân nội trú nằm điều trị tại viện, tỷ lệ bệnh nhân có HHL (đơn thuẩn hay phối hợp) chiếm tới gần 40% số bệnh nhân nằm viện [14, 28]. HHL, đặc biệt là HHL khít, là một bệnh nặng có nhiều diễn biến bất ngờ, phức tạp với những biến chứng có thể gây tử vong hoặc để lại tàn phế nặng nề, nếu không cũng ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Kỹ thuật Nong van hai lá (NVHL) bằng bóng qua da ra đời với kết quả đã được kiểm chứng bởi nhiều nghiên cứu trên khắp thế giới và trong nước [35,41,70] cho thấy khả năng thành công cao, an toàn và hiệu quả tốt. NVHL có những ưu điểm nổi bật so với mổ đó là: rất ít xâm lấn, ít đau đớn, thời

gian nằm viện ngắn, tránh được các nguy cơ của gây mê, của chạy tim phổi nhân tạo, không để lại sẹo trên ngực và rất ít ảnh hưởng đến tâm lý của bệnh nhân... Do vậy, NVHL qua da cũng đã chứng tỏ được lợi ích vượt trội của mình ở những bệnh nhân có những tình huống khó xử nếu phải mổ, như đang mang thai, đang phù phổi cấp, đang suy tim quá nặng mà điều trị nội khoa thất bại, bệnh nhân là trẻ em hay bệnh nhân có nhiều nguy cơ cho phẫu thuật...[52,66,74,83,86].

Trong thực tế hàng ngày, nhất là tại Việt Nam, chúng ta vẫn thường gặp khá nhiều bệnh nhân bị HHL khít nhưng do nhiều lý do: kém hiểu biết, thiếu cơ sở hạ tầng cho chăm sóc sức khỏe ban đầu, điều kiện kinh tế... nên đến bệnh viện quá muộn hoặc đang ở trong tình trạng cấp cứu nặng đòi hỏi phải có các biện pháp cấp cứu kịp thời để cứu sống tính mạng. Trong những tình huống khó khăn này, việc giải quyết cấp cứu cho các bệnh nhân còn gặp nhiều lúng túng và nhiều khi không vượt qua được với

(*): Viện Tim Mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai Hà Nội

(**): Bệnh viện Đa khoa Đức Giang - Hà Nội

những biện pháp điều trị nội khoa thông thường [52,74,86]. Trước đây, phẫu thuật cấp cứu đã mang lại hiệu quả trong một số trường hợp nhưng lại có nguy cơ rất cao vì phải trải qua một cuộc gây mê lại trong tình trạng nặng nề. Theo Barlow thì tỷ lệ tử vong cho phẫu thuật ở những bệnh nhân này là 25% hoặc cao hơn nữa [67]. Phương pháp NVHL, với những ưu điểm vượt trội được nêu ở trên, đã tỏ ra có ưu thế hàng đầu trong những trường hợp này và đã được trình bày trong một số báo cáo nước ngoài [52,67,74,86].

Tại Việt Nam, đã có một số báo cáo về hiệu quả ngắn hạn, trung hạn của kỹ thuật NVHL bằng bóng Inoue qua da thường quy và phương pháp này đã trở thành lựa chọn hàng đầu trong điều trị HHL. Trong nghiên cứu này, chúng tôi muốn tổng kết về hiệu quả của kỹ thuật NVHL bằng bóng qua da trong tình huống cấp cứu để điều trị bệnh nhân bị HHL khít nhập viện trong tình trạng nặng, cấp cứu hoặc suy tim nặng không có khả năng phẫu thuật.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Đánh giá kết quả sớm kỹ thuật NVHL bằng bóng Inoue trong điều trị bệnh Hẹp van hai lá khít trong bệnh cảnh cấp cứu hoặc suy tim rất nặng.

2. Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả NVHL ở các bệnh nhân bị Hẹp van hai lá khít ở những bệnh nhân này.

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1. Cơ chế HHL khít gây suy tim nặng và tình hình giải quyết HHL khít có suy tim nặng

1.1. Cơ chế bệnh lý HHL khít gây suy tim nặng

Sự tăng áp lực nhĩ trái lâu ngày trong HHL khít sẽ dẫn đến ứ trệ tuần hoàn phổi và tăng áp lực động mạch phổi (ĐMP) (cơ chế tăng thụ động). Nếu áp lực ĐMP cứ tăng cao mãi lâu ngày sẽ dẫn đến tăng áp lực ĐMP rất nặng (ALĐMP tâm thu = 50 mmHg khi nghỉ và = 60 mmHg khi gắng sức), gây ra tăng sức cản ĐMP (phản ứng bảo vệ với tăng áp ĐMP), còn gọi là "hàng rào thứ hai" [15,29,30] (cơ chế thông qua vai trò của hormone - thể dịch gây co mạch). Và hậu quả cuối cùng là gây ra các cơn hen tim và phù phổi cấp - là một điểm đặc biệt của bệnh: biểu hiện suy tim trái mà bản chất lại là suy tim phải. Ngoài ra, nó sẽ gây ra tình trạng ứ trệ tuần hoàn ngoại vi rất nhiều: gan to, tĩnh mạch cổ nổi, phù toàn thân hoặc hai chân nhiều, tràn dịch đa màng... Các yếu tố làm bệnh nặng thêm: tình trạng nhiễm trùng, thiếu máu, sự xuất hiện rung nhĩ với tần số thất đáp ứng rất nhanh là yếu tố kinh điển dẫn đến phù phổi cấp. Sự giãn nhĩ trái là yếu tố dự đoán xuất hiện rung nhĩ ở bệnh nhân HHL. Thai kỳ của phụ nữ HHL cũng làm cho triệu chứng nặng thêm.

1.2. Các hướng xử trí

a. Điều trị nội khoa

Điều trị nội khoa chỉ mang tính chất tạm thời trong những trường hợp này với

mục đích cố gắng để ổn định các tình trạng lâm sàng của bệnh nhân cũng như là phát hiện và điều trị những yếu tố làm nặng thêm tình trạng bệnh: nhiễm trùng, thiếu máu, ngộ độc thuốc... như là: hồi sinh tim phổi nếu bệnh nhân bị ngừng tuần hoàn, hỗ trợ thông khí và vận mạch tối ưu nếu bệnh nhân bị sốc tim hoặc phù phổi cấp. Có thể dùng thuốc lợi tiểu tích cực (loại lợi tiểu mạnh, như lasix, đường tiêm truyền) để làm giảm áp lực nhĩ trái, giảm tình trạng ứ trệ tuần hoàn ngoại vi (phù, gan to, tiểu ít do suy tim phải), làm giảm đáp ứng thất khi có rung nhĩ nhanh (digitalis hoặc chẹn beta) hoặc truyền nitroglycerin khi có phù phổi cấp. Không nên cho các thuốc giãn động mạch vì có thể làm giảm thêm cung lượng tim [30,37,39,40,42,52,58,86]. Chống đông là biện pháp bắt buộc trong HHL kèm rung nhĩ, vì khi đó nguy cơ tắc mạch sẽ tăng lên tăng nhiều. Các thuốc kháng vitamin K đường uống được lựa chọn hàng đầu trong điều trị chống đông với mục tiêu là chỉ số INR trong khoảng 2,0 - 3,0 [47]. Một số thuốc chống loạn nhịp có thể được dùng để duy trì nhịp xoang ở những bệnh nhân đã giải quyết được HHL và đã chuyển nhịp [30,37,39].

b. Điều trị ngoại khoa

Trong các trường hợp HHL khít có suy tim nặng này thì kết quả của các phẫu thuật cấp cứu như mổ tách và thay van tim đều bị hạn chế bởi sự kết hợp của nhiều yếu tố và các nguy cơ cao của gây mê, chạy tim phổi máy nhân tạo, mổ ngực, suy đa phủ tạng, rối loạn đông cầm máu nặng nề... Theo Barlow và cộng sự thì tỷ lệ tử vong

của phẫu thuật tách van trên tim kín ở các bệnh nhân này là = 25% [67,86].

Ward C. và cộng sự đã nghiên cứu trên 586 bệnh nhân bị bệnh van hai lá đã được thông tim từ năm 1961 đến năm 1972, có 48 (8,2%) bệnh nhân có tăng áp lực ĐMP nặng (ALĐMPTT = 80 mmHg và sức cản phổi = 10IU), trong đó có 28 bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật. Tỷ lệ tử vong toàn bộ là 31%, trong đó tỷ lệ tử vong do mổ tách van là 11%, cho mổ thay van là 56%. Nguy cơ của cuộc phẫu thuật tăng cao ở những bệnh nhân bị bệnh kéo dài, tuổi > 50, có tổn thương van ĐMC đi kèm. Thời gian sống sót trung bình ở những bệnh nhân không được phẫu thuật chỉ là $2,4 \pm 0,5$ năm, trong khi đó thời gian theo dõi trung bình ở những bệnh nhân sống sót sau phẫu thuật là $5,8 \pm 0,6$ năm và các triệu chứng đều được cải thiện rất tốt [83].

c. Nong van hai lá

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 [66,73]. NVHL còn thể hiện lợi thế của mình trong những tình huống HHL khít có ALĐMP tâm thu rất cao và có nguy cơ dọa/ phù phổi cấp. Đây là biến chứng

đe dọa cấp đến tính mạng bệnh nhân và NVHL đã nhanh chóng giải quyết bế tắc huyết động này để cứu bệnh nhân với việc tránh được một cuộc mổ cấp cứu cho bệnh nhân, cái có thể liên quan đến các biến chứng nặng với tỷ lệ tử vong cao do phải gây mê, hậu phẫu. Đã có nhiều nghiên cứu với những bệnh nhân này và cho thấy kết quả rất ngoạn mục [66].

2. Những nghiên cứu về NVHL cấp cứu.

Có nhiều nghiên cứu trên thế giới báo cáo về NVHL cấp cứu. Tất cả những nghiên cứu này đã nhấn mạnh việc NVHL để cứu sống bệnh nhân trong tình trạng cấp cứu là khả thi, an toàn và mang lại hiệu quả cao nhất. Patel J. J. và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu trong 4 năm tại Durban, Nam Phi với mục đích là đánh giá hiệu quả của NVHL bằng bóng Inoue qua da cho các bệnh nhân trẻ tuổi có bệnh cảnh lâm sàng nặng nề với tình trạng suy tim trợ với điều trị. Kết quả trên 12 bệnh nhân trong tình trạng vô cùng nặng đã chỉ ra rằng NVHL bằng bóng qua da được tiến hành như là 1 thủ thuật mang tính chất sống còn với những bệnh nhân HHL khít có suy tim nặng cả về mặt tăng tối đa diện tích lỗ van sau nong ở các bệnh nhân này cũng như mang lại sự cải thiện về mặt lâm sàng một cách hài lòng nhất [74]. Yash Y. Lokhandwala và cộng sự đã tiến hành 1 nghiên cứu tại Ấn Độ nhằm mục đích đánh giá kết quả của NVHL cấp cứu cho các bệnh nhân HHL khít bị ngừng tuần hoàn đã được cấp cứu thành công, phù phổi cấp dai dẳng, trợ với điều trị nội khoa hoặc sốc do nguyên nhân tim

mạch gây ra vì tỷ lệ tử vong của các bệnh nhân này rất cao mặc dù đã được giảm bớt bởi phẫu thuật thay van. Nghiên cứu bao gồm 40 bệnh nhân trong đó 26 bệnh nhân (65%) bị sốc do nguyên nhân tim mạch (4 bệnh nhân bị phù phổi cấp), 3 bệnh nhân ngừng tim đã được cấp cứu thành công và đều xuất hiện sốc tim sau khi hồi sức cấp cứu ngừng tuần hoàn và 11 bệnh nhân (27,5%) bị phù phổi cấp trợ với điều trị nội khoa đã được NVHL cấp cứu. Theo dõi từ 1 đến 16 tháng (trung bình 8 tháng) ở 20 trong 25 bệnh nhân sống sót của nhóm có sốc tim thì có 15 người là không có triệu chứng lâm sàng. Diện tích lỗ van đạt được và sự giảm chênh áp qua van cũng như ALĐMP ngay sau nong được duy trì suốt thời gian theo dõi. Như vậy, việc NVHL bằng bóng qua da cấp cứu là một thủ thuật mang tính khả thi cho các bệnh nhân HHL khít có các bệnh cảnh lâm sàng rất nặng. Những bệnh nhân sống sót trong quá trình nằm viện có tình trạng lâm sàng cũng như huyết động rất tốt ở thời điểm theo dõi trung bình [86].

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng trong nghiên cứu này của chúng tôi là tất cả những bệnh nhân bị HHL khít có biểu hiện suy tim nặng trên lâm sàng đang được điều trị tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai có chỉ định NVHL cấp cứu bằng bóng Inoue qua da. Để đảm bảo tính khách quan của nghiên cứu, các bệnh nhân trên được lấy theo

trình tự thời gian bất kể tuổi, giới, tình trạng bệnh. Thời gian tiến hành là bắt đầu từ năm 2003 đến tháng 12 năm 2008.

1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- HHL khít (diện tích lỗ van trên siêu âm <1,5 cm²) với hình thái van trên siêu âm (điểm Wilkins) không quá 11 có kèm theo các tiêu chuẩn sau đây:

- Có nguy cơ xuất hiện các cơn hen tim hoặc đang phù phổi cấp trên lâm sàng có thể cần phải hỗ trợ bằng các biện pháp thông khí nhân tạo xâm nhập hoặc không xâm nhập mặc dù đã được điều trị lợi tiểu đầy đủ và kiểm soát tối ưu các yếu tố làm nặng tình trạng bệnh lên: nhiễm trùng, thiếu máu, nhịp đập ứng của thất với rung nhĩ nhanh, ngộ độc digoxin....

- Tình trạng suy tim nặng quá mà không đáp ứng hay thất bại với điều trị nội khoa đơn thuần, kể cả việc dùng tối đa các thuốc lợi tiểu và hoặc truyền các thuốc vận mạch, digoxin, nitroglycerin... thậm chí được hỗ trợ bằng thông khí nhân tạo (đặt nội khí quản và thở máy)...: khó thở NYHA độ III-IV, phù nhiều toàn thân hoặc hai chân, gan to nhiều, tĩnh mạch cổ nổi, phản hồi gan - tĩnh mạch cổ dương tính, áp lực ĐMP quá cao, giảm tưới máu tổ chức (chân tay lạnh, mạch nhanh nhỏ, huyết áp tụt, tiểu ít....)

- Các bệnh nhân đã được cấp cứu hồi sinh tim phổi thành công sau khi nhập viện vì ngừng tuần hoàn.

- Phụ nữ có thai đang có nguy cơ xuất hiện các cơn hen tim, phù phổi cấp, dọa đẻ non, sảy thai, thai chết lưu trên lâm

sàng, suy tim nặng mất bù đáp ứng tro với điều trị nội khoa hoặc có những tình trạng rối loạn đông máu nặng nề... đã được điều trị nội khoa tối ưu mà không có hiệu quả.

- Không có huyết khối trong nhĩ trái được khẳng định trên siêu âm qua thành ngực (hoặc siêu âm qua thực quản ở bệnh nhân rung nhĩ hoặc có nguy cơ huyết khối cao).

- Tất cả các bệnh nhân được hội chẩn tại Viện Tim mạch trước khi làm thủ thuật và đều được giải thích rõ về lợi ích cũng như biến chứng có thể gặp. Bệnh nhân (hoặc người thân) phải ký giấy cam đoan đồng ý được làm thủ thuật theo quy định chung của bệnh viện.

2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

- Hình thái van tim quá kém (van hai lá rất dày, vôi hoá nhiều, biến dạng, dây chằng quá ngắn...) với điểm Wilkins >11 điểm.

- Có huyết khối trong nhĩ trái (dưới siêu âm tim qua thành ngực hoặc siêu âm tim qua thực quản ở 1 số trường hợp đặc biệt).

- Có kèm theo HoHL và hoặc bệnh van ĐMC nặng (HoHL và hoặc HoC > 2/4), gây ảnh hưởng đến huyết động (thất trái quá giãn, chức năng tâm thu thất trái giảm nhiều, huyết áp quá thấp..).

- Đang có những tình trạng nhiễm trùng cấp tính và nặng nề không thể kiểm soát được trên lâm sàng.

- Bệnh nhân không chấp nhận nguy cơ NVHL.

Phương pháp nghiên cứu.

1. Mô tả phương pháp nghiên cứu:

- Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành theo trình tự thời gian (consecutive study). Phương pháp này được áp dụng cho tất cả các bệnh nhân được NVHL cấp cứu trong khoảng thời gian từ năm 2003 đến tháng 12 năm 2008, gồm hai giai đoạn:

- Tất cả các bệnh nhân có chỉ định và được NVHL cấp cứu trong thời gian trên được lấy vào nghiên cứu bất kể tuổi, giới, tình trạng bệnh. Qua đó, chúng tôi muốn đánh giá một cách khách quan, toàn diện về hiệu quả cũng như những vấn đề còn bàn cãi của kỹ thuật này.

2. Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Bệnh nhân được khám lâm sàng, làm các thăm dò cơ bản và siêu âm tim qua thành ngực chẩn đoán. Đối với những bệnh nhân có rung nhĩ hoặc có nhiều nguy cơ của huyết khối (tiền sử tắc mạch, nhĩ trái quá lớn, nhiều âm cuộn tự nhiên) thì cần làm siêu âm qua thực quản để khẳng định chắc chắn không có cục máu đông trong nhĩ trái (xem phần mẫu bệnh án nghiên cứu trong phần phụ lục).

- Siêu âm Doppler tim trước và sau khi nong van được một bác sỹ chuyên khoa tim mạch làm bằng máy siêu âm Doppler tim màu hiệu ALOKA 5000 của hãng Vingmet tại phòng siêu âm của Viện Tim mạch Việt Nam.

- Các thông số lượng giá trên siêu âm tim chủ yếu:

+ Diện tích lỗ van hai lá (MVA) trên siêu âm 2D đo ở mặt cắt trực ngắn và trên siêu âm Doppler đo bằng phương pháp thông qua thời gian bán giảm áp lực (PHT).

+ Hình thái van và tổ chức dưới van: chúng tôi dùng các thang điểm Wilkins (bảng 1.1) đánh giá chung.

+ Chênh áp qua van hai lá tối đa (MaxVG) và trung bình (MVG) tính bằng mmHg.

+ áp lực ĐMP tối đa ước tính qua dòng HoBL trên siêu âm Doppler.

+ Các tổn thương đi kèm: HoHL, HoHC, HoHBL...

- NVHL bằng bóng Inoue tại phòng chụp mạch của Viện Tim mạch- Bệnh Viện Bạch Mai. Trước, trong và ngay sau nong van, các thông số về huyết động học được chú ý để đánh giá kết quả là:

+ áp lực ĐMP tối đa, trung bình,

+ áp lực nhĩ trái (NT),

+ Chênh áp tối đa (MaxVG), trung bình (MVG) qua van hai lá,

+ Mức độ HoHL, HoC bằng phương pháp chụp buồng tim...

- Kiểm tra lại siêu âm trong vòng 1 tuần sau nong van để đánh giá sớm kết quả.

3. Kỹ thuật NVHL

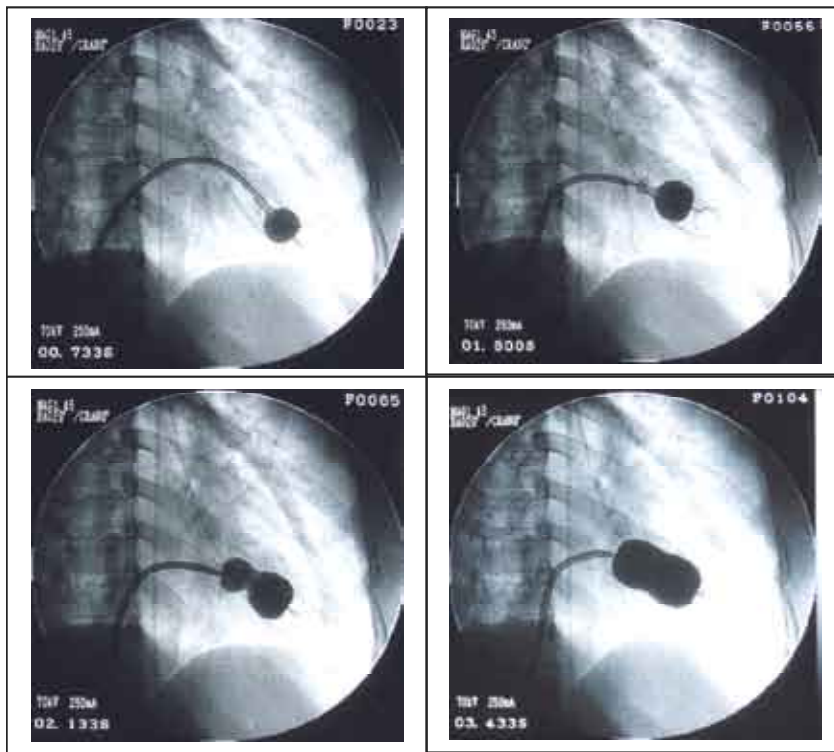
Kỹ thuật được dùng trong nghiên cứu này là Kỹ thuật Inoue.

a- Dụng cụ: Bộ bóng Inoue: Bóng Inoue được thiết kế đặc biệt với ba lớp Latex. Khi bơm bóng thì bao giờ đầu xa

bóng cũng nổ trước, sau đó là đầu gân và cuối cùng là eo bóng. Điều này cho phép bóng khi đưa đến thất trái bơm đầu xa rồi kéo lại sẽ mắc vào lỗ van bị hẹp rồi tiếp tục bơm sẽ nở đầu gân cố định và khi eo nở sẽ đúng vị trí miệng lỗ van hai lá gây tách hai mép van. Bóng Inoue còn có đặc điểm là tăng được dần cỡ theo ý muốn. Thường tăng được 4 mm cho tới mức tối đa của cỡ bóng tham chiếu.

b- Kỹ thuật NVHL bằng bóng Inoue: Việc NVHL bằng bóng Inoue được tiến hành trong phòng thông tim chụp mạch dưới sự hỗ trợ của máy X quang chuyên dụng tăng sáng (Cardiac Cath Lab) với một đội ngũ bác sỹ, kỹ thuật viên,

y tá được đào tạo thành thục về kỹ thuật. Đường vào thường từ tĩnh mạch đùi phải. Chọc vách liên nhĩ được tiến hành dưới màn huỳnh quang theo kỹ thuật chọc vách thông thường (có xác định bóng nhĩ trái). Cỡ bóng tham chiếu và tăng cỡ bóng được lựa chọn dựa trên chiều cao bệnh nhân theo các mô tả trước đây [7] và dựa trên tình trạng van của bệnh nhân. Nong van theo cỡ tăng dần cho đến khi đạt được kết quả mong muốn. Trong quá trình NVHL có theo dõi chặt chẽ huyết động và lâm sàng để nhanh chóng phát hiện các biến chứng để xử trí kịp thời.



Hình 1. Hình ảnh minh họa thực tế các bước nong van hai lá bằng bóng Inoue.

4. Các thông số nghiên cứu:

a. Định nghĩa thành công:

Thành công về kỹ thuật: tiến hành được trọn vẹn quy trình NVHL và không xảy ra các biến chứng nặng nào.

Thành công về kết quả: tức là trên những bệnh nhân đã thành công về kỹ thuật (tiến hành được trọn vẹn về mặt kỹ thuật), kết quả sau nong được coi là thành công khi bệnh nhân được cải thiện rất tốt các triệu chứng lâm sàng, giải quyết được tình trạng suy tim, phù phổi cấp cũng như cải thiện tốt tình trạng tưới máu tổ chức... kèm theo hoặc diện tích lỗ van (MVA) sau nong ít nhất là từ 1,2 cm² trở lên hoặc MVA sau nong tăng được = 50% MVA trước nong và không bị những

biến chứng nặng đi kèm như tử vong, tắc mạch, hở van hai lá nhiều sau nong van, tràn dịch màng tim... và bệnh nhân được ra viện an toàn.

5. Xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS 12.0 và theo các thuật toán thống kê y học.

Kết quả nghiên cứu và bàn luận

1. Tình hình chung của bệnh nhân

Trong thời gian nghiên cứu cả tiến cứu và hồi cứu từ tháng 1 năm 2003 đến tháng 12 năm 2008 chúng tôi đã nghiên cứu được 43 bệnh nhân bị HHL khít có suy tim nặng trên lâm sàng được NVHL bằng bóng Inoue qua da cấp cứu tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai.

Bảng 1. Các thông số chung của nhóm nghiên cứu

Thông số	Giá trị ((x (SD) hoặc n (%))
Số bệnh nhân	43
Tuổi trung bình	40,86 ± 13,45 (17-71)
Tuổi = 55	6 (14%)
Tuổi < 55	37 (86%)
Số bệnh nhân trẻ em hoặc ở tuổi vị thành niên (< 18 tuổi)	1 (2,3%)
Giới nữ/ nam	33/10 (76,7%/23,3%)
Nhịp xoang/ rung nhĩ	15/28 (35%/65%)
Tiền sử bị thấp tim/ có bệnh van tim từ trước	27 (62,8%)
Tiền sử mổ tách van hai lá	9 (20,9%)
Tiền sử NVHL	1 (2,3%)
Phụ nữ có thai	4 (9,3%)

Điểm Wilkins trung bình	9,14 ± 1,36 (6-11)
Wilkins ≤ 8	16 (37,2%)
Wilkins > 8	27 (62,8%)
NYHA trung bình	3,93 ± 0,26 (3-4)
III	3 (7%)
IV	40 (93)
Kèm theo HoHL nhẹ - vừa	27 (62,8%)
Kèm theo hở chủ nhẹ - vừa	32 (74,4%)
Kèm theo có hẹp chủ	4 (9,3%)
Chênh áp tối đa qua van ĐMC	44,38 ± 17,2 (21-62)
Chênh áp trung bình qua van ĐMC	22,3 ± 9,7 (14-35)
Diện tích van ĐMC	0,875 ± 0,32 (0,6-1,2)
Kèm theo có thất trái bé (Dd = 35 mm)*	10 (23,3%)
Kèm theo hẹp van ba lá	4 (9,3%)
Chênh áp tâm trương tối đa qua van ba lá	21,75 ± 10,1 (11-35)
Chênh áp tâm trương trung bình qua van ba lá	11,3 ± 4,7 (7,5-17,7)
Kèm theo hở van ba lá nhiều (= ấ)	37 (86%)
ALĐMPTT trước nong = 100 mmHg	20 (46,5%)

(Dd: đường kính thất trái cuối tâm trương, ALĐMPTT: áp lực động mạch phổi tâm thu)

Từ kết quả được trình bày ở trên, chúng tôi nhận thấy trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân nữ chiếm đa số (76,7%) và chủ yếu là các bệnh nhân bị rung nhĩ chiếm 65%. Khoảng gần 2/3 (62,8%) số bệnh nhân có tiền sử thấp tim hoặc có bệnh van tim từ trước, trong khi đó có 23,2% là các bệnh nhân đã có tiền sử NVHL hoặc mổ tách van hai lá từ trước. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp 4 trường hợp (9,3%) phụ nữ có

thai bị HHL khít có suy tim nặng trên lâm sàng, có phù phổi cấp hoặc dọa phù phổi cấp, có nguy cơ cao đẻ non, dọa đẻ non hoặc gây tử vong đến tính mạng của mẹ và thai nhi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số các bệnh nhân có điểm Wilkins = 8 đặc biệt có gần 2/3 số bệnh nhân chiếm 62,8% là có điểm Wilkins từ 9 đến 11 điểm trong khi đó có một tỷ lệ rất nhỏ (7%) là có điểm Wilkins < 8. Đây là một trong những điểm

nổi bật trong nghiên cứu của chúng tôi vì với hình thái van như vậy thường cho kết quả sau NVHL không cao và các nhà can thiệp tim mạch thường cân nhắc rất kỹ trước khi tiến hành can thiệp NVHL.

Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tổn thương van tim khác đi kèm theo ngoài HHL như: toàn bộ các bệnh nhân này đều có HoBL trong đó HoBL mức độ = 3/4 là 86%, có 4 bệnh nhân (9,3%) có cả hẹp và hở van ba lá, 62,5% các bệnh nhân có HoHL mức độ 1/4 - 2/4 kèm theo và 74,4% bệnh nhân có

HoC trong đó 9,3% bệnh nhân bị cả hẹp và hở van ĐMC (2 bệnh nhân bị hẹp chủ khít với diện tích lỗ van ĐMC là 0,6 cm²). Điều đáng chú ý là trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 tỷ lệ (23,3%) các bệnh nhân là có thất trái bé (đường kính cuối tâm trương thất trái, Dd = 35mm) và gần 1/2 (46,5%) số bệnh nhân là có áp lực ĐMP tâm thu = 100 mmHg.

2. Kết quả sớm của Nong Van Hai Lá cấp cứu bằng bóng Inoue trên các bệnh nhân HHL khít bị suy tim nặng.

a. Kết quả chung.

Bảng 2. Tóm tắt kết quả sớm (tức thời)

Thông số	Giá trị n (%)
Thành công về kỹ thuật	40 (93%)
Thành công về kết quả (theo định nghĩa)	29 (67,4%)
Thành công về kết quả thực tế (cải thiện triệu chứng, bệnh nhân ra viện được)	39 (86,7 %)
Thất bại về kỹ thuật	3 (7%)
Thất bại về kết quả (theo định nghĩa)	14 (32,6%)
Các biến chứng chính gặp phải	
HoHL nặng (> 2/4) (đáp ứng điều trị nội khoa)	4 (9,3%)
Tử vong (trong thời gian nằm viện)	4 (9,3%)
TBMN (phục hồi được)	1 (2,3%)

Như vậy, thành công về kỹ thuật đạt được trên đa số các bệnh nhân (40 bệnh nhân -93%). Số còn lại gồm 3 bệnh nhân chiếm 7% chúng tôi không thể tiến hành trọn vẹn được kỹ thuật hoặc do tai biến

nặng trước khi tiến hành bơm bóng nong van: như rung thất và xuất hiện nhịp tự thất phải ngừng thủ thuật; không thể thực hiện được kỹ thuật khi chọc VLN do kích thước nhĩ trái và nhĩ phải đều khổng lồ

và không thể đưa bóng nong qua van hai lá do van hai lá hẹp quá khít, lại rất dày và dai và vôi hóa. Cả 3 bệnh nhân này tử vong sau đó (trong thời gian nằm viện). Một trường hợp khác tử vong trong viện sau NVHL 3 ngày có liên quan đến hở van nặng sau nong van.

Thành công về kết quả (tiêu chuẩn đã được trình bày ở phần trên), cũng đạt được trên 29 bệnh nhân (67,4%). Tất cả những bệnh nhân này được ra viện trong tình trạng tốt. Với những bệnh nhân còn lại (10 bệnh nhân), tuy sau nong diện tích lỗ van không tăng lên một cách ngoạn mục, nhưng so với chính bệnh nhân đã cải thiện rất đáng kể và điều quan trọng là đã cứu sống được bệnh nhân để bệnh

nhân có thể ra được viện và tính tới việc chuẩn bị cho một cuộc phẫu thuật về sau. Như vậy, nếu tính chung: có thể coi là NVHL thành công về kết quả đạt được ở 39/43 bệnh nhân (chiếm 86,7%).

Trong thời gian trên chúng tôi đã tiến hành NVHL cho 4 bệnh nhân là phụ nữ có thai bị HHL khít có suy tim nặng hoặc có các biến cố nặng khác trên lâm sàng đe dọa đến tính mạng của mẹ và thai nhi. NVHL cấp cứu đã được tiến hành thành công ở cả 4 bệnh nhân với thời gian chiếu tia X quang chỉ là 1'55" (0'17" - 1'09" - 2'15") và qua theo dõi cuộc đẻ diễn ra an toàn với cả mẹ và con.

3. Những thay đổi sớm về các thông số lâm sàng và huyết động.

Bảng 3. Thay đổi về các thông số lâm sàng và cận lâm sàng cơ bản ở bệnh nhân NVHL

Thông số	Trước nong van	Sau nong van	P
Mức độ khó thở theo NYHA	3,93 ± 0,26	2,19 ± 0,7	< 0,01
I	0	3	
II	0	31	
III	3	6	
IV	40	3	
Nhịp tim (Chu kỳ/phút)	112,1 ± 13,5	87,9 ± 7,5	< 0,01
Gan to dưới bờ sườn (cm)	4,5 ± 1,4	1,4 ± 1,1	< 0,01
Phù toàn thân	5 (11,6%)	2 (4,7%)	< 0,01
Phù hai chi dưới	29 (67,4%)	2 (4,7%)	< 0,01

Bảng 4. Thay đổi về các thông số trên siêu âm Doppler tim và trên thông tim ở những bệnh nhân NVHL

Thông số	Trước nong van	Sau nong van	P
Thay đổi trên siêu âm tim			
Đường kính nhĩ trái (mm)	54 ± 9,39	49 ± 10	< 0,01
Đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) (mm)	38,9 ± 7,7	41 ± 7,5	< 0,05
Đường kính thất trái cuối tâm thu (Ds) (mm)	25,4 ± 7,2	28,2 ± 6,8	< 0,01
Thể tích thất trái cuối tâm trương (Vd) (ml)	67 ± 26,4	76,5 ± 34,7	< 0,05
Thể tích thất trái cuối tâm thu (Vs) (ml)	28,2 ± 13,8	33,3 ± 19,3	< 0,05
Phân số tổng máu (EF) (%)	60,3 ± 8,5	59,9 ± 7,0	> 0,05
Đường kính thất phải (mm)	29,5 ± 7,2	26,49 ± 7,2	< 0,01
Dốc tâm trương (mm/s)	6 ± 8	21,2 ± 12,1	< 0,01
Khoảng cách hai bờ van (mm)	5,96 ± 1,47	8,26 ± 2,45	< 0,01
ALĐMP tâm thu (mmHg)	98,51 ± 20,54	72,24 ± 19,54	< 0,01
Chênh áp tối đa qua van hai lá (MaxVG) (mmHg)	25,85 ± 7,35	15,73 ± 6,25	< 0,01
Chênh áp trung bình qua van hai lá (MVG) (mmHg)	16,84 ± 5,22	8,69 ± 3,44	< 0,01
MVA trên siêu âm 2D (cm ²)	0,63 ± 0,2	1,28 ± 0,39	< 0,01
MVA trên siêu âm Doppler theo PHT (cm ²)	0,68 ± 0,17	1,42 ± 0,38	< 0,01
Thay đổi trên thông tim			
ALĐMP tâm thu (mmHg)	94,1 ± 19,2	70,1 ± 17,3	< 0,01
ALĐMP trung bình (mmHg)	62,55 ± 15,65	44,0 ± 12,7	< 0,01
MaxVG (mmHg)	39 ± 8,0	22,2 ± 6,6	< 0,01
MVG (mmHg)	28,2 ± 7,04	15,3 ± 5,7	< 0,01

(MVA: diện tích lỗ van hai lá, ALĐMP: áp lực động mạch phổi)

Như vậy, mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm các bệnh nhân HHL khít bị suy tim nặng với rất nhiều các biến cố về mặt lâm sàng nguy hiểm đến tính mạng, hình thái van tối cho nông van và tỷ lệ thành công về mặt lý thuyết thấp nhưng đã có một sự cải thiện rất mạnh và rất sớm các thông số đo đạc được cả trên thông tim và trên siêu âm tim ($p < 0,01$). Trong đó đáng chú ý nhất là các thông số về diện tích lỗ van hai lá (MVA) dù tính theo bất kỳ cách nào trên siêu âm tim và các thông số về huyết động như: chênh áp qua van hai lá, áp lực động mạch phổi cả trên siêu âm và thông tim. Điều đó cho phép khẳng định hiệu quả của NVHL đôi

với không chỉ về hình thái giải phẫu (mức độ hẹp van về diện tích) mà quan trọng hơn cả là sự cải thiện về huyết động rất rõ ràng.

4. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả sớm của nông van hai lá cấp cứu.

Một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng có ảnh hưởng đến kết quả sớm của NVHL cấp cứu như: tuổi, giới, tiền sử có mổ tách van, rung nhĩ, có hở van hai lá trước nông đi kèm, đường kính nhĩ trái trước nông, ALĐMPTT trước nông đặc biệt là vai trò của thang điểm Wilkins, độ vôi hóa của các lá van hai lá... Bảng 4 thể hiện kết quả.

Bảng 5. Mối liên quan giữa một số yếu tố với kết quả NVHL

Yếu tố	OR (Odd Ratio)	P
Tuổi > 55	5,4 (0,63 - 65,4)	> 0,05
Giới (nam)	1,53 (0,26 - 8,18)	> 0,05
Rung nhĩ	4,9 (1,05 - 50,9)	< 0,05
Tiền sử mổ tách van và hoặc NVHL	1,53 (0,26 - 8,2)	> 0,05
Có HoHL trước nông đi kèm mức độ 1/4 - 2/4	2,13 (0,5 - 10,4)	> 0,05
Điểm Wilkins (> 8 điểm)	5,6 (1,25 - 58,1)	< 0,05
Độ vôi hóa lá van (> 2 điểm)	5,5 (1,15- 30)	< 0,01
Diện tích lỗ van hai lá trước nông (< 0,6cm ²)	4,1 (1,01 - 21,7)	< 0,05
Đường kính nhĩ trái trước nông (> 50 mm)	1,7 (0,4 - 8)	> 0,05
Thất trái trước nông bé (Dd > 35 mm)	2,7 (0,5 - 14,5)	> 0,05
ALĐMPTT trước nông (< 100 mmHg)	2,1 (0,5 - 10,4)	> 0,05

Qua bảng trên chúng tôi thấy, các yếu tố như tuổi, giới, tiền sử mổ tách van, có hở van hai lá đi kèm trước nông van, đường kính nhĩ trái; áp lực động mạch phổi trước nông hầu như không ảnh hưởng đến kết quả NVHL cấp cứu. Một số yếu tố ảnh hưởng rõ rệt là: rung nhĩ, hình thái van theo điểm Wilkins, mức độ vôi hóa của lá van, diện tích lỗ van càng hẹp. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên đối tượng NVHL thường quy. Tuy nhiên, có một số tác giả lại thấy rung nhĩ và diện tích lỗ van hẹp nhiều hay ít trước nông cũng không ảnh hưởng nhiều đến kết quả NVHL thường quy [7,8,9].

Khi so sánh với một số tác giả khác trên thế giới và trong nước về tỷ lệ thành công về kỹ thuật thì kết quả của chúng tôi thu được cũng gần như tương tự nhưng khi so sánh tỷ lệ thành công về mặt kết quả thì rõ ràng trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp hơn rất nhiều đặc biệt khi so sánh với Patel [67]. Điều này cũng dễ giải thích vì trong nghiên cứu của Patel, các bệnh nhân được lựa chọn cũng nặng như của chúng tôi nhưng ở đây toàn là các bệnh nhân trẻ tuổi, thời gian mắc bệnh ngắn hơn với hình thái van hai lá tương đối tốt hơn nên khả năng thành công cả về kỹ thuật và kết quả đều cao hơn là dĩ nhiên. Nhưng nếu đem so với Yash [86] thì kết quả của chúng tôi lại cao hơn.

Từ kết quả thu được của chúng tôi cũng như so sánh với các tác giả khác, chúng tôi có nhận xét: NVHL cấp cứu là thủ thuật có tỷ lệ thành công khá cao về

kỹ thuật cũng như kết quả mang lại mặc dù kết quả có khác nhau giữa các tác giả cũng như giữa các trung tâm khác nhau. Theo chúng tôi, sự khác nhau là không nhiều và sự khác nhau này là do tiêu chuẩn về sự thành công về kết quả cũng có khác nhau đôi chút giữa các trung tâm, có sự khác nhau về đối tượng trong nghiên cứu cũng như kinh nghiệm của các trung tâm.

Vấn đề quan trọng cần phải nhắc lại là, NVHL lúc này được coi như một giải pháp cấp cứu, một sự thay thế đầy ý nghĩa so với phẫu thuật cấp cứu để cứu sống tính mạng cho bệnh nhân vì hầu hết các bệnh nhân này sẽ tử vong nếu không được can thiệp về mặt cơ học của van tim.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu về kết quả sớm của 43 bệnh nhân Hẹp van hai lá khít có suy tim nặng tro với điều trị nội khoa tích cực được nông van hai lá qua da bằng bóng Inoue cấp cứu, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Nông van hai lá cấp cứu bằng bóng Inoue qua da có thể được thực hiện như là một thủ thuật mang tính chất sống còn trong việc điều trị cấp cứu những trường hợp hẹp van hai lá khít bị suy tim nặng ở giai đoạn cấp tính hoặc có nguy cơ cao cho phẫu thuật, cụ thể là:

- Tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật cao (93%).
- Tỷ lệ thành công về mặt kết quả thực

tế là 86,7% và theo định nghĩa là 67,4%.

- Các biến chứng chính (liên quan và không liên quan đến thủ thuật) nói chung là thấp và có thể chấp nhận được.

- Các thông số về triệu chứng cơ năng (mức độ NYHA, phù, gan to, huyết áp) cũng như các thông số về huyết động (chênh áp qua van hai lá, áp lực ĐMP) và diện tích lỗ van đều được cải thiện một cách đáng kể với $p < 0,01$.

2. Một số yếu tố có ảnh hưởng không tốt đến kết quả và/ hoặc có giá trị để dự báo kết quả Nong van hai lá cấp cứu bằng bóng Inoue là:

- Rung nhĩ.
- Điểm Wilkins cao (> 8).
- Độ vôi hóa hai lá van cao (> 2).
- Diện tích lỗ van hai lá trước nong thấp ($< 0,6 \text{ cm}^2$)

- Một số yếu tố ít ảnh hưởng đến kết quả NVHL cấp cứu bằng bóng Inoue là: tuổi (> 55), giới (nam), tiền sử mổ tách van hai lá, có HoHL đi kèm, áp lực ĐMP tâm thu trước nong ($> 100 \text{ mmHg}$), mức độ HoBL đi kèm, đường kính cuối tâm trương thất trái ($Dd < 35 \text{ mm}$) trước nong, đường kính nhĩ trái trước nong ($> 50 \text{ mm}$).

KIẾN NGHỊ

Xuất phát từ những kết quả thu được qua nghiên cứu này, chúng tôi xin mạnh dạn đề xuất một số kiến nghị sau:

Nong van hai lá bằng bóng Inoue qua da nên được coi như là một biện pháp

điều trị được lựa chọn hàng đầu để điều trị cấp cứu cho các bệnh nhân HHL khít trong tình trạng cấp cứu hoặc bị suy tim nặng trên lâm sàng thất bại với điều trị nội khoa đơn thuần, có các biến cố nặng nguy hiểm đến tính mạng, có nguy cơ cao và không thể phẫu thuật tách hoặc thay van cấp cứu được mà có các điều kiện nong van hai lá tương đối phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Phương Anh, Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Lâm Việt (2004). Bước đầu Đánh giá kết quả Nong van hai lá ở bệnh nhân có tiền sử mổ tách van hai lá. Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam; 37: 3-11.
2. Tường Thị Vân Anh (2004). Tìm hiểu sự thay đổi mức độ hở van ba lá sau Nong van hai bằng bóng. Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ Y Học, Đại Học Y Hà Nội.
3. Viên Văn Đoàn (2005). Viêm họng do Liên cầu beta tan máu nhóm A trên nhóm học sinh 5 – 15 tuổi. Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam; 42: 40- 48.
4. Phạm Mạnh Hùng (2007). Nghiên cứu kết quả sớm và trung hạn của nong van hai lá bằng bóng Inoue trong điều trị bệnh hẹp van hai lá khít. Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
5. Đoàn Quốc Hưng (1995). Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật tách van kín hẹp van hai lá có máu cục trong tiểu nhĩ trái. Luận văn Thạc sỹ Y Học, Đại học Y Hà Nội.
6. Hoàng Trọng Kim, Phạm Lê An (1994). Điều tra cơ bản tình hình bệnh thấp tim và bệnh van tim hậu thấp tại quận 1-TP HCM. Tạp chí Y học trường Đại học Y Dược TP HCM; số 2- tập 2:104-109.
7. Đinh Thị Tuyết Lan (2008). Nghiên cứu kết quả nong van hai lá bằng bóng Inoue

- qua da ở bệnh nhân hẹp hai lá có rung nhĩ. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ Chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
8. Dương Thị Bích Liên (2002). Tìm hiểu thang điểm Padial trong dự đoán hở hai lá nặng sau Nong Van Hai Lá. Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
 9. Phạm Thị Ngọc Oanh (2004). Đánh giá kết quả nong van hai lá bằng bóng Inoue ở phụ nữ có thai bị Hẹp hai lá có sự phồng hợp của siêu âm tim. Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ Y Học, Đại Học Y Hà Nội.
 10. Nguyễn Ngọc Quang, Phạm Mạnh Hùng, Dương Thị Bích Liên và CS (2006). Nghiên cứu một số yếu tố dự báo mức độ Hở hai lá nặng sau Nong van hai lá bằng bóng Inoue. Kỷ yếu các Báo cáo tại Đại Hội Tim Mạch Toàn Quốc lần thứ XI.
 11. A report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry (1992). Complications and mortality of percutaneous balloon mitral commissurotomy. *Circulation*;85: 2014-2024.
 12. Abascal VM, Wilkins GT, Choong CY, et al (1988). Echocardiographic evaluation of mitral valve structure and function in patients followed for at least 6 months after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol*; 12:606-615.
 13. Alan S, Ulgen MS, Ozdemir K, Keles T, Toprak N (2002). Reliability and efficacy of metoprolol and diltiazem in patients having mild to moderate mitral stenosis with sinus rhythm. *Angiology*;53:575-581.
 14. Arora R, Nair M, Kalra GS, Nigam M, Khalilullah M (1993). Immediate and long-term results of balloon and surgical closed mitral valvotomy a randomized comparative study. *Am Heart J*;125:1091-1094.
 15. Arora R, Kalra GS, Singh S, etal (2002). Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy: Immediate and Long-term Follow-up results. *Cathet Cardiovasc Intervent*; 55:450-456.
 16. Bassand N Meneveau, F Schiele, M-F Seronde, V Breton, S Gupta, Y Bernard and J-P (1998). Predictors of event-free survival after percutaneous mitral commissurotomy. *Heart*; 80:359-364.
 17. Beiser GD, Epstein SE, Stampfer M, Robinson B, Braunwald E (1968). Studies on digitalis, XVII effects of ouabain on the hemodynamic response to exercise in patients with mitral stenosis in normal sinus rhythm. *N Engl J Med*;278:131-137.
 18. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, et al (1998). Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation*;97:245-250.
 19. Bhatia ML, Shrivastava S, Roy SB (1972). Immediate haemodynamic effects of a beta adrenergic blocking agent-propranolol-in mitral stenosis at fixed heart rates. *Br Heart J*;34:638-644.
 20. C L Hu, H Jiang, Q Z Tang, Q H Zhang, J B Chen, C X Huang, and G S Li (2006). Comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation after percutaneous mitral balloon valvotomy: a randomised controlled study. *Heart*, August 1; 92(8): 1096 -1101.
 21. Chen CR, Cheng TO et al (2005). Percutaneous balloon mitral valvuloplasty by the Inoue technique: a multicenter study of 4832 patients in China. *Am Heart J* ; 129: 1197-1203.
 22. Cieslewicz G, Juszczuk G, Foremny J, et al (1998). Inhaled corticosteroid improves bronchial reactivity and decreases symp-

- toms in patients with mitral stenosis. *Chest*;114:1070-1074.
23. CJ Davidson, TM Bashore, M Mickel and K Davis (1992). Balloon mitral commissurotomy after previous surgical commissurotomy. The National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry participants. *Circulation*;86:91-99.
 24. Cohen DJ, Kuntz RE, Gordon SP, et al (1992). Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *N Engl J Med*; 327:1329-1335.
 25. Cotrufo M, Renzulli A, Ismeno G, et al (1999). Percutaneous mitral commissurotomy versus open mitral commissurotomy a comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg*;15:646-651.
 26. Cribier A, Eltchaninoff H, Koning R, et al (1999). Percutaneous mechanical mitral commissurotomy with a newly designed metallic valvulotome: immediate results of the initial experience in 153 patients. *Circulation*; 99:793-799.
 27. Daley R, Mattingly TW, Holt CL, Bland EF, White PD (1951). Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. *Am Heart J*;42:566-581.
 28. Desideri A, Vanderperren O, Serra A, Barraud P, Petitclerc R, Lesperance J, et al (1992). Long-term (9 to 33 months) echocardiographic follow-up after successful percutaneous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol*. 69: 1602-1606.
 29. Duk-Hyun Kang, Seong-Wook Park, Jae-Kwan Song, Hyun-Sook Kim, Myeong-Ki Hong, Jae-Joong Kim, Seung-Jung Park (2000). Long-Term Clinical and Echocardiographic Outcome of Percutaneous Mitral Valvuloplasty: Randomized Comparison of Inoue and Double-Balloon Techniques. *J Am Coll Cardiol*;35:169 –75.
 30. Edward R. Yeomans; Larry C. Gilstrap III (2005). Physiologic changes in pregnancy and their impact on critical care. *Crit Care Med*; 33[Suppl.]:S256 –S258.
 31. Ellis LB, Singh JB, Morales DD, Harken DE (1973). Fifteen- to twenty-year study of one thousand patients undergoing closed mitral valvuloplasty. *Circulation*;48:357-364.
 32. Enio E. Guérios, MD, PhD, Ronaldo Bueno, MD, PhD, Deborah Nercolini, MD, Jose Tarastchuk, MD, Paulo Andrade, MD, Alvaro Pacheco, MD, Alysson Faidiga, MD, Stefan Negrao, MD*, Antonio Barbosa, MD* (2005). Mitral Stenosis and Percutaneous Mitral Valvuloplasty (Part 2). *Journal of Invasive Cardiology*, August 1; volume 17: 4467.
 33. Esteves CA, Munoz JS, Braga S, Andrade J, Meneghelo Z, Gomes N, Maldonado M, Esteves V, Sepetiba R, Sousa JE, Palacios IF (2006). Immediate and long-term follow-up of percutaneous balloon mitral valvuloplasty in pregnant patients with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 15;98(6):812-6.
 34. F. Smallhorn, Dan Farine and Sheryll Sorensen Dylan A. Taylor, Elaine P. Gordon, John C. Spears, James W. Tam, Kofi S. Amankwah, Jeffrey Brian C. Morton, Catherine M. Kells, M. Lynn Bergin, Marla C. Kiess, Francois Marcotte, Samuel C. Siu, Mathew Sermer, Jack M. Colman, A. Nanette Alvarez, Lise-Andree Mercier (2001). Prospective Multicenter Study of Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease. *Circulation*;104:515-521.
 35. Finnegan JO, Gray DC, MacVaugh III H, Joyner CR, Johnson J (1974). The open ap-

- proach to mitral commissurotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 67:75-82.
36. Gross RI, Cunningham Jr JN, Snively SL, et al (1981). Long-term results of open radical mitral commissurotomy ten year follow-up study of 202 patients. *Am J Cardiol*;47:821-825.
 37. Gupta A, Lokhandwala YY, Satoskar PR, Salvi VS (1998). Balloon mitral valvotomy in pregnancy maternal and fetal outcomes. *J Am Coll Surg*;187:409-415.
 38. He Ping Zhang, Greg S. H. Yen, John W. Allen, Francis Y. K. Lau, and Carlos E. Ruiz (1998). Comparison of Late Results of Balloon Valvotomy in Mitral Stenosis With Versus Without Mitral Regurgitation. *Am J Cardiol*; 81:51-55.
 39. Hung JS, Chern MS, Wu JJ, Fu M, Yeh KH, Wu YC, et al (1991). Short- and long-term results of catheter balloon percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol*; 67: 854-862.
 40. Hung JS, Pham M. Hung, et al (2001). Inoue Balloon Mitral Valvuloplasty: Technical Tips and Tricks. *Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology*. Edited by Thach Nguyen, et al. Futura Publishing Company, Inc.. New York. Chapter 24.
 41. Hwaida Hannoush, Mohamed Eid Fawzy, Miltiadis Stefadourous, Mohamed Moursi, Mohammad A. Chaudhary, and Bruce Dunn (2004). Regression of significant tricuspid regurgitation after mitral balloon valvotomy for severe mitral stenosis. *Am Heart J*; 148:865-70.
 42. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N (1984). Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 87: 394-402.
 43. Krasuski RA, Assar MD, Wang A, et al (2004). Usefulness of percutaneous balloon mitral commissurotomy in preventing the development of atrial fibrillation in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol*; 93:936-939.
 44. Maoqin S, Guoxiang H, Zhiyuan S, Luxiang C, Houyuan H, Liangyi S, Ling Z, Guoqiang Z (2005). The clinical and hemodynamic results of mitral balloon valvuloplasty for patients with mitral stenosis complicated by severe pulmonary hypertension. *Eur J Intern Med*. 6(6):413-8.
 45. Michael B. Harding, MD, J. Kevin Harrison, MD, Charles J. Davidson, MD, Katherine B. Kisslo, R.D.M.S and Thomas M. Bashore, MD (1992). Critical mitral stenosis causing ischemic hepatic failure. Successful treatment by percutaneous balloon mitral valvulotomy. *Chest* 1992; 101; 866-869.
 46. Mishra S, Narang A, Sharma M, Chopra A, Seth S, Amamurthy S, et al (2001). Percutaneous transseptal mitral commissurotomy in pregnant women with critical mitral stenosis. *Indian Heart J*.53:192-196.
 47. Nobuyoshi M, Hamasaki N, Kimura T, Nosaka H, Yokoi H, Yasumoto H, et al (1989). Indications, complications, and short-term clinical outcome of percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Circulation*; 80: 782-792.
 48. Padiar LR, Abascal VM, Moreno PR, Weyman AE, Levine RA, Palacios IF (1999). Echocardiography can predict the development of severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvuloplasty by the Inoue technique *Am J Cardiol*; 83:1210-1213.

49. Padial LR, Freitas N, Sagie A, et al (1996). Echocardiography can predict which patients will develop severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvulotomy. *J Am Coll Cardiol*; 27:1225-1231.
50. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC (2002). Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation*; 105:1465-1471.
51. Patel J.J, Munclinger M.J, Mitha A.S, Patel N. (1995). Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve in critically ill young patients with intractable heart failure. *Br Heart J* 1995; 73:555-558.
52. R. O. Bonow, B. A. Carabello, K. Chatterjee, A. C. de Leon Jr, D. P. Faxon, M. D. Freed, W. H. Gaasch, B. W. Lytle, R. A. Nishimura, P. T. O'Gara, R. A. O'Rourke, C. M. Otto, P. M. Shah, J. S. Shanewise, S. C. Smith Jr, A. K. Jacobs, C. D. Adams, J. L. Anderson, E. M. Antman, D. P. Faxon, V. Fuster, J. L. Halperin, L. F. Hiratzka, S. A. Hunt, B. W. Lytle, R. Nishimura, R. L. Page, and B. Riegel (2006). 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 Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.*, August 1, ; 48(3): e1 - e148.
53. Ramondo A, Napodano M, Fraccaro C, Razzolini R, Tarantini G, Iliceto S (2006). Relation of patient age to outcome of percutaneous mitral valvuloplasty. *Am J Cardiol.* 1;98(11):1493-500.
54. Rediker DE, Block PC, Abascal VM, Palacios IF (1988). Mitral balloon valvuloplasty for mitral restenosis after surgical commissurotomy. *J Am Coll Cardiol*;11:252-256.
55. Ward C. and Hancock B.W. (1975). Extreme pulmonary hypertension caused by mitral valve disease. Natural history and results of surgery. *Heart* 1975;37:74-78.
56. WHO Technical Report Series (2001): Rheumatic fever and Rheumatic heart disease. Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 29 October–1 November.
57. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF (1988). Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J*; 60:299-308.
58. Yash Y. Lokhandwala, MD, Darshan Banker, MD, Amit M. Vora, Prafulla G. Kerkar, MD, Jaya R. Deshpande, MD, Hema L. Kulkarni, MD and Bharat V. Dalvi, MD, (1998). Emergent balloon mitral valvulotomy in patients presenting with cardiac arrest, cardiogenic shock or refractory pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 32:154-158.

nghiên cứu ứng dụng siêu âm - doppler mô cơ tim trong đánh giá chức năng thất trái ở người bình thường

Nguyễn Thị Bạch Yến*, Trần Minh Thảo**

TÓM TẮT:

Mục tiêu: ứng dụng siêu âm - doppler mô cơ tim trong đánh giá chức năng thất trái và tìm hiểu mối tương quan giữa các thông số đánh giá chức năng thất trái bằng siêu âm - Doppler mô cơ tim với một số thông số siêu âm 2D và Doppler khác ở người bình thường. Đối tượng và phương pháp: siêu âm doppler mô cơ tim ở 4 vị trí vách liên thất, thành bên, thành trước, thành sau tại vòng van hai lá (đo vận tốc các sóng Sm, Em, Am và chỉ số Tei sửa đổi) được tiến hành trên 30 người bình thường tuổi trung bình $64,43 \pm 9,8$ tuổi. Kết quả: Giá trị các thông số Sm, Em, tỷ lệ E/Em và chỉ số Tei sửa đổi thu được ở 4 vị trí đo không có sự khác biệt ($P > 0,05$). Tuổi có tương quan nghịch với Em, tương quan thuận với E/Em ($P < 0,05$). Chỉ số Tei sửa đổi không tương quan với tuổi ($r = 0,2$). Có tương quan chặt chẽ giữa tỷ lệ E/A và Em/Am ($r = 0,70 - 0,90$; $P < 0,01$), giữa EF với vận tốc sóng Sm ($r = 0,71; 0,72; 0,76; 0,63$; $p < 0,001$) và giữa chỉ số Tei (đo trên siêu âm - Doppler dòng chảy qua van hai lá, van ĐMC) và chỉ số Tei sửa đổi đo trên siêu âm - Doppler mô cơ tim ($r = 0,84; 0,77; 0,79; 0,63$; $p < 0,001$). Kết luận: Siêu âm Doppler mô cơ tim là phương pháp siêu âm đơn giản, cung cấp các thông số có giá trị trong đánh giá chức năng tâm thu (Sm) chức năng tâm trương (tỷ lệ Em/Am, E/Em) và chức năng toàn bộ của thất trái (chỉ số Tei sửa đổi).

* Từ khóa: Siêu âm doppler mô, chức năng thất trái

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở các bệnh nhân tim mạch. Đánh giá chính xác chức năng tim giúp thầy thuốc theo dõi và đánh giá kết quả điều trị bệnh. Siêu âm tim là một thăm dò không xâm, có giá trị tốt trong đánh giá chức năng tim.

Cho đến nay các thầy thuốc thường quan tâm nhiều đến năng tâm thu qua

một số thông số trên SA TM, 2D và Doppler. Gần đây nhiều tác giả đã đề cập đến vai trò của siêu âm - Doppler mô cơ tim (Tissue Doppler Imaging- TDI) để đánh giá chức năng tâm thu và tâm trương thất trái trong nhiều bệnh lý tim mạch.

ở nước ta, đánh giá chức năng tim bằng siêu âm - Doppler mô cơ tim còn là một vấn đề khá mới. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. Nghiên cứu ứng dụng siêu âm - doppler mô cơ tim trong đánh giá chức năng thất trái ở người bình thường.

2. Tìm hiểu mối tương quan giữa các thông số đánh giá chức năng thất trái bằng siêu âm - Doppler mô cơ tim với một số thông số siêu âm 2D và Doppler khác.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 30 người không có bệnh lý tim mạch. Tất cả các đối tượng này đều được khám lâm sàng, ĐTĐ, siêu âm tim cơ bản trước khi đưa vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu, cắt ngang bao gồm: mô tả, phân tích và so sánh đối chứng.

2. Các bước tiến hành:

Các đối tượng nghiên cứu được hỏi bệnh, khám lâm sàng, ghi điện tâm đồ, chụp X quang tim - phổi, siêu âm tim. Xác định không có bệnh lý về tim mạch. Làm siêu âm tim theo mẫu nghiên cứu.

3. Phương pháp tiến hành thăm dò siêu âm tim:

Máy siêu âm tim Aloka 5000 với đủ các thể thăm dò, các thông số nghiên cứu gồm:

* **Các thông số Doppler dòng chảy qua van hai lá và van ĐMC:** V_e , V_a , Tỷ lệ E/A , Thời gian tống máu thất trái (TGTMTT), Thời gian giãn đồng thể tích (TGGĐTT), Thời gian co đồng thể tích (TGCĐTT), chỉ số $Tei = (TGCĐTT + TGGĐTT) / TGTMTT$

* **Siêu âm - Doppler mô cơ tim (Tissue Doppler Imaging: TDI)**

Ghi ở 4 vị trí tại vòng van hai lá: vách liên thất, thành bên thất trái (mặt cắt 4 buồng tim), thành trước và thành dưới thất trái (mặt cắt 2 buồng tim). Các thông số của siêu âm - Doppler mô cơ tim bao gồm:

- Vận tốc tối đa của sóng tâm thu (S_m)

- Vận tốc tối đa của sóng đầu tâm trương (E_m)

- Vận tốc tối đa của sóng cuối tâm trương (A_m)

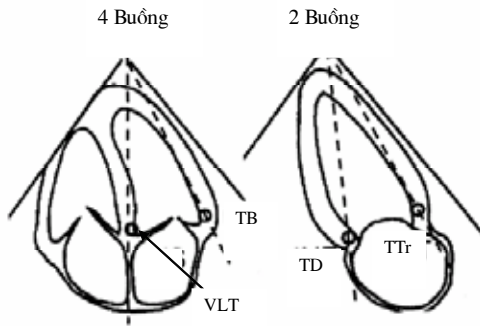
- Tỷ lệ E_m/A_m , Tỷ lệ E/E' (E/E')

Đo các thời khoảng:

- Thời gian từ khi kết thúc sóng A_m cho đến khi bắt đầu sóng E_m (a')

- Thời gian từ điểm bắt đầu sóng S_m cho đến khi kết thúc sóng S_m . (b')

- Chỉ số Tei sửa đổi tính = $(a' - b') / b'$



Hình 1 - Vị trí cửa sổ siêu âm Doppler mô cơ tim và các thông số đo trên phổ siêu âm- Doppler mô cơ tim



4. Xử lý số liệu:

Tất cả các số liệu nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê trên máy vi tính bằng chương trình phần mềm SPSS 10.0 và Epiinfo 6.4 của tổ chức Y tế Thế giới.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm của mẫu nghiên cứu:

Trong thời gian từ tháng 5 năm 2005 đến tháng 11 năm 2005, đã nghiên cứu trên 30 người khoẻ mạnh có tuổi trung bình $64,43 \pm 9,8$ tuổi, nam/ nữ = 27 /3, có

tần số tim trung bình $70,47 \pm 6,56$ chu kỳ / phút, huyết áp tâm thu trung bình $120,3 \pm 8,2$ mmHg, huyết áp tâm trương trung bình $72,3 \pm 7,28$ mmHg

Nghiên cứu siêu âm doppler xung qua van hai lá và van động mạch chủ ở 30 bệnh nhân cho kết quả như sau: VE trung bình là $60,63 \pm 14,06$ (cm/s), VA trung bình là $63,13 \pm 15,75$ (cm/s), Tỷ lệ E/A là $1,03 \pm 0,43$ và chỉ số Tei là $0,36 \pm 0,09$

2. Kết quả siêu âm - Doppler mô cơ tim.

2.1. Kết quả siêu âm - Doppler mô cơ tim ở 4 vị trí nghiên cứu

Bảng 3.1 - Các thông số đo trên siêu âm- Doppler mô cơ tim ở 4 vị trí thăm dò.

Vị trí Thông số	VLT ($\bar{X} \pm SD$)	TBTTTr ($\bar{X} \pm SD$)	TTr ($\bar{X} \pm SD$)	TD ($\bar{X} \pm SD$)	P
Sm (cm/s)	$7,43 \pm 0,86$	$7,73 \pm 1,66$	$7,40 \pm 1,59$	$7,83 \pm 1,21$	$> 0,05$
Em (cm/s)	$8,37 \pm 1,90$	$9,07 \pm 3,07$	$8,50 \pm 2,70$	$9,30 \pm 2,65$	$> 0,05$
Am (cm/s)	$8,37 \pm 1,75$	$7,90 \pm 2,01$	$9,00 \pm 2,36$	$10,13 \pm 2,33$	$< 0,05$
Em/Am	$1,01 \pm 0,19$	$1,18 \pm 0,46$	$1,01 \pm 0,41$	$1,01 \pm 0,42$	$> 0,05$

E/Em	7,48±1,87	7,21± 2,01	7,49± 2,16	7,05± 3,06	> 0,05
Tei sửa đổi	0,34± 0,08	0,33± 0,06	0,32± 0,05	0,30± 0,05	> 0,05
			0,32± 0,05	0,30± 0,05	> 0,05

p: so sánh sự khác biệt giữa 4 vị trí

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Vận tốc sóng tâm thu (Sm), vận tốc sóng đầu tâm trương (Em) cũng như tỷ lệ Em/Am, tỷ lệ E/Em và chỉ số Tei sửa đổi ở 4 vị trí thăm dò đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Riêng vận tốc sóng cuối tâm trương (Am) thì có sự khác biệt ở 4 vị trí thăm dò. kết quả đo ở VLT và thành bên có xu

hướng thấp hơn ở thành dưới và thành trước ($p < 0,05$)

Kết quả trung bình của cả 4 vị trí đo như sau: Sm là $7,59 \pm 1,33$ (cm/s); Em là $8,81 \pm 2,58$ (cm/s); Am $8,85 \pm 2,11$ (cm/s); tỷ lệ Em/Am $1,05 \pm 0,37$; E/Em là $7,31 \pm 2,28$; chỉ số Tei sửa đổi là $0,32 \pm 0,06$

2.2. Liên quan giữa tuổi và các thông số siêu âm – Doppler mô cơ tim.

Bảng 3.2. Hệ số tương quan giữa tuổi và các thông số Em, Am và E/Em đo ở 4 vị trí

Vị trí thăm dò	Em và tuổi		Am và tuổi		E/Em và tuổi	
	r	p	r	p	r	p
VLT	- 0,68	< 0,001	0,34	< 0,05	r = 0,54	< 0,05
TB	- 0,78	< 0,001	0,36	< 0,05	r = 0,43	< 0,05
TTr	- 0,70	< 0,001	0,36	< 0,05	r = 0,51	< 0,05
TD	- 0,65	< 0,001	0,29	> 0,05	r = 0,41	< 0,05

Bảng 3.2 cho thấy tuổi có tương quan tuyến tính nghịch với vận tốc sóng Em và tuyến tính thuận tỷ lệ E/Em (có ý nghĩa thống kê). Tương quan tuyến tính thuận giữa tuổi và vận tốc sóng Am kém chặt ($r = 0,29$ (0,34).

Nghiên cứu tương quan giữa tuổi và

chỉ số Tei sửa đổi chúng tôi không thấy có sự tương quan ($r = 0,2$ và $P > 0,05$).

2.3 Tương quan giữa các thông số trên siêu âm Doppler mô cơ tim và các thông số siêu âm khác.

Bảng 3.2 Tương quan giữa Sm và EF, E/A và Em/Am, Chỉ số Tei và Tei sửa đổi

Vị trí	Sm và EF		E/A và tỷ lệ Em/Am		Chỉ số Tei và chỉ số Tei sửa đổi	
	r	p	r	p	r	p
VLT	0,71	< 0.001	0,70	< 0.001	0,84	< 0.001
TB	0,72	< 0.001	0,92	< 0.001	0,77	< 0.001
TTr	0,76	< 0.001	0,74	< 0.001	0,79	< 0.001
TD	0,63	< 0.001	0,78	< 0.001	0,63	< 0.001

Có tương quan chặt giữa phân số tổng máu EF và vận tốc sóng Sm; giữa tỷ lệ E/A và tỷ lệ Em/Am; giữa chỉ số Tei và Tei sửa đổi ở cả 4 vị trí thăm dò tại vòng van hai lá trên siêu âm doppler mô

BÀN LUẬN

1. Kết quả siêu âm Doppler mô cơ tim ở nhóm người bình thường.

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy, trên siêu âm - Doppler mô cơ tim, vận tốc sóng Sm là thông số giúp đánh giá chức năng tâm thu thất trái; vận tốc sóng Em, Am và tỷ lệ Em/Am giúp đánh giá chức năng tâm trương thất trái; chỉ số Tei sửa đổi là thông số giúp đánh giá cả chức năng tâm thu và chức năng tâm trương thất trái.

Nghiên cứu trên 30 người khỏe mạnh, chúng tôi tiến hành thăm dò siêu âm- Doppler mô cơ tim ở 4 vị trí: VLT, TBTT, TTr và TD tại vòng van hai lá, kết quả cho thấy: Vận tốc sóng Sm và Em không có sự khác biệt giữa các vị trí đo. Tuy nhiên, vận tốc các sóng này ở VLT có xu hướng thấp hơn các vị trí còn lại (bảng 3.8). Tỷ lệ E/Em và chỉ số Tei sửa

đổi cũng cho kết quả tương tự nhau ở 4 vị trí thăm dò siêu âm tim. Riêng vận tốc sóng Am cho kết quả khác nhau giữa 4 vị trí ($p < 0,05$), vận tốc sóng Am cao nhất ở thành bên và thấp nhất ở thành dưới.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, vận tốc sóng Em đo ở cả 4 vị trí: VLT, TB, TTr và TD đều tương quan nghịch và chặt với tuổi, hệ số tương quan lần lượt là $r = - 0,68$; $- 0,78$; $- 0,70$; $- 0,65$ với $p < 0,001$ và có mối tương quan thuận giữa tỷ lệ E/Em và tuổi ($r = 0,41(0,54)$). Am cũng có tương quan nghịch với tuổi nhưng kém chặt ($r = 0,29- 0,36$). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Dennis A[5], trong nghiên cứu của tác giả này, hệ số tương quan giữa Am và tuổi là $r = 0,37$.

Chỉ số Tei sửa đổi là một thông số được nhiều tác giả quan tâm vì cách đo tương đối đơn giản, đánh giá được chức năng toàn bộ của thất trái. Trong

nghiên cứu của chúng tôi, ở 30 người khoẻ mạnh, chỉ số Tei sửa đổi đo ở các vị trí VLT, TB, TTTr và TD lần lượt là 0,34; 0,33; 0,32; 0,30, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 4 vị trí thăm dò siêu âm ($p > 0,05$) (bảng 3.8). Nghiên cứu cũng cho thấy, chỉ số Tei sửa đổi không bị ảnh hưởng bởi tuổi ($r = 0,2$; $p > 0,05$). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Tekten [8], Tei sửa đổi ở các vị trí này là: 0,31; 0,36; 0,34; 0,35. Tei sửa đổi trung bình 0,34.

Alam Mabubul [1] và cộng sự đã nghiên cứu trên 62 người khoẻ mạnh (tuổi trung bình 42), của số Doppler mô cơ tim đặt ở 4 vị trí: vách liên thất, thành bên, thành trước và thành dưới cũng cho thấy: vận tốc sóng đầu tâm trương (E_m) có tương quan nghịch với tuổi ($r = -0,81$; $p < 0,001$); vận tốc sóng tâm thu (S_m) có tương quan nghịch và có ý nghĩa với tuổi ($r = -0,43$; $p < 0,001$). Nghiên cứu cũng cho thấy vận tốc E_m và S_m của người trên 60 tuổi thấp hơn ở nhóm < 40 tuổi (11,3 cm/s so với 17,7 cm/s và 9,6 so với 10,8 cm/s với $p < 0,01$).

Denis A. Tighe[3], nghiên cứu sự ảnh hưởng của tuổi lên chức năng tâm trương bằng siêu âm – Doppler mô cơ tim ở 103 người khoẻ mạnh thấy rằng vận tốc sóng đầu tâm trương (E_m) tương quan tuyến tính nghịch rất chặt với tuổi ($r = -0,72$). Kết hợp E_m với vận tốc đầu tâm trương đo bằng dòng chảy Doppler qua van hai lá (E), tác giả cũng tìm thấy mối tương quan khá chặt giữa tỷ lệ E/E_m và tuổi ($r = 0,54$).

2. Tương quan giữa một số thông số trên siêu âm Doppler mô cơ tim và một số thông số siêu âm tim khác.

**Tương quan thuận giữa tỷ lệ E/A và tỷ lệ E_m/A_m*

E/A được coi là một thông số kinh điển trong đánh giá chức năng tâm trương thất trái. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa tỷ lệ E/A và tỷ lệ E_m/A_m (ở cả 4 vị trí thăm dò siêu âm - Doppler mô) với $r = 0,7 - 0,92$ và $p < 0,001$.

Nghiên cứu của Peter C.[7] cũng cho thấy tỷ lệ E/A có tương quan tuyến tính chặt chẽ với tỷ lệ E_m/A_m với $r = 0,90$ và $p < 0,0001$ [9].

**Tương quan giữa S_m và phân số tổng máu ($EF\%$)*

EF vẫn được coi là thông số thường qui để đánh giá chức năng tâm thu thất trái. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vận tốc sóng S_m có tương quan rất chặt với phân số tổng máu EF với hệ số tương quan ($r = 0,63$) (0,76 với $p < 0,001$). Như vậy S_m là thông số tin cậy để đánh giá chức năng tâm thu thất trái.

Alam Mahbubul [1] nghiên cứu chức năng tim bằng siêu âm - Doppler mô cơ tim trên 78 bệnh nhân NMCT, cũng cho thấy S_m có tương quan tuyến tính chặt với EF đo theo phương pháp Simpson ($r = 0,74$; $p < 0,001$).

**Tương quan giữa chỉ số Tei đo bằng siêu âm- Doppler dòng chảy qua van hai lá và chỉ số Tei đo bằng siêu âm- Doppler mô cơ tim (Tei sửa đổi).*

Chỉ số Tei là một thông số đánh giá chung chức năng thất trái (cả tâm thu và tâm trương), đây là một thông số tương đối độc lập với tần số tim và huyết áp, ít chịu ảnh hưởng của cấu trúc thất trái. Trên thế giới đã có nhiều tác giả nghiên cứu chỉ số này trong nhiều bệnh lý tim mạch. Jacob E. Moller [6] và cộng sự nghiên cứu siêu âm- Doppler ở 799 bệnh nhân NMCT cấp trong vòng 6 ngày sau NMCT, theo dõi dọc trong vòng 34 tháng thì thấy rằng, chỉ số Tei có giá trị tiên lượng độc lập và quan trọng ở bệnh nhân sau NMCT.

Tuy nhiên chỉ số Tei đo trên phổ Doppler qua van hai lá và van động mạch chủ có một số nhược điểm là không đo được khi có rung nhĩ, và phải đo 2 lần do vậy thay đổi tần số tim có thể ảnh hưởng đến kết quả.

Teken T.[8] và cộng sự đã nghiên cứu chỉ số Tei đo bằng siêu âm- Doppler mô cơ tim ở 25 bệnh nhân NMCT và 15 người khỏe mạnh, cho thấy có sự tương quan chặt chẽ giữa chỉ số Tei và chỉ số Tei sửa đổi ($r = 0,81$; $p < 0,0001$) ở nhóm chứng, cũng như ở nhóm bệnh ($r = 0,62$; $p < 0,001$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số Tei sửa đổi đo trên siêu âm Doppler mô cơ tim ở cả 4 vị trí đều có tương quan chặt với chỉ số Tei đo bằng siêu âm – Doppler dòng chảy qua van hai lá và van động mạch chủ ($r = 0,84$; $0,77$; $0,79$; $0,63$ với $p < 0,001$). Như vậy có thể thấy chỉ số Tei sửa đổi có giá trị tương tự chỉ số Tei trong đánh giá chức năng toàn bộ thất trái.

KẾT LUẬN:

Siêu âm Doppler mô cơ tim là phương pháp siêu âm đơn giản, cung cấp các thông số có giá trị trong đánh giá chức năng tâm thu (Sm), chức năng tâm trương (Em/Am, E/Em) và chức năng toàn bộ của thất trái (chỉ số Tei sửa đổi).

Giá trị các thông số Sm, Em, tỷ lệ E/Em và chỉ số Tei sửa đổi thu được ở 4 vị trí đo không có sự khác biệt ($P > 0,05$). Tuổi có tương quan nghịch với Em, tương quan thuận với E/Em ($P < 0,05$). Chỉ số Tei sửa đổi không tương quan với tuổi ($r = 0,2$).

Có Tương quan chặt chẽ giữa tỷ lệ E/A và Em/Am ($r = 0,70 - 0,90$; $P < 0,01$), giữa EF với vận tốc sóng Sm ($r = 0,71$; $0,72$; $0,76$; $0,63$; $p < 0,001$); giữa chỉ số Tei (đo trên siêu âm- Doppler dòng chảy qua van hai lá, van ĐMC) và chỉ số Tei sửa đổi đo trên siêu âm- Doppler mô cơ tim ($r = 0,84$; $0,77$; $0,79$; $0,63$; $p < 0,001$)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng anh

1. Alam M., Wardel J., Andersson E., Samad B.A., Nordlender R. (1999), "Characteristics of Mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects", J.Am. Soc. Echocardiogr., 12, (8), pp. 618 – 628.
2. Bart W.L.De Boeck, Maarten- Jan M. Cramer, Jae K. Oh, Ronald P.L.M. van der Aa, and Wybren Jaarsma, Utrecht and Nieuwegein, The Netherlands, and Rochester, Minn. "Spectral pulsed tissue Doppler imaging in diastole: A tool to increase our insight in and assessment of

- diastolic relaxation of the left ventricle". *Am Heart J* 2003; 146: 411-9.
3. Dennis A. Tighe, Craig S. Vinch, Jeffrey C. Hill, Robert J. Goldberg, and Gerard P. Aurigemma. "Influence of Age on Assessment of Diastolic Function by Doppler Tissue Imaging". *The American journal of Cardiology*. Vol. 91 January 15, 2002.
 4. Farias C.A., Rodriguez L., Garcia M., Sun J.P., Kalein A.L., Thomas J.D. (1999), "Assessment of diastolic function by tissue doppler echocardiography: Comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow", *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 12, pp. 609 – 617.
 5. Harada K., Tamura M., Toyono M., Oyama K., Takada G. (2001), "Assessment of global left ventricular function by tissue doppler imaging", *The American Journal of Cardiology*, Vol. 88 October 15.
 6. Jacob E. Moller, Kenneth Egstrup, "Prognostic importance of Systolic and Diastolic function after acute myocardial infarction". *Am Heart J* 2003; 145:147-53.
 7. Peter C. Frommelt. "Pulsed Doppler tissue imaging of mitral annular motion: a new technique in the non-invasive assessment of diastolic function". *Progress in Pediatric Cardiology* 10(1999) 75-82.
 8. Teken T, Alper O, and Berent D. "Value of Measuring Myocardial Performance Index by Tissue Doppler Echocardiography in Normal and Heart Disease". *Jpn Heart J* 2003; 44; 403-416.

SUMMARY

Evaluation left ventricular function by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects.

We examined 30 healthy subjects (mean age $64,43 \pm 9,8$ years) by pulsed wave Doppler tissue imaging to characterize the systolic and diastolic velocity profiles of the left ventricles. Peak systolic (S_m), peak early diastolic (E_m), and peak late diastolic (A_m) velocities were recorded at 4 different sites on the mitral annulus corresponding to the septum, anterior, lateral, and inferior sites of the left ventricle. In addition, the ejection fraction (EF), and conventional Doppler diastolic parameters were recorded. E_m/A_m and the ratio of early diastolic mitral inflow velocity to E_m (E/E_m) were calculated. Results: Systolic mitral annular velocity (S_m) ($7,59 \pm 1,33$ cm/s) correlated strongly with ejection fraction ($r = 0.70$, $P < 0.001$). A strong correlation was found between mitral annular early diastolic velocity (E_m) and the age of the subjects ($r = - 0.7$, $P < 0.001$). A relatively weak, but significant, correlation was found between mitral annular late diastolic velocity (A_m) and the age of the subjects ($r = - 0.36$, $P < 0.001$). The late diastolic mitral annular velocities (A_m) at the septum and lateral were lower than at other left ventricular sites. The diastolic mitral annular velocities correlated well with transmitral Doppler diastolic parameters. Conclusions: The method of recording the annular velocities was feasible in all subjects, simple and highly reproducible.

**Key words: Left ventricular function, pulsed wave doppler tissue imaging (TDI).*

Biến chứng mạch máu ở người nghiện chích ma túy: kết quả điều trị 10 năm tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức Hà Nội

Đoàn Quốc Hưng*, Vũ Ngọc Tú*, Phan Thùy Chi**

TÓM TẮT:

Biến chứng mạch máu gia tăng không chỉ bởi sự phát triển của thủ thuật can thiệp mạch mà còn liên quan tới tình trạng nghiện chích ma túy. Nghiên cứu 202 BN điều trị biến chứng mạch máu ở người nghiện ma túy điều trị tại BV Việt Đức từ 1/2000 tới 9/2009, gồm 196 nam, tuổi trung bình 36,3. Mổ 193 BN và 9 BN điều trị nội. Lý do vào viện: vỡ túi giả phồng 77BN, túi phồng đau 44BN, chảy máu khối phồng sau tiêm chích 47BN, đau cách hồi 8BN, khối phồng không triệu chứng 11BN. Thời gian nghiện hút trung bình là 9 năm, nghiện chích 5 năm. 106 BN đến BV Việt Đức trực tiếp, 96 BN đã qua các tuyến y tế. Dấu hiệu vào viện: 24 BN trong tình trạng mất máu hoặc sốc, 97 BN thiếu máu chi mạn, 5 BN thiếu máu cấp, 17 BN trong tình trạng nhiễm trùng. Vị trí tổn thương: 183 BN có khối phồng Scarpa 1 bên, 11 BN hai bên, 17 BN ở cánh tay, 1 BN ở cổ tay và 1 BN vùng cổ. 31BN có HIV(+). Xét 193 BN mổ: thắt mạch 181 BN, khâu VT bên ĐM 11, ghép mạch NT 1BN. Sau mổ: không tử vong, 1 tháo khớp háng, 2 cắt cụt đùi (1 BN từ chồi mô), 1 BN mổ lại do chảy máu. Thời gian nằm viện trung bình 4,5 ngày với nhóm điều trị nội và 2,9 ngày với nhóm mổ. Theo dõi lâu dài 59 BN (thời gian 53,6 tháng): 27 BN đã từng cai nghiện, 11 BN thành công. Mặc dù có nhiều biện pháp điều trị hiện đại (stent, coils) nhưng hiện nay thắt mạch, để hở vết thương, kháng sinh phổ rộng, săn sóc toàn thân và tại chỗ vẫn là phương án phù hợp ở Việt Nam với tỷ lệ biến chứng và tử vong thấp. Kết quả lâu dài chỉ được cải thiện nếu như thực hiện tổng thể các biện pháp kinh tế-xã hội, là nhiệm vụ của Chính phủ và nhiều bộ ngành liên quan.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiện ma túy nói chung và nghiện chích ma túy nói riêng, đang là vấn đề nhức nhối của toàn xã hội, với xu hướng tăng một cách đáng lo ngại. Theo số liệu thông báo, năm 2000 cả nước có 101.036 người nghiện ma túy (có hồ sơ quản lý), 2005 là 158.428 người, và cuối năm 2009 số người nghiện đã trên 170.000, tăng 80% so

với cách đây 10 năm. Trung bình mỗi năm có thêm khoảng 10.000 người nghiện, riêng tại Hà Nội mỗi tháng tăng trên 100 người (70% sử dụng Heroin) [1]. Các địa phương có tỷ lệ người nghiện cao nhất nước là TP Hồ Chí Minh, Hà Nội, Lai Châu (1353 người nghiện/100.000 dân), Sơn La (916/100.000) và Thái nguyên (579/100.000). Kèm theo nghiện ma túy

*Khoa PT Tim Mạch BV hữu nghị Việt Đức- Bộ Môn Ngoại Trường Đại Học Y Hà Nội

**Sinh viên năm thứ tư Đa khoa Trường Đại Học Y Hà Nội

là nhiều tệ nạn: HIV/AIDS, trộm cắp, mại dâm. Chi phí dưới mọi dạng dành cho đối tượng này (chữa bệnh-biến chứng, cai nghiện, phục hồi chức năng, đào tạo nghề, tái hòa nhập cộng đồng) cũng không ngừng tăng theo thời gian. Một trong các hậu quả của tiêm chích ma túy phải can thiệp ngoại là biến chứng mạch máu do tiêm chọc không vô trùng nhiều lần vào tĩnh mạch (TM), động mạch (ĐM), hoặc gây tắc mạch-thiếu máu chi, nhưng phổ biến hơn cả là tình trạng khối giả phồng ĐM gây đau, vỡ, chảy máu. Vấn đề này đã được một số tác giả trong nước đề cập từ 15 năm nay, tuy nhiên mới là các báo cáo nhỏ lẻ, số lượng bệnh nhân hạn chế [2,3,4]. Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá thực trạng biến chứng mạch máu ở người nghiện chích trong 10 năm đầu thế kỷ 21, kết quả điều trị gần và lâu dài loại hình bệnh lý này tại bệnh viện Việt Đức, góp phần cùng thực hiện mục tiêu quốc

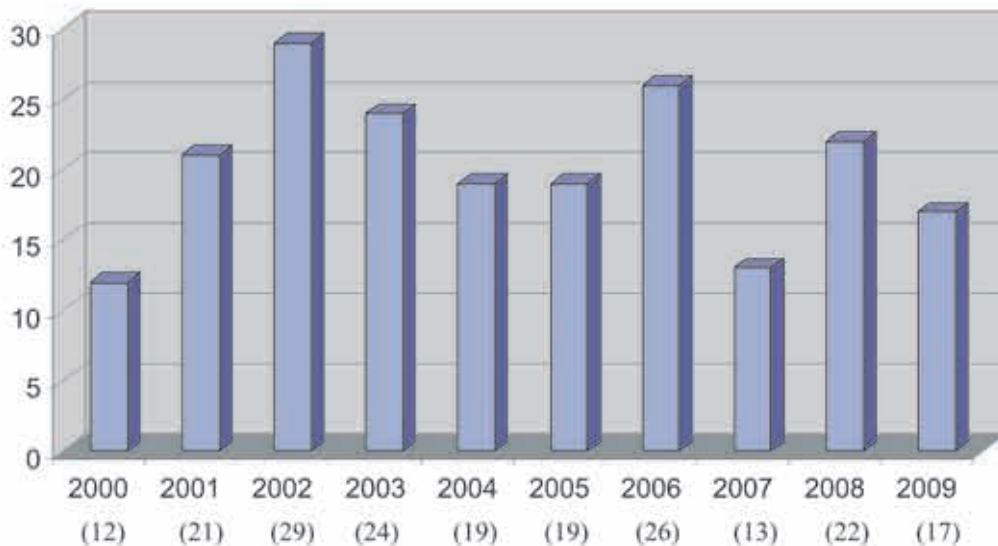
gia hạn chế sự gia tăng và giảm thiểu hậu quả của tệ nạn này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Là nghiên cứu mô tả hồi cứu-tiến cứu. Đối tượng bao gồm tất cả bệnh nhân (BN) nghiện chích ma túy có biến chứng mạch máu (ĐM và TM) đã điều trị tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức Hà Nội từ 1/2000 tới 11/2009, phân tích các yếu tố dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả mổ sớm-lâu dài (dưới hình thức mời khám lại tại viện, thu thập thông tin qua thư và điện thoại theo mẫu điều tra), tỷ lệ cắt cụt, tử vong, biến chứng khả năng lao động và tái hòa nhập, các yếu tố thuận lợi và khó khăn trong quá trình nghiên cứu, từ đó đề xuất phương án điều trị và theo dõi thích hợp với các đối tượng BN “đặc biệt” này trong điều kiện Việt Nam hiện nay.

KẾT QUẢ

Biểu đồ 1. Số lượng BN nghiên cứu theo thời gian (năm)



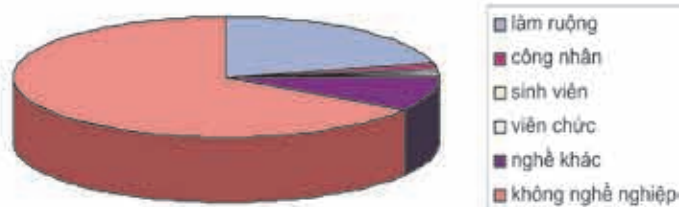
Từ 1/2000 tới 11/2009 chúng tôi đã điều trị cho 202 BN gồm 196 nam (97%) và 6 nữ chẩn đoán biến chứng mạch máu ở người nghiện chích với tuổi từ 16 tới 60, trung bình 36,3, phân bố trên 19 tỉnh thành phố phía Bắc

Bảng 1. Số lượng BN phân bố theo địa dư

Nơi cư trú (Tỉnh, Thành)	Số lượng BN	Tỷ lệ %
Hà Nội	94	42,7
Hà Tây (cũ)	32	
Thanh Hóa	15	
Bắc Ninh	15	
Bắc Giang	3	
Thái Bình	1	
Nam Định	2	
Hà Nam	5	
Hưng Yên	1	
Phú Thọ	3	
Hòa Bình	3	
Thái Nguyên	7	
Tuyên Quang	4	10,4
Yên Bái	2	
Lai Châu	2	
Lào Cai	8	
Sơn La	1	
Cao Bằng	3	
Lạng Sơn	1	

Biểu đồ 2. Phân bố BN theo nghề nghiệp

BN không nghề nghiệp
132 trường hợp (63,5%),
làm ruộng 21,3%, công
chức 1,5%, sinh viên 0,5%
và nghề khác 9,5%.

**Bảng 2.** Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số lượng BN	Tỷ lệ %
Khối phồng tụ vỡ chảy máu	77	38,1
Đau tại khối phồng	44	21,8
Chảy máu khối phồng sau chích-tiêm	47	23,2
Chảy mủ	5	2,5
Đau mỗi chi+khối phồng	7	3,5
Hoại tử chi	1	0,5
Khối phồng không có dấu hiệu cơ năng	11	5,4
Biến chứng sau mổ	10	4,9

Thời gian nghiên hút trung bình 8,98 năm (24 BN có thông tin), nghiên trích 5,28 năm (154 BN). Thời gian từ khi phát hiện khối phồng tới khi vào viện 1,14 tháng (130 BN: 2 tuần-11 tháng). 106 BN tự đến bệnh viện Việt Đức, còn lại 96 BN

đã qua cơ sở y tế tuyến dưới (47,5%). 17 BN tự rạch khối phồng ở nhà (8,4%), 9 BN được trích khối phồng và 7 BN mổ khâu thắt mạch tại tuyến dưới (7,9%)

Bảng 3. Tình trạng toàn thân lúc vào viện

	Dấu hiệu	Số lượng BN	Tỷ lệ %
Huyết áp ĐM	Bình thường	178	89,1
	Giảm	17	8,4
	Sốc	7	3,5

Mạch quay	Bình thường	149	73,7
	Nhanh	46	22,8
Hc Nhiễm trùng	Có	17	8,4
	Không	71	35,1
	Không đánh giá	114	56,4
Hc Thiếu máu	Có	97	48
	Không	75	37,1
	Không đánh giá	30	14,9

Bảng 4. Vị trí khối phồng

Dấu hiệu		Số lượng BN	Tỷ lệ %
Vị trí khối phồng	Vùng bẹn-đùi	183	90,5
	Khuyết tay	17	8,4
	Cổ tay	1	
	Cổ-nền cổ	1	

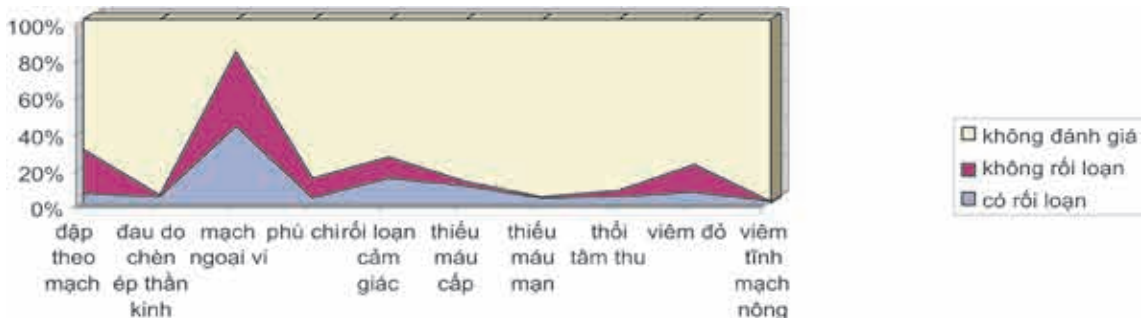
Bảng 5. Các dấu hiệu tại chỗ

Dấu hiệu		Có	Không	Không đánh giá
	Viêm tấy	29	11	155
Khối phồng*	Đập theo nhịp tim	48	10	137
	Thổi tâm thu	7	7	181
Mạch ngoại vi yếu-mất		91	77	34
Thiếu máu mạn tính bên dưới		3	6	167
Thiếu máu cấp tính bên dưới		5	197	0
Rối loạn cảm giác		22	27	153

Đau do chèn ép TK	3	6	193
Viêm TM nông	2	0	200
Phù chi	21	6	175

*: Chỉ xét những trường hợp chưa được phẫu thuật ở tuyến dưới (195 BN)

Biểu đồ 3. Tỷ lệ các triệu chứng được đánh giá



Bảng 6. Thăm dò cận lâm sàng

Thăm dò		Số lượng BN	Tỷ lệ %
Bạch cầu >10G/l		151	74,6
Bạch cầu ĐNTT >75%		91	65,8%
HIV	Dương tính	31	15,3
	Âm tính	170	84,1
	Không làm	1	
HCV	Dương tính	22	81,4
	Âm tính	5	
	Không làm	175	
HbsAg	Dương tính	2	
	Âm tính	31	
	Không làm	169	
Siêu âm Doppler	Có làm	78	38,6
	Không làm	124	61,4

Chụp mạch	Có làm	1	
		1	

Phẫu thuật thực hiện cho 193 BN: 164 BN được mổ trong 24 giờ, hai đường mổ sử dụng 138 trường hợp (71,5%)

Bảng 7. Phương pháp vô cảm (N=193)

Phương pháp vô cảm	Số lượng BN	Tỷ lệ %
Nội khí quản	44	22,8
Tê tủy sống	116	60,1
Tê tại chỗ	10	5,1
Mê tĩnh mạch	7	3,6
Tê đám rối	11	5,7
Mask thanh quản	5	2,7

Bảng 8. Thương tổn mô tả trong mổ (N=193)

Thương tổn và vị trí	Số lượng BN	Tỷ lệ %
Vết thương bên+huyết khối giả phồng	136	70,5
Hoại tử đoạn mạch	19	
Mủ khối giả phồng	18	
Huyết khối tắc mạch	1	
ĐM chậu ngoài	11	5,7
ĐM đùi chung	87	45
ĐM đùi nông	25	12,9
ĐM đùi sâu	3	1,6
Chạc 3 ĐM đùi	25	12,9
ĐM cánh tay	17	9,8

ĐM quay	1	
ĐM dưới đòn	1	
Không mô tả	24	12,4

Bảng 9. Phương thức và vị trí can thiệp (N=193)

Dữ kiện		Số lượng BN	Tỷ lệ %
Thắt mạch		181	90,3%
	ĐM chậu ngoài	12	
	ĐM đùi chung	74	
	ĐM đùi nông	25	
	ĐM đùi sâu	5	
	Chạc 3 ĐM đùi	30	
	ĐM cánh tay+cẳng tay	18	
	ĐM dưới đòn	1	
	Không mô tả	16	
Khâu bên ĐM		11	
Ghép mạch nhân tạo		1	
Khâu vết thương tĩnh mạch		3	
Vết mổ	Hở hoàn toàn	102	52,8
	Khâu da thừa	45	23,3
	Khâu kín	21	14,5
	Không mô tả	15	
Dẫn lưu	Có	25	
	Không	168	87%

28BN cấy bệnh phẩm trong mổ, có 19 BN (67,8%) dương tính với *Staphylococcus aureus*. 1 BN cấy máu không thấy vi khuẩn. 41 BN (21,2%) truyền máu trong và sau mổ (35 BN được truyền từ hai đơn vị máu trở lên). Kháng sinh được sử dụng hệ thống với 36 BN dùng 1 loại, 141 BN dùng 2 loại và 16 BN dùng 3 loại.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ:

Trên tổng số 202 BN có 1 BN tử vong (nhóm điều trị nội). Xét 193 BN mổ không có tử vong sớm. Hoại tử chi 3 BN (1,5%), 1 BN mổ lại vì chảy máu tái phát. 183 BN

cho về nhà hoặc tuyến dưới điều trị tiếp, 10 BN xin về dù chưa có chỉ định và 8 BN trốn viện. Thời gian nằm viện trung bình với nhóm không mổ là 4,4 ngày, nhóm có mổ là 2,9 ngày (1-15 ngày).

Kết quả theo dõi lâu dài 183 hồ sơ (loại trừ 1BN tử vong tại viện, 1 BN không đồng ý cắt cụt xin về và 17 BN mới mổ trong năm 2009)

Bảng 10. Tình hình theo dõi lâu dài (N=183)

Kết quả khám lại		Số BN	Tỷ lệ %
Trực tiếp tại viện		3	2,2%
Thư (N=138)	Nhận thư và trả lời	30	
	Nhận thư không trả lời	98	
	Đã chuyển nhà	2	
	Không biết BN	8	
Điện thoại* (N=84)	Nhận máy-cung cấp thông tin	26	
	Nhận máy-từ chối cung cấp thông tin	6	
	Phủ nhận biết BN	13	
	Số máy không có thật	21	
	Số máy có thật nhưng không liên lạc được sau 4 lần gọi	18	

*Tổng số cuộc gọi điện thoại đã thực hiện là 193, số lần gọi trung bình là 2,15 lần.

Bảng 11. Kết quả theo dõi lâu dài (N=59, 12-116 tháng trung bình 53,6 tháng)

Kết quả		Số BN	Tỷ lệ %
Cai nghiện	Đã từng cai	27	45,5
	Tái nghiện sau cai	16	59,3
	Hết nghiện	11	
	Chưa hề cai nghiện	32	
Nghề nghiệp	Có	21	35,6
	Không	38	64,4%

6/59 BN tử vong (10,1%) với các lý do: 2BN AIDS (33%), 1 ung thư phổi, 1 sốc khi chích ma túy, 2BN chảy máu vết mổ tại nhà (33%). 2 BN cắt cụt (3,4%), 22 BN (37,3%) có dấu hiệu đau cách hồi hay teo cơ trong đó 1 BN đã được mổ bắc cầu ĐM chậu-khoẻo bằng mạch nhân tạo (sau thất mạch đùi 14 tháng). Có thêm 4 BN nhiễm HIV, 1 BN lao phổi và 1 BN ung thư phổi. Các trường hợp còn lại không đánh giá được do BN và gia đình không hợp tác, không để ý, BN đang ở trong trại cai nghiện...

BÀN LUẬN

1. Yếu tố dịch tễ

1.1. Trước hết thấy rõ loại biến chứng này ngày càng nhiều. Những trường hợp biến chứng võ giả phỏng ĐM ở người nghiện chích đầu tiên được thông báo ở miền Bắc Việt Nam năm 1994. Nghiên cứu của bản thân tác giả có 46 BN trong 3 năm (1995-1997), thì nay sau 10 năm cũng tại BV Việt Đức số BN loại này đã là 202. So sánh với báo cáo của các tác giả nước ngoài đã công bố trên y văn, thì số lượng BN trong nghiên cứu này cũng lớn hơn nhiều (Bảng 12).

Bảng 12. Số BN và thời gian nghiên cứu qua thống kê

Tác giả	Nơi nghiên cứu	Thời gian	Tổng số BN
Kerstein MD	New Orleans Mỹ	8 năm (1979 - 1987)	27
Padberg F.J	Mỹ	9 năm (1981 - 1989)	23
Ting AC	Hồng Kông	3 năm (1993 - 1996)	33
Kaiser MM	Lubeck- Đức	4 năm (1994 - 1997)	13

Đ.Q. Hung	Hà Nội	3 năm (1995 - 1997)	46
Tsao JW	Taiwan	5 năm (1994 - 1999)	11
Arora S	Tây Ban Nha	9 năm (1992 - 2001)	34
Salehian MT	Iran	7 năm (1996 - 2003)	33
Chris Klonaris	Hy Lạp	5 năm (2001 - 2005)	14
Đ.Q.Hung	Hà Nội	10 năm (2000 - 2009)	202

Các yếu tố nào dẫn đến thực trạng như trên?

+ Trước hết phải thấy rằng, như trong phần đặt vấn đề đã nêu, tình trạng nghiện chích ma túy ở Việt Nam tăng một cách đáng lo ngại, và hệ quả tất yếu các biến chứng mạch máu ở người nghiện chích sẽ ngày một tăng lên. Có nhiều yếu tố gia đình, xã hội, sự xuống cấp đạo đức của một số tầng lớp thanh niên, tâm lý đua đòi, khó khăn bế tắc trong cuộc sống, sự thiếu quan tâm chăm sóc của bố mẹ, nhà trường... đều dẫn tới tệ nạn xã hội này. Một thực tế nữa là tỷ lệ tái nghiện hơn 85% bởi rất nhiều lý do (không có nghề sau cai nghiện, không được xã hội chấp nhận tái hòa nhập, thiếu kinh phí để thành lập trung tâm cai nghiện cũng như điều trị duy trì chống tái nghiện) cũng là một nguyên nhân gây tăng tổng số người nghiện và tái nghiện ma túy ở Việt Nam.

+ Nếu tính con số tuyệt đối, số lượng nghiện ma túy ở nước ta có thể vẫn ít hơn so với các nước phát triển: Tại Nga số người nghiện ma túy là 500.000 (tăng 15 lần trong một thập kỷ qua, tập trung

nhiều ở vùng Siberia và Samara), mỗi năm trung bình 70.000 chết do sốc thuốc, nhưng tại sao số tai biến mạch máu được báo cáo lại không cao? Có phải tại Việt Nam người nghiện do nghèo khó đã không sử dụng các chế phẩm gây nghiện "sạch, vô trùng" như ở các nước phương Tây, mà sử dụng thuốc gây nghiện điều chế thủ công, rẻ tiền, sai thuốc phiện đun nấu trong xoong, nồi, ống bơ sắt dễ gây nhiễm trùng, hoại tử mạch? Tỷ lệ hơn 90% người nghiện dùng bơm tiêm nhiều lần, dùng chung bơm tiêm cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm trùng mạch máu [1].

+ Bệnh viện Việt Đức là trung tâm ngoại khoa, là tuyến cuối cùng thu nhận tất cả các loại biến chứng mạch máu của người nghiện chích của toàn bộ miền Bắc Việt Nam (với trên 30 triệu dân). Cho đến hiện nay ở miền Bắc số trung tâm có thể can thiệp được loại thương tổn mạch máu này chỉ đếm trên đầu ngón tay, mặt khác nữa do tâm lý người bệnh khi bị thương tổn chảy máu thì dù tại cơ sở y tế địa phương có khả năng làm được họ vẫn cứ

đến điều trị tại bệnh viện Việt Đức, vì vậy cũng dễ hiểu khi nghiên cứu của chúng tôi có số lượng BN lớn như vậy.

1.2. Tuổi trung bình BN nghiên cứu là 36,3 (16-60 tuổi), là lứa tuổi lao động, tương tự như kết quả của tác giả khác như Chris K 27 tuổi (19-42), Ting 39,6 tuổi (23-76), Kozeli (24-38) [8,15,21]. Đây là điểm đáng báo động, khi người bệnh đa phần là trụ cột của gia đình, sau mắc nghiện ma túy thực sự trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội cả về kinh tế cũng như tinh thần.

1.3. Giới: nam giới là đa số (97%). L.T.H.Thanh cho tỷ lệ nam 95,8%, D.K.Hào 98,3%. Tại Việt Nam nữ nghiện ma túy có xu hướng tăng: năm 1996 nữ chiếm 3,1% số người nghiện, năm 2001 là 3,8% và nay đã là 4,5%, trong số này tới trên 60% thường xuyên hoạt động mại dâm và 50% nhiễm HIV/AIDS. So sánh tác giả khác cho tỷ lệ nữ nghiện có tai biến là Klonaris 14,3%; Ting AC 18,2%; Kozelj M 5,9% thì tỷ lệ nữ trong nghiên cứu chúng tôi có thấp hơn (3%) [3,6,8].

1.4. Địa dư: đặc biệt các vùng núi miền Bắc, trình độ văn hóa thấp kém, cửa ngõ giao lưu với các nước (Trung Quốc, Lào, Campuchia, Thái lan, Myanma) là nơi xâm nhập dễ dàng các chất gây nghiện. Điều kiện kinh tế nghèo nàn, nhiều tập tục lạc lậu chưa được xóa bỏ, nhiều mặt phải dựa vào hỗ trợ của trung ương không cho phép các địa phương này thành lập và duy trì các trung tâm cai nghiện hay phòng chống tái nghiện. Tuy nhiên Hà nội vẫn là nơi có tỷ lệ cao nhất,

điều này cũng dễ giải thích vì đây là đầu mối giao lưu, cũng là nơi dân tứ xứ đổ về kiếm việc làm, nên đồng thời cũng là nơi tập trung nhiều tệ nạn xã hội. Thống kê chúng tôi cho thấy người cư trú tại Hà Nội chiếm 42,7%, người thuộc các tỉnh biên giới phía Bắc 10,4% (Bảng 1).

1.5. Nghề nghiệp: bệnh nhân không nghề nghiệp chiếm 63,5%, làm ruộng 21,3%, có cả đối tượng bệnh là sinh viên, công chức (biểu đồ 2). Thực trạng BN không nghề nghiệp-nghiện ma túy và tệ nạn xã hội khác- cai nghiện-không nghề-tái nghiện là một vòng luẩn quẩn. Tỷ lệ tái nghiện sau cai rất cao (trên 85%, theo báo cáo Bộ lao động thương binh-xã hội, trong nghiên cứu này là 59,3%, không nghề nghiệp sau mổ là 64,4%) là minh chứng cho thấy nếu không giải quyết tốt vấn đề việc làm và tái hòa nhập thì sẽ không ngăn chặn được tỷ lệ tái nghiện. Một điểm đáng ngại là tỷ lệ người bệnh là nông dân (80% dân số Việt Nam, một đất nước nông nghiệp), những người mà bản thân công việc ruộng vườn vốn dĩ vất vả và không có nhiều tiền, một khi đã nghiện ma túy họ sẽ đương nhiên bỏ bê đồng áng, làm mọi việc kể cả các việc phạm pháp để có tiền chích hút, từ đó gây nên các tệ nạn xã hội khác. Một điểm nữa cũng cần ghi nhận đó là đối tượng nghiện hút là học sinh sinh viên. Chúng tôi không thấy có báo cáo nào trên y văn kể cả trong và ngoài nước đề cập tới vấn đề này. Thực trạng học sinh sinh viên từ nghiện games, bài bạc, ma túy dẫn tới phạm pháp, trộm cắp, cướp của giết

người không còn là hiếm nữa, thực sự là vấn nạn lớn không những của ngành giáo dục mà là của chính phủ và toàn xã hội.

1.6. Thời gian từ khi nghiện tới khi xuất hiện khối phồng: liên quan tới việc hình thành tuần hoàn phụ. Theo D.K.Hào 2 trường hợp phải cắt cụt chân trên tổng số 51 BN thất mạch (3,2%) đều có thời gian nghiện dưới 1 năm. Theo L.T.H.Thanh 83,3% BN có thời gian nghiện chích từ 10-20 năm. Trong nghiên cứu này thời gian nghiện hút trung bình 8,9 năm, nghiện trích 5,2 năm. Có thể với thời gian tương đối dài như vậy nên chi đã có thời gian thích ứng với tình trạng thiếu máu, tuần hoàn phụ phát triển, nên sau khi bị thất mạch tỷ lệ thiếu máu cấp gây hoại tử chi rất thấp? Rất tiếc chúng tôi không thể làm được thăm dò hình ảnh chi tiết hơn (chụp mạch, cộng hưởng từ) đánh giá tình trạng tuần hoàn chi trước và sau thất mạch do đối tượng nghiên cứu này không dễ hợp tác.

1.7. Cơ chế bệnh sinh:

* Thương tổn tĩnh mạch: là tổn thương xuất phát và gặp ở 100% người nghiện chích, vì BN bao giờ cũng bắt đầu quá trình nghiện chích của mình bằng cách tiêm thuốc gây nghiện vào TM nông, trước hết ở những vị trí dễ thấy, dễ lấy như mu tay, cẳng tay, khuỷu tay, sau đó đến những vị trí khó hơn ở bẹn, cổ, khoeo. Sau một thời gian các hệ thống TM nông này bị viêm xơ, teo không dùng được nữa, người nghiện sẽ chuyển sang tiêm vào các TM sâu. Viêm tắc TM nông và sâu gây hậu quả khác nhau: xơ hóa

thành mạch, huyết khối TM, phù nề chi, loạn dưỡng da... Tổn thương TM tuy thường gặp nhưng lại ít gây đe dọa tính mạng nên BN thường không vào viện vì những thương tổn TM đơn thuần.

* Thương tổn động mạch cơ bản là giả phồng, nghĩa là thành túi phồng không bao gồm đủ ba lớp áo của thành ĐM. Người bệnh sau khi không còn dùng được các TM nông nữa, sẽ chuyển sang, vô tình hay hữu ý, tiêm thuốc gây nghiện vào ĐM. Quá trình hình thành khối giả phồng là sự tổng hợp hai cơ chế chấn thương và nhiễm trùng: tiêm chọc vào thành ĐM nhiều lần nhắc lại gây các vết thương bên hoặc vết thương xuyên ĐM, máu từ trong lòng mạch thoát ra ngoài bắt đầu hình thành khối giả phồng. Việc



sử dụng bơm tiêm không vô trùng, dùng nhiều lần, dùng chung bơm tiêm, các chất bơm vào lòng mạch cũng không sạch (H.1) là các yếu tố gây nhiễm trùng tại chỗ hay toàn thân, tùy các mức độ khác nhau gây hoại tử thành mạch, nhiễm trùng tổ chức liên kết, cơ và phần mềm xung quanh, lúc này hình thành nên một khối giả phồng to nhỏ khác nhau (có khi

lan lên tận khoang Bogross sau phúc mạc) có chứa máu, mủ, chất hoại tử, máu cục thông với thành mạch, tới mức độ nhất định sẽ vỡ ra ngoài da gây chảy máu ổ ạt nguy hiểm tính mạng nếu không được xử trí kịp thời. Khối phồng chưa vỡ có thể chèn ép thần kinh, chèn ép và huyết khối ĐM, TM gây đau, phù chi, thiếu dưỡng, loạn dưỡng.

2. Yếu tố nguy cơ và bệnh phối hợp

Tiêm chích ma túy là con đường thuận lợi cho việc lây nhiễm các bệnh như viêm gan, HIV, nhiễm trùng huyết tụ cầu, đặc biệt khi có hơn 50%, cá biệt tại Điện Biên

tới 96% người nghiện dùng chung bơm tiêm hoặc dùng nhiều lần [1]. D.K.Hào có 3 BN HIV (+) trên tổng số 61 BN; Ting AC có 42% viêm gan B, không có HIV(+) [3,21], chúng tôi có 31 BN (15,3%) HIV (+), ngược lại tỷ lệ HCV (+) rất cao (22/27 BN -81,4%). Chương trình đổi bơm tiêm được thực hiện từ năm 1982 tại Châu Âu để giảm thiểu các bệnh lây lan qua đường máu ở nhóm người nghiện chích, và hiện nay đã được áp dụng có hiệu quả trên 40 nước. Điện Biên là tỉnh được chọn thí điểm mô hình này dưới nhiều hình thức: đổi bơm tiêm đã dùng bằng bơm tiêm mới, khuyến khích đi thu gom bơm tiêm rơi vãi đổi 3 lấy 1. Cần áp dụng các biện pháp này tại Hà Nội cũng như các tỉnh có nhiều người nghiện khác.

3. Chẩn đoán

3.1.Chẩn đoán giả phồng ĐM và giả phồng ĐM vỡ

Không khó, chủ yếu dựa vào lâm sàng. Khai thác tiền sử nghiện chích, toàn trạng mệt mỏi gầy gò, chậm chạp, mắt lờ đờ, da khô, với nhiều vết chọc thâm nâu trên cánh tay, bẹn hai bên. Khối phồng xuất hiện trên đường đi ĐM, thường nhất là ở vùng bẹn (90,5%), sau đó tới vị trí khác như khuỷu tay (8,4%), mặt trong cánh tay, khoeo, vùng cổ (Bảng 4), có thể rất rõ ràng với đầy đủ đặc tính khối giả phồng ĐM: khối đập theo nhịp tim, giãn nở, nghe tại chỗ có tiếng thổi tâm thu (Hình 2), nhưng cũng có thể chỉ biểu hiện như một khối hạch tại chỗ (sung, đau, sờ chắc, không di động, có thể đã dò mủ, nghe không thấy tiếng thổi do huyết khối lấp đầy khối phồng) hoặc biểu hiện tình trạng viêm tấy lan tỏa: người bệnh nằm co quắp, chân hoặc tay tổn thương đau không duỗi thẳng ra được (Hình 3). Chính những thương tổn không rõ ràng như trên đã khiến một số cơ sở y tế (đặc biệt là y tế tư nhân) chẩn đoán nhầm là viêm hạch, apxe cơ thất lưng chậu, viêm tấy phần mềm, thậm chí trích rạch tháo mủ, đến khi thấy chảy máu nhiều mới lại chuyển lên chúng tôi. Một thực tế là sự nhầm lẫn về chẩn đoán cũng chỉ xảy ra nhiều trong những năm 1990, khi mới xuất hiện loại hình bệnh lý này [4]. Hiện nay thương tổn này xuất hiện phổ biến hơn, đồng thời trình độ của cán bộ y tế các cấp đã được cải thiện, nên hầu như không còn hiện tượng chẩn đoán và xử trí nhầm nữa. Tuy nhiên còn có 17 BN (8,4%) tự trích rạch tại nhà (Bảng 2). Trên nền khối phồng nếu có chảy máu (ri rả



Hình 2. Khối phồng vùng bẹn P vỡ chảy máu đã cầm



Hình 3. Khối phồng nhiễm trùng lan tỏa cánh tay trái

hoặc chảy máu ô ạt) tự nhiên hoặc sau khi chọc hay chích rạch sẽ dễ dàng chẩn đoán được khối giả phồng vỡ. Tuy nhiên chỉ có 5,4% BN vào viện chưa có dấu hiệu cơ năng, còn lại đa phần đã có biến chứng đau, vỡ chảy máu (Bảng 2) chứng tỏ BN Việt Nam vẫn chỉ được phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn, bởi hệ thống y tế, quản lý người nghiện, gia đình và cả bản thân BN.

3.2. Chẩn đoán tắc mạch và thiếu máu chi

Thông thường với các đối tượng này rất khó khai thác dấu hiệu đau cách hồi (vì nhìn chung bệnh nhân lười vận động, không hoạt động thể thao), và vì là nghiên cứu hồi cứu, nên trong số 202 hồ sơ chúng tôi chỉ ghi nhận được 3BN có dấu hiệu đau cách hồi. mặc dù có tới 91 hồ sơ (45%) ghi nhận tình trạng mạch bên dưới thay đổi (Bảng 5). Bất mạch chi bên dưới tổn thương (mạch đùi-khoeo, chày trước chày sau, mạch cánh tay-quay) rất quan trọng trong tiên lượng. Thông thường BN đã không có mạch ngoại vi trước mổ do

hậu quả của quá trình tắc mạch mạn tính, thì nguy cơ thiếu máu chi cấp tính nếu phải thắt mạch sẽ ít hơn. Theo D.K.Hào khám lúc vào viện có 55,7% BN có mạch ngoại vi giảm hoặc mất, nhưng cũng chỉ có 11,4% đau cách hồi, 1,6% thiếu máu giai đoạn 3-4. Chi lạnh và giảm cảm giác gặp 27,8%, phù chân 14,7%. Như vậy một tỷ lệ lớn BN đã có dấu hiệu mạn tính chi từ trước khi xuất hiện các biến chứng mạch máu, nghĩa là bản thân BN đã có thời gian đủ dài để hình thành tuần hoàn phụ, một trong các yếu tố cần thiết lý giải khả năng thích ứng với tình trạng thiếu máu chi sau khi buộc phải thắt ĐM tổn thương. Biểu đồ 3 cho thấy tỷ lệ các hồ sơ được đánh giá đầy đủ các dấu hiệu khi vào viện rất thấp. Đây là một điểm cần lưu ý và sửa đổi để cải thiện tình trạng thăm khám lâm sàng ngay tại bệnh viện Việt Đức.

3.3. Toàn thân:

Tình trạng nhiễm trùng ($T > 37^{\circ}5$ môi khô lưỡi bẩn, bạch cầu $> 10G/l$, đa nhân trung tính $> 75\%$, VSS tăng) 74,6%, bạch

cầu đa nhân trung tính cao 65,8% (Bảng 6), tuy nhiên dấu hiệu sốt lại không thường gặp, ngay cả những trường hợp có viêm tấy tại khối phồng, có thể do sức đề kháng của các BN này không tốt. Các xét nghiệm khác như máu lắng, CRP chưa được thực hiện hệ thống trong nghiên cứu này. Hội chứng thiếu máu (da niêm mạc nhợt, mạch >100l/ph, Hồng cầu <3 T/l, Hématocrite <30%) gặp 48% BN trong đó có 24 BN (11,9%) biểu hiện tình trạng mất máu cấp hoặc sốc thật sự (đều là các trường hợp vỡ phồng chảy máu ồ ạt) (Bảng 3). Ting AC 29/33BN có bạch cầu tăng nhưng chỉ có 36% có sốt, thiếu máu (Hemoglobine <12g/dl) 14% [21].

3.4. Chẩn đoán hình ảnh:

* Siêu âm Doppler: ngoài mục tiêu để chẩn đoán phân biệt với bệnh lý khác (viêm tấy phần mềm, viêm mũ-áp xe hạch, áp xe cơ thắt lưng chậu) trong các trường hợp lâm sàng còn nghi ngờ (dấu hiệu viêm lan tỏa, khối phồng không rõ, không đập theo nhịp tim, không có tiếng thổi tâm thu), còn có vai trò quan trọng đánh giá tình trạng ĐM-TM trên và dưới tổn thương, giúp điều trị và tiên lượng. Các thương tổn điển hình thấy được là hình ảnh khối phồng mạch máu thông với lòng mạch, huyết khối trong túi phồng và trong lòng mạch (cả ĐM và TM nông-sâu), mất tổ chức thành mạch, thay đổi dòng chảy bên dưới tổn thương. Tuy vậy tỷ lệ BN trong nghiên cứu của chúng tôi có làm siêu âm Doppler trước mổ là chỉ là 38,6% (Bảng 6), có lẽ lý do chủ yếu là các bác sĩ trực cấp cứu quyết định can thiệp

dựa vào lâm sàng, và một số không nhỏ những đối tượng BN này không đồng ý làm hoặc không chịu thanh toán chi phí siêu âm.

* Chụp động mạch, chụp cắt lớp vi tính, MRI rất ít được thực hiện trong cấp cứu với các đối tượng này, vì thực sự không cần thiết, hơn nữa làm mất thời gian, tốn kém và BN không chấp nhận. Chúng tôi chụp mạch duy nhất 1 trường hợp (phồng không triệu chứng) để quyết định tái lập tuần hoàn. Các tác giả khác như H.Nam, Arora, George SG đều đồng ý với quan điểm này [5,7,10].

4. Thương tổn và điều trị:

Về lý thuyết có rất nhiều biến chứng mạch máu do tiêm chích có thể gặp: thiếu máu chi mạn tính, cấp tính, thông ĐM-TM, viêm tắc TM, suy TM nhưng thường gặp và nguy hiểm nhất đòi hỏi phải can thiệp phẫu thuật là giả phồng ĐM. Thương tổn ĐM dưới dạng vết thương bên (136 BN-70,5%), vết thương xuyên, hoại tử mất đoạn (19BN). Vị trí thường bị nhất là ĐM đùi chung (45%), sau đó tới ĐM đùi nông, ĐM chậu ngoài, ĐM đùi sâu, ĐM cánh tay (17BN). Có 1 BN tổn thương ĐM dưới đòn phải, 1 ĐM quay (Bảng 8) là những vị trí thương tổn chưa thấy được đề cập trong y văn thế giới.

Ngoại trừ 9 BN điều trị nội (BN và gia đình từ chối mổ, tình trạng lúc vào quá nặng), tất cả 193 trường hợp còn lại đều được mổ cấp cứu với 85% mổ trước 24 giờ (Bảng 7). Đây thực sự là cố gắng rất lớn của bệnh viện Việt Đức luôn trong

tình trạng quá tải nhưng các tua trực cấp cứu vẫn cố gắng sắp xếp để những BN này được can thiệp sớm nhất có thể.

* Phương pháp vô cảm lựa chọn phụ thuộc nhiều yếu tố. Việc lập đường truyền tĩnh mạch để tiêm thuốc gây mê-tê khó khăn do các TM ngoại vi đã hỏng, thường phải làm đường truyền trung tâm. Tê tủy sống là phương pháp được lựa chọn nhiều nhất (60,1%) do đa phần phẫu thuật từ ngang nếp bẹn trở xuống, mê nội khí quản (22,8%). Các phương pháp tê vùng, mê TM, Mask thanh quản... cũng được áp dụng tùy thuộc thời gian mổ, mức độ phức tạp thương tổn, thói quen bác sĩ gây mê (Bảng 7). Kojeli, Padberg sử dụng mê nội khí quản 100% trường hợp [15,17].

* Cách xử trí chủ yếu là thắt mạch trên-dưới chỗ tổn thương (90,3%) do đặc tính nhiễm trùng tại chỗ và toàn thân. Bao giờ cũng phải thắt tới chỗ mạch lành, khâu buộc hai lần đảm bảo không tuột, tuy nhiên cũng phải bảo tồn mạch và nhánh bên tối đa nhằm giảm thiểu nguy cơ thiếu máu sau thắt mạch. Thắt mạch đùi chung thường gặp nhất (74 BN), ngoài ra còn thắt mạch chậu ngoài trong trường hợp thương tổn máu tụ hay hoại tử lan lên cao, thậm chí có trường hợp lan vào tới khoang Bogross, và đặc biệt có 30 BN thắt chạc ba ĐM đùi (Bảng 9). Khâu vết thương bên (11 BN - Bảng 9) áp dụng khi thương tổn bên ĐM nhỏ, tại chỗ tương đối sạch, khâu vết thương TM 3 BN. Ghép mạch nhân tạo (thay đoạn ĐM đùi chung bằng mạch nhân tạo) 1 BN đã cai nghiện, tại chỗ khối phòng không có

dấu hiệu nhiễm trùng. Mặc dù trước mổ có nhiều BN có biểu hiện thiếu máu mạn tính chi, nhưng chúng tôi chủ trương không nối-ghép mạch vì nhiều lý do:

+ Nguy cơ nhiễm trùng-bục hoặc tắc cầu nối cao (trước năm 2000 chúng tôi đã ghép mạch 6 trường hợp, có 3 BN nhiễm trùng chảy máu, 1 BN tắc cầu nối, 2 BN còn lại không theo dõi được lâu dài vì BN tiếp tục nghiện),

+ Nếu có thành công thì sau này cũng dễ có nguy cơ nhiễm trùng, tắc mạch vì BN tiếp tục tiêm chích vào mạch nhân tạo đồng thời không tuân thủ chế độ dùng thuốc chống đông.

+ BN và gia đình không thanh toán chi phí phẫu thuật (có 10 BN tự ý xin về và 8BN trốn viện - Bảng 10) nên bệnh viện sẽ thất thu nếu làm các can thiệp tốn kém;

+ Biến chứng sau thắt mạch thấp: chảy máu, cắt cụt, tử vong.

* Trường hợp bắt buộc phải tái lập tuần hoàn, mạch tự thân là nguyên liệu lý tưởng do khả năng chống nhiễm trùng cao, tuy nhiên hầu như không thể dùng được TM hiển lớn ở các BN này. ĐM hạ vị, TM đùi nông là giải pháp thay thế. Cầu nối tại chỗ (mạch nhân tạo tẩm kháng sinh) hay ngoài giải phẫu (nách-đùi, bắt chéo đùi-đùi, cầu nối qua lỗ bịt) có thể đáp ứng bất kỳ độ dài nào của thương tổn tuy nhiên các biến chứng nhiễm trùng, tắc mạch, chảy máu thứ phát bục miệng nối vẫn luôn hiện hữu [16]. Tác giả Tommaso, Santilli có đề cập tới việc sử dụng Stent Graft nội mạch máu can

thiệt một số trường hợp tuy nhiên số lượng BN còn ít [19,22].

* Để giảm thiểu nguy cơ mất máu, chúng tôi chọn phương án hai đường mổ (71,5% - Bảng 7: một đường phía trên khối phồng khổng chế đoạn mạch lạnh phía trung tâm trước khi thực hiện đường mổ thứ hai trực tiếp vào khối phồng để nắm đầu mạch ngoại vi). Đây là một trong những thay đổi về kỹ thuật mổ so với những năm đầu khi mới bắt đầu xử trí thương tổn loại này, cho phép phẫu thuật viên dù không phải chuyên khoa mạch máu vẫn có thể tiếp cận dễ dàng đoạn mạch trên thương tổn, nhờ đó chỉ có 21,2% BN phải truyền máu trong và sau mổ.

* Trong và sau mổ sử dụng kháng sinh phổ rộng hệ thống (1-3 loại) phối hợp với Flagyl (Bảng 9). Theo Ting AC, Tsao J tới 60% trường hợp cấy bệnh phẩm là tụ cầu vàng nhạy với Methicillin [21,23]. Chúng tôi chỉ có 28/193 BN được cấy vi khuẩn với tỷ lệ tụ cầu vàng là 67,8% (Bảng 9), tương tự như kết quả các tác giả khác. Một số đông các BN không được cấy bệnh phẩm trong mổ (mổ trong đêm, phẫu thuật viên không chuyên khoa, quên gửi bệnh phẩm...) là thiếu sót cần khắc phục trong tương lai để có các nghiên cứu đầy đủ hơn về vi khuẩn học.

* Thuốc chống đông (heparin) sử dụng trong các trường hợp tắc tĩnh mạch sâu hoặc có thiếu máu cấp từ trước mổ và không can thiệp tái lập tuần hoàn.

* 52,8% trường hợp để hở vết mổ

hoàn toàn và 87% không dẫn lưu (Bảng 9) cho phép theo dõi vết thương thuận lợi, đảm bảo chắc chắn không bị ứ đọng dịch, tuy nhiên thời gian lành vết thương sẽ kéo dài, thay bằng hàng ngày vất vả hơn. Một số tác giả chủ trương dẫn lưu tốt và khép kín vết mổ thì đầu hay chuyển vật cơ may [11,12,21]. Đối với chúng tôi chỉ nên khâu da thưa hoặc đóng vết mổ trong trường hợp chắc chắn không có nguy cơ nhiễm trùng, và phải theo dõi sát sau mổ.

5. Kết quả

* 1 BN tử vong trên tổng số 202 BN là trường hợp BN không mổ (suy đa tạng ngay khi vào viện, gia đình từ chối can thiệp). Không có tử vong phẫu thuật. Đây là sự tiến bộ theo thời gian nếu so sánh với báo cáo khác của tác giả trong nước: V.A.Dũng tử vong 1/2 BN (do mất máu), D.K.Hào 2/61BN, H.Nam 3/42 (2 BN do mất máu). Có 3/193 BN (1,5%) bị hoại tử chi sau thắt mạch (1BN thắt mạch chậu ngoài, 2 BN thắt chạc ba ĐM đùi) đòi hỏi phải cắt cụt hay tháo khớp háng. Như vậy việc thắt chạc ba mạch đùi cũng như thắt mạch càng cao càng có nguy cơ hoại tử chi. H.Nam, D.K.Hào cho tỷ lệ cắt cụt sau thắt mạch là 3,5-8,5%. Tommaso L, George S thông báo nguy cơ hoại tử chi khi thắt chạc 3 ĐM đùi cao hơn thắt ĐM đùi chung hay đùi nông đơn thuần và có thể lên tới 33% [10,21]. Chưa thể khẳng định đầu là nguyên nhân chính dẫn tới hoại tử chi sau thắt mạch nếu không có chụp mạch hay AngioScan, tuy nhiên có một số yếu tố tiên lượng nguy cơ hoại tử như sau:

+ Vị trí thắt mạch: cần tuân thủ nguyên tắc thắt mạch càng thấp càng tốt, bảo tồn tối đa các nhánh bên, đặc biệt là nhánh mũ bên và thượng vị dưới của ĐM chậu ngoài [7].

+ Đánh giá dòng phụt ngược đầu mạch ngoại vi nếu còn tốt thì khả năng hoại tử thấp hơn. Salehian MT, Tommaso còn đánh giá tưới máu bên dưới sau thắt mạch bằng Doppler hay đo chỉ số áp lực ĐM chày trước để quyết định có tái lập tuần hoàn hay không [18,22]. Pedberg F đo áp lực ĐM đùi sâu nếu dưới 40mmHg thì cần tái lập tuần hoàn [17].

+ Tình trạng nhiễm trùng tại chỗ và toàn thân: cắt lọc tổ chức hoại tử rộng rãi tới tổ chức lành, dẫn lưu tốt, săn sóc vết thương hàng ngày, nuôi dưỡng và kháng sinh.

+ Thời gian nghiện chích kéo dài (hình thành tuần hoàn phụ), tình trạng thiếu máu mạn tính chi, mạch ngoại vi đã yếu hoặc mất trước khi có biến chứng vỡ giả phồng mạch là yếu tố giảm nhẹ nguy cơ “thiếu máu cấp tính” sau thắt mạch.

* 1BN phải mổ lại cầm máu do quá trình nhiễm trùng hoại tử tiếp tục, phải thắt lại

mạch lên cao nữa. Để tránh biến chứng này cần bộc lộ tới tổ chức mạch lành, thắt các đầu mạch ít nhất hai lần bằng chỉ không tiêu, cắt lọc - lấy hết tổ chức máu cục hoại tử, dẫn lưu tốt và theo dõi hàng ngày.

* 10 BN xin về dù chưa có chỉ định và 8 BN trốn viện. Thời gian nằm viện trung

bình với nhóm không mổ là 4,4 ngày, nhóm có mổ là 2,9 ngày (1-15 ngày). Đây cũng là những nét đặc thù của nghiên cứu này: chúng tôi không thể giữ BN điều trị lâu hơn mà phải chuyển xuống cơ sở tuyến dưới do áp lực thiếu giường điều trị, mặt khác có một số BN và gia đình cũng không thiết tha điều trị tại viện.

6. Theo dõi lâu dài

Đây thực sự là vấn đề khó khăn. Chỉ 59 BN có được thông tin và chỉ 3 trường hợp trong số này là tới khám trực tiếp tại BV sau khi nhận được thư mời. Số BN còn lại không có thông tin bởi rất nhiều lý do: không có điện thoại, địa chỉ thư tín hay số điện thoại ghi trong bệnh án là không có thật, BN hay người nhà từ chối cung cấp thông tin thậm chí còn có thái độ thiếu thiện chí với nhóm nghiên cứu (Bảng 10). Chỉ có 45,5% BN đã từng cai nghiện sau khi bị biến chứng mạch máu và 59,3% tái nghiện. Vẫn có tới 64,4% BN không nghề nghiệp. Đây là vấn đề xã hội liên quan tới nhiều ban ngành chứ không của riêng ngành y tế, nếu không giải quyết thấu đáo thì những can thiệp của thầy thuốc cũng sẽ là lãng phí. Với thời gian theo dõi trung bình 53,6 tháng có tới 10,1% tử vong trong đó chủ yếu do HIV, chảy máu vết mổ tái phát, sốc thuốc, 3,4% cắt cụt muôn và tới 37,3% có dấu hiệu thiếu máu mạn tính chi, mặc dù đã được tư vấn cụ thể nhưng cũng chỉ có duy nhất 1 trường hợp tới bệnh viện để điều trị. Số BN mắc thêm bệnh (HIV, lao) còn cao (Bảng 11). Rõ ràng bản thân BN và người nhà không thực sự quan tâm tới sức khỏe của mình, thái độ

bất hợp tác (số lần gọi điện thoại trung bình cho một hồ sơ là 2,15 lần) nên mong muốn nghiên cứu tình trạng tuần hoàn phụ phát triển ra sao sau khi thắt mạch của chúng tôi chưa thực hiện được. Các tác giả nước ngoài tuy cũng gặp phải khó khăn tương tự tuy nhiên tỷ lệ theo dõi được lâu dài sau mổ cũng phải đạt từ 85-100% [8,9,13]. Điều này thể hiện rõ trình độ của bản thân BN Việt Nam còn hạn chế, đồng thời những phương tiện quản lý BN bằng thẻ bảo hiểm y tế, địa chỉ, điện thoại liên lạc, những yếu tố tối thiểu của một xã hội văn minh còn rất yếu cần phải được cải thiện hơn nữa.

KẾT LUẬN

Biến chứng mạch máu ở người nghiện chích ma túy ở Việt Nam (mà chủ yếu là giả phồng ĐM) vào loại nhiều nhất

trên thế giới, với số lượng ngày một tăng. Việc thăm khám đầy đủ khi vào viện là cần thiết. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng và siêu âm Doppler. Cho đến hiện nay thái độ xử trí bằng thắt mạch đúng kỹ thuật, để hở vết thương, kháng sinh thích hợp là phương án lựa chọn phù hợp với điều kiện hoàn cảnh kinh tế-xã hội Việt Nam với tỷ lệ tử vong, cắt cụt và biến chứng sau mổ thấp. Để giảm số lượng BN cũng như cải thiện kết quả lâu dài sau mổ cần có biện pháp tổng thể ở cấp Chính phủ và liên bộ-ngành giải quyết các vấn đề: buôn bán sử dụng chất gây nghiện, nghề và việc làm, chống tái nghiện, tái hòa nhập cộng đồng, bảo hiểm, dân trí...

RÉSUMÉ:

Complications artérielles chez les toxicomanes: à propos d'une série de 202 malades traités au CHU Viet Duc - Hanoi

L'incidence des complications artérielles s'est accrue non seulement avec le développement de l'angiographie et des techniques cardiovasculaires invasives mais aussi l'augmentation considérable de la toxicomanie. Notre étude présente une série de 202 toxicomanes ayant des complications artérielles traitées au CHU Viet Duc Hanoi de 1/2000 à 12/2009. La série comporte 196 hommes et 6 femmes (âge moyen de 36,3 ans), 193 ont été opérés et 9 cas traités médicalement. Motifs d'entrée: tuméfaction artérielle rompue 77 cas, douleur 44 cas, hémorragie 47 cas, claudication artérielle 8 cas, tuméfaction asymptomatique 11 cas. Le temps moyen d'opiomanie par voie orale 9 ans et 5 ans par voie veineuse. 106 malades sont venus directement, 96 malades ont été transférés des provinces. À l'entrée 24 malades en état de choc, 97 en ischémie chronique, 5 en ischémie aiguë, 17 en état infectieux. Localisation des faux anévrysmes : 183 cas Scarpa unilatéral, 11 cas bilatéraux, au bras 17 cas, au poignet 1 cas, au cou 1 cas. Sérologie en urgence pour 201 cas dont 31 HIV plus. Sur 193 opérés: aucun décès. 1 désarticulation de hanche, 1 amputation de cuisse. Une ré-intervention pour hémostase. Temps d'hospitalisation 4,5 jours dans le groupe médical et 2,9 dans le groupe chirurgical. 63 cas perdus de vue. Suivi à long terme pour 59 cas :53,6 mois.

Seuls 27 malades ont tenté le sevrage et seuls 11 malades ont guéri. Les complications vasculaires, surtout faux anévrisme artériel chez les drogués sont de plus en plus nombreuses et graves au Viet Nam, en raison des conditions socio-économiques précaires (chômage, pauvreté, ignorance) et d'un système médical mal organisé. Le diagnostic est surtout clinique. Malgré l'apparition et l'utilisation des techniques innovantes endovasculaires (stent, endoprothèse, coils...), pour ce type de complication, la ligature artérielle, la plaie laissée ouverte, l'antibiotique adéquat nous paraissent des traitements de choix, compte tenu des conditions actuelles de fonctionnement dans notre système hospitalier. Ils nous ont néanmoins donné un résultat favorable avec baisse de la morbi-mortalité. La revascularisation autologue ou prothétique a été peu utilisée. Le résultat à long terme est conditionné par la prévention de la rechute et surtout par l'éducation de ces «malades particuliers» que sont les toxicomanes, selon des méthodes particulières et spécifiques, qui rentrent dans le cadre des devoirs des médecins mais aussi de toute la société.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Báo cáo quan điểm ba nhóm nguy cơ lây truyền HIV cao (2008). Tổ chức sức khỏe gia đình quốc tế tại Việt Nam FHI/Viet-Nam: 4-18.
2. Vũ Anh Dũng 1995. Phòng động mạch nhiễm trùng, nhân hai trường hợp. Tạp chí Ngoại khoa, 4:4-5.
3. Dương Kỳ Hào 2000. Đánh giá kết quả điều trị ngoại khoa vỡ giả phồng động mạch do tiêm trích ma túy. Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa 2, Đại học Y Hà nội.
4. Đoàn Quốc Hưng, Đặng Hanh Đệ 1998. Biến chứng mạch máu ở người nghiện chích ma túy. Tạp chí Ngoại khoa, 3: 20-26
5. Hồ Nam, Văn Tấn 1999. 42 cas giả phình động mạch đùi do tiêm trích ma túy. Kỷ yếu Báo cáo khoa học kỷ niệm 90 năm trường Đại học Y Hà nội: 304-307.
6. Lương Từ Hải Thanh 2000. Một số yếu tố dịch tễ của bệnh lý giả phồng động mạch do nhiễm trùng. Tạp chí Y học thực hành: 24-27.
7. Arora S 2001. Common femoral artery ligation and local debridement: a safe treatment for infected femoral artery pseudoaneurysms. J Vasc Surg 33,5: 990-993
8. Chris Klonaris 2007. Infected femoral artery pseudoaneurysm in drug addicts: The beneficial use of the internal iliac artery for arterial reconstruction. J Vasc Surg 45,3: 498-504.
9. Gan J.P 2000. Outcome after ligation of infected false femoral aneurysms in intravenous drug abusers. Eur J Vasc Endo Vasc Surg, 19,2: 158-161.
10. George S georgiadis 2005. Surgical treatment of femoral infected false aneurysms in drug abuser. ANZ J Surg, 75: 1005-1010.
11. Hopkins Steven P, Kazmers A 2000. Management of Vascular infections in the groin. Anatomy and Technique, 5: 532-540
12. Jaff R.Michael 2002.Pseudoaneurysm. Current treatment options in CardioVasc medicine, 4:239-245.
13. Jonathan D. Beard 2007. Chronic lower limb ischemia. West J of Medicine, 7: 60-63
14. Josep S.Alpert 1969. Exercise and intermittent claudication. Circulation, 39: 353-359
15. Kozelj M 2006. Infected femoral pseudoaneurysms from intravenous drug abuse in young adult. Wien Klin Wochenschr, 118 Suppl 2: 71-75
16. Naqui SA 2006. Femoral pseudoaneurysm in drug addicts-Excision without

- Revascularization is a viable option. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 31,6: 585-587.
17. Padberg F 1992. Femoral pseudoaneurysm from drugs of abuse: ligation or reconstruction. *J Vasc Surg*, 15: 642-648.
 18. Salehian MT 2006. Treatment of infected pseudoaneurysm in drug abusers: ligation or reconstruction, *Arch Iran Med*, 9: 26-29.
 19. Santilli D.Jaimie 1999. Chronic limb ischemia: diagnosis, treatment and prognosis. *American family physician*: 106-114.
 20. Shields A.D, Scurr J.H. 1994. Treatment of critical ischemic limb. *Postgrad Med J*, 70:5-9.
 21. Ting C.W.Albert 1997. Femoral pseudoaneurysm in drug addicts. *World J Surg*, 21: 783-787.
 22. Tommaso Lupattelli 2009. Emergency stent grafting after unsuccessful surgical repair of a mycotic common femoral pseudoaneurysm in a drug abuser. *CardiolVasc intervent radiol*, 32: 347-351
 23. Tsao Jack 2002. Presentation, Diagnosis and Management of arterial mycotic pseudoaneurysm in injection drug abuser. *Annal of Vasc Surg*, 10: 652-662.

Tìm hiểu một số yếu tố ảnh hưởng đến kích thước và chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim

Nguyễn Thị Bạch Yến
Viện Tim mạch Việt Nam

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi kích thước và chức năng thất trái ở các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim (NMCT). Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu siêu âm tim đánh giá đường kính thất trái (ĐKTTTr) cuối tâm trương (Dd), đường kính thất trái cuối tâm thu (Ds), chỉ số co ngắn cơ (% D) và phân số tổng máu (EF -phương pháp Simpson) được tiến hành trên 148 bệnh nhân sau NMCT. Kết quả: ở các bệnh nhân sau NMCT, có tình trạng giãn rộng buồng thất trái (Dd = 49,7 (6,42 mm, Ds = 34,7 (7,47 mm), chức năng tâm thu thất trái giảm (%D = 30,5 % (9,12%, EF = 48,3 % (10,54%). Có tương quan chặt giữa chức năng thất trái (E.F) và phạm vi, độ nặng của vùng nhồi máu (CSVĐV) với $r=-0,75$. EF ở NMCT thành trước giảm hơn NMCT thành sau (46,6 % so với 53,0 %). EF ở bệnh nhân NMCT cũ > 7 ngày thấp hơn so với ở bệnh nhân NMCT cấp < 7 ngày (45,9% so với 49,5%, $p = 0,04$). Dd ở NMCT phối hợp cao hơn so với NMCT đơn độc (54,6 mm so với 48,8mm và 48,6 mm); Dd ở NM cũ > 7 ngày lớn hơn NM cấp < 7 ngày (51,2mm so với 47,8 mm). Kết luận: Các yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thất trái và ĐKTTTr ở bệnh nhân sau NMCT là phạm vi, độ nặng của vùng nhồi máu (CSVĐV), vị trí ổ nhồi máu và thời gian nhồi máu.

* Từ khoá: kích thước, chức năng tâm thu thất trái, nhồi máu cơ tim.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở các nước công nghiệp phát triển nhồi máu cơ tim (NMCT) là một vấn đề quan trọng hàng đầu đối với sức khoẻ cộng đồng. ở nước ta NMCT đang có khuynh hướng tăng lên rõ rệt.

Các nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng đều cho thấy, ở bệnh nhân NMCT chức năng tim, nhất là chức năng thất trái thường bị suy giảm và đây là yếu tố quan trọng trong tiên lượng bệnh. Suy tim sau NMCT là một trong những nguyên nhân

hàng đầu gây tử vong ở các bệnh nhân sau NMCT. Vì vậy việc tìm hiểu sự thay đổi của chức năng tâm thu thất trái sau NMCT và các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi này cũng là một vấn đề được các thầy thuốc quan tâm. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm các mục tiêu

1. Tìm hiểu sự thay đổi của kích thước và chức năng thất trái ở các bệnh nhân sau NMCT

2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi chức năng thất trái ở các bệnh nhân sau NMCT

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Đối tượng nghiên cứu :

Gồm 148 bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là nhồi máu cơ tim, được chụp và can thiệp động mạch vành. Tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim: dựa theo các tiêu chuẩn của TCYTTG năm 1971.

Phương pháp nghiên cứu :

Nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu, cắt ngang, mô tả, phân tích.

Qui trình nghiên cứu:

Tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng tỉ mỉ, làm các XN thường qui cơ bản, XN men tim, ĐTĐ - Xác định chẩn đoán NMCT. Làm siêu âm tim và đánh giá các thông số trước khi chụp mạch vành. Chụp mạch vành chọn lọc ở các tư thế, chụp buồng tim cản quang.

Siêu âm tim:

Siêu âm tim hai chiều được thực hiện cho tất cả các bệnh nhân trước khi chụp mạch vành. Máy siêu âm CFM800 của hãng VINGMED, đầu dò 3,3 MHz. Bệnh nhân được làm siêu âm ở các tư thế nghiêng trái 90 độ và 30 độ để lấy được các thiết diện: Trục dọc cạnh ức trái, Trục ngang cạnh ức trái, bốn buồng, hai buồng và ba buồng ở mỏm tim. Các hình ảnh siêu âm đều được lưu trữ trong đĩa quang tử và băng video.

Đánh giá vận động vùng:

Thành tim trái được chia thành 16 vùng (theo tiêu chuẩn Hội siêu âm Hoa Kỳ). Vận động của mỗi vùng cơ tim được

đánh giá theo 5 mức điểm: Vận động bình thường: 1 điểm, Giảm vận động: 2 điểm, Không vận động: 3 điểm, Vận động nghịch thường: 4 điểm, Phình thành tim: 5 điểm. Chỉ số vận động vùng (CSVĐV) được tính bằng tổng số điểm của 16 vùng chia cho 16 (bình thường CSVĐV=1).

Các thông số đo đặc và tính toán trên siêu âm TM :

Nguyên tắc đo đặc và tính toán theo tiêu chuẩn Hội siêu âm Mỹ.

- Đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd)

- Đường kính thất trái cuối tâm thu (Ds)

- Chỉ số co ngắn cơ (% D) = (Dd - Ds)/ Dd

- Thể tích thất trái cuối tâm trương (Vd) và cuối tâm thu (Vs), tính theo công thức của Teichholz: $V = 7(D3 / (2.4 + D)$

Phân số tổng máu EF trên siêu âm 2D:

$EF = (Vd - Vs) / Vd$. Trong đó V là thể tích thất trái được tính theo công thức SIMPSON (phương pháp vẽ đường viền nội mạc). Theo phương pháp này, thể tích tim là tổng thể tích của 20 mảnh, cắt vuông góc với trục dài của tim, mỗi mảnh này có chiều dày = h, đường kính = D, và công thức tính thể tích V là

$$V = \sum_{20} \frac{1}{4} (h \cdot \pi \cdot D^2)$$

Chụp mạch vành:

Phòng thăm dò huyết động, Viện tim mạch- Bệnh viện Bạch Mai. Máy chụp mạch số hoá xoá nền Digital subtraction system DAR-2400 của hãng Shimadzu.

Xử lý số liệu:

Theo các thuật toán thống kê y học và dùng máy vi tính với phần mềm EPI-INFO 6.0 của TCYTTG (WHO - 1994)

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU:

Nghiên cứu thực hiện trên 148 bệnh nhân NMCT, tuổi trung bình 61,0+/-9,3 tuổi, tuổi cao nhất 83, thấp nhất 36 tuổi. Nam:115 bệnh nhân (77,7%), Nữ 33 (22,3%). Một số đặc điểm chung của các bệnh nhân này như sau:

- NMCT cấp < 7 ngày 98 bn (66,2%), NMCT >7 ngày 50 bn (33,8%)

- ĐMV thủ phạm gây NMCT : Động mạch vách liên thất trước (ĐMVLTr): 81 bn (54,7%), Động mạch vành phải (ĐMVP): 42 bn (28.4%), Động mạch (ĐM) mũ: 10 bn (6,8%), có 15 bn có tổn thương nhiều nhánh ĐMV.

- Về các yếu tố nguy cơ: Hút thuốc lá 45 BN (30,4%), Tăng huyết áp ((HA(160/90

mHg, hoặc có tiền sử THA) là 68 bn (46%), tiểu đường (đường máu TM lúc đói >7,2 mmol /l) 49/119 bn (41,2%), rối loạn lipid máu 58/78 bn (73,1%).

1- Kích thước thất trái và phân số tống máu EF ở bệnh nhân sau NMCT

Kết quả (Bảng 1) cho thấy ở các bệnh nhân sau NMCT:

- Đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) trung bình là 49,7 (6,42 mm, Đường kính thất trái cuối tâm thu (Ds) trung bình là 34,7 (7,47 mm, thể tích thất trái cuối tâm trương (Vd) trung bình là 119,1 (36,46 ml và thể tích thất trái cuối tâm thu (Vs) trung bình là 53,4 (29,25 ml đều lớn hơn so với nhóm người bình thường bình thường (P < 0,000001).

- Bề dày VLT và TSTT cuối tâm thu và cuối tâm trương đều tăng hơn so với nhóm bình thường (P < 0,000001)

- Tỷ lệ co ngắn cơ (%D) trung bình là 30,5 (9,12% và phân số tống máu EF trung bình là 48,3 (10,54 đều thấp hơn so với nhóm bình thường (P < 0,0001 và p < 0,000001).

Bảng 1. Kích thước và chức năng thất trái ở BN NMCT so với người bình thường.

Thông số	NMCT (n =148)	Bình thường (n = 93)*	P
Siêu âm TM			
Dd (mm)	49,7 ± 6,42	46,54 ± 3,68	0,000006
Ds (mm)	34,7 ± 7,47	30,34 ± 3,18	0,000001

Vd (ml)	119,1 ± 36,46	101,14 ± 17,2	0,000001
Vs (ml)	53,4 ± 29,25	37,07 ± 8,85	0,000001
% D	30,5 ± 9,12	34,66 ± 6,28	0,0001
VLTTTr (mm)	9,6 ± 2,46	7,67 ± 1,33	0,000001
VLTTTh (mm)	12,9 ± 2,66	10,42 ± 1,80	0,000001
TSTTTTr (mm)	9,2 ± 1,92	7,14 ± 1,14	0,000001
VLTTTh (mm)	13,9 ± 3,52	11,74 ± 1,56	0,000001
Siêu âm 2D			
EF %	48,3 ± 10,54	63,15 ± 7,29	0,000001

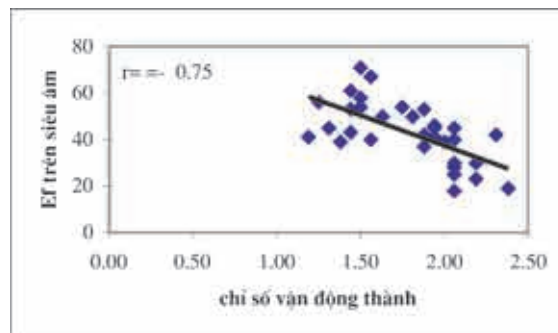
(* Theo nghiên cứu của Phạm Gia Khải và CS)

2- Các yếu tố ảnh hưởng đến phân số tổng máu EF và ĐKTT ở bệnh nhân sau NMCT

2.1- Phân số EF và CSVĐV

Tìm hiểu mối tương quan giữa phân số tổng máu EF và chỉ số vận động

vùng (CSVĐV), một thông số cho biết độ rộng và độ năng của vùng nhồi máu (NM), kết quả cho thấy có tương quan tuyến tính nghịch rất chặt chẽ, với $r = -0,75$, $p = 0,0001$ ($r^2 = 0,56$, độ tin cậy 95%: $0,65 < r^2 < 0,80$) (Biểu đồ 1)



Biểu đồ 1. Tương quan giữa phân số tổng máu EF và CSVĐV

2.2- Thời gian NM và chức năng thất trái:

Kết quả ở Bảng 2 cho thấy:

- Đường kính thất trái cuối tâm thu

(Ds) và cuối tâm trương (Dd) của nhóm NMCT cũ > 7 ngày cao hơn rõ rệt so với nhóm NMCT cấp < 7 ngày.

- %D và EF ở nhóm NMCT cũ (>7 ngày) thấp hơn rõ rệt nhóm NM cấp (<7 ngày)

Bảng 2. Kích thước, chức năng thất trái ở NMCT <7 ngày và >7 ngày

Thông số	< 7 ngày (n= 98)	>7 ngày (n= 50)	P
Dd	47,8 ± 7,9	51,2 ± 9,8	< 0,01
Ds	32,9 ± 8,1	36,8 ± 8,7	< 0,02
%D	31, 4 ± 10,08	27,6 ± 8,76	< 0,03
EF (2D)	49,5 ± 9,98	45,9 ± 11,26	< 0,04

3.2- Vị trí NM và chức năng thất trái :**Bảng 3.** Kích thước và chức năng thất trái ở bệnh nhân NMCT phân theo vị trí ĐMV tổn thương

Thông số	ĐMLTTr (n=81)	ĐMVP và ĐM Mũ (n=52)	Hỗn hợp (n=15)	p1	p2
Siêu âm TM					
Dd	48,8 ± 8,28	48,6 ± 6,55	54,6±6,26	NS	0,009
Ds	32,6 ± 7,51	35,1 ± 2,67	41,9 ± 7,84	0,02	0,0002
Vd	117,6 ± 33,06	113,8 ± 37,07	147,8 ± 41,81	NS	0,001
Vs	46,9 ± 22,40	55,10 ± 30,4	82,0 ± 40,90	NS	NS
% D	32,9 ± 9,29	28,2 ± 8,82	23,5 ± 7,83	0,003	0,0002
VLTTTr	9,6 ± 2,52	9,7 ± 2,44	10,0 ± 2,27	NS	NS
VLTTTh	12,5 ± 2,72	13,6 ± 2,36	12,7 ± 2,98	NS	NS
TSTTTTr	9,3 ± 1,80	9,0 ± 1,96	9,5 ± 2,36	NS	NS
TSTTTTh	15,0 ± 3,12	12,6 ± 3,51	14,1 ± 4,17	0,0004	NS
Siêu âm 2D					
EF %	46,6 ± 10,50	53,0 ± 8,29	39,3 ± 10,74	0,001	0,01

(P1: so sánh nhóm ĐMLTTr và ĐMVP, P2: so sánh nhóm tất ĐMLTTr và hỗn hợp)

- Đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) và cuối tâm thu (Ds) ở nhóm NMCT phối hợp (trung bình 54,6 mm và 41,9 mm) cao hơn rõ rệt so với các nhóm thành trước và thành sau đơn độc (trung bình 48,8 mm, 48,6 mm và 32,6 mm, 35,1 mm).

- ĐK thất trái cuối tâm trương giữa nhóm NMCT thành trước và nhóm NMCT thành sau không có sự khác biệt rõ rệt, nhưng ĐK thất trái cuối tâm thu ở nhóm NM thành sau lại cao hơn thành trước ($p = 0,02$).

- Phân số tổng máu EF ở nhóm NMCT thành trước là 46,6% thấp hơn nhóm NMCT thành sau 53,0% (khác biệt có ý nghĩa với $p=0,001$). Phân số tổng máu EF thấp nhất ở nhóm NMCT phối hợp (39,3%), khác biệt có ý nghĩa ($p=0,01$).

BÀN LUẬN

1. Kích thước thất trái ở bệnh nhân sau NMCT và các yếu tố liên quan

Về kích thước thất trái ở các bệnh nhân sau NMCT, kết quả nghiên cứu cho thấy có giãn thất trái sau NM. Đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) và cuối tâm thu (Ds) ở các bệnh nhân sau NMCT (49,7 (6,42) và 34,7 (7,47)) lớn hơn rõ rệt so với người bình thường (46,54 (3,68) và 30,34 (3,18)) với $p = 0,0001$.

Hiện tượng giãn thất trái sau NMCT được nhiều nghiên cứu đề cập đến. Theo Lê Phúc Cữu [1] ở các bệnh nhân sau NMCT kích thước buồng thất trái Dd là 54,48 (9,49 mm), Ds là 39,48 (11,36 mm).

Theo Trần Quý Tường [4] Dd là 50,3 (8,5 mm) và Ds là 37,4 (9,5). Các tác giả đều khẳng định, sau NMCT buồng thất trái lớn hơn so với người bình thường ($p < 0,05 - 0,001$).

Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy NM phối hợp có ĐKTT cuối tâm trương Dd là 54,6 mm lớn hơn trong NM đơn độc (48,8 mm ở NM thành trước và 48,6 mm ở NM thành sau). ĐKTT cuối tâm trương Dd ở nhóm NM > 7 ngày (51,2 mm) lớn hơn ở nhóm NM < 7 ngày (47,8 mm). Trong giai đoạn NM cấp (< 7 ngày) ĐKTT cuối tâm trương Dd ở NMCT thành trước (48,8 (5,0 mm)) có xu hướng cao hơn NM thành sau (47,1 (5,9 mm)), nhưng trong giai đoạn muộn hơn (> 7 ngày) thì không thấy có sự khác biệt này (51,7 (5,8 mm) so với 51,7 (4,6 mm)). Điều này cho thấy các yếu tố ảnh hưởng đến độ giãn thất trái là phạm vi của NM và tuổi của NM, diện NM càng rộng thì giãn thất trái càng sớm.

Một số nghiên cứu cũng cho thấy vị trí và phạm vi ổ NM có ảnh hưởng đến độ giãn thất trái. Các tác giả như Trần Quý Tường, Trương Hồng Hạnh đều thấy trong NM phối hợp ĐKTT lớn hơn hẳn trong NM đơn độc một thành. Nhóm NMCT thành trước kích thước buồng thất có xu hướng cao hơn NMCT thành sau (Bảng 1).

Theo Weber [9] thể tích thất trái tăng nhẹ ở các NMCT thành trước và bình thường ở các NMCT thành sau, như vậy diện NMCT càng lớn thất trái giãn càng sớm.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy ở các bệnh nhân NMCT > 7 ngày có ĐK thất trái (51,2 (9,8 mm và 36,8 (8,7 mm) lớn hơn hẳn trong NMCT cấp < 7

ngày (47,8 (7,9 mm và 32,9 (8,1 mm). Như vậy giãn thất trái ngày càng tăng cùng với thời gian.

Bảng 4. Kích thước thất trái phân theo vị trí NM của một số nghiên cứu

Tác giả	Năm		NM thành sau	NM thành trước	Phối hợp
Chúng tôi	2003	Dd	48,6 ± 6,55 (n = 52)	48,8 ± 8,28 (n = 81)	54,6 ± 6,26 (n = 15)
		Ds	35,1 ± 2,67	32,6 ± 7,51	41,9 ± 7,84
Trần Quy Tường [4]	2001	Dd	47,8 ± 7,7 (n = 38)	51,0 ± 8,7 (n = 58)	57,1 ± 7,8 (n = 8)
		Ds	34,9 ± 8,4	37,9 ± 9,7	45,1 ± 9,8
Tường Hồng Hạnh [2]	2002	Dd	46,0 ± 5,0 (n = 27)	49,5 ± 6,5 (n = 29)	48,7 ± 7,0 (n = 13)
		Ds	32,2 ± 6,0	35,2 ± 10,1	35,7 ± 8,4

Nghiên cứu của Gerber năm 2000 còn cho thấy tắc các vi động mạch trong NMCT cũng là một yếu tố quan trọng quyết định tái cấu trúc sớm sau NMCT.

Hiện tượng giãn thất này xảy ra ngay sau nhồi máu cơ tim và tăng dần theo tháng năm để chống lại sự tăng áp lực, thất trái giãn ra có thể kèm theo sự thay đổi về thể tích - áp lực của toàn bộ thất trái và thất phải. Sự giãn ra ngược chiều trong thì tâm thu của vùng cơ thất bị tổn thương đã làm giảm thể tích tổng máu của tim có lẽ vì vậy giãn cơ tim vùng không NM có thể là cơ chế bù nhằm duy trì thể tích tổng máu trong các trường hợp NMCT diện rộng.

Do bị hoại tử các tế bào cơ tim trượt ra khỏi nhau, vùng N.M mỏng và giãn ra,

đặc biệt ở các bệnh nhân NM trước rộng, tình trạng “giãn rộng” của vùng NM cũng góp phần làm giãn thất trái. Do có sự giãn buồng thất trong những giờ đầu sau nhồi máu đã làm cho áp lực xuyên thành toàn bộ cũng như áp lực trên từng vùng tăng lên, theo cơ chế của định luật Laplace.

Các nghiên cứu đều thống nhất là mức độ giãn thất trái phụ thuộc chặt chẽ vào kích thước ổ nhồi máu, mức độ tái thông của động mạch chủ phạm, hoạt động của hệ Renin - Angiotensin ở vùng không nhồi máu [8,10] và tình trạng tăng gánh nặng của tim (tiền gánh, hậu gánh). Các tác giả cũng khẳng định mức độ tăng của thể tích cuối tâm thu là một trong các dấu hiệu tiên lượng tử vong sau nhồi máu [11].

2. Phân số tổng máu EF ở bệnh nhân sau NMCT:

Có nhiều thông số để đánh giá chức năng tâm thu thất trái, tuy vậy phân số tổng máu EF được các nghiên cứu cho thấy là thông số có ý nghĩa nhất trong tiên lượng bệnh.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phân số tổng máu EF của bệnh nhân NMCT thấp hơn rõ rệt so với người bình thường (48,3% (6,3 so với 63,15% (7,3), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,000001$).

Các nghiên cứu khác cũng đều cho thấy trong NMCT có giảm rõ rệt phân số tổng máu. Lê phúc Cầu [1] nghiên cứu trên 31 bệnh nhân NMCT, thấy phân số tổng máu EF là 46,1(17,68. Tường Hồng Hạnh[2], nghiên cứu trên 73 bệnh nhân NMCT cấp cũng cho thấy EF là 41,8 (8,1. Phạm Nguyên Sơn [3], nghiên cứu trên 31 bệnh nhân sau NMCT thấy EF là 59,5 (10,2. Trần Quý Tường [4], nghiên cứu trên 99 bệnh nhân NMCT cũ thấy EF là 44,9 (12,1. Các nghiên cứu này đều cho thấy phân số tổng máu EF ở bệnh nhân NMCT đều giảm hơn so với người bình thường (có ý nghĩa thống kê).

Các yếu tố ảnh hưởng đến phân số tổng máu EF đó là vị trí ổ nhồi máu và thời gian NM. Trong NMCT phối hợp EF thấp nhất (39,9%) rồi đến NMCT thành trước (46,6%) và cao nhất ở NMCT thành sau (53,0%) ($p = 0,001$ và $p = 0,01$). ở các bệnh nhân NMCT > 7 ngày, phân số tổng máu EF thấp hơn các NMCT cấp < 7 ngày.

Các nghiên cứu khác như của Trần Quý Tường [4], Tường Hồng Hạnh [2] cũng có nhận xét tương tự.

Không giống các bệnh tim khác, điểm đặc biệt trong NMCT là tình trạng rối loạn chức năng vùng. Chính chức năng của từng vùng thành tim là yếu tố quyết định quan trọng đến chức năng co bóp chung của toàn bộ thất trái. Để đánh giá chức năng vùng, các tác giả đã đề xuất “Chỉ số vận động vùng” (CSVĐV), một thông số cho phép bán định lượng độ nặng và phạm vi RL chức năng vùng. Nghiên cứu đã cho thấy có mối tương quan tuyến tính nghịch rất chặt giữa phân số tổng máu EF trên siêu âm và CSVĐV ($r = - 0,75$, $p = 0,001$),

Kết quả này cho phép góp phần khẳng định yếu tố quan trọng có liên quan trực tiếp đến chức năng thất trái chính là mức độ và phạm vi RLVD ở vùng cơ tim bị NM.

Akaishi [5] nghiên cứu chức năng thất trái toàn bộ và vùng bằng phương pháp siêu âm thực nghiệm trên chó cũng cho thấy chức năng toàn bộ thất trái tương quan chặt với mức độ thiếu máu cơ tim ($r = - 0,55$ đến $- 0,73$). Phân số tổng máu toàn bộ thất trái liên quan trực tiếp đến chức năng của vùng cơ tim bị thiếu máu ($r = 0,67 - 0,83$).

Rigaud [8] nghiên cứu về RLVDV và chức năng thất trái ở các bệnh nhân NMCT bằng phương pháp CBT cũng cho thấy phạm vi vùng cơ tim RLVD có tương quan nghịch với phân số tổng máu EF với $r = - 0,97$.

Nghiên cứu của Lindhardt [6] đánh giá chức năng thất trái ở các bệnh nhân bị tắc ĐMV tạm thời khi ngưng ĐMV cũng thấy chức năng thất trái giảm nhiều nhất trong tắc ĐMVLTr.

Các nghiên cứu cũng cho thấy ngoài mức độ và phạm vi RLVD của vùng NM, tình trạng của vùng cơ tim lành cũng là một yếu tố đóng góp vào chức năng toàn bộ thất trái. Giảm vận động của vùng cơ tim lành là yếu tố góp phần càng làm giảm chức năng tim ở các trường hợp NMCT diện rộng.

Một số nghiên cứu về chức năng thất trái sau NMCT cũng khẳng định chức năng thất trái đo ở những giờ đầu sau NMCT là hậu quả của 3 yếu tố: độ rộng và độ nặng của rối loạn vận động ở vùng cơ tim bị NM, độ rộng của vùng

“rìa” (vùng có rối loạn vận động, nhưng không do ĐMV bị tắc chi phối), phạm vi và mức độ tăng vận động bù của vùng cơ tim lành.

KẾT LUẬN

1- ở các bệnh nhân sau NMCT, có tình trạng giãn rộng buồng thất trái và dày các thành tim (Dd = 49,7 (6,42 mm, Ds = 34,7 (7,47 mm), chức năng tâm thu thất trái giảm (%D = 30,5 % (9,12% , EF = 48,3 % (10,54).

2- Các yếu tố ảnh hưởng đến phân số tổng máu EF và ĐKTT ở bệnh nhân sau NMCT là phạm vi và độ nặng của vùng nhồi máu, vị trí ổ nhồi máu và thời gian NM:

SUMMARY

Left ventricular dimension and Left ventricular function in patient with myocardial infarction: relation with location and extent of myocardial infarction.

Impairment of left ventricular function is the major predictor of mortality after acute myocardial infarction. **Objectives:** We sought to assess the relative impact of infarct size, ejection fraction (EF) and End -diastolic dimension (EDd) in patients with MI. **Patients and method:** In 148 patients with myocardial infarction, 2-dimensional echocardiography was performed to assess LV dimension, LV ejection fraction Simpson's (LVEF), and infarct size by wall motion score index (WMI). **Results:** infarct size (WMI) correlated linearly with the LVEF ($r = -0.75$, $p < 0.001$). Patients with old infarction (> 7 days) had higher EDd, ESD ($P < 0,01$ and $p < 0,05$) and lower EF ($P < 0,05$). Patients with anterior infarction had lower EF ($P < 0,05$). **Conclusion:** Infarct size, location of Infarct area and infarct age was directly relates to EDd, and LVEF.

***Key words:** Infarct size, LV dimension, LV ejection fraction (LVEF).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Lê Phúc Cầu và cộng sự (1995). "Tìm hiểu chức năng thất trái ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim sau giai đoạn cấp trên siêu âm tâm đồ (Echocardiographie) từ năm 1988-1994", *Y học thực hành*, 3, Tr 29-30
2. Tường Thị Hồng Hạnh, Phạm Gia Khải, Trần Văn Riệp (2000), "Đánh giá chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp bằng siêu âm", 21 (phụ san đặc biệt 2 -Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học), Tr 648- 655
3. Phạm Nguyên Sơn (2002), " Nghiên cứu chức năng tâm trương thất trái ở người bình thường và trên một số bệnh nhân tim mạch bằng siêu âm Doppler ", Luận văn tiến sĩ Y học, Hà nội.
4. Trần Quý Tường (2001) "Nghiên cứu hình thái và chức năng thất trái của bệnh nhân sau NMCT bằng siêu âm - Doppler và xạ tâm thất ký", Luận văn Tiến sĩ Y học.

Tiếng Anh

5. Lindhardt Tommi Bo, Kelbôk Henning(1998), "Continous monitoring of global left ejection fraction during percutaneous trasluminal coronary angioplasty", *Am J cardiol*, 81, pp 853 - 859.
7. Pfeffer Marc A and Braunwald Eugene (1990), " Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction", *Circulation*. 1990; 81:1161-1172.
8. Rigaud Michel, Rocha Paulo, Bochat Jaques (1979), " Regional left ventricular function assessed by contrast angiography in acute myocardial infarction", *Circulation*, 60(1), pp 130 - 139.
9. Weber Karl T (1973), "Left Ventricular Dysfunction folowing Acute Myocardial Infarction", *American J Medicine*, 54, pp 697-705.
10. White HD, Norris RM, Brown MA (1987), "Left ventricular end- systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction", *Circulation*, 76, pp 44- 49.

5. Akaisi Makoto(1985), " Relation between left ventricular global and regional function and extent of myocardial ischemia in the canine heart", *J Am Coll Cardiol*, 6, pp 104 - 12.

Đặc điểm rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát

Phạm Thái Giang, Hoàng Minh Châu, Vũ Điện Biên
Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

TÓM TẮT:

Nghiên cứu Holter điện tim ở 365 bệnh nhân tăng huyết áp (THA) và 85 người bình thường, các nhóm phù hợp về tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI). Kết quả cho thấy nhóm tăng huyết áp có tỉ lệ rối loạn nhịp trên thất là 88,5%; tỉ lệ rối loạn nhịp thất là 71,5%; cao hơn một cách có ý nghĩa so với nhóm chứng với $p < 0,01$ đến $0,001$. Rung nhĩ gặp 8,5% ở bệnh nhân THA và không gặp trường hợp nào ở nhóm chứng. Con nhịp nhanh trên thất gặp 6,3% ở bệnh nhân THA và 2,4% ở nhóm chứng. RLN thất phức tạp chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân THA (30,4%). Số lượng và tỉ lệ NTT trên thất, NTT thất, đặc biệt tỉ lệ NTT thất phức tạp cao hơn một cách rõ rệt ở bệnh nhân THA có phì đại thất trái, THA có nhồi máu cơ tim cũ, THA có EF% giảm.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một bệnh thường gặp trong lâm sàng, là bệnh lý hay gặp nhất trong các bệnh tim mạch ở hầu hết các nước trên thế giới. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2003 ước tính THA là nguyên nhân gây nên 4,5% những bệnh trầm trọng trên toàn cầu. THA nếu không được điều trị thường gây ra các tổn thương tim, thận, não đảy mắt. Đối với tim, THA gây phì đại thất trái (PĐTT), vữa xơ mạch vành tim, nhồi máu cơ tim (NMCT), suy tim, rối loạn nhịp tim (RLNT) [1,2]. Trong đó PĐTT thường đến sớm nhất và thúc đẩy phát triển nhanh các biến chứng khác, đặc biệt là suy tim và RLNT.

Holter điện tim là một kỹ thuật

không xâm có thể theo dõi điện tim liên tục cho bệnh nhân cả khi nghỉ và khi hoạt động, nhằm phát hiện các bất thường trên điện tim như rối loạn nhịp trên thất, rối loạn nhịp thất, biến thiên nhịp tim (BTNT), biến đổi khoảng QT, điện thế chậm... Việc phát hiện mối liên quan giữa các biến đổi điện tim 24 giờ với các triệu chứng lâm sàng sẽ giúp chẩn đoán chính xác, dự phòng và điều trị thích hợp cho bệnh nhân, đồng thời giúp dự đoán tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ cao về tim mạch [3]. Đề tài nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu:

Nghiên cứu đặc điểm rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Nhóm nghiên cứu gồm 365 bệnh nhân THA nguyên phát theo tiêu chuẩn chẩn đoán của JNC 7 và 85 người bình thường. Các đối tượng được thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm sinh hoá, hoá nghiệm, x quang tim phổi, điện tim, siêu âm tim, Holter điện tim 24 giờ.

Nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu cắt ngang có so sánh đối chiếu với nhóm chứng.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 11.5 for window.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Nhóm		Nhóm THA (n = 365)	Nhóm chứng (n = 85)	p
Thông số				
		59,3 ± 8,4	59,1 ± 8,6	> 0,05
Giới	Nam	319 (87,4%)	73 (85,9%)	> 0,05
	Nữ	46 (12,6%)	12 (14,1%)	> 0,05
Chiều cao		1,62 ± 0,05	1,61 ± 0,05	> 0,05
Cân nặng (kg)		61,5 ± 7,6	59,9 ± 6,4	> 0,05
BMI (kg/m ²)		23,4 ± 2,3	23,0 ± 1,9	> 0,05
BSA (m ²)		1,65 ± 0,11	1,63 ± 0,1	> 0,05
Tần số tim (ck/p)		82,3 ± 10,3	74,2 ± 6,4	< 0,0001
HATT (mmHg)		158,9 ± 16,7	113,8 ± 8,1	< 0,0001
HATTr (mmHg)		94,1 ± 10,9	71,2 ± 6,7	< 0,0001

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể và diện tích cơ thể giữa nhóm THA và nhóm chứng. Nhóm

THA có chỉ số HATT/HATTr trung bình 158,9/94,1 mmHg.

Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ của nhóm tăng huyết áp

Thông số	Tổng (n = 365)	%
Thời phát hiện bệnh (năm)	5,5 ± 4,5	
Các yếu tố nguy cơ		
- Nghiện hút thuốc	106	29,04
- Nghiện rượu	135	36,9
- Béo phì	20	5,47
- Đái tháo đường	38	10,4
- Rối loạn lipid máu	213	58,3
Phì đại thất trái	144	39,5
EF < 50%	42	11,5
NMCT cũ	36	9,8
Tai biến mạch máu não cũ	39	10,7

Thời gian phát hiện bệnh trung bình 5,5 năm. Các yếu tố nguy cơ bao gồm: rối loạn lipid máu 58,3%, nghiện rượu 36,9%, nghiện thuốc lá 29,04%, đái tháo đường type 2 là 10,4%. Tổn thương cơ quan đích bao gồm 39,5% PĐTT, 11,5% có EF < 50%, 9,8% có NMCT cũ, 10,7% có TBMMN cũ.

Rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp

Thông số	Nhóm THA (n = 365)	Nhóm chứng (n = 85)	P
Số lượng NTT trên thất 24 giờ	148,7 ± 342	44,6 ± 104,4	< 0,001
Số lượng NTT thất 24 giờ	272,9 ± 708	40,8 ± 154	< 0,01
Rối loạn nhịp trên thất			
Tỉ lệ NTT trên thất (n, %)	323 (88,5%)	50 (58,8%)	< 0,001
Rung nhĩ (n, %)	31 (8,5%)	0	
Con nhịp nhanh trên thất (n, %)	23 (6,3%)	2 (2,4%)	> 0,05

Rối loạn nhịp thất			
Tỉ lệ NTT thất (n, %)	261 (71,5%)	28 (32,9%)	< 0,001
Phân độ Lown			
Độ 0	104 (28,5%)	57 (67,1%)	< 0,001
Độ 1-2	150 (41,1%)	28 (32,9%)	> 0,05
Độ 3-4	111 (30,4%)	0	

Trên Holter điện tim số lượng và tỉ lệ NTT trên thất, NTT thất ở nhóm bệnh THA cao hơn nhóm chứng một cách rõ rệt, trong đó tỉ lệ có NTT thất phức tạp (Lown độ 3-4) tới 30,4%.

Đặc điểm rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân THA có và chưa có PĐTT

Thông số	Nhóm THA	Có PĐTT (n = 144)	không có PĐTT (n = 221)	P
Số lượng NTT trên thất 24 giờ		231,9 ± 465,6	94,5 ± 212	< 0,001
Số lượng NTT thất 24 giờ		518,3 ± 1022	113 ± 295	< 0,001
Rối loạn nhịp trên thất				
Tỉ lệ NTT trên thất (n, %)		138 (95,8%)	185 (83,7)	< 0,001
Con nhịp nhanh trên thất (n, %)		12 (8,3%)	11 (4,9%)	> 0,05
Con rung nhĩ (n, %)		18 (12,5%)	13 (5,9%)	< 0,05
Rối loạn nhịp thất				
Tỉ lệ NTT thất (n, %)		123 (85,4%)	138 (62,4%)	< 0,001
Phân độ Lown				
Lown độ 0 (n, %)		21 (14,6%)	83 (37,6%)	< 0,001
Lown độ 1-2 (n, %)		51 (35,5%)	99 (44,8%)	< 0,05
Lown độ 3-4 (n, %)		72 (50%)	39 (17,6%)	< 0,001

Số lượng, tỉ lệ NTT trên thất, số lượng NTT thất cao hơn rõ rệt ở nhóm THA có PĐTT so với nhóm THA không có PĐTT. Tỉ lệ NTT thất phức tạp (Lown 3-4) cũng cao hơn ở nhóm THA có PĐTT ($p < 0,001$).

Rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân THA có NMCT cũ:

Nhóm THA Thông số	Có NMCT cũ (n = 36)	Không có NMCT cũ (n = 329)	p
Số lượng NTT trên thất 24 giờ	276,8 ± 538	135,7 ± 311	< 0,05
Số lượng NTT thất 24 giờ	703 ± 1169	225,8 ± 623	< 0,001
Rối loạn nhịp trên thất			
Tỉ lệ NTT trên thất (n, %)	36 (100%)	287 (87,2)	< 0,05
Con nhịp nhanh trên thất (n, %)	2 (5,6%)	21 (6,4%)	> 0,05
Con rung nhi (n, %)	2 (5,6%)	29 (8,8%)	> 0,05
Rối loạn nhịp thất			
Tỉ lệ NTT thất (n, %)	32 (88,9%)	229 (69,6%)	< 0,01
Phân độ Lown			
Lown độ 0 (n, %)	4 (11,1%)	100 (30,4%)	< 0,01
Lown độ 1-2 (n, %)	8 (22,2%)	142 (43,1%)	< 0,01
Lown độ 3-4 (n, %)	24 (66,7%)	87 (26,4%)	< 0,001

Số lượng và tỉ lệ NTT trên thất, NTT thất ở nhóm THA có NMCT cũ cao hơn một cách rõ rệt so với THA không có NMCT cũ, đặc biệt là NTT thất phức tạp (Lown độ 3-4) gặp với tần suất rất cao ở nhóm THA có NMCT cũ.

Rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân THA có ef < 50%:

Nhóm THA Thông số	EF < 50% (n = 42)	EF ≥ 50% (n = 323)	p
Số lượng NTT trên thất 24 giờ	573,8 ± 722	93,4 ± 197	< 0,001
Số lượng NTT thất 24 giờ	1246 ± 1563	146,4 ± 342	< 0,001
Rối loạn nhịp trên thất			
Tỉ lệ NTT trên thất (n, %)	41 (97,6)	282 (87,3)	< 0,05

Con nhịp nhanh trên thất (n, %)	8 (19%)	15 (4,6%)	< 0,001
Con rung nhĩ (n, %)	14 (33,3%)	17 (5,3%)	< 0,001
Rối loạn nhịp thất			
Tỉ lệ NTT thất (n, %)	41 (97,7%)	220 (68,1%)	< 0,001
Phân độ Lown			
Lown độ 0 (n, %)	1 (2,3%)	103 (22,9%)	< 0,001
Lown độ 1-2 (n, %)	4 (9,6%)	146 (45,2%)	< 0,001
Lown độ 3-4 (n, %)	37 (88,1%)	74 (22,9%)	< 0,001

Số lượng và tỉ lệ NTT trên thất và NTT thất, tỉ lệ rung nhĩ, NTT thất phức tạp ở nhóm có EF < 50% cao rõ rệt so với nhóm THA có EF = 50%.

BÀN LUẬN

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu gồm 450 người, trong đó có 365 bệnh nhân mắc bệnh THA theo tiêu chuẩn của JNC 7 và 85 người bình thường. Sự khác biệt về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể giữa nhóm THA và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê. Thời gian mắc bệnh THA trung bình của nhóm nghiên cứu khoảng 5,5 năm. Bệnh nhân THA có tiền sử hút thuốc lá chiếm 29,04%, uống rượu 36,9%, rối loạn lipid máu 59,6%, tai biến mạch máu não (TBMMN) cũ 10,7%, đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 là 10,4%. Tỉ lệ có giảm sức co bóp cơ tim (EF < 50%) chỉ chiếm 11,5%. Số bệnh nhân có NMCT cũ chiếm 9,8%, tỉ lệ PĐTT trên siêu âm tim là 39,5%. Nghiên cứu của Đào Thu Giang và cộng sự nhận thấy ở bệnh nhân THA tỷ lệ bị rối loạn lipid máu là 84%, đái

tháo đường type 2 là 21,0% phì đại thất trái (40,7%), TBMMN cũ (19,8%), suy tim (17,3%), bệnh TMCTCB (14,8%) [4].

Rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp

THA là một yếu tố nguy cơ quan trọng đối với RLN tim và đột tử tim mạch. Các bằng chứng đã chỉ ra THA không những là yếu tố nguy cơ mà còn đóng vai trò trực tiếp gây nên những RLN này. ở giai đoạn đầu của THA hoặc THA mà chưa có PĐTT thì RLNT thường ít gặp. Khi đã có những biến đổi về cấu trúc và chức năng nhĩ trái, thất trái như giãn nhĩ trái, PĐTT, giãn thất trái... thì đó là những nguy cơ cơ bản gây RLNT. Những nghiên cứu về RLN tim ở bệnh nhân THA đều nhận thấy tần xuất gặp các RLN tim và mức độ phức tạp của các RLN ở bệnh nhân THA cao hơn rất nhiều so với nhóm chứng. Các RLN ở

tăng nhĩ thường gặp như NTT trên thất, con nhanh nhĩ, rung cuồng nhĩ... Các RLN ở tăng thất như NTTTT các mức độ, thậm chí là nhanh thất hoặc rung thất [5,6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 365 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh THA. Kết quả Holter điện tim 24 giờ cho thấy RLN tim thường gặp ở bệnh nhân THA là NTT trên thất, NTTTT, rung nhĩ và con nhịp nhanh trên thất. RLN trên thất chiếm 88,5% và RLN thất chiếm 71,5%. Tỷ lệ này cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (58,8% và 32,9%) với $p < 0,0001$. Bệnh nhân THA có số NTT trên thất 24 giờ và NTTTT 24 giờ cao hơn nhóm chứng lần lượt là 148,7 (342 và 272,9 (708 so với 44,6 (104,4 và 40,8 (154; $p < 0,01$ đến 0,001. John B Kostis (1992) nhận thấy NTTTT 24 giờ ở nhóm THA là 412 ± 1612 cao hơn so với nhóm chứng 179 ± 479 , sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$ [7].

Vasilios Papademetriou (1988) và cộng sự nghiên cứu Holter điện tim 48 giờ ở 44 bệnh nhân THA có tỷ lệ PĐTT là 63,6%. RLN thất gặp 93,2% trong đó RLN thất phức tạp chiếm tới 43,2%; số NTT thất trung bình/giờ là $11,3 \pm 40,2$ [8]. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi vì bệnh nhân THA ở nghiên cứu này có tỷ lệ PĐTT cao hơn (63,6% so với 39,5%). Giuseppe Schillaci và cộng sự thực hiện một nghiên cứu trên 126 bệnh nhân bị bệnh THA không được điều trị. Các tác giả nhận thấy tỷ lệ có NTT thất ở bệnh nhân THA là 70,6% trong đó có 35,7 % Lown độ 3-5; NTT thất 24 giờ 250 ± 664 [9]. Như vậy tỷ lệ gặp các RLN

thất, RLN thất phức tạp và NTT thất 24 giờ tương đương với nghiên cứu của chúng tôi (71,5%; 30,4% và NTT thất 24 giờ 272,9 (708). Galinier (2002) nghiên cứu Holter điện tim cho 209 bệnh nhân THA gặp NTT trên thất trung bình 24 giờ là 312 (207 và NTTTT là 757 (2664 trong đó có Lown độ 1-2 chiếm 51,9; Lown độ 3 - 5 chiếm 34,4%. Như vậy số lượng NTT trên thất và NTTTT 24 giờ ở nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi nhưng tần xuất gặp các RLNT phức tạp thì tương đương với nghiên cứu của chúng tôi (34,4% so với 30,4%) [10].

Rung nhĩ và con nhịp nhanh trên thất cũng là những rối loạn nhịp thường gặp ở bệnh nhân THA. Vai trò của THA đối với rung nhĩ ngày càng được khẳng định. M. Galinier và cộng sự thấy ở nhóm bệnh nhân rung nhĩ thì có tới 40% có tiền sử THA và vừa xơ động mạch [10]. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 8,5% có con rung nhĩ ở nhóm THA còn ở nhóm chứng thì không có trường hợp nào. Tỷ lệ gặp con nhịp nhanh trên thất ngắn ở bệnh nhân THA là 6,3% cao hơn so với nhóm chứng 2,4%. Stefano Ciaroni năm 2000, theo dõi 97 bệnh nhân THA trong thời gian 25 ± 3 tháng, tác giả nhận thấy rung nhĩ xuất hiện với tỷ lệ 19,5% [11].

Như vậy ở bệnh nhân THA chúng tôi nhận thấy số lượng và tỷ lệ NTT trên thất, NTT thất, NTT thất phức tạp, rung nhĩ cao hơn một cách rõ rệt so với nhóm người bình thường. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trong nước và quốc tế.

Đặc điểm rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân THA có PĐTT:

Về cơ chế RLN tim ở bệnh nhân THA có PĐTT đã được nhiều tác giả nghiên cứu. ở bệnh nhân THA có PĐTT do sự suy giảm khả năng giãn và đàn hồi thất trái làm hạn chế khả năng tổng máu từ nhĩ trái xuống thất trái do đó làm tăng áp lực lên thành nhĩ trái và đây là nguyên nhân làm tái cấu trúc thành nhĩ trái. Từ đó dẫn đến làm tăng thời gian dẫn truyền và rút ngắn giai đoạn tro của nhĩ trái thúc đẩy phát sinh vòng vào lại. ở tầng thất, tái cấu trúc thất trái bao gồm phì đại tế bào cơ, xơ hoá tổ chức kẽ quanh mạch máu, lắng đọng collagen, thiếu máu cơ tim, rối loạn chuyển hoá ion Ca^{++} , thay đổi hoạt động điện học của cơ tim cũng như hệ thống dẫn truyền, giảm ngưỡng kích thích đối với rung thất, rối loạn điện giải do sử dụng các thuốc lợi tiểu... là những tác nhân chính gây RLN tim [3,10].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ RLN trên thất, RLN thất ở nhóm THA có PĐTT cao hơn nhóm chưa có PĐTT lần lượt là 95,8% so với 83,7% và 85,4% so với 62,4%; $p < 0,001$. Salvatore Novo (1997) nghiên cứu Holter điện tim 24 giờ trên 128 bệnh nhân THA trong đó có bệnh nhân 66 bệnh nhân PĐTT. Kết quả RLN trên thất và RLN thất ở nhóm PĐTT gặp nhiều hơn so với nhóm không có PĐTT lần lượt là: 86,4% so với 33,8% và 68% so với 24,1% [12].

Ở bệnh nhân THA có PĐTT không những gặp tỉ lệ các RLN cao hơn mà mức

độ nặng của các RLN cũng cao hơn. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân THA có PĐTT có NTT trên thất 24 giờ, NTT thất 24 giờ cao hơn so với nhóm chưa có PĐTT lần lượt là: 231,9 (465,6 so với 94,5(212 và 518,3 (1022 so với 113 (295; $p < 0,001$. Salvatore Novo nhận thấy số NTT trên thất và NTT thất 24 giờ ở bệnh nhân THA có PĐTT cao hơn so với nhóm chưa PĐTT lần lượt là: 2736 ± 284 so với 720 ± 417 và 3728 ± 319 so với 237 ± 129 [12].

Vasilios P. nhận thấy ở nhóm THA chưa PĐTT có 93,8% RLN thất trong đó RLN thất phức tạp chiếm 31,3% còn ở nhóm THA có PĐTT tỉ lệ RLN thất là 92,9% nhưng RLN thất phức tạp chiếm tới 50% [8]. Salvatore Novo (1997) nhận thấy RLN thất phức tạp ở bệnh nhân THA có PĐTT là 42,4% cao hơn so với 17,1% ở nhóm chưa có PĐTT [12]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Tần xuất gặp các RLNT phức tạp ở nhóm THA có PĐTT cao hơn một cách rõ rệt so với nhóm THA mà chưa có PĐTT: 50% so với 17,6%; $p < 0,01$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ rung nhĩ ở nhóm THA có PĐTT cao hơn so với nhóm chưa PĐTT: 12,5% và 5,9%. Tỉ lệ gặp cơn nhịp nhanh trên thất cao hơn 8,3% so với 4,9%. Paolo Verdecchia (2003) cũng nhận thấy nhóm bệnh nhân THA xuất hiện rung nhĩ có LVM cao hơn nhóm không bị rung nhĩ sự khác biệt với $p < 0,001$ và PĐTT là yếu tố nguy cơ độc lập tiên lượng xuất hiện rung nhĩ [13]. Salvatore Novo (2001)

nghiên cứu 46 bệnh nhân THA có PĐTT đồng tâm. Kết quả cho thấy tỉ lệ có cơn nhanh nhĩ 23,9% [14].

Đặc điểm rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân THA có NMCT cũ:

Khi bị NMCT sẽ làm biến đổi rất mạnh cấu trúc và quá trình tái cấu trúc cơ tim, mất tính đồng nhất, làm phân tán thời gian tái cực và thời gian trở giữa vùng cơ tim thiếu máu và vùng cơ tim lành, biến đổi điện học vùng cơ tim phì đại thiếu máu là thời gian điện thế hoạt động ngắn lại, trở sau tái phân cực, giảm tốc độ dẫn truyền gây RLNT. Tại vùng cơ tim tổn thương có sự phân tán điện học: sự tích tụ kali ngoài tế bào, sự toan hoá trong và ngoài tế bào, kích hoạt các thụ cảm thể hệ adrenergic, sự thay đổi bản chất hoạt động điện sinh lý ở vùng thượng mạc đến làm tăng tính không đẳng hướng của thành thất. Hoạt động của bơm natri-kali giảm ở cơ tim phì đại và bị ức chế không hoàn toàn ở vùng cơ tim thiếu máu cấp tính và như vậy chức năng bơm ion sẽ suy giảm ở cơ tim phì đại dẫn đến suy giảm khả năng duy trì sự chênh lệch nồng độ kali. Sự mất đồng bộ về trương lực điện có thể dẫn đến tăng phân tán tái phân cực và tính không đồng nhất dẫn truyền trong thất gây nên vòng vi vào lại và RLNT [15].

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm THA có NMCT cũ có tỉ lệ RLN trên thất 100% so với nhóm không có NMCT cũ 86,9%, tỉ lệ RLN thất (Lown 1-4) tăng hơn 89,6% so với 69,2%, đặc biệt là các RLN phức tạp 65,9% so với 25,5%. Số lượng

NTT trên thất 24 giờ 231,8 (492 so với 137,3 (315; số lượng NTT thất 24 giờ 607,9 (1078 so với 227 (630; $p < 0,001$. Đào Thu Giang và cộng sự cũng nhận thấy ở bệnh nhân THA có thiếu máu cơ tim cục bộ có tỉ lệ RLN thất, đặc biệt là RLN thất phức tạp [4].

Đặc điểm rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân THA có EF% giảm:

ở bệnh nhân THA có giảm phân số tổng máu thất trái thường đã có dày và giãn thất trái. Ngoài những cơ chế chung gây RLN tim của PĐTT bệnh nhân giảm chức năng tâm thu thất trái còn một số đặc điểm: biến đổi dòng kali, dòng natri, can xi qua màng tế bào cơ tim, đồng thời suy tim tâm thu và tâm trương làm mất đồng bộ hoạt động điện học dẫn đến làm RLN tim [16,17].

Kết quả nghiên cứu cho thấy THA đã có EF < 50% có tỉ lệ RLN trên thất tăng cao hơn so với nhóm có EF = 50% (97,6% và 87,3%), số lượng NTT trên thất tăng 573,8 (722 so với 93,4 (197 và NTT thất tăng 1246 (1563 so với 146,4 (342, tỉ lệ RLN tim Lown độ 1-4 tăng 97,7% so với 62,4%, đặc biệt là rối loạn nhịp tim phức tạp cao hơn một cách rõ rệt 88,1% so với 22,9% với $p < 0,001$. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Đào Thu Giang và cộng sự. Các tác giả nhận thấy THA có suy tim có số lượng NTT trên thất 24 giờ nhiều hơn so với THA không có suy tim $68,14 \pm 98,33$ so với $44,54 \pm 85,28$. Tỉ lệ NTT trên thất thì không có sự khác biệt: 92,9% so với 91%. Tỉ lệ NTT thất cao hơn: 87,5% và 38,8%, đặc biệt NTT thất

phức tạp cao hơn một cách rõ rệt 78,6% và 11,9% [4].

Các RLN khác như rung nhĩ, con nhịp nhanh trên thất ở bệnh nhân THA có EF < 50% cũng tăng một cách rõ rệt lần lượt là: 33,3% so với 5,3% và 19% so với 4,6%; sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$. Kết quả này là phù hợp vì ở bệnh nhân giảm chức năng tâm thu thất trái dẫn đến ứ máu ở nhĩ trái làm tái cấu trúc, giãn nhĩ trái dẫn đến các RLN này.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu Holter điện tim 24 giờ trên 365 bệnh nhân THA nguyên phát và 85 người bình thường, có cùng lứa tuổi; chúng tôi rút ra kết luận sau:

SUMMARY:

A prospective study was done on 365 hypertensive patients (HP) and 85 normotensive (control group) by using Holter ECG to assess the cardiac arrhythmias. 2 groups were matched for age, sex and BMI. The results showed that: the incidence of supraventricular arrhythmias and ventricular arrhythmias were 88.5%; 71.5% respectively; which were both higher than in control group with $p < 0,01$ and $0,001$. Atrial fibrillation and complex ventricular arrhythmias were only found in HP group with prevalence of 8.5% and 30.4%. Supraventricular tachycardia was represented in 6.3% of HP group and in 2.4% of control group. The numbers of supraventricular etopic, ventricular etopic and the incidence of supraventricular, ventricular arrhythmias, especially complex ventricular arrhythmias were higher in HP with left ventricular hypertrophy, old myocardial infarction, and impaired left ventricular systolic function.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Norman M. Kaplan. Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis. Heart Disease 6th, Philadelphia, London, New York, 2001, P 941-71.
2. Petretta M, Bianchi V, Marciano F, et al. Influence of left ventricular hypertrophy on heart period variability in patients with essential hypertension. J Hypertens; Nov;13(11); 1995; 1299-306.
3. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. Journal of the American College of Cardiology. 1999; Vol. 34, No. 3.
4. Đào Thu Giang. Nghiên cứu sự biến đổi các chỉ số biến thiên nhịp tim bằng Holter điện tim 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết

Nhóm tăng huyết áp có tỉ lệ rối loạn nhịp trên thất là 88,5%; tỉ lệ rối loạn nhịp thất là 71,5%; cao hơn một cách có ý nghĩa so với nhóm chứng với $p < 0,01$ đến $0,001$. Rung nhĩ gặp 8,5% ở bệnh nhân THA và không gặp trường hợp nào ở nhóm chứng. Con nhịp nhanh trên thất gặp 6,3% ở bệnh nhân THA và 2,4% ở nhóm chứng. RLN thất phức tạp chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân THA. Số lượng và tỉ lệ NTT trên thất, NTT thất, tỉ lệ NTT thất phức tạp cao hơn một cách rõ rệt ở bệnh nhân THA có phì đại thất trái, THA có NMCT cũ, THA có EF% giảm.

- áp nguyên phát. Luận văn chuyên khoa cấp 2, Học viện quân y; 2008.
5. Messerli FH. Hypertension and sudden cardiac death. *Am J Hypertens*. Dec;12(12 Pt 3):1999; 181S-188S.
 6. Palmiero P, Maiello M. Ventricular arrhythmias and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Minerva Cardioangiol*. Dec;48(12); 2000; 427-34.
 7. John B. Kostis, Clifton R. Lacy, Daniel M. Shindler, at al. Frequency of ventricular ectopic activity in isolated systolic systemic hypertension. *The American Journal of Cardiology*; 1992; 69: 557-559.
 8. Vasilios papametriou, James F. Burris, Aldo Notargiacomo, at al. Thiazide therapy is not a cause of arrhythmia in patients with systemic hypertension. *The Archives of internal Medicine*. 1988; 148: 1272-1276.
 9. Giuseppe Schillaci, Paolo Verdecchia, Claudia Borgioni, at al. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension. *Hypertension*; 1996; 28:284-289.
 10. Galinier M, Pathak A, Fallouh V, at al. Holter EKG for the hypertensive heart disease. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* Dec;2002; 51(6).
 11. Stefano Ciaroni, Laurence Cuenoud, Antoine Bloch. Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *American Heart Journal*; 2000; 139: 814-819.
 12. Salvatore Novo, Mario Barbagallo, Maurizio Giuseppe Abrignani, at al. Increased prevalence of cardiac arrhythmias and transient episodes of myocardial ischemia in hypertensives with left ventricular hypertrophy but without clinical history of coronary heart disease. *American Journal of Hypertension*; 1997; 10: 843-851.
 13. Paolo Verdecchia, GianPaolo Reboldi, Roberto Gattobigio, at al. Atrial fibrillation in hypertension: Predictors and outcome. *Hypertension*; 2003; 41: 218-223.
 14. Salvatore Novo, Maurizio G. Abrignani, Giuseppina Novo, at al. Effects of drug therapy on cardiac arrhythmias and ischemia in hypertensives with LVH. *The American Journal of Hypertension*. 2001; 14: 637-643.
 15. R. Wolk. Arrhythmogenic mechanisms in left ventricular hypertrophy. *Europace*, 2000; 2; 216-223.
 16. A. Yildirim, M. k. Batur and A. Oto. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond. *Europace*; 2002; 4: 175-182.
 17. Baguet, Jean-Philippe, Erdine, at al. Update on Hypertension Management: Hypertension and dysrhythmias. *European Society of hypertension Scientific Newsletter, Journal of Hypertension*. 2006.

Nguy cơ rối loạn nhịp tim ở bệnh tim tăng huyết áp

Phạm Thái Giang, Vũ Điện Biên, Hoàng Minh Châu
Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

TÓM TẮT:

Nghiên cứu nguy cơ rối loạn nhịp tim (RLNT) bằng Holter điện tim 24 giờ trên 365 bệnh nhân tăng huyết áp (THA) và 85 người bình thường, các nhóm phù hợp về tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI). Trong nhóm THA có 39,5% phì đại thất trái (PĐTT), 11,4% có EF < 50%, 9,8% có nhồi máu cơ tim (NMCT) cũ. Kết quả cho thấy THA là yếu tố làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp (RLN) trên thất lên 5,4 lần và tăng RLN thất lên 5,1 lần. Tuổi > 60 làm tăng nguy cơ RLN trên thất lên 2,4 lần và RLN thất lên 1,97 lần, RLN thất phức tạp lên 2,2 lần. Thời gian phát hiện bệnh THA trên 5 năm là yếu tố nguy cơ làm tăng RLN thất lên 1,9 lần và RLN thất phức tạp lên 3,2 lần. THA có PĐTT làm tăng nguy cơ RLN trên thất, RLN thất, RLN thất phức tạp lên lần lượt là 4,5 lần; 3,5 lần; 4,7 lần. THA có NMCT cũ làm tăng nguy cơ RLN thất lên 3,5 lần và RLN thất phức tạp lên 5,6 lần. THA có EF < 50% làm tăng nguy cơ RLN trên thất lên 6 lần, tăng nguy cơ RLN thất lên 19,2 lần, RLN thất phức tạp lên 24,9 lần.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một yếu tố nguy cơ quan trọng đối với rối loạn nhịp (RLN) trên thất, RLN thất và đột tử tim mạch. Các bằng chứng đã chỉ ra THA không những là yếu tố nguy cơ mà còn đóng vai trò trực tiếp gây nên những RLN này [1]. RLN tim (RLNT) ở bệnh nhân THA ngày càng được quan tâm vì tần suất gặp cao, ảnh hưởng tới tỷ lệ tử vong và chất lượng cuộc sống [2]. ở giai đoạn đầu của THA hoặc THA mà chưa có phì đại thất trái (PĐTT) thì RLNT thường ít gặp [3]. Khi đã có những biến đổi về cấu trúc và chức năng nhĩ trái, thất trái như giãn nhĩ trái, PĐTT, giãn thất trái, nhồi máu cơ tim (NMCT), suy tim... thì đó là những nguy cơ cơ bản gây RLNT. Những nghiên cứu gần đây đã chứng

minh PĐTT làm tăng tính dễ tổn thương do thiếu máu và là nguyên nhân chính dẫn đến RLNT ở bệnh nhân THA [2,4]. Trên Holter điện tim những RLN gồm RLN trên thất như ngoại tâm thu (NTT) trên thất, nhịp nhanh trên thất, rung nhĩ; các RLN thất như NTT thất các mức độ, cơn nhanh thất, rung thất... Về lâm sàng RLNT ở bệnh nhân THA phần lớn ít triệu chứng tuy nhiên khi có các RLN thất nặng có thể là nguyên nhân gây ngất, các biến cố tim mạch và thậm chí đột tử ở bệnh nhân THA vì vậy làm Holter điện tim để chẩn đoán là hết sức cần thiết [2,4].

RLNT ở bệnh nhân THA đã được nhiều tác giả nước ngoài nghiên cứu nhưng tại Việt Nam chưa còn ít nghiên cứu về vấn đề này, vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu.

Đánh giá nguy cơ rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp guyên phát.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Nhóm nghiên cứu gồm 365 bệnh nhân THA guyên phát theo tiêu chuẩn chẩn đoán của JNC 7 và 85 người bình thường. Các đối tượng được thăm khám lâm sàng, điện tim, siêu âm tim, Holter điện tim 24 giờ.

Nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu cắt ngang có so sánh đối chiếu với nhóm chứng.

Xử lý số liệu bằng chương trình phần mềm SPSS 11.5 for window.

Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu:

Nhóm		Nhóm THA (n = 365)	Nhóm chứng (n = 85)	P
Thông số				
Tuổi (năm)		59,3 ± 8,4	59,1 ± 8,6	> 0,05
Giới	Nam	319 (87,4%)	73 (85,9%)	> 0,05
	Nữ	46 (12,6%)	12 (14,1%)	> 0,05
Chiều cao		1,62 ± 0,05	1,61 ± 0,05	> 0,05
Cân nặng (kg)		61,5 ± 7,6	59,9 ± 6,4	> 0,05
BMI (kg/m ²)		23,4 ± 2,3	23,0 ± 1,9	> 0,05

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể giữa nhóm THA và nhóm chứng.

Thời gian phát hiện bệnh và biến chứng tim của nhóm tăng huyết áp

Thông số	n, %	Tổng (n = 365)	%
Thời phát hiện bệnh (năm)		5,5 ± 4,5	59,1 ± 8,6
Số BN phát hiện bệnh > 5 năm		140	38,4
Phì đại thất trái		144	39,5
EF < 50%		42	11,5
NMCT cũ		36	9,8

Thời gian phát hiện bệnh trung bình 5,5 năm, trong đó số bệnh nhân phát hiện bệnh trên 5 năm chiếm 38,4%. Tổn thương cơ quan đích: số bệnh nhân có PĐTT là 144 (39,5%), 11,5% có EF < 50%, NMCT cũ 9,8%.

Rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp

Thông số \ Nhóm	Nhóm THA (n = 365)	Nhóm chứng (n = 85)	P
Số lượng NTT trên thất 24 giờ	148,7 ± 342	44,6 ± 104,4	< 0,001
Số lượng NTT thất 24 giờ	272,9 ± 708	40,8 ± 154	< 0,01
Rối loạn nhịp trên thất			
Tỉ lệ NTT trên thất (n, %)	323 (88,5%)	50 (58,8%)	< 0,001
Rung nhĩ (n, %)	31 (8,5%)	0	
Con nhịp nhanh trên thất (n, %)	23 (6,3%)	2 (2,4%)	> 0,05
Rối loạn nhịp thất			
Tỉ lệ NTT thất (n, %)	261 (71,5%)	28 (32,9%)	< 0,001
Phân độ Lown			
Độ 0	104 (28,5%)	57 (67,1%)	< 0,001
Độ 1-2	150 (41,1%)	28 (32,9%)	> 0,05
Độ 3-4	111 (30,4%)	0	

Nguy cơ rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Các thông số \ THA	Có		Không		OR	95% CI	p	
	n	%	n	%				
RLN trên thất	Có	323	88,5	50	58,8	5,4	3,1 – 9,2	< 0,001
	Không	42	11,5	35	41,2			
RLN thất	Có	261	71,5	28	32,9	5,1	3,1 – 8,4	< 0,001
	Không	104	28,5	57	67,1			

THA là một yếu tố làm nguy cơ RLN trên thất lên 5,4 và RLN thất lên 5,1 với $p < 0,001$.

Nguy cơ rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp tuổi > 60.

THA tuổi > 60		Có		Không		OR	95% CI	p
		n	%	n	%			
RLN trên thất	Có	157	92,9	166	84,7	2,4	1,2 - 4,8	< 0,01
	Không	12	7,1	30	15,3			
RLN thất	Có	133	78,7	128	65,3	1,97	1,2 - 3,1	< 0,005
	Không	36	21,3	68	34,7			
RLN thất phức tạp	Có	66	39,1	45	22,9	2,2	1,4 - 3,4	< 0,001
	Không	103	60,9	151	77,1			

Ở bệnh nhân THA có tuổi trên 60 làm tăng nguy cơ RLN trên thất lên 2,4 lần, RLN thất lên 1,97 lần và RLN thất phức tạp lên 2,2 lần.

Nguy cơ RLNT ở bệnh nhân THA có thời gian mắc bệnh trên 5 năm.

THA > 5 năm		Có		Không		OR	95% CI	p
		n	%	n	%			
RLN trên thất	Có	123	87,8	200	88,9	0,9	0,5 - 1,7	> 0,05
	Không	17	12,2	25	11,1			
RLN thất	Có	111	79,3	150	66,7	1,9	1,2 - 3,1	< 0,01
	Không	29	20,7	75	33,3			
RLN thất phức tạp	Có	64	45,7	47	20,9	3,2	2 - 5,1	< 0,001
	Không	76	54,3	178	79,1			

Bệnh nhân bị THA trên 5 năm là yếu tố làm tăng nguy cơ RLN thất lên 1,9 lần và nguy cơ RLN thất phức tạp lên 3,2 lần so với nhóm có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm.

Nguy cơ rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp có PĐTT

THA		Có PĐTT		Không PĐTT		OR	95% CI	p
		n	%	n	%			
RLN trên thất	Có	138	95,8	185	83,7	4,5	1,8-10,9	< 0,001
	Không	6	4,2	36	16,3			
RLN thất	Có	123	84,5	138	62,4	3,5	2,1 – 6,1	< 0,001
	Không	21	14,6	83	37,6			
RLN thất phức tạp	Có	72	50	39	17,6	4,7	2,9 – 7,5	< 0,001
	Không	72	50	182	82,4			

PĐTT là yếu tố nguy cơ làm tăng RLN trên thất lên 4,5 lần và RLN thất lên 3,5 lần, đặc biệt làm tăng nguy cơ RLN phức tạp lên 4,7 lần.

Nguy cơ RLN tim ở bệnh nhân THA có NMCT cũ:

THA có NMCT cũ		Có		Không		OR	95% CI	p
		n	%	n	%			
RLN trên thất	Có	36	100	287	87,3			
	Không	0	0	42	12,7			
RLN thất	Có	32	88,9	229	69,6	3,5	1,2 – 10	< 0,01
	Không	4	11,1	100	30,4			
RLN thất phức tạp	Có	24	66,7	87	26,4	5,6	2,7 – 11,6	< 0,001
	Không	12	33,3	242	83,6			

THA có NMCT cũ làm tăng nguy cơ RLN thất và RLN thất phức tạp lên 3,5 đến 5,6 lần.

Nguy cơ rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân THA có EF < 50%

THA có EF < 50%		Có		Không		OR	95% CI	p
		n	%	n	%			
RLN trên thất	Có	41	97,6	282	87,3	6	0,7 - 44	< 0,05
	Không	1	2,4	41	12,7			

RLN thất	Có	41	97,6	220	68,1	19,2	2,6 - 141	< 0,001
	Không	1	2,4	103	31,9			
RLN thất phức tạp	Có	37	88,1	74	22,9	24,9	9,4 - 65	< 0,001
	Không	5	11,9	249	77,1			

Ở bệnh nhân THA có EF < 50% làm tăng nguy cơ RLN trên thất, RLN thất và RLN thất phức tạp lên 6 ; 19,2 và 24,9 lần.

BÀN LUẬN

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu :

Nhóm nghiên cứu gồm 365 bệnh nhân THA theo tiêu chuẩn của JNC 7 và 85 người bình thường. Sự khác biệt về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể giữa nhóm THA và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê. Thời gian mắc bệnh THA trung bình của nhóm nghiên cứu khoảng 5,5 năm. Tỷ lệ bệnh nhân có giảm sức co bóp cơ tim (EF < 50%) chỉ chiếm 11,5%. Số bệnh nhân có NMCT cũ chiếm 9,8%, tỉ lệ PĐTT trên siêu âm tim là 39,5%. Nghiên cứu của Đào Thu Giang và cộng sự nhận thấy ở bệnh nhân THA tỷ lệ PĐTT (40,7%), suy tim (17,3%), bệnh TMCTCB (14,8%) [5].

Rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp:

Những nghiên cứu về RLN tim ở bệnh nhân THA đều nhận thấy tần suất gặp các RLN tim và mức độ phức tạp của các RLN ở bệnh nhân THA cao hơn rất nhiều so với nhóm chứng. Vai trò của HATT và HATT_r đối với RLNT cũng có

khác nhau. Mammarella A nhận thấy nếu chỉ THA tâm thu đơn độc thì tỉ lệ gặp các rối loạn nhịp thất phức tạp gặp ở 17,1% còn nếu THA tâm trương đơn độc thì tần suất gặp các RLN này là 31,5%. Tăng cả huyết áp tâm thu và tâm trương thì tỉ lệ này là 20,4% [6].

Kết quả nghiên cứu cho thấy RLN trên thất chiếm 88,5% và RLN thất chiếm 71,5%. Tỷ lệ này cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (58,8% và 32,9%) với p < 0,001. Bệnh nhân THA có số NTT trên thất 24 giờ và NTTT 24 giờ cao hơn nhóm chứng lần lượt là 148,7 (342 và 272,9 (708 so với 44,6 (104,4 và 40,8 (154; p < 0,01 đến 0,001. John B Kostis (1992) nhận thấy NTTT 24 giờ ở nhóm THA là 412 ± 1612 cao hơn so với nhóm chứng 179 ± 479, sự khác biệt có ý nghĩa với p < 0,05 [7].

Giuseppe Schillaci và cộng sự thực hiện một nghiên cứu (1996) trên 126 bệnh nhân bị bệnh THA không được điều trị. Các tác giả nhận thấy tỉ lệ có NTT thất ở bệnh nhân THA là 70,6%, trong đó có 35,7 % Lown độ 3-5, NTT thất 24 giờ 250 ± 664 [8]. Như vậy tỉ lệ gặp các RLN thất,

RLN thất phức tạp và NTT thất 24 giờ tương đương với nghiên cứu của chúng tôi (71,5%; 30,4% và NTT thất 24 giờ 272,9 (708). Kaan Kulan (1998) nghiên cứu 68 bệnh nhân THA, tuổi trung bình là 52 và 30 người bình thường. Kết quả là tỉ lệ bệnh nhân có NTT thất ở nhóm THA 94,1% và nhóm chứng 73%. Nhóm THA có Lown 1 là 14 (20,6%), Lown 2 là 23 (33,8%), Lown từ độ 3 trở lên là 27 (39,7%) và ở nhóm chứng lần lượt là 13 (43%), 6 (20%) và 3 (10%) [9]. Galinier (2002) nghiên cứu Holter điện tim cho 209 bệnh nhân THA gặp NTT trên thất trung bình 24 giờ là 312 (207 và NNTT là 757 (2664, trong đó Lown độ 1-2 chiếm 51,9; Lown độ 3 - 5 chiếm 34,4% [4]. Như vậy số lượng NTT trên thất và NNTT 24 giờ ở nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi nhưng tần xuất gặp các RLNT phức tạp thì tương đương với nghiên cứu của chúng tôi (34,4% so với 30,4%).

Rung nhĩ và con nhịp nhanh trên thất cũng là những rối loạn nhịp thường gặp ở bệnh nhân THA. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 8,5% có con rung nhĩ ở nhóm THA còn ở nhóm chứng thì không có trường hợp nào. Tỉ lệ gặp con nhịp nhanh trên thất ngắn ở bệnh nhân THA là 6,3% cao hơn so với nhóm chứng 2,4%. Paolo Verdecchia (2003) theo dõi 16 năm, 2482 bệnh nhân THA nguyên phát không được điều trị tất cả đều là nhịp xoang, loại trừ bệnh van tim, bệnh mạch vành, hội chứng dẫn truyền sớm, cường chức năng tuyến giáp, bệnh phổi mạn tính. Tỉ lệ gặp rung nhĩ 0,46% bệnh nhân

trong một năm. Nhóm xuất hiện rung nhĩ có tuổi, HA tâm thu 24 giờ, đường kính nhĩ trái cao hơn nhóm không bị rung nhĩ [10].

Nguyên cơ RLN tim ở bệnh nhân THA

Cơ chế gây rối loạn nhịp tim rất phức tạp, có thể do rối loạn hình thành xung động, rối loạn dẫn truyền hoặc cả hai. Nguyên nhân gây rối loạn nhịp tim thường gặp là những tổn thương thực thể trên tim như nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim, PĐTT... và những bệnh toàn thân như bệnh lý tuyến giáp, bệnh lý cơ quan hô hấp, rối loạn điện giải và thăng bằng kiềm toan... Các bằng chứng về vai trò của THA với rối loạn nhịp tim ngày càng được khẳng định qua các nghiên cứu ở trên thế giới. Khi tìm hiểu về mối liên quan giữa THA và rối loạn nhịp tim hầu hết các tác giả đều nhận thấy THA là một yếu tố nguy cơ quan trọng gây rối loạn nhịp tim [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi THA làm tăng 5,4 lần nguy cơ rối loạn nhịp trên thất (OR = 5,4; 95% CI: 3,1-9,2; p < 0,001) và 5,1 lần nguy cơ rối loạn nhịp thất (OR = 5,1; 95% CI: 3,1-8,4; p < 0,001).

Thời gian mắc bệnh THA càng dài thì tổn thương cơ quan đích càng nặng nề hơn, đặc biệt là tổn thương tim. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy thời gian bị THA trên 5 năm làm tăng nguy cơ RLN thất lên 1,9 lần và nguy cơ RLN thất phức tạp lên 3,2 lần.

Tuổi cao là một yếu tố làm tăng RLN tim ở người bình thường cũng như bệnh

nhân THA. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy ở bệnh nhân THA tuổi trên 60 làm tăng nguy cơ RLN trên thất lên 2,4 lần, RLN thất lên 1,97 lần và RLN thất phức tạp lên 2,2 lần. David Siegel (1990) nghiên cứu RLN tim ở nam giới bị THA nhận thấy ở tuổi 60-70 nguy cơ mắc RLN thất cũng như RLN thất phức tạp tăng 3,4 lần so với độ tuổi 35-59 [12]. Giuseppe Schillaci (1996) nghiên cứu ở 126 bệnh nhân THA nguyên phát không được điều trị. Tác giả nhận thấy nguy cơ RLN thất Lown từ độ 2 trở lên ở nhóm bệnh nhân lớn hơn 60 tuổi tăng lên 10,4 lần (OR = 10,4; 95% CI: 2,4-44) [13].

Nguy cơ RLN tim ở bệnh nhân THA có PĐTT:

Ở những bệnh nhân bị bệnh THA, PĐTT là nguy cơ quan trọng gây RLNT. Nghiên cứu Framingham nhận thấy ở bệnh nhân bị bệnh THA có PĐTT tỉ lệ tử vong sau 12 năm là 59%; tăng 3 lần nguy cơ mắc bệnh động mạch vành trong 14 năm; tăng 6 lần đột tử ở nam và 3 lần ở nữ. Nếu tăng mỗi 50g/m² khối lượng cơ thất trái thì nguy cơ tử vong do tim mạch tăng 1,73 lần ở nam và 2,12 lần ở nữ. Tần xuất và mức độ RLN thất có liên quan với mức độ PĐTT, nếu tăng 1 mm chiều dày vách liên thất hoặc thành sau thất trái thì tăng 2 đến 3 lần tần xuất xuất hiện RLN thất và RLN thất phức tạp. ở bệnh nhân THA có PĐTT thì nguy cơ RLN trên thất, rung nhĩ tăng gấp 3 lần so với THA chưa có PĐTT [14]. Galinier M. và cộng sự nhận thấy THA có PĐTT thì nguy cơ RLN thất tăng gấp 6 lần so với nhóm THA chưa

có PĐTT [4]. Schillaci (1996) nhận thấy ở bệnh nhân THA có PĐTT làm tăng 4,2 lần nguy cơ RLN tim từ Lown 2 trở lên (OR = 4,2; 95%CI: 1,5-16) [13].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy PĐTT làm tăng nguy cơ RLN trên thất lên 4,5 lần (OR = 4,5; 95% CI: 1,8-10,9; p < 0,001) và làm tăng tần xuất RLN thất lên 3,5 lần so với nhóm THA mà chưa có PĐTT (OR = 3,5; 95% CI: 2,1-6,1; p < 0,001). Không những thế PĐTT còn làm tăng nguy cơ RLN thất phức tạp (Lown 3-4) lên 4,7 lần (OR = 4,7; 95% CI: 2,9-7,5; p < 0,001). Như vậy trong lâm sàng việc điều trị THA và sự lựa chọn các thuốc điều trị hạ áp có tác dụng làm giảm PĐTT như ức chế men chuyển, chẹn bê ta...cho bệnh nhân THA có PĐT là rất cần thiết để giảm nguy cơ RLNT.

Nguy cơ RLN tim ở bệnh nhân THA có NMCT cũ và EF < 50.

NMCT và suy tim ở bệnh nhân THA cùng với PĐTT làm biến đổi cấu trúc và chức năng của tim, làm thay đổi chuyển hóa dẫn đến làm tăng nguy cơ gây RLN tim, đặc biệt là các RLN phức tạp góp phần gây ra các biến chứng, tỉ lệ tử vong chung cũng như tỉ lệ tử vong do tim mạch.

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân THA có NMCT cũ gặp 100% có NTT trên thất. NMCT ở bệnh nhân THA làm tăng nguy cơ RLN thất lên 3,5 lần (95% CI: 1,3-9; p < 0,005) và làm tăng nguy cơ RLN thất phức tạp lên 5,6 lần (95% CI: 2,8-11; p < 0,001).

Bệnh nhân THA có EF < 50% làm tăng nguy cơ RLN trên thất lên 6 lần (95% CI: 0,7-44; p < 0,05), đặc biệt làm tăng nguy cơ RLN thất lên 19,2 lần (95% CI: 2,6-141; p < 0,001) và làm tăng nguy cơ RLN thất phức tạp lên 24,9 lần (95% CI: 9,4-65; p < 0,001). Vester và cộng sự nhận thấy ở bệnh nhân THA khi thăm dò điện sinh lý có RLN thất phức tạp chức năng tâm thu thất trái giảm một cách rõ rệt (EF% giảm 47 ± 18 so với 71 ± 17 %) [15].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu Holter điện tim 24 giờ trên 365 bệnh nhân THA nguyên phát và 85 người bình thường, chúng tôi rút ra kết luận sau:

SUMMARY:

24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring were analysed to assess cardiac arrhythmias in 365 hypertensive patients (HP) and 85 normotensive (control group). Two groups were matched for age, sex and BMI. The results showed that: the hypertension increased the risk of supraventricular arrhythmias up to 5.4, of ventricular arrhythmias up to 5.1. The age of over 60 increased the risk of supraventricular arrhythmias, ventricular arrhythmias, complex ventricular arrhythmias up to 2.4; 1.97; 2.2 respectively. The risk of ventricular arrhythmias, complex ventricular arrhythmias were shown to increase up to 1.9 and 3.2 in the HP group with the duration of hypertension over 5 years. Left ventricular hypertrophy was found to increase the risk of supraventricular arrhythmias, ventricular arrhythmias, complex ventricular arrhythmias up to 4.5; 3.5 and 4.7. Old myocardial infarction increased the risk of ventricular arrhythmias up to 3.5 and of complex ventricular arrhythmias up to 5.6. The risk of supraventricular arrhythmias, ventricular arrhythmias, complex ventricular arrhythmias were increased up to 6; 19.2 and 24.9 respectively in the HP group with LVEF < 50%.

THA là yếu tố nguy cơ làm tăng RLN trên thất lên 5,4 lần và tăng RLN thất lên 5,1 lần. Tuổi > 60 làm tăng nguy cơ RLN trên thất lên 2,4 lần và RLN thất lên 1,97 lần, RLN thất phức tạp lên 2,2 lần. Thời gian phát hiện bệnh THA trên 5 năm là yếu tố nguy cơ làm tăng RLN thất lên 1,9 lần và RLN thất phức tạp lên 3,2 lần. THA có PĐTT làm tăng nguy cơ RLN trên thất, RLN thất, RLN thất phức tạp lên lần lượt là: 4,5 lần; 3,5 lần; 4,7 lần; THA có NMCT cũ làm tăng nguy cơ RLN thất lên 3,5 lần, RLN thất phức tạp lên 5,6 lần. THA có EF < 50% làm tăng nguy cơ RLN trên thất lên 6 lần, tăng nguy cơ RLN thất lên 19,2 lần, RLN thất phức tạp lên 24,9 lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. George A. Mensah, Janet B. Croft, Wayne H. Giles. The heart, kidney, and brain as target organs in hypertension. *Curr Probl Cardiol.* 2003; 28: 156-193.
2. A. Yildirim, M. k. Batur and A. Oto. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond. *Europace*; 2002; 4: 175-182.
3. Sihm I, Sogaard P, Schroeder AP, et al. Myocardial ischemia and ventricular arrhythmias in relation to left ventricular mass and resistance artery structure", *Cardiology.* Mar - Apr;1997; 88(2): 141-6.
4. Galinier M, Pathak A, Fallouh V, et al. Holter EKG for the hypertensive heart disease. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2002; Dec;51(6).
5. Đào Thu Giang. Nghiên cứu sự biến đổi các chỉ số biến thiên nhịp tim bằng Holter điện tim 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. Luận văn chuyên khoa cấp 2, Học viện quân y. 2008.
6. Mammarella A, Paradiso M, Basili S, et al. Morphologic left ventricular patterns and prevalence of high-grade ventricular arrhythmias in the normotensive and hypertensive elderly. *Adv Ther.* 2000; Sep-Oct;17(5):222-9
7. John B. Kostis, Clifton R. Lacy, Daniel M. Shindler, et al. Frequency of ventricular ectopic activity in isolated systolic systemic hypertension. *The American Journal of Cardiology*; 1992; 69: 557-559.
8. Giuseppe Schillaci, Paolo Verdecchia, Claudia Borgioni, et al. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension. *Hypertension*; 1996; 28:284-289.
9. Kaan Kulan, Dilek Ural, Baki Komsuoglu, et al. Significance of QTc prolongation on ventricular arrhythmias in patients with left ventricular hypertrophy secondary to essential hypertension. *International Journal of Cardiology.* 1998; 64: 179-184.
10. Paolo Verdecchia, GianPaolo Reboldi, Roberto Gattobigio, et al. Atrial fibrillation in hypertension: Predictors and outcome. *Hypertension*; 2003; 41: 218-223.
11. Lombardi F, Terranova P. Hypertension and concurrent arrhythmias. *Curr Pharm Des.* 2003 ; 9 (21): 1703-13.
12. Siegel D, Cheitlin MD, Black DM, et al. Risk of ventricular arrhythmias in hypertensive men with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 1990; Mar 15;65(11):742-7.
13. Schillaci Giuseppe, Verdecchia Paolo, Borgioni Claudia, et al. Association Between Persistent Pressure Overload and Ventricular Arrhythmias in Essential Hypertension. *Hypertension*; 1996; 28: 284-289.
14. Philip J Podrid. Left Ventricular Hypertrophy and Arrhythmias. 2000; Jan 27. 15. Vester E.G, S. Kuhls, J. Ochiulet-Vester, et al. Electrophysiological and therapeutic implications of cardiac arrhythmias in hypertension. *European Heart Journal*; 1992, Vol 13; 70-81.

Đánh giá chức năng thất trái ở bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp được điều trị bằng tế bào gốc tủy xương tự thân

Phạm Mạnh Hùng; Đỗ Thúy Cẩm; Nguyễn Thị Thu Hoài; Nguyễn Ngọc Quang; Nguyễn Quốc Anh; Đỗ Doãn Lợi; Nguyễn Lâm Việt
Viện Tim Mạch Việt Nam - Bệnh Viện Bạch Mai

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở các nước phát triển và đang có xu hướng tăng dần ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Mỗi năm, trên thế giới có khoảng 5 triệu bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim (NMCT) và khoảng gần 1 triệu người tử vong liên quan đến bệnh lý động mạch vành.

Mặc dù tiến bộ khoa học kỹ thuật đã đưa đến nhiều hướng điều trị mới trong NMCT cấp cho phép chữa khỏi trong nhiều trường hợp hoặc cải thiện đáng kể tiên lượng bệnh nhưng vẫn có nhiều trường hợp bệnh tiến triển đến giai đoạn cuối với tình trạng suy tim nặng nề. Theo ước tính, số bệnh nhân này chiếm khoảng 10% - 20% tổng số các bệnh nhân sau NMCT và tỷ lệ này còn cao hơn trong các trường hợp can thiệp muộn. Trong những trường hợp này, các biện pháp thường quy như điều trị bảo tồn bằng thuốc, can thiệp động mạch vành, phẫu thuật hay dùng các thiết bị hỗ trợ tim thường cho kết quả rất hạn chế.

Ngày nay, các tiến bộ trong Y sinh học và đặc biệt là trong lĩnh vực nghiên cứu

ứng dụng tế bào gốc trong điều trị bệnh đã thúc đẩy một hướng tiếp cận mới trong điều trị những vấn đề nan giải trên. Cho đến nay, đã có rất nhiều nghiên cứu của các tác giả Mỹ, Áo, Đức và Trung Quốc tiến hành thực nghiệm trên người cũng cho thấy có sự cải thiện về tình trạng tưới máu, kích thích của ổ nhồi máu cũng như khả năng co bóp cơ tim ở những bệnh nhân suy tim sau NMCT được điều trị phối hợp bằng tế bào gốc [2-8]. Một số bằng chứng thực nghiệm cho thấy tế bào gốc đưa vào cũng có thể tương tác với các tế bào gốc tại chỗ để tăng cường khả năng tái sinh và biệt hoá [9]. Đặc biệt, một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng tiến hành tại Đức (nghiên cứu REPAIR AMI) đã hoàn thành trong năm 2006 trên 200 bệnh nhân sau NMCT cấp, cho thấy kết quả đáng khích lệ về sự cải thiện chức năng thất trái cũng như về tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được tiêm tế bào gốc vào động mạch vành thủ phạm [17].

Tuy nhiên, vấn đề đặt ra là làm sao có thể đánh giá được hiệu quả của biện pháp điều trị bằng tế bào gốc này một cách hợp lý, loại tế bào nào và số lượng ra sao. Những nghiên cứu gần đây đã cho

thấy vai trò cực kỳ quan trọng của các biện pháp thăm dò hình ảnh học và chức năng thất trái, qua đó gián tiếp đánh giá được hiệu quả của liệu pháp tế bào gốc.

Tại Việt Nam, trong những năm gần đây, các nhà khoa học cũng đã mạnh dạn triển khai các nghiên cứu cơ bản về lĩnh vực tế bào gốc cũng như đưa vào ứng dụng để điều trị các bệnh máu ác tính. Dù kết quả thu được ban đầu còn khiêm tốn, song đó cũng là nguồn cổ vũ lớn lao cho các nhà khoa học Việt Nam. Trên những cơ sở lý luận và thực tiễn đó, Trường Đại học Y Hà Nội phối hợp cùng Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam tiến hành nghiên cứu và triển khai ứng dụng điều trị cấy ghép tế bào gốc qua đường ống thông để điều trị cho các bệnh nhân suy tim sau NMCT ở nước ta [2]. Để đánh giá hiệu quả phương pháp này, chúng tôi đã sử dụng các biện pháp thăm dò hình ảnh, huyết động hiện đại và đáng tin cậy như: Siêu âm - Doppler tim; chụp buồng thất trái qua đường ống thông; chụp MSCT thất trái... để đánh giá chức năng thất trái.

Đề tài này ra đời với mục tiêu nghiên cứu cụ thể sau:

“Bước đầu đánh giá chức năng thất trái ở bệnh nhân suy tim sau NMCT cấp được điều trị phối hợp bằng cấy ghép tế bào gốc tự thân từ tủy xương bệnh nhân”

TỔNG QUAN:

1. Tình hình bệnh tim mạch hiện nay trên thế giới và ở Việt Nam:

NMCT là một bệnh rất phổ biến trên

toàn thế giới. Mặc dù đã có rất nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng NMCT vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và mất sức lao động tại các nước phát triển cũng như ngày càng trở thành vấn đề sức khỏe đáng quan tâm ở các nước đang phát triển. Tại Mỹ, theo kết quả của Điều tra quốc gia về tình hình sức khỏe và dinh dưỡng (NHANES) 1999 - 2002, có 7,1 triệu người đã từng được chẩn đoán NMCT với trên 500.000 trường hợp mắc mới mỗi năm. Trong số đó, 4,9 triệu người phải chịu hậu quả suy tim và khoảng 1/5 các trường hợp này tử vong sau 12 tháng. Trong báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 1999, tỷ lệ tử vong do bệnh tim thiếu máu cục bộ của ở một số nước Châu Á xấp xỉ 10% (Trung Quốc: 8,6%, Ấn Độ: 12,5%, các nước châu Á khác khoảng 8,3%). Tỷ lệ mắc bệnh tăng lên theo tuổi và cùng một nhóm tuổi thì tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn ở nữ.

Tại Việt Nam, trước năm 1960, mới chỉ có 2 trường hợp NMCT được phát hiện. Đến thập kỷ 90, theo Trần Đỗ Trinh và cộng sự tổng kết tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam, tỷ lệ NMCT trên tổng số bệnh nhân nhập viện là 2,53%, trong đó tỷ lệ tử vong là 27,4%. Theo thống kê của Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam, nếu tính từ năm 1995 đến năm 2006, số chụp và can thiệp động mạch vành đã gần 4.000 trường hợp (1,2).

2. Sinh lý bệnh nhồi máu cơ tim:

Sau khi xảy ra tình trạng tắc đột ngột một động mạch vành, sự tưới máu

vùng cơ tim được nuôi dưỡng bởi phân mạch máu phía sau bị suy giảm một cách trầm trọng hoặc mất hoàn toàn, các tế bào cơ tim buộc phải chuyển hóa theo con đường yếm khí. Quá trình trao đổi chất nội bào bị ảnh hưởng sâu sắc. Các sản phẩm giáng hóa trong quá trình này như acid lactic, acid pyruvic và các gốc tự do làm thay đổi tính thấm của màng tế bào làm rối loạn sự trao đổi ion qua màng cùng với tình trạng thiếu hụt năng lượng (ATP) gây suy giảm chức năng của tế bào cơ tim và hiện tượng tái cấu trúc cơ tim.

Tái cấu trúc là một thuật ngữ để chỉ hiện tượng biến đổi về hình thái và cấu trúc của tế bào cơ tim tổn thương, không những trong vùng nhồi máu mà cả ở vùng lân cận. Quá trình này liên quan đến hiện tượng chết đi của các tế bào hoại tử, biến đổi mạng lưới ngoại bào, du nhập và tân tạo các tế bào mới, kết quả là sự giãn ra của buồng tim tại vùng đó, làm chức năng thất trái xấu dần đi. Hiện tượng này có thể xảy ra rất sớm, chỉ một vài ngày sau NMCT, đặc biệt là trong các trường hợp nhồi máu cơ tim diện rộng.

3. Chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim:

3.1 Chức năng tâm thu thất trái toàn bộ:

Mức độ ảnh hưởng đến chức năng thất trái trong những giờ đầu sau NMCT phụ thuộc vào độ rộng và độ nặng của rối loạn vận động vùng cơ tim nhồi máu, độ rộng của vùng "rìa" (có rối loạn vận động vùng nhưng không do động mạch vành tắc chi phối), phạm vi và mức độ tăng vận

động bù của vùng cơ tim lành.

3.2 Chức năng tâm trương:

Trong NMCT, chức năng tâm trương của thất trái bị ảnh hưởng chủ yếu thể hiện qua giảm khả năng giãn của thất trái và rối loạn đổ đầy tâm trương. Hiện tượng này thường kết hợp với giảm dP/dt và tăng áp lực cuối tâm trương, tiếp sau đó thể tích cuối tâm trương tăng và áp lực cuối tâm trương trở về bình thường. Cũng như chức năng tâm thu, chức năng tâm trương cũng tương quan với kích thước ổ nhồi máu.

4. Tế bào gốc và ứng dụng trong điều trị suy tim sau nhồi máu cơ tim

4.1 Khái niệm tế bào gốc:

Tế bào gốc (stem cell) là những tế bào đặc biệt, được đặc trưng bởi 2 khả năng, đó là khả năng tự đổi mới và biệt hóa thành nhiều dòng tế bào chuyên biệt khác nhau để thay thế cho các tế bào đã chết do quá trình "già" đi một cách tự nhiên hay do các yếu tố sang chấn. Các tế bào này nằm rải rác ở khắp các mô, cơ quan trong cơ thể, đều đặn tăng sinh và biệt hóa, cung cấp nguồn tế bào mới để tái tạo mô và giữ cơ thể luôn trong trạng thái cân bằng. Sự quyết định hướng phát triển và biệt hóa của một dòng tế bào phụ thuộc vào các yếu tố kích thích sinh trưởng do mô, cơ quan đó tiết ra (các hormon tại chỗ).

Hiện nay, có 3 loại tế bào gốc được nghiên cứu nhiều nhất trong các thử nghiệm lâm sàng trên người và động vật, gồm:

- Tế bào gốc phôi (embryonic stem cell): lấy từ gan của phôi 8 - 12 tuần tuổi. Các tế bào này có đặc điểm rất “non” về mức độ biệt hóa nên có tiềm năng biến đổi thành các dòng tế bào chuyên biệt cao nhất, khả năng phân chia lớn nhất, nhưng có hai nhược điểm chính của dòng tế bào này là khả năng sinh u quái và vấn đề đạo đức.

- Tế bào gốc ở rau thai: lấy từ máu cuống rốn (embilical cord blood stem cell) sau đó được phân lập, tách chiết; hoặc lấy từ màng dây rốn (embilical cord lining stem cell). Các tế bào này cũng có khả năng tồn tại và biệt hóa cao, dễ thu nhận mà không gây ra các vấn đề về đạo đức. Hiện nay, nhiều nước trên thế giới đã xây dựng các ngân hàng lưu trữ và bảo quản tế bào gốc từ rau thai để cung cấp cho việc điều trị.

- Tế bào gốc ở người trưởng thành (adult stem cell): có mặt tại nhiều mô, cơ quan khác nhau như da, cơ xương, tủy xương, máu ngoại vi... Việc thu thập tế bào thường gặp khó khăn hơn do số lượng tế bào gốc tại mỗi mô không nhiều, thường phải dùng các thuốc kích thích tăng sinh trước khi lấy bệnh phẩm. Tuy nhiên, sử dụng nguồn tế bào gốc tự thân này sẽ tránh được các vấn đề như thải ghép, khả năng sinh u quái và các rào cản về đạo đức.

4.2. Ứng dụng tế bào gốc trong điều trị suy tim sau nhồi máu cơ tim:

Năm 2001, Goldman và cộng sự đã thông báo những bằng chứng đầu

tiên về sự có mặt của các tế bào nguồn sinh máu tại mô cơ tim ở 4 trường hợp bị NMCT cấp mà không có bằng chứng của các bệnh máu ác tính hay các bệnh lý toàn thân khác [2]. Cùng năm đó, Orlic và cộng sự đã sử dụng tế bào gốc tủy xương để tiêm vào vùng cơ tim chuột bị hoại tử do gây nhồi máu đã cho thấy có sự biệt hóa của các tế bào được tiêm vào thành các tế bào cơ tim và tạo thành các cấu trúc vi mạch, giảm bớt diện nhồi máu, giảm tình trạng giãn thành tim chỉ sau 27 ngày. Những kết quả ban đầu này đã mở ra một hướng mới trong điều trị các bệnh tim do thiếu máu [3-10].

Hầu như rất ít nghiên cứu sử dụng dòng tế bào gốc riêng biệt, mà đa số sử dụng nguồn tế bào gốc không chọn lọc từ tủy xương, trong đó chứa sẵn nhiều dòng tế bào chưa biệt hoá như tế bào tạo máu gốc, tế bào nội mạc mạch non và tế bào trung mô gốc, do khả năng lấy tủy dễ dàng, không cần những thiết bị đắt tiền, phức tạp để sử dụng trên lâm sàng.

Tế bào gốc tủy xương (bone marrow derived stem cell) rất đa dạng, có thể phân loại thành hai nhóm lớn (dòng tế bào tạo máu và dòng tế bào trung mô) dựa vào các chỉ điểm trên bề mặt tế bào như CD34 hay CD45. Những chỉ điểm khác trên bề mặt tế bào như CD117, CD133, Sca-1 và Stro-1 cũng được áp dụng để phân loại nguồn tế bào này thành các nhóm nhỏ hơn.

Tế bào gốc từ tủy xương rất phù

hợp để cấy vào cơ tim nhờ khả năng phát triển theo nhiều kiểu khác nhau (theo đường trung mô) để hình thành tế bào cơ trơn, cơ tim, mạch máu non (angioblast) – vốn là ba loại tế bào chủ chốt của quả tim. Nhiều thực nghiệm chứng tỏ các tế bào gốc từ tủy xương như tế bào tạo máu gốc, tế bào nội mạc mạch non, tế bào đơn nhân và tế bào trung mô gốc, đều có khả năng biệt hoá thành tế bào cơ tim và nội mạc sau khi cấy vào tim, từ đó tái sinh phần mô nhồi máu đã bị hoại tử và thiếu mạch máu nuôi dưỡng. Khả năng tái sinh mô có thể đạt tới 68% vùng cơ tim nhồi máu sau 9 ngày ở chuột thí nghiệm gây NMCT cấp được cấy dòng tế bào tạo máu gốc (Lin- CD117+ HSC). Tế bào gốc từ tủy xương cũng rất phù hợp để ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng do: khả năng tách trực tiếp từ dịch chọc tủy hoặc thu thập từ máu ngoại vi truyền hoàn hồi đều dễ dàng, mức độ tăng sinh cao trong môi trường nuôi, đặc tính sinh lý/hoá sinh có thể xác định chi tiết trước khi đem cấy...

Hiện nay, 3 con đường nhằm đưa tế bào gốc đến mô đích thường được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm truyền tế bào gốc qua tĩnh mạch ngoại vi đồng thời dùng các yếu tố hóa ứng động đặc hiệu (hiệu quả không cao), tiêm trực tiếp tế bào gốc vào vùng sẹo nhồi máu (thường áp dụng trong khi phẫu thuật bắc cầu nối chủ - vành) và truyền tế bào gốc qua ống thông vào động mạch vành qua da thông qua bóng bịt đầu.

5. Các phương pháp đánh giá chức năng thất trái

5.1 Chụp buồng thất trái có bom thuốc cản quang:

Cho đến nay, chụp buồng thất trái có bom thuốc cản quang vẫn là một phương pháp kinh điển để đánh giá chức năng tâm thu toàn bộ của thất trái. Thông số thường được sử dụng là phân số tổng máu (EF). Phân số tổng máu được tính dựa trên cơ sở so sánh thể tích thất trái cuối tâm trương với thể tích thất trái cuối tâm thu theo công thức sau:

$$EF = \frac{Vd - Vs}{Vd}$$

Trong đó, Vd: thể tích thất trái cuối tâm trương

Vs: thể tích thất trái cuối tâm thu

Để tính thể tích buồng thất trái, có nhiều phương pháp khác nhau, trong đó có hai phương pháp phổ biến nhất là phương pháp Dodge và phương pháp Simpson.

* Nhược điểm của phương pháp chụp buồng thất trái:

Tuy chụp buồng thất trái có tiêm thuốc cản quang sẽ cung cấp các thông số có độ chính xác cao nhưng đây là một phương pháp thăm dò gây chảy máu, có thể có các biến chứng nguy hiểm, khó có thể thực hiện lặp lại nhiều lần. Mặt khác, phương pháp này đòi hỏi trang bị máy móc hiện đại đắt tiền cùng với một đội ngũ nhân viên được đào tạo chuyên nghiệp nên không phải cơ sở nào cũng có

thể triển khai được. Vì vậy, chụp buồng thất trái có tiêm thuốc cản quang không phải là phương pháp được chỉ định thường quy để đánh giá chức năng thất trái trong chẩn đoán và điều trị bệnh tim mạch.

5.2 Siêu âm tim:

Siêu âm tim một bình diện (time motion - TM) :

Ưu điểm của phương pháp siêu âm TM là đơn giản, dễ thực hiện và do tần số khung cao nên độ phân giải cao. Tuy nhiên, trong các trường hợp có rối loạn vận động vùng khu trú thì kết quả đo được sẽ không phản ánh chính xác khả năng co bóp của toàn bộ quả tim.

Siêu âm tim hai bình diện (2D):

Do có thể cắt ở nhiều mặt cắt khác nhau nên siêu âm 2D cho phép đánh giá toàn bộ các thành tim trái và vận động của từng vùng thất trái. Về phương diện thăm dò chức năng tim và huyết động, siêu âm 2D đánh giá được chức năng tâm thu thất trái và các thông số huyết động. Phương pháp được coi là chính xác và hay sử dụng nhất là phương pháp Simpson. Việc đo đạc thường được tiến hành trên các mặt cắt 4 buồng, 2 buồng hoặc phối hợp mặt cắt 2 buồng với mặt cắt trục ngắn cạnh ức trái hay 4 buồng với 2 buồng.

Siêu âm 2D còn cho phép đánh giá vận động của các thành tim. Để khảo sát được toàn bộ các thành tim, cần quan sát trên nhiều mặt cắt khác nhau, ít nhất là

trên 4 mặt cắt chính (trục dọc cạnh ức trái, trục ngắn cạnh ức trái, 4 buồng và 2 buồng từ mỏm). Rối loạn vận động vùng được đánh giá dựa trên độ di động vào trong của thành tim và độ dày lên của thành tim trong thì tâm thu. Để đánh giá vận động các thành tim khách quan và chính xác hơn, hiện nay thường áp dụng cách chia thất trái thành 16 vùng và cho điểm vận động theo khuyến cáo của Hội siêu âm Hoa Kỳ, từ đó tính được chỉ số vận động vùng. Chỉ số này cho phép ước lượng mức độ và phạm vi của vùng bị nhồi máu.

Ngoài ra, siêu âm 2D còn giúp phát hiện các biến chứng của NMCT như phình thành tim, thủng vách liên thất, hở van hai lá, huyết khối trong buồng tim và tràn dịch màng tim.

Siêu âm Doppler:

Trên siêu âm Doppler tim, chức năng tâm thu thất trái toàn bộ được đánh giá qua các thông số cung lượng tim (CO) qua van động mạch chủ, vận tốc tối đa (Vmax) và tích phân dòng chảy (VTi) qua van động mạch chủ:

- Nghiên cứu cho thấy giảm chức năng tâm trương thất trái trên siêu âm Doppler xuất hiện ngay giờ đầu sau NMCT với dấu hiệu giảm vận tốc sóng E và sóng A, tăng chỉ số tâm thu/ tâm trương của phổ Doppler dòng chảy tĩnh mạch phổi, kéo dài thời gian giãn đồng thể tích mặc dù chưa có sự thay đổi về hình thái. Sau 3 tuần thấy tăng chỉ số E/A, giảm chỉ số tâm thu/ tâm trương của phổ

Doppler dòng chảy tĩnh mạch phổi kèm theo tăng diện tích nhĩ trái [24].

- Các nghiên cứu về chức năng tâm trương thất trái qua dòng chảy van hai lá đều cho thấy rút ngắn thời gian đổ đầy chậm ($DT \leq 140ms$) là dấu hiệu quan trọng tiên lượng tử vong, tái nhập viện do suy tim do NMCT, tiên lượng tình trạng tái cấu trúc cơ tim sau NMCT, tiên lượng giãn thất trái muộn ở bệnh nhân NMCT đã tái tưới máu thành công [23].

- Chỉ số chức năng cơ tim (Index of myocardial Performance - IMP hay Tei - index) là chỉ số kết hợp giữa thời gian tâm thu và thời gian tâm trương của thất trái cũng tăng lên rõ rệt ở các bệnh nhân NMCT. Nghiên cứu cho thấy chỉ số này $\geq 0,6$ và rút ngắn thời gian đổ đầy thất chậm ($DT \leq 140ms$) là các yếu tố tiên lượng có ý nghĩa trong NMCT [23]. Chỉ số này được tính bằng tỷ lệ giữa tổng của thời gian giãn đồng thể tích và thời gian co đồng thể tích so với thời gian tổng máu thất trái. Chỉ số Tei được đo dựa vào dòng chảy qua van hai lá và vận động mạch chủ

5.3 Chụp MSCT đánh giá chức năng thất trái:

Chụp MSCT đánh giá chức năng thất trái là phương pháp chẩn đoán hình ảnh khá chính xác để đánh giá những biến đổi chức năng thất trái. Ưu điểm của phương pháp này là thăm dò không chảy máu, không phụ thuộc vào hình thái buồng tim và trình độ của người chụp, cho phép dựng lại hình

ảnh buồng thất trái trong không gian 3 chiều với chuyển động thực. Từ đó, cho phép đánh giá tương đối khách quan sự biến đổi mức độ vận động của các vùng cơ tim. Chụp MSCT đánh giá chức năng thất trái cho kết quả chính xác cao khi so sánh với phương pháp chụp buồng thất trái qua da cũng như so với xạ hình buồng thất trái và có thể lặp lại nhiều lần [17].

5.4 Phương pháp chụp hình phóng xạ buồng tim:

Đây là một kỹ thuật thăm dò không xâm nhập cho phép đánh giá hình dạng, kích thước các buồng tim. Kỹ thuật này sử dụng $99mTc$ gắn vào hồng cầu bệnh nhân để đánh dấu, sau đó tiêm trở lại tĩnh mạch của người bệnh. Hồng cầu này vào nhĩ phải, xuống thất phải, qua hệ tuần hoàn phổi sang tim trái. Các thiết bị ghi hình phóng xạ sẽ vẽ lại các hồ máu (hình dạng và kích thước các buồng tim) trong cả chu chuyển tim (tâm thu và tâm trương).

Kỹ thuật này cho phép đánh giá chức năng tâm thu toàn bộ của thất trái và thất phải, vận động của các thành tim qua đó xác định vùng cơ tim bị nhồi máu (rối loạn vận động vùng) cũng như các biến chứng cơ học do NMCT.

Đây là một phương pháp có độ chính xác khá cao. Tuy nhiên, do sự phát triển và tính thuận tiện của siêu âm tim, kỹ thuật này ngày càng ít được ứng dụng để đánh giá chức năng tim trong thực hành lâm sàng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

- Gồm 6 bệnh nhân đã tình nguyện tham gia vào nghiên cứu thử nghiệm ứng dụng tế bào gốc tự thân từ tủy xương trong điều trị suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp trong thời gian từ 6/2007 đến 12/2008.

- Cả 6 bệnh nhân này được theo dõi trong thời gian từ 20 đến 28 tháng (kể từ thời điểm được đưa tế bào gốc vào động mạch vành cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu vào tháng 12/2009).

- Tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân:

+ Nhập viện với chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Tổ chức y tế thế giới) trong khoảng thời gian < 24 giờ kể từ thời điểm khởi phát bệnh.

+ Động mạch thủ phạm là động mạch liên thất trước đoạn I hoặc II.

+ Được can thiệp động mạch vành thủ phạm (nong và đặt stent) với kết quả từ TIMI II trở lên.

+ Chức năng tim giảm vừa (EF đo theo phương pháp Simpson trên siêu âm trong khoảng 30 - 40%) sau khi can thiệp 3 - 5 ngày.

+ Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Có biến chứng cơ học do NMCT.

+ Đã từng bị NMCT cấp trước đó.

+ Những bệnh nhân không thể thực

hiện theo dõi tiếp theo.

+ Chức năng tim EF < 30% hoặc > 40%.

+ NYHA IV trước khi được lựa chọn

+ Không tuân thủ điều trị chuẩn sau đó.

+ Kèm theo tổn thương đáng kể động mạch vành phải và/hoặc động mạch mũ (hẹp > 75% hoặc tắc mạn tính) hoặc tổn thương đoạn III động mạch liên thất trước hoặc có tổn thương thân chung (hẹp > 50%).

+ Thiếu máu nặng (hemoglobin < 9mg%).

+ Có các bệnh lý mạn tính khác kèm theo (bệnh gan, thận, hô hấp, ung thư,...)

+ Có bệnh van tim nặng kèm theo.

+ Tuổi \geq 70.

Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả có theo dõi dọc theo thời gian.

- Để đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị, chúng tôi sử dụng nhiều phương pháp khác nhau như:

+ Xét nghiệm sinh hoá máu.

+ Biến đổi trên điện tâm đồ.

+ Siêu âm tim.

+ Chụp MSCT đánh giá chức năng thất trái.

+ Chụp buồng thất trái có tiêm thuốc cản quang.

- Các kết quả thăm dò về hình ảnh học đều được ghi lại để tiến hành phân tích độc lập bởi ít nhất 2 bác sỹ chuyên khoa có kinh nghiệm nhằm đảm bảo sự khách quan của

kết quả nghiên cứu. Trong trường hợp có sự khác biệt lớn về kết quả đọc giữa hai người, số liệu thu được sẽ được đánh giá lại bởi người thứ ba.

Các thông số nghiên cứu:

a. Đánh giá những biến đổi trên lâm sàng:

- Đánh giá thành công chung của thủ thuật.

- Đánh giá thay đổi mức độ suy tim theo NYHA qua theo dõi tại các thời điểm quy định

- Đánh giá thay đổi các triệu chứng thực tổn khác của suy tim như: phù, gan to, tĩnh mạch cổ nổi... tại các thời điểm quy định.

- Đánh giá một số bất thường khác nếu có: khối u bất thường, rối loạn miễn dịch, rối loạn huyết học...

b. Đánh giá những biến đổi về sinh hóa máu:

- Các thông số xét nghiệm thông thường tại các thời điểm: đường máu,

lipid máu và cholesterol máu, chức năng thận, men gan...

- NT- Pro BNP

- CRP

- Troponin

- Một số thông số miễn dịch:

c. Đánh giá những biến đổi về chức năng thất trái (đã trình bày chi tiết ở phần tổng quan):

- Các thông số trên siêu âm đánh giá chức năng thất trái: EF (simpson); chỉ số TEI; Siêu âm Doppler mô cơ tim trước, và sau thủ thuật tại các thời điểm đã định.

- Đánh giá chức năng thất trái trên phim chụp MSCT, chỉ số EF.

- Đánh giá EF trên chụp buồng thất trái nhờ phân mềm QCA.

KẾT QUẢ VÀ BIỆN LUẬN

1. Tình hình chung

Nghiên cứu đã được tiến hành ban đầu trên 6 bệnh nhân với đặc điểm như sau:

Bảng 1. Thông số chung của bệnh nhân

STT	Họ và tên	Năm sinh	Giới	Chẩn đoán lâm sàng	Ngày tiêm TB gốc
1	Nguyễn Mạnh C.	1963	Nam	NMCT cấp	07/2007
2	Lê Văn T.	1946	Nam	NMCT cấp	08/2007
3	Đỗ Trọng T.	1962	Nam	NMCT cấp	10/2007
4	Nguyễn Văn L.	1946	Nam	NMCT cấp/ ĐTĐ	11/2007
5	Nguyễn Đình S.	1940	Nam	NMCT cấp	01/2008

6	Nghiêm Xuân Q.	1951	Nam	NMCT cấp/ ĐTD	02/2008
---	----------------	------	-----	---------------	---------

(NMCT: Nhồi máu cơ tim, ĐTD: đái tháo đường)

Vậy, nghiên cứu của chúng tôi có 6 bệnh nhân đều là nam giới với tuổi từ 43 - 67 (tính đến thời điểm lấy vào nghiên cứu). Các bệnh nhân này đều được điều trị theo thực hành hiện nay bao gồm các biện pháp điều trị nội khoa tối ưu và được nong + đặt stent ngay thì đầu.

2. Đánh giá những thay đổi phản ánh chức năng thất trái trên lâm sàng và cận lâm sàng

a. Thay đổi NYHA

- Cả 6 trường hợp đều cho thấy có sự cải thiện đáng kể về triệu chứng cơ năng sau khi được điều trị phối hợp bằng phương pháp tiêm tế bào gốc vào lòng ĐMV thủ phạm.

- Sự cải thiện được ghi nhận ngay từ thời điểm theo dõi sau 6 tháng và ổn định trong suốt quá trình theo dõi kéo dài 24 tháng. Chỉ có 1 trường hợp bệnh nhân Nghiêm Xuân Q. do kiểm soát đường huyết kém đã phải tái nhập viện sau 5 tháng để điều chỉnh chế độ thuốc điều trị đái tháo đường.

Bảng 2. Các thay đổi triệu chứng cơ năng (độ NYHA) trước và sau điều trị

Bệnh nhân	Trước	Sau			
		3 tháng	6 tháng	1 năm	2 năm
Nguyễn Mạnh C.	II	I - II	I	I	I
Lê Văn T.	II	II	I	I	I
Đỗ Trọng T.	III	II	I	I	I
Nguyễn Văn L.	III	II	II	I	I
Nguyễn Đình S.	II	I - II	I	I	I
Nghiêm Xuân Q.	III	III	II	II	II

b. Những kết quả đánh giá cận lâm sàng:

Có sự cải thiện rõ rệt về triệu chứng cơ năng, chỉ số BNP và phân số tổng máu thất trái (EF) của người bệnh ở thời điểm 1 năm sau tiêm tế bào gốc so với trước điều trị .

- Thay đổi Pro - BNP.

Bảng 3. Giá trị Pro BNP

Bệnh nhân	Trước điều trị	Sau			
		3 tháng	6 tháng	1 năm	2 năm
Nguyễn Mạnh C.	273.75	107.49	107.90	36.47	27.29
Lê Văn T.	312.95	189.50	110.22	39.96	28.77
Đỗ Trọng T.	324.95	120.86	143.62	34.40	34.62
Nguyễn Văn L.	334.99	157.52	79.85	33.65	-
Nguyễn Đình S.	366.70	134.40	52.64	33.55	-
Nghiêm Xuân Q.	471.34	407.21	288.30	36.47	-

- Thay đổi chức năng thất trái thông qua phương pháp đo EF kiểu Simpson bằng siêu âm Doppler tim. Chức năng thất trái đánh giá dựa trên siêu âm tim (EF) cũng cho thấy có sự cải thiện trung bình từ 6% đến 10% (sau 6 tháng).

Bảng 4. Biến đổi chức năng thất trái trên siêu âm tim

Bệnh nhân	Trước điều trị	Sau			
		3 tháng	6 tháng	1 năm	2 năm
Nguyễn Mạnh C.	39,8	40,0	44,0	47	47
Lê Văn T.	39	46	44	42	45
Đỗ Trọng T.	37	45	48	51	-
Nguyễn Văn L.	36	40	40	43	47
Nguyễn Đình S.	39	40	48	48	46
Nghiêm Xuân Q.	32	32	35	30	34

- Chụp buồng thất trái bằng thuốc cản quang: Sự biến đổi chức năng tâm thu thất trái bằng phương pháp chụp buồng thất trái qua da cho những kết quả về sự thay đổi đáng khích lệ (Bảng 5).

Bảng 5. Chức năng tâm thu thất trái bằng phương pháp chụp buồng tim

Bệnh nhân	Chụp buồng thất trái qua da EF (%)	
	Trước	Sau 1 năm
Nguyễn Mạnh C.	39	53
Lê Văn T.	38	60
Đỗ Trọng T.	40	68

Nguyễn Văn L.	38	49
Nguyễn Đình S.	40	54
Nghiêm Xuân Q.	33	42

- Chụp MSCT đánh giá chức năng thất trái (EF) cũng cho thấy sự cải thiện đáng kể:

Bảng 6. Chức năng tâm thu thất trái bằng phương pháp chụp MSCT buồng tim

Bệnh nhân	EF (%) trên chụp MSCT		
	Trước	Sau 1 năm	Sau 2 năm
Nguyễn Mạnh C.	39.0	41.00	
Lê Văn T.	38.0	39.00	
Đỗ Trọng T.	54.0	60.00	
Nguyễn Văn L.	36.0	39.00	
Nguyễn Đình S.	46.0	44.00	
Nghiêm Xuân Q.	28.0	32.00	

Bước đầu chúng tôi nhận thấy với những bệnh nhân trẻ tuổi, sự biến đổi về triệu chứng cơ năng và cải thiện chất lượng cuộc sống rõ rệt hơn so với người cao tuổi. Chúng tôi cũng nhận thấy những bệnh nhân tiểu đường, chức năng thất trái suy giảm nhiều (EF <35%) thì mức độ cải thiện tuy chậm hơn nhưng cũng có sự thay đổi đáng kể sau 1 năm.

Qua siêu âm tim, chụp MSCT và chụp buồng thất trái có tiêm thuốc cản quang, chúng tôi nhận thấy ngoài sự cải thiện đáng kể về phân số tổng máu thất

trái (EF), mức độ rối loạn vận động vùng cũng giảm rõ rệt ở những bệnh nhân được điều trị phối hợp bằng phương pháp tiêm tế bào gốc.

Trong số 6 bệnh nhân được tiêm tế bào gốc, có 3 bệnh nhân có huyết khối trong buồng thất trái trong đó 2 bệnh nhân được phát hiện sau tiêm tế bào gốc (ngày 2 và sau 1 tháng sau tiêm) và 1 bệnh nhân có huyết khối nhỏ thất trái trước tiêm. Cả 3 bệnh nhân trên đều có rối loạn vận động vùng mức độ nặng (không vận động thành trước và vùng mỏm tim). Tuy

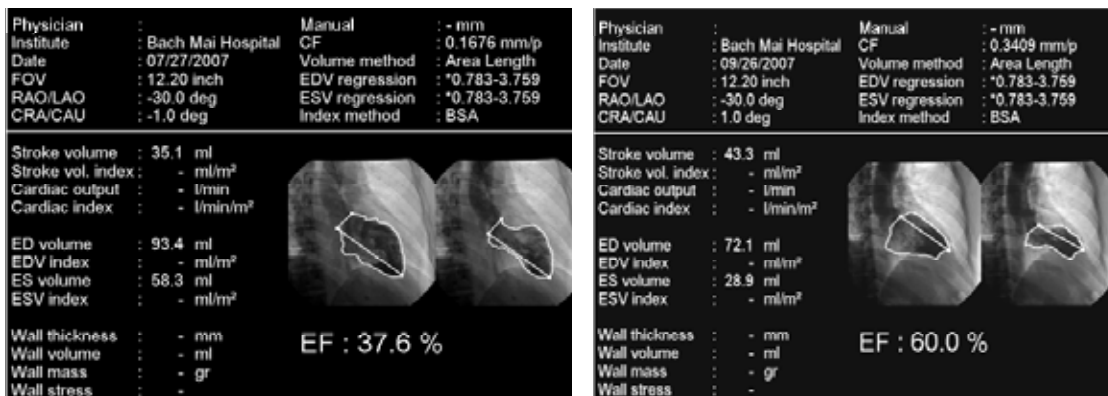
nhiên sau 6 tháng theo dõi trên lâm sàng, chúng tôi nhận thấy cả 3 bệnh nhân đều không có biểu hiện của biến chứng tắc mạch hệ thống cũng như không còn dấu hiệu của huyết khối thất trái qua siêu âm và chụp buồng thất trái. Vì số lượng bệnh nhân còn ít chưa đủ để tìm ra mối liên quan giữa việc điều trị bằng tiêm tế bào gốc. Tuy vậy, chúng tôi cũng đề xuất cần điều trị chống đông tích cực cho các bệnh nhân trước và sau tiêm tế bào gốc (heparin phối hợp với các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu).

Tham khảo các tài liệu nước ngoài, chúng tôi thấy, cho tới nay đã có nhiều công trình nghiên cứu theo hướng này trên thế giới với số lượng bệnh nhân báo cáo tổng cộng lên tới hàng nghìn. Một nghiên cứu gộp năm 2008 của Martin Redon cho thấy, việc ghép tế bào gốc tủy xương tự thân của bệnh nhân để điều trị suy tim nặng sau NMCT cấp nhìn chung cải thiện được chức năng thất trái,

có nhiều triển vọng, mặc dù kết quả và cách đánh giá có rất khác nhau.

Vấn đề đặt ra là đối tượng nào có lợi ích nhất? tác giả phân tích các phân nhóm cho thấy: việc sử dụng tế bào gốc điều trị trong trường hợp này có vẻ có lợi ích ở nhóm bệnh nhân sau NMCT có suy tim vừa đến nặng ($EF < 50\%$). Đối với bệnh nhân có $EF > 50\%$, hiệu quả của phương pháp chưa được chứng minh so với nhóm chứng. Thời gian điều trị có vẻ tối ưu sau 5 - 7 ngày sau NMCT cấp. Những nghiên cứu quá muộn (sau 1 tháng) cũng không cho thấy kết quả đáng kể [2-24].

Vẫn còn khá nhiều câu hỏi đặt ra: loại tế bào nào là tốt nhất; số lượng là bao nhiêu? đường truyền nào là tốt nhất; theo dõi thế nào là tốt nhất... Cần có một thời gian và những nghiên cứu với số lượng nhiều hơn cũng như thời gian theo dõi lâu hơn để trả lời cho những câu hỏi còn bỏ ngỏ đó.



Hình 1. Hình ảnh chụp buồng thất trái một bệnh nhân sau tiêm tế bào gốc: hình bên trái là trước tiêm với chức năng co bóp của thất trái (EF) chỉ là 37,6% và sau tiêm 3 tháng (bên phải) với EF là 60,0%.

KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

1. Kết luận

Nghiên cứu trên 6 bệnh nhân sơ bộ cho thấy:

Việc ghép tế bào gốc tủy xương tự thân bệnh nhân vào lại động mạch vành - vùng bị tổn thương - để điều trị suy tim sau nhồi máu cơ tim đã cho thấy cải thiện bước đầu triệu chứng cơ năng (NYHA); chức năng thất trái trên các phương pháp đánh giá khác nhau như Siêu âm - Doppler tim; MS CT; Chụp buồng thất trái qua đường ống thông.

2. Kiến nghị.

- Nghiên cứu nên được tiếp tục tiến hành với số lượng nhiều hơn, thời gian theo dõi lâu hơn để có thể đưa ra được những đánh giá có sức thuyết phục hơn.

- Nên sử dụng thêm phương pháp Cộng hưởng từ (MRI) để đánh giá chức năng thất trái.

- Có thể mở rộng đối tượng cho những bệnh nhân sau NMCT có suy tim mức độ nhẹ hơn (EF từ 40 - 50 %) hoặc nặng hơn (EF < 30%) để có thể tìm hiểu rõ nhất về lợi ích của liệu pháp này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Quang, Wong Philipe, Phạm Mạnh Hùng. Ứng dụng của tế bào gốc trong ngành tim mạch - Chuyên đề Tim mạch học can thiệp. Tạp chí Tim mạch học Việt nam, 2005;40:45-63.
2. Nguyễn Lâm Việt, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Mạnh Hùng, Đỗ Thúy Cầm, Nguyễn Quốc Anh, Nguyễn Thu Hà. Kết quả bước đầu

nghiên cứu thử nghiệm tế bào gốc trong điều trị bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim. Tạp chí Tim mạch Học Việt Nam. 2009;51:35-42.

3. Wollert KC, Drexler H. Clinical applications of stem cells for the heart. *Circ Res*, 2005;96:151-163.
4. Shim W, Wong P. Stem cell cardiomyoplasty: State-of-the-Art. *Ann Acad Med Singapore*, 2004;33:451-60.
5. Janssens S, Dubois C, Bogaert J, Theunissen K, Deroose C, Desmet W, Kalantzi M, Herbots L, Sinnaeve P, Dens J, Maertens J, Rademakers F, Dymarkowski S, Gheysens O, Van Cleemput J, Bormans G, Nuyts J, Belmans A, Mortelmans L, Boogaerts M, Van de Werf F. Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:113-121.
6. Meyer GP, Wollert KC, Lotz J, Steffens J, Lippolt P, Fichtner S, Hecker H, Schaefer A, Arseniev L, Hertenstein B, Ganser A, Drexler H. Intracoronary bone marrow cell transfer after myocardial infarction: eighteen months' follow-up data from the randomized, controlled BOOST (BOne marrOw transfer to enhance ST-elevation infarct regeneration) trial. *Circulation* 2006;113: 1287-1294.
7. Kang HJ, Lee HY, Na SH, Chang SA, Park KW, Kim HK, Kim SY, Chang HJ, Lee W, Kang WJ, Koo BK, Kim YJ, Lee DS, Sohn DW, Han KS, Oh BH, Park YB, Kim HS. Differential effect of intracoronary infusion of mobilized peripheral blood stem cells by granulocyte colony-stimulating factor on left ventricular function and remodeling in patients with acute myocardial infarction versus old myocardial

- infarction: the MAGIC Cell-3-DES randomized, controlled trial. *Circulation* 2006;114:I145–I151.
8. Schachinger V, Erbs S, Elsasser A, Haberbosch W, Hambrecht R, Holschermann H, Yu J, Corti R, Mathey DG, Hamm CW, Suselbeck T, Assmus B, Tonn T, Dimmeler S, Zeiher AM. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:1210–1221.
 9. Lunde K, Solheim S, Aakhus S, Arnesen H, Moum T, Abdelnoor M, Egeland T, Endresen K, Ilebakk A, Mangschau A, Forfang K. Exercise capacity and quality of life after intracoronary injection of autologous mononuclear bone marrow cells in acute myocardial infarction: results from the Autologous Stem cell Transplantation in Acute Myocardial Infarction (ASTAMI) randomized controlled trial. *Am Heart J* 2007;154:e1–e8.
 10. Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, et al. Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium. *Nature*, 2001;410:701-5.
 11. Asahara T, Kawamoto A. Endothelial progenitor cells for postnatal vasculogenesis. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2004;287:C572–C579.
 12. Rehman J, Li J, Orschell CM, et al. Peripheral blood “endothelial progenitor cells” are derived from monocyte/macrophages and secrete angiogenic growth factors. *Circulation*, 2003;107:1164–1169.
 13. Muller M, Fleischmann BK, Selbert S, et al. Selection of ventricular-like cardiomyocytes from ES cells in vitro. *FASEB J*, 2000;14:2540-8.
 14. Wang JS, Shum-Tim D, Chedrawy E et al. The coronary delivery of marrow stromal cells for myocardial regeneration: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001;122:699-705.
 15. Lee SH, Wolf PL, Escudero R, et al. Early expression of angiogenesis factors in acute myocardial ischemia and infarction. *N Engl J Med*, 2000;342:626–633.
 16. Barbash IM, Chouraqui P, Baron J, et al. Systemic delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells to the infarcted myocardium: feasibility, cell migration, and body distribution. *Circulation*, 2003;108:863–868.
 17. Schachinger V, Assmus B, Britten MB, et al. Transplantation of progenitor cells and regeneration enhancement in acute myocardial infarction: final one-year results of the TOPCARE-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2004;44:1690–1699.
 18. Fernandez-Aviles F, San Roman JA, Garcia-Frade J, et al. Experimental and clinical regenerative capability of human bone marrow cells after myocardial infarction. *Circ Res*, 2004;95:742–748.
 19. Kuethe F, Richartz BM, Sayer HG, et al. Lack of regeneration of myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans with large anterior myocardial infarctions. *Int J Cardiol*, 2004;97:123–127.
 20. Wollert KC, Meyer GP, Lotz J, et al. Intracoronary autologous bonemarrow cell transfer after myocardial infarction: the BOOST randomised controlled clinical trial. *Lancet*, 2004;364:141–148.
 21. Chen SL, Fang WW, Ye F, et al. Effect on left ventricular function of intracoronary transplantation of autologous bone marrow mesenchymal stem cell in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2004;94:92–95.

22. Petzsch M, Ince H, Kleine HD, et al. No restenosis after G-CSF in acute myocardial infarction: insights from FIRSTLINE-AMI (Front-Integrated Revascularization and Stem Cell Liberation in Evolving Acute Myocardial Infarction by Granulocyte Colony-Stimulating Factor). *Circulation*, 2004;110(suppl III):238.
23. Fuchs S, Baffour R, Zhou YF, et al. Transendocardial delivery of autologous bone marrow enhances collateral perfusion and regional function in pigs with chronic experimental myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*, 2001;37:1726-1732.
24. Enca Martin-Rendon^{1,2*}, Susan J. Brunskill³, Chris J. Hyde³, Simon J. Stanworth³, Anthony Mathur⁴, and Suzanne M. Watt^{1,2}. Autologous bone marrow stem cells to treat acute myocardial infarction: a systematic review. *European Heart Journal* (2008) 29, 1807-1818.
25. Tendra M, Wojakowski W. How to measure the effects of the intracoronary stem cell therapy. *Eur J Echocardiogr*. 2010 Mar 22.
26. Wöhrle J, Merkle N, Mailänder V, Nusser T, Schauwecker P, von Scheidt F, Schwarz K, Bommer M, Wiesneth M, Schrezenmeier H, Hombach V. Results of intracoronary stem cell therapy after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2010 Mar 15;105(6):804-12.

Nghiên cứu tính khả thi và hiệu quả của phương pháp tạo nhịp tim bằng dây dẫn (guidewire) động mạch vành trong can thiệp nhồi máu cơ tim cấp

Phạm Mạnh Hùng(*); Nguyễn Thị Trang (**); Nguyễn Ngọc Quang (*); Lương Văn Thành (**); Nguyễn Lâm Việt (*).

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim (NMCT) là nguyên nhân thường gây tử vong hàng đầu tại các nước phát triển. Tại Mỹ hàng năm có khoảng 500.000 trường hợp tử vong trong tổng số ước tính 1,5 triệu bệnh nhân nhồi máu cơ tim [19]. Tại các nước đang phát triển tỷ lệ NMCT cũng ngày càng có xu hướng gia tăng. Việt Nam chúng ta cũng không ở ngoài quy luật đó. Nếu như những năm 50 của thế kỷ trước, NMCT là bệnh rất hiếm gặp thì hiện nay ngày nào cũng gặp những bệnh nhân nhồi máu cơ tim nhập viện.

Những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị NMCT cấp, đặc biệt là can thiệp ĐMV ngay thì đầu đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do NMCT cấp và cho đến nay, đây là phương pháp được lựa chọn ưu tiên hàng đầu trong điều trị NMCT cấp.

Tuy vậy, trong quá trình can thiệp ĐMV cấp cứu vẫn còn tồn tại nhiều thách thức và những diễn biến nhanh chóng đòi hỏi thầy thuốc phải phát hiện và xử trí kịp thời. Trong số đó, các rối loạn nhịp tim là biến chứng đứng hàng thứ 2 trong số các

biến chứng có thể gặp sau biến chứng chảy máu [65]. Những biến chứng nhịp chậm là khá thường gặp, nhất là khi can thiệp động mạch vành bên phải. Các biến chứng này thường xảy ra nhanh khi bắt đầu tái thông ĐMV (hội chứng tái tưới máu) và nếu khắc phục ngay thì nó sẽ sớm hồi phục (thường là ngay sau khi hoàn tất thủ tục). Do vậy, cần có một sự chuẩn bị kịp thời để khống chế hiện tượng này nhanh gọn và chính xác. Trước đây, để làm công việc này, người ta phải tiến hành đặt máy tạo nhịp chò bằng đường tĩnh mạch trong những trường hợp nguy cơ cao và nếu xảy ra biến chứng thì tạo nhịp ngay. Việc đặt máy tạo nhịp chò này ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao có thể sẽ làm chậm trễ quá trình mở thông động mạch vành thủ phạm, gây ảnh hưởng đến sự phục hồi cơ tim hoặc đôi khi không tiến hành được kịp thời và cần phải luôn lấy thêm một đường chọc tĩnh mạch (thêm một kỹ thuật xâm lấn). Hơn nữa, ngày nay, biện pháp can thiệp động mạch vành qua đường động mạch quay đã khá phổ biến. Việc phải sử dụng thêm đường chọc tĩnh mạch từ đùi hoặc cổ làm tăng thêm nguy cơ chảy máu và phức tạp thêm thủ thuật.

(*): Viện Tim Mạch - Bệnh Viện Bạch Mai

(**): Bệnh Viện Việt Tiệp Hải Phòng

Năm 1972, Dart CH Jr. đã nhận thấy dây dẫn (guidewire) trong thông tim, có những loại dẫn điện được và có thể sử dụng luôn để làm dây điện cực trong đặt máy tạo nhịp cấp cứu thay vì phải dùng điện cực tạo nhịp [29]. Sau đó, phương pháp này được ứng dụng để tạo nhịp tim cấp cứu trong khi can thiệp mạch vành bởi Meier B [61]. Khi xuất hiện loạn nhịp tim cần tạo nhịp tim cấp cứu, người ta sẽ sử dụng chính guidewire can thiệp động mạch vành (khi đó đã được đưa đến đầu xa của động mạch vành) và dùng nó như dây điện cực, nối đầu cực âm của máy tạo nhịp với guidewire còn đầu cực dương nối với da bệnh nhân. Phương pháp này đã được sử dụng tương đối phổ biến ở một số trung tâm trên thế giới do mọi bệnh nhân can thiệp mạch vành đều đã được thiết lập đường vào động mạch, có sẵn các dây dẫn (guidewire) để can thiệp ĐMV và có thể lợi dụng dây này dẫn điện để tạo nhịp. Tại Viện Tim Mạch Việt Nam phương pháp này cũng được ứng dụng và bước đầu cho thấy có hiệu quả tốt và với mong muốn đánh giá đầy đủ về tính khả thi và hiệu quả thực tế của phương pháp này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu sau:

1. Đánh giá tính khả thi của phương pháp tạo nhịp tim bằng guidewire can thiệp trong can thiệp nhồi máu cơ tim cấp.

2. Tìm hiểu một số yếu tố có ảnh hưởng đến kết quả của phương pháp tạo nhịp tim bằng guidewire can thiệp.

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1. Tình hình mắc bệnh NMCT trên thế giới và Việt Nam.

Trong những năm qua mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, song NMCT cấp vẫn là một vấn đề sức khỏe cộng đồng quan trọng ở các nước công nghiệp và ngày càng trở lên quan trọng hơn ở các nước đang phát triển. Hàng năm tại Mỹ có khoảng 1 triệu bệnh nhân phải nhập viện vì NMCT cấp, tỷ lệ tử vong cao tại viện cũng như sau 1 tháng và sau 1 năm, đồng thời gây tổn kém do mất khả năng lao động hoặc tàn phế [79]. Theo báo cáo tại Anh năm 2008: tỷ lệ bị nhồi máu cơ tim trong lứa tuổi từ 30 đến 69 đối với nam là 600/100000 dân, còn đối với nữ là 200/100000 dân. Tỷ lệ mắc bệnh cũng như tỷ lệ tử vong có liên quan đến tuổi và giới. Các tỷ lệ đó tăng lên rất rõ rệt theo tuổi và ở cùng một lứa tuổi thì tỷ lệ đó cao hơn ở nam giới.

Tại Việt Nam, theo tài liệu báo cáo cho biết có 2 trường hợp NMCT lần đầu tiên được phát hiện trước năm 1960 [7,11]. Theo báo cáo tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam, tỷ lệ NMCT so với tổng số bệnh nhân nằm tại viện là: năm 1991: 1%; năm 1992: 2,74%; năm 1993: 2,53%; trong đó tỷ lệ tử vong là 27,4% [14]. Trong 10 năm (từ 1980 đến 1990) có 108 ca NMCT vào viện; Nhưng chỉ trong 5 năm (từ 91 đến 95) đã có 82 ca NMCT vào viện và từ năm 2003 đến 2007 có 1093 ca NMCT vào viện.

2. ảnh hưởng của thiếu máu và tái tưới máu đối với cơ tim.

Tổn thương tái tưới máu làm tế bào cơ tim choáng váng, tổn thương nội mạc và vi mạch, và tổn thương tế bào không hồi phục hoặc hoại tử [23,44].

Cơ tim choáng váng là một biểu hiện đã được xác định rõ nhất của tổn thương tái tưới máu. Nó được định nghĩa là “rối loạn chức năng kéo dài sau tái tưới máu của các mô còn sống, có thể cứu được bằng tái tưới máu” đã được Heyndrickx và cộng sự mô tả lần đầu tiên năm 1975. Cơ tim chủ yếu bị choáng váng và cần một thời gian dài trước khi hồi phục hoàn toàn chức năng [23,66].

Rối loạn chức năng vi mạch là một biểu hiện khác của tổn thương tái tưới máu. Tái tưới máu gây ra rối loạn tế bào nội mạc trầm trọng, dẫn đến co thắt mạch, hoạt hoá bạch cầu và tiểu cầu, tăng sản xuất các sản phẩm oxy hoá, và tăng thoát quản dịch và protein. Mặc dù hiếm, rối loạn chức năng vi mạch trầm trọng có thể làm hạn chế sự tưới máu đầy đủ sau tái tưới máu, hiện tượng đó được gọi là không có dòng chảy “no-reflow” [66].

Tái tưới máu cơ tim bị thiếu máu một cách trầm trọng cũng có thể làm hoại tử và chết tế bào cơ tim. Hiện tượng này thường xuất hiện ở các tế bào cơ tim bị tổn thương trầm trọng do thiếu máu, nhưng cũng có thể xuất hiện ở các tế bào cơ tim bị tổn thương có thể hồi phục. Dạng này của tổn thương tái tưới máu là nặng nhất và không thể hồi phục [23,44,52,66,75].

3. Một số biến chứng chính xảy ra trong quá trình can thiệp mạch vành.

a. Rối loạn nhịp tim.

Các rối loạn nhịp nặng thường xuất hiện vào thời điểm bắt đầu tái tưới máu và thường gặp là nhịp nhanh thất, rung thất hoặc rối loạn nhịp chậm [82].

Với rối loạn nhịp chậm nặng cần đặt tạo nhịp tạm thời. Rung thất hoặc nhịp nhanh thất cần phải sốc điện chuyển nhịp cấp cứu sau đó duy trì bằng lidocain truyền tĩnh mạch [82].

b. Các biến chứng khác.

- Hiện tượng không có dòng chảy trong động mạch vành: Là sau khi đã can thiệp thành công, mặc dù tỷ lệ còn hẹp tồn lưu không đáng kể tại vị trí tổn thương nhưng dòng chảy trong động mạch vành thủ phạm vẫn không bình thường (TIMI 1 - 2) hoặc không có dòng chảy (TIMI 0). Nguyên nhân là do co thắt vi mạch, tắc các mạch nhỏ do huyết khối, mảnh xơ vữa... hậu quả của thiếu máu kéo dài. Xử trí tiêm thuốc giãn mạch vào động mạch vành (Nitroglycerin 100 - 300 mcg, Adenosin 30 - 40 mcg) [71].

- Tắc mạch đoạn xa: Do huyết khối hoặc mảng xơ vữa bong ra khi nong động mạch vành bằng bóng hoặc sau khi đặt stent biểu hiện bằng hình ảnh cắt ngang đoạn động mạch vành phía sau vị trí can thiệp hoặc nhánh bên. Xử trí bằng cách nong tiếp bằng bóng cho tới khi đạt kết quả tối ưu, sau đó dùng heparin kéo dài (48 - 72 giờ) sau thủ thuật [71].

- Huyết khối Stent.

- Thủng mạch vành.

- Tái hẹp sau can thiệp...

4. Các phương pháp tạo nhịp tim cấp cứu.

a. Tạo nhịp cấp cứu qua da.

Do những tiến bộ của kỹ thuật điện tử và những yêu cầu đòi hỏi cần phải đạt được hiệu quả trong cấp cứu. Kỹ thuật tạo nhịp qua da đã được sử dụng trong cấp cứu như một kiểu tạo nhịp đầu tiên có giá trị trong ngừng tim do nhịp tim chậm và vô tâm thu. Tạo nhịp qua da dựa trên nguyên lý là kích thích cơ tim bằng dòng điện được dẫn truyền qua thành ngực bởi những điện cực bám dính vào da. Các loại máy phát xung tạo nhịp qua da có khác nhau về kích thước và tính phức tạp nhưng đều có kiểu đáp ứng theo nhu cầu và không đồng bộ. Tuy nhiên tạo nhịp qua da không có hiệu quả ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim vì cơ tim bị tổn thương nặng nề không đáp ứng với kích thích. Mặc dù tạo nhịp tim qua da được xem như một sự hồi sinh trong cấp cứu và điều trị dự phòng ngừng tim nhưng nó có những bất lợi là dung nạp của bệnh nhân kém.

b. Tạo nhịp tim cấp cứu bằng đặt máy tạo nhịp tạm thời qua đường tĩnh mạch.

Đây là phương pháp rất hiệu quả trong tạo nhịp tim tạm thời và vẫn là một phương pháp được dùng thường quy hiện nay. Tuy vậy, có khá nhiều biến chứng của tạo nhịp tim qua đường tĩnh mạch liên quan đến đường vào, nếu theo đường tĩnh mạch đùi quy trình đặt khá thuận lợi và ít biến chứng hơn so với đường tĩnh mạch

dưới đòn. Các biến chứng có thể gặp là: Tràn máu, tràn khí màng phổi, Rối loạn nhịp thất: ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, rung thất...Thủng cơ tim; Tắc động mạch phổi, tắc tĩnh mạch dưới đòn... Hơn nữa việc cố chọc một đường tĩnh mạch trong cấp cứu nhiều khi khó khăn và có thể làm chậm trễ thời gian thủ thuật.

c. Tạo nhịp tim cấp cứu bằng đặt máy tạo nhịp tạm thời qua đường động mạch vành(sử dụng trong khi can thiệp động mạch vành).

Từ năm 1984 Gessman đã trình bày phương pháp đặt máy tạo nhịp mới đăng trên tạp chí Pacing Clin Electrophysiol đó là: đặt máy tạo nhịp cấp cứu bằng dây dẫn thông tim (Emergency guidewire pacing) [41]. Sau đó 1 năm Meier B cũng có bài viết đăng trên tạp chí Circulation [61]. Nghiên cứu này đề cập đến tỷ lệ thành công của phương pháp test tạo nhịp bằng dây dẫn thông tim, cường độ tạo nhịp, cũng như thời gian tiến hành tạo nhịp. Sau đó năm 1992, rồi năm 2004 có 2 bài viết đăng trên tạp chí Catheter Cardiovasc [31,62]. Những nghiên cứu này mô tả thêm về biến chứng của phương pháp. Từ đó đến nay cũng có một vài nghiên cứu được tiến hành nhưng cũng không nhiều. Những nghiên cứu về sau còn đề cập đến vai trò của từng loại dây dẫn, xem xét có ảnh hưởng đến kết quả tạo nhịp hay không?

Về mặt kỹ thuật các tác giả nhận thấy trong khi can thiệp ĐMV có tỷ lệ nhất định xảy ra loạn nhịp tim, vậy cách giải quyết được đặt ra là có một số trường hợp tiến

hành đặt máy tạo nhịp chờ theo đường tĩnh mạch để đề phòng biến cố. Nhưng sau đó Gessman đã thử dùng guidewire làm dây điện cực để tiến hành tạo nhịp tim đi theo đường động mạch vào đến các nhánh động mạch vành, thử nghiệm thành công và sau đó đã được ứng dụng trong khi can thiệp động mạch vành qua da. Kỹ thuật cụ thể sẽ được trình bày kỹ trong phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu. đối tượng và phương pháp nghiên cứu

1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại viện Tim mạch Việt Nam - bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu từ tháng 12 năm 2008 đến tháng 5 năm 2009.

2. Đối tượng nghiên cứu.

1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp và dự đoán có nhiều nguy cơ xảy ra rối loạn nhịp tim do hiện tượng tái tưới máu hay do vị trí NMCT dễ bị rối loạn nhịp tim nhiều. Các bệnh nhân này đều được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu tại viện Tim Mạch Việt Nam, trong thời gian từ tháng 12 năm 2008 đến tháng 5 năm 2009.

- Bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu theo trình tự thời gian, không phân biệt tuổi, giới, dân tộc.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp: dựa theo tiêu chuẩn của hội tim mạch Việt Nam: có ít nhất 2 trong 3 nhóm triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng sau:

+ Đau ngực điển hình, kéo dài >20 phút và không đỡ khi dùng thuốc giãn động mạch vành.

+ Biến đổi điện tâm đồ đặc hiệu:

* Xuất hiện đoạn ST chênh lên =1mm ở ít nhất 2 trong số các miền chuyển đạo D2, D3 và aVF; V1 đến V6; D1 và aVL, hoặc.

* Xuất hiện sóng Q mới tiếp theo sự chênh lên của đoạn ST (rộng ít nhất 30ms và sâu 2mm) ở ít nhất 2 trong số các miền chuyển đạo nói trên, hoặc.

* Sự xuất hiện mới bloc nhánh trái hoàn toàn trong bệnh cảnh lâm sàng nói trên.

* Biến đổi men tim: men tim tăng lên ít nhất gấp 2 lần giới hạn trên của giá trị bình thường.

2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân chẩn đoán nhồi máu cơ tim được can thiệp động mạch vành thì đầu, nhưng đã được đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn trước đó.

- Bệnh nhân đã có máy tạo nhịp chờ được đặt từ trước khi can thiệp.

- Bệnh nhân đang có tình trạng nhịp chậm trầm trọng cần đặt máy tạo nhịp ngay từ trước khi can thiệp ĐMV.

- Bệnh nhân nhồi máu cơ tim có sốc tim.

3. Phương pháp nghiên cứu.

a. Thiết kế nghiên cứu.

» Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả phương pháp can thiệp theo trình tự thời gian.

» Cách chọn mẫu là chọn mẫu thuận tiện ước khoảng 60 bệnh nhân.

b. Các bước tiến hành kỹ thuật.

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

- Máy chụp mạch: Toshiba.

- Máy tạo nhịp tim tạm thời: Sử dụng loại Medtronic 5348.

- Dây dẫn: Sử dụng loại dây dẫn dùng trong can thiệp động mạch vành dẫn được điện. Kích thước: đường kính 0,014 inch, dài 180 cm có đầu mềm (ví dụ Cougar của hãng Medtronic). Không sử dụng loại có tráng chất không dẫn được điện như: Runthrough (hãng Terumo).

c. Quy trình kỹ thuật.

» Bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có chỉ định can thiệp ĐMV, được chuyển vào phòng can thiệp. Bệnh nhân được thiết lập đường vào để can thiệp là đường động mạch quay hoặc động mạch đùi. Sau khi chụp ĐMV chọn lọc, bệnh nhân được tiến hành test kỹ thuật tạo nhịp bằng dây dẫn thông tim qua đường ĐMV.

» Kỹ thuật tạo nhịp bằng dây dẫn thông tim qua đường động mạch vành:

» Sử dụng guidewire can thiệp ĐMV (0,014") loại dẫn điện (Cougar, BMW; ATW...), luồn đến vị trí nhánh tận động mạch vành thủ phạm.

» Nói cực âm của máy tạo nhịp tim với đầu xa của guidewire, cực dương nối với da bệnh nhân thông qua một kim nhỏ cắm vào da bệnh nhân (Hình 3.2).

» Máy tạo nhịp tim để tần số ở mức cao hơn nhịp tim của bệnh nhân 5 đến 10 nhịp.

» Sau đó tiến hành tạo nhịp thử bằng cách chỉnh cường độ máy tạo nhịp theo mức độ tăng dần. Khởi đầu từ 0,5 mA, tăng dần từng khoảng 0,5 mA cho đến khi đáp ứng. Mục đích để tìm ra ngưỡng kích thích thấp nhất có hiệu quả.

» Nếu không được, tiến hành chuyển sang nhánh tận động mạch vành khác.

» Sau đó tiếp tục can thiệp ĐMV như thường quy.

» Trong khi can thiệp động mạch vành, nếu xuất hiện loạn nhịp chậm trầm trọng cần tạo nhịp tim cấp cứu thì chúng tôi tiến hành tạo nhịp tim cấp cứu theo kỹ thuật trên. Đối với những bệnh nhân này, nếu biến cố loạn nhịp chậm vẫn tồn tại sau khi kết thúc quá trình can thiệp thì sẽ được thay thế bằng phương pháp tạo nhịp tim tạm thời theo đường tĩnh mạch.

d. Đánh giá kết quả.

» Tạo nhịp thành công khi thoả mãn 2 điều kiện sau:

» Đưa guidewire đến nhánh tận động mạch vành.

» Máy tạo nhịp dẫn.

» Tạo nhịp thất bại: Máy tạo nhịp tim không dẫn theo đường guidewire động mạch vành.

4. Xử lý số liệu.

Số liệu được thu thập và xử lý bằng

các thuật toán thống kê y học theo chương trình EPI INFO 6.04. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.

a. Đặc điểm chung:

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 12 năm 2008 đến tháng 5 năm 2009 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 60 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp nằm điều trị nội

trú tại Viện Tim Mạch Việt Nam. Tất cả các bệnh nhân đều được can thiệp động mạch vành thì đầu qua da, trong quá trình can thiệp chúng tôi tập trung vào việc đánh giá tính khả thi của phương pháp đặt máy tạo nhịp tạm thời qua đường động mạch thông qua guidewire.

Một số đặc điểm chung của bệnh nhân được trình bày tóm tắt ở bảng 3.1

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân

Các chỉ số	Kết quả (n= 60)		
Giới (Nam/ Nữ)	49/11		
Tuổi trung bình	64 ± 10,7		
Chỉ số BMI trung bình Đơn vị: kg/m ²	22,1 ± 1,4		
Giờ NMCT trung bình	7,4 ± 2,5		
Vùng NMCT	Sau dưới: 27	Trước vách: 17	Trước rộng: 16
ĐMV thủ phạm	RCA: 25	Lcx: 4	LAD: 31
Độ TIMI	TIMI 0: 37		TIMI 1: 23
Loạn nhịp tim xuất hiện trong khi can thiệp.	5		
	Bloc nhĩ - thất cấp III: 4		Rung thất: 1

Với 60 bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi ghi nhận thời gian trung bình kể từ khi bị đau ngực đến khi được can thiệp

động mạch vành là 7,4 ± 2,5 giờ. Trong số đó có 21 bệnh nhân được can thiệp sớm (6 giờ kể từ khi khởi phát đau ngực chiếm

tỷ lệ 35% (trung bình là 4,5 giờ). Có 39 bệnh nhân được can thiệp trong khoảng thời gian từ 6 giờ đến 11 giờ, chiếm tỷ lệ 65 % (thời gian trung bình là 9 giờ).

b. Kết quả về sự xuất hiện loạn nhịp tim trong khi can thiệp động mạch vành thì đầu qua da ở các bệnh nhân NMCT cấp.

Trong số 60 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da, trong quá trình tái tưới máu có 5 bệnh nhân xuất hiện loạn nhịp tim chiếm tỷ lệ 8,3% (bảng 3.7).

Bảng 2. Kết quả về tần suất và loại rối loạn nhịp tim

ĐMV thủ phạm	Bloc nhĩ thất cấp III		Rung thất		Tổng
	Nam	Nữ	Nam	Nữ	
RCA	2	1	1	0	4
Lcx	0	1	0	0	1
Tổng	2	2	1	0	5

Trong tổng số 5 ca xảy ra loạn nhịp tim trong khi can thiệp có 1 ca là loạn nhịp rung thất, còn 4 ca còn lại là loạn nhịp chậm(BA-V III).

2. Kết quả của phương pháp tạo nhịp bằng guidewire động mạch vành.

1. Kết quả chung.

- Tỷ lệ thành công của phương pháp tạo nhịp thử bằng guidewire ĐMV:

Trong số 60 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được can thiệp động mạch vành, chúng tôi tiến hành thử nghiệm phương pháp tạo nhịp thông qua guidewire ĐMV cả 60 bệnh nhân, số ca tạo nhịp thành công là 60/60 (tỷ lệ 100%).

- Tỷ lệ thất bại của phương pháp tạo nhịp thử bằng guidewire ĐMV:

Trong số 60 bệnh nhân chúng tôi tiến hành thử nghiệm phương pháp tạo

nhịp thông qua guidewire, số ca tạo nhịp không thành công là 0/60 (tỷ lệ 0%).

- Tỷ lệ biến chứng của phương pháp:

Trong số 60 ca tiến hành tiến hành thử nghiệm phương pháp tạo nhịp bằng guidewire trong khi tiến hành can thiệp động mạch vành qua da, chúng tôi thấy không có trường hợp nào xảy ra biến chứng nặng như thủng mạch vành, loạn nhịp tim, co thắt động mạch vành...

Chỉ có 6 ca xuất hiện biến chứng nhẹ đó là có những biểu hiện của kích thích da như: cắn, nháy tại nơi cắm kim. Gồm 3 bệnh nhân nam và 3 bệnh nhân nữ (tỷ lệ 10%).

- Tỷ lệ cấp cứu thành công loạn nhịp

chậm xuất hiện trong khi can thiệp ĐMV thì đầu qua da bằng phương pháp tạo nhịp thông qua guidewire ĐMV:

Trong số 4 ca xảy ra loạn nhịp tim chậm trong khi can thiệp, cả 4 ca đều được tạo nhịp tim cấp cứu bằng guidewire ĐMV. Tất cả đều thành công.

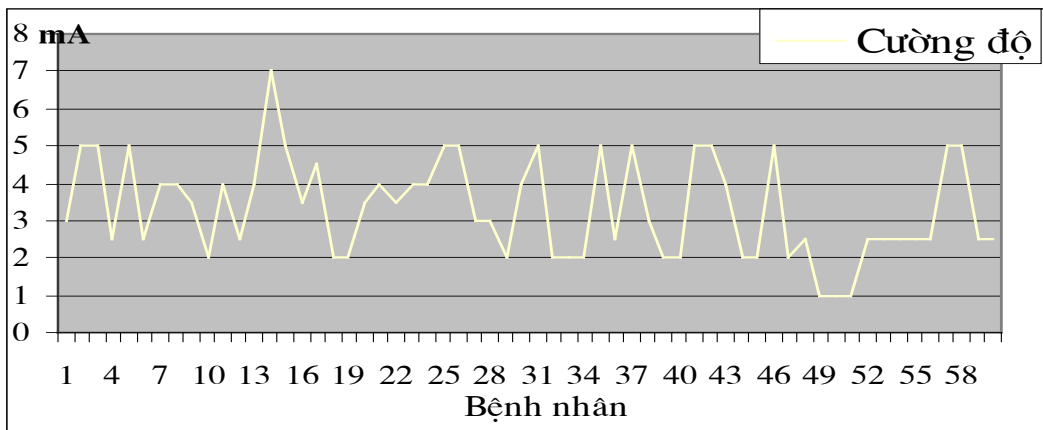
Tỷ lệ thành công là 100%. Sau khi kết thúc quá trình can thiệp thì các rối loạn nhịp đều hết, vì vậy không phải thay thế

bằng phương pháp tạo nhịp tạm thời thông thường.

2. Các đặc điểm về phương pháp tạo nhịp thử bằng guidewire động mạch vành.

- Cường độ:

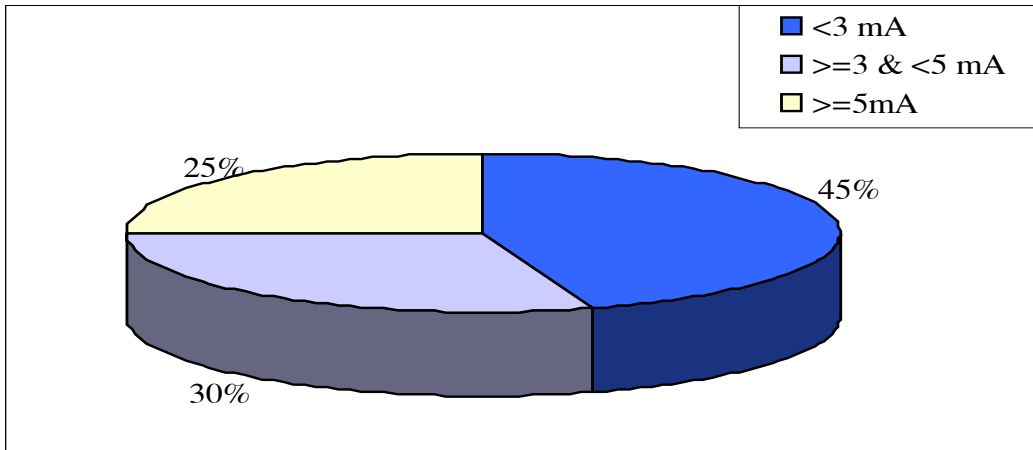
Cường độ tạo nhịp trung bình là $3,3 \pm 1,3$ mA; cường độ thấp nhất là 1mA và cao nhất là 7mA. Chiếm đa số là cường độ tạo nhịp dưới 5mA có 45 bệnh nhân (75%).



Biểu đồ 1. Cường độ tạo nhịp tim của bệnh nhân.

Khi phân nhóm cường độ tạo nhịp tim của 60 bệnh nhân theo 3 mức: tốt - cường độ tạo nhịp < 3mA; khá: 3mA (cường độ < 5mA; trung bình - cường độ = 5mA. (Phân loại theo tiêu chuẩn của Debabrata Mukherjee trong Text Book of Cardiovascular Medicine[80].

Khi phân nhóm cường độ tạo nhịp tim của 60 bệnh nhân theo 3 mức: tốt - cường độ tạo nhịp < 3mA; khá: 3mA (cường độ < 5mA; trung bình - cường độ = 5mA. (Phân loại theo tiêu chuẩn của Debabrata Mukherjee trong Text Book of Cardiovascular Medicine[80].



Biểu đồ 2. Phân bố cường độ tạo nhịp tim theo nhóm.

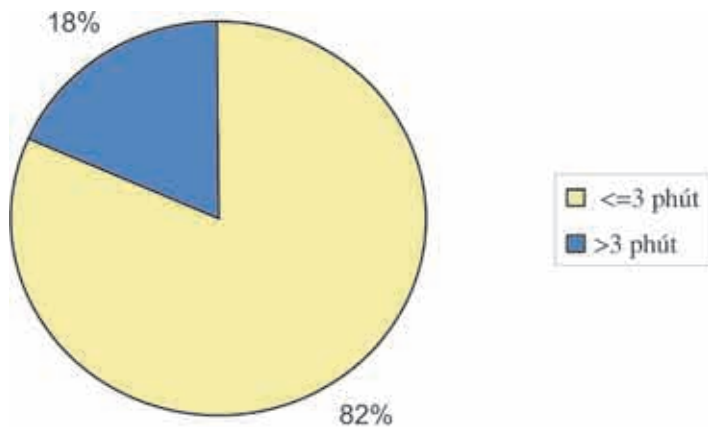
Theo kết quả trên chỉ có 25% số bệnh nhân có kết quả tạo nhịp trung bình xét về mặt cường độ (cường độ tạo nhịp tim = 5 mA).

- Thời gian:

Thời gian tiến hành kỹ thuật tạo nhịp tim là thời gian được tính từ lúc luồn guidewire đến khi máy tạo nhịp dẫn. Với cách tính như trên thì ta thu được thời gian tạo nhịp trung bình là 2,9

± 0,9 phút, nhanh nhất là 2 phút và dài nhất là 6 phút.

Khoảng thời gian để tạo nhịp tim (3 phút có 49 bệnh nhân (82%), chỉ có 11 bệnh nhân cần thời gian dài hơn 3 phút để tiến hành tạo nhịp tim thành công bằng guidewire động mạch vành. Thời gian tiến hành tạo nhịp tim của các đối tượng nghiên cứu sẽ được trình bày ở biểu đồ 4.3.



Biểu đồ 3. Phân bố thời gian tạo nhịp tim.

3. Kết quả về một số yếu tố có ảnh hưởng đến phương pháp tạo nhịp tim bằng guidewire ĐMV ở bệnh nhân NMCT cấp được can thiệp ĐMV qua da thì đầu.

Chúng tôi tiến hành đánh giá ở một số yếu tố như tuổi, giới, chỉ số BMI, giờ nhồi máu cơ tim, độ TIMI, động mạch vành thủ phạm và vùng nhồi máu cơ tim. Từ những yếu tố trên ta chia từng yếu tố thành 2 nhóm rồi tiến hành so sánh phân tích giữa 2 nhóm bệnh nhân. Từ đó tìm hiểu ảnh hưởng từng yếu tố tới cường độ tạo nhịp, thời gian tạo nhịp, biến chứng.

1. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến cường độ tạo nhịp.

- Tuổi và giới:

Trong nhóm 28 bệnh nhân > 65 tuổi có cường độ tạo nhịp trung bình là: $3,7 \pm 1,1$ mA. Đối với các bệnh nhân (< 65 tuổi) cường độ tạo nhịp trung bình là $3,0 \pm 1,4$ mA. Các bệnh nhân tuổi > 65 có ngưỡng cường độ tạo nhịp cao hơn các bệnh nhân (< 65 tuổi). Sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê (sử dụng test ANOVA, $p > 0,05$).

Hơn thế khi tìm hiểu mối liên quan giữa cường độ tạo nhịp và tuổi theo phương pháp hồi quy tuyến tính, thu được kết quả hệ số tương quan $r = - 0,25$ với $p < 0,05$. Điều này có nghĩa là giữa tuổi và cường độ tạo nhịp tim chưa thể xem là có mối liên quan giữa 2 biến. Cường độ tạo nhịp trung bình của 49 bệnh nhân nam là $3,1 \pm 1,3$ mA. Đối với các bệnh nhân nữ có giá trị là $3,8 \pm 1,7$ mA. Nhóm bệnh nhân nữ cũng có cường độ tạo nhịp cao hơn bệnh nhân nam, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy tuổi và giới chưa được coi là yếu tố ảnh hưởng đến cường độ tạo nhịp.

- Chỉ số BMI:

Ta chia bệnh nhân thành 2 nhóm một nhóm có BMI = 23, nhóm còn lại có chỉ số BMI < 23. Tính cường độ tạo nhịp trung bình của từng nhóm, sau đó tiến hành so sánh trung bình của 2 nhóm. Thu được kết quả Bảng 3.

Bảng 3. So sánh cường độ tạo nhịp tim theo nhóm cân nặng

Phân nhóm cân nặng	Nhóm có BMI = 23 (n = 13)	Nhóm có BMI < 23 (n = 47)	Tổng
Giá trị cường độ trung bình	$3,4 \pm 1,6$ mA	$3,3 \pm 1,3$ mA	$p > 0,05$

Nhóm bệnh nhân có BMI cao = 23 có cường độ tạo nhịp tim lớn hơn nhóm có BMI < 23. Sự khác biệt này chưa có ý

nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Phân tích mối liên quan giữa cường độ tạo nhịp và BMI theo phương pháp

hồi quy tuyến tính thu được kết quả hệ số tương quan

$r = -0,16$ với $p < 0,05$. Vậy giữa cường độ tạo nhịp tim và BMI cũng chỉ là mối tương quan yếu.

Vậy yếu tố BMI vẫn chưa được coi là yếu tố ảnh hưởng tới cường độ tạo nhịp tim.

- *Giờ nhồi máu cơ tim:*

Giờ nhồi máu cơ tim là thời gian được tính từ lúc bệnh nhân bị đau ngực đến khi được tiến hành can thiệp động mạch vành thì đầu.

Ta chia 60 bệnh nhân nghiên cứu làm 2 nhóm. Đó là nhóm bệnh nhân có giờ nhồi máu cơ tim > 6 giờ và nhóm bệnh nhân có giờ nhồi máu cơ tim (6 giờ (Bảng 4).

Bảng 4. So sánh cường độ tạo nhịp tim theo giờ NMCT.

Cường độ	Giờ NMCT > 6 giờ (n = 39)	Giờ NMCT (6 giờ (n = 21)	Tổng
$< 3\text{mA}$	14	13	27
$\geq 3\text{mA} \ \& \ < 5 \text{mA}$	12	6	18
$\geq 5\text{mA}$	13	2	15
Cường độ tạo nhịp trung bình	$3,6 \pm 1,3 \text{mA}$	$2,8 \pm 1,2 \text{mA}$	$p < 0,05$

Những bệnh nhân có giờ nhồi máu cơ tim (6 giờ có cường độ tạo nhịp tim thấp hơn nhóm bệnh nhân có giờ nhồi máu cơ tim > 6 giờ, với $p < 0,05$.

Như vậy giờ NMCT là yếu tố có ảnh hưởng tới cường độ tạo nhịp khi tiến hành tạo nhịp tim bằng guidewire trên bệnh nhân NMCT cấp được can thiệp động mạch vành qua da.

- *Độ TIMI:*

Trong nhóm 37 bệnh nhân có TIMI 0 ta thu được cường độ tạo nhịp trung bình

là $3,3 \pm 1,4\text{mA}$; 23 bệnh nhân có TIMI 1 thu được cường độ tạo nhịp trung bình là $3,4 \pm 1,2\text{mA}$. So sánh giá trị trung bình của 2 nhóm ta thấy không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

Như vậy độ TIMI cũng chưa được coi là yếu tố ảnh hưởng tới cường độ tạo nhịp tim.

- *Động mạch vành thủ phạm:*

Trong số 60 bệnh nhân được tạo nhịp bằng guidewire có 25 bệnh nhân bị NMCT do thủ phạm là tại RCA, 31

bệnh nhân tại LAD còn lại 4 bệnh nhân tổn thương tại Lcx. Ta tiến hành so sánh

cường độ tạo nhịp theo từng nhóm, thu được kết quả sau.

Bảng 5. So sánh cường độ tạo nhịp tim theo nhóm ĐMV thủ phạm

Cường độ (mA)	RCA	LAD	Lcx	Tổng
<3 mA	7	18	2	27
≥3 & <5 mA	9	8	1	18
≥ 5mA	9	5	1	15
Tổng	25	31	4	60
Cường độ trung bình	3,6 ± 1,3	3,1 ± 1,4	3,3 ± 1,2	p > 0,05

Mặc dù cường độ tạo nhịp trung bình của nhóm bệnh nhân có thủ phạm gây nhồi máu cơ tim do động mạch vành phải là cao nhất, nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Yếu tố động mạch vành thủ phạm vẫn chưa được coi là yếu tố ảnh hưởng tới cường độ tạo nhịp tim.

- *Vùng nhồi máu:*

Trong số 60 bệnh nhân nghiên cứu có 27 bệnh nhân nhồi máu cơ tim sau dưới, 17 bệnh nhân nhồi máu cơ tim trước vách, 16 bệnh nhân nhồi máu cơ tim trước rộng. Ta tính cường độ tạo nhịp tim trung bình của từng nhóm, sau đó so sánh giữa các nhóm với nhau.

Bảng 6. So sánh cường độ tạo nhịp tim theo vùng nhồi máu.

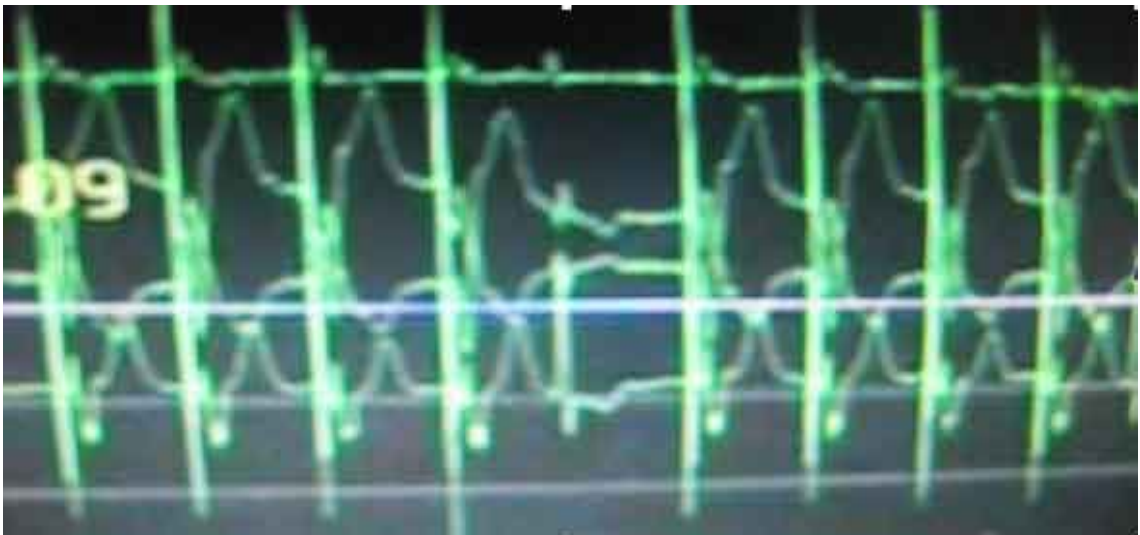
Vùng NMCT	Cường độ trung bình	P
Sau dưới (n=27)	3,6 ± 1,3	> 0,05
Trước vách (n=17)	3,2 ± 1,5	
Trước rộng (n=16)	3,0 ± 1,2	

Những bệnh nhân nhồi máu cơ tim sau dưới có cường độ tạo nhịp tim lớn nhất, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Vùng nhồi máu cơ tim cũng chưa được coi là yếu tố ảnh hưởng tới cường độ tạo nhịp tim.



Hình 1. Hình ảnh về quá trình tiến hành tạo nhịp thông qua guidewire (một kẹp ở đầu dây dẫn và một kẹp (cực âm) ở một kim cắm trên da bệnh nhân).



Hình 2. Hình ảnh điện tâm đồ lúc tạo nhịp cấp cứu (các nhịp tim được dẫn hoàn toàn sau mỗi spike tạo nhịp).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu việc tạo nhịp tim bằng dây dẫn can thiệp ĐMV (Guidewire) trong nhồi máu cơ tim cấp, chúng tôi có một số nhận xét sau:

1. Tính khả thi.

Tạo nhịp tim bằng guidewire động mạch vành trong can thiệp nhồi máu cơ tim cấp là phương pháp tạo nhịp tim có:

- Tỷ lệ thành công cao (100%).

- An toàn (chỉ có biến chứng kích thích da: 10%).

- Hiệu quả (cấp cứu thành công 100% ca loạn nhịp chậm).

» Tạo nhịp tim bằng guidewire động mạch vành hoàn toàn khả thi để cấp cứu biến chứng nhịp tim chậm nhiều xảy ra trong khi can thiệp động mạch vành thì đầu qua da.

2. Một số yếu tố liên quan.

a. Một số yếu tố ảnh hưởng tới phương pháp tạo nhịp tim bằng guidewire ĐMV trong can thiệp NMCT cấp (có ý nghĩa thống kê):

» Giờ nhồi máu cơ tim (thời gian từ khi đau ngực đến khi được can thiệp ĐMV).

Là yếu tố ảnh hưởng tới cường độ tạo nhịp tim. Nhóm có thời gian từ khi đau ngực đến khi được can thiệp ĐMV > 6 giờ có cường độ tạo nhịp tim cao hơn nhóm có thời gian (6 giờ).

» Cường độ tạo nhịp tim = 5mA thì hay gây biến chứng kích thích da gấp 7, 8 lần so với cường độ tạo nhịp tim < 5mA.

b. Một số yếu tố tốt chưa được coi là có ảnh hưởng tới phương pháp tạo nhịp tim bằng guidewire ĐMV trong can thiệp NMCT cấp (với $p > 0,05$):

- » Tuổi.
- » Giới.
- » Chỉ số BMI.
- » Vùng nhồi máu cơ tim.
- » Động mạch vành thủ phạm.
- » Độ TIMI.

KIẾN NGHỊ

1. Hội Tim mạch học Việt Nam (2008), “Khuyến cáo xử trí nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên”, Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hoá, Nhà xuất bản Y học, tr 406 -407.
2. Nguyễn Ngọc Sơn và cộng sự (2004), “ Đánh giá sự tương quan về vị trí tổn thương giữa điện tâm đồ bề mặt và kết quả chụp động mạch vành ở bệnh nhân NMCT cấp”, Tạp chí Tim Mạch học số 37, tr238 – 242.
3. Phạm Việt Tuấn (2008), “Tìm hiểu đặc điểm mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam trong thời gian 5 năm (2003-2007)”, Luận văn thạc sĩ y học.
4. Nguyễn Quang Tuấn (2005), “ Nghiên cứu hiệu quả của phương pháp can thiệp động mạch vành qua da trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp”, Luận án tiến sĩ y học, tr55- 111.
5. Nguyễn Lâm Việt (2007), Thực hành Bệnh Tim Mạch, tr68.
6. Adan K, Julinda M, Stefan N, et al (2004), “ A randomized trial comparing myocardial salvage achieved by stenting versus balloon angioplasty in patient with acute myocardial infarction considered ineligible for reperfusion therapy”, J Am Coll Cardiol, (43), 734- 741.
7. Alhaddad IA (1998), “ Left ventricular remodeling following acute myocardial infarction”, Cardiac Intensive care, 265-272.
8. Ambrosio G, Tritto I (1999), “Reperfusion injury: experinmental evidence and clinical implications”, Am Heart J, (138), 69- 75.

9. Antman E, et al (2008), " Forcus update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST- elevation myocardial infarction: A report of the ACC/AHA task force on practice guidelines", J Am Coll Cardiol, (51), 210-247.
10. Bolli R (1990), "Mechanism of myocardial stunning", Circulation, (82), 723- 738.
11. Braunwald E, Antman EM, et al (2000), "ACC/ AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non ST- segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidellines", J Am Coll Cardiol, (36), 970- 1062.
12. Dart CH Jr et al (1972), "Percutaneous introduction of multipurpose pacing catheters using a guidewire", South Med J, (65(9)), 1039.
13. De Kam PJ, Voors AA et al (2000), " Effects of very early angiotensin – converting enzyme inhibition on LV funtion dilation after MI in patients receiving thrombolysis", J Am Coll Cardiol, (36), 2047- 2053.
14. Delaserna F, Meier B (1992), "Coronary and left ventricular pacing as standby in invasive cardiology", Cathet Cardiovasc Diagn, (25(4)), 285-9.
15. Fish R, Geddes L (2003), " Medical and bioengineering aspects of electrical injury", L&J Publishing Company.
16. Flavio R, William W (2002), " Acute myocardial infarction: Reperfusion treatment", The Heart, (88), 298- 305.
17. Focused update of the ACC/ AHA 2004 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction (2007), " A report of the ACC/ AHA task force on practice guidelines".
18. Frans VW, Donald SB (2002), " Reperfusion for ST – segment elevation myocardial infarction", Circulation, (105), 2813- 2816.
19. Fuster V (1990), "Acute coronary syndromes: the degree and morphology of coronary stenosis", J Am Coll Cardiol, (37), 1854- 1856.
20. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al (1992), "The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes", N Engl J Med, (326), 242- 250.
21. Galen SW (2001), " Marriot's Practical Electrocardiography", Lippincott Williams & Wilkins.
22. Gerber BL, Rochite CE (2000), "Microvascular obstruction and left ventricular remodeling early after acute myocardial infarction", Circulation, (101), 2734- 2747.
23. Gerd H, Rainer S (2000), "The biology of myocardial hibernation", Trends Cardiovasc Med, (10), 108- 114.
24. Gessman LJ (1984), "Emergency guidewire pacing: new methods for rapid conversion of a cardiac catheter into a pacemaker", Pacing Clin Electrophysiol, (7(5)), 917-21.
25. Gibson GM, Murphy SA et al for the TIMI study group (1999), "Determinants of coronary blood flow following thrombolytic administration", J Am Coll Cardiol, (34), 1403- 1412.
26. Goode G, Bennett D (1997), " Successful coronary pace termination of ventricular tachycardia during coronary angioplasty", Cathet Cardiovasc Diagn, (42(1)), 31 -32.
27. Granger DN (1999), "Ischemia reperfusion: mechanism of microvascular dysfunction and the influence of risk factors

- for cardiovascular disease", *Microcirculation*, (6), 167- 178.
28. Grzybowski M, Clements EA, Parsonset L, et al (2003), " Mortality benefit of immediate revascularization of acute ST- segment elevation myocardial infarction in patient with contraindications to thrombolytic therapy: A propensity analysis", *JAMA*, (290), 1891- 1898.
29. Hatlestad D (2002), " Benefits of electriccity: transcutaneous pacing in EMS", *Emerg Med Serv*, (31(9)), 38- 42.
30. Heinroth KM, Stabenow I et al (2006), "Temporary trans coronary pacing by coated guidewires: a safe and reliable method during percutaneous coronary intervention", *Clin Res Cardiol*, (95(4)), 206- 11.
31. Hreybe H, Saba S (2009), " Location of acute myocardial infarction and associated arrhythmias and outcome", *Clin Cardiol*, (32(5)), 274- 277.
32. Im SH, Han MH et al (2008), " Transcutaneous temporary cardiac pacing in carotid stenting: noninvasive prevention of angioplasty induced bradycardia and hypotention", *J Endovasc Ther*, (15(3)), 381.
33. Jose PS, Felix Z, Jan PO, et al (2004), " Stem Cell repair of infarcted myocardium", *Circulation*, (108), 1139- 1145.
34. Judith AB, Mohamas N, Alan MF et al (1995), "Atherosclerosis: Basic Mechanisms", *Circulation*, (91), 2488- 2496.
35. Kaeffer N, Richard V, Thuillez C (1996), "Delayed beneficial effects of preconditioning against reperfusion induced coronary endothelial dysfunction", *Eur Heart J*, (17), 1501.
36. Kusuoka H, Marban E (1992), " Cellular mechanism of myocardial stunning", *Annu Rev Physiol*, (54), 243- 256.
37. Laird JR, Hull R et al (1993), " Transcoronary cardiac pacing during myocardial ischemia", *Cathet Cardiovasc Diagn*, (30(20)), 162- 165.
38. Latini R, Tognoni G, Maggioni AP, et al (2000), " Clinical effects of early angiotensin – converting enzyme inhibition treatment for AMI are similar in the presence or absence of aspirin", *J Am Coll Cardiol*, (35), 1801- 1807.
39. Libby P (2001), "Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes", *Circulation*, (104), 365- 372.
40. Linda Del Monte, RN, BSN (2006), " Noninvasive pacing", 7 -13.
41. Luc M, Martial H et al (2000), " A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction", *J Am Coll Cardiol*, (53), 1729- 1736.
42. Mehran R et al (2009), " Bivalirudin in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction: 1 year result of a randomised controlled trial", *Lancet*, (28).
43. Mehta RH, Sadiq I, Goldberg RJ, et al (2004), " Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction", *Am Heart J*, (147), 253- 259.
44. Meier B et al (1985), "Coronary pacing during percutaneous transluminal coronary angioplasty", *Circulation*, (71(3)), 557-61.
45. Mixon TA et al (2004), "Temporary

- coronary guidewire pacing during percutaneous coronary intervention", *Catheter Cardiovasc Interv*, (61(4)), 494-500.
46. Montalescot G, Barragan P, et al (2001), "Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction", *N Eng J Med*, (344), 1895- 1903.
 47. Mulvihill NT, Foley JB (2002), " Inflammation in acute coronary syndromes", *The Heart*, (87), 201- 204.
 48. Noto TJ et al (1991), *Cathe Cardiovasc Diagn*(24), 75-83.
 49. Park JL, Lucchesi BR (1999), "Mechanism of myocardial reperfusion injury", *Ann Thorac Surg*, (68), 1905- 1912.
 50. Peter Rentrop K (2000), "Thrombi in acute coronary syndromes", *Circulation*, (101), 1619- 1626.
 51. Philipp KH, Philipp C et al (2003), " Prediction of clinical outcome after mechanical revascularization in acute myocardial infarction by markers of myocardial reperfusion", *J Am Coll Cardiol*, (41), 532- 538.
 52. Pinneri F, Mazza A et al (2003), " Temporary emergency cardiac pacing under continuous echocardiographic control. Feasibility and safety of the procedure without using fluorocopy", *Ital Heart J Suppl*, (4(7)), 581 – 586.
 53. Robert AK, Robert BJ (2001), "Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning and their clinical implications", *Circulation*, (104), 3158- 3167.
 54. Robert DS, Mark F (1997), " Coronary intervention: preparation equipment and technique", *The new manual of interventional cardiology*, 1- 35.
 55. Ross A, Coyne K, Hammond M, et al (1999), " Enoxaparin and unfractionated heparin as adjunctive therapy for r-tPA in AMI: Results of the heparin and reperfusion trial II (HART II) pilot study", *J Am Coll Cardiol*, (33), 383A.
 56. Stenestrand U, Wallentin L, et al (2001), "The Swedish register of cardiac intensive care (RIKS- HIA) early statin treatment following AMI and 1 year survival", *JAMA*, (285), 430- 436.
 57. Stone G, Grines C, Cox D, et al (2001), "A prospective multicenter international randomized trial comparing four reperfusion strategies in AMI: Principal report of the controlled abciximab an device investigation to lower late angioplasty complication (CADILLAC) trial", *J Am Coll Cardiol*, (37), 342A.
 58. Subodh V, Paul WM, Richard DW et al (2002), " Fundamentals of reperfusion injury for the Clinical Cardiologist", *Circulation*, (105), 2332- 2336.
 59. Thach NG, Shigeru S, Graeme S, et al (2001), " Management for ST- segment elevation myocardial infarction", *Management of complex cardiovascular problems*, 25- 26.
 60. The joint european society of cardiology/ American college of cardiology committee (2000), "Myocardial infarction redefined", *Eur Heart J*, 1513-1520.
 61. ThomasHM, William M, Antoine L et al (1992), "Metabolic responses of hibernating and infarcted myocardium to revascularization", *Circulation*, (85), 1347- 1353.
 62. Thomas JT, William BK, Halit S et al (2001), "Cardiovascular diseases in United State and Prevention Approaches", *The Heart*, (1), 3- 19.
 63. Topol EJ, Debabrata Mukherjee (2000),

- " Textbook of Cardiovascular Medicine", Lippincott William & Wilkins, 667.
64. Topol EJ, Weiss JL, Guzman PA et al (1984), "Immediate improvement of dysfunctional myocardial segments after coronary revascularization: detection by intraoperative transesophageal echocardiography", *J Am Coll Cardiol*, (4), 1123-1134.
 65. William JS, James HO (1998), " Primary angioplasty in acute myocardial infarction", *Cardiac Intensive Care*, 161- 180.
 66. Yusuf S (2001), " The Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent event (CURE) trial", Presented at the 50th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology in Orlando- Florida.
 67. Yusuf S, Teo K, Woods K (1993), " Intravenous magnesium in acute myocardial infarction: an effective, safe, simple and inexpensive intervention", *Circulation*, (87), 2043.
 68. Zheng H, Osamu K, et al (2003), " Evaluation of the PercuSurge GuardWire Plus Temporary Occlusion and Aspiration System during Primary Angioplasty in acute myocardial infarction", *Catheter Cardiovasc Interv*, (60), 443- 451.

CHUYÊN ĐỀ ĐÀO TẠO LIÊN TỤC

Điều trị tế bào gốc tự thân từ tủy xương cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim: Hiện tại và Tương lai

TS. Phạm Mạnh Hùng; BS. Phan Tuấn Đạt; GS.TS. Nguyễn Lâm Việt

Viện Tim Mạch - Bệnh Viện Bạch Mai

TÓM TẮT

Phương pháp điều trị tế bào gốc đang được biết đến như là sự lựa chọn có hiệu quả cho những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp và suy tim. Với nhiều thử nghiệm sử dụng tế bào gốc từ tủy xương được hoàn thành, những lợi ích, hạn chế và tác dụng phụ tiềm ẩn của phương pháp điều trị mang tính cách mạng này sẽ mở đường cho những nghiên cứu lâm sàng trong tương lai. Hiện tại, tất cả các thử nghiệm lâm sàng đều gần như chỉ sử dụng tế bào gốc từ tủy xương. Các tiêu chí chính của các thử nghiệm này đa số là an toàn và khả thi, các tiêu chí phụ cho thấy hiệu quả của phương pháp điều trị này trong sửa chữa cơ tim sau nhồi máu cơ tim. Can thiệp với tế bào gốc từ tủy xương có nguồn gốc từ các tế bào tủy xương nội sinh hoạt hóa với yếu tố tăng trưởng kích thích sản xuất bạch cầu, hay gặp là tiêm tế bào gốc tự thân từ tủy xương bằng cách tiêm vào trong động mạch vành hoặc tiêm trực tiếp vào cơ tim. Những lợi ích lâm sàng được ghi nhận là cải thiện sức co bóp cơ tim và ngăn chặn quá trình tái cấu trúc âm tính thất trái, kể cả làm co nhỏ kích thước vùng nhồi máu và cải thiện tưới máu cơ tim ở những vùng này. Những lợi ích lâm sàng trong thời gian ngắn hay trung hạn được chủ yếu quan sát thấy trong các nghiên cứu tiêm tế bào gốc từ tủy xương vào trong động mạch vành hay tiêm trực tiếp vào cơ tim. Những hiệu quả này được cho là do những ảnh hưởng gián tiếp của cấy tế bào kết hợp với các yếu tố cận tiết, sự kết hợp tế bào, tái cấu trúc thất trái hoặc do các phản ứng của các tế bào tim gốc nội sinh. Tuy nhiên, các chứng cứ về tái tạo tim tạo bởi tế bào gốc cấy vào các tế bào cơ tim hay các dòng tế bào cơ tim khác là còn yếu và thiếu. Để làm sáng tỏ nguy cơ-lợi ích của phương pháp điều trị thú vị này, các nghiên cứu trong tương lai cần tập trung vào việc xác định loại tế bào lý tưởng trong mối liên quan giữa liều lượng và thời gian cho việc sửa chữa tim sau nhồi máu cơ tim, phát triển các kỹ thuật chuyển giao tế bào, và đề ra những dòng tế bào cải tiến cho biết số phận của các tế bào ghép là sống sót, có được ghép vào và có chức năng.

GIỚI THIỆU

Nhồi máu cơ tim cấp là hệ quả của bệnh lý mạch vành. Tâm thất trái của

những bệnh nhân sống sót sau nhồi máu cơ tim cấp có thể bị trải qua quá trình tái cấu trúc âm (đặc trưng bởi sự thay thế vùng cơ tim bị hoại tử bằng tổ chức sẹo

được tạo bởi nguyên bào sợi và collagen) trong vòng sáu tháng mặc dù bệnh nhân đó có thể được tái tưới máu thành công. Cuối cùng là suy tim do suy giảm chức năng thất trái. Ở các nước phát triển, suy tim sau nhồi máu cơ tim là nguyên nhân chính gây ra tử vong và tàn phế. Đối với các nước đang phát triển (trong đó có Việt Nam) nhồi máu cơ tim cũng đáng gia tăng nhanh chóng và đang trở thành một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu [2]. Với tỷ lệ tử vong sau 5 năm là 50 - 70% ở những bệnh nhân đã có triệu chứng. Đối với bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối, thì lựa chọn để cứu sống bệnh nhân hiệu quả nhất là ghép tim. Tuy nhiên, sự lựa chọn này lại rất khó khăn ở nhiều vùng trên thế giới do còn thiếu người hiến tim. Chính vì vậy cần một phương pháp điều trị mới để có thể cải thiện tiên lượng và chất lượng của những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp. Điều trị tế bào gốc đang là lựa chọn có hiệu quả cho những bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp [3-5] Các phát hiện gần đây cho thấy các tế bào cơ tim có thể tái sinh, điều này đã thấp lên ngọn lửa hy vọng trong điều trị suy tim sau nhồi máu cơ tim. (5-8) Sau đó, các nghiên cứu cận lâm sàng và các thử nghiệm lâm sàng bước đầu cũng cho các kết quả ủng hộ phát hiện trên. (9-15). Tại Việt Nam, việc nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc đã có những bước đi ban đầu. Một nghiên cứu của Viện Tim mạch đi theo hướng này cũng đang được tiến hành và đã có những ghi nhận ban đầu hứa hẹn.

Vấn đề đặt ra là, hiệu quả của phương pháp này đến đâu và cách tiếp cận nào mang lại hiệu quả nhất. Trong nội dung bài viết này chúng tôi muốn tổng kết lại những thành tựu hiện có trong lĩnh vực này và những hướng nghiên cứu tương lai.

CÁC TIẾN BỘ HIỆN NAY TRONG ĐIỀU TRỊ TẾ BÀO GỐC ĐỂ CỨU VẾT CƠ TIM SAU NHỒI MÁU CƠ TIM

Các thử nghiệm cận lâm sàng đi tiên phong, đã thực sự là những người mở lối và cổ vũ mạnh mẽ cho các thử nghiệm trên lâm sàng được thực hiện. Điều trị tế bào gốc cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim nên được tiến hành trong vòng 2 tuần sau nhồi máu cơ tim, trước khi vết sẹo hình thành, và các tế bào tự thân thích hợp nhất cho việc ghép vì chúng tránh được sự xung khắc của thể chế miễn dịch. Một số các thử nghiệm lâm sàng lớn được liệt kê ra ở bảng 1.

Một số thử nghiệm lớn

Hầu hết các thử nghiệm lâm sàng đã hoàn thành được tiến hành trên những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (Bảng 1), thiết kế nghiên cứu tương tự đã được thông qua, với bệnh nhân tuổi từ 18-75 của cả hai giới (mặc dù phần lớn là nam giới) đã được tuyển chọn ngẫu nhiên. Các nghiên cứu được tiến hành tại Đức, Bỉ, Đan Mạch, Na Uy, Trung Quốc và Mỹ. Trong các nghiên cứu này, hầu như tất cả các bệnh nhân đều bị NMCT có ST chênh lên và được can thiệp mạch vành qua da, đặt stent thành công. Một số nghiên cứu

thì đã được phẫu thuật cầu nối thành công. Hầu hết các bệnh nhân có phân suất tống máu từ 30-45% (bình thường: 50-70%) và có rối loạn vận động vùng cơ tim liên quan tới nhồi máu cơ tim gần đây. Nhiều nghiên cứu là mù đôi và bệnh nhân được lấy ngẫu nhiên vào nhóm điều

trị tế bào gốc và nhóm kiểm soát (hầu hết các trường hợp là giả dược). Ngoài ra, một số nghiên cứu lâm sàng quy mô nhỏ được tiến hành ở những bệnh nhân suy tim mạn (Bảng 1).

Bảng 1. Tóm tắt các thử nghiệm lâm sàng sử dụng tế bào gốc từ tủy xương

Bảng 1. Tóm tắt các thử nghiệm lâm sàng sử dụng tế bào gốc từ tủy xương

Thử nghiệm (nước)	BN/ chứng	Tình trạng bệnh	Loại TB và liều	Thiết kế NC	Thời gian sau NMCT	Can thiệp đi kèm	Đường ghép TB	Theo dõi (tháng)	Kết quả ↑ co bóp
FIRSTLINE-AMI(22) (Đức)	15/15	STEMI	MNC CD34+	Rand. + controlled	1-6	PCI & Stenting	Cố định bằng G-CSF	4 & 12	↑ LVEF
STEMMI(23) (Đan Mạch)	39/39	STEMI	MNC CD34+	Rand. + placebo	1-6	PCI & Stenting	Cố định bằng G-CSF	6	Không tác dụng
REVIVAL(24,25) (Đức)	56/58	STEMI	MNC CD34+	Rand. + placebo controlled	1-6	PCI & Stenting	Cố định bằng G-CSF	4 & 6	Không tác dụng
G-CSF-STEMI(26) (Đức)	22/22	STEMI	MNC CD34+	Rand. + placebo controlled	1-5	PCI & Stenting	Cố định bằng G-CSF	3	Không tác dụng
BOOST(27,28) (Đức)	30/30	STEMI	MNC 2.5X10 ⁹	Rand. + placebo controlled	6	PCI & Stenting	Bơm vào ĐMV	6	↑ LVEF (+) ↑ vận động vùng
REPAIR-AMI(29,30) (Đức)	102/102	STEMI	MNC 2.4X10 ⁸	Rand. + placebo controlled	4	PCI & Stenting	Bơm vào ĐMV	4 - 12	↑ LVEF (++)
TOPCARE-AMI(31-33) (Đức)	29	AMI	MNC 2.4X10 ⁸	Non-rando.	3-7	PCI & Stenting	Bơm vào ĐMV	4-12	↑ LVEF (++)
TOPCARE-AMI(31-33) (Đức)	30	AMI	CPC	Non-rando.	3-7	PCI & Stenting	Bơm vào ĐMV	4-12	↑ vận động vùng NMCT
Janssens et al(34) (Bỉ)	33/34	STEMI	MNC 3X10 ⁸	placebo controlled	1	PCI & Stenting	Bơm vào ĐMV	4	↑ vận động vùng NMCT
ASTAMI(35) (Na uy)	50/50	STEMI	MNC 8.7X10 ⁷	Rand. + placebo controlled	5-8	PCI & Stenting	Bơm vào ĐMV	3 & 6	↑ LVEF
Chen et al(19) (Trung quốc)	34/35	STEMI	MSC 48-68X10 ¹⁰	placebo controlled	18	PCI & Stenting	Bơm vào ĐMV	3 & 6	↑ LVEF (+++)

IACT(36) (Đức)	18/18	MI > 5th	MNC	controlled	5 - 102	PCI & Stenting	Bơm vào ĐMV	3	↑ LVEF (+++)
Stamm et al(17) (Đức)	12	Post MI CHF	CD133+ 1.5x106	Rand.	27	CABG	Bơm trực tiếp cơ tim	3 & 10	↑ LVEF (++)
Patel et al(16) (Hoa kỳ)	10/10	Post MI IHD CHF	MNC CD34+	controlled	-	Off pump CABG	Bơm trực tiếp cơ tim	1,3,6	↑ LVEF (++)
Perin et al(18,37) (Hoa kỳ)	14/7	Post MI IHD CHF	MNC CD34+	Nonrand.	-	PCI & stenting or CABG	Bơm trực tiếp cơ tim từ nội mạc	2,4,6,12	↑ LVEF (++)

G-CSF mobilisation: granulocyte-colony stimulating factor 10 µg/kg; STEMI: Nhồi máu cơ tim có ST chênh lên; IHD: Bệnh tim thiếu máu cục bộ; CHF: Suy tim ứ huyết; PCI: Can thiệp ĐMV; CABG: Phẫu thuật cầu nối; MNC: mononuclear cells – tế bào đơn nhân; CPC: circulating progenitor cell; TB gốc ngoại vi; LVEF: Phân số tổng máu thất trái

Ghi chú: ↑ LVEF(+): < 5%, ↑ LVEF(++): 5%~10%, ↑ LVEF(+++): 10%~15%.

Như đã thấy trong Bảng 1, tất cả các nghiên cứu lâm sàng đều sử dụng tế bào gốc tự thân từ tủy xương, trong khi đó các thử nghiệm lớn trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có thể phân thành 2 nhóm: (1) Các thử nghiệm với tác nhân kích thích khuẩn lạc bạch cầu hạt (G-CSF), huy động tế bào tủy xương tự thân (vd. tế bào CD 34+) trong 5-6 ngày liên tiếp sau nhồi máu cơ tim. (2) Các nghiên cứu với sự cấy ghép các tế bào tủy xương tự thân. Các nghiên cứu gần đây hầu hết đều tiêm vào trong động mạch vành (với cách giống như can thiệp tim mạch qua da) được thực hiện trong vòng 1 tuần sau nhồi máu cơ tim. Có hai nghiên cứu với quy mô nhỏ, nghiên cứu thí điểm việc cấy ghép được thực hiện bằng cách tiêm trực tiếp vào cơ tim. [16,17]. Thêm vào đó, một số các nghiên cứu có thể tiêm vào nội mạc cơ tim [18]. Trong các thử nghiệm liên quan đến cấy ghép tế bào tủy xương,

tế bào tủy xương được hút ra và tất cả bạch cầu đơn nhân không phân đoạn được phân lập tỷ trọng giúp cho việc cấy ghép trực tiếp. Trong hầu hết các thử nghiệm, bạch cầu đơn nhân không phân đoạn được cấy ghép trực tiếp, trong khi ở một vài trường hợp ngoại lệ, nhóm phân đoạn phụ của tế bào tủy xương - bạch cầu đơn nhân như CD 133+ hoặc CD34+, đã được tiếp tục phân loại bởi huỳnh quang kích hoạt trước khi cấy ghép. Trong một nghiên cứu, tế bào gốc trung mô BM (MSC) đã được cô lập và mở rộng thông qua 2 tuần nuôi cấy trước khi tiêm trực tiếp vào trong lòng động mạch vành cho bệnh nhân 18 ngày sau NMCT cấp. Phân tích các tiêu chí đánh giá được thực hiện từ tháng thứ 1 đến tháng 18. Những cải thiện về cơ bóp cơ tim như LVEF, thể tích cuối tâm thu, vận động thành tim hoặc vùng tim, tái cấu trúc âm tính tâm thất trái bằng siêu âm tim, cộng hưởng từ,

SPECT và PET.

KẾT QUẢ TỪ NHỮNG NHỮNG NGHIÊN CỨU LỚN

Như thể hiện trong Bảng 1, tất cả các nghiên cứu tỏ ra an toàn trong thời gian theo dõi là 1,5 năm mà không có tác dụng ngoại ý nào đáng chú ý như báo cáo trước đó, như tái hẹp động mạch vành [20] và rối loạn nhịp [21] sau khi so sánh với nhóm được quản lý. Các lợi ích lâm sàng thu được là cải thiện chức năng cơ bóp của cơ tim và làm chậm quá trình tái cấu trúc thất trái. Lợi ích lâm sàng được báo cáo ở hơn nửa các thử nghiệm và hầu hết là ở các nghiên cứu sử dụng cách tiêm tế bào gốc trong lòng động mạch vành/ trong cơ tim, trong khi hiệu quả của G-CSF còn ít nhất quán. Kết quả tốt nhất có thể xuất hiện trong khoảng 4-6 tháng sau điều trị. Trong 2 nghiên cứu, cho thấy hiệu quả sẽ giảm dần sau 12 đến 18 tháng sau cấy ghép tế bào gốc. Nói chung, lợi ích lâm sàng còn chưa được chứng minh một cách rõ nét và trong một số nghiên cứu, lợi ích này chưa bền vững theo thời gian.

NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN BÀN CÃI QUA CÁC NGHIÊN CỨU TRÊN

Những mâu thuẫn trong kết quả từ các thử nghiệm gần đây cho thấy có sự liên kết với một vài yếu tố, bao gồm: tỷ lệ người trưởng thành tham gia thấp, hiệu quả vận chuyển tế bào thấp (kết thúc chỉ có vài phần trăm tế bào đi đến vùng nhồi máu), có ít sự biệt hóa, và cuối cùng là do

tế bào ghép có khả năng sống sót kém, khả năng hòa nhập kém. Các cận biên (marginal) và đôi khi xuất hiện những lợi ích lâm sàng được mang ý nghĩa thống kê hơn là ý nghĩa thực tế về lâm sàng. Hiệu quả như vậy đã được coi là hiệu quả phụ không liên quan trực tiếp với nguồn gốc tim mạch của cấy ghép tế bào. Cho đến nay, còn quá ít bằng chứng cho thấy sự biệt hóa của cấy ghép tế bào gốc tùy xương vào bất kỳ dòng tế bào tim trong cơ thể sống. Có bằng chứng tích lũy do những lợi ích lâm sàng để một số hiệu quả, bao gồm: hiệu quả cận tiết [38-48] hiệu quả tái tạo mạch [39-48] hiệu quả kết hợp tế bào [49] hiệu quả cơ học thụ động [50] và phản ứng nội sinh các tế bào gốc tim (CSC) [47].

HƯỚNG NGHIÊN CỨU TƯƠNG LAI

Hiện nay, các nhà khoa học chỉ ra hướng nghiên cứu trong tương lai có thể tập trung ở 2 khía cạnh:

- Thứ nhất là, hiểu được cơ chế trực tiếp trong cấy ghép tế bào trên toàn bộ quả tim. Nói một cách khoa học, đó là cách giải quyết các vấn đề như: số phận của các tế bào cấy ghép trong cơ thể và tương tác với cơ tim của bệnh nhân.

- Thứ hai là, nghiên cứu việc đánh giá hiệu quả của liệu pháp điều trị tế bào gốc trong tim mạch trong bệnh cảnh lâm sàng bởi sự nhận biết và theo dõi hiệu quả tế bào với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác nhau.

CÁC NGHIÊN CỨU CẬN LÂM SÀNG TRONG TƯƠNG LAI

Nghiên cứu cơ chế của cách điều trị tế bào gốc:

Cơ tim sau nhồi máu cơ tim là môi trường tổng hợp, nơi mà tế bào gốc tim mạch có thể tham gia vào công việc sửa chữa tim [5,51]. Cấy ghép tế bào tủy xương có thể hoạt hóa tế bào gốc tim nội sinh giúp cho quá trình sửa chữa cơ tim sau nhồi máu cơ tim [47]. Vì vậy, trên cơ chế phức tạp của liệu pháp điều trị tế bào gốc có thể mang lại tính mới là và các mục tiêu điều trị tối ưu cho tái tạo cơ tim và mạch máu. Ví dụ, hỗn dịch của các phân tử nhỏ, như yếu tố tăng trưởng hay cytokines, có thể phát triển và được tiêm và gây ảnh hưởng trên cơ tim có hoặc không có tế bào cấy ghép.

Nhận biết loại tế bào nào là tốt nhất:

Mục tiêu tối ưu cho tế bào gốc sửa chữa cơ tim là tái tạo cấu trúc và chức năng cơ tim thông qua quá trình tái sinh làm phục hồi chức năng cơ tim thông qua quá trình tái tạo cơ tim và tái tạo mạch. Các nghiên cứu trên động vật đã cho rằng mục tiêu này có thể đạt được với các dòng tế bào gốc có hiệu lực hơn như tế bào gốc phôi thai hoặc tế bào gốc tim (Bảng 2). Vì vậy, việc lựa chọn loại tế bào thích hợp có thể làm tăng hiệu quả điều trị.

Bảng 2 liệt kê các nguồn tế bào gốc thể sử dụng để sửa chữa tim. Nhìn chung, tế bào gốc tự thân sẽ vẫn là loại tế bào phù hợp nhất do tính an toàn (giảm khả năng phát triển thành ung thư) và tính hòa hợp

về miễn dịch. Trong các dòng tế bào gốc tự thân từ tủy xương thì dòng bạch cầu đơn nhân phân đoạn tỏ ra có hiệu quả hơn. Các dòng tế bào gốc trung mô, tế bào tủy xương C-kit+ và tế bào CD 133+ đã được kiểm chứng. Trong số các dòng tế bào này thì dòng tế bào gốc trung mô được chứng minh tiềm năng đầy hứa hẹn trong biệt hóa thành các loại tế bào tim khác nhau trong ống nghiệm [53] và là nguồn tế bào gốc khả thi và hiệu quả cho việc điều trị những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim [19]. Tế bào gốc phôi phức năng (multipotent) và đa năng (pluripotent) được tìm thấy ở nhiều mô tế bào bao gồm cả tủy xương. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, các tế bào soma, ví dụ như nguyên bào sợi có thể đảo ngược chương trình trở thành tế bào gốc đa năng cảm (induced pluripotent stem (iPS) cells) có tính chất gần giống hoặc không thể phân biệt nổi khi so với dòng tế bào gốc phôi thai về tính chất và chức năng [58,59]. Trong tương lai, tế bào gốc đa năng cảm có thể thu được trong phòng thí nghiệm và các tế bào này sẽ được cung cấp cho liệu pháp điều trị tế bào gốc.

Trong phần lớn các trường hợp, việc lấy một số lượng lớn các tế bào đặc hiệu yêu cầu số lượng cực lớn từ tủy xương của bệnh nhân hoặc ex vivo nhân số lượng tế bào bằng cách nuôi cấy cần có thời gian và có thể làm mất đi cơ hội giai đoạn cửa sổ để biệt hóa của tế bào. Vấn đề này có thể vượt qua được bằng cách tiêm tế bào gốc trực tiếp vào cơ tim, cách này sẽ yêu cầu số lượng tế bào ít hơn nhưng lại thu

được hiệu quả cao hơn.

Phát triển tối ưu hóa phương thức vận chuyển và ghép tế bào

Về nguyên tắc, muốn điều trị hiệu quả cho mô tế bào bị tổn thương yêu cầu đưa các tế bào gốc đến gần mô bị tổn thương này để tránh khuyếch tán vào các mô và cơ quan khác. Bổ sung cải tiến hiệu quả của liệu pháp tế bào có thể đạt được thông qua tối ưu hóa việc phân phối tế bào. Hiện tại, tế bào gốc được đưa vào tim bằng cách tiêm qua động mạch vành hoặc tiêm qua nội mạc được áp dụng trong các nghiên cứu tiền lâm sàng và các thử nghiệm trên con người. Trong đó tiêm qua động mạch vành là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất trong các nghiên cứu lâm sàng. Tương tự như can thiệp động mạch vành qua da, tế bào gốc được bơm vào động mạch vành qua catheter với bóng áp lực thấp bơm bịt đầu gần ở nhánh động mạch vành để tránh các tế bào gốc trôi ngược trở lại. Mặc dù được coi là một phương pháp an toàn nhưng bơm tế bào gốc vào động mạch vành cũng có những nguy cơ tiềm ẩn. Thứ nhất, các báo cáo cho thấy có sự gia tăng tỷ lệ tái hẹp động mạch vành sau khi can thiệp [20] và một tỷ lệ cao hơn có giảm lưu lượng mạch vành [63] Thứ hai, có một số lượng đáng kể các tế bào gốc cư trú ở những có quan không phải là cơ quan đích [63,64]. Thêm nữa, có rất nhiều tế bào gốc không thể đến được với vùng cơ tim đã bị nhồi máu. Phân phối tế bào gốc qua nội mạc vào vùng mô cơ tim tổn thương nhỏ bằng cách tiêm qua catheter

được chỉ dẫn bởi hệ thống bản đồ tim. Phương pháp này được coi là an toàn và đã được thử nghiệm trên mô hình động vật và đối tượng con người [11,18,63,65-67]. Tóm lại, vùng cơ tim bị tổn thương được khu trú bằng hệ thống bản đồ điện học tim, ví dụ như hệ thống NOGA [68]. Sau đó các tế bào gốc tiêm qua catheter ở vị trí đường biên xung quanh vị trí bị nhồi máu cơ tim dưới sự chỉ dẫn của hệ thống bản đồ. Tiêm tế bào gốc qua nội mạc có thể làm tăng hiệu quả do cần số lượng tế bào ít hơn. Các thử nghiệm lâm sàng về phương pháp nói trên còn đang được tiến hành.

Các thử nghiệm lâm sàng trong tương lai

Dựa trên tế bào gốc, liệu pháp tế bào có thể cung cấp các lợi ích lâm sàng đáng kể như các tế bào gốc tủy xương luôn có thể sản xuất nhiều cytokine tại chỗ, do đó làm tăng hiệu quả sửa chữa và làm lành cơ tim của các yếu tố cận tiết (paracrine). Các thử nghiệm lâm sàng trong tương lai có thể tập trung vào các khía cạnh sau:

1. Đưa ra các chỉ định tối ưu của liệu pháp tế bào gốc tự thân

2. Xác định được liều tối ưu và thời gian của liệu pháp tế bào. Liều tối ưu vẫn chưa được xác định rõ ràng, trong khi thời gian tốt nhất của liệu pháp tế bào có thể không bị giới hạn trong tuần đầu tiên của nhồi máu cơ tim cấp (Bảng 1). Hiện tại, có nhiều nghiên cứu liệu pháp tế bào kết hợp với bắc cầu nối chủ vành đang được tiến hành.

3. Giải thích và khám phá cơ chế của liệu pháp tế bào. Những câu hỏi chủ chốt như liệu các tác động có lợi của tế bào gốc được tạo ra bởi cơ chế cận tiết hơn là do tái sinh cơ tim, còn đang đợi câu trả lời. BOOST II, một nghiên cứu tiến cứu nối tiếp nghiên cứu BOOST I, nhằm làm sáng tỏ một số vấn đề bằng cách cấy tế bào bình thường (tức là tế bào có khả năng sinh sôi nảy nở và có thể tiết ra các yếu tố cận tiết) và các tế bào được chiếu xạ (tức là các tế bào không thể sinh sôi nảy nở nhưng vẫn có thể tiết ra các yếu tố cận tiết) trong những bệnh nhân khác nhau và so sánh tác dụng của chúng [70].

4. Tạo ra các tế bào có khả năng di động và làm tổ tối ưu. Bên cạnh đó, tiềm năng của những tế bào gốc có khả năng nhắm đúng cơ quan đích, các phương pháp cũng đang được thử nghiệm. Ví dụ, như thử nghiệm CELLWAVE nhằm xác định xem trước khi điều trị với việc sử dụng chụp siêu âm dẫn đường với năng lượng thấp sóng sốc (ultrasonography-guided low-energy shock waves) có thể làm tăng mức độ cytokine trong tim, mục đích làm tăng khả năng làm tổ của các tế bào được tiêm vào [70]

Quản lý và tạo hành lang pháp lý cho nghiên cứu và ứng dụng tế bào gốc trong lâm sàng để đảm bảo chất lượng kiểm soát và an toàn

Mặc dù kết quả còn chưa chắc chắn, các nghiên cứu và phát triển trong ứng dụng tế bào gốc trên toàn thế giới đang chuyển động rất nhanh với các ứng dụng lâm sàng. Hiện tại, có gần 50 cuộc thử

thử nghiệm lâm sàng đã được đăng ký trên trang web ClinicalTrials.gov. Trước khi áp dụng một cách an toàn cho bệnh nhân, các tế bào gốc từ tủy xương cần phải được cách ly và xử lý trong phòng thí nghiệm. Trong khi tạo ra các dòng bạch cầu đơn nhân từ tế bào gốc tủy xương chỉ mất có vài giờ, thì thời gian chuẩn bị cho dòng tế bào gốc trung mô, dòng bạch cầu đơn nhân phân đoạn có thể mất đến 3 tuần (từ phân lập đến nhân số lượng và biệt hóa). Như vậy, áp dụng các tế bào gốc có nguồn gốc từ tủy xương cho bệnh nhân là một quá trình phức tạp bắt đầu từ phòng mổ, sau đó di chuyển đến phòng thí nghiệm, và cuối cùng trở lại phòng mổ hoặc đơn vị tim mạch can thiệp. Trong thực hành lâm sàng ngày nay, quá trình này phải tuân thủ tiêu chuẩn thực hành sản xuất tốt (GMP) để làm giảm rủi ro đối với bệnh nhân. Theo đó, liệu pháp tế bào trung tâm có khả năng sẽ được GMP công nhận, trong đó nhân viên sẽ được đào tạo theo các chuẩn của GMP để họ có thể hoạt động trong các cơ sở cụ thể (phòng sạch và các cơ sở nuôi cấy tế bào trong phòng thí nghiệm). Tương tự, việc tiến hành liệu pháp tế bào gốc tạo huyết được thông qua tại nhiều bệnh viện trên toàn thế giới. Thao tác với các tế bào nhân viên y tế có thể vô tình tiếp xúc với tế bào con người với nhiều mối nguy hiểm và nhiễm bẩn. Vấn đề quan tâm nhất là nhiễm ký sinh trùng, nguồn gốc từ nguyên liệu lấy từ động vật (như bào thai bê hoặc huyết thanh bò) thường được sử dụng trong nuôi cấy tế bào. Vấn đề này có thể được

khắc phục bằng cách sử dụng môi trường huyết thanh tự do sẵn có (với các yếu tố tăng trưởng bổ sung). Trong khi chờ đợi, huyết thanh tự thân có thể thay thế cho huyết thanh động vật [71]. Cuối cùng, trước khi được dùng cho bệnh nhân, các tế bào phải được kiểm tra tính nhiễm khuẩn vào các thời điểm thời gian khác nhau, với những protocol riêng biệt (VD: Nhuộm Gram)

Bảng 1. Các loại tế bào chính với phương pháp tế bào gốc điều trị bệnh tim mạch

Nguồn	Tên TB	Khả năng biệt hóa (cardiac cell lineages)	Ghép tự thân	Nguy cơ gây ung thư	Đào thải miễn dịch	Vấn đề đạo đức
TB gốc Tủy xương	MSC(19)	Multipotent (CM)	Yes	No	No	No
	CLC(53)	Multipotent (CM)	Yes	No	No	No
	C-kit+ cells(54-56)	Multipotent (CM + EC + SMC + FB)	Yes	No	No	No
	EPC (CD133+)(17,36)	Monopotent (EC)	Yes	No	No	No
	ELC(56,57)	Pluripotent (CM + EC + SMC + FB)	Yes	No	No	No
TB sợi	iPS(58,59)	Pluripotent (CM + EC + SMC + FB)	Yes	Yes	No	No
TB cơ tim	CSC (SP, c-kit+, Sca-1+, Isl-1+) (51,60,61)	Multipotent (CM + EC + SMC + FB)	Yes	No	No	No
Bào thai	ESC(60,62)	Pluripotent (CM + EC + SMC + FB)	No	Yes	Yes	Yes

MSC: TB trung mạc; CLC: TB biệt hóa kiểu tim MSC; EPC: TB biệt hóa hướng mạch máu; ELC: TB kiểu bào thai; iPS: TB gốc phức năng; CSC: TB gốc tim; SP: quần thể TB bên cạnh; ESC: TB gốc bào thai; CM: TB cơ tim; EC: TB nội mạch máu; SMC: TB cơ trơn; FB: TB sợi. Yes: có; No: không

KẾT LUẬN

Mục tiêu tối ưu cho tế bào gốc sửa chữa cơ tim là tái tạo cấu trúc và chức năng cơ tim thông qua quá trình tái sinh làm phục hồi chức năng cơ tim thông qua

quá trình tái tạo cơ tim và tái tạo mạch. Mục tiêu này chưa được chứng minh và khuyến cáo trong thực hành thương quy trên lâm sàng. Cần có những nghiên cứu sâu hơn với những hiểu biết rõ hơn về cơ chế của liệu pháp tế bào gốc trong

các bệnh cảnh lâm sàng. Các cơ chế này sau đó sẽ phải được chứng minh trong môi trường lâm sàng, thông qua các thử nghiệm chặt chẽ, các tế bào sẽ được theo dõi và chụp hình, bên cạnh đó, cung lượng tim là thành phần chủ chốt. Chúng ta lạc quan và tin tưởng vào tiềm năng to lớn của liệu pháp tế bào gốc trong điều trị các bệnh tim mạch. Tuy nhiên, chỉ cho tới khi có các bằng chứng, nghiên cứu xác đáng ủng hộ hiệu quả phương pháp điều trị tế bào gốc chúng ta mới có thể áp dụng vào trong điều trị thường quy trong thực hành lâm sàng. Chúng ta nên tiếp tục tập trung nghiên cứu, nâng cao kiến thức và góp phần chuyển dịch từ hiểu biết đến thực hành để làm sáng tỏ những vấn đề còn phức tạp và còn bàn cãi của phương pháp điều trị tế bào gốc trong bệnh lý tim mạch. Tương lai tươi sáng đang ở phía trước, nhưng con đường đi tới tương lai không chỉ có thảm đỏ và hoa hồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Braunwald E. Shattuck lecture--cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337:1360-9.
- Mak KH, Chia KS, Kark JD, et al. Ethnic differences in acute myocardial infarction in Singapore. *Eur Heart J* 2003; 24:151-60.
- Soonpaa MH, Field LJ. Survey of studies examining mammalian cardiomyocyte DNA synthesis. *Circ Res* 1998; 83:15-26.
- Oh H, Taffet GE, Youker KA, et al. Telomerase reverse transcriptase promotes cardiac muscle cell proliferation, hypertrophy, and survival. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98:10308-13.
- Beltrami AP, Urbanek K, Kajstura J, et al. Evidence that human cardiac myocytes divide after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344:1750-7.
- Quaini F, Urbanek K, Beltrami AP, et al. Chimerism of the transplanted heart. *N Engl J Med* 2002; 346:5-15.
- Urbanek K, Quaini F, Tasca G, et al. Intense myocyte formation from cardiac stem cells in human cardiac hypertrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100:10440-5.
- Urbanek K, Torella D, Sheikh F, et al. Myocardial regeneration by activation of multipotent cardiac stem cells in ischemic heart failure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102:8692-7.
- Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, et al. Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium. *Nature* 2001; 410:701-5.
- Al-Radi OO, Rao V, Li RK, Yau T, Weisel RD. Cardiac cell transplantation: closer to bedside. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: S674-7.
- Amado LC, Saliaris AP, Schuleri KH, et al. Cardiac repair with intramyocardial injection of allogeneic mesenchymal stem cells after myocardial infarction. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102:11474-9.
- Pittenger MF, Martin BJ. Mesenchymal stem cells and their potential as cardiac therapeutics. *Circ Res* 2004; 95:9-20.
- Caplan AI, Bruder SP. Mesenchymal stem cells: building blocks for molecular medicine in the 21st century. *Trends Mol Med* 2001; 7:259-64.
- Makino S, Fukuda K, Miyoshi S, et al. Cardiomyocytes can be generated from marrow stromal cells in vitro. *J Clin Invest* 1999; 103:697-705.

15. Min JY, Sullivan MF, Yang Y, et al. Significant improvement of heart function by cotransplantation of human mesenchymal stem cells and fetal cardiomyocytes in postinfarcted pigs. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:1568-75.
16. Patel AN, Geffner L, Vina RF, et al. Surgical treatment for congestive heart failure with autologous adult stem cell transplantation: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130:1631-8.
17. Stamm C, Westphal B, Kleine HD, et al. Autologous bone-marrow stem-cell transplantation for myocardial regeneration. *Lancet* 2003; 361:45-46.
18. Perin EC, Dohmann HF, Borojevic R, et al. Transendocardial, autologous bone marrow cell transplantation for severe, chronic ischemic heart failure. *Circulation* 2003; 107:2294-302.
19. Chen SL, Fang WW, Ye F, et al. Effect on left ventricular function of intracoronary transplantation of autologous bone marrow mesenchymal stem cell in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 94:92-5.
20. Kang HJ, Kim HS, Zhang SY, et al. Effects of intracoronary infusion of peripheral blood stem-cells mobilised with granulocyte colony stimulating factor on left ventricular systolic function and restenosis after coronary stenting in myocardial infarction: the MAGIC cell randomised clinical trial. *Lancet* 2004; 363:751-6.
21. Kolettis TM. Arrhythmogenesis after cell transplantation postmyocardial infarction. Four burning questions--and some answers. *Cardiovasc Res* 2006; 69:299-301.
22. Ince H, Petzsch M, Kleine HD, et al. Prevention of left ventricular remodeling with granulocyte colony-stimulating factor after acute myocardial infarction: final 1-year results of the Front-Integrated Revascularization and Stem Cell Liberation in Evolving Acute Myocardial Infarction by Granulocyte Colony-Stimulating Factor (FIRSTLINE-AMI) Trial. *Circulation* 2005; 112:I73-80.
23. Ripa RS, Jorgensen E, Wang Y, et al. Stem cell mobilization induced by subcutaneous granulocyte-colony stimulating factor to improve cardiac regeneration after acute ST-elevation myocardial infarction: result of the double-blind, randomized, placebocontrolled stem cells in myocardial infarction (STEMMI) trial. *Circulation* 2006; 113:1983-92.
24. Zohlhofer D, Ott I, Mehilli J, et al. Stem cell mobilization by granulocyte colony-stimulating factor in patients with acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 295:1003-10.
25. Ince H, Nienaber CA. Granulocyte-colony-stimulating factor in acute myocardial infarction: future perspectives after FIRSTLINEAMI and REVIVAL-2. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007; 4:S114-8.
26. Engelmann MG, Theiss HD, Hennig-Theiss C, et al. Autologous bone marrow stem cell mobilization induced by granulocyte colony-stimulating factor after subacute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing late revascularization: final results from the G-CSF-STEMI (Granulocyte Colony-Stimulating Factor ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1712-21.
27. Wollert KC, Meyer GP, Lotz J, et al. Intracoronary autologous bone-marrow cell

- transfer after myocardial infarction: the BOOST randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2004; 364:141-8.
28. Meyer GP, Wollert KC, Lotz J, et al. Intracoronary bone marrow cell transfer after myocardial infarction: eighteen months' followup data from the randomized, controlled BOOST (BOne marrOw transfer to enhance ST-elevation infarct regeneration) trial. *Circulation* 2006; 113:1287-94.
 29. Schachinger V, Erbs S, Elsasser A, et al. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355:1210-21.
 30. Schachinger V, Erbs S, Elsasser A, et al. Improved clinical outcome after intracoronary administration of bone-marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction: final 1-year results of the REPAIR-AMI trial. *Eur Heart J* 2006; 27:2775-83.
 31. Britten MB, Abolmaali ND, Assmus B, et al. Infarct remodeling after intracoronary progenitor cell treatment in patients with acute myocardial infarction (TOPCARE-AMI): mechanistic insights from serial contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003; 108:2212-8.
 32. Schachinger V, Assmus B, Britten MB, et al. Transplantation of progenitor cells and regeneration enhancement in acute myocardial infarction: final one-year results of the TOPCARE-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1690-9.
 33. Assmus B, Honold J, Schachinger V, et al. Transcoronary transplantation of progenitor cells after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355:1222-32.
 34. Janssens S, Dubois C, Bogaert J, et al. Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367:113-21.
 34. Lunde K, Solheim S, Aakhus S, et al. Intracoronary injection of mononuclear bone marrow cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355:1199-209.
 35. Strauer BE, Brehm M, Zeus T, et al. Regeneration of human infarcted heart muscle by intracoronary autologous bone marrow cell transplantation in chronic coronary artery disease: the IACT Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1651-8.
 36. Perin EC, Dohmann HF, Borojevic R, et al. Improved exercise capacity and ischemia 6 and 12 months after transendocardial injection of autologous bone marrow mononuclear cells for ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110:II213-8.
 37. Behfar A, Zingman LV, Hodgson DM, et al. Stem cell differentiation requires a paracrine pathway in the heart. *Faseb J* 2002; 16:1558-66.
 38. Mangi AA, Noiseux N, Kong D, et al. Mesenchymal stem cells modified with Akt prevent remodeling and restore performance of infarcted hearts. *Nat Med* 2003; 9:1195-201.
 39. Caplan AI, Dennis JE. Mesenchymal stem cells as trophic mediators. *J Cell Biochem* 2006; 98:1076-84.
 40. Gnecchi M, He H, Noiseux N, et al. Evidence supporting paracrine hypothesis for Akt-modified mesenchymal stem cell-mediated cardiac protection and functional improvement. *Faseb J* 2006; 20:661-9.
 41. Dai W, Hale SL, Martin BJ, et al. Allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in postinfarcted rat myocardium: short- and long-term effects. *Circulation*

- 2005; 112:214-23.
42. Gnecci M, He H, Liang OD, et al. Paracrine action accounts for marked protection of ischemic heart by Akt-modified mesenchymal stem cells. *Nat Med* 2005; 11:367-8.
 43. Gude N, Muraski J, Rubio M, et al. Akt promotes increased cardiomyocyte cycling and expansion of the cardiac progenitor cell population. *Circ Res* 2006; 99:381-8.
 44. Miyahara Y, Nagaya N, Kataoka M, et al. Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction. *Nat Med* 2006; 12:459-65.
 45. Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, et al. Marrow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms. *Circ Res* 2004; 94:678-85.
 46. Mazhari R, Hare JM. Mechanisms of action of mesenchymal stem cells in cardiac repair: potential influences on the cardiac stem cell niche. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007; 4:S21-6.
 47. Tang YL, Zhao Q, Zhang YC, et al. Autologous mesenchymal stem cell transplantation induce VEGF and neovascularization in ischemic myocardium. *Regul Pept* 2004; 117:3-10.
 48. Nygren JM, Jovinge S, Breitbach M, et al. Bone marrow-derived hematopoietic cells generate cardiomyocytes at a low frequency through cell fusion, but not transdifferentiation. *Nat Med* 2004; 10:494-501.
 49. Gaudette GR, Cohen IS. Cardiac regeneration: materials can improve the passive properties of myocardium, but cell therapy must do more. *Circulation* 2006; 114:2575-7.
 50. Torella D, Ellison GM, Mendez-Ferrer S, Ibanez B, Nadal-Ginard B. Resident human cardiac stem cells: role in cardiac cellular homeostasis and potential for myocardial regeneration. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3:S8-13.
 51. Urbanek K, Cesselli D, Rota M, et al. Stem cell niches in the adult mouse heart. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:9226-31.
 52. Shim WS, Jiang S, Wong P, et al. Ex vivo differentiation of human adult bone marrow stem cells into cardiomyocyte-like cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 324:481-8.
 53. Li TS, Hayashi M, Ito H, et al. Regeneration of infarcted myocardium by intramyocardial implantation of ex vivo transforming growth factor-beta-preprogrammed bone marrow stem cells. *Circulation* 2005; 111:2438-45.
 54. Fazel S, Cimini M, Chen L, et al. Cardioprotective c-kit+ cells are from the bone marrow and regulate the myocardial balance of angiogenic cytokines. *J Clin Invest* 2006; 116:1865-77.
 55. Wojakowski W, Tendera M, Michalowska A, et al. Mobilization of CD34/CXCR4+, CD34/CD117+, c-met+ stem cells, and mononuclear cells expressing early cardiac, muscle, and endothelial markers into peripheral blood in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2004; 110:3213-20.
 56. Kucia M, Reza R, Campbell FR, et al. A population of very small embryonic-like (VSEL) CXCR4(+)/SSEA-1(+)/Oct-4+ stem cells identified in adult bone marrow. *Leukemia* 2006; 20:857-69.
 57. Wernig M, Meissner A, Foreman R, et

- al. In vitro reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES-cell-like state. *Nature* 2007; 448:318-24.
58. Meissner A, Wernig M, Jaenisch R. Direct reprogramming of genetically unmodified fibroblasts into pluripotent stem cells. *Nat Biotechnol* 2007; 25:1177-81
59. Van Laake LW, Van Hoof D, Mummery CL. Cardiomyocytes derived from stem cells. *Ann Med* 2005; 37:499-512.
60. Pallante BA, Edelberg JM. Cell sources for cardiac regeneration-which cells and why. *Am Heart Hosp J* 2006; 4:95-7.
61. Cao F, Lin S, Xie X, et al. In vivo visualization of embryonic stem cell survival, proliferation, and migration after cardiac delivery. *Circulation* 2006; 113:1005-14.
62. Freyman T, Polin G, Osman H, et al. A quantitative, randomized study evaluating three methods of mesenchymal stem cell delivery following myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27:1114-22.
63. Kurpisz M, Czepczynski R, Grygielska B, et al. Bone marrow stem cell imaging after intracoronary administration. *Int J Cardiol* 2007; 121:194-5
64. Janssens S, Theunissen K, Boogaerts M, Van de Werf F. Bone marrow cell transfer in acute myocardial infarction. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3:S69-72.
65. Fuchs S, Satler LF, Kornowski R, et al. Catheter-based autologous bone marrow myocardial injection in no-option patients with advanced coronary artery disease: a feasibility study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1721-4.
66. Kraitchman DL, Heldman AW, Atalar E, et al. In vivo magnetic resonance imaging of mesenchymal stem cells in myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107:2290-3.
67. Gyongyosi M, Khorsand A, Zamini S, et al. NOGA-guided analysis of regional myocardial perfusion abnormalities treated with intramyocardial injections of plasmid encoding vascular endothelial growth factor A-165 in patients with chronic myocardial ischemia: subanalysis of the EUROINJECT-ONE multicenter double-blind randomized study. *Circulation* 2005; 112:1157-65.
68. Zhou R, Acton PD, Ferrari VA. Imaging stem cells implanted in infarcted myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2094-106.
69. Fricker J. Stem cells: a paracrine effect in heart failure? In: European Society of Cardiology Congress 2007 News Release September 1, 2007 [online]. Available at: www.escardio.org/congresses/esc_2007/news/Pages/esc07-stemcells-heartfailure.aspx. Accessed October 1, 2007.
70. Mizuno N, Shiba H, Ozeki Y, et al. Human autologous serum obtained using a completely closed bag system as a substitute for foetal calf serum in human mesenchymal stem cell cultures. *Cell Biol Int* 2006; 30:521-4.

CHUYÊN ĐỀ CHO NGƯỜI BỆNH

Phụ Nữ và bệnh Tim Mạch: Hãy cảnh giác “bệnh tim mạch không phân biệt bạn mặc gì ?”

GS.TS. Phạm Gia Khải (*); Ths. Nguyễn Hữu Tuấn (**); Ths. Nguyễn Ngọc Quang (**)

BỆNH TIM MẠCH Ở PHỤ NỮ CÓ GÌ KHÁC?

Từng được xem là bệnh của nam giới, đã có một thời gian bác sỹ thường bỏ qua việc tìm kiếm bằng chứng về bệnh mạch vành ở phụ nữ. Sự thật là bệnh mạch vành (BMV) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu cho cả hai giới ở hầu hết các nước phát triển và đang có xu hướng gia tăng nhanh chóng ở các nước đang phát triển. Tại các nước phát triển, trong vòng hơn 40 năm qua, đã có sự giảm đáng kể về BMV ở nam giới, trong khi sự giảm ở nữ giới lại không đáng kể. Ngày càng có nhiều phụ nữ chết vì BMV so với nam giới là hiện tượng thường thấy trong vòng 25 năm trở lại đây. Hiện nay, BMV đã trở thành kẻ giết người hàng đầu ở nữ giới, nhưng chưa được quan tâm đúng mức. Sở dĩ có hiện tượng này là do BMV ở nữ giới có một số đặc tính sau:

- Phụ nữ thường có các triệu chứng kém điển hình hơn so với nam giới.
- Phụ nữ thường có nhồi máu cơ tim im lặng, tức là có nhồi máu cơ tim

nhưng không có triệu chứng đau ngực, làm cho việc chẩn đoán BMV càng trở nên khó khăn hơn.

- Thậm chí khi phụ nữ xuất hiện triệu chứng của bệnh mạch vành thì biểu hiện tắc nghẽn mạch vành trên điện tim thường ít hơn so với nam giới có cùng triệu chứng, điều đó gợi ý mô hình bệnh lý mạch vành của phụ nữ khác so với nam giới – thật không may là khó phát hiện hơn .

- Khi phụ nữ mắc BMV, họ thường có tiên lượng tồi hơn, bao gồm nguy cơ tử vong cao hơn so với nam giới.

Trong bài này, chúng tôi muốn cảnh báo về BMV ở nữ giới và nhấn mạnh sự cần thiết hiểu biết trong việc nhận định, phát hiện và phòng chống BMV ở nữ giới.

MỘT SỐ ĐIỂM LƯU Ý

- Một phần tư số phụ nữ chết vì BMV, làm cho BMV trở thành nguyên nhân số một gây tử vong ở phụ nữ không

(*) : Chủ tịch Hội Tim Mạch Học Việt Nam

(**): Viện Tim Mạch Việt Nam – Bệnh Viện Bạch Mai

kể chủng tộc hay dân tộc.

- Hiện nay, ngày càng nhiều phụ nữ hiểu được BMV là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu, nhưng phần lớn lại không thể biết được những nguy cơ của bản thân liên quan đến những nguy cơ phát triển bệnh mạch vành như thế nào.

- Phụ nữ thường chết nhiều hơn nam giới do nhồi máu cơ tim trước khi được đưa vào bệnh viện (52% so với 42%).

- Hai phần ba số phụ nữ bị nhồi máu cơ tim không có khả năng phục hồi hoàn toàn.

- Một phần ba số phụ nữ mắc một trong số các bệnh tim mạch.

- Phụ nữ béo phì, lười hoạt động thể lực, lớn hơn 65 tuổi, ở một số dân tộc xác định, có huyết áp cao hay rối loạn lipid máu hay có đái đường là những yếu tố nguy cơ lớn của BMV.

- Rất nhiều xét nghiệm có thể thực hiện để đánh giá một bệnh nhân có BMV, tuy nhiên hiệu quả của từng xét nghiệm này lại thường thay đổi theo tuổi và giới.

- Mỗi quan hệ giữa việc dùng thuốc tránh thai hay liệu pháp hormone thay thế và BMV vẫn chưa được hiểu biết một cách đầy đủ và cần được bàn luận với bác sỹ riêng của từng bệnh nhân.

Chế độ ăn hợp lý, vận động thể lực và giảm cân có thể giúp phòng ngừa bệnh lý mạch vành bên cạnh sử dụng thuốc.

KIẾN THỨC CƠ BẢN BẠN CẦN BIẾT

Các đây không xa, BMV vẫn được xem là chủ yếu gặp ở nam giới. Nam giới

thường là người chủ gia đình, họ thường lao động nặng nhọc nên có thể dẫn tới đau ngực cũng như nhồi máu cơ tim. Phụ nữ thì ngược lại, có những “những vấn đề của phụ nữ” nhưng BMV không phải là một trong những vấn đề “kinh điển” đó. Khi phụ nữ có các dấu hiệu hay triệu chứng tương tự với BMV ở nam giới, họ thường bỏ qua các dấu hiệu này hay xem nó chẳng có ý nghĩa gì cả.

Trong một nghiên cứu đang được tiến hành Đánh giá hội chứng thiếu máu ở phụ nữ (WISE) được thực hiện bởi viện Huyết học, Tim, Phổi Hoa Kỳ đã giải thích vì sao việc phát hiện BMV ở phụ nữ lại khó khăn. Một nửa số phụ nữ có triệu chứng của BMV không có tắc nghẽn rõ ràng động mạch vành, mặc dù họ (khoảng hàng nghìn người mỗi năm) có các triệu chứng này kéo dài và thậm chí có thể làm giảm chất lượng cuộc sống. Cho đến gần đây, những phụ nữ này luôn thường được xem vấn đề của họ là ở các rối loạn tâm thần cảm xúc chứ không phải bệnh lý tim mạch.

Nếu không phải là do tắc mạch vành gây đau ngực thì nguyên nhân gì gây ra đau ngực? Khoảng 1/3 bệnh nhân có những bất thường của tế bào nội mạc mạch máu (là tế bào lót mặt trong mạch máu). Khi tế bào nội mạc không thực hiện chức năng bình thường sẽ có thể dẫn tới những tổn thương nhỏ ở các vi mạch vành, và có thể tiến triển thành BMV. Các tổn thương vi mạch vành và rối loạn chức năng nội mạc có thể gây ra do nhiều yếu tố như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu,

đái đường hay các yếu tố môi trường như khói thuốc lá. Một số bác sỹ gọi đây là “Hội chứng X”.

Khoảng 2/3 phụ nữ không có rối loạn chức năng của tế bào nội mạc, có những nguyên nhân khác gây ra đau ngực, bao gồm trào ngược thực quản, bệnh lý túi mật...

Khác biệt về giới

Khi việc bệnh mạch vành cũng có thể gặp ở phụ nữ trở nên rõ ràng, một số ý kiến cho rằng việc áp dụng điều trị nội khoa tối ưu với nam giới có thể áp dụng cho nữ giới mặc dù các nghiên cứu về bệnh mạch vành chủ yếu được thực hiện trên nam giới. Thực tế từ năm 1977 đến 1993, phụ nữ trong độ tuổi mang thai thường được loại khỏi các nghiên cứu khoa học với lý do để bảo vệ phụ nữ và trẻ em, do vậy rõ ràng là số phụ nữ cao tuổi sẽ tham gia vào nghiên cứu nhiều hơn. Ví dụ, từ năm 1980 đến 1990 nam giới chỉ chiếm 3/4 số lượng đối tượng tham gia và vào các nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị suy tim.

Tuy phụ nữ được xem là nhận được những lợi ích tương tự nam giới khi điều trị, nhưng phụ nữ thường lại nhận được liều điều trị thấp hơn so với nam giới. Trong một nghiên cứu được công bố năm 1987, trong số 390 bệnh nhân tiến hành nghiệm pháp gắng sức thì nam giới được thực hiện các test và điều trị xâm nhập nhiều hơn so với nữ giới: 40% so với 4%, trong khi cả hai giới cho kết quả nghiệm pháp gắng sức như nhau. Phụ nữ thường

bị chẩn đoán là các rối loạn tâm lý nhiều gấp 4 lần nam giới khi họ có các triệu chứng mạch vành.

Tình hình thay đổi kể từ báo cáo có tính cột mốc năm 2001: “Tìm hiểu sự khác biệt về yếu tố sinh học với sức khỏe con người: giới tính có ảnh hưởng hay không?”, trong đó phân tích của viện Y học Hoa Kỳ khẳng định sự sai lệch phổ biến của giới tính trong các nghiên cứu y học và các nhà nghiên cứu cho rằng giới tính cần được xem xét khi tiến hành thiết kế hay phân tích kết quả nghiên cứu ở tất cả các lĩnh vực và tất cả mức độ nghiên cứu.

Các nghiên cứu gần đây gợi ý có sự khác biệt đáng kể giữa nam và nữ về bệnh mạch vành. Sự khác biệt về tỷ lệ vong: 64% nữ giới (so với 50% nam giới) chết vì bệnh mạch vành không có các triệu chứng báo hiệu về cơn nhồi máu sắp đến. Hơn nữa, 38% phụ nữ (so với 25% nam giới) chết trong vòng 1 năm sau nhồi máu.

Gần đây, khi tỷ lệ tử vong tại bệnh viện do nhồi máu cơ tim của nam giới và nữ giới được chứng minh tương đương nhau, thì nữ giới có xu hướng tử vong cao hơn với nhồi máu cơ tim có ST chênh lên (STEMI). Các nhà nghiên cứu cũng chỉ ra rằng các biện pháp điều trị thường bị trì hoãn ở phụ nữ và họ ít khi được sử dụng aspirin, chẹn beta, tái tưới máu sớm.

Trong khi ngày càng có nhiều tiến bộ, phụ nữ vẫn có tỷ lệ tử vong cao hơn một chút so với nam giới. Đáng ngạc nhiên là khi tỷ lệ tử vong có xu hướng giảm ở

nam giới từ năm 1980 thì phụ nữ lại có xu hướng tăng tỷ lệ tử vong cho đến năm 2000, sau đó mới bắt đầu giảm dần.

Như vậy, bệnh mạch vành là nguyên nhân hàng đầu của tử vong ở cả hai giới ở hầu hết các nước phát triển và gia tăng nhanh chóng ở các nước đang phát triển. Nó cần được xem xét một cách nghiêm túc về cả điều trị và dự phòng ở cả hai giới

HÃY CẢNH GIÁC QUA NHỮNG CON SỐ

Tính từ năm 1900 (trừ năm 1918), hàng năm bệnh lý tim mạch là nguyên nhân tử vong cao nhất ở Mỹ và tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch ở phụ nữ cao hơn so với nam giới (bao gồm cả nhồi máu cơ tim và tai biến mạch não). Theo viện Huyết học, Hô Hấp và Tim mạch Hoa Kỳ, bệnh tim mạch là nguyên nhân tử vong số một ở phụ nữ không phân biệt chủng tộc hay dân tộc. Ở tất cả các lứa tuổi, tỷ lệ phụ nữ tử vong do bệnh mạch vành luôn cao hơn so với ung thư. Đặc biệt, gần 60% bệnh nhân chết bởi bệnh lý tim mạch (bệnh mạch vành và tai biến mạch não) nhiều hơn so với tất cả các loại ung thư cộng lại.

Tại Việt Nam, chúng ta chưa có những nghiên cứu dịch tễ. Tuy vậy, nghiên cứu Tăng huyết áp tại cộng đồng cho thấy, tỷ lệ nữ giới bị tăng huyết áp cũng đáng báo động và không kém nhiều so với nam giới. Một nghiên cứu của Lê Thanh Hằng về Nhồi máu cơ tim cấp ở nữ giới tại Viện Tim Mạch Việt Nam cho thấy, có khoảng trên 35% là nữ giới trong

số các bệnh nhân nhập viện vì bệnh này. Tỷ lệ tử vong và các biến chứng nặng cao hơn. Bệnh nhân nữ bị nhồi máu cơ tim lại thường không điển hình, diễn biến phức tạp và có nhiều yếu tố nguy cơ rối loạn chuyển hóa hơn.

Khi có nhồi máu cơ tim, phụ nữ thường bị tử vong nhiều hơn nam giới trước khi đến được bệnh viện. Điều này có thể do phụ nữ thường có các triệu chứng kém rõ ràng hơn nam giới, do đó phụ nữ thường ít khi nhận ra khi họ bị nhồi máu cơ tim. Hai phần ba số phụ nữ bị nhồi máu cơ tim không hồi phục được hoàn toàn và những phụ nữ sống sót sau nhồi máu cơ tim lại có tỷ lệ tử vong trong vòng 1 năm sau nhồi máu cao hơn so với nam giới. Có một điều đáng mừng là trong một nghiên cứu năm 2006, 57% phụ nữ biết rằng bệnh mạch vành là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở phụ nữ, điều này thực sự tiến bộ nếu so với các kết quả nghiên cứu trước. Tuy nhiên, ý thức về bệnh mạch vành ở phụ nữ da trắng cao hơn ở phụ nữ da đen, chỉ ra sự cần thiết cần có sự giáo dục ở những nhóm phụ nữ thiếu số.

Cho dù ở lứa tuổi nào hay dân tộc gì, phụ nữ luôn cần được biết về những yếu tố nguy cơ, dấu hiệu và triệu chứng của bệnh mạch vành và nhồi máu cơ tim.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Bệnh mạch vành là một từ chỉ một bệnh bao gồm nhiều bệnh với nhiều nguyên nhân. Các nguyên nhân làm cho một quả tim khỏe mạnh trở thành bệnh

tật có thể quy cho nhiều yếu tố, tất cả từ lối sống, ăn uống quá mức, lười vận động, hay có nhiều bệnh lý ở tuổi nhỏ hay yếu tố di truyền về bệnh lý mạch vành sẽ làm yếu đi quả tim.

Tất cả mọi người có nguy cơ khác nhau về bệnh mạch vành; một số nguy cơ có thể thay đổi được, một số thì không. Nói chung, các nguy cơ có thể nhắm vào để cải thiện là những yếu tố liên quan đến lối sống: béo phì hay thừa cân, ăn kiêng và dinh dưỡng hợp lý, hút thuốc lá, tăng huyết áp, đái tháo đường, căng thẳng thần kinh, và lạm dụng rượu. Khoảng 70% của tất cả các trường hợp tử vong do bệnh tim mạch có liên quan đến các yếu tố nguy cơ trên.

Những yếu tố nguy cơ khác không thể thay đổi được, bao gồm tuổi cao, tiền sử nhồi máu cơ tim cũ, tiền sử gia đình bệnh lý tim mạch. Phụ nữ đã bị nhồi máu cơ tim một lần có nguy cơ cao tái phát lần hai - 43% số phụ nữ sống sót sau nhồi máu cơ tim có tuổi từ 40 trở lên thường bị tử vong do nhồi máu cơ tim tái phát trong vòng 5 năm sau đó. Yếu tố dân tộc cũng là một yếu tố nguy cơ: phụ nữ da đen và phụ nữ Châu Á có nguy cơ cao của bệnh mạch vành và mạch não hơn so với phụ nữ da trắng và dường như là cao hơn so với các chủng tộc khác. Chủng tộc và dân tộc thiểu số cũng có nguy cơ tử vong cao hơn ở tuổi trẻ so với phụ nữ da trắng. Một phần điều này là do tỷ lệ mắc đái tháo đường thường cao hơn ở các chủng tộc thiểu số. Và một phần cũng liên quan đến khả năng tiếp cận thông

tin cũng như chăm sóc sức khỏe kém ở phụ nữ thiểu số. Một yếu tố khác cũng tác động lên các nguy cơ xuất hiện bệnh mạch vành ở phụ nữ là hormone. Hormone estrogen có ở phụ nữ còn khả năng sinh nở được xem là yếu tố bảo vệ tim mạch nếu được sản xuất một cách sinh lý từ buồng trứng. Việc sử dụng các dạng hormone nhân tạo để tạo ra tác dụng bảo vệ vẫn còn đang tranh cãi. Phụ nữ dưới 35 tuổi khỏe mạnh thường sử dụng thuốc tránh thai hormone thường ít nguy cơ bị bệnh mạch vành. Tuy nhiên, phụ nữ trên 35 tuổi, có tăng huyết áp, đái tháo đường và hút thuốc lá tăng nguy cơ bệnh mạch vành với viên tránh thai hay miếng dán tránh thai (thậm chí còn giải phóng nhiều hormone hơn so với thuốc tránh thai).

Phụ nữ mãn kinh được sử dụng hormone để thay thế cho hormone của buồng trứng nhằm giữ gìn hình dáng cũng như giảm nguy cơ ung thư tử cung và loãng xương. Liệu pháp thay thế hormone (HRT) có thể giúp cải thiện một số triệu chứng mãn kinh như con nóng bừng, khô âm đạo, thay đổi tâm lý, loãng xương... tuy nhiên, chúng cũng có nhiều nguy cơ. Bắt đầu từ năm 1991, Women's Health Initiative đánh giá những nguyên nhân thường gặp nhất của tử vong và giảm chức năng sống ở phụ nữ mãn kinh bao gồm bệnh mạch vành, ung thư, loãng xương ở trên 162.000 phụ nữ mãn kinh khỏe mạnh trong một chuỗi các nghiên cứu về liệu pháp hormone thay thế. Phụ nữ sử dụng estrogen được so sánh với phụ nữ sử dụng giả dược cho thấy hor-

mone làm tăng nguy cơ tắc mạch cũng như tai biến mạch não, không làm thay đổi nguy cơ với bệnh mạch vành và ung thư đại tràng, tác dụng không rõ ràng với ung thư vú và giảm tỷ lệ gãy xương. Tuy nhiên, khi phụ nữ sử dụng estrogen phối hợp với progestin so sánh với nhóm dùng giả dược, liệu pháp hormone thay thế làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não, tắc mạch, ung thư vú trong khi làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng và tỷ lệ gãy xương.

WHI mở rộng các chuyên khoa khi xem xét việc sử dụng liệu pháp hormone thay thế cho phụ nữ mãn kinh. Giả thiết sử dụng liệu pháp hormone thay thế để làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành đã bị loại bỏ, và FDA tuyên bố không sử dụng liệu pháp hormone thay thế để phòng các bệnh mạch vành. Các biện pháp điều trị được kiểm tra ở WHI đã được công nhận là làm giảm con nóng bừng và các triệu chứng khác của mãn kinh. Tuy nhiên, mặc dù liệu pháp hormone thay thế tỏ ra có hiệu quả trong việc chống loãng xương sau mãn kinh, nó chỉ nên được sử dụng ở phụ nữ có nguy cơ cao của loãng xương mà không thể sử dụng được thuốc không có estrogen. Nếu liệu pháp hormone thay thế được sử dụng, FDA khuyên nên sử dụng với liều thấp nhất trong khoảng thời gian ngắn nhất có thể để đạt được đích điều trị.

Mặc dù các nghiên cứu lâm sàng về estrogen-progestin đã bị dừng lại do các nguy cơ đối với sức khỏe, các nhà nghiên cứu tiếp tục theo dõi những người tham

gia để xác định những nguy cơ dài hạn của liệu pháp. Sau 3 năm, bệnh nhân sử dụng liệu pháp phối hợp không còn tăng các nguy cơ tim mạch so với nhóm không sử dụng, nhưng những lợi ích của việc phòng chống ung thư đại trực tràng và loãng xương cũng biến mất.

DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG CẢNH BÁO BỆNH TIM MẠCH Ở NỮ GIỚI

Nhận biết được các dấu hiệu hay triệu chứng của bệnh mạch vành là rất quan trọng. Khoảng 64% phụ nữ (so với 50% nam giới) chết do bệnh mạch vành không có triệu chứng báo hiệu. Đa số mọi người bắt được các triệu chứng kinh điển của nhồi máu cơ tim: đau ngực (đau hoặc tức nặng ngực sau xương ức), lan theo cánh tay (thường bên trái), thường kèm theo khó thở, vã mồ hôi, đau đầu nhẹ, và có thể ón lạnh. Tuy nhiên, những triệu chứng này thường phổ biến hơn ở nam giới.

Phụ nữ có các triệu chứng kém đặc hiệu hơn và đây có thể là lý do tại sao phụ nữ lại thường chết vì nhồi máu cơ tim trước khi đến được bệnh viện. Phụ nữ thường có những triệu chứng báo hiệu khác như đau ở lưng, cổ, hàm hay thượng vị, khó thở và buồn nôn, rối loạn tiêu hóa hay nôn. Phụ nữ cũng thường mô tả cảm giác nóng rát, ho hay giảm thèm ăn, hay là nhịp tim nhanh. Đau thắt ngực cũng có thể là dấu hiệu của bệnh mạch vành (trái với nhồi máu cơ tim), cũng như các triệu chứng mệt mỏi, rã rời, lo lắng mới xuất hiện. Rõ ràng, phụ nữ cần phải được

học tất cả các triệu chứng của bệnh mạch vành hay nhồi máu cơ tim.

Bởi vì bệnh lý mạch vành là một bệnh tiến triển, do đó, nó trở nên xấu dần theo thời gian, triệu chứng khởi đầu có thể xuất hiện không thường xuyên hay có thể nhẹ đến mức bị bỏ qua. Tuy nhiên, khi bệnh mạch vành trở nên nghiêm trọng hơn thì mức độ nặng của triệu chứng cũng tăng lên.

Thật may mắn là có nhiều nghiên cứu gợi ý rằng phụ nữ thường có ý thức với thân thể hơn so với nam giới. Do đó, nếu phụ nữ quan tâm đến sức khỏe của mình, họ sẽ học các triệu chứng của nhồi máu cơ tim một cách nghiêm túc. Đây là lý do tại sao: một nghiên cứu của Viện sức khỏe Quốc gia Mỹ (NIH) chỉ ra rằng 95% phụ nữ có thể nói rằng họ cả thấy các triệu chứng hay thay đổi mới hay trước mỗi cơn nhồi máu cơ tim. Những phụ nữ này, thật không may lại không nghĩ tới mối liên hệ giữa những triệu chứng họ nhận biết được và bệnh tim đang chờ đợi. Triệu chứng thường gặp nhất bao gồm mệt mỏi không thường xuyên, khó ngủ và khó thở. Dưới 30% phụ nữ có đau ngực dẫn tới nhồi máu cơ tim và 43% không đau ngực khi có nhồi máu.

CÁC XÉT NGHIỆM VÀ CHẨN ĐOÁN

Thang điểm Framingham

Nếu nghi ngờ bệnh mạch vành, các xét nghiệm là cần thiết để xác định loại và mức độ tổn thương. Tuy nhiên với những bệnh nhân không có triệu chứng thì làm

sao có thể phát hiện được? Trong các lần thăm khám thông thường, bác sỹ thường xuyên đánh giá bệnh nhân để xác định xem các nguy cơ ở mỗi bệnh nhân và xem họ có cần được làm xét nghiệm hay không. Có một cách để đánh giá nguy cơ là thang điểm Framingham, trong đó đánh giá nhiều nguy cơ khác nhau bao gồm tuổi, hút thuốc lá, tăng huyết áp, nồng độ cholesterol máu, và mục cuối cùng là bệnh nhân này ở nhóm nguy cơ thấp, trung bình hoặc cao của tử vong do tim mạch hay nhồi máu cơ tim. Mặc dù được sử dụng rộng rãi, thang điểm Framingham lại bị một số chuyên gia cho rằng nó đánh giá không đúng mức các nguy cơ bệnh mạch vành ở bệnh nhân.

Điện tâm đồ gắng sức

Phụ nữ không có triệu chứng và có nguy cơ thấp với bệnh tim mạch thường không được làm các xét nghiệm sâu hơn, tuy nhiên nhiều phụ nữ sẽ được làm điện tâm đồ. Đây là một phần của khám sức khỏe tổng quát và được thực hiện thường quy ở phụ nữ trẻ tuổi nhờ đó mà họ có được hồ sơ về điện tâm đồ nền của mình. Nó cung cấp cho bác sỹ về điện tâm đồ "bình thường" của mỗi bệnh nhân, và điện tâm đồ này có thể sử dụng làm chuẩn để đối chiếu với các điện tâm đồ mới nhằm tìm ra những thay đổi có thể là biểu hiện của bệnh mạch vành.

Phụ nữ có nguy cơ cao cũng như nguy cơ trung bình về bệnh mạch vành thường được làm thêm các test khác. Một trong những test không xâm nhập được

sử dụng phổ biến là test gắng sức bằng cách cho bệnh nhân gắng sức hay sử dụng những thuốc làm tăng hoạt động của tim. Thăm chạy là test thường được thấy trên truyền hình hay trên phim: bệnh nhân chạy trên thảm với những điện cực gắn vào ngực. Hoạt động điện của tim sẽ được ghi lại khi bệnh nhân chạy trên thảm.

Tuy nhiên, đối với phụ nữ, test này thường có độ nhạy thấp và độ đặc hiệu thấp so với các loại test không xâm nhập khác. Có nhiều cách để làm tăng độ chính xác của test thăm chạy và bác sỹ có thể sẽ yêu cầu bệnh nhân sử dụng những cách này khi bệnh nhân cần phải làm test gắng sức. Có một cách là dựa vào chỉ số chạy thảm Duke kết hợp sự chênh của đoạn ST (chênh xuống hay lên), thời gian chạy thảm, và mức độ hoạt động gây đau ngực. Chỉ số Duke thấp thực sự có giá trị trong việc loại trừ bệnh mạch vành ở phụ nữ cao hơn so với nam giới.

Với phụ nữ có nguy cơ trung bình hay cao có triệu chứng, test gắng sức có thể kết hợp với các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh.

Thông tin chụp động mạch vành

Các thăm khám không xâm nhập chỉ đánh giá được thay đổi vùng của dòng máu cung cấp cho từng vùng cơ tim. Để đánh giá chính xác toàn bộ hệ mạch vành, phụ nữ có suy giảm chức năng tim có thể phải thực hiện các test xâm nhập, gọi là thông tim, có khả năng cung cấp nhiều thông tin chi tiết hơn về hoạt động của tim. Một ống nhỏ, đàn hồi được đưa một

cách cẩn thận theo các mạch máu vào đến tim. Nếu can thiệp là cần thiết để khắc phục những tổn thương tại tim, thì có thể tiến hành động thời can thiệp mạch vành qua da hay đặt stent.

ĐIỀU TRỊ

Bởi vì bệnh mạch vành có thể là một trong bất cứ bệnh lý tim mạch, do đó không có một biện pháp điều trị nào riêng của nó. Điều bản khoản lớn hơn đối với phụ nữ là họ có được điều trị phù hợp với bệnh lý tim mạch của mình hay không. Một cách để đảm bảo được chăm sóc tốt là nhập viện nhanh chóng nếu tình trạng bệnh là cấp cứu hay nguy kịch. Nhiều nghiên cứu cho thấy phụ nữ chờ đợi quá lâu trước khi đến phòng khám cấp cứu, làm trì hoãn thời gian họ được điều trị bằng thuốc tiêu huyết khối có thể làm tan cục máu tắc của họ. Những thuốc này đã được chứng minh có hiệu quả đạt 50% nếu được sử dụng trong giờ đầu tiên sau nhồi máu, nhưng chỉ 20% nếu dùng trong vòng từ 2-6h sau nhồi máu.

Các khuyến cáo cung cấp rất nhiều thông tin về điều trị đặc hiệu cho các bệnh tim mạch khác nhau. Một số chỉ cần điều trị nội khoa trong khi số khác cần được phẫu thuật. Một trong những phương pháp can thiệp được sử dụng phổ biến để giải phóng mạch bị tắc là can thiệp mạch vành qua da, hay còn được gọi là tạo hình mạch máu. Trong thủ thuật này, một ống thông nhỏ được đưa đến vùng mạch vành bị hẹp hoặc tắc và động mạch được mở ra bằng một bóng nong hay một

giá đỡ kim loại (gọi là stent) được đặt ở trong lòng động mạch vành.

Sự thành công của can thiệp mạch vành qua da trước đây đã bị nghi ngờ ở phụ nữ khi so với nam giới, thực tế, chỉ khoảng 33% ca can thiệp mạch vành qua da được thực hiện trên nữ giới. Tuy nhiên, điều này có thể do do các nghiên cứu trước đây cho rằng phụ nữ có tỷ lệ biến chứng và tử vong cao hơn khi thực hiện can thiệp so với nam giới. Một số bài tổng kết gần đây lại cho thấy can thiệp động mạch vành qua da ở phụ nữ cũng an toàn và hiệu quả như ở nam giới, và tiên lượng được cải thiện, đặc biệt là khi sử dụng các thuốc chống phân bào phủ mặt ngoài stent nhằm tránh tái tắc lại động mạch bị tổn thương (gọi là stent bọc thuốc, ngày càng được dùng rộng rãi ngày nay).

PHÒNG NGỪA

Một khi phụ nữ thực hiện việc khám và kiểm tra bệnh lý mạch vành hàng năm như thực hiện chụp vú, chúng ta sẽ có kết quả tốt hơn trong việc chăm sóc sức khỏe phụ nữ. Và nó cũng sẽ giúp cải thiện sức khỏe của mọi thành viên trong gia đình của bệnh nhân. Phụ nữ đưa ra 70% số quyết định về sức khỏe trong gia đình và là hình mẫu của những đứa trẻ, và đôi khi là cả với chồng của họ. Khi phụ nữ sống lối sống lành mạnh, gia đình của họ cũng sẽ có lối sống lành mạnh.

Lựa chọn một lối sống lành mạnh, chế độ ăn tốt cho tim mạch, tăng cường hoạt động thể lực, duy trì cân nặng lý

tưởng, không hút thuốc lá, uống rượu điều độ sẽ giúp phòng chống bệnh mạch vành ở phụ nữ và ở phụ nữ đã có bệnh mạch vành, làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não hay tử vong do bệnh mạch vành.

Vai trò của aspirin?

Sử dụng aspirin liều thấp hàng ngày đã được chứng minh là làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành ở nam giới. Aspirin được xem là thuốc thần kỳ dựa trên kết quả của 5 nghiên cứu dự phòng tiên phát với sự tham gia của hơn 55.000 người. (Dự phòng tiên phát là dự phòng sự xuất hiện của các triệu chứng bệnh xảy ra lần đầu, trong khi dự phòng thứ phát là dự phòng sự tái phát của một bệnh lý đã được chẩn đoán từ trước). Kết quả từ những nghiên cứu cho thấy nguy cơ nhồi máu cơ tim giảm 32% khi dùng aspirin hàng ngày, tuy nhiên không có kết quả với dự phòng tiên phát tai biến mạch não. Tuy nhiên, 3 trong số 5 nghiên cứu trên chỉ được tiến hành trên đối tượng nam giới.

Các nhà nghiên cứu sau đó đã tổ chức Nghiên cứu về sức khỏe phụ nữ và đưa ra được liều aspirin thấp nhất có tác dụng bảo vệ tim mạch ở phụ nữ. Gần 40.000 phụ nữ tham gia vào nghiên cứu, và họ được theo dõi trung bình trong vòng 10,1 năm.

Đáng ngạc nhiên là khả năng dự phòng nhồi máu cơ tim ở nữ giới của aspirin có sự khác biệt so với kết quả công bố trên nam giới trước đây. So với giả dược, aspirin không làm giảm có ý nghĩa tỷ lệ

nhồi máu cơ tim, tuy nhiên lại làm giảm tỷ lệ tai biến mạch não tới 20%. Aspirin mang lại lợi ích ổn định ở bệnh nhân nữ lớn tuổi (từ 65 trở lên), nhóm phụ nữ này là nhóm duy nhất aspirin có hiệu quả làm giảm tỷ lệ nhồi máu cơ tim một cách có ý nghĩa.

Vậy vấn đề khác biệt lớn nhất giữa nam giới và nữ giới là gì? Sự khác biệt về giới này có thể liên quan đến sự hình thành mảng bám nhỏ (tai biến mạch não) và lớn (nhồi máu cơ tim) ở động mạch và chuyển hóa của aspirin. Do đó, phụ nữ không nên cho rằng aspirin có thể giúp họ tránh được cơn nhồi máu cơ tim đầu tiên, cũng như nam giới không nên cho rằng nó có thể dự phòng được nhồi máu cơ tim, vì vậy vẫn cần phải tham khảo ý kiến bác sĩ để biết được liệu aspirin liều thấp có dự phòng được các tai biến tim mạch hay không. Và cũng cần nhớ là sự khác biệt này chỉ rõ ràng với dự phòng tiên phát, nam giới và nữ giới đã bị nhồi máu cơ tim hay tai biến mạch não trước đây có lợi ích như nhau từ aspirin liều thấp trong dự phòng các tai biến tim mạch tái phát.

CHUNG SỐNG CÙNG BỆNH MẠCH VÀNH Ở NỮ GIỚI

Nếu bạn đã bị bệnh mạch vành, bạn cần biết về những thay đổi trong lối sống của bạn để giảm các nguy cơ có thể làm nguy hiểm đến tính mạng của bạn. Bác sĩ tim mạch của bạn sẽ khuyên bạn thay đổi lối sống để đạt được cân nặng lý tưởng, đảm bảo rằng lượng cholesterol và các

lipid khác trong máu trong giới hạn an toàn, điều chỉnh huyết áp của bạn, và kiểm soát đường máu của bạn để đảm bảo rằng bạn không mắc đái đường hay đái đường có thể kiểm soát tốt.

Trong một số trường hợp, bạn có thể được kê đơn thuốc để kiểm soát những yếu tố nguy cơ này, như statin để kiểm soát lipid máu, lợi tiểu để kiểm soát huyết áp. Trong trường hợp khác, bác sĩ có thể giảm một số thuốc trong đơn thuốc hàng ngày của bạn để đảm bảo các thuốc bạn sử dụng không có tương tác với nhau.

Thuốc và bệnh mạch vành

Một vấn đề còn đang tranh cãi trong bệnh lý mạch vành là việc sử dụng thuốc tránh thai ở phụ nữ. Một nghiên cứu nhỏ chỉ ra việc sử dụng thuốc tránh thai đường uống ở phụ nữ làm tăng mức CRP, là một chất chỉ điểm của phản ứng viêm có sự liên hệ với bệnh mạch vành. Một nghiên cứu khác của 1300 phụ nữ có độ tuổi từ 33 - 55 cho thấy việc sử dụng thuốc tránh thai kéo dài làm tăng mức độ hình thành mảng xơ vữa lên 20 - 30% cho mỗi 10 năm, mặc dù các nghiên cứu mới hơn cho rằng các thuốc tránh thai lại có thể làm ngăn ngừa sự hình thành các mảng xơ vữa sau thời kỳ mang thai. Như vậy cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để làm rõ vấn đề này.

Một điểm quan trọng: một số nghiên cứu nêu ra những lo lắng về việc sử dụng sớm thuốc tránh thai. Các nghiên cứu của các thuốc tránh thai đường uống thế hệ thứ hai hay thứ 3 là những thuốc được

dùng rộng rãi ngày nay cho thấy chúng tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim. Tương tự, cũng có những bằng chứng khác gợi ý rằng liệu pháp thay thế hormone sau mãn kinh không có tác dụng bảo vệ tim mạch cũng như không có tác dụng gây hại

Do đó, nếu bạn đang sử dụng các thuốc tránh thai ở bất cứ thể hệ nào, bạn cần trao đổi với bác sỹ về các ưu và nhược điểm và để chắc chắn rằng bạn hiểu được những nguy cơ khi dùng thuốc.

Phục hồi chức năng tim mạch

Phục hồi chức năng tim mạch cực kỳ quan trọng nhưng thường không được áp dụng rộng rãi đúng mức. Trong cuối năm 2007, Trường bộ môn Tim mạch Hoa Kỳ và một số tổ chức y tế khác, khởi động một chiến dịch mới để tăng cường áp dụng phục hồi chức năng tim mạch. Chương trình làm tăng cường sức khỏe cũng như tuổi thọ của các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cũ, phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành, thay van tim, hay tạo hình mạch máu. Thậm chí những bệnh nhân đau thắt ngực do hẹp động mạch vành cũng có thể tham gia vào chương trình này.

Vậy lợi ích là gì? Ví dụ, chúng làm giảm tỷ lệ tử vong sau các biến cố tim mạch từ 20 - 25%, tương tự như mức đạt được của statin, chẹn beta và aspirin! Chúng cũng có thể làm tăng cường thể lực thêm

20 - 25%, và đảm bảo bệnh nhân có thể trở lại cuộc sống bình thường hàng ngày.

Phục hồi chức năng tim mạch không chỉ là những bài tập có sự tham vấn ý tế, nó có thể giúp bệnh nhân thông qua nhiều cách khác nhau. Nó cũng có thể phối hợp nhiều chương trình liên quan đến tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, giáo dục và hỗ trợ để có cuộc sống khỏe mạnh hơn, và dự phòng tái phát của các biến cố tim mạch, như nhồi máu cơ tim tái phát. Nếu không có phục hồi chức năng tim mạch, bệnh nhân sẽ không biết được họ có thể làm gì và không thể làm gì, do đó họ có thể chỉ ngồi ở phòng khách và xem tivi. Họ cũng có thể không nhận được sự trợ giúp nào để bỏ thuốc lá, hay họ cũng không có sự động viên nào để giảm cân nặng hợp lý.

Thật không may là ít hơn 30% các bệnh nhân có đủ điều kiện để tham gia vào các chương trình phục hồi chức năng tim mạch. Một mục tiêu dài hạn của chương trình là mở rộng chương trình phục hồi chức năng tim mạch thành một chương trình tự nhiên và sẽ được áp dụng cho bệnh nhân một cách tự động tương tự như là việc dùng dự phòng aspirin vậy. Chương trình khuyến khích nhân viên y tế, hệ thống y tế và nhân viên bảo hiểm y tế cùng nhau phối hợp để tạo điều kiện cho những bệnh nhân có đủ điều kiện có khả năng tham gia vào chương trình.

Hãy ý thức và cảnh giác! Bệnh tim mạch không phân biệt bạn mặc gì (váy hay quần)!

HƯỚNG DẪN VIẾT BÀI

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

(Ban Biên tập - Tạp chí *Tim mạch học*)

Tạp chí *Tim mạch học Việt Nam* sẽ xét đăng những bài viết phù hợp về các vấn đề liên quan đến nội và ngoại khoa *Tim mạch học*. Mục đích của tạp chí là nhằm mang đến độc giả những nghiên cứu quan trọng, những bài viết sâu sắc, những trường hợp lâm sàng và những quan điểm liên quan đến thực hành *tim mạch học*.

Quy định biên tập

Nội dung của các bài viết là thuộc về chính tác giả chứ không phải của ban biên tập hay nhà xuất bản. Ban biên tập và nhà xuất bản sẽ không chịu trách nhiệm về mặt pháp lý hay đạo đức nội dung các bài báo. Ban biên tập và nhà xuất bản cũng không chịu trách nhiệm về chất lượng của các sản phẩm hay dịch vụ nào được quảng cáo trên tạp chí. Khi gửi bài viết, các tác giả phải xác nhận trong bản thảo gửi cho toà soạn: "Tôi đồng ý chuyển toàn bộ bản quyền xuất bản bài báo này [tên bài báo] cho Hội *Tim Mạch học Việt Nam* và cam đoan bài viết là nguyên bản, không xâm phạm bất kỳ quyền xuất bản hay quyền sở hữu của một bên thứ ba, không gửi đến một tạp chí khác và chưa từng được đăng tải".

Tranh chấp về quyền lợi

Tác giả của các bài viết gửi tới Tạp chí

Tim mạch học Việt Nam phải nêu rõ các nguồn tài trợ cho nghiên cứu (nếu có). Ban biên tập phải được biết về các tổ chức khác có thể có tranh chấp về bản quyền (như quyền đồng sở hữu, tư vấn...).

Đánh giá

Các bài viết sẽ được hai hay nhiều biên tập viên đánh giá. Bài viết được chấp nhận trên cơ sở nội dung, tính sáng tạo và tính giá trị. Nếu được chấp nhận đăng, biên tập viên có thể chỉnh sửa để làm cho bài viết rõ ràng và dễ hiểu hơn mà không làm thay đổi ý nghĩa của nó. Bản thảo không được đăng sẽ không được hoàn lại, tuy nhiên những bản in công phu sẽ được gửi trả lại cho tác giả.

Các chuyên mục

Tạp chí sẽ bao gồm các chuyên mục dưới đây. Để đảm bảo bài viết của mình sẽ được xét đăng trong một chuyên mục nào đó tác giả phải viết tên của chuyên mục gửi bài lên phong bì.

Các nghiên cứu lâm sàng

Là các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mới, chuyên sâu.

Các bài tổng quan

Các bài phân tích tổng hợp và sâu sắc

về các vấn đề chung có liên quan đến thực hành nội khoa tim mạch hay phẫu thuật lồng ngực.

Các chuyên đề thời sự Tim mạch

Các phân tích quan trọng và sâu sắc về những khía cạnh mới trong tim mạch học, đặc biệt là vai trò của các phương pháp chẩn đoán và điều trị mới trong thực hành tim mạch học.

Các chuyên đề giáo dục thường xuyên

Là các bài cơ bản trong thực hành nội khoa tim mạch hay phẫu thuật lồng ngực giành cho mọi đối tượng có quan tâm đến thực hành tim mạch.

Chuyên đề thiết kế nghiên cứu

Tóm tắt về các đề cương nghiên cứu, bao gồm những khái niệm, những giả thuyết cơ sở, phương pháp luận và kế hoạch nghiên cứu.

Ca lâm sàng

Những ca lâm sàng hay minh họa cho các nguyên lý nội và ngoại khoa tim mạch.

Chuẩn bị bản thảo

Tạp chí chỉ xét đăng những bản thảo gốc. Bản thảo được chế bản đúng sẽ tạo thuận lợi cho quá trình biên tập và xuất bản. Các yêu cầu bao gồm: 3 bản sao của bản thảo cùng với tất cả những tài liệu liên quan (bao gồm cả giấy uỷ quyền xuất bản).

Các bản sao phải được in trên một mặt giấy khổ A4, kích thước 210 x 297 mm hoặc tương đương, khoảng cách dòng ở chế độ double và đặt lề đủ rộng. Các bài viết phải có các đề mục như: Tóm tắt (có cả

bản tiếng Anh), Đặt vấn đề, Phương pháp nghiên cứu, Kết quả, Bàn luận và Kết luận. Toà soạn khuyến khích các tác giả gửi bài theo đường thư điện tử.

Khi bài viết được nhận đăng, bản thảo cuối cùng phải được gửi đến bằng đĩa mềm hoặc đĩa CD cùng với 3 bản in trên giấy khác. Bài viết, bao gồm cả các bảng biểu, cần được soạn trên môi trường Microsoft Word, hoặc dưới dạng một file text-only. Tác giả phải đảm bảo nội dung trong đĩa mềm hoặc đĩa CD phải hoàn toàn khớp với nội dung trên bản in của bản thảo cuối cùng.

Cách trình bày

Các bản thảo phải được trình bày bằng văn phạm Việt Nam được chấp nhận. Các chữ viết tắt cần được dùng nhất quán trong toàn bộ bài viết. Các cụm từ viết tắt cần được viết đầy đủ khi xuất hiện lần đầu tiên trong bài và sau đó là ký hiệu viết tắt được đặt trong dấu ngoặc đơn. Có thể tham khảo thêm cuốn "Scientific Style and Format" của Ban biên tập tạp chí Biology, cuốn "The Chicago Manual of Style" của Nhà xuất bản Trường Đại học Chicago, hoặc cuốn "Manual of Style" xuất bản lần thứ 9 của AMA để tham khảo thêm về quy định trình bày bản thảo.

Đánh số trang

Trang tiêu đề được đánh số là trang 1, trang đề mục tóm tắt là trang 2, và tiếp tục đến toàn bộ các trang tài liệu tham khảo, hình chú thích và các bảng biểu. Số của trang được đặt ở góc trên bên phải của từng trang.

Trang tiêu đề

Trang tiêu đề cần được đánh theo chế độ cách dòng là double, bao gồm tiêu đề, tên đầy đủ của tác giả, học hàm cao nhất đạt được, chức vụ tại nơi làm việc, và tên tiêu đề thu gọn trong khoảng tối đa 40 ký tự cần chọn ra một người trong các đồng tác giả (có đủ địa chỉ, số điện thoại, số fax, nơi công tác cũng như địa chỉ e-mail) để nhận thư hồi đáp, bản in thử, và các yêu cầu tái bản.

Phần tóm tắt

Mỗi bài viết phải có phần tóm tắt không quá 250 từ. Sử dụng các đề mục sau cho từng phần trong tóm tắt: Cơ sở nghiên cứu, Phương pháp, Kết quả, Kết luận. Phần tóm tắt này không được đưa ra những nội dung không có trong bản thảo.

Tài liệu tham khảo

Danh sách các tài liệu tham khảo phải được đánh số lần lượt theo trình tự mà tài liệu đó được trích dẫn trong bài viết và được liệt kê trên một bảng riêng 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 Cardio 2000; 36: 2036-43. Tên viết tắt của các tạp chí phải theo cách viết được dùng trong cuốn "Cumulated Index Medicus". Với các tài liệu tham khảo là sách thì nên bao gồm các thông tin theo trật tự sau: tên của 3 tác giả đầu tiên, tiêu đề của chương, (những) tác giả chủ biên, tên sách, tập (nếu có), xuất bản lần thứ mấy (nếu có), nhà xuất bản, thành phố, năm và số trang được trích dẫn (nếu có); ví dụ: Marelli AJ, Moodie DS, Adult congenital heart disease. In: Topol EJ, ed. Textbook of cardiovascular medicine. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA, 1998: 769-96. Những số liệu chưa 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 lượng cao để có thể quét vào máy tính. Để có được chất lượng bản in tốt nhất, tránh trình bày minh họa trên nền thẫm màu hoặc nền có chấm, trong trường hợp không thể tránh được, nên gửi những hình 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 trừ 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 Power-Point, 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

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

76 Đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội

ĐT/ Fax: (844) 8688488;

Email: info@vnha.org.vn; Web: www.vnha.org.vn

MỤC LỤC

THƯ TÒA SOẠN

TIN TỨC HOẠT ĐỘNG

- Thông báo chính thức về việc tổ chức Đại hội và hội nghị tim mạch toàn quốc lần thứ 12 tại nha trang và thư mời tham gia hội nghị 2
- Thông báo về việc tổ chức Đại hội tim mạch Toàn quốc lần thứ 12 và thư mời tài trợ cho hội nghị 3
- Kế hoạch tổ chức và chương trình sơ khởi đại hội tim mạch toàn quốc lần thứ 17 4
- Thông báo về nhóm sang kiến giảm nguy cơ tim mạch tồn tại tại Việt Nam R3i Việt Nam 11

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

- Nghiên cứu hiệu quả của nong van hai lá bằng bóng inoue trong điều trị bệnh nhân bị hẹp van hai lá trong tình trạng cấp cứu hoặc suy tim rất nặng 16
Phạm Mạnh Hùng (); Nguyễn Xuân Tú (*); Phạm Thị Ngọc Oanh (**)*
- Nghiên cứu ứng dụng siêu âm - doppler mô cơ tim trong đánh giá chức năng thất trái ở người bình thường 35
Nguyễn Thị Bạch Yến, Trần Minh Thảo***
- Biến chứng mạch máu ở người nghiện chích ma túy: kết quả điều trị 10 năm tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức Hà Nội 43
Đoàn Quốc Hưng, Vũ Ngọc Tú*, Phan Thùy Chi***
- Tìm hiểu một số yếu tố ảnh hưởng đến kích thước và chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim 65
Nguyễn Thị Bạch Yến Viện Tim mạch Việt Nam

- Đặc điểm rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát 75
Phạm Thái Giang, Hoàng Minh Châu, Vũ Điện Biên
Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
- Nguy cơ rối loạn nhịp tim ở bệnh tim tăng huyết áp 86
Phạm Thái Giang, Vũ Điện Biên, Hoàng Minh Châu
Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
- Đánh giá chức năng thất trái ở bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp được điều trị bằng tế bào gốc tủy xương tự thân 96
Phạm Mạnh Hùng; Đỗ Thúy Cẩm; Nguyễn Thị Thu Hoài; Nguyễn Ngọc Quang; Nguyễn Quốc Anh; Đỗ Doãn Lợi; Nguyễn Lâm Việt Viện Tim Mạch Việt Nam
Bệnh Viện Bạch Mai
- Nghiên cứu tính khả thi và hiệu quả của phương pháp tạo nhịp tim bằng dây dẫn (guidewire) động mạch vành trong can thiệp nhồi máu cơ tim cấp 112
Phạm Mạnh Hùng(); Nguyễn Thị Trang (**); Nguyễn Ngọc Quang (*); Lương Văn Thành (**); Nguyễn Lâm Việt (*).*

CHUYÊN ĐỀ ĐÀO TẠO LIÊN TỤC

- Điều trị tế bào gốc tự thân từ tủy xương cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim: Hiện tại và Tương lai 131
TS. Phạm Mạnh Hùng; BS. Phan Tuấn Đạt; GS.TS. Nguyễn Lâm Việt
Viện Tim Mạch - Bệnh Viện Bạch Mai

CHUYÊN ĐỀ CHO NGƯỜI BỆNH

- Phụ Nữ và bệnh Tim Mạch: **Hãy cảnh giác**
“ bệnh tim mạch không phân biệt bạn mặc gì ?” 145
GS.TS. Phạm Gia Khải (); Ths. Nguyễn Hữu Tuấn (**); Ths. Nguyễn Ngọc Quang (**)*

HƯỚNG DẪN VIẾT BÀI

- Hướng dẫn cho các tác giả Đăng bài trên Tạp chí *Tim mạch học Việt Nam* 156