Hội Tim Mạch Học Việt Nam
Vietnam National Heart Association

Tạp chí

Tim Mạch Học Việt Nam

Journal of Vietnamese Cardiology

Trong số này:

Thư Toà soạn
Tin tức hoạt động của Hội Tim mạch
Các nghiên cứu lâm sàng
Chuyên đề tim bẩm sinh
Chuyên đề rối loạn Lipit
Chuyên đề dành cho người bệnh
Điểm thời sự tim mạch trên thế giới
Trường hợp lâm sáng
Hướng dẫn viết bài

Số 45, Tháng 12 năm 2006

w.vnha.org.vn

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

Tạp chí

Tim Mạch Học Việt Nam

Journal of Vietnamese Cardiology

(Xuất bản định kỳ 3 tháng 1 lần)

Số 45, tháng 12 năm 2006

Tạp chí

TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

Số 45-2006

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) 8688488
Fax: (04) 8688488
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 VẠN PHƯỚC
PGS.TS. PHẠM NGUYỄN VINH
PGS.TS. HUỲNH 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 Công ty cổ phần in 15

MỤC LỤC

THƯ TÒA SOẠN 1

TIN TỨC HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI TIM MẠCH

- Thông báo về việc tổ chức Hội nghị Tim mạch các nước ASEAN 2008 tại Việt Nam và thư mời tài trợ hội nghị 2
- Dự kiến kế hoạch tổ chức Hội nghị Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 17 3
- Thông báo về Đại hội Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 16 tại Bali Indonesia 5
- Thư kêu gọi gửi bài tham dự Đại hội Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 16 tại Bali ndonesia 6

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

- Nghiên cứu tình trạng dung nạp glucose ở những người có yếu tố nguy cơ vữa xơ động mạch 7
  Chu Anh Tùng, Nguyễn Đức Công
- Nghiên cứu điện tâm đồ bề mặt và trong buồng tim của cơn tim nhanh vào lại nút nhĩ thất và tim nhanh vào lại nhĩ thất 14
  Phan Đình Phong, Phạm Quốc Khánh, Phạm Gia Khải
- Nghiên cứu hiệu quả điều trị tăng huyết áp và khả năng dung nạp của Lisinopril 25
  Nguyễn Hồng Hạnh, Nguyễn Thu Phương, Đặng Thị Thúy, Nguyễn Thị Sóc, Đặng Văn Minh
- Triệt bỏ đường dẫn truyền phụ của Hội chứng Wolff - Parkinson - White bằng năng lượng sóng có tần số radio trong cơn rung nhĩ: Nhân 3 trường hợp lâm sàng 33
  Phạm Trần Linh, Phạm Quốc Khánh, Trần Văn Đồng, Trần Song Giang, Phan Đình Phong

CHUYÊN ĐỀ TIM BẨM SINH

- Kết quả phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot tại Viện tim 1992-2004 41
  Hồ Huỳnh Quang Trí, Phạm Nguyễn Vinh, Nguyễn Minh Trí Viên, Phan Kim Phương, Nguyễn Văn Phan, Văn Hùng Dũng

CHUYÊN ĐỀ RỐI LOẠN LIPIT

- Tác dụng của statin liều rất cao làm thoái triển vữa xơ động mạch vành 53
  Steven E. Nissen, MD; Stephen J. Nicholls, MBBS, PhD, Ilke Sipahi, MD; Peter Libby, MD; Joel S.Raichlen, MD và nhóm nghiên cứu ASTEROID. Lược dịch: TS. BS. Nguyễn Quang Tuấn, FACC, FSCAL

CHUYÊN ĐỀ DÀNH CHO NGƯỜI BỆNH

- Phục hồi chức năng sau khi bị bệnh tim 69
  GS. TS. Nguyễn Lân Việt

ĐIỂM TIN THỜI SỰ TIM MẠCH TRÊN THẾ GIỚI

- Điều trị statin tích cực 76
  Tổng hợp biên soạn: BS. Nguyễn Đình Tùng; BS. Phạm Mạnh Hùng
- Liệu statin có thể thực sự đẩy lùi xơ vữa động mạch vành? 83
  Tổng hợp biên soạn: BS. Nguyễn Đình Tùng; BS. Phạm Mạnh Hùng

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

- Hội chứng Takotsubo:
  Nhân một trường hợp tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam 87
  BS. Đỗ Thúy Cẩn; BS. Nguyễn Ngọc Quang; BS. Phạm Mạnh Hùng

HƯỚNG DẪN VIẾT BÀI 95

PHIẾU ĐĂNG KÝ HỘI VIÊN HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM 99

ĐƠN XIN GIA NHẬP HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM 100

Thư tòa soạn

Kính gửi các quý đồng nghiệp,
Thưa các độc giả rất quý mến,

Chúng ta chuẩn bị kết thúc một năm 2006 với nhiều sự kiện quan trọng. Đại Hội Tim mạch toàn quốc lần thứ XI đã thành công tốt đẹp tại Thành phố Hồ Chí Minh. Thêm vào đó, chúng ta đang nỗ lực chuẩn bị cho việc tổ chức Hội Nghị Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 17 lần đầu tiên được tổ chức tại Việt Nam năm 2008.

Trong số báo này, chúng tôi xin chuyển tới các quý đồng nghiệp một số thông báo quan trọng về công tác chuẩn bị cho Đại Hội Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 17. Các nghiên cứu lâm sàng mới nhất vẫn là những tiêu điểm chú ý ban đầu. Cũng như thường lệ, chúng tôi xin chuyển tới các quý đồng nghiệp và các bạn những chuyên đề mang tính thời sự trong thực hành bệnh tim mạch. Đặc biệt trong chuyên đề **Trường hợp lâm sàng**, *chúng tôi xin giới thiệu một bệnh khá mới, đó là* Hội chứng Tako Tsubo.

Chúng tôi mong rằng những thông tin trong số này sẽ bổ ích với các bạn.

Thay mặt Ban Chấp hành Hội Tim mạch Học Quốc gia Việt Nam, chúng tôi đánh giá cao sự ủng hộ của Quý đồng nghiệp và luôn mong mỏi sự hợp tác toàn diện hơn nữa từ các bạn.

Chúc các Quý đồng nghiệp, các độc giả yêu mến một Năm mới hạnh phúc và nhiều tiến bộ.

Thay mặt Ban biên tập
Tổng Biên tập
GS.TS. Nguyễn Lân Việt

TIN TỨC HOẠT ĐỘNG

Thông báo về việc tổ chức Hội nghị Tim mạch các nước ASEAN 2008 tại Việt Nam và thư mời tài trợ hội nghị

Kính gửi: Các Hội, Tổ chức, Cơ quan, Công ty

Trong thời gian vừa qua, ngành Tim mạch Việt Nam đã có những bước tiến đáng kể và đang hội nhập tích cực với các nước trong khu vực và trên thế giới. Liên đoàn Tim mạch Đông Nam Á đã tin tưởng và đề nghị tổ chức Hội nghị Tim mạch các nước Đông Nam Á lần thứ 17 tại Việt Nam vào năm 2008. ***Hội Tim mạch Việt Nam đã lấy ý kiến của các thành viên trong Ban chấp hành Hội và đã nhất trí là sẽ đăng cai tổ chức Hội nghị Tim mạch Đông Nam Á 2006 tại Hà Nội, Việt Nam. Thời gian dự kiến khoảng tháng 10/2008. Chúng tôi xin vui mừng thông báo tin này tới các quý hãng/công ty.***

Đây thực sự là một cơ hội lớn và cũng là nhiệm vụ nặng nề của Hội Tim mạch Việt Nam phải hoàn thành để chứng tỏ khả năng hội nhập của ngành cũng như tạo bước phát triển mạnh mẽ.

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 hãng, công ty là một trong những đóng góp rất quan trọng. Chúng tôi cho rằng, đây cũng là cơ hội tốt để quý hãng, công ty có thể quảng bá sản phẩm của mình cũng như trao đổi kinh nghiệm với các thầy thuốc tim mạch.

Trên cơ sở tham khảo tổ chức Hội nghị này ở các nước bạn và đánh giá tình hình thực tế Việt Nam, chúng tôi ước tính để tổ chức toàn bộ Hội nghị kinh phí cần nhiều trăm nghìn USD. Trong đó, nguồn kinh phí từ thu phí Hội nghị chỉ đủ trang trải một phần nhỏ. Do vậy chúng tôi sẽ dự định mời quý hãng tham gia tài trợ với những cấp độ như sau:

1. Tài trợ bạch kim (tài trợ chính): > 100.000 USD (từ một trăm ngàn đô la Mỹ).
2. Tài trợ vàng: 50 000 - <100 000 USD
3. Tài trợ bạc: 20 000 - <50 000 USD
4. Tham gia tài trợ là các mức còn lại.

Đây là dự kiến sơ bộ và chúng tôi sẽ có những điều chỉnh cần thiết cho những giai đoạn thích hợp trong thời gian chuẩn bị hội nghị.

Chúng tôi rất mong quý hãng (công ty) tham gia hợp tác với Hội Tim mạch Việt Nam vì sự phát triển chung của ngành Tim mạch nước nhà và chúng tôi đánh giá rất cao mọi sự ủng hộ của quý hãng (công ty). Về phía mình, chắc chắn quý hãng (công ty) sẽ nhận được những quyền lợi tương ứng trong việc quảng bá tại hội nghị.

Mọi thông tin khác và sự hồi âm xin liên hệ với: Hội Tim Mạch Học Việt Nam; hoặc BS. Phạm Mạnh Hùng - Tổng thư ký Hội Tim mạch, Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai, đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội; ĐT: 0913519417; email: info@vnha.org.vn hoặc hungphammanh@gmail.com).

Xin trân trọng cảm ơn.

Chủ tịch Hội Tim mạch Việt Nam
GS.TS. Phạm Gia Khải

Dự kiến kế hoạch tổ chức Hội nghị Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 17 (17th Asean congress of cardiology)

1. Đơn vị đăng cai:

Hội Tim Mạch Học Quốc Gia Việt Nam

2. Ngày dự kiến:

3 ngày, khoảng cuối tháng 10 năm 2008

3. Địa điểm:

Trung Tâm Hội Nghị Quốc Tế Hà Nội (International Convention Center, Hanoi, Vietnam)

4. Chủ tịch Ban Tổ Chức và Hội đồng Khoa học Hội nghị: (người sẽ là Chủ tịch Liên Đoàn Tim mạch Đông Nam Á nhiệm kỳ 2008 - 2010)

GS.TS. Phạm Gia Khải

5. Các Đồng Chủ tịch:

- GS.TS. Nguyễn Lân Việt
- GS.TS. Đặng Vạn Phước
- PGS.TS. Phạm Nguyễn Vinh
- GS. Prinya (Thái lan)
- GS. D. Quek (Malaysia)

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 quan chức trong Liên Đoàn Tim mạch Đông Nam Á (AFC)
- 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 khác được phân công theo chỉ đạo của Ban chấp hành.

8. Khẩu hiệu của hội nghị:

"Tim mạch Đông Nam Á trước Ngưỡng cửa Tương lai"

"*ASEAN Cardiology on the Threshold of Future*"

9. Các thời điểm dự kiến:

- Tháng Tư năm 2007: Giới thiệu sơ bộ về Hội nghị (tờ rơi, đĩa CD) (tại 6th ACC at Bali - Indonesia)
- Tháng Giêng 2008: Mở Website về Hội nghị và Gọi các báo cáo tóm tắt
- Tháng Giêng 2008: Giới thiệu Chương Trình Hội nghị Sơ khởi (Preliminary Programme (online)
- Tháng Tư 2008: Bắt đầu nhận đăng ký dự hội nghị (General registration and housing opens)
- Tháng Sáu 2008: Thông báo Chương trình Đầy đủ (Advance Programme)
- Tháng Bảy 2008: Hết hạn nộp bài tóm tắt (Abstract submission deadline)
- Tháng Tám 2008: Thông báo Chương trình cuối cùng (Final Progamme)
- Tháng Chín 2008: Hết hạn việc huỷ đăng ký hội nghị

10. Chương trình Hội Nghị (dự kiến):

- Các Chương trình Khoa học của Hội nghị: (Báo cáo miệng, Poster)
  - o Khoa học cơ bản
  - 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.
- Welcome address, Gala diner, Closing Ceremony
- Bài giảng Kusaman
- Họp Ban chấp hành Liên đoàn Tim mạch Đông Nam Á (AFC Council meeting)
- Giải thưởng các nhà Nghiên cứu trẻ (YIA).

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

	Up to Jun 30, 2008	From Jul 1, 2008	On-site Registration
Pre Congress	US$ 120	US$ 150	US$ 150
ASEAN Members	US$ 400	US$ 450	US$ 500
Non - Members	US$ 450	US$ 500	US$ 550
Non MD	US$ 300	US$ 350	US$ 350
Accompanying	US$ 200	US$ 250	US$ 250

12. Kế hoạch mời các chuyên gia:

- Đang thương thảo ký hợp đồng với Trường Môn Tim mạch Hoa Kỳ về cử một phái đoàn đến Việt Nam. Chi phí dự kiến US$: 30,000
- Các chuyên gia từ Hội Tim mạch Châu Âu (ESC)
- Các Chuyên gia trong khu vực và các nước ASEAN
- Tận dụng các quan hệ với bè bạn, các bác sỹ Việt Nam ở nước ngoài.

13. Những vấn đề khác::

- Thông báo chính thức và xin phép tổ chức về Hội nghị tới Chính phủ; Bộ Y Tế; Tổng Hội Y Dược.
- Thông báo và kêu gọi tài trợ tới các công ty, tổ chức.

Thông báo về Đại hội Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 16 tại Bali Indonesia (16th Asean congress of cardiology)

1. Đơn vị đăng cai:

Hội Tim Mạch Indonesia

2. Ngày Tổ chức:

18 - 21, tháng Tư năm 2007

3. Địa điểm:

Trung Tâm Hội Nghị Quốc Tế Bali (International Convention Center, The Westin Resort, Nusa Dua, Bali, Indonesia)

4. Khẩu hiệu của hội nghị:

"... challenges and opportunities in prevention and management of heart disease in *ASEAN*"

5. Các thời điểm đáng lưu ý:

- Tháng 9 năm 2006: Giới thiệu sơ bộ về Hội nghị
- Tháng 11, 2006: Chương trình Chính thức (Advance Programme (online)
- Tháng 1, tháng 2, 2007: Hết hạn nộp bài tóm tắt (Abstract submission deadline)

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

	Up to Jun 30, 2008	From Jul 1, 2008	On-site Registration
Pre Congress	US$ 120	US$ 150	US$ 150
ASEAN Members	US$ 400	US$ 450	US$ 500
Non - Members	US$ 450	US$ 500	US$ 550
Non MD	US$ 300	US$ 350	US$ 350
Accompanying	US$ 200	US$ 250	US$ 250

7. Địa chỉ liên hệ và đăng ký:

Indonesian Heart Association (PERKI)
National Cardiovascular Center, (Harapan Kita Hospital)
Wisma Harapan Kita, 2nd Floor
Jl. Letjen S Parman Kav 87, Jakarta 11420
INDONESIA

Phone: (62)(21)5681149, (62)(21)5684220
(62)(21)5684093 ext 1441 or 1440
Fax: (62)(21)5684220
Web Site: www.16thacc.org
Email: inaheart@indosat.net.id
secretariat@16thacc.org

Thư kêu gọi gửi bài tham dự Đại hội Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 16 tại Bali Indonesia (16th Asean congress of cardiology)

Kính gửi: Các Hội viên Hội Tim mạch Học Việt Nam
Các Bác sỹ và các bạn quan tâm đến chuyên ngành tim mạch trong cả nước

Chúng tôi vừa nhận được Chương trình chính thức về Đại Hội Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 16 sẽ được tổ chức tại Bali - Indonesia từ ngày 18 -21, tháng Tư năm 2007 (xin xem chương trình đi kèm). Đây là một cơ hội rất tốt để chúng ta tham gia, học tập, trao đổi kinh nghiệm và đặc biệt là hội nhập với các nước trong khu vực trước bối cảnh mới của đất nước. Thêm vào đó, chúng ta đang nỗ lực cho việc chuẩn bị tổ chức Đại Hội Tim Mạch Đông Nam Á lần thứ 17 tại Việt Nam năm 2008. Thay mặt Hội Tim mạch Việt Nam, chúng tôi kêu gọi các quý động nghiệp hãy tích cực đóng góp bằng cách gửi bài báo cáo trong hội nghị này, đặc biệt các nghiên cứu thời gian gần đây. Mọi chi tiết xin xem kỹ thông báo trang sau. Nếu các đồng nghiệp có những thắc mắc hoặc cần sự trợ giúp, xin đừng ngần ngại liên hệ với Văn Phòng Hội Tim Mạch Việt Nam. Vì thời gian rất gấp, xin các quý đồng nghiệp khẩn trương gửi bản tóm tắt trước ngày 30 tháng Giêng năm 2007.

Rất mong sự đóng góp của các quý đồng nghiệp.

Thay mặt Hội Tim Mạch Học Việt Nam
Chủ tịch Hội
GS.TS. Phạm Gia Khải

CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Nghiên cứu tình trạng dung nạp glucose ở những người có yếu tố nguy cơ vữa xơ động mạch

Chu Anh Tùng
Bệnh viện 175
Nguyễn Đức Công
Bệnh viện 103, Học viện Quân y

TÓM TẮT

Các nghiên cứu trước đây cho thấy, bất thường dung nạp glucose là một yếu tố nguy cơ (YTNC) của vữa xơ động mạch (VXĐM). Tuy nhiên, chưa thấy nhiều nghiên cứu về tỷ lệ bất thường dung nạp glucose ở những người có YTNC VXĐM ở Việt Nam.

Đề tài này tiến hành nghiên cứu tình trạng dung nạp glucose trên 338 người (225 nam và 113 nữ), tuổi 40, có glucose máu lúc đói < 7 mmol/l. Đối tượng nghiên cứu được chia thành hai nhóm: nhóm có YTNC VXĐM 266 người và nhóm chứng 72 người. Tất cả đối tượng nghiên cứu được xét nghiệm glucose lúc đói, sau đó làm nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống (oral glucose tolerance test - OGTT) để đánh giá tình trạng dung nạp glucose.

Kết quả: Tỷ lệ rối loạn glucose máu lúc đói (RLGMLĐ), giảm dung nạp glucose (GDNG) và đái tháo đường (ĐTĐ) ở người có YTNC là 16,9%; 33,5% và 13,1%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các tỷ lệ này trong nhóm chứng là 0%; 8,3% và 2,8% với p < 0,05; OR lần lượt là 29,3; 5,5 và 5,3.

Tóm lại, tình trạng bất thường dung nạp glucose (bao gồm GDNG và ĐTĐ) của nhóm có YTNC cao hơn so với nhóm chứng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vữa xơ động mạch (VXĐM) là một bệnh phổ biến trong xã hội hiện đại, là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn phế ở các nước tiên tiến (ước tính là nguyên nhân của hơn 50% số tử vong nói chung hàng năm). Bệnh liên quan chặt chẽ với một số yếu tố nguy cơ (YTNC), một trong những YTNC quan trọng nhất là bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) đặc biệt là ĐTĐ týp 2 [1]. Giảm dung nạp glucose (GDNG) không phải là bệnh mà là một trạng thái bệnh lý, được coi là giai đoạn sớm của ĐTĐ týp 2, giai đoạn trung gian của dung nạp glucose bình thường và ĐTĐ týp 2, với khoảng 30 - 40% người có GDNG tiến triển thành ĐTĐ týp 2 thực thụ [4, 7]. Phát hiện sớm tình trạng GDNG rất có ý nghĩa vì chỉ bằng cách thay đổi lối sống, tăng cường luyện tập thể lực... đã có tác dụng làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc ĐTĐ

Địa chỉ liên hệ: PGS. TS. Nguyễn Đức Công,
Khoa Tim-Thận-Khớp-Nội tiết, Bệnh viện 103,
Hà Đông, Hà Tây.
Tel: 0913.347205;
E-mail: nguyenduccong1608@yahoo.com

týp 2, kéo dài và hạn chế tiến triển từ GDNG thành ĐTĐ týp 2 thực thụ, làm chậm sự tiến triển và sự xuất hiện các biến chứng của VXĐM. Bất thường dung nạp glucose bao gồm GDNG và ĐTĐ týp 2 đã được các nghiên cứu trước đây cho thấy thường gặp ở bệnh nhân có VXĐM và những người có các YTNC của VXĐM. Bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống (OGTT) có thể chẩn đoán và phân loại được các mức độ của bất thường dung nạp glucose. Nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu: *Tìm hiểu tỉ lệ bất thường dung nạp glucose ở những người có YTNC của VXĐM.* Từ đó sẽ có kiến nghị trong thực hành lâm sàng tim mạch đối với những người có YTNC của VXĐM.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 338 người, nam và nữ, tuổi ≥ 40, glucose máu lúc đói < 7 mmol/l đến khám và chữa bệnh tại Bệnh viện 175; chia thành hai nhóm:

- Nhóm chứng: 72 người, không có YTNC VXĐM.
- Nhóm có YTNC: 266 người, có một hay nhiều YTNC VXĐM.

Loại khỏi nghiên cứu các trường hợp: ĐTĐ thực thụ, mắc các bệnh nội tiết ảnh hưởng đến glucose máu, đang sử dụng thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hoá glucose, bệnh nhân đột quị, suy gan, suy thận nặng, vận động thể lực quá mức trước ngày làm OGTT.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả, cắt ngang, có so sánh đối chứng.

Phương pháp tiến hành

* Hỏi bệnh, khám lâm sàng, cận lâm sàng để đánh giá các YTNC.

* Làm glucose máu lúc đói: những người có glucose máu từ 6,1-6,9 mmol/l được coi là rối loạn glucose máu lúc đói (RLGMLĐ). Sau đó làm OGTT cho tất cả các đối tượng nghiên cứu.

* Đánh giá kết quả OGTT: theo tiêu chuẩn của WHO (1998).

* Tiêu chuẩn đánh giá một số YTNC VXĐM:

- Tuổi: tuổi là một YTNC VXĐM nhưng vì chúng tôi chọn tất cả các đối tượng nghiên cứu đều có tuổi ≥ 40 nên trong nghiên cứu này chúng tôi tạm không tính tuổi là một YTNC.

- Yếu tố gia đình: có những người liên quan 1 thế hệ bị mắc một trong các bệnh: bệnh mạch vành, đột quị não.

- Rối loạn lipid máu: theo Hiệp hội Hoá sinh Quốc tế (1998).

- Chỉ số khối cơ thể (body mass index - BMI) và chỉ số eo hông (waist to hip ratio - WHR) theo Hiệp hội Đái tháo đường Đông Nam Á.

- Hút thuốc lá: đã và đang hút 10 điếu/ngày, liên tục 3 năm.

- Tăng acid uric: theo Berti G và cs (1980).

- Tăng huyết áp (THA): theo JNC VII (2003).

- Đái tháo đường: theo tiêu chuẩn của WHO (1998).

- Lối sống ít vận động, không tập thể dục: được coi là YTNC khi không tập thể dục ít nhất 30 phút/buổi và 3 buổi/tuần.

Thống kê và xử lý số liệu: bằng phần mềm Epi. Info 6.0. Phép kiểm x^2, t-student, tính OR. Được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

		Nhóm chứng (n=72)	Nhóm có YTNC (n=266)	P
Giới	*Nam, n (%)*	40 (55,5)	185 (69,5)	> 0,05
	Nữ, n (%)	32 (44,5)	81 (30,5)	
Tuổi (X ± SD)		56,5 ± 11,2	57,8 ± 11,7	> 0,05

Bảng 2. Một số loại YTNC VXĐM của nhóm có YTNC

Một số loại YTNC VXĐM		Nhóm có YTNC (n=266) *n (%)*
Yếu tố gia đình		58 (21,8)
Lối sống ít vận động, không tập thể dục		53 (19,9)
Hút thuốc lá		55 (20,7)
Dư cân	BMI = 23 - 24,9	67 (25,2)
Béo phì	BMI ≥ 25	56 (21,1)
Tăng WHR		148 (55,6)
Tăng huyết áp		134 (50,4)
Rối loạn lipid máu		215 (80,8)
Tăng acid uric máu		109 (40,9)

13,9% đối tượng chỉ có duy nhất 1 YTNC, 86,1% có từ 2 đến 5 YTNC.

Bảng 3. Tình trạng glucose máu lúc đói của các đối tượng nghiên cứu

Tình trạng glucose máu lúc đói	Nhóm chứng (n=72)	Nhóm có YTNC (n=266)	P OR
GMLĐBT, *n(%)*	72 (100,0)	221 (83,1)	*P < 0,05*
RLGMLĐ, *n(%)*	0 (0,0)	45 (16,9)	*OR=29,3*
Cộng, *n(%)*	72 (100,0)	266 (100,0)	

GMLĐBT: glucose lúc đói bình thường (< 6,1 mmol/l)

Bảng 4. Tình trạng dung nạp glucose của nhóm có YTNC và nhóm chứng

Nhóm		Tình trạng dung nạp glucose			
		Bình thường n (%)	Bất thường dung nạp glucose		
			GDNG *n (%)*	*ĐTĐ* *n (%)*	*Cộng* *n (%)*
Nhóm chứng (n=72)		64 (88,9)	6 (8,3)	2 (2,8)	8 (11,1)
Nhóm có YTNC (n=266)	*GMLĐBT (n=221)*	126 (57,0)	75 (33,9)	20 (9,1)	
	P *OR*		*< 0,05* *5,7*	> 0,05	
	RLGMLĐ (n=45)	16 (35,6)	14 (31,1)	15 (33,3)	
	P *OR*		*< 0,05* *4,9*	*< 0,05* *17,5*	
	Cộng	142 (53,4)	89 (33,5)	35 (13,1)	124 (46,6)
	P *OR*		*< 0,05* *5,5*	*< 0,05* *5,3*	*< 0,05* *6,9*

BÀN LUẬN

Chúng tôi chọn tuổi của các đối tượng nghiên cứu ≥ 40 vì đã có nhiều nghiên cứu cho thấy ở lứa tuổi này thường gặp tỷ lệ cao của một số rối loạn và bệnh lý phổ biến như: VXĐM, rối loạn lipid máu, GDNG, ĐTĐ, THA,.. [5, 3]. Trong nghiên cứu này, các YTNC chiếm tỷ lệ cao là: rối loạn lipid máu, tăng WHR, THA, dư cân và béo phì, tăng acid uric máu (bảng 2). Tỷ lệ này là phù hợp với lứa tuổi ≥ 40 và đây cũng là những YTNC quan trọng có liên quan chặt chẽ đến tần suất mắc bệnh ĐTĐ týp 2, những YTNC này hoàn toàn có thể loại bỏ hoặc khống chế được. Nhóm có YTNC có 16,9% bị RLGMLĐ với nguy cơ mắc cao hơn gấp 29,3 lần so với nhóm chứng (p < 0,05). Có thể vì ngẫu nhiên nên ở nhóm chứng chúng tôi chưa phát hiện được đối tượng nào có RLGMLĐ (bảng 3).

So sánh tình trạng dung nạp glucose của nhóm có YTNC với nhóm chứng chúng tôi thấy (bảng 5): ngoại trừ tỷ lệ ĐTĐ của các đối tượng GMLĐBT còn lại tất cả các tỷ lệ: bất thường dung nạp glucose, GDNG và ĐTĐ của các đối tượng khác (toàn bộ nhóm, đối tượng GMLĐBT và đối tượng có RLGMLĐ) đều cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Chúng tôi cho rằng: tình trạng đề kháng insulin đã làm chuyển hoá glucose bị rối loạn, đây là hậu quả của sự tác động riêng biệt hoặc sự phối hợp, cộng hưởng của nhiều YTNC gây ra (86,1% đối tượng nghiên cứu có từ 2 đến 5 YTNC). Một số YTNC VXĐM có liên quan đến tình trạng đề kháng insulin ở các mức độ khác nhau [9], sự tổ hợp và tác động qua lại của các

YTNC đó đã làm cho tình trạng đề kháng insulin trở nên trầm trọng hơn, cơ chế tác động này rất phức tạp và đang được nhiều tác giả quan tâm nghiên cứu [3, 8, 11, 12]. Xem xét thấy tình trạng dung nạp glucose qua kết quả OGTT chúng tôi thấy có sự khác nhau theo glucose lúc đói: cùng có các YTNC nhưng ở các đối tượng GMLĐBT thì tỷ lệ GDNG (33,9%) nhiều hơn so với tỷ lệ ĐTĐ (9,1%); nhưng ở các đối tượng có RLGMLĐ thì tỷ lệ bị ĐTĐ lại tăng lên rõ rệt (33,3%), trở thành tương đương với tỷ lệ GDNG (31,1%). Đây là điều rất đáng chú ý trong lâm sàng để không bỏ sót chẩn đoán ĐTĐ ở những đối tượng có RLGMLĐ. Sự kết hợp của tình trạng RLGMLĐ với các YTNC như THA, dư cân và béo phì, tăng WHR, rối loạn lipid máu... tạo thành một trạng thái bệnh lý đặc biệt gọi là "hội chứng chuyển hoá" (metabolic syndrome). Hội chứng này có liên quan chặt chẽ với tình trạng đề kháng insulin và/hoặc rối loạn tiết insulin. Đề kháng insulin và rối loạn tiết insulin lại là yếu tố cơ bản trong bệnh sinh của ĐTĐ týp 2, nó thúc đẩy tình trạng RLGMLĐ và GDNG tiến triển trở thành bệnh lý ĐTĐ thực sự [6]. Do vậy, cả tỷ lệ và nguy cơ bị ĐTĐ của các đối tượng có RLGMLĐ (33,3%; OR= 17,5) đều cao hơn nhiều so với nhóm GMLĐBT (9,1%; OR= 3,5). So sánh kết quả với Sargeant LA và cs, nghiên cứu trên 2.096 người ở Jamaica tuổi 25 - 74 bằng OGTT thấy tình trạng dung nạp glucose ở các đối tượng có RLGMLĐ như sau [10]:

Dung nạp glucose	Nghiên cứu này	Sargeant LA
BTDNG (%)	64,4	52,1
- GDNG (%)	31,1	36,9
- ĐTĐ (%)	33,3	15,2

Tỷ lệ bất thường dung nạp glucose và ĐTĐ ở nghiên cứu này cao hơn, tỷ lệ GDNG thì tương đương so với nghiên cứu của Sargeant LA và cs qua kết quả OGTT. Có sự khác biệt này là vì tuổi của các đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu này cao hơn (40 - 82 so với 25 - 74 tuổi) và nghiên cứu này chọn đối tượng có các YTNC VXĐM, Sargeant LA và cs thì chọn đối tượng ngẫu nhiên trong cộng đồng. Xét trong toàn bộ nhóm có YTNC, tỷ lệ GDNG và ĐTĐ trong nghiên cứu này (46,6% và 13,1%) là tương đương khi so sánh với nghiên cứu của Quách Hữu Trung - 2004 (tỷ lệ tương ứng là 41,22% và 17,56%) [2].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tình trạng dung nạp glucose bằng OGTT trên 338 người tuổi ≥ 40 (266 người có YTNC và 72 người không có YTNC VXĐM làm nhóm chứng) chúng tôi rút ra kết luận sau:

Tình trạng BTDNG ở những người có YTNC VXĐM cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05:

- Chung cho toàn bộ các đối tượng có YTNC:

Tỷ lệ bất thường dung nạp glucose là 46,6%; OR=6,9

Tỷ lệ giảm dung nạp glucose là 33,5%; OR=5,5

Tỷ lệ đái tháo đường là 13,1%; OR=5,3

- Các đối tượng glucose máu lúc đói bình thường:

Tỷ lệ giảm dung nạp glucose là 33,9%; OR=5,7

- Các đối tượng có rối loạn glucose máu lúc đói:

Tỷ lệ giảm dung nạp glucose là 31,1%; OR=4,9

Tỷ lệ đái tháo đường là 33,3%; OR=17,5.

Chúng tôi kiến nghị: cần làm OGTT cho các đối tượng có YTNC VXĐM, đặc biệt là những người có RLGMLĐ để xác định tình trạng bất thường dung nạp glucose.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alain Combe (1999), Vữa xơ động mạch, Tim mạch học. Nxb Y học; tr 178-189.
2. Quách Hữu Trung (2004), Nghiên cứu tình trạng giảm dung nạp glucose máu ở bệnh nhân tăng huyết áp. Đề tài cấp Bộ - Bộ Công an.
3. Bonora E, Kiechi S, Willeit J et al (1998), Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. Diabetes; 47 (10); Page: 1643 1649.
4. Chou P, Li CL, Wu GS, Tsai ST (1999), Progression to type 2 diabetic among high-risk groups in Kin-Chen, Kinmen. Exploring the natural history of type 2 diabeties. Diabetes Care; 21 (7); Page: 369- 370.
5. Duan Y, Luo H, Zhou Z (1997), The prevalence of hypertension, diabetes mellitus and hyperlipidemia among 1.369 subjects for physical examination in changsha. Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao; 22 (5); Page: 407- 410.
6. Hanefeld M, Kohler C (2002), The metabolic syndrome and it's epidemiologic dimension in historical perspective. Z Arztl; 96 (3); Page: 183- 188.
7. Ko GT, Chan JC, Chow CC et al (2004), Effect of obesity on the conversion from normal glucose tolerance to diabetes in Hong Kong Chinese. Obes Res; 12 (6); Page: 889- 895.
8. Lopatynski J, Mardarowicz G, Szczesniak G (2003), A comparative evaluation of waist cicumference, waist-to-hip ratio, waist-to-height ratio and body mass index as indicators of impaired glucose tolerance and as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska; 58 (1); Page: 413- 419.
9. Nagahama K, Iseki K, Inou T et al (2004), Hyperuricemia and cardiovascular risk factor clusterin in a screened cohort in Okinawa, Janpan. Hypertens Res; 27 (4); Page: 227- 233.
10. Sargeant LA, Boyne MS, Bennett FI et al (2004), Impaired glucose regulation in adults in Jamaica: who should have the oral glucose tolerance test? Rev Panam Salud Publica; 16 (1); Page: 35- 42.
11. Sun JH, See LC, Hsu WC et al (2001), Hyperinsulinemia and insulin resistance related metabolic syndrome. Chang Gung Med J; 24 (1); Page: 11- 18.
12. Wasada T, Katsumori K, Seaki A, Iwatani M (1996), Hyperuricemia and insulin resistance. Nippon Rhinso; 54 (12); Page: 3293- 3296.

SUMMARY

The previous studies showed that the abnormal glucose tolerance was a risk factor of atherosclerosis. But the studies about the percentage of the abnormal glucose tolerance in persons with risk factor of atherosclerosis were few in Vietnam.

In this study, fasting plasma glucose was measured then oral glucose tolerance test (OGTT) was done on 338 persons (225 males and 113 females), age 40 for accessing the condition of the glucose tolerance. The subjects were divided in to 2 groups: group with risk factor of atherosclerosis (266 persons) and control group (72 persons). The results were as bellowed:

The percentages of the impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and diabetes mellitus in the group with risk factor of atherosclerosis were: 16.9%, 33.5%, and 13,1% (respectively), higher than that in the control group (0%, 8.3%, and 2.8%, respectively) with $p < 0.05$ and OR were 29.3, 5.5 and 5.3, respectively.

In conclusion, the abnormal glucose tolerance in group with risk factor of atherosclerosis was significantly higher than that in the control group.

Nghiên cứu điện tâm đồ bề mặt và trong buồng tim của cơn tim nhanh vào lại nút nhĩ thất và tim nhanh vào lại nhĩ thất

Phan Đình Phong, Phạm Quốc Khánh, Phạm Gia Khải
Viện Tim mạch Việt Nam

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tim nhanh kịch phát trên thất (TNKPTT) là rối loạn nhịp tim hay gặp. Cơ chế chủ yếu là do vòng vào lại (reentry) với hai hình thái thường gặp là tim nhanh vào lại nút nhĩ thất và tim nhanh vào lại nhĩ thất.

Tim nhanh vào lại nút nhĩ thất (TNVLNNT) ước tính chiếm khoảng 50 - 60% các trường hợp TNKPTT. Cơn tim nhanh được khởi phát và duy trì bởi vòng vào lại tại vùng nút nhĩ thất và mô nhĩ lân cận. Đặc tính của rối loạn nhịp này là rất dễ tái phát gây ảnh hưởng đến cuộc sống người bệnh, một số trường hợp có thể gây tụt áp, ngất thậm chí chết đột ngột.

Tim nhanh vào lại nhĩ thất (TNVLNT), chiếm khoảng 30% các trường hợp TNKPTT, là rối loạn nhịp thường gặp trong hội chứng tiền kích thích. Vòng vào lại có sự tham gia cả nhĩ và thất cùng với đường dẫn truyền phụ (thể điển hình hoặc ẩn). Tần số tim trong TNVLNT thường cao, dễ dẫn tới ngất, suy tim nhất là khi thời gian cơn kéo dài.

Trong số các phương pháp chẩn đoán, thăm dò điện sinh lý học tim (ĐSLH) với các điện đồ ghi trong buồng tim và kỹ thuật kích thích tim theo chương trình được xem là "tiêu chuẩn vàng" trong chẩn đoán rối loạn nhịp tim nói chung và TNKPTT nói riêng hiện nay. Tuy nhiên, đây là phương pháp thăm dò gây chảy máu và chỉ có thể thực hiện được tại các trung tâm y tế chuyên sâu. ĐTĐ bề mặt với 12 chuyển đạo thông dụng vẫn là biện pháp kinh điển, nhanh chóng, luôn sẵn có và trong nhiều trường hợp có thể phân biệt được giữa TNVLNNT và TNVLNT. Việc phân biệt hai hình thái cơn tim nhanh này bằng ĐTĐ bề mặt có ý nghĩa lâm sàng quan trọng bởi nó giúp người thầy thuốc đưa ra hướng xử trí thích hợp nhất cho từng loại nhằm làm giảm biến chứng cũng như tình trạng nặng lên của bệnh. Hơn nữa, dự đoán cơ chế cơn TNKPTT bằng ĐTĐ bề mặt còn tạo thuận lợi cho thủ thuật thăm dò ĐSLH tim và điều trị triệt để cơn tim nhanh bằng sóng có tần số radio qua dây thông điện cực, giúp rút ngắn thời gian làm thủ thuật và thời gian chiếu tia X.

Nghiên cứu này là nhằm tìm hiểu đặc điểm và sự khác biệt về điện tâm đồ bề mặt và trong buồng tim giữa tim nhanh vào lại nút nhĩ thất và tim nhanh vào lại nhĩ thất.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 72 trường hợp TNKPTT (28 TNVLNNT và 44 TNVLNT) được chẩn đoán bằng thăm dò ĐSLH tim và khẳng

định thêm bởi việc điều trị thành công rối loạn nhịp bằng năng lượng có tần số radio qua catheter.

Các bệnh nhân được chọn lần lượt vào nghiên cứu dựa vào chẩn đoán lâm sàng và/ hoặc điện tâm đồ theo trình tự thời gian từ 1/2005 đến 9/2005. Những trường hợp đã được chọn nhưng thăm dò ĐSLH tim khẳng định không phải là TNVLNNT hay TNVLNT đều được loại ra khỏi nghiên cứu sau đó.

Phương pháp nghiên cứu

Khám lâm sàng và cận lâm sàng

Tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng tỷ mỉ, các xét nghiệm cơ bản và làm bệnh án nghiên cứu theo mẫu riêng.

Phân tích điện tâm đồ bề mặt 12 chuyển đạo ghi trong cơn tim nhanh

Các thông số được phân tích bao gồm: (1) Tần số cơn tim nhanh (chu kì/ phút), (2) Luân phiên thời gian chu kỳ trong cơn tim nhanh, (3) Luân phiên điện học trong cơn tim nhanh, (4) Tìm sóng P và tương quan giữa sóng P với phức bộ QRS, (5) Các bất thường về tái cực: Sự chênh của đoạn ST, sự đảo hướng sóng T so với lúc nhịp xoang.

Thăm dò điện sinh lý học tim

Các bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu đều được thăm dò ĐSLH tim tại Phòng Thông tim và Thăm dò huyết động thuộc viện Tim mạch Việt Nam - bệnh viện Bạch Mai.

Trước thủ thuật, bệnh nhân được giải thích đầy đủ về lợi ích cũng như các nguy cơ, tai biến có thể xảy ra của thủ thuật, được ngừng các thuốc chống loạn nhịp trong thời gian ít nhất bằng 5 lần thời gian bán huỷ của thuốc.

Thăm dò điện sinh lý học tim được tiến hành qua các bước: (1) Đo các khoảng dẫn truyền trong tim ở trạng thái cơ bản: PA: thời gian dẫn truyền trong nhĩ phải; AH: thời gian dẫn truyền qua nút nhĩ thất; HH: độ rộng điện thế bó His; HV: thời gian dẫn truyền His-thất và thời gian phức bộ QRS. (2) Kích thích thất và nhĩ với tần số tăng dần hoặc mức độ sớm dần

Đánh giá cơn tim nhanh: (1) Cách khởi phát và kết thúc cơn, (2) Chiều dài chu kì, sự biến đổi chiều dài chu kì cơn tim nhanh, (3) Liên quan giữa nhĩ và thất, (4) Vị trí hoạt động nhĩ sớm nhất, (5) Đáp ứng với các kích thích nhĩ và thất sớm, (6) Tương quan giữa các điện đồ H, V, A trong cơn tim nhanh: đo khoảng HV trên điện đồ His, đo khoảng VA (khoảng thất-nhĩ) trên điện đồ His và trên điện đồ nhĩ ghi ở vùng cao nhĩ phải.

Xử lý số liệu

Các thông số điện tâm đồ bề mặt và trong buồng tim được trình bày theo từng nhóm (TNVLNNT và TNVLNT) và so sánh giữa hai nhóm với nhau theo các thuật toán thống kê y học. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Tổng số BN được nghiên cứu: 72

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo từng nhóm cơn tim nhanh

72 bệnh nhân được nghiên cứu			
TNVLNNT		TNVLNT	
Chậm-nhanh	*Nhanh-chậm*	*Xuôi chiều*	*Ngược chiều*
27	1	44	0
28 (38,9%)		44 (61,1%)	

Tuổi: BN tuổi cao nhất: 70; tuổi thấp nhất: 7. Tuổi trung bình ở nhóm TNVLNNT: 44,2 ± 12,1 (năm) cao hơn nhóm TNVLNT: 36,8 ± 16,1 (p = 0,02).

- Giới: Tỉ lệ nam/ nữ chung là 1/ 1,54. Tỉ lệ nam giới trong nhóm TNVLNNT là 17,9%; trong nhóm TNVLNT là 52,3%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p < 0,01).

Đặc điểm điện tâm đồ bề mặt trong cơn tim nhanh

Bảng 2. Đặc điểm điện tâm đồ bề mặt trong cơn tim nhanh

Thông số	TNVLNNT	TNVLNT	p
Tần số tim (ck/ph)	187,7 ± 32,1	192,8 ± 26,5	0,66
Thời gian QRS (ms)	84,3 ± 14,3	81,4 ± 10,4	0,34
Luân phiên thời gian chu kì	0/28 (0%)	1/44 (2,3%)	-
Luân phiên điện học	7/28 (25%)	20/44 (45,5%)	0,08
Dấu hiệu "giả sóng R" ở V_1	12/28 (42,9%)	0/44 (0%)	< 0,0001
Dấu hiệu "giả sóng S" ở D_{II}, D_{III}, aVF	11/28 (39,3%)	0/44 (0%)	< 0,0001
Sóng P xác định được	4/28 (14,3%)	40/44 (90,1%)	< 0,0001
Khoảng RP ≥ 100 ms	3/28 (10,7%)	37/44 (84,1%)	< 0,0001
ST chênh xuống ≥ 2 mm	6/28 (21,4%)	23/44 (52,3%)	< 0,01
T đảo hướng	8/28 (28,6%)	22/44 (50,0%)	0,07

Đặc điểm điện đồ trong buồng tim của cơn tim nhanh

Khoảng His-thất (HV)

Bảng 3. Khoảng HV trong cơn tim nhanh

Thông số	TNVLNNT	TNVLNT	p
Khoảng HV (ms)	44,7 ± 6,5	44,3 ± 7,2	0,41

Khoảng thất-nhĩ (VA)

Bảng 4. Khoảng VA trên điện đồ ghi ở vùng bó His (VA_{His})

Thông số	TNVLNNT		TNVLNT	
VA_{His} (ms)	*V đi trước A*	*V đi sau A*	*V đi trước A*	*V đi sau A*
	13/28 (46,4%)	15/28 (53,6%)	44/44 (100%)	0/0 (0%)
	33,1 ± 10,6	- 26,1 ± 12,8	121,0 ± 26,3	-

Bảng 5. Khoảng VA với điện đồ nhĩ ghi ở vùng cao nhĩ phải (VA_{Hra})

Thông số	TNVLNNT		TNVLNT	
VA_{Hra} (ms)	*V đi trước A*	*V đi sau A*	*V đi trước A*	*V đi sau A*
	26/28 (92,9%).	2/28 (7,1%)	44/44 (100%)	0/0 (0%)
	51,6 ± 39,1	-8,5 ± 9,2	159,4 ± 31,9	-

Giá trị của một số thông số điện tâm đồ bề mặt trong chẩn đoán cơ chế cơn tim nhanh

Bảng 6. Độ nhạy (ĐN), độ đặc hiệu (ĐĐH), giá trị dự đoán dương tính (DĐDT) và giá trị dự đoán âm tính (DĐÂT) của từng dấu hiệu ĐTĐ bề mặt trong chẩn đoán cơ chế cơn tim nhanh

Dấu hiệu		ĐN	ĐĐH	DĐDT	DĐÂT
TNVLNT	Sóng P xác định được	90%	86%	90%	86%
	RP ≥ 100 ms	84%	89%	92%	78%
	ST chênh xuống ≥ 2 mm	52%	79%	79%	51%
TNVLNNT	"Giả sóng R" ở V_1	43%	100%	100%	73%
	"Giả sóng S" ở D_{II}, D_{III}, aVF	39%	100%	100%	72%

BÀN LUẬN

Trong số **72** đối tượng thuộc nghiên cứu của chúng tôi, kết quả thăm dò điện sinh lý học tim (và khẳng định bởi điều trị bằng năng lượng có tần số radio thành công) cho thấy: TNVLNNT: **28** ca, chiếm tỉ lệ **38,9%**; TNVLNT: **44** ca, chiếm tỉ lệ **61,1%**. Không có bệnh nhân nào xuất hiện cùng lúc 2 loại cơn tim nhanh.

Về đặc điểm điện tâm đồ bề mặt trong cơn tim nhanh

Tần số tim trong cơn không khác biệt giữa hai nhóm TNVLNNT và TNVLNT (p

> 0,05). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như của Edgar T. Jaeggi [5], Ching-Tai Tai [4], Arash Arya [3]. Theo các tác giả này thì tần số tim trong cơn không có ý nghĩa việc phân biệt giữa TNVLNNT và TNVLNT.

Thời gian QRS trong cơn của các đối tượng giới hạn từ 62 đến 100 ms và không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm (p > 0,05). Đối với cơn TNVLNNT cũng như TNVLNT, phức bộ QRS thường thanh mảnh do xung động trong đa số trường hợp xuôi theo đường dẫn truyền bình thường gây khử cực thất. Phức bộ QRS chỉ giãn rộng (≥ 120 ms) trong cơn TNVLNT theo kiểu *ngược chiều* (antidromic) hoặc khi có kèm theo blốc nhánh (chức năng hay thực tổn). Chúng tôi không gặp ca nào TNVLNT theo kiểu *antidromic* trong nghiên cứu. Một số trường hợp, khi gây cơn bằng kích thích tim có chương trình, chúng tôi thấy xuất hiện blốc nhánh chức năng với QRS giãn rộng nhưng hiện tượng này chỉ xảy ra trong thời gian ngắn (khoảng vài chục nhát bóp) và sau đó, QRS lại trở nên "thanh mảnh" như trước.

Hiện tượng luân phiên thời gian chu kỳ là sự khác nhau về thời gian chu kỳ giữa các nhát bóp trong cơn tim nhanh. Theo Arash Arya [3]: luân phiên thời gian chu kì là khi có khác biệt về thời gian chu kì giữa các nhát bóp ≥ 40 ms. Chỉ 1 cơn tim nhanh có luân phiên thời gian chu kì được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi và đó là một ca TNVLT. *Hiện tượng luân phiên thời gian chu kì chỉ có ở cơn TNVLNT*, do xung động của vòng vào lại khi đi qua vùng nút nhĩ thất có thể luân phiên qua đường nhanh hoặc đường chậm (luân phiên AH). Như vậy, luân phiên thời gian chu kì nếu có sẽ cho phép dự đoán chắc chắn cơ chế cơn nhịp nhanh là do vòng vào lại nhĩ-thất.

Hiện tượng luân phiên điện học là sự biến đổi về biên độ của QRS giữa các nhát bóp. Cũng theo Arash Arya [3]: luân phiên điện học là khi có sự biến đổi về biên độ QRS ít nhất 2 mm (0,2 mV), ở ít nhất 1 chuyển đạo. Trong nghiên cứu chúng tôi, luân phiên điện học ở nhóm TNVLNT có tỉ lệ cao hơn so với nhóm TNVLNNT (45,5% so với 25%), tuy nhiên, khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Theo các tác giả nước ngoài thì luân phiên điện học không giúp dự đoán cơ chế cơn tim nhanh và dường như phụ thuộc vào tần số tim cao do bất kỳ cơ chế nào gây ra.

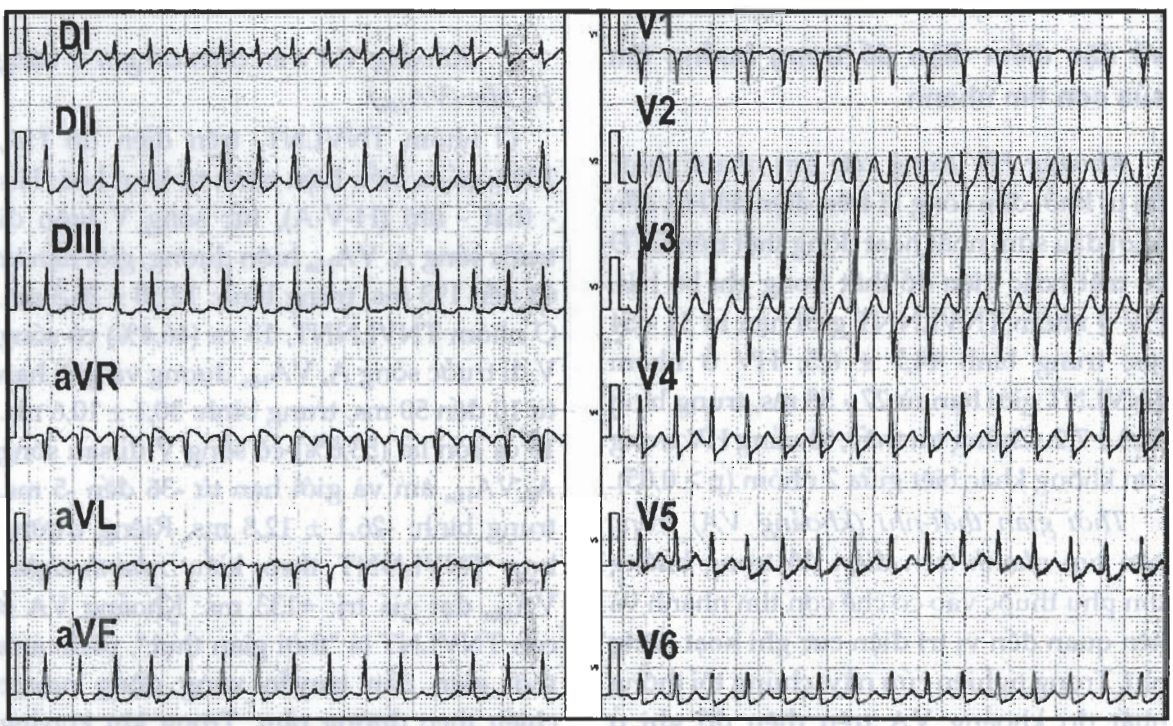
Ý nghĩa của sóng P trên ĐTĐ bề mặt trong chẩn đoán phân biệt cơn TNKPTT đã được đề cập đến trong nhiều tài liệu về loạn nhịp tim và theo các tác giả thì đó là yếu tố phân biệt hữu hiệu nhất. Chúng tôi tiến hành phân tích đặc điểm sóng P theo trình tự như sau: (1) Tìm dấu hiệu "giả sóng R" ở V_1 hoặc "giả sóng S" ở D_{II}, D_{III}, aVF; (2) Tìm sóng P ở tất cả các chuyển đạo và nếu thấy, đo khoảng RP; (3) Xác định "không tìm thấy sóng P" trong những trường hợp còn lại.

Dấu hiệu "giả sóng R" ở V_1 và/ hoặc "giả sóng S" ở D_{II}, D_{III}, aVF chỉ thấy ở nhóm TNVLNNT với tỉ lệ lần lượt là 43% và 39%. "Giả sóng R" và "giả sóng S" thực chất là biểu hiện của sóng P (hoạt động nhĩ) đi ngay sau và bị lẫn vào phức bộ QRS (hoạt động thất). Các dấu hiệu này chứng tỏ thời gian thất-nhĩ trong cơn tim nhanh rất ngắn, không vượt quá thời gian khử cực thất, cả thất và nhĩ gần như khử cực đồng thời. Nếu coi *"giả sóng R" ở V_1 và/ hoặc "giả sóng S" ở D_{II}, D_{III}, aVF là tiêu chuẩn chẩn đoán TNVLNNT* thì các dấu hiệu này

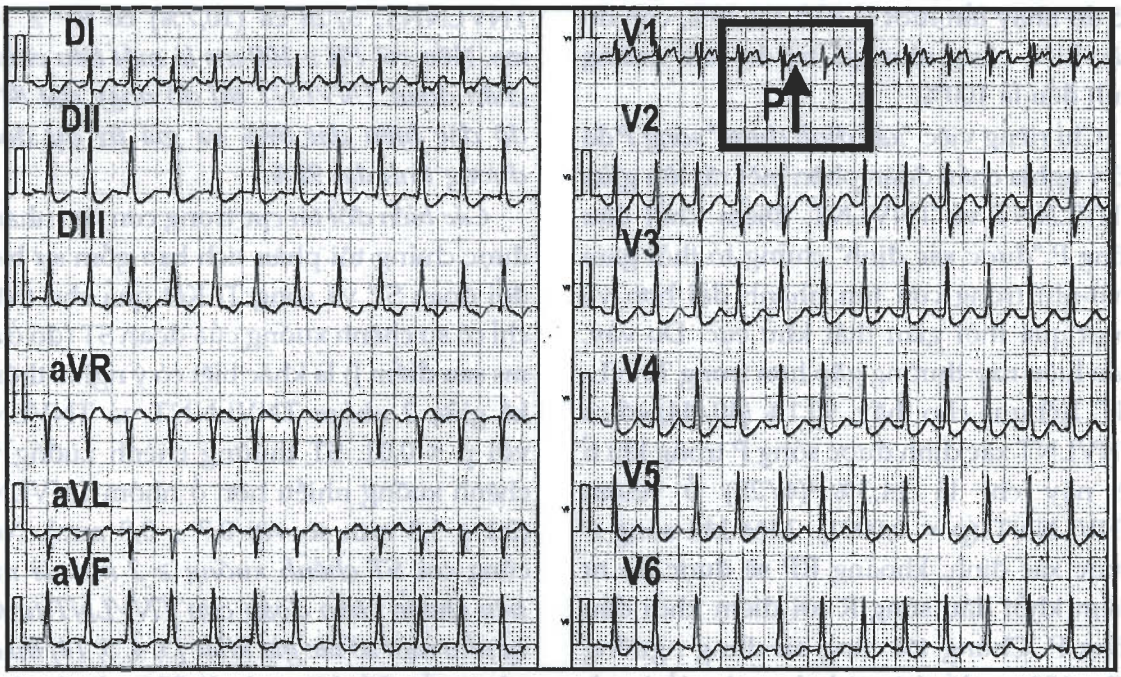
có độ nhạy lần lượt là 43% và 39%, còn độ đặc hiệu cũng như giá trị dự báo dương tính đều là 100%.

Chỉ riêng việc *"xác định được" sóng P* đã có ý nghĩa chẩn đoán phân biệt rất lớn giữa TNVLNNT và TNVLNT. Điểm khởi đầu sóng P "được xác định" chứng tỏ thời gian thất-nhĩ trong cơn tim nhanh dài hơn và vượt quá thời gian thất khử cực. Do vậy, dấu hiệu này thường gặp hơn trong TNVLNT. Kết quả cho thấy, 90,1% (40/44) số ca TNVLNT xác định được sóng P trong khi tỉ lệ này chỉ là 14,3% (4/28) ở nhóm TNVLNNT (p < 0,0001). Một khi sóng P được xác định, khoảng RP sẽ được đo từ điểm khởi đầu sóng R tới điểm khởi đầu sóng P. Chúng tôi cũng sử dụng ngưỡng PR = 100 ms để phân tích theo tác giả Arash Arya [3]. Trong nhóm TNVLNT, 37/44 ca (84,1%) có RP ≥ 100 ms; trong nhóm TNVLNNT, 3/28 ca (10,7%) có RP ≥ 100 ms. Nếu coi *PR ≥ 100 ms là một tiêu chuẩn chẩn đoán TNVLNT thì độ nhạy đạt 84%, độ đặc hiệu đạt 89% và giá trị dự đoán dương tính đạt 92%.*

Các biến đổi tái cực trong cơn tim nhanh được chúng tôi phân tích bao gồm sự biến đổi đoạn ST và sóng T. Kết quả cho thấy, chỉ có sự chênh xuống của đoạn ST (đo ở 80 ms sau điểm J) là khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm TNVLNNT và TNVLNT với p < 0,01. ST thường chênh xuống và chênh xuống nhiều hơn ở nhóm TNVLNT (2,1 ± 1,3 mm so với 0,7 ± 0,8 mm). Nếu cũng coi *ST chênh xuống ≥ 2 mm là một tiêu chuẩn chẩn đoán cơn TNVLNT tương tự như một số tác giả khác [3, 4, 5, 14] thì độ nhạy của dấu hiệu này là 52%, độ đặc hiệu và giá trị dự đoán dương tính đều là 79%.*



Hình 1. Điện tâm đồ bề mặt của cơn TNVLNNT, sóng P không nhìn thấy vì bị lẫn vào phức bộ QRS.



Hình 2. Điện tâm đồ bề mặt của cơn TNVLNT, sóng P nhìn thấy được và đi sau QRS một đoạn RP = 100 ms.

Về đặc điểm điện đồ trong buồng tim của cơn tim nhanh

Khoảng HV trong cơn tim nhanh được đo từ khởi đầu sóng H trên điện đồ His đến khởi đầu sớm nhất hoạt động thất trên ĐTĐ bề mặt hoặc điện đồ thất trong ghi bó His. HV ở nhóm TNVLNNT giới hạn từ 31 - 54 ms, trung bình 44,7 ± 6,5; HV ở nhóm TNVLNT giới hạn từ 27 - 58 ms, trung bình 44,3 ± 7,2. Chúng tôi thấy, khoảng HV trong cơn không khác biệt giữa 2 nhóm (p > 0,05).

Thời gian thất-nhĩ (khoảng VA) trong cơn tim nhanh trên điện đồ trong buồng tim phụ thuộc vào cơ chế cơn tim nhanh và liên quan đến vị trí điện cực ghi hoạt động nhĩ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thống nhất đo khoảng VA trên điện đồ ghi ở vùng bó His (VA_{His}) và VA với điện đồ nhĩ ghi ở vùng cao nhĩ phải (VA_{Hra}).

- *Khoảng VA trên điện đồ ghi ở vùng bó His (VA_{His})*

Ở nhóm TNVLNT, trên điện đồ His, 100% số ca biểu hiện trình tự hoạt hoá: His - thất - nhĩ (H-V-A), tức sóng V luôn đi trước sóng A. VA_{His} luôn dương, giới hạn từ 63 đến 193 ms, trung bình: 121,0 ± 26,3 ms. Ở nhóm TNVLNNT, 13 ca (46,4%) có sóng V đi trước sóng A, VA_{His} dương và giới hạn từ 10 đến 50 ms, trung bình: 30,1 ± 10,6 ms. 15 ca còn lại (53,6%) có sóng V đi sau sóng A, VA_{His} âm và giới hạn từ -36 đến -5 ms, trung bình: -26,1 ± 12,8 ms. Riêng trường hợp TNVLNNT theo kiểu *nhanh-chậm*, VA_{His} đạt giá trị: +133 ms. Khoảng VA ở cơn TNVLNT là "thời gian thực", phản ánh thời gian dẫn truyền xung động ngược chiều theo đường phụ. Trong khi khoảng VA ở TNVLNNT không đại diện cho thời gian dẫn truyền thất-nhĩ thực sự mà chỉ là

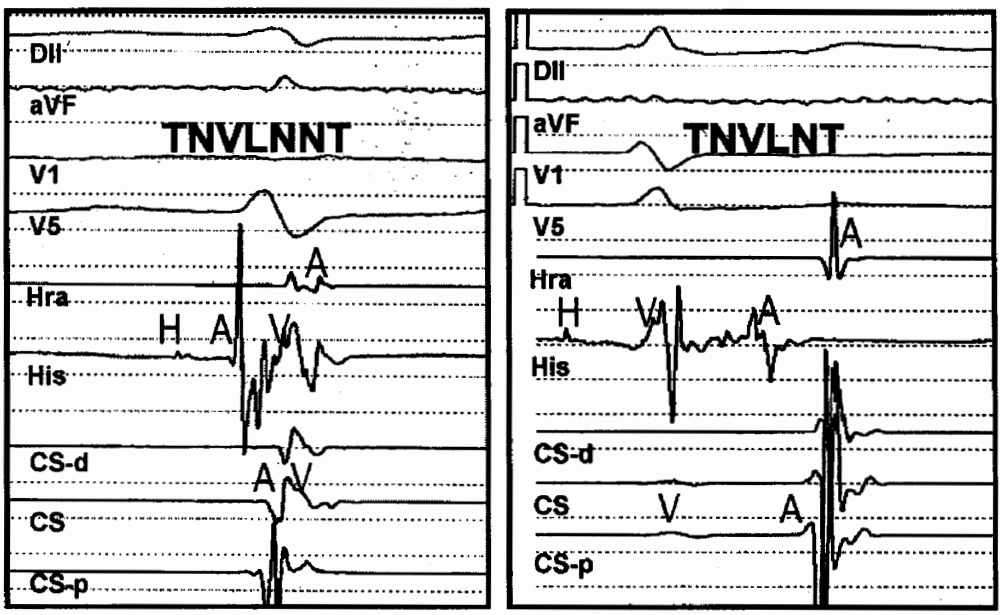
sự khác nhau giữa thời gian dẫn truyền xuôi và ngược từ vòng vào lại. Đó là lý do tại sao VA trong cơn TNVLNT luôn > 0 còn trong cơn TNVLNNT thì có thể < hoặc > 0.

Với giới hạn VA_{His} = 60 ms, trong nhóm TNVLNT, 100% số ca đều có VA_{His} lớn hơn; trong nhóm TNVLNNT, 27 ca theo kiểu *chậm-nhanh* có VA_{His} < 60 ms, chỉ duy nhất ca theo kiểu *nhanh-chậm* có VA_{His} vượt xa 60 ms. Theo chúng tôi, ngưỡng VA_{His} = 60 ms cho phép phân biệt chính xác các trường hợp TNVLNNT kiểu *chậm-nhanh* với TNVLNT kiểu *xuôi chiều*. Riêng cơn TNVLNNT kiểu *nhanh-chậm*, chúng tôi chẩn đoán xác định dựa vào các phân tích điện sinh lý học khác như không có bằng chứng của đường dẫn truyền phụ, hoạt hoá nhĩ trong cơn là đồng tâm v.v...

- *Khoảng VA với điện đồ nhĩ ghi ở vùng cao nhĩ phải (VA_{Hra})*

100% số ca TNVLNT có VA_{Hra} dương, giới hạn từ 66 đến 225 ms, trung bình: 159,4 ± 31,9 ms. Ở nhóm TNVLNNT, 92,9% số ca có VA_{Hra} dương, giới hạn từ 2 đến 93 ms, trung bình: 51,6 ± 39,1 ms. Riêng trường hợp TNVLNNT theo kiểu *nhanh-chậm*, VA_{Hra} đạt giá trị: +193 ms. 7,1% số ca còn lại, VA_{Hra} âm, giới hạn từ -15 đến -2 ms, trung bình: -8,5 ± 9,2 ms. Với giới hạn VA_{Hra} = 90 ms, trong nhóm TNVLNT, 43 ca (97,7%) có VA_{Hra} lớn hơn; 1 ca (2,3%) có VA_{Hra} = 66 ms, < 90 ms. Trong nhóm TNVLNNT, 25 ca theo kiểu *chậm-nhanh* có VA_{Hra} < 90 ms, 2 ca theo kiểu *chậm-nhanh* có VA_{Hra} > 90 ms. Còn ca theo kiểu *nhanh-chậm* có VA_{His} vượt xa 90 ms.

Theo chúng tôi, bên cạnh VA_{His}, VA_{Hra} cũng là một thông số điện sinh lý học quan trọng để phân biệt giữa TNVLNNT và TNVLNT cho dù dường như biến thiên của thông số này rộng hơn VA_{His}.

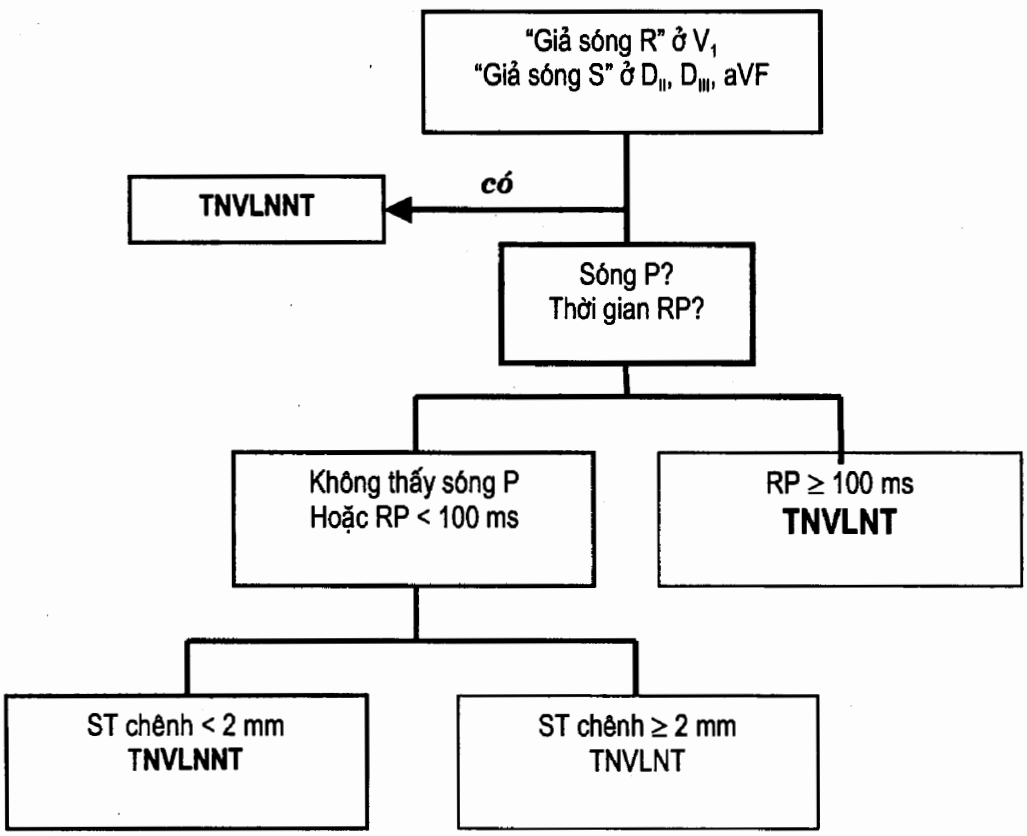


Hình 3. Điện đồ trong buồng tim của TNVLNNT (trái) và TNVLNT (phải). Trong cơn TNVLNNT, sóng A thường lẫn vào sóng V còn trong cơn TNVLNT, sóng A thường đi sau sóng V một thời khoảng xác định, thấy rõ trình tự hoạt hoá H-V-A. His: điện đồ ghi vùng bó His; Hra: vùng cao nhĩ phải; CS-d: xoang vành đầu xa; CS: xoang vành; CS-d: xoang vành đầu gần.

Về sơ đồ chẩn đoán phân biệt giữa TNVLNNT và TNVLNT dựa trên nhiều dấu hiệu ĐTĐ bề mặt

Qua nghiên cứu, 5 dấu hiệu ĐTĐ bề mặt được chứng minh là có ý nghĩa phân biệt giữa TNVLNNT và TNVLNT, bao gồm: (1) *"giả sóng R" ở V_1 và* (2) *"giả sóng S" ở D_{II}, D_{III}, aVF* gợi ý TNVLNNT; (3) *sóng P xác định được,* (4) *RP ≥ 100 ms và (5) ST chênh xuống 2 mm* gợi ý TNVLNT. Theo các tác giả như Edgar T. Jaeggi [5], Ching-Tai Tai [4], P. Maury [14] và Arash Arya [3] thì việc xây dựng một sơ đồ chẩn đoán phân biệt (algorithm) giữa TNVLNNT và TNVLNT dựa trên cùng lúc nhiều dấu hiệu ĐTĐ bề mặt sẽ đem lại kết quả chính xác hơn so với chỉ dựa vào một dấu hiệu đơn độc. Bởi lẽ, các dấu hiệu có thể bổ sung cho nhau làm tăng độ nhạy cũng như độ đặc hiệu của sơ đồ chẩn đoán.

Nguyên tắc xây dựng sơ đồ là dấu hiệu nào có độ đặc hiệu cao hơn sẽ được lựa chọn phân tích trước. Dựa theo kết quả thu được qua nghiên cứu về ĐN, ĐĐH của từng thông số ĐTĐ bề mặt, chúng tôi tiến hành các bước: (1) Tìm dấu hiệu "giả sóng R" ở V_1 và/ hoặc "giả sóng S" ở D_{II}, D_{III}, aVF (độ đặc hiệu cao nhất) nếu có: **TNVLNNT.** (2) Tìm sóng P, nếu thấy đo khoảng RP nếu RP ≥ 100 ms: **TNVLNT.** (3) Nếu không thấy sóng P hoặc RP < 100 ms phân tích đoạn ST nếu ST chênh xuống ≥ 2 mm: **TNVLNT;** nếu ST chênh xuống < 2 mm: **TNVLNNT.** Sơ đồ chẩn đoán qua các bước như sau:



KẾT LUẬN

Các thông số điện tâm đồ bề mặt có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán phân biệt giữa TNVLNNT và TNVLNT đặc biệt là khi được kết hợp cùng nhau trong một sơ đồ chẩn đoán.

Trên điện đồ trong buồng tim, khoảng thất-nhĩ (VA) trong TNVLNNT thường < 60 ms khi đo trên điện đồ His và < 90 ms khi đo trên điện đồ nhĩ ghi ở vùng cao nhĩ phải; khoảng thất-nhĩ (VA) trong TNVLNT thường = 60 ms khi đo trên điện đồ His và = 90 ms khi đo trên điện đồ nhĩ ghi ở vùng cao nhĩ phải.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Phạm Quốc Khánh (2002). *Nghiên cứu điện sinh lý học tim qua đường mạch máu trong chẩn đoán và điều trị một số rối loạn nhịp tim.* Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y.
2. Trần Văn Đồng, Phạm Quốc Khánh, Trần Song Giang, Phạm Trần Linh, Nguyễn Lân Việt, Phạm Gia Khải, Trần Đỗ Trinh (2004). "Nghiên cứu điện sinh lý và điều trị hội chứng WPW bằng năng lượng sóng có tần số radio qua catheter". *Tạp chí Tim mạch học* - số 38, trang 20-26.
3. Arash Arya, Hans Kottkamp, Christopher Piorkowski (2005). "Differentation atrioventricular nodal reentrant tachycardia from tachycardia via concealed accessory pathway". *Am J Cardiol 2005*; 95: 875-878.
4. Ching-Tai Tai, Shih-Ann Chen, Chern-en Chiang, Shih-Huang Lee, Zu-chi Wen, Chuen-Wang Chiou, Kwo-Chang Ueng, Yi-Jen Chen, Wen-Chung Yu, mau-Song Chang (1997). "A new electrocardiographic algorithm using retrograde P waves for differentiating atrioventricular node reetrant tachycardia from atrioventricular reciprocating tachycardia mediated by concealed accessory pathway". *J Am Coll Cardiol 1997* 29: 394-402.
5. Edgar T. Jaeggi, Thomas Gilljam, Urs Bauersfeld, Christine Chiu, Robert Gow (2003). "Electrocardiographic differentiation of typical atrioventricular node reentrant tachycardia from atrioventricular reciprocating tachycardia mediated by concealed accessory pathway in children". *Am J Cardiol 2003* 91: 1084-1089.
6. Gregory F. Michaud, Hiroshi Tada, Steven Chough, et el (2001). "Differentation of atypical atrioventricular node re-entrant tachycardia from orthodromic reciprocating tachycardia using a septal accessory pathway by the respond to ventricular pacing". *J Am Coll Cardiol 2001*; 38: 1163-7.
7. G. Sakantamis, I. Vogiatzis, G. Dadush, S. Charitos, et al (2005). "How precise is the diagnosis of the type of supraventricular tachycardia (SVT) based on clincial, ECG and electrophysiological data". *Europace Supplement*; vol 7, june 2005.
8. Jeffrey M. Baerman, Steven Swiryn (1989). "The value of the electrocardiogram in diagnosing the mechansim of paroxysmal supraventricular tachycardia". *Practical Cardiology 1989*; 15: 3: 30-37.
9. Kalbfleish S. J, Calkins H, Langberg J. J, Morady F (1993). "Differentiation of paroxysmal narrow QRS complex tachycardias using the 12-lead electrocardiogram". *J Am Coll Cardiol 1993*; 21: 85-89.
10. Leonardo A. Orejarena, Humberto Vidaillet, Frank Destefano, David L. Nordstrom, Robert A Vierkant, Peter N Smith, John Hayes (1998). "Paroxysmal Supraventricular Tachycardia in the General Population". *JACC* Vol. 31, No. 1. January 1998: 150-7.
11. Michael S. Schaffer, Paul C. Gillette (1991). "Ventriculoatrial intervals during narrow

complex reentrant tachycardia". *Am Heart Journal*; 6: 1: 1699-1072.

12. N. Bottoni, C. Tomasi, P. Donateo, G. Lolli, N. Mulia, F. Groci, D. Oddone, C. Menozzi and M. Brignole (2003). "Clinical and electrophysiological characteristics in patients with atrio-ventricular reentrant and atrioventricular nodal reentrant tachycardia". *Europace 2003*; 5, 225-229.
13. P. maury, m. Zimmermann, J. metzger (2003). "Distinction between atrioventricular reciprocating tachycardia and atrioventricular node re-entrant tachycardia in the adult population based on P wave location". *Europace 2003* 5: 57-64.
14. Stefania I. Riva, Paolo Della Bella, Gaetano Fassini, Corrado Cardicicchio, Claudio Tondo (1996). "Value of analysis of ST segment changes during tachycardia in determining type of narrow QRS complex tachycardia". *J Am Coll Cardiol 1996*; 27: 6: 1480-1485.

Nghiên cứu hiệu quả điều trị tăng huyết áp và khả năng dung nạp của Lisinopril

BS: Nguyễn Hồng Hạnh
BS: Nguyễn Thu Phương
BS: Đặng Thị Thúy
BS: Nguyễn Thị Sóc
BS: Đặng Văn Minh
Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Bệnh Tăng Huyết áp (THA) có xu hướng ngày càng gia tăng ở Việt Nam, theo nghiên cứu của Trần Đỗ Trinh và cộng sự [6] năm 1992 tỷ lệ THA là 11,7%. Nhưng sau 9 năm (2001) Phạm Gia Khải và cộng sự [4] đã điều tra THA ở quần thể người trưởng thành các tỉnh phía Bắc Việt Nam cho thấy tỷ lệ THA ở người Việt Nam là 16, 32%.

Theo báo cáo của Phạm Gia Khải và cộng sự tại Đại Hội Tim Mạch Quốc Gia Việt Nam tháng 4 năm 2002, thì tỷ lệ THA của cộng đồng dân cư thuộc 12 phường nội thành Hà Nội đã tăng 23,2% - Một tần xuất THA giống như ở các nước công nghiệp phát triển.

Lisinopril (Biệt dược **LISOPRESS**) là một trong những thuốc điều trị THA thuộc nhóm ức chế men chuyển (ƯCMC) đã được điều trị trên thế giới với nhiều ưu điểm: Hiệu quả hạ áp tốt, an toàn, dung nạp tốt.

Việc đánh giá hiệu quả điều trị, khả năng dung nạp của Lisinopril trên những bệnh nhân THA ở Việt Nam là hết sức cần thiết, rút kinh nghiệm áp dụng điều trị THA tại Việt Nam.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: đánh giá hiệu quả hạ huyết áp, khả năng dung nạp của Lisinopril (**LISOPRESS**) trong điều trị bệnh THA trên những bệnh nhân (BN) nằm điều trị tại bệnh viện đa khoa (BVĐK) tỉnh Quảng Ninh.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định hiệu quả hạ huyết áp của Lisinopril với liều dùng 5mg/24h hay 10mg/24 h ở những bệnh nhân THA.
- Khảo sát sự thay đổi về những triệu chứng lâm sàng, điện tâm đồ, siêu âm tim, sinh hóa máu, nước tiểu so sánh trước và sau khi điều trị.
- Qua kết quả nghiên cứu, rút ra được những kinh nghiệm, nhận xét về hiệu quả hạ huyết áp (HA) và khả năng dung nạp của Lisinopril.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Những bệnh nhân được chẩn đoán là THA vô căn theo tiêu chuẩn JNC VI [5] và

tiêu chuẩn phân loại THA của Tổ chức y tế thế giới (WHO) năm 1999 [3] thuộc loại THA độ I (nhẹ) và THA độ II (vừa) có huyết áp tâm thu (HATT) 140-180 mm Hg và Huyết áp tâm trương (HATTr) 90 - 110 mm Hg.

Bệnh nhân chưa được dùng thuốc hạ huyết áp hoặc đã dùng tất cả các thuốc hạ huyết áp trước nghiên cứu 3 ngày.

Đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Những bệnh nhân THA nặng (độ III) có HATT > 180 mmHg và hoặc

HATTr > 120 mmHg, THA thứ phát, các bệnh van tim có rối loạn huyết động, rung nhĩ, loạn nhịp nặng.

+ Những bệnh nhân có chống chỉ định với các thuốc ƯCMC: Dị ứng, phụ nữ có thai v.v...

+ Những bệnh nhân không thể dùng các thuốc hạ huyết áp khác.

+ Không tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

+ Nghiên cứu tiến cứu 100%, được thực hiện từ tháng 5/2003 - 9/2004 tại BVĐK Tỉnh Quảng Ninh. Thuốc Lisinopril (Biệt dược **LISOPRESS**) viên 5mg và 10mg do hãng **GEDEON RICHTER LTD., HUNGARY** cung cấp.

+ Bệnh nhân được khám lâm sàng tim mạch, đo huyết áp 2 tay ở tư thế nằm, ghi điện tim 12 chuyển đạo để đánh giá tình trạng loạn nhịp và tăng gánh thất trái, siêu âm tim để đánh giá khối lượng cơ thất trái (KLCTT), phân số tống máu (EF) các xét nghiệm máu, sinh hóa: xét nghiệm máu 18 thông số, Urê máu, creatinin máu. Glucose máu, điện giải đồ (ion Na+, K+, Ca++, Cl-), SGOT, SGPT, HDL-cholesterol, Cholesterol toàn phần, Triglycerid, Axit uric, xét nghiệm nước tiểu định tính Protein, Glucose niệu.

Các xét nghiệm trên sẽ được làm lại sau 4 tuần dùng thuốc (T4), để so sánh với trước điều trị (To).

+ Thời gian nghiên cứu là 4 tuần: liều Lisinopril khởi đầu 5mg/24h, sau 2 tuần dùng thuốc nếu HA vẫn cao (HATT ≥ 140 mmHg và/hoặc HATTr ≥ 90 mmHg) 2 tuần tiếp theo sẽ dùng 10mg/24h.

Trong thời gian nghiên cứu, mỗi BN sẽ được khám tổng thể 3 lần: thời điểm To (trước điều trị), T2 (Sau 2 lần dùng thuốc), T4 (Sau 4 tuần dùng thuốc).

+ Đánh giá hiệu quả của thuốc chúng tôi dựa trên các số đo HA sau 3 lần khám, so sánh trước và sau điều trị.

+ Đánh giá khả năng dung nạp của thuốc chúng tôi dựa vào các chỉ số siêu âm tim, điện tâm đồ, các xét nghiệm máu, sinh hóa, các tác dụng phụ của thuốc qua các triệu chứng lâm sàng: ho khan, choáng váng, nhức đầu, tiêu chảy, buồn nôn, dị ứng, mệt mỏi, mất ngủ v.v... So sánh các chỉ số trên trước và sau điều trị.

+ Các số liệu, bảng biểu được xử lý trên máy vi tính theo phần mềm EIP INFO 6.0: Tỷ lệ %, số trung bình, độ lệch chuẩn, mức ý nghĩa xác suất P.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1.

STT	Đặc điểm bệnh nhân	Kết quả nghiên cứu
1	Số lượng và tỷ lệ BN: n (%)	N=36: nam: 17(47,2%); Nữ 19, (52,8%)
2	Tuổi (năm)	54,9 ± 5,9
3	Chiều cao (cm)	159,3 ± 6,2
4	Cân Nặng (kg)	56,3 ± 4,1
5	Thời gian phát hiện THA (tháng)	39,3 ± 4,4

Kết quả bảng 1 cho thấy: Số lượng BN nghiên cứu là 36 BN trong đó nam 17(tỷ lệ 47,2 %), Nữ 19 BN (tỷ lệ 52,8%).

Lứa tuổi trung bình 54,9 ± 5,9 (năm), trong đó BN ít tuổi nhất 42 tuổi, BN cao tuổi nhất 60 tuổi.

Chiều cao159,3 ± 6,2 (cm) và cân nặng 56,3 ± 4,1 (kg), nếu so sánh chiều cao với cân nặng của bệnh nhân, chúng tôi có nhận xét rằng đối tượng BN không phải là những BN béo phì.

Về tiền sử THA (Tính đến thời điểm nghiên cứu): Thời gian phát hiện tăng HA trung bình 39, 3 ± 4,4 (tháng), BN phát hiện THA sớm nhất là 1 tháng, BN có tiền sử THA lâu nhất là 4 năm.

Đặc điểm lâm sàng tăng huyết áp của bệnh nhân:

Bảng 2.

STT	Đặc điểm bệnh nhân	Kết quả
1	THA độ I (THA nhẹ)	19 BN (52, 8%)
2	THA độ II (THA vừa)	17 BN (47,2%)
3	Huyết áp tâm thu	162,5 ± 10,3 (mmHg)
4	Huyết áp tâm trương	96, 3 ± 5,9 (mmHg)
5	Tần số mạch	72, 6 ± 7,9 (lần/phút)

Số BN có THA độ I là 19 BN (tỷ lệ 52,8%), số BN có THA độ II là 17 BN (tỷ lệ 47, 2%), HATT của BN là 162,5 ± 10,3 mmHg và HATTr là 96,3 ± 5,9 mmHg, trong đó 4 BN (tỷ lệ 11%) có số đo HA cao nhất là 180/110mmHg và 2 BN (tỷ lệ 6,5%) có số đo HA thấp nhất là 145/90 mmHg.

Tần số tim và mạch của nhóm BN nghiên cứu là 72,6 ± 7,9 (lần/phút), đều là nhịp xoang; kết quả cho thấy BN không có rối loạn nhịp tim như Ngoại tâm thu, rung nhĩ, cơn nhịp tim nhanh kịch phát..v..v.

Các chỉ số điện tim và siêu âm tim trước và sau khi điều trị (To) Bảng 3

STT	Các chỉ số điện tim và siêu âm tim	Kết quả nghiên cứu
1	Số lượng và tỷ lệ BN có tăng gánh thất trái.	12 BN: (30%)
2	Khối lượng cơ thất trái (KLCTT)	158,9 ± 34,9 (g)
3	Phân số tống máu (EF %)	63,1 ± 4,2 (%)

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy 12 BN (tỷ lệ 30%) có biểu hiện tăng gánh thất trái trên điện tâm đồ.

Khối lượng cơ thất trái (KLCTT) trung bình 158,9 ± 34,9 (g), trong đó có 4 BN có KLCTT tăng 200 - 252g.

Phân số tống máu (EF) trung bình là 63,1± 4,2 (%), như vậy các BN nghiên cứu có chức năng tim bình thường, không có biểu hiện suy tim trên lâm sàng và siêu âm tim.

Các chỉ số xét nghiệm máu trước điều trị (To)

Bảng 4.

STT	Thông số	Trước điều trị (To)
1	Hồng cầu (x $10^6 mm^3$)	4,56 ± 0,4
2	Hematocrit (I/l)	0,41 ± 0,032
3	Hemoglobin (g/l)	136,57 ± 14,32
4	Tiểu cầu (x $10^3 mm^3$)	254,38 ± 98,46
5	Bạch cầu (x $10^3 mm^3$)	7,35 ± 1,76
6	Tỷ lệ % BC đa nhân trung tính	63,15 ± 7,62
7	Tỷ lệ % bạch cầu Lympho	31,3 ± 5,8
8	Tỷ lệ % bạch cầu ái kiềm	0
9	Tỷ lệ % bạch cầu ái toan	0,07 ± 0,35
10	Tỷ lệ % bạch cầu monocyte	5,95 ± 2,89

Kết quả các chỉ số xét nghiệm máu trước điều trị của BN cho thấy trong giới hạn bình thường, không có BN bị thiếu máu hoặc nhiễm khuẩn cấp tính trên lâm sàng và trên xét nghiệm máu.

Các chỉ số xét nghiệm sinh hóa trước điều trị (To)

Bảng 5.

STT	Các chỉ số xét nghiệm	Kết quả nghiên cứu
1	Urê máu (mmol/l)	5,6 ± 0,9
2	Crêatinin máu (mmol/l)	91,6 ± 12,4
3	Glucose máu (mmol/l)	5,6 ± 1
4	Axit uric máu (mmol/l)	286,5 ± 77
5	Cholesterol toàn phần (mmol/l)	5,2 ± 0,6
6	HDL-Cholesterol (mmol/l)	1,1 ± 0,2
7	Triglycerid (mmol/l)	2,3 ± 1,1
8	Natri máu (mmol/l)	130,2 ± 12,7
9	Cl máu (mmol/l)	99,1 ± 4,8
10	Kali máu (mmol/l)	3,7 ± 0,5
11	Can xi máu (mmol/l)	2,2 ± 0,4
12	Định tính Protein niệu	Âm tính
13	Định tính Glucose niệu	Âm tính
14	SGOT (Đơn vị)	34 ± 8,4
15	SGPT (Đơn vị)	35,6 ± 6,7

Các kết quả xét nghiệm đánh giá chức năng thận (Urê máu, creatinin máu, định tính Protein niệu) ở bảng 5 cho thấy trong giới hạn bình thường, không có BN có biểu hiện suy thận trên lâm sàng cũng như xét nghiệm.

Với kết quả Glucose máu 5,6 ± 1 mmol/L và định tính Glucose niệu âm tính, chứng tỏ các BN nghiên cứu không có biểu hiện đái tháo đường.

Các chỉ số axit uric máu, Natri máu đều trong giới hạn bình thường. Không có BN biểu hiện bệnh gút trên lâm sàng.

Hai chỉ số men SGOT và SGPT cũng trong giới hạn bình thường (34 ± 8,4 ĐV và 35,6 ± 6,7 ĐV), không có BN trong nhóm nghiên cứu có biểu hiện tổn thương tế bào gan.

Liều điều trị hạ huyết áp của Lisinopril

Bảng 6.

Thời gian	T0	T2	T3	T4
Liều Lisinopril (mg)	5	8,6 ± 2,3	9,6 ± 1,4	9,9 ± 1,9

Kết quả nghiên cứu ở bảng 6 cho thấy:

Liều Lisinopril khởi đầu điều trị 5mg/24h, sau 2 tuần đầu tiên đã có 6 BN (16,6 %) HATT hạ được <140 mmHg và 8 BN (22,2%), HATTr hạ được <90mmHg, và chúng tôi tiếp tục duy trì liều 5mg/24h với những BN này.

Liều điều trị Lisinopril trung bình sau 2 tuần đầu (T2) là 8,6 ± 2,3 mg/24h.

Chúng tôi tiến hành khám thêm lần thứ 3 (sau 3 tuần dùng thuốc:T3) thì thấy 7 BN vẫn duy trì liều Lisinopril 5mg có số đo HA tăng lên >140 mmHg, do vậy chúng tôi phải tăng liều thuốc ở tuần thứ 4 là 10mg.

Liều điều trị Lisinopril trung bình trong tuần thứ 3 là 9,6 ± 1,4mg/24h.

Liều Lisinopril trong tuần thứ 4 là 9,9 ± 1,9mg/24h, vì sau 3 tuần kiểm tra lại HA, thấy có 3 BN (tỷ lệ 8,3%) có số đo HATT và HATTr chỉ hạ được 5mmHg, nên chúng tôi đã tăng liều lên 15mg/24h cho 3 BN này.

Hiệu quả hạ HA của Lisinopril theo liều

Bảng 8.

Mức độ hạ HA	Liều dùng Lisinopril (n=36)							
	5mg/24h				10mg/24h			
	n (%)	To	T2	P	n(%)	To	T4	P
HATT <140mmHg	6 (16,6)	162,5±10,3	145,8±9,4	<0,05	32(88,8)	162,5±10,3	133,3±5,3	<0,001
HATTr <90mmHg	8 (22,2)	96,3±5,9	88,8±5,2	<0,05	31(86,1)	96,3±5,9	81,5±5,2	<0,001

Kết quả nghiên cứu ở bảng 8 cho thấy:

+ Liều Lisinopril 5mg/24h sau 2 tuần có 6 BN (tỷ lệ 16,6%) HATT hạ được <140 mmHg và 8 BN (tỷ lệ 22,2%) HATTr hạ được <90 mmHg.

So sánh HATT và HATTr trước điều trị (To) với HATT và HATTr sau điều trị hai tuần (T2) đã có giảm (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P<0,005).

+ Liều Lisinopril 10mg/24h sau 4 tuần

có 32 BN (tỷ lệ 88,8%) HATT hạ được <140 mmHg và 31 BN (tỷ lệ 86,1%) HATTr hạ được <90 mmHg.

So sánh HATT và HATTr trước điều trị (To) với HATT và HATTr sau điều trị 4 tuần (T4) có giảm rõ rệt (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P<0,001).

Các chỉ số siêu âm tim, điện tim trước và sau điều trị

Bảng 9.

STT	Các chỉ số siêu âm tim, điện tim	To	T4	P
1	Khối lượng cơ thất trái (g)	158,9 ± 34,9	158,6 ± 33,9	>0,05
2	Phân số tống máu (EF): %	63,1 ± 4,2	63,3 ± 3,8	>0,05
3	Nhịp tim	72,6 ± 7,9	74,2 ± 6,6	>0,05

Khối lượng cơ thất trái (KLCTT) và phân số tống máu (EF) trước và sau điều trị 4 tuần không có sự thay đổi (Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với P>0,05).

Điều này chứng tỏ Lisinopril không làm tăng khối lượng cơ thất trái cũng như không làm giảm chức năng tống máu của tim.

Tần số tim trước và sau điều trị không thay đổi (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với P>0,05), như vậy Lisinopril không ảnh hưởng tới tần số tim.

Các chỉ số xét nghiệm máu trước và sau điều trị:

Bảng 10.

STT	Các chỉ số xét nghiệm máu	To	T4	P
1	Hồng cầu (x10^6mm^3)	4,56 ± 0,4	4,66 ± 0,5	>0,05
2	Hematocrit (i/i)	0,401± 0,032	0,402 ± 0,031	>0,05
3	Hemoglobin (g/l)	136,57±14,32	138,56±14,42	>0,05
4	Tiểu cầu (x 10^3mm^3)	254,38±98,46	255,48±99,56	>0,05
5	Bạch cầu (x 10^3mm^3)	7, 35±1,76	7,54±1,84	>0,05
6	Tỷ lệ % BC đa nhân trung tính	63,15±7,62	64,21±7,72	>0,05
7	Tỷ lệ % bạch cầu Lympho	31,3±5,8	32,4±5,9	>0,05
8	Tỷ lệ % bạch cầu ái kiềm	0	0	0
9	Tỷ lệ % bạch cầu ái toan	0,07±0,35	0,08±0,34	>0,05
10	Tỷ lệ % bạch cầu monocyte	5,95±2,89	5,84±2,76	>0,05

Kết quả nghiên cứu ở bảng 10 cho thấy: Các chỉ số xét nghiệm máu trước điều trị (To) và sau điều trị (T4) không có sự thay đổi (Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với P>0,05).

Chúng tôi có nhận xét là: ***Lisinopril không ảnh hưởng tới cơ quan tạo máu (không gây thiếu máu, không gây giảm bạch cầu).***

Các chỉ số xét nghiệm sinh hóa trước và sau điều trị

Bảng 11.

STT	Các chỉ số xét nghiệm	To	T4	P
1	Ure máu (mmol/l)	5,6 ± 0,9	5,3 ± 0,7	> 0,05
2	Creatinin máu (mmol/l)	91,6 ± 12,4	90,5 ± 8,9	> 0,05
3	Glucose máu (mmol/l)	5,6 ± 1	5,3 ± 0,9	> 0,05
4	Acid uric máu (mmol/l)	286,5 ± 77	260,6 ± 74,7	> 0,05
5	Cholesterol toàn phần (mmol/l)	5,2 ± 0,6	5 ± 0,3	> 0,05
6	HDL-Cholesterol (mmol/l)	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,3	> 0,05
7	Triglyceric (mmol/l)	2,3 ± 1,1	2 ± 0,8	> 0,05
8	Natri máu (mmol/l)	130,2 ± 12,7	131,3 ± 10,6	> 0,05
9	Cl máu (mmol/l)	99,1 ± 4,8	100,2 ± 3,1	> 0,05
10	Kali máu (mmol/l)	3,7 ± 0,5	3,7 ± 0,4	> 0,05
11	Calci máu (mmol/l)	2,2 ± 0,4	2,1 ± 0,3	> 0,05
12	SGOT (ĐV)	34 ± 8,4	32,9 ± 5,7	> 0,05
13	SGPT (ĐV)	35,6 ± 6,7	37 ± 6,8	> 0,05
14	Định tính Protein niệu	Âm tính	Âm tính	
15	Định tính Glucose niệu	Âm tính	Âm tính	

Kết quả các xét nghiệm sinh hóa máu và nước tiểu ở bảng 9 của nhóm BN trước và sau điều trị 4 tuần không thấy có sự thay đổi (Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với P>0,05).

Với kết quả này chúng tôi có nhận xét Lisinopril không ảnh hưởng đến chức năng thận, không làm rối loạn chuyển hóa Lipid máu, không gây rối loạn nước và điện giải máu và không gây tổn thương tế bào gan.

BÀN LUẬN

Hiệu quả hạ huyết áp

Cũng như một số thuốc điều trị THA thuộc nhóm ức chế men chuyển khác, Lisinopril (LISOPRESS) là một thuốc hạ áp tốt đối với những BN bị tăng huyết áp giai đoạn I và II (THA nhẹ và vừa) [1, 2].

Với liều khởi đầu 5mg/24h dùng liên tục trong hai tuần, thuốc đã tỏ ra có hiệu quả hạ huyết áp: với HATT đạt 16,6% và HATTr đạt 22%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của John B Kostis [1] cũng với liều khởi đầu điều trị 5mg/24h.

Với liều 10mg/24h dùng trong tuần thứ 3 và 4 tiếp theo, hiệu quả hạ HA tăng rất cao: tỷ lệ HATT hạ được dưới 140mmHg đạt 88,8% và tỷ lệ HATTr hạ được dưới 90mmHg đạt 86,1%. Có 3 BN (tỷ lệ 8,3%) Liều 5mg trong 2 tuần và 10mg sau 1 tuần tiếp theo tỏ ra không hiệu quả chúng tôi phải tăng liều 15mg/24h.

Nghiên cứu của Lionel H.Opie [2] cho thấy với liều Lisinopril 10mg/24h, tỷ lệ huyết áp tâm trương hạ được dưới 90mmHg đạt 82% với THA độ I và II.

Mức hạ HA trung bình sau điều trị sau 4 tuần: với HATT thuốc hạ được 29,2mmHg, với HATTr thuốc hạ được 14,8mmHg.

Tất cả các BN trong nghiên cứu đều không có hiện tượng hạ huyết áp quá mức, gây tụt áp tư thế đứng, thiếu máu não v..v.

Không có biểu hiện tác dụng phụ của thuốc trên lâm sàng: không có các triệu chứng ho khan, choáng váng, nhức đầu, tiêu chảy, buồn nôn, dị ứng, mệt mỏi, mất ngủ v.v...

Không có BN phải dừng thuốc vì tác dụng phụ gây tụt áp khi thay đổi tư thế của Lisinopril.

Khả năng dung nạp của thuốc

Khả năng dung nạp của Lisinopril trên lâm sàng tốt: chúng tôi không thấy những triệu chứng ho khan, mệt mỏi, chóng mặt, rối loạn tiêu hóa, dị ứng..v..v, không có BN nào bỏ thuốc vì tác dụng phụ [1,2].

Lisinopril không có ảnh hưởng tới tần số tim (kết quả bảng 8), nghiên cứu của John B Kostis [1] cho thấy dùng Lisinopril trong 6 tháng không có BN bị nhịp tim nhanh.

Các xét nghiệm sinh máu, sinh hóa máu và nước tiểu của BN nghiên cứu trước và sau điều trị không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P>0,05), đã chứng minh rằng: Lisinopril không làm thay đổi tần số tim, không làm tổn thương gan, thận, cơ quan tạo máu; không gây các rối loạn chuyển hóa đường máu, axit uric, chuyển hóa Lipid, điện giải máu..v..v.

KẾT LUẬN SƠ BỘ

Với kết quả nghiên cứu hiệu quả hạ huyết áp và khả năng dung nạp của Lisinopril trong thời gian 4 tuần, tiến hành trên 36 bệnh nhân THA độ I và độ II (THA nhẹ và vừa) tại BVĐK tỉnh Quảng Ninh, chúng tôi rút ra những kết luận sơ bộ sau:

+ Lisinopril đã có hiệu quả hạ huyết áp với liều khởi đầu 5mg/24h.

+ Với liều 10mg/24h hiệu quả hạ huyết áp đạt tỷ lệ cao 86,1 - 88,8% trên cả HATT và HATTr, thuốc không gây hạ huyết áp quá mức.

+ Khả năng dung nạp của Lisinopril trên lâm sàng và về mặt sinh học rất tốt, thuốc không gây những tác dụng phụ cho bệnh nhân, không gây rối loạn chức năng gan, thận, máu, tim; không gây các rối loạn chuyển hóa đường máu, axit uric, Lipid máu, điện giải máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. John B. Kostin, MD: Cardiovascular Drug Therapy: Lisinopril - Pages: 750 - 753 USA (1996).
2. Lionel H. Opie: Angiotensin Converting enzyme inhibitors: Lisinopril - Pages: 169 - 171, New York - USA - 1992.
3. ISH/WHO 1999: Management of arterial Hypertension (Who Technical Report - 1999).
4. Phạm Gia Khải và cộng sự: Tần xuất tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam 2001 - 2002, Tạp chí tim mạch Việt Nam trang 9 - 34 số 33, 2003.
5. The Sixth report of Joint National Committee on detection, Eveluation and Treatment of High blood preasure (JNC VI) - USA - 1997.
6. Trần Đỗ Trinh và cộng sự: Dịch tễ học bệnh tăng huyết áp ở Việt Nam - Báo cáo đề tài cấp bộ của chương trình phòng chống bệnh tim mạch của viện tim mạch Việt Nam (1992).

Triệt bỏ đường dẫn truyền phụ của Hội chứng Wolff - Parkinson - White bằng năng lượng sóng có tần số radio trong cơn rung nhĩ: Nhân 3 trường hợp lâm sàng

Phạm Trần Linh, Phạm Quốc Khánh, Trần Văn Đồng,
Trần Song Giang, Phan Đình Phong

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự phát triển mạnh mẽ của phương pháp điều trị các rối loạn nhịp bằng năng lượng sóng có tần số Radio (RF) đã điều trị triệt để nhiều bệnh lý rối loạn nhịp phức tạp như: nhịp nhanh do vòng vào lại, rung nhĩ, cuồng nhĩ, các rối loạn nhịp thất... Đã có nhiều nghiên cứu về triệt bỏ đường dẫn truyền phụ trong Hội chứng Wolff - Parkinson - White (WPW) bằng RF với tỷ lệ thành công rất cao (95 - 99%) và tỷ lệ biến chứng rất thấp (<1%). Việc xác định và triệt bỏ đường dẫn truyền phụ (accessory pathway - AP) trong các nghiên cứu đều được thực hiện trong khi nhịp xoang hoặc trong cơn nhịp nhanh vào lại nhĩ thất. Có nhiều tiêu chuẩn điện sinh lý học trên điện đồ trong buồng tim được đưa ra để xác định vị trí đích khi triệt bỏ. Có một số lượng bệnh nhân WPW xuất hiện rung nhĩ khi tiến hành thủ thuật triệt bỏ đường dẫn truyền phụ bằng RF. Do đó trong tình huống này đặt ra cho người làm thủ thuật giữa các lựa chọn là:

- Sốc điện hoặc dùng thuốc chuyển nhịp về nhịp xoang sau đó mới tiếp tục thủ thuật triệt bỏ đường dẫn truyền phụ.

- Triệt bỏ đường dẫn truyền phụ khi đang có rung nhĩ.

Với các loại thuốc chống loạn nhịp nhiều khi không chuyển nhịp về nhịp xoang ngay được, và với sốc điện chuyển nhịp về nhịp xoang là lại phải tiến hành thêm 1 thủ thuật phức tạp mới trên cùng một bệnh nhân

Khi xuất hiện rung nhĩ dẫn truyền từ nhĩ xuống thất qua đường dẫn truyền phụ làm cho đáp ứng của thất tăng lên, trong một số trường hợp nhịp thất đáp ứng quá nhanh dẫn đến cuồng thất, rung thất làm cho bệnh nhân tử vong.

Do đó, mục đích của bài báo này là tìm cách nghiên cứu xác định vị trí đích để triệt bỏ đường dẫn truyền phụ trong khi có cơn rung nhĩ để tránh cho bệnh nhân phải bị thực hiện thêm các biện pháp điều trị hỗ trợ không cần thiết.

PHƯƠNG PHÁP

Bệnh nhân

3 bệnh nhân bị Hội chứng WPW điển hình được điều trị triệt bỏ đường dẫn truyền phụ bằng RF tại đơn vị Tim mạch

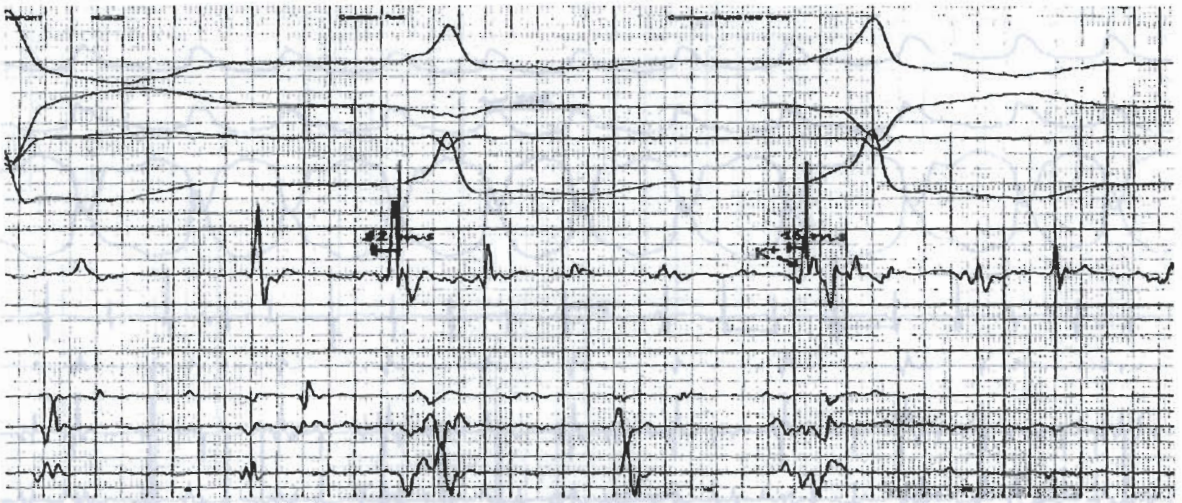
can thiệp - Viện Tim mạch Việt Nam. Những bệnh nhân này đã từng xuất hiện cơn rung nhĩ kịch phát trước đó. Có 2 bệnh nhân là nam giới và 1 là nữ giới với độ tuổi trung bình 52. Các bệnh nhân này có cơn nhịp nhanh do vòng vào lại nhĩ thất theo chiều xuôi (orthodromic AVRT) và khi xuất hiện cơn nhịp nhanh đều phải nhập viện và được truyền cordarone cắt cơn. 1 bệnh nhân có tiền sử ngất trong vòng 3 năm gần đây. Tất cả các bệnh nhân này đều không có tổn thương thực thể ở tim khác (Siêu âm tim kích thước và chức năng tim trong giới hạn bình thường).

Thăm dò điện sinh lý tim:

Sau khi có chỉ định thăm dò điện sinh lý tim và điều trị triệt bỏ đường dẫn truyền phụ bằng RF và bệnh nhân ký cam kết đồng ý làm can thiệp. Khi tiến hành thăm dò điện sinh lý tim và đưa các điện cực thăm dò và kích thích tim có chương trình theo quy trình cơ bản.

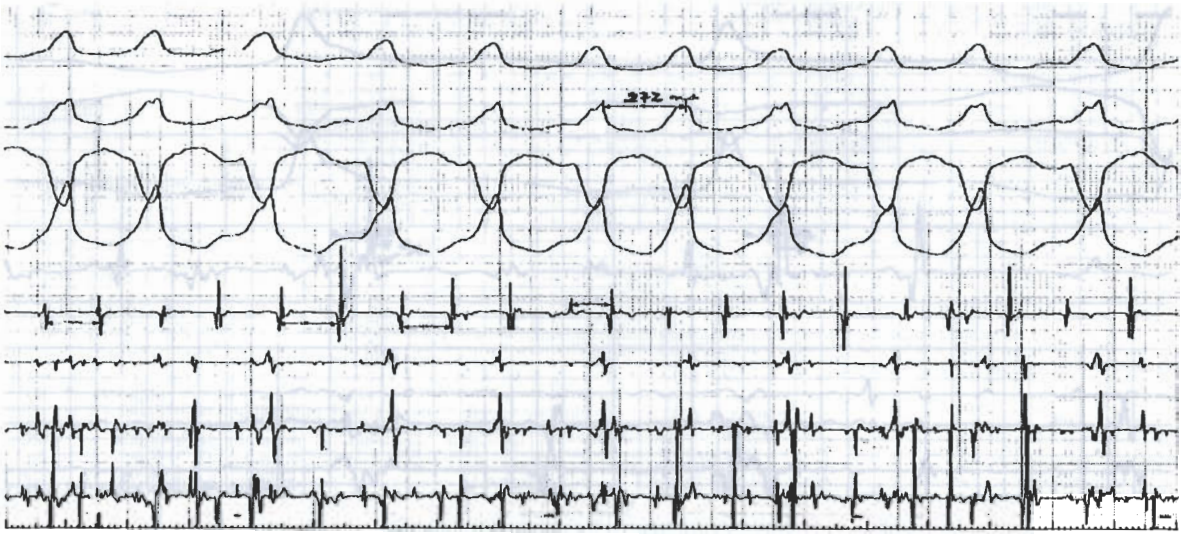
Năm chuyển đạo của điện tâm đồ bề mặt (DI, DII, aVF, V1, V5), điện đồ trong buồng tim: HRA, RV, His, Cs (os, dist, prox), Abl dist (điện thế đầu xa của ablation) được xắp xếp theo quy định trên monitor theo dõi (Real time) và monitor phân tích (Review display) bằng các màu khác nhau với độ lọc nhiễu từ 0,5 đến 1,000 Hz, khuyếch đại 10mm/mV. Phân tích điện thế vị trí đích ở tốc độ giấy 50, 100, 200mm/s. Các thông số, dữ liệu của bệnh nhân được ghi vào ổ đĩa cứng của hệ thống máy thăm dò điện sinh lý Nihon Kohnden Master 3000RG có thể dễ dàng phân tích số liệu của bệnh nhân.

Trong khi tiến hành thăm dò điện sinh lý và kích thích tim có chương trình xuất hiện cơn rung nhĩ bền bỉ, chúng tôi tiến hành kích thích tim vượt tần số (overdriving) với chiều dài chu kỳ (Cl) 150, 120, 100ms nhưng không cắt được cơn rung nhĩ. Ngay sau đó chúng tôi quyết định mapping xác định vị trí đích của đường dẫn truyền phụ trong cơn rung nhĩ. Có 2 bệnh nhân trên điện tâm đồ bề mặt 12 chuyển đạo và điện đồ trong buồng tim chúng tôi đã xác định vị trí đường phụ nằm ở bên trái (vùng vòng van hai lá) và 1 bệnh nhân có vị trí đường dẫn truyền phụ ở thành bên phải. Chúng tôi sử dụng catheter mapping 7F (Mansfield, Webstern) qua động mạch đùi phải và tĩnh mạch đùi phải theo phương pháp Seldinger với Introducer 8F của hãng Cordis. Chúng tôi đưa catheter mapping theo đường động mạch vào buồng thất trái và theo đường tĩnh mạch vào buồng thất phải dưới màn huỳnh quang của máy chụp mạch Shimazu ở 3 tư thế trước-sau (AP), nghiêng trái 300(LAO 300), nghiêng phải 300 (RAO 300). Trong suốt quá trình mapping và triệt bỏ vị trí đích, bệnh nhân được dùng 2,000 IU Heparin tĩnh mạch.



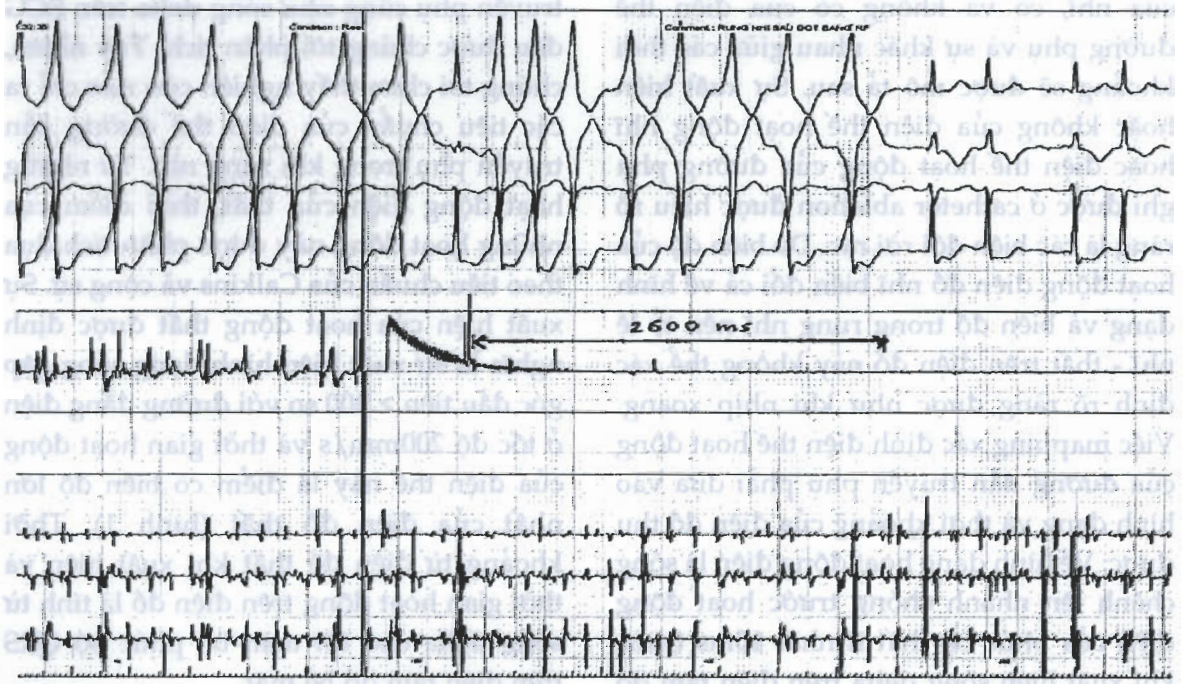
Hình 1. Vị trí đầu catheter Ablation ở đường dẫn truyền phụ

Xác định hình dạng, biên độ, thời khoảng của hoạt động điện ghi ở các vị trí đặt điện cực. Phương pháp đo ở vị trí đích được mô tả ở hình 1. Hoạt động điện thu được từ đầu xa của catheter ablation được phân loại có và không có hoạt động điện của nhĩ, có và không có của điện thế đường phụ và sự khác nhau giữa các thời khoảng sẽ được mô tả sau. Sự xuất hiện hoặc không của điện thế hoạt động nhĩ hoặc điện thế hoạt động của đường phụ ghi được ở catheter ablation được hiểu rõ ràng là các biến đổi rời rạc. Do biên độ của hoạt động điện đồ nhĩ biến đổi cả về hình dạng và biên độ trong rung nhĩ nên tỷ lệ nhĩ - thất trên điện đồ này không thể xác định rõ ràng được như khi nhịp xoang. Việc mapping xác định điện thế hoạt động của đường dẫn truyền phụ phải dựa vào hình dạng và thời khoảng của điện đồ thu được: Về hình dạng hoạt động điện là sóng chênh lên nhanh chóng trước hoạt động điện của phức bộ thất ít nhất 10ms trước khi xuất hiện sóng delta trên điện tâm đồ bề mặt và ở xoang vành. Hơn nữa, điện thế đường dẫn truyền chỉ được thấy trước điện thế thất và mất đi khi sóng delta biến mất (do rung nhĩ nên có lúc đáp ứng thất theo dẫn truyền từ nút nhĩ thất xuống nên trên ECG QRS thanh mảnh). Biên độ và thời khoảng của điện thế đường dẫn truyền phụ cũng như sóng delta trên ECG đều được chúng tôi phân tích. Tuy nhiên, chúng tôi chưa thấy nghiên cứu nào chỉ ra các tiêu chuẩn của điện thế đường dẫn truyền phụ trong khi rung nhĩ. Từ những hoạt động điện của thất, thời điểm của những hoạt động này được phân tích dựa theo tiêu chuẩn của Calkins và cộng sự. Sự xuất hiện của hoạt động thất được định nghĩa là sự xuất hiện hình dạng sóng gập góc đầu tiên > 300 so với đường đẳng điện ở tốc độ 200mm/s và thời gian hoạt động của điện thế này là điểm có biên độ lớn nhất của điện đồ thất (hình 1). Thời khoảng từ điện đồ thất khi xuất hiện và thời gian hoạt động trên điện đồ là tính từ sóng delta cho tới toàn bộ phức bộ QRS trên điện tâm đồ bề mặt.



Hình 2. Rung nhĩ ở bệnh nhân WPW

Tất cả các tiêu chuẩn về điện sinh lý trong buồng tim đều được phân tích với chuyển đạo nào có sóng delta lớn nhất (rõ ràng nhất) trên điện tâm đồ bề mặt. Bởi vì các hoạt động điện ghi được trong buồng tim có thể bị thay đổ khi đầu điện cực bị thay đổi vị trí do đó không thể phân tích một cách chính xác điện thế đường dẫn truyền phụ.



Hình 3. Triệt bỏ đường dẫn truyền phụ trong khi rung nhĩ

Triệt bỏ bằng RF (Radiofrequency ablation)

Chúng tôi sử dụng máy RF Atakr (Medtronic) có khả năng triệt bỏ bằng năng lượng và kiểm soát nhiệt độ. Cường độ năng lượng và điện trở được theo dõi và ghi lại trong suốt qúa trình triệt bỏ đường dẫn truyền phụ. Trong 3 bệnh nhân thì chúng tôi triệt bỏ đường dẫn truyền phụ từ mặt thất ở 2 bệnh nhân (đường phụ ở bên trái) và có 1 bệnh nhân được triệt bỏ từ mặt nhĩ (đường phụ ở bên phải). Cường độ năng lượng được sử dụng từ 20 - 40W, nhiệt độ tối đa 70°C, kiểm soát điện trở tối đa 120Ω. Thời gian triệt bỏ tối đa là 120s. Tuy nhiên, nếu sau 5s không thành công thì chúng tôi dừng lại và tiếp tục mapping xác định lại vị trí đích.

Xử lý số liệu

Các số liệu thu được của bệnh nhân chúng tôi xử lý trên phần mềm Epi-Info 6.02, và Exel 2003. Do số lượng bệnh nhân ít (chỉ có 3 trường hợp) nên chúng tôi không thể sử dụng những phép toán khác như t-test, U test, chi-sqaure để tính độ nhậy và độ đặc hiệu. Chúng tôi vẫn tiếp tục nghiên cứu và hy vọng khi có cỡ mẫu đủ lớn sẽ báo cáo một cách cụ thể và đầy đủ hơn.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của 3 bệnh nhân được triệt bỏ bằng RF

No	Tuổi	OT	R N	Vị trí đích	Tần số tim trong rung nhĩ	RR ngắn nhất trong rung nhĩ	Thời gian làm thủ thuật (ph)	Số lần triệt bỏ	Thành công
1	47	> 5	+	LPS	180	260	90	8	+
2	48	3	+	LFW	240	280	120	7	+
3	61	> 5	+	RFW	200	250	90	8	+

(OT: Cơn nhịp nhanh vào lại nhĩ thất theo chiều xuôi (Orthodromic tachycardia), RN: rung nhĩ, CI: khoảng cách giữa R-R, LPS: sau vách bên trái, LFW: thành bên bên trái, RFW: thành bên bên phải)

Số liệu thăm dò điện sinh lý tim và kết quả triệt bỏ bằng RF, đặc điểm lâm sàng và điện sinh lý học được trình bày trong bảng 1. Đáp ứng thất qua đường dẫn truyền phụ ở bệnh nhân rung nhĩ thường rất nhanh trung bình: 207ck/phút. Thời khoảng ngắn nhất giữa R-R trong cơn rung nhĩ là 263ms (từ 250 đến 280ms).

Vị trí đường dẫn truyền phụ ở thành tự do, sau vách vùng vòng van hai lá và ở thành tự do vùng vòng van ba lá. Tất cả các bệnh nhân đều có khả năng tồn tại dẫn truyền qua đường dẫn truyền phụ. Không bệnh nhân nào có bằng chứng tồn tại hai đường dẫn truyền phụ trở lên.

Tổng cộng triệt bỏ 18 lần ở các vị trí riêng biệt và khác nhau trên nội mạc cơ tim. Triệt bỏ đường dẫn truyền phụ thành công

ở cả 3 bệnh nhân trong cơn rung nhĩ (100%). Trung bình sau 4 lần triệt bỏ bằng RF thì thành công. Sau khi thành công chúng tôi thường củng cố thêm 3 - 4 lần nữa, với mức năng lượng trung bình 30W, điện trở 105Ω. Tại vị trí đích sau khi triệt bỏ trung bình 2400 ms thì cắt được đường dẫn truyền phụ. Tại những vị trí triệt bỏ không kết quả, thời gian đốt không quá 5s (trung bình 4,3s).

Tổng thời gian làm can thiệp trung bình 100 phút (từ 90 đến 120 phút).

Tiêu chuẩn điện sinh lý học ở vị trí đích triệt bỏ thành công đường dẫn truyền phụ trong khi rung nhĩ. Khi xác định vị trí đích trong rung nhĩ, chúng tôi phân tích một số thông số ở các điện đồ trong buồng tim và điện tâm đồ bề mặt (hình 1, bảng 2). Vị trí mà chúng tôi triệt bỏ thành công có hình ảnh điện thế đường phụ sắc nét, rõ ràng, trước hoạt động thất (điện thế cầu Kent) xuất hiện ở cả 3 bệnh nhân (hình 1 và 3). Biên độ của điện thế cầu Kent ở vị trí cầu Kent khoảng 0,8mV. Do rung nhĩ nên hoạt động điện thế nhĩ luôn thay đổi biên độ ghi được ở điện cực mapping. Sự xuất hiện hoạt động điện thất liên quan đến sóng delta ở QRS không thấy có sự khác biệt giữa vị trí triệt bỏ thành công và không thành công khi mapping. Tuy nhiên, thời gian hoạt động điện của điện thế thất cũng như sự thay đổi hình dạng sóng (biên độ) so với sóng delta trên ECG bề mặt ở lần triệt bỏ thành công sớm hơn rõ ràng so với những lần không thành công ($p < 0,05$) (Bảng 2).

Bảng 2. So sánh hoạt động điện tại những vị trí thành công và không thành công của vị trí đích

Thông số	Vị trí thành công (n = 3)	Vị trí không thành công (n = 17)
Điện thế cầu Kent	Có	Có
ΔKent- QRS	15,8 ± 4,8	9,4 ± 10,9
Năng lượng (W)	30 ± 11	30 ± 3

THEO DÕI SAU CAN THIỆP

Sau khi triệt bỏ thành công đường dẫn truyền phụ, cả 3 bệnh nhân đều còn tồn tại rung nhĩ nhưng đáp ứng với tần số thất còn 120 ck/phút, khoảng R-R ngắn nhất 300ms và phức bộ QRS có độ rộng bình thường (thanh mảnh) (Bảng 3).

Bảng 3. Đáp ứng tần số thất sau khi triệt bỏ thành công đường dẫn truyền phụ

Thông số	Trước triệt bỏ	Sau triệt bỏ
Tần số thất	207 ± 28	120 ± 32
Khoảng R-R ngắn nhất	263 ± 35	306 ± 25

Chúng tôi quyết định chuyển nhịp cho bệnh nhân sau can thiệp về nhịp xoang bằng Cordarone 300mg/tĩnh mạch trong vòng 60 phút và theo dõi điện tâm đồ (DII, DIII) liên tục sau can thiệp. Trong vòng 48h sau can thiệp cả ba bệnh nhân đều được chuyển nhịp thành công về nhịp xoang và bệnh nhân được ghi điện tâm đồ 12 chuyển đạo thường quy. Chúng tôi không tìm thấy bằng chứng còn tồn tại đường dẫn truyền phụ trên ECG sau đó.

Trong thời gian 3 tháng sau can thiệp không có bệnh nhân nào phải nhập viện vì có rối loạn nhịp.

Sau 3 tháng khám lại, cả ba bệnh nhân này đều có ECG bình thường. Kiểm tra bằng Holter ECG 24giờ không thấy xuất hiện những cơn rung nhĩ kịch phát hay tái phát đường dẫn truyền phụ.

Chúng tôi vẫn tiếp tục theo dõi những bệnh nhân được điều trị bằng RF trong một thời gian dài hơn nữa.

BÀN LUẬN

Sự xuất hiện rung nhĩ trong quá trình thăm dò điện sinh lý và triệt bỏ đường dẫn truyền phụ bằng RF gây rất nhiều khó khăn cho các thầy thuốc. Khi xuất hiện rung nhĩ thường phải phá rung chuyển nhịp bằng thuốc hoặc sốc điện để về nhịp xoang sau đó mới tiếp tục làm thủ thuật, tuy nhiên có một số bệnh nhân không thể phá rung bằng thuốc được hoặc tái phát rung nhĩ sau sốc điện. Chúng tôi đã tiến hành triệt bỏ đường dẫn truyền phụ ở bệnh nhân WPW ngay trong cơn rung nhĩ. Kết quả điều trị thành công 3 bệnh nhân ban đầu đã từng bước đem lại kinh nghiệm trong việc xác định vị trí đích (đường dẫn truyền phụ) khi có rung nhĩ.

Triệt bỏ đường dẫn truyền phụ trong rung nhĩ bằng RF: Chưa có nhiều nghiên cứu về việc mapping xác định vị trí đường dẫn truyền phụ trong rung nhĩ trên Thế giới. Kunze và cộng sự có báo cáo kết quả điều trị thành công đường dẫn truyền phụ trong rung nhĩ. Tuy nhiên bệnh nhân này việc mapping xác định đường dẫn truyền phụ đã được thực hiện trong khi nhịp xoang. Haissaguerre và cộng sự cũng đưa ra một số tiêu chuẩn khi triệt bỏ đường dẫn truyền phụ ở bệnh nhân rung nhĩ nhưng cũng xác định vị trí đường dẫn truyền phụ khi nhịp xoang. Hindricks và cộng sự đưa ra một số tiêu chuẩn xác định vị trí đường dẫn truyền phụ trong khi rung nhĩ. Quá trình triệt bỏ đường dẫn truyền phụ bằng RF và thời gian chiếu tia ở 3 bệnh nhân này cũng không lâu hơn khi triệt bỏ đường dẫn truyền phụ ở bệnh nhân nhịp xoang. Một vấn đề cũng quan trọng là chúng tôi không gặp những biến chứng khi tiến hành thủ thuật.

Tiêu chuẩn điện sinh lý học triệt bỏ đường dẫn truyền phụ trong khi rung nhĩ: Đã có nhiều nghiên cứu đưa ra những tiêu chuẩn điện sinh lý học trong mapping và triệt bỏ đường dẫn truyền phụ bằng RF trong cơn nhịp nhanh hoặc khi nhịp xoang. Trong đó, tiêu chuẩn quan trọng nhất quyết định việc triệt bỏ thành công là sự xuất hiện điện thế của đường phụ và thời điểm xuất hiện sớm hơn sóng delta trên điện tâm đồ bề mặt và có sự liên tục với hoạt động điện thất. Trong nghiên cứu này, nói chung, chúng tôi cũng dựa trên tiêu chuẩn tương tự trong việc xác định vị trí đường dẫn truyền phụ khi rung nhĩ. Sự xuất hiện điện thế đường phụ ở vị trí đích trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu khác. Tuy nhiên,

việc xuất hiện điện thế đường dẫn truyền phụ rõ ràng trong nghiên cứu có thể là do trong rung nhĩ có những nhịp tiền kích thích tối đa dẫn đến tăng mức độ điện thế của đường dẫn truyền phụ. Hoạt động điện thất ở vị trí đích sớm hơn ở các điện cực khác như xoang vành cũng có giá trị đánh giá sự thành công. Sự xuất hiện điện thế đường phụ cũng như hoạt động thất sớm rất quan trọng trong việc triệt bỏ thành công đường dẫn truyền phụ.

Hạn chế của nghiên cứu: Do số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn hạn chế (chỉ có 3 bệnh nhân) nên chúng tôi chưa thể thống kê và sử dụng những thuật toán để tìm ra các mối tương quan độc lập của những kết quả thu được. Mặt khác, chúng tôi mới chỉ gặp 3 bệnh nhân rung nhĩ với 2 bệnh nhân có đường dẫn truyền phụ ở bên trái và 1 bệnh nhân có đường dẫn truyền phụ ở thành bên bên phải. Hơn nữa, như chúng ta đều biết rung nhĩ trên bệnh nhân WPW rất nguy hiểm vì có thể gây rung thất, tuy nhiên vì số lượng bệnh nhân còn ít nên chúng tôi chưa gặp biến chứng này.

KẾT LUẬN

Bước đầu tiến hành triệt bỏ đường dẫn truyền phụ ở bệnh nhân rung nhĩ thu được một số kết quả khả quan đã tiếp sức thêm cho chúng tôi tiếp tục nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này. Một số tiêu chuẩn điện sinh lý tại vị trí đích đã được chúng tôi xây dựng và sẽ phát triển hơn nữa trong thời gian tới như: điện thế hoạt động của đường dẫn truyền phụ (biên độ, hình dạng và thời điểm sớm hơn so với sóng delta) hay như hoạt động điện thất ở vị trí đích trên điện cực mapping sớm hơn so với hoạt động điện thất ghi được ở xoang vành...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Quốc Khánh, Trần Văn Đồng, Nguyễn Lân Việt, Vũ Đình Hải, Phạm Gia Khải: Điều trị hội chứng tiền kích thích bằng năng lượng sóng có tần số radio qua catheter. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam 2001;25:19-25.
2. Phạm Quốc Khánh, Trần Văn Đồng, Trần Đỗ Trinh: Thăm dò điện sinh lý học tim bằng kích thích nhĩ qua đường tĩnh mạch. Tạp chí Tim mạch học 1995;3:37-45.
3. Trần Văn Đồng, Phạm Quốc Khánh, Trần Song Giang, Phạm Trần Linh, Nguyễn Lân Việt, Phạm Gia Khải, Trần Đỗ Trinh: Nghiên cứu điện sinh lý và điều trị hội chứng Wolff-Parkinson-White bằng năng lượng sóng có tần số radio qua catheter. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, số 8, 2005.
4. Calkins H, Kim YN et al. Electrogram criteria for identification of appropriate target sites for radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections. Circulation 1992;85:565-73.
5. Calkins H, Sousa J, et al. Diagnosis and cure of the Wolff - Parkinson - White syndrome or paroxymal supraventricular tachycardia during a single electrophysiologic test. N Eng J Med 1991;23:1612-8.
6. Chen X, Borggrefe M et al. Characteristics of local electrogram predicting successful transcatheter radiofrequency ablation of left side accessory pathways. J Am Coll Cardiol 1992;20:656-65.
7. Haissaguerre M, Darligues IF et al. Electrogram patterns predictive of successful catheter ablation of accessory pathways. Circulation 1991;84:188-202.
8. Hindricks G, Kottkamp H, Chen X et al. localization and radiofrequency catheter ablation of left-sided accessory pathways during atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1995;25:444-51.
9. Jackman WM. Wang X et al. Catheter ablation of accessory pathways by radiofrequency current. N Eng J Med 1991;324:1605-11.

CHUYÊN ĐỀ TIM BẨM SINH

Kết quả phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot tại Viện tim 1992-2004

Hồ Huỳnh Quang Trí, Phạm Nguyễn Vinh, Nguyễn Minh Trí Viên, Phan Kim Phương, Nguyễn văn Phan, Văn Hùng Dũng
Viện Tim TP Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Cơ sở nghiên cứu: Phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot hiện đang chiếm tỉ lệ cao nhất trong số các phẫu thuật điều trị bệnh tim bẩm sinh tím tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá kết quả của phẫu thuật này tại Viện Tim trong thời gian từ 1992 đến 2004. Xác định những yếu tố dự báo kết quả ngắn hạn cũng như dài hạn sau mổ nằm trong số các mục tiêu của nghiên cứu. **Phương pháp:** Nghiên cứu kiểu đoàn hệ. Số liệu trước mổ, trong mổ và hậu phẫu sớm được thu thập dựa vào hồ sơ lưu trữ. Số liệu dài hạn sau mổ được thu thập vừa từ hồ sơ lưu trữ vừa qua việc mời bệnh nhân đến tái khám và siêu âm tim. **Kết quả:** Trong khoảng thời gian nghiên cứu có 1013 bệnh nhân tứ chứng Fallot được phẫu thuật triệt để tại Viện Tim. Bệnh nhân có tuổi trung vị là 8 (5 tháng - 42 tuổi), 57,5% là nam giới, 23,8% đã có cơn tím trước mổ và 8,6% đã được phẫu thuật Blalock trước đó. Về phẫu thuật, có 61,2% bệnh nhân được xẻ vòng van động mạch phổi để nới rộng buồng tống thất phải, 71,3% bệnh nhân được mổ qua đường xẻ thất phải và 28,7% qua đường nhĩ phải - động mạch phổi. Có 3,9% bệnh nhân tử vong trong giai đoạn hậu phẫu sớm, hầu hết do giảm cung lượng tim nặng. Các yếu tố nguy cơ của tử vong và giảm cung lượng tim nặng trong giai đoạn hậu phẫu sớm gồm tuổi nhỏ, dung tích hồng cầu trước mổ cao hoặc có cơn tím trước mổ, thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) dài, có xẻ vòng van động mạch phổi và xẻ thất phải khi mổ. Ở những bệnh nhân sống sót qua giai đoạn hậu phẫu sớm, thời gian theo dõi trung vị là 48 tháng (1 - 158 tháng). Tỉ lệ còn sống sau 10 năm là 99,5 ± 3,0%. Ở lần tái khám gần nhất 87,2% bệnh nhân không phải dùng thuốc tim mạch. Xẻ vòng van động mạch phổi có liên quan với dãn thất phải về dài hạn sau mổ. **Kết luận:** Để cải thiện kết quả phẫu thuật cần rút ngắn thời gian THNCT, ưu tiên dùng đường tiếp cận qua nhĩ phải và động mạch phổi và cân nhắc kỹ việc xẻ vòng van động mạch phổi khi nới rộng buồng tống thất phải. Xẻ vòng van động mạch phổi không chỉ tăng nguy cơ hậu phẫu sớm mà còn có liên quan với dãn thất phải về dài hạn sau mổ. Trong điều kiện hiện tại của Viện Tim, cách tiếp cận ngoại khoa 2 thì là cách tiếp cận phù hợp đối với trẻ nhỏ bị tứ chứng Fallot có triệu chứng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tứ chứng Fallot là bệnh thường gặp nhất trong số các bệnh tim bẩm sinh tím [1]. Năm 1954 Lillehei và cộng sự đã phẫu thuật triệt để thành công ca tứ chứng Fallot

đầu tiên [2]. Ngày nay, phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot được thực hiện tại rất nhiều trung tâm trên thế giới. Riêng tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh, phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot được thực hiện lần đầu tiên là vào năm 1992 và hiện nay phẫu thuật này đang chiếm tỉ lệ cao nhất trong số các phẫu thuật điều trị bệnh tim bẩm sinh tím.

Nghiên cứu dưới đây được tiến hành nhằm đánh giá kết quả của phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot tại Viện Tim trong thời gian từ 1992 đến 2004. Trong đánh giá kết quả ngắn hạn, chúng tôi chú trọng tìm các yếu tố dự báo tử vong hoặc giảm cung lượng tim nặng trong giai đoạn hậu phẫu sớm. Trong đánh giá kết quả dài hạn chúng tôi quan tâm đến cả tỉ lệ sống sót lẫn tình trạng chức năng. Xác định các yếu tố có liên quan với dãn thất phải cũng là một mục tiêu trong đánh giá kết quả dài hạn.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân

Đối tượng nghiên cứu là tất cả bệnh nhân tứ chứng Fallot được phẫu thuật triệt để tại Viện Tim trong các năm 1992 - 2004. Các bệnh nhân không lỗ van động mạch phổi và thất phải 2 đường ra được loại khỏi nghiên cứu.

Phẫu thuật

Bệnh nhân được mổ với đường mổ giữa xương ức. Phẫu thuật được thực hiện dưới tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) với bộ trao đổi oxy màng, có hạ thân nhiệt và dùng dung dịch liệt tim điện giải lạnh. Phẫu thuật gồm các thao tác đóng lỗ thông liên thất bằng miếng màng ngoài tim tự thân của bệnh nhân đã xử lý bằng glutaraldehyde và giải quyết chỗ hẹp của buồng tống thất phải. Các thao tác này có thể thực hiện qua 1 trong 2 đường tiếp cận: đường tiếp cận xẻ thất phải hoặc đường tiếp cận qua nhĩ phải và động mạch phổi (đường tiếp cận do phẫu thuật viên chính chọn). Giải quyết chỗ hẹp buồng tống thất phải bao gồm xẻ mép van động mạch phổi, cắt gọt cơ phần phễu và nới rộng buồng tống với miếng màng ngoài tim nếu cần. Trong trường hợp buồng tống hẹp do vòng van động mạch phổi nhỏ, phẫu thuật viên có thể xẻ vòng van động mạch phổi và nới rộng bằng miếng màng ngoài tim. Ở một số bệnh nhân, sau khi cắt bỏ van động mạch phổi phẫu thuật viên dùng màng ngoài tim tái tạo một lá van (monocusp) ở vị trí van đã cắt bỏ. Sau khi ngưng THNCT, áp lực trong các buồng tim và động mạch phổi được kiểm tra để đảm bảo không còn hẹp tồn lưu buồng tống thất phải.

Chăm sóc sau mổ

Sau mổ bệnh nhân có giảm cung lượng tim được bù dịch và/hoặc truyền thuốc tăng co bóp (dobutamin, dopamin, adrenalin, noradrenalin, có thể phối hợp với nhau) tùy theo mức tiền tải. Trong trường hợp giảm cung lượng tim nặng, bệnh nhân được mở xương ức và để hở cho đến khi huyết động cải thiện mới đóng xương ức lại. Bệnh nhân được rút ống nội khí quản khi tự thở tốt và huyết động ổn định với liều thuốc tăng co bóp thấp. Bệnh nhân được chuyển trại bệnh khi huyết động ổn định không cần thuốc tăng co bóp, tự thở tốt dưới khí trời, có lưu lượng nước tiểu ít nhất 1ml/kg/giờ và không có dấu hiệu nhiễm trùng đe dọa tính mạng. Sau khi xuất viện bệnh nhân được hẹn tái

khám sau 1 tháng, sau đó mỗi 3 tháng trong năm đầu và mỗi năm 1 lần trong các năm sau. Ở những lần tái khám bệnh nhân đều được kiểm tra điện tim và siêu âm tim.

Thu thập số liệu

Số liệu trước mổ, trong mổ và hậu phẫu sớm được thu thập dựa vào hồ sơ lưu trữ. Số liệu dài hạn sau mổ được thu thập trong hồ sơ lưu trữ nếu lần tái khám gần nhất không quá 6 tháng. Nếu lần tái khám gần nhất đã hơn 6 tháng, bệnh nhân được gởi thư mời đến tái khám để lấy số liệu lâm sàng và siêu âm tim. Trong trường hợp sau 2 tháng gởi thư mời bệnh nhân vẫn không đến tái khám, việc thu thập số liệu được tiến hành qua điện thoại hoặc phiếu phỏng vấn gởi bằng đường bưu điện đến địa chỉ của bệnh nhân. Tất cả số liệu được thu thập theo một biểu mẫu thống nhất.

Phương pháp thống kê

Các biến liên tục được biểu diễn ở dạng trung bình ± độ lệch chuẩn nếu có phân phối bình thường hoặc ở dạng trung vị (tối thiểu, tối đa) kèm khoảng tứ phân vị nếu không có phân phối bình thường. So sánh biến liên tục bằng phép kiểm T (nếu biến có phân phối bình thường) hoặc phép kiểm Mann-Whitney (nếu biến không có phân phối bình thường). So sánh tỉ lệ bằng phép kiểm x^2 hoặc phép kiểm chính xác Fisher. Tìm các yếu tố dự báo tử vong và giảm cung lượng tim nặng phải mở xương ức trong giai đoạn hậu phẫu sớm bằng phân tích hồi qui logistic đa biến. Ở bệnh nhân sống sót qua giai đoạn hậu phẫu sớm, ước tính tỉ lệ còn sống theo thời gian bằng phương pháp Kaplan-Meier. Ở những bệnh nhân được siêu âm tim ≥ 1 năm sau mổ, tìm các yếu tố có liên quan với dãn thất phải bằng phân tích hồi qui logistic đa biến. Chúng tôi qui ước dãn thất phải là khi tỉ lệ (kích thước thất phải / kích thước thất trái) đo bằng siêu âm TM ở mặt cắt cạnh ức trục dọc cuối thì tâm trương lớn hơn bách phân vị thứ 75. Việc xử lý số liệu được thực hiện với phần mềm thống kê SPSS 11.5.

KẾT QUẢ

Kết quả hậu phẫu sớm

Trong các năm 1992 - 2004 có tổng cộng 1013 bệnh nhân tứ chứng Fallot được phẫu thuật triệt để tại Viện Tim. Đặc điểm trước mổ và dữ liệu phẫu thuật của bệnh nhân được nêu trên bảng 1 và bảng 2.

Bảng 1. Đặc điểm trước mổ của bệnh nhân (n = 1013).

Nam giới	582 (57,5%)
Tuổi (năm)	
Trung vị (min - max)	8 (0,5 - 42)
Khoảng tứ phân vị	5 - 13
Cân nặng (kg)	
Trung vị (min - max)	16 (5 - 72)
Khoảng tứ phân vị	12 - 25
Dung tích hồng cầu (%)	
Trung vị (min - max)	57 (30 - 86)
Khoảng tứ phân vị	49 - 66
Cơn tím trước mổ	241 (23,8%)
Phẫu thuật Blalock trước mổ	87 (8,6%)
Bất thường kèm theo	
Thông liên nhĩ hoặc lỗ bầu dục thông thương	159 (15,7%)
Situs inversus	3 (0,3%)
Động mạch vành bất thường	2 (0,2%)

Bảng 2. Dữ liệu phẫu thuật (n = 1013).

Thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể (phút)	
Trung vị (min - max)	99 (40 - 273)
Khoảng tứ phân vị	85 - 114
Thời gian kẹp động mạch chủ (phút)	
Trung vị (min - max)	56 (22 - 145)
Khoảng tứ phân vị	45 - 67
Nới rộng buồng tống bằng miếng màng ngoài tim	
Không có	32 (3,2%)
Không ngang vòng van	361 (35,6%)
Ngang vòng van	620 (61,2%)
Đường tiếp cận	
Xẻ thất phải	722 (71,3%)
Qua nhĩ phải và động mạch phổi	291 (28,7%)
Tái tạo một lá van	42 (4,1%)
Tỉ lệ áp lực thất phải / huyết áp sau mổ (%)	
Trung vị (min - max)	48,8 (17,8 - 300)
Khoảng tứ phân vị	40 - 58

Có 40 ca tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ (tỉ lệ tử vong hậu phẫu sớm = 3,9%). Nguyên nhân tử vong là giảm cung lượng tim nặng (38ca), choáng nhiễm trùng (1 ca) và tai biến thuyên tắc khí trong khi THNCT (1 ca).

Có 72 bệnh nhân phải mở xương ức để hở do giảm cung lượng tim nặng. Số ca tử vong hoặc mở xương ức là 91 (9,0%). Các biến chứng hậu phẫu sớm ngoài giảm cung lượng tim gồm suy thận cấp phải thẩm phân phúc mạc, viêm trung thất hoặc viêm xương ức, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, bloc nhĩ thất hoàn toàn phải đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn, tràn dịch màng tim chèn ép phải mổ dẫn lưu và tràn dịch màng phổi lượng nhiều phải dẫn lưu (bảng 3). Có 3 bệnh nhân phải mổ lại để đóng thông liên thất trong vòng 30 ngày (2 ca sút miếng màng ngoài tim đóng thông liên thất do viêm nội tâm mạc nhiễm trùng và 1 ca bị thông liên thất tồn lưu lớn do lỗi kỹ thuật). Có 139 bệnh nhân (13,7%) phải thở máy kéo dài trên 48 giờ. Thời gian nằm hồi sức trung vị là 3 ngày (ngắn nhất 1 ngày, dài nhất 68 ngày). Thời gian nằm viện sau mổ trung vị là 15 ngày (ngắn nhất 6 ngày, dài nhất 141 ngày).

Bảng 3. Biến chứng hậu phẫu sớm.

Giảm cung lượng tim nặng phải mở xương ức	72 (7,1%)
Suy thận cấp phải thẩm phân phúc mạc	47 (4,6%)
Viêm trung thất / viêm xương ức	22 (2,2%)
Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng	16 (1,6%)
Bloc nhĩ thất phải đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn	6 (0,6%)
Tràn dịch màng tim chèn ép	18 (1,8%)
Tràn dịch màng phổi lượng nhiều	106 (10,5%)

Phân tích bằng hồi qui logistic đa biến cho thấy có 4 yếu tố dự báo tử vong hậu phẫu sớm là tuổi nhỏ, dung tích hồng cầu trước mổ cao, thời gian THNCT dài và có xẻ vòng van động mạch phổi để nới rộng buồng tống (bảng 4) và 5 yếu tố dự báo tử vong hậu phẫu sớm hoặc mở xương ức là tuổi nhỏ, có xẻ vòng van động mạch phổi để nới rộng buồng tống, có cơn tím trước mổ, đường tiếp cận (qua nhĩ phải và động mạch phổi nguy cơ thấp hơn so với xẻ thất phải) và thời gian THNCT dài (bảng 5).

Xẻ vòng van động mạch phổi là một yếu tố dự báo cả tử vong hậu phẫu sớm lẫn giảm cung lượng tim nặng phải mở xương ức, do đó chúng tôi tìm hiểu ảnh hưởng của việc xẻ vòng van động mạch phổi trên tần suất các biến chứng hậu phẫu sớm khác như suy thận cấp phải thẩm phân phúc mạc và tràn dịch màng phổi nhiều phải dẫn lưu. Kết quả phân tích cho thấy tỉ lệ suy thận cấp ở bệnh nhân có xẻ vòng van động mạch phổi là 6,6% và bệnh nhân không xẻ vòng van động mạch phổi là 1,5% ($p < 0,0001$), tỉ lệ tràn dịch màng phổi lượng nhiều ở bệnh nhân có xẻ vòng van động mạch phổi là 13,2% và bệnh nhân không xẻ vòng van động mạch phổi là 6,1% ($p < 0,0001$).

Bảng 4. Các yếu tố dự báo tử vong hậu phẫu sớm.

	OR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Tuổi (năm)	0,812	0,741 - 0,897	< 0,0001
Dung tích hồng cầu (%)	1,040	1,010 - 1,071	0,008
Thời gian THNCT (phút)	1,017	1,006 - 1,028	0,002
Xẻ vòng van ĐMP	2,387	1,062 - 5,363	0,035

Ghi chú: THNCT = tuần hoàn ngoài cơ thể; ĐMP = động mạch phổi.

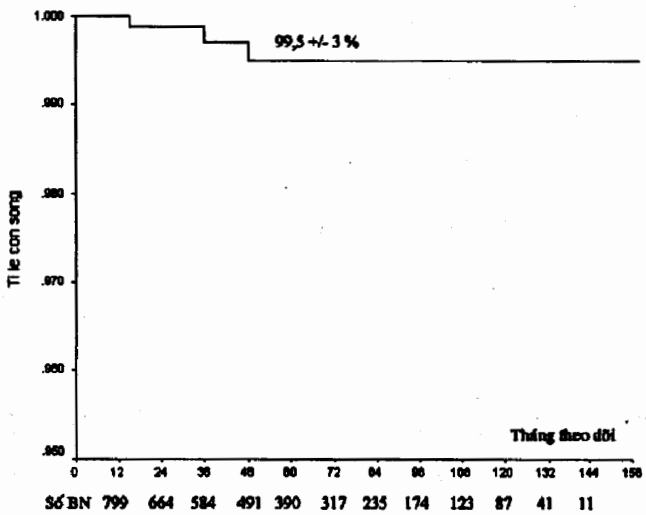
Bảng 5. Các yếu tố dự báo tử vong hậu phẫu sớm hoặc mở xương ức.

	OR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Tuổi (năm)	0,894	0,852 - 0,939	< 0,0001
Xẻ vòng van ĐMP	3,043	1,724 - 5,373	< 0,0001
Có cơn tím trước mổ	2,140	1,327 - 3,451	0,002
Tiếp cận qua nhĩ phải - ĐMP	0,467	0,257 - 0,847	0,012
Thời gian THNCT (phút)	1,009	1,000 - 1,017	0,047

Ghi chú: THNCT = tuần hoàn ngoài cơ thể; ĐMP = động mạch phổi.

Kết quả dài hạn

Ở những bệnh nhân sống sót qua giai đoạn hậu phẫu sớm, thời gian theo dõi trung vị là 48 tháng (ngắn nhất 1 tháng, dài nhất 158 tháng). Tổng số bệnh nhân-năm theo dõi là 50 696. Có 3 bệnh nhân tử vong trễ (1 ca đột tử, 1 ca suy tim nặng không hồi phục và 1 ca tai nạn giao thông). Tỉ lệ còn sống sau 10 năm của những bệnh nhân sống sót qua giai đoạn hậu phẫu sớm là 99,5 ± 3,0% (hình).



Hình 1. Tỉ lệ còn sống theo thời gian của những bệnh nhân sống sót qua giai đoạn hậu phẫu sớm.

Có 7 bệnh nhân phải mổ lại vì có thông liên thất tồn lưu lớn ảnh hưởng đến huyết động, trong đó có 1 bệnh nhân bị sút miếng màng ngoài tim đóng thông liên thất do viêm nội tâm mạc nhiễm trùng. Ở lần tái khám gần nhất có 29 bệnh nhân (3%) có triệu chứng suy tim phải như gan to, tĩnh mạch cổ nổi, phù chân hoặc báng bụng. 848 bệnh nhân (87,2%) không phải dùng bất cứ một thuốc tim mạch nào, 83 bệnh nhân (8,5%) có dùng lợi tiểu, 13 bệnh nhân (1,3%) dùng digoxin, 22 bệnh nhân (2,3%) dùng lợi tiểu phối hợp digoxin và 7 bệnh nhân (0,7%) dùng một thuốc tim mạch khác (ức chế men chuyển hoặc nitrate).

Có 755 bệnh nhân có lần siêu âm tim gần đây nhất là ≥ 1 năm sau mổ. Số tháng trung vị từ lúc mổ đến lúc siêu âm tim là 58. Kết quả siêu âm tim của các bệnh nhân này được nêu trên bảng 6. Bách phân vị thứ 75 của tỉ lệ (kích thước thất phải / kích thước thất trái) đo bằng siêu âm TM tương ứng với 65%, do đó theo qui ước của chúng tôi, những bệnh nhân có tỉ lệ này > 65% được xem là có dãn thất phải (179 người). Phân tích bằng hồi qui logistic đa biến cho thấy có 2 yếu tố có liên quan với dãn thất phải là xẻ vòng van động mạch phổi để nới rộng buồng tống thất phải (OR = 2,231; Khoảng tin cậy 95% = 1,527 - 3,260; p < 0,0001) và thời gian từ lúc mổ đến lúc siêu âm tim tính bằng tháng (OR = 1,006; Khoảng tin cậy 95% = 1,001 - 1,011; p = 0,013).

Bảng 6. Kết quả siêu âm tim ở lần tái khám gần nhất (n = 755).

Phân suất tống máu thất trái (%) Trung bình ± độ lệch chuẩn Min - max	 64,8 ± 8,3 32 - 88
Tỉ lệ (kích thước thất phải / thất trái) (%) Trung bình ± độ lệch chuẩn Min - max	 55,3 ± 16,8 23,9 - 220,8
Dãn thất phải	179 (23,7%)
Thông liên thất tồn lưu (nhỏ)	108 (14,3%)
Áp lực tâm thu thất phải (mm Hg) Trung bình ± độ lệch chuẩn Min - max	 31,9 ± 8,3 15 - 75
Độ chênh áp thất phải - ĐMP > 40 mm Hg	23 (3%)
Hở van ĐMP Không có - nhẹ Vừa - nặng	 574 (76%) 181 (24%)

BÀN LUẬN

Nên phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot ở lứa tuổi nào?

Trước đây người ta thường chọn cách tiếp cận ngoại khoa 2 thì đối với trẻ nhỏ bị tứ chứng Fallot: làm phẫu thuật Blalock-Taussig cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi có triệu chứng và chờ đến khi trẻ lớn trên 2 tuổi thì phẫu thuật triệt để [3]. Về sau này, các tiến bộ của kỹ thuật mổ, THNCT và bảo vệ cơ tim cho phép phẫu thuật tim hở trẻ ngày càng nhỏ hơn. Khoảng cuối thập niên 1980 đến đầu thập niên 1990 bắt đầu có nhiều báo cáo cho thấy có thể làm phẫu thuật triệt để trẻ tứ chứng Fallot nhỏ tuổi (thậm chí dưới 3 tháng) với kết quả tốt [4, 6].

Phẫu thuật triệt để sớm có nhiều ưu điểm. Ưu điểm thứ nhất là giải quyết sớm hiện tượng thiếu oxy mô kéo dài của các cơ quan quan trọng, qua đó giảm thiểu tác động bất lợi của hiện tượng này trên sự phát triển chức năng nhận thức và tâm thần vận động của bệnh nhân [7]. Ưu điểm thứ 2 là cải thiện sớm lưu lượng máu lên phổi giúp cho sự phát triển bình thường của hệ mạch máu phổi và các đơn vị trao đổi khí [8]. Ưu điểm thứ 3 của phẫu thuật triệt để sớm là ngăn ngừa sự phì đại và xơ hóa thất phải và trong lúc mổ cơ thất phải ít bị cắt gọt hơn nên nguy cơ bị rối loạn nhịp về dài hạn sau mổ giảm [9]. Một ưu điểm nữa của phẫu thuật triệt để sớm là bảo tồn tốt hơn chức năng thất trái và khả năng gắng sức về dài hạn sau mổ [10].

Tuy vậy, phẫu thuật triệt để sớm cũng có nhược điểm là tỉ lệ phải xẻ vòng van động mạch phổi (mà ảnh hưởng bất lợi của nó sẽ được bàn luận ở phần sau) và tỉ lệ dùng ống vật liệu nhân tạo nối thất phải với động mạch phổi cao [2]. Khi trẻ có ống nối thất phải - động mạch phổi lớn lên, ống này không lớn lên theo nên phải mổ lại để thay ống mới to hơn. Nói chung, hiện nay vẫn chưa có sự đồng thuận trong vấn đề lựa chọn thời điểm phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot [2].

Tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh chúng tôi chưa có đủ phương tiện để phẫu thuật triệt để cho trẻ nhỏ cân bị tứ chứng Fallot, do đó chúng tôi chọn cách tiếp cận ngoại khoa 2 thì. Mặc dù chỉ mổ chủ yếu trẻ trên 2 tuổi, chúng tôi cũng gặp khó khăn với những bệnh nhân nhỏ tuổi. Như đã trình bày ở trên, tuổi nhỏ là một yếu tố nguy cơ của tử vong và giảm cung lượng tim nặng trong giai đoạn hậu phẫu sớm. Rút kinh nghiệm từ nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy cần phải hoàn thiện thêm các kỹ thuật mổ, bảo vệ cơ tim, THNCT và chăm sóc sau mổ để cải thiện kết quả ở bệnh nhân nhỏ tuổi. Trước mắt chúng tôi vẫn tiếp tục cách tiếp cận ngoại khoa 2 thì và chỉ thực hiện phẫu thuật triệt để cho bệnh nhân dưới 2 tuổi có giải phẫu học rất thuận lợi và không có những yếu tố nguy cơ như dung tích hồng cầu cao hay cơn tím trước mổ.

Giảm nguy cơ tử vong và giảm cung lượng tim nặng trong giai đoạn hậu phẫu sớm:

Theo phân tích của chúng tôi, có 3 yếu tố nguy cơ của tử vong và giảm cung lượng tim nặng trong giai đoạn hậu phẫu sớm có thể thay đổi được là thời gian

THNCT dài, đường tiếp cận xẻ thất phải và xẻ vòng van động mạch phổi. Nghiên cứu của Nollert trên 658 bệnh nhân tứ chứng Fallot được phẫu thuật triệt để tại bệnh viện Đại học Munich (Đức) trong những năm 1958-1977 cũng cho thấy thời gian THNCT dài và xẻ vòng van động mạch phổi là những yếu tố nguy cơ của tử vong hậu phẫu sớm [11]. Trong nghiên cứu của Van Arsdell trên 227 bệnh nhân tứ chứng Fallot được phẫu thuật triệt để trong những năm 1993-1998 số ca tử vong hậu phẫu sớm rất ít (6 ca) nên các tác giả không phân tích tìm nguy cơ tử vong hậu phẫu sớm. Tuy nhiên nghiên cứu này cho thấy cả thời gian thở máy lẫn thời gian nằm hồi sức đều kéo dài khi có xẻ vòng van động mạch phổi và khi dùng đường tiếp cận xẻ thất phải (so với đường tiếp cận qua nhĩ phải - động mạch phổi) [12].

Thời gian THNCT dài hay ngắn tùy thuộc vào mức độ phức tạp của sang thương, tuy nhiên có thể rút ngắn thời gian này bằng cách thao tác nhanh (điều này đòi hỏi phẫu thuật viên phải có nhiều kinh nghiệm) và hạn chế việc hạ thân nhiệt sâu để không phải mất thời gian sưởi ấm.

Khi tiếp cận qua đường nhĩ phải - động mạch phổi người phẫu thuật viên không phải xẻ thất phải để đóng thông liên thất và nới rộng buồng tống, do đó đường tiếp cận này giúp bảo tồn chức năng thất phải sau mổ.

Về việc xẻ vòng van động mạch phổi, quyết định của phẫu thuật viên tại Viện Tim thường dựa vào kích thước vòng van động mạch phổi của bệnh nhân đo trong khi mổ so với kích thước bình thường (tính theo diện tích cơ thể) và đôi khi dựa vào việc đo áp lực trong các buồng tim sau khi ngưng THNCT (nếu tỉ lệ áp lực thất phải / huyết áp lớn hoặc độ chênh áp lực thất phải - động mạch phổi cao, người phẫu thuật viên có thể cho THNCT lại để xẻ vòng van động mạch phổi). Một số tác giả như Antunes hay Stewart chủ trương bảo tồn tối đa vòng van động mạch phổi [13,14]. Stewart không xẻ vòng van động mạch phổi ở đa số bệnh nhân có chỉ số Z-score > -4, do đó tỉ lệ xẻ vòng van động mạch phổi trong lô bệnh nhân của tác giả này chỉ là 20%. Theo dõi về dài hạn ở những bệnh nhân không xẻ vòng van động mạch phổi cho thấy tỉ lệ phải mổ lại do hẹp tồn lưu buồng tống thất phải rất thấp (6%) [13]. Antunes chấp nhận một tỉ lệ áp lực thất phải/áp lực thất trái sau THNCT cao (trung bình 67 ± 18%, tối đa 100%), dù vậy kết quả hậu phẫu sớm vẫn tốt và theo dõi bằng siêu âm tim sau mổ cho thấy độ chênh áp giữa thất phải và động mạch phổi giảm dần và kích thước vòng van động mạch phổi tăng dần theo thời gian [14]. Chúng tôi cho rằng kinh nghiệm của các tác giả này rất đáng tham khảo trong việc chỉ định xẻ vòng van động mạch phổi để nới rộng buồng tống thất phải.

Dự hậu dài hạn sau phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân sống sót qua giai đoạn hậu phẫu sớm có dự hậu dài hạn tốt, tỉ lệ còn sống sau 10 năm là 99,5 ± 3,0%. Điều này cũng phù hợp với ghi nhận của các tác giả

nước ngoài: tỉ lệ sống sót sau 10 năm là 97%, sau 20 năm là 94-98% và sau 30 năm là 86-89% [11, 15, 16]. Về tình trạng chức năng, trong lô bệnh nhân của chúng tôi ở lần tái khám gần nhất chỉ có 3% có triệu chứng suy tim phải và đa số (87,2%) bệnh nhân không phải dùng bất cứ một thuốc tim mạch nào. Điều duy nhất đáng quan ngại là có 23,7% trong số những bệnh nhân được siêu âm tim ≥ 1 năm sau mổ có dãn thất phải. Theo một số tác giả như Jonsson và Meijboom, những bệnh nhân có dãn thất phải thường bị giảm khả năng gắng sức [17, 18]. Phân tích của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa xẻ vòng van động mạch phổi với dãn thất phải về dài hạn sau mổ. De Ruijter và cộng sự cũng ghi nhận điều tương tự khi khảo sát 171 bệnh nhân tứ chứng Fallot được theo dõi trung bình 9,6 năm sau phẫu thuật triệt để: tỉ lệ dãn thất phải là 39% ở những bệnh nhân có xẻ vòng van động mạch phổi và 26% ở những bệnh nhân không xẻ vòng van động mạch phổi (p = 0,02) (19). Theo ý kiến của chúng tôi, chứng cứ về mối liên quan giữa xẻ vòng van động mạch phổi với dãn thất phải về dài hạn sau mổ càng khiến cho người phẫu thuật viên phải cân nhắc kỹ trong việc quyết định có xẻ vòng van động mạch phổi hay không khi nới rộng buồng tống thất phải.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 1013 bệnh nhân tứ chứng Fallot được phẫu thuật triệt để tại Viện Tim trong thời gian từ 1992 đến 2004 cho thấy tử vong hậu phẫu sớm là 3,9%. Hầu hết các trường hợp tử vong hậu phẫu sớm là do giảm cung lượng tim nặng. Các yếu tố nguy cơ của tử vong và giảm cung lượng tim nặng trong giai đoạn hậu phẫu sớm gồm tuổi nhỏ, dung tích hồng cầu trước mổ cao hoặc có cơn tím trước mổ, thời gian THNCT dài, có xẻ vòng van động mạch phổi và xẻ thất phải khi mổ. Trong số các yếu tố này có 3 yếu tố có thể thay đổi được nhằm cải thiện kết quả phẫu thuật. Cụ thể, cần rút ngắn thời gian THNCT, ưu tiên dùng đường tiếp cận qua nhĩ phải và động mạch phổi và cân nhắc kỹ việc xẻ vòng van động mạch phổi khi nới rộng buồng tống thất phải. Những bệnh nhân sống sót qua giai đoạn hậu phẫu sớm có dự hậu dài hạn tốt. Xẻ vòng van động mạch phổi không chỉ tăng nguy cơ hậu phẫu sớm mà còn có liên quan với dãn thất phải về dài hạn sau mổ. Trong điều kiện hiện tại của Viện Tim, cách tiếp cận ngoại khoa 2-thì là cách tiếp cận phù hợp đối với trẻ nhỏ bị tứ chứng Fallot có triệu chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pinsky WW, Arciniegas E. Tetralogy of Fallot. Pediatric Clinics of North America 1990;36:179-192.
2. Van Doorn C. The unnatural history of tetralogy of Fallot: surgical repair is not as definitive as previously thought. Heart 2002;88:447-448.
3. Arciniegas E, Farooki ZQ, Hakimi M, Green EW. Results of two-stage surgical treatment of tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;79:876-883.
4. Gustafson RA, Murray GF, Warden HE, et al. Early primary repair of tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg 1988;45:235-241.
5. Stellin G, Milanesi O, Rubino M, et al. Repair of

tetralogy of Fallot in the first six months of life: transatrial versus transventricular approach. Ann Thorac Surg 1995;60:S588-S591.

6. Reddy VM, Liddicoat JR, McElhinney DB, et al. Routine primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than three months of age. Ann Thorac Surg 1995;60:S592-S596.
7. Walsh EP, Rockenmacher S, Keane JF, et al. Late results in patients with tetralogy of Fallot repaired during infancy. Circulation 1988;77:1062-1067.
8. Groh MA, Melinois JN, Bove EL. Repair of tetralogy of Fallot in infancy. Circulation 1991;84 (suppl3):206-212.
9. Joffe H, Georgakopoulos D, Celermajer DS, et al. Late ventricular arrhythmia is rare after early repair of tetralogy of Fallot. J Am Coll Cardiol 1994;23:1146-1150.
10. Borow KM, Green LH, Castaneda AR, Keane JF. Left ventricular function after repair of tetralogy of Fallot and its relationship to age at surgery. Circulation 1980;61:1150-1158.
11. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, et al. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. J Am Coll Cardiol 1997;30:1374-1383.
12. Van Arsdell GS, Maharaj GS, Tom J, et al. What is the optimal age for repair of tetralogy of Fallot? Circulation 2000;102 (suppl III):III-123-129.
13. Stewart RD, Backer CL, Young L, Mavroudis C. Tetralogy of Fallot: results of a pulmonary valve-sparing strategy. Ann Thorac Surg 2005;80:1431-1439.
14. Antunes MJ, Castela E, Sanches MF, Melo AS. Preservation of the pulmonary annulus in total correction of tetralogy of Fallot. Eur J Cardiothorac Surg 1991;5:528-533.
15. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. N Engl J Med 1993;329:593-599.
16. Knott-Craig CJ, Elkins RC, Lane MM, et al. A 26-year experience with surgical management of tetralogy of Fallot: Risk analysis for mortality or late reintervention. Ann Thorac Surg 1998;66:506-511.
17. Jonsson H, Ivert T, Jonasson R, et al. Work capacity and central hemodynamics 13 to 26 years after repair of tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:416-426.
18. Meijboom F, Szatmari A, Deckers JW, et al. Cardiac status and health related quality of life in the long-term after surgical repair of tetralogy of Fallot in infancy and childhood. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110:883-891.
19. De Ruijter FTH, Weenink I, Hitchcock FJ, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary valve replacement after correction of tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg 2002;73:1794-1800.

ABSTRACT

Background: The study aim is to report the results of total correction of tetralogy of Fallot (TOF) at the Heart Institute, Ho Chi Minh city, in the period from 1992 to 2004. The study objectives include determination of risk factors for death or severe low cardiac output state in the early postoperative period and factors associated with right ventricular dilatation at long-term follow-up.

Methods: Preoperative, intraoperative and early postoperative data were collected from patients' records. For the collection of long-term follow-up data, we invited patients to our institution.

Results: From 1992 to 2004, 1013 patients with TOF underwent total correction. The patients' median age was 8 years (5 months - 42 years). 57,5% were male, 23,8% had preoperative malaise and 8,6% had previous Blalock operation. 61,2% of patients had transannular patching. 71,3% of patients were operated through the transventricular approach and 28,7% through the transatriopulmonary approach. 30-day mortality was 3,9%. Risk factors for death or severe low cardiac output state in the early postoperative period were small age, high preoperative hematocrit, preoperative malaise, long cardiopulmonary bypass (CPB) time, transannular patching, and transventricular approach. The median follow-up time of patients who survived the early postoperative period was 48 months (1 - 158 months). The 10-year survival rate was 99,5 ± 3,0%. At last visit, 87,2% were free from medications. Transannular patching was associated with right ventricular dilatation at long-term follow-up.

Conclusions: The CPB time should be minimized, the trans-atriopulmonary approach should be used, and the pros and cons of transannular patching should be weighed carefully to improve the results of total correction of TOF. The actual conditions at our institution favor a 2-stage surgical approach for the management of small symptomatic children.

CHUYÊN ĐỀ RỐI LOẠN LIPIT

Tác dụng của statin liều rất cao làm thoái triển vữa xơ động mạch vành

Steven E. Nissen, MD; Stephen J.Nicholls, MBBS, PhD, Ilke Sipahi, MD;
Peter Libby, MD; Joel S. Raichlen, MD và nhóm nghiên cứu ASTEROID.
Lược dịch: TS.BS. Nguyễn Quang Tuấn, FACC, FSCAI
Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam

Đặt vấn đề: Các nghiên cứu với siêu âm trong lòng mạch (IVUS) trước đây cho thấy điều trị bằng statin làm chậm hay làm ngừng tiến triển của quá trình vữa xơ động mạch nhưng chưa cung cấp các bằng chứng thuyết phục về sự thoái triển bằng phần trăm thể tích mảng xơ vữa (percent atheroma volume: PAV), phương pháp đánh giá khắt khe nhất bằng IVUS về sự tiến triển và thoái triển của quá trình vữa xơ động mạch.

Mục tiêu: Đánh giá xem liệu với liều statin rất cao có làm thoái triển vữa xơ động mạch vành (ĐMV) được xác định bằng hình ảnh IVUS hay không.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu *(A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden: ASTEROID)* được tiến hành tại 53 trung tâm ở Hoa Kỳ, Canada, châu Âu, và Australia. Theo dõi IVUS được sử dụng để đánh giá thể tích mảng xơ vữa trong ĐMV tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu và sau 24 tháng điều trị. Mỗi cặp hình ảnh IVUS trước và sau quá trình điều trị được phân tích mù.

Đối tượng nghiên cứu: Trong thời gian từ 11/2002 đến 10/2003, 507 bệnh nhân được làm IVUS và dùng ít nhất 1 liều thuốc điều trị. 349 bệnh nhân được làm IVUS trước và sau 24 tháng điều trị.

Can thiệp: Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị bằng rosuvastatin liều cao 40 mg/ngày.

Tiêu chí đánh giá chính: Hai thông số hiệu quả chính là sự thay đổi PAV và sự thay đổi thể tích mảng xơ vữa trong 10 mm đoạn ĐMV bị tổn thương nặng nhất tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu. Thông số hiệu quả phụ là sự thay đổi tổng thể tích mảng xơ vữa được chuẩn hóa trong toàn bộ đoạn ĐMV được đánh giá bằng IVUS.

Kết quả: Nồng độ LDL-C trung bình (SD) giảm từ 130,4 (34,3) mg/dl xuống 60,8 (20,0) mg/dl, giảm trung bình 53,2% (P<0,001). Nồng độ HDL-C trung bình (SD) tăng từ 43,1 (11,1) mg/dl lên 49,0 (12,6) mg/dl, tăng trung bình 14,7% (<0,001). Sự thay đổi PAV trung bình (SD) trong toàn bộ mạch máu là -0,98% (3,15%), với trung vị là -0,79% (97,5% CI, -1,21% đến -0,53%) (P<0,001 so với ban đầu). Sự thay đổi thể tích mảng xơ vữa trung bình (SD) tại 10 mm đoạn ĐMV bị tổn thương nặng nhất là -6,1 (10,1) mm^3, với trung vị là -5,6 mm^3 (97,5% CI, -6,8 đến -4,0 mm^3) (P<0,001 so với ban đầu). Thay đổi tổng thể tích mảng xơ vữa giảm trung vị 6,8%; với giảm trung bình (SD) là -14,7 (25,7) mm^3, giảm trung vị là -12,5 mm^3 (95% CI,-15,1 đến -10,5 mm^3) (P<0,01 so với ban đầu). Các tác dụng phụ ít gặp và tương tự như các nghiên cứu với statin khác.

Kết luận: Điều trị với thuốc statin liều rất cao 40 mg rosuvastatin/ngày đã đạt được LDL-C trung

bình 60,8 mg/dl và tăng HDL-C lên 14,7%, dẫn đến làm thoái triển có ý nghĩa mảng xơ vữa ở cả 3 tiêu chí trên siêu âm qua lòng mạch. Điều trị đạt nồng độ LDL-C thấp hơn các hướng dẫn được chấp nhận hiện nay, kèm theo tăng đáng kể HDL-C, có thể làm thoái triển quá trình vữa xơ động mạch ở bệnh nhân ĐMV. Cần nghiên cứu thêm để xác định hiệu quả của những thay đổi quan sát được trong nghiên cứu này trên kết cục lâm sàng.

JAMA, 2006;295:(doi:10.1001/jama.295.13.jpc60002)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vữa xơ động mạch được xem như là một bệnh tiến triển mạn tính đặc trưng bởi sự tích tụ liên tục của mảng xơ vữa trong thành động mạch. Trong 2 thập kỷ gần đây đã có những bằng chứng đưa ra các phương pháp điều trị chống vữa xơ động mạch khác nhau, đáng chú ý nhất là thuốc ức chế sản xuất 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA (statin). Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu điều trị statin với các liều thuốc khác nhau nhưng nồng độ LDL-C tối ưu mục tiêu là bao nhiêu thì vẫn còn tranh cãi. Gần đây một số nghiên cứu có kiểm soát đã cho thấy việc sử dụng statin liều cao hơn đã làm giảm các biến chứng tim mạch nhiều hơn so với các liều điều trị thông thường. Các hướng dẫn gần đây đã khuyến cáo cần đạt nồng độ mục tiêu thấp hơn (LDL-C<70 mg/dl [1,8 mmol/l]) trong phòng ngừa thứ phát ở các bệnh nhân có nguy cơ rất cao.

Song song với các nghiên cứu lâm sàng, các nghiên cứu hình ảnh đã đánh giá hiệu quả điều trị chống vữa xơ động mạch trên sự tiến triển của quá trình này. Các nghiên cứu ban đầu sử dụng phương pháp chụp ĐMV định lượng hay siêu âm động mạch cảnh để đánh giá sự tiến triển của quá trình vữa xơ động mạch. Gần đây, phương pháp siêu âm trong lòng mạch (IVUS) đã nổi lên với những ưu thế vượt trội trong đánh giá sự tiến triển của quá trình vữa xơ ĐMV. IVUS là một phương pháp đánh giá chính xác có thể thực hiện lại được để xác định sự thay đổi của mảng xơ vữa trong quá trình điều trị. Các nghiên cứu với IVUS đã thành công trong đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị chống xơ vữa động mạch khác nhau, bao gồm statin, các thuốc giảm huyết áp, giảm các dấu ấn viêm, sử dụng các chất tương tự như HDL-C, và các phương pháp điều trị mới.

Các nghiên cứu với IVUS cho thấy có sự làm chậm hay làm ngừng lại quá trình vữa xơ động mạch khi điều trị bằng statin. Tuy nhiên, không có một nghiên cứu lớn nào đưa ra các bằng chứng cho thấy có sự thoái triển của mảng xơ vữa động mạch được đánh giá bằng IVUS. Chúng tôi giả thiết rằng điều trị bằng statin liều cao, để đạt được nồng độ LDL-C xuống rất thấp, đặc biệt kết hợp với tăng HDL-C, có thể dẫn đến làm thoái triển mảng xơ vữa ĐMV. Do vậy, chúng tôi thiết kế nghiên cứu ASTEROID *(A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden)* để đánh giá hiệu quả của việc điều trị bằng statin liều cao trên sự tiến triển bệnh ĐMV được đánh giá bằng hình ảnh IVUS. Rosuvastatin là statin mới nhất và đặc biệt làm giảm LDL-C nhiều hơn đồng thời làm tăng HDL-C rõ rệt hơn các thuốc statin khác.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp lựa chọn đối tượng nghiên cứu

Hội đồng khoa học của các trung tâm tham gia nghiên cứu thông qua quy trình nghiên cứu và các bệnh nhân đều phải ký vào giấy cam đoan. Các bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu bao gồm các tiêu chuẩn: ít nhất 18 tuổi và cần phải chụp ĐMV chọn lọc theo chỉ định lâm sàng, bao gồm đau thắt ngực ổn định hay đau thắt ngực không ổn định hay có các thăm dò chức năng bất thường, như nghiệm pháp gắng sức. Yêu cầu có ít nhất một tổn thương hẹp > 20% khẩu kính lòng mạch của bất kỳ một nhánh nào trên hình ảnh chụp ĐMV chọn lọc. Động mạch mục tiêu để đánh giá IVUS phải không được can thiệp cơ học và không hẹp > 50% khẩu kính lòng mạch trên một đoạn động mạch có chiều dài ít nhất là 40 mm.

Tất cả các bệnh nhân không được điều trị bằng statin > 3 tháng trong vòng 12 tháng trước đó. Các bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ một thuốc giảm lipid máu nào trong vòng 4 tuần trước đó cần thời gian 4 tuần để thải hoàn toàn thuốc trước khi làm xét nghiệm nồng độ lipid ban đầu. Bất kỳ nồng độ LDL-C ban đầu nào cũng được chấp nhận, tuy nhiên các bệnh nhân có nồng độ triglycerid cao chưa kiểm soát được (= 500 mg/dl [5,7 mmol/l]) hay tiểu đường được kiểm soát kém (HbA1C = 10%) bị loại khỏi nghiên cứu.

Lựa chọn chế độ điều trị

Nghiên cứu nhằm xác định hiệu quả của việc điều trị bằng statin liều rất cao trên sự tiến triển bệnh ĐMV. Do vậy, chúng tôi lựa chọn chế độ thuốc rosuvastatin 40mg/ngày, vì đây là thuốc làm giảm LDL-C và tăng HDL-C nhiều nhất so với các thuốc statin khác tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, vì tất cả các bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu đều có bệnh ĐMV và vì các nghiên cứu khác cho thấy có sự cải thiện kết quả lâm sàng với việc điều trị tích cực bằng statin.

Kết quả chụp ĐMV và IVUS khi bắt đầu nghiên cứu

Các nghiên cứu trước đây đã mô tả phương pháp làm IVUS. Sau khi chụp ĐMV chẩn đoán, phẫu thuật viên sẽ lựa chọn nhánh ĐMV dài và ít gập góc nhất đạt các tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu để làm thăm dò IVUS. Sau khi bơm 100-300g nitroglycerin vào ĐMV, ống thông có gắn đầu dò siêu âm 40-MHz *(Atlantis, Boston Scientific Scimed Inc, Maple Grove, Minn)* được đưa vào nhánh ĐMV mục tiêu và đầu dò được đặt ở đoạn xa của nhánh bên. Phẫu thuật viên sẽ lựa chọn điểm xa nhất có thể đặt đầu dò được một cách an toàn để bắt đầu làm thăm dò. Do vậy ta có thể phân tích được đoạn động mạch dài nhất. Sau khi lựa chọn điểm bắt đầu, phẫu thuật viên gắn đầu dò vào motor để kéo dần đầu dò ra ngoài với tốc độ 0,5 mm/giây. Trong quá trình kéo dần đầu dò ra, hình ảnh ĐMV được ghi lại với tốc độ 30 hình/giây và lưu lại trên băng video có độ nét cao VHS. Chất lượng hình ảnh IVUS được đánh giá tại Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, và chỉ các bệnh nhân có kết quả IVUS đủ chất lượng mới được nhận vào nghiên cứu.

Thăm khám lâm sàng và làm các xét nghiệm

Các bệnh nhân được thăm khám lâm sàng theo định kỳ 3 tháng/lần. Một trung

tâm xét nghiệm tiến hành tất cả các xét nghiệm sinh hóa *(Medical Reseach Laboratory, Highland Heights, Ky).* Nồng độ lipid được xét nghiệm định kỳ 3 tháng/lần và nồng độ trung bình trong quá trình điều trị được tính toán từ trung bình cộng của những giá trị này.

Chụp ĐMV và làm IVUS sau quá trình điều trị

Các bệnh nhân được làm IVUS lại sau 24 tháng điều trị. Nếu bệnh nhân cần phải chụp ĐMV trong thời gian từ 18-24 tháng trong quá trình nghiên cứu, thăm dò IVUS kết thúc nghiên cứu được tiến hành cùng thời điểm đó để tránh cho bệnh nhân phải làm thêm một thăm dò chảy máu sau đó (tại thời điểm 24 tháng). Phẫu thuật viên đặt ống thông có gắn đầu dò IVUS vào nhánh ĐMV đã được thăm khám lần trước và đặt đầu dò tại đoạn xa của nhánh bên. Đầu dò được kéo dần ra dưới các điều kiện tương tự như thời điểm ban đầu. Phương pháp tiến hành IVUS được thiết kế để có thể ghi được một loạt các hình ảnh cắt ngang tại vị trí đã xác định trong lần thăm dò trước.

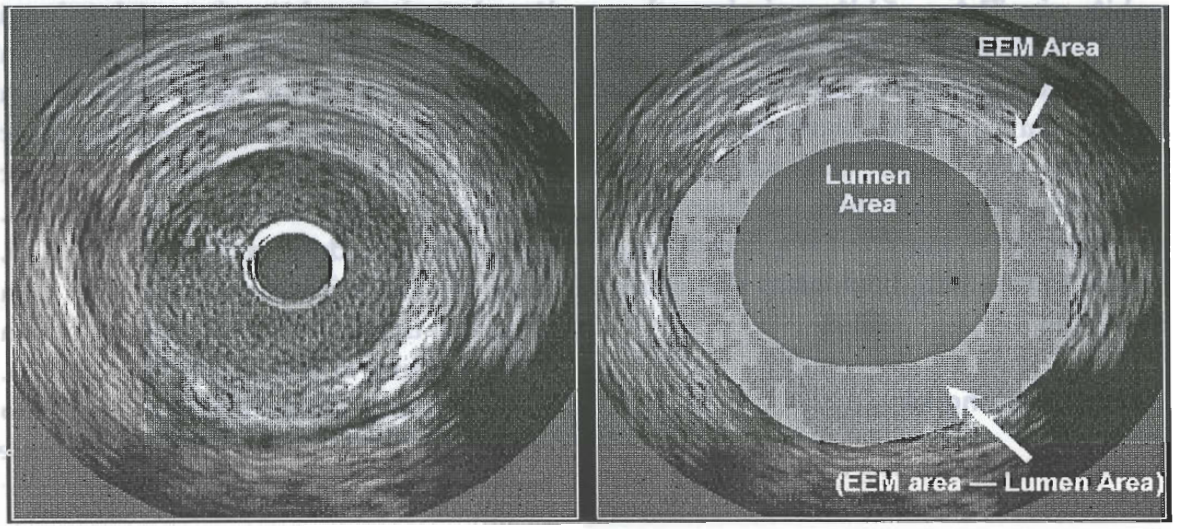
Phân chia ngẫu nhiên hình ảnh IVUS để phân tích mù

Băng video ghi hình ảnh IVUS tại thời điểm bắt đầu và kết thúc nghiên cứu được phân tích tại trung tâm IVUS ở Cleveland Clinic Foundation. Tất cả việc đo đạc được tiến hành tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, sau khi đã có đầy đủ cả các dữ liệu IVUS lúc bắt đầu và kết thúc nghiên cứu. Các hình ảnh IVUS tại thời điểm bắt đầu và kết thúc nghiên cứu được phân tích theo cặp. Tuy nhiên, để giấu các dãy hình ảnh, những người không tham gia nghiên cứu tiến hành phân chia ngẫu nhiên và mù. Khi nhận được mỗi băng video tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, các hình ảnh được số hóa và ngày ghi trên băng bị xóa đi. Các công việc tương tự được tiến hành cho các băng video IVUS ghi được sau quá trình điều trị.

Kết quả từ 2 thăm dò này lại tiếp tục được phân tích một cách ngẫu nhiên và mù. Sau khi quá trình phân tích đã hoàn tất, các mã được mở khóa để có thể đánh giá được sự thay đổi từ khi bắt đầu đến khi kết thúc nghiên cứu.

Phân tích IVUS

Kỹ thuật viên lựa chọn đoạn xa của nhánh bên để bắt đầu phân tích. Sau đó, tất cả hình ảnh thứ 60 được phân tích, tương ứng với khoảng cắt ngang chính xác dài 1 mm. Việc đo đạc trên IVUS được thực hiện theo tiêu chuẩn của Hội trường Tim mạch học Hoa Kỳ (ACC) và Hội tim mạch Châu Âu (ESC). Sử dụng phần mềm ImageJ, version 1.29w, Viện sức khỏe quốc gia, Bethesda, Md, kỹ thuật viên tiến hành tính toán bằng cách đo 1 mm đường viền đánh dấu trên hình ảnh. Đo diện tích bằng tay được thực hiện để vẽ đường viền bên trong của lòng mạch và bờ màng chun giãn ở bên ngoài (external elastic membrane: EEM).



Hình 1. Phương pháp đo diện tích mảng xơ vữa theo mặt cắt ngang

Các thông số được tính toán từ kết quả IVUS

Thông số hiệu quả chính thứ nhất là phần trăm thể tích mảng xơ vữa (percent atheroma volume: PAV) được tính toán theo công thức:

$$\frac{\Sigma(EEM_{CSA} - LUMEN_{CSA})}{\Sigma EEM_{CSA}} \times 100$$

EEM_{CSA} là diện tích cắt ngang phần màng chun giãn bên ngoài và LUMENCSA là diện tích cắt ngang lòng mạch. Với mỗi bệnh nhân, sự thay đổi PAV là hiệu số của PAV tại thời điểm kết thúc nghiên cứu trừ đi PAV tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Thông số hiệu quả chính thứ 2 là sự thay đổi (thời điểm kết thúc trừ đi thời điểm bắt đầu nghiên cứu) tổng thể tích mảng xơ vữa (total atheroma volum: TAV) trong 10 mm đoạn ĐMV có mảng xơ vữa lớn nhất tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (phần mạch bị tổn thương nặng nhất). Thể tích mảng xơ vữa ở 10 mm phần mạch bị tổn thương nặng nhất được tính toán dựa theo công thức Σ(EEMCSA-LUMENCSA), sự chênh lệch được cộng lại trên đoạn mạch 10 mm. Với các bệnh nhân không thể đánh giá được 10 mặt cắt ngang liên tiếp nhau, 8-9 mặt cắt được sử dụng và kết quả được chuẩn hóa để bù lại các mặt cắt bị thiếu.

Thông số hiệu quả phụ, sự thay đổi TAV chuẩn hóa, được tính toán bởi diện tích trung bình của mảng xơ vữa theo từng mặt cắt ngang theo công thức:

$$\frac{\Sigma(EEM_{CSA} - LUMEN_{CSA})}{n}$$

n là số mặt cắt ngang được đánh giá. TAV chuẩn hóa của mỗi bệnh nhân được tính là diện tích trung bình của mảng xơ vữa nhân lên với số lượng bình quân các mặt cắt ngang có thể so sánh được khi làm IVUS cho tất cả các bệnh nhân hoàn thành

nghiên cứu. Thông số hiệu quả của sự thay đổi TAV chuẩn hóa được tính bằng cách lấy TAV chuẩn hóa của thời điểm kết thúc nghiên cứu trừ đi TAV chuẩn hóa của thời điểm bắt đầu nghiên cứu. Kết quả này được điều chỉnh theo chiều dài đoạn mạch được làm IVUS, làm cho kết quả cuối cùng tính toán trên từng bệnh nhân đều chuẩn như nhau.

Phân tích thống kê

Để tính toán 2 thông số hiệu quả chính, công thức Bonferroni có hiệu chỉnh và mức độ có ý nghĩa là 0,025 được ấn định cho mỗi kết quả. Với thông số hiệu quả chính thứ nhất, sự thay đổi PAV, cỡ mẫu khoảng 313 bệnh nhân cho độ mạnh thống kê = 80%. Với thông số hiệu quả chính thứ hai, thay đổi ở 10 mm phần mạch bị tổn thương nặng nhất tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, yêu cầu cỡ mẫu khoảng 171 bệnh nhân cho độ mạnh thống kê = 80%. Nếu khoảng 25% bệnh nhân bỏ nghiên cứu từ sớm, 450 bệnh nhân được chỉ định vào nghiên cứu sẽ có khoảng 335 bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu, cho giá trị thống kê đủ mạnh để đánh giá cả 2 mục tiêu chính.

Kế hoạch phân tích thống kê chỉ định test chuẩn hóa cho các thông số hiệu quả và test không tham số nếu số liệu không được phân bố bình thường. Các kết quả được biểu diễn theo giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (SD) và trung vị về những thay đổi so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu. Mặt khác, giá trị P được tính toán dựa vào Wilcoxon signed rank test. Phân tích sự khác biệt được áp dụng để phân tích phần trăm thay đổi nồng độ các thành phần lipid máu. Các đặc điểm về lâm sàng và xét nghiệm được tính toán tại thời điểm bắt đầu và kết thúc nghiên cứu cho tất cả các bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu. Phân tích độ an toàn được tiến hành cho tất cả các bệnh nhân được sử dụng ít nhất 1 liều thuốc nghiên cứu. Các phân loại được mô tả theo tần số, trong khi các biến liên tục được biểu diễn là giá trị trung bình (với độ lệch chuẩn SD) hay trung vị (với 97,5% hay 95% CI). Các phân tích được tiến hành dựa vào phần mềm SAS, version 8.2 *(SAS Institute Inc, Cary, NC)*.

KẾT QUẢ

Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu.

Từ 11/2002 đến 10/2003, 1183 bệnh nhân được lựa chọn và 507 bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu, bao gồm kết quả IVUS khi bắt đầu nghiên cứu, và được nghiên cứu thuốc tại 53 trung tâm. Tổng số 349 bệnh nhân có kết quả IVUS cả trước và sau 24 tháng điều trị. 158 bệnh nhân không được phân tích IVUS, 14 bệnh nhân không được theo dõi dọc, 2 bệnh nhân rút khỏi nghiên cứu do sự thận trọng của các nhà nghiên cứu, 3 bệnh nhân rút khỏi nghiên cứu do vi phạm qui trình nghiên cứu, 32 bệnh nhân rút khỏi giấy cam kết, 63 bệnh nhân rút khỏi nghiên cứu vì tác dụng phụ của thuốc, và 11 bệnh nhân rút khỏi nghiên cứu vì các lý do khác. 33 bệnh nhân không có kết quả phân tích IVUS cuối cùng, trong đó có 13 bệnh nhân không làm IVUS sau quá trình điều trị, và 20 bệnh nhân có kết quả IVUS không phân tích được vì bị nhiễu hay không đạt tiêu chuẩn.

Đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân

bao gồm 349 bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu và 158 bệnh nhân không hoàn thành nghiên cứu được tóm tắt trong bảng 1. Đặc điểm của 2 nhóm này tương tự nhau về tuổi, giới, trọng lượng, chỉ số khối lượng cơ thể, tỷ lệ tăng huyết áp, tiểu đường.

Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm	Bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu (n=349)	Bệnh nhân không hoàn thành nghiên cứu (n=158)
Tuổi trung bình (SD)	58,5 (10,0)	58,5 (10,3)
Giới nam	245 (70,2)	115 (72,8)
Da trắng	338 (96,8)	139 (88,0)
Trọng lượng trung bình (SD), kg	85,5 (16,8)	86,2 (16,7)
Chỉ số khối lượng cơ thể	28,4 (25,8-31,4)	28,9 (25,7-32,2)
Tiền sử THA	335 (96,0)	148 (93,7)
Tiền sử tiểu đường	46 (13,2)	18 (11,4)
Tiền sử hội chứng vành cấp	60 (17,2)	24 (15,2)
Tiền sử NMCT	86 (24,6)	35 (22,2)
Aspirin	292 (83,7)	132 (83,5)
ƯCMC	186 (53,3)	71 (45,6)
Chẹn thụ thể angiotesnin II	64 (18,3)	21 (13,3)
Nitrat	297 (85,1)	138 (87,3)
Chẹn bêta giao cảm	294 (85,1)	138 (87,3)

THA: tăng huyết áp; NMCT: nhồi máu cơ tim; ƯCMC: ức chế men chuyển.

Kết quả xét nghiệm

Bảng 2 tóm tắt kết quả xét nghiệm của các bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu. Nồng độ LDL-C trung bình trong quá trình điều trị là 60,8 (20,0) mg/dl (1,6 [0,5] mmol/l) giảm 53,2% so với thời điểm ban đầu (P<0,001). Khoảng 74% bệnh nhân đạt được nồng độ LDL-C trung bình < 70 mg/dl (1,8 mmol/l) trong quá trình điều trị. Nồng độ HDL-C trung bình trong nghiên cứu là 49,0 (12,6) mg/dl (1,3 [0,3] mmol/l), tăng 14,7% so với ban đầu (P<0,001). Tỷ lệ LDL-C/HDL-C trung bình giảm từ 3,2 xuống 1,3 (P<0,001). Nồng độ các thành phần lipid ban đầu của 349 bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu và 158 bệnh nhân không hoàn thành nghiên cứu gần tương tự nhau.

Bảng 2. Các kết quả xét nghiệm (n=346).

	Thời điểm bắt đầu		Trong quá trình điều trị		% thay đổi (95% CI)
	Trung bình (SD)	Trung vị (IQR)	Trung bình (SD)	Trung vị (IQR)	
Total cholesterol, mg/dl	204 (41,2)	197 (179-224)	133,8 (25,4)	130 (116-148)	-33,8 (-35,6 đến -31,9)
LDL-C, mg/dl	130,4 (34,3)	127 (109-148)	60,8 (20,0)	58 (47-72)	-53,2 (-55,6 đến -50,9)
HDL-C, mg/dl	43,1 (11,1)	41 (35-49)	49,0 (12,6)	47 (41-54)	+14,7 (12,3 đến 17,1)
Triglyceride, mg/dl	152,2 (81,7)	135 (97-187)	121,2 (56,8)	109 (84-144)	-14,5 (-19,4 đến -9,6)
Apolipoprotein B_{100}, mg/dl	127,9 (29,2)	125 (107-144)	74,5 (22,3)	72 (58-85)	-41,5 (-43,7 đến -39,3)
Apolpoprotein A-1	138,6 (27,1)	135 (119-153)	150,2 (31,3)	148 (129-164)	+8,9 (6,5 đến 11,3)
Apolipoprotein A/B	0,95 (0,27)	0,93 (0,75-1,12)	0,51 (0,17)	0,49 (0,39-0,62)	-45,6 (-47,7 đến -43,5)
LDL-C/HDL-C	3,2 (1,1)	3,1 (2,5-3,8)	1,3 (0,5)	1,3 (0,9-1,6)	-58,5 (-60,7 đến -56,2)
Non-HDL cholesterol	160,9 (40,2)	157 (134-181)	84,8 (23,2)	81 (69-97)	-47,2 (-49,4 đến -45,1)

CI: khoảng tin cậy; IQR: interquartile range

* P<0,001 ở tất cả các mục so sánh thời điểm bắt đầu nghiên cứu và trong quá trình điều trị.

Phân tích hiệu quả

Bảng 3 biểu diễn các thông số hiệu quả chính và phụ. Cả 3 thông số hiệu quả đều giảm xuống một cách có ý nghĩa thống kê. Với PAV trung bình giảm -0,98% (3,15%) và trung vị -0,79% (97,5% CI, -1,21% đến -0,53%) (P<0,001 so với thời điểm ban đầu). Với thông số hiệu quả chính thứ hai, thay đổi về thể tích mảng xơ vữa ở 10 mm đoạn ĐMV bị tổn thương nặng nhất tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, trung bình thay đổi -6,1 (10,1) mm^3, và trung vị thay đổi -5,6 mm^3 (97,5% CI, -6,8 đến -4,0 mm3) (P<0,001 so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu). Thể tích mảng xơ vữa ở 10 mm đoạn ĐMV bị tổn thương nặng nhất giảm trung bình 9,1%.

Bảng 3. Kết quả IVUS tại thời điểm bắt đầu và khi kết thúc nghiên cứu

Các đặc điểm	Thời điểm bắt đầu nghiên cứu	Kết thúc nghiên cứu	Thay đổi	% thay đổi	Số lượng, (%) có thoái triển
Các thông số hiệu quả chính % thể tích mảng xơ vữa (n=349)					222 (63,6)
Trung bình (SD)	39,6 (8,5)	38,6 (8,5)	-0,98 (3,15)		
Trung vị (IQR)	39,9 (33,8-45,3)	38,5 (32,6-44,3)	-0,79 (-1,21 đến -0,53)		
Thể tích mảng xơ vữa trong 10 mm đoạn ĐMV bị tổn thương nặng nhất, mm^3 (n=319)					249 (78,1)
Trung bình (SD)	65,1 (27,0)	59,0 (24,5)	-6,1 (10,1)	-8,5 (13,7)	
Trung vị (IQR)	65,1 (45,2-82,2)	58,4 (40,6-76,3)	-5,6 (-6,82 đến -3,96)	-9,1 (-10,83 đến -7,23)	
Thông số hiệu quả phụ Tổng thể tích mảng xơ vữa chuẩn hóa, mm^3 (n=349)					272 (77,9)
Trung bình (SD)	212,2 (81,3)	197,5 (79,1)	-14,7 (25,7)	-6,7 (11,1)	
Trung vị (IQR)	204,7 (146,0-259,8)	186,8 (135,1-243,8)	-12,5 (-15,08 đến -10,48)	-6,8 (-7,82 đến 5,60)	

Để làm rõ thông số hiệu quả phụ, TAV chuẩn hóa trung bình thay đổi -14,7 (25,7) mm^3, với trung vị thay đổi -12,5 mm^3 (95% CI, -15,1 đến -10,5 mm^3) (P<0,001 so với thời điểm ban đầu). Thể tích mảng xơ vữa trong toàn bộ đoạn ĐMV được làm IVUS giảm trung bình 6,8%.

Với thông số hiệu quả chính PAV, 63,6% bệnh nhân có thoái triển và 36,4% có tiến triển. Với thông số hiệu quả phụ, sự thay đổi ở 10 mm đoạn ĐMV bị tổn thương nặng nhất, 78,1% bệnh nhân cho thấy có sự thoái triển và 21,9% có tiến triển.

Bảng 4 biểu diễn kết quả chính ở các phân nhóm. Không có sự không đồng nhất có ý nghĩa về đáp ứng với điều trị ở cả hai thông số hiệu quả chính chia nhóm theo tuổi, giới, chỉ số khối lượng cơ thể, tiền sử tiểu đường, nồng độ LDL-C, hay HDL-C.

Việc phân tích bổ sung đã được thực hiện để đánh giá ảnh hưởng của những bệnh nhân không hoàn tất nghiên cứu trên

Bảng 4. Các thông số hiệu quả chính theo phân nhóm.

Phân nhóm	% thể tích mảng xơ vữa			Thể tích mảng xơ vữa trong 10 mm đoạn ĐMV bị tổn thương nặng nhất		
	Số bệnh nhân	Thay đổi trung vị, % (IQR)	P	Số bệnh nhân	Thay đổi trung vị, mm^3 (IQR)	p
Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu						
Tuổi						
≤ Trung vị	180	-0,8 (-3,0 đến 0,4)	<0,001	163	-6,1 (-11,3 đến -1,1)	<0,001
> Trung vị	169	-0,6 (-2,8 đến 1,1)	<0,001	156	-4,4 (-10,8 đến -0,4)	<0,001
Giới						
Nam	245	-0,8 (-2,8 đến 0,8)	<0,001	221	-6,1 (-11,2 đến -0,4)	<0,001
Nữ	104	-0,7 (-3,1 đến 0,9)	<0,001	98	-4,2 (-10,5 đến -0,4)	<0,001
Chỉ số khối lượng cơ thể						
≤ Trung vị	174	-0,9 (-3,2 đến 0,5)	<0,001	161	-6,5 (-11,6 đến -0,8)	<0,001
> Trung vị	173	-0,7 (-2,6 đến 1,0)	<0,001	156	-5,0 (-10,6 đến -0,3)	<0,001
Tiền sử tiểu đường						
Có	46	-0,9 (-2,8 đến 0,9)	0,03	44	-6,4 (-11,1 đến -1,5)	<0,001
Không	303	-0,8 (-3,0 đến 0,8)	<0,001	275	-5,4 (-10,9 đến -0,3)	<0,001
Phân nhóm theo nồng độ LDL-C trong quá trình điều trị, mg/dl						
≤ Trung vị	192	-1,1 (-3,1 đến 0,70	<0,001	177	-4,8 (-11,3 đến -0,4)	<0,001
> Trung vị	157	-0,6 (-2,3 đến 1,0)	0,001	142	-5,8 (-10,2 đến -0,7)	<0,001
< 70	254	-0,9 (-3,1 đến 0,7)	<0,001	231	-5,6 (-11,4 đến -0,4)	<0,001
70- < 100	78	-0,3 (-2,2 đến 1,2)	0,09	72	-5,3 (-9,4 đến 0,4)	<0,001
≥ 100	17	-0,2 (-2,5 đến 0,6)	0,22	16	-6,9 (-11,9 đến -1,5)	0,004
Phân nhóm theo nồng độ HDL-C trong quá trình điều trị, mg/dl						
≤ Trung vị	197	-0,9 (-2,9 đến 0,9)	<0,001	179	-6,2 (-11,0 đến -0,7)	<0,001
> Trung vị	152	-0,7 (-2,9 đến 0,8)	<0,001	140	-4,7 (-11,0 đến -0,2)	<0,001
> 45	205	-0,7 (-2,9 đến 0,7)	<0,001	190	-5,3 (-11,5 đến -0,4)	<0,001
≤ 45	144	-0,8 (-2,9 đến 1,1)	<0,001	129	-5,9 (-10,6 đến -0,4)	<0,001
< 40	80	-1,3 (-2,8 đến 0,4)	<0,001	71	-5,9 (-10,1 đến -0,1)	<0,001
≥ 40	269	-0,7 (-2,9 đến 0,9)	<0,001	248	-5,6 (-11,3 đến -0,5)	<0,001
< 35	34	-1,5 (-2,6 đến 0,1)	0,008	29	-5,9 (-9,0 đến -0,1)	<0,001
≥ 35	315	-0,7 (-2,9 đến 0,9)	<0,001	290	-5,6 (-11,2 đến -0,4)	<0,001

các thông số IVUS để đánh giá hiệu quả. Phương pháp thứ nhất qui cho tất cả 158 bệnh nhân không hoàn thành nghiên cứu được cho là không có sự thay đổi trên mảng xơ vữa (không tiến triển cũng không thoái triển). Sử dụng phương pháp đó, sự thoái triển có ý nghĩa thống kê vẫn quan sát thấy ở cả PAV (P<0,001) và thay đổi thể tích

mảng xơ vữa ở 10 mm đoạn ĐMV bị tổn thương nặng nhất (P<0,001). Phương pháp thứ hai quy cho 22 bệnh nhân không tiếp tục nghiên cứu vì biến chứng thiếu máu cơ tim có sự tiến triển được tính từ trung vị của tất cả các bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu có biểu hiện tiến triển. Sử dụng phương pháp đó, sự thoái triển vẫn quan sát thấy cả với PAV (P<0,01) và ở 10 mm đoạn mạch bị tổn thương nặng nhất (P<0,001).

Các biến cố ngoại ý

Bảng 5 cho thấy các tác dụng phụ xuất hiện trong quá trình điều trị. Chế độ thuốc 40 mg rosuvastatin/ngày dung nạp rất tốt. Tỷ lệ tăng men gan tương tự như các nghiên cứu khác sử dụng liều tối đa thuốc statin. Không có trường hợp nào bị tiêu cơ. 2 bệnh nhân có biến chứng nặng nhưng các xét nghiệm chứng minh không có liên quan đến việc điều trị. Bệnh nhân nam 79 tuổi có tăng nồng độ creatine kinase kèm theo đau thắt lưng sau khi vác vật nặng. Sau khi sử dụng thuốc chống viêm giảm đau nonsteroid, bệnh nhân xuất hiện suy thận cấp nhưng gia đình từ chối lọc máu, và bệnh nhân tử vong 5 ngày sau đó. Khám nghiệm tử thi phát hiện bệnh nhân bị vỡ đốt sống thắt lưng thứ 11 có kèm tụ máu trong cơ. Sinh thiết cơ nhiều mẫu không thấy có bằng chứng của hiện tượng tiêu cơ. Bệnh

Bảng 5. Các tác dụng phụ, dừng điều trị thuốc, và kết quả lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu độ an toàn (n=507)

	Số lượng (%)
Các biến chứng chính xảy ra trong quá trình điều trị	
Tử vong	4 (0,8)
Nhồi máu cơ tim	10 (2,0)
Đột quị	3 (0,6)
Các bất thường về xét nghiệm	
ALT	
>3 lần giới hạn cao của bình thường	9 (1,8)
>3 lần giới hạn cao của bình thường qua 2 lần khám liên tục	1 (0,2)
Creatine kinase	
>5 lần giới hạn cao của bình thường	0
Dừng điều trị thuốc	
Đau cơ xương	19 (3,7)
Đau bụng, buồn nôn	2 (0,4)
Ung thư	2 (0,4)
Tăng creatine kinase	2 (0,4)
Tăng ALT hay bilirubin	2 (0,4)
Nguyên nhân tim mạch	22 (4,3)
Tổng số bệnh nhân phải ngừng điều trị	62 (12,2)

ALT: alanine aminotranferase; Nguyên nhân tim mạch: bao gồm đau thắt ngực, suy tim ứ huyết, rối loạn nhịp, và các biến chứng thiếu máu cơ tim khác.

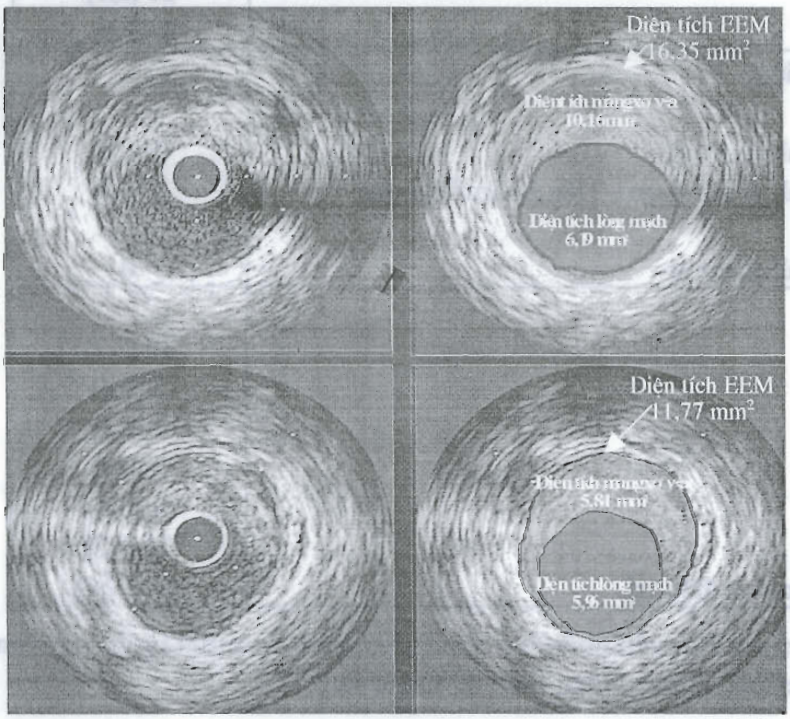
nhân thứ 2 có tăng nồng độ creatine kinase nhưng vẫn tiếp tục sử dụng thuốc nghiên cứu, và nồng độ creatine kinase trở về bình thường trong quá trình điều trị.

Số lượng của các biến cố lâm sàng qua 24 tháng nghiên cứu là rất nhỏ, không có ý nghĩa để phân tích mối liên quan giữa mức độ tiến triển với tử suất hay bệnh suất. Trong 3 bệnh nhân tử vong có 2 bệnh nhân bị đột tử và 1 bệnh nhân bị ung thư dạ dày.

BÀN LUẬN

Trong 2 thập kỷ gần đây, các nghiên cứu lâm sàng điều trị thuốc chống vữa xơ động mạch đã tìm cách làm giảm tử suất và bệnh suất bệnh ĐMV, bằng cách làm giảm mức độ tiến triển của quá trình vữa xơ động mạch. Mục đích tuyệt đối của các phương pháp điều trị là làm thoái triển mảng xơ vữa động mạch, được xác định là giảm một cách có ý nghĩa thống kê gánh nặng bệnh tật. Không may, mục tiêu làm thoái triển quá trình vữa xơ động mạch hiện nay vẫn chưa đạt được. Hầu hết các nghiên cứu về vữa xơ động mạch cho thấy việc điều chỉnh lipid bằng thuốc statin có thể làm giảm sự tiến triển của bệnh. Hai nghiên cứu nhỏ, đơn trung tâm cho thấy statin có thể làm thoái triển quá trình vữa xơ động mạch, nhưng về mặt phương pháp học do kích cỡ mẫu nhỏ đã hạn chế ý nghĩa và tính tổng quát của các kết quả.

Trong nghiên cứu này, mục tiêu chính là làm thoái triển quá trình vữa xơ động mạch. Sự thoái triển được xác định bằng IVUS là làm giảm các mảng xơ vữa và được coi là có kết quả điều trị thành công. Mặc dù yêu cầu bằng chứng với tiêu chuẩn cao hơn, nghiên cứu đã cho thấy có sự thoái triển ở cả 3 thông số hiệu quả trên IVUS với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê rất lớn (bảng 3). Hình 1 cho thấy mặt cắt ngang ĐMV tại thời điểm bắt đầu và khi kết thúc nghiên cứu ở bệnh nhân có biểu hiện bệnh thoái triển rõ rệt.



Hình 2. Ví dụ về sự thoái triển của mảng xơ vữa động mạch ở 1 bệnh nhân trong nghiên cứu

Hình trên bên trái là mặt cắt ngang trên IVUS tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, hình dưới bên trái là cùng một mặt cắt ngang trên IVUS tại thời điểm 24 tháng sau khi điều trị. Hai hình bên phải tương ứng mô tả cách đo đạc các diện tích lòng mạch, diện tích mảng xơ vữa và diện tích EEM (external elastic membrane). Diện tích mảng xơ vữa giảm đi từ 10,16 mm^2 xuống còn 5,81 mm^2.

Sự thoái triển đạt được do làm giảm nồng độ LDL-C trung bình tới 60,8 mg/dl (1,6 mmol/l) (trung vị 57,6 mg/dl [1,5 mmol/l]), cùng với nồng độ HDL-C tăng lên đáng kể (14,7%). Nồng độ LDL-C đạt được có giá trị thấp nhất trong các nghiên cứu về sự tiến triển của quá trình vữa xơ động mạch với statin, và sự tăng HDL-C cũng vượt xa hiệu quả thu được từ các nghiên cứu với statin trước đây.

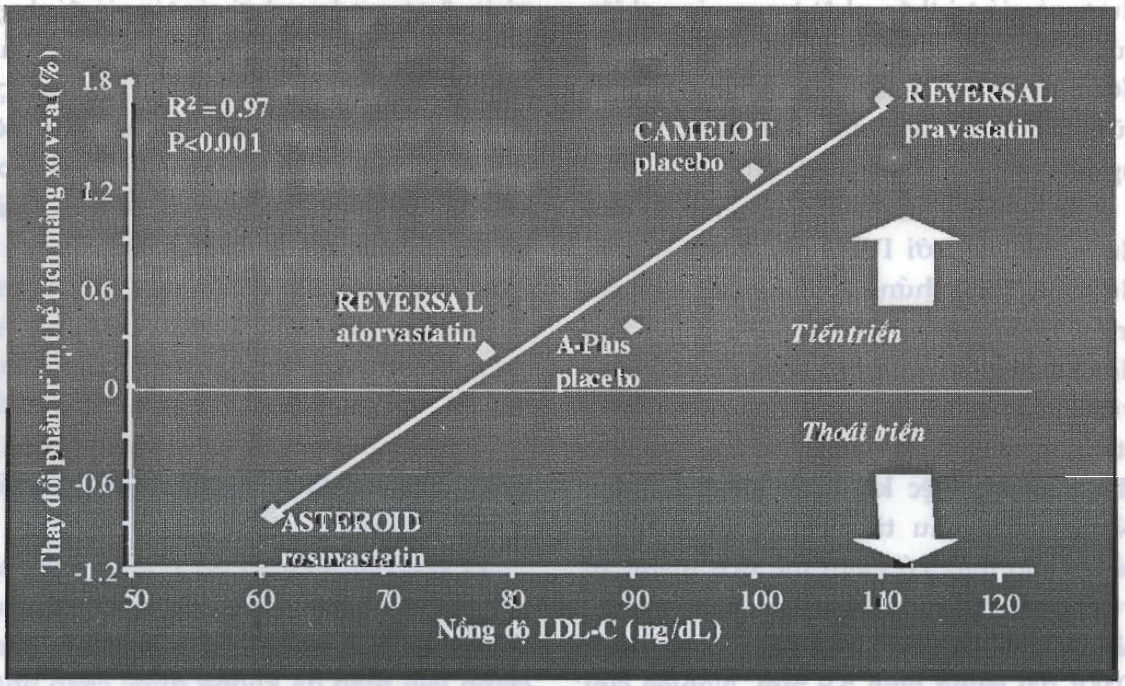
Các nghiên cứu điều trị statin trước đây được thiết kế với IVUS đã không đưa ra được các bằng chứng chứng minh sự thoái triển. Hai nghiên cứu nhỏ, đơn trung tâm đã cho thấy có sự thoái triển của bệnh lý vữa xơ động mạch sau khi điều trị bằng statin, nhưng thiết kế nghiên cứu còn hạn chế làm cho việc kết luận rất khó khăn. Nghiên cứu đầu tiên bao gồm 40 bệnh nhân, cho thấy có giảm thể tích mảng xơ vữa sau 12 tháng điều trị với simvastatin, nhưng các tác giả chỉ nghiên cứu đoạn ĐMV dài trung bình 5,9 mm. Nghiên cứu thứ hai với 24 bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp, cho thấy có sự thoái triển trong đoạn mạch chỉ dài 8,9 mm sau 6 tháng điều trị bằng atorvastatin. Trong cả hai nghiên cứu, đoạn động mạch ngắn chỉ bao gồm tổn thương ĐMV làm cho nghiên cứu có nhiều hạn chế. Hơn nữa các ĐMV được can thiệp cơ học cũng được nhận vào nghiên cứu đã làm ảnh hưởng đến việc đánh giá mảng xơ vữa. Không nghiên cứu nào sử dụng IVUS đo toàn bộ mảng xơ vữa động mạch, và PAV. Không một nghiên cứu nào có sử dụng IVUS với kích cỡ mẫu lớn, trong đó bệnh nhân được dùng statin cho thấy có sự thoái triển một cách có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu này, việc lựa chọn 2 thông số hiệu quả chính cho phép đánh giá hiệu quả của thuốc trên sự thoái triển của quá trình vữa xơ động mạch bằng cách sử dụng 2 bằng chứng chuẩn khác nhau. Sự thay đổi trong 10 mm đoạn ĐMV bị tổn thương nặng nhất tương tự như phương pháp được sử dụng bởi các tác giả đánh giá một đoạn ngắn ĐMV có tổn thương nhìn thấy trên hình ảnh chụp ĐMV chọn lọc. Đây là một tiêu chí đánh giá sự thoái triển rất chính xác. Phần trăm thể tích mảng xơ vữa đánh giá hiệu quả của thuốc trong toàn bộ đoạn động mạch được làm IVUS và là bằng chứng có tiêu chuẩn cao nhất của sự thoái triển. Chỉ có một nghiên cứu nhỏ sử dụng tiêu chí này trong đó bệnh nhân được truyền tĩnh mạch chất tương tự như HDL-C (Apolipoprotein A-1 Milano phospholipid) đã cho thấy có sự thoái triển của vữa xơ động mạch.

Vì yêu cầu điều trị dự phòng thứ phát tích cực, các bệnh nhân có bệnh ĐMV được chia ngẫu nhiên điều trị giả dược hay dùng statin liều thấp đã không được chấp nhận vì lý do y đức. Trong nghiên cứu này, mỗi cặp hình ảnh IVUS được đánh giá khi bắt đầu nghiên cứu và tại thời điểm kết thúc nghiên cứu được số hóa để xóa đi ngày làm, bởi các kỹ thuật viên không tham gia vào nghiên cứu. Các cặp hình ảnh này sau đó được chia ngẫu nhiên bằng cách sử dụng bộ mã hóa được cung cấp bởi các nhà

thống kê bên ngoài. Quá trình này được thực hiện mù từ thời điểm làm IVUS khi bắt đầu nghiên cứu hay khi kết thúc nghiên cứu do vậy loại trừ được bất kỳ sự ảnh hưởng hệ thống nào trong đo đạc các cặp hình ảnh nghiên cứu. Sự thoái triển rõ rệt và kiên định quan sát được trong nghiên cứu này rất đáng chú ý. Bảng 4 cho thấy sự thoái triển xuất hiện hầu như ở tất cả các phân nhóm, bao gồm cả nam giới và nữ giới, các bệnh nhân trẻ và già, và nhất là các phân nhóm theo nồng độ lipid.

Mặc dù đã biết có hạn chế của nghiên cứu so sánh cắt ngang, nhiều nhà nghiên cứu so sánh những kết quả này với các nghiên cứu tiến triển-thoái triển bằng IVUS khác. Nồng độ LDL-C đạt được và tỷ lệ tiến triển trên IVUS trong một số nghiên cứu được trình bày trong hình 2. Phân tích hồi quy tuyến tính cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa LDL-C trung bình đạt được trong các nghiên cứu khác nhau và tỷ lệ tiến triển trung bình trong hầu hết các kết quả IVUS, PAV (r^2=0,97; P<0,001). Nếu sự thoái triển của bệnh là kết quả dự đoán trước, thì nồng độ LDL-C càng thấp càng tốt.



Hình 3. Sự liên quan giữa nồng độ LDL-C và thay đổi % của thể tích mảng xơ vữa

Nghiên cứu này đã cung cấp những bằng chứng quan trọng giúp hiểu biết thêm về sinh lý bệnh và biện pháp điều trị tối ưu bệnh ĐMV. Theo kinh điển vữa xơ động mạch là một quá trình bệnh lý tiến triển không thay đổi được, do vậy thậm chí các điều trị tích cực nhất cũng chỉ có thể làm chậm quá trình tiến triển mà thôi. Nghiên cứu này đã cho thấy có chiến lược điều trị lý tưởng hơn, trong đó giảm lipid tích cực

có thể làm đảo ngược quá trình vữa xơ động mạch. Nghiên cứu cũng cho thấy rằng việc điều trị đồng thời làm giảm LDL-C và làm tăng HDL-C có khả năng làm giảm mức độ tổn thương ĐMV ở các bệnh nhân đã có bệnh ĐMV từ trước. Các nghiên cứu lâm sàng với biện pháp phối hợp điều trị mới, được thiết kế để đồng thời làm giảm LDL-C và tăng HDL-C trong điều trị chống vữa xơ động mạch đang được tiến hành và sẽ báo cáo kết quả trong thời gian 18 tháng tới.

Chúng tôi nhận thấy còn có một số hạn chế trong nghiên cứu này. Vì không được chấp nhận điều trị statin liều thấp cho các bệnh nhân có bệnh ĐMV tiến triển, chúng tôi không thể đưa ra các kết luận về nhóm chứng, những bệnh nhân sử dụng giả dược hay được dùng statin với liều thấp hơn. 22 bệnh nhân rút khỏi nghiên cứu vì biến chứng thiếu máu cơ tim có thể có biểu hiện tiến triển bệnh, và có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Mặc dù hiệu quả và mức độ của sự thoái triển quá trình vữa xơ động mạch đã được ghi nhận trên IVUS, nhưng khi nào thì những lợi ích này sẽ chuyển đổi thành giá trị thực tế lâm sàng là làm giảm bệnh suất và tử suất thì vẫn còn cần được nghiên cứu thêm. Các nghiên cứu lâm sàng đánh giá hiệu quả của việc điều trị trên bệnh suất và tử suất luôn luôn cung cấp các bằng chứng sát thực hơn các nghiên cứu có mục tiêu trung gian. Tuy nhiên, các nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát về statin trong các đối tượng này đã không còn được chấp nhận.

KẾT LUẬN

Để phòng ngừa thứ phát cho các bệnh nhân, điều trị statin liều rất cao rosuvastatin 40 mg/ngày ở các bệnh nhân có bệnh ĐMV làm giảm LDL-C xuống còn 60,8 mg/dl và tăng HDL-C lên 14,7%. Sự thay đổi này rõ rệt hơn các nghiên cứu với statin trước đây. Nồng độ LDL-C rất thấp và tăng nồng độ HDL-C dẫn đến làm thoái triển một cách có ý nghĩa mảng xơ vữa ở cả 3 thông số hiệu quả chính và phụ. Chế độ thuốc statin liều cao này dung nạp rất tốt. Kết quả này ủng hộ khuyến cáo sử dụng statin liều rất cao cho các bệnh nhân bị bệnh ĐMV có nguy cơ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cannon CP, Braunwald E, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statin after acute coronery syndromes. *N Engl J Med.* 2004;350: 1495-1504.
2. LaRosa JC, Grundy SM, et al; Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1425-1435.
3. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group> High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA*.2005;294:2437-2445.
4. Grundy SM, Cleeman JI, et al. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment III Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2005;294:2437-2445.
5. Blankenhorn DH, Azen SP, et al. MARS Reseach Group. Coronary angiographic changes with lovastatin therapy: the Monitored Atherosclerosis Regression

Study (MARS). *Ann Inter Med.* 1993;119:969-976.

6. Waters D, Higginson L, et al. Effects of monotherapy with HMG-CoA reductase inhibitor on the progression of coronary atherosclesis as assessed be serial quantitative arteriography: the Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT). *Circulation.* 1994;89:959-968.
7. Jukema JW, Brusche AV, et al. Effects of lipid lowering by pravastatin on progression and regression of coronary artery disease in symptomatic men with normal to moderately elevated serum cholesterol levels: the Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS). *Circulation.* 1995;91:2528-2540.
8. Pitt B, Mancini SG, et al. Pravastatin Limitation of atherosclerosis in the coronary arteries (PLAC I): reduction in atherosclerosis progression and clinical events. *J AM Coll Cardiol.* 1995;26:1133-1139.
9. Brown G, Albers JJ, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med.* 1990;323:633-638.

CHUYÊN ĐỀ DÀNH CHO NGƯỜI BỆNH

Phục hồi chức năng sau khi bị bệnh tim

GS.TS. Nguyễn Lân Việt

Giới thiệu

Trước đây khi nói về bệnh tim, chúng ta thường nhấn mạnh tới các yếu tố nguy cơ và tỷ lệ tử vong mà coi nhẹ khía cạnh phục hồi chức năng cho các bệnh nhân tim. Trong những thập kỷ vừa qua, với sự phát triển của y học hiện đại, số người bị bệnh tim được cứu sống ngày càng tăng, tạo nên một áp lực rất lớn cho xã hội. Do vậy, vai trò của phục hồi chức năng ở bệnh nhân tim mạch ngày càng được quan tâm hơn.

Thoát chết sau cơn đau tim chỉ là sự bắt đầu của cuộc sống mới, cuộc sống với bệnh tim. Mục tiêu của người thấy thuốc là hạn chế tối đa hậu quả cơn đau tim và các bệnh tim mạch khác càng nhiều càng tốt để ngăn chặn các cơn đau tim khác nhưng vẫn đảm bảo chất lượng cuộc sống tối ưu. Nhưng đối với bệnh nhân, cuộc sống sau khi bị cơn đau tim luôn đảo lộn. Bệnh nhân thường hỏi: "tôi sẽ sống ra sao cho phần còn lại của cuộc đời" hay "tôi phải thay đổi lối sống như thế nào".

Lịch sử

Chỉ vài thập kỷ trước đây, việc bị cơn đau tim thường đồng nghĩa với việc chấm hết cho một cuộc sống tích cực. Các bệnh nhân sau khi bị đau tim thường được khuyên nên "làm việc nhẹ nhàng". Trước đây các bệnh nhân bị đau tim thường phải nằm trên giường trong nhiều tuần và khi được phép ra khỏi giường, họ thường cảm thấy yếu đi rất nhiều. Đây là hậu qủa của quá trình nằm trên giường kéo dài. Tuy nhiên nhiều bệnh nhân lại tưởng đây là hậu quả của các quá trình đau tim, và do đó rất sợ hoạt động hoặc trở lại làm việc.

Vào những năm 50 của thế kỷ trước, các bác sỹ và bệnh nhân đã nhận thấy cơn đau tim không có nghĩa là chấm dứt cuộc ssống tích cực. Sau đó khi tổng thống Mỹ Dwight D. Eisenhower bị một cơn đau tim, và bác sỹ Paul Dudley White vẫn khuyên ông ta tiếp tục làm tổng thống Mỹ, một trong những công việc nặng nề và căng thẳng, cũng như tiếp tục cuộc sống năng động. Tổng thống Eisenhower là một ví dụ điển hình cho các bệnh nhân đau tim vẫn có được cuộc sống năng động.

Điều này không có nghĩa là cơn đau tim không nguy hiểm. Tuy nhiên các bệnh nhân bị đau tim có thể có được cuộc sống tốt sau khi bị đau tim. Ngày nay phần lớn các bệnh nhân bị đau tim, phẫu thuật tim và được can thiệp mạch có thể trở lại làm việc, hưởng thụ cuộc sống tình dục, và tái hoà nhập với các hoạt động xã hội khác.

Đối với nhiều người, cơn đau tim lại là thời điểm bước ngoặt giúp cho họ có những thay đổi trong hành vi để có được lối sống tốt hơn. Nhiều bệnh nhân đã thay đổi chế độ ăn, bỏ hút thuốc, và thay đổi các thói quen nguy hiểm khác. Họ có được đời sống năng động hơn, và đối mặt với các stress tốt hơn. Nhiều bệnh nhân thậm chí đã có được sức khoẻ tốt hơn trước khi bị cơn đau tim. Đó là thành quả của phục hồi chức năng ở các bệnh nhân tim.

Mặc dù phục hồi chức năng được xây dựng để thích ứng cho từng đối tượng cụ thể, nhìn chung tất cả các bệnh nhân đau tim đều có thể áp dụng được. Phục hồi chức năng cũng có ích lợi với hầu hết các bệnh nhân bị các bệnh tim khác như cơn đau thắt ngực, suy tim, đau các hồi. Mặc dù phục hồi chức năng có lợi cho hầu hết các bệnh nhân đau tim, nhưng khi tiến hành cần phải thận trọng. Các bệnh nhân cần tham khảo các bác sỹ tim mạch hoặc các chuyên gia tư vấn về phục hồi chức năng tim, không nên tự tập một mình. Hơn nữa các bài tập chỉ là một phần trong chương trình phục hồi chức năng gồm nhiều phần như: giáo dục, tư vấn về dinh dưỡng và chế độ ăn, kiểm soát và thích ứng với stres, và đặc biệt là thay đổi để có được một lối sống mới tốt hơn.

Tình cảm và các đáp ứng

Mọi người thường cho rằng phục hồi chức năng tim chủ yếu chỉ là các bài tập về hoạt động. Tuy nhiên các bài tập chỉ là một phần trong phục hồi chức năng tim, trong khi đó điều chỉnh tâm lý có thể là phần ảnh hưởng quan trọng nhất đối với mục tiêu lâu dài của bệnh nhân bị cơn đau tim.

Cơn đau tim là tin dữ không chỉ đối với bệnh nhân mà còn đối với gia đình và người thân của bệnh nhân. Cơn đau tim thường đột ngột xảy ra mà không có dấu hiệu báo trước và bệnh nhân cũng như người nhà của họ phải đối mặt với với nguy cơ tử vong. Do các cơn đau tim thường xảy ra không có dấu hiệu báo trước, nên các bệnh nhân thường chủ quan cho rằng đó chỉ là đau bụng thường, khó tiêu hay các bệnh lý thông thường khác mà không phải là bệnh tim. Do đó đã tới các cơ sở y tế chậm.

Tuy nhiên trong giai đoạn phục hồi, bệnh nhân thường có đôi chút lo sợ và hoang mang. Họ thường đặt ra các câu hỏi như: "Liệu tôi có thể quay về làm việc được nữa hay không, nếu có thì khi nào", hay "Cuộc sống của tôi sẽ bị thay đổi thế nào". Thực tế việc lo sợ bị lại cơn đau tim có thể làm yếu bệnh nhân đi rất nhiều, giảm hiệu quả của phục hồi chức năng tim. Do vậy nhiều chuyên gia phục hồi chức năng thường cố gắng giúp bệnh nhân vượt qua sự sợ hãi ngay từ khi bắt đầu chương trình phục hồi chức năng tim. Phải nhấn mạnh rằng sự sợ hãi không chỉ có ở bệnh nhân mà còn có cả ở người nhà bệnh nhân. Cả bệnh nhân và người nhà bệnh nhân phải được tư vấn một cách đầy đủ nếu có những lo lắng về bệnh tật.

Rất nhiều bệnh nhân đã mắc sai lầm khi cố gắng kìm nén nỗi sợ hãi và sự mệt mỏi của mình. Họ chỉ tham gia miễn cưỡng vào các cuộc tư vấn (đặt các câu hỏi) nên họ không được trả lời thoả đáng. Nên nhớ rằng, chỉ cần biết chuyện gì đã xảy ra và chuyên gì đang chờ đón họ, nỗi sợ hãi sẽ nhẹ đi nhiều phần. Việc này cần phải được tiến hành ngay khi bệnh nhân vừa qua cơn hiểm nghèo và đang còn nằm cấp cứu ở khoa hồi sức tim mạch. Lúc này bệnh nhân có thể đặt các câu hỏi về bệnh tật và những

ảnh hưởng của nó lên đời sống. Nhiều người rất ngại khi nói về các vấn đề như tình dục (xem phần tình dục sau khi bị đau tim). Bác sỹ và y tá phải luôn luôn sẵn sàng để trả lời các câu hỏi của bệnh nhân. Thậm chí phải chủ động đề cập tới các vấn đề mà bệnh nhân ngại hỏi. Việc giúp bệnh nhân giảm bớt lo lắng phải được tiến hành muộn nhất là trước khi bệnh nhân ra viện.

Giai đoạn phục hồi chức năng tại bệnh viện

Phục hồi chức năng tim cần phải được tiến hành ngay khi bệnh nhân còn ở bệnh viện. Ngày nay các bệnh nhân đau tim mà không có biến chứng có thể được ra khỏi giường, trở lại hoạt động (không phải nằm bất động) sớm hơn, chỉ khoảng 1-2 ngày. Đầu tiên các vận động này có thể là cho bệnh nhân ngồi dậy bên mép giường thả thõng chân xuống hoặc ra ngồi trong xe đẩy trong khi hộ lý dọn giường. Các bệnh nhân này có thể được cho phép làm một số vận động nhẹ nhàng như co duỗi chân tay. Các vận động này có thể được làm trên giường, trên xe đẩy hoặc khi bệnh nhân đứng. Các vận động này giúp cho bệnh nhân không bị cứng khớp, cơ cũng như phòng ngừa việc hình thành cục máu đông đặc biệt ở 2 chân dưới. Thường thường các bác sỹ phục hồi chức năng sẽ đảm nhiệm công việc này ít nhất là trong giai đoạn đầu. Trong giai đoạn đầu, nhịp tim luôn được theo dõi.

Sau một thời gian ngắn, bệnh nhân được khuyên khích đi vài bước quanh giường và sau đó đi loanh quanh trong khoa. Việc bệnh nhân tự đi lại được và đi được ra nhà vệ sinh sẽ lấy lại niềm tin cho bệnh nhân. Việc này cũng phục hồi sự teo cơ đã xảy ra do việc nằm trên giường kéo dài.

Mặc dù việc cho bệnh nhân sớm vận động được khuyến khích, nhưng chúng ta luôn phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận. Nếu cần thiết, các can thiệp nhằm phòng ngừa hay điều trị tai biến có thể được làm. Các can thiệp hay điều trị này có thể chỉ là vài viên thuốc cho tới các thủ thuật phức tạp như can thiệp mạch hay mổ tim. Đây là các việc hết sức bình thường của y học hiện đại, không nhất thiết đồng nghĩa với việc bệnh nhân xấu đi. Ví dụ, việc loạn nhịp tim trong giai đoạn đầu sau cơn đau tim là rất thường gặp. Nó có thể do tổn thương các tế bào phát nhịp của cơ tim. Theo dõi điện tâm đồ có thể phát hiện sớm các bất thường như các loạn nhịp tim nguy hiểm hoặc một cơn đau tim. Khi đó bệnh nhân sẽ được uống thuốc để làm ổn định nhịp tim. Không nên ngại khi hỏi bác sỹ, y tá của bạn "chuyện gì đang xảy ra", "điều trị gì đã được tiến hành"... Điều này sẽ làm bệnh nhân bớt lo lắng.

Hơn nữa, giai đoạn phục hồi chức năng tim tại viện còn có các phần giáo dục bệnh nhân về lối sống, chế độ ăn, và các thói quen xấu (ví dụ hút thuốc). Nếu bệnh nhân hút thuốc, đây chính là thời điểm lý tưởng để khuyên bệnh nhân bỏ thuốc. Trong bệnh viện, rất nhiều bệnh nhân bỏ thuốc nhưng ngay khi về tới nhà, họ lại tiếp tục hút thuốc. Rất nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, việc tái hút thuốc làm tăng nguy cơ bị lại cơn đau tim. Vậy nếu bệnh nhân có thể hút thuốc trở lại sau khi ra viện thì bệnh nhân này cần tham gia vào các chương trình cai nghiện thuốc lá. Có rất nhiều cách để tiến hành cai nghiện thuốc lá, tham khảo chương 6 phần đố vui. Nếu có thể, chương trình cai nghiện thuốc lá có thể lồng ghép vào phần phục hồi chức năng tim giai đoạn ở bệnh viện. Đây là bước đầu tiên ngăn

chặn các cơn đau tim trong tương lai và các bệnh tật khác trong cuộc sống.

Chế độ ăn giầu calo và nhiều mỡ là rất nguy hiểm với người bệnh. Vì vậy cần tiến hành hướng dẫn ăn uống cho bệnh nhân trước khi bệnh nhân ra viện. Có thể tiến hành tư vấn cho từng bn hoặc cho một nhóm các bệnh nhân. Người thân trong gia đình, những người thường đi chợ mua thức ăn cho gia đình cũng nên được tham gia chương trình này. Nếu có điều kiện, chuyên gia dinh dưỡng sẽ xây dựng nên một chế độ ăn thích hợp cho bạn. Các chế độ ăn này thay đổi tuy thuộc vào bệnh lý như béo bệu, loãng xương, đái đường, cũng như khẩu vị từng người và tôn giáo của họ (xin xem thêm chương 5).

Trước khi ra viện, các bệnh nhân đều được làm thử nghiệm gắng sức. Thử nghiệm gắng sức là thử nghiệm theo dõi biến đổi điện tim và huyết áp khi cho bệnh nhân chạy trên máy tập chạy hoặc đạp xe đạp. Các thử nghiệm này giúp khẳng định khả năng trở lại các hoạt động thông thường (leo cầu thang) hoặc giúp phát hiện ra các trường hợp bệnh nhân có nguy cơ cao bị cơn đau tim khác, và do đó những bệnh nhân này được điều trị tích cực hơn.

Mục tiêu của các hoạt động hay phục hồi chức năng

Như đã nói ở phần trước, các bài tập vận động chỉ là một phần trong chương trình phục hồi chức năng tim. Có rất nhiều những khái niệm lẫn lộn về vai trò và khả năng của các bài tập vận động. Ví dụ, một vài nghiên cứu dài hạn đã cho thấy rằng nhóm những người có ưa hoạt động sống lâu hơn những người thường ngồi một chỗ. Nhưng các nghiên cứu này là dành cho nhóm cả một nhóm người, không ai đảm bảo rằng bất kỳ người tham gia các bài tập vận động sẽ có được cuộc sống lâu hơn. Tương tự như vậy, sẽ không có đảm bảo rằng các bài tập vận động dành cho bệnh nhân tim mạch sẽ ngăn ngừa được các cơn đau tim tái phát. Tuy nhiên một điều chắc chắn là các các bài tập vận động sẽ cải thiện được chất lượng cuộc sống. Chúng bao gồm:

+ Nâng cao được sức khoẻ, và sự chịu đựng

+ Có được cảm giác khoẻ mạnh

+ Tránh được tình trạng tăng cân

+ Có được hình dáng đẹp hơn

Thêm vào đó, các bài tập vận động giúp các bệnh nhân có thể vượt qua được nỗi sợ hãi và mệt mỏi rất thường gặp sau khi họ bị các cơn đau tim. Các bệnh nhân sẽ có niềm tin hơn vì nếu họ có thể đi lại, chạy bộ, tập thể dục... thì họ cũng có thể trở lại làm việc, có thể tiếp tục có được hoạt động tình dục, cũng như tham gia được các hoạt động của gia đình.

Thiết kế một chương trình phục hồi chức năng

Các bài tập vận động trong chương trình phục hồi chức năng tim cho các bệnh nhân bị cơn đau tim trước tiên phải phù hợp với từng cá nhân. Sẽ có những hướng dẫn chung, nhưng không có chương trình áp dụng cho tất cả mọi người (xem một "chương trình điển hình").

Việc xây dựng các bài tập phải thông qua ý kiến của các bác sỹ và dựa trên các yếu tố sau:

+ Khám lâm sàng bệnh nhân bao gồm thử nghiệm gắng sức, các thử nghiệm và đánh giá yếu tố nguy cơ về tim mạch.

+ Tình trạng sức khoẻ nói chung, tham

khảo thêm các bài tập thể lức trước đó của bệnh nhân.

+ Ý thích cá nhân cũng như khả năng của bệnh nhân.

Nhìn chung một bài tập vận động có hiệu quả tốt với chức năng tim thì cần phải: (1) đủ cường độ để tạo ra hiệu quả, (2) phải được tiến hành ít nhất 3 lần trong 1 tuần, mỗi lần từ 20-30 phút. Tuy nhiên để đạt được mục tiêu, nó có thể mất một thời gian. Ví dụ, đối với bệnh nhân trước đây thường phải ngồi một chỗ, thì bài tập lúc đầu chỉ cần vài phút với cường độ thấp. Nhưng hầu hết sau vài tuần ta sẽ tăng cường độ và thời gian tập lên, bệnh nhân sẽ thấy được hiệu quả.

Các bài tập vận động ở nhà và theo lớp

Trong những năm gần đây số lượng các chương trình tập vận động cho bệnh nhân tim có giám sát tăng lên đáng kể. Các chương trình này do nhiều tổ chức tiến hành như bệnh viện, các trung tâm y tế có bệnh nhân ngoại trú, các phòng nghiên cứu hay các tổ chức xã hội như các trung tâm thể dục, tổ chức thanh niên công giáo (YMCA)... Ngoài ra còn một số chương trình thương mại. Trong các chương trình trên, một số được bảo hiểm trả, số khác thì không.

Một số bác sỹ cho rằng hầu hết các bệnh nhân tim mạch có nguy cơ thấp có thể tự tiến hành các bài tập vận động tại nhà sau khi đã được các chuyên gia hướng dẫn một vài lần. Các chương trình này có thể bắt đầu khi bệnh nhân đang còn ở bệnh viện hoặc một vài tuần đầu tiên trong giai đoạn bình phục khi bệnh nhân đã ra viện. Các bệnh nhân trong giai đoạn này sẽ học cách theo dõi mạch, học các bài tập khởi động và các bài tập thả lỏng.

Các bệnh nhân khi về nhà sẽ được hướng dẫn các bài tập vận động chuyên biệt cho tim mạch bao gồm: các bài tập để tăng cơ lực, tăng sức mạnh cũng như các bài tập thể dục như bơi, đi bộ, đi xe đạp, hoặc các bài tập phối hợp. Chọn lấy một hoạt động mà bệnh nhân ưa thích (nhiều hứng thú ít nặng nhọc đối với bệnh nhân) cũng như tiện cho họ. Một số bệnh nhân quá quan tâm tới việc kiểm tra mạch, HA của mình. Nhưng chỉ sau vài bài tập, các bệnh nhân sẽ biết khi nào quá sức và khi nào vẫn chịu đựng được mà không cần dừng bài tập để kiểm tra mạch.

Các bài tập vận động theo lớp có giám sát thì chặt chẽ và được theo dõi cẩn thận hơn rất nhiều. Những người ủng hộ phương pháp này chỉ ra rất nhiều những ưu điểm:

+ *Các bài tập vận động được giám sát y tế chặt chẽ.* Điều này đặc biệt cần thiết đối với bệnh nhân có nguy cơ cao ví dụ như những người xuất hiện cơn đau ngực, loạn nhịp hay tụt huyết áp khi tập vận động. Những người đã được cứu sống sau ngừng tim cũng thuộc đối tượng có nguy cơ cao. Do các cơn đau ngực thường bị lại vào những tuần đầu tháng đầu, nên việc có nhân viên y tế theo dõi trong giai đoạn này là rất cần thiết. Hơn nữa việc có mặt nhân viên y tế cũng giúp bệnh nhân vượt qua được những nỗi sợ hãi đặc biệt khi mới bắt đầu các bài tập vận động.

+ *Hiệu quả tâm lý khi được tập trong một nhóm.* Rất nhiều bệnh nhân khi tham gia chương trình phục hồi chức năng tim theo lớp nhận thấy mình không đơn lẻ, được hiểu, được chia sẻ và được cảm thông về các nỗi sợ với những người cùng cảnh ngộ. Ngoài ra tập theo nhóm còn có tác dụng tạo tâm lý tốt (tâm lý thi đua). Hơn

nữa, tình cảm giữa các học viên sẽ giúp cho các bài tập trở nên hứng thú hơn.

+ *Các lớp tập vận động giúp bệnh nhân gắn bó hơn với chương trình.* Hầu hết các bệnh nhân khi ra viện đều quyết tâm phải thay đổi lối sống, giảm cân, ngừng hút thuốc, tập thể dục, và vân vân. Các quyết tâm này kéo dài được vài tuần cho tới khi nỗi sợ hãi đã ít đi, và lại được đặt vào môi trường sống cũ, các bệnh nhân lại quay lại với các thói quen xấu. Điều này ít xảy ra hơn đối với các bệnh nhân được tập theo lớp. Đặc biệt hơn, nếu bệnh nhân phải trả tiền cho chương trình phục hồi chức năng này thì bệnh nhân sẽ tuân thủ hơn.

Vì những lý do trên, chúng tôi ủng hộ các chương trình phục hồi chức năng tim theo lớp.

Vậy thì một chương trình phục hồi chức năng tim sẽ kéo dài bao lâu? hiện tại có rất nhiều ý kiến. Tại Yale, chương trình phục hồi chức năng tim gồm 3 giai đoạn:

+ *Giai đoạn I-giai đoạn trong bệnh viện:* Ngay khi bệnh nhân ra khỏi cơn nguy hiểm, bệnh nhân được tập thụ động để giữ tầm vận động (ROM). Chương trình này tập vài ngày cho tới khi bệnh nhân bắt đầu tập đi lại. Bệnh nhân được khuyến khích ngồi dậy càng sớm càng tốt, tập đi và làm các công việc vệ sinh cá nhân. Giai đoạn này, việc giáo dục bệnh nhân cũng rất quan trọng. Bệnh nhân được nhận các thông tin từ bác sỹ, y tá, chuyên gia dinh dưỡng, và các nhân viên y tế khác. Và trước khi về nhà (khoảng 5-9 ngày và lâu hơn một chút đối với bệnh nhân mổ tim) bệnh nhân đã có được những kiến thức cơ bản cho giai đoạn phục hồi và chương trình phục hồi chức năng tại nhà.

+ *Giai đoạn II-giai đoạn bệnh nhân ngoại trú:* sau khoảng 2-3 tuần phục hồi bệnh tại nhà, hầu hết các bệnh nhân đều đủ điều kiện và khả năng để tham gia vào chương trình phục hồi chức năng nâng cao. Tại Yale, bệnh nhân thường được gọi đến tập theo lớp có giám sát từ 3-4 lần trong 1 tuần, mỗi lần kéo dài 30-60 phút. Tuỳ theo từng cá nhân có thể tham gia thêm các chương trình bỏ thuốc, giảm cân, giảm cholesterol, chống căng thẳng, hoặc các tư vấn đặc biệt. Các chương trình này thường kéo dài khoảng 2 tháng.

+ *Giai đoạn III-giai đoạn hoà nhập với cộng đồng.* Vào thời gian này, bệnh nhân đủ khả năng để quay trở lại làm việc và tái hoà nhập vào xã hội. Các chương trình phục hồi chức năng trong giai đoạn này chủ yếu nhằm thay đổi lối sống, giúp bệnh nhân giảm được các nguy cơ bị lại các cơn đau tim cũng như các bệnh tim khác. Không cần thiết phải có nhân viên y tế giám sát, nhưng nếu có sinh hoạt theo nhóm thì vẫn tốt hơn. Giai đoạn này thường kéo dài từ 6-12 tháng.

Hầu hết các bệnh nhân đến giai đoạn này không còn cần thiết phải tham gia vào nhóm tập phục hồi chức năng nữa. Họ có thể tập riêng ra mà vẫn đảm bảo mọi mặt của chương trình phục hồi chức năng tim.

Bất kể chương trình nào tại nhà hay theo lớp, bệnh nhân đều biết cách theo dõi bản thân và phát hiện ra các dấu hiệu sớm của bệnh. Hầu hết các bệnh nhân thoát chết sau cơn đau tim và được phục hồi chức năng tim tốt đều có thể tham gia các chương trình tập luyện thông thường. Tuy vậy, đối với nhóm này luôn có nguy cơ bị cơn đau tim lại, nguy cơ này tồn tại cả ở những người ưa hoạt động hoặc những người thường ngồi một chỗ. Do vậy bệnh nhân cần biết khi nào dừng và tìm tới các cơ sở y tế.

Lời kết

Đối với mọi người, cơn đau tim luôn luôn là mốc quan trọng. Một số sau khi bị cơn đau tim đã sợ hãi mà cho rằng đã quá muộn để thay đổi. Nhưng những người khác lại cho rằng đây là cơ hội để bắt đầu lại. Tất nhiên chúng tôi mong muốn các bệnh nhân (và cả các độc giả nữa) đều thuộc vào nhóm sau. Chúng ta chấp nhận thực tế là cơn đau tim là sự kiện đe doạ tính mạng. Nhưng đối với rất nhiều người bị cơn đau tim mỗi năm, điều này không phải là dấu chấm hết cho cuộc đời.

Một điều quan trọng là không thể thay đổi các thói quen xấu đã diễn ra hơn 40-50 năm chỉ bằng ý chí trong vòng một đêm. Chúng ta cần thời gian để có thể thay đổi dần dần đặc biệt là về lối sống. Trong quá trình tiến hành, bệnh nhân có thể thất bại một đôi lần, hãy tự tin, bỏ qua và tiếp tục hướng lên phía trước. Hơn nữa người nhà, người thân và bác sỹ y tá cũng phải cùng bệnh nhân tham gia vào các chương trình phục hồi chức năng tim.

ĐIỂM TIN THỜI SỰ TIM MẠCH TRÊN THẾ GIỚI

Điều trị statin tích cực

Tổng hợp biên soạn: BS. Nguyễn Đình Tùng; BS. Phạm Mạnh Hùng
Bộ Môn Tim mạch - Đại Học Y Hà Nội

Statin có một vai trò rất quan trọng trong việc điều trị và phòng ngừa bệnh ĐMV và xơ vữa động mạch. Tuy nhiên hiện tại mặc dù có nhiều lợi ích quan trọng, việc sử dụng statin trong việc điều trị bệnh nhân có bệnh mạch vành ngay ở các nước phát triển mới chỉ dao động trong khoảng 30 và 60% ở Châu Âu, Mỹ và Israel. Có một khoảng cách lớn vẫn tồn tại giữa các công bố khoa học thể hiện tác dụng có lợi của statin và việc áp dụng các khuyến cáo trong thực hành còn ở mức thấp. Một tìm kiếm MEDLINE cho tới tận tháng 6 năm 2005 trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng thuần tập, mù đôi, ngẫu nhiên đánh giá hiệu quả của chế độ điều trị statin tích cực (dùng bất cứ statin nào với liều > 40mg/ngày) trên hiệu quả lâm sàng sau 1 năm theo dõi thì chỉ thấy được có 8 thử nghiệm lâm sàng. Trong tất cả 8 thử nghiệm lâm sàng, với thời gian theo dõi 12-60 tháng, điều trị statin tích cực cho hiệu quả hơn rõ rệt và ít ra cũng an toàn ngang với giả dược hoặc các chế độ điều trị statin chuẩn khác. Vì thế, dựa trên các y học bằng chứng hiện tại, điều trị statin tích cực cho phép nhiều hơn nữa số bệnh nhân có bệnh động mạch vành (ĐMV) đạt được lợi ích và mục tiêu của chương trình giáo dục về cholesterol quốc gia Hoa kỳ (NCEP) nhằm vào LDL-C, trong khi vẫn đảm bảo được một chế độ điều trị an toàn khá cao.

Statin có một vai trò rất quan trọng trong việc điều trị và dự phòng bệnh ĐMV và xơ vữa động mạch. Chúng đã tỏ ra có hiệu quả trong việc làm giảm tỷ lệ tử vong do bệnh ĐMV cũng như là tử vong do tất cả các nguyên nhân khác trong số các bệnh nhân có Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp. Tỷ lệ phải làm phẫu thuật bắc cầu ĐMV và chụp ĐMV và tỷ lệ đột quỵ, các biến cố mạch vành tái phát cũng giảm đi khi dùng liệu pháp statin.

Việc thay đổi lối sống đã là một phương thức cơ bản trong việc điều trị lâm sàng. Tuy nhiên, hiện tại mặc dù có nhiều đặc điểm quan trọng, thì việc dùng statin trong điều trị các bệnh nhân có bệnh ĐMV (sau NMCT, sau bắc cầu ĐMV, sau chụp ĐMV và sau đột quỵ) chỉ thay đổi trong khoảng 30 và 60% ở Châu Âu, Mỹ và Israel. Khảo sát của Israel gần đây về hội chứng mạch vành cấp (ACSIS) năm 2002 được thực hiện ở 26 trung tâm điều trị tim tích cực và 15 đơn vị chăm sóc tim ở mức trung gian đã cho thấy có 66% tất cả các bệnh nhân sau NMCT cấp khi ra khỏi các đơn vị này đã được kê đơn để dùng statin. Con số các bệnh nhân thực sự uống statin và đạt được mức LDL-C với đích dưới 100mg/dl, theo khuyến cáo của chương trình giáo dục về

cholesterol quốc gia Hoa kỳ (NCEP), khung điều trị cho người lớn III (ATP III), thì vẫn chưa được rõ ràng hoặc có thể chỉ ở mức dưới 60%. Báo cáo NCEP được công bố gần đây [7] đã gợi ý rằng ở các bệnh nhân nguy cơ cao, mức LDL-C đích khuyến cáo là dưới 100mg/dl, nhưng khi nguy cơ là rất cao thì mức LDL-C đích là dưới 70mg/dl là một lựa chọn điều trị và một chiến lược lâm sàng hợp lý, bao gồm các bệnh nhân có nguy cơ rất cao và có mức LDL-C nền dưới 100mg/dl. Các tài liệu trên toàn thế giới đã chỉ ra một thực tế rằng hầu hết các bệnh nhân dùng statin thì không đạt được mức LDL-C đích, thực tế này cũng là đúng với các bệnh nhân Israel. Vẫn thiếu thông tin về theo dõi những thay đổi điều trị của bệnh nhân để đảm bảo rằng bệnh nhân dùng statin đạt được mức LDL-C đích như là khuyến cáo của NCEP [1, 7] và của hiệp hội tim Israel và hiệp hội y học Israel [8].

Mục đích của bài này là để xem xét tất cả các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, thuần tập, mù đôi đạt được bằng tìm kiếm trên MEDLINE cho tới tháng 6 năm 2005, đánh giá tác động của điều trị statin tích cực (dùng bất cứ statin nào với liều >40mg/ngày) với ít nhất 1 năm theo dõi về hiệu quả và tính an toàn.

CÁC THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Thử nghiệm AVERT

Thử nghiệm AVERT (so sánh điều trị hạ lipid máu mạnh với chụp ĐMV ở bệnh ĐMV ổn định) đã đưa ra một bước đột phá trong các chế độ điều trị hạ lipid máu [9]. Thử nghiệm thuần tập mù đôi này đã chỉ ra rằng dùng atorvastatin 80mg/ngày trong 18 tháng ở các bệnh nhân bệnh ĐMV có triệu chứng với tổn thương giải phẫu đáng kể ở ĐMV, thì hiệu quả hơn là nong ĐMV bằng bóng đơn thuần trong việc giảm các biến cố thiếu máu tới 36%. Nhóm được điều trị với atorvastatin liều 80mg/ngày (nhóm điều trị bảo tồn) đã đạt được mức LDL-C 70mg/dl. Không có sự khác biệt đáng kể nào về tác dụng phụ đáng kể giữa nhóm điều trị bảo tồn và nhóm can thiệp nong ĐMV bằng bóng trong 18 tháng theo dõi.

Thử nghiệm MIRACL

Thử nghiệm MIRACL (tác dụng của atorvastatin trên thiếu máu tái phát sớm ở hội chứng mạch vành cấp đánh giá việc điều trị bằng atorvastatin 80mg/ngày so với giả dược trong vòng 24-96 giờ ở các bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp) (228 bệnh nhân nhận atorvastatin và 269 nhận giả dược). Theo dõi sau 16 tuần nhận thấy có sự giảm đáng kể các biến cố mạch vành phối hợp (tử vong, NMCT cấp, ngừng tim, thiếu máu cơ tim tái phát đòi hỏi phải nhập viện) trong nhóm điều trị bằng atorvastatin và cũng quan sát thấy mức LDL-C trung bình ở mức 72mg/dl. Các tác dụng phụ (tăng men gan hơn 3 lần mức bình thường hoặc tăng CK hơn 10 lần mức bình thường thì cao hơn ở nhóm atorvastatin khi so với giả dược) (2,5% so với 0,6%), tuy nhiên những kết quả này cần phải được xem xét trong bối cảnh của bệnh nhân nặng với hội chứng mạch vành cấp.

Thử nghiệm ASAP

Thử nghiệm ASAP (tác dụng của hạ lipid máu mạnh so với hạ lipid máu quy ước trong tiến triển của xơ vữa động mạch

ở những bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính chất gia đình) [11] bao gồm 325 bệnh nhân có tăng cholesterol máu có tính gia đình, chừng một nửa (160 bệnh nhân) nhận atorvastatin 80mg/ngày; còn lại dùng simvastatin 40mg/ngày. Điểm cuối của nghiên cứu là so sánh bề dày giữa lớp áo trong và lớp giữa ở động mạch cảnh sau 2 năm theo dõi. Mức LDL-C giảm xuống 50% ở nhóm atorvastatin so với 41% ở nhóm simvastatin. Sau 2 năm theo dõi thì bề dày này giảm đáng kể ở nhóm atorvastatin nhưng lại tăng lên đáng kể ở nhóm simvastatin. Tác dụng phụ thì hiếm và tương tự nhau ở cả hai nhóm.

Thử nghiệm ARBITER

Thử nghiệm ARBITER (Sinh học của động mạch trong việc khảo sát hiệu quả điều trị nhằm giảm cholesterol) [12] bao gồm 161 bệnh nhân (46% có bệnh ĐMV) và có một sự giảm đáng kể bề dày giữa lớp áo trong và lớp áo giữa trong vòng 12 tháng điều trị với atorvastatin 80mg/ngày (LDL-C trung bình 76mg/dl) khi so sánh với pravastatin 40mg/ngày (LDL-C trung bình là 110mg/dl) và không có sự khác biệt về phản ứng phụ giữa 2 nhóm.

Thử nghiệm PROVE IT

Thử nghiệm PROVE IT (so sánh việc điều trị hạ lipid máu tích cực và trung bình bằng statin tiếp sau hội chứng vành cấp) [2, 13] là một nghiên cứu thuần tập, mù đôi, đa trung tâm trong vòng 2 năm so sánh việc điều trị artovastatin 80mg/ngày với pravastatin 40mg/ngày với 4162 bệnh nhân có hội chứng vành cấp. Nghiên cứu này cũng có mục tiêu ban đầu là so sánh pravastatin với artovastatin, đã thấy có giảm 16% tỷ lệ tử vong và tái nhồi máu khi điều trị tích cực bằng artovastatin (LDL-C 62mg/dl sau điều trị) so với điều tri bằng pravastatin liều chuẩn (LDL-C 95mg/dl sau điều trị). Cũng như ở các nghiên cứu trước, thử nghiệm này cũng không thấy bất cứ sự khác biệt nào về tác dụng không mong muốn giữa việc điều trị statin liều cao và liều chuẩn.

Nghiên cứu REVERSAL

Là nghiên cứu được công bố gần đây về hiệu quả của việc điều trị hạ lipid máu liều cao so với liều trung bình trên sự tiến triển của xơ vữa ĐMV (Nghiên cứu REVERSAL) [3, 14]. Thử nghiệm này so sánh hiệu quả điều trị của artovastatin và pravastatin dùng liều như trong thử nghiệm PROVE IT (80mg/ngày và 40 mg/ngày tương ứng) ở các bệnh nhân có đau thắt ngực ổn định và có tổn thương xơ vữa ở mạch vành. Điều trị artovastatin liều cao trong vòng 18 tháng (LDL-C sau điều trị: 79 mg/dl) làm giảm đáng kể thể tích mảng xơ vữa khi quan sát bằng siêu âm trong lòng mạch (IVUS) so với điều trị bằng pravastatin liều chuẩn (LDL-C 110mg/dl sau điều trị) mà không thấy bất cứ tác dụng phụ khác biệt nào giữa hai nhóm.

Thêm nữa, Newman và cộng sự [15] đã xem xét 44 thử ngiệm lâm sàng có đối chứng với 16495 bệnh nhân có rối loạn lipid máu trong đó 9416 bệnh nhân được điều trị artovastatin với liều khác nhau, 1789 bệnh nhân nhận giả dược và 5290 bệnh nhân nhận các loại statin khác. Họ không thấy được bất cứ tác dụng phụ nào của artovastatin phụ thuộc vào liều, cũng không có bất cứ sự khác biệt nào về tác dụng phụ giữa artovastatin và các loại

statin khác. Tổng số các tác dụng phụ rất thấp: tăng men gan trên xét nghiệm gấp 3 lần trị số bình thường chỉ xảy ra ở 0,5% bệnh nhân, trong khi đó men CBK tăng trên 10 lần chỉ xảy ra ở 1 bệnh nhân và không có bệnh nhân nào bị bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân trên lâm sàng.

Thử nghiệm A-Z

Trong thử nghiệm nghiên cứu quốc tế ngẫu nhiên, mù đôi dùng thuốc Aggrastart tới Zocor (A to Z) trên bệnh nhân có hội chứng vành cấp, có 2232 bệnh nhân nhận giả dược trong vòng 4 tháng, tiếp theo là 2mg simvastatin mỗi ngày và 2265 bệnh nhân nhận simvastatin 40 mg mỗi ngày trong vòng 1 tháng, tiếp theo là 80 mg trong pha Z của thử nghiệm A to Z [16]. Trong nhóm bệnh nhân nhận giả dược và sau đó là simvastatin thì LDL-C trung bình đạt được khi dùng giả dược là 122 mg/dl trong vòng 1 tháng và 77 mg/dl ở thời điểm 8 tháng khi dùng 20 mg simvastatin/ ngày. Trong nhóm bệnh nhân chỉ dùng simvastatin thì LDL-C trung bình sau 1 tháng dùng 40 mg simvastatin/ ngày là 68 mg/dl, và sau 8 tháng là 63 mg/dl khi dùng 80 mg simvastatin/ ngày. Tổng số 343 bệnh nhân (16,7%) trong nhóm dùng giả dược và simvastatin đã đi đến điểm cuối của nghiên cứu (bao gồm tỷ lệ chết do tim mạch, nhồi máu cơ tim không gây tử vong, tái nhập viện vì hội chứng vành cấp và đột quỵ) so sánh với 309 (14,4%) ở nhóm chỉ dùng simvastatin (40 mg/80 mg) (p=0,14). Tử vong do tim mạch xảy ra ở 109 (5,4%) và 83 (4,1%) bệnh nhân ở hai nhóm (p=0,05). Không có sự khác biệt trong vòng 4 tháng đầu giữa các nhóm ở thời điểm tổng kết đầu tiên, nhưng từ tháng thứ 4 đến cuối nghiên cứu thì các biến cố giảm rõ rệt ở nhóm chỉ dùng simvastatin (p=0,02).

Bệnh cơ (CBK> 10 lần mức bình thường kết hợp với triệu chứng ở cơ) xảy ra ở 9 bệnh nhân (0,9%) nhận simvastatin 80 mg/ngày, và không có ở các bệnh nhân nhận liều simvastatin thấp hơn và 1 bệnh nhân nhận giả dược (p=0,03).

Thử nghiệm TNT

Gần đây thì LaRosa và cộng sự [17] đã cho thấy một nghiên cứu ngẫu nhiên, thuần tập, mù đôi với thời gian theo dõi 4,9 năm điều trị hạ lipid máu tích cực bằng 80 mg artovastatin/ ngày ở 4995 bệnh nhân có bệnh mạch vành ổn định và mức LDL-C<130 mg/dl thu được lợi ích lâm sàng đáng kể (thông qua tần suất xảy ra biến cố tim mạch lớn, được định nghĩa là: tử vong do bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim không tử vong không liên quan đến thủ thuật, hồi sức tim phổi sau ngừng tim, đột quỵ có hoặc không tử vong) hơn là điều trị bằng 10 mg artovastatin/ ngày ở 5006 bệnh nhân. Biến cố chủ yếu xảy ra ở 434 bệnh nhân (8,7%) nhận 80mg artovastatin khi so sánh với 548 bệnh nhân (10,9%) nhận 10 mg artovastatin, điều này thể hiện sự giảm tuyệt đối biến cố tim mạch lớn là 2,2% và giảm tương đối về nguy cơ: 22% (tỷ suất nguy hiểm 0,78, 95% khoảng tin cậy 0,69-0,89, p<0,01). Khi so sánh với liều điều trị 10mg artovastatin thì điều trị tích cực với liều cao artovastatin làm giảm nguy cơ đột quỵ 23%. Tuy nhiên không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tỷ lệ tử vong chung. Mức LDL-C trung bình là 77mg/dl ở nhóm điều trị 80 mg artovastatin và 101 mg/dl ở nhóm điều trị 10mg artovastatin. Tỷ lệ tăng men gan dai dẳng là 0,2% ở nhóm nhận 10mg artovastatin và 1,2% ở nhóm nhận

80mg artovastatin (p<0,001). Đau cơ liên quan đến điều trị đã được báo cáo ở 241 bệnh nhân (4,8%) ở nhóm nhận 80mg artovastatin và 234 bệnh nhân nhận 10mg artovastatin (4,7%) (p=0,72). Không có trường hợp tăng CPK dai dẳng (được định nghĩa là tăng CPK trên 10 lần mức bình thường ở hai lần xét nghiệm liên tiếp cách nhau 4-10 ngày). 5 trường hợp tiêu cơ vân đã được báo cáo (2 ở nhóm 80mg và 3 ở nhóm 10mg artovastatin). Lợi ích lâm sàng của việc giảm mức LDL-C xuống thấp hơn 100mg/dl còn vượt qúa cả việc cải thiện tổn thương mạch vành. Các phát hiện về độ an toàn của thuốc thì cũng phù hợp với các báo cáo trước trong các thử nghiệm lớn trên lâm sàng của artovastatin [13,15].

BÀN LUẬN

Trong tất cả 8 thử nghiệm lâm sàng thuần tập, mù đôi, ngẫu nhiên đánh giá tác động của điều trị statin liều cao (với bất cứ statin nào với liều >40mg/ngày) lên hiệu quả và độ an toàn, với thời gian theo dõi là 12 đến 62 tháng, thì điều trị statin liều cao có hiệu quả hơn một cách rõ rệt và đồng thời cũng an toàn như giả dược hoặc điều trị statin với liều chuẩn (bảng 1). Một thập kỷ đã trôi qua kể từ công bố đầu tiên, nghiên cứu 4S [18] chứng minh lợi ích của statin ở các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp, tuy nhiên vẫn còn một khoảng cách lớn giữa nhiều công bố khoa học để chỉ ra lợi ích của statin và việc áp dụng các khuyến cáo trong thực hành lâm sàng còn thấp. Một giải thích có lẽ là việc dùng liều statin khá thấp ở bệnh mạch vành ở Israel trong khi hầu hết các nghiên cứu đối chứng lớn đều được tiến hành với liều statin tối thiểu là 40mg/ngày (ví dụ nghiên cứu CARE [19], LIPID [20], nghiên cứu bảo vệ tim [21]) hoặc với liều từ 20-40mg/ngày (ví dụ: nghiên cứu 4S [18]) nhưng trong thực hành lâm sàng ở Israel, mặc dù không có bằng chứng vững chắc, người ta vẫn chấp nhận dùng statin cho các bệnh nhân bệnh mạch vành với liều khởi đầu 10mg/ngày.

Người ta biết rằng không phải tất cả các lợi ích của việc điều trị statin là do việc hạ lipid máu mà còn do các hiệu quả không liên quan đến việc hạ lipid máu bao gồm việc giảm viêm, vững bền mảng xơ vữa, giảm mức protein C phản ứng, làm giảm rối loạn chức năng nội mạc, cải thiện tính chống đông và chống ngưng tập tiểu cầu [22,23].

Một trong những thái độ (đôi khi thái quá) mà thường được đề cập đến ở nhiều trung tâm về dùng statin là mối lo sợ nhiễm độc gan và tiêu cơ vân. Một xem xét cẩn thận tất cả các thử nghiệm lâm sàng thuần tập, bệnh chứng, mù đôi ngẫu nhiên ở bệnh nhân có bệnh mạch vành đã phát hiện ra rằng các tác dụng bất lợi khi dùng statin là cực kỳ thấp trong khoảng từ 0,4-1,5% tương tự như dùng giả dược [1 - 3, 19 - 21, 24]. Theo kết quả của những tìm hiểu này thì thật khó để hiểu tại sao hầu hết 60% bệnh nhân có bệnh mạch vành được dùng statin nhưng không theo khuyến cáo hiện tại của NCEP. Gần đây, có gợi ý rằng trong các nghiên cứu bệnh chứng dựa trên bằng chứng rằng mục tiêu mức LDL-C cho các bệnh nhân có bệnh mạch vành của khuyến cáo NCEP hiện tại nên được cập nhật [7]. Những nghiên cứu này đề cập đến việc hạ một cách tích cực mức LDL-C, thậm chí xuống thấp hơn mức khuyến cáo của NCEP, là 70-80mg/dl [24]. Khuyến cáo hiện tại của NCEP bàn về mức LDL-C đích nhưng không đề cập đến việc sử dụng trên 40mg statin /ngày đối với tất cả các bệnh

nhân có bệnh mạch vành. Nhóm của chúng tôi là một trong các nhóm đầu tiên [25] đã chỉ ra rằng việc hạ mức LDL-C một cách tích cực xuống dưới 100mg/dl đối với tất cả các bệnh nhân có bệnh mạch vành, đạt mức trung bình là 75mg/dl, sẽ cải thiện tình trạng rối loạn chức năng nội mạc của động mạch cánh tay, chúng tôi đã chỉ ra mối quan hệ trực tiếp giữa việc hạ mức LDL-C xuống dưới 100mg/dl ở các bệnh nhân có bệnh mạch vành và sự cải thiện tình trạng rối loạn chức năng nội mạc của động mạch cánh tay [25]. Thử nghiệm sau làm cầu nối động mạch vành [26] cũng đưa ra sự cần thiết hạ mức LDL-C xuống dưới 100mg/dl ở các bệnh nhân làm cầu nối bằng tĩnh mạch.

Trong bài viết của mình về thử nghiệm TNT, Pitt [27] đã thể hiện mối quan tâm của mình về sự khác biệt không có ý nghĩa của tỷ lệ tử vong do các biến cố không phải là tim mạch giữa việc điều trị liều cao và liều thấp statin. Cannon và cộng sự [28] đã gợi ý rằng sự khác biệt này chỉ là tình cờ. Họ đã so sánh việc điều trị hạ lipid máu tích cực và hạ lipid theo liều chuẩn đối với tỷ lệ tử vong do các nguyên nhân tim mạch và không phải tim mạch ở 3 thử nghiệm lâm sàng riêng rẽ (PROVE IT [13], A to Z [16], và TNT [17]), ở đó, tỷ lệ tử vong do các nguyên nhân tim mạch thì giảm đáng kể: 24% (p=0,004), điều này càng ủng hộ thêm khuynh hướng cho rằng làm giảm tỷ lệ tử vong do các nguyên nhân tim mạch bằng điều trị statin tích cực. Phân tích này, theo nhóm của Cannon [28], sẽ cung cấp một bảo đảm rằng việc hạ lipid máu tích cực dường như không có bất kỳ tác dụng không có lợi nào trên tỷ lệ tử vong do các nguyên nhân không phải tim mạch và trên thực tế nó có lợi ích trong việc dự phòng tử vong do các nguyên nhân tim mạch.

KẾT LUẬN

Trong tất cả 8 thử nghiệm lâm sàng thuần tập, ngẫu nhiên với thời gian theo dõi từ 12 đến 60 tháng (bảng 1) chúng tôi nhận thấy rằng điều trị statin tích cực mang lại hiệu quả hơn một cách đáng kể và ít nhất là cũng an toàn như giả dược hoặc như dùng statin với liều chuẩn. Vì vậy dựa trên các kết quả này có khuyến cáo dùng statin tích cực hơn nhằm đạt được mức LDL-C chuẩn được gợi ý từ NCEP.

Bảng 1. Những điểm mốc trong các thử nghiệm lâm sàng với Statin

Key findings	AVERT [9]	MIRACL [10]	ASAP [11]	ARBITER [12]	PROVE IT [13]	RIVERSAL [14]	A to Z [16]	TNT [17]
Số lượng bệnh nhân (statin/giả dược so với điều trị statin liều cao/điều trị statin liều trung bình)	341 (164/177)	138 (68/70)	325 (160/165)	3086 (1538/ 1548	4162 (2099/ 2063)	502 (253/249)	4497 (2232/ 2265)	10.001 (4995/ 5006)
Statin đã dùng và liều (mg/ngày)	A80 vs angio	A80 vs P 40	A 80 vs S 40	A 80 vs P 40	A 80 vs P 40	A 80 vs P 40	Placebo+ S20 vs S40+S80	A 80 vs A 10
Chỉ định lâm sàng điều trị	BMV ổn định	Các bệnh nhân tăng lipid máu (46% BMV ổn định)	Tăng Cholesterol có tính gia đình	Hội chứng vành cấp	Hội chứng vành cấp	BMV ổn định	Hội chứng vành cấp	BMV ổn định
Thời gian theo dõi trung bình (tháng)	18	12	24	4	24	18	24	59
LDL-C nền (mg/dl)	146	151	314	124	106	150	122	152
LDL-C trong thử nghiệm (statin/giả dược so với điều trị statin liều cao/điều trị statin liều trung bình) (mg/dl)	77/199	76/110	150/186	72/135	62/95	79/110	77/63	77/101
Tỉ lệ phần trăm LDL-C thay đổi ở thời điểm cuối nghiên cứu	-46/-18	-49/-27	-51/-41	-40/+12	-42/-10	-46/-26	-36/-48	-49/-34
Tỉ lệ phần trăm tăng alanin transferase (trên 3 lần mức bình thường)	2.4/0	0/0	0/0	2.5/0.6	3.3/1.1	2.3/1.6	0.4/0.9	1.2/0.2
Tỉ lệ phần trăm tăng aspartate transferase (trên 3 lần mức bình thường)	0/0	0/0	/0/	NA	0/0	0.6/0.6	0.4/0.9	1.2/0.2
Tỉ lệ phần trăm tăng CPK (>10 lần mức bình thường)	0/0	0/0	0/0	NA	3.3/2.7	0/0	0.04/0.4	0/0
Tỉ lệ tiêu cơ	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0.04/0.6

Ghi chú: A = atorvastatin ACS = hội chứng vành cấp NA = không sẵn có P = Pravastatin S = Simvastatin.

Liệu statin có thể thực sự đẩy lùi xơ vữa động mạch vành?

Tổng hợp biên soạn: BS. Nguyễn Đình Tùng; BS. Phạm Mạnh Hùng
Bộ Môn Tim mạch - Đại Học Y Hà Nội

Kể từ báo cáo đầu tiên của Sones và Shirey năm 1962 thì chụp động mạch vành được coi là phương pháp tiêu chuẩn để xác định độ nặng và mức độ lan rộng của xơ vữa động mạch vành (ĐMV). Tuy nhiên, do chỉ thấy được bóng của lòng ĐMV nên chụp ĐMV thường đánh giá thấp gánh nặng thực sự của xơ vữa lên thành của ĐMV. Mới đây, trên Tạp chí *JAMA,* Nissen và cộng sự đã trình bày một số liệu quan trọng mới về xơ vữa ĐMV dựa trên những phát hiện của họ từ thử nghiệm ASTEROID (nghiên cứu đánh giá hiệu quả của Rosuvastatin trên mảng xơ vữa ĐMV bằng siêu âm trong lòng mạch_IVUS). Trong nghiên cứu đa trung tâm dùng IVUS đã đánh giá được mức độ lan rộng của mảng xơ vữa ĐMV ở thời điểm lúc bắt đầu nghiên cứu và sau 2 năm điều trị Rosuvastatin bằng liều cao nhất được chấp nhận (40 mg Rosuvastatin) - loại statin hiệu quả nhất trong việc giảm Lipoprotein tỷ trọng phân tử thấp (LDL-C). Mỗi cặp cá thể ở thời điểm đầu và thời điểm 24 tháng trong các nghiên cứu dùng IVUS đã được phân tích theo kiểu làm mù.

Các nhà nghiên cứu đã thấy rằng có 349 trong số 547 người tham gia nghiên cứu có kết quả trên IVUS có thể lượng giá được. Sau 2 năm điều trị bằng Rosuvastatin, mức LDL-C trung bình giảm 53% (từ 130 xuống 61mg/dl) và mức HDL-C tăng 15% (từ 43 lên 49mg/dl). Có sự kết hợp giữa điều trị Rosuvastatin với việc giảm nhẹ thể tích phần trăm trung bình của mảng vữa (từ 39,6% xuống 38%) và thể tích mảng vữa trung bình trong hầu hết các đoạn mạch 10-mm tổn thương được đánh giá bằng IVUS (từ 65 xuống 59mm^3). Quan trọng là tất cả các bệnh nhân hoặc là không điều trị statin trong thời gian trên 3 tháng trong năm trước nghiên cứu hoặc là cần phải có thời gian đủ để không còn ảnh hưởng của thuốc (*washout)* trước khi đưa vào nghiên cứu để đạt được mức lipid máu nền chính xác trước khi bắt đầu điều trị.

Các tác giả đã kết luận rằng hạ một cách tích cực LDL-C đồng thời với việc tăng vừa phải HDL-C sẽ dẫn đến sự thoái triển của xơ vữa ĐMV. Mặc dù kết quả của nghiên cứu này rất thú vị nhưng chúng bị hạn chế do thiếu nhóm chứng nhận một liệu pháp điều trị giảm LDL-C kém tích cực hơn, thiếu các đo đạc bằng IVUS ở các cặp bệnh nhân trong các đoạn mạch vành ít bị bệnh để thể hiện được khả năng tái tạo của thể tích mảng xơ vữa, và loại trừ các bệnh nhân có hẹp ĐMV trên 50% trên suốt đoạn

ĐMV được đánh giá. Hơn nữa, thiết kế của nghiên cứu đã nêu lên câu hỏi rằng liệu sự khác biệt trong việc thoái triển của mảng xơ vữa có phụ thuộc vào bệnh nhân là người chưa dùng statin trước đó khi so sánh với những người đã được điều trị với statin rồi hay không. Điều này đặc biệt quan trọng khi cố gắng đánh giá những phát hiện trong nghiên cứu (REVERSAL) (nghiên cứu làm giảm mảng xơ vữa động mạch bằng các thuốc hạ lipid máu mạnh), trong đó các bệnh nhân được cho phép điều trị hạ lipid máu trước khi tham gia nghiên cứu.

Các tác giả của thử nghiệm ASTEROID cho rằng không thể chấp nhận được về mặt đạo đức nếu phân bố ngẫu nhiên nhóm có nguy cơ cao nhận điều trị kém tích cực. Tuy nhiên, dường như hầu hết các bệnh nhân tham gia nghiên cứu không có yếu tố nguy cơ cao lắm (ví dụ chỉ định lâm sàng chụp ĐMV phù hợp với hội chứng đau thắt ngực ổn định hoặc không ổn định hoặc nghiệm pháp gắng sức bất thường chỉ điểm đau thắt ngực và chỉ 13% là có đái đường). Hơn nữa, mức LDL-C lúc bắt đầu nghiên cứu ở các bệnh nhân tham gia nghiên cứu chỉ tăng nhẹ và mức HDL-C ở mức trung bình và 17% trong số đó không dùng Aspirin ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu. Theo các khuyến cáo hiện tại thì những bệnh nhân như thế không cần thiết coi là nguy cơ cao và điều trị hạ lipid máu không quá tích cực (mức LDL-C đích xấp xỉ 90-100mg/dl) sẽ được chấp nhận như là một mức chuẩn để chăm sóc.

Một vấn đề khác, nghiên cứu ASTEROID đã không cung cấp thông tin chính xác về mối quan hệ giữa việc hạ LDL-C và mức độ thoái triển xơ vữa ĐMV, nhằm xác định rằng liệu điều trị hạ LDL-C thật tích cực có cần thiết để đạt được sự thoái triển hay không. Vì các tác giả đã báo cáo một mức độ thoái triển tương tự đối với các bệnh nhân ở mức trên và mức dưới mức HDL-C và LDL-C trung bình (bảng 4), nên các thay đổi của LDL-C, HDL-C đều có thể dẫn đến sự thoái triển của mảng xơ vữa.

So sánh liều cao Rosuvastatin và Simvastatin được tiến hành trong nghiên cứu bảo vệ tim (HPS) (ngay cả ở các bệnh nhân có mức LDL-C ban đầu dưới 100mg/dl) - là một thiết kế nghiên cứu mang lại nhiều thông tin hơn. Việc lựa chọn Simvastatin là phù hợp bởi vì nó có tác dụng mạnh hơn đáng kể so với pravastatin (được dùng trong thử nghiệm REVERSAL và PROVE IT - TIMI 22). Hơn nữa, sau khi simvastatin trở thành một dược phẩm không độc quyền và dùng dưới tên thương mại ở Mỹ vào cuối năm nay (2006), thì nó dường như là lựa chọn ban đầu điều trị hạ lipid máu ở nhiều đơn vị chăm sóc sức khỏe.

Các thử nghiệm lớn về hiệu quả lâm sàng đã chỉ ra rằng việc giảm mạnh LDL-C bằng liều cao atorvastatin hoặc simvastatin liều trung bình sẽ làm giảm xơ vữa và đồng thời cũng làm chậm tiến triển của mảng xơ vữa. Mặc dù nghiên cứu ASTEROID chỉ ra rằng điều trị rosuvastatin trong vòng 24 tháng sẽ kết hợp với sự giảm nhẹ xơ vữa nhưng không có các số liệu lâm sàng báo cáo về các ảnh hưởng của rosuvastatin trên các hiện tượng lâm sàng bất lợi một mình hoặc là khi so sánh với các statin kém mạnh hơn. Mặc dù rosuvastatin

đang được đánh giá trong dự phòng ban đầu (đánh giá việc sử dụng các statin trong dự phòng ban đầu: thử nghiệm can thiệp lâm sàng đánh giá rosuvastatin (JUPITER)), các nghiên cứu trong tương lai là cần thiết để xác định các bệnh nhân có nguy cơ thì có đạt được lợi ích lâm sàng nào không từ việc điều trị bằng rosuvastatin hơn là các statin khác, và liệu những lợi ích này có góp phần nào trong việc thoái triển của mảng xơ vữa không. Các số liệu hiện tại gợi ý rằng lợi ích nổi bật từ các statin là làm ổn định mảng vữa hơn là làm thoái triển mảng xơ vữa. Mặc dù thử nghiệm REVERSAL chỉ có thể cho thấy sự tiến triển của xơ vữa ĐMV ngừng lại với liều cao atorvastatin, nhưng hiệu quả lâm sàng của chiến lược điều trị với liều tương tự đã dẫn đến sự giảm đáng kể các biến cố bất lợi tim mạch trong nghiên cứu PROVE IT - TIMI 22. Câu hỏi rằng liệu việc giảm nhiều hơn mức LDL-C (53% so với 46%) và sự tăng đáng kể HDL-C (15% so với 3%) thấy với rosuvastatin trong thử nghiệm ASTEROID (khi so sánh với atorvastatin trong thử nghiệm REVERSAL) có dẫn đến việc giảm biến cố nhiều hơn không thì vẫn cần phải được xem xét.

Hơn nữa, có một nghiên cứu nhánh của thử nghiệm REVERSAL đã kiểm tra các ảnh hưởng của sự tiến triển và thoái triển của mảng vữa lên kích thước lòng mạch. Ở các bệnh nhân có biểu hiện thoái triển mảng vữa, sự giảm diện tích ngang của lớp áo chun đàn hồi kết hợp với sự không thay đổi diện tích trong lòng mạch. Không có số liệu nào về các thay đổi thể tích hay kích thước của lòng mạch được báo cáo trong nghiên cứu ASTEROID, điều này mở ra khả năng rằng các thay đổi của thể tích mảng vữa có thể là do sự giảm thể tích ngang của lớp áo chun bên ngoài cùng với sự không thay đổi hoặc giảm kích thước của ĐMV. Bằng việc loại trừ các tổn thương hẹp trên 50% lòng mạch, các tác động lâm sàng của việc làm giảm thể tích mảng vữa bằng statin ở các tổn thương cấp cao trong nghiên cứu vẫn chưa được xác định.

Liệu các thay đổi có thể so sánh được của LDL-C và HDL-C, đạt được bằng sự điều trị phối hợp, sẽ tạo ra các hiệu quả tương tự trên tổn thương xơ vữa ĐMV hay không thì vẫn chưa được biết. Một sản phẩm phối hợp simvastatin và ezetimibe hiện đang được nghiên cứu trên 9000 bệnh nhân có bệnh thận mãn, 1800 có hẹp động mạch chủ mức trung bình và 10000 với hội chứng mạch vành cấp. Thêm nữa, sự phối hợp của simvastatin với niacin sẽ được đánh giá bởi viện quốc gia về sức khỏe trong một nghiên cứu lớn của các bệnh nhân có bệnh mạch vành ổn định.

Quan trọng là, việc tăng HDL-C huyết tương bằng cách truyền HDL-C tự nhiên hoặc apolipoprotein A-1 không có lipid (Apo A-1) làm giảm kích thước các mẫu xơ vữa trên động vật. Thêm nữa, việc truyền hàng tuần Apo A-1 đột biến tái tổ hợp trong vòng 5 tuần đã dẫn đến sự giảm nhẹ mảng vữa ở người sau hội chứng mạch vành cấp. Dựa trên những phát hiện này, một vài thử nghiệm hiện tại đang sử dụng IVUS để kiểm tra hiệu quả của việc dùng các chất giống như Apo A-1, các bọc phospholipid hoặc là huyết tương đã được tách lipid chọn lọc với các bệnh nhân có xơ vữa động mạch từ mức trung bình trở nên.

Liệu điểm kết thúc nghiên cứu dựa trên IVUS có thể là đủ để hỗ trợ cho việc chấp nhận các chiến lược điều trị như thế này hay không vẫn còn chờ để xem xét. Rõ ràng là cần phải có một cách tiếp cận đa phương thức trong việc điều trị các yếu tố nguy cơ ở các bệnh nhân có bệnh mạch vành là cần thiết. Trong khi sự thoái triển của mảng xơ vữa được ghi lại bằng IVUS là một phát hiện hấp dẫn thì các nhà lâm sàng cần nhớ rằng đây có thể không phải là một biện pháp tốt nhất trong việc đánh giá hiệu quả điều trị ở điểm cuối của tim mạch. Dù sao, công trình nghiên cứu tiên phong của Nissen và cộng sự đã làm thay đổi cách tiếp cận hiện tại trong việc hiểu biết về giải phẫu và sinh lý bệnh của xơ vữa động mạch vành cũng như là đáp ứng điều trị với thuốc. Kết quả của một vài thử nghiệm đang được tiến hành sẽ giúp xác định thuốc nào hoặc sự kết hợp của các thuốc nào là hiệu quả nhất trong việc điều trị dài hạn các bệnh nhân có nguy cơ.

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

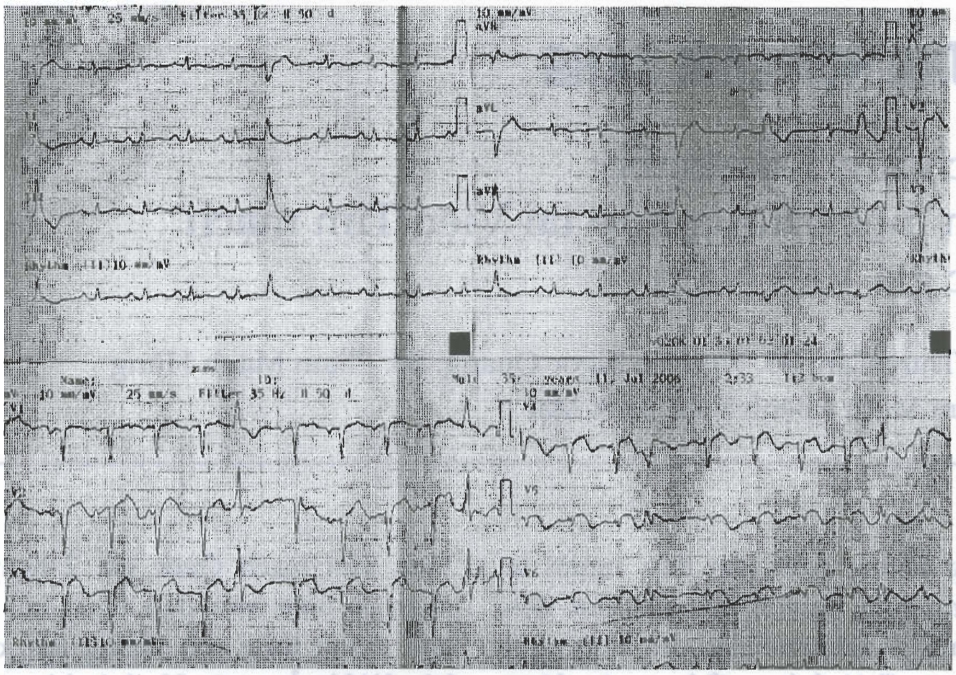
Hội chứng Takotsubo: Nhân một trường hợp tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam

BS. Đỗ Thuý Cẩn; BS. Nguyễn Ngọc Quang; BS. Phạm Mạnh Hùng
Viện Tim Mạch - Bệnh Viện Bạch Mai

Trong những năm gần đây, người ta ngày càng được nghe nhắc nhiều hơn đến hội chứng Takotsubo hay còn được gọi dưới cái tên "hội chứng rối loạn vận động hình cầu vùng mỏm tim thoáng qua" (transient apical motion wall balooning syndrome). Hội chứng này được biết đến như một tình trạng "giả" nhồi máu cơ tim cấp nhưng với những cơ chế và tiên lượng hoàn toàn khác. Sau đây, chúng tôi xin trình bày một trường hợp được chẩn đoán nghi mắc hội chứng Takotsubo được điều trị tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam.

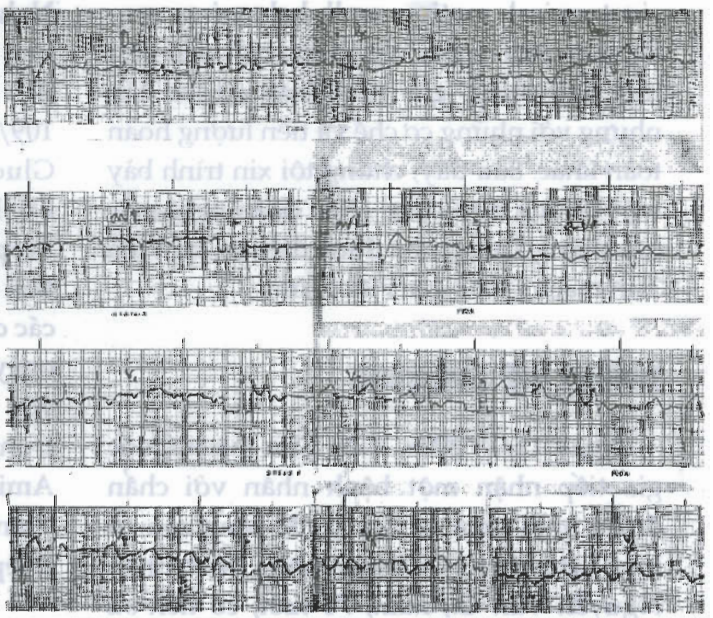
TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Ngày 11/7/2006, Viện Tim mạch Quốc gia tiếp nhận một bệnh nhân với chẩn đoán: nhồi máu cơ tim trước rộng cấp có biểu hiện sốc tim, rối loạn nhịp. Bệnh nhân Nguyễn Văn G., nam, 74 tuổi, có tiền sử hút thuốc lá nhiều năm, không có tiền sử tăng huyết áp, không mắc bệnh đái tháo đường. Thường ngày, bệnh nhân không có biểu hiện cơn đau thắt ngực khi gắng sức; không khai thác được các biến cố tâm lý của bệnh nhân trước đó. Trước khi vào Viện Tim mạch Quốc gia 2 ngày, bệnh nhân có biểu hiện đau ngực trái dữ dội, đau thành từng cơn không lan, cơn đau kéo dài khoảng trên 20 phút, kèm theo khó thở dữ dội. Bệnh nhân đến Bệnh viện Hữu Nghị trong tình trạng đau ngực trái nhiều, khó thở vật vã, sốt 38,2°C, nhịp tim không đều khoảng 110 chu kỳ/phút, huyết áp 109/86 mmHg. Các xét nghiệm khi vào Glucose/máu: 7,5 mmol/l, CK: 426 UI/l/37°C, CK-MB: 37,08 UI/l/37°C, Troponin T: 7,39 ng/ml, LDH: 1.296, điện tâm đồ có sóng Q và đoạn ST chênh lên ở các chuyển đạo trước tim (hình 1). Sau một ngày được điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị với chẩn đoán nêu trên bằng Heparin trọng lượng phân tử thấp, Morphin, Amiodarone, bệnh nhân được chuyển về Viện Tim mạch Quốc gia xét chụp và can thiệp động mạch vành.

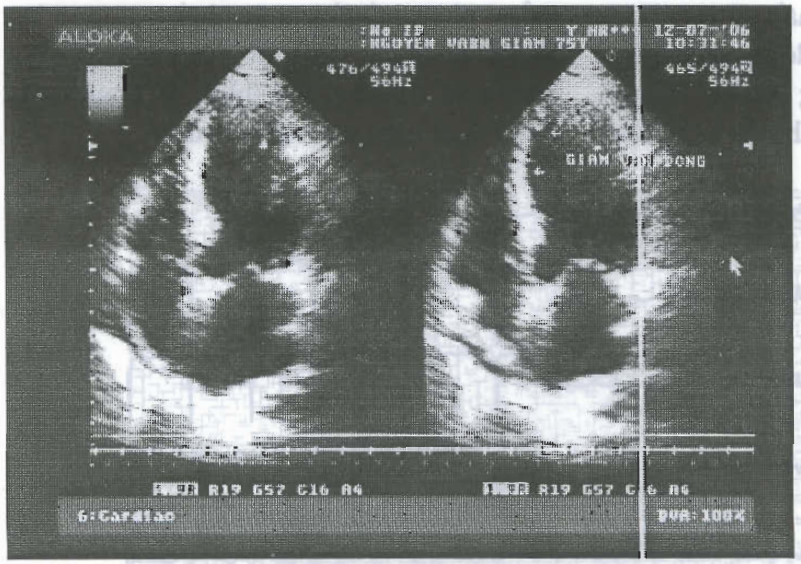


Hình 1. Điện tâm đồ khi vào Bệnh viện Hữu Nghị.

Tình trạng bệnh nhân khi nhập Viện Tim mạch Quốc gia: còn đau ngực trái âm ỉ, khó thở, nhịp thở 26 lần/phút, phổi có ran ẩm và ran rít hai bên, SpO2 87%, tần số tim khoảng 100 chu kỳ/phút, có ngoại tâm thu thất thưa (8%), huyết áp 90/60 mmHg, áp lực tĩnh mạch trung tâm + 35 cm nước, gan không to, tĩnh mạch cổ không nổi, không phù. Các xét nghiệm làm tại Viện Tim mạch Quốc gia cho thấy các men tim còn tăng. Điện tâm đồ ghi lại có hình ảnh nhồi máu cơ tim trước rộng (hình 2). Kết quả siêu âm tim: giảm vận động vách liên thất 2/3 phía mỏm, toàn bộ vùng mỏm, thành trước và thành bên 2/3 phía mỏm. Phân số tống máu thất trái đo theo phương pháp Simpson ở mặt cắt 4 buồng là 31,9%, ở mặt cắt 2 buồng: 26%, không có dịch màng tim (hình 3).

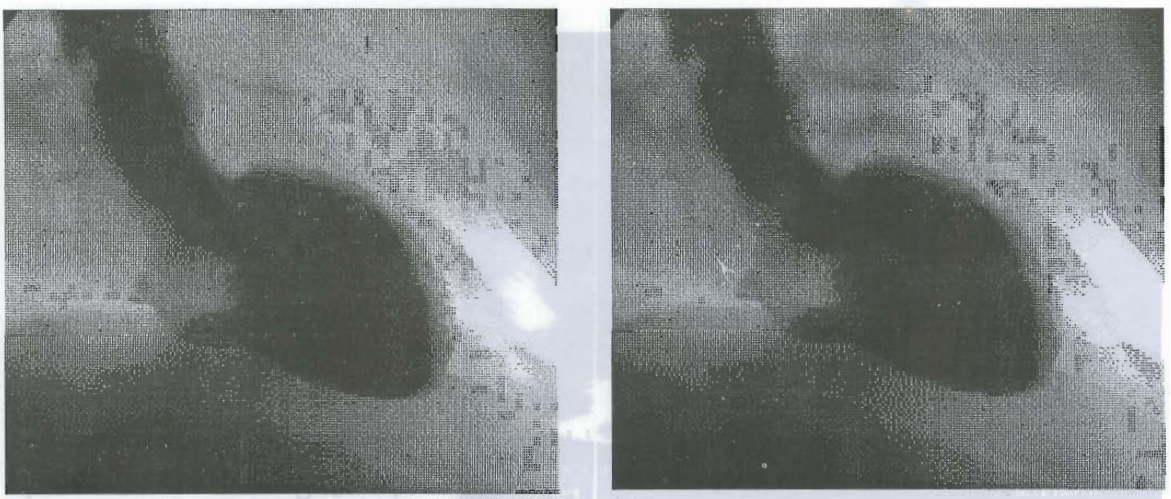


Hình 2. Điện tâm đồ ngày điều trị thứ nhất tại Viện Tim mạch Việt Nam.



Hình 3. Siêu âm tim trong ngày điều trị thứ nhất: rối loạn vận động vùng tưới máu của động mạch liên thất trước.

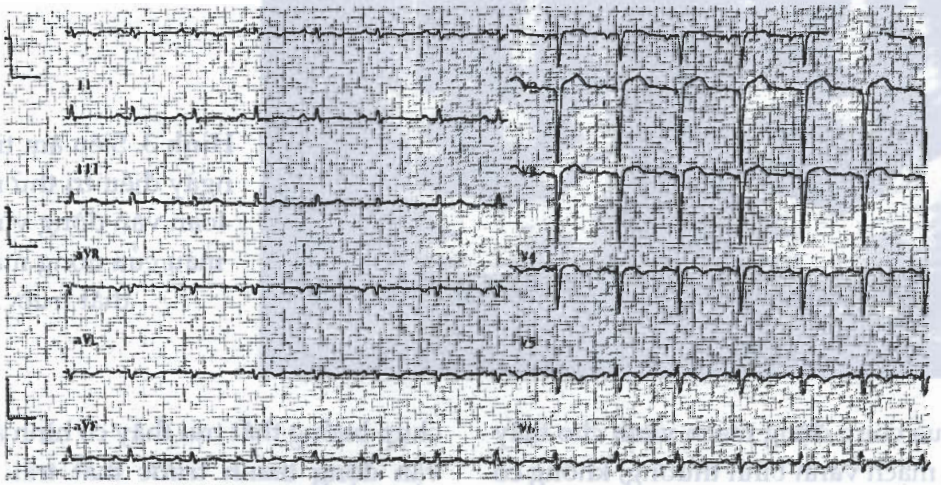
Kết quả chụp động mạch vành cho thấy hệ động mạch vành bình thường, không có tổn thương xơ vữa, tắc hẹp. Tuy nhiên, chụp buồng thất trái thấy có hình ảnh giảm vận động thành trước thất trái và vùng mỏm, theo dõi phình thành tim (hình 4).



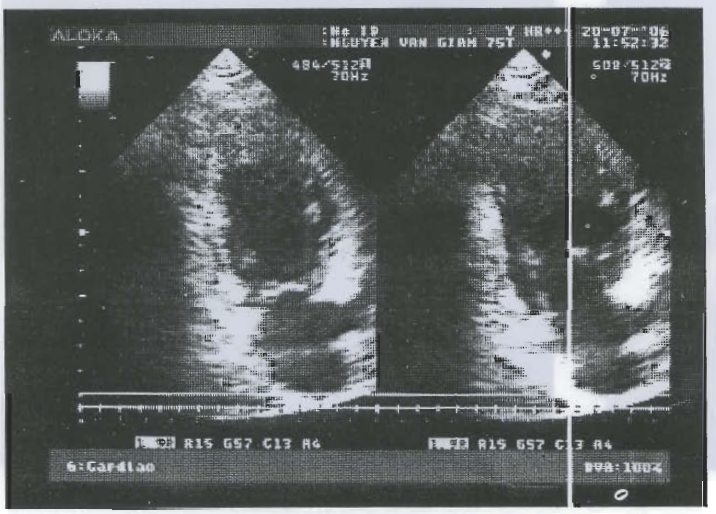
Hình 4. Hình ảnh chụp buồng thất của bệnh nhân: bên trái: thời kỳ tâm trương; bên phải: thời kỳ tâm thu với hình ảnh phình mỏm tim.

Bệnh nhân đã được điều trị bằng các thuốc vận mạch, chống ngưng kết tiểu cầu, ức chế men chuyển. Sau 10 ngày điều trị, tình trạng bệnh nhân tiến triển tốt hơn: đỡ khó thở (NYHA II - III), phổi không còn ran, tim đều 90 chu kỳ/phút, huyết áp 115/60mmHg. Xét nghiệm các men tim đều trở về bình thường nhưng điện tâm đồ còn hình ảnh sóng Q và ST chênh lên từ V1 đến V3 và sóng T âm từ V4 đến V6 (hình 5).

Siêu âm tim kiểm tra cho thấy có sự phục hồi của cơ tim: giảm vận động vách liên thất 2/3 phía mỏm, vùng mỏm, thành trước 1/3 dưới mỏm và thành bên 1/3 phía mỏm; phân số tống máu thất trái tăng lên 58,3% và 44,8% lần lượt trên các mặt cắt 4 buồng và 2 buồng tim (hình 6). Bệnh nhân được xuất viện vào ngày sau đó.



Hình 5. Điện tâm đồ sau 10 ngày điều trị



Hình 6. Siêu âm tim kiểm tra: vận động thành tim có cải thiện

BÀN LUẬN

Năm 1991, Dote và cộng sự đã báo cáo những trường hợp đầu tiên ở Nhật Bản mắc bệnh mà sau này được biết đến với cái tên hội chứng Takotsubo do sự tương đồng giữa hình thái thất trái khi chụp buồng tim với hình ảnh chiếc bình tako-tsubo được ngư dân Nhật dùng làm bẫy bạch tuộc [1]. Từ đó đến nay, hội chứng này được thông báo gặp ở nhiều vùng khác nhau trên thế giới với những nghiên cứu khá tỷ mỷ về bệnh đã được tiến hành tại các nước Hoa Kỳ và Bỉ [2]. Rất nhiều khái niệm được đưa

ra để chỉ cùng một tình trạng bệnh lý trong hội chứng Takotsubo bao gồm: hội chứng phình mỏm thất trái hình cầu (left ventricular apical ballooning syndrome), bệnh cơ tim kiểu Takotsubo (takotsubo cardiomyopathy), và rối loạn vận động thất trái thoáng qua (transient left ventricular dysfunction)... trong đó, hay dùng nhất là "hội chứng rối loạn vận động hình cầu vùng mỏm tim thoáng qua" (transient apical motion wall balooning syndrome). Tựu chung lại, các tên đó đều nhấn mạnh đến đặc điểm hình thái buồng tim bị ảnh hưởng cũng như tính tiên lượng khá tốt của bệnh, một điều trái ngược với nhồi máu cơ tim cấp.

Các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng

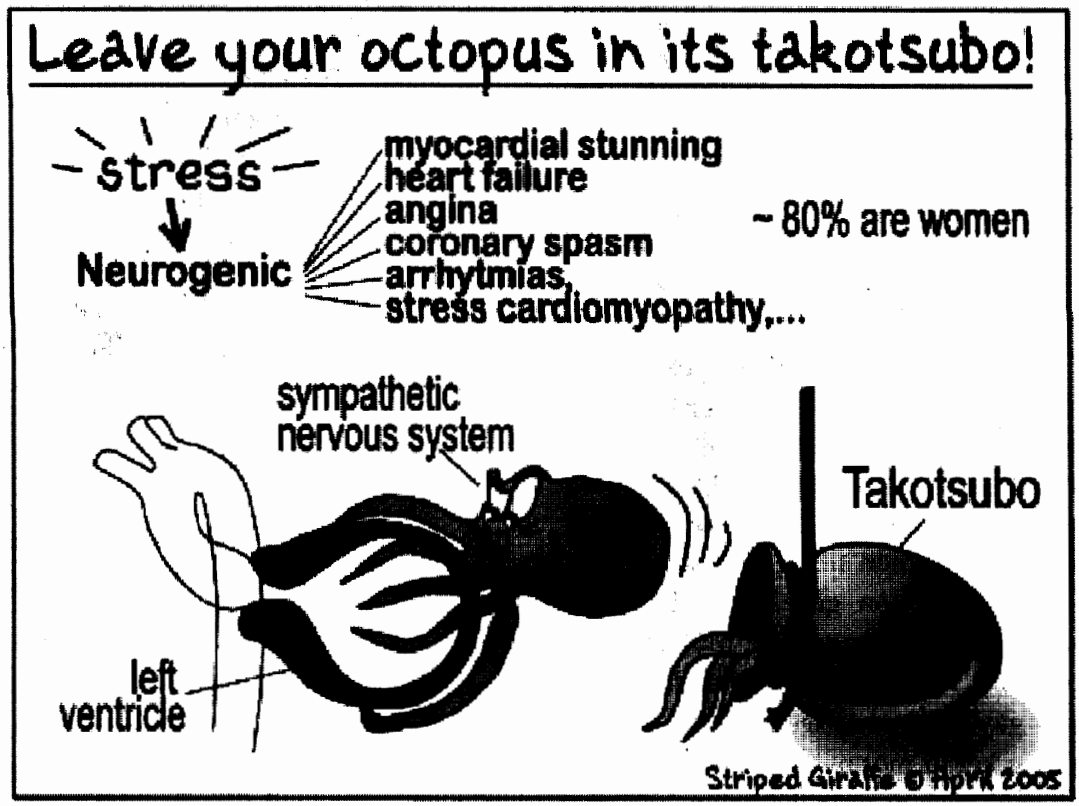
Hội chứng Takotsubo được coi là có nhiều liên quan đến yếu tố stress (cả tâm lý lẫn thể chất như sau phẫu thuật, sau một tình trạng nhiễm trùng nặng) và yếu tố tuổi giới. Khoảng 80% các trường hợp gặp ở phụ nữ sau tuổi mãn kinh. Phần lớn những người này đều trải qua một biến cố lớn về tâm lý kéo dài, nên trong một số tài liệu, hội chứng này còn gắn liền với cái tên "heart - brain". Nhưng trong một số ít các trường hợp, người ta không khai thác được yếu tố gây khởi phát trước đó [1, 3]. Kết quả tổng kết từ một nghiên cứu lớn tại Mỹ trong thời gian từ năm 2002 đến 2003 cho thấy, số bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng này chiếm khoảng 2,2% các trường hợp hội chứng mạch vành cấp có ST chênh lên [3].

Trong hội chứng Takotsubo, người bệnh thường đến với các triệu chứng như đau ngực, khó thở. Khám lâm sàng có thể phát hiện được các triệu chứng của suy tim trái hoặc sốc tim. Về cận lâm sàng, trên điện tâm đồ, khoảng > 80% các trường hợp có biểu hiện ST chênh lên đồng hướng ở các chuyển đạo trước tim; một số trường hợp có thể gặp biến đổi đoạn ST - T ở miền chuyển đạo sau dưới. Cũng có thể gặp các loại rối loạn nhịp thất. Các men CK, CK-MB và Troponin thường tăng nhẹ. Siêu âm tim trong các trường hợp này cũng cho kết quả tương tự như trong nhồi máu cơ tim: có rối loạn vận động một vùng cơ tim thuộc vùng tưới máu của một động mạch vành tương ứng (vùng mỏm), chức năng tâm thu thất trái thường giảm và không thấy dịch màng tim. Điều quan trọng nhất trong các trường hợp được chẩn đoán hội chứng Takotsubo là kết quả chụp động mạch vành cho thấy không có tổn thương hệ mạch (75% đến 100% tùy theo từng nghiên cứu) hoặc tổn thương không có ý nghĩa (< 25%) [3]. Trên phim chụp buồng thất trái, giảm vận động hoặc vô động vùng mỏm và vùng giữa thất trái tạo thành dạng hình cầu trong thì tâm thu là những dấu hiệu đặc trưng của hội chứng này.

Các giả thuyết về nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của hội chứng Takotsubo

Có rất nhiều giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của bệnh đã được đưa ra như co thắt nhiều mạch, rối loạn tưới máu mạng vi mạch trong hệ mạch vành, hội chứng mạch vành cấp đã tự mở thông, rối loạn chuyển hóa acid béo của vùng tế bào cơ tim khu trú, viêm cơ tim cục bộ, tắc nghẽn đường ra thất trái thoáng qua và rối loạn vận động vùng do tác động của catecholamine,... [5, 11]. Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có cơ chế nào thực sự chứng minh được tính thuyết phục của nó, do đó bản chất của bệnh vẫn còn là điều chưa sáng tỏ (hình 5).

Trong phần lớn các nghiên cứu, bệnh nhân được chụp mạch vành rất sớm sau thời điểm khởi phát bệnh (< 2 giờ) nên có thể loại trừ khả năng huyết khối tự tiêu. Khi áp dụng phương pháp đánh giá tưới máu cơ tim theo thang điểm TIMI, kết quả cho thấy có sự giảm tưới máu gặp ở cả 3 động mạch vành, điều này gợi ý một tình trạng rối loạn tuần hoàn vi mạch lan tỏa. Ngoài ra, trong nghiên cứu của mình, Ito và cộng sự đã tiêm thẳng nicorandil vào động mạch vành cũng ghi nhận có sự giảm mức độ chênh lên của đoạn ST; do đó, tình trạng co thắt vi mạch cũng có thể có vai trò trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng này [7]. Nhưng các tác giả cũng chưa khẳng định được liệu hiện tượng rối loạn tuần hoàn vi mạch này là nguyên nhân của hội chứng Takotsubo hay chỉ là một biểu hiện của hội chứng này. Và cũng đã có nghiên cứu loại trừ khả năng của một tình trạng viêm cơ tim cục bộ.



Hình 5. Tóm tắt giả thiết về cơ chế gây Hội chứng Takotsubo
(bên phải là mô phỏng chiếc bình Takotsubo để bẫy Bạch tuộc)

Khi quan sát hình thái buồng thất trái trong hội chứng Takotsubo, các nhà nghiên cứu cũng cho rằng các catecholamine được kích thích sản sinh do tác động của các sang chấn mạnh về tâm lý hoặc sinh lý lên cơ thể, cũng có thể là nguyên nhân của tình trạng đờ cơ tim như đã mô tả. Tình trạng tăng động vùng đáy kèm theo rối loạn vận động vùng mỏm tim cũng tương tự như ở những trường hợp bệnh cơ tim do cate-

cholamine đã được báo cáo trước đây [8]. Trong một thực nghiệm tiến hành trên chuột, các tác giả đã gây stress cho chuột bằng các gây bất động hoàn toàn và sau đó cũng ghi lại được hình ảnh rối loạn vận động thành tim vùng mỏm thoáng qua. Tuy nhiên, nếu trước đó những con chuột này được tiêm trước amosulalol hydrochloride, một thuốc ức chế thụ thể anpha và beta adrenergic, thì tình trạng này không xảy ra. Một điều đáng chú ý nữa là, trong nghiên cứu này, các tác giả gây thực nghiệm trên chuột cái đã bị cắt buồng trứng; nếu các cá thể đã được tiêm bổ sung estradiol thì cũng không thấy hiện tượng rối loạn vận động vùng như ở nhóm chứng [9]. Trên thực tế, người ta đã ghi nhận phần lớn các trường hợp được cho là có hội chứng Takotsubo gặp ở phụ nữ lứa tuổi mãn kinh.

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Việc đưa ra chẩn đoán hội chứng Takotsubo chủ yếu bằng phương pháp loại trừ. Bybee và cộng sự đã đưa ra một tiêu chuẩn chẩn đoán mà theo chúng tôi có thể coi là khá chặt chẽ [3]. Tiêu chuẩn này gồm 4 điểm và yêu cầu phải thỏa mãn đủ khi đưa ra kết luận khẳng định có bệnh:

1. Rối loạn vận động hoặc vô động vùng mỏm và vùng giữa tim có tính chất thoáng qua, với tính chất khu trú theo khu vực cấp máu của một động mạch vành nhất định.

2. Không có bằng chứng tổn thương hệ mạch vành có ý nghĩa khi chụp mạch.

3. Biến đổi điện tâm đồ mới xuất hiện (đoạn ST chênh lên hoặc sóng T đảo chiều).

4. Không có bằng chứng của các bệnh sau:

- Chấn thương sọ não mới.
- Xuất huyết nội sọ.
- U tủy thượng thận.
- Tổn thương mạch vành.
- Viêm cơ tim
- Bệnh cơ tim phì đại.

Điều trị

Trong hội chứng Takotsubo, việc điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng như tình trạng suy tim, rối loạn nhịp,... Nếu không có chống chỉ định, nên bắt đầu dùng các thuốc chẹn beta và ức chế men chuyển sớm. Do làm tăng thời gian đổ đầy tâm trương và tăng thể tích cuối tâm trương, các thuốc chẹn beta có thể giúp cải thiện chênh áp trong buồng tim do hậu quả của tình trạng rối loạn vận động vùng. Người bệnh nên được theo dõi chặt chẽ nhằm phát hiện và xử trí kịp thời các biến chứng nặng nề có thể xảy ra.

Khi có biến chứng suy tim, các thuốc được chỉ định tương tự như trong trường hợp suy tim do các nguyên nhân khác như dùng lợi tiểu, các thuốc làm tăng co bóp cơ tim. Tuy nhiên, các thuốc tăng co bóp cơ tim cũng có thể làm cho chênh áp trong buồng tim tăng lên.

Quan điểm hiện nay vẫn ủng hộ việc dùng chống đông trong hội chứng Takotsubo với mục đích dự phòng huyết khối, đặc biệt với các trường hợp có rối loạn chức năng thất trái nặng nề do giảm vận động vùng tim. Các thuốc này nên được duy trì cho tới khi chức năng thất trái của người bệnh được cải thiện.

Tiên lượng của bệnh

Tiên lượng của các bệnh nhân được chẩn đoán có hội chứng này thường khá

tốt. Trong các nghiên cứu, tỷ lệ tử vong tại bệnh viện dao động từ 0 - 8%; một nghiên cứu lớn nhất tổng kết trên 88 trường hợp cho thấy tỷ lệ này chỉ là 1% [3]. Các biến chứng có thể gặp trong quá trình điều trị bao gồm suy tim trái cấp, phù phổi cấp, rối loạn nhịp thất các mức độ (ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất và rung thất) và sốc tim. Phần lớn các trường hợp đều có sự cải thiện rõ rệt chức năng thất trái sau 3 - 4 tuần điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M.. J Cardiol. 1991;21:203-14.
2. Hurst R.T, Askew J.W, Reuss C.S. et al. Transient midventricular ballooning syndrome: a new variant. J Am Coll Cardiol. 2006;48:000-0
3. Bybee K.A., Kara T., Prasad A. et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. Ann Intern Med. 2004;141:858-865.
4. Haghi D., Papavassiliu T., Fl#chterS. et al. Variant form of the acute apical ballooning syndrome (takotsubo cardiomyopathy): observations on a novel entity. Heart 2006;92;392-394.
5. Seth PS, Aurigemma GP, Krasnow JM, et al. A syndrome of transient left ventricular apical wall motion abnormality in the absence of coronary disease: a perspective from the United States. Cardiology. 2003;100:61-6. [PMID: 14557691]
6. Kurisu S., Inoue I, Kawagoe T, et al. myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-lik left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2003;41:743-8.[PMID:12628716]
7. Ito K, Sugihara H, Kawasaki T, Yuba T, Doue T, Tanabe T, et al. Assessment of ampulla (Takotsubo) cardiomyopathy with coronary angiography, twodimensional echocardiography and 99mTc-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography. Ann Nucl Med. 2001;15:351-5. [PMID: 11577760]
8. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. Circulation. 2000;102:2473-8. [PMID: 11076819]
9. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, et al. Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors: a possible animal model of 'tako-tsubo' cardiomyopathy. Circ J. 2002;66:712-3. [PMID: 12135146]
10. Ito K, Sugihara H, Katoh S, et al. Assessment of Takotsubo (ampulla) cardiomyopathy using 99mTc-tetrofosmin myocardial SPECT□comparison with acute coronary syndrome. Ann Nucl Med. 2003;17:115-22. [PMID: 12790360]
11. Owa M, Aizawa K, Urasawa N, et al. Emotional stress-induced "ampulla cardiomyopathy": discrepancy between the metabolic and sympathetic innervation imaging performed during the recovery course. Jpn Circ J. 2001;65:349-52. [PMID: 11316138]

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 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 hoạ 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 kí

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 infraction 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, Philadenphia, 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 hoạ 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 hoạ (gồm 3 bản in trên nền giản có thể sẽ yêu cầu tác giả đóng thêm một khoản lệ phí để in các hình màu. Trước khi xuất bản, các tác giả gửi bài sẽ nhận được một bản dự trù kinh phí in bài, sau đó tác giả bài viết có thể quyết định sẽ trả thêm khoản lệ phí trên hay chấp nhận in hình đen trắng. Chỉ những bức ảnh chụp các hình vẽ chất lượng tốt mới được sử dụng. Không gửi các hình vẽ nguyên bản, phim X-quang hay các bản ghi điện tâm đồ. Nên sử dụng ảnh in trên giấy bóng, có độ tương phản đen trắng cao. Kích thước phù

hợp của một hình minh hoạ 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 được gửi theo dạng văn bản điện tử. Tất cả các hình phải có chiều rộng ít nhất là 9 cm. Các hình nên được ghi dưới dạng .JPEG hoặc .TIF trong đĩa nén, đĩa CD hoặc đĩa mềm. Sử dụng các phần mềm đồ họa như Photoshop hay Illustrator để tạo hiệu ứng, không dùng các phần mềm trình chiếu như PowerPoint, CorelDraw hay Havard Graphics. Các hình màu nên đặt là CMYK, ít nhất bản dưới dạng in màu. Độ sáng tối của hình nên đặt ở mức ít nhất.

Địa chỉ liên hệ và gửi bài:

BAN BIÊN TẬP

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

PHIẾU ĐĂNG KÝ HỘI VIÊN
HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM

Họ và tên: .....Tuổi: .....Giới .....

Cơ quan công tác: .....

.....

Chức vụ: .....

.....

Học hàm/học vị: .....

Điện thoại liên lạc: .....

Địa chỉ liên lạc: .....

.....

Địa chỉ thư điện tử: .....

Đăng ký tham gia Đại hội Tim mạch Toàn quốc lần thứ XI, bao gồm:

☐ Tham gia Hội nghị chính thức ☐ Tham gia phiên tiền Hội nghị (19/11)

☐ Tham gia bài báo cáo ☐ Đăng ký khách sạn

Phí đăng ký Đại hội:

☐ Không phải là Hội viên Hội TMHQGVN Số tiền: 500 000 VNĐ

☐ Là Hội viên Hội TMHQGVN Số tiền: 200 000 VNĐ

(Đánh dấu √ vào ô phía trước nếu đồng ý)

Ngày ..... tháng ..... năm .....

(ký và ghi rõ họ tên)

Phiếu đăng ký xin gửi thư hoặc fax về 1 trong 2 địa chỉ sau:

1. Văn phòng Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam, Viện Tim mạch học Việt Nam
Bệnh viện Bạch Mai, 76 đường Giải Phóng, Quận Đống Đa, Hà Nội
Điện thoại: (84-4)-868-8488 Fax: (84-4)-868-8488
Email: info@vnha.org.vn hoặc hungmpham@gmail.com

2. Phân Hội Tim mạch TP. Hồ Chí Minh
Người nhận Nguyễn Trần Nguyên, số 106 Nguyễn Du, P. Bến Thành, quận 1, TP. HCM.
Tel: 08 8227312, Fax: 08 824 8838
Email: MCVNews@hmc.vnn.vn hoặc nguyen ntc@hotmail.com

ĐƠN XIN GIA NHẬP
HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM

Kính gửi: HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM

Tên tôi là: .....

chức vụ: .....

nơi công tác: .....

Được sự giới thiệu của hội viên Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam; xuất phát từ nhu cầu và nguyện vọng của bản thân; sau khi đã tìm hiểu, nghiên cứu kỹ Điều lệ Hoạt động của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam cũng như quyền lợi và nghĩa vụ của Hội viên Hội TMHQGVN; tôi làm đơn này xin tự nguyện gia nhập Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam.

Nếu được chấp thuận là Hội viên của Hội TMHQGVN, tôi hứa sẽ chấp hành đầy đủ mọi điều lệ, quy định, nội quy hoạt động của Hội TMHQGVN và sẵn sàng đóng góp những nỗ lực của bản thân trong việc xây dựng Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam ngày một lớn mạnh.

Tôi rất mong được sự chấp nhận của Hội TMHQGVN và xin chân thành cảm ơn.

....., ngày ..... tháng .....năm .....

Người viết đơn

(ký và ghi rõ họ tên)

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

Văn phòng Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam, Viện Tim mạch học Việt Nam

Bệnh viện Bạch Mai, 76 Đường Giải Phóng, Quận Đống Đa, Hà Nội

Điện thoại: (84-4)-868-8488 Fax: (84-4)-868-8488

Đơn xin gia nhập có thể tìm thấy trong Tạp chí Tim mạch học Việt Nam hoặc tải xuống tại địa chỉ website của Hội TMHQGVN.